

**Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro**  
**Instituto de Ciências Exatas**  
**Departamento de Química**  
**Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica**

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, ESTUDO DE COMPLEXAÇÃO  
E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE TÓXICA DE NOVOS  
BISFOSFONATOS SIMÉTRICOS**

**Tese de Mestrado**

**por**

**Janaína Marques Rodrigues**

**Sob a orientação do Prof.**

**Dr. João Batista Neves da Costa**

**Seropédica**

**Abril/2000**

**Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro**  
**Instituto de Ciências Exatas**  
**Departamento de Química**  
**Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica**

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, ESTUDO DE COMPLEXAÇÃO**  
**E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE TÓXICA DE NOVOS**  
**BISFOSFONATOS SIMÉTRICOS**

**Janáina Marques Rodrigues**

**Sob a orientação do Prof.**

**Dr. João Batista Neves da Costa**

Tese submetida como requisito  
parcial para a obtenção do grau  
de Mestre em Ciências. Área de  
concentração: Química Orgânica.

Seropédica  
Abril/2000

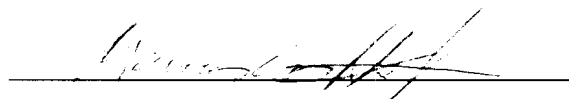
**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, ESTUDO DE COMPLEXAÇÃO  
E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE TÓXICA DE NOVOS  
BISFOSFONATOS SIMÉTRICOS**

**Janáina Marques Rodrigues**

Aprovada em 19/04/2000.



Prof. Dr. João Batista Neves da Costa  
DQ-PPGQO-UFRRJ (Presidente)



Prof Dr. Marcos Costa de Souza  
IQ-UFF



Prof. Dr. Marco Edilson Freire de Lima  
DQ-PPGQO-UFRRJ

---

Prof. Dr. Hélio Fernandes Machado Júnior  
IT-DTQ-UFRRJ (Suplente)

**Dedico este trabalho aos meus pais  
Manuel e Tereza por todo amor  
e incondicional apoio, e  
ao meu irmão Robson, sempre presente.**

**Deus nos concede, a cada dia,  
uma página de vida nova no livro do tempo.  
Aquilo que colocarmos nela, corre por nossa conta.**

*Emmanuel*

## AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro pela oportunidade oferecida e ao CNPq pelo auxílio financeiro.

Ao professor João Batista Neves da Costa, sempre presente, pela orientação, propiciando-me cada vez mais a aquisição de novos conhecimentos científicos, atenção, confiança, e amizade.

Ao professor Silas Varella Fraiz Júnior pela orientação nos primeiros anos de iniciação científica, e amizade.

Aos professores Victor Marcos Rumjanek e Carlos Maurício Sant'Anna pela valiosa contribuição.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica desta Universidade pelo conhecimento transmitido, em especial aos professores Marco Edilson Freire de Lima, Carlos Maurício Sant'Anna, Áurea Echevarria, Mário Geraldo de Carvalho e Anselmo Alpandes, pelas aulas ministradas.

À professora Rosane Nora Castro pelas oportunas sugestões, pela execução de alguns dos espectros de massas e pelas aulas ministradas.

Aos professores do Departamento de Química Sérgio Luiz Koeller, Terezinha Helena de Souza Faria, Maria Aparecida Alves Azeredo e Viviane Gomes Teixeira pela atenção e valiosa contribuição nos testes de complexação.

À professora Áurea Echevarria por ter emprestado o condutivímetro utilizado no estudo de complexação.

Aos professores da bioquímica por terem emprestado o pHmetro, em especial à professora Sonia Regina de Souza pela atenção.

Ao professor Marcos Costa de Souza, da Universidade Federal Fluminense, por ter emprestado as células de quartzo para o estudo por espectrometria de ultravioleta.

Aos membros da Banca Examinadora da Tese: Professores Marcos Costa de Souza, Marco Edilson Freire de Lima e Hélio Fernandes Machado Júnior, pelas valiosas considerações e sugestões para o enriquecimento e aprimoramento deste trabalho.

À professora Whei Oh Lin, do Instituto Militar de Engenharia, por alguns dos reagentes cedidos.

A Rosane San Gil, do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela análise por Ressonância Magnética Nuclear de  $^{31}\text{P}$  das substâncias sintetizadas.

Aos funcionários do Departamento de Química desta Universidade, Áurea Tatagiba, Fábio, Carlão, Eli, Maurício, Osmar e Reginaldo, por toda a colaboração.

À aluna de doutorado Tânia Silva pela execução dos testes de *Artemia salina* Leach.

Aos amigos que já passaram e àqueles que ainda estão no Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica: Lucinha, Andressa, Rosane, Cristina, Ana Paula, André, Andréa, Javier, Márcia, Tânia, Raquel, Heloísa, Denise, Edson, Dari, Frances, Paulo, Marco Antônio, Walter, Ana Cristina, Marcelo, Cássio, Bauer, Geize e Margarete, pelos anos de agradável convivência e toda a ajuda.

À amiga Viviane Martins Rebello dos Santos pela eficiente colaboração, companheirismo, e momentos de agradável convivência.

A Marcelo Gonçalves Martins, meu amigo desde o início da graduação, sem dúvida uma das mais valiosas amizades que conquistei nesta universidade.

Ao meu noivo André Manoel por todo apoio, paciência e incentivo.

A Deus por permitir minha existência e a Quem eu tenho sempre muito a agradecer.



## ÍNDICE

RESUMO.....	xiv
ABSTRACT .....	xvi
ÍNDICE DE TABELAS .....	xviii
ÍNDICE DE ESQUEMAS .....	xxviii
ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	xxx
I. INTRODUÇÃO .....	1
I.1. Resumo e objetivo.....	1
I.2. Revisão da literatura .....	3
<i>I.2.1. Compostos organofosforados.....</i>	<i>3</i>
<i>I.2.2. Complexos organofosforados.....</i>	<i>15</i>
<i>I.2.3. Estudos de complexação.....</i>	<i>26</i>
II. RESULTADOS E DISCUSSÕES .....	34
II.1. Síntese das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas .....	35
II.2. Determinação estrutural das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas	40
<i>II.2.1. Análise por espectrometria de infravermelho.....</i>	<i>40</i>
<i>II.2.2. Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H.....</i>	<i>41</i>
<i>II.2.3. Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C.....</i>	<i>42</i>
II.3. Síntese das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila )diaminas .....	44
II.4 Determinação estrutural das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas	47
<i>II.4.1. Análise por espectrometria de infravermelho.....</i>	<i>47</i>

II.4.2. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H</i> .....	48
II.4.3. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C</i> .....	50
II.4.4. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>31</sup>P</i> .....	53
II.4.5. <i>Análise por espectrometria de massas</i> .....	55
II.5. Síntese dos fosfitos de dialquila simétricos.....	58
II.6. Determinação estrutural dos fosfitos de dialquila obtidos.....	61
II.6.1. <i>Análise por espectrometria de infravermelho</i> .....	61
II.6.2. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H</i> .....	62
II.6.3. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C</i> .....	62
II.7. Síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina.....	63
II.8. Caracterização da N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etileno-diamina....	65
II.8.1. <i>Análise por espectrometria de infravermelho</i> .....	65
II.8.2. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H</i> .....	65
II.8.3. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C</i> .....	66
II.8.4. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>31</sup>P</i> .....	67
II.8.5. <i>Análise por espectrometria de massas</i> .....	68
II.9. Tentativas de síntese das N,N'-bis(fosfonoacetil de dialquila)diaminas.	68
II.10. Síntese do fosfonoacetato de trietila.....	69
II.11. Caracterização do fosfonoacetato de trietila.....	71
II.11.1. <i>Análise por espectrometria de infravermelho</i> .....	71
II.11.2. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H</i> .....	72
II.11.3. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C</i> .....	73

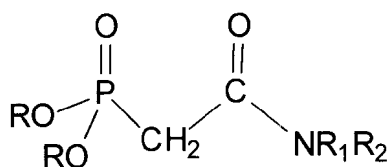
II.12. Síntese do etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e do dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) .....	73
II.13. Caracterização do etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e do dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) .....	75
II.13.1. <i>Análise por infravermelho</i> .....	75
II.13.2. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H</i> .....	76
II.13.3. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C</i> .....	77
II.13.4. <i>Análise por espectrometria de RMN-<sup>31</sup>P</i> .....	78
II.13.5. <i>Análise por espectrometria de massas</i> .....	78
II.14. Tentativas de síntese das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas tendo o fosfonoacetato de trietila como reagente .....	81
II.15. Estudos de complexação em solução .....	84
II.15.1. <i>Análise por titulação condutométrica</i> .....	86
II.15.2. <i>Análise por espectrometria de UV-Visível</i> .....	101
II.16. Teste Biológico.....	106
II.16.1. <i>Ensaio de letalidade sobre larvas de Artemia salina Leach</i> .....	106
III. CONCLUSÃO.....	110
IV. PARTE EXPERIMENTAL.....	113
IV.1. Considerações Gerais .....	113
IV.2. Síntese das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas.....	115
IV.2.1 <i>Síntese do composto N,N'-bis(cloroacetil)etilenodiamina (19)</i> .....	116
IV.2.2 <i>Tentativas de síntese da N,N'-bis(cloroacetil)etilenodiamina (19)</i> .....	118
IV.2.3 <i>Síntese da N,N'-bis(cloroacetil)propilenodiamina (20)</i> .....	120

IV.2.4. Síntese da <i>N,N'</i> -bis(cloroacetil)butilenodiamina (21).....	121
IV.2.5. Síntese da <i>N,N'</i> -bis(cloroacetil)piperazina (22). ....	123
IV.3. Síntese das <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas. ....	126
IV.3.1. Síntese da <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dietila)etilenodiamina (23). ....	126
IV.3.2. Síntese da <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dietila)propileno diamina (24).....	127
IV.3.3. Síntese da <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dietila)butilenodiamina (25). ....	128
IV.3.4. Síntese da <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dietila)piperazina (26).....	129
IV.4. Síntese dos fosfitos de dialquila. ....	130
IV.4.1. Síntese do fosfito de dipropila (27).....	131
IV.4.2. Síntese do fosfito de dibutila (28). ....	131
IV.5. Síntese da <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina (29). ....	132
IV.6. Tentativas de síntese dos compostos <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dipropila)diamina [(30), (31) e (32)].....	134
IV.6.1. Tentativa de síntese da <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dipropila)etilenodiamina (30). ....	134
IV.6.2. Tentativa de síntese da <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dipropila)propilenodiamina (31). ....	135
IV.6.3. Tentativa de síntese da <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dipropila)butilenodiamina (32). ....	137
IV.7. Tentativa de síntese da <i>N,N'</i> -bis(fosfonoacetil de dibutila)butilenodiamina (33).....	138
IV.8. Síntese do fosfonoacetato de trietila (34).....	139
IV.9. Síntese do etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila)(35). ....	140

IV.10. Síntese do composto dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila)(36)....	141
IV.11. Tentativas de síntese das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas. . .	142
IV.11.1. <i>Tentativa de síntese do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)propilenodiamina</i> .....	142
IV.11.2. <i>Tentativa de síntese do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)butilenodiamina</i> .....	142
IV.11.3. <i>Tentativa de síntese do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)piperazina</i> . . . . .	143
IV.12 Estudos de complexação.....	143
IV.12.1. <i>Titulação condutométrica</i> .....	143
IV.12.2. <i>Titulação espectrométrica na região do ultravioleta</i> .....	144
IV.13. Ensaio de letalidade sobre larvas de <i>Artemia salina</i> Leach .....	146
APÊNDICE A.....	148
APÊNDICE B.....	174
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	233

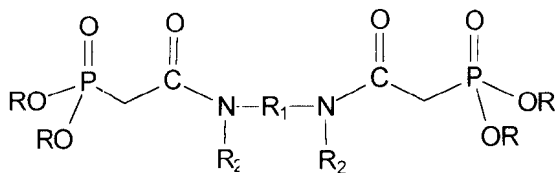
## RESUMO

Os compostos organofosforados são conhecidos agentes quelantes, em especial tem-se os compostos com estrutura N,N-dialquilcarbamilmetilenofosfonato de dialquila (3), os quais funcionam como poderosos agentes extratores, através dos grupos fosforil e carbonil, para íons de metais alcalinos, alcalinos terrosos e metais de transição.

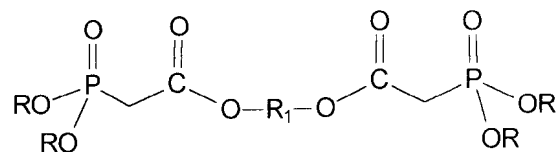


(3)

Acredita-se que uma modificação nesta estrutura de forma a aumentar os sítios de coordenação da molécula, possa acarretar em agentes quelantes mais poderosos. Com base nisto, foram preparados sete bisfosfonatos inéditos, os quais foram caracterizados pelas espectrometrias de infravermelho, RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C, RMN-<sup>31</sup>P e massas.



- (23) R = etil; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sub>2</sub> = H  
 (24) R = etil; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sub>2</sub> = H  
 (25) R = etil; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sub>2</sub> = H  
 (26) R = etil; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sub>2</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-  
 (29) R = butil; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sub>2</sub> = H



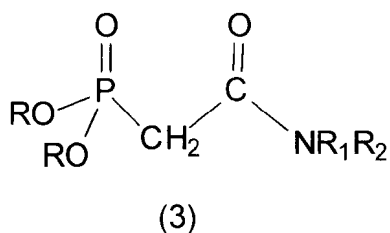
- (35) R = etil; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-  
 (36) R = etil; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-

O estudo preliminar do potencial quelante destes compostos foi realizado em solução, através da titulação espectrométrica de ultravioleta e da titulação condutométrica. A análise por espectrometria de ultravioleta não forneceu dados conclusivos, uma vez que houve superposição das bandas de absorção, além das mesmas ocorrerem próximo a 200 nm, onde há forte interferência de ar no instrumento. Já a análise condutométrica possibilitou que se chegasse a tendências de complexação, sendo verificada a possível formação de complexos, com relação estequiométrica igual a 1,0, com os cátions  $\text{Ni}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$ ,  $\text{Cu}^{++}$ ,  $\text{Co}^{++}$  e  $\text{Mn}^{++}$ .

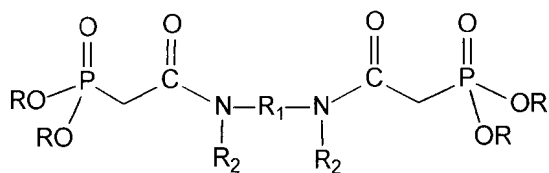
Considerando que os compostos organofosforados são também conhecidos por sua vasta aplicação como pesticidas, foram realizados testes, com os bisfosfonatos sintetizados, a fim de se avaliar a atividade tóxica destes compostos frente a larvas de *Artemia salina* Leach. Dentre as substâncias estudadas, somente a N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina (29) apresentou a  $\text{DL}_{50}$  dentro da faixa de concentração estudada, correspondendo ao valor de  $5,25 \times 10^{-4}$  M, as demais apresentaram a  $\text{DL}_{50}$  acima da concentração aproximada de  $8,0 \times 10^{-4}$  M.

## ABSTRACT

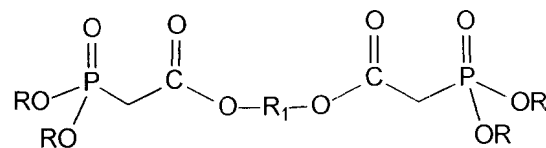
Organophosphorus compounds are well known chelating agents, among which can be found the N,N-dialkylcarbamylmethylenephosphonates (3) which work as powerful extracting agents for IA and IIA metal cations and also transition metals, through the phosphoryl and carbonyl groups.



It is believed that a modification in this structure, increasing the coordination sites, might improve the extracting properties of these compounds. Based on this idea seven novel bisphosphonates were prepared. All of them were characterized by IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ ,  $^{31}\text{P-NMR}$  and mass spectroscopy.



- (23) R = ethyl; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sub>2</sub> = H  
 (24) R = ethyl; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sub>2</sub> = H  
 (25) R = ethyl; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sub>2</sub> = H  
 (26) R = ethyl; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sub>2</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-  
 (29) R = buthyl; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sub>2</sub> = H



- (35) R = ethyl; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-  
 (36) R = ethyl; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-



The preliminary study of potential chelation power of these compounds was performed in solution, by conductometric and spectrometric (Ultraviolet) titration. The analysis by ultraviolet spectroscopy did not produce conclusive data, because the absorptions were superimposed and approached 200 nm, where there is strong interference of air in the instrument. The conductometric analysis has pointed out the tendency of these possible ligands to form complexes with  $\text{Ni}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$ ,  $\text{Cu}^{++}$ ,  $\text{Co}^{++}$  and  $\text{Mn}^{++}$  cations.

Since organophosphorus compounds are known by their wide applicability as pesticides, tests on *Artemia salina* Leach were done in order to evaluate the toxicity of the bisphosphonates synthesized. Among them, only compound 29 showed a  $\text{LD}_{50}$  within the range of the concentration studied, under the total of  $5,25 \times 10^{-4}$  M; the other compounds showed  $\text{LD}_{50}$  values higher than the approximated concentration of  $8,0 \times 10^{-4}$  M.

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Condições reacionais, rendimentos e formas de purificação das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas.....	37
Tabela 2: Dados de IV das principais absorções das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas. ....	41
Tabela 3: Deslocamentos químicos e multiplicidades dos sinais das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas.....	42
Tabela 4: Dados de RMN- <sup>13</sup> C das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas.....	43
Tabela 5: Rendimentos e ponto de fusão dos bisfosfonatos simétricos.....	46
Tabela 6: Absorções no IV dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina ..	47
Tabela 7: Deslocamentos químicos e multiplicidades dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina. ....	48
Tabela 8: Dados de RMN- <sup>13</sup> C dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina ....	51
Tabela 9: Deslocamentos químicos e constantes de acoplamento para <sup>31</sup> P.....	54
Tabela 10: Rendimentos e condições de reação dos fosfitos de dialquila. ....	60
Tabela 11: Dados de infravermelho das principais bandas de absorção dos fosfitos de dialquila simétricos sintetizados. ....	61
Tabela 12: Dados de RMN- <sup>1</sup> H dos fosfitos de dialquila sintetizados.....	62
Tabela 13: Dados de RMN- <sup>13</sup> C para os fosfitos de dialquila sintetizados. ....	63
Tabela 14: Dados de IV da N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina. ....	65

Tabela 15: Dados de RMN- <sup>1</sup> H do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina.....	66
Tabela 16: Dados de RMN- <sup>13</sup> C do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina.....	67
Tabela 17: Valores das constantes de acoplamento para o composto 29. ....	68
Tabela 18: Dados de infravermelho do fosfonoacetato de trietila.....	71
Tabela 19: Dados de RMN- <sup>1</sup> H do composto 34.....	72
Tabela 20: Dados de RMN- <sup>13</sup> C do composto fosfonoacetato de trietila. ....	73
Tabela 21: Dados de infravermelho do etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e do dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila). ....	75
Tabela 22: Dados de RMN- <sup>1</sup> H para os compostos etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila).....	77
Tabela 23: Dados de RMN- <sup>13</sup> C dos compostos etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila).....	77
Tabela 24: Dados de RMN- <sup>31</sup> P dos compostos 35 e 36.....	78
Tabela 25: Raios iônicos dos cátions estudados.....	86
Tabela 26: Valores máximos de concentração utilizados no bioensaio dos compostos bisfosfonatos sintetizados.....	107
Tabela 27: Dados do bioensaio sobre larvas de <i>Artemia salina</i> Leach .....	108
Tabela 28: Dados referentes à titulação condutométrica de (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Ni.4H <sub>2</sub> O (1,0x10 <sup>-4</sup> M) pelo composto 23 (5,0x10 <sup>-2</sup> M).....	149
Tabela 29: Dados referentes à titulação condutométrica de (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Zn.2H <sub>2</sub> O (1,0x10 <sup>-4</sup> M) pelo composto 23 (5,0x10 <sup>-2</sup> M).....	150

Tabela 30: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 23 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	151
Tabela 31: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 24 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	152
Tabela 32: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 24 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	153
Tabela 33: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 24 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	154
Tabela 34: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 25 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	155
Tabela 35: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 25 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	156
Tabela 36: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 25 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	157
Tabela 37: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 26 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	158
Tabela 38: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 26 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	159
Tabela 39: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 26 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	160
Tabela 40: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 29 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	161

Tabela 41: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 29 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	162
Tabela 42: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot \text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 29 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	163
Tabela 43: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 35 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	164
Tabela 44: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 35 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	165
Tabela 45: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot \text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 35 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	166
Tabela 46: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Co}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 35 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	167
Tabela 47: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Mn}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 35 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	168
Tabela 48: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 36 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	169
Tabela 49: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 36 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	170
Tabela 50: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot \text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 36 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	171
Tabela 51: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Co}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 36 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).....	172

Tabela 52: Dados referentes à titulação condutométrica de $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Mn}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 36 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).....	173
--	-----

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Esqueleto base dos compostos bisfosfonatos sintetizados.....	2
Figura 2: Compostos fosforados tri, tetra, penta e hexacoordenados, respectivamente.....	4
Figura 3: Retardadores de chama organofosforados.....	12
Figura 4: Exemplos de compostos organofosforados empregados como pesticidas. .	13
Figura 5: Agentes pesticidas fracos inibidores da acetilcolinesterase.....	14
Figura 6: Segmento de uma cadeia isolada de DNA.....	15
Figura 7: Exemplos de fosfinas macrocíclicas.....	17
Figura 8: Exemplo de complexo lábil.....	18
Figura 9: Estruturas de ressonância do grupamento P=O.....	19
Figura 10: Exemplos de resinas quelantes.....	20
Figura 11: Complexo de p-xilileno bisfosfonato com nor-adrenalina.....	22
Figura 12: Complexos derivados da diisopropilfosforiltiouréia e da diisopropilfosforilguanidina.....	25
Figura 13: Ligantes com estrutura fosforiluréias e fosforiltiouréias N-substituídas. ....	26
Figura 14: Curva de titulação condutométrica de um ácido forte por uma base forte.....	27
Figura 15: Efeito anisotrópico sobre os carbonos do anel piperazínico. ....	52
Figura 16: Vistas tridimensionais da conformação cadeira para o composto 26...	52
Figura 17: Estruturas de ressonância do composto 26. ....	53

Figura 18: Sítios de coordenação dos bisfosfonatos sintetizados.....	86
Figura 19: Diagrama de condutividade dos acetatos de Ni <sup>++</sup> , Zn <sup>++</sup> e Cu <sup>++</sup> , 1,0x10 <sup>-4</sup> M, em presença de 23, 5,0x10 <sup>-2</sup> M.....	88
Figura 20: Diagrama de condutividade dos acetatos de Ni <sup>++</sup> , Zn <sup>++</sup> e Cu <sup>++</sup> , 1,0x10 <sup>-4</sup> M, em presença de 25, 5,0x10 <sup>-2</sup> M.....	90
Figura 21: Diagrama de condutividade dos acetatos de Ni <sup>++</sup> , Zn <sup>++</sup> e Cu <sup>++</sup> , 1,0x10 <sup>-4</sup> M, em presença de 26, 5,0x10 <sup>-2</sup> M.....	91
Figura 22: Curva referente à titulação condutométrica da solução de Zn <sup>++</sup> pelo composto 26...	91
Figura 23: Provável estrutura de coordenação para os complexos formados entre o ligante 26 e os íons Ni <sup>++</sup> e Zn <sup>++</sup> .....	92
Figura 24: Diagrama de condutividade dos acetatos de Ni <sup>++</sup> , Zn <sup>++</sup> e Cu <sup>++</sup> , 1,0x10 <sup>-4</sup> M, em presença de 24, 5,0x10 <sup>-2</sup> M.....	95
Figura 25: Diagrama de condutividade dos acetatos de Ni <sup>++</sup> , Zn <sup>++</sup> e Cu <sup>++</sup> , 1,0x10 <sup>-4</sup> M, em presença de 29, 5,0x10 <sup>-2</sup> M.....	96
Figura 26: Diagrama de condutividade dos acetatos de Ni <sup>++</sup> , Zn <sup>++</sup> , Cu <sup>++</sup> , Co <sup>++</sup> e Mn <sup>++</sup> , 1,0x10 <sup>-4</sup> M, em presença de 35, 5,0x10 <sup>-2</sup> M.....	97
Figura 27: Diagrama de condutividade dos acetatos de Ni <sup>++</sup> , Zn <sup>++</sup> , Cu <sup>++</sup> , Co <sup>++</sup> e Mn <sup>++</sup> , 1,0x10 <sup>-4</sup> M, em presença de 36, 5,0x10 <sup>-2</sup> M.....	100
Figura 28: Titulação direta de 35 pelo acetato de Ni <sup>++</sup> .....	102
Figura 29: Titulação diferencial de 35 pelo acetato de Ni <sup>++</sup> .....	103
Figura 30: Análise em branco de 35 frente ao acetato de Ni <sup>++</sup> .....	104
Figura 31: Diagrama resultante do bioensaio do composto 29 sobre larvas de <i>Artemia salina</i> Leach.....	108



Figura 32: Espectro de infravermelho do composto 19 (Pastilha de KBr) . . . . .	175
Figura 33: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 19 - 200 MHz – DMSO-d <sub>6</sub> . . . . .	176
Figura 34: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 19 – 50 MHz – DMSO-d <sub>6</sub> . . . . .	177
Figura 35: Espectro de infravermelho do composto 20 (Pastilha de KBr). . . . .	178
Figura 36: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 20 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> . . . . .	179
Figura 37: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 20 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> . . . . .	180
Figura 38: Espectro de infravermelho do composto 21 (Pastilha de KBr). . . . .	181
Figura 39: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 21 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> . . . . .	182
Figura 40: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 21 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> . . . . .	183
Figura 41: Espectro de infravermelho do composto 22 (Pastilha de KBr). . . . .	184
Figura 42: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 22 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> . . . . .	185
Figura 43: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 22 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> . . . . .	186
Figura 44: Espectro de infravermelho do composto 23 (Pastilha de KBr). . . . .	187
Figura 45: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 23 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> . . . . .	188
Figura 46: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 23 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> . . . . .	189
Figura 47: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P desacoplado do composto 23 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> . . . . .	190
Figura 48: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P acoplado do composto 23 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> . . . . .	191
Figura 49: Espectro de massas do composto 23 – 70 eV. . . . .	192
Figura 50: Espectro de infravermelho do composto 24 (Célula de NaCl). . . . .	193
Figura 51: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 24 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> . . . . .	194
Figura 52: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 24 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> . . . . .	195

Figura 53: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P desacoplado do composto 24 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	196
Figura 54: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P acoplado do composto 24 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	197
Figura 55: Espectro de massas do composto 24 - 70 eV .....	198
Figura 56: Espectro de infravermelho do composto 25 (Pastilha de KBr) .....	199
Figura 57: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 25 – 200 MHz – DMSO – d <sub>6</sub> .....	200
Figura 58: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 25 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	201
Figura 59: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P desacoplado do composto 25 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	202
Figura 60: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P acoplado do composto 25 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	203
Figura 61: Espectro de massas do composto 25 – 70 eV .....	204
Figura 62: Espectro de infravermelho do composto 26 (Pastilha de KBr) .....	205
Figura 63: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 26 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	206
Figura 64: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 26 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	207
Figura 65: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P desacoplado do composto 26 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	208
Figura 66: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P acoplado do composto 26 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	209
Figura 67: Espectro de massas do composto 26 – 70 eV .....	210
Figura 68: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 27 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	211
Figura 69: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 28 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	212
Figura 70: Espectro de infravermelho do composto 29 (Pastilha de KBr) .....	213
Figura 71: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 29 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	214
Figura 72: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 29 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	215

Figura 73: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P desacoplado do composto 29 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	216
Figura 74: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P acoplado do composto 29 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	217
Figura 75: Espectro de infravermelho do composto 34 (Célula de NaCl).....	218
Figura 76: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 34 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	219
Figura 77: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 34 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	220
Figura 78: Espectro de infravermelho do composto 35 (Célula de NaCl).....	221
Figura 79: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 35 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	222
Figura 80: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 35 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	223
Figura 81: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P desacoplado do composto 35 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	224
Figura 82: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P acoplado do composto 35 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	225
Figura 83: Espectro de massas do composto 35 – 70 eV. ....	226
Figura 84: Espectro de infravermelho do composto 36 (Célula de NaCl).....	227
Figura 86: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do composto 36 – 200 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	228
Figura 86: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do composto 36 – 50 MHz – CDCl <sub>3</sub> .....	229
Figura 88: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P desacoplado do composto 36 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	230
Figura 88: Espectro de RMN- <sup>31</sup> P acoplado do composto 36 – 121 MHz – H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .....	231
Figura 89: Espectro de massas do composto 36 – 70 eV. ....	232

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1: Síntese de compostos fosfonatos pela reação de Arbuzov.....	5
Esquema 2. Obtenção de fosfinatos e óxidos de fosfina.....	5
Esquema 3. Formação do Produto de Perkow.....	6
Esquema 4. Obtenção de $\beta$ -cetofosfonatos .....	7
Esquema 5. Reação de Michaelis-Becker.....	7
Esquema 6. Obtenção de 1,2-epoxialquilfosfonatos a partir de aldeídos e cetonas $\alpha$ -halogenados. ....	8
Esquema 7: Obtenção de olefinas através da reação de Wittig.....	9
Esquema 8: Obtenção de olefinas através da reação de Horner-Emmons.....	10
Esquema 9: Obtenção de olefinas através da síntese estereoespecífica de Corey e Winter.....	10
Esquema 10: Aplicações sintéticas do $\text{PCl}_3$ .....	11
Esquema 11: Mecanismo de obtenção das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas.....	36
Esquema 12: Mecanismo para a formação de ceteno no meio reacional.....	38
Esquema 13: Mecanismo de obtenção dos bisfosfonatos simétricos.....	45
Esquema 14: Estruturas tautoméricas da possível enolização dos compostos N,N'- bis(fosfonoacetil de dietila)diamina.....	49
Esquema 15: Fragmentações referentes ao pico base de 24 e 25.....	55
Esquema 16: Fragmentação referente ao pico base de 23 e 26.....	56
Esquema 17: Fragmentação de 23 resultando no pico $m/z = 221$ .....	57
Esquema 18: Fragmentação referente ao pico $m/z = 70$ , para a substância 25..	57

Esquema 19: Esquema de reação dos fosfitos de dialquila simétricos. ....	58
Esquema 20: Mecanismo de obtenção dos fosfitos de dialquila. ....	59
Esquema 21: Etapas de obtenção do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina. ....	64
Esquema 22: Tentativas de obtenção de novos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dialquila)diamina. ....	69
Esquema 23: Mecanismo de síntese do fosfonoacetato de trietila. ....	70
Esquema 24: Mecanismo de reação para a síntese dos compostos etilenoglicol- bis(fosfonoacetil de dietila) e dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila). ....	74
Esquema 25: Principais fragmentos para os compostos 35 e 36. ....	79
Esquema 26: Obtenção do fragmento m / z = 152, referente aos compostos 35 e 36. ....	80
Esquema 27: Obtenção do fragmento m / z = 109, referente aos compostos 35 e 36. ....	81
Esquema 28: Reação de obtenção dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina a partir do fosfonoacetato de trietila. ....	82
Esquema 29: Mecanismo proposto para a síntese dos compostos N,N'- bis(fosfonoacetil de dietila)diamina. ....	83
Esquema 30: Mecanismo provável para a complexação de 26 com os íons Zn <sup>++</sup> e Ni <sup>++</sup> . ....	93

## ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ABS	Absorbância
°C	Graus Celsius
d	dubleto
Dabco	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octano
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno
DMSO	Dimetilsulfóxido
DL <sub>50</sub>	Dose letal a 50%
eV	Elétron-Volt
FAB	Fast Atom Bombardment
Hz	Hertz
IV	Infravermelho
J	Constante de acoplamento
K1	Condutividade da solução de ligante mais sal
K2	Condutividade da solução de ligante puro
Lig	Ligante
MHz	megahertz
M	Metal
mm	milímetro
MOPAC	Molecular Orbitals PACKage
m	múltiplo

m / z	Relação massa sobre carga
nm	nanômetro
P.F.	Ponto de fusão
pm	picômetro
PM3	Parametric Method Number 3
ppm	Partes por milhão
qd	quarteto de duplete
Rend.	Rendimento
RMN- <sup>13</sup> C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
RMN- <sup>1</sup> H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN- <sup>31</sup> P	Ressonância Magnética Nuclear de Fósforo 31
s	singleto
sl	singleto largo
t	triplete (na análise pela espectrometria de RMN <sup>1</sup> H)
t	Tempo (na Tabela 1)
T	Temperatura
td	triplo dublete
TMS	tetrametilsilano
UV	Ultravioleta
δ	Deslocamento químico (na análise pela espectrometria de RMN)
δ	Deformação angular (na análise pela espectrometria de IV)
Δ	Aquecimento

$\Delta K$	Varição de condutividade
$\lambda$	Comprimento de onda
$\nu$	Deformação axial



# CAPÍTULO I

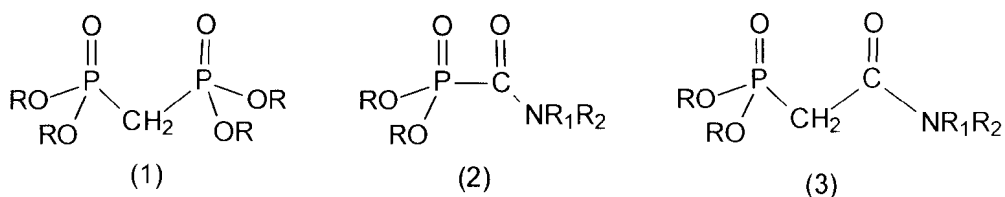
## I. INTRODUÇÃO

### I.1. Resumo e objetivo

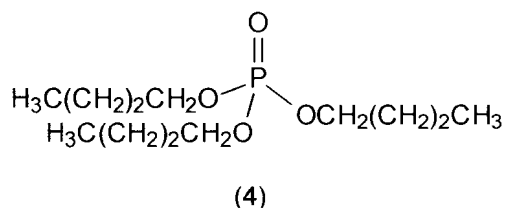
Ao longo dos anos tem sido crescente o estudo da ação complexante dos compostos organofosforados devido à ampla aplicação dos mesmos na medicina, no diagnóstico e tratamento de várias doenças,<sup>1,2,3</sup> como poderosos agentes extratores para íons de metais alcalinos, alcalinos terrosos e metais de transição<sup>1,2,4,5</sup> e também como catalisadores em reações químicas.<sup>6</sup>

Estudos demonstram que o potencial complexante de compostos de coordenação bidentados com esqueletos básicos dos tipos difosfonatometileno de tetraalquila (1), N,N-dialquilcarbamilfosfonato de dialquila (2) e

N,N-dialquilcarbamilmetilenofosfonato de dialquila (3) é extremamente maior do que o potencial de compostos monodentados, como o fosfato de tributila (4), frente a lantanídeos e actinídeos como por exemplo Ce, Pm, Am e U.<sup>7</sup> Isto ocorre porque a coordenação se dá através dos grupamentos fosforila e carbonila presentes nestes compostos,<sup>8</sup> ou seja, através do núcleo bidentado.



R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> = alquila



Com base nestas características, decidimos sintetizar e estudar compostos bisfosfonatos com esqueleto base tal qual está apresentado na Figura 1.

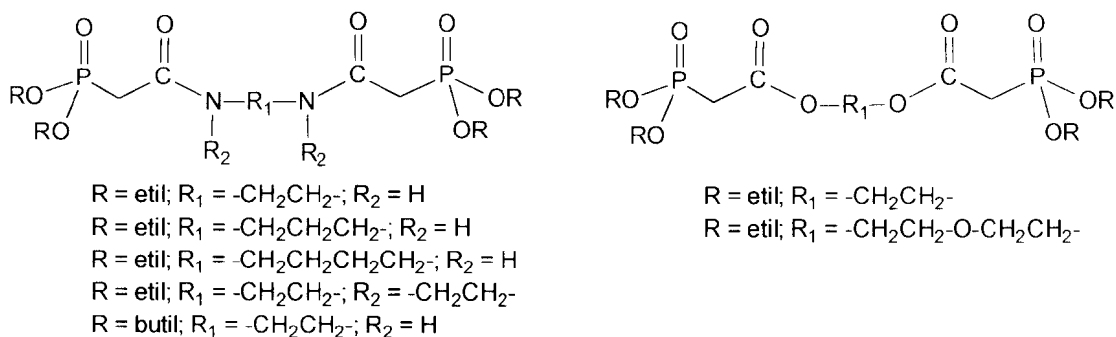


Figura 1: Esqueleto base dos compostos bisfosfonatos sintetizados.

Como pode ser visto na Figura 1 os compostos sintetizados possuem dois núcleos bidentados; devido a esta característica acreditamos que estes bisfosfonatos possam agir como potenciais agentes complexantes para íons de metais de transição como  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ , etc.

Este trabalho será dividido em três partes, onde a primeira diz respeito à síntese e caracterização dos ligantes bisfosfonatos obtidos, a segunda é referente ao estudo da ação complexante destes compostos frente à metais de transição e a terceira consiste na avaliação preliminar da ação tóxica destes compostos sobre larvas de *Artemia salina* Leach.

## **I.2. Revisão da literatura**

### ***I. 2.1. Compostos organofosforados***

O grande avanço da química do fósforo está na variedade de compostos orgânicos e inorgânicos que este pode formar,<sup>9</sup> o que é devido principalmente à sua distribuição eletrônica com orbitais d acessíveis e também por ser um átomo polarizável e eletropositivo.<sup>10</sup>

Dentre os derivados fosforados estão compostos tri, tetra, penta e hexacoordenados, como os exemplificados na Figura 2.

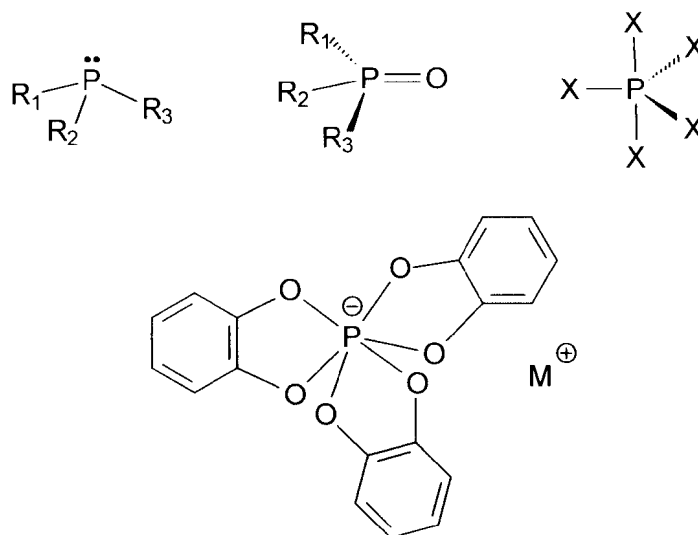


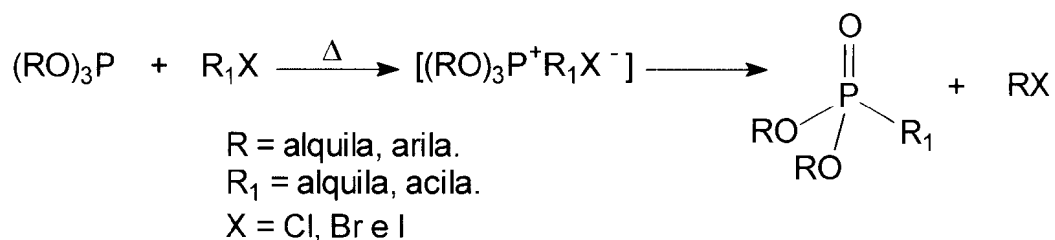
Figura 2: Compostos fosforados tri, tetra, penta e hexacoordenados, respectivamente.

Estas múltiplas coordenações do átomo de fósforo são devidas a alguns fatores, tais como, a alta nucleofilicidade dos compostos de fósforo trivalente, alquilfosfitos e arilfosfinas, a forte ligação formada entre o átomo de fósforo e heteroátomos como O, S, N e halogênios, a capacidade do átomo de fósforo em estabilizar ânions adjacentes, o que possibilita a formação de vários íldeos de fósforo, e a capacidade de atuar tanto como eletrófilo quanto como nucleófilo.<sup>11</sup>

A química dos compostos organofosforados começou a ser estudada no final do século passado por A. Michaelis que explorou a nucleofilicidade do fósforo,<sup>12</sup> que foi então estudada em detalhes por Arbuzov<sup>13</sup> e, subsequente, por vários outros cientistas.<sup>14</sup>

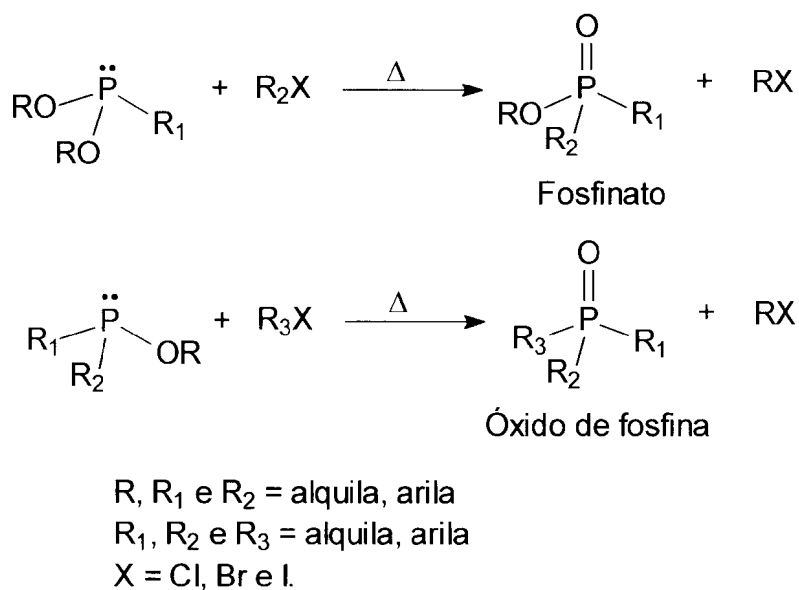
Uma das mais valiosas contribuições de Arbuzov e Michaelis para o estudo de compostos organofosforados é a reação de Michaelis-Arbuzov, comumente conhecida como transformação de Arbuzov ou rearranjo de Arbuzov, a qual

envolve a formação da ligação carbono-fósforo, e é amplamente empregada para a obtenção de fosfonatos através da reação de um fosfito com um halogeneto, conforme mostra o Esquema 1, a seguir.<sup>11, 15</sup>



Esquema 1: Síntese de compostos fosfonatos pela reação de Arbuzov.

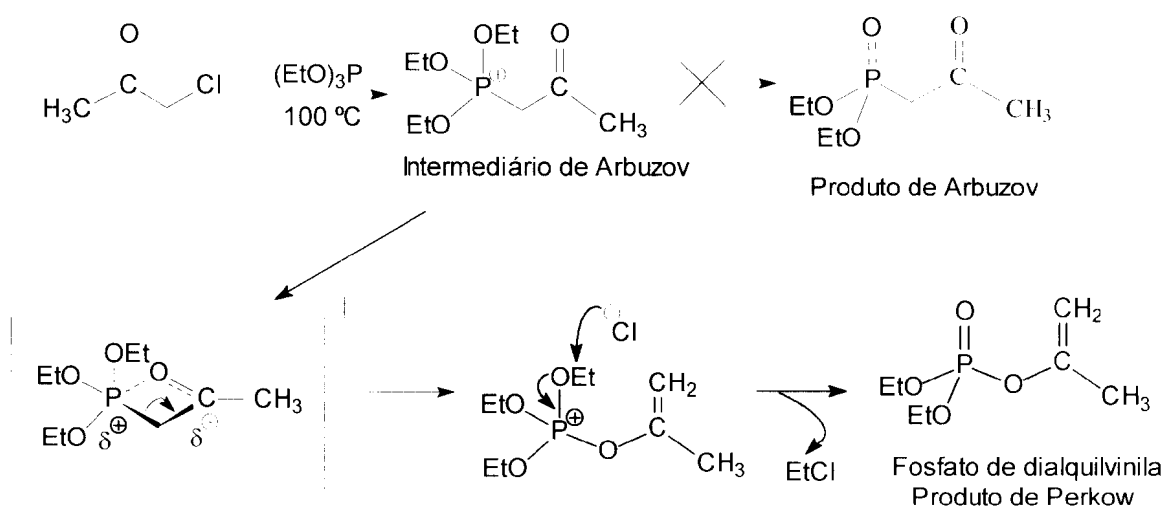
Além da síntese de fosfonatos, a reação de Michaelis-Arbuzov é amplamente empregada para a síntese de fosfinatos e óxidos de fosfina,<sup>16</sup> como mostra o Esquema 2.



Esquema 2. Obtenção de fosfinatos e óxidos de fosfina.

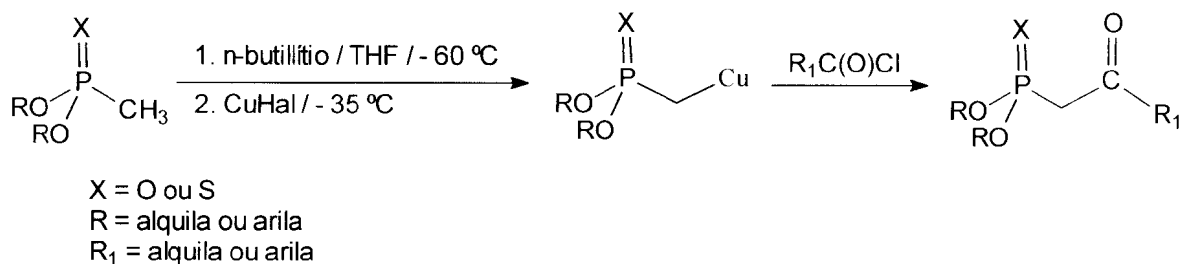
A síntese destes compostos envolve a conversão de fósforo trivalente P(III) em fósforo pentavalente P(V), ou seja, a conversão de P-O-C em P(=O)-C, a qual é correspondente a um ganho líquido de energia em torno de 32-65 Kcal/mol na estabilização total da ligação, agindo como força diretora do rearranjo.<sup>17</sup>

A reação de Michaelis-Arbuzov não é empregada com sucesso na síntese de  $\beta$ -cetofosfonatos provenientes de compostos carbonilados, aldeídos e cetonas,  $\alpha$ -halogenados. Neste caso, o que ocorre é a reação de Perkow,<sup>18,19</sup> obtendo-se como produto da reação o fosfato de dialquilvinila, pois a ligação P-O é formada em detrimento à ligação P-C,<sup>20,21,22</sup> como pode ser visto no Esquema 3 a seguir:

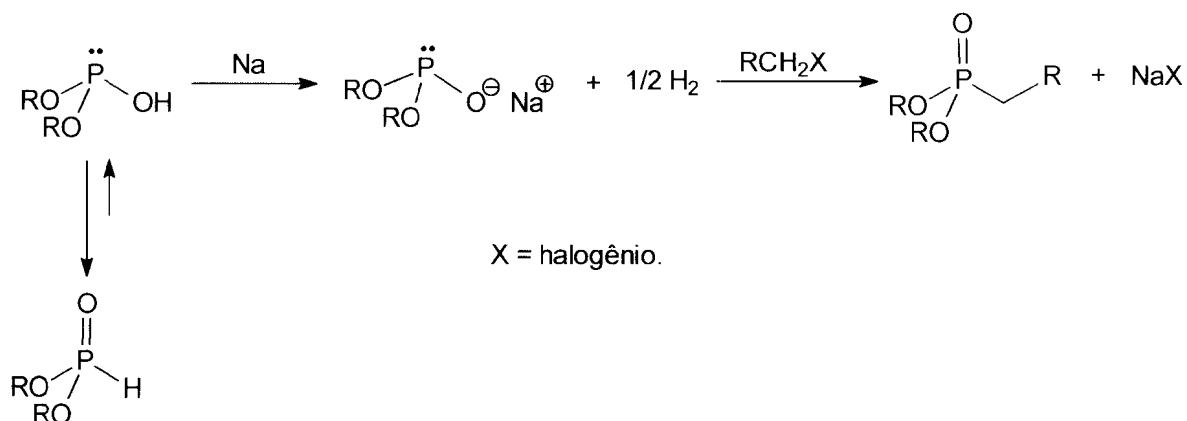


Esquema 3. Formação do Produto de Perkow.

Alternativamente,  $\beta$ -cetofosfonatos são convenientemente obtidos pela acilação do alquil carbânio correspondente, formado pela reação do fosfonato com uma base forte em presença de haleto cuproso, segundo o Esquema 4.<sup>11,23</sup>

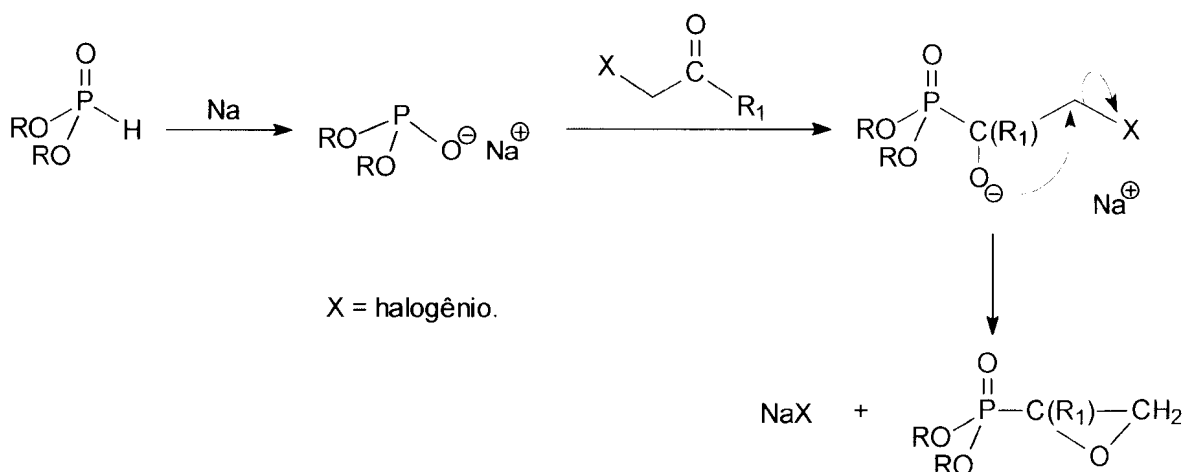
Esquema 4. Obtenção de  $\beta$ -cetofosfonatos

Outra reação comumente utilizada na química de compostos organofosforados é a reação de Michaelis-Becker,<sup>11</sup> a qual envolve a síntese de fosfonatos de dialquila pela alquilação do sal proveniente da reação de um fosfito de dialquila com uma base forte, como Na; conforme apresenta o Esquema 5.



Esquema 5. Reação de Michaelis-Becker.

Como no caso da reação de Michaelis-Arbuzov, na reação de Michaelis-Becker não se obtém compostos  $\beta$ -cetofosfonatos quando o substrato é um aldeído ou cetona  $\alpha$ -halogenado, neste caso o produto majoritário é um 1,2-epoxialquilfosfonato, como pode ser visto no Esquema 6.<sup>11,24,25</sup>



Esquema 6. Obtenção de 1,2-epoxialquilfosfonatos a partir de aldeídos e cetonas  $\alpha$ -halogenados.

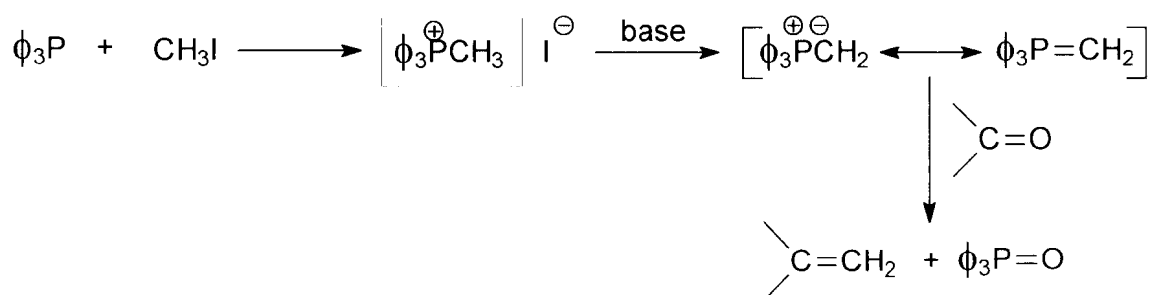
Foi utilizada neste trabalho a reação de Michaelis-Becker na tentativa de síntese de bisfosfonatos provenientes da reação de fosfitos de dialquila (fosfito de dipropila e fosfito de dibutila) com amidas  $\alpha$ -halogenadas, sendo o resultado positivo quando da utilização de dibutilfosfito; nos demais, ou recuperou-se a amida  $\alpha$ -halogenada, ou obteve-se mistura do produto de monossustituição, com o bisfosfonato desejado, mais o fosfito de dialquila.

Em se tratando de reagentes organofosforados, aqueles nos quais o átomo de fósforo possui valência 3 são amplamente empregados, não só na síntese de compostos fosforados, como também na obtenção de vários outros compostos orgânicos. Estes reagentes possuem fórmula geral  $(PX_3)$ , onde X pode ser o grupamento alquil, aril, alcoxil, ariloxil, halogeneto, tioalquil, amino, aquilamino, ou arilamino. Nestes compostos o átomo de fósforo possui um par de elétrons livre, o qual confere caráter básico e nucleofílico às respectivas moléculas. Quando X é o grupamento alquil ou aril tem-se as fosfinas, que se comparadas às aminas, pode



se dizer, em geral, que são bases mais fracas que as aminas, porém são nucleófilos mais fortes.<sup>11</sup>

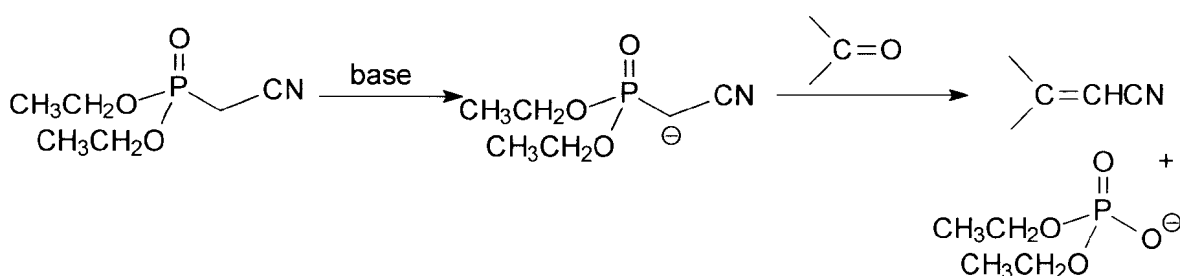
As fosfinas assim como os fosfitos, sendo que nestes X é o grupamento alcoxil ou ariloxil, estão envolvidas numa ampla gama de reações, porque o par de elétrons livre, presente nestes compostos, age como nucleófilo, atacando o átomo de carbono saturado ou insaturado, os átomos de oxigênio, enxofre, halogênio, ou nitrogênio produzindo intermediários que originam diferentes tipos de compostos orgânicos, como por exemplo as olefinas. A obtenção de olefinas através da reação de ílideos de fósforo com aldeídos ou cetonas, foi uma das mais importantes descobertas da história da química,<sup>11,26</sup> sendo comumente conhecida como reação de Wittig. O ílideo de Wittig, como também é chamado o ílideo de fósforo, é obtido através da reação de uma fosfina, geralmente fosfina de trifenila, com um haleto de alquila, conforme mostra o Esquema 7 a seguir.



Esquema 7: Obtenção de olefinas através da reação de Wittig.

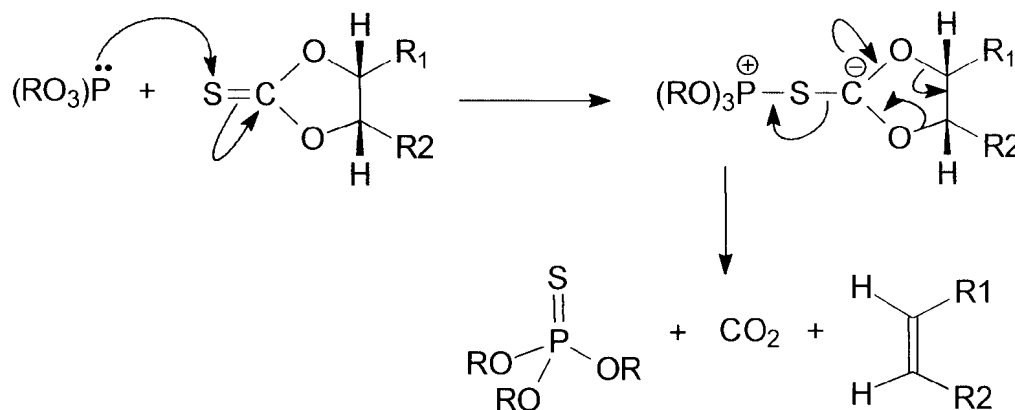
É importante ressaltar que no ílideo de Wittig o átomo de fósforo possui caráter eletrofílico.

Uma modificação da reação de Wittig é a reação de Horner-Emmons, Esquema 8, onde um ílideo é preparado a partir de um fosfonato, o qual deve possuir um grupo retirador de elétrons ligado ao carbono metilênico.<sup>27</sup> Esta reação se torna interessante por possibilitar a síntese de olefinas importantes em reações que envolvem adições de Michael.



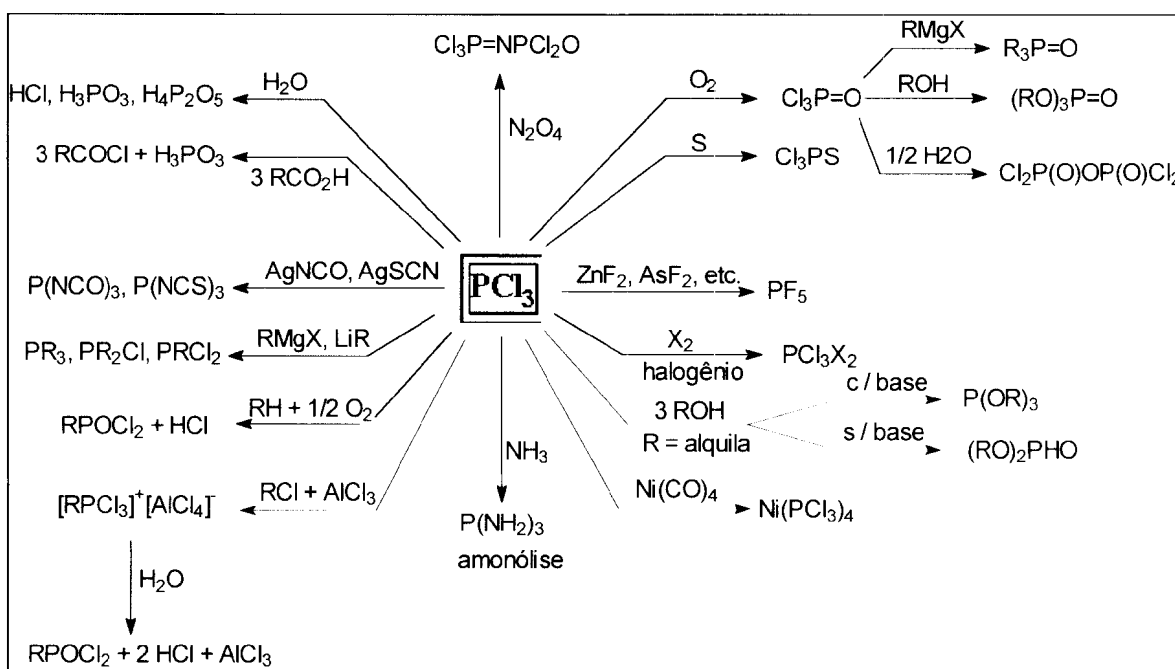
Esquema 8: Obtenção de olefinas através da reação de Horner-Emmons.

Um outro exemplo de síntese de olefinas, não tão utilizada como a reação de Wittig, é a síntese estereoespecífica de Corey e Winter, Esquema 9, a qual envolve a dessulfurização de um tionocarbonato cíclico, constituindo-se num exemplo de ataque nucleofílico do átomo de fósforo a um heteroátomo.<sup>28</sup>



Esquema 9: Obtenção de olefinas através da síntese estereoespecífica de Corey e Winter.

Dentre os compostos de fósforo, o tricloreto de fósforo,  $\text{PCl}_3$ , se apresenta como o reagente fosforado mais utilizado na síntese de organofosforados e demais compostos, por ser extremamente reativo, possuindo diversas aplicações sintéticas, as quais são mostradas no Esquema 10.

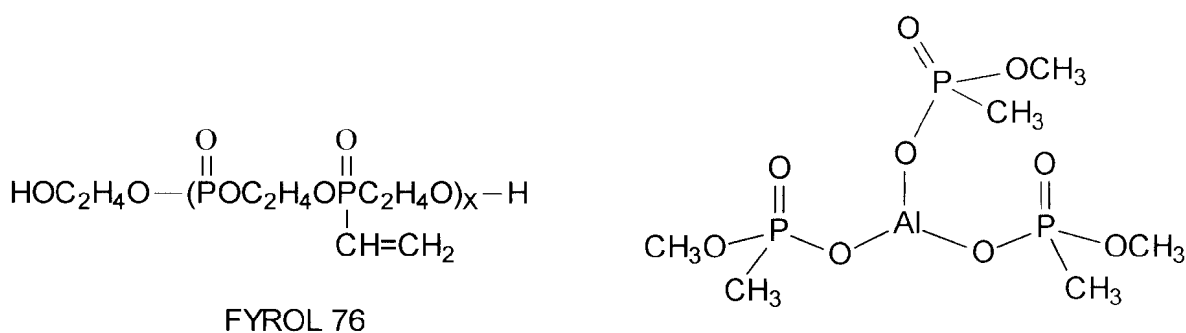


Esquema 10: Aplicações sintéticas do  $\text{PCl}_3$ .

O manuseio de  $\text{PCl}_3$  deve ser extremamente cuidadoso, pois o mesmo é instável, uma vez que é facilmente hidrolisado. Isto é devido ao poder eletrofílico do átomo de fósforo, que está ligado à três átomos de cloro.<sup>29</sup>

Na vida diária os compostos organofosforados são aplicados em diversas áreas, podendo-se destacar sua ação como retardadores de chama, estando presentes na constituição de plásticos, mobílias, materiais sintéticos utilizados em construções, em equipamentos de segurança, como no uniforme de bombeiros, e

em polímeros de uma forma geral.<sup>30</sup> Os compostos organofosforados atuam de modo a inibir a ignição da chama e, se comparados à derivados halogenados, também empregados como retardadores de chama, liberam um menor número de moléculas voláteis tóxicas, sendo então preferencialmente empregados a estes derivados. Alguns exemplos de retardadores de chama são mostrados na Figura 3, a seguir.



Utilizado no tratamento de tecidos

Utilizado no tratamento de tecidos

Figura 3: Retardadores de chama organofosforados.

Outra ação de destaque dos compostos organofosforados é a aplicação como aditivos de óleos lubrificantes e fluidos hidráulicos, onde, por possuírem reduzida flamabilidade, são empregados em locais de altíssimas temperaturas, como em fábricas de aço e turbinas de gases. Um exemplo é o fosfato de tributila (4), também conhecido como TBP, mostrado na página 2.

O TBP também é empregado no enriquecimento de urânio e tório, através de uma solução 5-6 % em querosene, e na extração seletiva de háfnio em minérios que contém zircônios.<sup>30,31</sup>

Os organofosforados também são industrialmente empregados como agentes de flotação de minério, aditivos para combustíveis, plastificantes, estabilizantes, antioxidantes e fertilizantes, dentre outras.<sup>32</sup>

Na agricultura os compostos organofosforados têm sido largamente empregados ao longo dos anos como inseticidas, acaricidas, herbicidas, nematocidas e fungicidas, sendo sua ação tóxica inibidora da acetilcolinesterase (AChE) bastante conhecida.<sup>33</sup> Alguns exemplos são apresentados na Figura 4, a seguir:

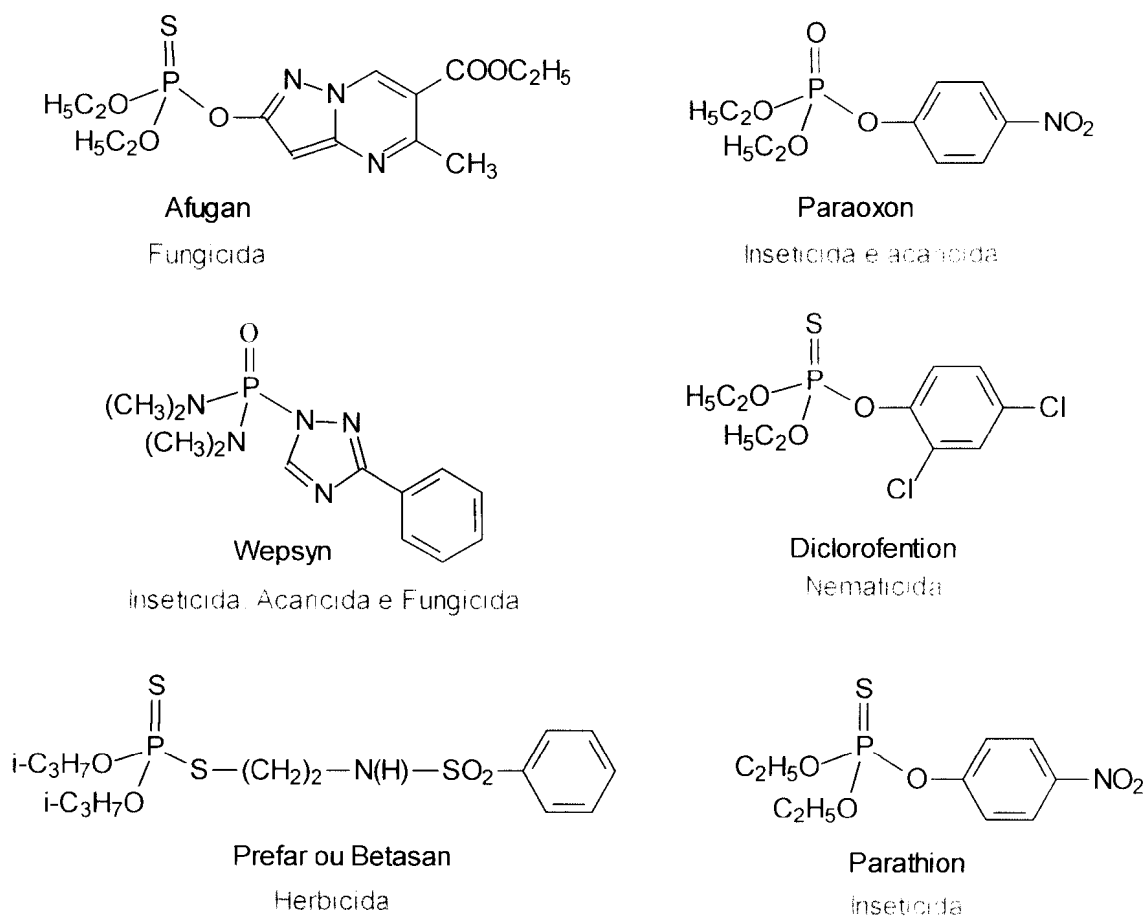


Figura 4: Exemplos de compostos organofosforados empregados como pesticidas.

Os compostos organofosforados, de uma forma geral, apresentam baixa ação residual, pouca estabilidade no meio ambiente e acumulação limitada em organismos vivos, sendo que 80 a 90 % dos compostos são eliminados após 48 horas do contato. Porém, visando uma melhora da qualidade de vida, é crescente o número de pesquisas buscando a obtenção de novos agentes pesticidas, que sejam cada vez mais fracos inibidores da acetilcolinesterase, como é o caso dos fosforamidatos sintetizados por Mavrommatis *et al*<sup>34</sup> que se encontram exemplificados na Figura 5.

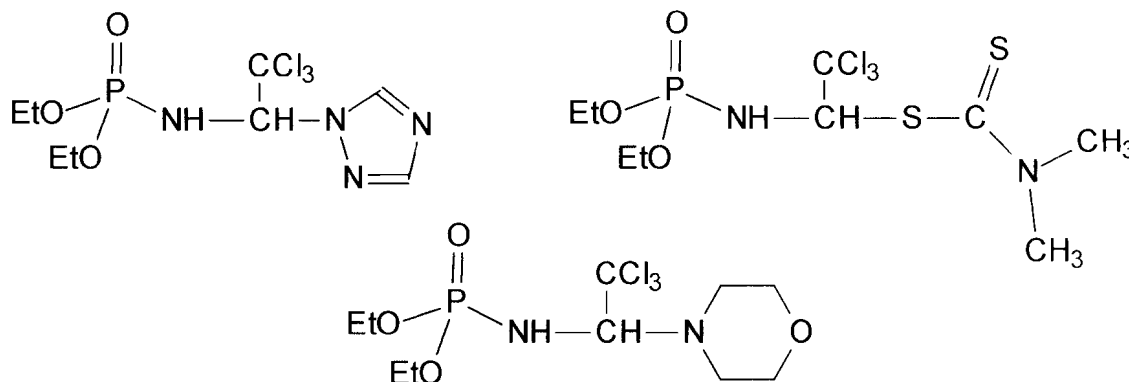


Figura 5: Agentes pesticidas fracos inibidores da acetilcolinesterase.

Nos sistemas biológicos destaca-se a importância dos fosfatos, os quais apresentam variadas funções que vão desde o fornecimento de energia, como nos pirofosfatos, e no caso do ATP (trifosfato de adenosina), o qual é o carreador móvel de energia metabolicamente disponível mais importante nas células vivas, até a composição do material genético do ácido desoxirribonucleico (DNA), Figura 6, onde realizam a conexão entre os nucleosídeos.<sup>35,36</sup>

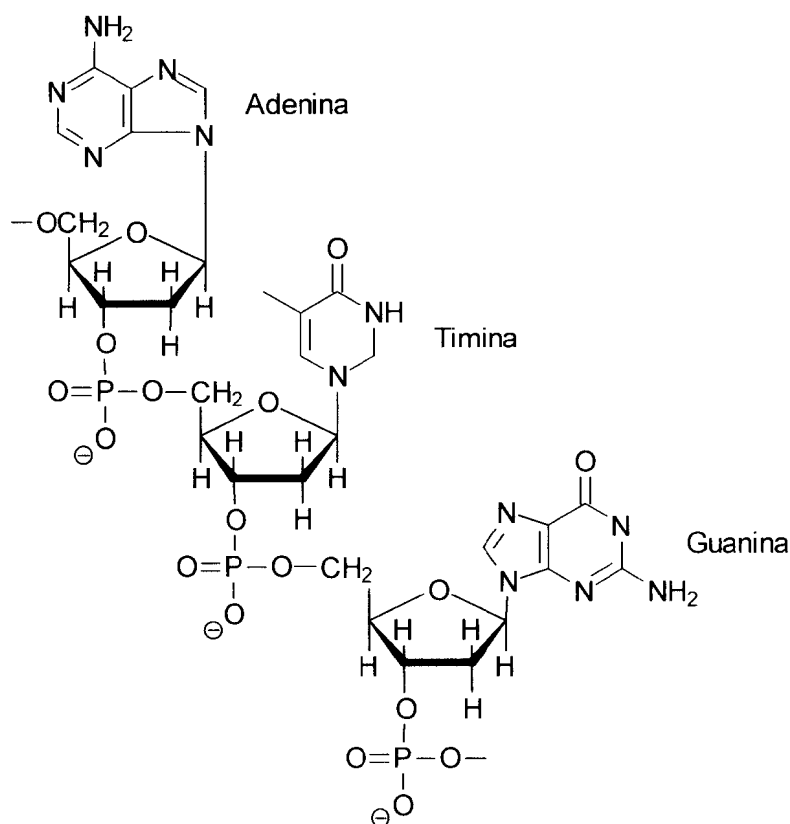


Figura 6: Segmento de uma cadeia isolada de DNA.

### ***1.2.2. Complexos organofosforados***

O que determina a tendência ou não de um composto à formação de complexos é a força das ligações formadas através das interações eletrostáticas entre o cátion e os átomos eletrodoadores do agente complexante, os quais em geral são o oxigênio, o enxofre, o nitrogênio e o fósforo. No entanto, o grau de complexação, ou a seletividade de um ligante por um determinado cátion ainda depende de alguns outros fatores.<sup>10,37,38</sup>

Com relação ao heteroátomo a basicidade do mesmo é um fator influenciador na complexação, o que significa que quanto mais básico for o heteroátomo maior será a estabilidade do complexo. Assim, átomos de oxigênio ligados diretamente ao anel aromático são menos básicos que aqueles ligados à carbonos alifáticos.<sup>39</sup>

O solvente utilizado no estudo de complexação influencia a mesma para cátions de diferentes tamanhos, isto porque se o cátion estiver fortemente solvatado a complexação é dificultada, pois a solvatação é inversamente proporcional ao raio iônico. Desta forma, para um mesmo par ligante/cátion o grau de complexação será diferente frente a variados solventes.<sup>40</sup>

Outro fator de grande importância diz respeito à interação entre o ligante e o cátion, a qual é uma reação ácido-base de Lewis, na qual a associação do metal com os heteroátomos do ligante, depende da disposição simétrica e da planaridade do ligante, ou seja, considerando ligantes acíclicos que apresentam o mesmo número de heteroátomos responsáveis pela complexação, aquele que for mais planar e mais simétrico, terá maior grau de complexação para o mesmo cátion.<sup>41</sup>

Quando ocorre a interação entre o ligante e o cátion, a qual é também chamada de quelção, há a formação de anel. A natureza deste anel depende das limitações de tensão do mesmo; assim, a quelção através de átomos de oxigênio ou nitrogênio ocorre, geralmente, com formação de anéis de 5 ou 6 membros, sendo às vezes os anéis de 5 membros os mais estáveis. Já a quelção através



de átomos de enxofre ocorre, em geral, com formação de anéis estáveis de 4 ou 5 membros.<sup>42</sup>

Dentre os diversos tipos de complexos organofosforados as fosfinas estão dentre os mais comuns, sendo geralmente estáveis, não iônicos, solúveis em solventes orgânicos e obtidos como sólidos puros altamente cristalinos. O poder complexante das fosfinas está geralmente associado com a disponibilidade do par de elétrons livre do átomo de fósforo em se compartilhar com o cátion metálico, levando o fósforo a adotar uma configuração  $sp^3$  tetraédrica estável.<sup>43</sup>

Fosfinas macrocíclicas, como as mostradas na Figura 7, são eficientes agentes de coordenação, atuando como quelantes polidentados<sup>44</sup> através do átomo de fósforo ou outro heteroátomo, como por exemplo o enxofre.

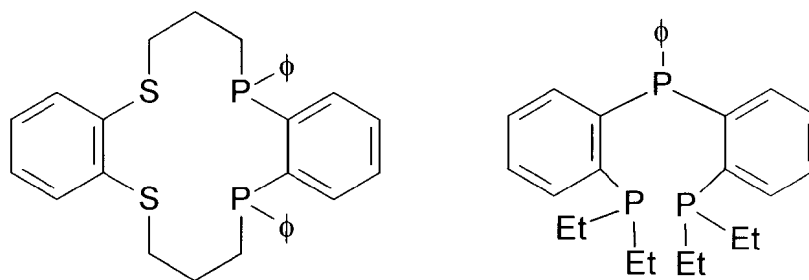
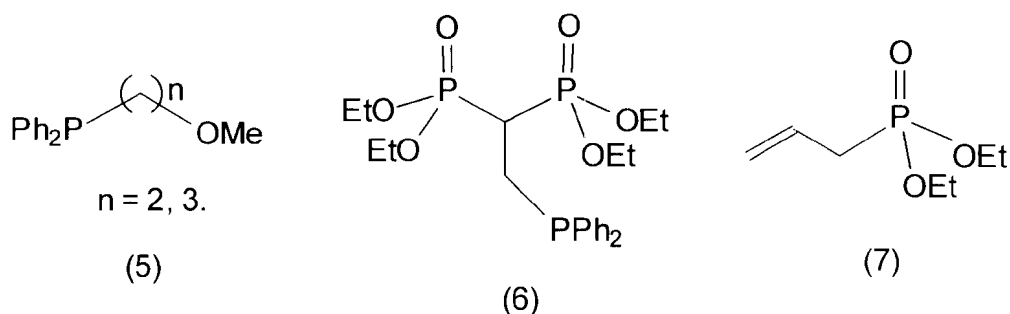


Figura 7: Exemplos de fosfinas macrocíclicas.

Estudos têm mostrado a síntese de ligantes do tipo éter-fosfina (5), fosfina-fosfonato (6) e alquil-fosfonato (7) que atuam como ligantes nas formas monodentada e bidentada.<sup>6</sup>



Estes ligantes formam complexos lábeis com ródio (Rh), Figura 8, permitindo a formação de um centro de coordenação livre que, uma vez permitindo a incorporação de substratos, se torna importante no estudo de catálise homogênea.<sup>6</sup>

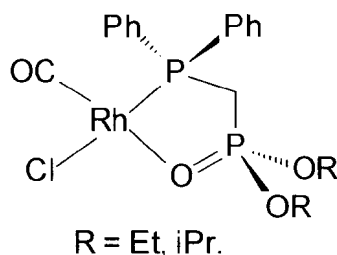


Figura 8: Exemplo de complexo lábil.

Óxidos de fosfinas, principalmente óxido de trioctilfosfina, têm sido utilizados com sucesso como extratores de isótopos de plutônio do material resultante de reações nucleares, uma vez que são compostos estáveis quimicamente e à radiação. O óxido de trioctilfosfina tem sido também utilizado na extração quantitativa de lantanídeos e actinídeos de soluções salinas concentradas.<sup>45</sup>

Estudos com fosfitos  $[(RO)_3P]$  mostram a habilidade destes compostos em complexar seletivamente certos íons metálicos, sendo de grande aplicação na indústria de hidrometalurgia como extratores.<sup>10</sup>

Compostos de fósforo pentavalente que possuem em sua estrutura os grupamentos funcionais  $P=O$ ,  $P=S$  ou  $P=N$  são eficazes agentes de coordenação,<sup>46,47</sup> pois possuem, ligados ao átomo de fósforo, átomos que são eletrodoadores, o que propicia a coordenação com o íon metálico através dos mesmos. O caráter eletrodoador, se comparado com os demais, é mais acentuado no caso do grupamento  $P=O$ , devido ao efeito mesomérico mais pronunciado, como apresenta a Figura 9.<sup>48</sup>



Figura 9: Estruturas de ressonância do grupamento  $P=O$ .

A ação eletrodoadora do grupamento  $P=O$  é responsável pela vasta aplicação de compostos organofosforados ácidos, contendo grupos característicos de ácido fosfônico e ácido fosfínico, na extração seletiva de metais de terras raras, seja por extração cromatográfica<sup>49,50,51,52</sup> ou imobilizados em resinas.<sup>53,54</sup> Alguns exemplos de resinas quelantes são mostrados na Figura 10, a seguir.

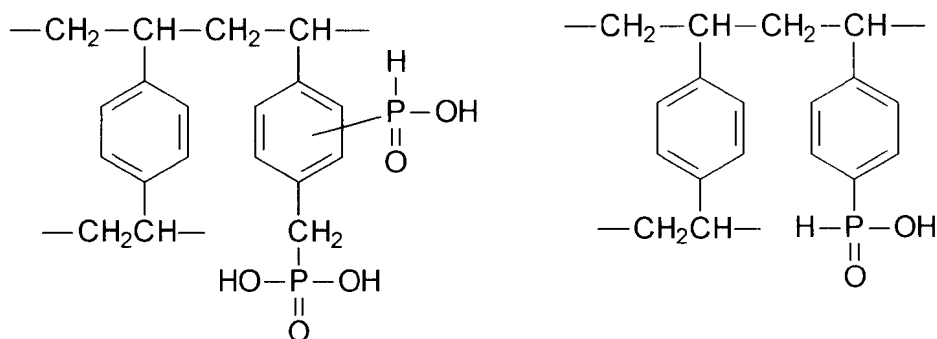
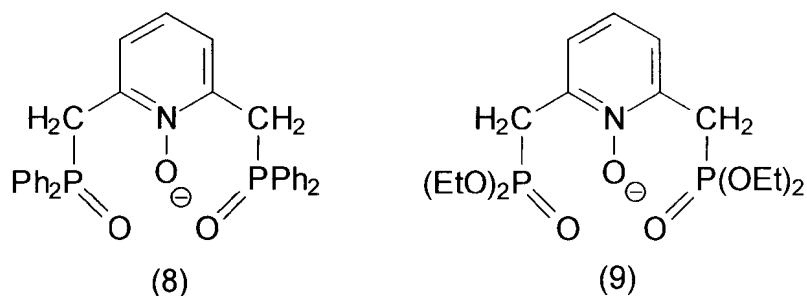


Figura 10: Exemplos de resinas quelantes.

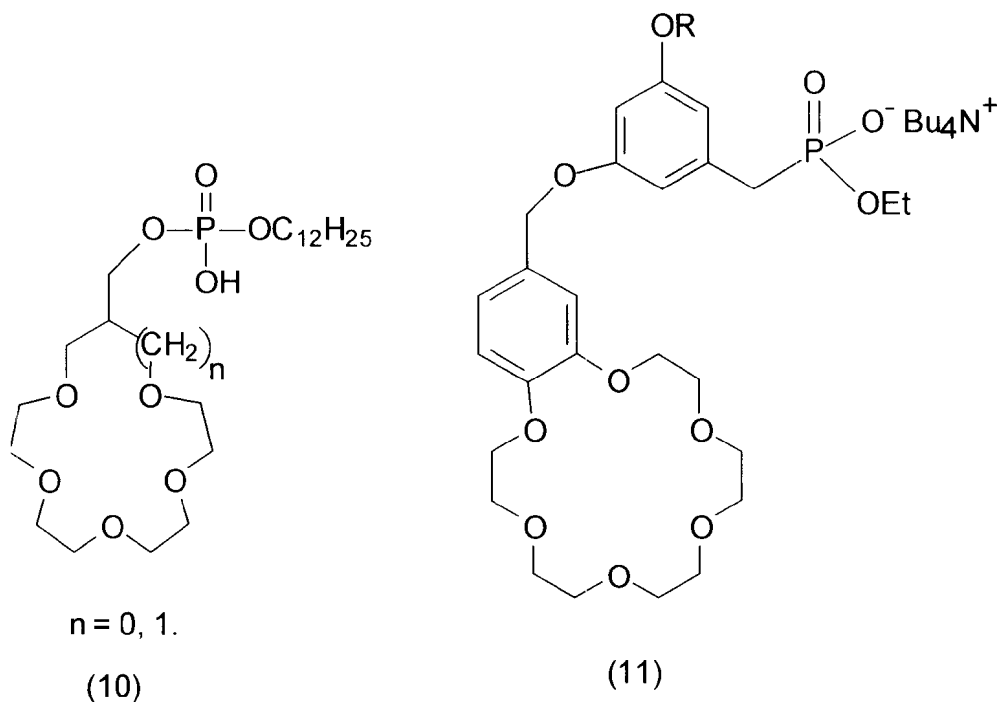
Compostos organofosforados de caráter ácido imobilizados em resinas também têm sido utilizados na extração dos íons Zn (II), Cu (II) e Cd (II) de soluções nítricas e clorídricas.<sup>55</sup>

Os compostos 8 e 9 são seletivos para bismuto, formando complexos tridentados com o mesmo.<sup>56</sup>



Éteres de coroa com grupamentos fosfato (10) ou fosfonato (11) presentes em ramificações, têm se mostrado como excelentes extratores para íons de metais alcalinos, como é o caso do composto 10,<sup>57</sup> e transporte através de membranas, no caso do composto 11. Recentes estudos revelaram ser o composto 11 um eficiente transpostador de dopamina, substância presente no

organismo utilizada como indicador clínico de várias doenças.<sup>58</sup> Neste composto a coordenação se dá tanto através do grupamento fosfonato quanto através da cavidade tipo coroa.



Dentre os compostos organofosforados os fosfonatos são os que mais têm despertado o interesse de pesquisadores voltados para as áreas de bioquímica e medicina. Recentemente, uma nova classe de compostos xililenos bisfosfonatos, Figura 11, foi sintetizada,<sup>59</sup> estes compostos apresentaram excelente atividade como receptores adrenérgicos, atuando de forma análoga e nas mesmas condições dos receptores naturais.

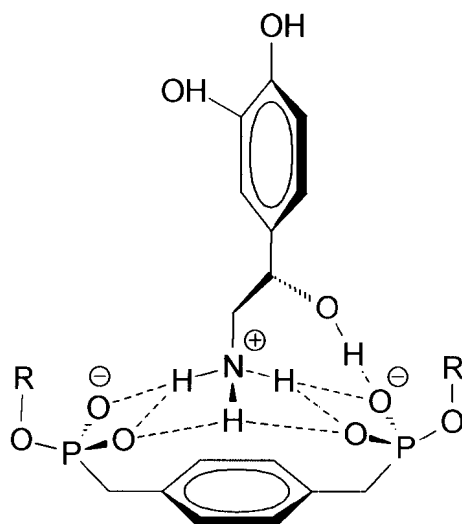
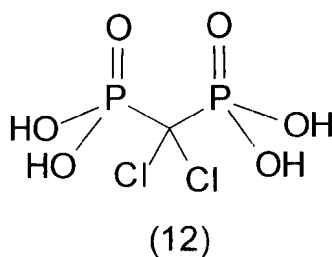


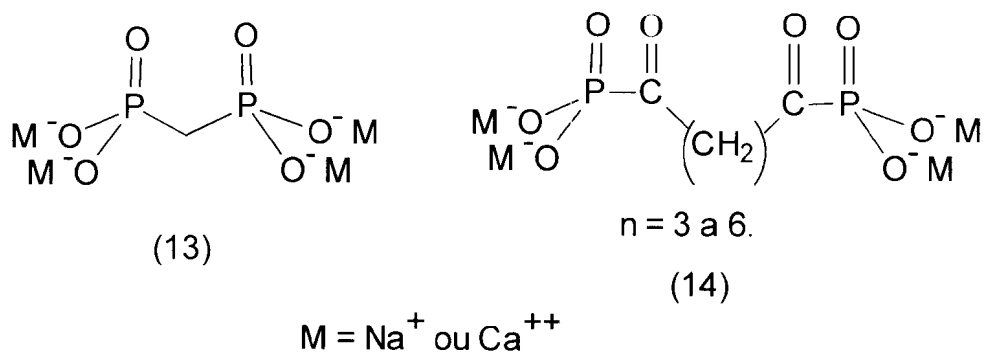
Figura 11: Complexo de p-xileno bisfosfonato com nor-adrenalina.

Compostos do tipo bisfosfonatos possuem ação eficaz na prevenção, no diagnóstico e tratamento de várias doenças ligadas a função reguladora de cálcio no organismo, sendo muitos empregados comercialmente, como o ácido(diclorometileno)bisfosfônico, conhecido como clodronate (12), no tratamento de tumores de ossos e hipercalcemia.<sup>2</sup>

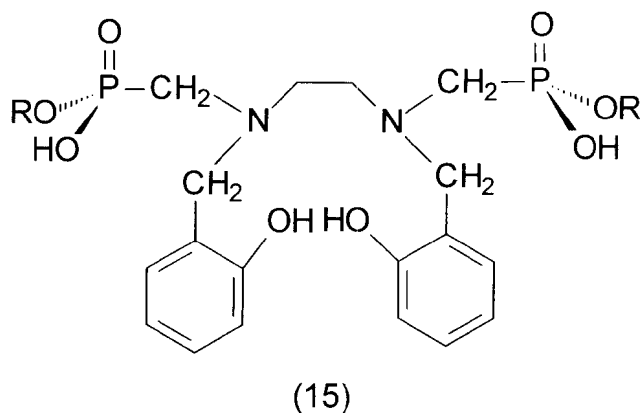


Estudos recentes<sup>1</sup> envolvendo bisfosfonatos onde o grupamento P=O é separado por um metileno (13) e bisfosfonatos de acila (14), revelaram que no caso de compostos do tipo 13 a coordenação com o íon Ca (II) ocorre através de formação de anel de 6 membros, de forma que o complexo formado possui razão 2:1

ligante-metal. No entanto, este tipo de coordenação não é possível para ligantes onde os grupos P=O são separados por mais de um grupo metileno. Os ligantes do tipo bisfosfonatos de acila (14) funcionam como ligantes bidentados envolvendo tanto a carbonila quanto o grupamento P=O na coordenação, formando complexos 1:2, ligante-metal. Todos estes ligantes apresentaram baixa ação tóxica.



Outra importante aplicação dos fosfonatos é no tratamento da anemia de Cooley, onde agentes quelantes como o composto 15, o qual foi testado com sucesso em animais, elimina o excesso de ferro no organismo.<sup>10</sup>

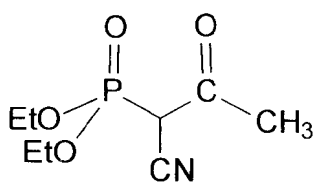


Na literatura não há registros de compostos bisfosfonatos análogos aos estudados neste trabalho porém, em se tratando somente da porção fosfonato o potencial quelante de compostos do tipo difosfonatometileno de tetraalquila (1), N,N-dialquilcarbamilfosfonato de dialquila (2) e N,N-dialquilcarbamilmetilenofosfonato de dialquila (3), já apresentados na página 2, frente a lantanídeos e actinídeos é bastante conhecido.<sup>7,8</sup> Todos estes ligantes atuam na forma bidentada através dos grupamentos P=O e C=O presentes nas moléculas.<sup>4</sup>

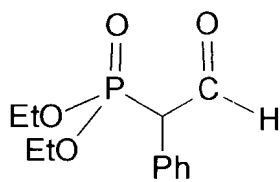
Estudos com o primeiro complexo de metal de transição do tipo 2, onde R=etil e R<sub>1</sub> = metil, mostraram que estes compostos agem como quelantes hexa-coordenados frente a perclorato cobaltoso e perclorato níqueloso e como quelantes tetracoordenados frente a perclorato cúprico.<sup>8, 60</sup>

Testes com compostos do tipo 1 sendo R = hexil revelaram excelente eficiência na extração de urânio, além de coordenação com os íons Co (II) e Cu (II).<sup>7</sup>

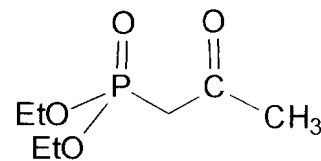
Agentes quelantes com sítios de coordenação P=O e C=O, sendo a carbonila aldeídica ou cetônica, apresentam propriedades extratoras para metais de transição. O composto 16 é seletivo para Ni (II), Zn (II) e Co (II), o composto 17 forma complexo com relação ligante/metal 3:1 com os íons Fe (III) e Cr (III),<sup>10</sup> enquanto que o composto 18 complexa com coordenação octaédrica com Co (II).<sup>61</sup>



(16)



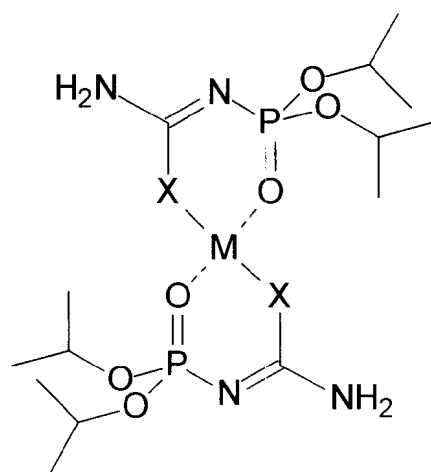
(17)



(18)



Em sua tese de doutorado<sup>10</sup> da Costa isolou e caracterizou cinco complexos derivados da diisopropilfosforiltiouréia com Co (II), Zn (II), Mn (II), Ni (II) e Ti (IV), e um derivado da diisopropilfosforilguanidina com Cu (II), Figura 12, e em todos os casos a estequiometria dos complexos é na razão de 2:1 ligante:metal.



X = S ; M = Co, Zn, Mn, Ni e Ti

X = NH ; M = Cu

Figura 12: Complexos derivados da diisopropilfosforiltiouréia e da diisopropilfosforilguanidina.

No complexo com titânio o mesmo se encontra hexacoordenado, pois dois átomos de cloro fazem parte da estrutura. Os demais metais, conforme mostra a Figura 12, estão tetracoordenados.

Os sistemas fosforiluréias e fosforiltiouréias N-substituídas, Figura 13, foi objeto de estudo de Souza em sua tese de doutorado,<sup>43</sup> onde análises por titulações espectrométrica (RMN-<sup>1</sup>H), condutométrica e por espectrometria de ultravioleta revelaram a formação de complexos com estequiometria 1:1 e 2:1

ligante-metal, com os íons Cu (II), Zn (II) e Pb (II), através dos grupos P=O e C=X constituindo os sítios de coordenação.

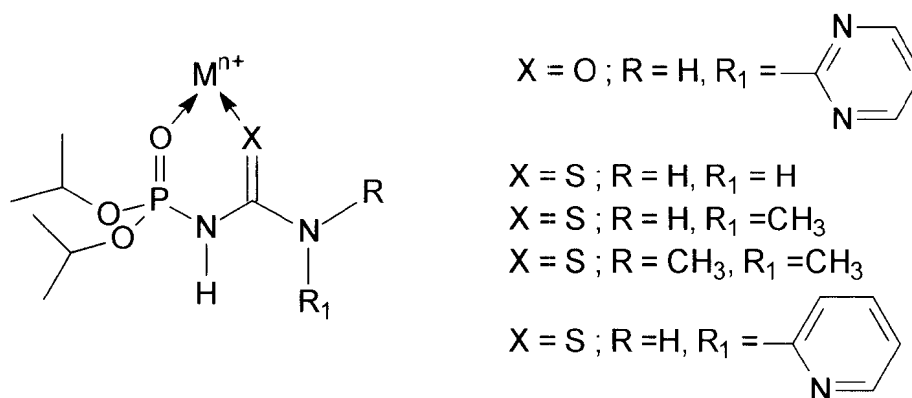


Figura 13: Ligantes com estrutura fosforiluréias e fosforiltiouréias N-substituídas.

### 1.2.3. Estudos de complexação

Há na literatura muitos métodos descritos para análise de complexos, dentre os quais pode-se destacar a titulação espectrofotométrica,<sup>62,63</sup> a titulação espectrométrica Raman<sup>42,64</sup> e RMN<sup>65,66</sup>, a titulação potenciométrica,<sup>42</sup> a análise de infravermelho,<sup>67</sup> a difratometria de raios X<sup>68</sup>, a absorção atômica<sup>69</sup> e a titulação condutométrica.<sup>42,70,71</sup> Neste trabalho foram utilizadas as titulações condutométrica e espectrofotométrica para o estudo de complexação dos ligantes sintetizados frente a diferentes cátions, em solução aquosa.

### I.2.3.1. Titulação condutométrica

O método condutométrico possibilita a observação das mudanças nas composições das soluções, de forma que é possível detectar o ponto final de reações nas quais o consumo, e conseqüentemente a produção de íons de diferentes mobilidades iônicas estão envolvidos, ou seja a solução que antes apresentava um decréscimo no valor de sua condutividade passa gradativamente a apresentar um aumento da mesma, a medida que um íon de mobilidade iônica diferente daquele que foi consumido é produzido. Desta forma reações de precipitação e complexação, assim como titulações ácido-base, podem ser acompanhadas por titulação condutométrica.<sup>70</sup>

A Figura 14 mostra um exemplo de titulação de um ácido forte por uma base forte.

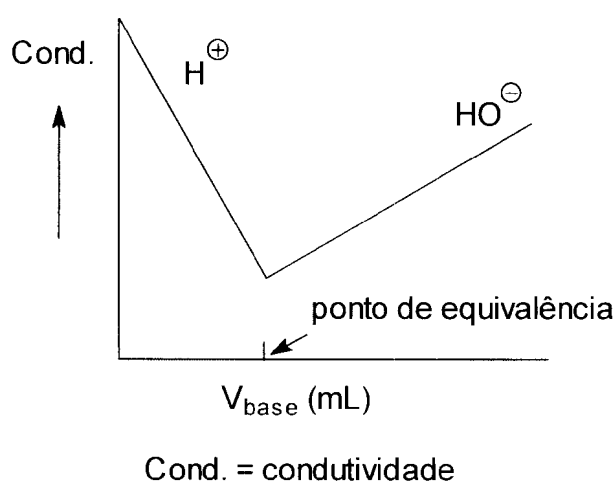


Figura 14: Curva de titulação condutométrica de um ácido forte por uma base forte.

A condutância de uma solução varia com o número, tamanho e carga dos íons, e também com algumas características do solvente como a viscosidade. Deste modo íons de diferentes espécies contribuem de forma diferente para a condutividade de uma determinada solução. Assim, soluções que possuem muitos íons móveis conduzem bem a corrente elétrica, ao passo que soluções que contém poucos íons móveis ou que contém íons de baixa mobilidade são pobres condutoras.<sup>70</sup>

A condutância ( $L$ ) de uma solução pode ser expressa pela seguinte equação:

$$L = B \sum M_i \lambda_i Z_i \quad \text{Equação 1}$$

Onde:

⇒  $B$  = constante característica da geometria e tamanho da célula utilizada para medir a condutância.

⇒  $M$  = concentração molar de cada íon na solução.

⇒  $\lambda$  = condutância iônica equivalente de cada íon presente na solução.

⇒  $Z$  = carga iônica de cada íon.

A condutância de uma solução é inversamente proporcional à resistência ( $R$ ) da mesma. Assim, para uma coluna de solução de seção transversal  $A$  em centímetro quadrado, entre dois eletrodos situados a uma distância  $d$  em metros, a resistência  $R$  é dada pela equação 2.

$$R = \rho \frac{d}{A} \quad \text{Equação 2}$$

onde  $\rho$  é resistência específica em ohm.cm.

Desta forma a condutância é dada pela equação 3 em  $\text{ohm}^{-1}$ , unidade chamada Siemens (S).

$$L = \frac{l}{R} = K \frac{A}{d} \quad \text{Equação 3}$$

onde  $K$  é a condutância específica, ou condutividade, em  $\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ .

A razão  $d/A$  é chamada constante da célula, sendo específica para cada célula.

Outro parâmetro envolvido na determinação empírica da condutância de uma solução é a condutância equivalente, a qual corresponde à condutância de uma solução contendo 1,0 equivalente-grama de soluto entre dois eletrodos separados pela distância de 1,0 cm. Sendo a concentração da solução ( $N$ ) expressa em equivalente-grama por litro, o volume da solução ( $V$ ) em centímetros cúbicos por equivalente é igual a  $1000 / N$ , e a condutância equivalente é expressa pela equação 4 a seguir.

$$\Lambda = \frac{1000\kappa}{N} \quad \text{Equação 4}$$

Substituindo a equação 3 na equação 4 tem-se a equação 5:

$$\Lambda = \frac{1000Ld}{NA} \quad \text{Equação 5}$$

Da equação 5 tem-se que o valor da condutância ( $L$ ) de uma dada solução é dado pela expressão representada pela equação 6, a seguir.

$$L = \frac{A\Lambda N}{1000d} \quad \text{Equação 6}$$

A condutividade de uma solução é sensível à mudanças de temperatura. Muitos eletrólitos sofrem aumento da mobilidade iônica da ordem de 2,5% por grau celsius de temperatura acrescido à solução. Na literatura a maioria dos dados de resistência específica e de condutância são a 25°C.<sup>70</sup> Para corrigir as resistências direta ou específica, e conseqüentemente a condutância, para 25°C, pode se utilizar a expressão representada pela equação 7, a seguir.

$$R_{25} = R_t (1 + 0,025\Delta t) \quad \text{Equação 7}$$

Onde:

⇒  $R_{25}$  = resistência medida ou específica a 25 °C.

⇒  $R_t$  = resistência medida ou específica a temperatura mais alta ou mais baixa.

⇒  $\Delta t$  = diferença entre a temperatura medida no teste e 25 °C.

Devido à elevada taxa de variação da condutividade com a temperatura, o experimento de condutometria deve ser realizado a temperatura constante.

### 1.2.3.2. Titulação espectrométrica

A espectroscopia molecular baseada em absorção de radiação na região do ultravioleta-visível é amplamente empregada para a identificação e determinação de um vasto número de substâncias inorgânicas e orgânicas, através da detecção de grupos cromóforos presentes nestas substâncias. No estudo de íons complexos a espectrometria se constitui numa das ferramentas mais úteis para a

elucidação da composição destes íons em solução e para a determinação da constante de formação (constante de estabilidade) dos mesmos, permitindo uma análise quantitativa dos resultados obtidos. Algumas características são responsáveis pela ampla utilização desta técnica, como: a vasta gama de compostos que absorvem na região do UV-visível; a alta sensibilidade dos aparelhos, detectando grupos cromóforos em concentrações na faixa de  $10^{-4}$  a  $10^{-5}$  M, podendo esta faixa ser estendida para  $10^{-7}$  M; pequena margem de erro nos experimentos, na faixa de 1 a 5% e fácil realização dos experimentos.<sup>72</sup>

No que diz respeito ao estudo de complexação em solução pode-se dizer que as propriedades óticas de soluções contendo complexos diferem de outras contendo íons ou moléculas, estando a mudança no comportamento ótico relacionada com a formação de ligações coordenadas.

O espectro de ultravioleta-visível fornece dados de absorbância, ou densidade ótica, em função do comprimento de onda. A absorbância (*ABS*) de uma solução é o logaritmo da relação entre a intensidade de luz que incide na solução ( $I_0$ ) e a intensidade de luz que é transmitida ( $I$ ), como demonstrado na equação 8, a seguir.

$$ABS = \log \frac{I_0}{I} \quad \text{Equação 8}$$

A região de absorbância geralmente estudada é na faixa de 0 a 2,0.

Para que hajam estudos de absorção da luz na região do ultravioleta-visível é necessário que as leis de Lambert e de Beer sejam respeitadas.

A lei de Lambert diz que a intensidade da luz transmitida através de um meio homogêneo diminui geometricamente à medida que a espessura da camada deste meio aumenta aritmeticamente. Já a lei de Beer diz que cada molécula de soluto absorve a mesma fração de luz incidente, independente da concentração, em um meio não absorvente. A lei de Beer só se refere à soluções muito diluídas, como as que são empregadas nas análises espectrofotométricas.<sup>73</sup>

As leis de Lambert e de Beer podem ser relacionadas pela expressão apresentada na equação 9, a seguir.

$$\varepsilon = \frac{ABS}{cl} \quad \text{Equação 9}$$

Onde:

⇒  $\varepsilon$  = coeficiente de extinção molar;

⇒  $c$  = concentração molar;

⇒  $l$  = espessura da cela que contém a amostra em cm.

Os espectrômetros comuns fornecem espectros na região de 200 a 800 nm. Abaixo de 200 nm ocorre perda da sensibilidade do aparelho, pois há forte interferência de ar, uma vez que o oxigênio absorve fortemente ao redor de 200 nm e abaixo. Algumas técnicas podem ser utilizadas para minimizar esta interferência, como a utilização de fluxo de nitrogênio, o qual absorve fortemente ao redor de 150 nm e abaixo. Alguns aparelhos são dotados de aperfeiçoamentos mecânicos que permitem o prolongamento da região de menor comprimento de onda até 185 nm. No entanto, o método mais simples é o uso de um



espectrômetro a vácuo, o qual permite o estudo na região inferior a 200 nm. Esta região é conhecida como região de vácuo do ultravioleta.<sup>73</sup>

Um fator importante na análise espectrométrica é a escolha do solvente, o qual não deve absorver luz na região estudada. Nas análises realizadas utilizou-se água deionizada como solvente, pois além de solubilizar os compostos bisfosfonatos e os sais estudados, a mesma absorve luz em 180 nm, portanto fora da região de estudo.<sup>72</sup>

## CAPÍTULO II

### II. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este capítulo está dividido em três tópicos; o primeiro diz respeito à síntese dos possíveis ligantes bisfosfonatos, e suas caracterizações através dos métodos espectroscópicos de infravermelho, massas e ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e  $^{31}\text{P}$ .

O segundo tópico versa sobre os estudos de complexação realizados com o objetivo de se verificar a possível ação dos compostos bisfosfonatos como ligantes para metais de transição. A proposta inicial era de se realizar as análises através da titulação espectrométrica, UV/visível, e da titulação condutométrica, porém como todos os compostos bisfosfonatos sintetizados neste trabalho apresentaram

absorção, no espectro UV/visível, em torno de 200 nm, onde os dados de absorbância não são confiáveis, pois há interferência de ar no instrumento, devido à forte absorção de energia por parte do O<sub>2</sub>,<sup>73</sup> utilizou-se os dados da titulação espectrométrica apenas como uma análise preliminar; sendo portanto a titulação condutométrica a utilizada nos estudos da ação quelante.

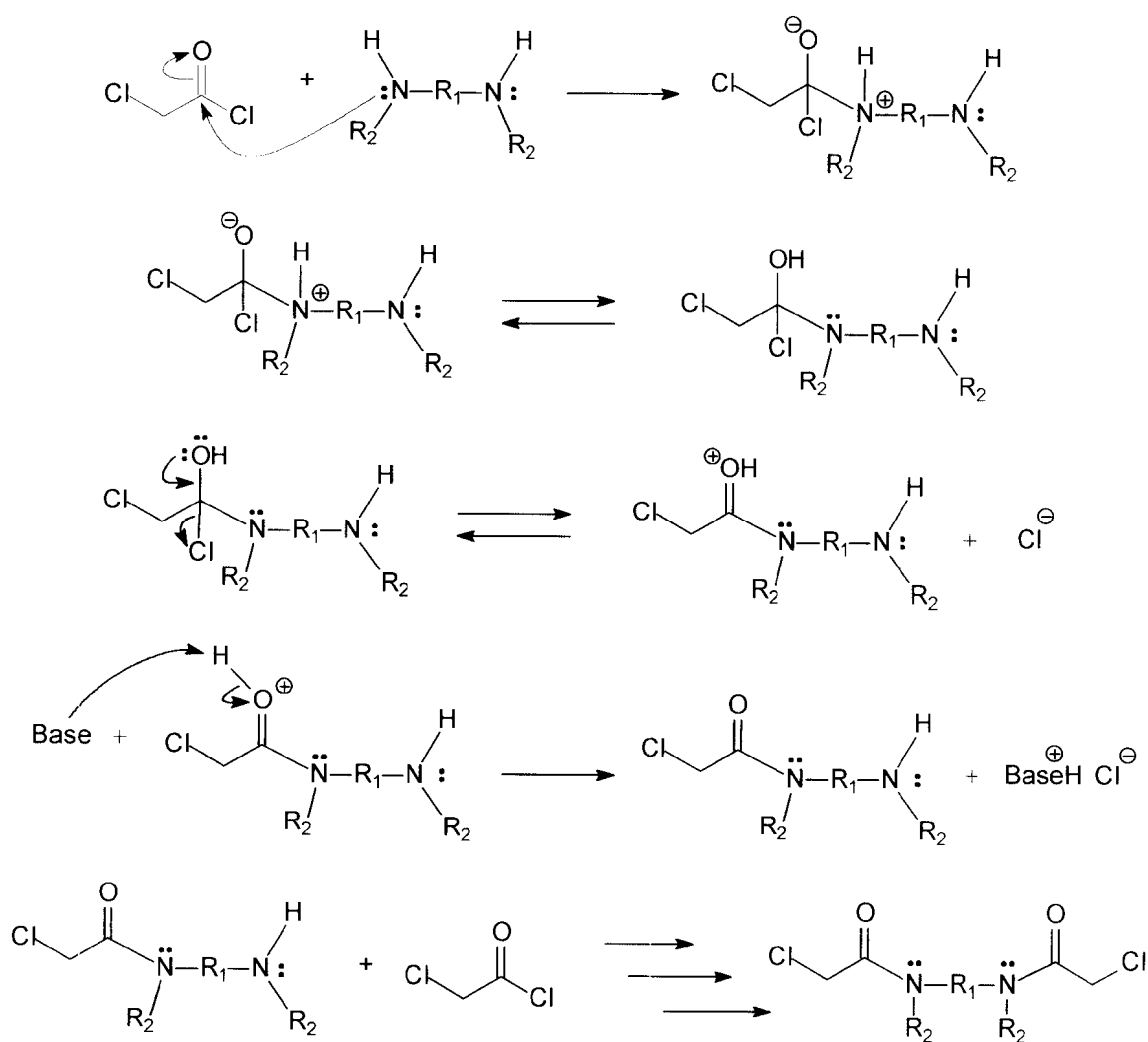
No terceiro tópico descreve-se a análise da toxicidade dos bisfosfonatos simétricos sobre larvas de *Artemia salina* Leach, visando a possível utilização destes compostos como agentes pesticidas.<sup>74</sup>

## II.1. Síntese das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas

Todas as N,N'-bis(cloroacetil)diaminas foram sintetizadas através da reação de 2,0 mols de cloreto de cloroacetila com 1,0 mol das respectivas diaminas simétricas, sob atmosfera de nitrogênio a fim de se evitar a hidrólise do cloreto de ácido, e utilizando-se diclorometano como solvente.<sup>75</sup> A reação se processa através da substituição nucleofílica acílica no cloreto de ácido, o qual é extremamente reativo. Na primeira etapa há a liberação de 1,0 mol de HCl que, sem a presença de uma base no meio reacional protonaria o grupamento amino livre pertencente ao produto de monossustituição formado, desabilitando o mesmo para o ataque nucleofílico ao segundo mol do cloreto de ácido; desta forma utiliza-se ou excesso da própria diamina simétrica ou 2,0 mols de outra base, de modo que a mesma neutralize o HCl formado. O diclorometano foi

escolhido para ser o solvente da reação por possuir baixo ponto de ebulição, podendo ser facilmente removido em evaporador rotatório.

O Esquema 11 mostra o mecanismo para a obtenção das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas.



- 1)  $\text{R}_1 = -\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $\text{R}_2 = \text{H}$ ;
- 2)  $\text{R}_1 = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $\text{R}_2 = \text{H}$ ;
- 3)  $\text{R}_1 = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $\text{R}_2 = \text{H}$ ;
- 4)  $\text{R}_1 = \text{R}_2 = -\text{CH}_2\text{CH}_2-$ .

Esquema 11: Mecanismo de obtenção das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas.

A Tabela 1 mostra as condições de reação, os rendimentos e as formas de purificação das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas.

Tabela 1: Condições reacionais, rendimentos e formas de purificação das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas.

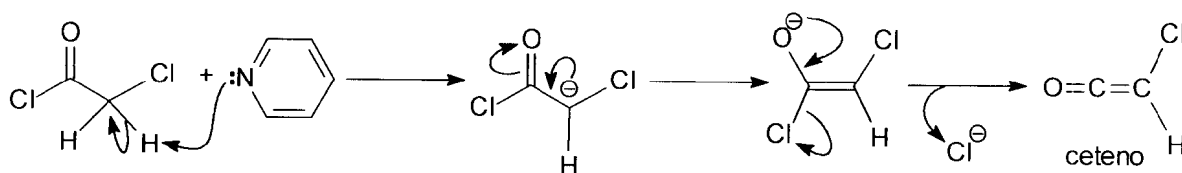
N,N'-bis (cloroacetil) diamina	t (h)	T (°C)	Base	Purificação	Rend (%)
 (19)	2	0	etilenodiamina	recristalização em etanol	39
			DBU	extração no Soxhlet com CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	47
	18	0→25	etilenodiamina	extração no Soxhlet com CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20
 (20)	3	0	1,3-diaminopropano	extração no Soxhlet com CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	37
 (21)	2	0	1,4-diaminobutano	recristalização em etanol	30
	2 6	0 25	1,4-diaminobutano	extração no Soxhlet com CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	54
	4	0	quinolina	extração no Soxhlet com CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	26
 (22)	5	0	piridina + DBU (quantidades catalíticas)	extração no Soxhlet com CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25
	4	0→25	piperazina	extração no Soxhlet com CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	10
	22	0→25			15
	2	0	piperazina	NaOH 10% NaCl + CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	22
	18	0→25	quinolina	Extração no Soxhlet com CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	64

A síntese das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas se passa através da adição de cloreto de cloroacetila ao meio reacional, composto da diamina, da base e do solvente da reação; esta adição envolve um processo reacional altamente exotérmico, de forma que a mesma é feita na temperatura de 0°C.

Diferentes condições reacionais foram testadas com o objetivo de se otimizar estas reações, onde o tempo de reação e a base utilizada foram modificados. Nos casos em que a própria diamina foi utilizada como base, esta foi adicionada em excesso.

Com base na tabela 1 pode-se verificar que os resultados foram diferentes dependendo da N,N'-bis(cloroacetil)diamina sintetizada.

O composto 19 foi o primeiro a ser sintetizado, de forma que em virtude do baixo rendimento (39%) inicialmente obtido, foram realizadas várias outras tentativas de síntese, não listadas na Tabela 1 devido ao fato de não resultarem no composto desejado. Primeiramente, utilizou-se piridina como base sendo a reação feita a 0°C por 3h. Desde o início do gotejamento de cloreto de cloroacetila, a mistura reacional começou a adquirir uma coloração marrom escura, o que pode ser devido à um processo de dimerização oriundo da formação de ceteno no meio reacional, conforme mostra o Esquema 12.<sup>76</sup>



Esquema 12: Mecanismo para a formação de ceteno no meio reacional.

A reação foi repetida outras vezes utilizando-se trietilamina e Dabco como bases; as condições de reação também foram alteradas, sendo realizadas tanto a 0°C como a -70°C, pois acreditava-se que com a redução de temperatura o possível processo de dimerização não iria ocorrer, sendo preferencial a reação de obtenção do composto 19. Na condição de -70°C a piridina também foi testada como base. Em todas as condições a reação foi acompanhada por cromatografia de camada fina, e nenhuma das manchas era condizente com o produto desejado (19), que já havia sido obtido com 39% de rendimento quando se utilizou etilenodiamina, como base.

O composto 20 foi sintetizado quando já se tinha os resultados da síntese dos outros compostos, assim decidiu-se utilizar a própria diamina, a 1,3-diaminopropano, como base, sendo o rendimento de 37%.

Na síntese do composto 21 verifica-se que o melhor rendimento, 54%, é obtido quando a própria diamina, 1,4-diaminobutano, é utilizada como base, o que significa, segundo o Esquema 11 e os dados da Tabela 1, que a 1,4-diaminobutano neutraliza o ácido liberado na reação preferencialmente, quando comparado à quinolina, a qual proporcionou um rendimento de 26%.

O composto 22 apresentou comportamento contrário ao composto 21 frente à base utilizada; pelos dados da Tabela 1 pode-se observar que o melhor rendimento (64%) foi atingido quando quinolina foi utilizada como base, em contrapartida quando se utilizou piperazina em iguais condições de reação, obteve-se um rendimento de 15 %, o que pode ser atribuído ao fato da quinolina ser mais básica que a piperazina.

Numa das reações de obtenção do composto 22, quando da sua purificação, utilizou-se NaOH 10%, para neutralizar o meio reacional, seguido de salting-out com NaCl, a fim de forçar a transferência de todo o produto orgânico da fase aquosa para a fase orgânica, e sucessivas extrações com diclorometano, visando testar uma metodologia alternativa de purificação do sólido obtido na reação, porém, com base na Tabela 1, esta metodologia não se mostrou vantajosa em relação às demais, visto que não acarretou aumento significativo no rendimento da reação.

## **II.2. Determinação estrutural das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas**

Todos os espectros referentes a estas substâncias se encontram no apêndice B.

### ***II.2.1. Análise por espectrometria de infravermelho***

Os espectros de infravermelho das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas mostram bandas de absorção características em torno de  $3300\text{ cm}^{-1}$ , referente ao estiramento de N-H;  $1650\text{ cm}^{-1}$ , estiramento de C=O, carbonila amídica, e  $1540\text{ cm}^{-1}$ , referente à deformação angular de N-H. Estas bandas de absorção são intensas e bem definidas.<sup>77</sup> Já a banda de absorção referente ao estiramento C-Cl é de média intensidade, aparecendo na maioria dos espectros destes compostos em aproximadamente  $760\text{ cm}^{-1}$ .



A Tabela 2 mostra as principais absorções das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas.

Tabela 2: Dados de IV das principais absorções das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas.

Comp. Nº	Absorções expressas em $\text{cm}^{-1}$			
	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{N-H})$	$\nu(\text{C-Cl})$
19	3302,3	1655,1	1540,7	753,6
20	3285,5	1640,1	1553,2	760,2
21	3321,9	1641,2	1549,8	766,0
22	-	1641,2	-	785,7

### ***II.2.2. Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H***

Os espectros de RMN-<sup>1</sup>H destas substâncias são relativamente simples, apresentando dois sinais característicos: um singleto em torno de 4,0 ppm referente ao grupo metileno adjacente à carbonila e ao átomo de cloro, e um multiplete, em torno de 3,0 ppm referente ao grupo metileno adjacente ao nitrogênio. Os hidrogênios metilênicos adjacentes ao nitrogênio apresentam acoplamento vicinal, C(H)C(H), com constante de acoplamento em torno de 7,0 Hz, valor este que é aproximadamente o mesmo para o acoplamento HC-NH-CO.<sup>77</sup> Nos espectros, devido aos parâmetros utilizados quando das

análises dos compostos, este acoplamento não está visível, de forma que não há condições de se determinar a multiplicidade do sinal, assim como o valor das constantes de acoplamento.

Os dados referentes aos deslocamentos químicos destes compostos estão listados na Tabela 3.

Tabela 3: Deslocamentos químicos e multiplicidades dos sinais das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas.

RMN- <sup>1</sup> H				
Comp. Nº	δ <sub>ppm</sub> (multiplicidade)			
	N-H	ClCH <sub>2</sub> CO	N-CH <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
19	8,29 (sl)	4,05 (s)	3,17 (m)	-
20	7,19 (sl)	4,08 (s)	3,38 (m)	1,74 (m)
21	8,66 (sl)	4,03 (s)	3,33 (m)	1,57 (m)
22	-	4,09 (s)	3,67 (m)	-

### II.2.3. Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C

Os espectros de <sup>13</sup>C das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas confirmam a obtenção dos mesmos, sendo os espectros bem característicos, com sinais simples. Os deslocamentos químicos de <sup>13</sup>C destas substâncias estão apresentados na Tabela 4.

Inicialmente poderia se esperar que no composto 22 somente um sinal fosse atribuído aos carbonos metilênicos do anel piperazínico, porém há dois sinais referentes a estes carbonos, um mais blindado em 41,32 ppm ( $C_{\alpha}$ ) e outro mais desblindado em 45,44 ( $C_{\beta}$ ), cada qual apresentando desdobramento; este comportamento está intrinsecamente relacionado à disposição dos carbonos do anel piperazínico em relação aos elétrons  $\pi$  das carbonilas. A discussão detalhada deste efeito está apresentada no item II.4.3 da página 47, quando se analisa o produto de síntese (o bisfosfonato), oriundo da N,N'-bis(cloroacetil)piperazina (22).

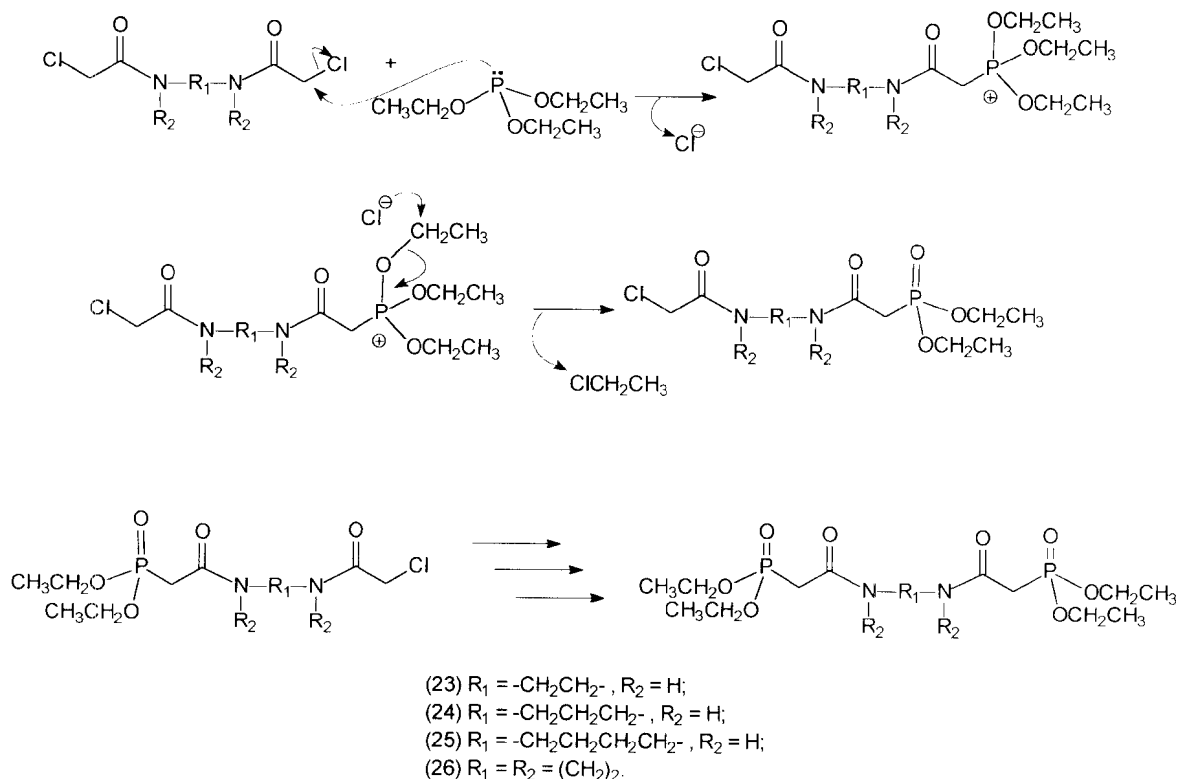
Tabela 4: Dados de RMN- $^{13}C$  das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas.

RMN- $^{13}C$				
Comp. Nº	$\delta_{ppm}$			
	$\underline{C=O}$	$Cl\underline{C}H_2CO$	$N-\underline{C}H_2$	$N-CH_2\underline{C}H_2$
19	165,88	42,27	38,18	-
20	166,78	42,58	36,34	29,37
21	165,99	42,63	39,31	26,67
22	164,90	45,44	$C_{\alpha} = 41,32$	-
			$C_{\beta} = 45,44$	

### II.3. Síntese das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila )diaminas

De posse das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas sintetizadas partiu-se para a síntese das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila )diaminas simétricas, a qual ocorre através da reação de Arbuzov,<sup>11</sup> numa relação 2:1 fóstico de trietila:N,N'-bis(cloroacetil)diamina. O mecanismo se passa através do ataque nucleofílico de 1,0 mol do fóstico de trietila, através do par de elétrons livre do átomo de fósforo trivalente, a 1,0 mol de N,N'-bis-(cloroacetil)diamina, no carbono halogenado, de modo a formar um intermediário monossustituído, no qual o átomo de fósforo, tetracoordenado, está carregado positivamente, liberando 1,0 mol de íon cloreto, que subsequente abstrai um grupamento etila, formando cloreto de etila e o grupamento fosfonato. Neste ponto tem-se o produto monossustituído; a reação do segundo mol de fóstico de trietila com a N,N'-bis(cloroacetil)diamina correspondente, leva a formação do produto dissustituído, o bisfosfonato, com a liberação de mais 1,0 mol de cloreto de etila. Na reação o próprio fóstico de trietila, utilizado em excesso, é o solvente, e o cloreto de etila é liberado a medida que a reação vai ocorrendo, o que desloca o equilíbrio no sentido da formação dos produtos, visto que o mesmo possui baixo ponto de ebulição, 12,3°C. Ao término da reação não foi observada a formação de subprodutos, como o produto de monossustituição, sendo os produtos dissustituídos obtidos após secagem a vácuo a temperatura ambiente.

O mecanismo de síntese dos compostos de estrutura N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina simétricos é mostrado no Esquema 13.

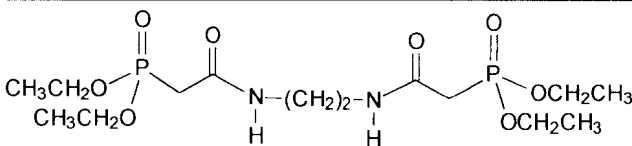
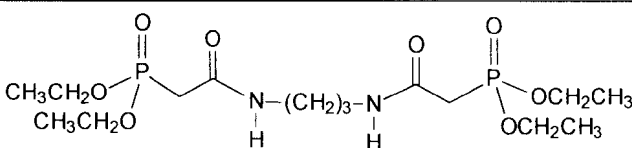
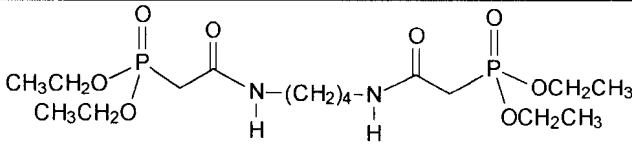
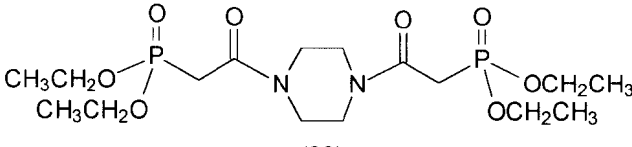


Esquema 13: Mecanismo de obtenção dos bisfosfonatos simétricos.

Com exceção da síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)piperazina (26), as demais ocorreram nas condições de 150°C e 5h. O composto 26 foi sintetizado na temperatura de 100°C num tempo total de 5h, pois as tentativas de síntese do mesmo realizadas à 150°C resultaram num óleo de coloração escura, cuja análise por cromatografia em camada fina revelou vários subprodutos, os quais tentaram-se separar por cromatografia em coluna utilizando-se acetato de etila:hexano numa relação 9,5:0,5, não surtindo o efeito desejado.

Todas as N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas sintetizadas são inéditas, sendo obtidas com altos rendimentos como mostra a Tabela 5.

Tabela 5: Rendimentos e ponto de fusão dos bisfosfonatos simétricos.

N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina	Rend. (%)	P.F.(°C)
 <p>(23)</p>	60	105-107
 <p>(24)</p>	80	*
 <p>(25)</p>	94	80-82
 <p>(26)</p>	95	49-51

\* Este composto é um óleo viscoso.

## II.4 Determinação estrutural das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas

Os espectros referentes a todas as espectrometrias se encontram no apêndice B.

### II.4.1. Análise por espectrometria de infravermelho

Segundo a literatura<sup>78,79</sup> as bandas de absorção referentes aos compostos organofosforados são bem características. Nos fosfonatos as bandas mais intensas são na faixa de 1260-1240  $\text{cm}^{-1}$ , que diz respeito ao estiramento da ligação P=O, e na faixa de 1050-950  $\text{cm}^{-1}$ , que é referente ao estiramento assimétrico da ligação P-O, ambas são relatadas e confirmadas como de forte intensidade.

Nos espectros de IV dos compostos sintetizados as bandas de absorção referentes ao grupamento fosfonato e ao grupamento amida estão claramente visíveis e os valores das mesmas estão na Tabela 6.

Tabela 6: Absorções no IV dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina

Comp. Nº	Absorções expressas em $\text{cm}^{-1}$					
	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{N-H})$	$\nu(\text{P=O})$	$\nu(\text{P-O})$	$\nu(\text{C-O})$
23	3275,1	1672,8	1565,2	1246,5	983,2	1023,7
24	3285,5	1660,6	1555,5	1242,0	972,5	1027,3
25	3346,7	1648,3	1530,9	1240,4	962,5	1030,8
26	-	1637,1	-	1253,7	965,9	1027,3

## II.4.2. Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H

Pela análise espectral por RMN-<sup>1</sup>H o principal indicativo de que há no composto que está sendo analisado uma ligação (O)P-CH<sub>2</sub> é o dubleto com constante de acoplamento de aproximadamente 21,0 Hz, e deslocamento químico na faixa de 2,70-3,10 ppm, resultante do acoplamento dos hidrogênios metilênicos com o fósforo.<sup>80</sup> Nos espectros de todos os compostos bisfosfonatos sintetizados os sinais referentes à este acoplamento podem ser claramente observados, assim como os demais sinais referentes aos hidrogênios presentes nas moléculas, com as respectivas integrações e multiplicidades.

Os valores dos deslocamentos químicos, das constantes de acoplamento, e as multiplicidades de todos os sinais referentes aos compostos sintetizados estão na Tabela 7.

Tabela 7: Deslocamentos químicos e multiplicidades dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina.

RMN- <sup>1</sup> H						
Comp. N°	δ <sub>ppm</sub> (multiplicidade)*					
	N-H	PO-CH <sub>2</sub>	PO-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> C-P=O	N-CH <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
23	7,76 (s)	4,17 (m)	1,35 (t)	2,88 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,22	3,37 (m)	-
24	8,22 (s)	4,15 (m)	1,37 (t)	2,99 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,96	3,38 (m)	1,78 (m)
25	7,94 (s)	4,02 (m)	1,21 (t)	2,82 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,59	3,04 (m)	1,39 (m)
26	-	4,18 (m)	1,35 (t)	3,08 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 23,18	3,67 (m)	-

\*Os valores das constantes de acoplamento estão em Hz.

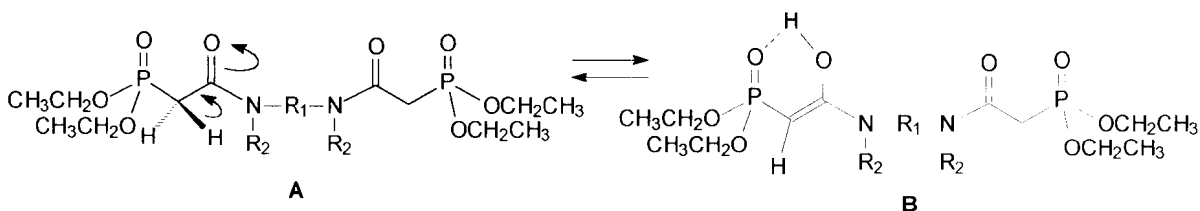


Os hidrogênios do grupamento etila, da cadeia do alcóxido, acoplam vicinalmente entre si e com o fósforo, com valores de constante de acoplamento já relatados na literatura.<sup>81</sup> O acoplamento vicinal é descrito com valor de aproximadamente 7,0 Hz, já para o acoplamento  $\text{CH}_2\text{O-P}$ , a três ligações, a literatura registra uma ampla faixa que vai de 3,0 a 32 Hz; para o acoplamento  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-P}$ , a quatro ligações, a faixa vai de 0,5 a 2,0 Hz. Em sua tese de doutorado<sup>10</sup> da Costa, em sistema similar, encontrou valores de 7,2 e 0,9 Hz para os acoplamentos  $\text{CH}_2\text{O-P}$  e  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-P}$ , respectivamente.

A multiplicidade do sinal para o acoplamento  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-P}$  é de quarteto de dubleto, enquanto que para o acoplamento  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-P}$  é de tripleto de dupleto.<sup>10</sup>

Nos espectros de  $\text{RMN-}^1\text{H}$  dos compostos sintetizados, devido às condições de obtenção dos espectros na ocasião, estes acoplamentos não estão visíveis, de forma que as constantes de acoplamento não foram determinadas.

Com base em estudos de sistemas análogos,<sup>10</sup> poderia se imaginar para estes compostos um equilíbrio entre formas tautoméricas com formação de ligação hidrogênio intramolecular conforme mostra o Esquema 14, porém em nenhuma das técnicas utilizadas para análise haviam dados que indicassem a formação do tautômero B.



Esquema 14: Estruturas tautoméricas da possível enolização dos compostos  $\text{N,N}'$ -bis(fosfonoacetil de dietila)diamina.

### ***II.4.3. Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C***

Na análise de compostos do tipo fosfonato por RMN-<sup>13</sup>C o fator de maior relevância que indica a formação da ligação P-C é o dubleto na região de 20 a 40 ppm, com constante de acoplamento fósforo-carbono na faixa de 120-140 Hz.<sup>56</sup> Nos espectros dos compostos sintetizados este sinal está bem característico, comprovando a formação da ligação.

Outros sinais característicos nos espectros das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas estão em torno de 62,0 e 16,0 ppm, sendo referentes aos deslocamentos do carbono metilênico e do grupamento metila presentes nos grupamentos etóxidos, respectivamente. Nos espectros pode-se observar o acoplamento destes dois tipos de carbono com o fósforo, e embora o carbono do grupamento metila esteja mais longe do que o carbono metilênico, somente no caso do composto 24 é que o mesmo apresentou um valor menor para a constante de acoplamento; nos outros casos os valores foram exatamente idênticos, comportamento este que é comum em diferentes tipos de compostos, podendo até mesmo o valor da constante de acoplamento entre o fósforo e o carbono do grupamento metila ser maior que no caso do acoplamento entre o fósforo e o carbono metilênico.<sup>82</sup>

Os dados referentes às constantes de acoplamento e aos deslocamentos químicos dos carbonos presentes nos bisfosfonatos sintetizados estão na Tabela 8.

Tabela 8: Dados de RMN-<sup>13</sup>C dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina

RMN- <sup>13</sup> C						
Comp. N°	$\delta_{\text{ppm}}$ (multiplicidade)*					
	<u>C=O</u>	PO- <u>CH</u> <sub>2</sub>	POCH <sub>2</sub> <u>CH</u> <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> <u>C</u> -P=O	N- <u>CH</u> <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub> <u>CH</u> <sub>2</sub>
<b>23</b>	165,34 J <sub>P-C=O</sub> = 6,07	62,83 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 6,07	16,37 (d) J <sub>P-CH<sub>3</sub></sub> = 6,07	35,64 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 128,88	38,69	-
<b>24</b>	164,57 J <sub>P-C=O</sub> = 5,35	62,99 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 7,14	16,49 (d) J <sub>P-CH<sub>3</sub></sub> = 6,25	35,52 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 127,53	39,47	27,75
<b>25</b>	164,31 J <sub>P-C=O</sub> = 4,55	62,70 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 6,07	16,34 (d) J <sub>P-CH<sub>3</sub></sub> = 6,07	35,24 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 128,89	39,08	25,74
<b>26</b>	163,00 J <sub>P-C=O</sub> = 6,07	62,38 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 5,95	15,99 (d) J <sub>P-CH<sub>3</sub></sub> = 5,95	33,02 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 130,80	C $\alpha$ = 41,48	-
					C $\beta$ = 46,34	

\*Os valores das constantes de acoplamento estão em Hz.

No espectro de RMN-<sup>13</sup>C do composto 26 há dois sinais referentes aos carbonos do anel piperazínico, C $\alpha$  e C $\beta$  na Tabela 8, os quais podem ser atribuídos ao efeito de anisotropia diamagnética,<sup>83</sup> uma vez que estes carbonos estão em ambientes químicos diferentes, em virtude do efeito mesomérico existente entre o átomo de nitrogênio e a carbonila dificultar a rotação da ligação C-N à temperatura ambiente; assim, tomando como base parte da molécula, conforme apresenta a Figura 15, verifica-se que o carbono  $\beta$ , o qual está do mesmo lado da carbonila, sofre o efeito de desproteção do campo magnético aplicado sobre a mesma, estando portanto mais desblindado que o carbono  $\alpha$ , o qual não sofre este efeito.



Figura 15: Efeito anisotrópico sobre os carbonos do anel piperazínico.

Os sinais para os carbonos do anel piperazínico poderiam, provavelmente, coalescer se os espectros fossem obtidos a uma temperatura maior, isto faria com que estes carbonos passassem a ser quimicamente equivalentes, pois a rotação em torno da ligação nitrogênio-carbonila estaria mais facilitada se comparado quando à temperatura ambiente.

A análise conformacional feita para este composto através de modelagem molecular mostrou que a conformação mais estável é a conformação cadeira, na qual os grupos substituintes dos nitrogênios estão na posição equatorial, conforme mostra a Figura 16.

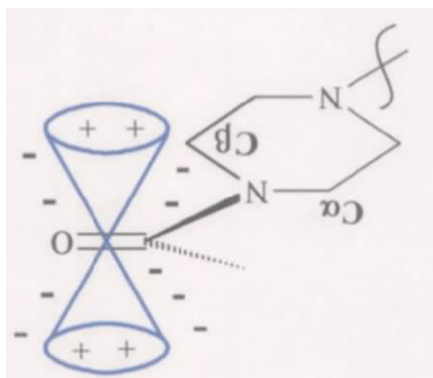


Figura 16: Vistas tridimensionais da conformação cadeira para o composto 26.

Os sinais referentes aos carbonos  $\alpha$  e  $\beta$  apresentam cada qual um desdobramento, o qual é devido ao equilíbrio entre as formas de ressonância resultantes do deslocamento do par de elétrons de cada nitrogênio, de forma que ora os carbonos estão vizinhos ao átomo de nitrogênio neutro e ora a vizinhança é com o átomo de nitrogênio carregado positivamente, deste modo os carbonos metilênicos  $\alpha$ , assim como os  $\beta$ , estão, entre si, em equilíbrio entre duas regiões distintas, embora próximas, de deslocamentos químicos, como mostra a Figura 17.

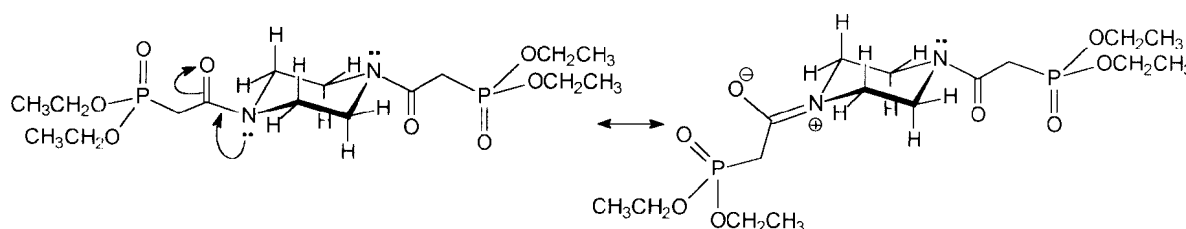


Figura 17: Estruturas de ressonância do composto 26.

#### **II.4.4. Análise por espectrometria de RMN-<sup>31</sup>P**

Todos os possíveis ligantes sintetizados são simétricos, apresentando dois átomos de fósforo; desta forma nos espectros de fósforo totalmente desacoplados duas situações eram possíveis: a primeira seria dois singletos com deslocamentos químicos próximos na região de 20-25 ppm, resultantes dos ambientes químicos diferentes em que estariam cada átomo de fósforo em virtude da estereoquímica dos compostos; a outra possibilidade seria um único singlete na mesma região de 20-25 ppm, indicando a total simetria dos compostos. Em todos os espectros um

único singleto foi observado, o que significa que os átomos de fósforo estão num mesmo ambiente químico. Nos espectros de fósforo acoplado com hidrogênio a multiplicidade que se observa é de triplo triplete, referente ao acoplamento do átomo de fósforo com os hidrogênios metilênicos a ele adjacentes ( $\text{H}_2\text{C}-\text{P}=\text{O}$ ), e com os hidrogênios metilênicos da cadeia etílica ( $\text{PO}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

Como era esperado, para a constante de acoplamento entre o fósforo e os hidrogênios metilênicos a ele adjacentes, foram obtidos valores próximos daqueles encontrados quando da análise dos espectros de RMN- $^1\text{H}$ , que foram apresentados na Tabela 7.

A Tabela 9 contém os dados referentes aos valores do deslocamento químico dos átomos de fósforo para o espectro totalmente desacoplado, assim como os valores das constantes de acoplamento  $J_{\text{P-CH}_2}$  e  $J_{\text{P-OCH}_2}$ , obtidas com base no espectro acoplado.

Tabela 9: Deslocamentos químicos e constantes de acoplamento para  $^{31}\text{P}$ .

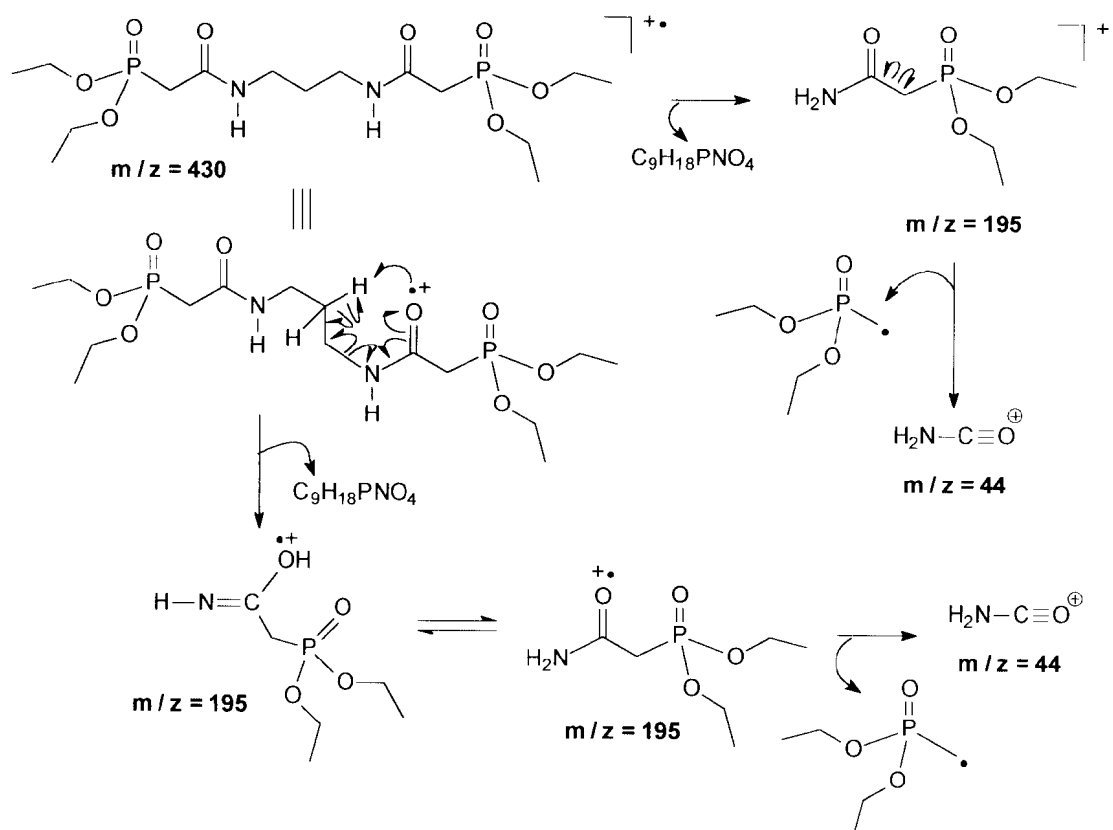
<b>RMN-<math>^{31}\text{P}</math></b>			
<b>Comp. N°</b>	<b><math>^{31}\text{P}</math> <math>\delta_{\text{ppm}}</math></b>	<b><math>J_{\text{P-CH}_2}</math> (Hz)</b>	<b><math>J_{\text{P-OCH}_2}</math> (Hz)</b>
<b>23</b>	24,27 (s)	21,08	6,90
<b>24</b>	25,13 (s)	21,72	7,96
<b>25</b>	24,22 (s)	21,18	7,98
<b>26</b>	21,05 (s)	22,05	7,25

### II.4.5. Análise por espectrometria de massas

Na análise por espectrometria de massas das substâncias 23,24,25, e 26 não foi possível detectar o pico do íon molecular, o que é, provavelmente, devido às moléculas rapidamente se fragmentarem ao receberem o impacto de energia equivalente a 70 eV.

São discutidas neste tópico as fragmentações referentes aos picos principais, como os picos base, por exemplo.

Para os compostos 24 e 25 o pico base apresenta uma relação massa / carga ( $m/z$ ) igual a 44, podendo este fragmento ser obtido através da ruptura homolítica entre a carbonila e o carbono  $\alpha$ , no íon radicalar proveniente ou de rearranjo 1,4 de hidrogênio, ou de rearranjo do tipo MacLafferty, conforme apresenta o Esquema 15.

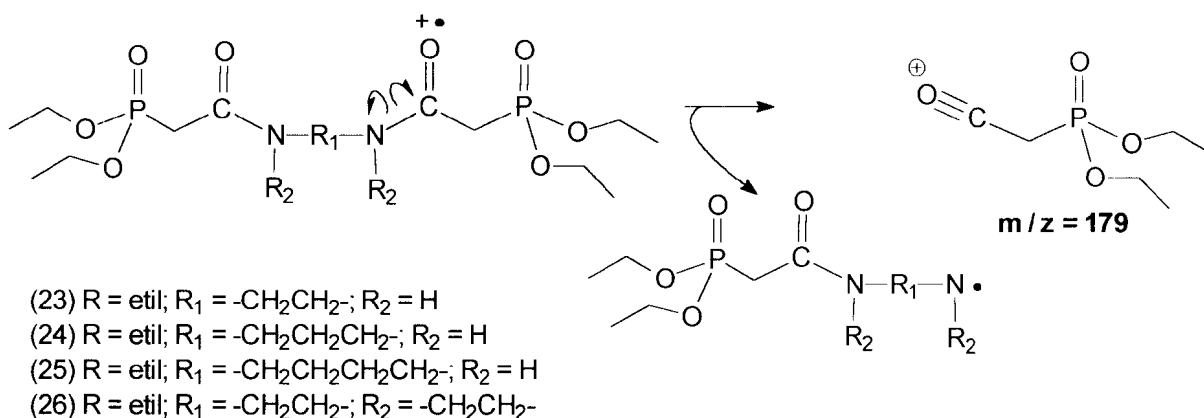


Esquema 15: Fragmentações referentes ao pico base de 24 e 25.

Para o composto 25 a fragmentação referente à obtenção do pico base é análoga à apresentada para o composto 24, no. Esquema 15.

Para as substâncias 23 e 26 o pico base apresenta uma relação  $m/z = 179$ , este pico também aparece em menor abundância no espectros das substâncias 24 e 25, e pode ser atribuído a cisão da ligação C-N, com formação de íon acílio, como apresenta o

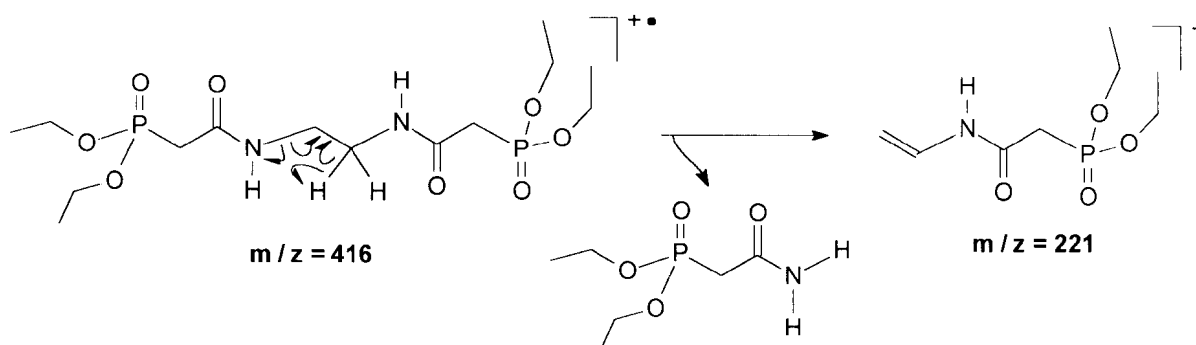
Esquema 16.



Esquema 16: Fragmentação referente ao pico base de 23 e 26.

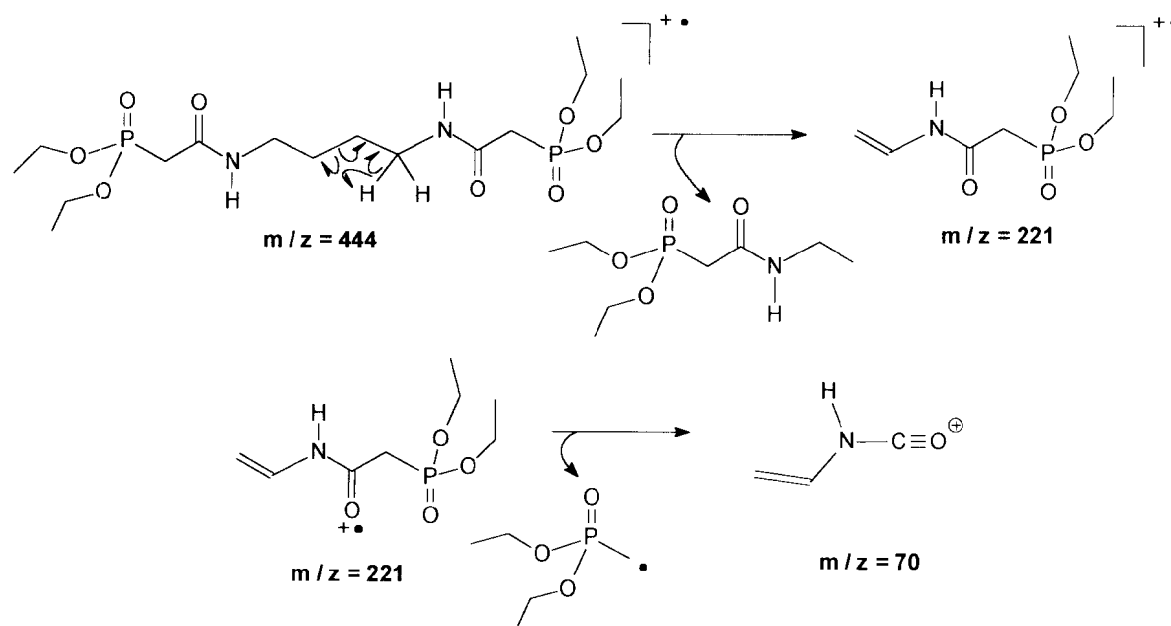
No espectro referente à substância 23 há um pico quase de mesma intensidade do pico base, correspondente à relação massa carga,  $m/z$ , de 221; o mesmo pode ser obtido através do rearranjo 1,4 de um dos hidrogênios da porção diamina, como mostra o Esquema 17.





Esquema 17: Fragmentação de 23 resultando no pico  $m/z = 221$ .

A substância 25 apresenta um pico com  $m/z = 70$ , o qual é resultante da cisão da ligação entre a carbonila e o carbono  $\alpha$ , no íon radicalar com  $m/z = 221$ . A obtenção deste pico está apresentada no Esquema 18, a seguir.



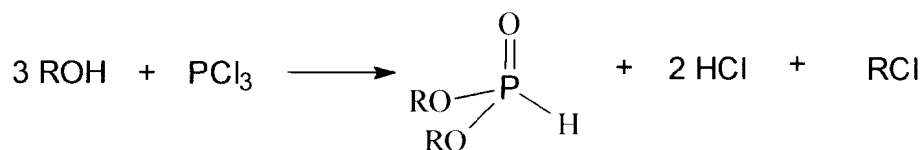
Esquema 18: Fragmentação referente ao pico  $m/z = 70$ , para a substância 25.

Este fragmento se apresenta bastante estável, apesar de só ser detectado para a substância 25, uma vez que a carga positiva pode ser estabilizada por ressonância, através da deslocalização do par de elétrons do nitrogênio.

## II.5. Síntese dos fosfitos de dialquila simétricos

Como era de interesse sintetizar outros tipos de N,N'-bis(fosfonoacetil de dialquila)diaminas com o grupo alcóxido diferente de etóxido, no caso com os grupos propóxido e butóxido, a fim de conferir à molécula uma maior solubilidade em sistemas orgânicos, e uma vez que não se dispunha dos fosfitos de tripropila e tributila para a síntese dos mesmos segundo a reação de Arbuzov, partiu-se para a síntese destes compostos bisfosfonatos através da reação de Michaelis-Becker,<sup>11</sup> a qual se constitui numa rota alternativa para a obtenção de fosfonatos. Um dos principais reagentes para a reação de Michaelis-Becker é o fosfito de dialquila; com base nisto, partiu-se para a síntese do fosfito de dipropila e do fosfito de dibutila.

A matéria prima principal para esta síntese é o tricloreto de fósforo, o qual reage com três mols do álcool correspondente, para formar o fosfito com a liberação de dois mols de ácido clorídrico e um mol do cloreto de alquila, o qual é eliminado através de destilação a pressão reduzida. O Esquema 19 mostra a reação de obtenção dos fosfitos de dialquila.

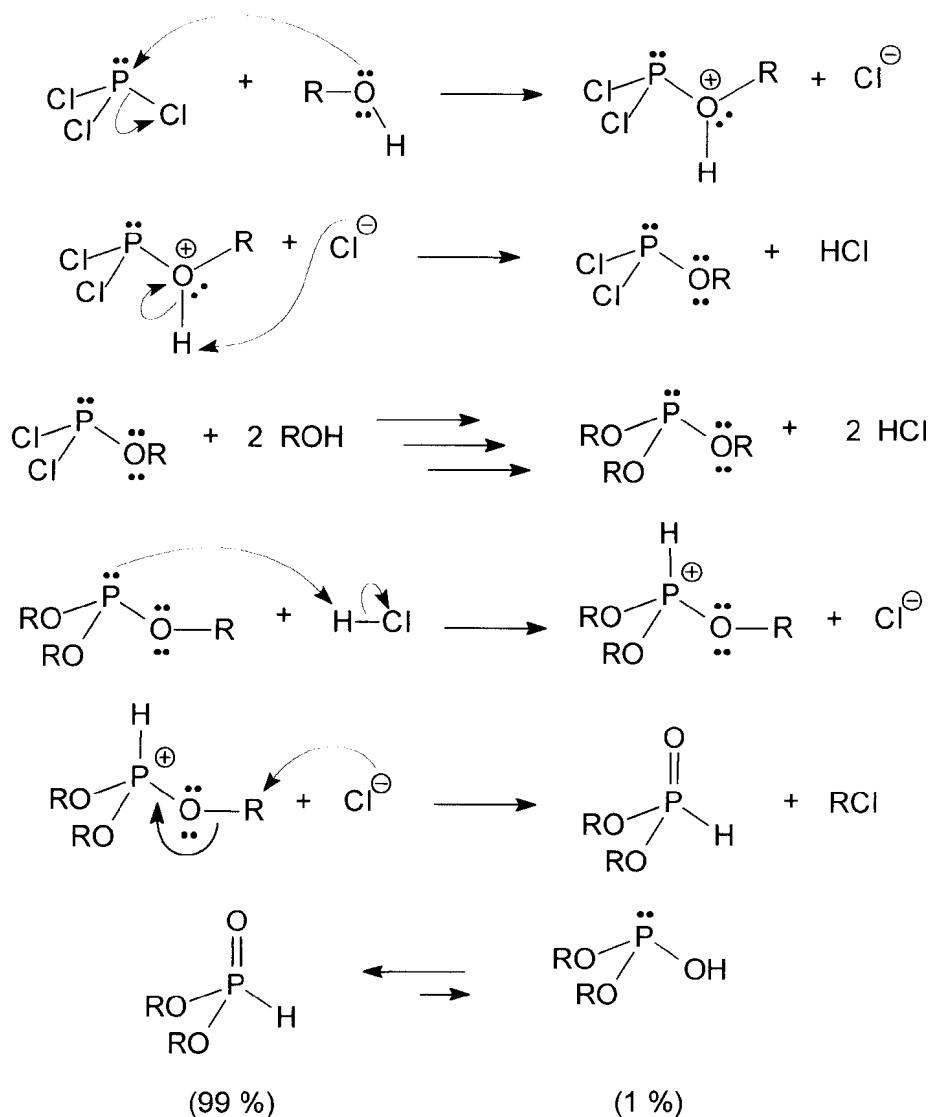


R = Propila e butila.

Esquema 19: Esquema de reação dos fosfitos de dialquila simétricos.

A formação dos fosfitos de dialquila envolve um sistema de reações do tipo  $SN_2$ ,<sup>84</sup> conforme é mostrado no Esquema 20.

Nesta reação três mols do álcool reagem com um mol de  $PCl_3$  para formar o fosfito de trialquila, estando ácido o meio reacional, ocorre a protonação do fosfito de trialquila, através de pares de elétrons do fósforo, formando um cátion trivalente que é então atacado pelo cloreto no carbono do grupo alquila, formando o fosfito de dialquila e o cloreto de alquila correspondente.



Esquema 20: Mecanismo de obtenção dos fosfitos de dialquila.

Conforme também é mostrado no Esquema 20, os fosfitos de dialquila apresentam-se em duas formas, em equilíbrio, sendo que a forma na qual o átomo de fósforo está no estado tetracoordenado é a preferencial presente no equilíbrio.<sup>85</sup>

A Tabela 10 mostra os rendimentos e as condições de destilação dos fosfitos de dialquila simétricos obtidos.

Tabela 10: Rendimentos e condições de reação dos fosfitos de dialquila.

Fosfitos de dialquila	Rend. (%)	Temp. (°C)	Pressão (mmHg)
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{P}-\text{H} \\   \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O} \end{array}$ <p>(27)</p>	71	65-67	5
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{P}-\text{H} \\   \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O} \end{array}$ <p>(28)</p>	52	67-69	3

Quando da destilação do fosfito de dialquila deve-se ter o cuidado de não superaquecer o mesmo, visto que mesmo a destilação sendo realizada à pressão reduzida, leva provavelmente, à formação de polifosfatos, verificada pelo aumento contínuo da viscosidade do conteúdo do balão, o que leva a redução do rendimento da reação.

## II.6. Determinação estrutural dos fosfitos de dialquila obtidos

### II.6.1. Análise por espectrometria de infravermelho

Os fosfitos de dialquila apresentam bandas de absorção características, as quais estão presentes em aproximadamente  $2425\text{ cm}^{-1}$ ,  $1260\text{ cm}^{-1}$  e  $980\text{ cm}^{-1}$ , que são, respectivamente, vibrações de deformações axiais das ligações P-H, P=O e P-O (alifático).<sup>86</sup>

É também possível observar uma banda de absorção fraca em torno de  $3400\text{ cm}^{-1}$ , a qual é atribuída à uma hidroxila, evidenciando o equilíbrio entre as duas formas de equilíbrio dos fosfitos, já mostradas no Esquema 20.

A Tabela 11 mostra as principais bandas de absorção dos fosfitos de dialquila sintetizados.

Tabela 11: Dados de infravermelho das principais bandas de absorção dos fosfitos de dialquila simétricos sintetizados.

Comp. N°	Absorções expressas em $\text{cm}^{-1}$				
	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{P-H})$	$\nu(\text{P=O})$	$\nu(\text{P-O})$	$\nu(\text{C-O})$
27	3385,9	2425,8	1259,5	976,1	1068,2
28	3419,2	2423,2	1261,0	980,8	1072,4

### II.6.2. Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H

Nos espectros de RMN-<sup>1</sup>H dos fosfitos de dialquila, os quais se encontram no apêndice B, o sinal característico que comprova a obtenção dos mesmos é um dubleto, referente ao hidrogênio ligado diretamente ao átomo de fósforo, centrado em aproximadamente 6,80 ppm, com constante de acoplamento P-H elevada, em torno de 690 Hz.<sup>81</sup>

A Tabela 12 mostra os valores dos deslocamentos químicos e as multiplicidades para todos os hidrogênios presentes nos fosfitos de dialquila, assim como os valores para a constante do acoplamento P-H.

Tabela 12: Dados de RMN-<sup>1</sup>H dos fosfitos de dialquila sintetizados.

Comp. N°	RMN- <sup>1</sup> H				
	$\delta_{\text{ppm}}$ (multiplicidade)*				
	P-H	CH <sub>2</sub> OP	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OP	CH <sub>n</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OP	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OP
27	6,83 (d) $J_{\text{P-H}} =$ 693,96	4,05 (td)	1,70	0,98 (t) $n = 3$	-
28	6,83 (d) $J_{\text{P-H}} =$ 695,90	4,10 (td)	1,69	1,44 $n = 2$	0,96 (t)

\* Os valores das constantes de acoplamento estão em Hz.

### II.6.3. Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C

Nos fosfitos de dialquila obtidos o acoplamento do carbono com o fósforo pode ser observado até três ligações, estando os valores das constantes de acoplamento, assim como os deslocamentos químicos e as respectivas multiplicidades, apresentados na Tabela 13.

Tabela 13: Dados de RMN-<sup>13</sup>C para os fosfitos de dialquila sintetizados.

RMN- <sup>13</sup> C				
Comp. Nº	$\delta_{\text{ppm}}$ (multiplicidade)*			
	CH <sub>2</sub> OP	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OP	CH <sub>n</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OP	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OP
27	65,95 (d) J <sub>C-P</sub> = 4,90	22,69 (d) J <sub>C-P</sub> = 6,30	8,85 n = 3	-
28	65,11 (d) J <sub>C-P</sub> = 5,32	32,19 (d) J <sub>C-P</sub> = 5,55	18,67 n = 2	13,54

\* Os valores das constantes de acoplamento estão em Hz.

## II.7. Síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina

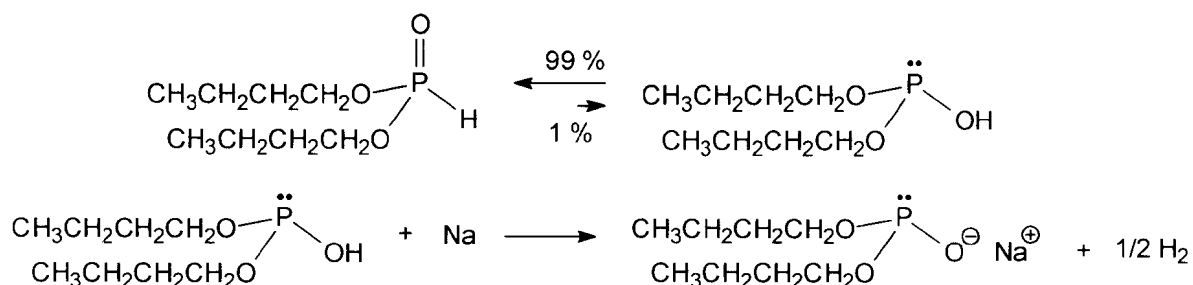
A síntese deste composto se passa através da reação de Michaelis-Becker,<sup>11,87</sup> a qual envolve duas etapas: a primeira diz respeito a reação de oxi-redução de 1,0 mol de fosfito de dibutila com 1,0 mol de sódio, formando 1,0 mol do sal de sódio e liberando 0,5 mol de hidrogênio, já a segunda etapa consiste numa reação de substituição nucleofílica do tipo SN<sub>2</sub>, a qual envolve a reação de 2,0 mols do sal de sódio com 1,0 mol do composto 19, ocorrendo a formação do produto desejado.

Toda a reação é feita em meio inerte, de forma a impedir a presença de umidade, a qual promoveria a formação de hidróxido de sódio no meio reacional. A primeira etapa da reação ocorre a temperatura ambiente, e o seu término é indicado pela não mais observação de sódio metálico na mistura reacional. Neste momento adiciona-se o composto N,N'-bis(cloroacetil)etilenodiamina ao meio reacional, iniciando a segunda etapa da reação a qual se passa num tempo total de 4 h, na temperatura de 110°C, sob refluxo de tolueno.

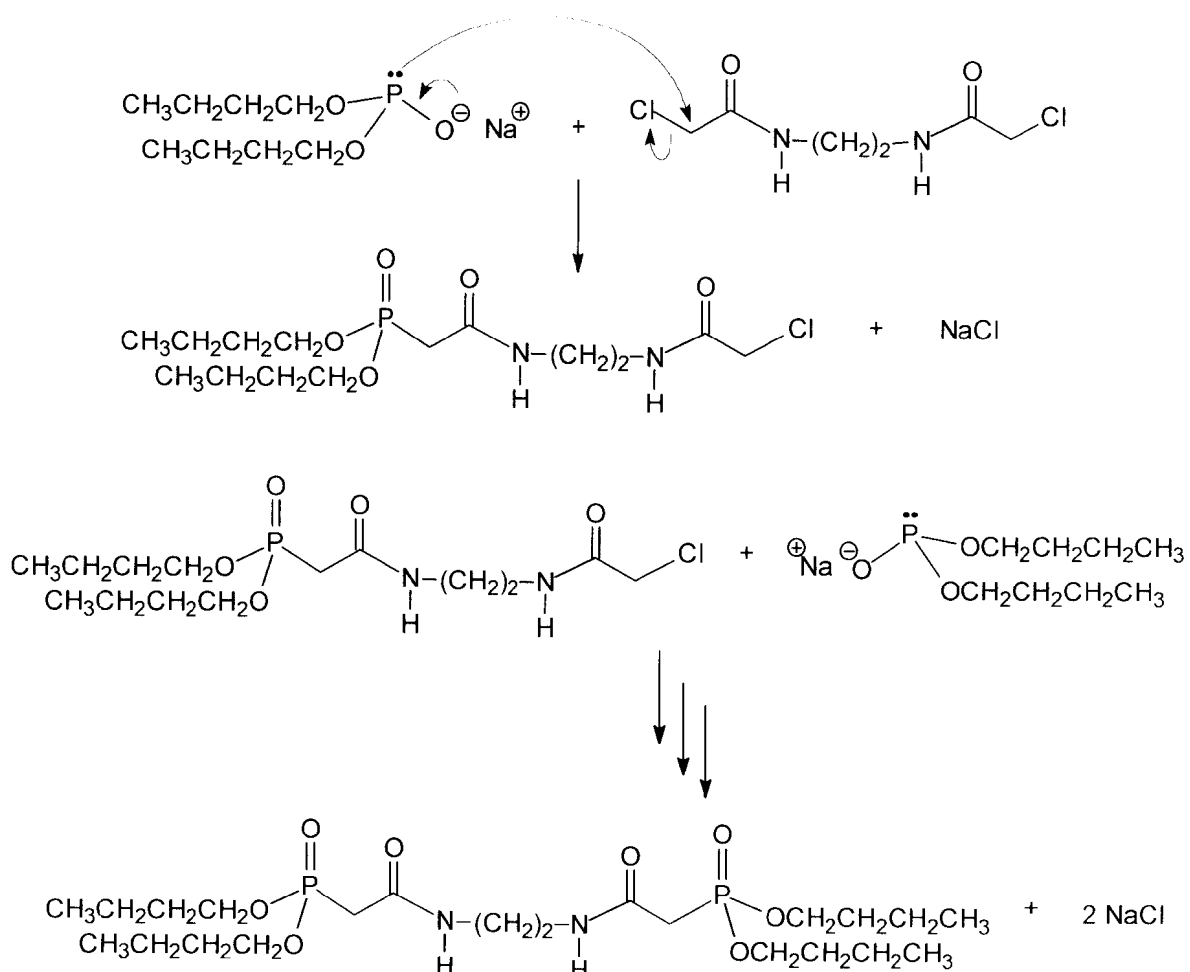
Este composto foi obtido, após purificação, com rendimento de 25 %, sendo seu ponto de fusão na faixa de 63-65°C.

O Esquema 21 mostra as etapas envolvidas na síntese deste composto.

### 1ª Etapa



### 2ª Etapa



(29)

Esquema 21: Etapas de obtenção do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina.



## II.8. Caracterização da N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina

Todos os espectros referentes a este composto se encontram no apêndice B.

### II.8.1. Análise por espectrometria de infravermelho

O composto 29 apresenta bandas de absorção características dos fosfonatos, e da função amida.<sup>78,79</sup>

Na Tabela 14 estão apresentadas as principais bandas de absorção referentes a este composto.

Tabela 14: Dados de IV da N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina.

Comp. N°	Absorções expressas em cm <sup>-1</sup>					
	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{N-H})$	$\nu(\text{P=O})$	$\nu(\text{P-O})$	$\nu(\text{C-O})$
29	3283,1	1664,1	1553,4	1228,1	989,5	1025,9

### II.8.2. Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H

No espectro de RMN-<sup>1</sup>H deste composto é possível observar o acoplamento dos hidrogênios com o fósforo até três ligações, sendo este referente ao acoplamento PO-CH<sub>2</sub>, o qual possui constante de aproximadamente 6,5 Hz.

Outro acoplamento característico presente no espectro é o acoplamento  $\text{H}_2\text{C-P=O}$ , com constante de acoplamento em torno de 21,0 Hz.

Na Tabela 15 estão os valores dos deslocamentos químicos apresentados pelos hidrogênios do composto 29, assim como as constantes de acoplamento e as suas respectivas multiplicidades.

Tabela 15: Dados de RMN- $^1\text{H}$  do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina.

RMN $^1\text{H}$							
Comp Nº	$\delta_{\text{ppm}}$ (multiplicidade)*						
	N-H	PO-CH <sub>2</sub>	PO-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	PO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> C-P=O	PO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	N-CH <sub>2</sub>
29	7,73 (s)	4,04 (td) J <sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> = 6,58	1,63 (m)	1,36 (m)	2,83 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,23	0,89 (t)	3,32 (m)

\* Os valores das constantes de acoplamento estão em Hz.

### II.8.3. Análise por espectrometria de RMN- $^{13}\text{C}$

No espectro de  $^{13}\text{C}$  o sinal mais característico, que confirma a obtenção do composto, é o dubleto centrado em 35,20 ppm, referente ao carbono metilênico ligado ao fósforo, com constante de acoplamento de 129,25 Hz. Pode-se ainda observar o acoplamento dos carbonos da cadeia do alcóxido com o fósforo até três ligações.<sup>56,82</sup>

Os valores dos deslocamentos químicos, assim como as constantes de acoplamento com o fósforo estão apresentados na Tabela 16.

Tabela 16: Dados de RMN-<sup>13</sup>C do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina.

RMN- <sup>13</sup> C*							
Comp. N <sup>o</sup>	$\left( \overset{\delta}{\text{CH}_3} - \overset{\gamma}{\text{CH}_2} - \overset{\beta}{\text{CH}_2} - \overset{\alpha}{\text{CH}_2} - \text{O} \right)_2 \text{P} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2 - \text{C} - \text{NH} - \text{CH}_2 \sim \end{array}$						
	C=O	C-α	C-β	C-γ	C-δ	H <sub>2</sub> CP=O	NCH <sub>2</sub>
29	165,11 J <sub>P-C=O</sub> = 4,55	66,33 (d) J <sub>C-P</sub> = 6,25	32,24 (d) J <sub>C-P</sub> = 6,00	18,49	13,41	35,22 J <sub>C-P</sub> = 129,25	38,54

\* Os valores das constantes de acoplamento estão em Hz.

#### II.8.4. Análise por espectrometria de RMN-<sup>31</sup>P

No espectro de <sup>31</sup>P somente um sinal é observado, o que significa que os dois átomos de fósforo presentes no composto estão num mesmo ambiente químico, evidenciando a simetria do composto.

O valor do deslocamento químico dos átomos de fósforo é de 24,13 ppm, e como já era esperado este valor é próximo daquele encontrado quando da análise da substância por RMN-<sup>1</sup>H. No espectro de <sup>31</sup>P acoplado pode-se observar o acoplamento dos átomos de fósforo com os hidrogênios metilênicos adjacentes aos mesmos, e com os hidrogênios da cadeia do butóxido até três ligações, conforme apresenta a Tabela 17.

Tabela 17: Valores das constantes de acoplamento para o composto 29.

RMN- <sup>31</sup> P		
Comp. N <sup>o</sup>	Constantes de acoplamento – J(Hz)	
	PO-CH <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> C-P=O
29	J <sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> = 7,22	J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,17

### II.8.5. Análise por espectrometria de massas

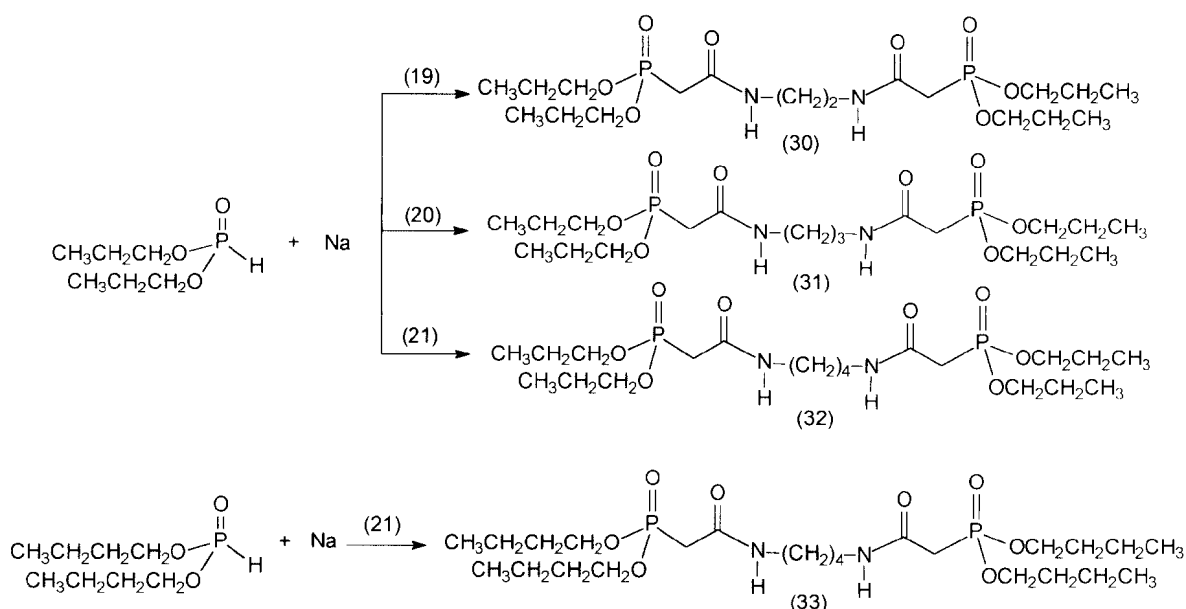
Não foi possível a obtenção do espectro de massas deste composto, em virtude do mesmo se degradar na coluna cromatográfica. Várias tentativas de análise foram realizadas em diferentes condições de temperatura da coluna (inicial e final), de temperatura do injetor e do detector, não surtindo efeito positivo.

### II.9. Tentativas de síntese das N,N'-bis(fosfonoacetil de dialquila)diaminas

Outros compostos, além do composto 29, foram objeto de tentativas de síntese através da reação de Michaelis-Becker,<sup>11</sup> porém em todos os casos ou recuperou-se a N,N'-bis(cloroacetil)diamina pura, ou obteve-se uns poucos miligramas de um sólido que correspondia à mistura do reagente N,N'-bis(cloroacetil)diamina, do produto de monossustituição e, possivelmente do produto desejado. Alterações nas condições de reação também foram realizadas,

como deixar a primeira etapa ocorrendo por uma noite, sob atmosfera de nitrogênio, e a segunda etapa durante sete horas, em todos os casos não obteve-se o composto desejado.

O Esquema 22 mostra as tentativas de síntese realizadas.



Esquema 22: Tentativas de obtenção de novos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dialquila)diamina.

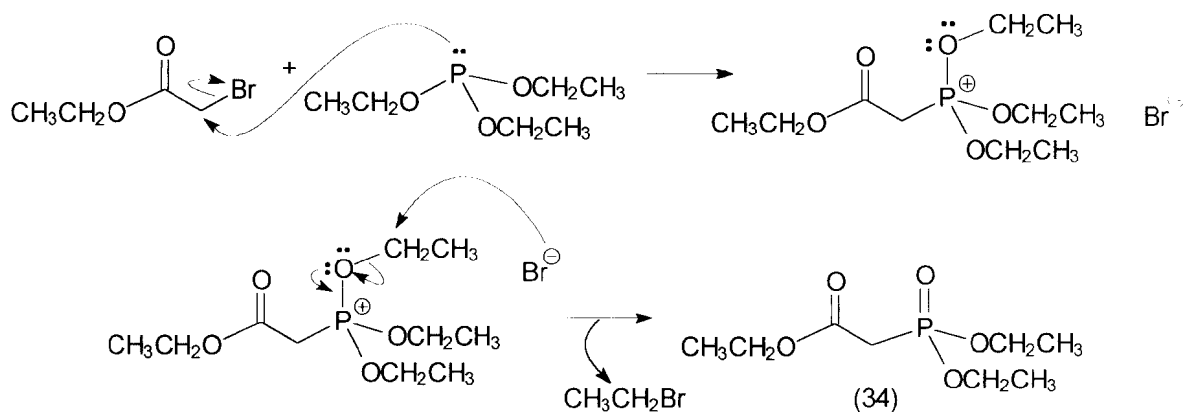
## II.10. Síntese do fosfonoacetato de trietila

Este composto é um dos reagentes de partida para a síntese dos compostos etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila), a qual será descrita no item II.12.

A síntese do fosfonoacetato de trietila se passa através da reação de Arbuzov, onde 1,0 mol de fosfito de trietila reage com 1,0 mol de  $\alpha$ -bromoacetato de etila, havendo a liberação de 1,0 mol de brometo de etila, o qual, por possuir baixo ponto de ebulição (37 - 40°C), é eliminado a medida que a reação vai ocorrendo. A reação se processa durante aproximadamente 6 horas a temperatura de 100°C, e ao seu término basta colocar o produto de reação sob vácuo a temperatura ambiente de forma a se obter o composto puro com rendimento de 87%.

O composto fosfonoacetato de trietila é comercial, porém como não se dispunha do mesmo e sendo sua síntese relativamente fácil optou-se pela realização da mesma.

O Esquema 23 mostra as etapas envolvidas na síntese do fosfonoacetato de trietila.



Esquema 23: Mecanismo de síntese do fosfonoacetato de trietila.

## II.11. Caracterização do fosfonoacetato de trietila

Os espectros referentes à este composto encontram-se no apêndice B.

### II.11.1. Análise por espectrometria de infravermelho

As principais absorções deste composto são referentes as bandas de C=O carbonila de éster na faixa de 1750-1730  $\text{cm}^{-1}$ , de P=O, na faixa de 1275-1240  $\text{cm}^{-1}$ , de C-O da função éster [(O)C-O], na faixa de 1275-1230  $\text{cm}^{-1}$ , de C-O do grupo alcoxila (C-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), no intervalo de 1300-1000  $\text{cm}^{-1}$  e de P-O na faixa de 1050-950  $\text{cm}^{-1}$ .<sup>88</sup>

Como as bandas de absorção de C-O, da função éster [(O)C-O], e P=O ocorrem na mesma região no espectro de infravermelho, somente uma banda larga e de forte intensidade é observada, sendo referente às duas absorções.

A Tabela 18 mostra as principais bandas de absorção referentes à esta substância.

Tabela 18: Dados de infravermelho do fosfonoacetato de trietila.

Comp. Nº	Absorções expressas em $\text{cm}^{-1}$				
	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{P=O})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{P-O})$
34	1737,2	1271,2	1271,2	1028,9	971,2

### II.11.2. Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H

Para o fosfonoacetato de trietila a literatura<sup>80</sup> registra um sinal, de multiplicidade dubleto, com valor de constante de acoplamento em torno de 21,0 Hz, referente ao acoplamento dos hidrogênios metilênicos com o fósforo, com deslocamento químico em torno de 3,0 ppm.

Na Tabela 19 estão apresentados os dados referentes aos deslocamentos químicos, as multiplicidades e os acoplamentos do composto 34.

Tabela 19: Dados de RMN-<sup>1</sup>H do composto 34.

RMN- <sup>1</sup> H			
Comp. N°	δ <sub>ppm</sub> (multiplicidade)		
	PO-CH <sub>2</sub>	PO-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> C-P=O
34	4,11 (m)	1,24 (m)	2,89 (d) * J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,54

\* O valor da constante de acoplamento está em Hz.

Os hidrogênios da cadeia etílica da porção éster carboxílico apresentam deslocamento químico na mesma região dos hidrogênios da cadeia etílica da porção éster fosfonato, de forma que fica dificultado o cálculo do valor da constante do acoplamento P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. No entanto, para este composto, a literatura apresenta valores de constante na faixa de 7,0-9,0 Hz para o acoplamento P-OCH<sub>2</sub>, com deslocamento químico de aproximadamente 4,0 ppm para o sinal com multiplicidade quarteto de dupleto.<sup>80</sup>



### II.11.3. Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C

No espectro é possível observar o acoplamento do fósforo com o carbono até três ligações, sendo mais característico o acoplamento a uma ligação do fósforo com o carbono metilênico, o qual apresenta valor de constante em torno de 130,0 Hz.

A Tabela 20 mostra os deslocamentos químicos, as multiplicidades e as constantes de acoplamento referentes aos sinais do composto 34.

Tabela 20: Dados de RMN-<sup>13</sup>C do composto fosfonoacetato de trietila.

RMN- <sup>13</sup> C*						
Comp. N°	$\begin{array}{cccccc} \beta & \alpha & & \text{O} & & \text{O} & \alpha' & \beta' \\ (\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O})_2-\text{P}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\    & & &    & & & & \end{array}$					
	<u>C=O</u>	<u>C-α</u>	<u>C-α'</u>	<u>P-CH<sub>2</sub></u>	<u>C-β</u>	<u>C-β'</u>
34	165,75	62,58 J <sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> = 6,35	61,45	34,25 J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 133,40	16,20 J <sub>P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 6,00	13,97

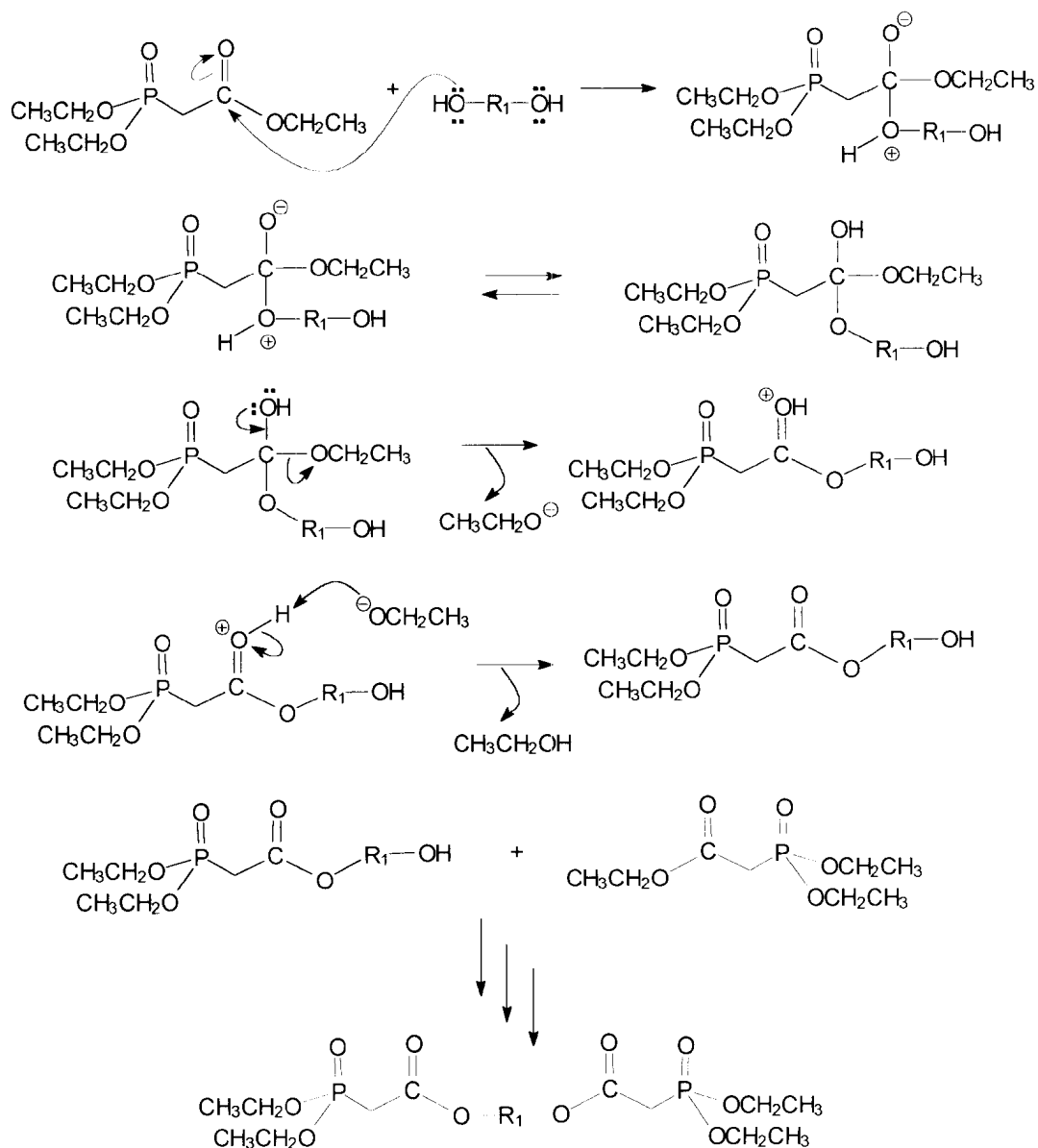
\* Os valores das constantes de acoplamento estão em Hz.

### II.12. Síntese do etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e do dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila)

Estes compostos são sintetizados através da reação de transesterificação do fosfonoacetato de trietila, com os respectivos dióis, etilenoglicol e dietilenoglicol. Em ambas as sínteses há a liberação de etanol, o qual é eliminado conforme a reação ocorre, pois a mesma é feita sob vácuo a temperatura de 160°C, o que proporciona

o deslocamento da reação no sentido da formação dos produtos, favorecendo a mesma.<sup>89,90</sup> As reações foram feitas num tempo total de 7 horas.

O Esquema 24 mostra as etapas envolvidas na síntese dos compostos etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila).



Esquema 24: Mecanismo de reação para a síntese dos compostos etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila).

O etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) foi sintetizado com rendimento de 81%, enquanto que o composto dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) foi obtido com 78% de rendimento.

### **II.13. Caracterização do etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e do dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila)**

Os espectros referentes à 35 e 36 encontram-se no apêndice B.

#### **II.13.1. Análise por infravermelho**

As principais absorções destes compostos são referentes aos estiramentos axiais da função éster e do grupamento fosfonato, estando os respectivos valores apresentados na Tabela 21.

Tabela 21: Dados de infravermelho do etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e do dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila).

Comp. Nº	Absorções expressas em $\text{cm}^{-1}$				
	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{P}=\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{O})$	$\nu(\text{P}-\text{O})$
<b>35</b>	1737,2	1270,5	1270,5	1027,2	971,1
<b>36</b>	1735,3	1276,3	1276,3	1027,2	975,5

As bandas de absorção referentes ao estiramento da ligação P=O e da ligação C-O, da função éster [(O)C-O], ocorrem na mesma região de forma que somente uma banda de absorção é observada envolvendo ambas as ligações.<sup>88</sup>

### ***II.13.2. Análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H***

Analisando os espectros de RMN-<sup>1</sup>H apresentados na Figura 79 e na Figura 85, para 35 e 36 respectivamente, verifica-se todos os sinais, com as respectivas integrações, referentes aos compostos 35 e 36, sendo mais característicos os sinais correspondentes aos metilenos da cavidade central, provenientes dos dióis utilizados, que apresentam deslocamento químico em torno de 3,70 ppm para o etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e, aproximadamente em 4,30 ppm e 3,70 ppm, para o dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila), sendo estes deslocamentos referentes aos hidrogênios metilênicos adjacentes ao oxigênio da função éster (C(O)O-CH<sub>2</sub>), e aos hidrogênios metilênicos da função éter (H<sub>2</sub>C-O-CH<sub>2</sub>), respectivamente.

Na Tabela 22 estão apresentados todos os valores de deslocamentos químicos, padrão de multiplicidades e constantes de acoplamento para estes compostos.

Tabela 22: Dados de RMN-<sup>1</sup>H para os compostos etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila).

RMN- <sup>1</sup> H					
Comp. N°	δ <sub>ppm</sub> (multiplicidade)*				
	PO-CH <sub>2</sub>	C(O)O-CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> C-P=O	PO-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
35	4,19 (m)	3,72 (s)	-	2,97 (d) J <sub>PCH<sub>2</sub></sub> = 21,42	1,32 (t)
36	4,20 (m)	4,30 (m)	3,72 (m)	3,01 (d) J <sub>PCH<sub>2</sub></sub> = 21,44	1,35 (t)

\*Os valores das constantes de acoplamento estão em Hz.

### II.13.3. Análise por espectrometria de RMN-<sup>13</sup>C

Os espectros de RMN-<sup>13</sup>C dos compostos 35 e 36 apresentam todos os sinais característicos dos mesmos, podendo ser observado o acoplamento carbono-fósforo até três ligações.

A Tabela 23 apresenta os deslocamentos químicos, as multiplicidades e as constantes de acoplamento dos sinais referentes aos compostos 35 e 36.

Tabela 23: Dados de RMN-<sup>13</sup>C dos compostos etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) e dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila).

RMN- <sup>13</sup> C						
Comp. N°	δ <sub>ppm</sub> (multiplicidade)*					
	C=O	PO-CH <sub>2</sub>	COO-CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> C-P=O	PO-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
35	165,69	62,69 (d) J <sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> = 6,05	63,66	-	34,13 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 133,60	16,15 (d) J <sub>P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 6,10
36	165,64	62,72 (d) J <sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> = 6,07	68,69	64,35	34,09 (d) J <sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 133,43	16,23 (d) J <sub>P-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub></sub> = 6,07

\* Os valores das constantes de acoplamento estão em Hz.

### **II.13.4. Análise por espectrometria de RMN-<sup>31</sup>P**

Analisando os espectros de RMN-<sup>31</sup>P totalmente desacoplado dos compostos 35 e 36 apresentados na Figura 81 e na Figura 88, respectivamente, verifica-se que somente um sinal é registrado para cada composto, com deslocamento químico em aproximadamente 20,0 ppm, indicando que ambos os átomos de fósforos presentes em cada composto estão num mesmo ambiente químico, sendo portanto os compostos simétricos.

Na Tabela 24 estão apresentados os deslocamentos químicos e as constantes de acoplamento para os compostos 35 e 36.

Tabela 24: Dados de RMN-<sup>31</sup>P dos compostos 35 e 36.

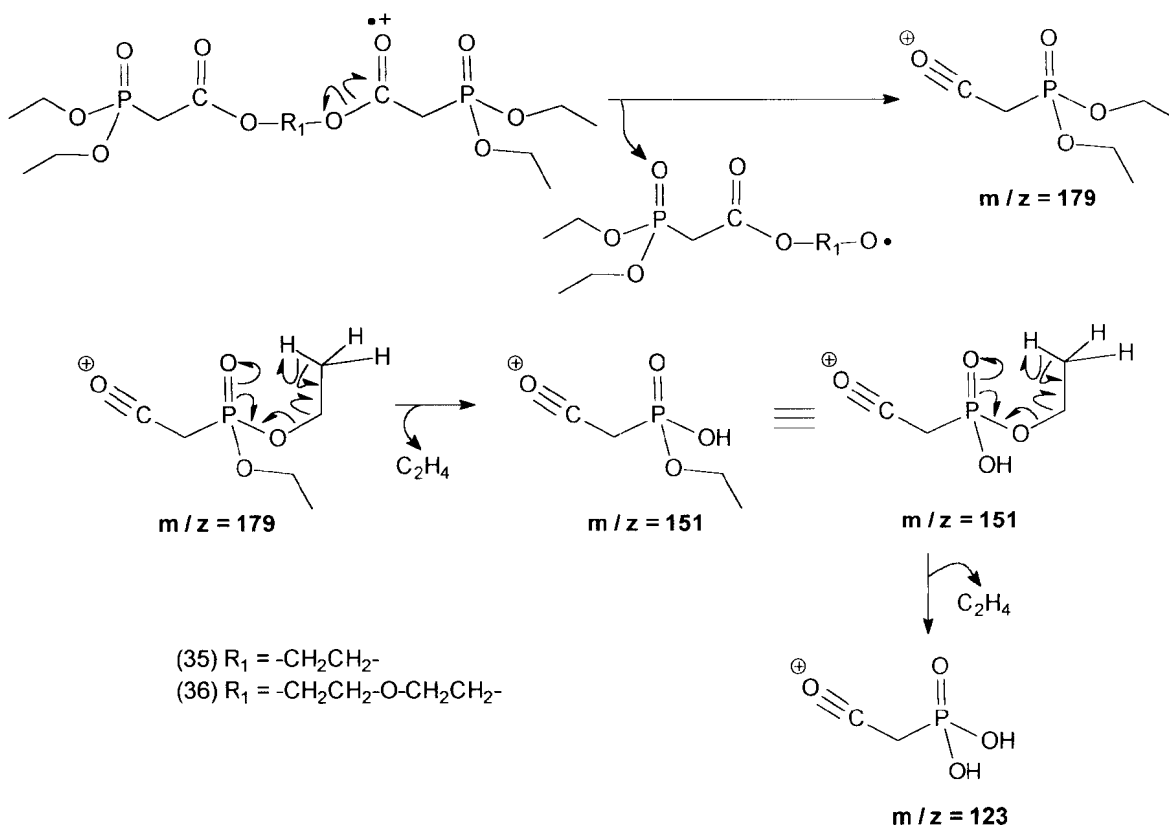
<b>RMN-<sup>31</sup>P</b>			
<b>Comp. N<sup>o</sup></b>	<b><sup>31</sup>P δ<sub>ppm</sub></b>	<b>J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> (Hz)</b>	<b>J<sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> (Hz)</b>
<b>35</b>	20,34	21,46	7,98
<b>36</b>	20,31	21,71	8,58

### **II.13.5. Análise por espectrometria de massas**

Assim como para as N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas, no espectro de massas dos compostos 35 e 36 não há a detecção do pico do íon molecular, em virtude da fragmentação das moléculas ocorrer antes do detector do espectrômetro.

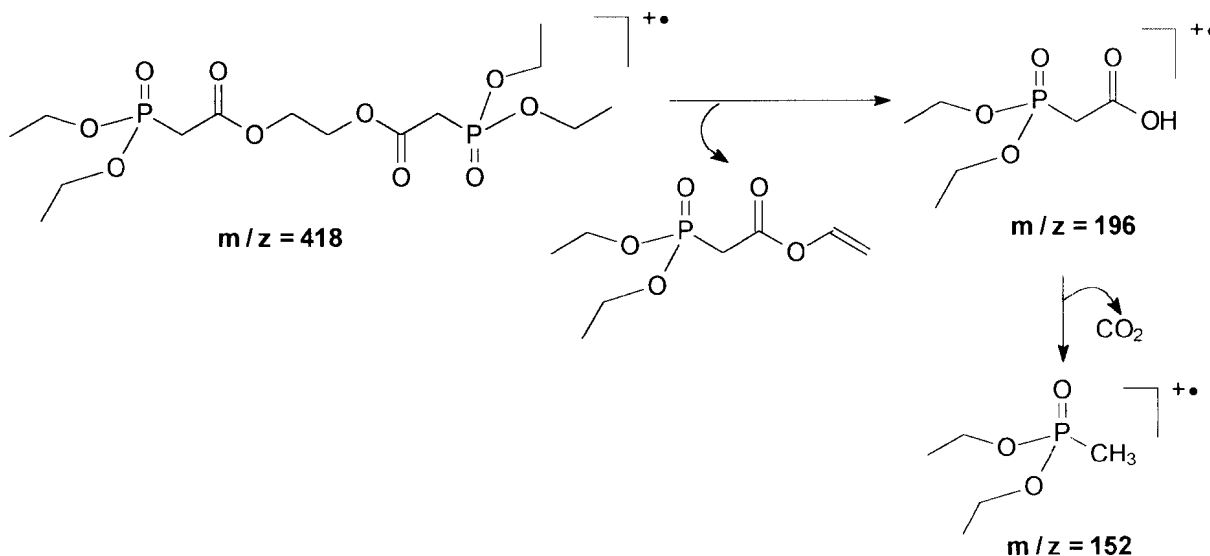
Uma vez que possuem estrutura similar, os espectros de massas para as substâncias 35 e 36 são bastante semelhantes possuindo vários picos em comum. O pico base em ambos os casos apresenta a relação  $m/z = 123$ , podendo ser obtido a partir do pico de relação  $m/z = 151$ , que por sua vez provém do pico  $m/z = 179$ , estes dois picos também são intensos em ambos os espectros. O Esquema 25 mostra a obtenção destes três picos.

Primeiramente há uma clivagem da ligação entre a carbonila e o oxigênio, formando o íon acílio, com relação  $m/z = 179$ , em seguida há um rearranjo do tipo MacLafferty, com eliminação de eteno e formação de um novo cátion com  $m/z = 151$ , um novo rearranjo do tipo MacLafferty, com liberação de mais uma molécula de eteno, leva a formação do fragmento  $m/z = 123$ .



Esquema 25: Principais fragmentos para os compostos 35 e 36.

Outro pico que aparece em ambos os espectros é referente ao fragmento  $m/z = 152$ , o qual pode ser proveniente da eliminação de  $\text{CO}_2$  do íon radicalar obtido através do rearranjo 1,4 de hidrogênio nas moléculas das substâncias. O Esquema 26 mostra a obtenção deste fragmento.

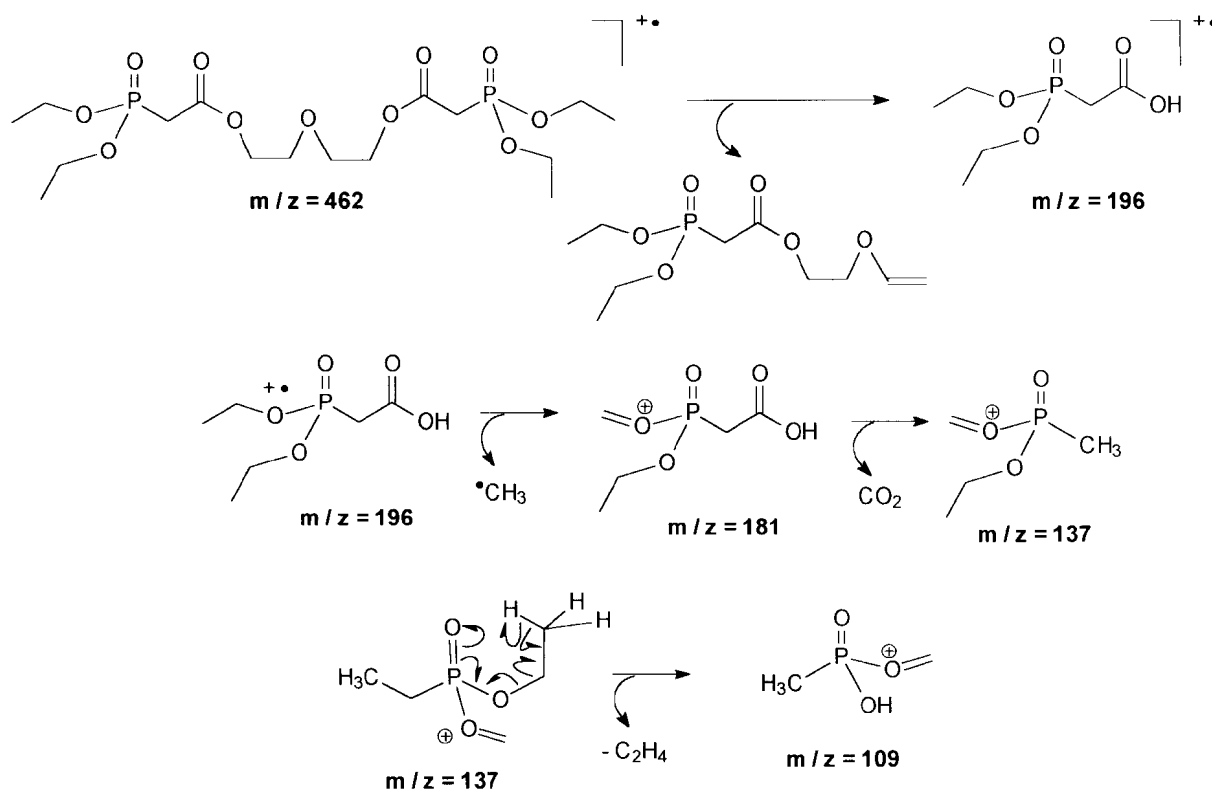


Esquema 26: Obtenção do fragmento  $m/z = 152$ , referente aos compostos 35 e 36.

O mecanismo de fragmentação para o composto dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) se passa de forma análoga ao apresentado no Esquema 26, para o composto 35.

O fragmento correspondente à  $m/z = 109$  também é comum às duas substâncias, podendo ser obtido a partir da eliminação de radical metila do íon radicalar com  $m/z = 196$ , seguido de eliminação de  $\text{CO}_2$ , e, seqüentemente o rearranjo tipo MacLafferty, com eliminação de eteno leva à obtenção do fragmento com  $m/z = 109$ , segundo apresenta o Esquema 27.





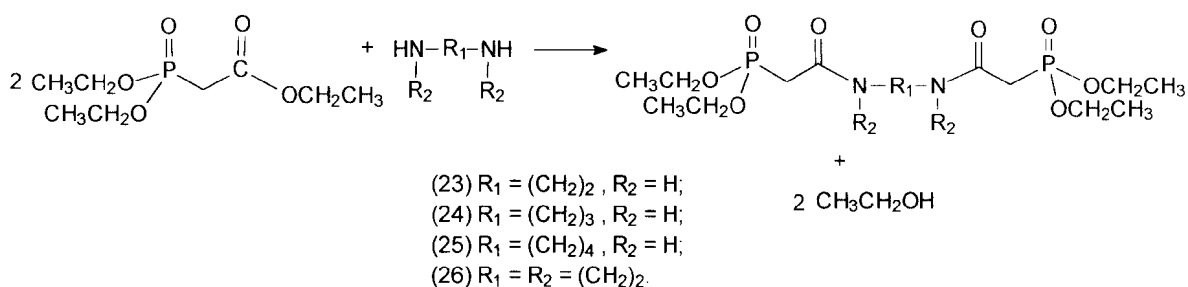
Esquema 27: Obtenção do fragmento  $m/z = 109$ , referente aos compostos 35 e 36.

Para o etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila) a fragmentação ocorre de forma análoga a apresentada para 36 no Esquema 27.

## II.14. Tentativas de síntese das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas tendo o fosfonoacetato de trietila como reagente

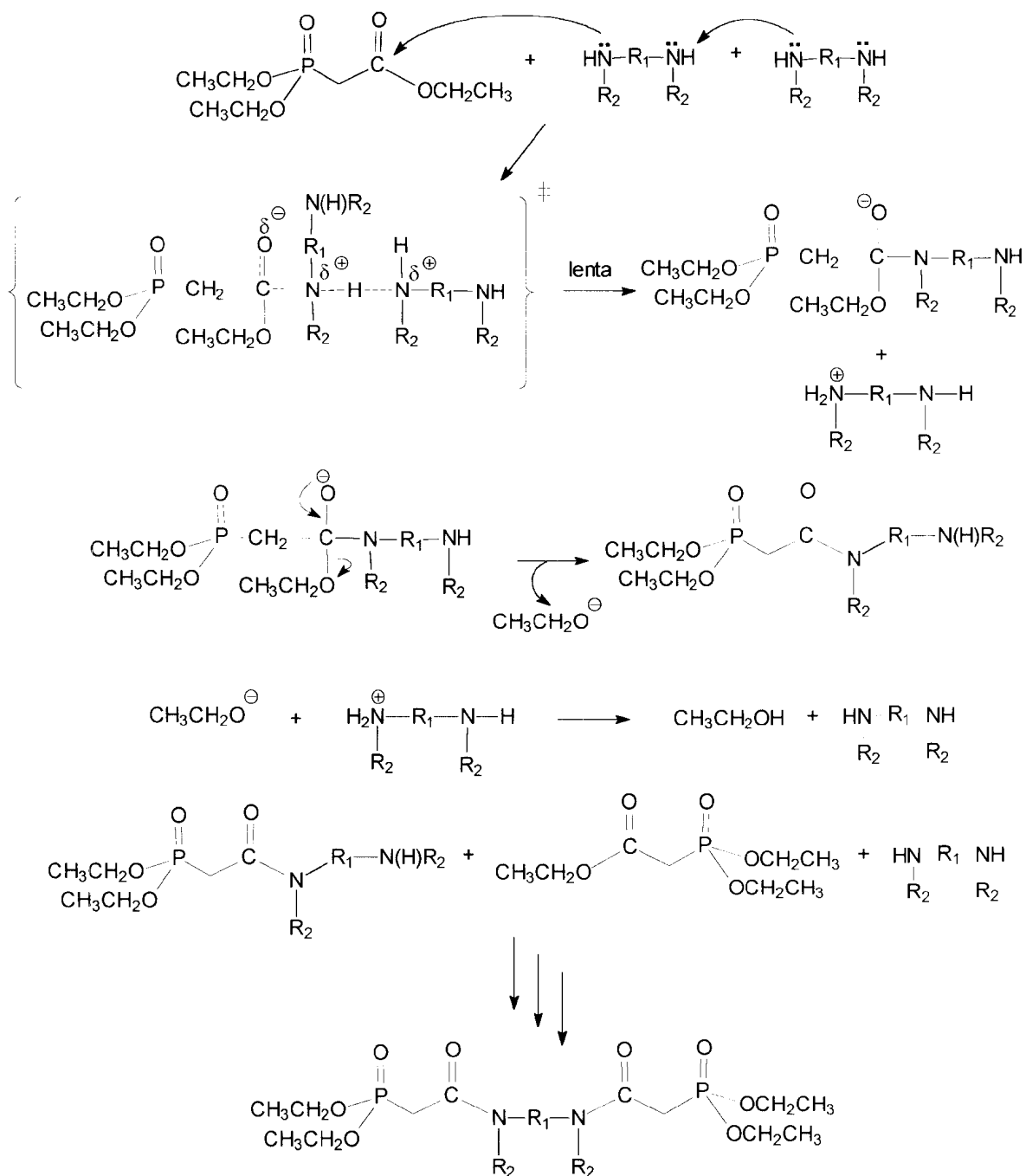
A fim de se avaliar uma rota alternativa para a obtenção das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas, uma vez que os resultados das sínteses dos

compostos 35 e 36 a partir do reagente fosfonoacetato de trietila se mostraram satisfatórios e, já tendo sido sintetizados e caracterizados, os compostos 24, 25 e 26, os quais apresentam a estrutura N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina, ítems II.3 e II.4, partiu-se para a tentativa de síntese dos mesmos a partir da reação de acilação das respectivas diaminas simétricas. O Esquema 28 mostra a reação envolvida neste processo.



Esquema 28: Reação de obtenção dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina a partir do fosfonoacetato de trietila.

O mecanismo desta reação ainda não está completamente claro para os pesquisadores<sup>91</sup> porém, com base na literatura, o mecanismo que melhor explica este tipo de reação, nas condições realizadas, é aquele no qual o hidrogênio é transferido na etapa determinante da reação, a etapa lenta, de modo que duas moléculas da diamina estão envolvidas nesta etapa,<sup>92</sup> como mostra o Esquema 29 a seguir.



(24)  $\text{R}_1 = (\text{CH}_2)_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{H}$ ;

(25)  $\text{R}_1 = (\text{CH}_2)_4$ ,  $\text{R}_2 = \text{H}$ ;

(26)  $\text{R}_1 = \text{R}_2 = (\text{CH}_2)_2$ .

Esquema 29: Mecanismo proposto para a síntese dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila) diamina.

As tentativas de reação foram feitas com base na metodologia de síntese dos compostos 35 e 36, sendo levado em consideração o ponto de ebulição de cada diamina. Todos os produtos de reação se apresentaram como óleos viscosos, os quais foram submetidos à vácuo ao término das reações. Através de análise por RMN-<sup>1</sup>H verificou-se que havia mistura de produtos, produto de monossustituição e reagentes de partida. É importante ressaltar que quando se tentou esta rota sintética para a obtenção dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina, os mesmos já haviam sido sintetizados e caracterizados, de forma que esta seria uma rota alternativa, a qual numa primeira análise se mostrou ineficiente, se comparada com a rota descrita no item II.3, que possibilita a obtenção dos compostos de forma relativamente simples com rendimentos satisfatórios. Isto de qualquer forma não inviabiliza esta rota, visto que não houve qualquer tentativa de otimização da mesma.

## **II.15. Estudos de complexação em solução**

Neste tópico estão descritos os estudos de complexação em solução realizados com os compostos bisfosfonatos sintetizados, uma vez que acredita-se que os mesmos possuam características complexantes frente à íons metálicos.

Para que uma molécula funcione como agente quelante duas condições devem ser atendidas. Primeiramente, a molécula deve possuir pelo menos dois

grupos funcionais com os átomos a se combinarem com um íon metálico através da doação de um par de elétrons. Em segundo, estes grupos funcionais devem estar na molécula de modo a formarem um anel com o íon metálico. Como consequência da formação do anel quelato, podem ocorrer modificações nos ângulos e comprimentos de ligação do agente quelante, assim como na reatividade química do mesmo. Os anéis quelatos mais comuns são os de cinco e seis membros, sendo os de menor tamanho aqueles com quatro membros.<sup>93</sup>

Em estudos de complexação em solução os efeitos causados pela presença do solvente no meio, como polaridade, solvatação e solubilidade são também de extrema importância, podendo alterar o modo de interação das moléculas do agente quelante, de forma a serem obtidos resultados diferentes daqueles encontrados em fase condensada.<sup>43</sup>

Os métodos selecionados para os estudos de complexação foram a condutometria e a espectrometria de ultravioleta, por serem técnicas já amplamente empregadas, com vários registros na literatura.<sup>70,62</sup>

O solvente utilizado foi a água deionizada, por solubilizar tanto os bisfosfonatos quanto os sais dos íons metálicos nas concentrações estudadas.

Os sais selecionados foram os acetatos de níquel, zinco e cobre, assim como os acetatos de cobalto e manganês no caso dos compostos 35 e 36. Como critérios para a escolha dos sais foram considerados fatores como solubilidade no solvente em questão, disponibilidade, raio iônico e mobilidade iônica em água.

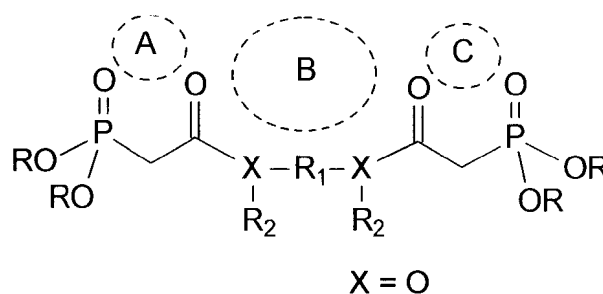
Os valores correspondentes aos raios iônicos dos cátions estudados encontram-se na Tabela 25.<sup>96</sup>

Tabela 25: Raios iônicos dos cátions estudados.

Cátion	Raio iônico (pm)
Ni <sup>++</sup>	69
Zn <sup>++</sup>	83
Cu <sup>++</sup>	72
Co <sup>++</sup>	82
Mn <sup>++</sup>	91

### II.15.1. Análise por titulação condutométrica

Nesta etapa do trabalho determina-se a condutividade das soluções dos diferentes íons metálicos após cada adição de solução concentrada dos possíveis ligantes (compostos bisfosfonatos), de forma a ser garantida a relação máxima de 2:1 de ligante para íon metálico. Na Figura 18, a seguir, são apresentados os prováveis sítios de coordenação dos bisfosfonatos.



(23) R = etil, R<sub>1</sub> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> = H;

(24) R = etil, R<sub>1</sub> = (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H;

(25) R = etil, R<sub>1</sub> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, R<sub>2</sub> = H;

(26) R = etil, R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>;

(29) R = butil, R<sub>1</sub> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> = H.

(35) R = etil; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-

(36) R = etil; R<sub>1</sub> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-

Figura 18: Sítios de coordenação dos bisfosfonatos sintetizados.

No experimento de condutometria a solução do ligante ( $5,0 \times 10^{-2} \text{M}$ ), a qual está concentrada em relação à solução salina, é adicionada, através de uma micro-seringa de cromatografia gasosa, à solução do íon metálico ( $1,0 \times 10^{-4} \text{M}$ ) em porções de  $10 \mu\text{L}$ , de forma que a variação total do volume seja desprezada. O valor da condutividade é obtido diretamente pela leitura do condutivímetro após cada adição, sendo os resultados analisados através de um gráfico da variação da condutividade ( $\Delta K$ ) em  $\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$  versus a razão compreendida pela concentração de ligante adicionada por concentração de íon metálico ( $[\text{Lig}]/[\text{M}]$ ). A variação da condutividade ( $\Delta K$ ) corresponde à diferença entre a condutividade total da solução e a condutividade devida à solução de mesma concentração do ligante puro.<sup>94</sup>

Na análise gráfica de um experimento de titulação condutométrica é de se esperar um comportamento crescente ou decrescente dos valores de condutividade conforme ocorre a adição da solução do ligante, uma vez que o complexo vai se formando e, conseqüentemente a mobilidade iônica no meio vai sendo alterada. Quando todo o íon metálico é consumido, o que indica que o complexo está formado, a posterior adição de ligante não deve causar qualquer alteração no valor da condutividade, uma vez que o mesmo é neutro. Contudo, qualquer fator interativo capaz de promover a dissociação do complexo ou modificar a mobilidade dos íons em solução pode alterar este comportamento e gerar curvas indefinidas.<sup>43</sup>

Um fator de grande importância na realização da análise condutométrica é o efeito da diluição da solução que está sendo titulada pelo titulante, de forma que a condutividade da solução é um pouco menor do que aquela que seria observada se o volume

permanecesse inalterado. Para corrigir esta diluição a condutância observada em cada ponto deve ser multiplicada pela razão  $(V + v) / V$ , onde  $V$  é o volume da solução original e  $v$  é correspondente ao volume de titulante adicionado. Esta correção pode ser minimizada utilizando-se um titulante mais concentrado que a solução titulada. Para a maioria dos sistemas a correção pode ser desprezada se a razão de molaridade ( $[Lig]/[M]$ ) for pelo menos 20:1, como no caso dos experimentos realizados, onde a solução do ligante é aproximadamente cem vezes mais concentrada que a solução salina.<sup>70</sup>

A seguir são apresentados os diagramas resultantes das análises condutométricas realizadas.

Os dados numéricos referentes à estas análises se encontram no apêndice A.

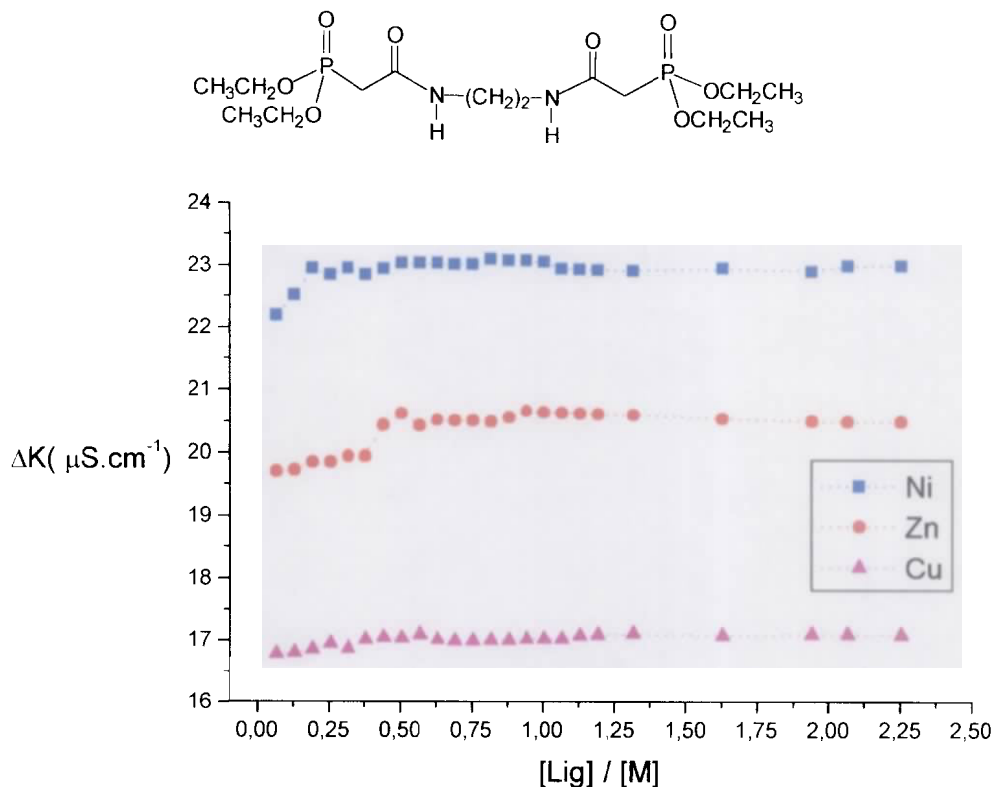


Figura 19: Diagrama de condutividade dos acetatos de  $Ni^{++}$ ,  $Zn^{++}$  e  $Cu^{++}$ ,  $1,0 \times 10^{-4}$  M, em presença de  $23,5 \times 10^{-2}$  M. Solvente = água, Temperatura =  $25^{\circ}C$ .



Analisando os diagramas de condutividade dos compostos 23 e 25 (Figura 19 e Figura 20), verifica-se que praticamente não houve alteração da condutividade das soluções dos sais com a adição dos compostos bisfosfonatos; de forma que nenhuma complexação parece ocorrer nas concentrações estudadas.

Este comportamento não era esperado em se tratando de compostos com estrutura fosfonoacetamida de dialquila, uma vez que estes compostos são conhecidos como poderosos agentes extratores para íons de metais de transição como lantanídeos e actinídeos, através do núcleo de coordenação bidentado formado pelos grupos fosforil e carbonil.<sup>7,8</sup> Outro fator diz respeito ao composto 23, o qual possui em sua estrutura a porção etilenodiamina, amplamente conhecida como agente quelante;<sup>95</sup> no entanto, praticamente não houve variação na condutividade das soluções com a adição deste composto, o que pode ser atribuído a algum efeito estérico, o qual possa impedir a aproximação dos cátions da cavidade central, porção etilenodiamina, deste composto.

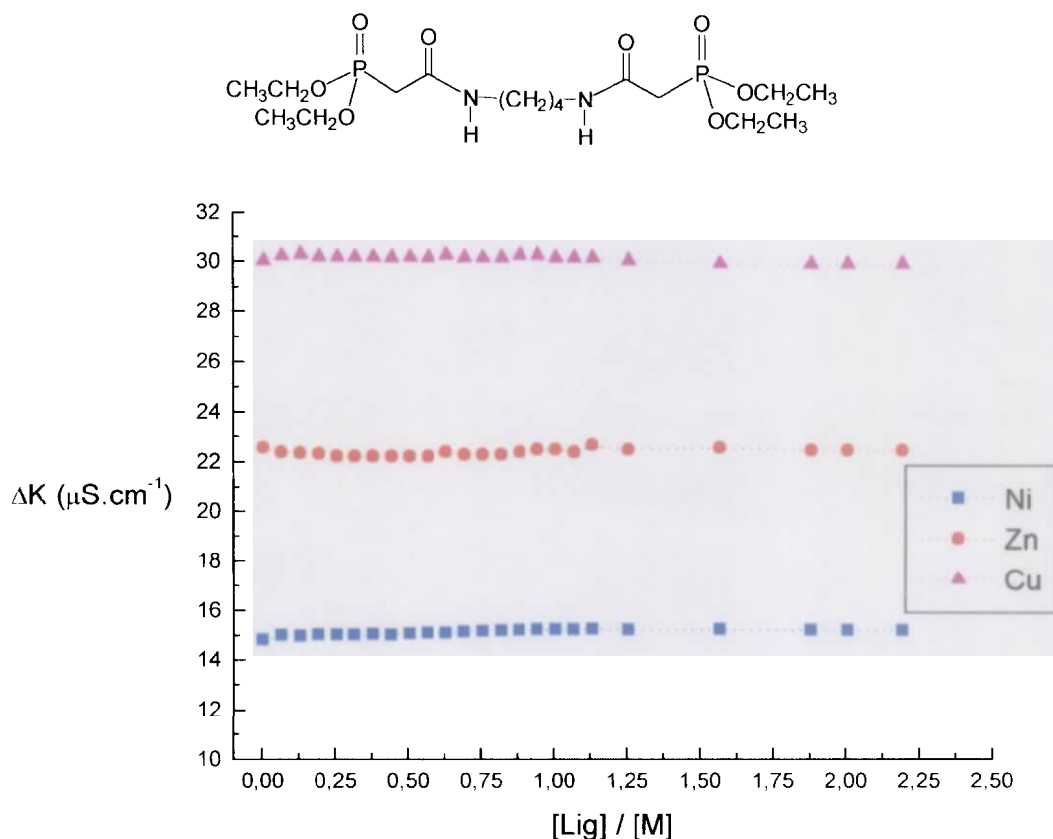


Figura 20: Diagrama de condutividade dos acetatos de  $\text{Ni}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$  e  $\text{Cu}^{++}$ ,  $1,0 \times 10^{-4}$  M, em presença de  $25, 5,0 \times 10^{-2}$  M. Solvente = água, Temperatura =  $25^\circ\text{C}$ .

Para o composto 26 as curvas referentes à titulação condutométrica das soluções dos íons  $\text{Ni}^{++}$  e  $\text{Zn}^{++}$  (Figura 21) apresentam-se inicialmente com pequenas variações, passando a ocorrer o decaimento da condutividade quando alcançada a relação estequiométrica, [Lig] / [M], equivalente a 1,00; isto pode ser visto na Figura 22 onde a curva referente a titulação condutométrica da solução de  $\text{Zn}^{++}$  foi ampliada de forma a ser visto o decaimento da condutividade da solução com maior clareza.

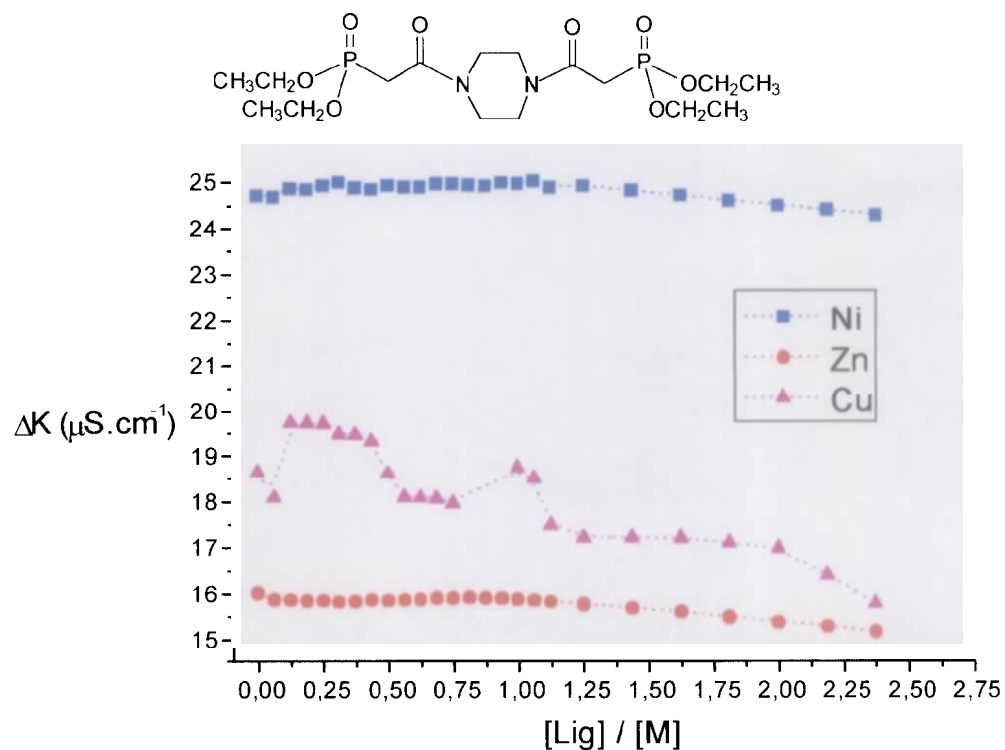


Figura 21: Diagrama de condutividade dos acetatos de  $\text{Ni}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$  e  $\text{Cu}^{++}$ ,  $1,0 \times 10^{-4}$  M, em presença de  $26$ ,  $5,0 \times 10^{-2}$  M. Solvente = água, Temperatura =  $25^\circ\text{C}$ .

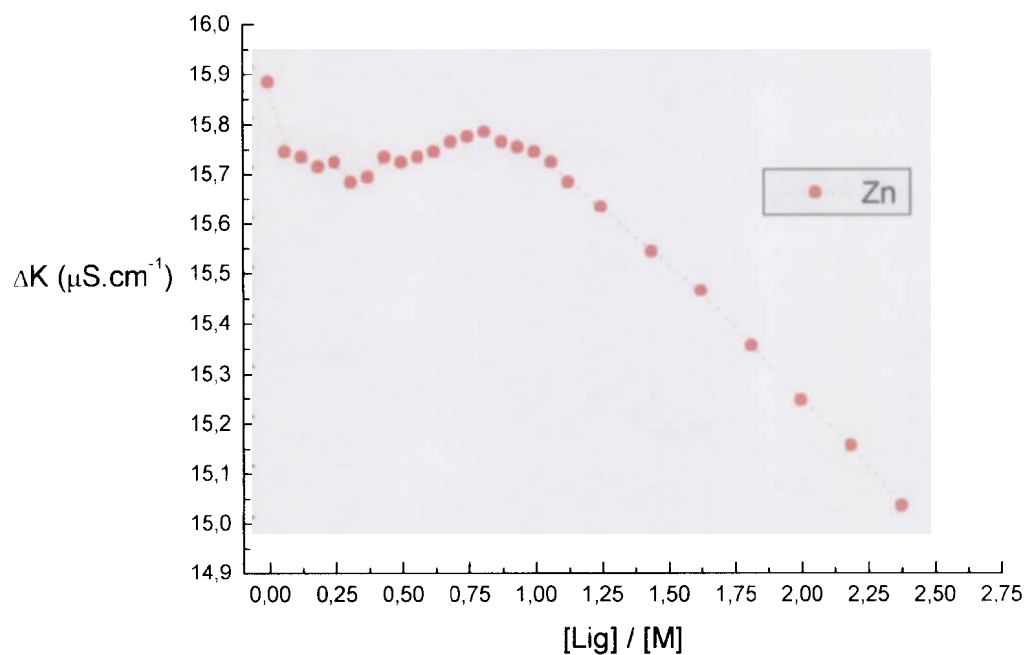


Figura 22: Curva referente à titulação condutométrica da solução de  $\text{Zn}^{++}$  pelo composto 26.

O comportamento da condutividade destas soluções (de  $\text{Ni}^{++}$  e  $\text{Zn}^{++}$ ) sugere a formação de complexo do tipo sanduíche, envolvendo os grupos fosforil e carbonil no sítio de coordenação, conforme mostra a Figura 23, a seguir.

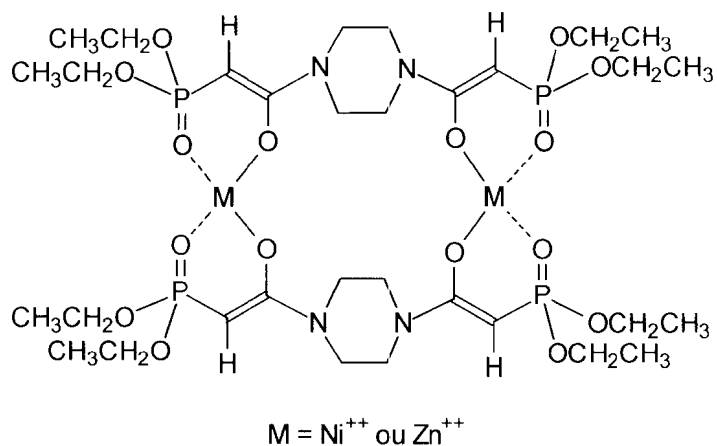
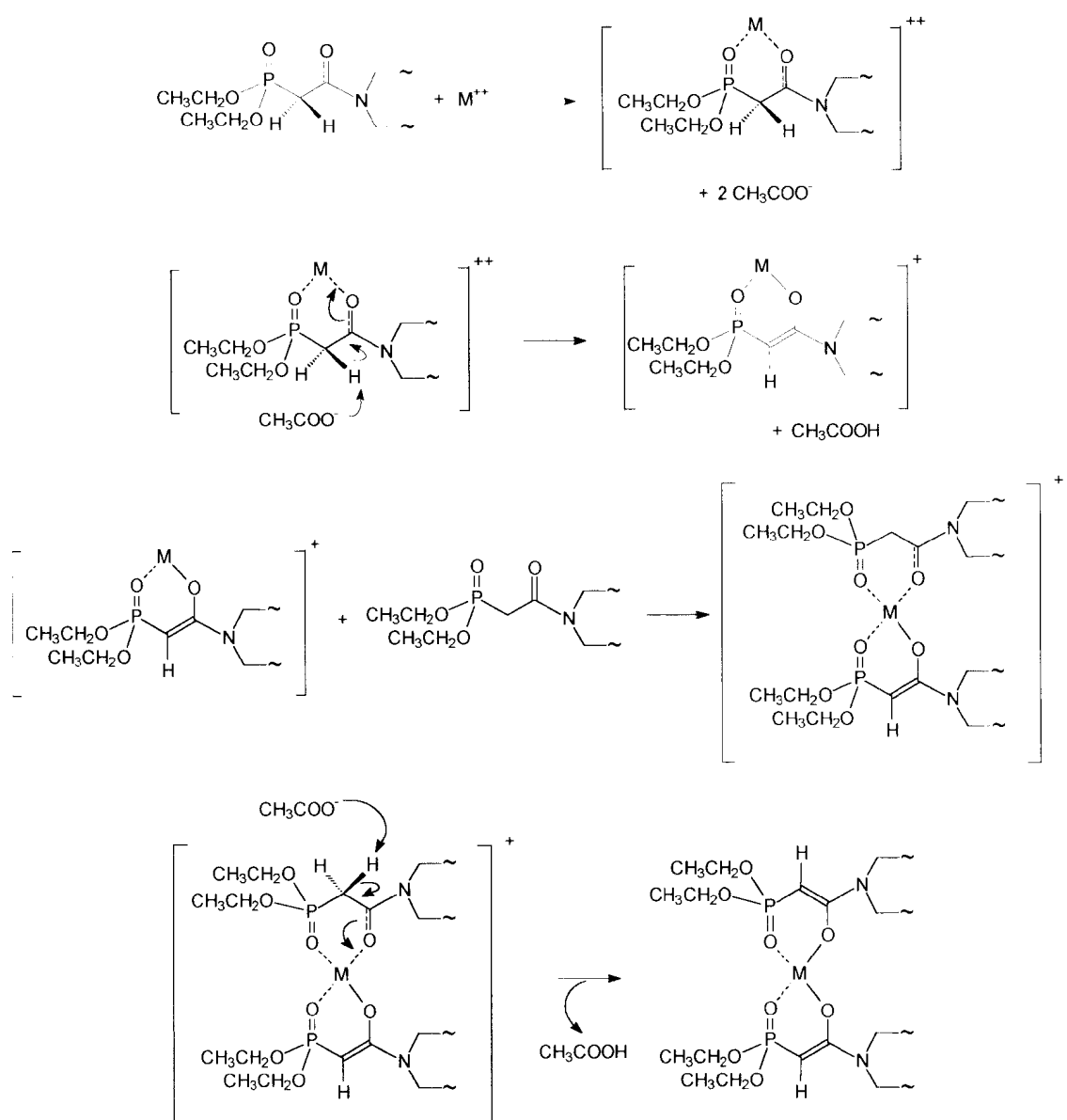


Figura 23: Provável estrutura de coordenação para os complexos formados entre o ligante 26 e os íons  $\text{Ni}^{++}$  e  $\text{Zn}^{++}$ .

Um mecanismo que explica a possível formação destes complexos, que possuem estequiometria 2:2, é proposto com base no estudo que da Costa realizou com sistemas similares em sua tese de doutorado.<sup>10</sup> Para o sistema em questão, primeiramente ocorre a “acomodação” do íon metálico na cavidade do ligante, formada pelos grupos carbonil e fosforil, conforme mostra o Esquema 30, formando uma espécie ainda carregada positivamente, ou seja, um intermediário, no qual o hidrogênio ligado ao carbono metilênico vizinho ao fósforo está ainda mais ácido, se comparado quando no ligante puro, podendo ser facilmente abstraído pelo íon acetato, de modo a gerar um novo intermediário, no qual o íon metálico está parcialmente complexado com o ligante. A próxima etapa é a aproximação de outra molécula do ligante, ocorrendo primeiramente a acomodação do íon

metálico na cavidade do ligante, formando um outro intermediário, sendo o hidrogênio ácido presente no grupamento metileno do mesmo, abstraído por outra molécula do íon acetato, de modo a formar uma ligação efetiva do ligante com o metal; por fim, uma outra molécula do íon metálico se aproxima da outra cavidade do complexo parcialmente formado e, seguindo o mesmo mecanismo, ocorre a formação do complexo com estequiometria 2:2 ligante:metal.



Esquema 30: Mecanismo provável para a complexação de 26 com os íons  $\text{Zn}^{++}$  e  $\text{Ni}^{++}$ .

A fim de se analisar a ocorrência deste mecanismo, através da confirmação de ácido acético no meio reacional, realizaram-se estes experimentos em conjunto com um aparelho de medida de pH, uma vez que se ocorresse uma redução nos valores de pH das soluções, poderia-se atribuir este fato à liberação de ácido acético no meio a medida que a complexação fosse ocorrendo, porém a introdução desta nova medida no experimento não surtiu o efeito desejado, não sendo possível chegar a uma conclusão quanto ao comportamento do pH das soluções, visto que os valores variavam aleatoriamente, o que pode ser atribuído à dificuldade de medição, pois o eletrodo utilizado para medida de pH interferia na leitura da condutividade, devido a isto o eletrodo de medida do pH só era introduzido na solução após cada leitura de condutividade, ocorrendo portanto enorme dificuldade na estabilização do valor do pH.

Na estrutura proposta os íons estão com quatro coordenações, podendo porém estarem com um número maior de coordenação em virtude de possíveis associações de moléculas de água; o número de coordenação de um metal varia conforme seu estado de oxidação, podendo haver diferentes coordenações para um mesmo estado de oxidação, dependendo da geometria do íon no complexo formado. Assim, no estado de oxidação divalente o níquel apresenta para o número de coordenação equivalente a quatro, duas geometrias possíveis, a tetraédrica e a quadrada porém, para o níquel divalente o estado mais comum é aquele no qual a geometria é octaédrica, o que envolve um número de coordenação igual a seis, que no caso do composto 26 implicaria em duas moléculas de água associadas ao íon. Já o zinco divalente apresenta geometria

tetraédrica ou planar quando está tetracoordenado, podendo também apresentar números de coordenação correspondentes a cinco, seis, sete e oito.<sup>96</sup>

Para o íon cobre, a curva da titulação condutométrica (Figura 21) se apresenta bastante irregular, não sendo possível sugerir uma estequiometria para a relação ligante:metal porém, é certo afirmar que o ligante 26 ocasionou uma perturbação na solução de  $\text{Cu}^{++}$ .

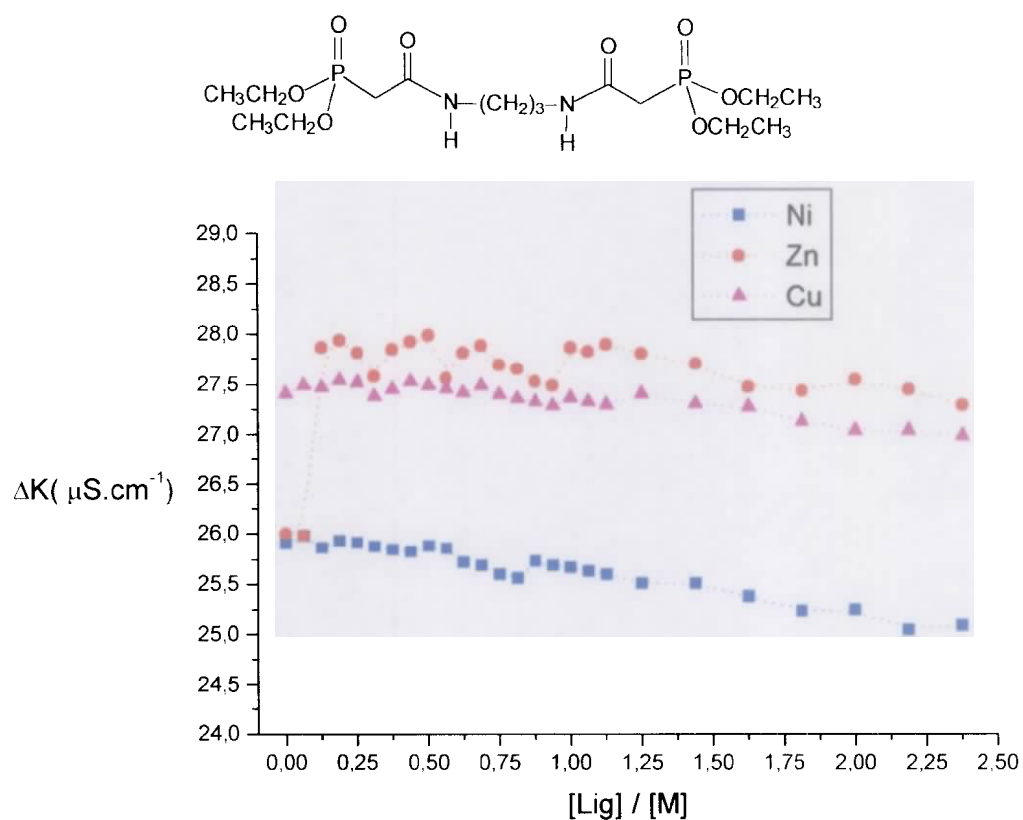


Figura 24: Diagrama de condutividade dos acetatos de  $\text{Ni}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$  e  $\text{Cu}^{++}$ ,  $1,0 \times 10^{-4}$  M, em presença de 24,  $5,0 \times 10^{-2}$  M. Solvente = água, Temperatura =  $25^\circ\text{C}$ .

Para os compostos 24 e 29, Figura 24 e Figura 25 respectivamente, observam-se valores de condutividade decrescentes para as soluções dos íons,

sendo este comportamento mais acentuado em se tratando do ligante 29. Este comportamento pode ser atribuído ao fato dos íons estarem amplamente dissociados no início da titulação; conforme ocorre a adição do ligante há a formação de complexo e, conseqüentemente, a diminuição da concentração dos íons em solução, o que significa redução nos valores de condutividade. Porém, não se verifica a formação de complexo com estequiometria definida envolvendo os compostos 24 e 29.

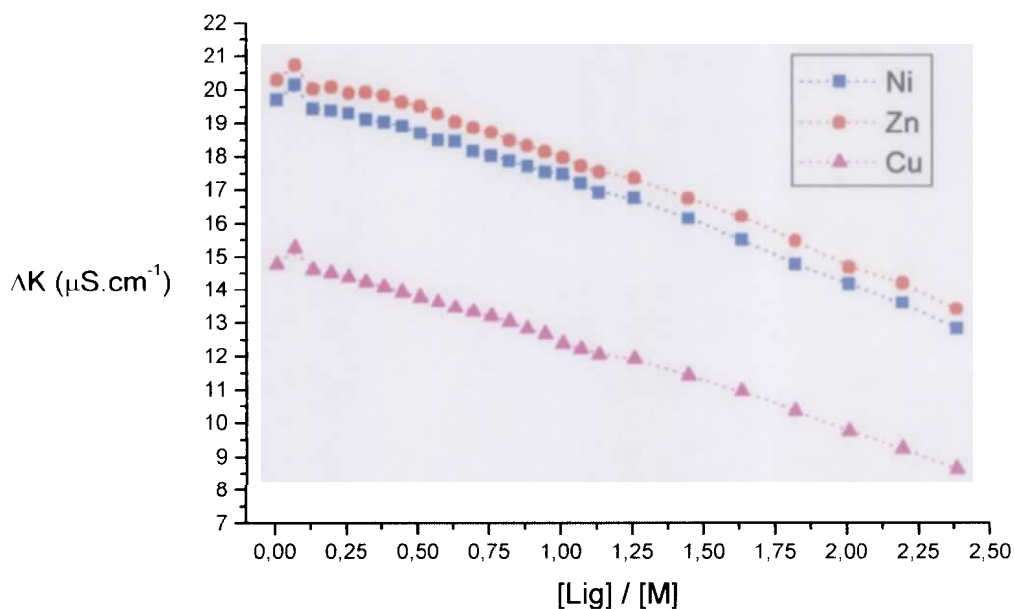
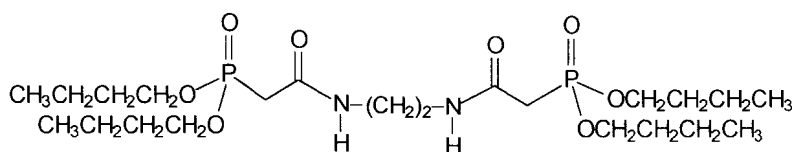


Figura 25: Diagrama de condutividade dos acetatos de  $\text{Ni}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$  e  $\text{Cu}^{++}$ ,  $1,0 \times 10^{-4}$  M, em presença de 29,  $5,0 \times 10^{-2}$  M. Solvente = água, Temperatura =  $25^\circ\text{C}$ .



Analisando a Figura 26 verifica-se que o composto 35 causou perturbação nas soluções de todos os íons estudados. Com base no aspecto irregular das curvas somente é possível fazer aproximações a fim de se chegar a tendências de estequiometrias de complexação. Assim sendo, para o íon  $Zn^{++}$  observa-se decaimento da condutividade até a relação estequiométrica  $[Lig] / [M]$  equivalente a 1,0 ser atingida, quando então há um acréscimo no valor da condutividade, passando a partir daí a mesma tender à um comportamento constante. Já para o íon  $Ni^{++}$  a condutividade da solução se mostrou variável no início da titulação, tendendo também ao comportamento constante a partir da relação estequiométrica correspondente a 1,0 ser atingida.

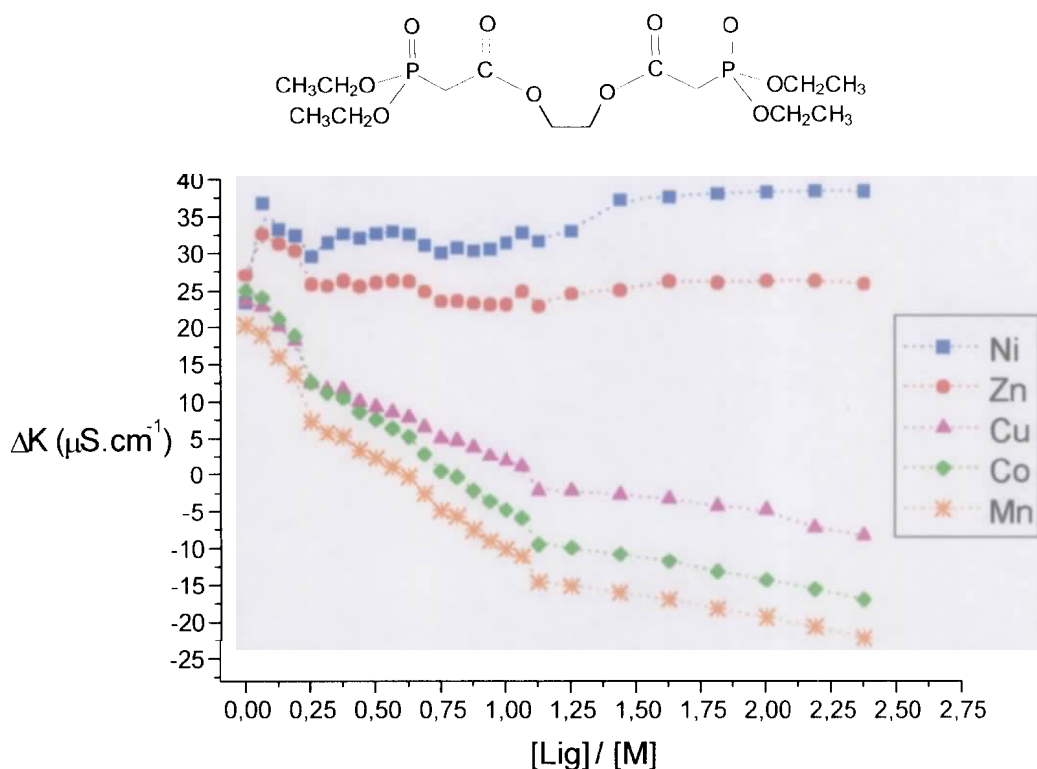


Figura 26: Diagrama de condutividade dos acetatos de  $Ni^{++}$ ,  $Zn^{++}$ ,  $Cu^{++}$ ,  $Co^{++}$  e  $Mn^{++}$ ,  $1,0 \times 10^{-4}$  M, em presença de 35,  $5,0 \times 10^{-2}$  M. Solvente = água, Temperatura = 25°C.

Em se tratando dos íons  $\text{Cu}^{++}$ ,  $\text{Co}^{++}$  e  $\text{Mn}^{++}$ , a condutividade das soluções inicialmente apresenta um decaimento brusco, passando a ter um comportamento mais suave após as concentrações em solução de ligante e metal serem iguais,  $[\text{Lig}] / [\text{M}] = 1,0$ , o que pode ser verificado pela mudança na inclinação das curvas; isto pode ser atribuído a formação inicial de complexo com estequiometria 1:1, uma vez que houve considerável redução na mobilidade dos íons em solução, porém o fato de não haver uma estabilização nos valores da condutividade, após se obter a estequiometria 1:1, pode ser devido a estes possíveis complexos não serem estáveis em solução, de forma que os íons não ficavam totalmente “presos” nas cavidades dos ligantes. Considerando a possível formação de complexo, mesmo que instável, com relação estequiométrica equivalente a 1,0 para todos os íons estudados com o ligante 35, sugere-se que a complexação ocorre pelo mesmo mecanismo apresentado no Esquema 30 para o composto 26, com a formação de complexo do tipo sanduíche.

As geometrias que os complexos dos íons  $\text{Cu}^{++}$ ,  $\text{Co}^{++}$  e  $\text{Mn}^{++}$  podem apresentar, com base nos diferentes números de coordenação apresentados pelos íons, são diversas. Para o  $\text{Cu}^{++}$  quando o mesmo está tetracoordenado há duas geometrias possíveis: a tetraédrica distorcida e a quadrada, ambas são tidas como as geometrias mais comuns para este elemento. Conforme a coordenação do elemento aumenta, ocorre também um aumento na complexidade da geometria do complexo, assim sendo para o íon  $\text{Cu}^{++}$  hexacoordenado a geometria é a octaédrica, esta também é tida como uma geometria comum; para o estado heptacoordenado tem-se a geometria bipiramidal pentagonal, e para o número de coordenação equivalente a oito tem-se a geometria dodecaédrica

distorcida. Para o íon  $\text{Co}^{++}$  as geometrias mais comuns para os complexos formados são as geometrias tetraédrica e octaédrica, sendo correspondentes aos estados de coordenação quatro e seis, respectivamente. Tem-se ainda a geometria trigonal planar para o número de coordenação correspondente a três, a geometria quadrada, para o número de coordenação igual a quatro, e a geometria dodecaédrica, para o cobalto octacoordenado. Em se tratando do íon  $\text{Mn}^{++}$  a geometria mais comum é a octaédrica, na qual o manganês está hexacoordenado; outras geometrias apresentadas por este íon são a linear, para o número de coordenação igual a dois, a tetraédrica e a quadrada, para o número de coordenação equivalente a quatro, a bipiramidal pentagonal, para o estado heptacoordenado, e a dodecaédrica, correspondente ao estado octacoordenado.<sup>96</sup>

Analisando a Figura 27 observa-se que o composto 36 causou perturbação na condutividade das soluções dos íons  $\text{Ni}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$  e  $\text{Cu}^{++}$ . Apesar das curvas de titulação condutométrica para estes três íons apresentarem mudança de inclinação quando a relação  $[\text{Lig}] / [\text{M}]$  possui valor 1,0, não se pode sugerir a formação de complexo com esta relação estequiométrica, pois fatores diversos podem estar ocorrendo nas soluções, os quais ocasionam este comportamento para as curvas; um exemplo seria a hidrólise do ânion acetato, com liberação de íon hidróxido, o que acarretaria, conforme a hidrólise fosse ocorrendo um aumento contínuo na condutividade das soluções. Porém, esta é uma análise um tanto imprecisa, pois este comportamento deveria ser esperado nos demais casos, e como já visto, o mesmo não ocorreu. É importante ressaltar que os experimentos com o composto 36 também foram realizados com o acompanhamento de um aparelho

de medida de pH, porém como no caso do composto 26, não se pode chegar a qualquer conclusão, visto que os valores variavam aleatoriamente.

No caso das soluções dos íons  $\text{Co}^{++}$  e  $\text{Mn}^{++}$  não houve qualquer perturbação na condutividade das mesmas com a adição do composto 36, conforme pode ser observado na Figura 27 com o aspecto constante das curvas de titulação condutométrica, de forma que nenhuma complexação parece ter ocorrido com estes íons. Este fato, numa primeira análise, não pode ser atribuído a questão do raio iônico, que para o manganês é de 91 pm e para o cobalto é de 82 pm, pois o zinco apresenta raio iônico de 83 pm e sua curva de titulação não se apresenta constante.

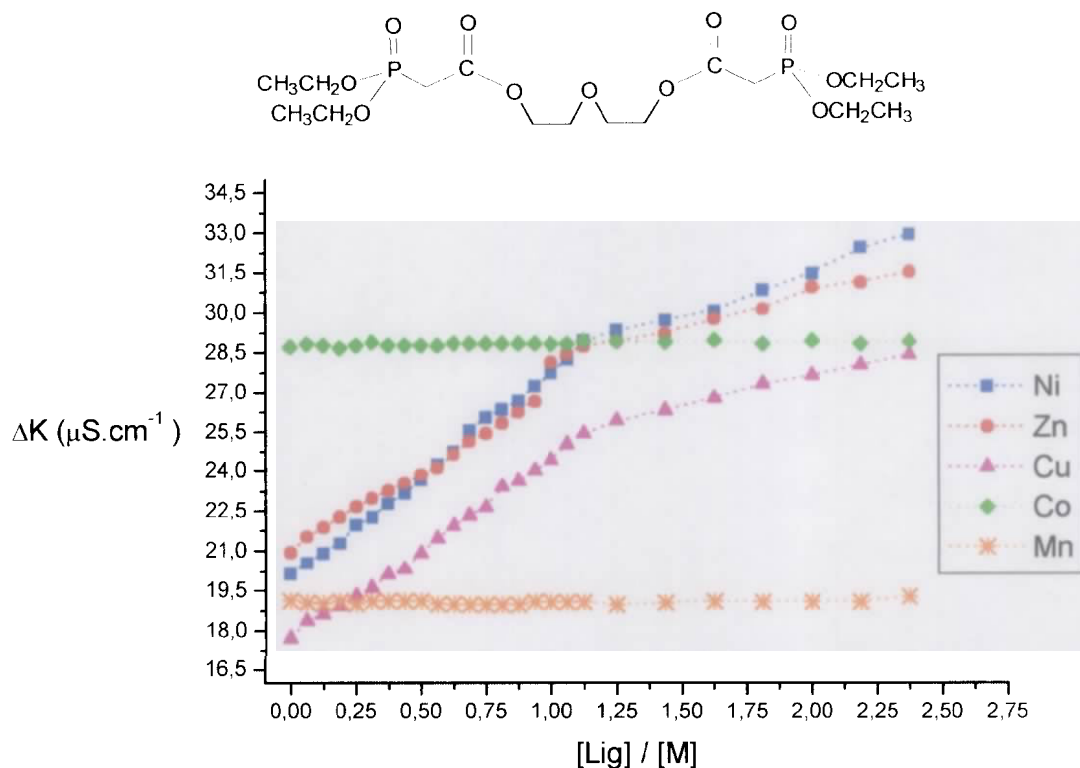


Figura 27: Diagrama de condutividade dos acetatos de  $\text{Ni}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$ ,  $\text{Cu}^{++}$ ,  $\text{Co}^{++}$  e  $\text{Mn}^{++}$ ,  $1,0 \times 10^{-4}$  M, em presença de 36,  $5,0 \times 10^{-2}$  M. Solvente = água, Temperatura =  $25^\circ\text{C}$ .

A análise condutométrica nos forneceu apenas uma avaliação qualitativa da capacidade complexante dos compostos bisfosfonatos estudados. Neste aspecto pode-se dizer que somente os compostos 23 e 25, que possuem estrutura N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diamina não causaram qualquer perturbação nas soluções dos íons estudados, os demais alteraram a condutividade das soluções, de forma que algumas relações estequiométricas puderam ser sugeridas.

### ***II.15.2. Análise por espectrometria de UV-Visível***

A espectrometria de ultravioleta é uma das metodologias mais úteis no estudo de complexação em solução, pois permite uma análise quantitativa dos resultados obtidos, uma vez que possibilita o cálculo da constante de estabilidade dos complexos formados.

Na prática são realizadas duas titulações: a titulação direta, onde na cubeta de referência há somente o solvente, no caso água deionizada, e na cubeta de análise há a solução do ligante, a qual é titulada com sucessivas adições de 10  $\mu\text{L}$  de solução salina, de modo a serem estabelecidas as relações estequiométricas desejadas; nesta titulação devem ser observadas as mudanças na curva referente à banda do ligante, e o aparecimento de novas curvas, referentes à um possível complexo formado em solução. A outra titulação é a titulação diferencial, onde tanto na cubeta de referência quanto na cubeta de análise há solução de ligante, sendo então realizadas sucessivas adições de 10  $\mu\text{L}$  de solução salina à cubeta de análise.

Antes da adição de solução salina o espectro de análise da titulação diferencial é uma linha reta, visto que as duas cubetas contém a mesma solução. Conforme a solução salina é adicionada há o surgimento de curvas que podem ser referentes ao complexo formado, ou ao próprio aumento da concentração do sal na solução.

Neste trabalho foram realizados estudos de espectrometria de ultravioleta com os ligantes 24 e 35, sendo que em ambas as análises os resultados obtidos foram os mesmos, ou seja, as absorções ocorreram na região próxima a 200 nm, a qual é conhecida como região de vácuo do ultravioleta, tornando imprecisa qualquer análise.

Na Figura 28 e na Figura 29 estão apresentados os resultados das titulações direta e diferencial, respectivamente, do ligante 35 na concentração de  $5,0 \times 10^{-3}$  M, frente a solução salina  $8,7 \times 10^{-3}$  M de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ .

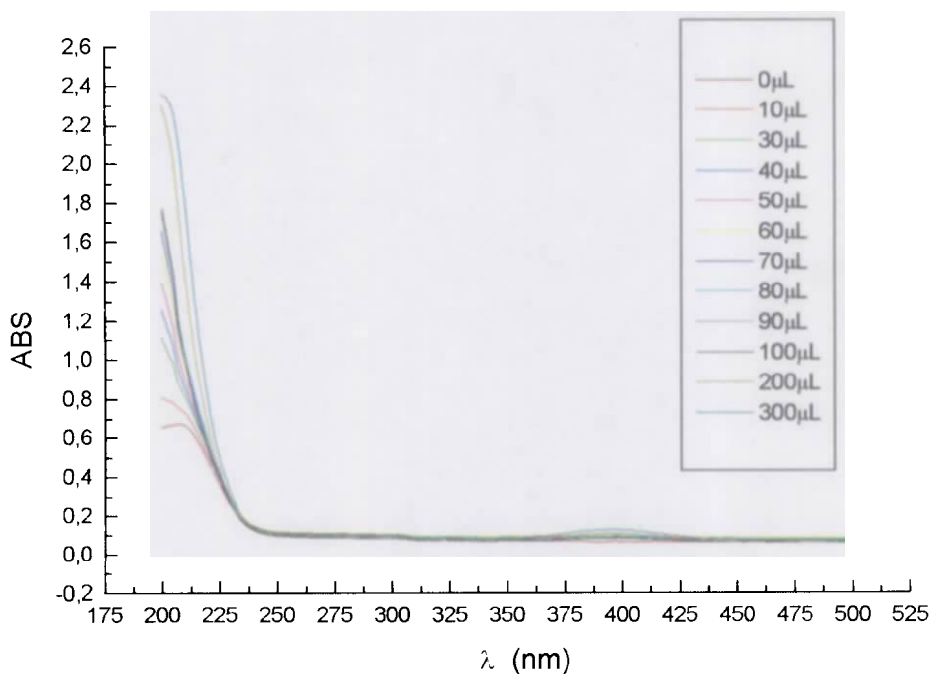


Figura 28: Titulação direta de 35 pelo acetato de  $\text{Ni}^{++}$ .

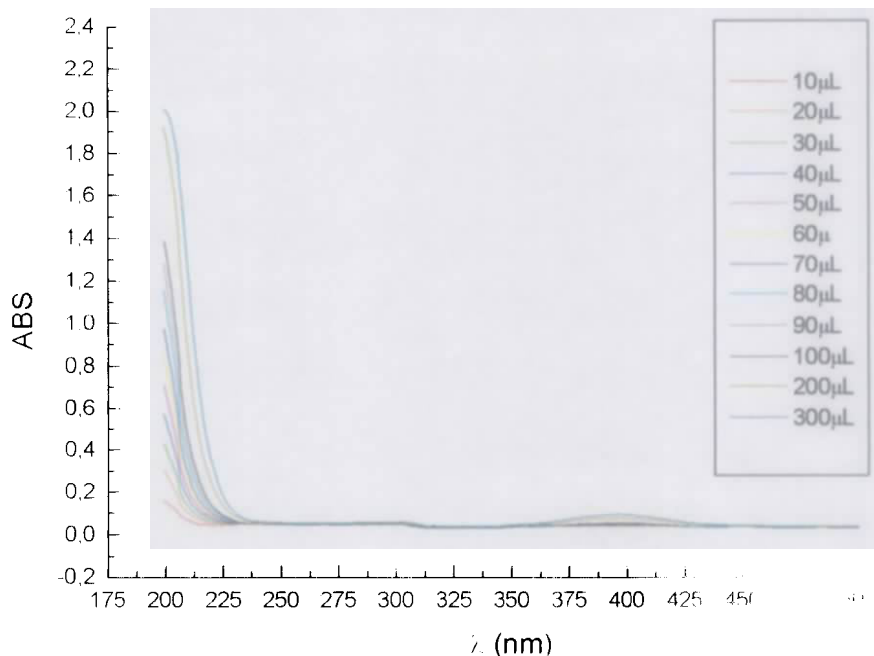


Figura 29: Titulação diferencial de 35 pelo acetato de Ni.

Como pode ser observado na Figura 28 e na Figura 29 há um aumento contínuo da absorbância das soluções com a adição de solução salina a solução do ligante, o que pode ser atribuído ao aumento da concentração de acetato no meio, o que pode resultar a possibilidade de complexação, visto que as bandas de absorção referentes ao acetato proveniente da solução salina, podem estar encobrindo as bandas do complexo formado.

Em ambas as titulações aparecem bandas de absorção na região de 400 nm, as quais são referentes à presença de íons  $\text{Ni}^{++}$  no meio, o que pode ser um indicativo de não complexação, pois a mesma ocorrendo não era para se ter nos espectros de titulação bandas referentes ao  $\text{Ni}^{++}$ , uma vez que o mesmo estaria coordenado com o ligante. Uma metodologia que provavelmente forneceria dados mais seguros seria a

realização das titulações tendo-se a solução salina na cubeta de referência, e sobre esta se adicionaria a solução do ligante, porém a concentração da solução salina teria que ser de uma ordem que garantisse a visualização da banda de absorção de  $\text{Ni}^{++}$  em torno de 400 nm, de modo que esta seria a banda monitorada. Porém, como isto acarretaria um consumo elevado de composto bisfosfonato, esta metodologia não foi realizada.

Uma outra titulação espectrofotométrica foi realizada, a análise em branco, visando a observação do comportamento da solução de acetato em ausência de solução de ligante; desta forma sobre a cubeta de análise, a qual só continha o solvente (água deionizada), adicionou-se sucessivamente, em porções de 10  $\mu\text{L}$ , solução  $8,7 \times 10^{-3}$  M de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , de modo a corresponder as mesmas quantidades quando das titulações direta e diferencial. Como referência foi também utilizada a água deionizada. O resultado desta análise está apresentado na Figura 30, a seguir.

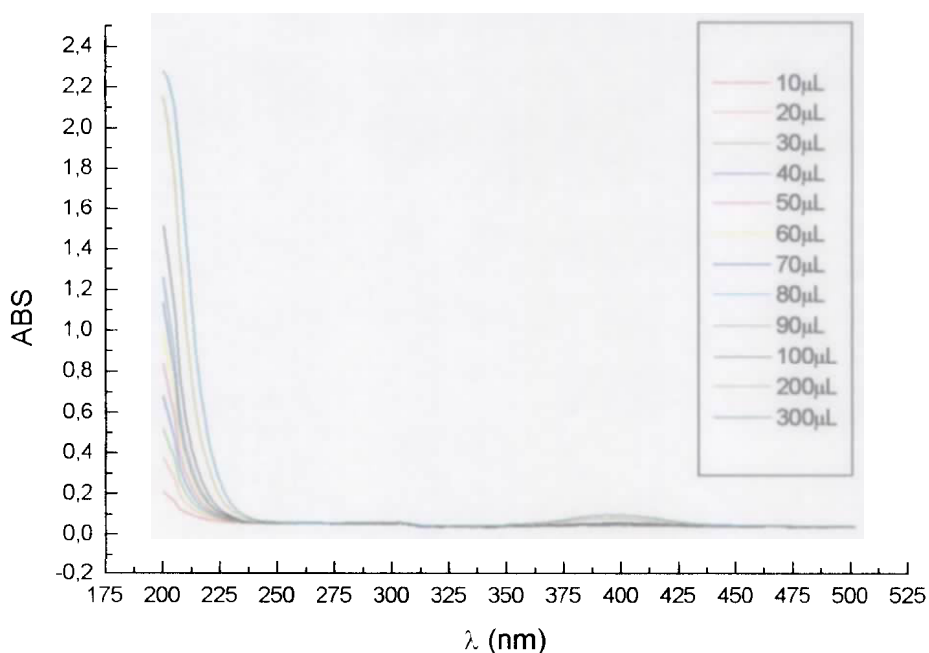


Figura 30: Análise em branco de 35 frente ao acetato de  $\text{Ni}^{++}$ .



Como pode ser observado na Figura 30, a medida que há um aumento na concentração dos íons acetato e  $\text{Ni}^{++}$  no meio, há um aumento no valor da absorvância, o que já era esperado. Fazendo uma comparação entre as curvas da titulação diferencial e da análise em branco, de forma que não há interferência de bandas de absorção do ligante, verifica-se que para um mesmo volume de solução salina adicionado, o valor da absorvância quando da titulação diferencial é sempre inferior que quando da análise em branco, o que sugere que a presença do ligante na titulação diferencial causa alguma perturbação no sistema, caso contrário os valores de absorvância deveriam ser os mesmos para ambas as análises, diferencial e em branco. É importante ressaltar que na titulação diferencial o ligante pode interferir no meio em estudo, através de associações com o sal adicionado, porém como na cubeta de referência há solução do ligante, no espectro resultante da titulação diferencial não se observa a presença do mesmo puro.

As análises de complexação em solução só foram realizadas com os compostos 24 e 35, pois os demais apresentam os mesmos grupos cromóforos que estes, de forma que forneceria dados insuficientes para um estudo por espectrometria de ultravioleta.

Uma vez que tenha sido detectada pela espectrometria de ultravioleta a formação de complexo em solução, o próximo passo é a determinação da estequiometria dos complexos formados, assim como da constante de

estabilidade dos mesmos. Várias técnicas são empregadas para o estudo de íons em solução, dentre as quais têm-se: o método das variações contínuas, o método da razão molar e o método da razão decrescente.<sup>96,97,72</sup>

Para a determinação da constante de estabilidade dos complexos formados em solução com base na absorção da luz, destacam-se, além das técnicas acima, os métodos de Bjerrum e de Yatsimirskii.<sup>98,99</sup>

## **II.16. Teste Biológico**

### ***II.16.1. Ensaio de letalidade sobre larvas de *Artemia salina* Leach***

Uma vez que os compostos estudados neste trabalho pertencem à classe dos organofosforados, os quais têm-se conhecimento que possuem diversas aplicações como pesticidas, resolveu-se realizar um estudo preliminar da atividade tóxica dos bisfosfonatos sintetizados através do bioensaio frente a larvas de *Artemia salina* Leach.

A utilização de bioensaios para análise da letalidade em organismos vivos, os quais possuem estrutura celular simples, tem sido cada vez mais difundida, uma vez que estes bioensaios são de baixo custo e não requerem técnicas assépticas, permitindo a rápida detecção de novos compostos com possível potencial bioativo.<sup>100,101</sup>

O bioensaio com larvas de *Artemia salina* Leach apresenta estas características, e tem sido empregado com sucesso na descobertas de novos agentes pesticidas,<sup>102</sup> o que motivou a análise da toxicidade dos bisfosfonatos por este método.

Dentre estes compostos somente o 29, N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina apresentou a dose letal de 50% (DL<sub>50</sub>) dentro da faixa de concentração estudada; os demais possuem DL<sub>50</sub> acima da concentração máxima analisada para cada composto, a qual é correspondente a 500 µL de “solução mãe”. Esta concentração está representada, para cada composto, na Tabela 26.

Tabela 26: Valores máximos de concentração utilizados no bioensaio dos compostos bisfosfonatos sintetizados.

Composto N <sup>o</sup>	DL <sub>50</sub> > que
23	8,74x10 <sup>-4</sup> M
24	8,46x10 <sup>-4</sup> M
25	8,19x10 <sup>-4</sup> M
26	8,23x10 <sup>-4</sup> M
35	8,70x10 <sup>-4</sup> M
36	7,87x10 <sup>-4</sup> M

A DL<sub>50</sub> da N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina foi encontrada através da equação da reta obtida do gráfico de percentual de animais vivos versus o logaritmo das concentrações utilizadas.

Os dados de percentual de animais vivos das larvas de *Artemia salina* Leach no bioensaio com o composto 29, assim como as concentrações testadas e os logaritmos das mesmas estão na Tabela 27, apresentada a seguir.

Tabela 27: Dados do bioensaio sobre larvas de *Artemia salina* Leach para o composto 29.

% de animais vivos	Concentração molar do composto 29. [29]	- Log ([29])
1,42	$6,88 \times 10^{-4}$	3,16
6,15	$6,26 \times 10^{-4}$	3,20
30,5	$5,61 \times 10^{-4}$	3,25
68,5	$4,96 \times 10^{-4}$	3,30
94,8	$4,29 \times 10^{-4}$	3,37

Uma vez obtidos estes dados constrói-se o diagrama apresentado na Figura 31, a seguir.

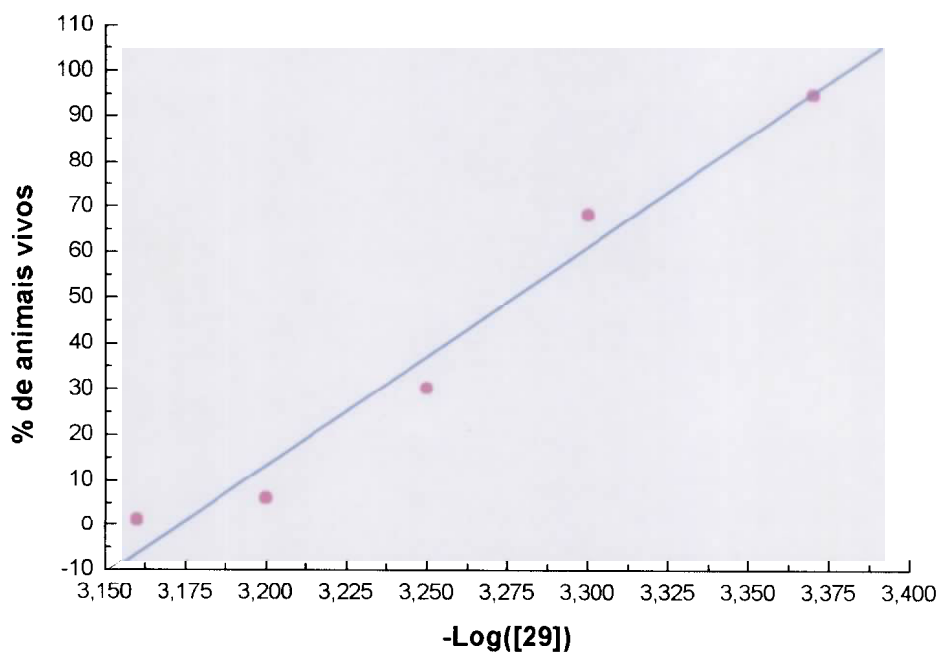


Figura 31: Diagrama resultante do bioensaio do composto 29 sobre larvas de *Artemia salina* Leach.

A equação da reta aproximada obtida a partir destes pontos é expressa pela Equação 10, apresentando um coeficiente de correlação linear de 0,97.

$$y = 481,61x - 1527,84 \qquad \text{Equação 10}$$

Onde:

⇒  $y$  = % de animais vivos;

⇒  $x$  = - Log ([29]).

Desta forma, quando o valor do percentual de animais vivos for igual à 50%, e se substitui este valor na Equação 10, tem-se o valor do logaritmo da concentração desejada o qual é equivalente à 3,28. O anti-logaritmo deste valor é correspondente à concentração do composto 29 equivalente à DL<sub>50</sub>, a qual é  $5,25 \times 10^{-4}$  M.

Dentre os compostos bisfosfonatos estudados, o composto 29 foi o que apresentou maior atividade tóxica frente as larvas de *Artemia salina* Leach, o que pode ser atribuído à maior lipofilicidade deste composto se comparado aos demais, o que lhe permite uma maior interação com o organismo animal estudado. O maior potencial lipofílico é devido as cadeias butílica nas extremidades do composto. Já os demais possuem cadeias etílicas, as quais conferem menor lipofilicidade.

## CAPÍTULO III

### III. CONCLUSÃO

A obtenção das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas constituiu-se na etapa mais exaustiva deste trabalho, uma vez que foram feitas várias tentativas de se obterem estas substâncias com melhores rendimentos. É importante ressaltar que não houve o desenvolvimento de qualquer metodologia de otimização desta síntese, já que as tentativas ocorriam a medida que havia as bases disponíveis, em conformidade com a necessidade de síntese dos produtos finais, as substâncias N,N'-bis(fosfonoacetil de dialquila)diaminas. Mesmo assim, os resultados obtidos nas diversas metodologias utilizadas foram satisfatórios, ao passo que fornecem subsídios para um futuro estudo de otimização.

A metodologia utilizada para a síntese das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas, via transformação de Arbuzov, foi extremamente satisfatória, visto que permitiu a obtenção destes compostos de uma forma simples, com excelentes rendimentos.

O mesmo pode ser dito em relação a metodologia de síntese do composto fosfonoacetato de trietila (34), obtido via transformação de Arbuzov, e as metodologias de obtenção dos compostos etileno e dietileno-bis(fosfonoacetil de dietila), através de transesterificação.

Na análise por espectrometria de massas dos compostos bisfosfonatos sintetizados, não foi possível, em qualquer um dos casos, a detecção do pico do íon molecular, o que significa dizer que os compostos se fragmentaram antes de atingirem o detector, visto que as análises foram realizadas através do bombardeio de elétrons com energia de 70 eV. Uma alternativa, seria a utilização da técnica de bombardeio por átomos rápidos (FAB), a qual por envolver uma menor quantidade de energia, possivelmente possibilitaria a detecção do pico do íon molecular de cada composto.

O estudo de complexação através de titulação condutométrica funcionou como um excelente indicativo da capacidade complexante destes compostos através do núcleo bidentado compreendido pelo grupo carbonila e pelo grupo P=O, como no caso do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)piperazina. Os resultados positivos obtidos para a maioria dos compostos impulsionam a estudos mais aprofundados, frente a outras técnicas e a outros metais.

Os ensaios de toxicidade sobre larvas de *Artemia salina* Leach apontaram para a substância N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina (29) como a mais tóxica dentre as estudadas, o que era esperado, uma vez que acredita-se que quanto maior for a cadeia alcoxila maior será a atividade destes compostos, visto que terão um maior potencial lipofílico.



## **CAPÍTULO IV**

### **IV. PARTE EXPERIMENTAL**

#### **IV.1. Considerações Gerais**

Todos os solventes utilizados nas reações e nos métodos de purificação foram previamente destilados e, quando necessário, tratados e secados de acordo com os métodos usuais descritos na literatura.<sup>103</sup>

Os sais empregados nos testes de complexação foram todos de grau P.A., sendo adquiridos comercialmente.

Os pontos de fusão, não corrigidos, foram determinados em aparelho Buchi 510.

A técnica de cromatografia em camada fina foi feita utilizando-se placas de alumínio Kiessel Gel 60 F 254, com 0,2 mm de espessura, sendo visualizadas sob lâmpada ultravioleta com comprimento de onda em 254 nm.

Na técnica de cromatografia em coluna utilizou-se como adsorvente sílica gel 60, Merck, com tamanho de partícula de 35-70 mesh.

A remoção dos solventes foi feita em evaporador rotatório Fisatom, modelo 820.

Os aparelhos utilizados para a caracterização dos compostos foram:

- ⇒ Espectrômetro de infravermelho Perkin-Elmer modelo 1600 FT.
- ⇒ Cromatógrafos gasosos Finnigan modelo 9001 e Varian modelo 3300.
- ⇒ Espectrômetro de massas acoplado à cromatógrafo gasoso CGAR-EM modelo HP-5890, quadrupolo, 70 eV.
- ⇒ Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) Bruker, modelo AC-200.
- ⇒ Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear de  $^{31}\text{P}$  (121 MHz) Varian VXR-300.
- ⇒ Espectrômetro de UV-visível Varian modelo DMS-80.
- ⇒ Condutivímetro digital Jenway modelo 4010 (eletrodo de platina; constante da célula =  $0,99\text{ cm}^{-1}$ ).
- ⇒ PHmetro Metronal modelo E 120.

Para o estudo de modelagem molecular do composto 26, utilizou-se um computador Pentium 200 MHz com 32 MB de memória RAM. O pacote utilizado para os cálculos foi o MOPAC, de domínio público, fazendo uso do hamiltoniano PM3.

Os espectros de infravermelho foram obtidos utilizando-se um filme sobre células de NaCl, no caso das amostras líquidas, e um filme de pastilha de KBr, sendo as amostras sólidas. As absorções foram medidas, em termos de número de onda, em  $\text{cm}^{-1}$ .

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram obtidos utilizando-se tetrametilsilano (TMS), ou o próprio solvente como referência para os núcleos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e ácido fosfórico 85 % como referência para o núcleo de  $^{31}\text{P}$ . Os solventes deuterados são especificados em cada caso, sendo os deslocamentos químicos medidos em ppm e as constantes de acoplamento em Hertz (Hz).

## **IV.2. Síntese das N,N'-bis(cloroacetil)diaminas.<sup>75</sup>**

### **⇒ Procedimento Geral**

Em um balão bitubulado de 125 mL, equipado com um funil de adição, acoplado a um balão de nitrogênio, e condensador de refluxo, o qual está munido de um borbulhador, adicionam-se a respectiva diamina e a base correspondente, além de diclorometano, utilizado como solvente da reação. Em seguida, através

do funil de adição, goteja-se cuidadosa e lentamente cloreto de cloroacetila, recém destilado, mantendo-se a mistura reacional sob agitação magnética e banho de gelo, a uma temperatura em torno de 0°C. O tempo de reação, assim como os métodos de purificação utilizados estão explicitados em cada caso que se segue.

#### ***IV.2.1 Síntese do composto N,N'-bis(cloroacetil)etilenodiamina (19).***

##### **IV.2.1.1. Tendo-se etilenodiamina como base.**

Utilizou-se 3,0 mL (2,7 g -  $4,50 \times 10^{-2}$  mols) de etilenodiamina, correspondendo ao excesso de 20 %, 6,0 mL (8,5 g -  $7,50 \times 10^{-2}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 50,0 mL de diclorometano. Duas foram as condições testadas:

Na primeira condição o meio reacional ficou, após a adição de todo o cloreto de cloroacetila, sob agitação magnética por 2 horas a 0°C, sendo então a mistura resultante filtrada, obtendo-se uma solução, a qual foi totalmente evaporada em evaporador rotatório, e um sólido branco, o qual foi recristalizado em etanol. Obteve-se 3,1 g do produto puro, correspondendo ao rendimento de 39 %.

No segundo caso o meio reacional ficou, após a adição de todo o cloreto de cloroacetila a 0°C, sob agitação magnética pelo período de 18 horas a temperatura ambiente, sendo então a mistura resultante filtrada sob vácuo, obtendo-se uma solução, a qual foi totalmente evaporada em evaporador rotatório,

e um sólido branco, o qual foi submetido à extração em Soxhlet com diclorometano por 24 horas; o produto da extração foi seco com  $\text{MgSO}_4$  anidro, sendo então, após filtração, todo o diclorometano evaporado em evaporador rotatório. Obteve-se 1,6 g do produto puro, o que é correspondente ao rendimento de 20 %.

#### IV.2.1.2. Tendo-se DBU como base.

Utilizou-se 1,0 mL (1,0 g -  $6,72 \times 10^{-3}$  mols) de DBU, 0,20 mL (0,2 g -  $3,36 \times 10^{-3}$  mols) de etilenodiamina, 0,54 mL (0,76 g -  $6,72 \times 10^{-3}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 30,0 mL de diclorometano. O meio reacional ficou, após a adição de todo o cloreto de cloroacetila, sob agitação magnética por 2 horas a  $0^\circ\text{C}$ , sendo então a mistura resultante filtrada sob vácuo, obtendo-se uma solução, a qual foi totalmente evaporada em evaporador rotatório, e um sólido branco, o qual foi submetido à extração em Soxhlet com diclorometano por 24 horas; o produto da extração foi seco com  $\text{MgSO}_4$  anidro, sendo então, após filtração, todo o diclorometano evaporado em evaporador rotatório. Obteve-se 0,3 g do produto puro, o que é correspondente ao rendimento de 47 %.

#### **Caracterização:**

**Aspecto:** sólido branco.

**P.F.:** 174-176°C.

**IV (Pastilha de KBr):** 3302,2 ( $\nu_{\text{NH}}$ ); 1655,1 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ); 1540,7 ( $\delta_{\text{NH}}$ ); 753,6 ( $\nu_{\text{C-Cl}}$ ).

**RMN-<sup>1</sup>H (DMSO):** 8,29 m (N-H); 4,05 s (ClCH<sub>2</sub>CO); 3,17 m (N-CH<sub>2</sub>).

**RMN-<sup>13</sup>C (DMSO):** 165,88 (C=O); 42,27 (ClCH<sub>2</sub>CO); 38,18 (N-CH<sub>2</sub>).

#### ***IV.2.2. Tentativas de síntese da N,N'-bis(cloroacetil) etilenodiamina (19).***

##### **IV.2.2.1. Tendo-se piridina como base.**

Utilizou-se 1,56 mL (1,5 g - $1,88 \times 10^{-2}$  mols) de piridina, 0,6 mL (0,6 g - $9,40 \times 10^{-3}$  mols) de etilenodiamina, 1,5 mL (2,1 g - $1,88 \times 10^{-2}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 50 mL de diclorometano. Duas condições foram testadas:

Na primeira condição o meio reacional foi mantido a 0°C durante 3 horas, obtendo-se ao término deste tempo um óleo viscoso de coloração negra.

Na segunda tentativa o meio reacional foi mantido a -70°C por 2 horas, obtendo-se um óleo de mesmo aspecto da tentativa mencionada anteriormente.

##### **IV.2.2.2. Tendo-se trietilamina como base.**

Utilizou-se 2,6 mL (1,9 g - $1,88 \times 10^{-2}$  mols) de trietilamina, 0,6 mL (0,6 g - $9,40 \times 10^{-3}$  mols) de etilenodiamina, 1,5 mL (2,1 g - $1,88 \times 10^{-2}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 50,0 mL de diclorometano. Duas condições foram testadas:

Na primeira condição o meio reacional foi mantido a 0°C durante 3 horas, obtendo-se ao término deste tempo um óleo viscoso de coloração negra.

Na segunda tentativa o meio reacional foi mantido a -70°C por 2 horas, obtendo-se um óleo de mesmo aspecto da tentativa mencionada anteriormente.

#### IV.2.2.3. Tendo-se Dabco como base.

Utilizou-se 2,1 g ( $1,88 \times 10^{-2}$  mols) de Dabco, 0,6 mL ( $0,6 \text{ g} - 9,40 \times 10^{-3}$  mols) de etilenodiamina, 1,5 mL ( $2,1 \text{ g} - 1,88 \times 10^{-2}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 50,0 mL de diclorometano. O meio reacional foi mantido por 2 horas a 0°C, sendo ao término deste tempo filtrado a pressão reduzida. A fração líquida foi concentrada em evaporador rotatório sendo obtido um óleo viscoso de coloração negra, enquanto que o sólido resultante da filtração, de coloração marrom escura, foi submetido a extração em Soxhlet com diclorometano por 24 horas, quando então o produto de extração foi concentrado em evaporador rotatório sendo obtido um sólido escuro. Este sólido foi submetido ao ensaio de ponto de fusão, não apresentando qualquer indício de fusão. A análise por cromatografia em camada fina utilizando como eluentes acetato de etila:hexano (9,5:0,5) confirmou a ausência do produto desejado, uma vez que fez-se a comparação com o produto puro já obtido.

### **IV.2.3. Síntese da *N,N'*-bis(cloroacetil)propilenodiamina (20).**

#### IV.2.3.1. Tendo-se a 1,3-diaminopropano como base.

Utilizou-se 0,9 mL (0,8 g -  $1,08 \times 10^{-2}$  mols) de 1,3-diaminopropano, correspondendo ao excesso de 20 %, 1,4 mL (2,0 g -  $1,75 \times 10^{-2}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 30,0 mL de diclorometano. O meio reacional ficou, após a adição de todo o cloreto de cloroacetila, sob agitação magnética por 2 horas a 0°C, sendo então a mistura resultante filtrada sob vácuo, obtendo-se uma solução, a qual foi totalmente evaporada em evaporador rotatório, e um sólido branco, o qual foi extraído em Soxhlet com diclorometano por 24 horas; o produto da extração foi seco com MgSO<sub>4</sub> anidro, sendo então, após filtração, todo o diclorometano evaporado em evaporador rotatório. Obteve-se 0,7 g do produto puro, correspondendo ao rendimento de 37 %.

#### **Caracterização:**

**Aspecto:** sólido branco.

**P.F.:** 117-120°C.

**IV (Pastilha de KBr):** 3285,5 ( $\nu$ NH); 1640,1 ( $\nu$ C=O); 1553,2 ( $\delta$ NH); 760,2( $\nu$ C-Cl).

**RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):** 7,19 m (N-H); 4,08 s (ClCH<sub>2</sub>CO); 3,38 m (N-CH<sub>2</sub>); 1,74 m (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

**RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):** 166,78 (C=O); 42,58 (ClCH<sub>2</sub>CO); 36,34 (N-CH<sub>2</sub>); 29,37 (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).



#### **IV.2.4. Síntese da *N,N'*-bis(cloroacetil)butilenodiamina (21).**

##### IV.2.4.1. Tendo-se a 1,4-diaminobutano como base.

Utilizou-se 2,0 mL (1,8 g -  $1,99 \times 10^{-2}$  mols) de 1,4-diaminobutano, correspondendo a um excesso de 20 %, 2,7 mL (3,8 g -  $3,33 \times 10^{-2}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 50,0 mL de diclorometano. Duas foram as condições testadas:

Na primeira condição o meio reacional ficou, após a adição de todo o cloreto de cloroacetila, sob agitação magnética por 2 horas a 0°C, sendo então a mistura resultante filtrada sob vácuo, obtendo-se uma solução, a qual foi totalmente evaporada em evaporador rotatório, e um sólido branco, o qual foi recristalizado em etanol. Obteve-se 1,2 g do produto puro, correspondendo ao rendimento de 30 %.

No segundo caso o meio reacional ficou, após a adição de todo o cloreto de cloroacetila, sob agitação magnética por 2 horas a 0°C, sendo então mantido por 6 horas a temperatura ambiente. Ao término da reação o meio resultante foi filtrado sob vácuo, obtendo-se uma solução, a qual foi totalmente evaporada em evaporador rotatório, e um sólido branco, o qual foi submetido à extração em Soxhlet com diclorometano por 24 horas; o produto da extração foi seco com  $\text{MgSO}_4$  anidro, sendo então, após filtração, todo o diclorometano evaporado em evaporador rotatório. Obteve-se 2,2 g do produto puro, o que é correspondente ao rendimento de 54 %.

#### IV.2.4.2. Tendo-se quinolina como base.

Utilizou-se 3,9 mL (4,3 g -  $3,32 \times 10^{-2}$  mols) de quinolina, 1,7 mL (1,5 g -  $1,66 \times 10^{-2}$  mols) de 1,4-diaminobutano, 2,7 mL (3,8 g -  $3,33 \times 10^{-2}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 50,0 mL de diclorometano. O meio reacional de coloração amarelo intensa ficou, após a adição de todo o cloreto de cloroacetila, sob agitação magnética por 4 horas a 0°C, sendo então a mistura resultante filtrada sob vácuo, obtendo-se uma solução, a qual foi totalmente evaporada em evaporador rotatório, e um sólido branco, o qual foi extraído em Soxhlet com diclorometano por 24 horas; o produto da extração foi seco com MgSO<sub>4</sub> anidro, sendo então, após filtração, todo o diclorometano evaporado em evaporador rotatório. Obteve-se 1,0 g do produto puro, correspondendo ao rendimento de 26 %.

#### **Caracterização:**

**Aspecto:** sólido branco.

**P.F.:** 128-130°C.

**IV (Pastilha de KBr):** 3321,9 (νNH); 1641,2 (νC=O); 1549,8 (δNH); 766,0(νC-Cl).

**RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):** 8,66 m (N-H); 4,03 s (ClCH<sub>2</sub>CO); 3,33 m (N-CH<sub>2</sub>); 1,57 m (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

**RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):** 165,99 (C=O); 42,63 (ClCH<sub>2</sub>CO); 39,31 (N-CH<sub>2</sub>); 26,67 (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

#### **IV.2.5. Síntese da *N,N'*-bis(cloroacetil)piperazina (22).**

IV.2.5.1. Tendo-se piridina como base e DBU em condições catalíticas.

Utilizou-se 1,4 mL (1,3 g -  $1,63 \times 10^{-2}$  mols) de piridina, gotas de DBU, 0,7 g ( $8,15 \times 10^{-3}$  mols) de piperazina, 1,3 mL (1,8 g -  $1,63 \times 10^{-2}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 50,0 mL de diclorometano. O meio reacional ficou, após a adição de todo o cloreto de cloroacetila, sob agitação magnética por 5 horas a 0°C, sendo então a mistura resultante filtrada sob vácuo, obtendo-se uma solução, a qual foi totalmente evaporada em evaporador rotatório, e um sólido branco, o qual foi extraído em Soxhlet com diclorometano por 24 horas; o produto da extração foi seco com MgSO<sub>4</sub> anidro, sendo então, após filtração, todo o diclorometano evaporado em evaporador rotatório. Obteve-se 0,5 g do produto puro, correspondendo ao rendimento de 25 %.

IV.2.5.2. Tendo-se piperazina como base.

Utilizou-se 0,8 g ( $9,77 \times 10^{-3}$  mols) de piperazina, correspondendo a um excesso de 20 %, 1,3 mL (1,8 g -  $1,63 \times 10^{-2}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 50,0 mL de diclorometano. Três procedimentos de reação foram testados.

No primeiro procedimento o meio reacional foi mantido, sob agitação magnética, a 0°C durante toda a adição de cloreto de cloroacetila, permanecendo então por 4 horas a temperatura ambiente.

No segundo procedimento o meio reacional foi mantido, sob agitação magnética, a 0°C durante toda a adição de cloreto de cloroacetila, permanecendo então por 22 horas a temperatura ambiente.

Em ambos os procedimentos, após a reação a mistura resultante foi filtrada sob vácuo, obtendo-se uma solução, a qual foi totalmente evaporada em evaporador rotatório, e um sólido branco, o qual foi extraído em Soxhlet com diclorometano por 24 horas; o produto da extração foi seco com MgSO<sub>4</sub> anidro, sendo então, após filtração, todo o diclorometano evaporado em evaporador rotatório. Obteve-se no primeiro e no segundo procedimento 0,2 e 0,3 g, respectivamente, do produto puro, correspondendo aos rendimentos de 10 e 15 %, respectivamente.

No terceiro procedimento o meio reacional ficou, após a adição de todo o cloreto de cloroacetila, sob agitação magnética por 2 horas a 0°C, sendo então neutralizado com solução a 10 % de NaOH. Em seguida, adicionou-se 20 mL de solução supersaturada de NaCl, realizando-se então extrações sucessivas, cerca de dez, com 10 mL de diclorometano. Ao término deste tratamento a fase orgânica foi seca com MgSO<sub>4</sub> anidro, sendo então filtrada e, todo o diclorometano evaporado em evaporador rotatório. Obteve-se 0,4 g do produto puro, o que corresponde ao rendimento de 22 %.

#### IV.2.5.3. Tendo-se quinolina como base.

Utilizou-se 2,0mL (2,2 g -  $1,69 \times 10^{-2}$  mols) de quinolina, 0,7 g ( $8,45 \times 10^{-3}$  mols) de piperazina, 1,4 mL (1,9 g -  $1,69 \times 10^{-2}$  mols) de cloreto de cloroacetila e 50,0 mL de diclorometano. O meio reacional foi mantido, sob agitação magnética, a 0°C durante toda a adição de cloreto de cloroacetila, permanecendo então por 18 horas a temperatura ambiente. Ao término da reação a mistura resultante foi filtrada sob vácuo, obtendo-se uma solução, a qual foi totalmente evaporada em evaporador rotatório, e um sólido branco, o qual foi extraído em Soxhlet com diclorometano por 24 horas; o produto da extração foi seco com  $\text{MgSO}_4$  anidro, sendo então, após filtração, todo o diclorometano evaporado em evaporador rotatório. Obteve-se 1,3 g do produto puro, correspondendo ao rendimento de 64 %.

#### **Caracterização:**

**Aspecto:** sólido branco.

**P.F.:** 134-136°C.

**IV (Pastilha de KBr):** 1641,2 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ); 785,7 ( $\nu_{\text{C-Cl}}$ ).

**RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):** 4,09 s ( $\text{ClCH}_2\text{CO}$ ); 3,67 m ( $\text{N-CH}_2$ ).

**RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):** 164,90 ( $\underline{\text{C}}=\text{O}$ ); 45,44 ( $\text{Cl}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$ ); 41,32 [ $\text{C}\alpha$  ( $\text{N-}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ )]; 45,44 [ $\text{C}\beta$  ( $\text{N-}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ )];

### IV.3. Síntese das *N,N'*-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas.<sup>11</sup>

#### ⇒ Procedimento Geral

Em um balão de 50,0 mL, acoplado de condensador de refluxo munido de borbulhador, adiciona-se a *N,N'*-bis(cloroacetil)diamina correspondente e fosfito de trietila em excesso, de modo a funcionar como solvente da reação. A mistura reacional é aquecida a 150°C por 5 horas, em refluxo. Ao término da reação obtém-se um sólido branco, o qual é submetido a alto vácuo por cerca de 4 horas, de forma a ser eliminado todo o fosfito de trietila remanescente. Após a secagem obtém-se o produto puro.

#### ***IV.3.1. Síntese da *N,N'*-bis(fosfonoacetil de dietila)etilenodiamina (23).***

Utilizou-se 0,5 g ( $2,39 \times 10^{-3}$  mols) de *N,N'*-bis(cloroacetil)etilenodiamina (19) e 1,6 mL (1,6 g -  $9,34 \times 10^{-3}$  mols) de fosfito de trietila. Obteve-se 0,6 g do produto puro, o que é correspondente ao rendimento de 60 %.

#### **Caracterização:**

**Aspecto:** sólido branco.

**P.F.:** 105-107°C.

**IV (Pastilha de KBr):** 3275,1 ( $\nu_{\text{NH}}$ ); 1672,8 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ); 1565,2 ( $\delta_{\text{NH}}$ ); 1246,5 ( $\nu_{\text{P=O}}$ ); 983,2 ( $\nu_{\text{P-O}}$ ); 1023,7 ( $\nu_{\text{C-O}}$ ).

**RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):** 7,76 s (N-H); 4,17 m (PO-CH<sub>2</sub>); 3,37 m (N-CH<sub>2</sub>); 2,88 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,22 Hz, 4H)]; 1,35 [t (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub></sub> = 7,04 Hz, 12H)].

**RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):** 165,34 (C=O); 62,83 [d (PO-CH<sub>2</sub>, J<sub>CP</sub> = 6,07 Hz)]; 38,69 (N-CH<sub>2</sub>); 35,64 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>CP</sub> = 128,88 Hz)]; 16,37 [d (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J<sub>CP</sub> = 6,07 Hz)].

**RMN-<sup>31</sup>P (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>):** desacoplado: 24,27 ppm, acoplado: J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,08 Hz, J<sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> = 6,90 Hz.

### ***IV.3.2. Síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)propileno diamina (24).***

Utilizou-se 0,5 g ( $2,33 \times 10^{-3}$  mols) de N,N'-bis(cloroacetil)propileno diamina (20) e 1,2 mL (1,2 g -  $7,00 \times 10^{-3}$  mols) de fosfito de trietila. Ao término da reação obteve-se um óleo marrom extremamente viscoso, o qual foi solubilizado em diclorometano e submetido a tratamento com carvão ativo; após este tratamento a solução foi filtrada, sendo seca com MgSO<sub>4</sub> anidro. Após todo o diclorometano ser eliminado em evaporador rotatório, obteve-se 0,8 g do produto, o qual é um óleo viscoso. O rendimento da reação foi de 80 %.

#### **Caracterização:**

**Aspecto:** óleo amarelo.

**IV (Célula de NaCl):** 3290,6 (νNH); 1660,6 (νC=O); 1555,5 (δNH); 1242,0 (νP=O); 972,5 (νP-O); 1027,3 (νC-O).

**RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):** 8,22 s (N-H); 4,15 m (PO-CH<sub>2</sub>); 3,38 m (N-CH<sub>2</sub>); 2,99 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,96 Hz, 4H)]; 1,78 m (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1,37 [t (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub></sub> = 6,64 Hz, 12H)].

**RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):** 164,57 (C=O); 62,99 [d (PO-CH<sub>2</sub>, J<sub>CP</sub> = 7,14 Hz)]; 39,47 (N-CH<sub>2</sub>); 35,52 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>CP</sub> = 127,53 Hz)]; 27,75 (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 16,49 [d (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J<sub>CP</sub> = 6,25 Hz)].

**RMN-<sup>31</sup>P (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>):** desacoplado: 25,13 ppm, acoplado: J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,72 Hz, J<sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> = 7,96 Hz

### ***IV.3.3. Síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)butilenodiamina***

**(25).**

Utilizou-se 0,9 g ( $3,86 \times 10^{-3}$  mols) de N,N'-bis(cloroacetil)butilenodiamina (21) e 3,0 mL (2,9 g -  $1,75 \times 10^{-2}$  mols) de fosfito de trietila. Obteve-se 1,6 g do produto puro, o que é correspondente ao rendimento de 94 %.

**Caracterização:**

**Aspecto:** sólido branco.

**P.F.:** 80-82°C.

**IV (Pastilha de KBr):** 3346,7 (νNH); 1648,3 (νC=O); 1530,9 (δNH); 1240,4 (νP=O); 962,5 (νP-O); 1030,8 (νC-O).



**RMN-<sup>1</sup>H (DMSO):** 7,94 s (N-H); 4,02 m (PO-CH<sub>2</sub>); 3,04 m (N-CH<sub>2</sub>); 2,82 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,59 Hz, 4H)]; 1,39 m (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1,21 [t (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub></sub> = 6,91 Hz, 12H)].

**RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):** 164,31 (C=O); 62,70 [d (PO-CH<sub>2</sub>, J<sub>CP</sub> = 6,07 Hz)]; 39,08 (N-CH<sub>2</sub>); 35,24 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>CP</sub> = 128,89 Hz)]; 25,74 (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 16,34 [d (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J<sub>CP</sub> = 6,07 Hz)].

**RMN-<sup>31</sup>P (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>):** desacoplado: 24,22 ppm, acoplado: J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,18 Hz, J<sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> = 7,98 Hz.

#### ***IV.3.4. Síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)piperazina (26).***

A síntese desta substância se processou num tempo total de 5 horas a 100°C. Para tal, utilizou-se 0,5 g (2,26x10<sup>-3</sup> mols) de N,N'-bis(cloroacetil)piperazina (22) e 1,5 mL (1,5 g - 8,73x10<sup>-3</sup> mols) de fosfito de trietila. Obteve-se 0,95 g do produto puro, o que é correspondente ao rendimento de 95 %.

#### **Caracterização:**

**Aspecto:** sólido branco.

**P.F.:** 49-51°C.

**IV (Pastilha de KBr):** 1637,1 (νC=O); 1253,7 (νP=O); 965,9 (νP-O); 1027,3 (νC-O).

**RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):** 4,18 m (PO-CH<sub>2</sub>); 3,67 m (N-CH<sub>2</sub>); 3,08 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 23,18 Hz, 4H)]; 1,35 [t (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub></sub> = 7,08 Hz, 12H)].

**RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):** 163,04 (C=O); 62,38 [d (PO-CH<sub>2</sub>, J<sub>CP</sub> = 5,95 Hz)]; 41,48 [Cα (N-CH<sub>2</sub>)]; 46,34 [Cβ (N-CH<sub>2</sub>)]; 33,02 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>CP</sub> = 130,80 Hz)]; 15,99 [d (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J<sub>CP</sub> = 5,95 Hz)].

**RMN-<sup>31</sup>P (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>):** desacoplado: 21,05 ppm, J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 22,05 Hz, J<sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> = 7,25 Hz.

#### IV.4. Síntese dos fosfitos de dialquila.<sup>104</sup>

##### ⇒ Procedimento Geral

Em um balão bitubulado de 125 mL, equipado com um funil de adição contínua, condensador de refluxo munido de um borbulhador (capaz de impedir a entrada de umidade e ao mesmo tempo permitir a saída de ácido clorídrico, liberado na reação), adiciona-se o álcool correspondente. Em seguida, através do funil de adição, goteja-se cuidadosamente o tricloreto de fósforo recém destilado, sob agitação magnética, mantendo-se a mistura reacional a uma temperatura em torno de 0°C. Quando cerca da metade do tricloreto de fósforo tiver sido adicionada, observa-se forte desprendimento de ácido clorídrico.

Ao término da adição, submete-se o conteúdo do balão a um ligeiro aquecimento (50°C) por aproximadamente 1 hora. Passado este tempo, coloca-se a mistura reacional sob vácuo, a fim de que seja retirado todo o ácido clorídrico residual e, em seguida, destila-se sob pressão reduzida.

#### ***IV.4.1. Síntese do fosfito de dipropila (27).***

Utilizou-se 41,0 mL (33,0 g -  $5,52 \times 10^{-1}$  mols) de álcool propílico e 16,0 mL (25,0 g -  $1,84 \times 10^{-1}$  mols) de tricloreto de fósforo. Obteve-se, após destilação sob pressão reduzida, 21,0 mL do produto puro, correspondendo ao rendimento de 71 %.

#### **Caracterização:**

**Aspecto:** líquido incolor.

**P.E.:** 65-67°C (5 mmHg).

**IV (Célula de NaCl):** 3385,9 (νOH); 2425,8 (νP-H); 1259,5 (νP=O); 976,1 (νP-O); 1068,2 (νC-O).

**RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):** 6,83 [d (P-H,  $J_{HP} = 693,96$  Hz, 1H)]; 4,04 td (CH<sub>2</sub>OP); 1,71 m (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OP); 0,98 [t (CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OP,  $J_{CH_2-CH_3} = 7,30$  Hz, 6H)].

**RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):** 65,95 [d (CH<sub>2</sub>OP,  $J_{CP} = 4,90$  Hz)]; 22,69 [d (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OP,  $J_{CP} = 6,30$  Hz)]; 8,85 [CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OP].

#### ***IV.4.2. Síntese do fosfito de dibutila (28).***

Utilizou-se 100,0 mL (81,0 g - 1,09 mols) de álcool butílico e 32,0 mL (50,0 g -  $3,64 \times 10^{-1}$  mols) de tricloreto de fósforo. Obteve-se, após destilação a pressão reduzida, 37,0 mL do produto puro, correspondendo ao rendimento de 52 %.

**Caracterização:**

**Aspecto:** líquido incolor.

**P.E.:** 67-69°C (3 mmHg).

**IV (Célula de NaCl):** 3419,2 (νOH); 2423,2 (νP-H); 1261,0 (νP=O); 980,8 (νP-O); 1072,4 (νC-O).

**RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):** 6,83 [d (P-H, J<sub>HP</sub> = 695,90 Hz, 1H)]; 4,10 td (CH<sub>2</sub>OP); 1,69 m (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OP); 1,44 m (CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OP); 0,96 [t (CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OP, J<sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub></sub> = 7,24 Hz, 6H)].

**RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):** 65,11 [d (CH<sub>2</sub>OP, J<sub>CP</sub> = 5,32 Hz)]; 32,19 [d (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OP, J<sub>CP</sub> = 5,55 Hz)]; 18,67 [CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OP]; 13,54 [CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OP].

**IV.5. Síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)etilenodiamina**

**(29).**<sup>11,87</sup>

Em um balão tritubulado de 125 mL, equipado com um condensador de refluxo munido de um borbulhador, o qual permite a saída de hidrogênio do sistema, e um septo portando uma seringa acoplada à um balão de nitrogênio, de modo a impedir a entrada de umidade no sistema, adicionou-se 30,0 mL de tolueno, previamente seco e destilado, 0,4 g ( $1,87 \times 10^{-2}$  mols) de sódio metálico e 3,7 mL (3,6 g -  $1,87 \times 10^{-2}$  mols) de fosfito de dibutila (28). A mistura reacional ficou sob agitação magnética a temperatura ambiente até todo o sódio metálico ser consumido, o que também pode ser verificado pelo cessar do borbulhamento de hidrogênio, correspondendo ao tempo de aproximadamente 3 horas. Em

seguida, adicionou-se rapidamente 2,0g ( $9,39 \times 10^{-3}$  mols) de N,N'-bis(cloroacetil)etilenodiamina (19), ficando a mistura reacional, sob agitação magnética, por mais 4 horas na temperatura de refluxo do tolueno, 110°C. Ao término da reação o meio reacional foi filtrado, obtendo-se um sólido branco, que verificou-se através do método de ponto de fusão ser um produto inorgânico, o qual também continha NaCl, um dos produtos da reação. Já o filtrado foi submetido a vácuo por aproximadamente 4 horas, com aquecimento em torno de 120°C, a fim de remover todo o tolueno existente. Obteve-se ao término deste tratamento um sólido amarelo claro, o qual foi lavado com éter etílico, propiciando a obtenção, após eliminação de todo o éter etílico em evaporador rotatório, de 1,2 g do produto puro. O rendimento da reação foi de 25 %.

### **Caracterização:**

**Aspecto:** sólido branco.

**P.F.:** 63-65°C.

**IV (Pastilha de KBr):** 3283,1 ( $\nu$ NH); 1664,1 ( $\nu$ C=O); 1553,4 ( $\delta$ NH); 1228,1 ( $\nu$ P=O); 989,5 ( $\nu$ P-O); 1025,9 ( $\nu$ C-O).

**RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):** 7,73 s (N-H); 4,04 [td (PO-CH<sub>2</sub>, J<sub>HP</sub> = 6,58 Hz)]; 3,32 m (N-CH<sub>2</sub>); 2,83 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,23 Hz, 4H)]; 1,63 m (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1,36 m (PO-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>2</sub>); 0,89 [t (PO-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, J<sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub></sub> = 7,21 Hz, 12H)].

**RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):** 165,12 (C=O); 66,33 [d (PO-CH<sub>2</sub>, J<sub>CP</sub> = 6,25 Hz)]; 38,54 (N-CH<sub>2</sub>); 35,22 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>CP</sub> = 129,25 Hz)]; 32,24 [d (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, J<sub>CP</sub> = 6,00 Hz)]; 18,49 (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 13,41 (PO-CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**RMN-<sup>31</sup>P (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>):** desacoplado: 24,13 ppm, acoplado: J<sub>P-CH<sub>2</sub></sub> = 21,17 Hz, J<sub>P-OCH<sub>2</sub></sub> = 7,22 Hz.

## **IV.6. Tentativas de síntese dos compostos N,N'-bis(fosfonoacetil de dipropila)diamina [(30), (31) e (32)].<sup>11,87</sup>**

### ***IV.6.1. Tentativa de síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dipropila)etilenodiamina (30).***

Em um balão tritubulado de 125 mL, equipado com um condensador de refluxo munido de um borbulhador, o qual permite a saída de hidrogênio do sistema, e um septo portando uma seringa acoplada a um balão de nitrogênio, de modo a impedir a entrada de umidade no sistema, adicionaram-se 30,0 mL de tolueno, previamente seco e destilado, 0,4 g ( $1,54 \times 10^{-2}$  mols) de sódio metálico e 2,5 mL (2,6 g -  $1,54 \times 10^{-2}$  mols) de fosfito de dipropila (27). A mistura reacional ficou sob agitação magnética a temperatura ambiente até todo o sódio metálico ser consumido, o que também pode ser verificado pelo cessar do borbulhamento de hidrogênio, correspondendo ao tempo de aproximadamente 2 horas. Em seguida, adicionou-se rapidamente 1,64 g ( $7,70 \times 10^{-3}$  mols) de N,N'-bis(cloroacetil)etilenodiamina (19), ficando a mistura reacional, sob agitação

magnética, por mais 4 horas na temperatura de refluxo do tolueno, 110°C. Ao término da reação o meio reacional foi filtrado, sendo verificado através do método de ponto de fusão que o sólido obtido era algum produto inorgânico, visto que não apresentou qualquer indício de fusão até, aproximadamente, 280°C. Já a parte líquida foi submetida a vácuo por aproximadamente 4 horas, com aquecimento em torno de 120°C, a fim de remover todo o tolueno existente. Obteve-se ao término deste tratamento um sólido branco, o qual verificou-se, através da análise do ponto de fusão e da espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H, se tratar do reagente N,N'-bis(cloroacetil)etilenodiamina (19).

#### ***IV.6.2. Tentativa de síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dipropila)propilenodiamina (31).***

Em um balão tritubulado de 125 mL, equipado com um condensador de refluxo munido de um borbulhador, o qual permite a saída de hidrogênio do sistema, e um septo portando uma seringa acoplada a um balão de nitrogênio, de modo a impedir a entrada de umidade no sistema, adicionaram-se 30,0 mL de tolueno, previamente seco e destilado, 0,4 g ( $1,54 \times 10^{-2}$  mols) de sódio metálico e 2,7 mL (2,8 g -  $1,66 \times 10^{-2}$  mols) de fosfito de dipropila (27) em pequeno excesso, a fim de se garantir o total consumo do sódio metálico. A mistura reacional ficou sob agitação magnética a temperatura ambiente até todo o sódio metálico ser consumido, o que também pode ser verificado pelo cessar do borbulhamento de hidrogênio, correspondendo ao tempo de aproximadamente 2 horas. Em seguida,

adicionou-se rapidamente 1,8 g ( $7,70 \times 10^{-3}$  mols) de N,N'-bis(cloroacetil)propilenodiamina (20), ficando a mistura reacional, sob agitação magnética, por mais 6 horas na temperatura de refluxo do tolueno, 110°C. Ao término da reação o meio reacional foi colocado no freezer por 1 noite, com o objetivo de se garantir uma maior precipitação do produto desejado. Em seguida, o meio foi filtrado, sendo parte do sólido obtido solubilizado em diclorometano; após este ser evaporado, obteve-se uns poucos miligramas de um sólido branco, o qual verificou-se, por ponto de fusão, ser o reagente N,N'-bis(cloroacetil)propilenodiamina (20). Com relação à parte sólida que não solubilizou em diclorometano, foi verificado através de ponto de fusão, se tratar de algum produto inorgânico, visto que não apresentou indício de fusão até a temperatura de 280°C. Já a parte líquida foi submetida a vácuo por aproximadamente 4 horas, com aquecimento em torno de 120°C, a fim de remover todo o tolueno existente. Ao término deste tratamento obteve-se um óleo incolor, sobre o qual adicionou-se pequena quantidade de éter etílico, promovendo precipitação; após filtração deste meio obteve-se pequena quantidade, cerca de 15 mg, de um sólido branco, o qual verificou-se, pela espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H, ser uma mistura do reagente N,N'-bis(cloroacetil)propilenodiamina (20), do produto de monossustituição e, possivelmente, do produto desejado (31).



### ***IV.6.3. Tentativa de síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dipropila)butilenodiamina (32).***

Em um balão tritubulado de 125 mL, equipado com um condensador de refluxo munido de um borbulhador, o qual permite a saída de hidrogênio do sistema, e um septo portando uma seringa acoplada a um balão de nitrogênio, de modo a impedir a presença de umidade no sistema, adicionaram-se 30,0 mL de tolueno, previamente seco e destilado, 0,1 g ( $4,34 \times 10^{-3}$  mols) de sódio metálico e 0,7 mL (0,7 g -  $4,34 \times 10^{-3}$  mols) de fosfito de dipropila (27). A mistura reacional ficou sob agitação magnética, a temperatura ambiente, durante 1 noite, a fim de se garantir o total consumo de sódio metálico. Em seguida, adicionou-se rapidamente 0,5 g ( $2,17 \times 10^{-3}$  mols) de N,N'-bis(cloroacetil)butilenodiamina (21), ficando a mistura reacional, sob agitação magnética, por mais 8 horas na temperatura de refluxo do tolueno, 110°C. Ao término da reação o meio reacional foi filtrado, a parte sólida foi submetida a extração em Soxhlet com diclorometano por 16 horas, obtendo-se um sólido branco, o qual verificou-se, pela análise do ponto de fusão e pela espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H, ser o reagente N,N'-bis(cloroacetil)butilenodiamina (21). Já a parte líquida foi submetida a vácuo por aproximadamente 4 horas, com aquecimento em torno de 120°C, ocorrendo a evaporação de todo o líquido.

#### **IV.7. Tentativa de síntese da N,N'-bis(fosfonoacetil de dibutila)butilenodiamina (33).**<sup>11,87</sup>

Em um balão tritubulado de 125 mL, equipado com um condensador de refluxo munido de um borbulhador, o qual permite a saída de hidrogênio do sistema, e um septo portando uma seringa acoplada a um balão de nitrogênio, de modo a impedir a presença de umidade no sistema, adicionaram-se 30,0 mL de tolueno, previamente seco e destilado, 0,2 g ( $1,03 \times 10^{-2}$  mols) de sódio metálico e 2,0 mL (2,0 g -  $1,03 \times 10^{-2}$  mols) de fosfito de dibutila (28). A mistura reacional ficou sob agitação magnética a temperatura ambiente até todo o sódio metálico ser consumido, o que pode ser verificado pelo cessar do borbulhamento de hidrogênio, correspondendo ao tempo de aproximadamente 3 horas. Em seguida, adicionou-se rapidamente 1,2 g ( $5,15 \times 10^{-3}$  mols) de N,N'-bis(cloroacetil)butilenodiamina (21), ficando a mistura reacional, sob agitação magnética, por mais 4 horas na temperatura de refluxo do tolueno, 110°C. Ao término da reação o meio reacional foi filtrado, a parte sólida foi submetida a extração em Soxhlet com diclorometano por 16 horas; após a evaporação de todo o solvente obteve-se um sólido branco, o qual verificou-se, através da espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H, ser uma mistura composta pelo reagente N,N'-bis(cloroacetil)butilenodiamina (21) impregnado com fosfito de dibutila (28). Já a parte líquida foi submetida à vácuo na temperatura de 120°C, obtendo-se pequena quantidade, cerca de 20 mg, de um sólido branco, o qual verificou-se, através da espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H, ser a mistura do reagente

N,N'-bis(cloroacetil)butilenodiamina (21), do produto de monossustituição e, possivelmente, do produto desejado (33).

#### IV.8. Síntese do fosfonoacetato de trietila (34).<sup>11</sup>

Em um balão monotubulado de 50,0 mL, equipado com condensador de refluxo munido de um borbulhador, adicionaram-se 4,0 mL (6,0 g -  $3,61 \times 10^{-2}$  mols) de  $\alpha$ -bromoacetato de etila e 7,4 mL (7,2 g -  $4,32 \times 10^{-2}$  mols) de fosfito de trietila em pequeno excesso, de forma a garantir o total consumo de  $\alpha$ -bromoacetato de etila. A mistura reacional, sob agitação magnética, ficou 6 horas a temperatura de 100°C. Ao término da reação a solução obtida foi submetida a vácuo por 5 horas na temperatura de 80°C. Obteve-se 7,0 g de produto, correspondendo ao rendimento de 87%.

##### Caracterização:

**Aspecto:** líquido incolor.

**IV (Célula de NaCl):** 1737,2 (vC=O); 1271,2 (vP=O); 1271,2 (vC-O); 1028,9 (vC-O); 971,2 (vP-O).

**RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):** 4,11 m (PO-CH<sub>2</sub>); 2,89 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>P-CH2</sub> = 21,54)]; 1,24 m (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):** 165,75 (C=O); 62,58 [d (PO-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, J<sub>CP</sub> = 6,35 Hz)]; 61,45 (COOCH<sub>2</sub>); 34,25 [d (H<sub>2</sub>C-P=O, J<sub>CP</sub> = 133,40 Hz)]; 16,20 [d (PO-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J<sub>CP</sub> = 6,00 Hz)]; 13,97 (COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

#### IV.9. Síntese do etilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila)(35).

Em um balão monotubulado de 50 mL, equipado com adaptador ligado à linha de vácuo, adicionou-se 1,0 mL (1,1 g -  $4,78 \times 10^{-3}$  mols) de fosfonoacetil de trietila (34) e 0,1 mL (0,2 g -  $2,39 \times 10^{-3}$  mols) de etilenoglicol. A mistura reacional foi aquecida a vácuo, sob agitação magnética, por 7 horas a  $160^\circ\text{C}$ , obtendo-se ao término deste tempo 0,8 g de produto. O rendimento da reação foi de 80 %.

##### Caracterização:

**Aspecto:** óleo incolor.

**IV (Célula de NaCl):** 1737,2 (vC=O); 1270,5 (vP=O); 1270,5 (vC-O); 1027,2 (vC-O); 971,1 (vP-O).

**RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):** 4,19 m (PO-CH $\underline{\text{H}}_2$ ); 3,72 (s) (COO-CH $\underline{\text{H}}_2$ ); 2,97 [d (H $\underline{2}$ C-P=O,  $J_{\text{P-CH}_2}$  = 21,42)]; 1,32 t (PO-CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$ ).

**RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):** 165,69 (C=O); 62,69 [d (PO-C $\underline{\text{H}}_2$ ,  $J_{\text{CP}}$  = 6,05 Hz)]; 63,66 (COO-C $\underline{\text{H}}_2$ ); 34,13 [d (H $\underline{2}$ C-P=O,  $J_{\text{CP}}$  = 133,60 Hz)]; 16,15 [d (PO-CH $\underline{2}$ C $\underline{\text{H}}_3$ ,  $J_{\text{CP}}$  = 6,10 Hz)].

**RMN- $^{31}\text{P}$  ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ):** desacoplado: 20,34 ppm, acoplado:  $J_{\text{P-CH}_2}$  = 21,46 Hz,  $J_{\text{P-OCH}_2}$  = 7,98 Hz.

#### IV.10. Síntese do composto dietilenoglicol-bis(fosfonoacetil de dietila)(36).

Em um balão monotubulado de 50 mL, equipado com adaptador ligado à linha de vácuo, adicionou-se 0,9 mL (1,0 g -  $4,29 \times 10^{-3}$  mols) de fosfonoacetato de trietila (34) e 0,2 mL (0,2 g -  $2,15 \times 10^{-3}$  mols) de dietilenoglicol. A mistura reacional foi aquecida a vácuo, sob agitação magnética, por 7 horas a  $160^\circ\text{C}$ , obtendo-se ao término da reação, 0,8 g do produto, correspondendo ao rendimento de 80 %.

##### Caracterização:

**Aspecto:** óleo amarelo claro.

**IV (Célula de NaCl):** 1735,3 ( $\nu\text{C}=\text{O}$ ); 1276,3 ( $\nu\text{P}=\text{O}$ ); 1276,3 ( $\nu\text{C}-\text{O}$ ); 1027,2 ( $\nu\text{C}-\text{O}$ ); 975,5 ( $\nu\text{P}-\text{O}$ ).

**RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):** 4,20 m ( $\text{PO}-\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ); 4,30 m ( $\text{C}(\text{O})\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ); 3,72 m ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}-\text{CH}_2$ ); 3,01 [d ( $\underline{\text{H}}_2\text{C}-\text{P}=\text{O}$ ,  $J_{\text{P}-\text{CH}_2} = 21,44$ )]; 1,35 t ( $\text{PO}-\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

**RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):** 165,64 ( $\underline{\text{C}}=\text{O}$ ); 62,72 [d ( $\text{PO}-\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ,  $J_{\text{CP}} = 6,07$  Hz)]; 68,69 ( $\text{COO}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ); 64,35 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}-\text{CH}_2$ ); 34,09 [d ( $\text{H}_2\underline{\text{C}}-\text{P}=\text{O}$ ,  $J_{\text{CP}} = 133,43$  Hz)]; 16,23 [d ( $\text{PO}-\text{CH}_2 \underline{\text{C}}\text{H}_3$ ,  $J_{\text{CP}} = 6,07$  Hz)].

**RMN- $^{31}\text{P}$  ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ):** desacoplado: 20,31 ppm, acoplado:  $J_{\text{P}-\text{CH}_2} = 21,71$  Hz,  $J_{\text{P}-\text{OCH}_2} = 8,58$  Hz.

## **IV.11. Tentativas de síntese das N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)diaminas.**

### ***IV.11.1. Tentativa de síntese do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)propilenodiamina.***

Em um balão monotubulado de 50 mL, equipado com adaptador ligado à linha de vácuo, adicionou-se 0,9 mL (1,0 g -  $4,55 \times 10^{-3}$  mols) de fosfonoacetato de trietila (34) e 0,2 mL (0,2 g -  $2,28 \times 10^{-3}$  mols) de 1,3-diaminopropano. A mistura reacional foi aquecida, sob agitação magnética e vácuo, por 5 horas a 80°C. Ao término deste tempo o produto de reação foi submetido à 3 horas sob vácuo. Obteve-se um óleo incolor, o qual verificou-se, através de análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H, não ser o produto desejado.

### ***IV.11.2. Tentativa de síntese do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)butilenodiamina.***

Em um balão monotubulado de 50 mL, equipado com adaptador ligado à linha de vácuo, adicionou-se 0,6 mL (0,7 g -  $3,03 \times 10^{-3}$  mols) de fosfonoacetato de trietila (34) e 0,2 mL (0,1 g -  $1,52 \times 10^{-3}$  mols) de 1,4-diaminobutano. A mistura reacional foi aquecida, sob agitação magnética e vácuo, por 4 horas a 110°C. Ao término deste tempo o produto de reação foi submetido à 3 horas sob vácuo. Obteve-se um óleo amarelo, o qual ficou no freezer por vários dias sem que

qualquer indício de precipitação ocorresse. Através de análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H verificou-se que o produto desejado não foi obtido.

### ***IV.11.3. Tentativa de síntese do composto N,N'-bis(fosfonoacetil de dietila)piperazina.***

Em um balão monotubulado de 50 mL, equipado com adaptador ligado à linha de vácuo, adicionou-se 0,9 mL (1,0 g -  $4,55 \times 10^{-3}$  mols) de fosfonoacetato de trietila (34) e 0,2 g ( $2,28 \times 10^{-3}$  mols) de piperazina. A mistura reacional foi aquecida, sob agitação magnética e vácuo, por 5 horas a 110°C. Ao término deste tempo o produto de reação foi mantido durante 3 horas sob vácuo. Obteve-se um óleo incolor, o qual verificou-se, através de análise por espectrometria de RMN-<sup>1</sup>H, não ser o produto desejado.

## **IV.12 Estudos de complexação**

### ***IV.12.1. Titulação condutométrica***<sup>70</sup>

#### **⇒ Procedimento geral**

Em um recipiente equipado com eletrodo de platina, devidamente tratado e calibrado, adicionaram-se 80 mL de solução aquosa  $1,0 \times 10^{-4}$  M do sal apropriado;

mantendo-se a solução a 25 °C e sob constante agitação, adicionou-se, com uma micro seringa, a solução  $5,0 \times 10^{-2}$  M do ligante em porções de 10  $\mu$ L, a fim de se estabelecer as relações estequiométricas, cátion/ligante, desejadas. A variação total do volume foi desprezada. Após cada adição, a condutividade da solução, em  $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ , foi medida quando se obteve a estabilização da leitura do condutivímetro.

Os dados numéricos referentes ao experimento de condutividade, encontram-se no apêndice A.

#### ***IV.12.2. Titulação espectrométrica na região do ultravioleta***<sup>62</sup>

##### **⇒ Procedimento geral**

Titulação direta:

Utilizaram-se duas cubetas de quartzo, cada uma de 3,0 mL. Na cubeta da amostra adicionaram-se 3,0 mL de solução aquosa  $5,0 \times 10^{-3}$  M do ligante em estudo. Na cubeta de referência adicionaram-se 3,0 mL de água deionizada. Fez-se a primeira medição, obtendo-se então o espectro do ligante puro. Adicionou-se sucessivamente, em porções de 10  $\mu$ L com auxílio de uma micro seringa, solução  $8,7 \times 10^{-3}$  M do sal em estudo na cubeta da amostra, de forma a serem estabelecidas as relações estequiométricas desejadas, perfazendo um total de 100  $\mu$ L. Foram ainda adicionados mais 100 e 200  $\mu$ L de solução salina, com o objetivo de se garantir um excesso de sal na solução. A variação total de volume



foi desprezada. Obteve-se os espectros após cada adição, sendo os valores referentes aos comprimentos de onda ( $\lambda$ ) expressos em nm.

#### Titulação diferencial:

O procedimento foi idêntico ao descrito acima para a titulação direta, porém a cubeta de referência continha 3,0 mL de solução  $5,0 \times 10^{-3}$  M do ligante, ao invés de água deionizada. Na cubeta da amostra, a qual também continha solução do ligante, fez-se as sucessivas adições de solução salina, de forma a serem estabelecidas as mesmas relações estequiométricas quando do experimento da titulação direta. A variação total de volume foi desprezada.

#### Análise em branco

O procedimento foi idêntico ao descrito para a titulação direta, porém a cubeta de referência continha 3,0 mL de água deionizada. Na cubeta da amostra, a qual também continha água deionizada, fez-se sucessivas adições de 10  $\mu$ L de solução salina, de forma a serem estabelecidas as mesmas relações estequiométricas quando do experimento da titulação direta. A variação total de volume foi desprezada.

### IV.13. Ensaio de letalidade sobre larvas de *Artemia salina*

Leach<sup>100,101</sup>

#### ⇒ Procedimento geral

As ovas de *Artemia salina* Leach são obtidas comercialmente, sendo facilmente encontradas. Primeiramente deixou-se as ovas 48 horas em água do mar artificial, a qual se constituía numa solução salina previamente preparada, para que as mesmas pudessem eclodir. Passadas as 48 horas prepararam-se as soluções, onde determinada quantidade de cada composto, no caso foram 20,0 mg para cada composto, foi dissolvida em 2,0 mL de DMSO e 3,0 mL de solução salina, sendo acrescentadas 3 gotas de cremophor ou polivinilpirrolidona (PVP) para garantir a total solubilização da amostra. Uma vez que a “solução mãe” estava preparada, coletaram-se as larvas de *Artemia salina* Leach, através de pipeta Pasteur, de modo a se ter cerca de 10 larvas por tubo de ensaio, cada qual já com 5,0 mL de solução salina, para a diluição da “solução mãe”. Cada ensaio foi realizado em quadruplicada a cinco concentrações diferentes, as quais foram, numa primeira análise, correspondentes aos volumes de 50, 100, 200, 300 e 500  $\mu$ L. Cada volume deste foi correspondente ao volume de “solução mãe” que foi adicionado aos tubos de ensaio contendo 5,0 mL de solução salina e as larvas. Ensaio em branco, chamados de ensaio controle, também foram realizados nas mesmas condições dos experimentos. Após 24 horas de contato foram contadas as larvas que permaneceram vivas.

A dose letal de 50 % ( $DL_{50}$ ) é determinada com o auxílio do gráfico de percentual de animais vivos contra o log da dose ensaiada.

Uma vez que se tenha encontrado a  $DL_{50}$  dentro de uma faixa nas concentrações estudadas, realiza-se novo experimento de modo a serem abrangidos mais valores de concentração dentro da referida faixa. Por exemplo, se a  $DL_{50}$  for encontrada num primeiro ensaio entre as concentrações correspondentes à 300 e 500  $\mu\text{L}$  de “solução mãe”, o novo ensaio deve ser realizado com volumes de 300, 350, 400, 450 e 500  $\mu\text{L}$  de “solução mãe”.

## **APÊNDICE A**

**Tabelas numéricas com dados de titulação condutométrica**

Tabela 28: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 23 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	23,6	1,43	<b>22,17</b>
10	<b>0,0625</b>	23,9	1,41	<b>22,49</b>
20	<b>0,1250</b>	24,3	1,39	<b>22,91</b>
30	<b>0,1875</b>	24,2	1,39	<b>22,81</b>
40	<b>0,2500</b>	24,3	1,39	<b>22,91</b>
50	<b>0,3125</b>	24,2	1,39	<b>22,81</b>
60	<b>0,3750</b>	24,3	1,40	<b>22,90</b>
70	<b>0,4375</b>	24,4	1,41	<b>22,99</b>
80	<b>0,5</b>	24,4	1,41	<b>22,99</b>
90	<b>0,5625</b>	24,4	1,41	<b>22,99</b>
100	<b>0,6250</b>	24,4	1,43	<b>22,97</b>
110	<b>0,6875</b>	24,4	1,43	<b>22,97</b>
120	<b>0,7500</b>	24,5	1,45	<b>23,05</b>
130	<b>0,8125</b>	24,5	1,47	<b>23,03</b>
140	<b>0,8750</b>	24,5	1,47	<b>23,03</b>
150	<b>0,9375</b>	24,5	1,49	<b>23,01</b>
160	<b>1,0</b>	24,4	1,50	<b>22,90</b>
170	<b>1,0625</b>	24,4	1,51	<b>22,89</b>
180	<b>1,1250</b>	24,4	1,52	<b>22,88</b>
200	<b>1,2500</b>	24,4	1,53	<b>22,87</b>
250	<b>1,5625</b>	24,5	1,59	<b>22,91</b>
300	<b>1,8750</b>	24,5	1,64	<b>22,86</b>
320	<b>2,0</b>	24,6	1,65	<b>22,95</b>
350	<b>2,1875</b>	24,6	1,65	<b>22,95</b>

Tabela 29: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 23 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	21,1	1,43	<b>19,67</b>
10	<b>0,0625</b>	21,1	1,41	<b>19,69</b>
20	<b>0,1250</b>	21,2	1,39	<b>19,81</b>
30	<b>0,1875</b>	21,2	1,39	<b>19,81</b>
40	<b>0,2500</b>	21,3	1,39	<b>19,91</b>
50	<b>0,3125</b>	21,3	1,39	<b>19,91</b>
60	<b>0,3750</b>	21,8	1,40	<b>20,40</b>
70	<b>0,4375</b>	22,0	1,41	<b>20,59</b>
80	<b>0,5</b>	21,8	1,41	<b>20,39</b>
90	<b>0,5625</b>	21,9	1,41	<b>20,49</b>
100	<b>0,6250</b>	21,9	1,43	<b>20,47</b>
110	<b>0,6875</b>	21,9	1,43	<b>20,47</b>
120	<b>0,7500</b>	21,9	1,45	<b>20,45</b>
130	<b>0,8125</b>	22,0	1,47	<b>20,53</b>
140	<b>0,8750</b>	22,1	1,47	<b>20,63</b>
150	<b>0,9375</b>	22,1	1,49	<b>20,61</b>
160	<b>1,0</b>	22,1	1,50	<b>20,60</b>
170	<b>1,0625</b>	22,1	1,51	<b>20,59</b>
180	<b>1,1250</b>	22,1	1,52	<b>20,58</b>
200	<b>1,2500</b>	22,1	1,53	<b>20,57</b>
250	<b>1,5625</b>	22,1	1,59	<b>20,51</b>
300	<b>1,875</b>	22,1	1,64	<b>20,46</b>
320	<b>2,0</b>	22,1	1,65	<b>20,45</b>
350	<b>2,1875</b>	22,1	1,65	<b>20,45</b>

Tabela 30: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 23 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	18,20	1,43	<b>16,77</b>
10	<b>0,0625</b>	18,20	1,41	<b>16,79</b>
20	<b>0,1250</b>	18,23	1,39	<b>16,84</b>
30	<b>0,1875</b>	18,33	1,39	<b>16,94</b>
40	<b>0,2500</b>	18,25	1,39	<b>16,86</b>
50	<b>0,3125</b>	18,39	1,39	<b>17,00</b>
60	<b>0,3750</b>	18,43	1,40	<b>17,03</b>
70	<b>0,4375</b>	18,43	1,41	<b>17,02</b>
80	<b>0,5</b>	18,49	1,41	<b>17,08</b>
90	<b>0,5625</b>	18,41	1,41	<b>17,00</b>
100	<b>0,6250</b>	18,41	1,43	<b>16,98</b>
110	<b>0,6875</b>	18,41	1,43	<b>16,98</b>
120	<b>0,7500</b>	18,44	1,45	<b>16,99</b>
130	<b>0,8125</b>	18,46	1,47	<b>16,99</b>
140	<b>0,8750</b>	18,48	1,47	<b>17,01</b>
150	<b>0,9375</b>	18,50	1,49	<b>17,01</b>
160	<b>1,0</b>	18,51	1,50	<b>17,01</b>
170	<b>1,0625</b>	18,57	1,51	<b>17,06</b>
180	<b>1,1250</b>	18,60	1,52	<b>17,08</b>
200	<b>1,2500</b>	18,63	1,53	<b>17,10</b>
250	<b>1,5625</b>	18,66	1,59	<b>17,07</b>
300	<b>1,8750</b>	18,73	1,64	<b>17,09</b>
320	<b>2,0</b>	18,74	1,65	<b>17,09</b>
350	<b>2,1875</b>	18,73	1,65	<b>17,08</b>

Tabela 31: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 24 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	<b>0,0</b>	27,0	1,13	<b>25,87</b>
10	<b>0,0625</b>	27,1	1,15	<b>25,95</b>
20	<b>0,1250</b>	27,0	1,17	<b>25,83</b>
30	<b>0,1875</b>	27,1	1,20	<b>25,90</b>
40	<b>0,2500</b>	27,1	1,22	<b>25,88</b>
50	<b>0,3125</b>	27,1	1,26	<b>25,84</b>
60	<b>0,3750</b>	27,1	1,29	<b>25,81</b>
70	<b>0,4375</b>	27,1	1,31	<b>25,79</b>
80	<b>0,5</b>	27,2	1,35	<b>25,85</b>
90	<b>0,5625</b>	27,2	1,38	<b>25,82</b>
100	<b>0,6250</b>	27,1	1,42	<b>25,68</b>
110	<b>0,6875</b>	27,1	1,45	<b>25,65</b>
120	<b>0,7500</b>	27,1	1,54	<b>25,56</b>
130	<b>0,8125</b>	27,1	1,58	<b>25,52</b>
140	<b>0,8750</b>	27,3	1,61	<b>25,69</b>
150	<b>0,9375</b>	27,3	1,65	<b>25,65</b>
160	<b>1,0</b>	27,2	1,57	<b>25,63</b>
170	<b>1,0625</b>	27,2	1,61	<b>25,59</b>
180	<b>1,1250</b>	27,2	1,64	<b>25,56</b>
200	<b>1,2500</b>	27,2	1,73	<b>25,47</b>
230	<b>1,4375</b>	27,3	1,83	<b>25,47</b>
260	<b>1,6250</b>	27,3	1,96	<b>25,34</b>
290	<b>1,8125</b>	27,3	2,10	<b>25,20</b>
320	<b>2,0</b>	27,4	2,19	<b>25,21</b>
350	<b>2,1875</b>	27,3	2,29	<b>25,01</b>
380	<b>2,3750</b>	27,4	2,34	<b>25,06</b>



Tabela 32: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 24 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	0,0	27,1	1,13	25,97
10	0,0625	27,1	1,15	25,95
20	0,1250	29,0	1,17	27,83
30	0,1875	29,1	1,20	27,90
40	0,2500	29,0	1,22	27,78
50	0,3125	28,8	1,26	27,54
60	0,3750	29,1	1,29	27,81
70	0,4375	29,2	1,31	27,89
80	0,5	29,3	1,35	27,95
90	0,5625	28,9	1,38	27,52
100	0,6250	29,2	1,42	27,78
110	0,6875	29,3	1,45	27,85
120	0,7500	29,2	1,54	27,66
130	0,8125	29,2	1,58	27,62
140	0,8750	29,1	1,61	27,49
150	0,9375	29,1	1,65	27,45
160	1,0	29,4	1,57	27,83
170	1,0625	29,4	1,61	27,79
180	1,1250	29,5	1,64	27,86
200	1,2500	29,5	1,73	27,77
230	1,4375	29,5	1,83	27,67
260	1,6250	29,4	1,96	27,44
290	1,8125	29,5	2,10	27,40
320	2,0	29,7	2,19	27,51
350	2,1875	29,7	2,29	27,41
380	2,3750	29,6	2,34	27,26

Tabela 33: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 24 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	28,5	1,13	<b>27,37</b>
10	<b>0,0625</b>	28,6	1,15	<b>27,45</b>
20	<b>0,1250</b>	28,6	1,17	<b>27,43</b>
30	<b>0,1875</b>	28,7	1,20	<b>27,50</b>
40	<b>0,2500</b>	28,7	1,22	<b>27,48</b>
50	<b>0,3125</b>	28,6	1,26	<b>27,34</b>
60	<b>0,3750</b>	28,7	1,29	<b>27,41</b>
70	<b>0,4375</b>	28,8	1,31	<b>27,49</b>
80	<b>0,5</b>	28,8	1,35	<b>27,45</b>
90	<b>0,5625</b>	28,8	1,38	<b>27,42</b>
100	<b>0,6250</b>	28,8	1,42	<b>27,38</b>
110	<b>0,6875</b>	28,9	1,45	<b>27,45</b>
120	<b>0,7500</b>	28,9	1,54	<b>27,36</b>
130	<b>0,8125</b>	28,9	1,58	<b>27,32</b>
140	<b>0,8750</b>	28,9	1,61	<b>27,29</b>
150	<b>0,9375</b>	28,9	1,65	<b>27,25</b>
160	<b>1,0</b>	28,9	1,57	<b>27,33</b>
170	<b>1,0625</b>	28,9	1,61	<b>27,29</b>
180	<b>1,1250</b>	28,9	1,64	<b>27,26</b>
200	<b>1,2500</b>	29,1	1,73	<b>27,37</b>
230	<b>1,4375</b>	29,1	1,83	<b>27,27</b>
260	<b>1,6250</b>	29,2	1,96	<b>27,24</b>
290	<b>1,8125</b>	29,2	2,10	<b>27,10</b>
320	<b>2,0</b>	29,2	2,19	<b>27,01</b>
350	<b>2,1875</b>	29,3	2,29	<b>27,01</b>
380	<b>2,3750</b>	29,3	2,34	<b>26,96</b>

Tabela 34: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 25 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	0,0	15,98	1,20	14,78
10	0,0625	16,15	1,20	14,95
20	0,1250	16,15	1,23	14,92
30	0,1875	16,22	1,24	14,98
40	0,2500	16,22	1,25	14,97
50	0,3125	16,24	1,25	14,99
60	0,3750	16,25	1,25	15,00
70	0,4375	16,25	1,26	14,99
80	0,5	16,28	1,25	15,03
90	0,5625	16,32	1,26	15,06
100	0,6250	16,32	1,26	15,06
110	0,6875	16,39	1,27	15,12
120	0,7500	16,41	1,28	15,13
130	0,8125	16,41	1,26	15,15
140	0,8750	16,44	1,26	15,18
150	0,9375	16,46	1,26	15,20
160	1,0	16,46	1,26	15,20
170	1,0625	16,48	1,26	15,22
180	1,1250	16,50	1,27	15,23
200	1,2500	16,49	1,27	15,22
250	1,5625	16,51	1,28	15,23
300	1,875	16,51	1,30	15,21
320	2,0	16,52	1,30	15,22
350	2,1875	16,52	1,30	15,22

Tabela 35: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 25 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	<b>0,0</b>	23,7	1,20	<b>22,50</b>
10	<b>0,0625</b>	23,5	1,20	<b>22,30</b>
20	<b>0,1250</b>	23,5	1,23	<b>22,27</b>
30	<b>0,1875</b>	23,5	1,24	<b>22,26</b>
40	<b>0,2500</b>	23,4	1,25	<b>22,15</b>
50	<b>0,3125</b>	23,4	1,25	<b>22,15</b>
60	<b>0,3750</b>	23,4	1,25	<b>22,15</b>
70	<b>0,4375</b>	23,4	1,26	<b>22,14</b>
80	<b>0,5</b>	23,4	1,25	<b>22,15</b>
90	<b>0,5625</b>	23,4	1,26	<b>22,14</b>
100	<b>0,6250</b>	23,6	1,26	<b>22,34</b>
110	<b>0,6875</b>	23,5	1,27	<b>22,23</b>
120	<b>0,7500</b>	23,5	1,28	<b>22,22</b>
130	<b>0,8125</b>	23,5	1,26	<b>22,24</b>
140	<b>0,8750</b>	23,6	1,26	<b>22,34</b>
150	<b>0,9375</b>	23,7	1,26	<b>22,44</b>
160	<b>1,0</b>	23,7	1,26	<b>22,44</b>
170	<b>1,0625</b>	23,6	1,26	<b>22,34</b>
180	<b>1,1250</b>	23,9	1,27	<b>22,63</b>
200	<b>1,2500</b>	23,7	1,27	<b>22,43</b>
250	<b>1,5625</b>	23,8	1,28	<b>22,52</b>
300	<b>1,8750</b>	23,7	1,30	<b>22,40</b>
320	<b>2,0</b>	23,7	1,30	<b>22,40</b>
350	<b>2,1875</b>	23,7	1,30	<b>22,40</b>

Tabela 36: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 25 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	31,2	1,20	<b>30,00</b>
10	<b>0,0625</b>	31,4	1,20	<b>30,20</b>
20	<b>0,1250</b>	31,5	1,23	<b>30,27</b>
30	<b>0,1875</b>	31,4	1,24	<b>30,16</b>
40	<b>0,2500</b>	31,4	1,25	<b>30,15</b>
50	<b>0,3125</b>	31,4	1,25	<b>30,15</b>
60	<b>0,3750</b>	31,4	1,25	<b>30,15</b>
70	<b>0,4375</b>	31,4	1,26	<b>30,14</b>
80	<b>0,5</b>	31,4	1,25	<b>30,15</b>
90	<b>0,5625</b>	31,4	1,26	<b>30,14</b>
100	<b>0,6250</b>	31,5	1,26	<b>30,24</b>
110	<b>0,6875</b>	31,4	1,27	<b>30,13</b>
120	<b>0,7500</b>	31,4	1,28	<b>30,12</b>
130	<b>0,8125</b>	31,4	1,26	<b>30,14</b>
140	<b>0,8750</b>	31,5	1,26	<b>30,24</b>
150	<b>0,9375</b>	31,5	1,26	<b>30,24</b>
160	<b>1,0</b>	31,4	1,26	<b>30,14</b>
170	<b>1,0625</b>	31,4	1,26	<b>30,14</b>
180	<b>1,1250</b>	31,4	1,27	<b>30,13</b>
200	<b>1,2500</b>	31,3	1,27	<b>30,03</b>
250	<b>1,5625</b>	31,2	1,28	<b>29,92</b>
300	<b>1,8750</b>	31,2	1,30	<b>29,90</b>
320	<b>2,0</b>	31,2	1,30	<b>29,90</b>
350	<b>2,1875</b>	31,2	1,30	<b>29,90</b>

Tabela 37: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 26 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	<b>0,0</b>	25,8	1,23	<b>24,57</b>
10	<b>0,0625</b>	25,8	1,26	<b>24,54</b>
20	<b>0,125</b>	26,0	1,28	<b>24,72</b>
30	<b>0,1875</b>	26,0	1,30	<b>24,70</b>
40	<b>0,2500</b>	26,1	1,31	<b>24,79</b>
50	<b>0,3125</b>	26,2	1,34	<b>24,86</b>
60	<b>0,3750</b>	26,1	1,36	<b>24,74</b>
70	<b>0,4375</b>	26,1	1,40	<b>24,70</b>
80	<b>0,5</b>	26,2	1,41	<b>24,79</b>
90	<b>0,5625</b>	26,2	1,44	<b>24,76</b>
100	<b>0,6250</b>	26,2	1,45	<b>24,75</b>
110	<b>0,6875</b>	26,3	1,47	<b>24,83</b>
120	<b>0,7500</b>	26,3	1,48	<b>24,82</b>
130	<b>0,8125</b>	26,3	1,50	<b>24,80</b>
140	<b>0,8750</b>	26,3	1,53	<b>24,77</b>
150	<b>0,9375</b>	26,4	1,56	<b>24,84</b>
160	<b>1,0</b>	26,4	1,58	<b>24,82</b>
170	<b>1,0625</b>	26,5	1,62	<b>24,88</b>
180	<b>1,1250</b>	26,4	1,66	<b>24,74</b>
200	<b>1,2500</b>	26,5	1,73	<b>24,77</b>
230	<b>1,4375</b>	26,5	1,83	<b>24,67</b>
260	<b>1,6250</b>	26,5	1,94	<b>24,56</b>
290	<b>1,8125</b>	26,5	2,05	<b>24,45</b>
320	<b>2,0</b>	26,5	2,16	<b>24,34</b>
350	<b>2,1875</b>	26,5	2,26	<b>24,24</b>
380	<b>2,3750</b>	26,5	2,38	<b>24,12</b>

Tabela 38: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 26 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	<b>0,0</b>	17,10	1,23	<b>15,87</b>
10	<b>0,0625</b>	16,99	1,26	<b>15,73</b>
20	<b>0,1250</b>	17,00	1,28	<b>15,72</b>
30	<b>0,1875</b>	17,00	1,30	<b>15,70</b>
40	<b>0,2500</b>	17,02	1,31	<b>15,71</b>
50	<b>0,3125</b>	17,01	1,34	<b>15,67</b>
60	<b>0,3750</b>	17,04	1,36	<b>15,68</b>
70	<b>0,4375</b>	17,12	1,40	<b>15,72</b>
80	<b>0,5</b>	17,12	1,41	<b>15,71</b>
90	<b>0,5625</b>	17,16	1,44	<b>15,72</b>
100	<b>0,6250</b>	17,18	1,45	<b>15,73</b>
110	<b>0,6875</b>	17,22	1,47	<b>15,75</b>
120	<b>0,7500</b>	17,24	1,48	<b>15,76</b>
130	<b>0,8125</b>	17,27	1,50	<b>15,77</b>
140	<b>0,8750</b>	17,28	1,53	<b>15,75</b>
150	<b>0,9375</b>	17,30	1,56	<b>15,74</b>
160	<b>1,0</b>	17,31	1,58	<b>15,73</b>
170	<b>1,0625</b>	17,33	1,62	<b>15,71</b>
180	<b>1,1250</b>	17,33	1,66	<b>15,67</b>
200	<b>1,2500</b>	17,35	1,73	<b>15,62</b>
230	<b>1,4375</b>	17,36	1,83	<b>15,53</b>
260	<b>1,6250</b>	17,39	1,94	<b>15,45</b>
290	<b>1,8125</b>	17,39	2,05	<b>15,34</b>
320	<b>2,0</b>	17,39	2,16	<b>15,23</b>
350	<b>2,1875</b>	17,40	2,26	<b>15,14</b>
380	<b>2,3750</b>	17,40	2,38	<b>15,02</b>

Tabela 39: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 26 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	19,75	1,23	<b>18,52</b>
10	<b>0,0625</b>	19,21	1,26	<b>17,95</b>
20	<b>0,1250</b>	20,9	1,28	<b>19,62</b>
30	<b>0,1875</b>	20,9	1,30	<b>19,60</b>
40	<b>0,2500</b>	20,9	1,31	<b>19,59</b>
50	<b>0,3125</b>	20,7	1,34	<b>19,36</b>
60	<b>0,3750</b>	20,7	1,36	<b>19,34</b>
70	<b>0,4375</b>	20,6	1,40	<b>19,20</b>
80	<b>0,5</b>	19,90	1,41	<b>18,49</b>
90	<b>0,5625</b>	19,40	1,44	<b>17,96</b>
100	<b>0,6250</b>	19,40	1,45	<b>17,95</b>
110	<b>0,6875</b>	19,40	1,47	<b>17,93</b>
120	<b>0,7500</b>	19,30	1,48	<b>17,82</b>
130	<b>0,8125</b>	17,10	1,50	<b>15,60</b>
140	<b>0,8750</b>	17,10	1,53	<b>15,57</b>
150	<b>0,9375</b>	17,10	1,56	<b>15,54</b>
160	<b>1,0</b>	20,2	1,58	<b>18,62</b>
170	<b>1,0625</b>	20,0	1,62	<b>18,38</b>
180	<b>1,1250</b>	19,00	1,66	<b>17,34</b>
200	<b>1,2500</b>	18,80	1,73	<b>17,07</b>
230	<b>1,4375</b>	18,90	1,83	<b>17,07</b>
260	<b>1,6250</b>	19,00	1,94	<b>17,06</b>
290	<b>1,8125</b>	19,00	2,05	<b>16,95</b>
320	<b>2,0</b>	19,00	2,16	<b>16,84</b>
350	<b>2,1875</b>	18,50	2,26	<b>16,24</b>
380	<b>2,3750</b>	18,00	2,38	<b>15,62</b>



Tabela 40: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 29 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	21,2	1,56	<b>19,64</b>
10	<b>0,0625</b>	21,2	1,12	<b>20,08</b>
20	<b>0,1250</b>	21,2	1,83	<b>19,37</b>
30	<b>0,1875</b>	21,3	1,98	<b>19,32</b>
40	<b>0,2500</b>	21,4	2,15	<b>19,25</b>
50	<b>0,3125</b>	21,4	2,34	<b>19,06</b>
60	<b>0,3750</b>	21,5	2,52	<b>18,98</b>
70	<b>0,4375</b>	21,6	2,73	<b>18,87</b>
80	<b>0,5</b>	21,6	2,94	<b>18,66</b>
90	<b>0,5625</b>	21,6	3,16	<b>18,44</b>
100	<b>0,6250</b>	21,8	3,40	<b>18,40</b>
110	<b>0,6875</b>	21,7	3,58	<b>18,12</b>
120	<b>0,7500</b>	21,8	3,81	<b>17,99</b>
130	<b>0,8125</b>	21,9	4,07	<b>17,83</b>
140	<b>0,8750</b>	22,0	4,32	<b>17,68</b>
150	<b>0,9375</b>	22,0	4,50	<b>17,50</b>
160	<b>1,0</b>	22,2	4,76	<b>17,44</b>
170	<b>1,0625</b>	22,2	5,02	<b>17,18</b>
180	<b>1,1250</b>	22,2	5,30	<b>16,90</b>
200	<b>1,2500</b>	22,3	5,57	<b>16,73</b>
230	<b>1,4375</b>	22,4	6,28	<b>16,12</b>
260	<b>1,6250</b>	22,5	7,01	<b>15,49</b>
290	<b>1,8125</b>	22,6	7,85	<b>14,75</b>
320	<b>2,0</b>	22,8	8,64	<b>14,16</b>
350	<b>2,1875</b>	22,9	9,30	<b>13,60</b>
380	<b>2,3750</b>	23,0	10,17	<b>12,83</b>

Tabela 41: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 29 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	21,8	1,56	<b>20,24</b>
10	<b>0,0625</b>	21,8	1,12	<b>20,68</b>
20	<b>0,1250</b>	21,8	1,83	<b>19,97</b>
30	<b>0,1875</b>	22,0	1,98	<b>20,02</b>
40	<b>0,2500</b>	22,0	2,15	<b>19,85</b>
50	<b>0,3125</b>	22,2	2,34	<b>19,86</b>
60	<b>0,3750</b>	22,3	2,52	<b>19,78</b>
70	<b>0,4375</b>	22,3	2,73	<b>19,57</b>
80	<b>0,5</b>	22,4	2,94	<b>19,46</b>
90	<b>0,5625</b>	22,4	3,16	<b>19,24</b>
100	<b>0,6250</b>	22,4	3,40	<b>19,00</b>
110	<b>0,6875</b>	22,4	3,58	<b>18,82</b>
120	<b>0,7500</b>	22,5	3,81	<b>18,69</b>
130	<b>0,8125</b>	22,5	4,07	<b>18,43</b>
140	<b>0,8750</b>	22,6	4,32	<b>18,28</b>
150	<b>0,9375</b>	22,6	4,50	<b>18,10</b>
160	<b>1,0</b>	22,7	4,76	<b>17,94</b>
170	<b>1,0625</b>	22,7	5,02	<b>17,68</b>
180	<b>1,1250</b>	22,8	5,30	<b>17,50</b>
200	<b>1,2500</b>	22,9	5,57	<b>17,33</b>
230	<b>1,4375</b>	23,0	6,28	<b>16,72</b>
260	<b>1,6250</b>	23,2	7,01	<b>16,19</b>
290	<b>1,8125</b>	23,3	7,85	<b>15,45</b>
320	<b>2,0</b>	23,3	8,64	<b>14,66</b>
350	<b>2,1875</b>	23,5	9,30	<b>14,20</b>
380	<b>2,3750</b>	23,6	10,17	<b>13,43</b>

Tabela 42: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 29 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	<b>0,0</b>	16,28	1,56	<b>14,72</b>
10	<b>0,0625</b>	16,33	1,12	<b>15,21</b>
20	<b>0,1250</b>	16,39	1,83	<b>14,56</b>
30	<b>0,1875</b>	16,45	1,98	<b>14,47</b>
40	<b>0,2500</b>	16,50	2,15	<b>14,35</b>
50	<b>0,3125</b>	16,53	2,34	<b>14,19</b>
60	<b>0,3750</b>	16,58	2,52	<b>14,06</b>
70	<b>0,4375</b>	16,64	2,73	<b>13,91</b>
80	<b>0,5</b>	16,70	2,94	<b>13,76</b>
90	<b>0,5625</b>	16,77	3,16	<b>13,61</b>
100	<b>0,6250</b>	16,84	3,40	<b>13,44</b>
110	<b>0,6875</b>	16,91	3,58	<b>13,33</b>
120	<b>0,7500</b>	17,00	3,81	<b>13,19</b>
130	<b>0,8125</b>	17,10	4,07	<b>13,03</b>
140	<b>0,8750</b>	17,14	4,32	<b>12,82</b>
150	<b>0,9375</b>	17,16	4,50	<b>12,66</b>
160	<b>1,0</b>	17,13	4,76	<b>12,37</b>
170	<b>1,0625</b>	17,23	5,02	<b>12,21</b>
180	<b>1,1250</b>	17,34	5,30	<b>12,04</b>
200	<b>1,2500</b>	17,48	5,57	<b>11,91</b>
230	<b>1,4375</b>	17,70	6,28	<b>11,42</b>
260	<b>1,6250</b>	17,95	7,01	<b>10,94</b>
290	<b>1,8125</b>	18,19	7,85	<b>10,34</b>
320	<b>2,0</b>	18,37	8,64	<b>9,73</b>
350	<b>2,1875</b>	18,51	9,30	<b>9,21</b>
380	<b>2,3750</b>	18,79	10,17	<b>8,62</b>

Tabela 43: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 35 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	<b>0,0</b>	24,2	1,29	<b>22,91</b>
10	<b>0,0625</b>	39,0	2,48	<b>36,52</b>
20	<b>0,1250</b>	38,4	5,45	<b>32,95</b>
30	<b>0,1875</b>	39,9	7,80	<b>32,10</b>
40	<b>0,2500</b>	43,3	14,07	<b>29,23</b>
50	<b>0,3125</b>	46,7	15,54	<b>31,16</b>
60	<b>0,3750</b>	48,6	16,23	<b>32,37</b>
70	<b>0,4375</b>	50,0	18,20	<b>31,8</b>
80	<b>0,5</b>	51,7	19,28	<b>32,42</b>
90	<b>0,5625</b>	53,2	20,5	<b>32,7</b>
100	<b>0,6250</b>	54,1	21,8	<b>32,3</b>
110	<b>0,6875</b>	54,9	24,1	<b>30,8</b>
120	<b>0,7500</b>	56,2	26,4	<b>29,8</b>
130	<b>0,8125</b>	57,7	27,2	<b>30,5</b>
140	<b>0,8750</b>	59,1	29,0	<b>30,1</b>
150	<b>0,9375</b>	60,8	30,5	<b>30,3</b>
160	<b>1,0</b>	62,8	31,6	<b>31,2</b>
170	<b>1,0625</b>	65,3	32,7	<b>32,6</b>
180	<b>1,1250</b>	67,7	36,3	<b>31,4</b>
200	<b>1,2500</b>	69,6	36,8	<b>32,8</b>
230	<b>1,4375</b>	74,8	37,7	<b>37,1</b>
260	<b>1,6250</b>	76,2	38,7	<b>37,5</b>
290	<b>1,8125</b>	78,1	40,1	<b>38,0</b>
320	<b>2,0</b>	79,4	41,2	<b>38,2</b>
350	<b>2,1875</b>	80,9	42,5	<b>38,4</b>
380	<b>2,3750</b>	82,3	44,0	<b>38,3</b>

Tabela 44: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 35 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	27,9	1,29	<b>26,61</b>
10	<b>0,0625</b>	34,8	2,48	<b>32,32</b>
20	<b>0,1250</b>	36,4	5,45	<b>30,95</b>
30	<b>0,1875</b>	37,8	7,80	<b>30,00</b>
40	<b>0,2500</b>	39,4	14,07	<b>25,33</b>
50	<b>0,3125</b>	40,7	15,54	<b>25,16</b>
60	<b>0,3750</b>	42,1	16,23	<b>25,87</b>
70	<b>0,4375</b>	43,3	18,20	<b>25,10</b>
80	<b>0,5</b>	44,9	19,28	<b>25,62</b>
90	<b>0,5625</b>	46,4	20,5	<b>25,9</b>
100	<b>0,6250</b>	47,6	21,8	<b>25,8</b>
110	<b>0,6875</b>	48,5	24,1	<b>24,4</b>
120	<b>0,7500</b>	49,5	26,4	<b>23,1</b>
130	<b>0,8125</b>	50,4	27,2	<b>23,2</b>
140	<b>0,8750</b>	51,9	29,0	<b>22,9</b>
150	<b>0,9375</b>	53,2	30,5	<b>22,7</b>
160	<b>1,0</b>	54,3	31,6	<b>22,7</b>
170	<b>1,0625</b>	57,2	32,7	<b>24,5</b>
180	<b>1,1250</b>	58,8	36,3	<b>22,5</b>
200	<b>1,2500</b>	61,0	36,8	<b>24,2</b>
230	<b>1,4375</b>	62,4	37,7	<b>24,7</b>
260	<b>1,6250</b>	64,6	38,7	<b>25,9</b>
290	<b>1,8125</b>	65,8	40,1	<b>25,7</b>
320	<b>2,0</b>	67,2	41,2	<b>26,0</b>
350	<b>2,1875</b>	68,5	42,5	<b>26,0</b>
380	<b>2,3750</b>	69,6	44,0	<b>25,6</b>

Tabela 45: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 35 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	<b>0,0</b>	24,3	1,29	<b>23,01</b>
10	<b>0,0625</b>	24,7	2,48	<b>22,22</b>
20	<b>0,1250</b>	25,1	5,45	<b>19,65</b>
30	<b>0,1875</b>	25,5	7,80	<b>17,70</b>
40	<b>0,2500</b>	26,0	14,07	<b>11,93</b>
50	<b>0,3125</b>	26,7	15,54	<b>11,16</b>
60	<b>0,3750</b>	27,3	16,23	<b>11,07</b>
70	<b>0,4375</b>	27,7	18,20	<b>9,50</b>
80	<b>0,5</b>	28,1	19,28	<b>8,82</b>
90	<b>0,5625</b>	28,6	20,5	<b>8,1</b>
100	<b>0,6250</b>	29,2	21,8	<b>7,4</b>
110	<b>0,6875</b>	30,2	24,1	<b>6,1</b>
120	<b>0,7500</b>	31,0	26,4	<b>4,6</b>
130	<b>0,8125</b>	31,5	27,2	<b>4,3</b>
140	<b>0,8750</b>	32,4	29,0	<b>3,4</b>
150	<b>0,9375</b>	32,7	30,5	<b>2,2</b>
160	<b>1,0</b>	33,2	31,6	<b>1,6</b>
170	<b>1,0625</b>	33,5	32,7	<b>0,8</b>
180	<b>1,1250</b>	33,8	36,3	<b>-2,5</b>
200	<b>1,2500</b>	34,3	36,8	<b>-2,5</b>
230	<b>1,4375</b>	34,7	37,7	<b>-3,0</b>
260	<b>1,6250</b>	35,2	38,7	<b>-3,5</b>
290	<b>1,8125</b>	35,6	40,1	<b>-4,5</b>
320	<b>2,0</b>	36,2	41,2	<b>-5,0</b>
350	<b>2,1875</b>	35,1	42,5	<b>-7,4</b>
380	<b>2,3750</b>	35,6	44,0	<b>-8,4</b>

Tabela 46: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Co}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 35 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	25,8	1,29	<b>24,51</b>
10	<b>0,0625</b>	26,0	2,48	<b>23,52</b>
20	<b>0,1250</b>	26,1	5,45	<b>20,65</b>
30	<b>0,1875</b>	26,2	7,80	<b>18,40</b>
40	<b>0,2500</b>	26,2	14,07	<b>12,13</b>
50	<b>0,3125</b>	26,2	15,54	<b>10,66</b>
60	<b>0,3750</b>	26,3	16,23	<b>10,07</b>
70	<b>0,4375</b>	26,4	18,20	<b>8,20</b>
80	<b>0,5</b>	26,5	19,28	<b>7,22</b>
90	<b>0,5625</b>	26,5	20,5	<b>6,0</b>
100	<b>0,6250</b>	26,6	21,8	<b>4,8</b>
110	<b>0,6875</b>	26,6	24,1	<b>2,5</b>
120	<b>0,7500</b>	26,6	26,4	<b>0,2</b>
130	<b>0,8125</b>	26,6	27,2	<b>-0,6</b>
140	<b>0,8750</b>	26,6	29,0	<b>-2,4</b>
150	<b>0,9375</b>	26,6	30,5	<b>-3,9</b>
160	<b>1,0</b>	26,6	31,6	<b>-5,0</b>
170	<b>1,0625</b>	26,6	32,7	<b>-6,1</b>
180	<b>1,1250</b>	26,6	36,3	<b>-9,7</b>
200	<b>1,2500</b>	26,7	36,8	<b>-10,1</b>
230	<b>1,4375</b>	26,7	37,7	<b>-11,0</b>
260	<b>1,6250</b>	26,7	38,7	<b>-12,0</b>
290	<b>1,8125</b>	26,7	40,1	<b>-13,4</b>
320	<b>2,0</b>	26,7	41,2	<b>-14,5</b>
350	<b>2,1875</b>	26,7	42,5	<b>-15,8</b>
380	<b>2,3750</b>	26,8	44,0	<b>-17,2</b>

Tabela 47: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Mn}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 35 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	<b>0,0</b>	21,1	1,29	<b>19,81</b>
10	<b>0,0625</b>	21,0	2,48	<b>18,52</b>
20	<b>0,1250</b>	21,0	5,45	<b>15,55</b>
30	<b>0,1875</b>	21,0	7,80	<b>13,20</b>
40	<b>0,2500</b>	20,9	14,07	<b>6,83</b>
50	<b>0,3125</b>	20,9	15,54	<b>5,36</b>
60	<b>0,3750</b>	21,1	16,23	<b>4,87</b>
70	<b>0,4375</b>	21,2	18,20	<b>3,00</b>
80	<b>0,5</b>	21,2	19,28	<b>1,92</b>
90	<b>0,5625</b>	21,2	20,5	<b>0,7</b>
100	<b>0,6250</b>	21,2	21,8	<b>-0,6</b>
110	<b>0,6875</b>	21,3	24,1	<b>-2,8</b>
120	<b>0,7500</b>	21,3	26,4	<b>-5,1</b>
130	<b>0,8125</b>	21,3	27,2	<b>-5,9</b>
140	<b>0,8750</b>	21,3	29,0	<b>-7,7</b>
150	<b>0,9375</b>	21,3	30,5	<b>-9,2</b>
160	<b>1,0</b>	21,3	31,6	<b>-10,3</b>
170	<b>1,0625</b>	21,4	32,7	<b>-11,3</b>
180	<b>1,1250</b>	21,4	36,3	<b>-14,9</b>
200	<b>1,2500</b>	21,4	36,8	<b>-15,4</b>
230	<b>1,4375</b>	21,4	37,7	<b>-16,3</b>
260	<b>1,6250</b>	21,5	38,7	<b>-17,2</b>
290	<b>1,8125</b>	21,6	40,1	<b>-18,5</b>
320	<b>2,0</b>	21,6	41,2	<b>-19,6</b>
350	<b>2,1875</b>	21,6	42,5	<b>-20,9</b>
380	<b>2,3750</b>	21,6	44,0	<b>-22,4</b>



Tabela 48: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ni}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 36 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	0,0	22,4	2,31	20,09
10	0,0625	22,8	2,30	20,50
20	0,1250	23,2	2,34	20,86
30	0,1875	23,6	2,34	21,26
40	0,2500	24,3	2,34	21,96
50	0,3125	24,6	2,34	22,26
60	0,3750	25,1	2,34	22,76
70	0,4375	25,5	2,34	23,16
80	0,5	26,0	2,34	23,66
90	0,5625	26,6	2,36	24,24
100	0,6250	27,1	2,37	24,73
110	0,6875	27,9	2,38	25,52
120	0,7500	28,4	2,38	26,02
130	0,8125	28,7	2,38	26,32
140	0,8750	29,0	2,38	26,62
150	0,9375	29,6	2,38	27,22
160	1,0	30,1	2,39	27,71
170	1,0625	30,6	2,39	28,21
180	1,1250	31,3	2,39	28,91
200	1,2500	31,7	2,40	29,30
230	1,4375	32,1	2,42	29,68
260	1,6250	32,5	2,46	30,04
290	1,8125	33,3	2,49	30,81
320	2,0	33,9	2,49	31,41
350	2,1875	34,9	2,50	32,40
380	2,3750	35,4	2,51	32,89

Tabela 49: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 36 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	<b>0,0</b>	23,2	2,31	<b>20,89</b>
10	<b>0,0625</b>	23,8	2,30	<b>21,50</b>
20	<b>0,1250</b>	24,2	2,34	<b>21,86</b>
30	<b>0,1875</b>	24,6	2,34	<b>22,26</b>
40	<b>0,2500</b>	25,0	2,34	<b>22,66</b>
50	<b>0,3125</b>	25,3	2,34	<b>22,96</b>
60	<b>0,3750</b>	25,6	2,34	<b>23,26</b>
70	<b>0,4375</b>	25,9	2,34	<b>23,56</b>
80	<b>0,5</b>	26,2	2,34	<b>23,86</b>
90	<b>0,5625</b>	26,5	2,36	<b>24,14</b>
100	<b>0,6250</b>	27,0	2,37	<b>24,63</b>
110	<b>0,6875</b>	27,5	2,38	<b>25,12</b>
120	<b>0,7500</b>	27,8	2,38	<b>25,42</b>
130	<b>0,8125</b>	28,2	2,38	<b>25,82</b>
140	<b>0,8750</b>	28,6	2,38	<b>26,22</b>
150	<b>0,9375</b>	29,0	2,38	<b>26,62</b>
160	<b>1,0</b>	30,5	2,39	<b>28,11</b>
170	<b>1,0625</b>	30,8	2,39	<b>28,41</b>
180	<b>1,1250</b>	31,1	2,39	<b>28,71</b>
200	<b>1,2500</b>	31,3	2,40	<b>28,90</b>
230	<b>1,4375</b>	31,6	2,42	<b>29,18</b>
260	<b>1,6250</b>	32,2	2,46	<b>29,74</b>
290	<b>1,8125</b>	32,6	2,49	<b>30,11</b>
320	<b>2,0</b>	33,4	2,49	<b>30,91</b>
350	<b>2,1875</b>	33,6	2,50	<b>31,10</b>
380	<b>2,3750</b>	34,0	2,51	<b>31,49</b>

Tabela 50: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 36 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	19,97	2,31	<b>17,66</b>
10	<b>0,0625</b>	20,6	2,30	<b>18,30</b>
20	<b>0,1250</b>	20,9	2,34	<b>18,56</b>
30	<b>0,1875</b>	21,2	2,34	<b>18,86</b>
40	<b>0,2500</b>	21,6	2,34	<b>19,26</b>
50	<b>0,3125</b>	21,9	2,34	<b>19,56</b>
60	<b>0,375</b>	22,4	2,34	<b>20,06</b>
70	<b>0,4375</b>	22,6	2,34	<b>20,26</b>
80	<b>0,5</b>	23,2	2,34	<b>20,86</b>
90	<b>0,5625</b>	23,8	2,36	<b>21,44</b>
100	<b>0,6250</b>	24,3	2,37	<b>21,93</b>
110	<b>0,6875</b>	24,7	2,38	<b>22,32</b>
120	<b>0,7500</b>	25,0	2,38	<b>22,62</b>
130	<b>0,8125</b>	25,8	2,38	<b>23,42</b>
140	<b>0,8750</b>	26,0	2,38	<b>23,62</b>
150	<b>0,9375</b>	26,4	2,38	<b>24,02</b>
160	<b>1,0</b>	26,8	2,39	<b>24,41</b>
170	<b>1,0625</b>	27,4	2,39	<b>25,01</b>
180	<b>1,1250</b>	27,8	2,39	<b>25,41</b>
200	<b>1,2500</b>	28,3	2,40	<b>25,90</b>
230	<b>1,4375</b>	28,7	2,42	<b>26,28</b>
260	<b>1,6250</b>	29,2	2,46	<b>26,74</b>
290	<b>1,8125</b>	29,8	2,49	<b>27,31</b>
320	<b>2,0</b>	30,1	2,49	<b>27,61</b>
350	<b>2,1875</b>	30,5	2,50	<b>28,00</b>
380	<b>2,3750</b>	30,9	2,51	<b>28,39</b>

Tabela 51: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Co}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0\times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 36 ( $5,0\times 10^{-2}\text{M}$ ).

Volume de Ligante adicionado ( $\mu\text{L}$ )	[Lig] / [M]	K1 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig+M)	K2 ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) (Lig puro)	$\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )
0	0,0	31,0	2,31	28,69
10	0,0625	31,1	2,30	28,80
20	0,1250	31,1	2,34	28,76
30	0,1875	31,0	2,34	28,66
40	0,2500	31,1	2,34	28,76
50	0,3125	31,2	2,34	28,86
60	0,3750	31,1	2,34	28,76
70	0,4375	31,1	2,34	28,76
80	0,5	31,1	2,34	28,76
90	0,5625	31,1	2,36	28,74
100	0,6250	31,2	2,37	28,83
110	0,6875	31,2	2,38	28,82
120	0,7500	31,2	2,38	28,82
130	0,8125	31,2	2,38	28,82
140	0,8750	31,2	2,38	28,82
150	0,9375	31,2	2,38	28,82
160	1,0	31,2	2,39	28,81
170	1,0625	31,2	2,39	28,81
180	1,1250	31,3	2,39	28,91
200	1,2500	31,3	2,40	28,90
230	1,4375	31,3	2,42	28,88
260	1,6250	31,4	2,46	28,94
290	1,8125	31,3	2,49	28,81
320	2,0	31,4	2,49	28,91
350	2,1875	31,3	2,50	28,80
380	2,3750	31,4	2,51	28,89

Tabela 52: Dados referentes à titulação condutométrica de  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Mn}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ( $1,0 \times 10^{-4}\text{M}$ ) pelo composto 36 ( $5,0 \times 10^{-2}\text{M}$ ).

<b>Volume de Ligante adicionado (<math>\mu\text{L}</math>)</b>	<b>[Lig] / [M]</b>	<b>K1 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig+M)</b>	<b>K2 (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>) (Lig puro)</b>	<b><math>\Delta\text{K} = (\text{K1}-\text{K2})</math> (<math>\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}</math>)</b>
0	<b>0,0</b>	21,4	2,31	<b>19,09</b>
10	<b>0,0625</b>	21,3	2,30	<b>19,00</b>
20	<b>0,1250</b>	21,3	2,34	<b>18,96</b>
30	<b>0,1875</b>	21,4	2,34	<b>19,06</b>
40	<b>0,2500</b>	21,3	2,34	<b>18,96</b>
50	<b>0,3125</b>	21,4	2,34	<b>19,06</b>
60	<b>0,3750</b>	21,4	2,34	<b>19,06</b>
70	<b>0,4375</b>	21,4	2,34	<b>19,06</b>
80	<b>0,5</b>	21,4	2,34	<b>19,06</b>
90	<b>0,5625</b>	21,3	2,36	<b>18,94</b>
100	<b>0,6250</b>	21,3	2,37	<b>18,93</b>
110	<b>0,6875</b>	21,3	2,38	<b>18,92</b>
120	<b>0,7500</b>	21,3	2,38	<b>18,92</b>
130	<b>0,8125</b>	21,3	2,38	<b>18,92</b>
140	<b>0,8750</b>	21,3	2,38	<b>18,92</b>
150	<b>0,9375</b>	21,4	2,38	<b>19,02</b>
160	<b>1,0</b>	21,4	2,39	<b>19,01</b>
170	<b>1,0625</b>	21,4	2,39	<b>19,01</b>
180	<b>1,1250</b>	21,4	2,39	<b>19,01</b>
200	<b>1,2500</b>	21,3	2,40	<b>18,90</b>
230	<b>1,4375</b>	21,4	2,42	<b>18,98</b>
260	<b>1,6250</b>	21,5	2,46	<b>19,04</b>
290	<b>1,8125</b>	21,5	2,49	<b>19,01</b>
320	<b>2,0</b>	21,5	2,49	<b>19,01</b>
350	<b>2,1875</b>	21,5	2,50	<b>19,00</b>
380	<b>2,3750</b>	21,7	2,51	<b>19,19</b>

## **APÊNDICE B**

**Espectros de infravermelho, RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C, RMN-<sup>31</sup>P e massas**

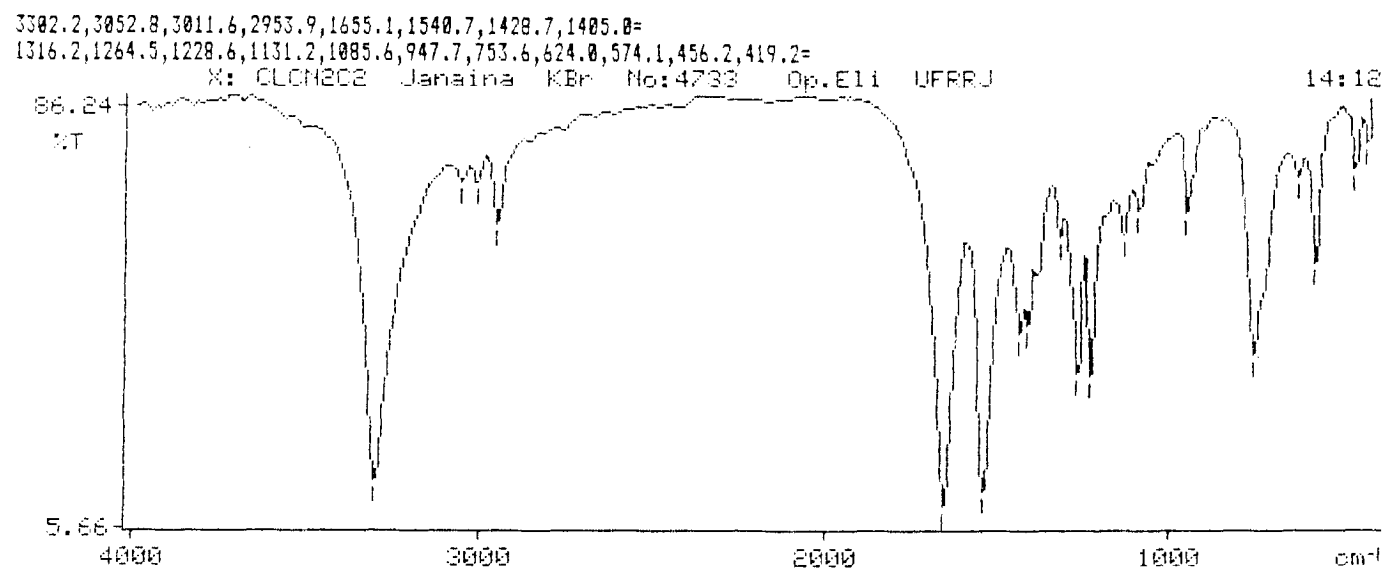


Figura 32: Espectro de infravermelho do composto 19 (Pastilha de KBr).

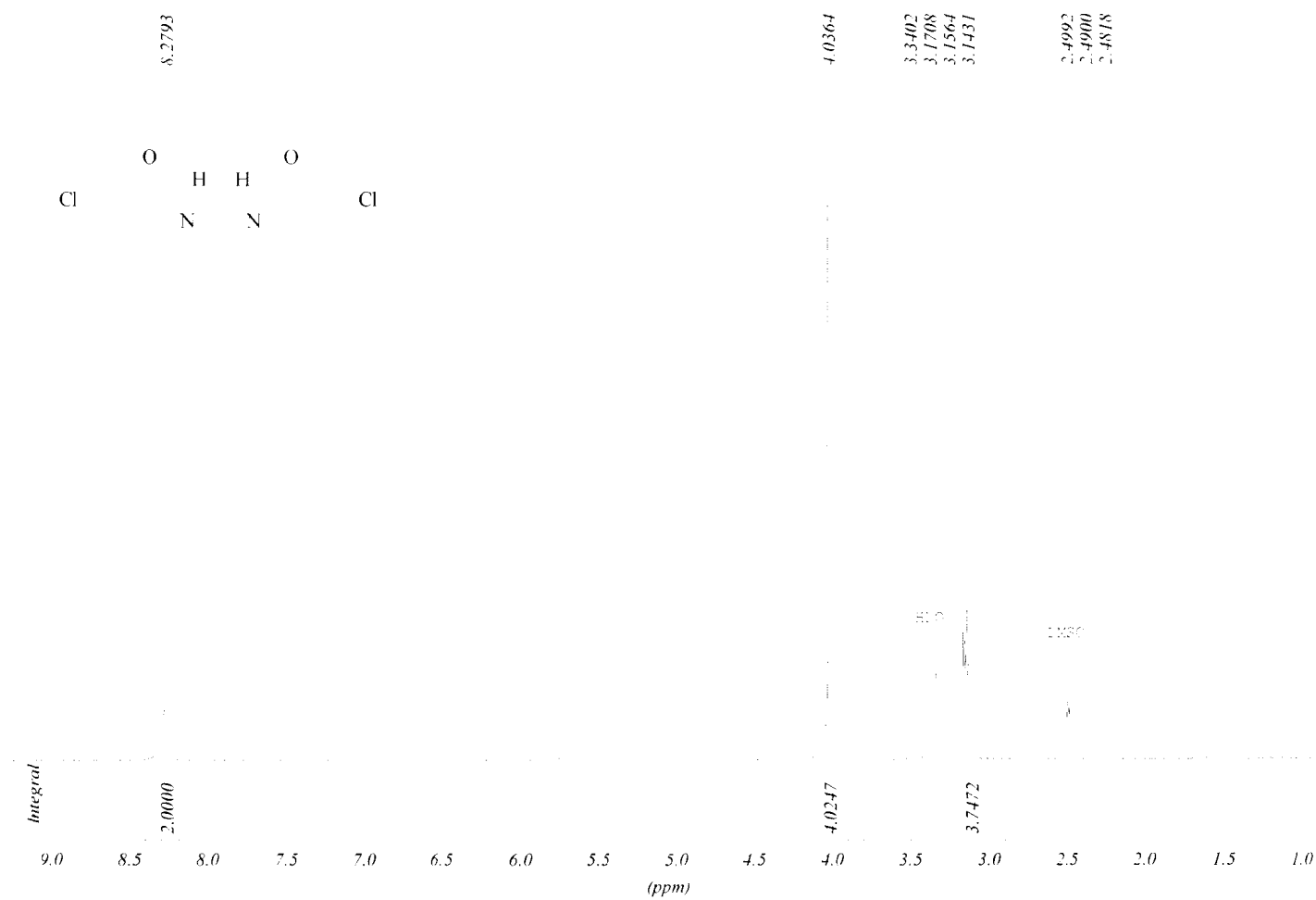


Figura 33: Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do composto 19 - 200 MHz –  $\text{DMSO-d}_6$ .



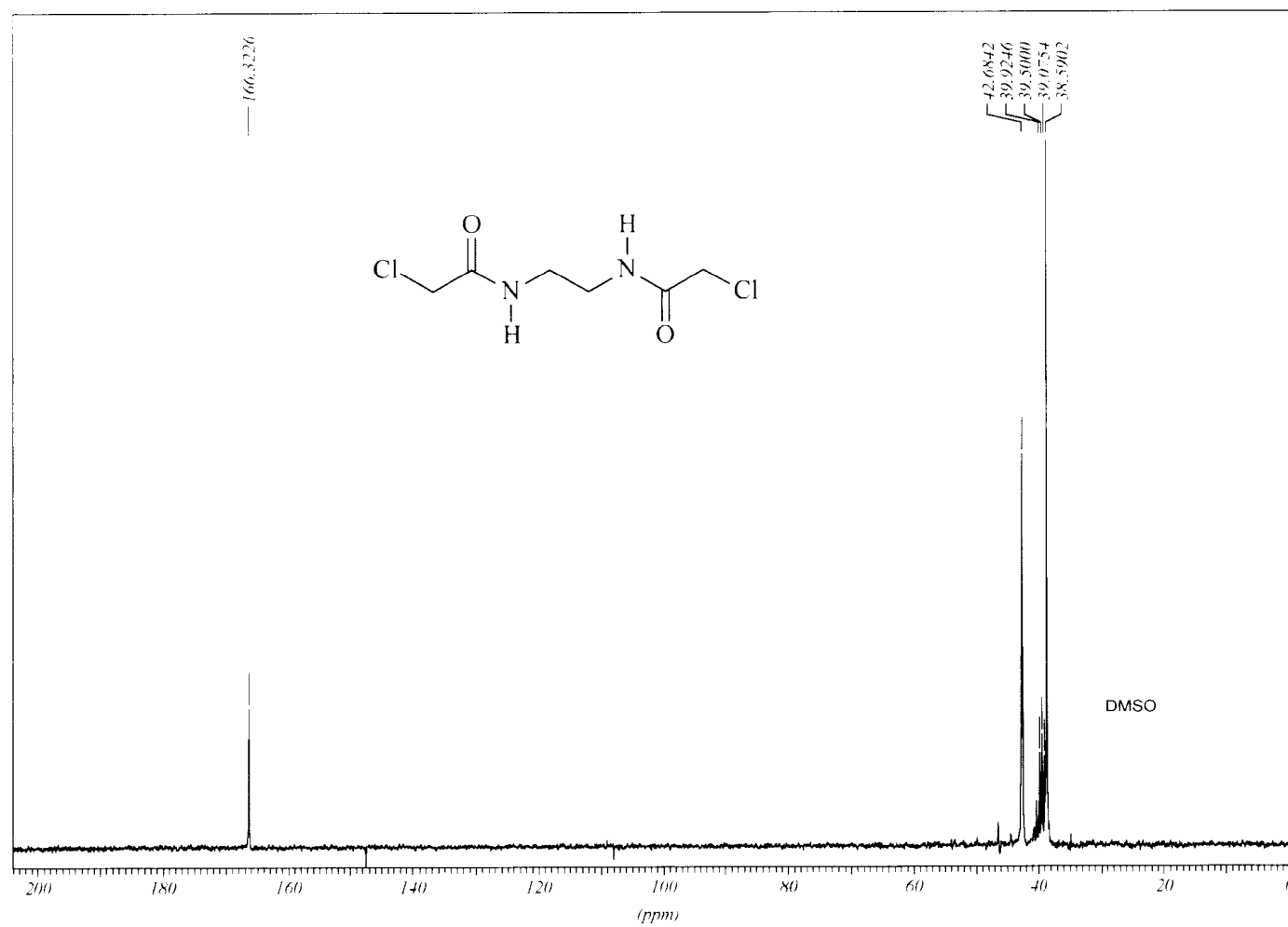


Figura 34: Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do composto 19 – 50 MHz –  $\text{DMSO-d}_6$ .

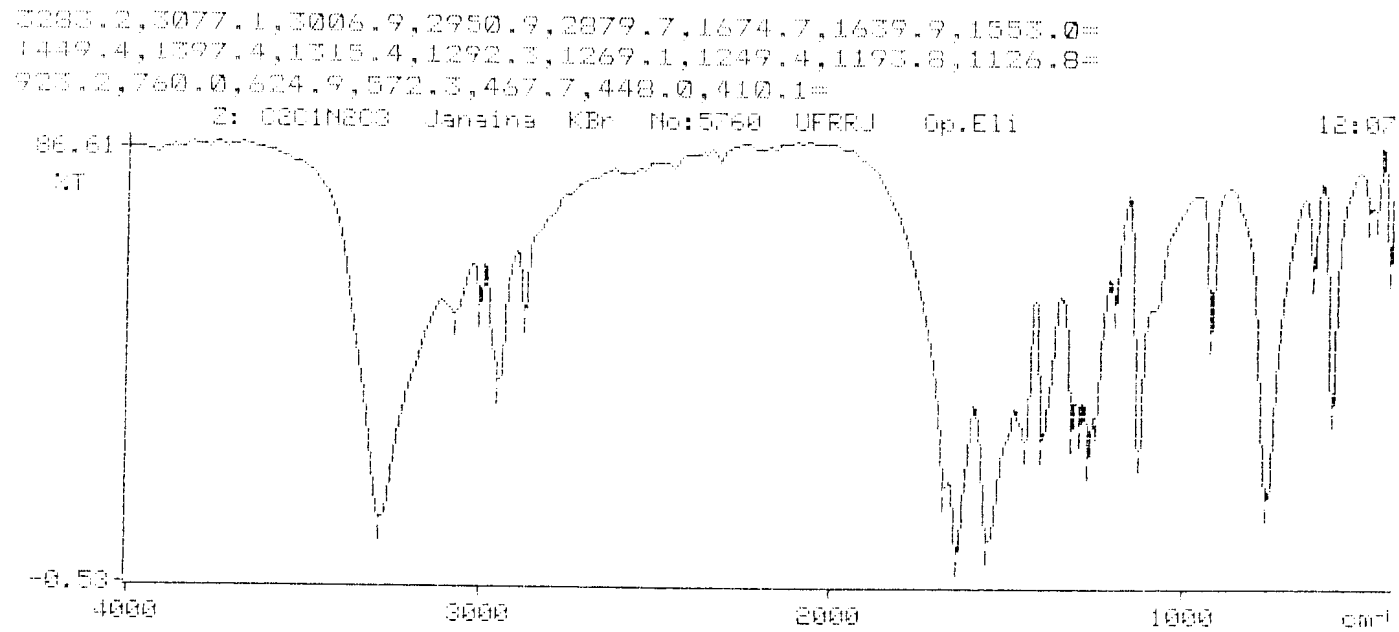


Figura 35: Espectro de infravermelho do composto 20 (Pastilha de KBr).

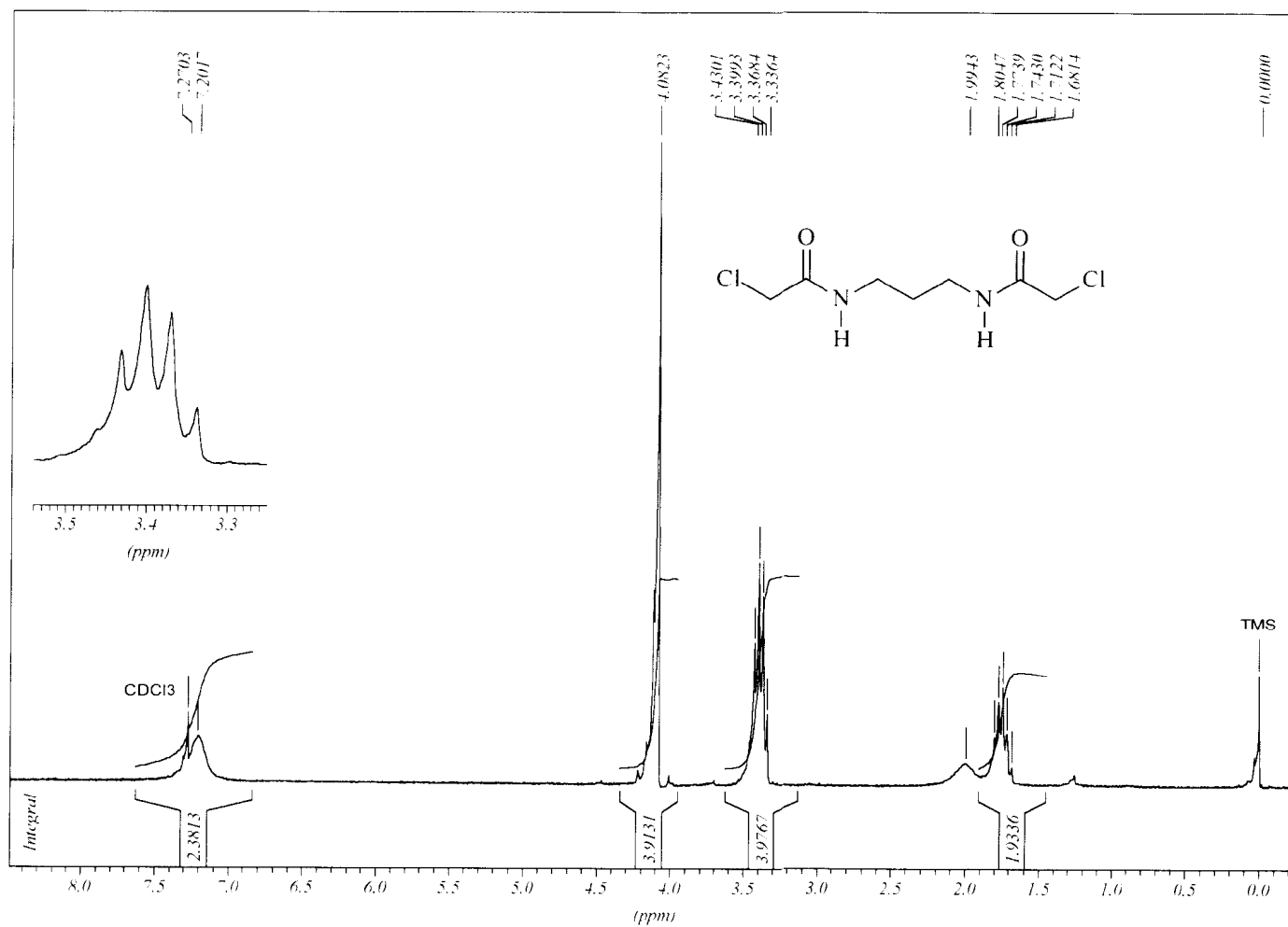


Figura 36: Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do composto 20 – 200 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

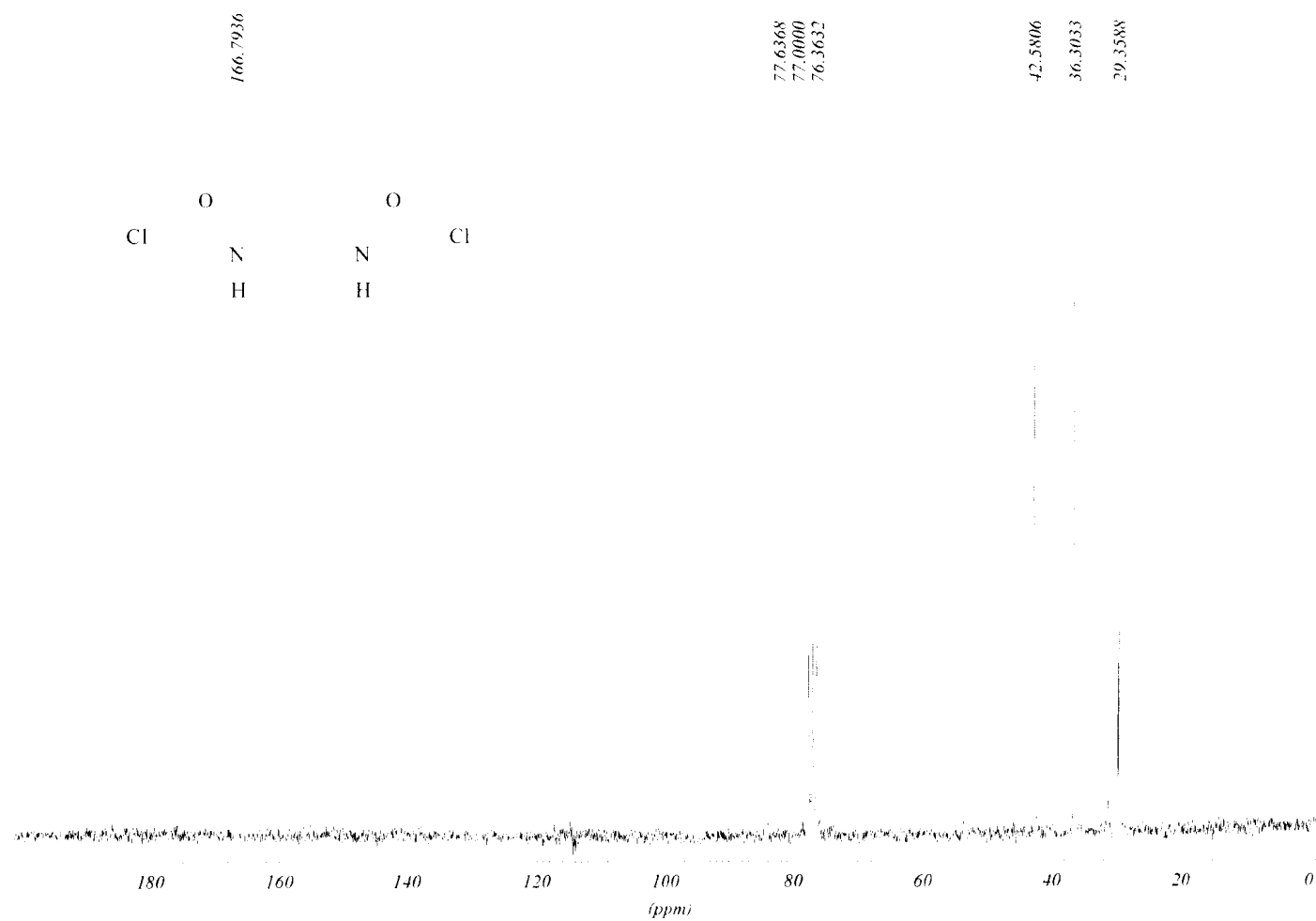


Figura 37: Espectro de RMN-<sup>13</sup>C do composto 20 – 50 MHz – CDCl<sub>3</sub>.

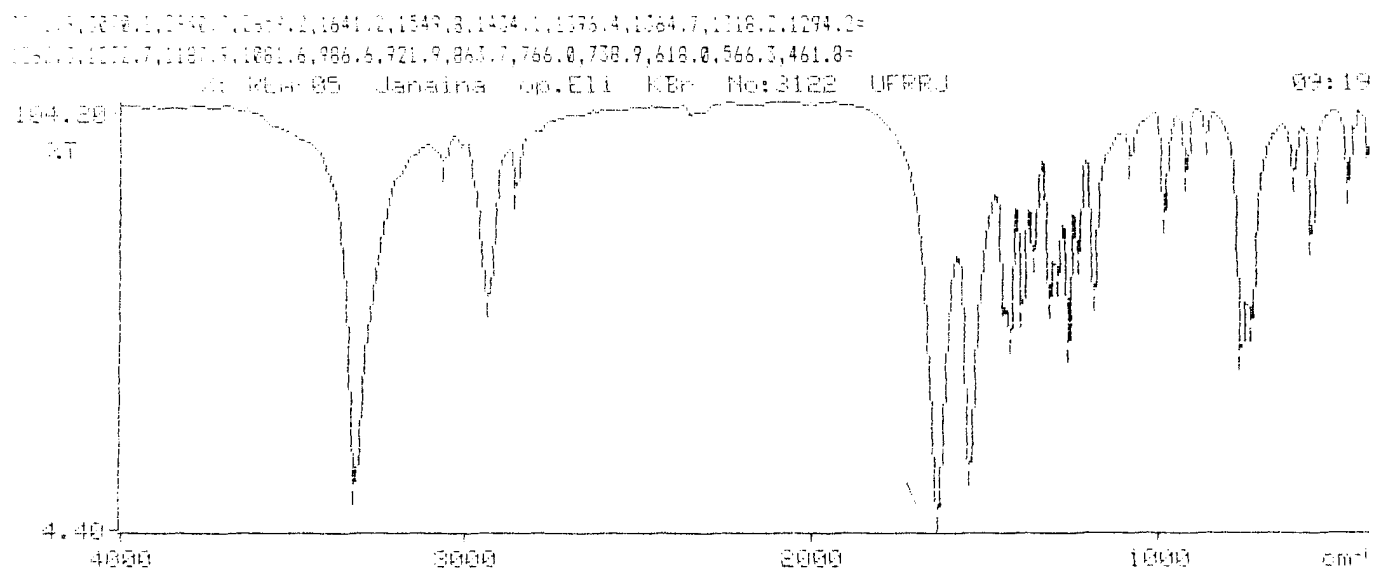


Figura 38: Espectro de infravermelho do composto 21 (Pastilha de KBr).

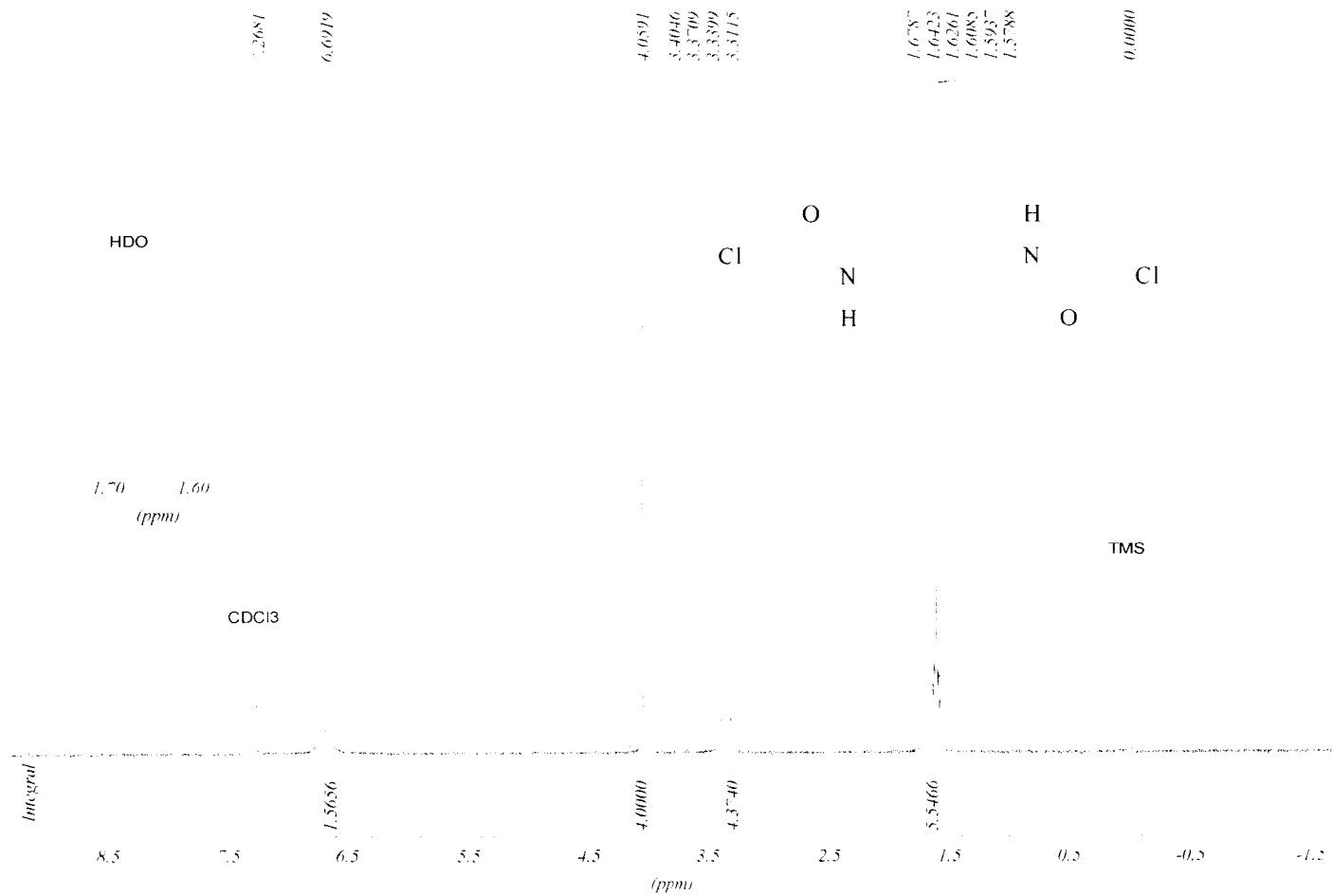


Figura 39: Espectro de RMN-<sup>1</sup>H do composto 21 – 200 MHz – CDCl<sub>3</sub>.

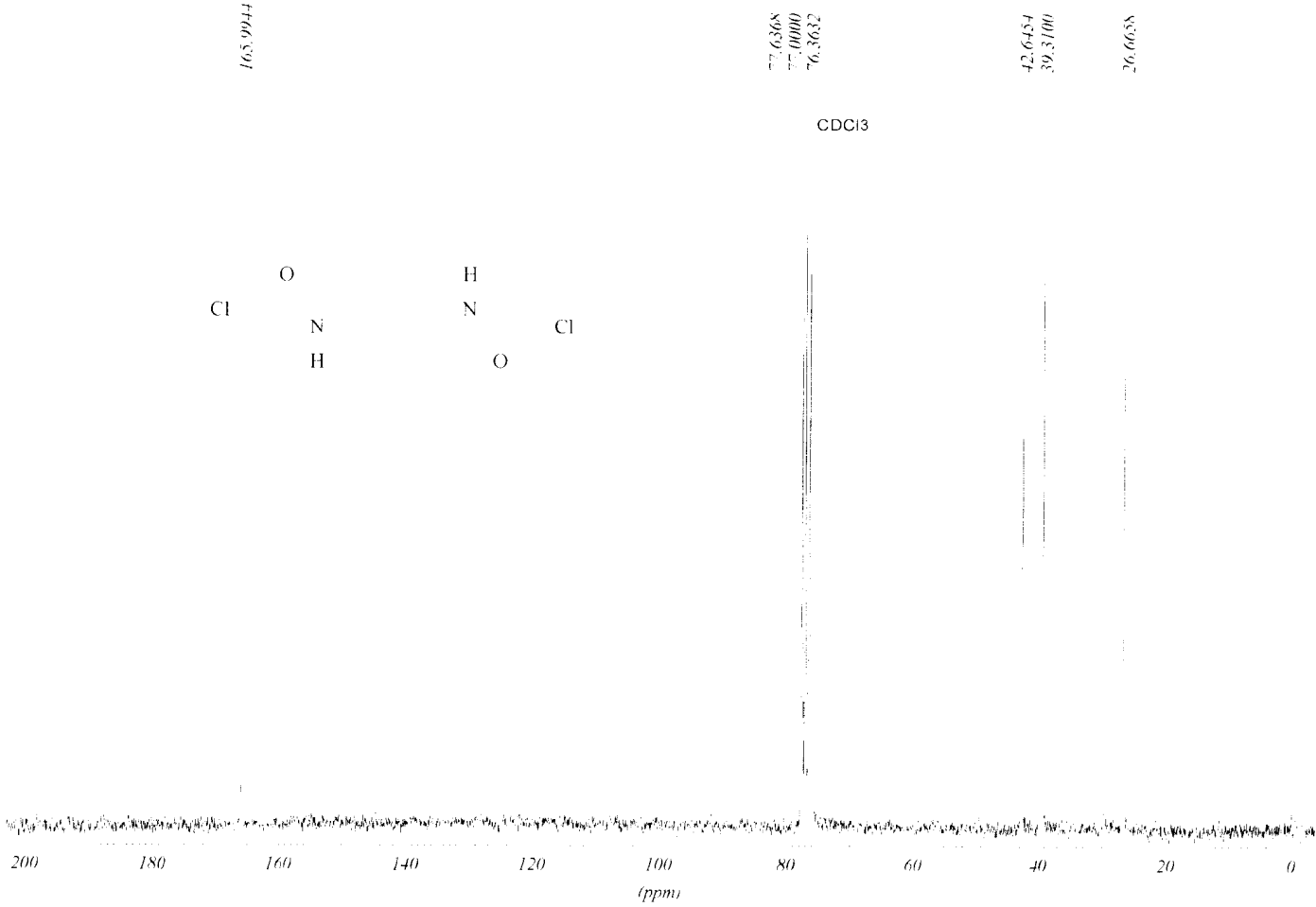


Figura 40: Espectro de RMN-<sup>13</sup>C do composto 21 – 50 MHz – CDCl<sub>3</sub>.

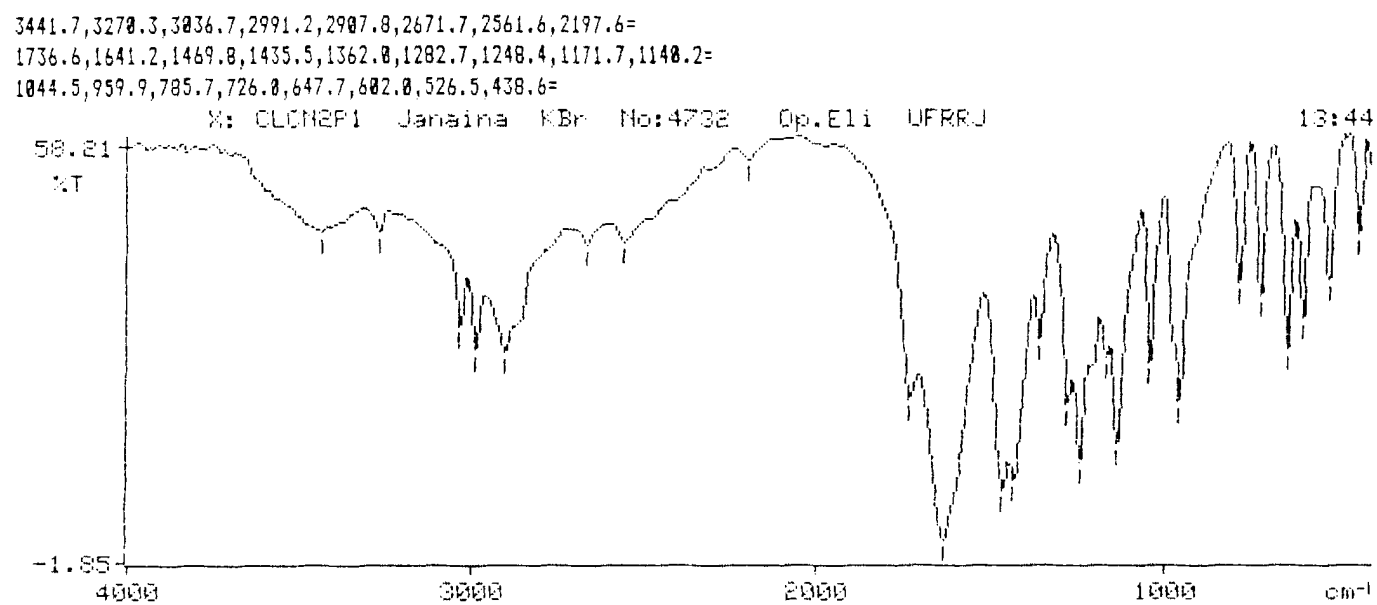


Figura 41: Espectro de infravermelho do composto 22 (Pastilha de KBr).



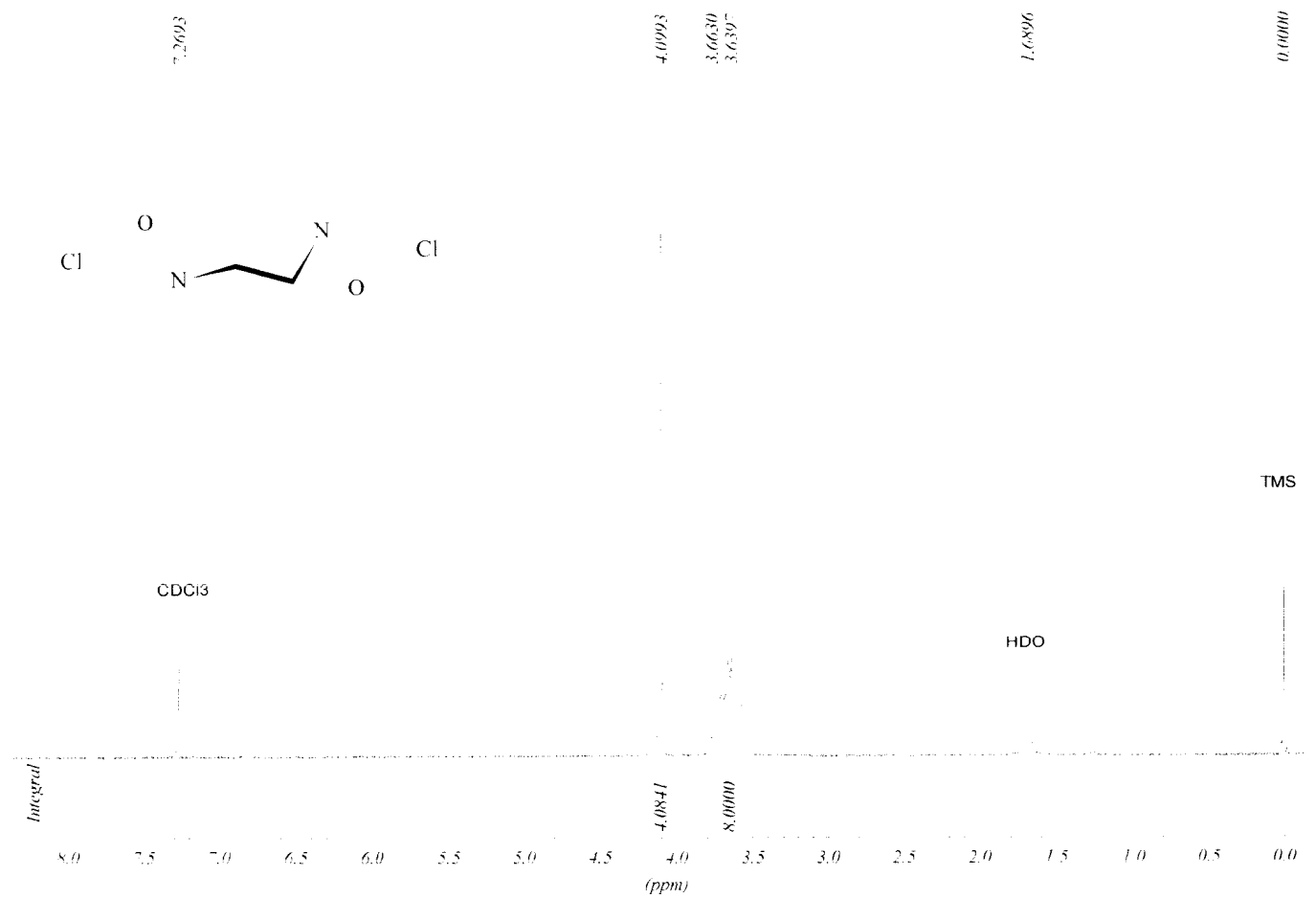


Figura 42: Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do composto 22 – 200 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

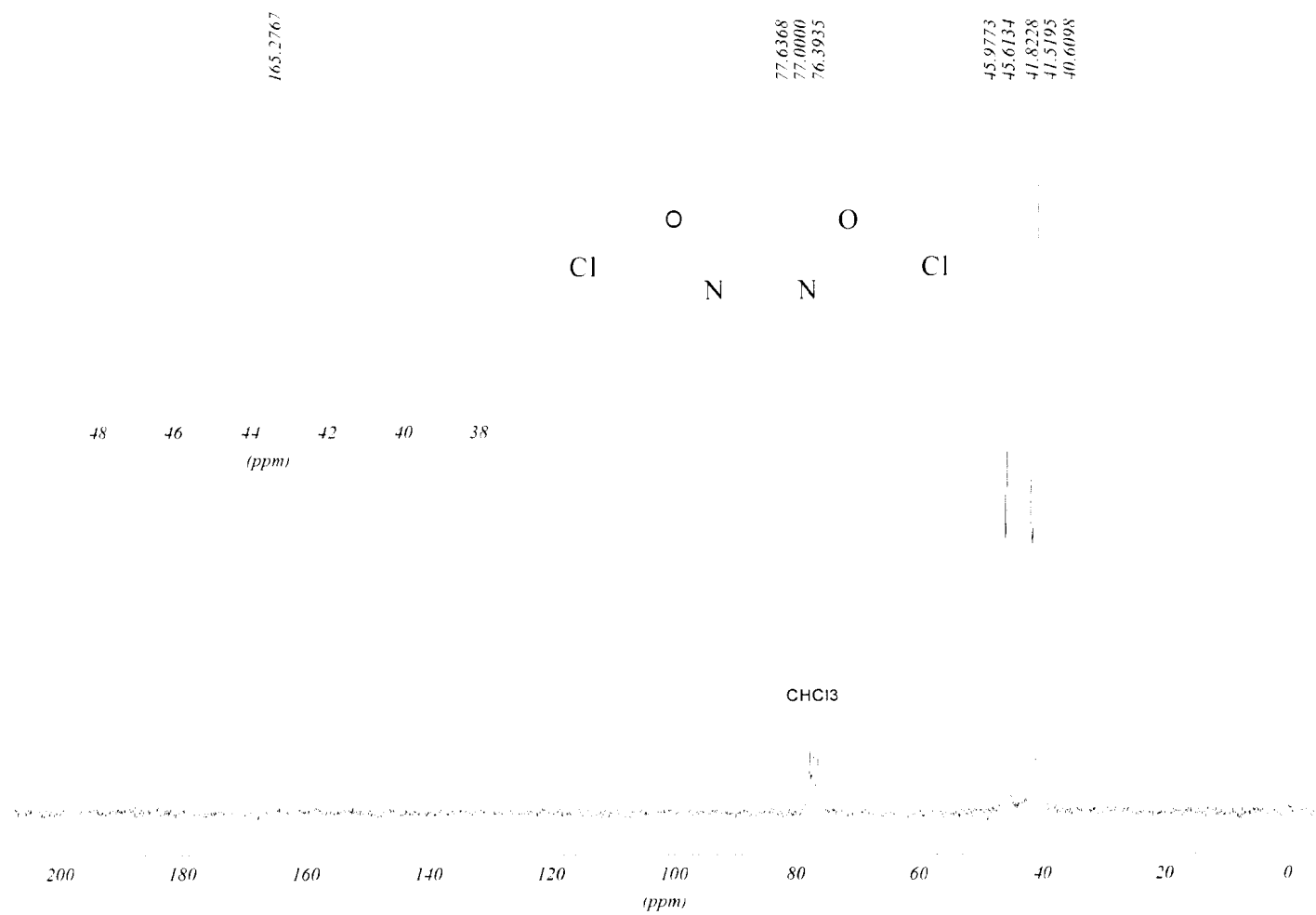


Figura 43: Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do composto 22 – 50 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

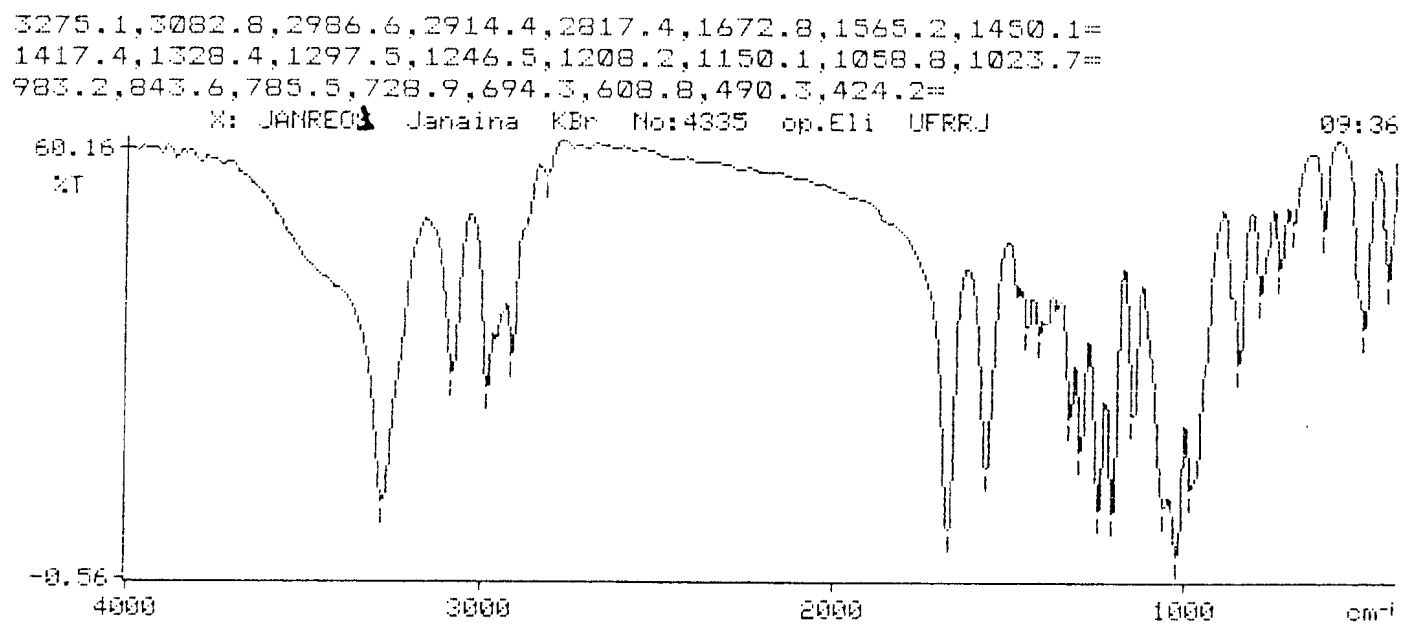


Figura 44: Espectro de infravermelho do composto 23 (Pastilha de KBr).

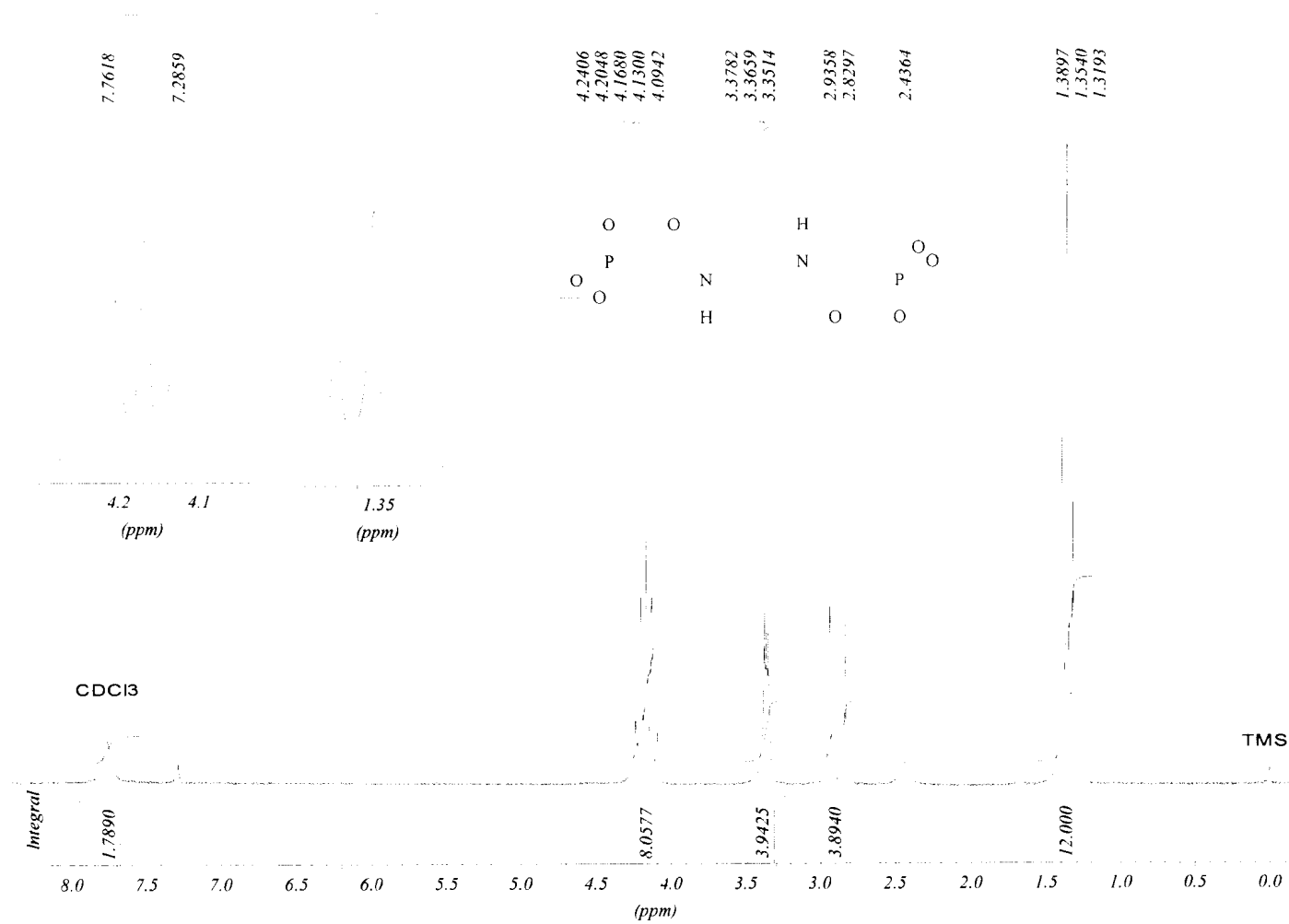


Figura 45: Espectro de RMN-<sup>1</sup>H do composto 23 – 200 MHz – CDCl<sub>3</sub>.

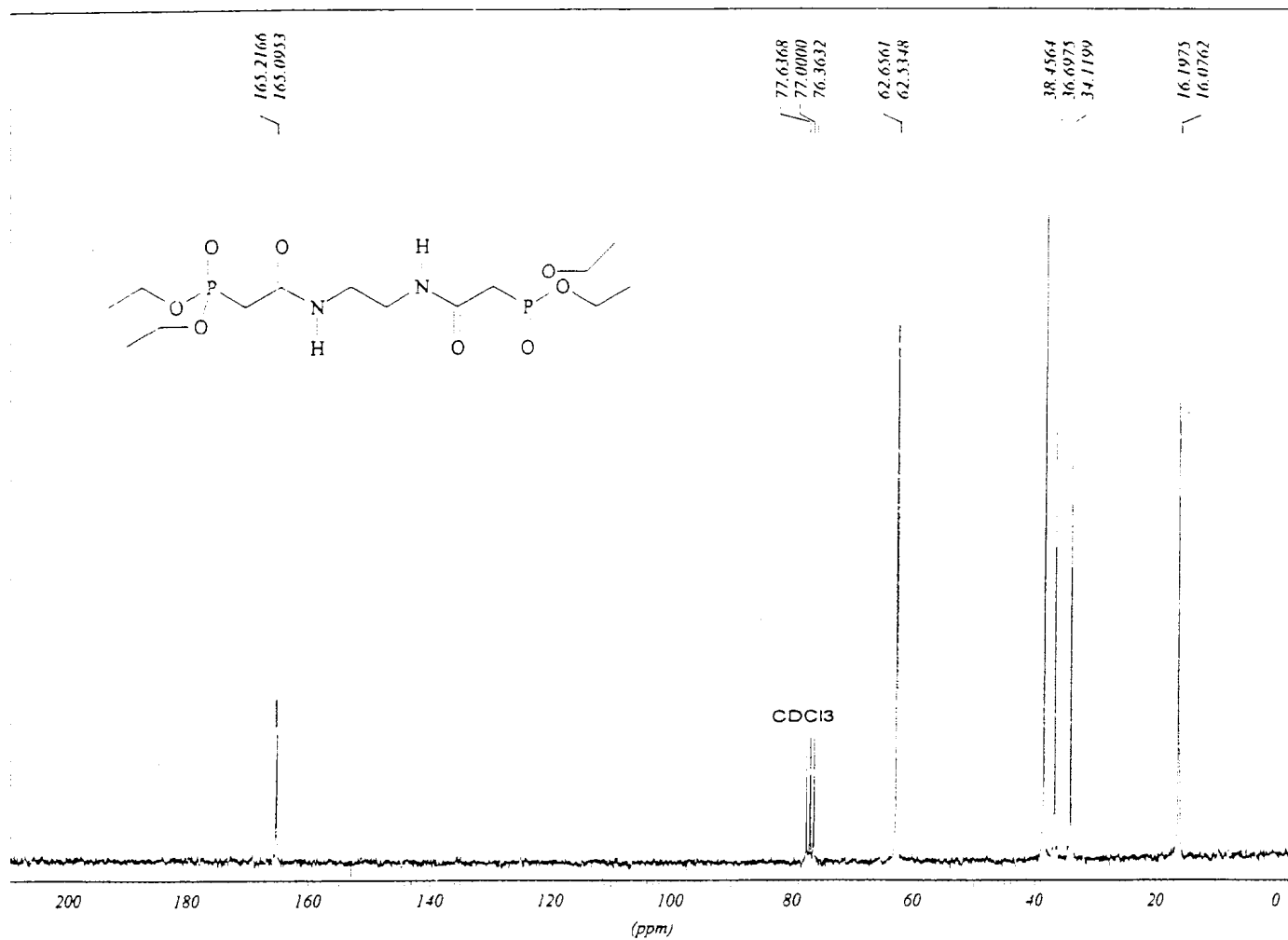


Figura 46: Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do composto 23 – 50 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

Lab. RMN IG-UFRJ  
 P-31 (H) / CDC13 amostra C2PCN202  
 Joao Batista (UFRJ)

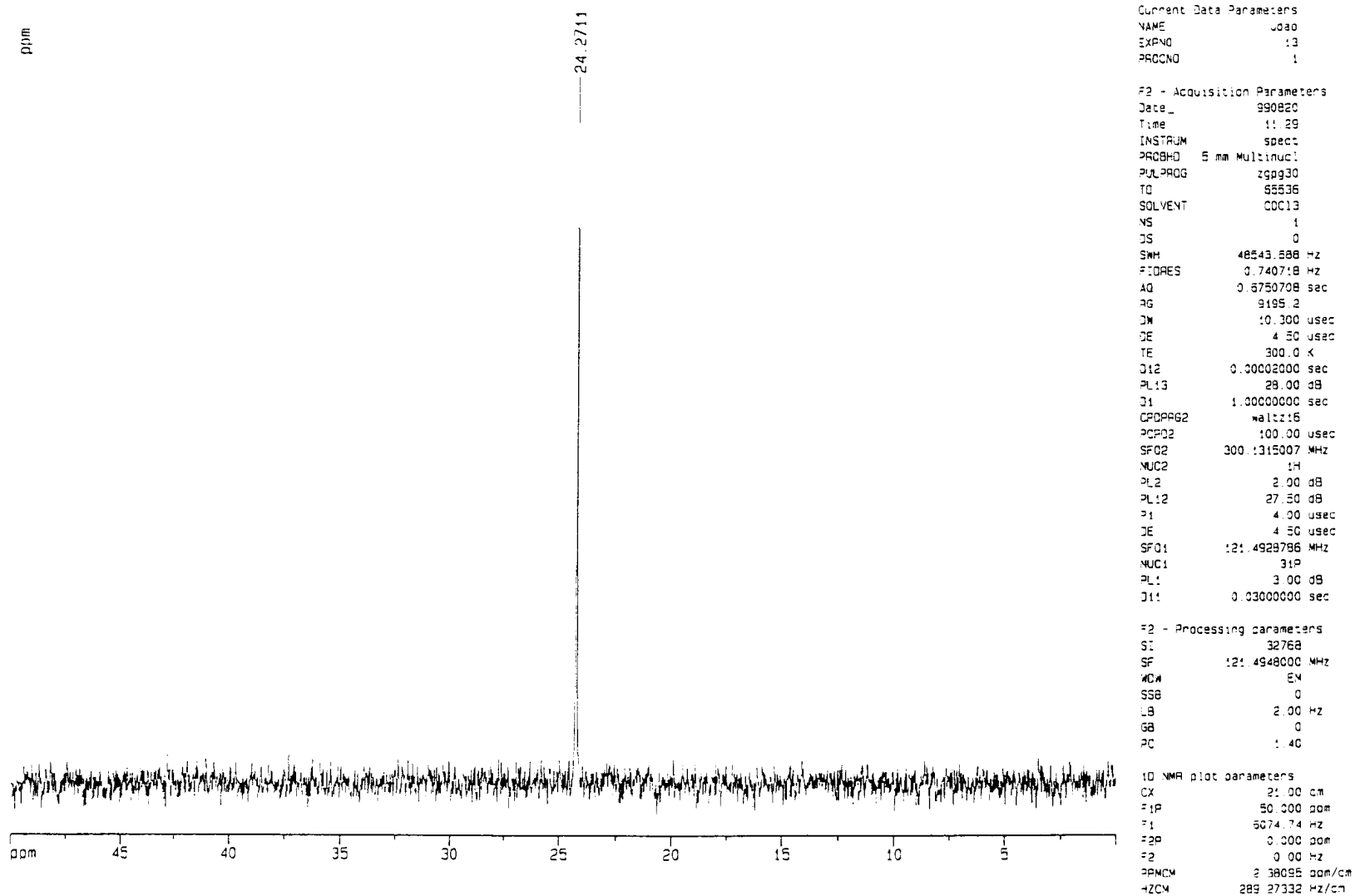


Figura 47: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P desacoplado do composto 23 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.

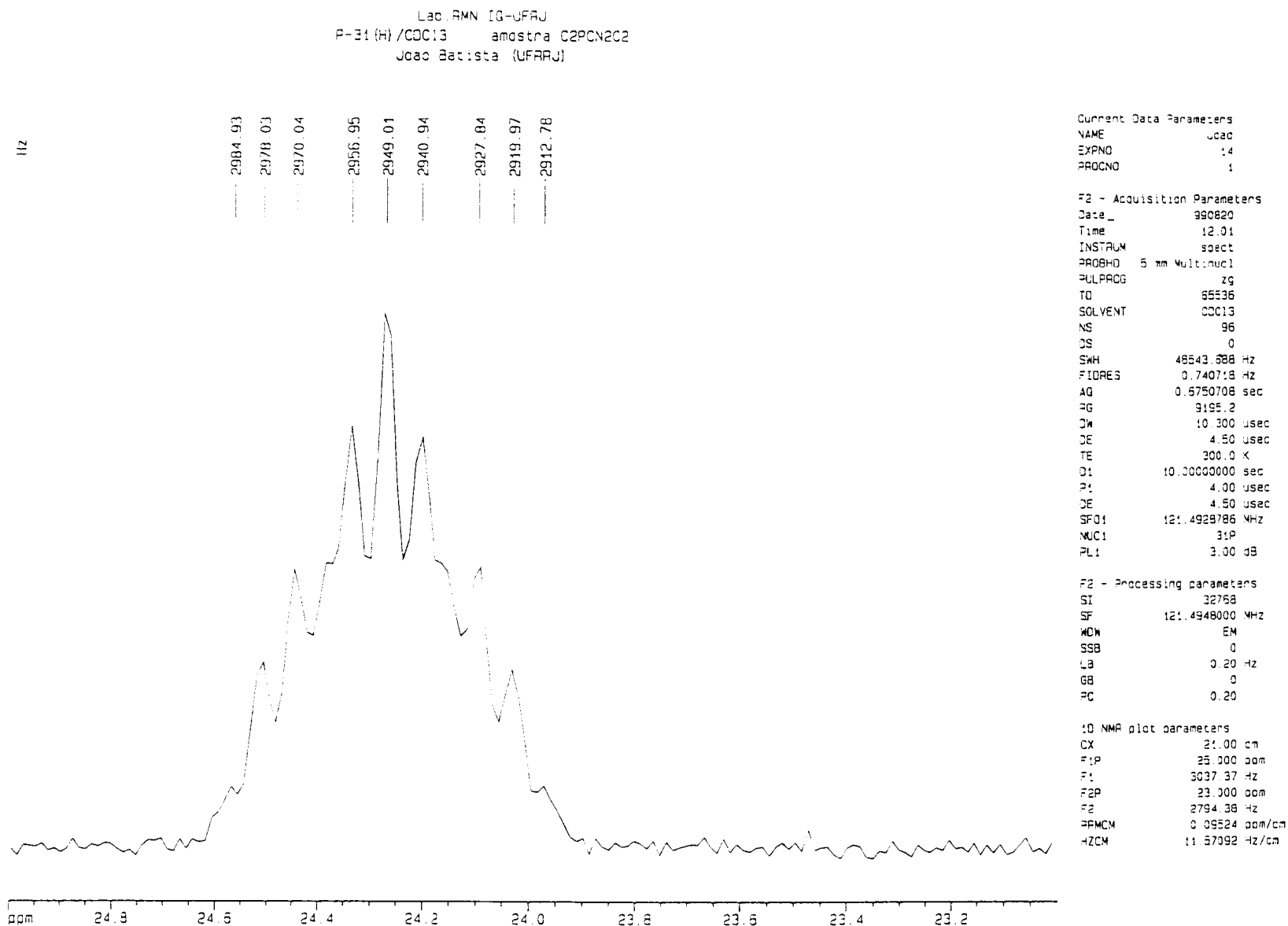


Figura 48: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P acoplado do composto 23 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.

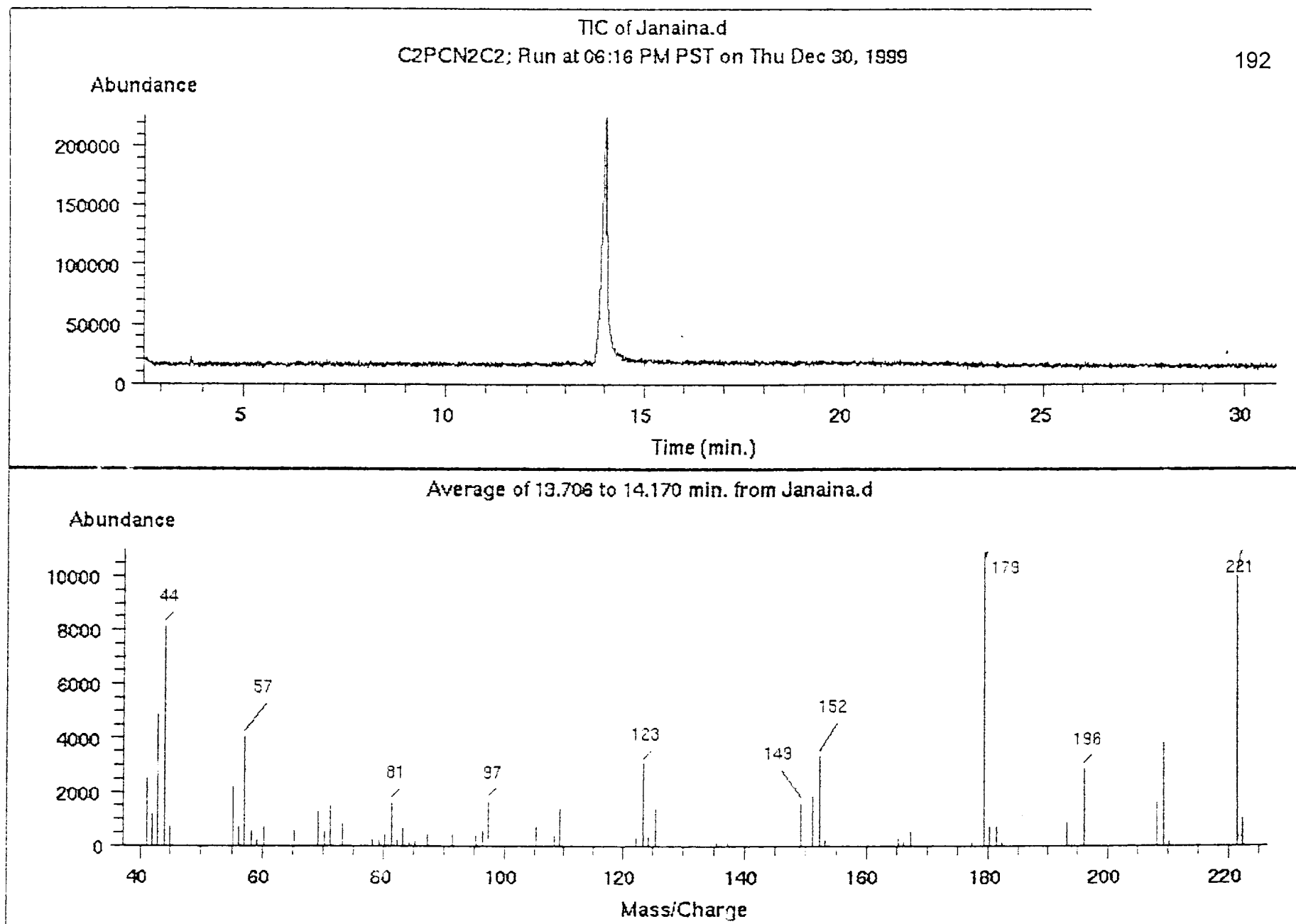


Figura 49: Espectro de massas do composto 23 – 70 eV.



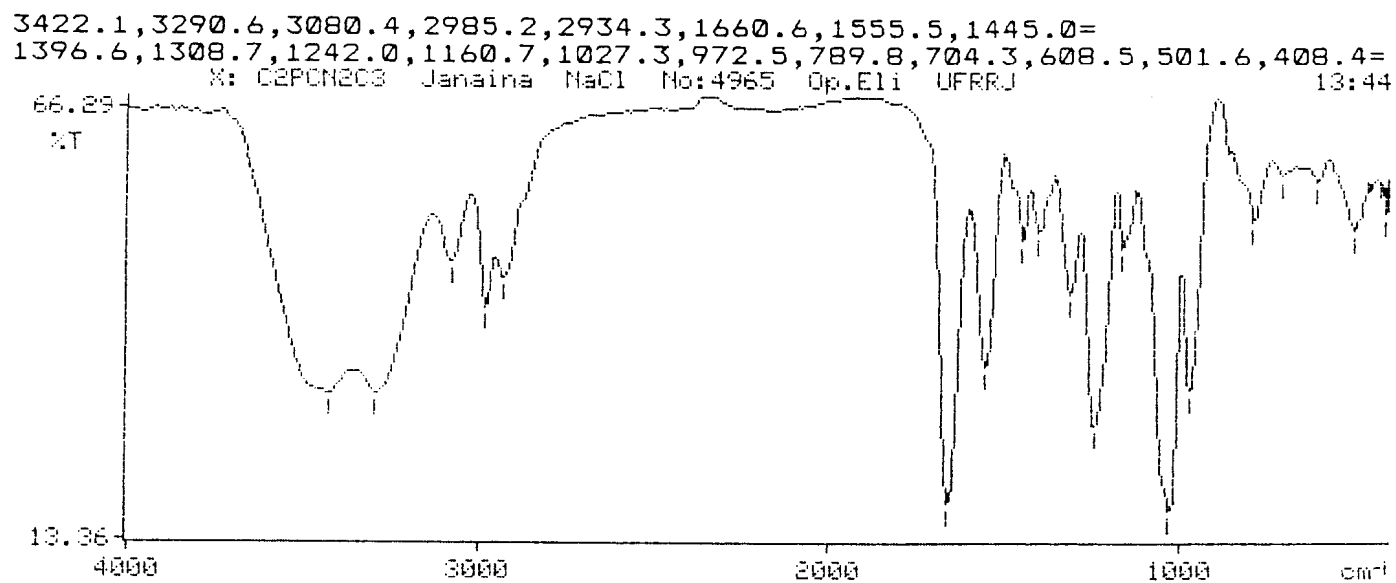


Figura 50: Espectro de infravermelho do composto 24 (Célula de NaCl).

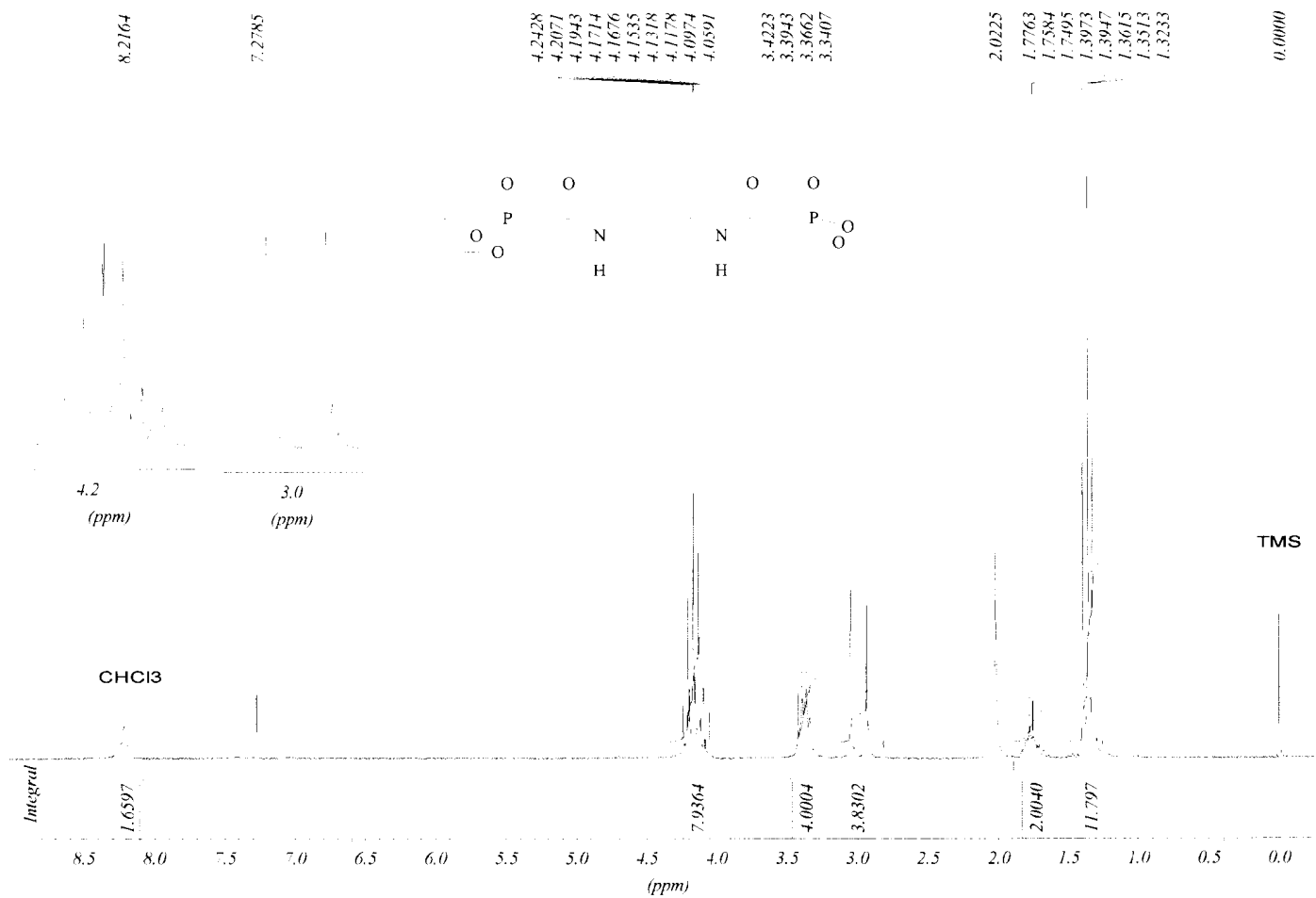


Figura 51: Espectro de RMN-<sup>1</sup>H do composto 24 – 200 MHz – CDCl<sub>3</sub>.

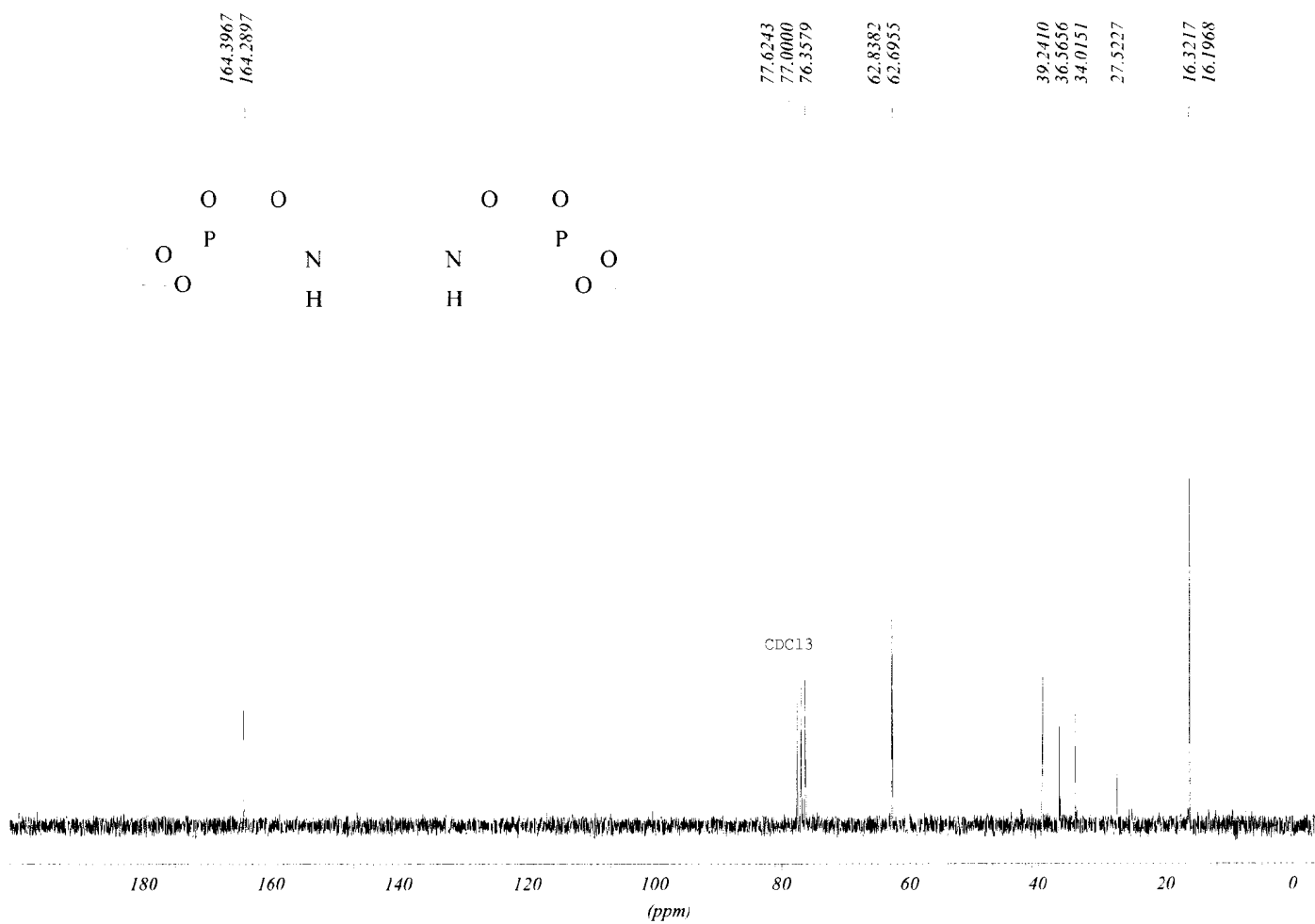
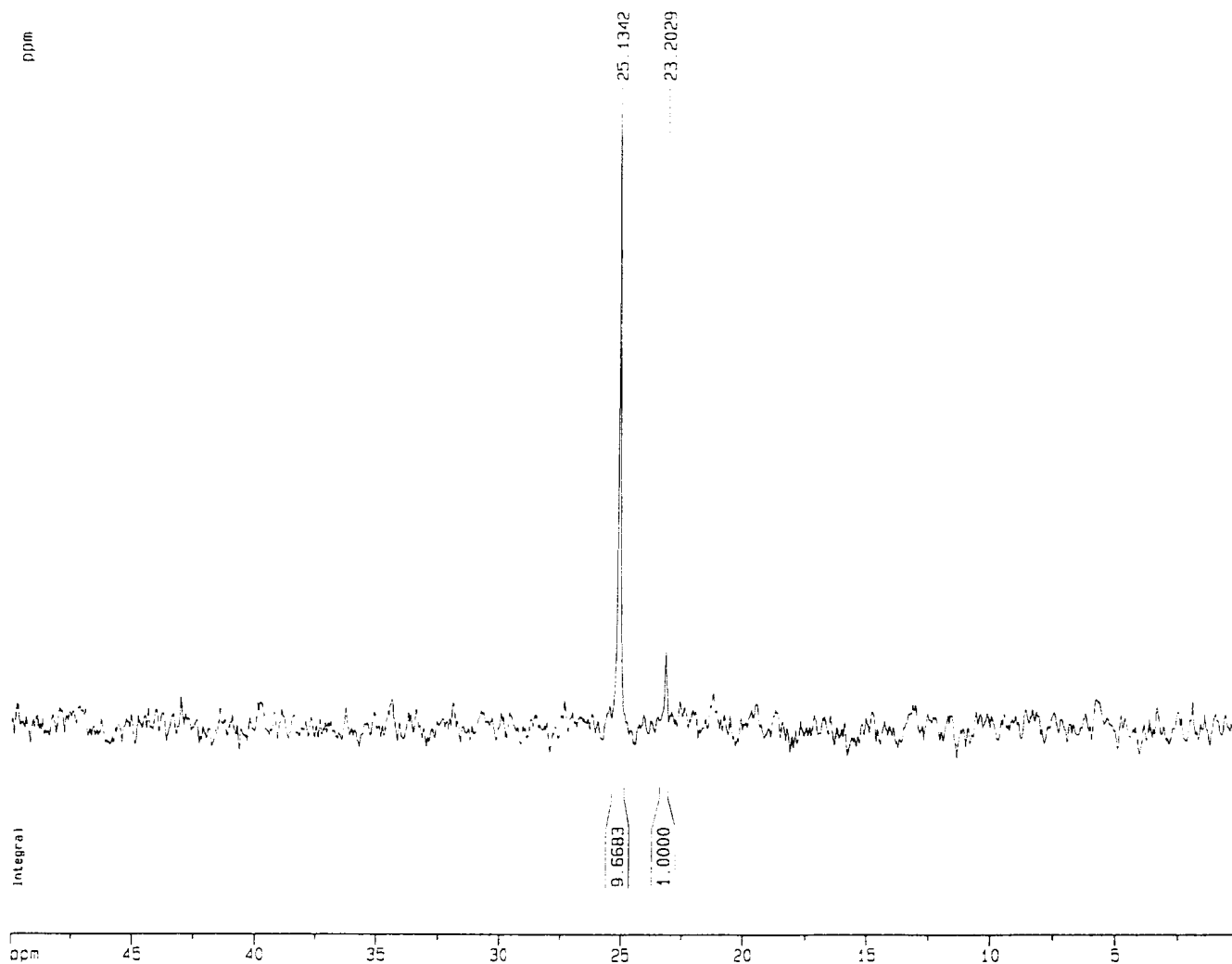


Figura 52: Espectro de RMN-<sup>13</sup>C do composto 24 – 50 MHz – CDCl<sub>3</sub>.



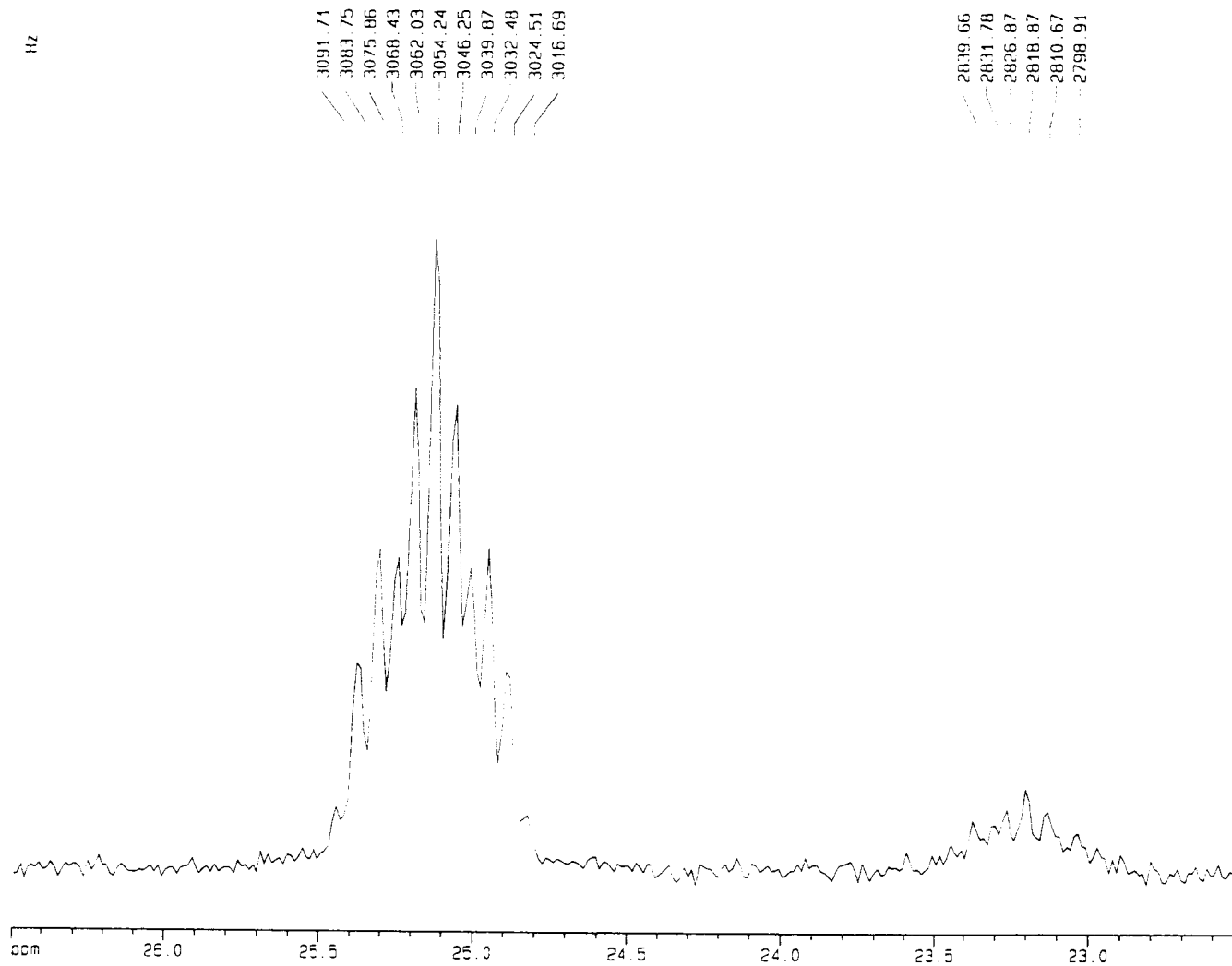
Current Data Parameters  
 NAME Joao  
 EXPNO 3  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 990816  
 Time 14 37  
 INSTRUM spect  
 PROCNO 5 mr Multinuc1  
 PULPROG zgpg30  
 TC 65536  
 SOLVENT CDC13  
 NS 1  
 DS 0  
 SWH 48543.588 Hz  
 FIDRES 0.740718 Hz  
 AQ 0.6750708 sec  
 RG 3195.2  
 DN 10.300 usec  
 DE 4.50 usec  
 TE 300.0 K  
 D12 0.00002000 sec  
 PL13 28.00 dB  
 D1 30.00000000 sec  
 CPDPRG2 waltz16  
 PCPD2 100.00 usec  
 SFO2 300.1315007 MHz  
 NUC2 31P  
 PL2 2.00 dB  
 PL12 27.50 dB  
 P1 4.00 usec  
 DE 4.50 usec  
 SFO1 121.4928786 MHz  
 NUC1 31P  
 PL1 3.00 dB  
 D11 0.03000000 sec

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 121.4948000 MHz  
 WDM EM  
 SSB 0  
 LB 10.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40

1D NMR plot parameters  
 CX 21.00 cm  
 F1P 50.000 ppm  
 F1 6074.74 Hz  
 F2P 0.000 ppm  
 F2 0.00 Hz  
 PPMCM 2 38095 ppm/cm  
 HZCM 289 27332 Hz/cm

Figura 53: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P desacoplado do composto 24 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.



Current Data Parameters  
 NAME ucac  
 EXPNO 4  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 990816  
 Time 15:17  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm Mult:nucl  
 PULPROG zg  
 TD 65536  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 192  
 DS 0  
 SWH 48543.686 Hz  
 FIDRES 0.740716 Hz  
 AQ 0.6750706 sec  
 RG 9:25.2  
 DW 10.300 usec  
 DE 4.50 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 10.0000000 sec  
 P1 4.00 usec  
 DE 4.50 usec  
 SFO1 121.4928786 MHz  
 NUC1 31P  
 PL1 3.00 dB

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 121.4948000 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.20 Hz  
 GB 0  
 PC 0.20

1D NMR plot parameters  
 CX 21.00 cm  
 F1P 26.500 ppm  
 F1 3219.61 Hz  
 F2P 22.500 ppm  
 F2 2733.63 Hz  
 PPMCM 0.19046 ppm/cm  
 HZCM 23.14167 Hz/cm

Figura 54: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P acoplado do composto 24 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.

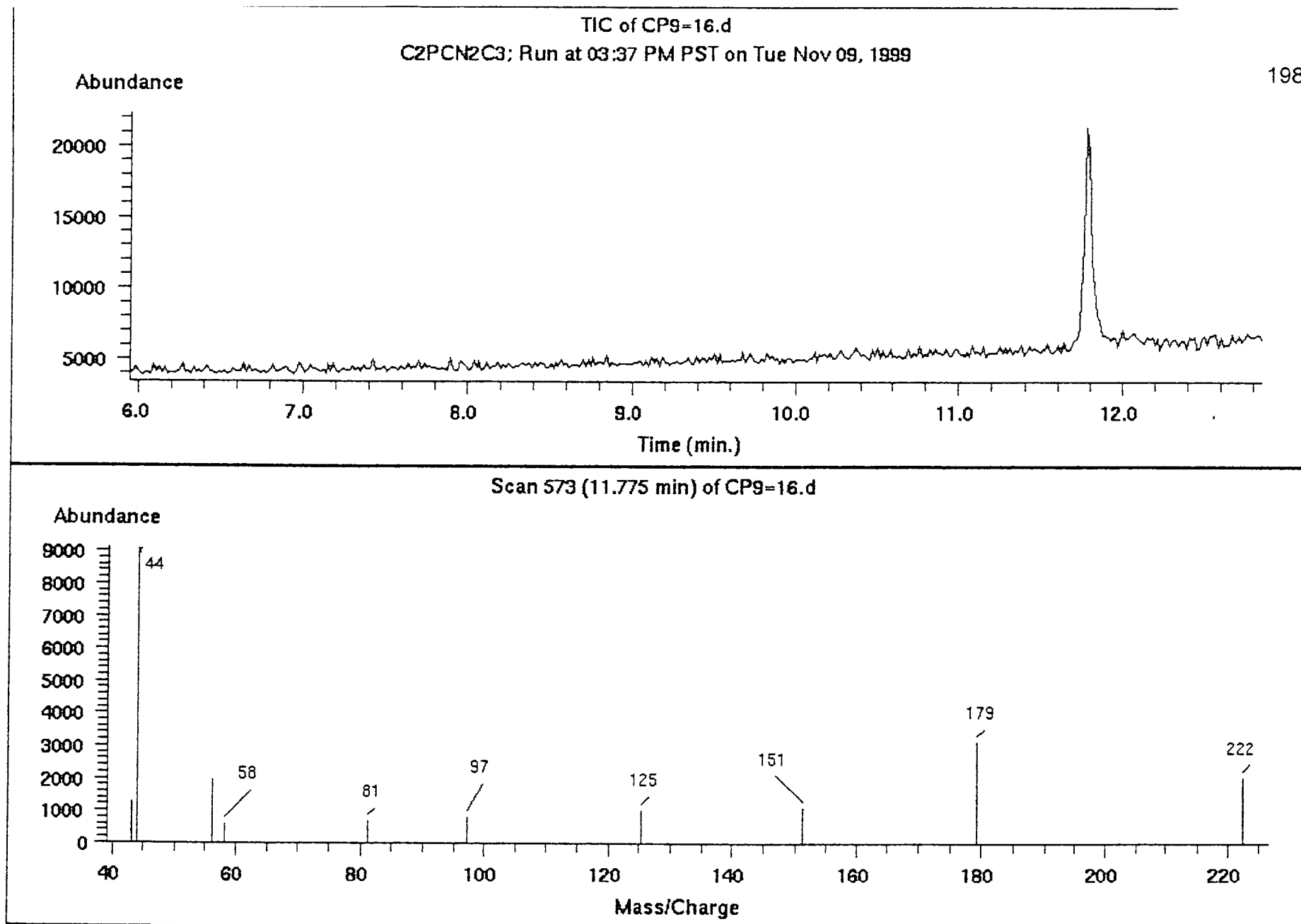


Figura 55: Espectro de massas do composto 24 - 70 eV.

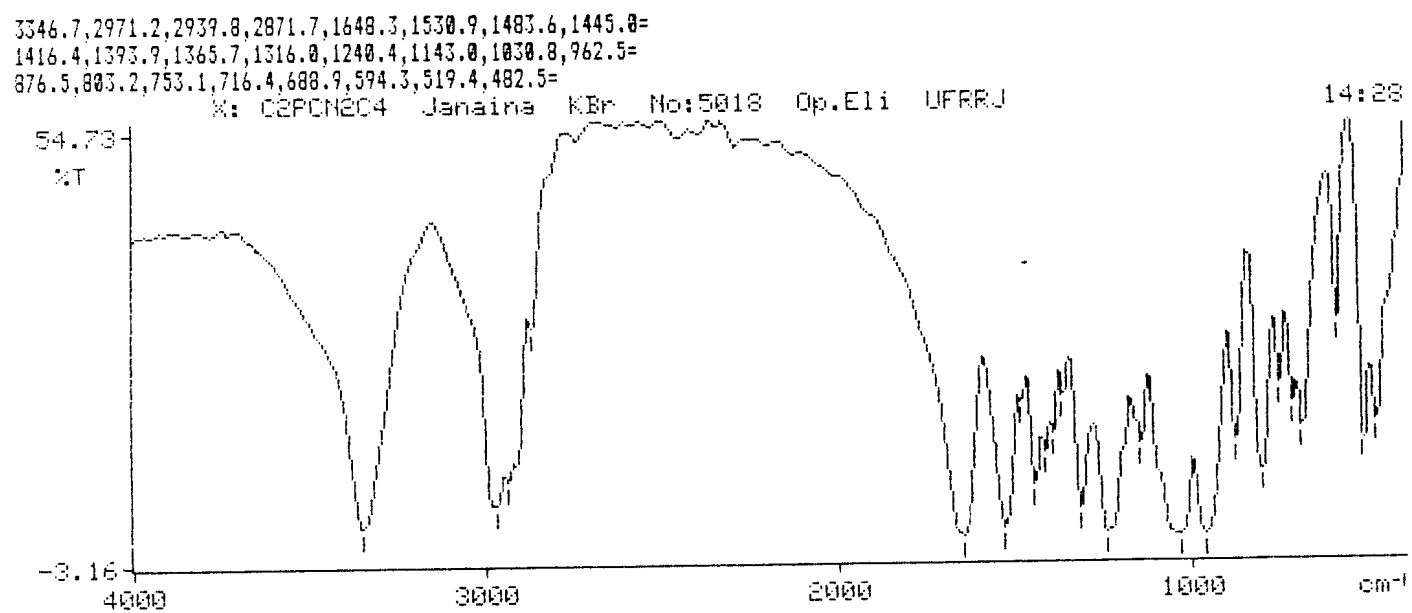


Figura 56: Espectro de infravermelho do composto 25 (Pastilha de KBr).

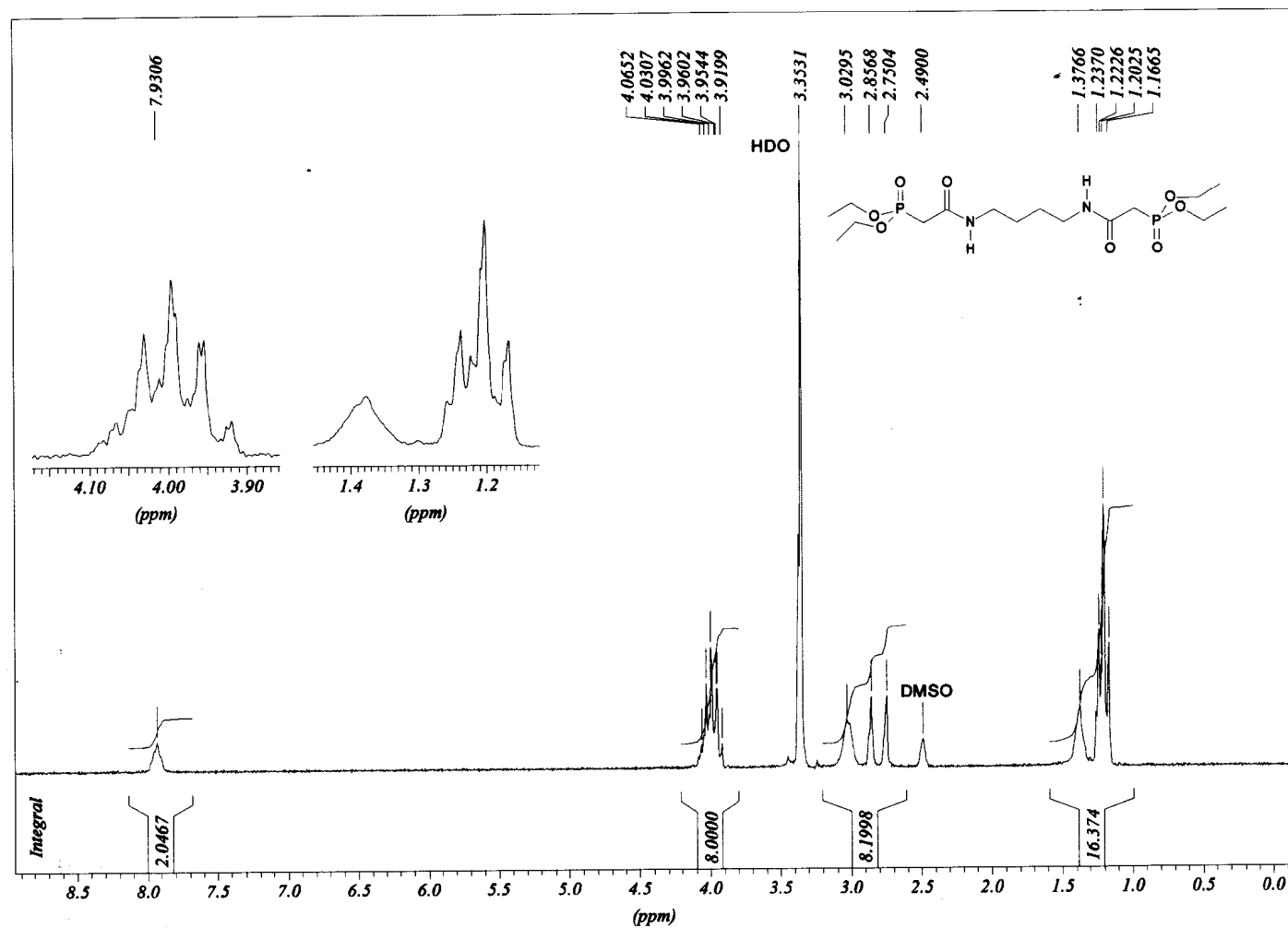


Figura 57: Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do composto 25 – 200 MHz –  $\text{DMSO}-d_6$ .



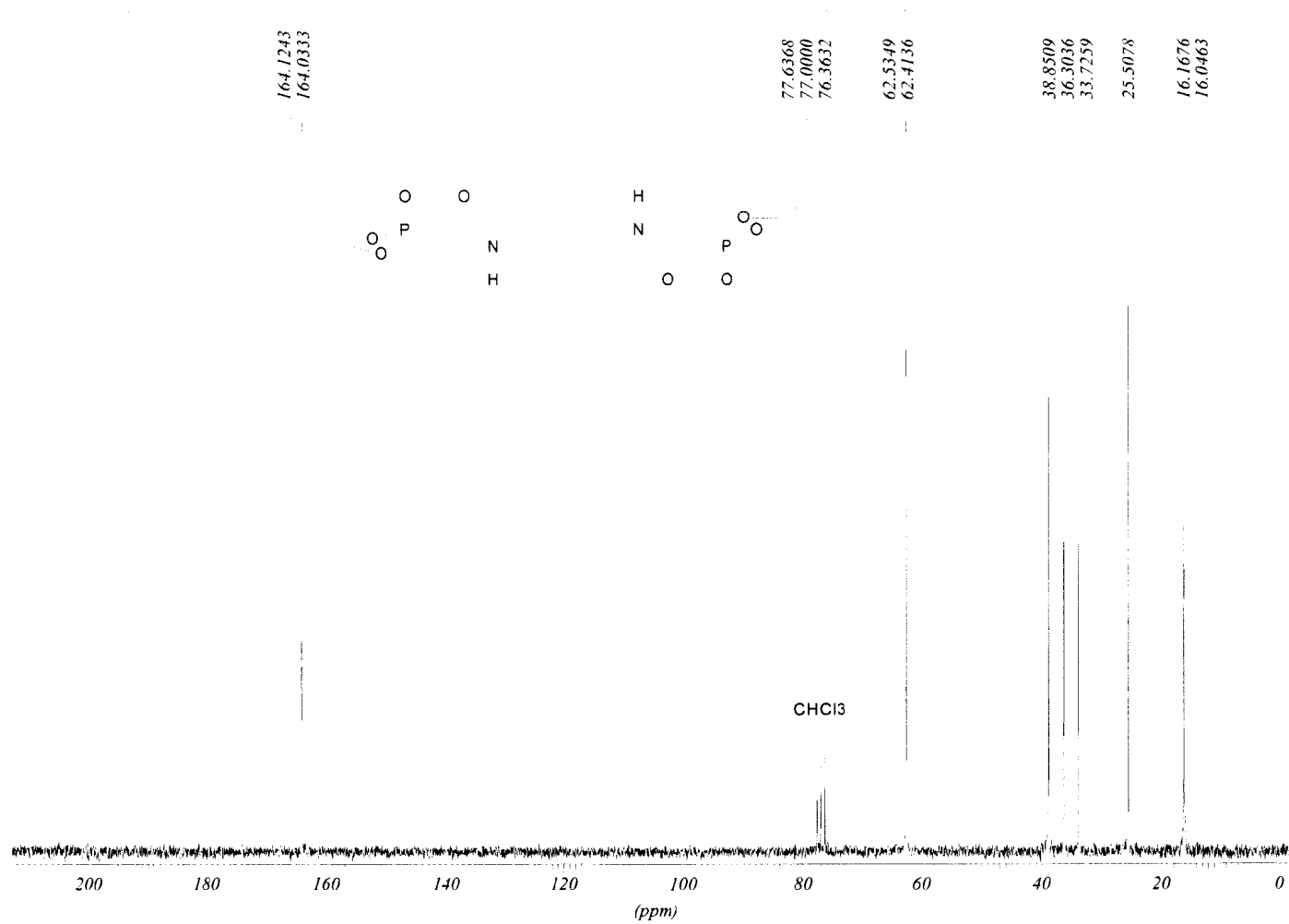
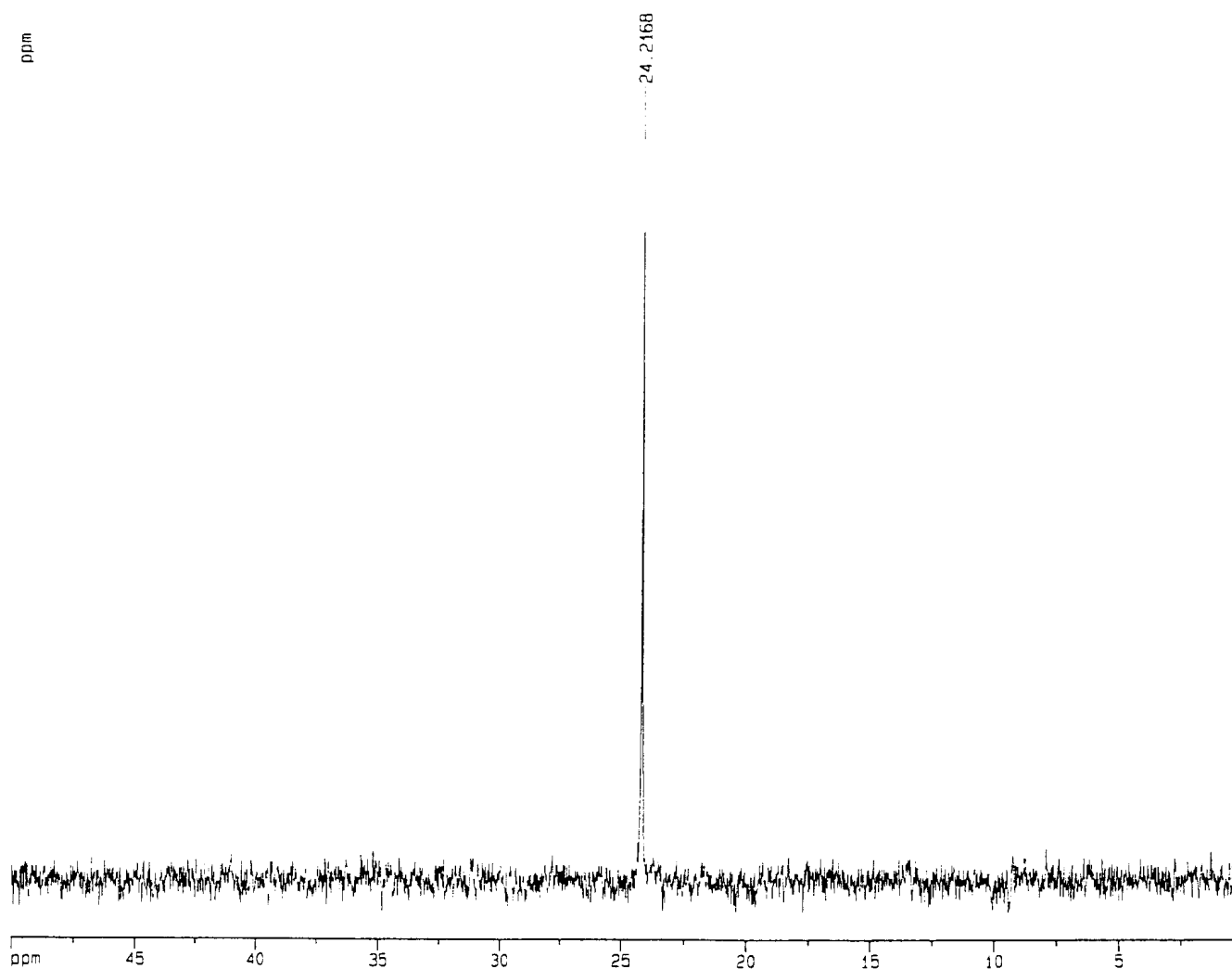


Figura 58: Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do composto 25 – 50 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .



```

Current Data Parameters
NAME          Joao
EXPNO         5
PROCNO        1

F2 - Acquisition Parameters
Date_         980820
Time          7 59
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm Multinuc:
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       CDC13
NS            1
DS            0
SWH           40543.588 Hz
FIDRES        0.740718 Hz
AQ            0.6750708 sec
RG            9195.2
DN            10.300 usec
DE            4.50 usec
TE            300.0 K
D12           0.00002000 sec
PL13          28.00 dB
D1            1.00000000 sec
CPOPRG2       waltz16
PCPD2         100.00 usec
SF02          300.1315007 MHz
NUC2          31P
PL2           2.00 dB
PL12          27.50 dB
P1            4.00 usec
DE            4.50 usec
SF01          121.4928786 MHz
NUC1          31P
PL1           3.00 dB
D11           0.03000000 sec

F2 - Processing parameters
S1            32768
SF            121.4948000 MHz
WDW           EM
SSE           0
LB            2.00 Hz
GB            0
PC            1.40

1D NMR plot parameters
CX            21.00 cm
F1P           50.000 ppm
F1            6074.74 Hz
F2P           0.000 ppm
F2            0.00 Hz
PPMCM         238095 ppm/cm
HZCM          289.27332 Hz/cm
  
```

Figura 59: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P desacoplado do composto 25 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.

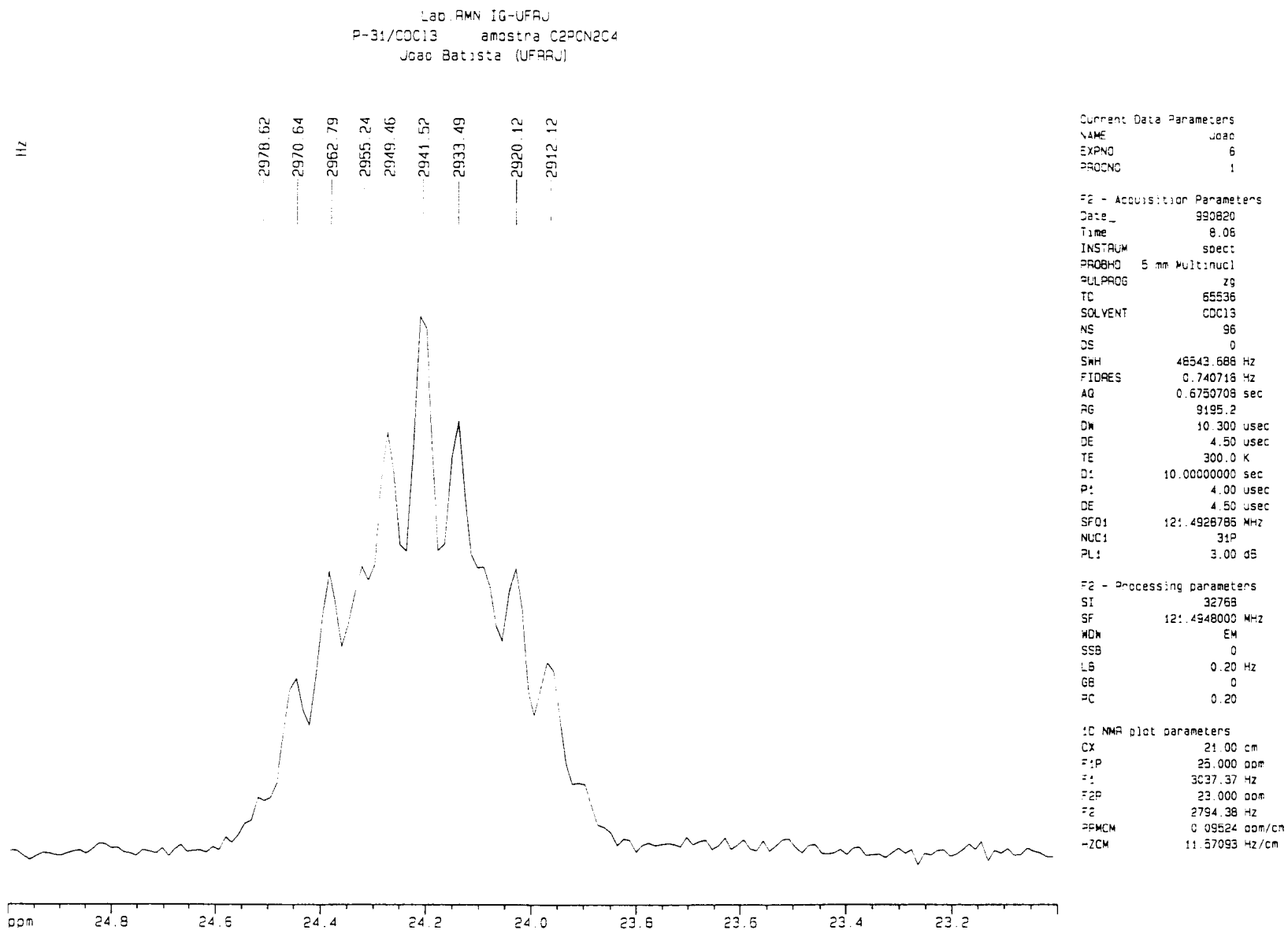
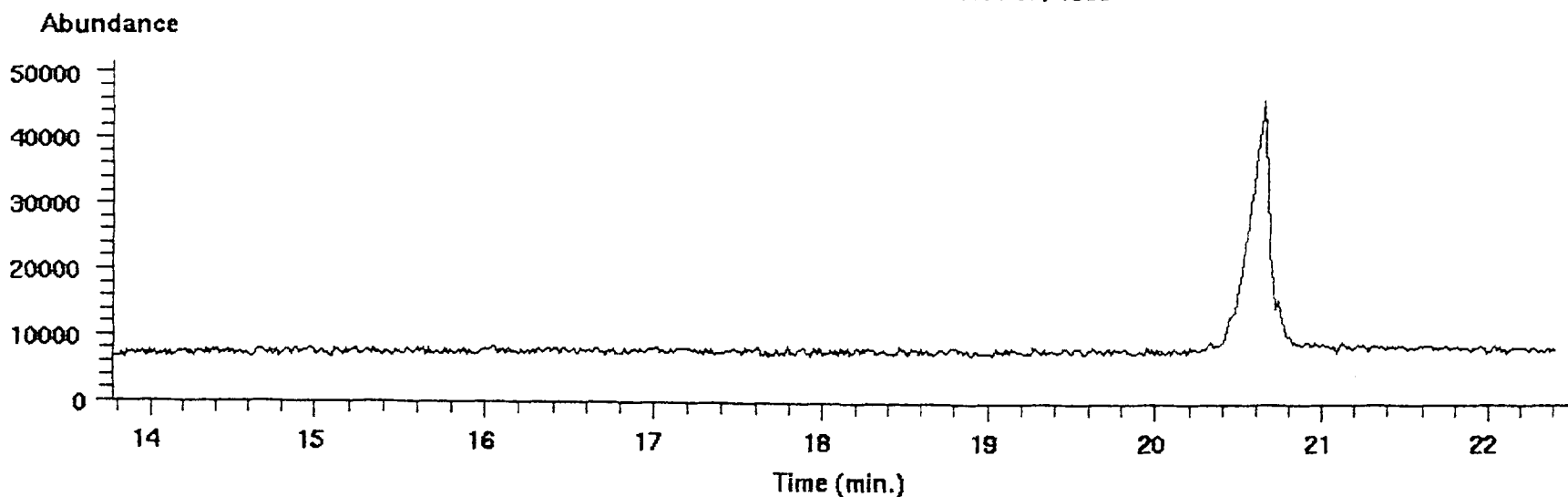


Figura 60: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P acoplado do composto 25 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.



Scan 1124 (20.658 min) of CP9-12.d

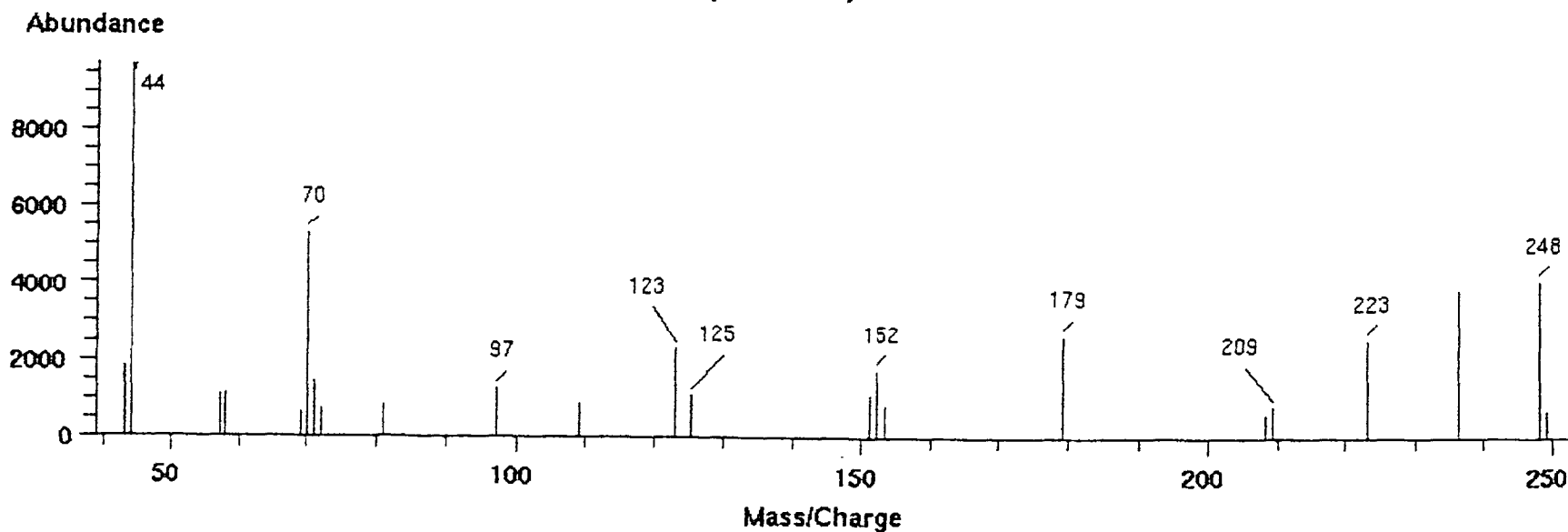


Figura 61: Espectro de massas do composto 25 – 70 eV.

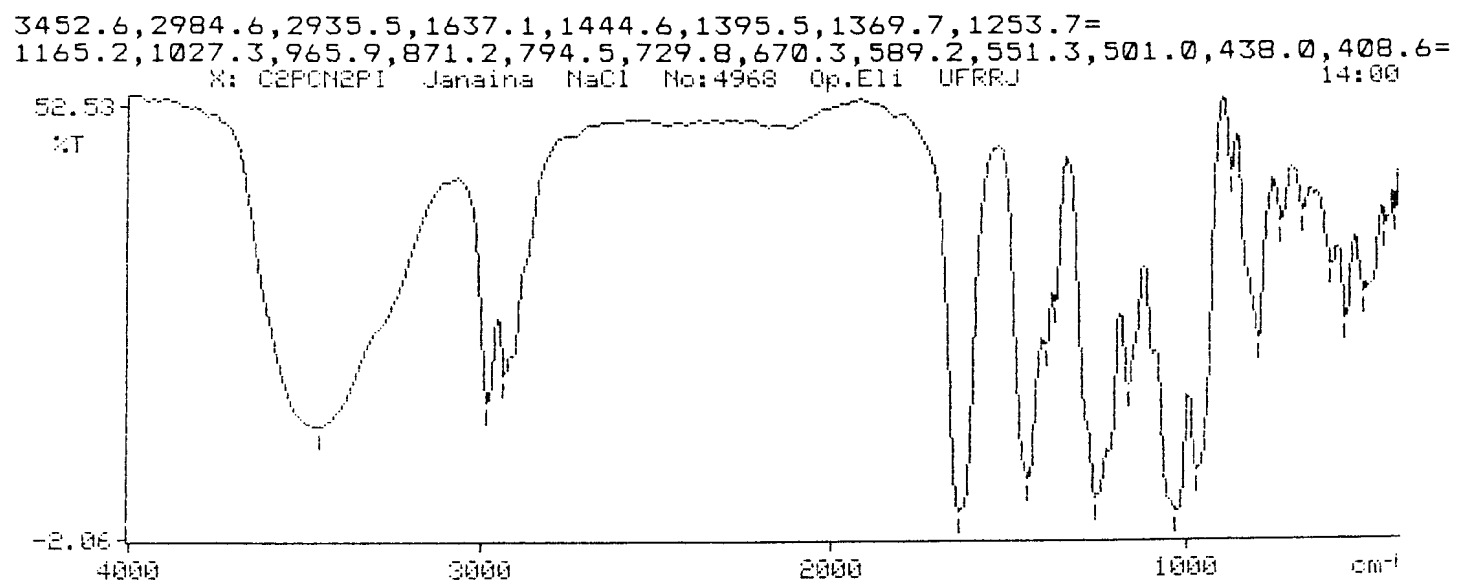


Figura 62: Espectro de infravermelho do composto 26 (Pastilha de KBr).

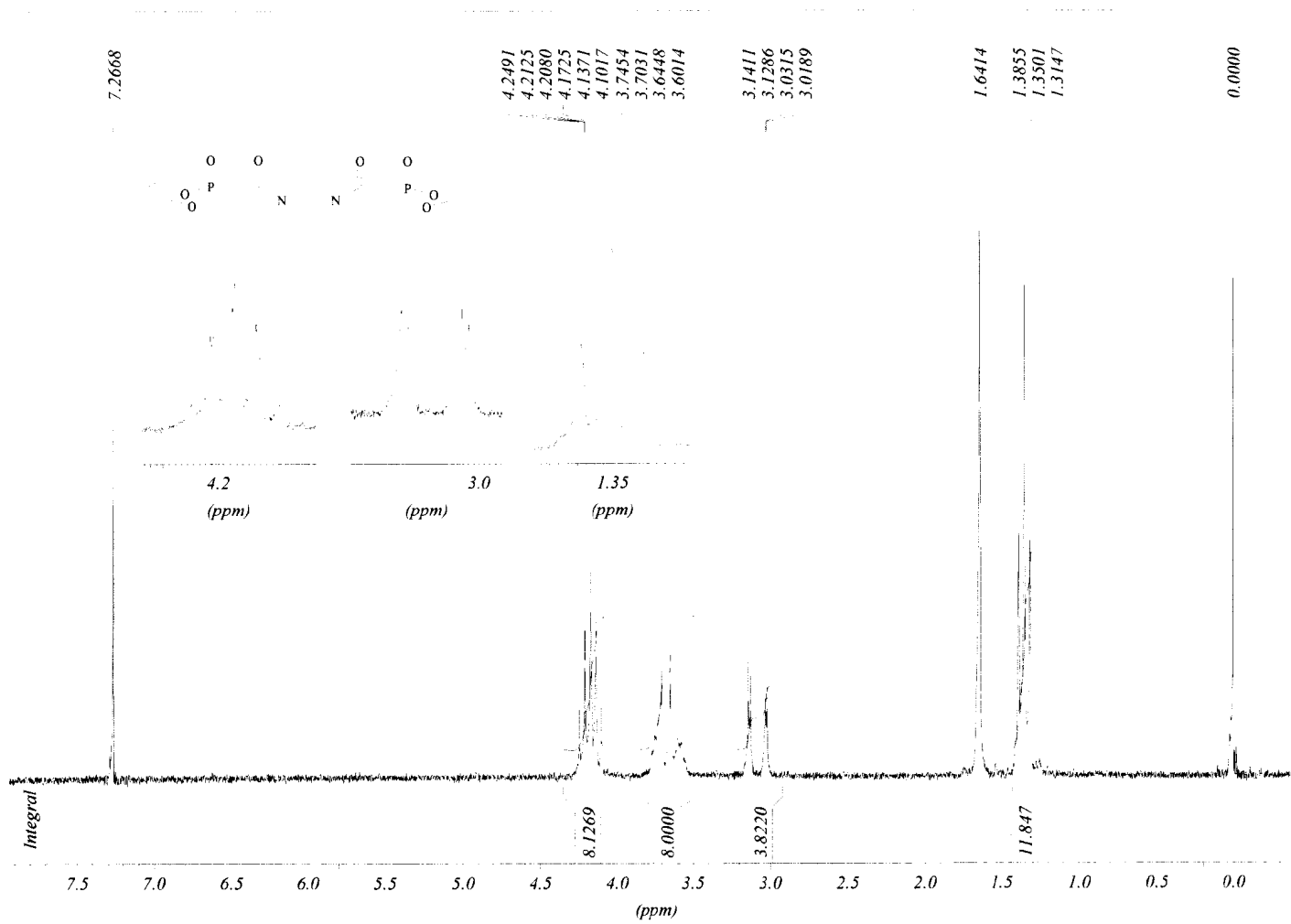


Figura 63: Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do composto 26 – 200 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

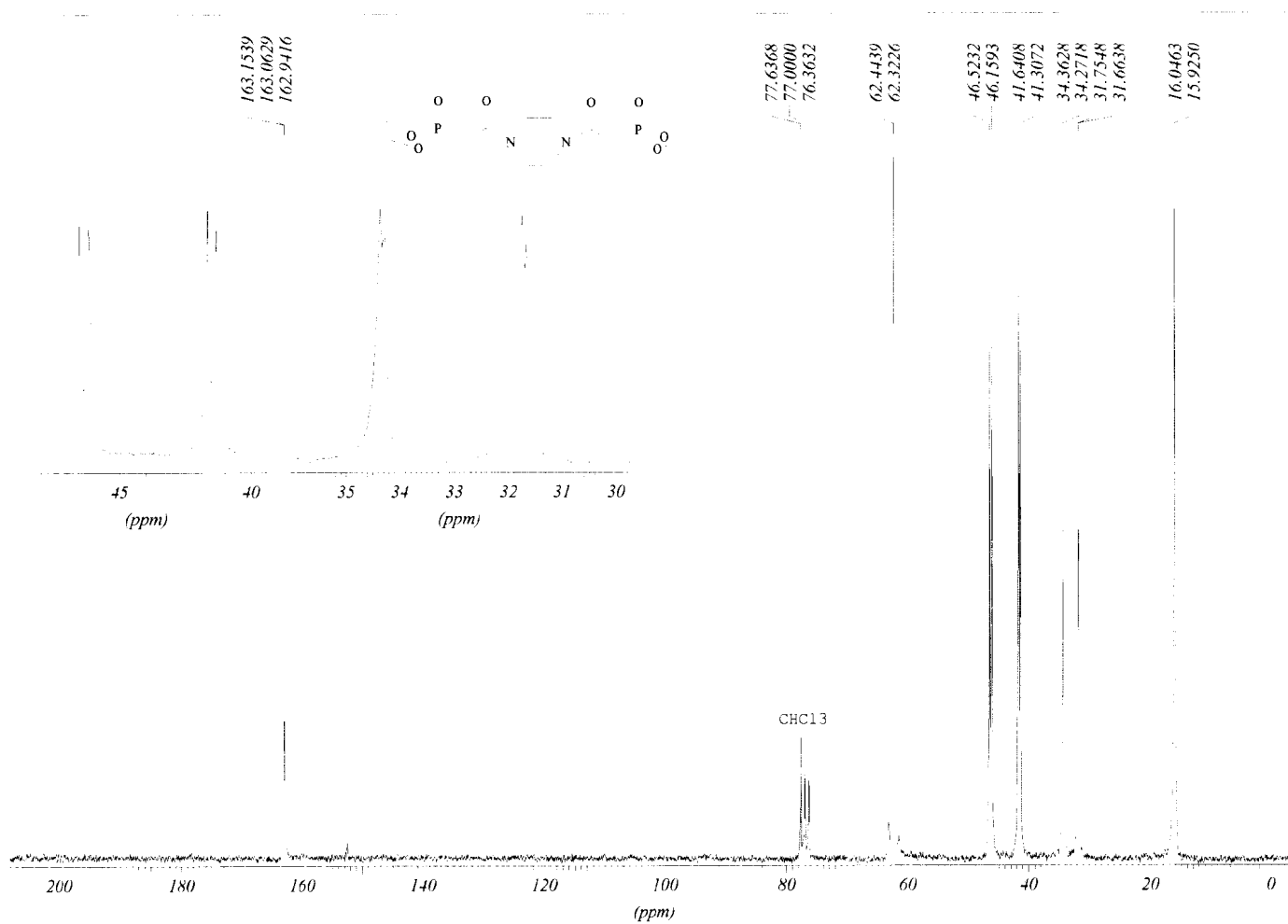
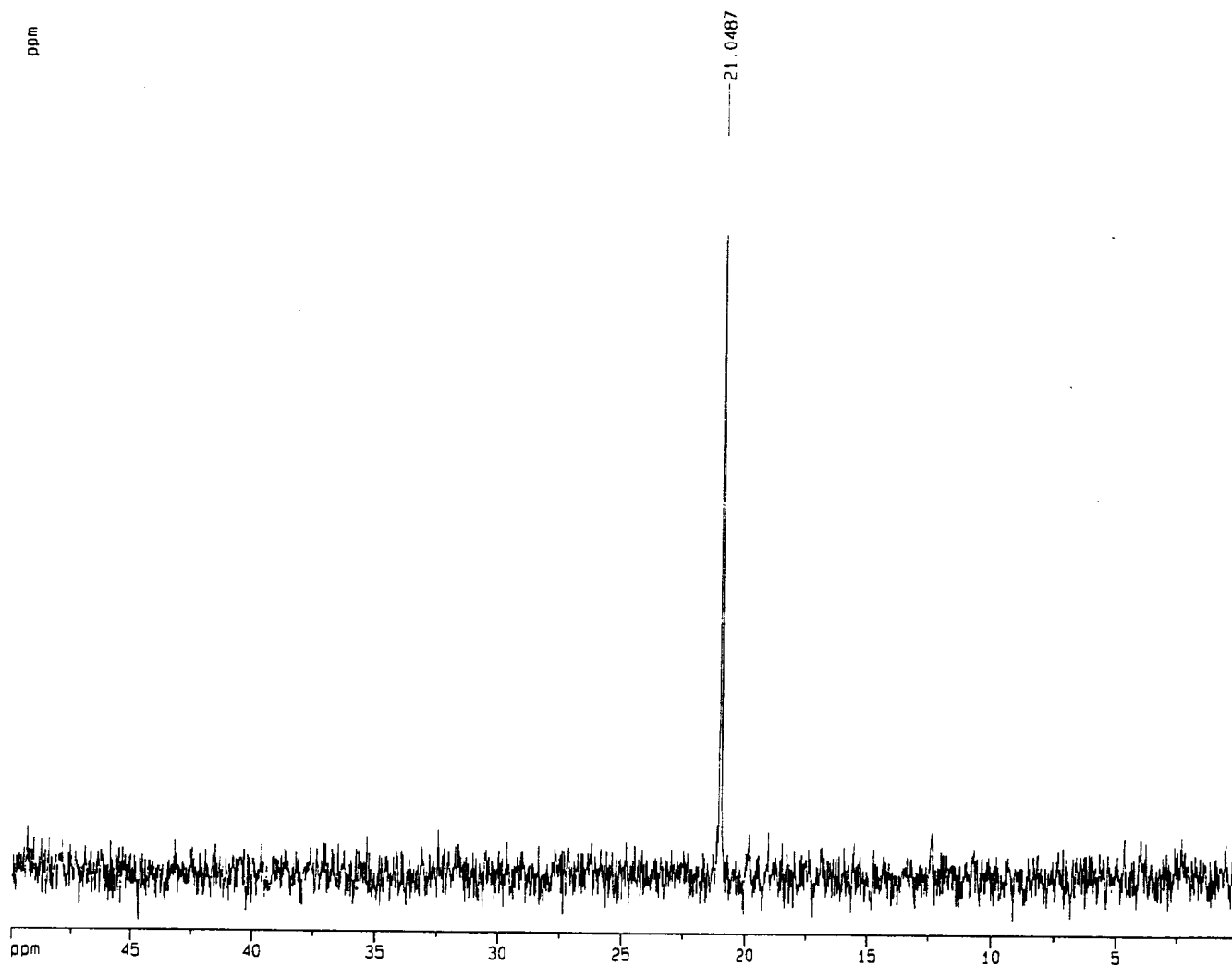


Figura 64: Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do composto 26 – 50 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .



Current Data Parameters  
NAME Joao  
EXPNO 15  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 990820  
Time 12.12  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm Multinucl  
PULPROG zgpg30  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 1  
DS 0  
SWH 46543.688 Hz  
FIDRES 0.740718 Hz  
AQ 0.6750708 sec  
RG 9195.2  
DN 10.300 usec  
DE 4.50 usec  
TE 300.0 K  
D12 0.00002000 sec  
PL13 28.00 dB  
D1 1.00000000 sec  
CPDPRG2 waltz16  
PCPD2 100.00 usec  
SFO2 300.1315007 MHz  
NUC2 1H  
PL2 2.00 dB  
PL12 27.50 dB  
P1 4.00 usec  
DE 4.50 usec  
SFO1 121.4928786 MHz  
NUC1 31P  
PL1 3.00 dB  
D11 0.03000000 sec

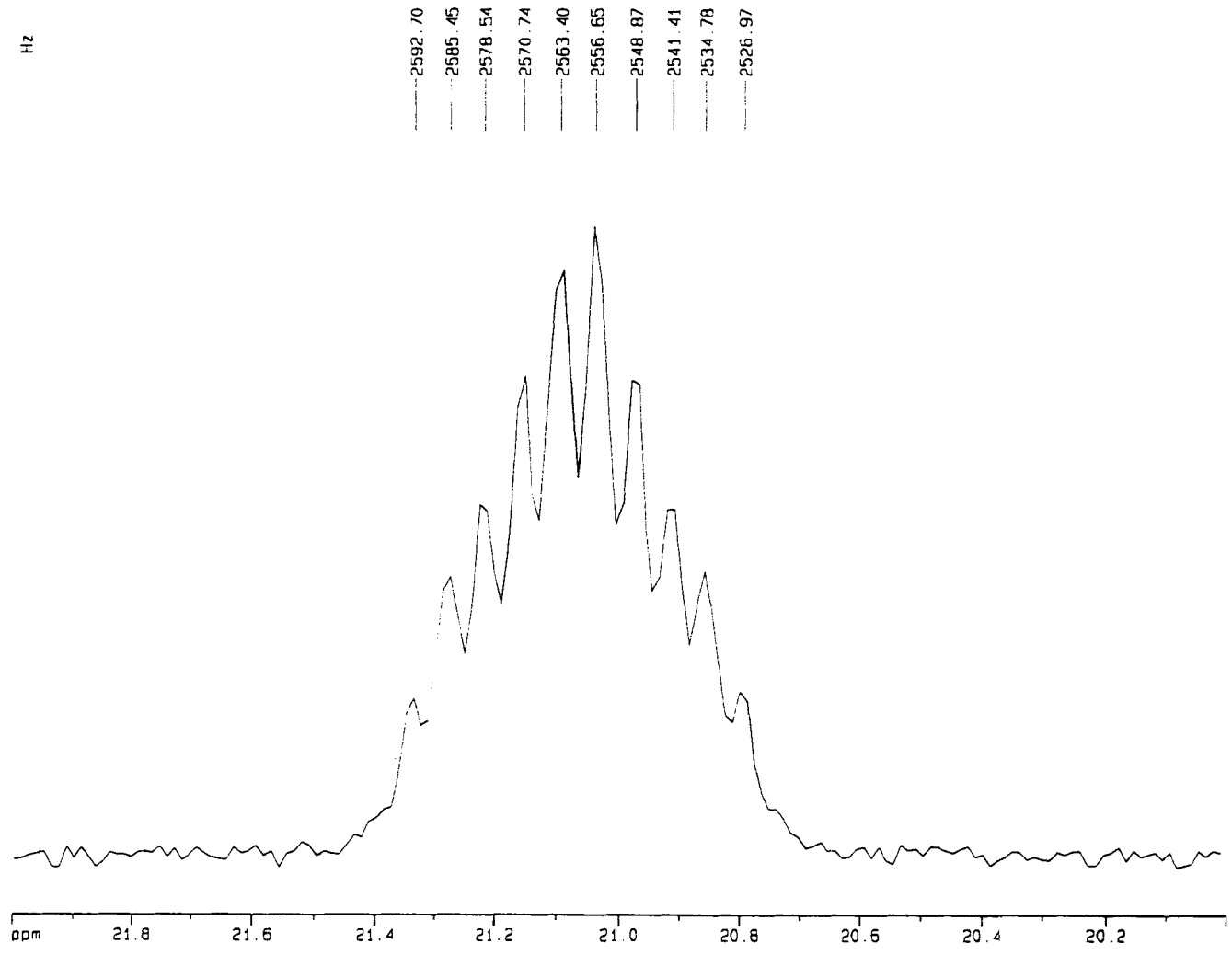
F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 121.4948000 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 2.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40

1D NMR plot parameters  
CX 21.00 cm  
F1P 50.000 ppm  
F1 6074.74 Hz  
F2P 0.000 ppm  
F2 0.00 Hz  
PPMCM 2.38095 ppm/cm  
HZCM 289.27332 Hz/cm

Figura 65: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P desacoplado do composto 26 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.



Lab.RMN IQ-UFRJ  
P-31/CDC13 amostra C2PCN2PI  
João Batista (UFRJ)



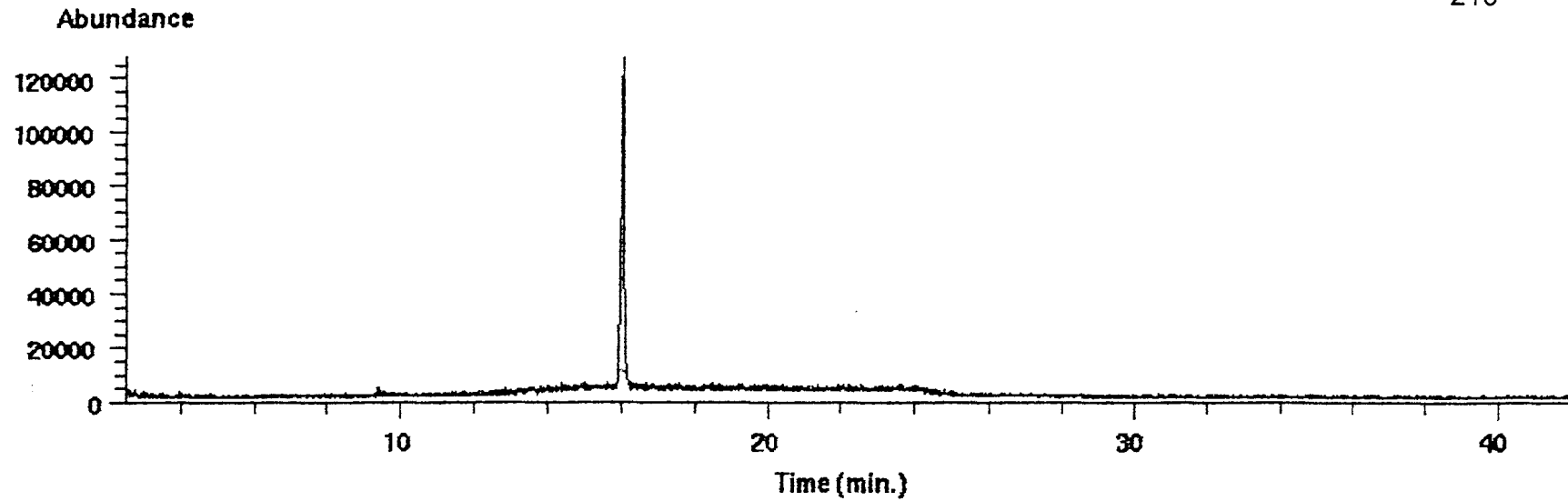
Current Data Parameters  
NAME Joac  
EXPNO 9  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 990820  
Time 9.35  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm Multinucl  
PULPROG zg  
TD 65536  
SOLVENT CDC13  
NS 96  
DS 0  
SWH 48543.686 Hz  
FIDRES 0.740716 Hz  
AQ 0.6750708 sec  
RG 9195.2  
DW 10.300 usec  
DE 4.50 usec  
TE 300.0 K  
C1 10.0000000 sec  
P1 4.00 usec  
DE 4.50 usec  
SF01 121.4928786 MHz  
NUC1 31P  
PL1 3.00 dB

F2 - Processing parameters  
SI 32766  
SF 121.4948000 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.20 Hz  
GB 0  
PC 0.20

1D NMR plot parameters  
CX 21.00 cm  
F1P 22.000 ppm  
F1 2572.89 Hz  
F2P 20.000 ppm  
F2 2429.90 Hz  
PPMCH 0.09524 ppm/cm  
HZCM 11.57093 Hz/cm

Figura 66: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P acoplado do composto 26 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.



Scan 837 (16.032 min) of Janaina.d

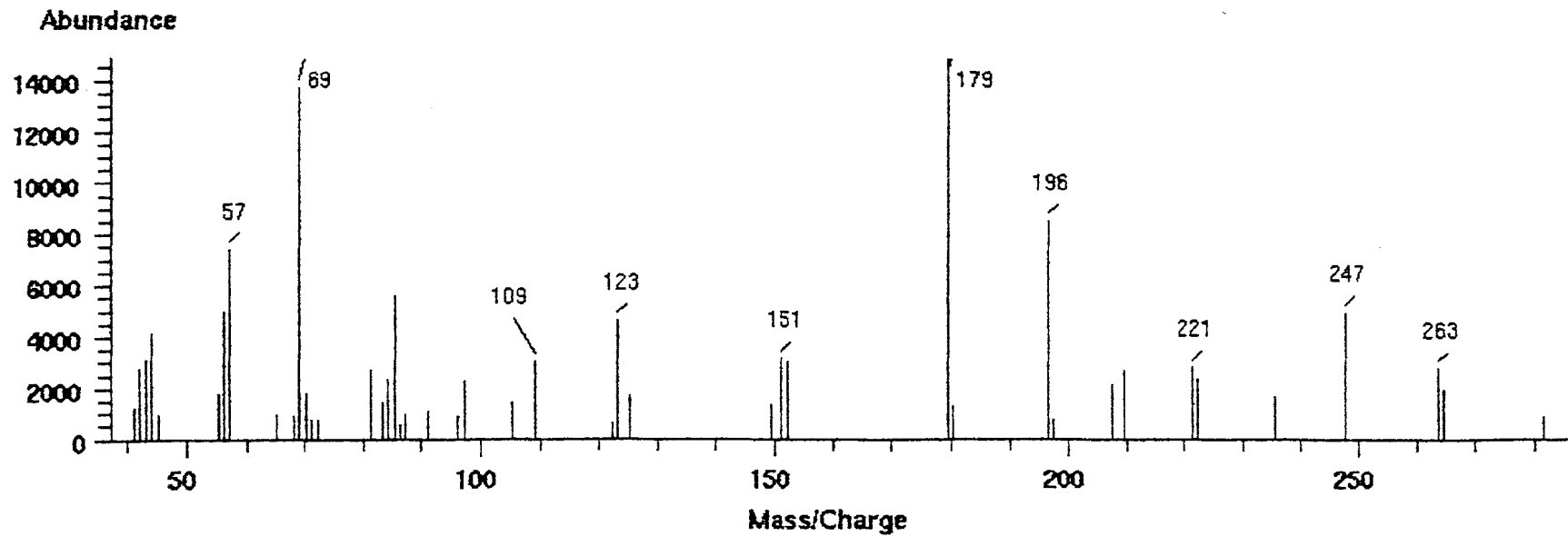
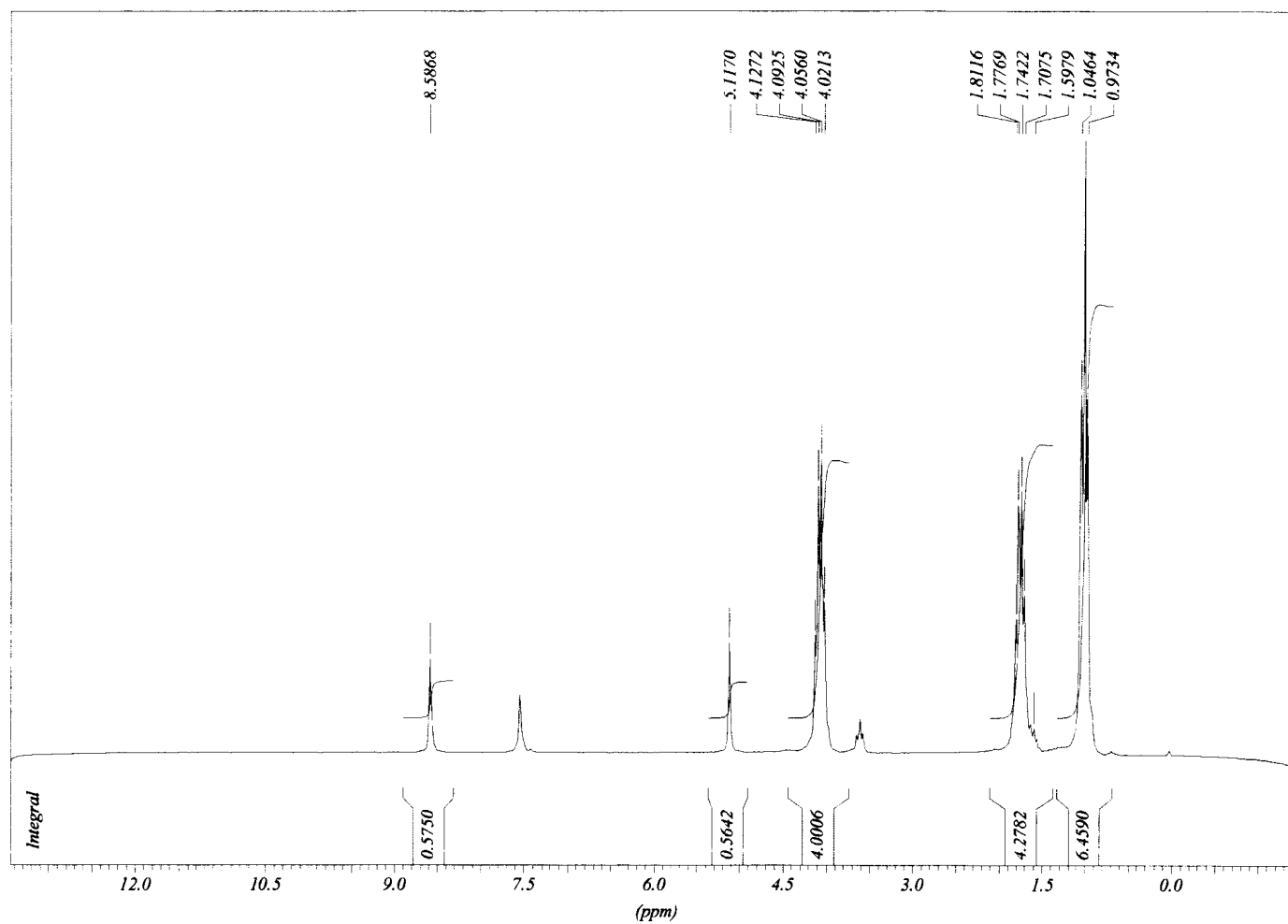
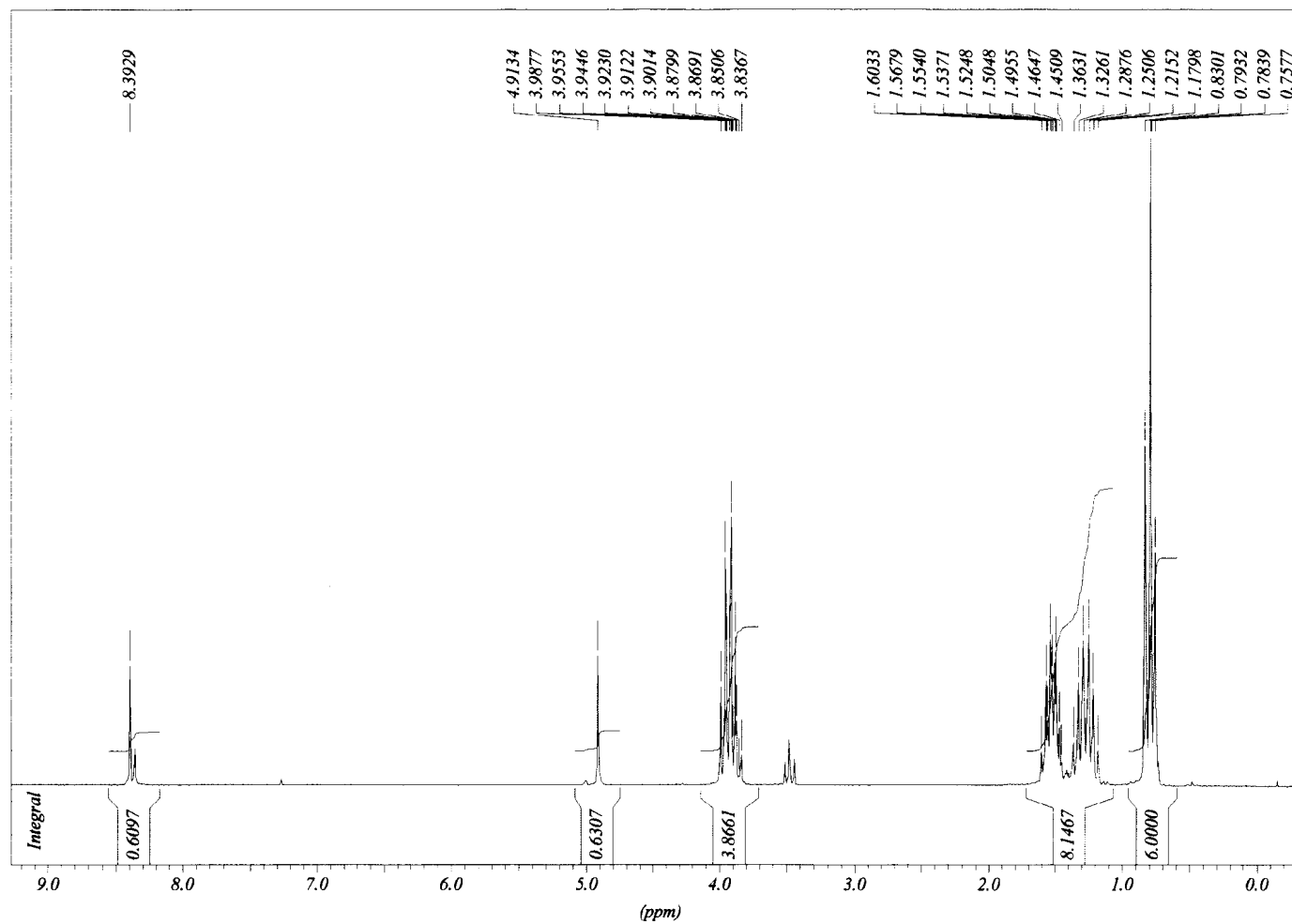


Figura 67: Espectro de massas do composto 26 – 70 eV.

## Fosfito de dipropila

Figura 68: Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do composto 27 – 200 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

## Fosfito de dibutila

Figura 69: Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do composto 28 – 200 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

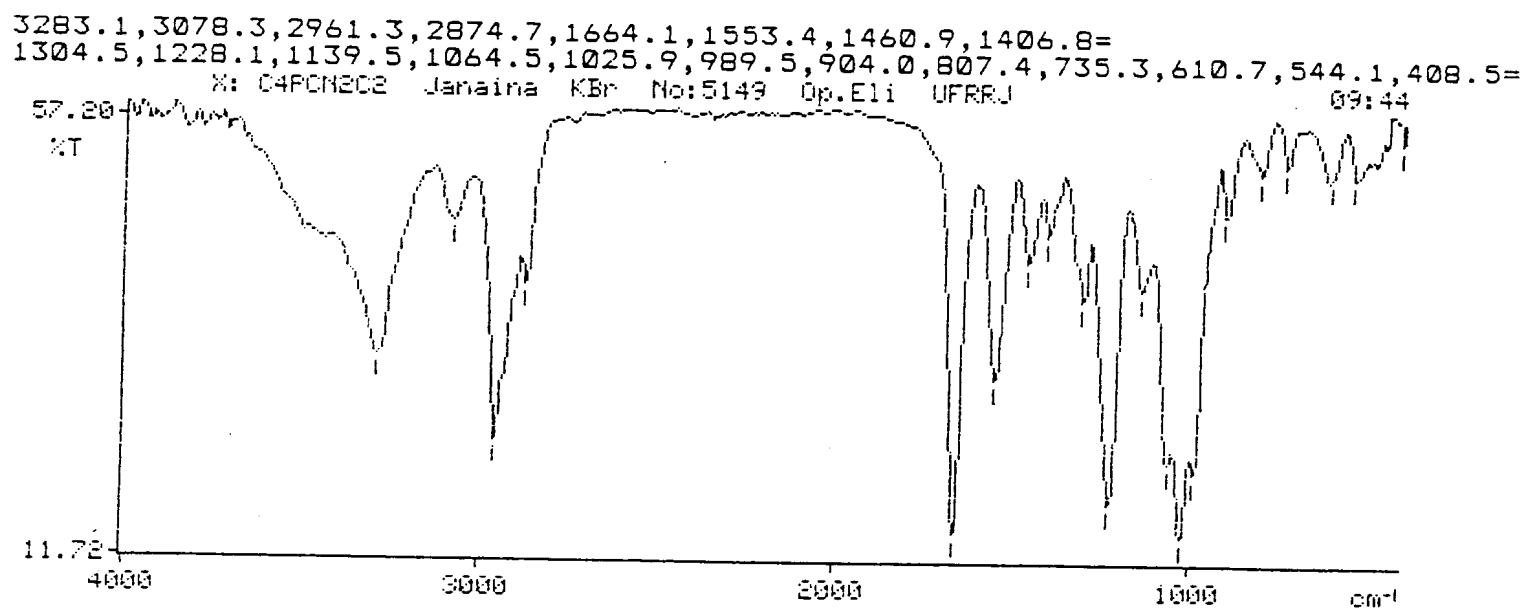


Figura 70: Espectro de infravermelho do composto 29 (Pastilha de KBr).

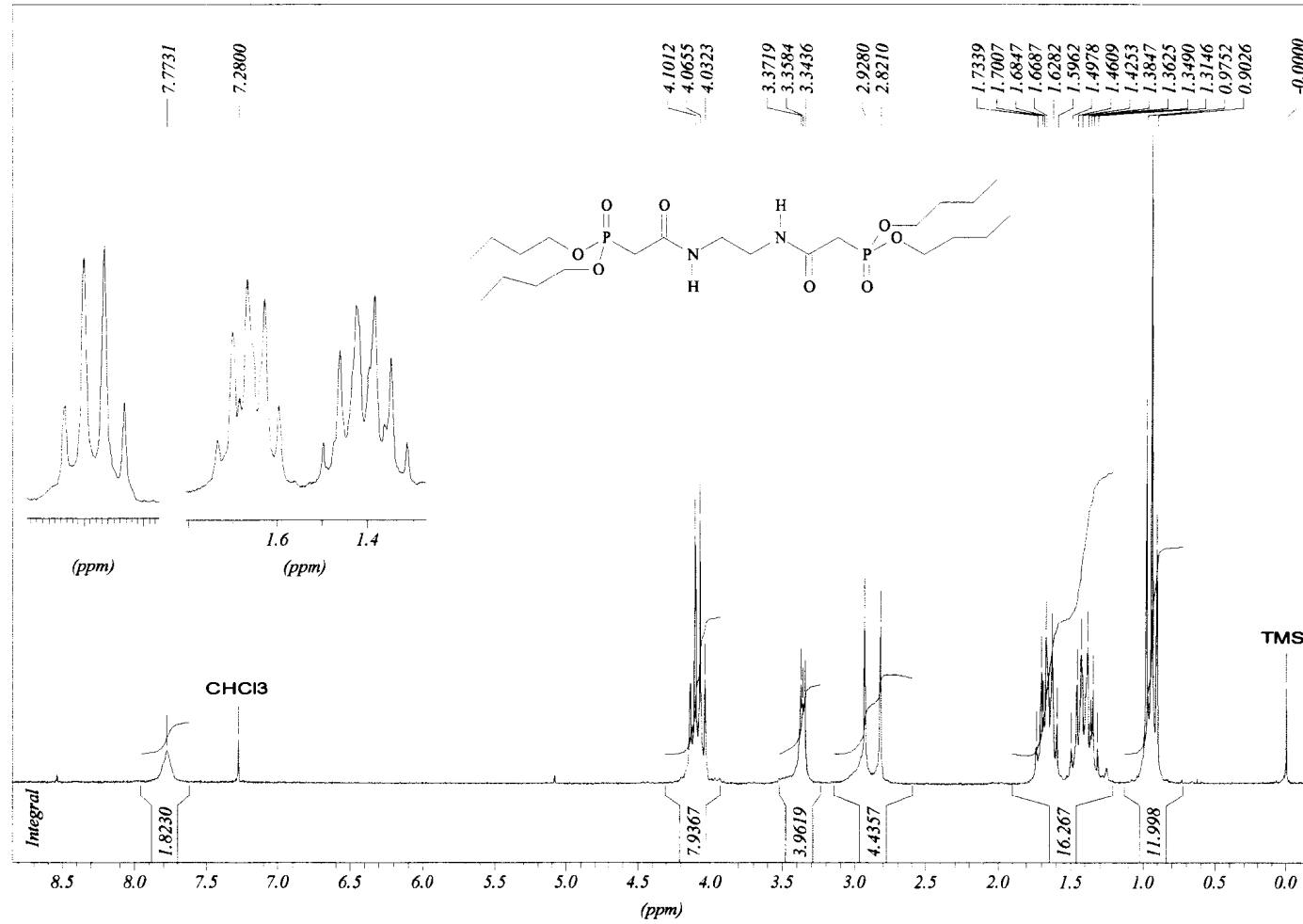


Figura 71: Espectro de RMN-<sup>1</sup>H do composto 29 – 200 MHz – CDCl<sub>3</sub>.

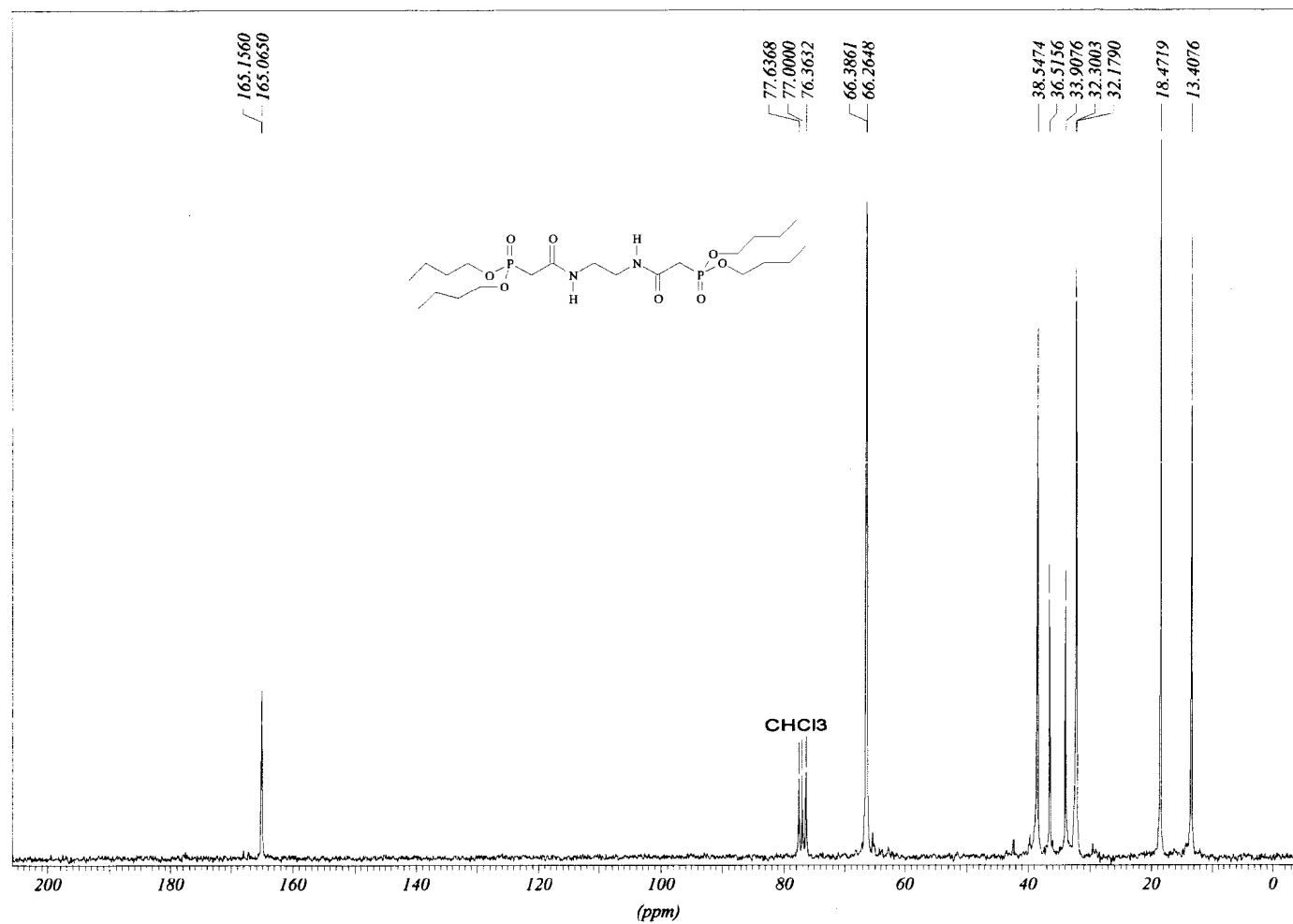


Figura 72: Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do composto 29 – 50 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

Lab RMA IQ-UFRJ  
 P-3: (H) / CDC13 amostra CAPCN2C2  
 Joao Batista (UFRRJ)

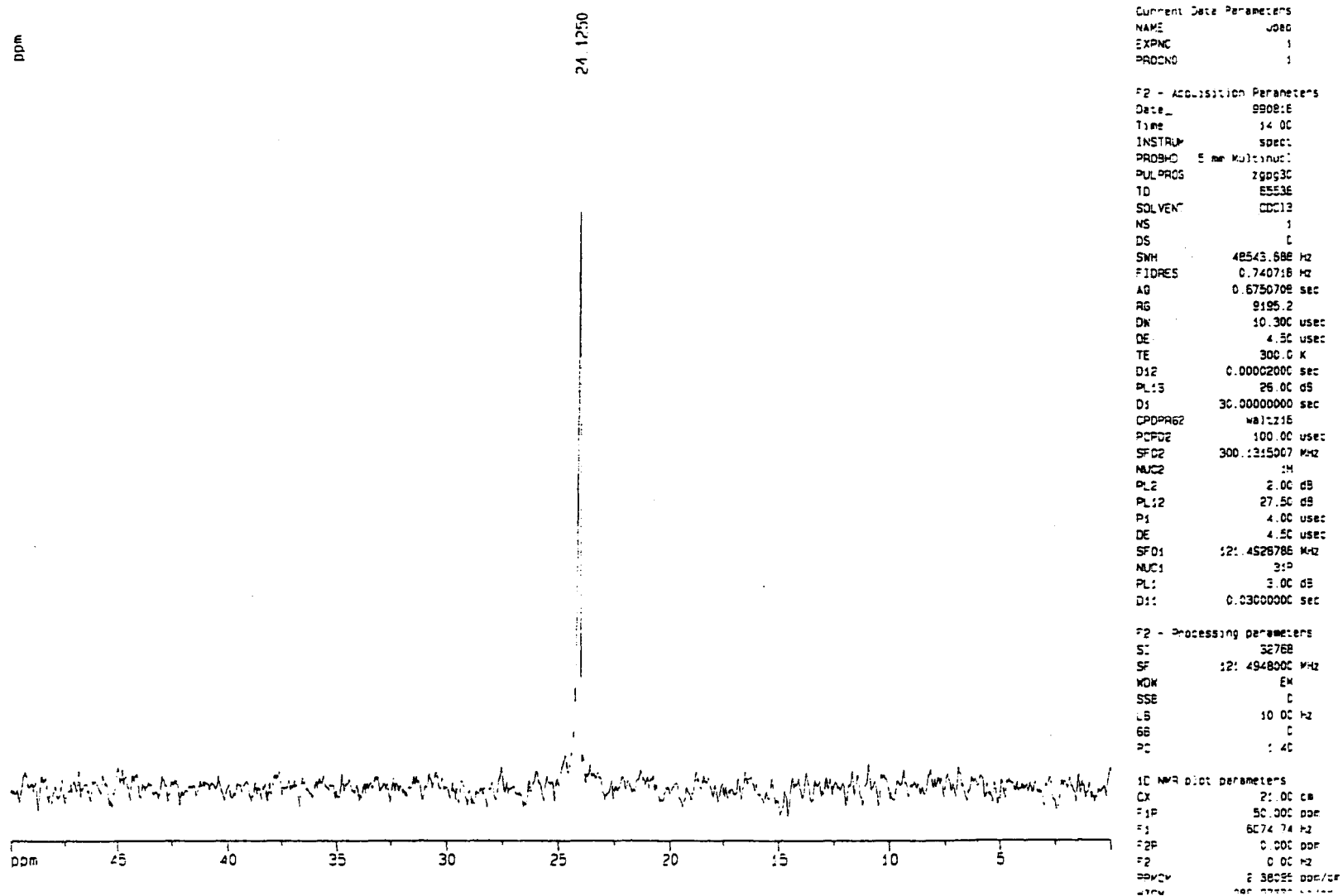
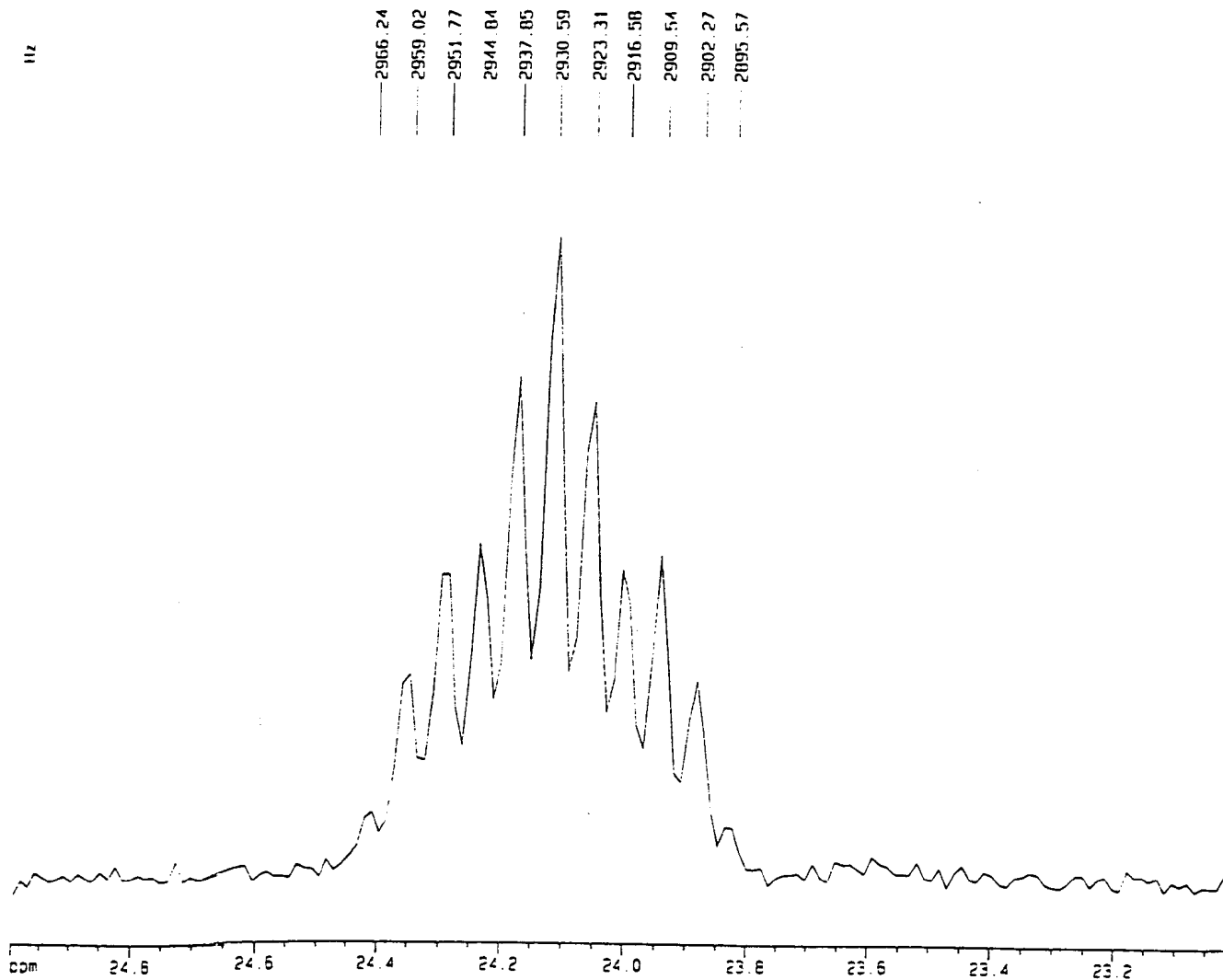


Figura 73: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P desacoplado do composto 29 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.



Lab. RMN IQ-UFRJ  
 P-31/CDC13 amostra C4PCN2C2  
 Joac Batista (UFRJ)



Current Data Parameters  
 NAME Joac  
 EXPNO 2  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 990816  
 Time 14.10  
 INSTAUM sdet  
 PROBHD 5 mm Mult:nucl  
 PULPROG zg  
 TD 65536  
 SOLVENT CDC13  
 NS 48  
 DS 0  
 SWH 48543.686 Hz  
 FIDRES 0.740718 Hz  
 AQ 0.6750708 sec  
 RG 9195.2  
 DW 10.300 usec  
 DE 4.50 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 10.0000000 sec  
 P1 4.00 usec  
 DE 4.50 usec  
 SFO1 121.4928786 MHz  
 NUC1 31P  
 PL1 2.00 dB

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 121.4948000 MHz  
 KDN EM  
 SSB 0  
 LB 0.20 Hz  
 GB 0  
 PC 0.50

1D NMR plot parameters  
 CX 24.00 cm  
 F1P 25.000 ppm  
 F1 3027.37 Hz  
 F2P 23.000 ppm  
 F2 2794.36 Hz  
 PPMCM 0.09524 ppm/cm  
 -ZCM 11.57093 Hz/cm

Figura 74: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P acoplado do composto 29 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.

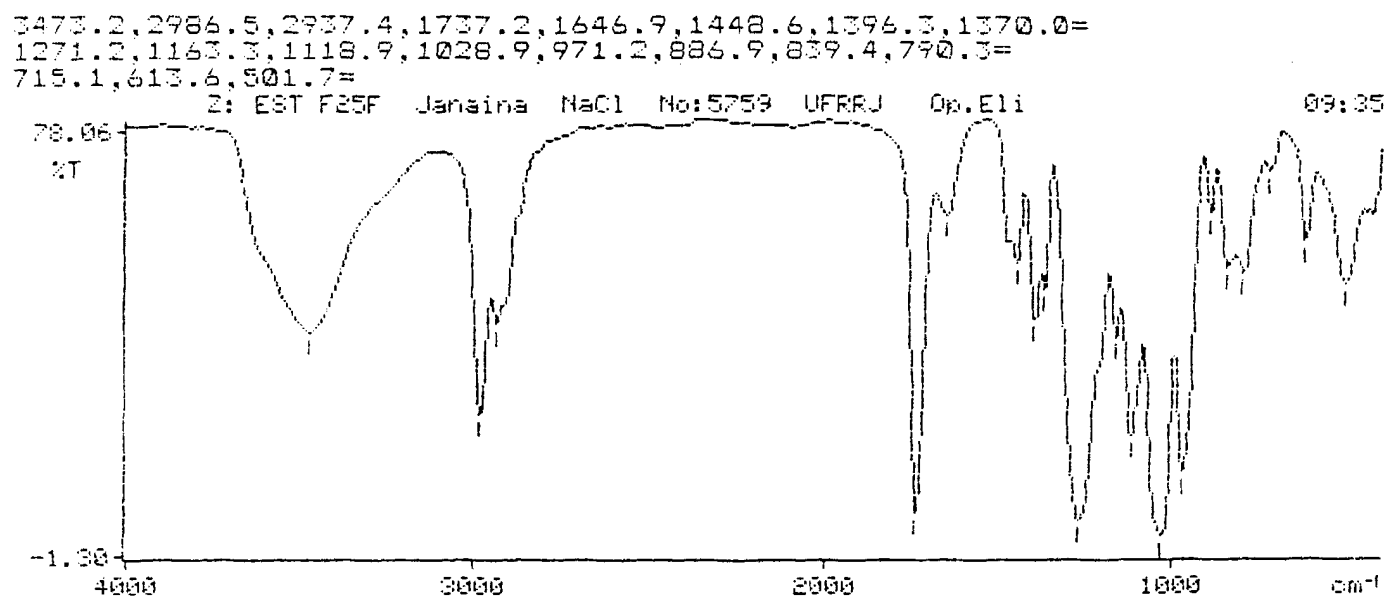


Figura 75: Espectro de infravermelho do composto 34 (Célula de NaCl).

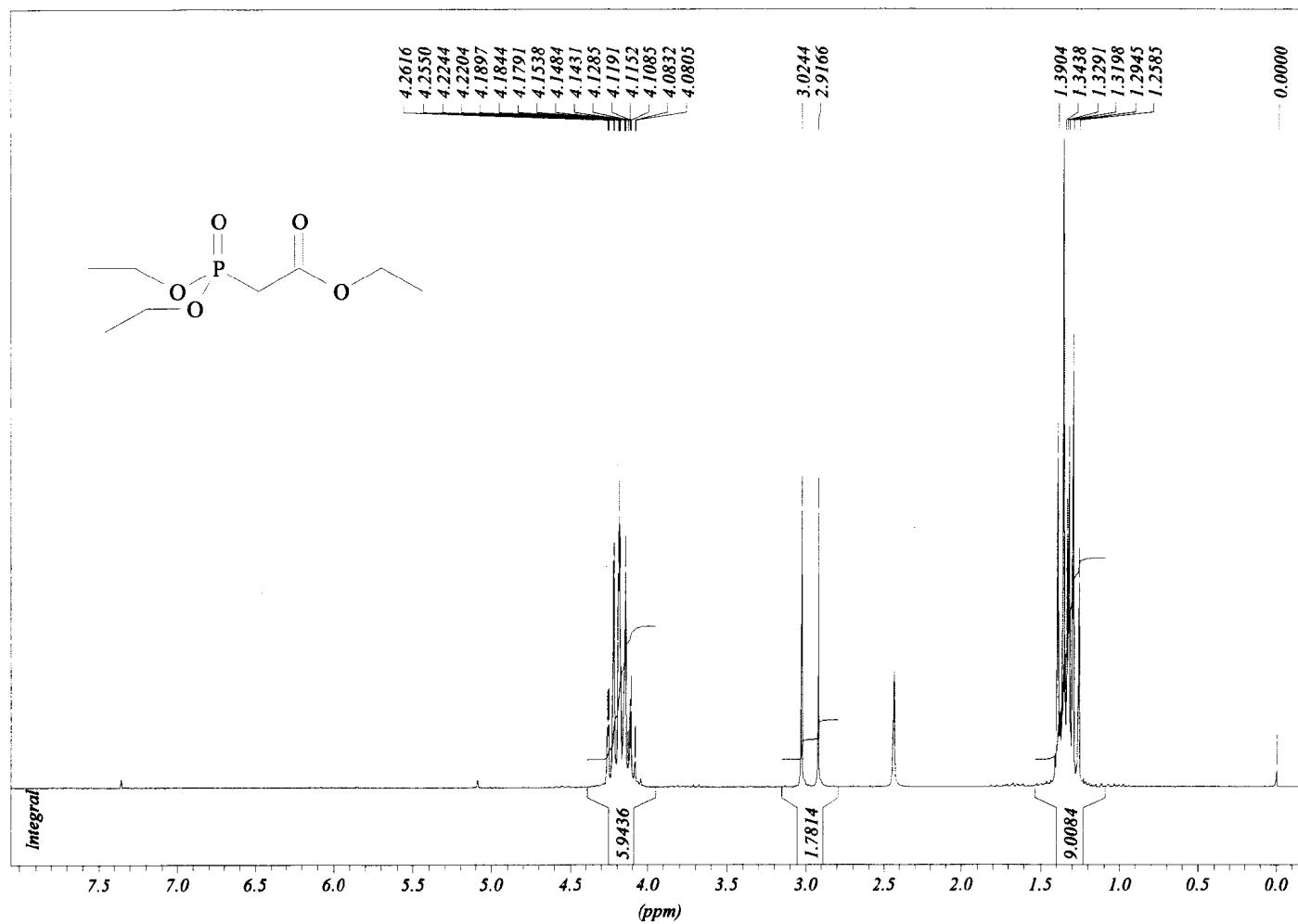


Figura 76: Espectro de RMN-<sup>1</sup>H do composto 34 – 200 MHz – CDCl<sub>3</sub>.

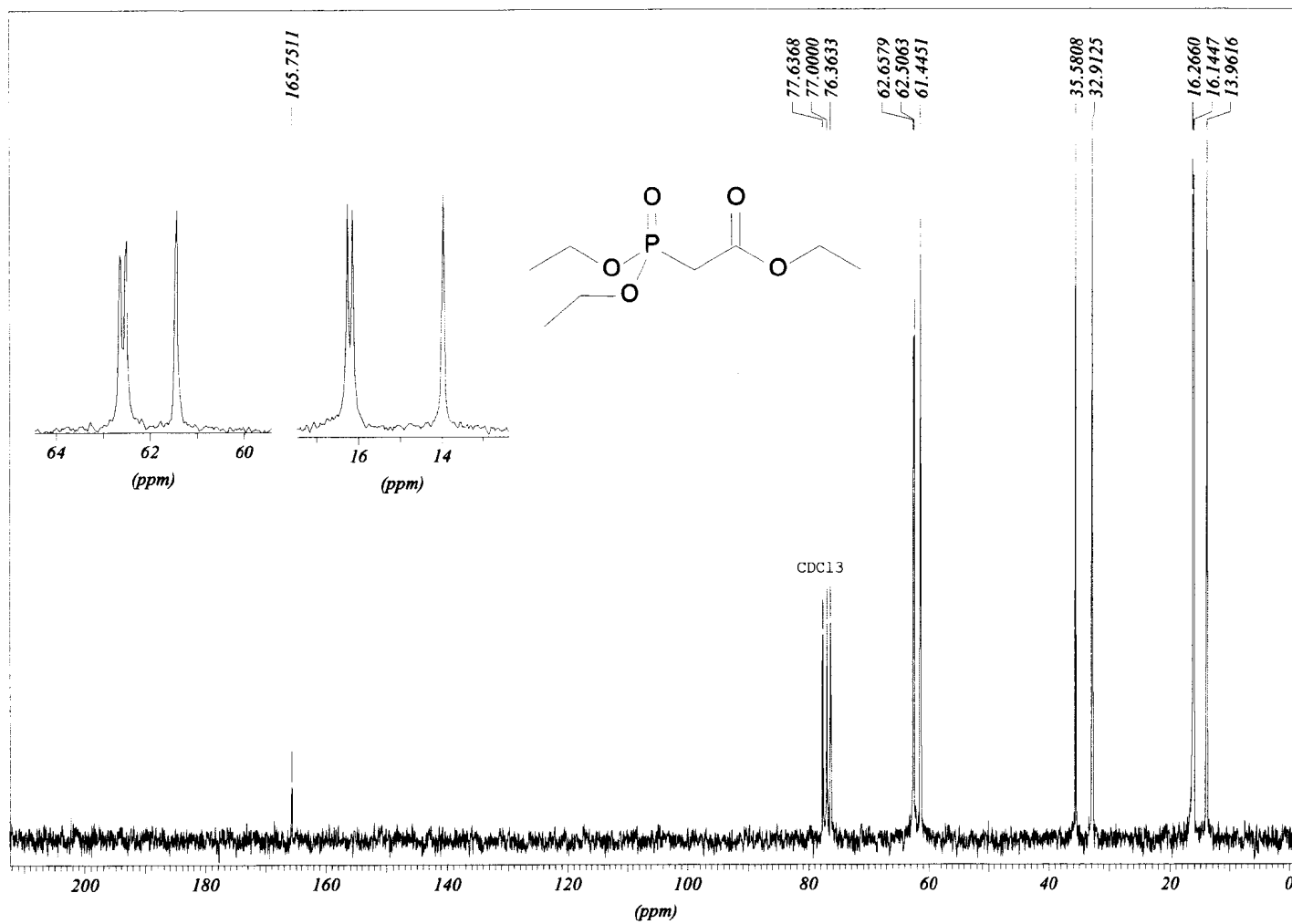


Figura 77: Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do composto 34 – 50 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

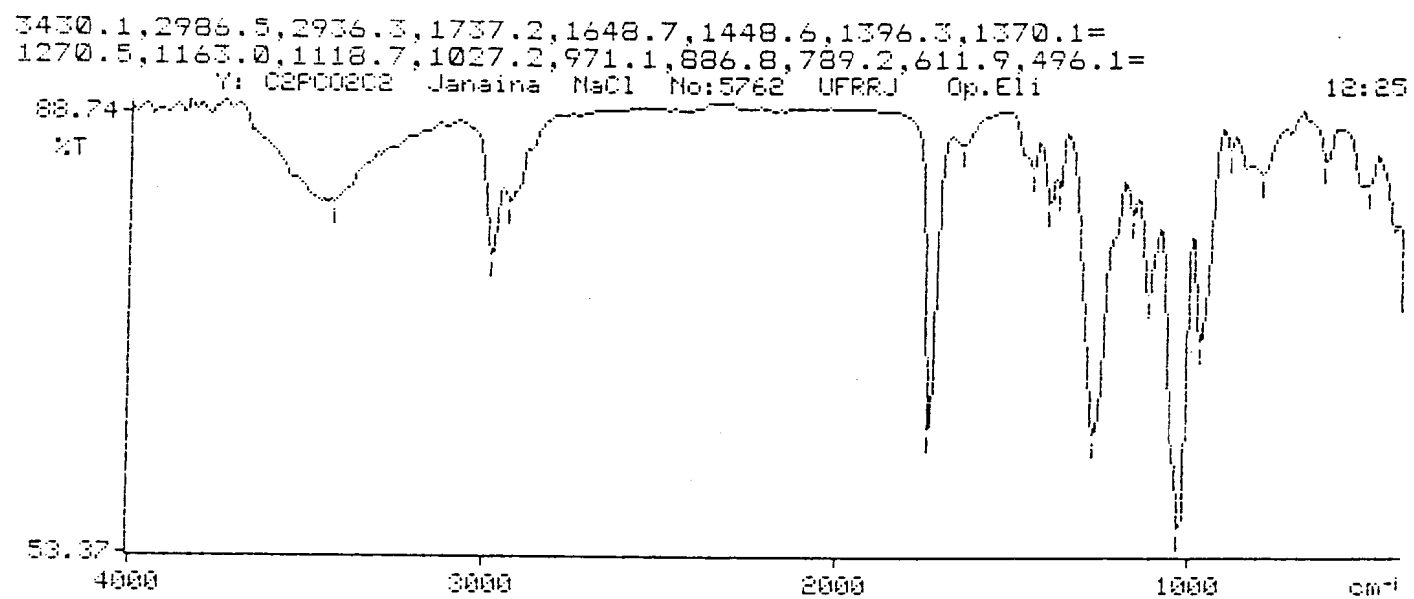


Figura 78: Espectro de infravermelho do composto 35 (Célula de NaCl).

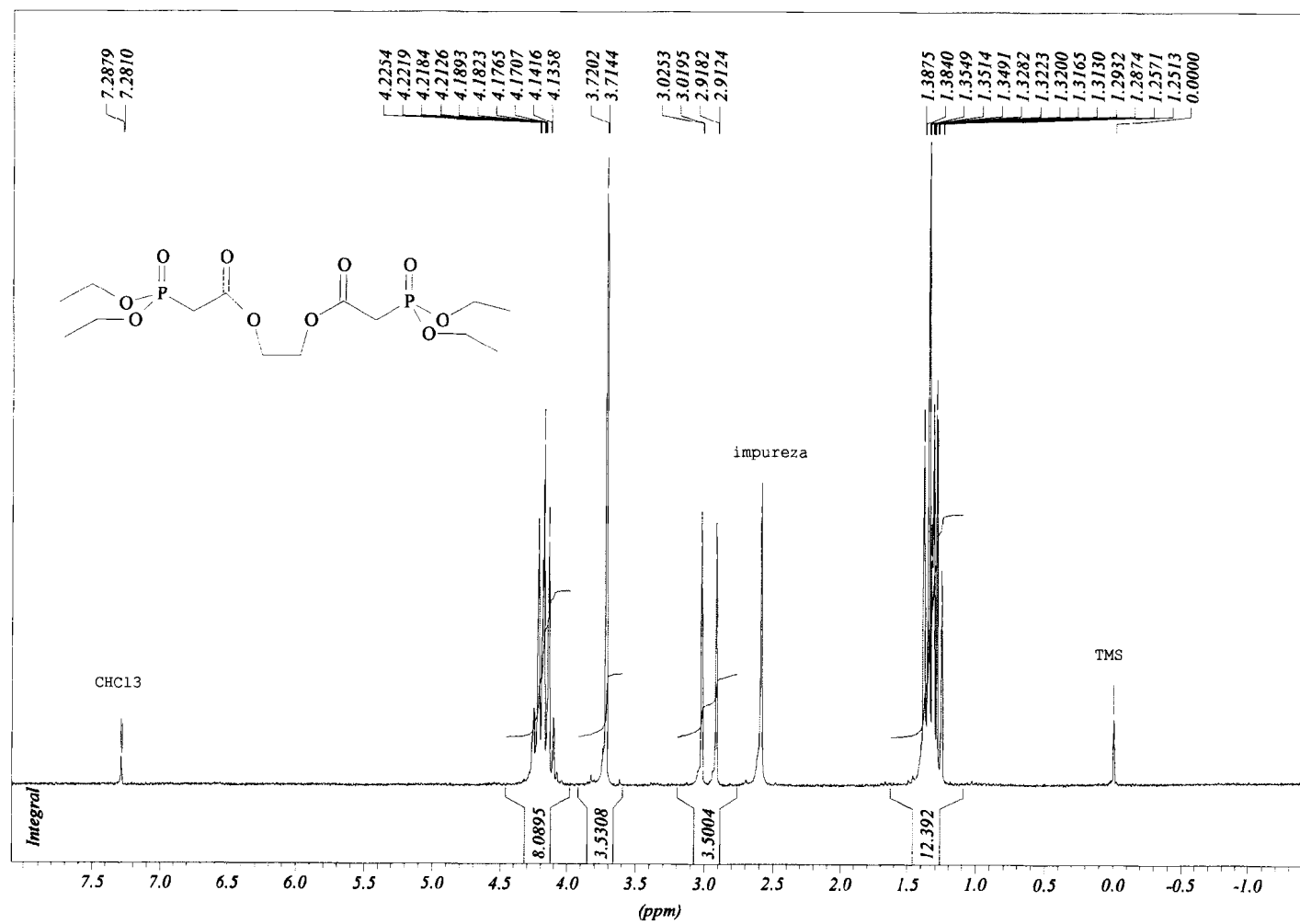


Figura 79: Espectro de RMN-<sup>1</sup>H do composto 35 – 200 MHz – CDCl<sub>3</sub>.

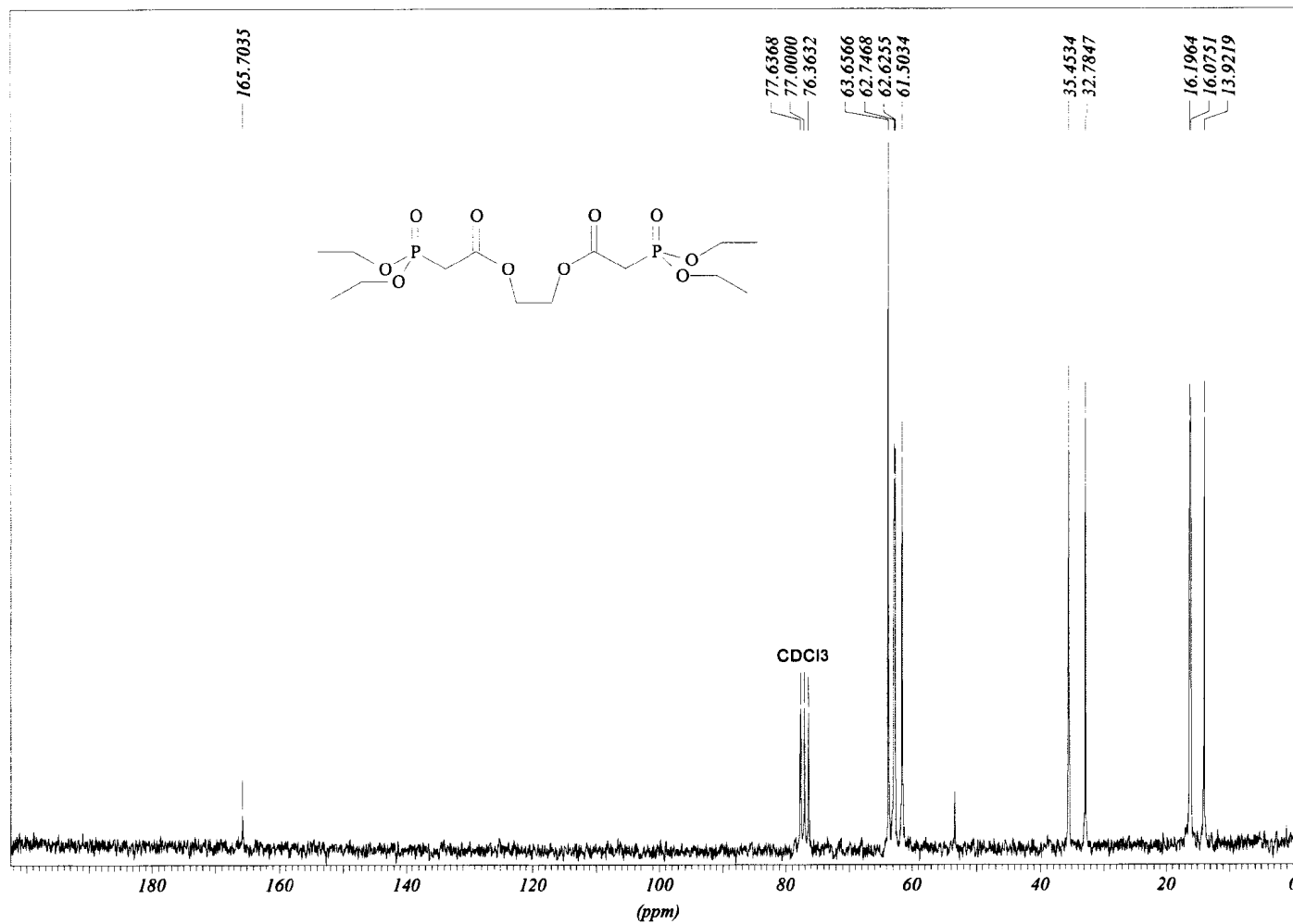


Figura 80: Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do composto 35 – 50 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

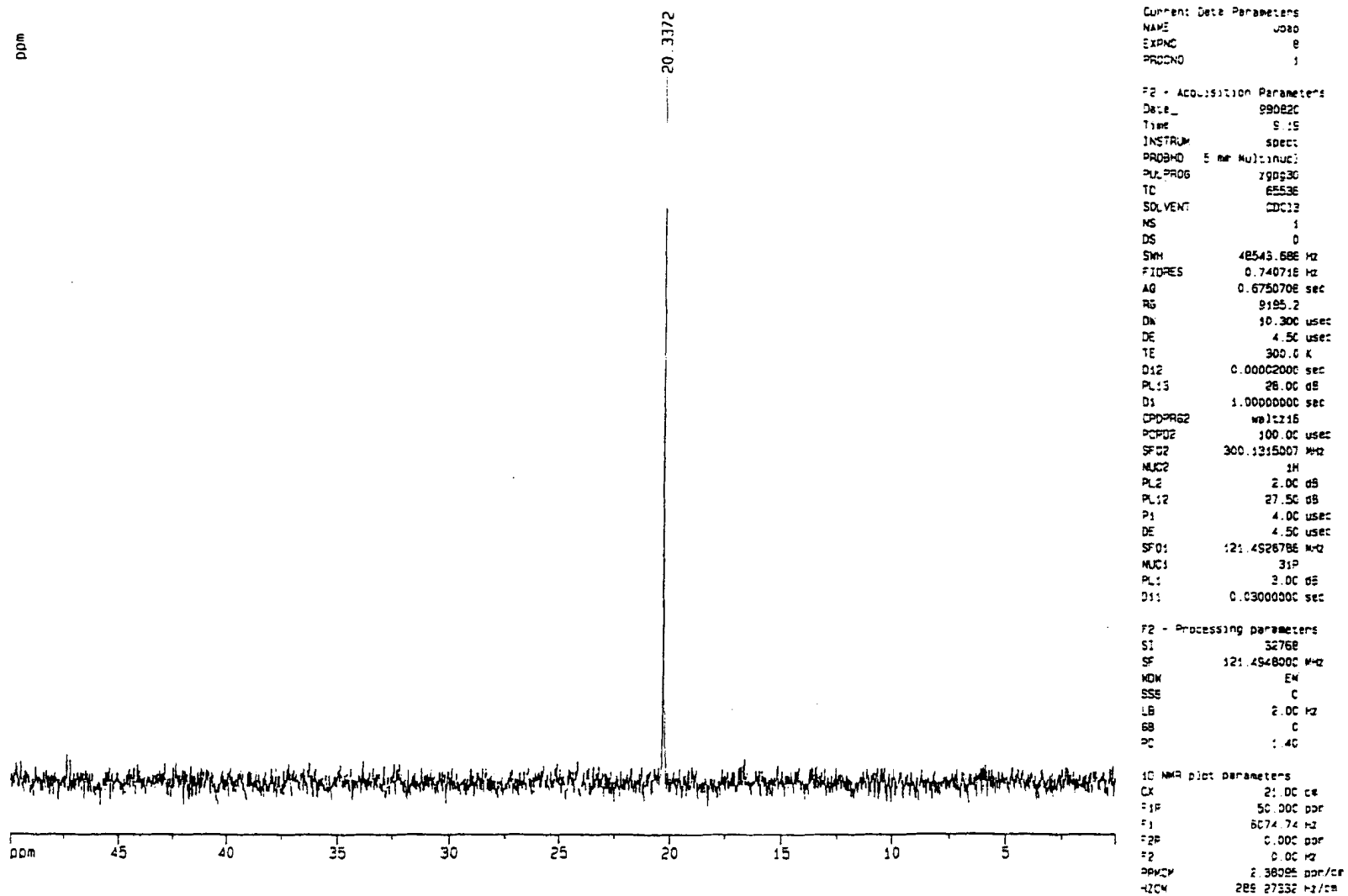


Figura 81: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P desacoplado do composto 35 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.



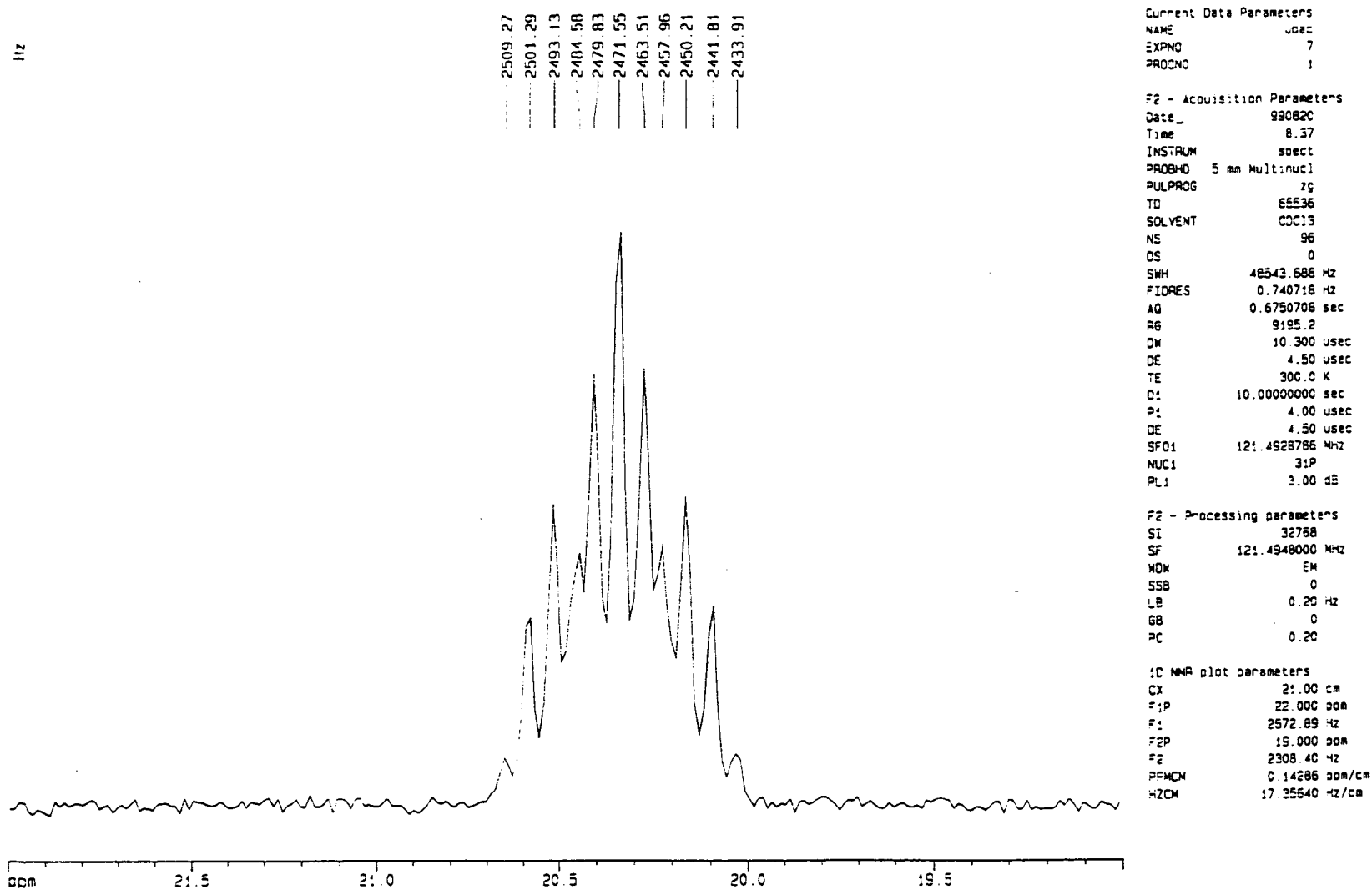
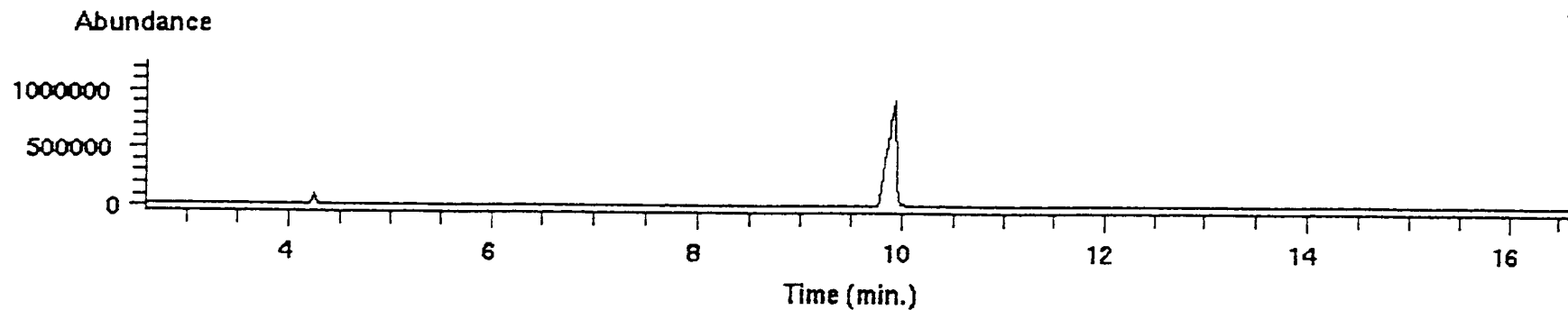
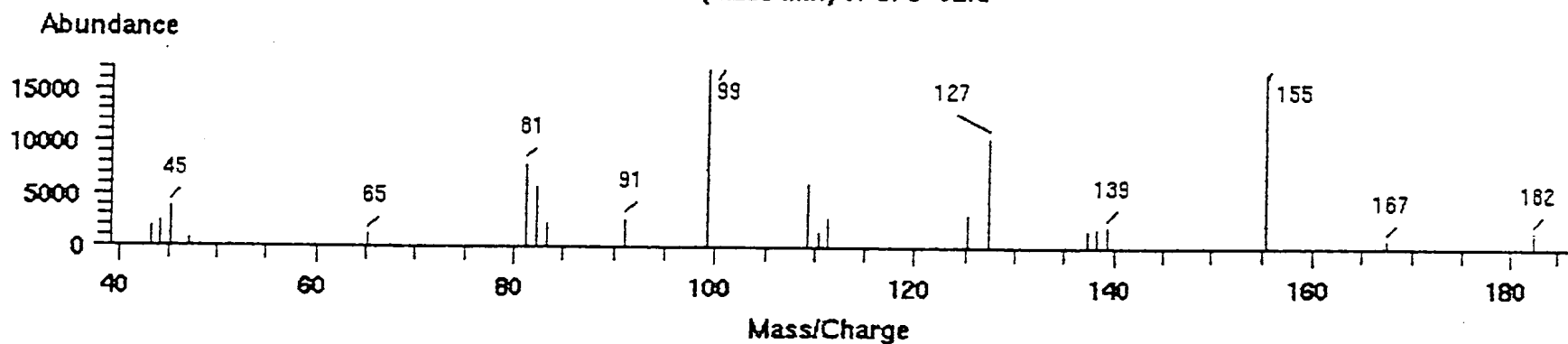


Figura 82: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P acoplado do composto 35 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.



Scan 105 (4.233 min) of CP9-02.d



Scan 459 (9.938 min) of CP9-02.d

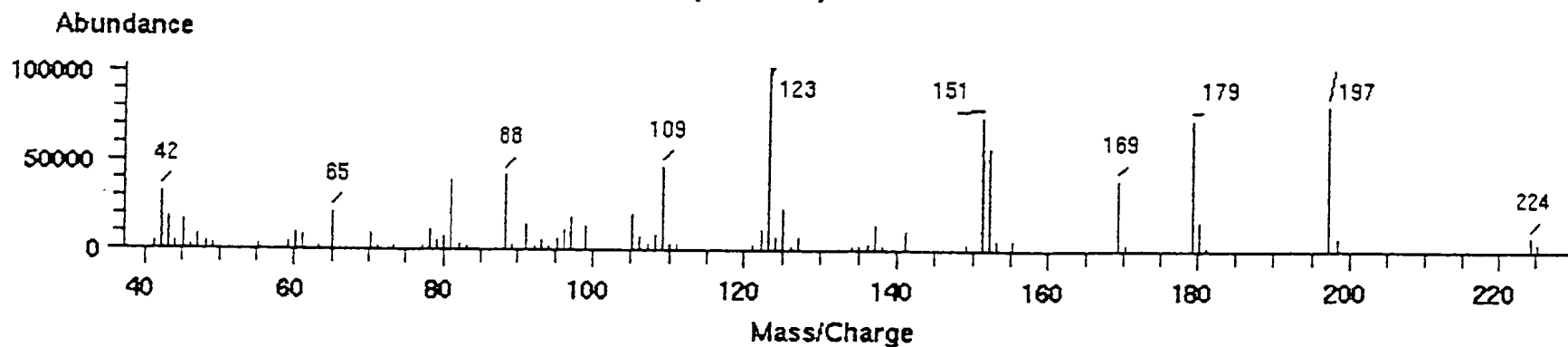


Figura 83: Espectro de massas do composto 35 – 70 eV.

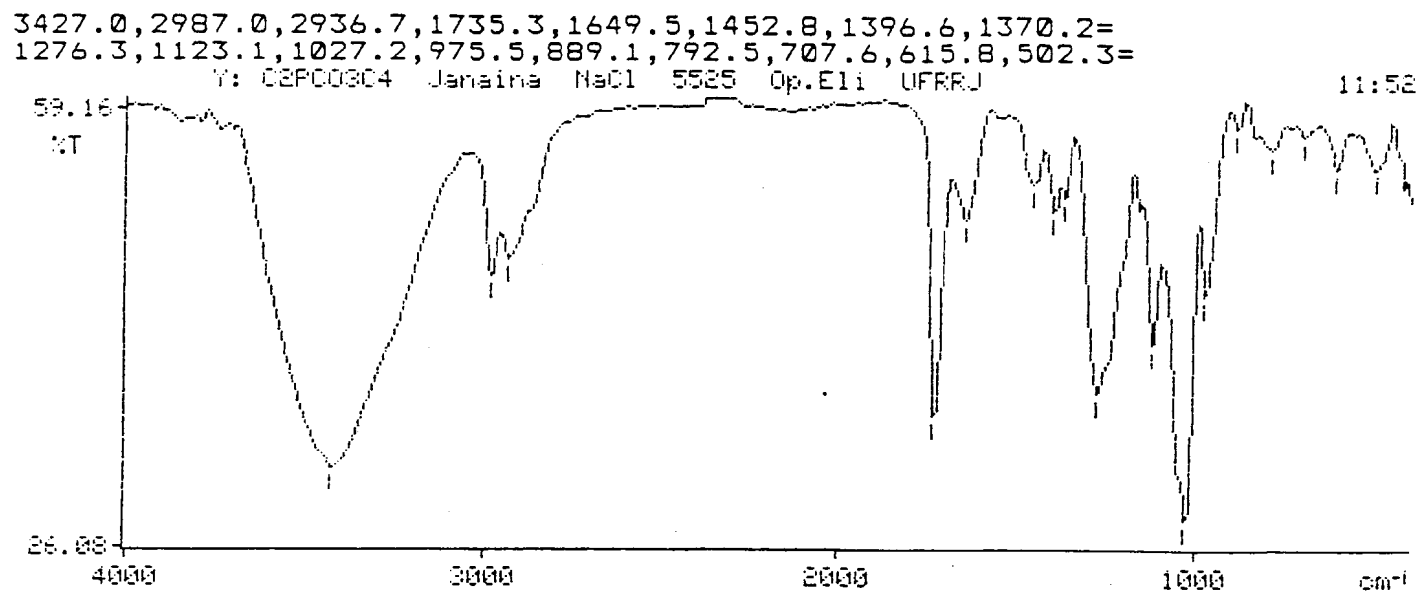


Figura 84: Espectro de infravermelho do composto 36 (Célula de NaCl).

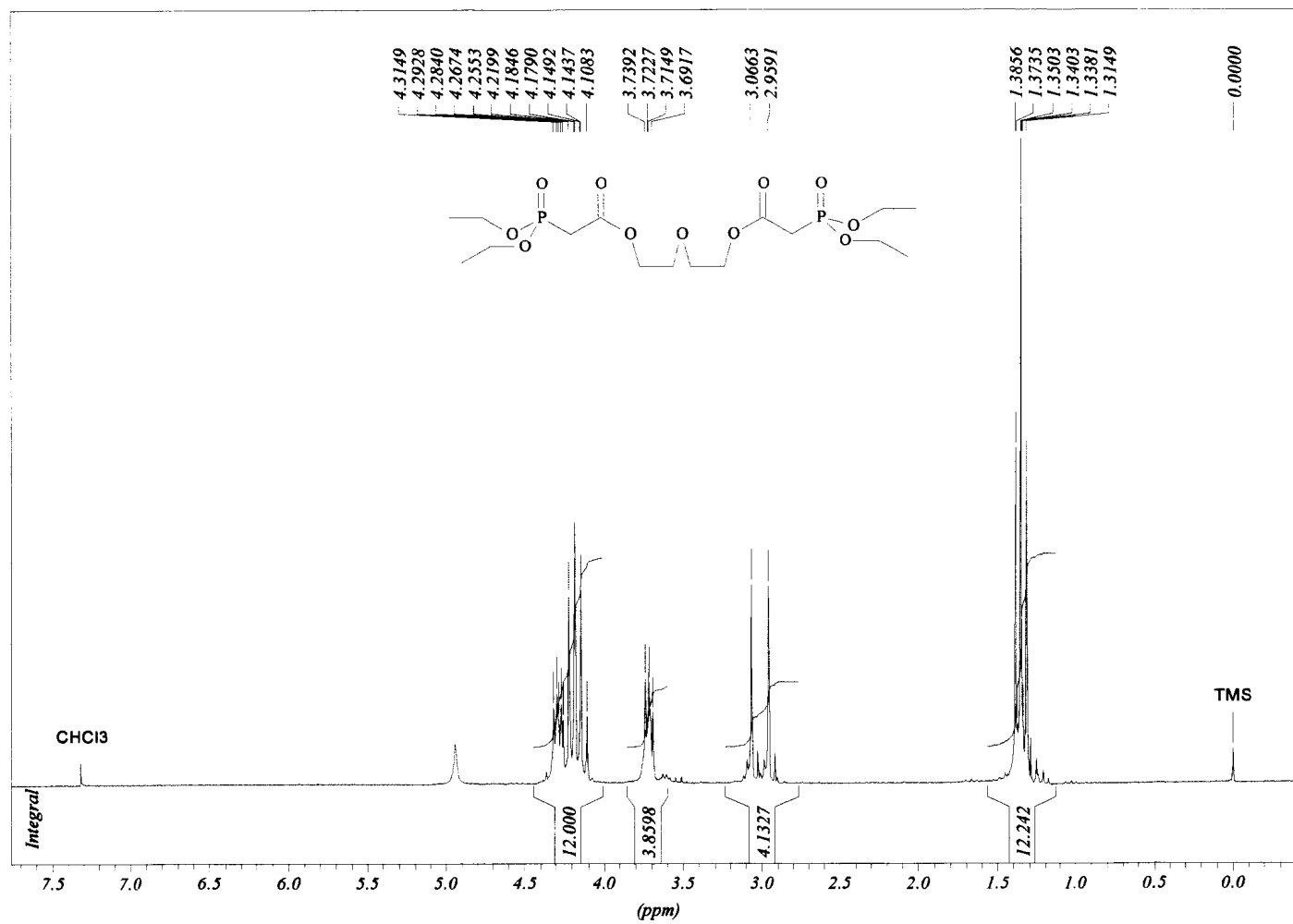


Figura 85: Espectro de RMN-<sup>1</sup>H do composto 36 – 200 MHz – CDCl<sub>3</sub>.

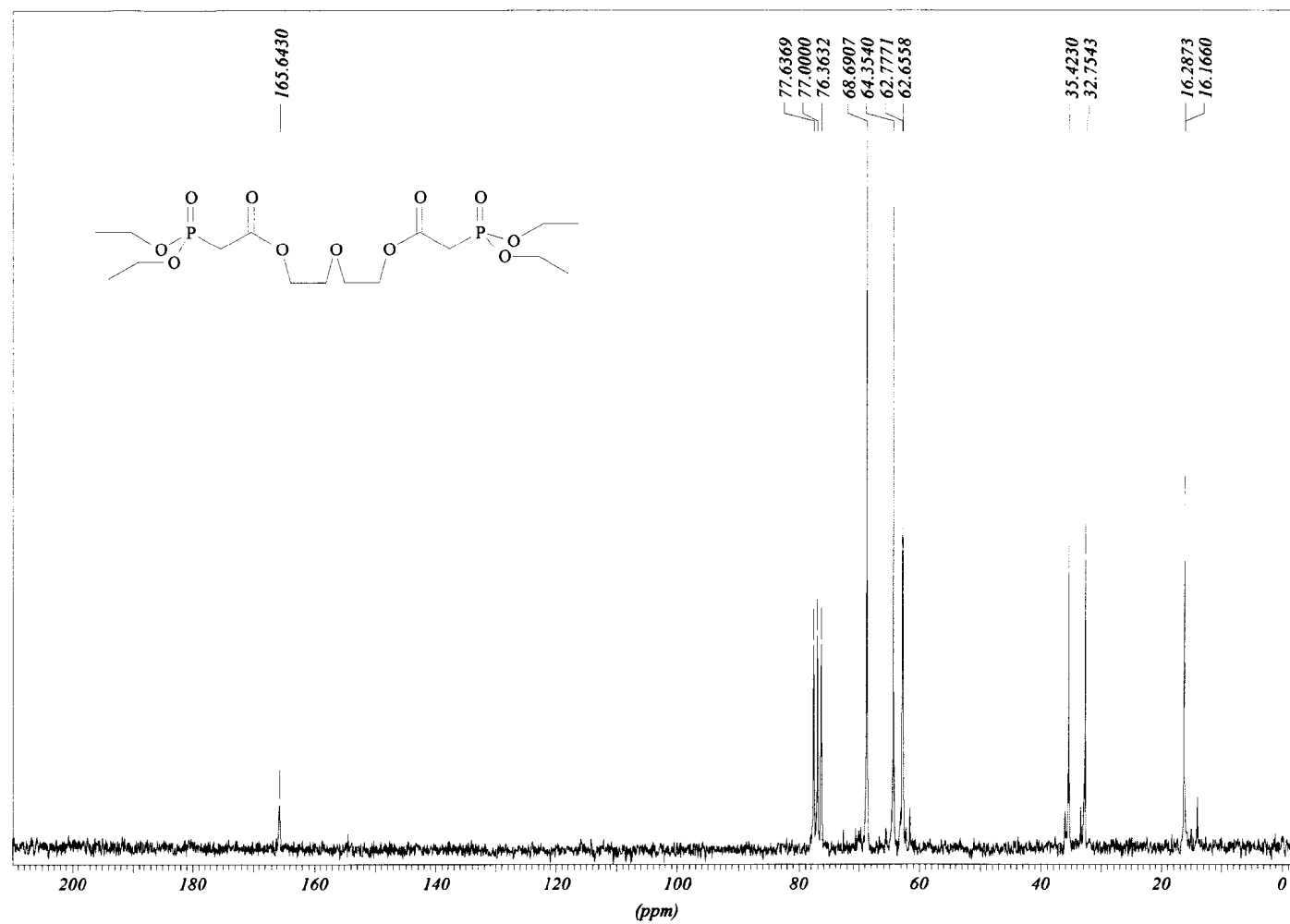


Figura 86: Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do composto 36 – 50 MHz –  $\text{CDCl}_3$ .

Lab. RMN IQ-UFRJ  
 P-3: (H) / CDC13 amostra C2PC03C4  
 Joao Batista (UFRJ)

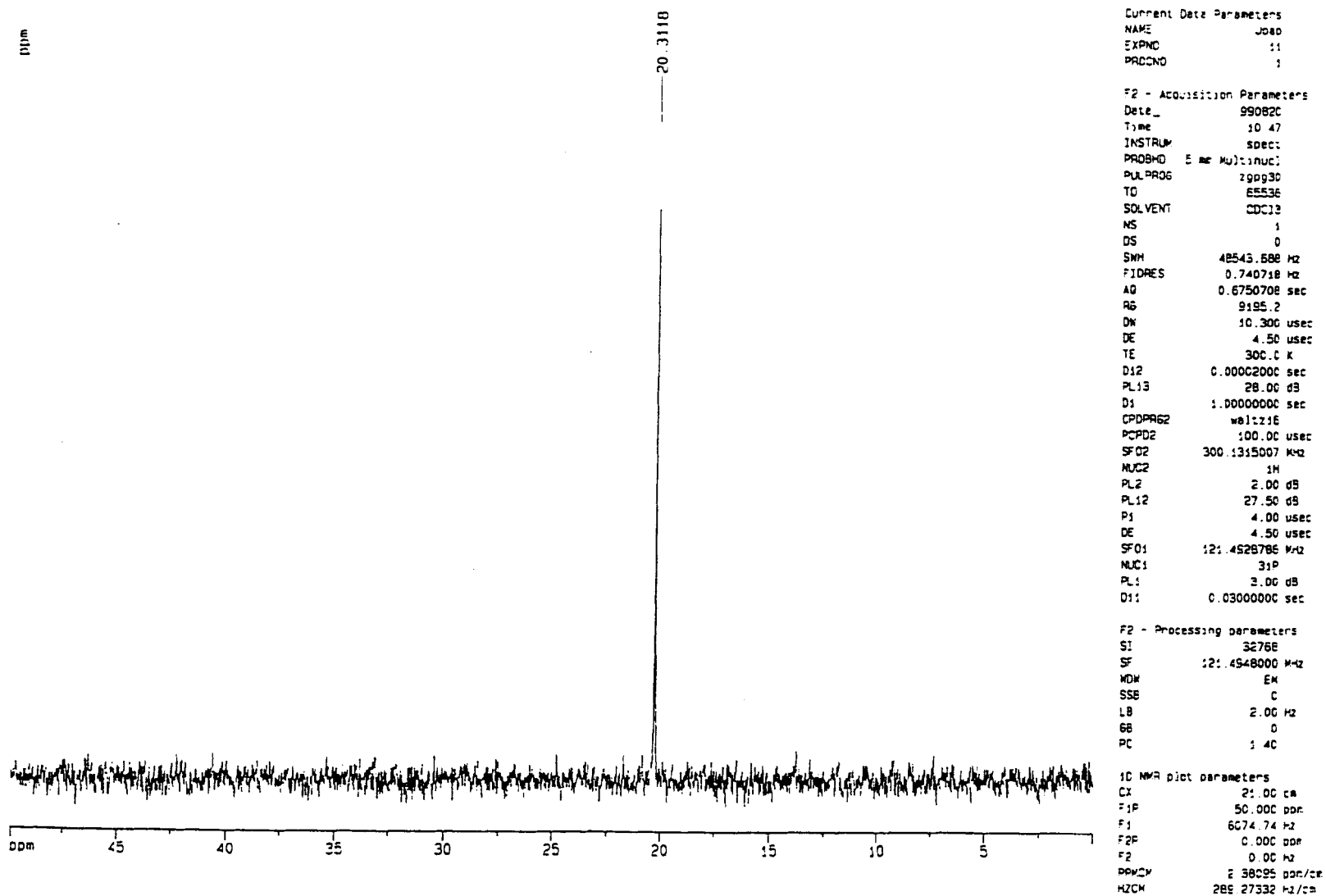
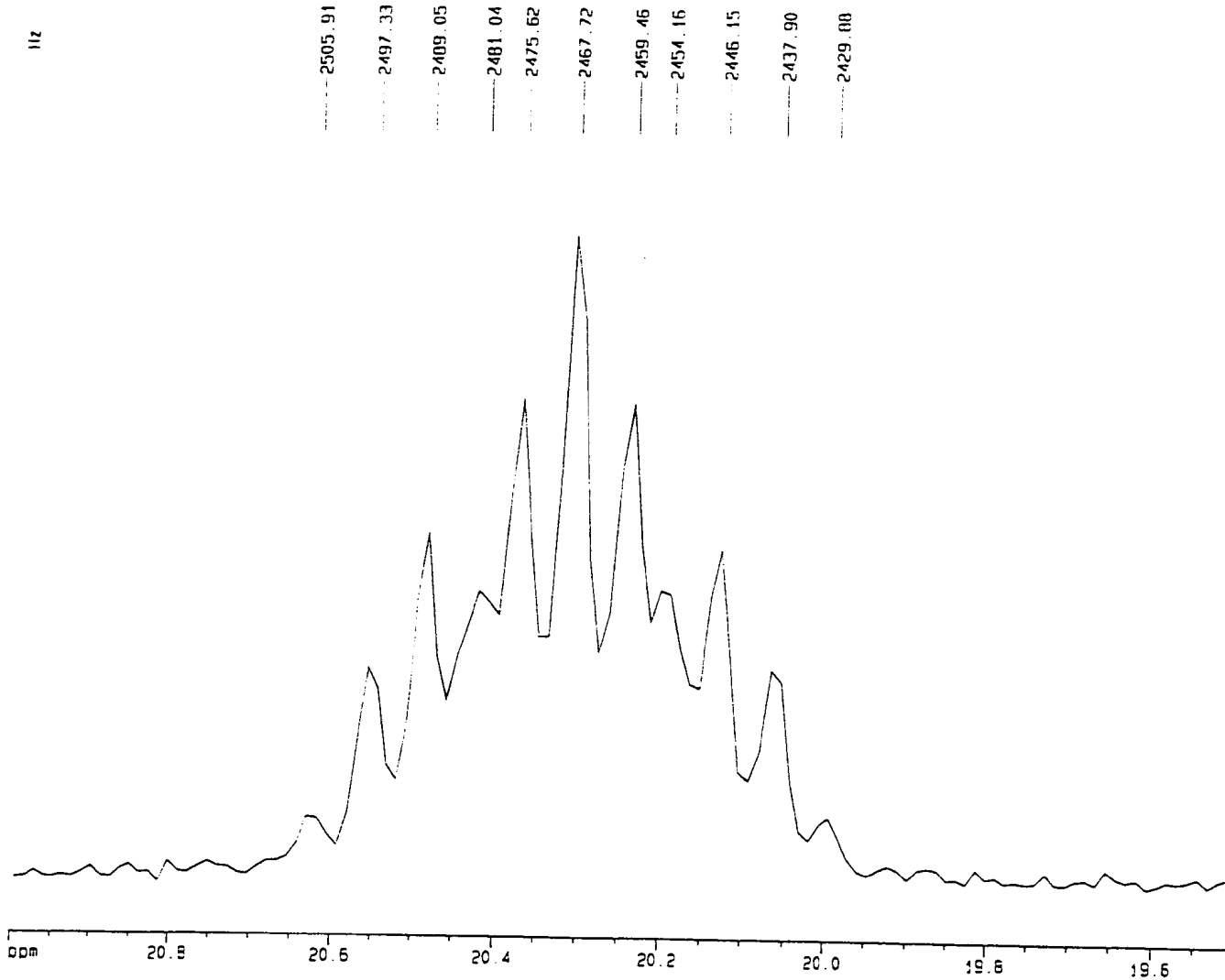


Figura 87: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P desacoplado do composto 36 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.

Lab. RMN IQ-UFRJ  
P-31/CDC13 amostra C2PC03C4  
Joao Batista (UFRJ)



```

Current Data Parameters
NAME          Joao
EXPNO         12
PROCNO        1

F2 - Acquisition Parameters
Date_         990820
Time          11:05
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm Multinucl
PULPROG       zg
TD            65536
SOLVENT       CDC13
NS            96
DS            0
SWH           46543.686 Hz
FIDRES        0.740718 Hz
AQ            0.6750708 sec
RG            9125.2
DK            10.300 usec
DE            4.50 usec
TE            300.0 K
D1            10.0000000 sec
P1            4.00 usec
DE            4.50 usec
SFO1          121.4926786 MHz
NUC1          31P
PL1           3.00 dB

F2 - Processing parameters
SI            32768
SF            121.4948000 MHz
WDW           EM
SSB           0
LB            0.20 Hz
GB            0
PC            0.20

1D NMR plot parameters
CX            21.00 cm
F1P           21.000 ppm
F1            2551.39 Hz
F2P           19.500 ppm
F2            2369.15 Hz
PPMCM         0.07143 ppm/cm
HZCM          6.67820 Hz/cm

```

Figura 88: Espectro de RMN-<sup>31</sup>P acoplado do composto 36 – 121 MHz – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.

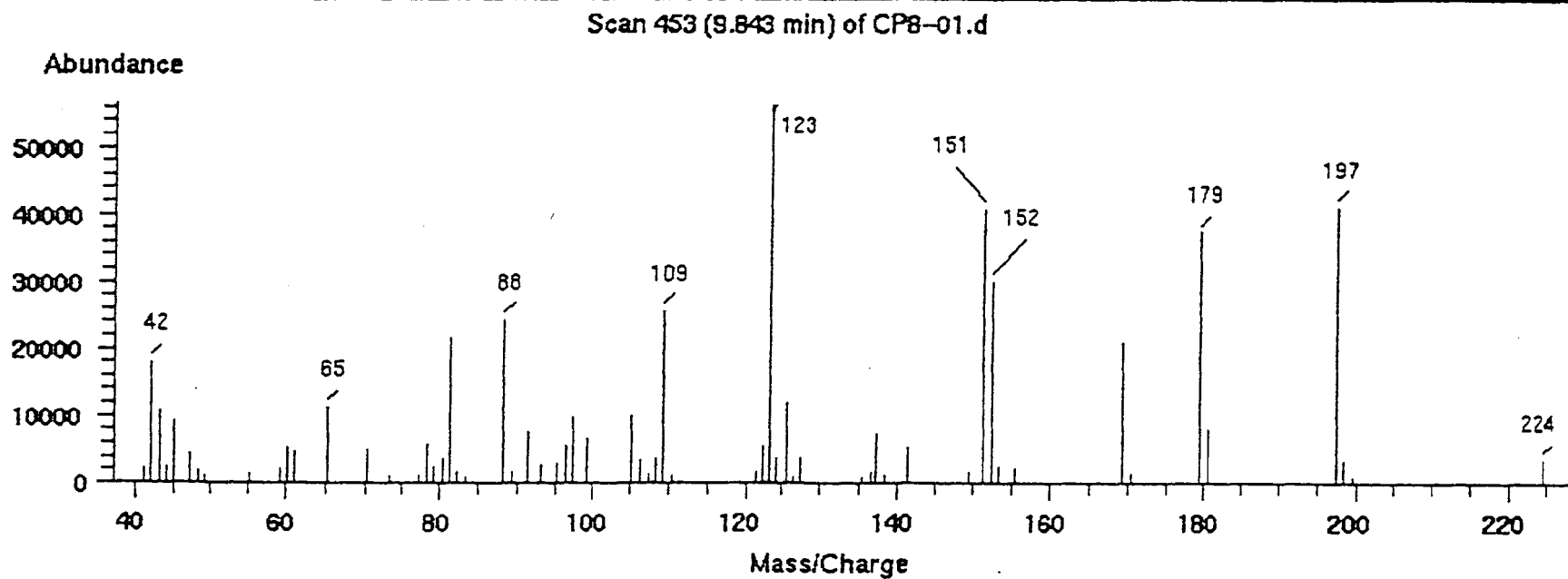
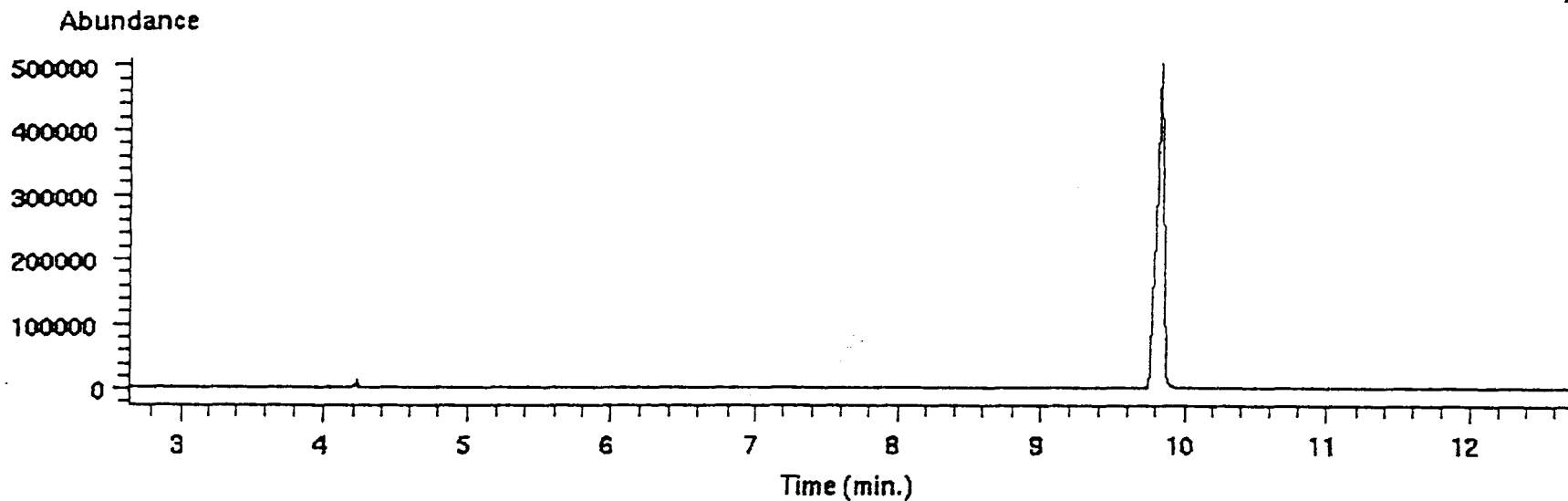


Figura 89: Espectro de massas do composto 36 – 70 eV.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Mathew, M.; Fowler, B. O.; Golomb, G.; Alferiev, I. S.; Eidelman, N., *Inorganic Chemistry*, 1998, 37, 6485.
- 2-Räsänen, J. P.; Pohjala, E.; Nikander, H.; Pakkanen, T. A., *Journal Physical Chemistry A*, 1997, 101, 5196.
- 3-Ochocki, J.; Erxleben, A.; Lippert, B., *Journal heterocyclic Chemistry*, 1997, 34, 1179.
- 4-Kannan, S.; Venugopal, V., *Polyhedron*, 1995, 14 (17-18), 2349.
- 5-Belcing, M. O.; Modro, A. M.; Modro, T. A.; Wessels, P. L., *Journal of Physical Organic Chemistry*, 1995, 8, 605.
- 6-Gall, I. L.; Laurent, P.; Soulier, E.; Salaün, J. Y.; Abbayes., *Journal of Organometallic Chemistry*, 1998, 13, 567.
- 7-Sidall, T. H., *Journal Inorganic Nuclear Chemistry*, 1963, 25.
- 8-Catsikis, B. D.; Good, M. L.; *Journal Inorganic Nuclear Chemistry*, 1974, 36, 1039.
- 9-Cadogan, J. I. G.; Hodgson, P. K. G.; *Phosphorous and Sulfur*, 1987, 30, 3.
- 10-da Costa, J. B. N. , *Tese de Doutorado*, UFRJ, 1996.
- 11-Cadogan, J. I. G., *Organophosphorus Reagentes in Organic Synthesis*, 1<sup>st</sup> Ed. Academic Press Inc. (London) LTD, 1979.
- 12-Michaelis, A. E.; Kaehne, R., *Ber. Stsch. Chem. Ges.*, 1898, 31, 1048.
- 13-Arbuzov, A. E.; *Phys. Chem. Soc.*, 1906, 38, 687.
- 14-Harvey, R. G.; Desombre, E. R., *Topics in Phosphorus Chemistry*, Interscience, 1964, vol. 1, 57.

- 15-Ford-Moore, A. H.; Perry, B. J., *Org. Syn. Coll.*, 1963, 4, 955.
- 16-Bhattacharya, L. K.; Thyagarajan, G., *Chem. Rev.*, 1981, 81, 415.
- 17-Mark, V., *Mech. Mol. Migr.*, 1969, 2, 319.
- 18-Perkow, W.; Ullerich, K.; Meyer F., *Naturwiss*, 1952, 39, 353.
- 19-Walker, B. J.; in *Organophosphorus Chemistry* (ed. S. Tripett), Specialist Periodical Reports, The Chemical Society, London, vol. 1-10, ch.5.
- 20-a) Perkow, W., *Chem. Ber.*, 1954, 87, 755.
- b) Trippett, S., *Journal Chemical Society*, 1962, 2337.
- c) Macheidt, H. E.; Strehlike, G. U., *Angew. Chem. Int.*, Ed. England, 1964, 3, 443.
- 21-Ramirez, F.; Madan, O. P.; Smith, C. P., *Tetrahedron*, 1966, 22, 567.
- 22-Borowitz, I. T.; Anshel, M.; Radio, P. D., *Journal Organic Chemistry*, 1971, 36, 553.
- 23-Savignac, P.; Mathey, F., *Tetrahedron Letters*, 1976, 2829.
- 24-Kenner, G. W., *Proc. Chem. Soc.*, 1957, 136.
- 25-Sturtz, G., *Bull. Soc. Chim. France*, 1964, 2333.
- 26-a) Wittig, G.; Geissler, G., *Liebigs Ann. Chem.*, 1953, 44, 580.
- b) Speziale, A. J. ; Bissing, D. E., *Journal American Chemical Society*, 1963, 85, 3878.

- 27-a) Horner, L.; Hoffmann, H.; Wippel, H. G., *Ber. Stch. Chem. Ges.*, 1958, 91, 61.
- b) Horner, L.; Hoffmann, H.; Wippel, H. G.; Klahre, G., *Ber. Stch. Chem. Ges.*, 1959, 92, 2499.
- c) Wadsworth, W. S., *Organic Reaction.*, 1957, 25, 73.
- d) Wadsworth, W. S.; Emmons, W. D., *Journal American Chemical Society*, 1961, 83, 1733.
- 28-Corey, E. J.; Winter, R. A. E., *Journal American Chemical Society*, 1963, 85, 2677.
- 29-Cotton, F. A., *Advanced Inorganic Chemistriy*, 5<sup>th</sup> Ed. John Wiley and Sons, 1988, Inc. USA.
- 30-Walsh, N. E.; Griffith, E. J.; Parry, R. W.; Quin, L. D., *Phosphorus Chemistry*, American Chemical Society, Washington, DC, 1992.
- 31-Toy, A. D. F., *Phosphorus Chemistry in Everyday Living*, 2<sup>nd</sup> Ed. Am. Chem. Soc. USA, 1977, p.154-155.
- 32-Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Tecnology*, J. Wiley and Sons, 1951, Inc 7, 507.
- 33-Fest, C.; Schmidt, K. J., *The Chemistry of Organophosphorus Pesticides*, 1973, New York.
- 34-Eccles, P. J.; Hudson, H. R.; Mavrommatis, C. N.; Pianka, M., *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 1995, 105, 33-44.

- 35-Michelson, A. M., *The Chemistry of Nucleosides and Nucleotides*, Academic Press, 1963.
- 36-Solomons, T. W. G., *Organic Chemistry*, 1983, Tradução: Pereira, M. O. da P.; Oliveira, A. B. de., Livros Técnicos e Científicos S.A., Rio de Janeiro.
- 37-Weber, E.; Vogtle, F., *Top. Curr. Chem.*, 1981, 98, 1.
- 38-Pedersen, C. J., *Journal American Chemical Society*, 1970, 92, 386.
- 39-Gokel, W.; Durst, H., *Synthesis*, 1975, 168.
- 40-Pedersen, C. J., *Journal American Chemical Society*, 1967, 89, 7017.
- 41-Amman, D.; Pretesch, E.; Simon, W., *Tetrahedron Letter*, 1972, 24, 2473.
- 42-Serjeant, E.; Albert, A., *The Determination of Ionization Constants – A Laboratory Manual*, 3<sup>rd</sup> Ed., 1971.
- 43-Souza, M. C. de., *Tese de Doutorado*, IME, 1995.
- 44-Dwyer, F. P.; Mellor, D. P., *Chelating Agents and Metal Chelates*, Academic Press, N.Y. and London, 1964.
- 45-Gorski, B.; Korotkin, Yu. S.; Kosyakov, V. N., *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 1988, 121 (1), 73.
- 46-Cotton, F. A.; Schunn, P. A., *Journal American Chemical Society*, 1963, 85, 2394.
- 47-Haupt, E. T. K.; Dick, T. H., *Phosphorus and Sulfur*, 1986, 27, 285.
- 48-Wazer, J. R. V., *Phosphorus and Its Compounds*, Interscience Publishers, Inc., N.Y., Vol. II, 1961.

- 49-Ghersini, G., *Journal of Chromatography*, 1974, 102, 299.
- 50-Thakur, N. V.; Jayawant, D. V.; Iyer, N. S.; Koppiker, K. S., *Hydrometallurgy*, 1993, 34, 99.
- 51-Pierce, T. B.; Hobbs, R. S., *Journal of Chromatography*, 1963, 12, 74.
- 52-Taichisato, *Hydrometallurgy*, 1989, 22, 121.
- 53-Egawa, H.; Yamabe, K.; Jyo, A., *Journal of Applied Polymer Science*, 1994, 52, 1153.
- 54-Alexandratos, S. D.; Strand, M. A.; Quillen, D. R.; Walder, A. J., *Macromolecules*, 1985, 18 (5), 829.
- 55-a) Cortina, J. L.; Miralles, N.; Aguilar, M; Sastre, A. M., *Hydrometallurgy*, 1996, 40, 195.
- b) Cortina, J. L.; Miralles, N.; Aguilar, M; Sastre, A. M., *Hydrometallurgy*, 1995, 37, 301.
- 56-Rapko, B. M.; Duesler, E. N.; Frutos, D.; Paine, R. T., *Polyhedron*, 1995, 14 (17-18), 2361.
- 57-Habata, Y.; Ugajin, H.; Akabori, S., *Journal Organic Chemistry*, 1994, 59, 676.
- 58-Park, C. E.; Jung, Y-G.; Hong, J-Y., *Tetrahedron Letters*, 1998, 39, 2353.
- 59-Schrader, T., *Journal Organic Chemistry*, 1998, 63, 264.
- 60-Good, M. L.; Siddall, T. H., *Inorganic Nuclear Chemistry Letter*, 1966, 2, 337.
- 61-Cotton, F. A.; Winquist, B. H. C., *Inorganic Chemistry*, 1970, 9 (3), 688.

- 62-Borowitz, I. J.; Lin, W. O.; Wun, T. C.; Bittman, R.; Weiss, L.; Diakiw, V.; Borowitz, G. B., *Tetrahedron*, 1977, 33, 1697.
- 63-Pfeiffer, D. R.; Reed, P. W.; Lardy, H. A., *Biochemistry*, 1974, 13, 4007.
- 64-Deno, N. C.; Wisotsky, M. J., *Journal American Chemical Society*, 1963, 85, 1735.
- 65-Lin, W. O.; Souza, M.C.B.V. de; Alt, H. G., *Química Nova*, 1988, 11 (4), 393.
- 66-Prestegard, J. H.; Chan, S., *Biochemistry*, 1969, 8, 3921.
- 67-Readio, J.; Borowitz, I. J.; Pollack, N.; Porter, J.; Weiss, L. E.; Borowitz, G. B., *J. Coord. Chem.*, 1981, 135.
- 68-Mellor, C., *Chem. Rev.*, 1949, 33, 137.
- 69-Ohlweiler, O. A., *Fundamentos de Análise Instrumental*, 1981, Livro Técnico e Científico Editora S/A.
- 70-Sawyer, D. T.; Heineman, W. R.; Beebe, J. M., *Chemistry Experiments for Instrumental Methods*, 1984, John Wiley & Sons Inc., N.Y.
- 71-Lin, W. O.; Alt, H. G.; Souza, M. C. de; Costa, J. B. N. da; Guimarães, C. N., *Phosphorus Sulfur and Silicon*, 1994, 92, 1.
- 72-Skoog, D. A.; West, D. M., *Fundamentals of Analytical Chemistry*, 1982, 4<sup>th</sup> Edition, Saunders, Philadelphia.
- 73-Rao, C. N. R., Espectroscopia Ultravioleta y Visible, Traduction for Spanish: Almendral, F. C., 1970, 1<sup>st</sup> Edition, Editorial Alhambra.
- 74-Fournier, J., *Chimie des Pesticides*, Cultures et Techniques (Nantes), 1988.

- 75-da Costa, J. B. N., **Tese de Mestrado**, IME, 1987.
- 76-March, J., **Advanced Organic Chemistry**, Reactions, Mechanism, and Structure, 1992, pag. 856 and 1025, 4<sup>th</sup> Edition, John Wiley & Sons.
- 77-Pretsch, E.; Clerc, T.; Seibl, J.; Simon, W., Traduction to Spanish by Castells, J.; Camps, F., **Tablas Para La Elucidacion Estructural de Compuestos Organicos por Metodos Espectroscopicos**, 1980, España-Printed in Spain.
- 78-Bellamy, L. J., **"The Infrared Spectra of Complex Molecules"**, 1958, 2<sup>nd</sup> Ed., N.Y., John Wiley.
- 79-Nakanishi, K., **"Infrared Absorption Spectroscopy"**, 1969, Holdan-Day, San Francisco, Cal., p. 231.
- 80-David, H.; Martin, G.; Mavel, G.; Sturtz, G., **Mémoires Présentés A La Société Chimique**, n° 272 Étude par résonance magnétique nucléaire de composés organo-phosphores, 1962, Sorbonne, Paris.
- 81-Thomas, L. C., **The Identification of Functional Groups in Organophosphorus Compounds**, 1974, 1<sup>st</sup> Ed., Academic Press Inc. (London) LTD.
- 82-Kalinowski, H. O.; Berger, S.; Braun, S., **Carbon-13 NMR Spectroscopy**, 1988, 234, John Wiley & Sons.
- 83-Williams, D. H.; Fleming, I., **Spectroscopic Methods in Organic Chemistry**, 1995, 5<sup>th</sup> Edition, Mc Graw-Hill Book Company Europe.
- 84-Kosalopoff, G. M.; Maier, L., **Organic Phosphorus Compounds**, 1973, vol. 5, Wiley – Interscience, N.Y.
- 85-Carbridge, P. E. C., **The Structural Chemistry of Phosphorus**, 1974, 203, Elsevier Scientific Publishing, N.Y.

- 86-Thomas, L. C., *Interpretation of the Infrared Spectra of Organophosphorus Compounds*, 1974, Heyden & Son, Ltd. London.
- 87-Sturtz, G., *Mémoires Présentés A La Société Chimique*, n° 384 Action Des Phosphites Sodés Sur Les Cétones  $\alpha$ -Halogénées, 1964, Paris, 5<sup>e</sup>.
- 88-Cross, C. D., *Introduction la Practical Infrared Spectroscopy*, 1964, Bunerwonhs, 2<sup>nd</sup> Edition, London.
- 89-Posner; Oda, *Tetrahedron Letters*, 1981, 22, 5003.
- 90-Rana; Barlow; Matta, *Tetrahedron Letters*, 1981, 22, 5007.
- 91-March, J., *Advanced Organic Chemistry*, Reactions, Mechanism, and Structure, 1992, pag. 423, 4<sup>th</sup> Edition, John Wiley & Sons.
- 92-a) Bruice, T. C.; Willis, R. G., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, 87, 531.  
b) Bruice, T. C.; Felton, S. M., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, 91:(10), 2799.
- 93-Dwyer, F. P.; Mellor, D. P., *Chelating Agents and Metal Chelates*, 1964, Academic Press, London and N.Y.
- 94-Lin, W. O.; Souza, M. C. de; Costa, J. B. N. da; Alt, H. G.; Guimarães, C. N., *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 1994, 92, 1.
- 95-Francesconi, L. C.; Yang, Y. Y.; Kung, M-P.; Zhang, X. X.; Billings, J. J.; Guo, Y-Z.; Kung, H. F., *J. Med. Chem.*, 1994, 37, 3282.
- 96-Cotton, F. A.; Wilkinson, G., *Advanced Organic Chemistry*, 1988, 5<sup>th</sup> Edition, John Wiley & Sons Inc., N.Y.
- 97-Inczédy, J., *Analytical Applications of Complex Equilibria*, 1976, John Wiley & Sons Inc., N.Y.
- 98-Bjerrum, J., *Metal Ammine Formation in Aqueous Solution*, 1941, Haase, Copenhagen.



- 99-Yatsimirskii, K. B., *Zh. Neorgan. Khim.*, 1956, 10, 2306.
- 100-McClaughlin, J.L.; In: *Methods in Plant Biochemistry*, Hostettmann, K. (Ed.); Academic Press; London, 1991, 6, 1.
- 101-Sam, T.W., In: *Bioactive Natural Products: Detection, Isolation and Structural Determination*; Colegate, S. M.; Molyneux, R. J. (Eds.); CRC Press, Inc.; Flórida, 1993, 441.
- 102-Sanchez Fortun, S.; Sanz, F.; Barahona, M.V., *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1996, 31:(3), 391,.
- 103-Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F.; Perrin, D. R., *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, 1966.
- 104-Mc Combie, H.; Saunders, B. C.; Shkey, G. J., *Journal American Chemical Society*, 1945, 380.