



**Renata Sobral Silva**

**COMPLEXOS DE Mn(II) e Co(II) DE  
TIOSEMICARBAZONAS E FLUORQUINOLONAS:  
SÍNTESES, ESTUDOS DAS PROPRIEDADES  
ESPECTROSCÓPICAS E ELETROQUÍMICAS E TESTES DE  
ATIVIDADE BIOLÓGICA**

**Dissertação de Mestrado**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da PUC-Rio, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Química.

Orientadora: Profa. Letícia R. S. Teixeira

Rio de Janeiro  
Fevereiro de 2009



**Renata Sobral Silva**

**COMPLEXOS DE Mn(II) e Co(II) DE  
TIOSEMICARBAZONAS E FLUORQUINOLONAS:  
SÍNTESES, ESTUDOS DAS PROPRIEDADES  
ESPECTROSCÓPICAS E ELETROQUÍMICAS E TESTES DE  
ATIVIDADE BIOLÓGICA**

**Dissertação de Mestrado**

Dissertação apresentada como requisito parcial para  
obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-  
graduação em Química da PUC-Rio. Aprovada pela  
Comissão Examinadora abaixo assinada.

**Letícia Regina de Souza Teixeira**

Orientadora

Departamento de Química - PUC-Rio

**Judith Felcman**

Departamento de Química – PUC-Rio

**Nicolás A. Rey**

Departamento de Química – PUC-Rio

**Jussara Lopes de Miranda**

Instituto de Química - UFRJ

**José Eugenio Leal**

Coordenador(a) Setorial do Centro Técnico Científico - PUC-Rio

Rio de Janeiro, 17 de fevereiro de 2009

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização da universidade, da autora e do orientador.

### **Renata Sobral Silva**

Graduou-se em Química na UFRRJ (Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro) em 2004. Especializou-se em Docência do Ensino Fundamental e Médio pela UCAM (Universidade Cândido Mendes) em 2005. Iniciou o mestrado em 2007.

#### Ficha Catalográfica

Silva, Renata Sobral

Complexos de Mn(II) e Co(II) de tiossemicarbazonas e fluorquinolonas : sínteses, estudos das propriedades espectroscópicas e eletroquímicas e testes de atividade biológica / Renata Sobral Silva ; orientadora: Letícia Regina Souza Teixeira. – 2009.

102 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Química)–Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

Inclui bibliografia.

1. Química – Teses. 2. Nitro-tiossemicarbazonas. 3. Fluorquinolonas. 4. Complexos de manganês. 5. Complexos de cobalto. 6. Eletroquímica. 7. Luminescência. 8. Artemia salina. 9. Staphylococcus aureus. I. Teixeira, Letícia Regina Souza. II. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Departamento de Química. III. Título.

CDD: 540

A toda a minha família.

## Agradecimentos

Ao CNPq, CAPES e PUC-Rio pelos auxílios sem os quais este trabalho não seria realizado.

Especialmente à Professora Letícia por seu profissionalismo e competência em todas as etapas de realização do presente trabalho.

A Professora Judith Felcman por ceder sua experiência e seu laboratório para realização de parte significativa deste trabalho.

A Professora Roberta Ziolli e suas aluna Josie e Mariana pelos ensaios de toxicidade com *Artemias sp.*

Ao Professor Ricardo Aucélio pela colaboração nas análises de luminescência.

A Maria do Carmo pela realização dos testes de atividade bacteriana.

Ao Lorenzo pelos estudos das estruturas cristalográficas.

A Professora Sônia pelos estudos de ressonância paramagnética eletrônica.

Ao meu marido e filho pela compreensão nas horas de ausência.

A toda minha família pelo apoio.

## Resumo

Silva, Renata Sobral; Teixeira, Letícia Regina. **Complexos de Mn(II) e Co(II) de tiossemicarbazonas e fluorquinolonas: sínteses, estudo das propriedades espectroscópicas e eletroquímicas e testes de atividade biológica.** Rio de Janeiro, 2009. 102p. Dissertação de mestrado - Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Tiossemicarbazonas e fluorquinolonas são compostos que apresentam uma grande diversidade de aplicações farmacológicas. Este trabalho compreende um estudo de tiossemicarbazonas e seus complexos de Mn(II) e Co(II) com potencial ação antiparasitária e antitumoral e de complexos de Mn(II) e Co(II) de fluorquinolonas com atividade antimicrobiana. N(4)-metil tiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído (H4NO<sub>2</sub>Fo4M), 4-nitroacetofenona (H4NO<sub>2</sub>Ac4M) e 4-nitrobenzofenona (H4NO<sub>2</sub>Bz4M) e seus complexos de Mn(II) e Co(II), [Mn(H4NO<sub>2</sub>Fo4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Mn(H4NO<sub>2</sub>Ac4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Mn(H4NO<sub>2</sub>Bz4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Co(H4NO<sub>2</sub>Fo4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Co(H4NO<sub>2</sub>Ac4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Co(H4NO<sub>2</sub>Bz4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], foram obtidos e caracterizados. A estrutura cristalográfica de N(4)-metil 4-nitrobenzaldeído tiossemicarbazona (H4NO<sub>2</sub>Fo4M) foi determinada. Estudos eletroquímicos mostram que o radical Ar-NO<sub>2</sub><sup>•-</sup>, um dos intermediários no mecanismo de ação de drogas anti-tripanosossoma, forma-se em torno de -1,0 V nas tiossemicarbazonas livres e nos complexos de Mn(II), sugerindo potencial atividade anti-tripanosossoma. A fluorescência natural observada para as N(4)-metil nitrotiossemicarbazonas e de seus complexos de Mn(II) e Co(II) pode vir a servir para identificar e monitorar a presença dessas espécies no meio biológico. A toxicidade das tiossemicarbazonas e de seus complexos de Mn(II) frente à *Artemia salina* foi estudada como um pré-screening para sua ação antitumoral. Os valores de CL<sub>50;48h</sub> (concentração letal para 50% da população exposta à droga durante 48 horas) obtidos indicam que esses compostos têm atividade citotóxica, sugerindo que poderiam igualmente apresentar ação antitumoral. Um dos grandes problemas com antibióticos

empregados na clínica é o aparecimento de resistência às drogas e assim a busca de novos fármacos ativos é de extrema relevância. Em muitos casos, mecanismos de resistência celular não reconhecem complexos metálicos, embora reconheçam os ligantes. Preparamos então complexos de Mn(II) e Co(II) de norfloxacin e esparfloxacin,  $[\text{MnCl}_2(\text{NOR})(\text{H}_2\text{O})_2]$ ,  $[\text{CoCl}_2(\text{NOR})(\text{H}_2\text{O})_2]$ ,  $[\text{MnCl}_2(\text{ESPAR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  e  $[\text{CoCl}_2(\text{ESPAR})(\text{H}_2\text{O})_2]$ , e testamos sua atividade em cepas de *Staphylococcus aureus* sensíveis e resistentes às drogas livres. Em resumo, acreditamos que com esse trabalho contribuimos para um melhor conhecimento da química de tiossemicarbazonas e fluorquinolonas e de suas diversas propriedades farmacológicas.

### Palavras-chave

Nitro-tiossemicarbazonas; fluorquinolonas; complexos de manganês; complexos de cobalto; eletroquímica; luminescência; *Artemia salina*; *Staphylococcus aureus*.

## Abstract

Silva, Renata Sobral; Teixeira, Leticia Regina (AAdvisor.). **Mn(II) and Co(II) complexes with thiosemicarbazones and fluorquinolones: synthesis, spectroscopic and electrochemical studies and biological activity.** Rio de Janeiro, 2009. 102p. MSc. Dissertation – Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Thiosemicarbazones and fluorquinolones are a class of compounds presenting a wide range of pharmacological activities. In the present work a study of thiosemicarbazones and their Mn(II) and Co(II) complexes with potential anti parasite and antitumoral activities was carried out along with an investigation of Mn(II) and Co(II) complexes of norfloxacin and sparfloxacin with antimicrobial activity. N(4)-methyl thiosemicarbazones derived from 4-nitrobenzaldehyde (H4NO<sub>2</sub>Fo4M), 4-nitroacetophenone (H4NO<sub>2</sub>Ac4M) and 4-nitrobenzophenone (H4NO<sub>2</sub>Bz4M) and their Mn(II) and Co(II) complexes, [Mn(H4NO<sub>2</sub>Fo4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Mn(H4NO<sub>2</sub>Ac4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Mn(H4NO<sub>2</sub>Bz4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Co(H4NO<sub>2</sub>Fo4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Co(H4NO<sub>2</sub>Ac4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Co(H4NO<sub>2</sub>Bz4M)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], were obtained and characterized. The crystal structure of H4NO<sub>2</sub>Fo4M has been determined. Electrochemical studies have shown that the Ar-NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, one of the proposed intermediates in the mechanism of action of nitro-containing anti-trypanosomal drugs, is formed at approximately -1.00 V in the free thiosemicarbazones as well as in their corresponding Mn(II) complexes, suggesting their potential to act as antitrypanosomal drugs. The natural fluorescence of H4NO<sub>2</sub>Fo4M, H4NO<sub>2</sub>Ac4M, H4NO<sub>2</sub>Bz4M and Mn(II) and Co(II) complexes provides a way to identify and to monitor their concentration in biological systems. The toxicity of the thiosemicarbazones and their Mn(II) complexes against *Artemia salina* was assayed as a prescreening for antitumoral action. The low values of CL<sub>50;48h</sub> obtained for the studied compounds in this assay indicate that they could present antineoplastic properties. One of the major problems in the clinical treatment of infection by bacteria is the appearance of resistance and therefore the search for new drugs is extremely important. In many cases resistance mechanisms



recognize the ligand but cannot recognize its metal complex. In the present work Mn(II) and Co(II) complexes of norfloxacin and sparfloxacin,  $[\text{MnCl}_2(\text{NOR})(\text{H}_2\text{O})_2]$ ,  $[\text{CoCl}_2(\text{NOR})(\text{H}_2\text{O})_2]$ ,  $[\text{MnCl}_2(\text{ESPAR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  and  $[\text{CoCl}_2(\text{ESPAR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  were obtained and their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* has been tested. We believe that this work contributes for a better knowledge of the chemistry of thiosemicarbazones and fluorquinolones and their pharmacological properties.

## Keywords

Nitro-thiosemicarbazones; fluorquinolones; manganese complexes; cobalt complexes; electrochemistry; luminescence; *Artemia salina*; *Staphylococcus aureus*.

## Sumário

1 Introdução	20
1.1. Tiossemicarbazonas	20
1.2. Nitro tiossemicarbazonas e atividade biológica	23
1.3. Fluorquinlonas	26
1.4. Cobalto (II)	31
1.5. Manganês (II)	32
2 Parte experimental	34
2.1. Materiais e Métodos	34
2.2. Sínteses	39
2.2.1. Síntese das N(4)-metil tiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído (H4NO <sub>2</sub> Fo4M), 4-nitroacetofenona (H4NO <sub>2</sub> Ac4M) e 4-nitrobenzofenona (H4NO <sub>2</sub> Bz4M)	39
2.2.2. Síntese dos complexos de Mn(II) e Co(II) de N(4)-metil tiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído (H4NO <sub>2</sub> Fo4M), 4-nitroacetofenona (H4NO <sub>2</sub> Ac4M) e 4-nitrobenzofenona (H4NO <sub>2</sub> Bz4M)	40
2.2.3. Síntese dos complexos de Mn(II) e Co(II) de Norfloxacin e Esparfloxacin	41
2.3. Toxicidade frente à <i>Artemia sp.</i>	42
2.4. Atividade antibacteriana	44
3 N(4) – metil tiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído e 4-nitroacetofenona: estudos estruturais	45
4 Estudo de complexos de Mn(II) e Co(II) de nitro-tiossemicarbazonas: toxicidade frente a <i>Artemia sp.</i>	53
4.1. Dados de microanálises, condutividade e susceptibilidade	

magnética	53
4.2. Espectroscopia na região do infravermelho	55
4.3. Ressonância Paramagnética Eletrônica para os complexos de Mn(II)	58
4.4. Estudos Eletroquímicos	60
4.5. Estudos de Luminescência	64
4.6. Toxicidade dos complexos de Mn(II) de N(4) – metil – nitrotiossemicarbazonas frente <i>Artemia</i> sp.	67
 5 Estudos de complexos de Mn(II) e Co(II) de Norfloxacin e Esparfloxacin: testes de atividade antimicrobiana	 70
5.1. Dados de microanálises e condutividade	70
5.2. Espectroscopia na região do infravermelho	71
5.3. Análise térmica	74
5.4. Ressonância Paramagnética Eletrônica para os complexos de Mn(II)	77
5.5. Estudos de Luminescência	79
5.6. Atividade Antibacteriana dos complexos de Mn(II) e Co(II) de norfloxacin e esparfloxacin	83
 6 Conclusões	 87
 7 Referências Bibliográficas	 90
 ANEXO	 100

## Lista de figuras

Figura 1. Estrutura genérica das tiossemicarbazonas.	20
Figura 2. Equilíbrio tautomérico das tiossemicarbazonas.	21
Figura 3. Estrutura de p-acetamidobenzaldeído tiossemicarbazona (TIACETAZONA)	22
Figura 4. Estrutura de complexos de Pd(II) e Pt(II) de fenilacetaldeído tiossemicarbazona.	22
Figura 5. Estruturas de (a) Nifurtimox e (b) Benznidazole.	23
Figura 6. Estrutura da N(4)-metil 4-nitrobenzaldeído tiossemicarbazona (H4NO <sub>2</sub> Fo4M).	24
Figura 7. Estrutura da N(4)-metil 4-nitroacetofenona tiossemicarbazona (H4NO <sub>2</sub> Ac4M).	24
Figura 8. Estrutura da N(4)-metil 4-nitrobenzofenona tiossemicarbazona (H4NO <sub>2</sub> Bz4M).	24
Figura 9. Tiossemicarbazonas derivadas de 5-nitrofuril (R = H, Me, Et ou Ph).	25
Figura 10. Mecanismo de redução do grupo nitro para as 5-nitrofuril tiossemicarbazonas.	25
Figura 11. Estrutura do ácido nalidíxico.	27
Figura 12. Estrutura da flumequina.	27
Figura 13. Estrutura da norfloxacin.	27
Figura 14. Relação estrutura-atividade para as quinolonas (extraído da referência 33).	28
Figura 15. Fluorquinolonas com atividade antibacteriana (extraído da referência 33).	28
Figura 16. Aplicação das soluções no substrato sólido com auxílio de planilha demarcada para indicação de posição de amostra.	38
Figura 17. Equação de obtenção das N(4)-metil tiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído (R = H, H4NO <sub>2</sub> Fo4M), 4-nitroacetofenona (R = CH <sub>3</sub> , H4NO <sub>2</sub> Ac4M) e 4-nitrobenzofenona (R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , H4NO <sub>2</sub> Bz4M).	39

Figura 18. Equação de obtenção dos complexos de Mn(II) e Co(II) de N(4)-metil tiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído (R = H, H4NO <sub>2</sub> Fo4M), 4-nitroacetofenona (R = CH <sub>3</sub> , H4NO <sub>2</sub> Ac4M) e 4-nitrobenzofenona (R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , H4NO <sub>2</sub> Bz4M).	40
Figura 19. Equação de obtenção dos complexos de Mn(II) e Co(II) de norfloxacin (NOR).	42
Figura 20. Equação de obtenção dos complexos de Mn(II) e Co(II) de esparfloxacin (ESPAR).	42
Figura 21. Estrutura da N(4)-metil 4-nitrobenzaldeído tiossemicarbazona (R = H, H4NO <sub>2</sub> Fo4M) e da N(4)-metil 4-nitroacetofenona tiossemicarbazona (R = CH <sub>3</sub> , H4NO <sub>2</sub> Ac4M).	45
Figura 22. Estrutura cristalográfica de H4NO <sub>2</sub> Fo4M.	47
Figura 23. Estrutura cristalográfica de H4NO <sub>2</sub> Ac4M (extraída da referência 1).	47
Figura 24. Representação das interações <b>(a)</b> intramoleculares via ligações de hidrogênio clássicas (N-H...N) e não clássicas (C-H...S) e <b>(b)</b> intermoleculares via ligações de hidrogênio clássicas (O-H...O, O-H...S e N-H...O) e não clássicas (C-H...O).	50
Figura 25. Representação da célula primitiva de H4NO <sub>2</sub> Fo4M com as moléculas em um arranjo plano.	51
Figura 26. Estrutura proposta para os complexos de Mn(II) e Co(II) de N(4)-metil tiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído (R = H), 4-nitroacetofenona (R = CH <sub>3</sub> ) e 4-nitrobenzofenona (R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ).	55
Figura 27. Espectro de absorção na região do infravermelho de H4NO <sub>2</sub> Fo4M (KBr).	57
Figura 28. Espectro de absorção na região do infravermelho de [Mn(H4NO <sub>2</sub> Fo4M) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] (KBr).	57
Figura 29. Espectro de absorção na região do infravermelho de [Co(H4NO <sub>2</sub> Fo4M) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] (KBr).	58
Figura 30. (a) Espectros de RPE de [Mn(H4NO <sub>2</sub> Fo4M) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	

(1),  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Ac}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (2) e  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Bz}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (3) no estado sólido à temperatura ambiente. (b) Espectros de RPE de  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Fo}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (1) em solução congelada de etanol (1 mM e 0,1 mM), a 77 K. 60

Figura 31. Voltamograma cíclico (—) e de pulso diferencial (- - -) para o ligante N(4)-metil 4-nitroacetofenona tiossemicarbazona ( $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Ac}_4\text{M}$ ). 61

Figura 32. Voltamogramas cíclicos de: (a)  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Fo}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (1), (b)  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Ac}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (2) e (c)  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Bz}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (3) ( $0,100 \text{ V s}^{-1}$ , acetona,  $1,0 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$  PTBA). 62

Figura 33. Voltamogramas de pulso diferencial de: (a)  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Fo}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (1), (b)  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Ac}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (2) e (c)  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Bz}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (3). 63

Figura 34. Espectros de emissão (em) e excitação (ex) obtidos no estado sólido para  $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Fo}_4\text{M}$  (■ ex, ■ em),  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Fo}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (1) (■ ex, ■ em) e  $[\text{Co}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Fo}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (4) (■ ex, ■ em). 65

Figura 35. Espectros de emissão (em) e excitação (ex) obtidos no estado sólido para  $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Ac}_4\text{M}$  (■ ex, ■ em)  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Ac}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (2) (■ ex, ■ em) e  $[\text{Co}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Ac}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (5) (■ ex, ■ em). 65

Figura 36. Espectros de emissão (em) e excitação (ex) obtidos no estado sólido para  $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Bz}_4\text{M}$  (■ ex, ■ em),  $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Bz}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (3) (■ ex, ■ em) e  $[\text{Co}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Bz}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (6) (■ ex, ■ em). 65

Figura 37. Espectros de excitação (■) e emissão (■) obtidos em solução de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  para  $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Fo}_4\text{M}$ . 66

Figura 38. Espectros de IV da norfloxacin (—) e do complexo  $[\text{MnCl}_2(\text{NOR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  (7) (—). O círculo vermelho destaca o estiramento  $\nu(\text{COOH})$  em  $1732 \text{ cm}^{-1}$ . 72

Figura 39. Espectros de IV da esparfloxacin (—) e do complexo  $[\text{CoCl}_2(\text{ESPAR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  (10) (—). O círculo vermelho destaca o estiramento  $\nu(\text{COOH})$  em  $1716 \text{ cm}^{-1}$ . 72

Figura 40. Estruturas da norfloxacinna na forma neutra e na forma zwitterionica.	73
Figura 41. Estruturas prováveis para os complexos da norfloxacinna (M = Mn ou Co).	74
Figura 42. Estruturas prováveis para os complexos da esparfloxacinna (M = Mn ou Co).	74
Figura 43. Mecanismo proposto para a decomposição térmica da norfloxacinna (2º estágio).	75
Figura 44. Mecanismo proposto para a decomposição térmica da esparfloxacinna.	76
Figura 45. Curvas TG/DTG para a norfloxacinna.	76
Figura 46. Curvas TG/DTG para a esparfloxacinna.	77
Figura 47. Espectros de RPE para o complexo (7), no estado sólido à temperatura ambiente e para os complexos (7) e (9) em solução aquosa congelada a 77K.	78
Figura 48. Espectros de RPE para os complexos (7) e (9), em solução aquosa à temperatura ambiente.	79
Figura 49. Espectros de emissão (em) e excitação (ex) obtidos no estado sólido para a norfloxacinna (■ ex, ■ em) e os complexos (7) e (8).	80
Figura 50. Espectros de emissão (em) e excitação (ex) obtidos no estado sólido para a esparfloxacinna (■ ex, ■ em) e os complexos (9) e (10).	80
Figura 51. Espectros de emissão (em) e excitação (ex) obtidos em solução aquosa para a norfloxacinna (■ ex, ■ em), [MnCl <sub>2</sub> (NOR)(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] (7) (■ ex, ■ em) e [CoCl <sub>2</sub> (NOR)(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] (8) (■ ex, ■ em).	82
Figura 52. Espectros de emissão (em) e excitação (ex) obtidos em solução aquosa para a esparfloxacinna (■ ex, ■ em), [MnCl <sub>2</sub> (ESPAR)(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] (9) (■ ex, ■ em) e [CoCl <sub>2</sub> (ESPAR)(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] (10) (■ ex, ■ em).	83
Figura 53. Comparação, através dos halos de inibição, da atividade antibacteriana da norfloxacinna e seus complexos (7) e	

(8) e da esparfloxacin e seus complexos (9) e (10).

86



## Lista de tabelas

Tabela 1. Cor, fórmula molecular mínima, massa molar, faixa de fusão e rendimento para as N(4)-metiltiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído (H4NO <sub>2</sub> Fo4M), 4-nitroacetofenona (H4NO <sub>2</sub> Ac4M) e 4-nitrobenzofenona (H4NO <sub>2</sub> ABz4M)	33
Tabela 2. Cor e faixa de fusão (°C) ou decomposição (*) para os complexos de Mn(II) e Co(II) de H4NO <sub>2</sub> Fo4M, H4NO <sub>2</sub> Ac4M e H4NO <sub>2</sub> Bz4M	34
Tabela 3. Cor e faixa de decomposição (°C) para os complexos de Mn(II) e Co(II) de Norfloxacin e Esparfloxacin	35
Tabela 4. Dados cristalográficos e refinamento da estrutura de H4NO <sub>2</sub> Fo4M e H4NO <sub>2</sub> Ac4M	41
Tabela 5. Distâncias de ligação [Å] e ângulos [°] para H4NO <sub>2</sub> Fo4M e H4NO <sub>2</sub> Ac4M	43
Tabela 6. Ligações de hidrogênio inter e intramoleculares para H4NO <sub>2</sub> Fo4M <sup>43</sup>	
Tabela 7. Pontos de fusão, energia da transição n→π* e ângulo entre o anel e a cadeia lateral para H4NO <sub>2</sub> Fo4M e H4NO <sub>2</sub> Ac4M	45
Tabela 8. Cor, análise elementar (valores calculados entre parênteses), condutividade (Λ, μS cm <sup>-1</sup> ) e susceptibilidade magnética (μ <sub>eff</sub> , MB) para os complexos (1)-(3)	48
Tabela 9. Cor, análise elementar (valores calculados entre parênteses), condutividade (Λ, μS cm <sup>-1</sup> ) e susceptibilidade magnética (μ <sub>eff</sub> , MB) para os complexos (4)-(6)	48
Tabela 10. Principais freqüências vibracionais (cm <sup>-1</sup> ) e atribuições de bandas na região do infravermelho dos complexos	

de Mn(II) e Co(II) das N(4)-metil tiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído, 4-nitroacetofenona e 4-nitrobenzofenona (KBr)	49
Tabela 11. Potenciais redox (V) para as N(4)-metil tiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído, 4-nitroacetofenona e 4-nitrobenzofenona	55
Tabela 12. Potenciais redox (V) para os complexos (1)-(3)	56
Tabela 13. Comprimentos de onda de excitação e emissão e intensidade (sinal líquido) das bandas de fluorescência para as tiossemicarbazonas e os complexos (1)-(6), no estado sólido	58
Tabela 14. Média das triplicatas para cada ensaio ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ), média dos valores de $\text{CL}_{50-48\text{h}} \pm$ desvio padrão e covariância para os complexos $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Fo}4\text{M})_2\text{Cl}_2]$ (1), $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Ac}4\text{M})_2\text{Cl}_2]$ (2) e $[\text{Mn}(\text{H}_4\text{NO}_2\text{Bz}4\text{M})_2\text{Cl}_2]$ (3)	62
Tabela 15. Cor, análise elementar (valores calculados entre parênteses) e condutividade ( $\Lambda$ , $\mu\text{S cm}^{-1}$ ) para os complexos (1)-(4) M	66
Tabela 16. Principais frequências vibracionais ( $\text{cm}^{-1}$ ) e atribuições de bandas na região do infravermelho dos complexos de Mn(II) e Co(II) da norfloxacin e da esparfloxacin	67
Tabela 17. Comprimentos de onda de excitação e emissão e intensidade (sinal líquido) das bandas de fluorescência para a norfloxacin, a esparfloxacin e os complexos (1)-(4), no estado sólido	75
Tabela 18. Comprimentos de onda de excitação e emissão e intensidade das bandas de fluorescência para a norfloxacin, a esparfloxacin e os complexos (1)-(4), em solução aquosa	77
Tabela 19. Relação entre o halo de inibição do	

Tabela 20. Atividade antibacteriana *in vitro* contra

*Staphylococcus aureus* para a norfloxacin, a esparfloxacin

e os complexos  $[\text{MnCl}_2(\text{NOR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  (**1**)  $[\text{CoCl}_2(\text{NOR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  (**2**)

$[\text{MnCl}_2(\text{NOR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  (**3**)  $[\text{MnCl}_2(\text{NOR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  (**4**) ( $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$ )