



MIRTES MATHEUS DAMACENO

**Complexos mononucleares de cobre(II) e zinco(II)
derivados de ligantes oxímicos
compartimentais e seus precursores –
estudos estruturais e espectroscópicos**

Dissertação de Mestrado

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

Orientador: Prof. Dr. Nicolás A. Rey
Coorientadora: Prof. Dra. Daphne S. Cukierman

Rio de Janeiro
Junho de 2023



MIRTES MATHEUS DAMACENO

**Complexos mononucleares de cobre(II) e zinco(II)
derivados de ligantes oxímicos
compartimentais e seus precursores –
estudos estruturais e espectroscópicos**

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

Prof. Dr. Nicolás A. Rey

Orientador

Departamento de Química – PUC-Rio

Prof. Dra. Daphne S. Cukierman

Coorientadora

Instituto de Química – UERJ

Prof. Dr. Maurício Lanznaster

Instituto de Química – UFF

Prof. Dra. Lívia B. L. Escobar

Departamento de Química – PUC-Rio

Prof. Dr. Renan Lira de Farias

Departamento de Química – PUC-Rio

Rio de Janeiro, 28 de Junho de 2023

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

Mirtes Matheus Damaceno

Graduou-se em Licenciatura em Química na Universidade Federal do Rio de Janeiro em 2020. Ingressou no Mestrado em Química na PUC-Rio em 2021.

Ficha catalográfica

Damaceno, Mirtes Matheus

Complexos mononucleares de cobre(II) e zinco(II) derivados de ligantes oxímicos compartimentais e seus precursores : estudos estruturais e espectroscópicos / Mirtes Matheus Damaceno ; orientador: Nicolás A. Rey ; coorientadora: Daphne S. Cukierman. – 2023.

102 f. : il. color. ; 30 cm

Dissertação (mestrado)–Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Química, 2023.

Inclui bibliografia

1. Química – Teses. 2. Cobre(II). 3. Zinco(II). 4. Oximas. 5. Ligantes compartimentais. I. Rey, Nicolás Adrián. II. Cukierman, Daphne Schneider. III. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Departamento de Química. IV. Título.

CDD: 540

Eu dedico este trabalho a Deus que me deu este sonho e o tornou realidade. E também, aos meus pais Talita (*in memoriam*) e Wavel que mesmo com a sua simplicidade, me ensinaram o valor da educação, da dedicação e do trabalho com diligência.

Agradecimentos

Agradeço a Jesus que esteve ao meu lado em todo o tempo. Aos meus pais, Talita (*in memoriam*) e Wavel, e à minha família pela base de vida. À minha tia Rachel pelas orações. Aos meus amigos Patrícia, Claudiane, Erich e Gilmar (Lagartixa) pelo apoio.

Ao meu orientador Prof. Nicolás por ter iniciado comigo este projeto, pelas ideias, pelos ensinamentos e por toda a paciência. À minha Coh (coorientadora) Prof. Daphne por toda a ajuda e dedicação a este trabalho.

Aos meus colegas do LABSO-Bio Alessandra, Barbara, Boris, Carol, Dayanne, Fagner, Guilherme, Lorena, Matheus, Roberta e Ygor por toda ajuda. E pelos desafios que trouxeram aprendizado.

À todo o Departamento de Química da PUC-Rio. Aos professores de todas as disciplinas que eu cursei. Aos técnicos da universidade, Álvaro, Rodrigo, Maurício e Diogo pelo suporte, análises realizadas e simpatia.

Aos colaboradores do laboratório que realizaram as análises, os cristalógrafos Dra. Carolina Ligiero, Prof. Dra. Renata Diniz e Dr. Leonã Flores.

Aos professores Maurício Lanznaster, Livia Escobar e Renan Farias que aceitaram compor a banca.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Resumo

Damaceno, Mirtes Matheus; Cukierman, Daphne S.; Rey, Nicolás A.; **Complexos mononucleares de cobre(II) e zinco(II) derivados de ligantes oxímicos compartimentais e seus precursores – estudos estruturais e espectroscópicos**, Rio de Janeiro, 2023. 102p. Dissertação de Mestrado – Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Ligantes compartimentais são aqueles possuindo dois ou mais sítios polidentados de coordenação próximos, podendo fornecer um bom reconhecimento seletivo de íons metálicos em suas câmaras adjacentes. Neste contexto, o composto **BPMAMFF** {3-[*N,N*-bis(2-piridilmetil)aminometil]-5-metilsalicilaldeído} e o seu análogo **HBPAMFF** {3-[*N,N*-(2-piridilmetil)(2-hidroxibenzil)aminometil]-5-metilsalicilaldeído}, são ligantes compartimentais cujas características de reatividade os ressaltam como compostos de interesse para a Química de Materiais, a Nanotecnologia, a Química Bioinorgânica e outras áreas. Neste trabalho, **BPMAMFF** e **HBPAMFF** foram sintetizados, assim como seus respectivos derivados oxímicos **BPMAMFF-ox** e **HBPAMFF-ox**, visto que a adição do grupamento oxima pode potencializar algumas de suas propriedades. Assim, obteve-se 4 ligantes compartimentais, que foram caracterizados através de seus pontos de fusão, espectroscopia vibracional no IV e RMN de ^1H . Além disto, 6 complexos de coordenação, sendo 5 deles inéditos, foram preparados a partir destes ligantes, sendo os complexos de cobre(II) obtidos para todos eles e os de zinco(II) sintetizados apenas para os derivados de BPMA. Todos os compostos de coordenação foram caracterizados no estado sólido através de espectroscopia vibracional no IV, termogravimetria e, quando possível, através de difração de raios X em monocristais. Os complexos diamagnéticos de zinco(II) também foram estudados através de RMN de ^1H . Os resultados aqui apresentados mostram que a porção oxímica, diferentemente do esperado ao começo do projeto, não participa da coordenação a esses íons metálicos nas espécies mononucleares, ficando assim disponível para a coordenação de outros centros metálicos. Assim, estes complexos podem servir como blocos construtores na síntese de estruturas

supramoleculares e polímeros de coordenação com as mais diversas aplicações. Por fim, a obtenção do complexo inédito $[\text{Cu}(\text{HBPAMFF})\text{Cl}_2] \cdot 0,25 \text{ H}_2\text{O}$, no qual observou-se pela primeira vez que o fenol terminal do ligante tripodal **HBPAMFF** não participa ativamente da coordenação, foi descrita por nós em um artigo publicado na revista *Journal of Molecular Structure*.

Palavras-chave

Cobre(II); zinco(II); oximas; ligantes compartimentais.

Abstract

Damaceno, Mirtes Matheus; Cukierman, Daphne S. (Co-Advisor); Rey, Nicolás A. (Advisor); **Mononuclear copper(II) and zinc(II) complexes derived from oximic compartmental ligands and their precursors – structural and spectroscopic studies**, Rio de Janeiro, 2023. 102p. Dissertação de Mestrado – Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Compartmental ligands are those that have two or more polydentate coordination sites close together, which can provide good recognition of metal ions in their adjacent chambers. In this context, the **BPMAMFF** {3-[*N,N*-bis(2-pyridylmethyl)aminomethyl]-5-methylsalicylaldehyde} ligand and its analogue, namely **HBPAMFF** {3-[*N,N*-(2-pyridylmethyl)(2-hydroxybenzyl)aminomethyl]-5-methylsalicylaldehyde}, are compartmental ligands whose reactivity features highlight them as compounds of interest for Materials Chemistry, Nanotechnology, Bioinorganic Chemistry and other areas. In this work, **BPMAMFF** and **HBPAMFF** were synthesized, as well as their respective oximic derivatives **BPMAMFF-ox** and **HBPAMFF-ox**, since the addition of this group can potentiate some of their properties. Thus, 4 compartmental ligands were obtained, which were characterized through their melting points, vibrational IR spectroscopy and ¹H NMR. Furthermore, 6 coordination complexes, 5 of them new, were prepared from these ligands, being the copper(II) complexes obtained for all of them and the zinc(II) complexes synthesized only for BPMA derivatives. All coordination compounds were characterized in the solid state by vibrational IR spectroscopy, thermogravimetry and, when possible, by X-ray diffraction in single crystals. Zinc(II) diamagnetic complexes were also studied by ¹H NMR. The results presented herein show that the oximic moiety, unlike what was expected at the beginning of the project, does not participate in the coordination of these metal ions in the mononuclear species, thus becoming available for the coordination of other metal centers. Hence, these complexes can be used as building blocks in the synthesis of supramolecular structures and coordination polymers with the most diverse applications. Finally, the obtention of the novel complex

[Cu(**HBPAMFF**)Cl₂] \cdot 0.25 H₂O, in which it was observed, for the first time, that the terminal phenol of the tripodal ligand **HBPAMFF** does not actively participate in coordination, was described by us in a paper published in the Journal of Molecular Structure.

Keywords

Copper(II); zinc(II); oximes; compartmental ligands.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Complexos de coordenação.....	1
1.1.1. Complexos de cobre(II).....	2
1.1.2. Complexos de zinco(II).....	3
1.2. Ligantes compartimentais.....	4
1.3. Ligantes piridínicos.....	5
1.3.1. O ligante BPMAMFF.....	6
1.3.2. O ligante HBPAMFF.....	8
1.4. O grupamento oxima.....	9
2. JUSTIFICATIVA.....	10
3. OBJETIVOS.....	13
3.1. Objetivo geral.....	13
3.2. Objetivos específicos.....	13
4. METODOLOGIA.....	14
4.1. Sínteses.....	14
4.1.1. Síntese dos precursores.....	16
4.1.2. Síntese dos ligantes.....	16
4.1.3. Síntese dos complexos.....	18
4.2. Caracterização.....	19
4.2.1. Espectroscopia Vibracional no Infravermelho Médio.....	20
4.2.2. Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	20
4.2.3. Difração de Raios X (DRX).....	20
4.2.4. Termogravimetria (TG).....	21
4.2.5. Ponto de fusão.....	21
4.2.6. Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-OES).....	21
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES – Parte 1: Os precursores.....	22
5.1. Obtenção do CMFF.....	22
5.2. Obtenção do HBPA.....	24
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO – Parte 2: O sistema BPMAMFF.....	28
6.1. Obtenção do BPMAMFF.....	28
6.2. Obtenção do BPMAMFF-ox.....	30
6.3. Obtenção do complexo 1 – [Cu(BPMAMFF)Cl ₂] · H ₂ O.....	32
6.4. Obtenção do complexo 2 – [Zn(BPMAMFF)Cl ₂].....	36
6.5. Obtenção do complexo 3 – [Cu(BPMAMFF-ox)Cl ₂].....	40
6.6. Obtenção do complexo 4 – [Zn(BPMAMFF-ox)Cl ₂] · EtOH.....	44
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO – Parte 3: O sistema HBPAMFF.....	49
7.1. Obtenção do HBPAMFF.....	49
7.2. Obtenção do HBPAMFF-ox.....	51
7.3. Obtenção do complexo 5 – [Cu(HBPAMFF)Cl ₂] · 0,25 H ₂ O.....	54
7.4. Obtenção do complexo 6 – [Cu ₂ (μ-Cl)(HBPAMFF-ox)(OH ₂)Cl ₂] · 4 H ₂ O.....	59
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	60
6. REFERÊNCIAS.....	61
7. ANEXO I: TABELAS CRISTALOGRAFICAS.....	69
8. ANEXO II: ARTIGO PUBLICADO.....	78

Lista de Figuras

Figura 1. Diagrama de Rich-Suter para os átomos isolados dos elementos da primeira série de transição, em seu estado fundamental (OROFINO <i>et al.</i> , 2013)....	2
Figura 2. Estrutura de um ligante (L) tridentado, livre e coordenado ao centro metálico (M) (EBANI, 2016).....	5
Figura 3. Espectro de infravermelho médio do CMFF , em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	23
Figura 4. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) do CMFF , em DMSO- d_6 , à temperatura ambiente.....	24
Figura 5. Espectro de infravermelho médio do HBPA , em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	25
Figura 6. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) do HBPA , em DMSO- d_6 , à temperatura ambiente. Figura 7. Espectro de infravermelho médio do BPMAMFF , em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	26
Figura 7. Espectro de infravermelho médio do BPMAMFF , em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	29
Figura 8. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) do BPMAMFF , em DMSO- d_6 , à temperatura ambiente.....	30
Figura 9. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do BPMAMFF-ox (vermelho) com o do seu precursor BPMAMFF (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	31
Figura 10. Espectros de RMN de ^1H (400 MHz) do BPMAMFF-ox (vermelho) e do seu precursor BPMAMFF (preto), em DMSO- d_6 , à temperatura ambiente.....	32
Figura 11. Representação ORTEP do complexo 1 . Os elipsoides foram desenhados com 50% de probabilidade.....	34
Figura 12. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do complexo 1 (azul) com o do ligante BPMAMFF (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	35
Figura 13. Curva termogravimétrica do complexo 1 entre 25-900 °C, sob fluxo de N_2 e taxa de aquecimento de 10 °C min^{-1}	36
Figura 14. Representação ORTEP do complexo 2 . Os elipsoides foram desenhados com 50% de probabilidade.....	37
Figura 15. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do complexo 2 (azul) com o do ligante BPMAMFF (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	38
Figura 16. Curva termogravimétrica do complexo 2 entre 25-900 °C, sob fluxo de N_2 e taxa de aquecimento de 10 °C min^{-1}	39
Figura 17. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) do complexo 2 (vermelho) e do ligante BPMAMFF (preto), em DMSO- d_6 , à temperatura ambiente.....	40
Figura 18. Síntese do complexo 3 . (A) Obtenção de solução verde com precipitado roxo. (B) Monocristais resultantes da evaporação lenta da solução verde.....	40
Figura 19. Representação do complexo dimérico $[\text{Cu}_2(\text{BPMAMFF-ox})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$	42
Figura 20. Representação ORTEP (A) das formas protonadas do complexo 3 e (B) da forma I do dímero desprotonado do complexo 3 . Os elipsoides foram desenhados com 50% de probabilidade e as moléculas de água foram omitidas para efeitos de simplificação.....	43

Figura 21. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do complexo 3 (azul) com o do ligante BPMAMFF-ox (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	44
Figura 22. Representação ORTEP do complexo 4 . Os elipsoides foram desenhados com 50% de probabilidade.....	45
Figura 23. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do complexo 4 (azul) com o do ligante BPMAMFF-ox (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	46
Figura 24. Curva termogravimétrica do complexo 4 entre 25-900 °C, sob fluxo de N ₂ e taxa de aquecimento de 10 °C min ⁻¹	47
Figura 25. Espectros de RMN de ¹ H (400 MHz) do complexo 4 (vermelho) e do ligante BMPAMFF-ox (preto), em DMSO- <i>d</i> ₆ , à temperatura ambiente.....	48
Figura 26. Espectro de infravermelho médio do HBPAMFF , em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	49
Figura 27. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz) do HBPAMFF , em DMSO- <i>d</i> ₆ , à temperatura ambiente.....	50
Figura 28. Representação ORTEP do ligante HBPAMFF-ox . Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade.....	51
Figura 29. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do HBPAMFF-ox (vermelho) com o do seu precursor HBPAMFF (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	52
Figura 30. Espectros de RMN de ¹ H (400 MHz) do HBPAMFF-ox (vermelho) e do seu precursor HBPAMFF (preto), em DMSO- <i>d</i> ₆ , à temperatura ambiente.....	53
Figura 31. Estrutura do complexo 5 . (A) Fotografia óptica de um cristal prismático selecionado. (B) Representação ORTEP. Elipsoides foram desenhados com nível de 50% de probabilidade. (C) Empacotamento das células unitárias e interações intermoleculares. Uma linha completa ao longo do eixo cristalográfico <i>b</i> , entre as bicamadas de complexo exibidas, foi excluída para fins de simplificação. Figura adaptada de Damaceno <i>et al.</i> (2023).....	55
Figura 32. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do complexo 5 (azul) com o do ligante HBPAMFF (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.....	56
Figura 33. Curva termogravimétrica do complexo 5 entre 25-900 °C, sob atmosfera de N ₂ e taxa de aquecimento de 10 °C min ⁻¹	58
Figura 34. Representação ORTEP do complexo 6 . As águas da rede foram omitidas para efeito de simplificação. Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade.....	59

Lista de Esquemas

Esquema 1. Exemplo do modo de coordenação do ligante potencialmente binucleante BPMAMFF . Os potenciais átomos doadores estão destacados em cor. M representa um metal de transição, enquanto L representa os ligantes secundários que podem estar presentes na estrutura.....	7
Esquema 2. Exemplo do modo de coordenação do ligante potencialmente binucleante HBPAMFF . Os potenciais átomos doadores estão destacados em cor. M representa um metal de transição, enquanto L representa os ligantes secundários que podem estar presentes na estrutura.....	8
Esquema 3. Ligantes BPMAMFF e BPMAMFF-ox e seus respectivos complexos de cobre(II) e zinco(II).....	11
Esquema 4. Ligantes HBPAMFF e HBPAMFF-ox e seus respectivos complexos de cobre(II) e zinco(II).....	12
Esquema 5. Rota sintética do sistema BPMA. Em negrito estão ressaltados os precursores e os produtos que foram sintetizados.....	14
Esquema 6. Rota sintética do sistema HBPA. Em negrito estão ressaltados os precursores e os produtos que foram sintetizados.....	15
Esquema 7. Proposta de estrutura obtida no precipitado roxo da síntese do complexo 3 . A quantidade de cobre teórica neste dímero é de 22,76%.....	41

Não é o crítico que importa; nem aquele que aponta onde foi que o homem tropeçou ou como o autor das façanhas poderia ter feito melhor. O crédito pertence ao homem que está por inteiro na arena da vida, cujo rosto está manchado de poeira, suor e sangue; que luta bravamente; que erra, que decepciona, porque não há esforço sem erros e decepções; mas que, na verdade, se empenha em seus feitos; que conhece o entusiasmo, as grandes paixões; que se entrega a uma causa digna; que, na pior das hipóteses, se fracassar, ao menos fracassa ousando grandemente.

Trecho do discurso “Cidadania em uma República” (ou “O Homem na Arena”), proferido na Sorbonne por Theodore Roosevelt, em 23 de abril de 1910.

1. INTRODUÇÃO

O estudo da estrutura de uma molécula proporciona a descrição de sua identidade e faz a determinação de propriedades que predirão o seu comportamento na interação com outras moléculas. Em conjunto com a síntese de novos compostos, torna-se uma ferramenta importante para a elucidação de questões na Ciência. Na literatura, encontram-se diversos trabalhos em que os compostos de coordenação têm sido sintetizados e avaliados quanto a propriedades que os fazem úteis em áreas como o tratamento do câncer, o tratamento da doença de Alzheimer e como materiais supramoleculares, por exemplo (KUPPUSAMY *et al.*, 2022; PATEL *et al.*, 2022; QU *et al.*, 2022; TEMEROVA *et al.*, 2022; WALL *et al.*, 2021).

1.1. Compostos de coordenação

Os ligantes são moléculas ou íons que atuam como bases de Lewis, podendo reagir com metais ou íons metálicos (ácidos de Lewis) formando os chamados compostos de coordenação. As funções de onda dos orbitais atômicos do metal e dos orbitais dos átomos dos ligantes se combinam, formando funções de onda de orbitais moleculares resultantes. Na Teoria dos Orbitais Moleculares, os elétrons ocupam os orbitais moleculares e pertencem à molécula como um todo. A força de ligação é medida pela constante de equilíbrio para a formação do complexo e os fatores que a influenciam são o tipo de ligação formada, o arranjo dos substituintes e a quantidade de ligantes, a existência de repulsão estérica entre os ligantes e a competição com o solvente em reações em solução.

Os compostos de coordenação possuem diversas aplicações na Química, desde tintas, pigmentos e catalisadores, até na Biologia, na qual metais essenciais exercem funções vitais no corpo humano, por exemplo (SANTOS, 2013). Na Química Inorgânica Medicinal, os compostos de coordenação de metais fisiológicos costumam ser utilizados na síntese de novos metalofármacos, devido à sua relativa toxicidade baixa (GHOSH *et al.*, 2021; LOPES *et al.*, 2023). Dentre os metais fisiológicos destacam-se o cobre e o zinco, os quais compõem enzimas como a superóxido dismutase, a citocromo C oxidase e a tirosinase, no caso do primeiro, e a anidrase carbônica e a álcool desidrogenase no caso do último (EBANI, 2016). Estes elementos possuem, respectivamente, números atômicos 29 e 30. As distribuições eletrônicas de valência são observadas segundo o diagrama de Rich-

Suter (OROFINO *et al.*, 2013), onde número atômico aumenta ao longo do período para a direita. Os orbitais $3d$ do cobre e do zinco estão mais atraídos e próximos ao núcleo e diminuem mais rapidamente que o nível $4s$, apresentando energia relativamente mais baixa (Figura 1).

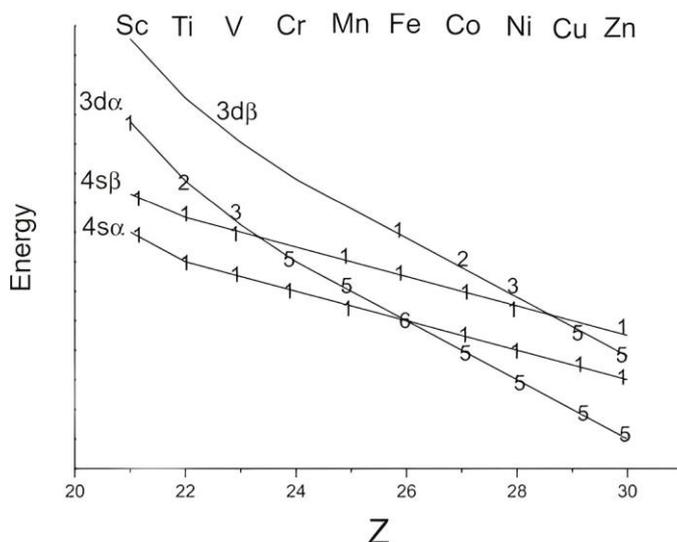


Figura 1. Diagrama de Rich-Suter para os átomos isolados dos elementos da primeira série de transição, em seu estado fundamental (OROFINO *et al.*, 2013).

As espécies que possuem orbital com um elétron desemparelhado, como nos complexos de cobre(II), são paramagnéticas. Por outro lado, os complexos de zinco(II) são diamagnéticos, por não possuírem orbitais com elétrons desemparelhados. O átomo de cobre, ao perder 2 elétrons, apresenta 9 elétrons no subnível $3d$. Na presença de um campo octaédrico, os orbitais d irão se desdobrar, dando origem a uma distorção da geometria da molécula devido à distribuição assimétrica destes 9 elétrons nos orbitais, fato este conhecido como efeito Jahn-Teller. No caso do cobre(II), o efeito é de alongamento. Isto não é observado no cátion de zinco, que possui 10 elétrons simetricamente distribuídos no subnível $3d$.

1.1.1. Complexos de cobre(II)

O cobre constitui um elemento essencial, estando envolvido em muitos processos biológicos importantes. Além disso, muitos complexos de cobre mono e polinucleares sintéticos exibem potenciais propriedades farmacologicamente relevantes, como a capacidade de interagir com o DNA e induzir sua clivagem por

hidrólise das ligações fosfodiéster ou oxidação. Diversos complexos de cobre mostram alta atividade antiproliferativa *in vitro*. A síntese de ligantes binucleantes assimétricos compreendendo uma fração aroíl-hidrazona e um braço pendente tridentado N, N, N ou N, N, O unido por um anel central de *para*-cresol (BPMAMFF-Hz e HBPAMFF-Hz, respectivamente) e de seus complexos de dicobre(II) foi estudada por Rada *et al.* (2020). Os autores demonstraram que os complexos derivados do sistema contendo fenol são significativamente mais citotóxicos para a linhagem celular de câncer de mama MDA-MB-231 do que aqueles derivados do BPMAMFF-Hz, atingindo valores submicromolares de IC₅₀.

Por outro lado, complexos de dicobre(II) biomiméticos de metaloenzimas binucleares como a catecol oxidase, uma enzima de cobre tipo 3, foram preparados com novos ligantes binucleantes de base Schiff e exibiram também, de maneira inesperada, uma significativa atividade de nuclease (REY *et al.* 2007).

Outras aplicações de complexos de cobre que merecem destaque são como fotoiniciadores de luz visível, aplicados em oxidação eletrocatalítica e utilizados como MOFs (*metal-organic frameworks*), por exemplo (HERMI *et al.*, 2022; LIN *et al.*, 2022; MOHAN *et al.*, 2022; RAHAL *et al.*, 2022).

1.1.2. Complexos de zinco(II)

O zinco é um mineral essencial que participa do crescimento do esqueleto e pode atuar na regeneração óssea (RAJ PREETH *et al.*, 2021). Além disto, este metal está presente em diversas enzimas e também atua no sistema nervoso central, sendo encontrado na região do neocórtex cerebral (KREZEL e MARET, 2016).

Uma vez que a energia de estabilização do campo cristalino do zinco(II) é zero, este íon pode apresentar uma ampla gama de números de coordenação e geometrias. Desta maneira, o zinco(II), atuando como um íon central, pode combinar-se com diversos ligantes, originando compostos de coordenação com propriedades antimicrobianas, antidiabéticas, ópticas, magnéticas e outras propriedades físicas interessantes (ALTOWYAN *et al.*, 2022; CIARROCCHI *et al.*, 2022; KITANOVSKI e POČKAJ, 2021; ROMMEL *et al.*, 2022).

No âmbito da Química Inorgânica Medicinal, foi demonstrada, por exemplo, a promissora atividade de um complexo de zinco preparado utilizando o flavonóide quercetina como ligante, para o tratamento de problemas ósseos através

da melhoria da propriedade de regeneração do tecido ósseo (RAJ PREETH *et al.*, 2021). Outra aplicação interessante de complexos de zinco no desenvolvimento de metalofármacos com propriedades antibacterianas (DAMENA *et al.* 2022).

Por outro lado, Majumder *et al.* (2006) reportaram um novo complexo trinuclear de zinco(II), composto de duas unidades mononucleares de ZnL, onde L é uma base de Schiff, ligadas através de pontes acetato e fenolato ao íon de zinco central. Este complexo apresentou uma intensa propriedade fluorescente, possuindo, portanto, potencial aplicação em materiais fotoativos.

1.2. Ligantes compartimentais

Os ligantes quelantes polidentados são muito utilizados na coordenação de íons metálicos. As diferenças em suas estruturas ocasionam distinções nas propriedades de sua interação com os metais. Os ligantes compartimentais possuem duas ou mais câmaras de coordenação próximas, podendo fornecer um bom reconhecimento seletivo de espécies carregadas ou neutras em suas câmaras adjacentes. Em geral, são bases de Schiff, iminas pouco estáveis, com um carbono fazendo uma ligação dupla com um nitrogênio ligado a um grupo arila ou alquila, ou seus derivados reduzidos. Os seus precursores determinarão a sua forma, como simétricos ou assimétricos, por exemplo.

A obtenção de sistemas polinucleares não depende da organização prévia desses ligantes, mas da própria interação dos componentes envolvidos. O íon metálico tem papel determinante no caminho da reação e a razão ligante:metal é importante na formação de espécies binucleares ou polinucleares (VIGATO e TAMBURINI, 2008).

Os ligantes tripodais são ligantes tri- ou tetradentados, com um eixo de rotação de ordem 3, em geral (Figura 2). São utilizados para obter uma coordenação não-planar em torno dos centros metálicos.

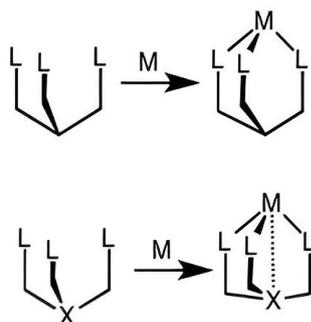


Figura 2. Estrutura de um ligante (L) tridentado, livre e coordenado ao centro metálico (M) (EBANI, 2016).

Eles coordenam diferentes centros metálicos que podem estar hexacoordenados em um ambiente trigonal-antiprismático distorcido dependendo do tamanho do íon central. São aplicados na avaliação de citotoxicidade, estabilização de nanopartículas com propriedades óticas, materiais adsorventes, síntese e análise estrutural de complexos e outras (EBANI, 2016).

1.3. Ligantes piridínicos

A piridina (C_5H_5N) é um composto aromático onde todos os elétrons π são compartilhados por um anel. Possui um nitrogênio formando uma amina terciária, que pode sofrer reações como alquilação e oxidação. Pela sua eletronegatividade, o nitrogênio atrai os elétrons para si, formando um leve momento dipolo no anel. É solúvel em água e em outros solventes orgânicos, o que a faz interessante para ser utilizada como precursor para agroquímicos e produtos farmacêuticos (AL BALUSHI *et al.*, 2021; ALTOWYAN *et al.*, 2022; KHAKINA *et al.*, 2022; NÄTHER e JESS, 2023; ROMMEL *et al.*, 2022).

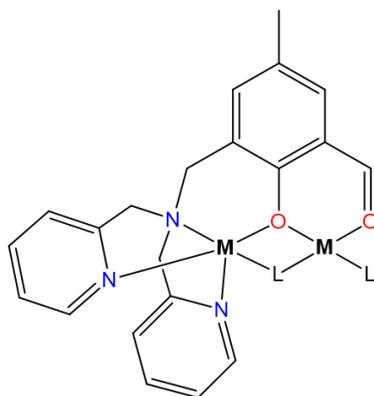
A série espectroquímica de ligantes, no âmbito da Teoria do Campo Cristalino, descreve a piridina como um ligante moderadamente forte. O par de elétrons isolados do nitrogênio da piridina é capaz de interagir com os orbitais d dos metais, implicando em forte interação de ligação com centros metálicos. A extensão das sobreposições é maior nos metais das primeiras séries de transição, em comparação com aqueles da segunda e terceira séries, devido à diferença de forma, tamanho e energia dos orbitais combinados. Ademais, os orbitais π^* da piridina podem atuar como aceptores da densidade eletrônica do metal, caracterizando uma ligação forte em certos casos, conhecida como retrodoação π .

Com relação a interações intermoleculares, a piridina pode estar envolvida em ligações de H e interações fracas do tipo empilhamento π - π . Além disto, a presença de mais de um grupo piridínico na molécula pode influenciar a basicidade de uma amina terciária também presente (WINIARSKI, 2022). Desta forma, a utilização da piridina é muito comum na Química de Coordenação.

Uma vez que este ligante pode coordenar todos os metais de transição, há uma grande variedade de complexos metálicos derivados de piridina, em seus diferentes estados de oxidação. Em especial, os complexos de cobre(II) derivados de piridina são extensivamente estudados, por apresentarem números variados de ligantes de piridina na esfera de coordenação. Complexos com seis ligantes de piridina são bastante comuns, como o $[\text{Cu}(\text{py})_6]\text{Br}_2$. Este foi preparado misturando CuBr_2 com piridina em meio de etanol. O composto, entretanto, se decompõe facilmente na presença de umidade, resultando em $[\text{Cu}(\text{py})_2\text{Br}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (PAL, 2018; PANDEY, 2018).

1.3.1. O ligante BPMAMFF

Devido à versatilidade apresentada pela piridina, ligantes de maior complexidade, derivados deste grupo funcional, também têm sido muito utilizados. Por exemplo, o **BPMAMFF** (Esquema 1) {3-[*N,N*-bis(2-piridilmetil)aminometil]-5-metilsalicilaldeído, $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}_3$ }, é um ligante potencialmente compartimental, ou seja, da classe de ligantes polidentados capazes de se ligar simultaneamente a dois íons metálicos em dois sítios de coordenação adjacentes. Este ligante possui um anel central de *para*-cresol com um braço lateral contendo três potenciais átomos doadores e com um aldeído, sendo ambos substituintes nas posições *orto* em relação à hidroxila desta unidade central. O braço lateral é constituído por uma trimetilamina com um par de substituintes 2-metilpiridina.



Esquema 1. Exemplo do modo de coordenação do ligante potencialmente binucleante **BPMAMFF**. Os potenciais átomos doadores estão destacados em cor. **M** representa um metal de transição, enquanto L representa os ligantes secundários que podem estar presentes na estrutura.

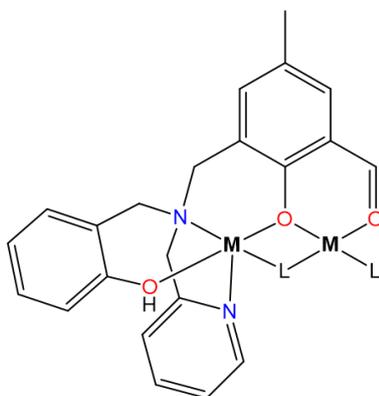
Os compostos de coordenação mono e binucleares deste ligante costumam exibir promissora atividade catalítica. Por exemplo, de Oliveira *et al.* (2005) relataram a estrutura de raios X de dois compostos mononucleares relacionados a complexos de cobre(II) contendo este ligante que, em soluções aquosas, são capazes de hidrolisar as ligações peptídicas da albumina sérica bovina. Compostos envolvendo outros metais de transição também foram sintetizados, como os complexos binucleares de cobalto(II) e manganês(II), $[\text{Co}_2(\text{L}1)_2]^{2+}$ e $[\text{Mn}_2(\text{L}1)_2]^{2+}$ (KOVAL *et al.*, 2004).

A síntese de uma espécie fotoativa que libera monóxido de carbono através da fotoexcitação de elétrons, um fotoCORM, foi realizada a partir do **BPMAMFF** por Silva e colaboradores (2021). O ligante foi coordenado ao $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}]$, originando o $[\text{Mn}(\text{BPMAMFF})(\text{CO})_3]\text{Br}$, com complexação tridentada.

Além disto, como o **BPMAMFF** possui um aldeído em sua estrutura, ainda é possível realizar diversas reações para a obtenção de ligantes de estrutura relacionada, como por exemplo no caso do ligante L2, descrito por Rey *et al.* (2012). Neste trabalho, um derivado do **BPMAMFF** contendo o substituinte 1,4-diazepina foi sintetizado, juntamente com seu complexo do tipo $(\mu\text{-fenoxo})\text{-}(\mu\text{-hidrox})\text{dicobre(II)}$, para o qual foi demonstrada uma interessante atividade antitumoral (REY, 2008).

1.3.2. O ligante HBPAMFF

O **HBPAMFF**, de fórmula $C_{22}H_{22}O_3N_2$ e nomenclatura IUPAC 3-[*N,N*-(2-piridilmetil)(2-hidroxibenzil)aminometil]-5-metilsalicilaldeído é um outro ligante tripodal compartimental de interesse. Sua estrutura é similar à do **BPMAMFF**, sendo a única diferença a troca de um dos grupos 2-metilpiridina por um *orto*-fenol, também ligado à metilamina terciária. Este ligante doador de N_2O_3 também possui a capacidade de formar complexos mono- e binucleares. Os potenciais grupos coordenantes são o nitrogênio da amina terciária, dois oxigênios dos fenóis que podem ou não ser desprotonados, o nitrogênio da piridina e o oxigênio da função aldeído, que estão destacados em cor no Esquema 2.



Esquema 2. Exemplo do modo de coordenação do ligante potencialmente binucleante **HBPAMFF**. Os potenciais átomos doadores estão destacados em cor. **M** representa um metal de transição, enquanto L representa os ligantes secundários que podem estar presentes na estrutura.

Este composto, em conjunto com seu derivado clorometil, também tem sido empregado como precursor para a síntese de ligantes binucleantes de maior complexidade estrutural, como reportado por Rada *et al.* (2019), que estudaram aroíl-hidrazonas preparadas pela reação de **HBPAMFF** com hidrazidas contendo furano e tiofeno, bem como seus complexos μ -hidroxo-dicobre(II). O mesmo grupo descreveu outros derivados binucleares de cobre(II) de ligantes aroíl-hidrazônicos derivados do **HBPAMFF** e de hidrazidas contendo o grupo isoxazol e o benzopirantiofeno (RADA *et al.* 2020 e RADA *et al.* 2021). Em todos esses compostos, os grupos fenólicos do braço estiveram envolvidos na complexação do metal. Peralta *et al.* (2010), por sua vez, publicaram a estrutura cristalina de um derivado de dicobre(II) de H_2BPPMP , um ligante binucleante não-simétrico bem descrito na literatura, e que compreende a porção **HBPAMFF**, projetado para

mimetizar o ambiente metálico em sítios binucleares enzimáticos, como o presente nas fosfatases ácidas roxas. Ambos os grupos fenólicos também participaram da esfera de coordenação do cobre(II). Além do cobre(II), o panorama parece não mudar para outros metais de transição: diversos complexos (hetero)binucleares de H₂BPBPMP do tipo [Fe^{III}M^{II}L(μ-OAc)₂]⁺ (M = Mn, Zn, Ni, Cu, Co e Fe), por exemplo, foram sintetizados e caracterizados cristalograficamente, como no trabalho de Lanznaster *et al.* (2002). Todas essas espécies apresentam um centro de ferro(III) coordenado pelos grupos fenólicos terminais e em ponte. O mesmo ocorre no derivado com ponte hidroxilo [(H₂O)Fe^{III}(μ-OH)Zn^{II}L]²⁺ (NEVES *et al.* 2007).

No trabalho de Damaceno *et al.* (2023) foi relatado o segundo exemplo de um complexo metálico do ligante **HBPAMFF**, e o primeiro caso, considerando compostos de metais de transição de qualquer ligante contendo **HBPAMFF**, no qual seu fenol terminal não está envolvido na coordenação. Este novo complexo de cobre(II) de **HBPAMFF** descrito foi caracterizado tanto no estado sólido quanto em solução de acetonitrila e DMSO. Estudos computacionais utilizando DFT forneceram informações sobre covalência no complexo e para a atribuição correta do espectro vibracional. As características espectroscópicas foram discutidas em termos das principais características estruturais.

1.4. O grupamento oxima

As oximas são uma classe de compostos químicos que apresentam em sua estrutura uma porção que segue a fórmula molecular geral R₁R₂C=NOH. Segundo a identidade dos radicais R₁ e R₂ ligados ao carbono que estabelece a ligação com a porção N–OH, as oximas podem ser classificadas como aldoximas ou cetoximas. As aldoximas possuem uma cadeia lateral orgânica com um dos radicais ligados a um carbono, e um átomo de hidrogênio como o segundo radical. As cetoximas, por sua vez, apresentam duas cadeias laterais orgânicas como radicais. As oximas são, em sua maioria, sólidos cristalinos com pouca solubilidade em água, derivados da condensação de uma porção hidroxilamina (NH₂OH) com um aldeído ou uma cetona por catálise ácida. A sua nomenclatura foi primeiramente definida no século XIX e deriva da contração das palavras “oxigênio” e “imina” (oxigênio + imina = oxima) (AMITAI *et al.*, 2021).

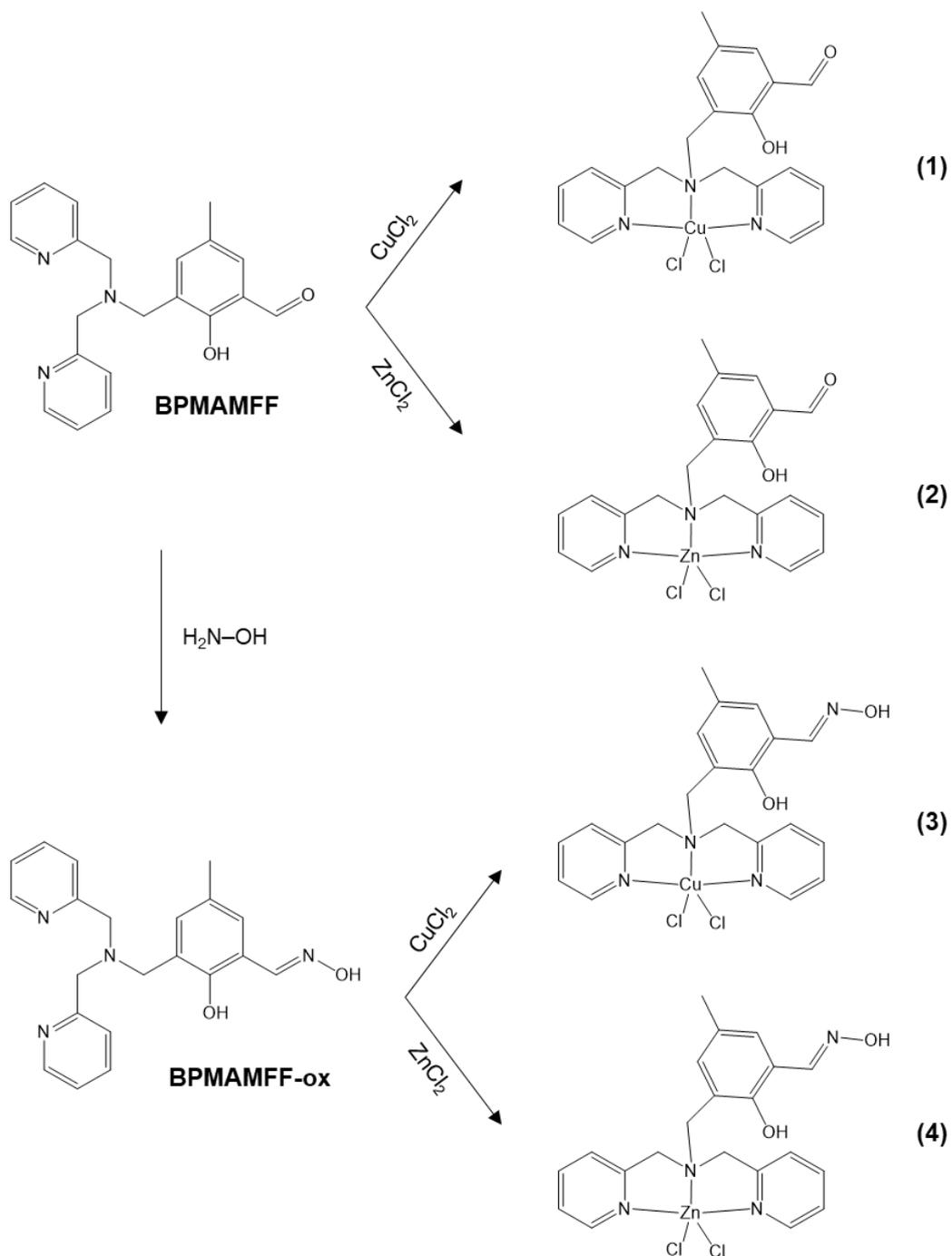
As oximas são muito utilizadas como blocos de construção sintéticos para diversas aplicações. As propriedades únicas derivadas da presença da ligação N–O nas oximas permitem o seu emprego em reações de catálise envolvendo metais, de cicloadição e na formação de aminas quirais e de radicais iminil (RYKACZEWSKI *et al.*, 2022). No âmbito biológico, costumam ser empregadas no tratamento de intoxicações por pesticidas organofosforados e como antídotos para os gases neurotóxicos que atacam a enzima acetilcolinesterase (AChE). O mecanismo de ação está relacionado com a sua capacidade de reativar esta enzima, através de uma reação direta com um grupo fosfato ligado ao resíduo de serina no sítio ativo da AChE. Como resultado desta reação, ocorre a desfosforilação da AChE, pela hidrólise do éster de fosfato, seguida da fosforilação da oxima. O grupo fosfato ligado à molécula de oxima pode ser desligado de modo espontâneo ou em uma reação enzimática (MANFREDI, 2016; TOPAL, 2021).

2. JUSTIFICATIVA

Dada as características de reatividade que suas estruturas possuem, os compostos **BPMAMFF** e **HBPAMFF** são promissores para a Química de Materiais, a Nanotecnologia, a Bioinorgânica e outras áreas. Ainda neste contexto, o preparo de suas respectivas oximas também é de interesse, visto que este grupamento químico potencializa as propriedades dos ligantes.

Além disso, a química de coordenação e a estrutura das moléculas sintetizadas foi estudada no contexto dos íons metálicos cobre(II) e zinco(II) para o sistema BPMA, e cobre(II) para os derivados de HBPA, tendo também estes complexos relevância para diversas áreas da química. Os Esquemas 3 e 4, a seguir, resumem os compostos de interesse para o presente trabalho.

• Sistema BPMAMFF:



Esquema 3. Ligantes BPMAMFF e BPMAMFF-ox e seus respectivos complexos de cobre(II) e zinco(II).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Sintetizar os ligantes compartimentais **BPMAMFF** e **HBPAMFF** e seus derivados oxímicos, **BPMAMFF-ox** e **HBPAMFF-ox**, assim como os compostos de coordenação mononucleares de cobre(II) e zinco(II) dos derivados de BPMA e os complexos mononucleares de cobre(II) dos derivados de HBPA, caracterizando-os através de diferentes técnicas instrumentais analíticas e espectroscópicas.

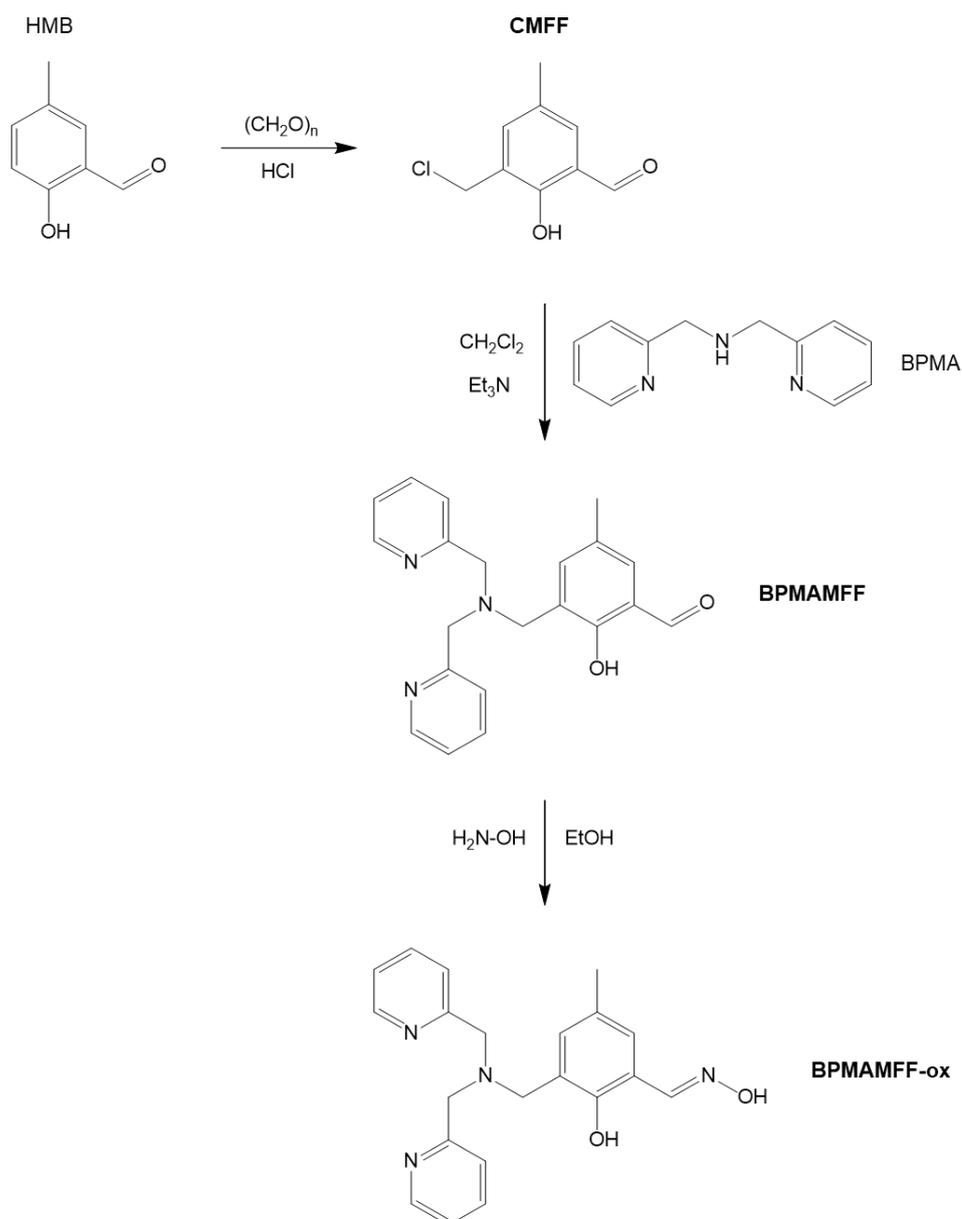
3.2. Objetivos específicos

- Sintetizar os ligantes compartimentais **BPMAMFF** e **HBPAMFF**;
- Sintetizar os derivados oxímicos **BPMAMFF-ox** e **HBPAMFF-ox** através da reação dos aldeídos precursores com hidroxilamina;
- Caracterizar os quatro ligantes orgânicos através de espectroscopia vibracional (IV) no infravermelho médio, ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio, bem como pela determinação de seus pontos de fusão;
- Preparar os complexos de cobre(II) e zinco(II) dos ligantes derivados de BPMA, e os compostos de coordenação de cobre(II) dos ligantes derivados de HBPA através de reações com os cloretos dos metais;
- Caracterizar os complexos obtidos através de espectroscopia no IV médio, termogravimetria e análise elementar de metais através de espectrometria de emissão óptica com plasma indutivo acoplado (ICP OES);
- No caso dos complexos contendo o íon metálico diamagnético zinco(II), caracterizá-los por RMN de ^1H ;
- Estudar os monocristais obtidos que sejam adequados para a determinação de estrutura através de cristalografia de difração de raios X (DRX);
- Avaliar, em conjunto, a diversidade estrutural dos compostos obtidos e suas implicações.

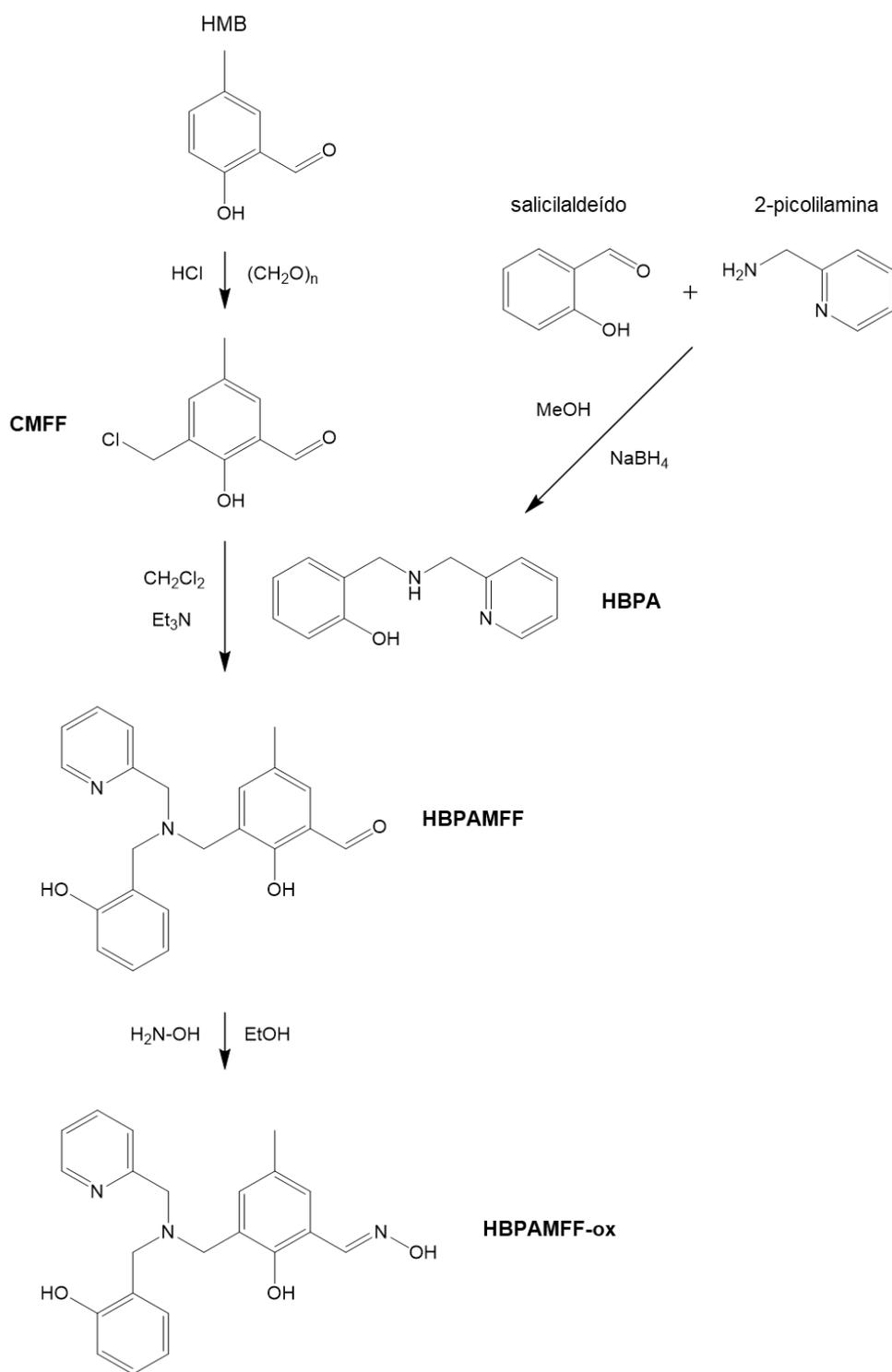
4. METODOLOGIA

4.1. Sínteses

Os ligantes **BPMAMFF** e **HBPAMFF** foram sintetizados aprimorando ligeiramente os procedimentos relatados na literatura. As oximas **BPMAMFF-ox** e **HBPAMFF-ox**, por sua vez, foram preparadas a partir da reação dos aldeídos precursores com hidroxilamina. Os Esquemas 5 e 6 mostram, respectivamente, as rotas sintéticas utilizadas para cada sistema.



Esquema 5. Rota sintética do sistema BPMA. Em negrito estão ressaltados os precursores e os produtos que foram sintetizados.



Esquema 6. Rota sintética do sistema HBPA. Em negrito estão ressaltados os precursores e os produtos que foram sintetizados.

4.1.1. Síntese dos precursores

- 3-clorometil-2-hidroxi-5-metilbenzaldeído – **CMFF** (WANG *et al.*, 2006)

Inicialmente, foram adicionados a um balão de fundo redondo, 2,0 g (14,7 mmol) de 5-metilsalicialdeído (HMB), 0,662 g (22,05 mmol) de paraformaldeído e 9,13 mL (110,25 mmol) de ácido clorídrico. Em seguida, adicionou-se 5 gotas de ácido sulfúrico PA. A reação foi deixada por 4 horas sob refluxo e agitação. Após este período, a solução foi lavada com água e diclorometano. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio e rotaevaporada.

- (2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amina – **HBPA** (NEVES, 1999)

Em um balão de reação, foram adicionados 2,163 g (20 mmol) de 2-(aminometil)piridina e 5 mL de metanol. Ao mesmo tempo, em um béquer foram adicionados 5 ml de metanol a 2,443 g de aldeído salicílico. A solução do béquer foi gotejada à solução do balão, que foi deixada em agitação por 1 hora. Após isso, foram adicionados 0,757 g de borohidreto de sódio aos poucos. O pH da solução foi ajustado para 6. A solução final foi rotaevaporada, reconstituída com clorofórmio e lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, rotaevaporada novamente, reconstituída com éter dietílico e deixada em repouso a 4 °C.

4.1.2. Síntese dos ligantes

- 3-[*N,N*-bis(2-piridilmetil)aminometil]-5-metilsalicialdeído – **BPMAMFF** (REY, 2008)

Em um balão de fundo redondo, pesou-se 0,92 g (5 mmol) de **CMFF**, que foram solubilizados em 15 mL de diclorometano e mantidos em banho de gelo. Em seguida, foi gotejada, sob agitação, uma solução de 1 g de di-(2-picolil)amina (BPMA), 0,7 mL de trietilamina e 10 mL de diclorometano. Ao final da adição, o banho de gelo foi retirado e a agitação foi deixada por 3 horas. O produto foi lavado 4 vezes com uma solução saturada de bicarbonato de sódio. À fase orgânica, foi adicionado sulfato de sódio. A solução foi então filtrada levada ao rotaevaporador.

- 3-[*N,N*-bis(2-piridilmetil)aminometil]-5-metilsalicilaldeídooxima–
BPMAMFF-ox (SILVA *et al.*, 2011)

BPMAMFF (0,181 g, 0,5 mmol), cloridrato de hidroxilamina (0,035 g, 0,5 mmol) e carbonato de sódio (0,053 g, 0,5 mmol) foram dissolvidos em 20 mL de metanol. Esta solução foi deixada sob agitação por 48 horas em sistema fechado. O produto foi rotaevaporado, reconstituído com metanol e lavado com diclorometano e água. Atentou-se para o acerto do pH da fase aquosa para 8 durante a lavagem. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio e deixada na bancada para evaporação lenta à temperatura ambiente.

- 3-[*N,N*-(2-piridilmetil)(2-hidroxibenzil)aminometil]-5-metilsalicilaldeído -
HBPAMFF (JOVITO *et al.*, 2005)

Foram dissolvidos em um béquer 1,54 g (7,2 mmol) de **HBPA** em 25 mL de diclorometano, contendo 1 mL de trietilamina. Em seguida, esta solução foi gotejada, a 0 °C (banho de gelo), em uma solução contendo 2,07 g (7,2 mmol) de **CMFF** e 25 mL de diclorometano, previamente preparada em um balão de reação. A mistura reacional foi deixada por 3 h sob agitação e depois lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica separada foi seca com sulfato de sódio anidro e o seu solvente foi rotaevaporado. O óleo formado foi reconstituído com acetonitrila e mantido em refrigeração por três dias.

- 3-[*N,N*-(2-piridilmetil)(2-hidroxibenzil)aminometil]-5-metilsalicilaldeído oxima – **HBPAMFF-ox** (SILVA *et al.*, 2011)

Foram dissolvidos 0,181 g (0,5 mmol) de **HBPAMFF**, 0,035 g (0,5 mmol) de cloridrato de hidroxilamina e 0,053 g (0,5 mmol) de carbonato de sódio em cerca de 20 mL de metanol. Esta solução foi deixada sob agitação por 48 horas em sistema fechado. O produto foi rotaevaporado, reconstituído com metanol e lavado com diclorometano e água. Atentou-se para o acerto do pH da fase aquosa para 8 durante a lavagem. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio e deixada na bancada para evaporação lenta à temperatura ambiente.

4.1.3. Síntese dos complexos

Foram sintetizados complexos de cobre(II) dos quatro ligantes preparados, além dos complexos de zinco(II) dos ligantes do sistema do **BPMAMFF**, a partir da reação destes com os respectivos cloretos dos metais. O método para a obtenção dos complexos foi otimizado a partir do relatado por DE OLIVEIRA *et al.* (2005).

- **[Cu(BPMAMFF)Cl₂] · H₂O (1)**

Em 10 mL de etanol, foram dissolvidos 0,174 g (0,5 mmol) de **BPMAMFF** e 0,085 g (0,5 mmol) de cloreto de cobre(II) dihidratado. A solução foi deixada em agitação a 50 °C por 30 minutos. O precipitado final foi filtrado e lavado com isopropanol e éter dietílico frios. O sólido foi seco à temperatura ambiente.

- **[Zn(BPMAMFF)Cl₂] (2)**

Foram dissolvidos 0,174 g (0,5 mmol) de **BPMAMFF** e 0,068 g de cloreto de zinco(II) (0,5 mmol) em 10 mL de etanol. Durante 30 minutos, a solução foi deixada em agitação e aquecimento a 50 °C. O precipitado foi filtrado e lavado com isopropanol e éter dietílico frios. O sólido filtrado foi seco à temperatura ambiente.

- **[Cu(BPMAMFF-ox)Cl₂] (3)**

Após pesar 0,181 g (0,5 mmol) de **BPMAMFF-ox** e 0,085 g de cloreto de cobre(II) dihidratado (0,5 mmol), adicionou-se 10 mL de etanol. A solução foi deixada em agitação e aquecimento a 50 °C por 15 minutos. O precipitado foi filtrado e lavado com isopropanol e éter dietílico frios. O sólido filtrado foi deixado para secar à temperatura ambiente.

- **[Zn(BPMAMFF-ox)Cl₂] · EtOH (4)**

Em um balão de fundo redondo, adicionou-se 0,181 g (0,5 mmol) de **BPMAMFF-ox**, 0,068 g de cloreto de zinco(II) (0,5 mmol) e 10 mL de etanol. A solução foi deixada em agitação, sob aquecimento a 50 °C por 30 minutos. O precipitado formado foi filtrado e lavado com isopropanol e éter dietílico frios. O sólido filtrado foi seco à temperatura ambiente.

- **[Cu(HBPAMFF)Cl₂] · 0,25 H₂O (5)**

O complexo **5** foi preparado a partir da reação entre 0,058 g (0,16 mmol) de **HBPAMFF** e quantidades estequiométricas de cloreto de cobre(II) diidratado (0,027 g) em 5 mL de etanol à temperatura de 50 °C, durante 30 minutos. O produto foi recristalizado em acetonitrila.

- **[Cu₂(μ-Cl)(HBPAMFF-ox)(OH₂)Cl₂] · 4 H₂O (6)**

Este complexo foi preparado a partir da reação entre 0,189 g (0,5 mmol) de **HBPAMFF-ox** e quantidades estequiométricas de cloreto de cobre(II) diidratado (0,085 g) em 10 mL de etanol a 50 °C, durante 30 minutos. O produto foi filtrado e seco à temperatura ambiente.

4.2. Caracterização

Os quatro ligantes foram caracterizados por espectroscopia vibracional (IV) no infravermelho médio, ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio, bem como pela determinação de seus pontos de fusão. Os complexos, por sua vez, foram estudados por IV médio, termogravimetria e, quando possível, análise elementar de metais através de espectrometria de emissão óptica por plasma indutivo acoplado (ICP-OES). No caso dos complexos contendo o íon metálico diamagnético zinco(II), estes também foram caracterizados por RMN de ¹H.

Monocristais adequados para a determinação de estrutura foram estudados através de cristalografia de difração de raios X em colaboração com o Dr. Leonã Flores no Departamento de Química da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, Brasil, com a Dra. Carolina Ligiero no Instituto de Química da Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, Brasil, e com a Prof. Dra. Renata Diniz no Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brasil.

4.2.1. Espectroscopia Vibracional no Infravermelho Médio

As análises foram realizadas em um espectrofotômetro de infravermelho modelo 100 FT-IR, Perkin-Elmer com dados coletados de 4000-400 cm^{-1} . As amostras foram preparadas em brometo de potássio. No caso de amostras oleosas, foi utilizado o acessório HATR. As análises foram realizadas no Laboratório de Espectroscopia do LABSO-Bio, no Departamento de Química da PUC-Rio.

4.2.2. Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Foram obtidos espectros de RMN de hidrogênio em um espectrofotômetro Bruker Avance III HD-400 a 298 K, operando a 400 MHz para ^1H . As amostras foram solubilizadas em 0,5 mL de dimetilsulfóxido deuterado ($\text{DMSO-}d_6$) e os espectros, calibrados com base no sinal do solvente residual (quinteto a 2,50 ppm). Essas análises foram realizadas na Central Analítica Padre Leopoldo Hainberger, do Departamento de Química da PUC-Rio.

4.2.3. Difração de Raios X (DRX)

Os monocristais foram analisados nos difratômetros SuperNova Agilent com microfocos, usando radiação $\text{CuK}\alpha$, na Universidade Federal de Juiz de Fora, Bruker D8 Venture com detector de área Photon III e radiação $\text{MoK}\alpha$, na Universidade Federal Fluminense e Oxford-Rigaku Gemini A Ultra também com radiação $\text{MoK}\alpha$, na Universidade Federal de Minas Gerais. O programa CrysAlisPro foi usado para coleta de dados, indexação, escala e aplicação das correções de absorção empírica e numérica (AGILENT, 2010). As estruturas foram resolvidas usando métodos diretos com ShelxS e refinadas com mínimos quadrados de matriz completa em ShelxL, ambos implementados nos sistemas WinGX e ShelxLE (FARRUGIA, 2012; HÜBSCHLE *et al.*, 2011; SHELDRIK, 2008, 2015). Os átomos não-H foram localizados a partir do mapa de densidade eletrônica e refinados anisotropicamente. Os átomos de hidrogênio ligados ao carbono foram modelados em par C com H ($U_{\text{iso}} = 1,2$ ou $1,5$ C (U_{eq}). Átomos de hidrogênio ligados a oxigênios foram refinados livremente e montados em seus átomos de origem com H ($U_{\text{iso}} = 1,5$ C (U_{eq}). As figuras foram preparadas com os softwares ORTEP e Mercury (BARNES, 1997; BRUNO *et al.*, 2002). As tabelas de dados foram preparadas com Platon (SPEK, 2009).

4.2.4. Termogravimetria (TG)

Esses estudos foram conduzidos em um analisador Perkin-Elmer, modelo Pyris 1 TGA, sob atmosfera de nitrogênio, na faixa de 25-900 °C de temperatura, utilizando uma taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹. As análises foram realizadas nas no Laboratório de Espectroscopia do LABSO-Bio, no Departamento de Química da PUC-Rio.

4.2.5. Ponto de fusão

As determinações dos pontos de fusão dos ligantes orgânicos (com a exceção do composto **BPMAMFF-ox**, que se trata de um óleo) foram realizadas em um aparelho Fisatom modelo 431, em triplicata.

4.2.6. Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-OES)

A análise elementar de cobre foi realizada em um espectrômetro PerkinElmer Optima 7300 DV, na Central Analítica Padre Leopoldo Hainberger, do Departamento de Química da PUC-Rio. O composto pesado foi tratado com ácido nítrico e diluído em água ultra-pura antes da leitura.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES – Parte 1: Os precursores

5.1. Obtenção do CMFF

Este precursor foi obtido na forma de um pó branco, com rendimento médio em torno de 90%. Seu ponto de fusão, determinado como 95 °C, está de acordo com o valor reportado previamente (REY, 2008), indicando a pureza do sólido obtido. A reação de clorometilação do HMB foi confirmada através da análise de infravermelho médio (Figura 3), que mostra uma importante banda, em 703 cm^{-1} , relacionada à vibração da ligação C–Cl. Além disto, o grupamento $-\text{CH}_2\text{--Cl}$ pode ser identificado através de uma banda forte de deformação angular do tipo *wagging* na região de 1300-1150 cm^{-1} , sendo observada no **CMFF** em 1256 cm^{-1} (SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, 2005). É possível identificar também no espectro a presença de uma intensa banda de $\nu(\text{C}=\text{O})$ em 1663 cm^{-1} . Apesar dessa absorção ter sido registrada em frequências mais baixas do que o usual para aldeídos aromáticos (1710-1685 cm^{-1}), a presença de uma ligação de hidrogênio intramolecular pode deslocar a absorção para menores números de ondas (SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, 2005). Ademais, bandas relacionadas aos estiramentos C–H do aldeído foram mantidas e são observadas a 2852 e 2748 cm^{-1} . Com relação ao fenol, o modo $\nu(\text{O--H})$ ocorre em 3320 cm^{-1} , estando sobreposto a uma larga absorção de água, enquanto que o modo $\delta(\text{C--O--H})$ é visto em 1377 cm^{-1} e $\nu(\text{C--O})$ em 1206 cm^{-1} .

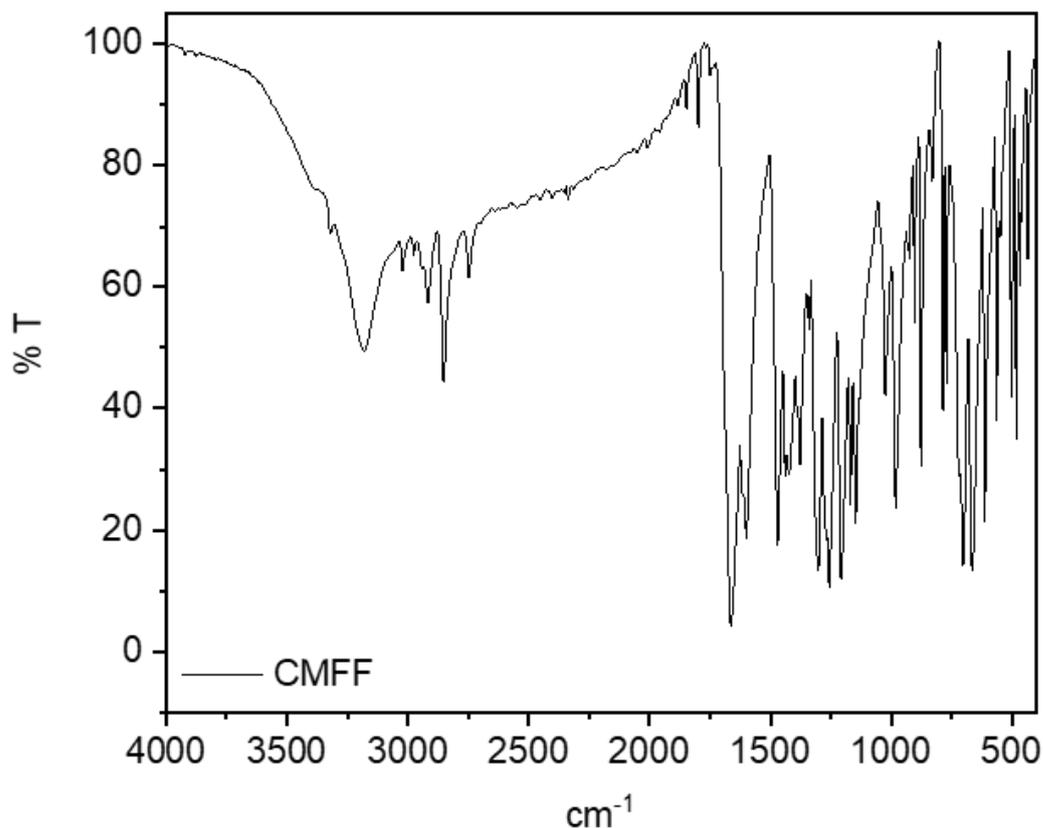


Figura 3. Espectro de infravermelho médio do **CMFF**, em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.

Por outro lado, o espectro de RMN de ^1H do **CMFF**, que pode ser observado na Figura 4 juntamente com a sua devida atribuição, mostra um conjunto de cinco sinais, correspondentes aos seis hidrogênios da molécula, visto que há um caso de equivalência acidental entre os hidrogênios aromáticos H4 e H6, em 7,58 ppm. O sinal da hidroxila aparece como um singleto em 11,00 ppm, enquanto que o do aldeído absorve em 10,03 ppm. Com relação aos sinais mais blindados, observou-se um singleto com integração dupla em 4,75 ppm, referente ao grupo CH_2 , e outro com integração igual a três em 2,29 ppm, associado à metila. Esta análise, mais uma vez, confirma a identidade do produto obtido, também sugerindo sua pureza.

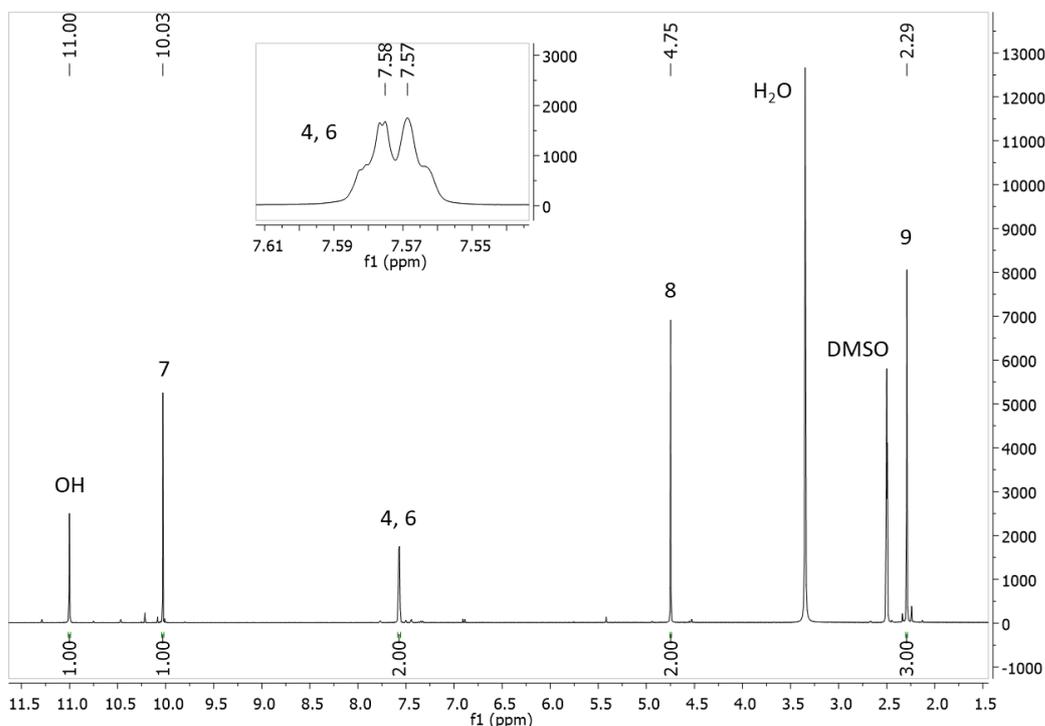
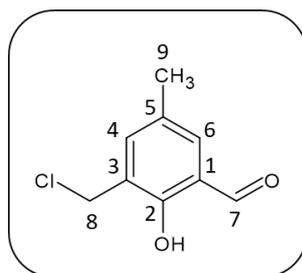


Figura 4. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) do **CMFF**, em $\text{DMSO-}d_6$, à temperatura ambiente.

5.2. Obtenção do HBPA

A reação de condensação seguida de redução entre o aldeído salicílico e a 2-(aminometil)piridina produziu um óleo castanho, que formou um precipitado branco após descanso em temperatura ambiente, com rendimento médio de 75%.

As aminas secundárias costumam apresentar uma única banda fraca na região de $3350\text{-}3310\text{ cm}^{-1}$, relacionada ao estiramento $\nu(\text{N-H})$. Entretanto, na presença de ligações de hidrogênio, essa banda pode sofrer deslocamento para mais baixas frequências (SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, 2005). No espectro de infravermelho do **HBPA**, mostrado na Figura 5, foi observada uma absorção fina e de baixa intensidade em 3264 cm^{-1} , atribuída a este modo, já que a presença do OH em posição *orto* à amina secundária permite a existência de uma ligação de hidrogênio intramolecular. Ainda neste contexto, a banda de estiramento

O–H também pode ser deslocada em fenóis *orto*-substituídos pelo mesmo motivo. Assim, a banda mais larga em 3043 cm^{-1} foi atribuída a esta vibração, estando de acordo, por exemplo, com o valor identificado para a *orto*-hidroxiacetofenona (3077 cm^{-1}) (SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, 2005). A deformação angular relacionada ao fenol, $\delta(\text{C–O–H})$, por sua vez, é vista em 1354 cm^{-1} e o $\nu(\text{C–O})$ em 1256 cm^{-1} . A presença dos metilenos foi confirmada através da identificação de bandas abaixo de 3000 cm^{-1} , relacionadas aos estiramentos de CH_2 simétrico e assimétrico. Por exemplo, bandas em 2860 cm^{-1} e 2947 cm^{-1} foram observadas. Por outro lado, o estiramento da ligação C=N da piridina aparece como uma banda de média intensidade em 1592 cm^{-1} . Além disto, as absorções em 1455 cm^{-1} e 1428 cm^{-1} também estão relacionadas a estiramentos neste anel aromático, em especial $\nu(\text{C=C})$. Por fim, uma banda intensa em 746 cm^{-1} foi observada e atribuída à deformação angular fora do plano no anel.

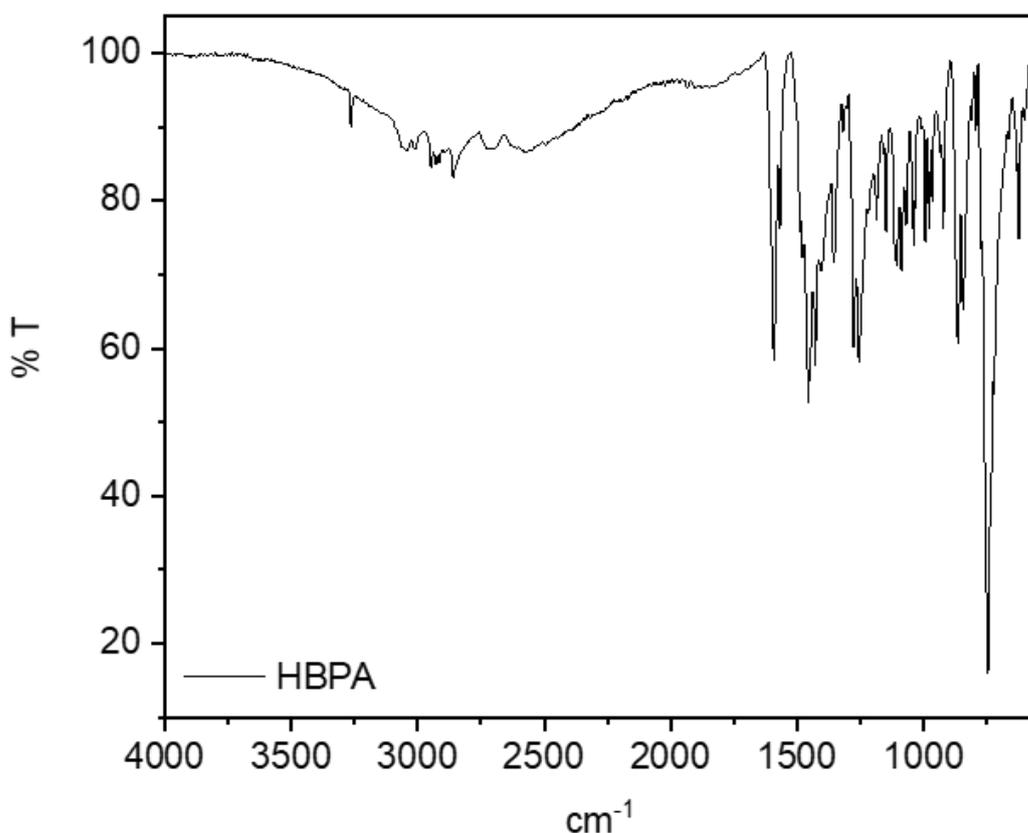


Figura 5. Espectro de infravermelho médio do **HBPA**, em pastilha de KBr à temperatura ambiente.

O RMN de ^1H do **HBPA** mostra sete sinais bem resolvidos (Figura 6), correspondentes aos 12 hidrogênios da molécula – o NH e o OH não puderam ser visualizados devido à troca rápida dos prótons com o solvente. No espectro deste composto, há sobreposição entre os sinais de H3 e H5 e entre os de H4 e H6, que correspondem aos sinais aromáticos mais blindados devido ao efeito de ativação da hidroxila no anel. Além disto, os sinais dos hidrogênios dos metilenos vizinhos à piridina e ao fenol aparecem como dois singletos muito próximos, em 3,80 e 3,81 ppm, com integração conjunta equivalente à 4. Devido à assimetria do precursor, foi possível realizar a atribuição dos sinais aromáticos através da diferença de integração, multiplicidade e deslocamentos químicos dos mesmos. O RMN também permitiu sugerir a pureza do produto.

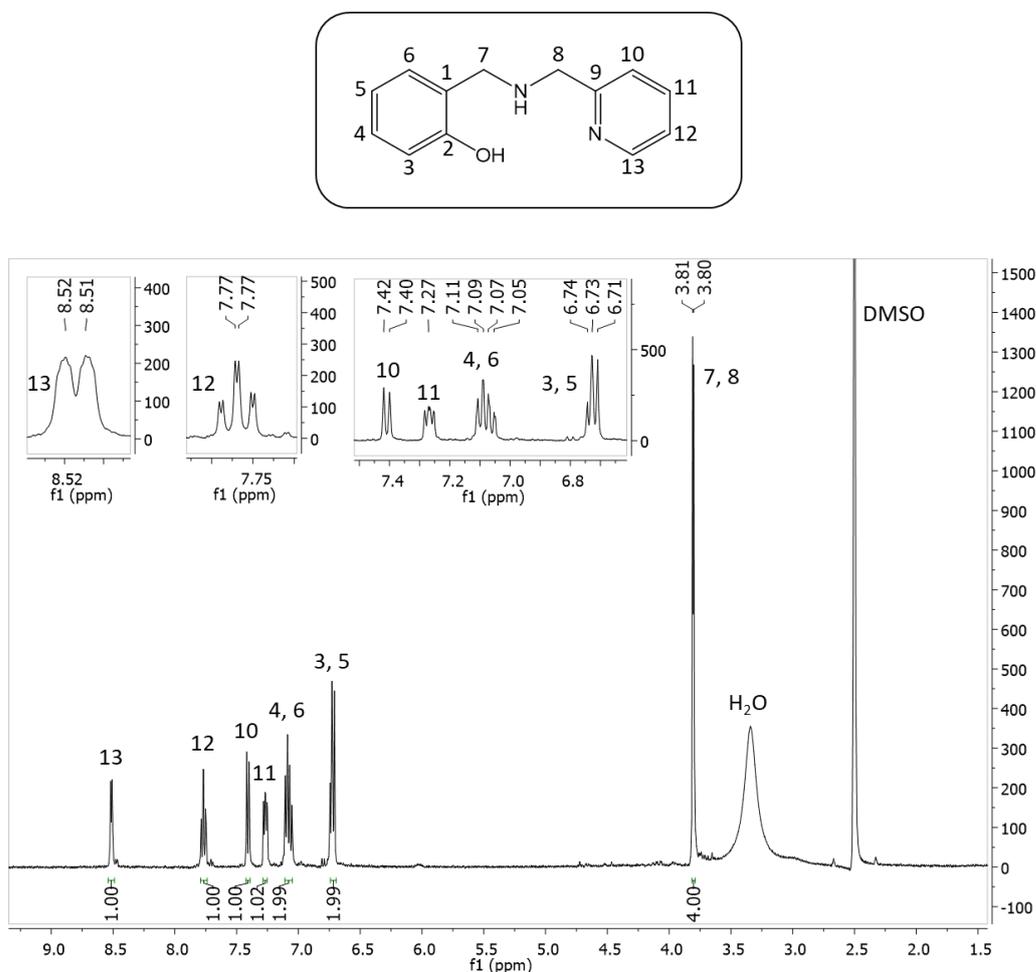


Figura 6. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) do **HBPA**, em $\text{DMSO}-d_6$, à temperatura ambiente.

Uma vez sintetizados e devidamente caracterizados os precursores **CMFF** e **HBPA** (o precursor BPMA é obtido de fonte comercial), o preparo dos ligantes **HBPAMFF** e **BPMAMFF** e suas respectivas oximas foi realizado.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO – Parte 2: O sistema BPMAMFF

6.1. Obtenção do BPMAMFF

A síntese deste produto rendeu cristais de cor amarelo claro, com um rendimento de 40%. O ponto de fusão do aldeído foi determinado como 127 °C e está de acordo com o valor reportado por Rey (2008).

Uma das principais bandas do espectro de infravermelho do **BPMAMFF** se encontra em 1677 cm^{-1} e está relacionada ao estiramento C=O do aldeído aromático (Figura 7). Esta função química também é usualmente caracterizada pela presença de duas bandas de média intensidade na região de 2830-2695 cm^{-1} (SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, 2005), atribuídas a $\nu(\text{C-H})$, sendo observadas em 2851 cm^{-1} e 2833 cm^{-1} no espectro do **BPMAMFF**. As bandas relacionadas tanto ao aldeído, quanto ao fenol foram atribuídas a partir da comparação do espectro deste ligante com o de seu precursor **CMFF**. Com relação a esta última função, o estiramento O-H, a deformação angular C-O-H e o estiramento C-O foram atribuídos em 3310 cm^{-1} , 1377 cm^{-1} e 1213 cm^{-1} , respectivamente. A piridina apresenta uma banda em 1568 cm^{-1} , característica da absorção $\nu(\text{C=N})$ aromático. Por outro lado, a formação da amina terciária foi confirmada pela banda em 1232 cm^{-1} , associada ao estiramento C-N deste grupo.

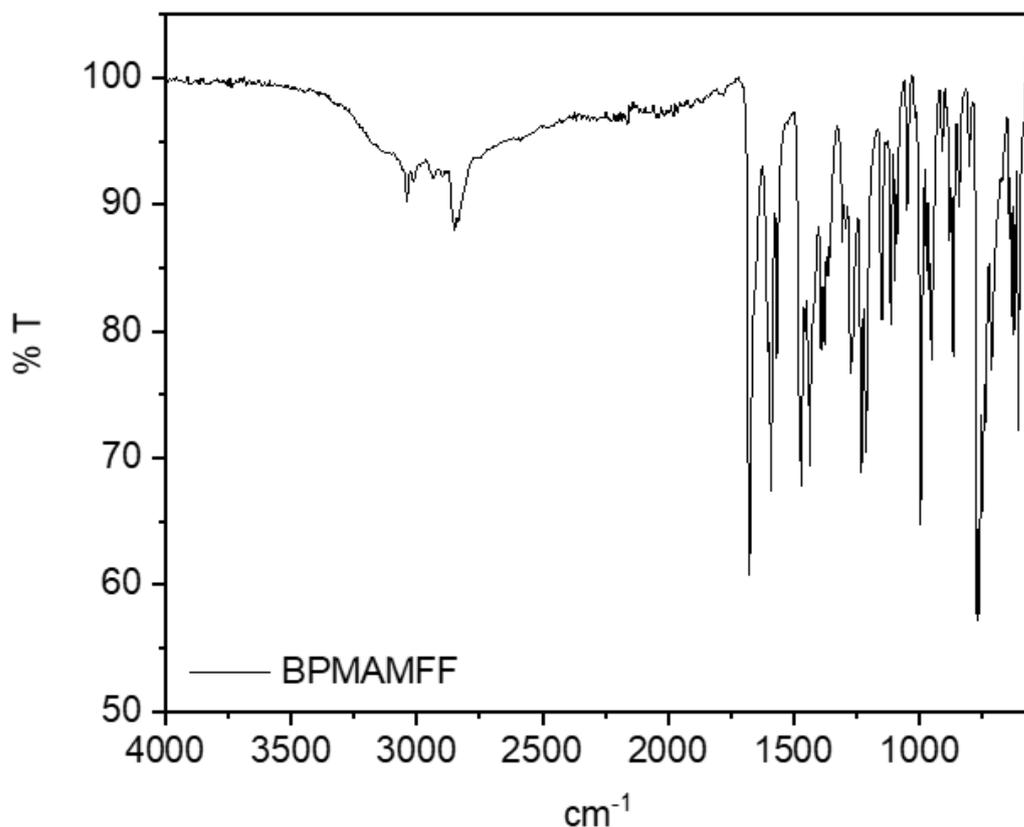


Figura 7. Espectro de infravermelho médio do **BPMAMFF**, em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.

Em solução de $\text{DMSO-}d_6$, é possível observar 10 sinais, correspondentes aos 21 hidrogênios da molécula de **BPMAMFF**, uma vez que, com a presença do braço simétrico, há a ocorrência de diversas equivalências químicas e magnéticas (Figura 8). O hidrogênio do fenol pode ser observado como um sinal largo em 12,05 ppm, enquanto que o sinal típico ao redor de 10 ppm foi atribuído ao H7 do aldeído. Os sinais da região aromática do espectro foram atribuídos com base no deslocamento químico, na multiplicidade e na integração dos sinais. Os hidrogênios mais blindados são aqueles referentes a H10, com integração igual a 4, em 3,83 ppm, a H9, com 2 hidrogênios em 3,77 ppm e à metila, que absorve em 2,23 ppm.

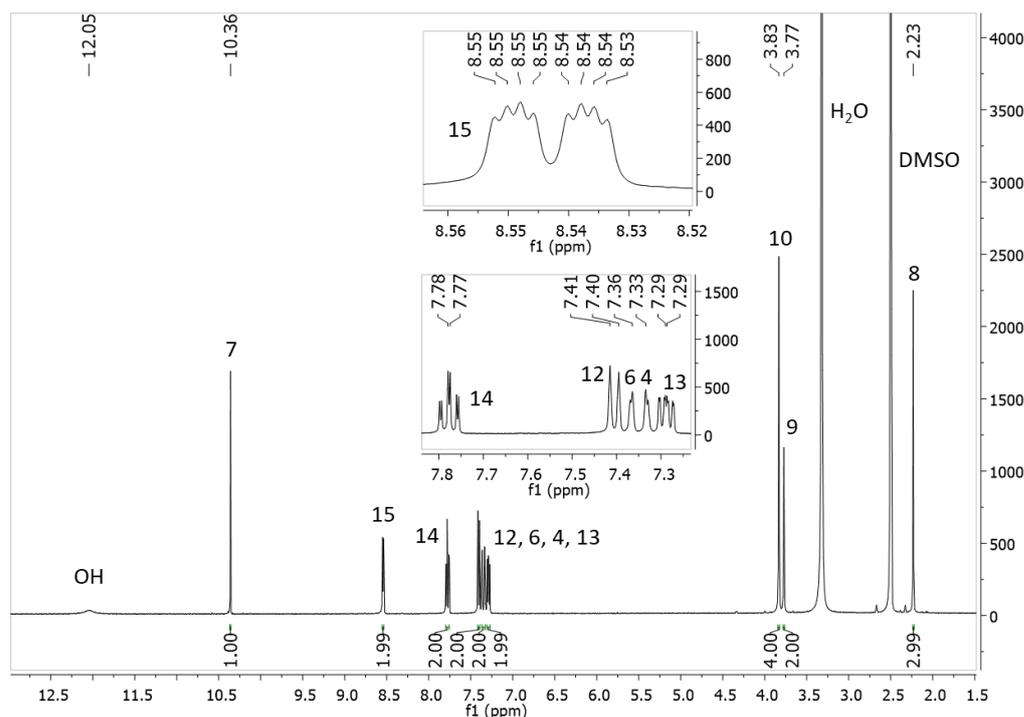
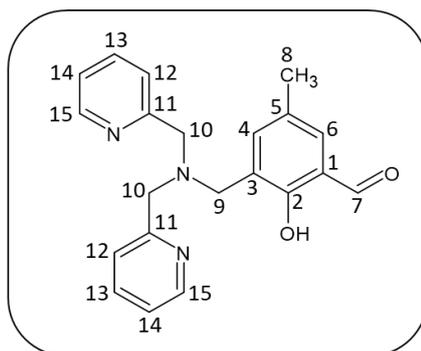


Figura 8. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) do **BPMAMFF**, em $\text{DMSO}-d_6$, à temperatura ambiente.

6.2. Obtenção do **BPMAMFF-ox**

Como produto da reação entre o **BPMAMFF** e a hidroxilamina, foi obtido um óleo viscoso de coloração castanho esverdeado, com rendimento de 79%. Este ligante não é inédito e já foi descrito por SILVA *et al.* 2011, no contexto da síntese de seu complexo de dioxovanádio(V) para avaliação da atividade catalítica do mesmo frente a oxidação do cicloexano. O espectro de IV médio do **BPMAMFF-ox** é muito similar ao de seu precursor, conforme pode ser visto na sobreposição da Figura 9. A principal diferença está na maior absorção relacionada a umidade, devido ao fato do produto oxímico ser um óleo e não um sólido como seu precursor, e na região de 1680 cm^{-1} onde, no aldeído é possível observar uma banda muito intensa associada ao estiramento $\text{C}=\text{O}$, enquanto que no produto encontra-se uma

banda de menor intensidade, em 1678 cm^{-1} atribuída ao $\nu(\text{C}=\text{N})$ da oxima. Isto ocorre porque há uma maior diferença de eletronegatividade entre o carbono e o oxigênio do que entre o carbono e o nitrogênio. Assim, a ligação $\text{C}=\text{O}$ apresenta maior variação no momento de dipolo quando comparada à ligação $\text{C}=\text{N}$, possuindo portanto uma absorção mais intensa no infravermelho.

Outras bandas associadas ao grupo oxímico, como o estiramento $\text{O}-\text{H}$, em 3170 cm^{-1} , a deformação angular $\text{N}-\text{O}-\text{H}$ em 1366 cm^{-1} e o estiramento $\text{N}-\text{OH}$ em 1127 cm^{-1} também podem ser vistas no espectro.

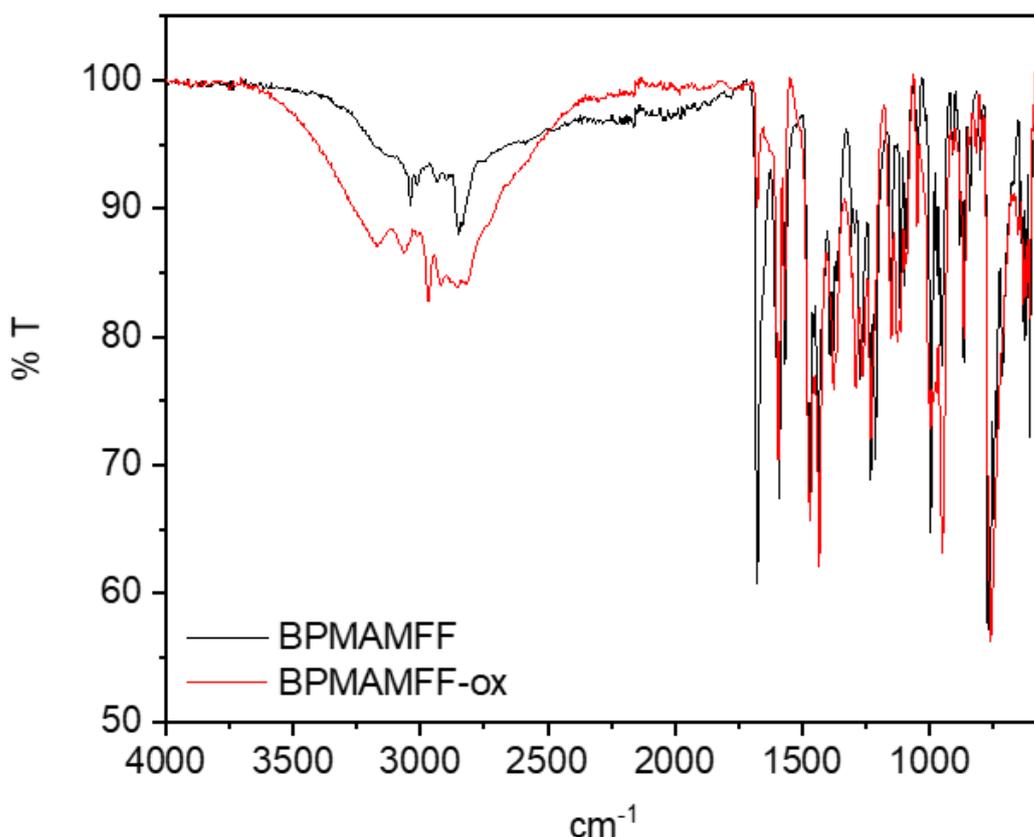


Figura 9. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do **BPMAMFF-ox** (vermelho) com o do seu precursor **BPMAMFF** (preto), em pastilha de KBr , à temperatura ambiente.

Apesar de se tratar de um óleo, o produto foi obtido com alta pureza, não apresentando ruídos no espectro de RMN de ^1H . A comparação do espectro deste ligante com o de seu precursor **BPMAMFF** pode ser vista na Figura 10 e confirma mais uma vez a obtenção do produto desejado. Enquanto que no precursor o sinal do OH apareceu como uma banda larga na região de 12 ppm, nesta oxima foram observados dois sinais finos, em 11,18 ppm e 11,05 ppm, ambos com integração equivalente a um hidrogênio, correspondendo, portanto, aos hidrogênios das duas

hidroxilas presentes no **BPMAMFF-ox**. Outra mudança importante no espectro é o desaparecimento do sinal de aldeído na região de 10 ppm, presente no precursor, e o surgimento de um singlete em 8,34 ppm, relacionado à azometina (H–C=N). De forma geral, os sinais dos hidrogênios aromáticos, além daqueles referentes aos metilenos e o sinal da metila sofrem pouco ou nenhum deslocamento, com exceção dos hidrogênios 4 e 6, que estão no anel onde a substituição ocorreu, que se tornam mais blindados com a adição da oxima.

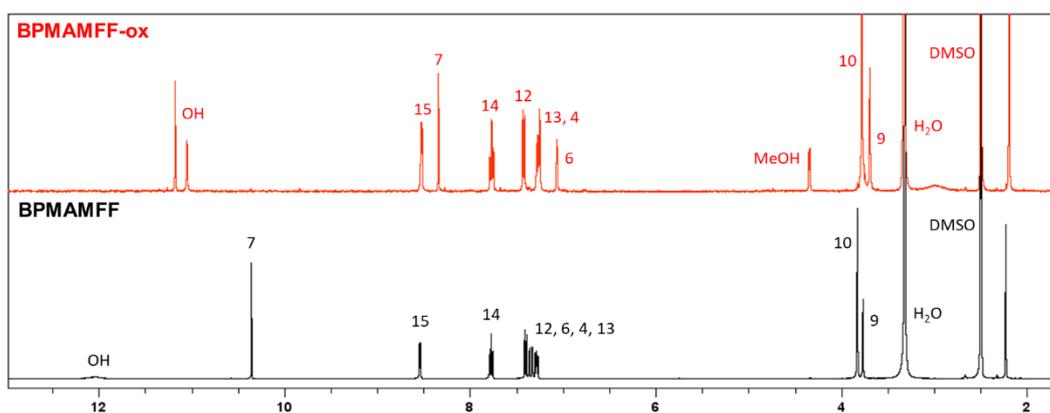
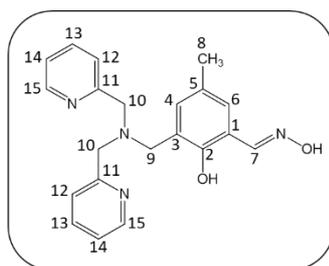


Figura 10. Espectros de RMN de ^1H (400 MHz) do **BPMAMFF-ox** (vermelho) e do seu precursor **BPMAMFF** (preto), em $\text{DMSO-}d_6$, à temperatura ambiente.

6.3. Obtenção do complexo 1 – $[\text{Cu}(\text{BPMAMFF})\text{Cl}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$

A reação do ligante **BPMAMFF** com cloreto de cobre(II) não é inédita na literatura. Em 2005, DE OLIVEIRA *et al.*, 2005. reportaram o complexo mononuclear $[\text{Cu}(\text{BPMAMFF})\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ e sua capacidade de clivar ligações peptídicas não ativadas. Neste composto, o cobre possui geometria octaédrica distorcida, com o braço BPMA atuando como ligante meridional, sendo a quarta posição equatorial ocupada por um cloreto. As posições axiais correspondem a um segundo cloreto e ao oxigênio do fenol protonado do **BPMAMFF**, estando estes mais afastados do centro metálico devido ao efeito Jahn-Teller de alongamento sofrido pelo cobre(II). Em 2014, Reis *et al.* (2014) também descreveram a síntese

de um complexo de cobre com o ligante **BPMAMFF**, mas desta vez preparado com o perclorato de cobre(II) como sal de metal precursor. O cobre também é octaédrico neste complexo e o ligante atua de forma tetradentada, sendo o plano meridional ocupado pelos nitrogênios das piridinas e da amina terciária, e completado por uma molécula de água. Nas posições axiais, o fenol do ligante, na sua forma protonada, e um íon perclorato completam a esfera de coordenação.

Os monocristais verdes obtidos na síntese do complexo **1** apresentaram pequenas diferenças com relação ao complexo já publicado por de Oliveira e colaboradores. Em primeiro lugar, observou-se a presença de apenas uma água de cristalização (Figura 11), o que certamente impactará no arranjo tridimensional da rede cristalina. A distância Cu–O é também ligeiramente maior no complexo **1** [2,884 vs. 2,822(2) Å]. Acreditamos que essa ligação, para ambos os compostos, possa ser mais bem descrita como uma pseudo-coordenação, sendo então o número de coordenação igual a 5 + 1. Inversamente ao observado para o fenol, a distância de ligação entre o cloreto axial e o centro de cobre é ligeiramente mais curta em **1** [2,5875(6) vs. 2,605(1) Å].

Quatro moléculas de **1** formam a célula unitária. Elas interagem aos pares através de ligações de H não-convencionais entre o cloreto meridional de uma unidade do complexo e a metina do aldeído de outra [C1–H...Cl1* = 3,765 Å]. Estes pares, por sua vez, são conectados por uma complexa rede de interações envolvendo a molécula de água, que se comporta como doadora de H para os cloretos axiais da própria unidade (ligação endógena) e de uma unidade vizinha [O3–HB...Cl2 = 3,345 Å e O3–HA...Cl2** = 3,227 Å]. Por outro lado, O3 atua como acceptor de H em interações não-convencionais envolvendo o carbono 16 de um dos grupos metilênicos desta unidade vizinha [C16**–HB...O3 = 3,474 Å] e o carbono 12 da piridina de uma terceira molécula de complexo [C12***–H...O3 = 3,765 Å]. Os dados relacionados ao cristal, à coleta e ao refinamento são mostrados na Tabela A1, nos anexos. Já distâncias de ligação e ângulos selecionados podem ser vistos na Tabela A2.

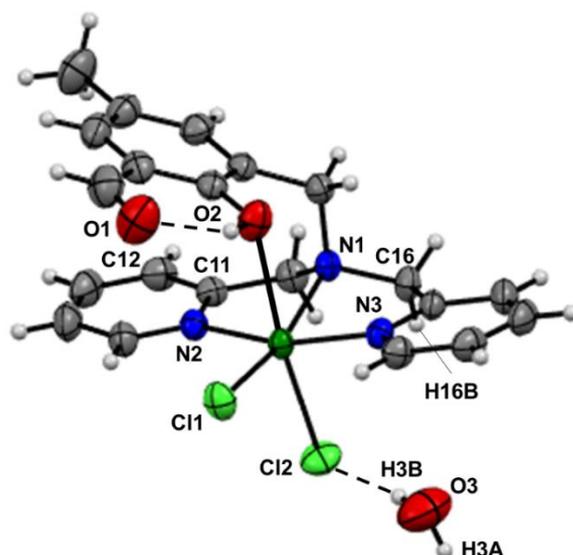


Figura 11. Representação ORTEP do complexo **1**.
Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade.

Ainda no estado sólido, o complexo **1** foi caracterizado por espectroscopia vibracional no IV médio. Seu espectro foi comparado com o do ligante e pode ser visto na Figura 12. Apesar da similaridade, algumas mudanças importantes podem ser observadas. O estiramento C=O, por exemplo, no ligante foi atribuído à banda em 1677 cm^{-1} , enquanto no espectro de **1** esse modo aparece em 1651 cm^{-1} , em perfeita concordância com a literatura (REIS *et al.*, 2014). É importante ressaltar que este deslocamento para mais baixas frequências não está relacionado à coordenação do cobre, mas sim ao envolvimento deste grupo em uma ligação de hidrogênio intramolecular com o fenol, o qual, por sua vez, interage fracamente com o metal, conforme observado nos dados obtidos a partir da análise cristalográfica. Outra mudança importante é a absorção na região de 3500 cm^{-1} , relacionada à presença de água na rede no cristal. A banda associada a $\nu(\text{C}=\text{N})$ da piridina, por outro lado, não é deslocada com a coordenação, aparecendo em 1572 cm^{-1} no complexo (1568 cm^{-1} no ligante), mas sofre significativa redução da sua intensidade. Por fim, vale ressaltar que a deformação angular C–O–H do fenol permanece inalterada, confirmando a fraca natureza da participação deste grupo na coordenação.

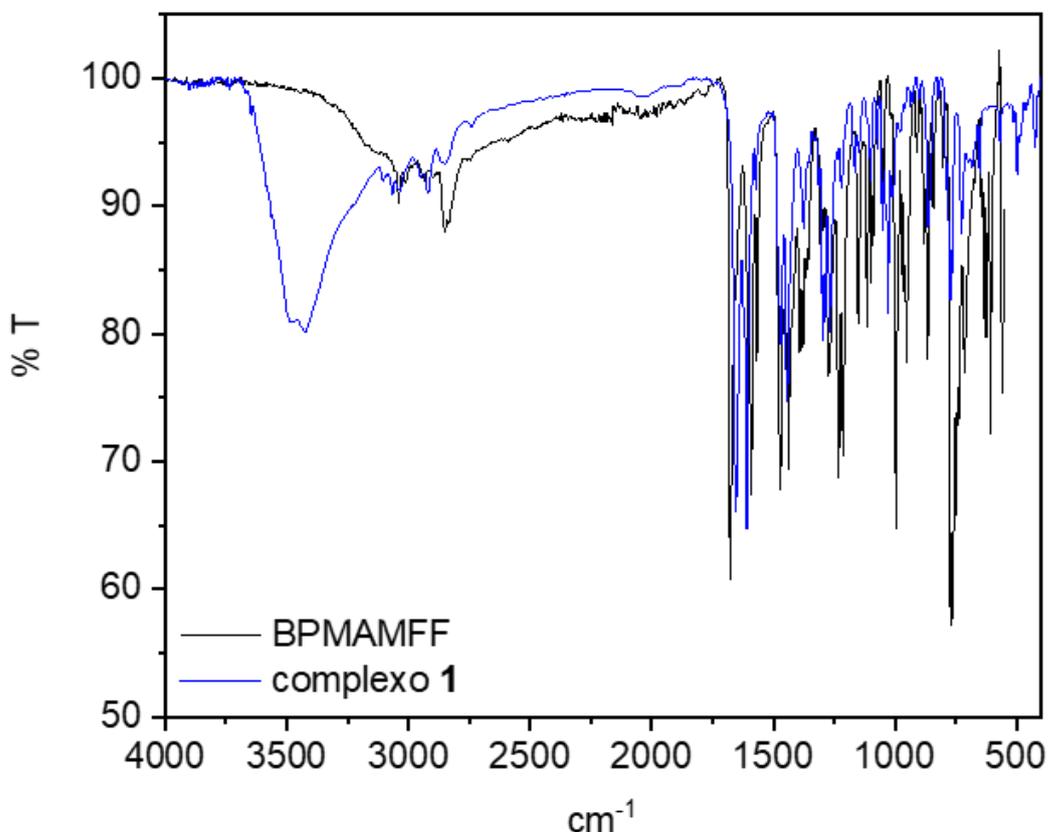


Figura 12. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do complexo **1** (azul) com o do ligante **BPMAMFF** (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.

A decomposição térmica dos complexos, medida aqui através da técnica de termogravimetria, foi realizada com o intuito de confirmar que certas características observadas na análise cristalográfica estariam presentes de fato em toda a amostra obtida (*bulk*). Isto porque as perdas de massa ocorridas até cerca de 300 °C estão relacionadas à presença de solvente na estrutura cristalina e de moléculas ou íons na esfera de coordenação do metal. Além disto, o resíduo estável obtido está associado à quantidade de metal presente na amostra, podendo ser utilizado como uma medida indireta de análise elementar de cobre e zinco nestes casos.

A curva TG do complexo **1** apresenta cinco processos de decomposição, conforme pode ser observado na Figura 13. O primeiro, abaixo de 100 °C, está relacionado à evaporação da água presente na rede cristalina do complexo (experimental = 3,94%, teórico = 3,60%). A degradação orgânica do ligante ocorre entre 200 e 675 °C. Após isto, um resíduo estável pode ser observado,

correspondendo a 15,75% da massa original. Propõe-se que este resíduo esteja relacionado à formação de CuO, cujo percentual teórico equivale a 15,91%.

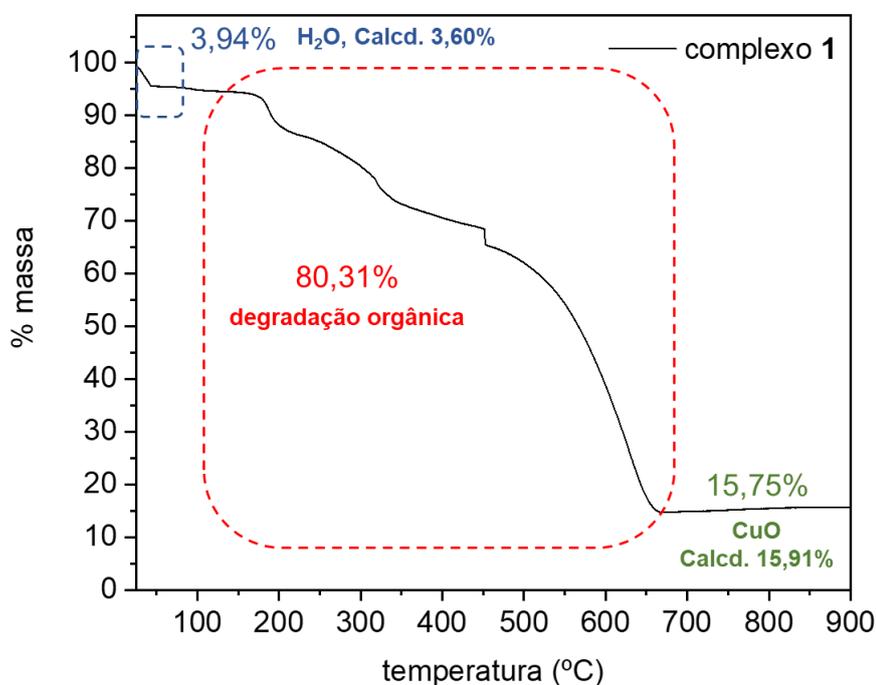


Figura 13. Curva termogravimétrica do complexo **1** entre 25-900 °C, sob fluxo de N₂ e taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹.

6.4. Obtenção do complexo **2** – [Zn(BPMAMFF)Cl₂]

Seguindo os estudos dos compostos de **BPMAMFF**, o seu complexo de zinco(II) foi sintetizado. A reação do ligante com o ZnCl₂ resultou na formação de um precipitado cristalino de coloração amarela clara, que foi isolado e devidamente caracterizado. Vale destacar que o complexo **2** é inédito, não havendo, até a data da redação desta dissertação, nenhum relato na literatura de complexos mononucleares de zinco do **BPMAMFF**. Em **2**, o zinco possui número de coordenação cinco, adotando uma geometria piramidal quadrática quase perfeita, com parâmetro de Addison próximo a zero ($\tau_5 = 0,0003$) (ADDISON *et al.*, 1984), sendo o plano basal de coordenação igual ao do complexo **1**. O ligante axial também é um cloreto (Figura 14). O posicionamento do grupo fenol com relação ao zinco poderia sugerir a participação deste na ligação ao metal. Entretanto, a grande distância entre ambos (3,080 Å) confirma o não-envolvimento do fenol na coordenação. Contudo, a presença de uma ligação de H intramolecular não-convencional do tipo O2–H...Cl₂

(3,253 Å) justifica a localização relativa do grupo em relação à espécie central.

No cristal, as moléculas se arranjam aos pares através de ligação de H intermolecular não-convencional [C19–H...C11* = 3,720 Å] e através de interações do tipo empilhamento π - π envolvendo os anéis piridínicos de duas unidades adjacentes (distância centróide-centróide = 3,751 Å). Os pares, por sua vez, interagem por meio de ligações de H não-convencionais do tipo C13**–H...O2 (3,341 Å). Neste caso, o complexo foi obtido na sua forma anidra e com apenas duas unidades de **2** por célula unitária, conforme revelado pelo valor de *Z* na Tabela A3, que resume alguns parâmetros relevantes do cristal, da coleta de dados e do refinamento. Por sua vez, distâncias e ângulos de ligação selecionados podem ser vistos na Tabela A4.

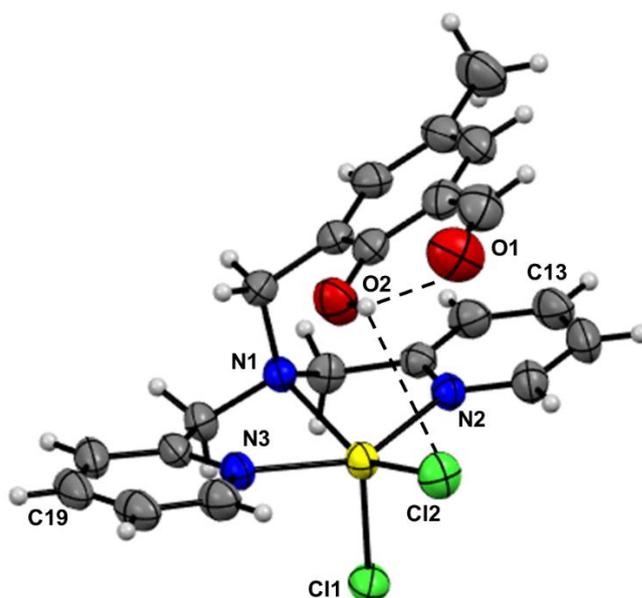


Figura 14. Representação ORTEP do complexo **2**. Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade.

Ainda no estado sólido, o complexo **2** foi caracterizado por espectroscopia vibracional no IV. A sobreposição de seu espectro com o do ligante **BPMAMFF** pode ser observada na Figura 15. Apesar do complexo não apresentar água em sua rede cristalina, conforme observado na análise estrutural por DRX, uma banda de água pode ser vista em seu espectro estando, muito provavelmente, associada à unidade absorvida pelo KBr durante a análise. Neste caso também é possível observar o deslocamento da banda de estiramento C=O do aldeído aromático, de

1677 cm^{-1} no ligante para 1658 cm^{-1} no complexo, apesar deste grupamento não estar diretamente envolvido com a coordenação do zinco. Com relação à piridina, a banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ sofre um pequeno deslocamento para maiores frequências com a coordenação, aparecendo em 1574 cm^{-1} (*versus* 1568 cm^{-1} no ligante), além de diminuição em sua intensidade. De forma similar, a absorção de estiramento C–N da amina terciária também sofre redução em sua intensidade com a coordenação do zinco, permanecendo na mesma posição. Por fim, a deformação angular C–O–H do fenol permanece inalterada, confirmando a não participação deste grupo na coordenação.

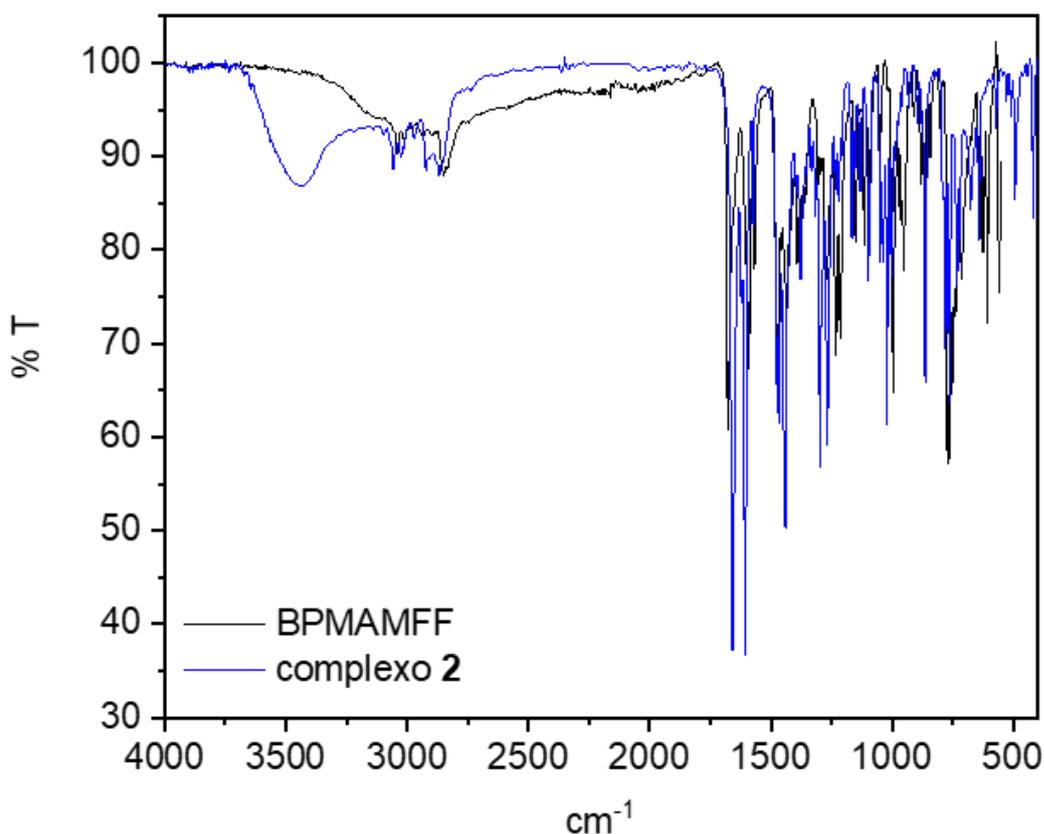


Figura 15. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do complexo **2** (azul) com o do ligante **BPMAMFF** (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.

A ausência de solvente de cristalização no *bulk* foi confirmada através da termogravimetria, na qual não há perda de massa abaixo de 200 °C (Figura 16). A decomposição térmica de **2** ocorreu em três principais etapas. Primeiro sugere-se a saída de um dos cloretos na forma de HCl entre 235 e 275 °C (valor experimental

= 7,83%, valor teórico = 7,55%). Após esta temperatura, duas degradações consecutivas são observadas, relacionadas à saída do segundo cloreto junto da degradação do ligante orgânico. Um resíduo estável correspondente a 14,62% em massa foi obtido a partir de 710 °C, estando possivelmente relacionado à presença de zinco metálico (valor teórico 13,52%).

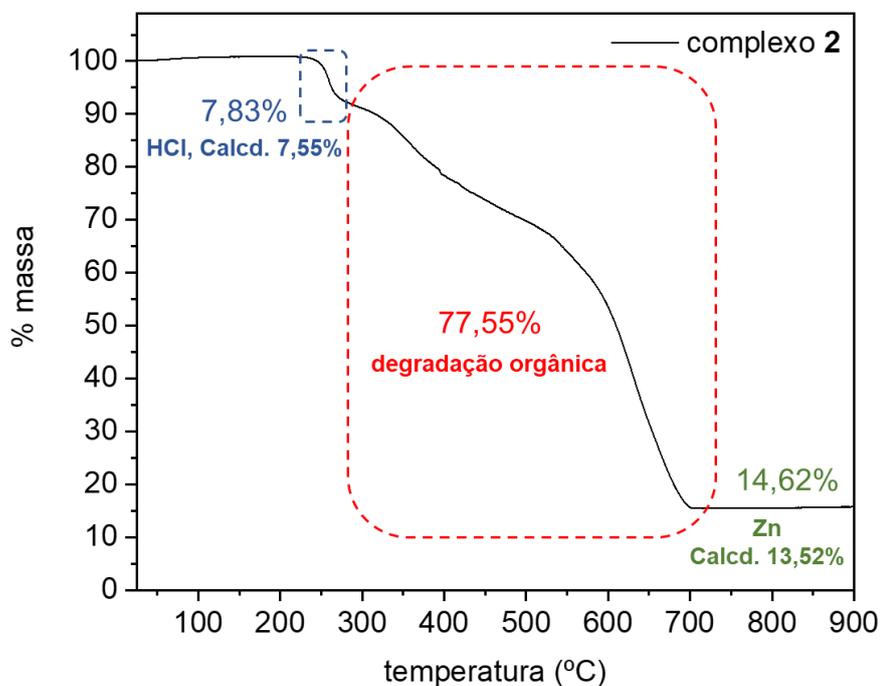


Figura 16. Curva termogravimétrica do complexo **2** entre 25-900 °C, sob fluxo de N₂ e taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹.

Devido à natureza diamagnética do íon Zn²⁺, com configuração eletrônica [Ar] 3d¹⁰, resolvemos estudar o complexo **2** em solução de DMSO-*d*₆ através de RMN de ¹H. Entretanto, o espectro obtido mostra um alargamento dos sinais de **2**, conforme observado na Figura 17, provavelmente devido à troca rápida do ligante em relação à escala temporal da técnica.

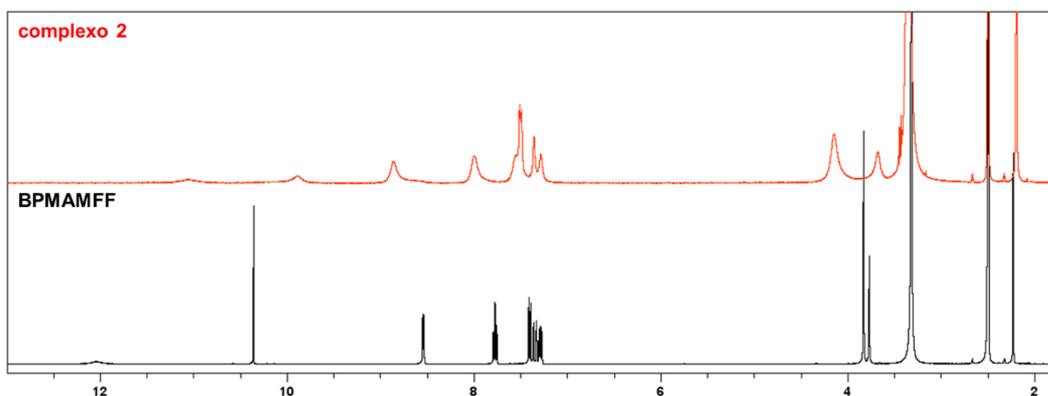


Figura 17. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) do complexo **2** (vermelho) e do ligante **BPMAMFF** (preto), em $\text{DMSO-}d_6$, à temperatura ambiente.

6.5. Obtenção do complexo **3** – $[\text{Cu}(\text{BPMAMFF-ox})\text{Cl}_2]$

Apesar do ligante **BPMAMFF-ox** não ser inédito, foi encontrado apenas um complexo deste ligante reportado na literatura: o complexo de dioxovanádio(V) descrito por Silva *et al.* (2011). Assim, este complexo de cobre(II) (**3**) também é inédito. Primeiramente, a reação foi mantida em agitação por 15 minutos e observou-se a formação de uma solução heterogênea, na qual o precipitado apresentou coloração roxa e a solução permaneceu verde escura (Figura 18A). Após o isolamento do primeiro produto, a solução verde foi mantida à temperatura ambiente para evaporação lenta do solvente, sendo obtidos cristais de coloração “verde-água” (Figura 18B).

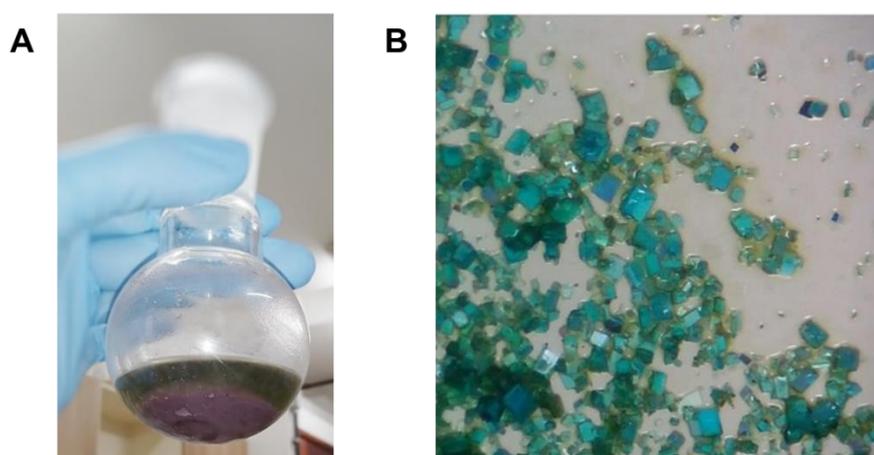
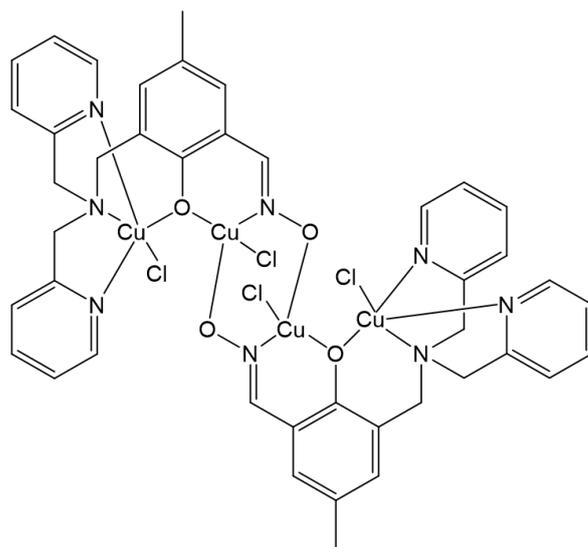


Figura 18. Síntese do complexo **3**. (A) Obtenção de solução verde com precipitado roxo. (B) Monocristais resultantes da evaporação lenta da solução verde.

O precipitado roxo foi analisado quanto ao teor de cobre presente na amostra. Com base no valor experimental de 23,0% obtido, sugere-se a formação de um dímero de complexos binucleares (um aduto tetranuclear), conforme a proposta apresentada no Esquema 7. Por não se tratar de um complexo mononuclear, este produto não foi levado adiante no contexto desta dissertação.



Chemical Formula: $C_{42}H_{40}Cl_4Cu_4N_8O_4$
 Elemental Analysis: C, 45.17; H, 3.61; Cl, 12.70; Cu, 22.76; N, 10.03; O, 5.73

Esquema 7. Proposta de estrutura obtida no precipitado roxo da síntese do complexo **3**. A quantidade de cobre teórica neste dímero é de 22,76%.

Os monocristais verdes obtidos, por sua vez, foram analisados por DRX, mas apresentaram baixa qualidade, não sendo possível realizar um completo refinamento dos dados. Desta forma, foi obtida uma estrutura parcial, que corresponde ao cloreto de um dímero do complexo originalmente planejado, ou $[Cu_2(BPMAMFF-ox)_2Cl_2]Cl_2$. Neste complexo, os dois centros de cobre(II) apresentam número de coordenação 6 e uma geometria octaédrica distorcida. As posições equatoriais das esferas de coordenação dos dois cobres são compostas pela porção meridional BPMA do ligante coordenando através dos nitrogênios da amina e das piridinas, e por um íon cloreto, que se encontra ligado em ponte ocupando uma posição axial da esfera de coordenação do outro cobre. A última posição de cada centro metálico, também axial, é preenchida pelos oxigênios dos respectivos fenóis centrais, que permanecem protonados. A representação da estrutura pode ser vista na Figura 19.

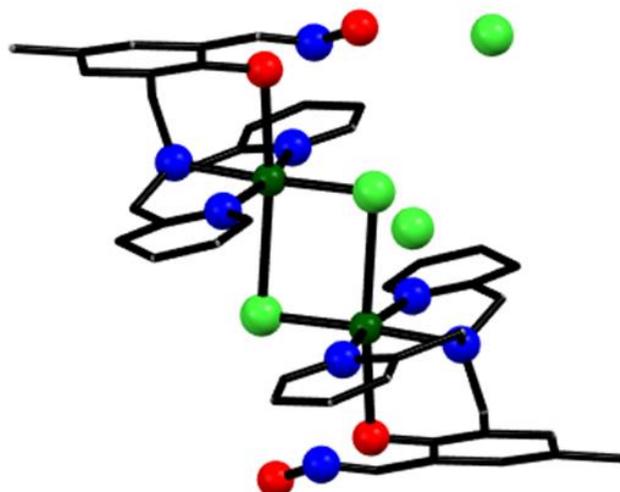


Figura 19. Representação do complexo dimérico $[\text{Cu}_2(\text{BPMAMFF-ox})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$.

Em uma nova tentativa da obtenção do complexo **3**, foram isolados monocristais para os quais a análise estrutural indicou que se tratavam de co-cristais contendo as formas protonada e desprotonada no fenol do complexo mononuclear de **BPMAMFF-ox**. Há, na verdade, duas moléculas da forma protonada na unidade assimétrica (Figura 20A), as quais diferem entre si por pequenas alterações em algumas distâncias e ângulos de ligação. Nestes complexos, descritos pela fórmula $[\text{Cu}(\text{BPMAMFF-ox})\text{Cl}_2]$, o centro metálico encontra-se em uma pseudo-hexacoordenação (5+1), na qual o fenol possui um contato axial fraco com o cobre. Como nos cristais discutidos anteriormente, o braço coordenante BPMA atua como quelante meridional. Da mesma maneira, existem duas formas desprotonadas do complexo, as quais dão origem a dímeros contendo duas pontes μ -cloro com outras moléculas equivalentes, geradas por simetria (forma I mostrada na Figura 20B). As distâncias intermetálicas são de 3,698 (I) e 3,703 (II) Å. A unidade assimétrica contém, portanto, quatro formas individuais do complexo, além de um total de 10 moléculas de água compondo a rede cristalina, que foram omitidas da figura para efeitos de simplificação. Cabe pontuar que em todas as estruturas de complexos mononucleares obtidas, confirmou-se que a oxima não participa da coordenação ao cobre, o que permite que **3** mantenha este grupo funcional disponível para futuras reações, ampliando a gama de potenciais aplicações do composto sintetizado. A Tabela A5 mostra alguns parâmetros do cristal, da coleta de dados e do refinamento.

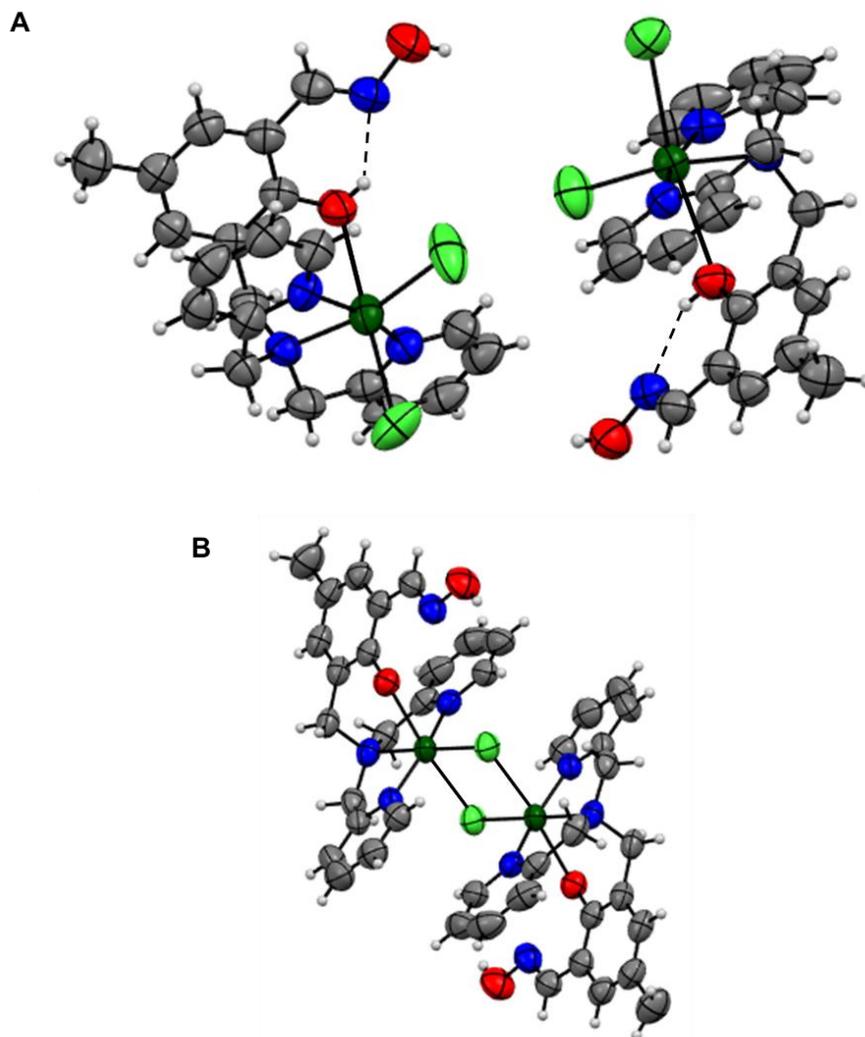


Figura 20. Representação ORTEP (A) das formas protonadas do complexo **3** e (B) da forma I do dímero desprotonado do complexo **3**. Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade e as moléculas de água foram omitidas para efeitos de simplificação.

A espectroscopia vibracional no IV de **3** (Figura 21) foi realizada utilizando-se uma amostra destes cristais, que é composto por diferentes estados de protonação do complexo. A complexação afeta de maneira diferente os grupos químicos envolvidos na ligação ao metal. A piridina, por exemplo, não sofre deslocamento em sua banda, aparecendo em 1573 cm^{-1} no espectro de **3**, mas tem a sua intensidade significativamente reduzida. A amina, por sua vez, apresenta um deslocamento de quase 15 cm^{-1} , indo de 1230 para 1243 cm^{-1} . Uma importante absorção de água pode ser vista no espectro do complexo **3**, o que dificulta a atribuição de bandas referentes aos modos $\nu(\text{O-H})$ do fenol e da oxima. O primeiro grupo, entretanto, pode ser identificado pela deformação angular C–O–H, que passa a absorver em

1385 cm^{-1} , em comparação com 1377 cm^{-1} no **BPMAMFF-ox** livre, devido ao seu envolvimento como ligante axial de cobre no complexo. Por outro lado, o modo $\delta(\text{N-O-H})$ da oxima não sofre alteração com a complexação.

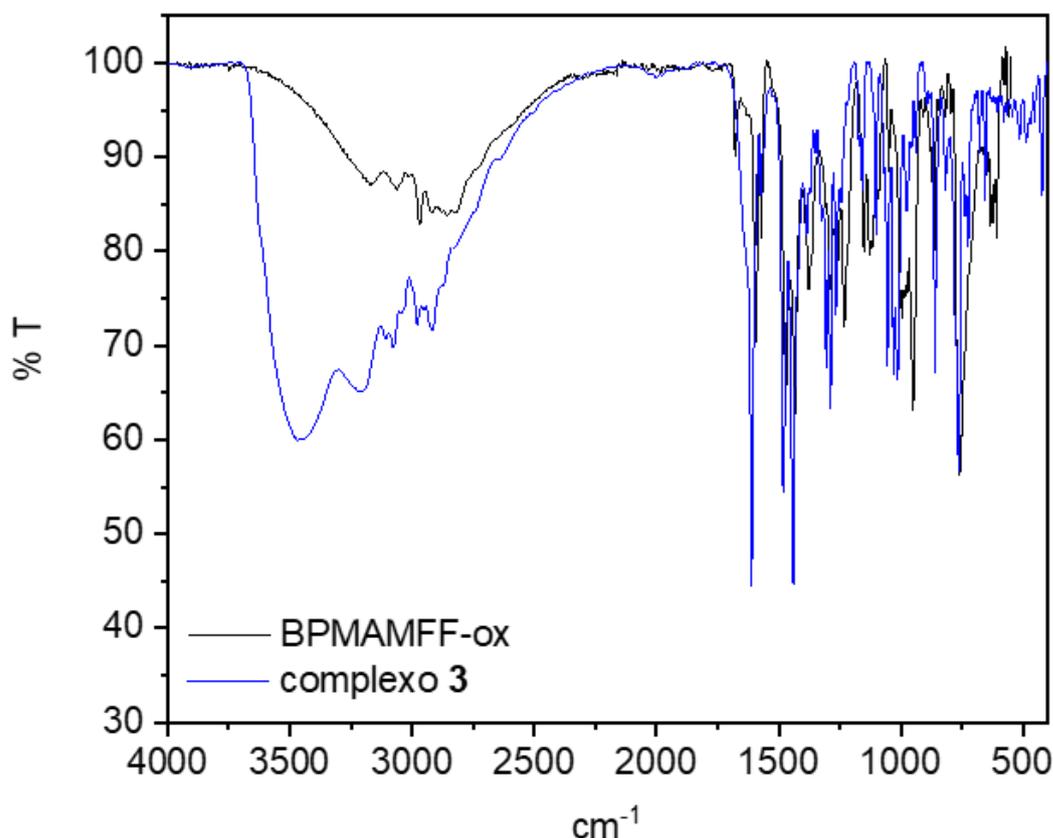


Figura 21. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do complexo **3** (azul) com o do ligante **BPMAMFF-ox** (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.

O complexo **3**, por se tratar de um co-cristal e por apresentar um grande número de moléculas de água, não teve a sua degradação térmica estudada.

6.6. Obtenção do complexo **4** – $[\text{Zn}(\text{BPMAMFF-ox})\text{Cl}_2] \cdot \text{EtOH}$

A complexação do ligante **BPMAMFF-ox** com cloreto de zinco(II) gerou monocristais de coloração amarelo claro que foram caracterizados através de DRX. O complexo inédito do tipo diclorozinco(II) cristaliza no sistema monoclinico, grupo espacial $P 2_1/n$ e a representação ORTEP pode ser vista na Figura 22. A Tabela A6 mostra alguns parâmetros do cristal, da coleta de dados e do refinamento, enquanto que algumas distâncias e ângulos de ligação selecionados são fornecidos

na Tabela A7. Em **4**, o zinco é pentacoordenado, adotando uma geometria piramidal quadrática distorcida ($\tau_5 = 0,091$) (ADDISON *et al.*, 1984). O **BPMAMFF-ox** se comporta como um quelante tridentado, ligando-se ao íon metálico pelos nitrogênios das piridinas e da amina terciária (braço BPMA). A esfera de coordenação é completada por dois cloretos, que também conferem neutralidade elétrica ao complexo. Mais uma vez, o fenol não participa da coordenação ao zinco, estando envolvido em uma ligação de H intramolecular ao nitrogênio oxímico [O1–H...N4 = 2,612 Å]. Uma molécula de etanol proveniente do solvente utilizado na síntese atua como acceptor de H em uma ligação à hidroxila da oxima [O2–H...O3 = 2,674 Å]. O solvente desempenha um importante papel atuando como ponte entre duas unidades do complexo através desta interação e da ligação de H não-convencional O3–H...Cl2* (3,163 Å), formando cadeias lineares ao longo do eixo cristalográfico *b*. Estas cadeias, por sua vez, interagem através de uma complexa rede de ligações de H não-convencionais do tipo C21–H...Cl1* (3,615 Å) e C11–H...Cl1** (3,788 Å), dentre outras. Adicionalmente, os anéis fenólicos das diferentes moléculas encontram-se empilhados, com uma distância centróide-centróide igual a 4,768 Å.

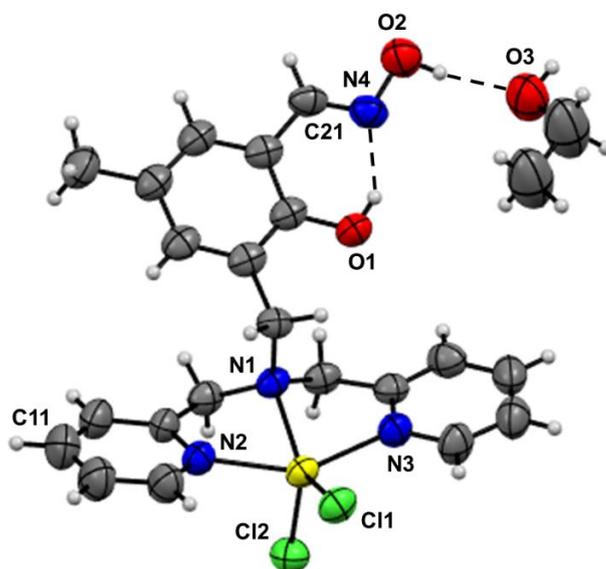


Figura 22. Representação ORTEP do complexo **4**. Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade.

No espectro de IV médio do complexo **4** é possível observar a presença de uma banda muito intensa em 3240 cm^{-1} , que está relacionada à absorção $\nu(\text{O-H})$ da molécula de etanol presente na rede cristalina. Esta banda é assimétrica, devido à sobreposição com o modo $\nu(\text{O-H})$ oxímico. Por outro lado, o estiramento N-OH permanece inalterado em **4** (Figura 23), sendo atribuído em 1128 cm^{-1} (em comparação com 1127 cm^{-1} no espectro do ligante), confirmando o não-envolvimento deste grupo na coordenação ao zinco. Com relação aos grupos que participam da coordenação, a banda de estiramento C=N da piridina sofre um pequeno deslocamento para maiores frequências com a coordenação, aparecendo em 1606 cm^{-1} , em comparação com sua absorção em 1595 cm^{-1} no ligante. Similarmente, a banda associada ao modo $\nu(\text{C-N})$ da amina terciária desloca de 1231 cm^{-1} para 1240 cm^{-1} em **4**. Por fim, assim como no complexo **2**, $\delta(\text{C-O-H})_{\text{fenol}}$ permanece inalterada, confirmando a ausência de ligação ao zinco.

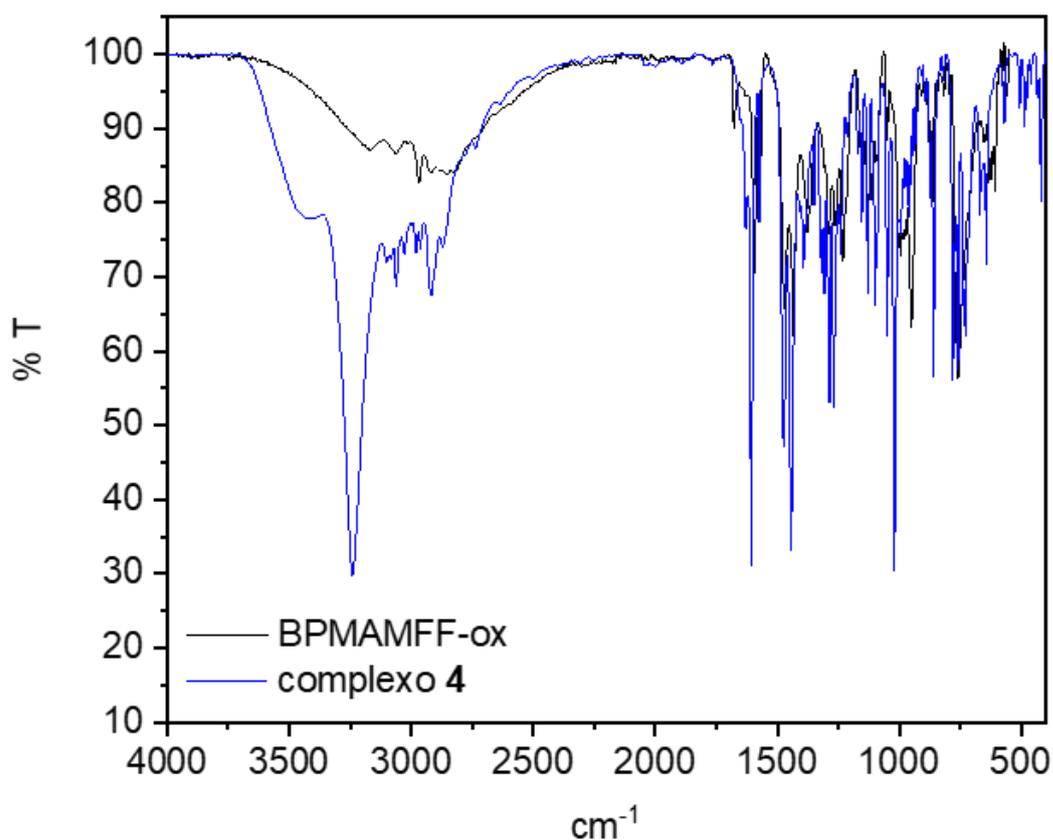


Figura 23. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do complexo **4** (azul) com o do ligante **BPMAMFF-ox** (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.

A análise termogravimétrica do complexo **4**, mostrado na Figura 24 mostra três etapas principais de perda de massa. Entre 200 e aproximadamente 250 °C, observa-se um processo de decomposição que provavelmente está relacionado à evaporação do etanol da rede cristalina. Entretanto, esta perda sobrepõe-se com o início da degradação orgânica, que ocorre até 670 °C. Ao final, foi obtido um resíduo estável correspondente à 15,06% da massa original, o qual sugere-se estar relacionado ao óxido de zinco (ZnO – calculado 14,94%).

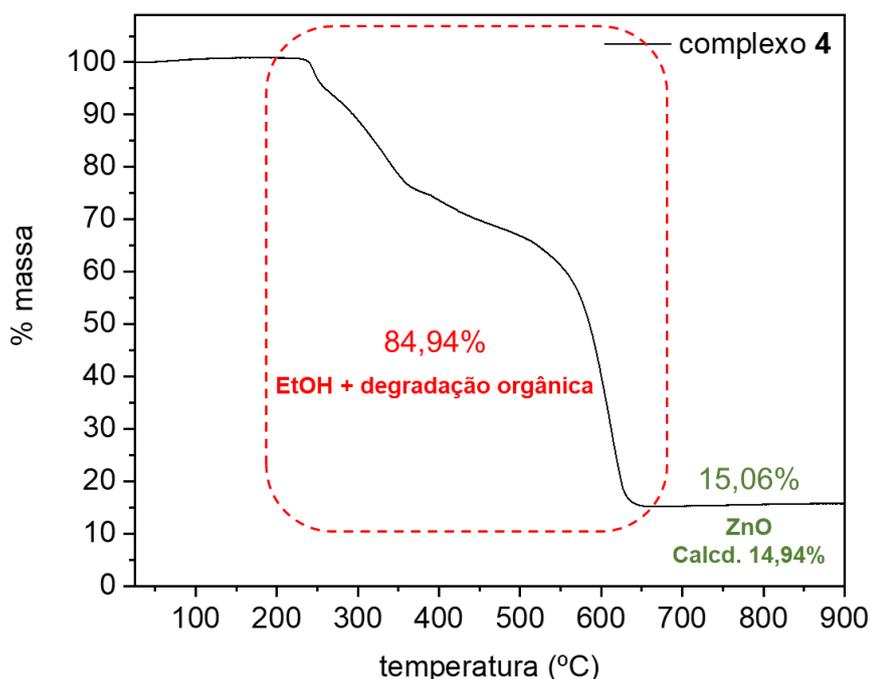


Figura 24. Curva termogravimétrica do complexo **4** entre 25-900 °C, sob fluxo de N₂ e taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹.

Por se tratar de um complexo de zinco(II), **4** também foi estudado por RMN de ¹H, conforme mostrado na Figura 25. Os principais sinais que sofreram mudanças significativas em seus deslocamentos químicos foram os de OH, H15, H14 e H10. No caso das hidroxilas, esta mudança provavelmente está relacionada à existência de ligações de H no complexo, conforme pode ser visto na estrutura cristalina discutida acima. Já na região aromática, os hidrogênios mais próximos aos nitrogênios das piridinas se tornam mais desblindados com a coordenação, efeito também observado para os metilenos H10. Isto ocorre devido à doação de densidade eletrônica por parte da piridina ao metal.

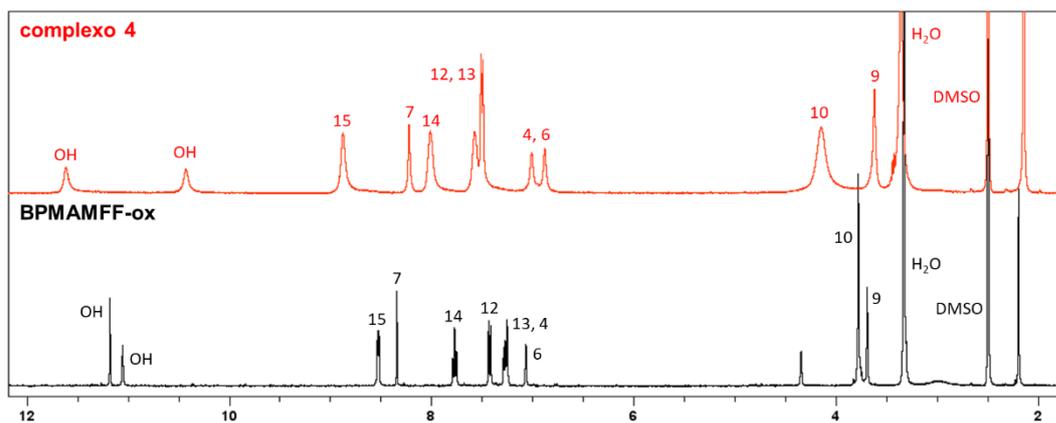
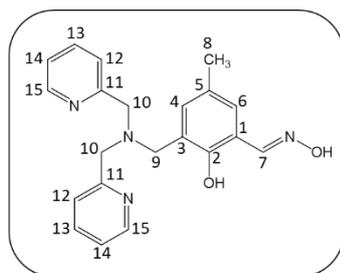


Figura 25. Espectros de RMN de ^1H (400 MHz) do complexo **4** (vermelho) e do ligante **BMPAMFF-ox** (preto), em $\text{DMSO-}d_6$, à temperatura ambiente.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO – Parte 3: O sistema HBPAMFF

7.1. Obtenção do HBPAMFF

O ligante foi obtido na forma de um pó branco (46% de rendimento), com ponto de fusão em 103 °C, dentro da faixa descrita na literatura (RADA *et al.*, 2019). A principal banda do espectro de IV (Figura 26), corresponde ao estiramento C=O do aldeído, em 1683 cm^{-1} . Por outro lado, as absorções $\nu(\text{C-H})$ deste grupo funcional aparecem em 2848 e 2766 cm^{-1} . Com relação aos fenóis presentes em **HBPAMFF**, as bandas em 3576 e 3338 cm^{-1} foram assinaladas como os estiramentos O-H, sobrepostos com uma larga absorção de água na região entre 3500 e 2000 cm^{-1} . Além disto, os modos $\delta(\text{C-O-H})$ no plano aparecem como frequências bem definidas em 1382 e 1355 cm^{-1} . Outras bandas relevantes a este grupamento são aquelas associadas aos estiramentos C-O, que podem ser observadas em 1281 e 1244 cm^{-1} . Por fim, o anel piridínico absorve em 1582 cm^{-1} no **HBPAMFF**, correspondendo ao modo $\nu(\text{C=N})$.

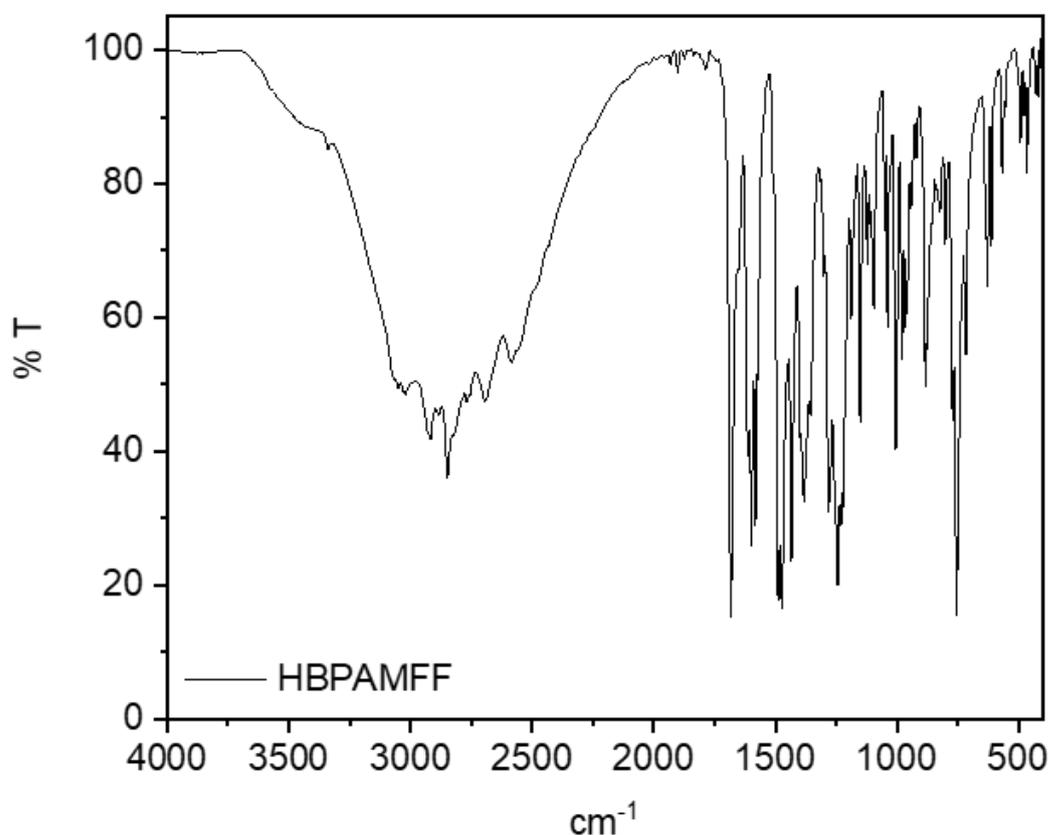


Figura 26. Espectro de infravermelho médio do **HBPAMFF**, em pastilha de KBr à temperatura ambiente.

No espectro de RMN do **HBPAMFF** (Figura 27) é possível observar 12 sinais finos, que integram um total correspondente a 20 hidrogênios, além de um sinal largo que está associado às duas hidroxilas. Como no sistema do **BPMAMFF** descrito no capítulo anterior, a metila é observada em 2,23 ppm e o sinal do aldeído cai em 10,23 ppm. Por outro lado, devido a assimetria do braço do **HBPAMFF**, os hidrogênios metilênicos (H9, H10 e H16) não são mais equivalentes e produzem três sinais distintos, cada um integrando por dois hidrogênios, na região de 3,80-3,68 ppm. Novamente, a atribuição dos sinais aromáticos foi feita com base nos respectivos deslocamentos químicos, integrações e multiplicidades e encontra-se detalhada na figura abaixo.

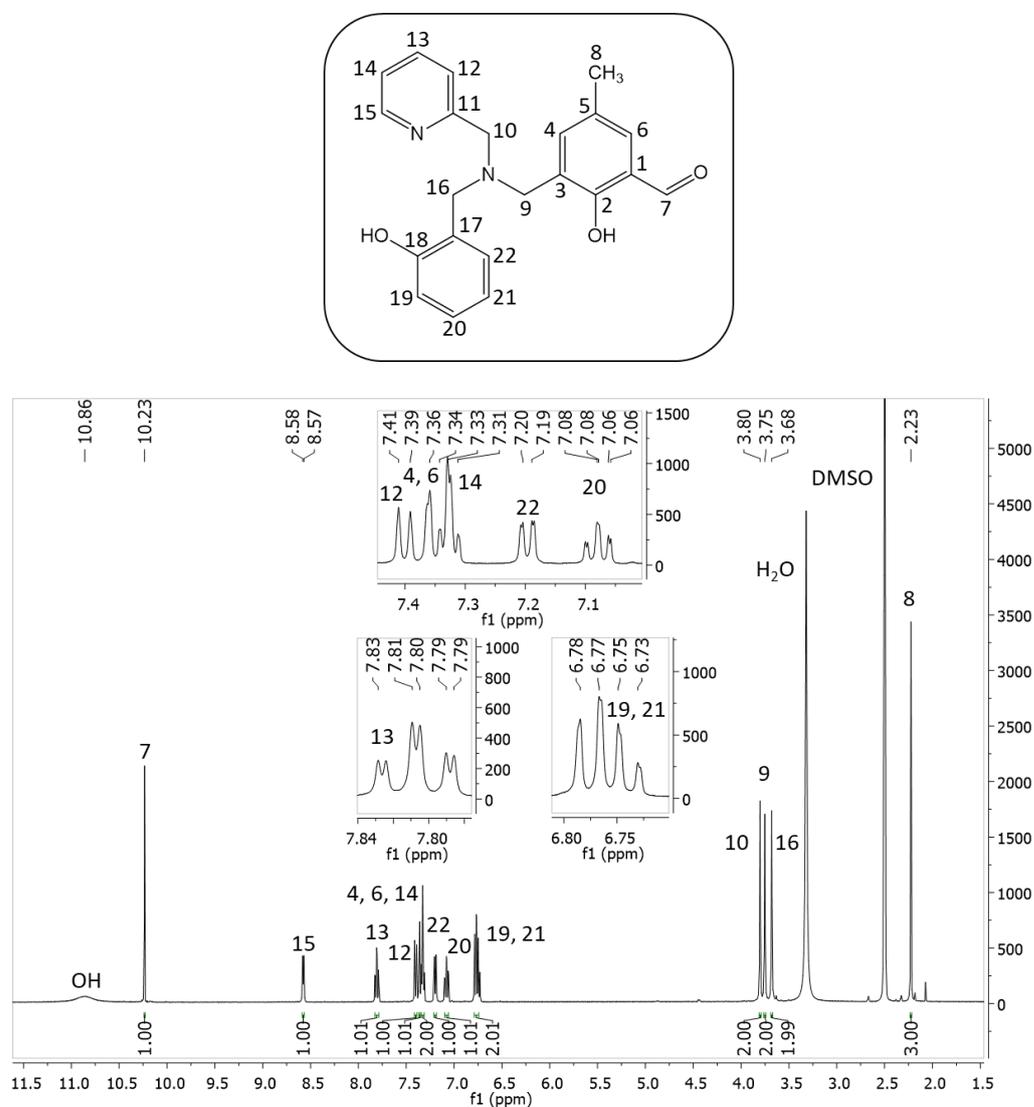


Figura 27. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) do **HBPAMFF**, em DMSO-*d*₆, à temperatura ambiente.

7.2. Obtenção do HBPAMFF-ox

A condensação da hidroxilamina com o **HBPAMFF** resultou na formação de cristais de cor âmbar, adequados para determinação por difração de raios X por monocristal, com rendimento médio de 30% e ponto de fusão 177 °C. O produto, que é inédito na literatura, cristaliza no sistema monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$, sem nenhum solvente composto a rede cristalina e com quatro unidades do ligante na célula unitária. A representação ORTEP do composto se encontra na Figura 28, enquanto que alguns parâmetros do cristal, da coleta de dados e do refinamento são mostrados na Tabela A8. De forma geral, todos os parâmetros encontrados estão dentro daquilo esperado para este tipo de composto.

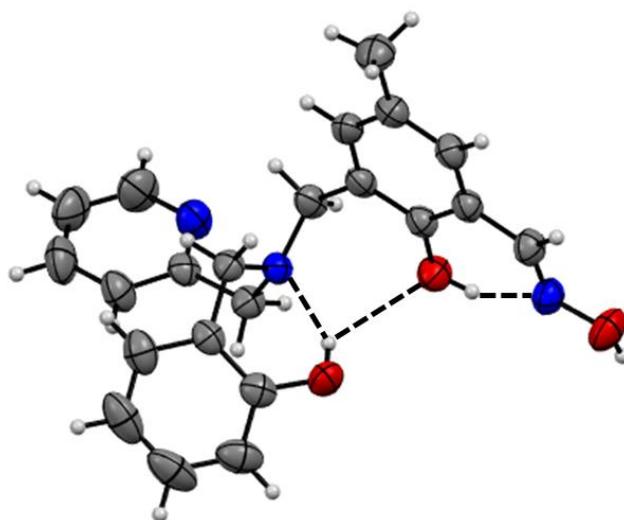


Figura 28. Representação ORTEP do ligante **HBPAMFF-ox**. Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade.

Uma série de ligações de hidrogênio intra- e intermoleculares mantém a estabilidade da rede. O nitrogênio oxímico interage de forma moderada a forte com o fenol central [2,647 Å]. O outro grupo fenol participa como doador de H de uma interessante ligação de hidrogênio bifurcada em que o nitrogênio da amina terciária [O1–H...N2 = 2,668 Å] e o oxigênio do fenol central [O1–H...O2 = 3,147 Å] atuam como aceptores. Cada molécula de **HBPAMFF-ox** interage com a sua vizinha na rede através de uma ligação de H moderada envolvendo a hidroxila oxímica de uma e o nitrogênio piridínico da outra [O3–H...N1* = 2,739 Å], formando uma cadeia em *zig-zag*.

Ainda no estado sólido, o IV médio do ligante **HBPAMFF-ox** possui bandas específicas relacionadas à oxima, como $\nu(\text{O-H})$ em 3175 cm^{-1} , $\delta(\text{N-O-H})$ em 1329 cm^{-1} e $\nu(\text{N-OH})$ em 1080 cm^{-1} . Além disto, a banda em 1683 cm^{-1} do estiramento $\nu(\text{C=O})$ do **HBPAMFF** é substituída por uma em 1642 cm^{-1} , sendo esta atribuída ao modo $\nu(\text{C=N})$ da oxima em **HBPAMFF-ox**, conforme pode ser observado na sobreposição dos espectros da Figura 29. Com relação aos fenóis presentes no ligante, as bandas em 3606 e 3267 cm^{-1} foram assinaladas como os estiramentos $\nu(\text{O-H})$, sobrepostos com uma larga absorção de água na região, apresentando perfil muito similar ao de seu precursor neste aspecto. O estiramento $\nu(\text{C=N})$ da piridina encontra-se levemente deslocado, aparecendo em 1586 cm^{-1} no **HBPAMFF-ox** (em comparação com 1582 cm^{-1} no precursor).

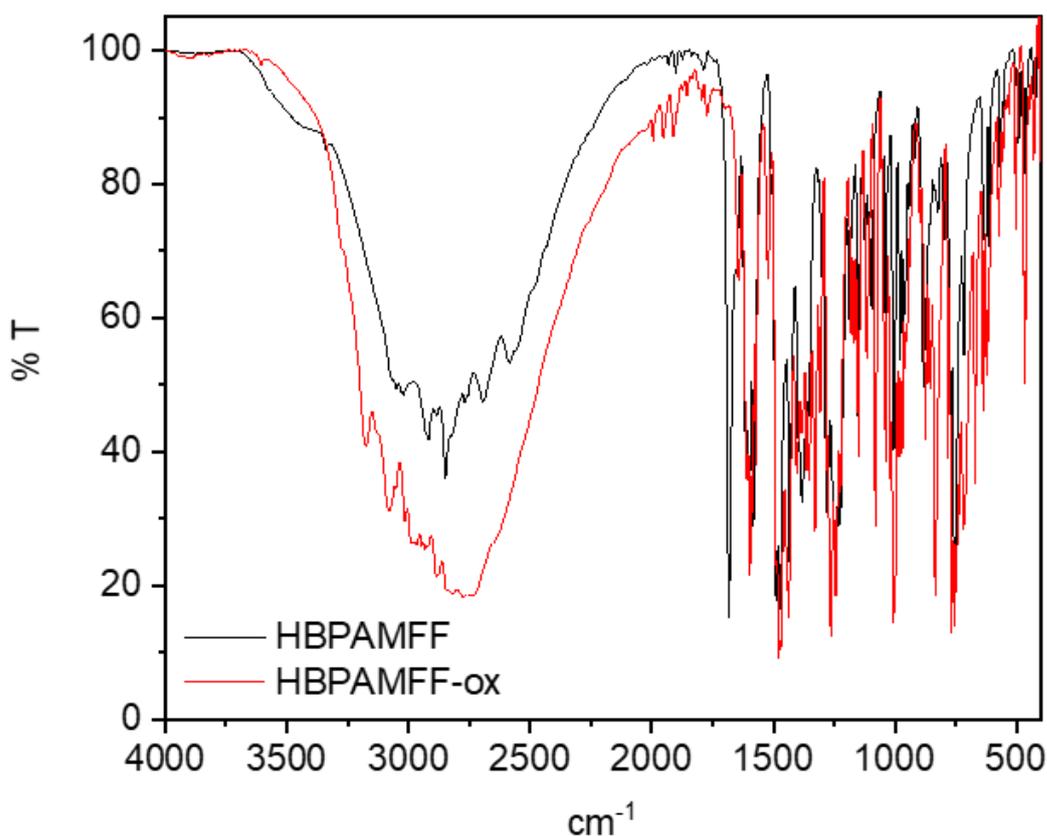


Figura 29. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do **HBPAMFF-ox** (vermelho) com o do seu precursor **HBPAMFF** (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.

Em solução, o **HBPAMFF-ox** foi caracterizado, assim como os outros ligantes, por RMN de ^1H em $\text{DMSO-}d_6$. O espectro é muito similar ao anteriormente descrito para o **HBPAMFF** conforme pode ser visto na Figura 30. Entretanto, algumas mudanças importantes ocorrem na região de 10 ppm, onde há o desaparecimento do sinal de aldeído, e em 8,56 ppm com o aparecimento de um singlete referente à azometina H7. Além disto, dois sinais de OH são vistos no espectro do derivado oxímico, sendo um deles um sinal mais largo e o outro um sinal fino. Na figura também é possível observar a atribuição dos dez hidrogênios aromáticos presentes na molécula. Assim como ocorreu para a oxima derivada do BPMA, os hidrogênios 4 e 6 são mais afetados pela adição do grupamento oxímico. Na região mais blindada, a metila aparece pouco deslocada, em 2,19 ppm, e os metilenos na faixa de 3,75 a 3,66 ppm.

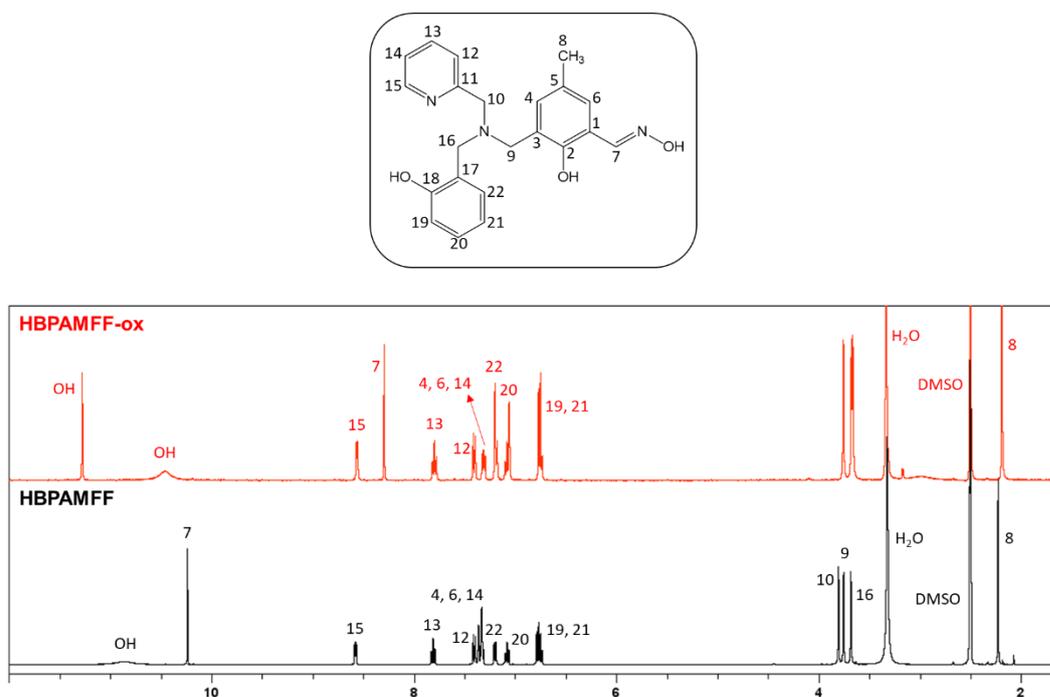


Figura 30. Espectros de RMN de ^1H (400 MHz) do **HBPAMFF-ox** (vermelho) e do seu precursor **HBPAMFF** (preto), em $\text{DMSO-}d_6$, à temperatura ambiente.

7.3. Obtenção do complexo **5** – [Cu(HBPAMFF)Cl₂] · 0,25 H₂O

Devido a particularidades estruturais observadas no complexo inédito **5**, este sistema foi estudado de maneira mais aprofundada e os resultados aqui descritos foram reportados em um artigo recentemente publicado na revista *Journal of Molecular Structure* (IF = 3,841) (DOI: 10.1016/j.molstruc.2023.135827, J Mol Struct 1288, **2023**, 135827), mostrado no Anexo II.

O complexo mononuclear **5** foi obtido na forma de prismas de cor turquesa (Figura 31A) após recristalização em acetonitrila, com um rendimento de 59%. O composto cristaliza no sistema monoclinico, grupo espacial P 2₁/c. A Tabela A9 mostra alguns parâmetros do cristal, da coleta de dados e do refinamento, enquanto que algumas distâncias e ângulos de ligação selecionados são fornecidos na Tabela A10. Uma representação ORTEP de **5** é apresentada na Figura 31B. Na molécula, o cobre é pentacoordenado, adotando uma geometria piramidal quadrática levemente distorcida ($\tau_5 = 0,076$). O plano da base da pirâmide é constituído pelos átomos de nitrogênio da amina (N1) e piridina (N2) do ligante **HBPAMFF**, e um par de íons cloreto orientados em *cis*. Esses cloretos estão um pouco fora do plano de coordenação equatorial, pois ambos estão envolvidos em ligações de hidrogênio intermoleculares, como discutido abaixo. A posição apical, por outro lado, é ocupada por um oxigênio protonado do fenol, ou seja, O1 [Cu1–O1 = 2,550(2) Å]. Assim, o **HBPAMFF** se comporta como um quelante facial tridentado. De maneira inesperada, os átomos de oxigênio do fenol não-substituído (O2) e do aldeído (O3) não participam da coordenação, o que difere dos resultados observados por nós para o complexo de zinco deste ligante (REIS *et al.*, 2014). Há uma ligação de hidrogênio intramolecular, de moderada a forte [2,599(4) Å], de acordo com a classificação de Jeffrey (JEFFREY, 1997), envolvendo O3 como acceptor e O1 do fenol coordenado como doador de H. Uma molécula de água por unidade de complexo, com um ocupação de 24%, também está presente na célula unitária.

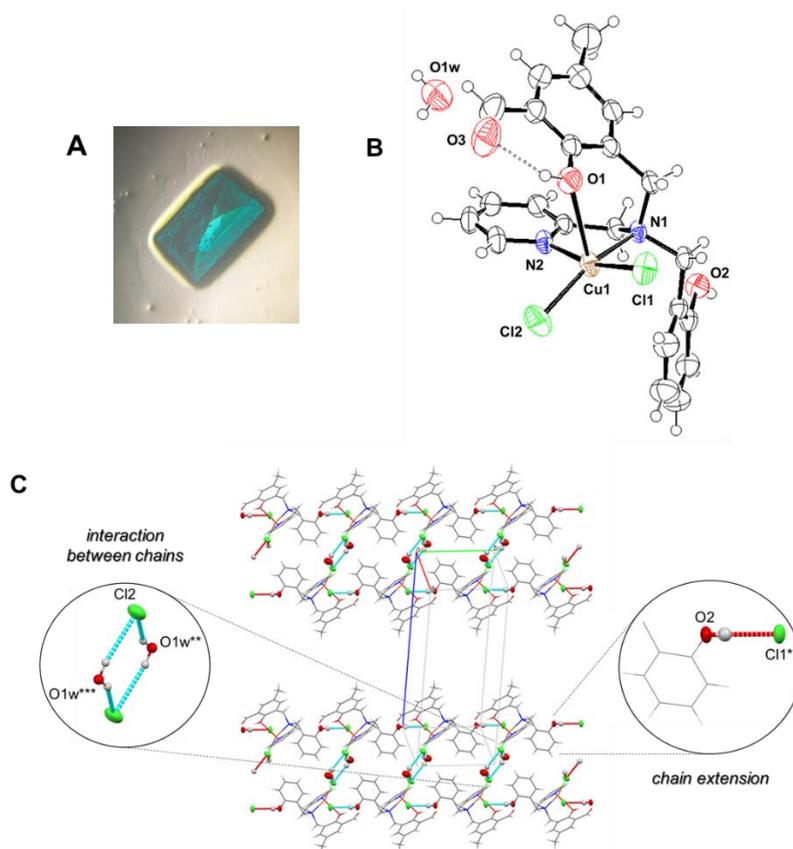


Figura 31. Estrutura do complexo **5**. (A) Fotografia óptica de um cristal prismático selecionado. (B) Representação ORTEP. Elipsóides foram desenhados com nível de 50% de probabilidade. (C) Empacotamento das células unitárias e interações intermoleculares. Uma linha completa ao longo do eixo cristalográfico *b*, entre as bicamadas de complexo exibidas, foi excluída para fins de simplificação. Figura adaptada de Damaceno *et al.* (2023).

Ligações de hidrogênio não-convencionais moderadas a fracas envolvendo a hidroxila do fenol não-coordenado e um dos cloretos na esfera de coordenação do cobre de uma molécula de complexo adjacente [$O2-H\cdots Cl1^* = 3,112(2) \text{ \AA}$] contribuem para a estabilidade da rede, gerando cadeias 1D lineares que correm paralelas ao eixo cristalográfico *b* (Figura 31C). Provavelmente, a falta de envolvimento do O2 como átomo doador permite a adoção de uma conformação que leva a esse contato intermolecular. As cadeias antiparalelas assim formadas interagem em pares através de ligações de hidrogênio não-convencionais bifurcadas e mais fracas, entre o cloreto coordenado Cl2 e duas moléculas estruturais de água, estando o solvente atuando como pontes entre as cadeias. A Tabela A11 apresenta todo o panorama das interações intermoleculares na rede de **5**, juntamente com as ligações de hidrogênio intramoleculares descritas acima.

O complexo **5** também foi estudado do ponto de vista vibracional. A Figura 32 mostra, simultaneamente, os espectros do ligante **HBPAMFF** e do complexo mononuclear de diclorocobre(II) obtido.

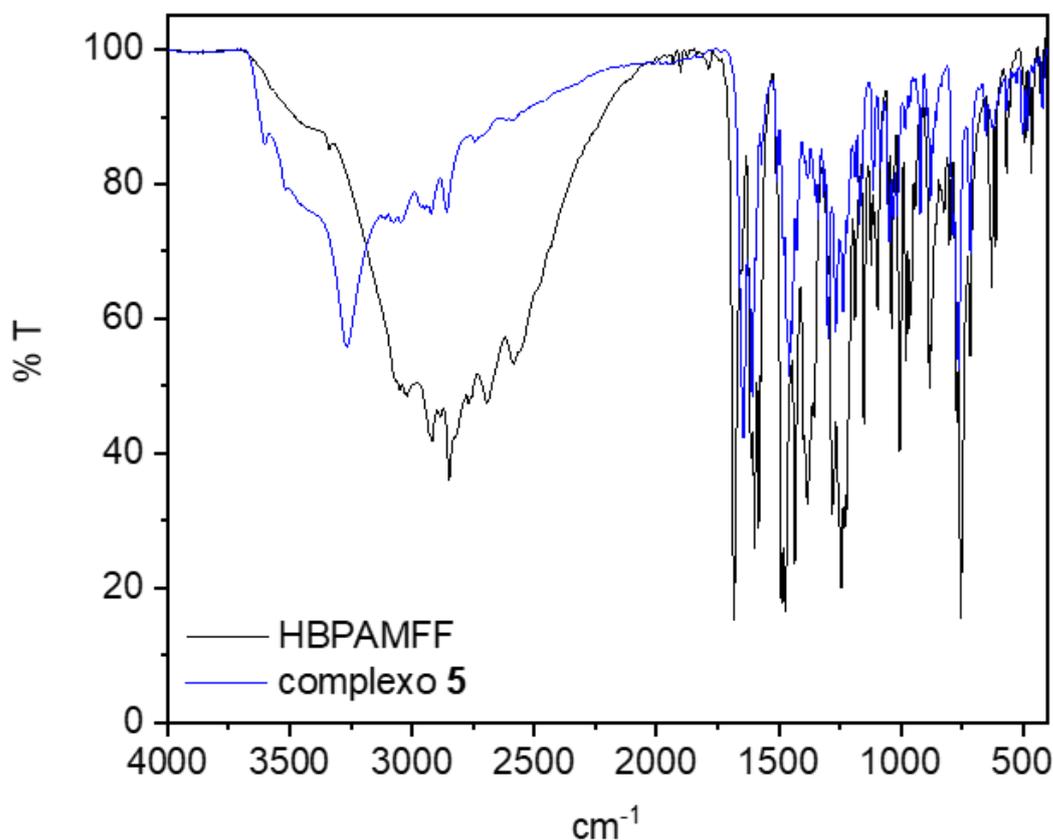


Figura 32. Sobreposição do espectro de infravermelho médio do complexo **5** (azul) com o do ligante **HBPAMFF** (preto), em pastilha de KBr, à temperatura ambiente.

Ambos os fenóis presentes no **HBPAMFF** permanecem totalmente protonados e contribuem com absorções relevantes para o espectro IV de **5**. As bandas em 3604 e 3266 cm^{-1} foram atribuídas, respectivamente, aos modos $\nu(\text{O-H})$ não-coordenado e coordenado. Vale notar que essas bandas estão sobrepostas com uma ampla absorção relacionada às moléculas de água existentes na rede do complexo **5**. No ligante livre, essas vibrações de estiramento são observadas em 3576 e 3338 cm^{-1} . Como esperado, a variação da frequência é maior no grupo fenol simultaneamente envolvido na coordenação e em ligação de hidrogênio com o oxigênio do aldeído O3. Além disso, no **HBPAMFF** livre, os modos $\delta(\text{C-O-H})$ no plano ocorrem como frequências bem definidas em 1382 e 1355 cm^{-1} (REIS *et al.*,

2014). No complexo **5**, porém, essas absorções são observadas principalmente em 1339 cm^{-1} , para o fenol coordenado, e em 1316 cm^{-1} , para o não-coordenado. Finalmente, outras bandas importantes relacionadas aos fenóis são aquelas associadas a $\nu(\text{C-O})$, aparecendo em 1282 e 1244 cm^{-1} no **HBPAMFF** livre. Em **5**, essas absorções foram atribuídas em 1266 cm^{-1} para o fenol coordenado e em 1235 cm^{-1} para o não-coordenado, associado a vibrações de torção do metileno. Um deslocamento para baixas frequências, de cerca de 15 cm^{-1} , foi observado com a coordenação, de acordo com o que já foi previamente descrito por nós (REIS *et al.*, 2014) para um complexo dimérico de zinco de **HBPAMFF**.

Com relação ao estiramento carbonílico, $\nu(\text{C=O})$, enquanto no ligante livre a banda pode ser observada em 1682 cm^{-1} , ela é deslocada para 1644 cm^{-1} no espectro de **5**. Isso provavelmente se deve à ligação de hidrogênio moderada, acima mencionada, entre este grupo e o átomo de hidrogênio do fenol coordenado, conforme evidenciado pelas medições de DRX. Outra banda importante relacionada ao aldeído é a absorção $\nu(\text{C-H})$. Ela geralmente aparece como uma ou duas frequências de intensidade moderada na região $2850\text{-}2695\text{ cm}^{-1}$. O espectro de **5** exibe duas absorções em 2857 cm^{-1} e 2742 cm^{-1} . Essas bandas parecem permanecer fundamentalmente inalteradas após a coordenação, pois podem ser encontradas em 2848 e 2744 cm^{-1} no ligante livre.

Por fim, as absorções relacionadas com o anel piridínico fornecem um conjunto muito rico de bandas associadas às vibrações $\nu(\text{C-H})$, $\nu(\text{C=N})$, $\nu(\text{C=C})$ e $\delta(\text{CCH})$. Dentre elas, aquela no espectro de **5** em 1593 cm^{-1} , atribuído aos modos acoplados $\nu_{\text{as}}(\text{C=C}) + \nu(\text{C=N}) + \delta_{\text{p}}(\text{CCH})$, parece ser a mais sensível à coordenação: está deslocada para altas frequências em cerca de 10 cm^{-1} em comparação com a absorção correspondente no espectro de **HBPAMFF** livre. Esse padrão já foi observado para alguns complexos de cobre(II) da nicotinamida, seja com cloretos ou brometos, em que a banda de alongamento da piridina do ligante livre, registrada em 1592 cm^{-1} , muda para 1604 cm^{-1} com a coordenação ao metal (BAYARI *et al.*, 2003). O efeito foi atribuído pelos autores do trabalho a um aumento na contribuição dipolar de C=N no anel heterocíclico.

Em suma, os espectros de **HBPAMFF** e de seu complexo de cobre(II) (**5**) apresentam muitas semelhanças, mas também algumas diferenças, que evidenciam o envolvimento dos grupos fenol (um deles) e piridina na coordenação. Embora o

oxigênio do aldeído não participe da esfera de coordenação do cobre, o modo $\nu(\text{C}=\text{O})$ aparece deslocado para baixas frequências em cerca de 40 cm^{-1} , o que, na ausência de estrutura cristalina, poderia levar o analista a sugerir uma interação aldeído-cobre inexistente. Como explicado acima, esta mudança espectral, que certamente não é desprezível, é possivelmente devido à ligação de hidrogênio intramolecular entre o fenol axialmente coordenado (doador de H) e o oxigênio do aldeído (receptor de H), fato este observado também nos complexos **1** e **2**.

A análise termogravimétrica do complexo **5** (Figura 33) apresentou duas etapas principais de perda de massa. Inicialmente, entre 150 e 250 °C, sugere-se a evaporação da água estrutural e de um cloreto na forma de HCl, correspondendo a 8,33% (calculado 8,17%) da massa total de **5**. Em seguida, observa-se a degradação orgânica entre 250 e 670 °C. Após estas etapas, o complexo apresentou um resíduo estável correspondente à 15,57% da massa original, o qual sugere-se estar relacionado a óxido de cobre(II) (CuO – calculado 15,87%).

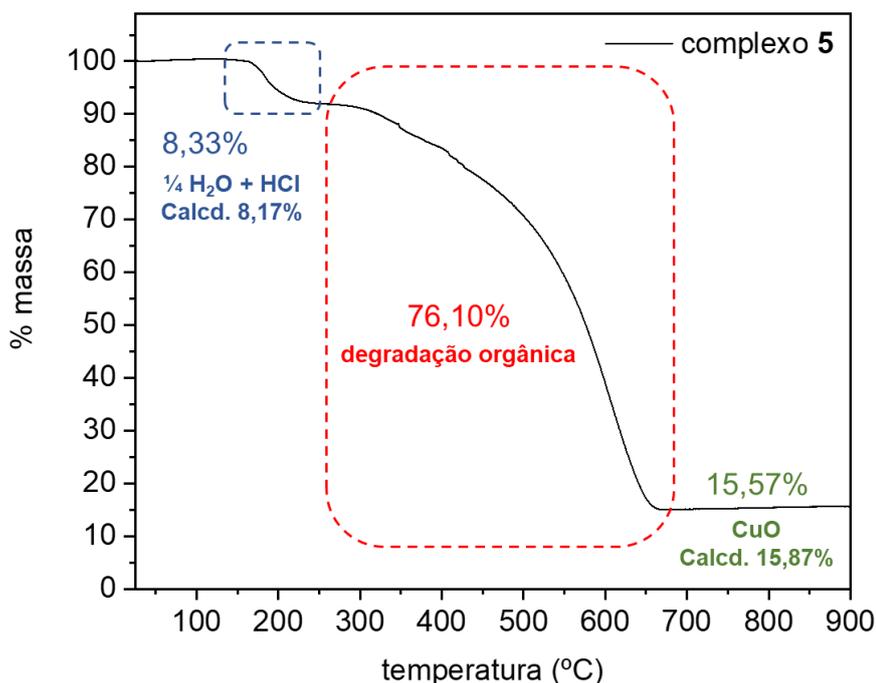


Figura 33. Curva termogravimétrica do complexo **5** entre 25-900 °C, sob atmosfera de N_2 e taxa de aquecimento de 10 °C min^{-1} .

7.4. Obtenção do complexo 6



Após a evaporação lenta da solução resultante da adição de CuCl_2 ao ligante oxímico inédito, **HBPAMFF-ox**, foi observada a presença de pequenos cristais na parede do béquer. A estrutura obtida, entretanto, corresponde a um complexo binuclear (Figura 34), pois o ligante desta vez atuou como binucleante, conectando os centros de cobre através de uma ponte do tipo μ -fenoxo. Além disto, uma ponte exógena μ -cloro também está presente e a distância intermetálica é de 3,137 Å. O centro Cu1 possui geometria octaédrica distorcida, sendo o plano de coordenação composto pelo fenol central desprotonado em ponte, os nitrogênios da amina terciária e da piridina e pelo cloreto também em ponte. As posições axiais, por sua vez, são preenchidas pelo fenol do braço HBPA e por mais um íon cloreto. Por outro lado, o outro centro de cobre, Cu2 apresenta número de coordenação igual a 5 e uma geometria piramidal quadrática distorcida ($\tau_5 = 0,359$). Seu plano é composto, assim como para Cu1, pelo fenol central e pelo cloreto ligados em ponte, por mais um cloreto e pelo nitrogênio da oxima. Por se tratar de um completo binuclear, desta vez a oxima participa da coordenação a um dos centros metálicos. A posição axial, por sua vez, é ocupada por uma molécula de água. A unidade assimétrica ainda possui outras quatro moléculas de água, que interagem com **6** através de uma complexa rede de ligações de H.

Devido à característica bimetálica desta espécie, a qual foge do escopo da dissertação, o complexo **6** não será discutido em maiores detalhes.

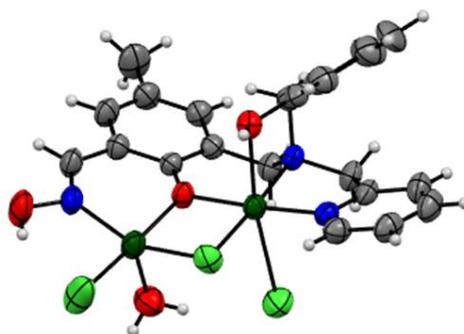


Figura 34. Representação ORTEP do complexo **6**. As águas da rede foram omitidas para efeito de simplificação. Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foram sintetizados quatro ligantes compartimentais, sendo dois deles obtidos a partir da adição do grupamento oxima. O ligante **HBPAMFF-ox** é inédito e foi obtido na forma de monocristais, que foram analisados através de DRX. A partir destes ligantes, seis compostos de coordenação [quatro de cobre(II) e dois de zinco(II)] foram preparados e caracterizados no estado sólido, sendo cinco deles também inéditos na literatura.

O aldeído não participa da coordenação em nenhum dos complexos de **BPMAMFF** e **HBPAMFF** (**1**, **2** e **5**) aqui reportados, estando envolvido em ligação de hidrogênio com o fenol central, conforme evidenciado pelas análises de DRX e confirmado pelos respectivos espectros de IV. Similarmente, quando o aldeído é reagido com hidroxilamina para a formação da oxima, este grupo também não participa da coordenação nos complexos mononucleares obtidos (**3** e **4**). Em complexos compostos por dois centros metálicos, como no caso do complexo **6**, a participação do aldeído/oxima é esperada. A manutenção destes grupos livres pode ser de interesse para diversas aplicações pois eles permanecem disponíveis para participarem em outras reações.

Nos complexos de zinco, **2** e **4**, o fenol não participa da coordenação. Na direção contrária, este grupo está ligado ao cobre nos complexos **1**, **3**, **5** e **6**. Isto está relacionado à capacidade do cobre poder se ligar a maiores distâncias no eixo axial, devido ao efeito Jahn-Teller.

Devido à obtenção de variadas propriedades estruturais dentre os complexos aqui reportados, sugere-se a sua avaliação frente a diferentes aplicações como catalisadores na oxidação de substratos, na hidrólise de ligações peptídicas ou fosfodiésteres e como blocos construtores de estruturas mais intrincadas e supramoleculares.

9. REFERÊNCIAS

- Addison, A. W., Rao, T. N., Reedijk, J., van Rijn, J., & Verschoor, G. C. (1984). Synthesis, structure, and spectroscopic properties of copper(II) compounds containing nitrogen–sulphur donor ligands; the crystal and molecular structure of aqua[1,7-bis(N-methylbenzimidazol-2'-yl)-2,6-dithiaheptane]copper(II) pe. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 7, 1349–1356. <https://doi.org/10.1039/DT9840001349>
- Agilent Technologies, CrysAlis PRO, Agilent Technologies, Yarnton, England, 2010.
- Al Balushi, R. A., Khan, M. S., Faizi, M. S. H., Haque, A., Molloy, K., & Raithby, P. R. (2021). Synthesis and structural characterization of hexa- μ 2 -chlorido- μ 4 -oxido-tetra-kis-[4-(phenyl-ethyn-yl)pyridine- κ N]copper(II)} di-chloro-methane monosolvate. *Acta Crystallographica. Section E, Crystallographic Communications*, 77(Pt 1), 42.
- Altowyan, M. S., Fathalla, E. M., Hawas, D., Albering, J. H., Barakat, A., Abu-Youssef, M. A. M., Soliman, S. M., Kassem, T. S., & Badr, A. M. A. (2022). Synthesis, X-ray, Hirshfeld, and AIM Studies on Zn(II) and Cd(II) Complexes with Pyridine Ligands. *Crystals (Basel)*, 12(5), 590. <https://doi.org/10.3390/cryst12050590>
- Amitai, G., Plotnikov, A., Chapman, S., Lazar, S., Gez, R., Loewenthal, D., Shurrush, K. A., Cohen, G., Solmesky, L. J., Barr, H., & Russell, A. J. (2021). Non-quaternary oximes detoxify nerve agents and reactivate nerve agent-inhibited human butyrylcholinesterase. *Communications Biology*, 4(1), 573. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02061-w>
- Barnes, C. L. (1997). ORTEP -3 for Windows - a version of ORTEP -III with a Graphical User Interface (GUI) by J. Farrugia. *Journal of Applied Crystallography*, 30(5), 568–568. <https://doi.org/10.1107/S0021889897006638>
- Bayarı, S., Ataç, A., & Yurdakul, Ş. (2003). Coordination behaviour of nicotinamide: an infrared spectroscopic study. *Journal of Molecular Structure*, 655(1), 163–170. [https://doi.org/10.1016/S0022-2860\(03\)00256-4](https://doi.org/10.1016/S0022-2860(03)00256-4)
- Bruno, I. J., Cole, J. C., Edgington, P. R., Kessler, M., Macrae, C. F., McCabe, P., Pearson, J., & Taylor, R. (2002). New software for searching the Cambridge Structural Database and visualizing crystal structures. *Acta Crystallographica Section B Structural Science*, 58(3), 389–397. <https://doi.org/10.1107/S0108768102003324>
- Ciarrocchi, C., Colucci, G., Boiocchi, M., Sacchi, D., Weththimuni, M. L., Orbelli Biroli, A., & Licchelli, M. (2022). Interligand Charge-Transfer Processes in Zinc Complexes. *Chemistry an International Journal*, 4(3), 717–734. <https://doi.org/10.3390/chemistry4030051>

Damaceno, M. M., Ligiero, C. B. P., Serna, J. D. P., Alves, O. C., Costa, L. A. S., Cukierman, D. S., & Rey, N. A. (2023). Unexpected coordination mode for a phenol/pyridine-containing tripodal ligand towards copper(II) ions: Solid state, solution and DFT Studies. *Journal of Molecular Structure*, 1288, 135827.

<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135827>

Damena, T., Alem, M. B., Zeleke, D., Desalegn, T., Eswaramoorthy, R., & Demissie, T. B. (2022). Synthesis, characterization, and biological activities of zinc(II), copper(II) and nickel(II) complexes of an aminoquinoline derivative. *Frontiers in Chemistry*, 10, 1053532. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.1053532>

Tadewos Damena 1 2, Mamaru Bitew Alem 1, Digafie Zeleke 3, Tegene Desalegn 1, Rajalakshmanan Eswaramoorthy 4, Taye B Demissie 5

de Freitas, L. V., da Silva, C. C. P., Ellena, J., Costa, L. A. S., & Rey, N. A. (2013). Structural and vibrational study of 8-hydroxyquinoline-2-carboxaldehyde isonicotinoyl hydrazone – A potential metal–protein attenuating compound (MPAC) for the treatment of Alzheimer’s disease. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 116, 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.06.105>

de Oliveira, M. C. B., Scarpellini, M., Neves, A., Terenzi, H., Bortoluzzi, A. J., Szpoganics, B., Greatti, A., Mangrich, A. S., de Souza, E. M., Fernandez, P. M., & Soares, M. R. (2005). Hydrolytic Protein Cleavage Mediated by Unusual Mononuclear Copper(II) Complexes: X-ray Structures and Solution Studies. *Inorganic Chemistry*, 44(4), 921–929. <https://doi.org/10.1021/ic0485864>

Ebani, P. R. (2016). *Complexos metálicos derivados de ligantes tripodais: Síntese, análise estrutural, aplicação como miméticos da atividade catalítica da superóxido dismutase e avaliação de citotoxicidade frente à Caenorhabditis elegans in vivo.*

Farrugia, L. J. (2012). WinGX and ORTEP for Windows : an update. *Journal of Applied Crystallography*, 45(4), 849–854. <https://doi.org/10.1107/S0021889812029111>

Ghosh, P., Fridman, N., & Maayan, G. (2021). From Distinct Metallopeptoids to Self-Assembled Supramolecular Architectures. *Chemistry : A European Journal*, 27(2), 634–640. <https://doi.org/10.1002/chem.202003612>

Hermi, S., Alotaibi, A. A., Alswieleh, A. M., Alotaibi, K. M., Althobaiti, M. G., Jelsch, C., Wenger, E., Nasr, C. Ben, & Mrad, M. H. (2022). The Coordination Behavior of Two New Complexes, [(C₇H₁₀NO₂)CdCl₃]_n (I) and [(C₇H₉NO₂)CuCl₂]_n (II), Based on 2,6-Dimethanolpyridine. *Materials*, 15(5), 1624. <https://doi.org/10.3390/ma15051624>

Hübschle, C. B., Sheldrick, G. M., & Dittrich, B. (2011). ShelXle : a Qt graphical user interface for SHELXL. *Journal of Applied Crystallography*, *44*(6), 1281–1284. <https://doi.org/10.1107/S0021889811043202>

Jeffrey, G. A. (1997). *An Introduction to Hydrogen Bonding (Topics in Physical Chemistry)* (O. U. Press (ed.)).

Jovito, R., Neves, A., Bortoluzzi, A. J., Lanznaster, M., Drago, V., & Haase, W. (2005). A new unsymmetrical dinucleating ligand and its first FeIII ZnII complex: Structure and solid state properties of an unexpected tetranuclear complex containing the [FeIII(μ -OH)2FeIII] structural motif. *Inorganic Chemistry Communications*, *8*(3), 323–327.

<https://doi.org/10.1016/j.inoche.2005.01.007>

Khakina, E. A., Denisov, G. L., Nikovskii, I. A., Polezhaev, A. V., & Nelyubina, Y. V. (2022). Spin State of the Cobalt(II) Complex with N,N'-Disubstituted 2,6-Bis(pyrazol-3-yl)pyridine. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, *48*(6), 344–352. <https://doi.org/10.1134/S1070328422060021>

Kitanovski, N., & Počkaj, M. (2021). New Zinc Coordination Compound with Simple Salicylato and Pyridine Ligands: Synthesis, Crystal Structure and Hirshfeld Surface Analysis. *Acta Chimica Slovenica*, *68*(2), 475–482.

<https://doi.org/10.17344/acsi.2020.6634>

Koval, I. A., Huisman, M., Stassen, A. F., Gamez, P., Lutz, M., Spek, A. L., Pursche, D., Krebs, B., & Reedijk, J. (2004). New dinuclear Co(II) and Mn(II) complexes of the phenol-based compartmental ligand containing formyl and amine functions: structural, spectroscopic and magnetic properties. *Inorganica Chimica Acta*, *357*(1), 294–300. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(03\)00422-5](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(03)00422-5)

Krežel, a., & Maret, W. (2016). The biological inorganic chemistry of zinc ions. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *611*, 3-19.

<https://doi.org/10.1016/j.abb.2016.04.010>

Kuppusamy, S. K., Mizuno, A., García-Fuente, A., van der Poel, S., Heinrich, B., Ferrer, J., van der Zant, H. S. J., & Ruben, M. (2022). Spin-Crossover in Supramolecular Iron(II)–2,6-bis(1H-Pyrazol-1-yl)pyridine Complexes: Toward Spin-State Switchable Single-Molecule Junctions. *ACS Omega*, *7*(16), 13654–13666. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c07217>

Lanznaster, M., Neves, A., Bortoluzzi, A. J., Szpoganicz, B., & Schwingel, E. (2002). New Fe III Zn II Complex Containing a Single Terminal Fe–O p henolate Bond as a Structural and Functional Model for the Active Site of Red Kidney Bean Purple Acid Phosphatase. *Inorganic Chemistry*, *41*(22), 5641–5643. <https://doi.org/10.1021/ic025892d>

- Lin, J., Wang, N., Chen, X., Yang, X., Hong, L., Ruan, Z., Ye, H., Chen, Y., & Liang, X. (2022). Electrocatalytic water oxidation by copper(II) complexes with a pentadentate amine-pyridine ligand. *Sustainable Energy & Fuels*, 6(5), 1312–1318. <https://doi.org/10.1039/d1se01955d>
- Lopes, E. F., Saraiva, M. T., Debia, N. P., Silva, L., Chaves, O. A., Stieler, R., Iglesias, B. A., Rodembusch, F. S., & Lüdtke, D. S. (2023). Imidazo[1,2-a]pyridine-based hybrids. Copper-catalyzed cycloaddition synthesis, photophysics, docking, and interaction studies with biomacromolecules. *Dyes and Pigments*, 214, 111212. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2023.111212>
- Manfredi, A. M. (2016). *Desfosforilação do dietil-2,4-dinitrofenil fosfato e do pesticida paraoxon metílico por oximas: reações em meio aquoso e catálise micelar*.
- Majumder, A., Rosair, G. M., Mallick, A., Chattopadhyay, N., & Mitra, S. (2006). Synthesis, structures and fluorescence of nickel, zinc and cadmium complexes with the N,N,O-tridentate Schiff base N-2-pyridylmethylidene-2-hydroxy-phenylamine. *Polyhedron*, 25(8), 1753–1762. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2005.11.029>
- Mohan, R. D., Sukumaran, A., Das, A. S., Anil, A., Gopakumar, A., Saranya, P., Anjaly, P. R., Anjitha, J. R., Rajeswari, M., Sureshkumar, G. K., & Saranya Parvathi, S. (2022). Synthesis, single crystal X ray diffraction analysis and thermogravimetric studies of a novel Cu (II) based metal organic frame work from isophthalate and pyridine linkers. *Materials Today : Proceedings*, 49, 2428–2432. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.09.515>
- Näther, C., Jess, I. (2023). Syntheses and crystal structures of bis-(4-methylpyridine- κ N)bis-(seleno-cyanato- κ N)zinc(II) and catena -poly[[bis-(4-methylpyridine- κ N)cadmium(II)]-di- μ -seleno-cyanato- κ 2 N : Se. *Acta Crystallographica. Section E, Crystallographic Communications*, 79(Pt 3), 136.
- Neves, A. (1999). Copper(II) complexes with (2-hydroxybenzyl-2-pyridylmethyl)amine-Hbpa: syntheses, characterization and crystal structures of the ligand and [Cu(II)(Hbpa)₂](ClO₄)₂·2H₂O. [https://doi.org/S0020-1693\(99\)00149-8](https://doi.org/S0020-1693(99)00149-8)
- Neves, A., Lanznaster, M., Bortoluzzi, A. J., Peralta, R. A., Casellato, A., Castellano, E. E., Herrald, P., Riley, M. J., & Schenk G. (2007). An unprecedented Fe(III)(μ -OH)Zn(II) complex that mimics the structural and functional properties of purple acid phosphatases". *Journal of the American Chemical Society*, 129(24), 7486-7487. <https://doi.org/10.1021/ja071184l>
- Orofino, H., Machado, S. P., & Faria, R. B. (2013). The use of Rich and Suter diagrams to explain the electron configurations of transition elements. *Química Nova*, 36(6), 894–896. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000600027>

- Pal, S. (2018). Pyridine: A Useful Ligand in Transition Metal Complexes. In *Pyridine* (pp. 59–74). InTech. <https://doi.org/10.5772/intechopen.76986>
- Pandey, P. P. (2018). Introductory Chapter: Pyridine. In *Pyridine* (pp. 3–5). InTech. <https://doi.org/10.5772/intechopen.77969>
- Patel, R. N., Kumhar, D., Patel, S. K., Patel, A. K., Patel, N., & Butcher, R. J. (2022). Copper(II) Mononuclear Complexes Incorporating Pyridine Derivatives: Synthesis, Structural Characterization, and Unusual X-Band epr Spectra. *Journal of Chemical Crystallography*, *52*(3), 378–393. <https://doi.org/10.1007/s10870-022-00926-4>
- Peralta, R. A., Bortoluzzi, A. J., Szpoganicz, B., Brandão, T. A. S., Castellano, E. E., de Oliveira, M. B., Severino, P. C., Terenzi, H., & Neves, A. (2010). Catecholase and DNase activities of copper(II) complexes containing phenolate-type ligands. *Journal of Physical Organic Chemistry*, *23*(10), 1000–1013. <https://doi.org/10.1002/poc.1779>
- Qu, J.-J., Bai, P., Liu, W.-N., Liu, Z.-L., Gong, J.-F., Wang, J.-X., Zhu, X., Song, B., & Hao, X.-Q. (2022). New NNN pincer copper complexes as potential anti-prostate cancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *244*, 114859. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114859>
- Rada, J. P., Bastos, B. S. M., Anselmino, L., Franco, C. H. J., Lanznaster, M., Diniz, R., Fernández, C. O., Menacho-Márquez, M., Percebom, A. M., & Rey, N. A. (2019). Binucleating Hydrazonic Ligands and Their μ -Hydroxodicopper(II) Complexes as Promising Structural Motifs for Enhanced Antitumor Activity. *Inorganic Chemistry*, *58*(13), 8800–8819. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b01195>
- Rada, J. P., Forté, J., Gontard, G., Corcé, V., Salmain, M., & Rey, N. A. (2020). Isoxazole-Derived Aroylhydrazones and Their Dinuclear Copper(II) Complexes Show Antiproliferative Activity on Breast Cancer Cells with a Potentially Alternative Mechanism Of Action. *ChemBioChem*, *21*(17), 2474–2486. <https://doi.org/10.1002/cbic.202000122>
- Rada, J. P., Forté, J., Gontard, G., Bachelet, C. M., Rey, Salmain, M., & Corcé, V. (2021). Novel luminescent benzopyranothiophene- and BODIPY-derived aroylhydrazonic ligands and their dicopper(II) complexes: syntheses, antiproliferative activity and cellular uptake studies. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, *26*, 675–688. <https://doi.org/10.1007/s00775-021-01885-5>
- Rahal, M., Noirbent, G., Graff, B., Toufaily, J., Hamieh, T., Gigmes, D., Dumur, F., & Lalevé, J. (2022). Novel Copper Complexes as Visible Light Photoinitiators for the Synthesis of Interpenetrating Polymer Networks (IPNs). *Polymers*, *14*(10), 1998. <https://doi.org/10.3390/polym14101998>

Raj Preeth, D., Saravanan, S., Shairam, M., Selvakumar, N., Selestin Raja, I., Dhanasekaran, A., Vimalraj, S., & Rajalakshmi, S. (2021). Bioactive Zinc(II) complex incorporated PCL/gelatin electrospun nanofiber enhanced bone tissue regeneration. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, *160*, 105768.

<https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105768>

Reis, A. C. D. M., Freitas, M. C. R., Resende, J. A. L. C., Diniz, R., & Rey, N. A. (2014). Different coordination patterns for two related unsymmetrical compartmental ligands: crystal structures and IR analysis of $[\text{Cu}(\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}_3)(\text{OH})_2](\text{ClO}_4)]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{Zn}_2(\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_2)(\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2)]\text{ClO}_4$. *Journal of Coordination Chemistry*, *67*(18), 3067–3083.

<https://doi.org/10.1080/00958972.2014.958080>

Rey, N. A., Neves, A., Bortoluzzi, A. J., Pich, C. T., & Terenzi, H. (2007). Catalytic Promiscuity in Biomimetic Systems: Catecholase-like Activity, Phosphatase-like Activity, and Hydrolytic DNA Cleavage Promoted by a New Dicopper(II) Hydroxo-Bridged Complex. *Inorganic Chemistry*, *46*(2), 348-350.

<https://doi.org/10.1021/ic0613107>

Rey, N. A. (2008). *Novos Ligantes Binucleares e seus Complexos Metálicos do tipo CuII-(mu-OH)-CuII: 1) Modelos Estruturais para o Sítio Ativo das Catecol Oxidases e 2) Análogos Sintéticos com Atividade Redox e/ou Hidrolítica*. Universidade Federal de Santa Catarina.

Rey, N. A., Neves, A., Bortoluzzi, A. J., Haasec, W., & Tomkowiczcd, Z. (2012). Doubly phenoxo–hydroxo-bridged dicopper(ii) complexes: individual contributions of the bridges to antiferromagnetic coupling based on two related biomimetic models for catechol oxidases, *Dalton Transactions*, *41*, 7196-7200

<https://doi.org/10.1039/C2DT30419H>

Rommel, V. M. L., Fix, J. M., & Böttcher, T. (2022). Reaction of 2,6-Bis(diazaboryl)pyridine with Alkyls of Lithium, Zinc and Magnesium. *Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie (1950)*, *648*(10), n/a.

<https://doi.org/10.1002/zaac.202100361>

Rykaczewski, K. A., Wearing, E. R., Blackmun, D. E., & Schindler, C. S. (2022). Reactivity of oximes for diverse methodologies and synthetic applications. *Nature Synthesis*, *1*, 24–36. <https://doi.org/10.1038/s44160-021-00007-y>

Santos, M. A. (2013). Chemistry and applications of metal complexes. *Dalton Transactions*, *42*, 5957-5959. <https://doi.org/10.1039/C3DT90038J>

Sheldrick, G. M. (2008). A short history of SHELX. *Acta Crystallographica Section A Foundations of Crystallography*, *64*(1), 112–122.

<https://doi.org/10.1107/S0108767307043930>

Sheldrick, G. M. (2015). Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallographica Section C Structural Chemistry*, 71(1), 3–8. <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>

Shriver, D. F.; Atkins, P. W. (2003). *Química Inorgânica* (Bookman (ed.)).

Silva, N. M. L., Pinheiro, C. B., Chacon, E. P., Resende, J. A. L. C., Carneiro, J. W. de M., Fernández, T. L., Scarpellini, M., & Lanznaster, M. (2011). Synthesis, characterization and catalytic activity of two novel cis-dioxovanadium(v) complexes: [VO₂(L)] and [VO₂(Hlox)]. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 22(4), 660–668. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532011000400008>

Silva, L. I. da. (2021). *Fotoliberação de Monóxido de Carbono por um Composto Organometálico de manganês(I) Livre e Imobilizado em Sílica Derivatizada*.

Silverstein, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J. (2005). *Spectrometric Identification of Organic Compounds* (I. Jonh Wiley & Sons (ed.); Seventh Ed).

Spek, A. L. (2009). Structure validation in chemical crystallography. *Acta Crystallographica Section D Biological Crystallography*, 65(2), 148–155. <https://doi.org/10.1107/S090744490804362X>

Temerova, D., Chou, T.-C., Kisel, K. S., Eskelinen, T., Kinnunen, N., Jänis, J., Karttunen, A. J., Chou, P.-T., & Koshevoy, I. O. (2022). Hybrid Inorganic–Organic Complexes of Zn, Cd, and Pb with a Cationic Phenanthro-diimine Ligand. *Inorganic Chemistry*, 61(48), 19220–19231. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.2c02867>

Topal, T. (2021). Synthesis, Crystallographic Structure, Hirshfeld Surface Analysis, Drug-likeness Properties and Molecular Docking Studies of New Oxime-pyridine Compounds. *Acta Chimica Slovenica*, 68(1), 88–101. <https://doi.org/10.17344/acsi.2020.6183>

Vigato, P. A., & Tamburini, S. (2008). Advances in acyclic compartmental ligands and related complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 252(18–20), 1872–1995. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2007.10.030>

Wall, B. J., Will, M. F., Yawson, G. K., Bothwell, P. J., Platt, D. C., Apuzzo, C. F., Jones, M. A., Ferrence, G. M., & Webb, M. I. (2021). Importance of Hydrogen Bonding: Structure–Activity Relationships of Ruthenium(III) Complexes with Pyridine-Based Ligands for Alzheimer’s Disease Therapy. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(14), 10124–10138. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c00360>

Wang, Q., Wilson, C., Blake, A. J., Collinson, S. R., Tasker, P. A., & Schröder, M. (2006). The one-pot halomethylation of 5-substituted salicylaldehydes as convenient precursors for the preparation of heteroditopic ligands for the binding of metal salts. *Tetrahedron Letters*, 47(50), 8983–8987. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.09.149>

Winiarski, J. P. (2022). *Síntese e Caracterização de Silsesquioxanos Ordenados e Não-ordenados com o Pro-ligante 4-(Dimetilamino)Piridina: Desenvolvimento de Novas Plataformas Eletroquímicas para a Eletroanálise de Anti-hipertensivos*. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC.

10. ANEXO I: TABELAS CRISTALOGRÁFICAS

Tabela A1. Parâmetros do cristal, da coleta de dados e do refinamento para o complexo 1.

Composto	complexo 1 – [Cu(BPMAMFF)Cl ₂] · H ₂ O
Fórmula	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₃ Cl ₂ Cu
MM / g mol ⁻¹	499,86
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /n
a / Å	7,79867(10)
b / Å	33,4306(3)
c / Å	8,83977(11)
α / °	90,000
β / °	113,3477(15)
γ / °	90,0
V / Å ³	2115,94(5)
Temperatura / K	298(2)
Z	4
D _{calc} / g cm ⁻³	1,569
Tamanho do cristal / mm	0,09 x 0,11 x 0,24
μ(Cu Kα) / cm ⁻¹	4,024
Reflexões medidas/independetes	38675 / 4558
R _{int}	0,0416
Reflexões observadas [F _o ² >2σ(F _o ²)]	4091
Parâmetros	276
R _{obs} [F _o >2σ(F _o)]	0,0384
R _{all}	0,0423
wR _{obs} [F _o ² >2σ(F _o ²)]	0,1042
wR _{all}	0,1077
S	1,053
RMS / e Å ⁻³	0,067

Tabela A2. Parâmetros geométricos selecionados para o complexo **1**.

Átomos	Distância de ligação (Å)	Átomos	Ângulo (°)
Cu–Cl1	2.2669(6)	Cl1–Cu–Cl2	98.45(2)
Cu–Cl2	2.5875(6)	N1–Cu–Cl1	163.90(5)
Cu–N1	2.0742(17)	N1–Cu–Cl2	97.64(5)
Cu–N2	2.0206(16)	N3–Cu–Cl1	98.68(5)
Cu–N3	2.0140(16)	N3–Cu–Cl2	93.57(5)
		N3–Cu–N1	80.69(7)
		N3–Cu–N2	161.27(7)
		N2–Cu–Cl1	97.90(5)
		N2–Cu–Cl2	92.55(5)
		N2–Cu–N1	80.96(7)

Tabela A3. Parâmetros do cristal, da coleta de dados e do refinamento para o complexo **2**.

Composto	complexo 2 – [Zn(BPMAMFF)Cl₂]
Fórmula	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ O ₂ Cl ₂ Zn
MM / g mol⁻¹	483,68
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
a / Å	7,68050(10)
b / Å	8,9019(2)
c / Å	16,4707(3)
α / °	96,902(2)
β / °	91,569(2)
γ / °	112,491(2)
V / Å³	1029,62(4)
Temperatura / K	298(2)
Z	2
D_{calc} / g cm⁻³	1,560
Tamanho do cristal / mm	0,04 x 0,06 x 0,33
μ(Cu Kα) / cm⁻¹	4,234
Reflexões medidas/independentes	13834 / 4371
R_{int}	0,026
Reflexões observadas [F_o²>2σ(F_o²)]	4018
Parâmetros	264
R_{obs} [F_o>2σ(F_o)]	0,0309
R_{all}	0,0332
wR_{obs} [F_o²>2σ(F_o)²]	0,0851
wR_{all}	0,0869
S	1,064
RMS / e Å⁻³	0,052

Tabela A4. Parâmetros geométricos selecionados para o complexo **2**.

Átomos	Distância de ligação (Å)	Átomos	Ângulo (°)
Zn–Cl1	2.3137(5)	Cl1–Zn–N1	103.76(4)
Zn–Cl2	2.2860(5)	Cl2–Zn–Cl1	108.56(2)
Zn–N2	2.1379(15)	Cl2–Zn–N1	147.65(4)
Zn–N1	2.3230(16)	N2–Zn–Cl1	96.65(4)
Zn–N3	2.1380(15)	N2–Zn–Cl2	100.23(4)
		N2–Zn–N1	74.42(6)
		N2–Zn–N3	147.63(6)
		N3–Zn–Cl1	99.58(5)
		N3–Zn–Cl2	100.84(5)
		N3–Zn–N1	74.60(6)

Tabela A5. Parâmetros do cristal, da coleta de dados e do refinamento para o complexo **3**.

Composto	complexo 3 – [Cu(BPMAMFF-ox)Cl₂]
Fórmula	C ₄₂ H ₄₄ N ₈ O ₄ Cl ₃ Cu ₂ · 10 H ₂ O
MM / g mol⁻¹	2096,56
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a / Å	33,1170(2)
b / Å	8,84575(6)
c / Å	34,5260(3)
α / °	90,000
β / °	106,5160(8)
γ / °	90,00
V / Å³	9696,91(13)
Temperatura / K	298(2)
Z	8
D_{calc} / g cm⁻³	1,313
Tamanho do cristal / mm	0,12 x 0,36 x 0,40
μ(Cu Kα) / cm⁻¹	2,975
Reflexões medidas/independetes	143323 / 20881
R_{int}	0,0416
Reflexões observadas [F_o²>2σ(F_o²)]	17710
Parâmetros	1074
R_{obs} [F_o>2σ(F_o)]	0,0523
R_{all}	0,0581
wR_{obs} [F_o²>2σ(F_o²)]	0,1516
wR_{all}	0,1574
S	1,024
RMS / e Å⁻³	0,067

Tabela A6. Parâmetros do cristal, da coleta de dados e do refinamento para o complexo 4.

Composto	complexo 4 – [Zn(BPMAMFF-ox)Cl₂]
Fórmula	C ₂₃ H ₂₈ Cl ₂ N ₄ O ₃ Zn
MM / g mol⁻¹	544,76
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /n
a / Å	8,267(3)
b / Å	24,153(9)
c / Å	13,105(5)
β / °	102,573(13)
V / Å³	2553,9(17)
Temperatura / K	298(2)
Z	4
D_{calc} / g cm⁻³	1,417
Tamanho do cristal / mm	0,36 × 0,25 × 0,10
Reflexões medidas/independetes	56580/4646
R_{int}	0,073
Reflexões observadas [F_o²>2σ(F_o²)]	3473
Parâmetros	303
R_{obs} [F_o>2σ(F_o)]	0,065
wR_{all}	0,258
S	1,07

Tabela A7. Parâmetros geométricos selecionados para o complexo **4**.

Átomos	Distância de ligação (Å)	Átomos	Ângulo (°)
Zn–N1	2.242(4)	N2–Zn–N3	148.47(16)
Zn–N2	2.145(4)	N2–Zn–N1	75.66(15)
Zn–N3	2.145(4)	N3–Zn–N1	75.29(15)
Zn–Cl1	2.2866(16)	N2–Zn–Cl1	98.45(12)
Zn–Cl2	2.2999(16)	N3–Zn–Cl1	97.37(12)
		N1–Zn–Cl1	143.02(10)
		N2–Zn–Cl2	97.50(13)
		N3–Zn–Cl2	100.04(13)
		N1–Zn–Cl2	101.53(11)
		Cl1–Zn–Cl2	115.45(6)

Tabela A8. Parâmetros do cristal, da coleta de dados e do refinamento para o **HBPAMFF-ox**.

Composto	HBPAMFF-ox
Fórmula	C ₂₂ H ₂₃ N ₃ O ₃
MM / g mol ⁻¹	377,43
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a / Å	10,3469(4)
b / Å	11,8657(2)
c / Å	21,3521(8)
α / °	90
β / °	131,844(6)
γ / °	90
V / Å ³	1952,90(18)
Temperatura / K	290,6(5)
Z	4
D _{calc} / g cm ⁻³	1,284
Tamanho do cristal / mm	0,625 × 0,561 × 0,392
Reflexões medidas/independetes	13820/3492
R _{int}	0,0419
Parâmetros	258
R _{obs} [F _o >2σ(F _o)]	0,044
wR _{all}	0,134
S	1,08

Tabela A9. Parâmetros do cristal, da coleta de dados e do refinamento para o complexo 5.

Composto	complexo 5 – [Cu(HBPAMFF)Cl₂] · 0,25 H₂O
Fórmula	C ₂₂ H _{22,48} O _{3,24} N ₂ Cl ₂ Cu
MM / g mol⁻¹	501,21
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P ₂ /c (n° 14)
a / Å	10,7785(7)
b / Å	8,8921(5)
c / Å	23,6823(16)
β / °	98,251(3)
V / Å³	2246,3(2)
Temperatura / K	296(2)
Z	4
D_{calc} / g cm⁻³	1,482
Tamanho do cristal / mm	0,599 x 0,439 x 0,160
Reflexões medidas/independetes	52241 / 4897
R_{int}	0,0323
Reflexões observadas [F_o² > 2σ(F_o²)]	4409
Parâmetros	293
R_{obs} [F_o > 2σ(F_o)]	0,038
wR_{all}	0,094
S	1,17

Tabela A10. Parâmetros geométricos selecionados para o complexo 5.

Átomos	Distância de ligação (Å)	Átomos	Ângulo (°)
Cu–O1	2,550(2)	O1–Cu–N1	89,58(7)
Cu–N1	2,066(2)	O1–Cu–N2	82,64(7)
Cu–N2	1,996(2)	O1–Cu–Cl2	82,45(5)
Cu–Cl1	2,2824(9)	O1–Cu–Cl3	109,37(5)
Cu–Cl2	2,2267(8)	N1–Cu–N2	81,93(8)
		N1–Cu–Cl1	93,85(5)
		N1–Cu–Cl2	159,97(6)
		N2–Cu–Cl1	164,53(6)
		N2–Cu–Cl2	93,81(6)
		Cl1–Cu–Cl2	95,00(3)

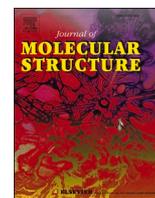
Tabela A11. Parâmetros de ligação de hidrogênio para o complexo **5**.

D–H···A	D–H (Å)	H···A (Å)	D···A (Å)	D–H···A (°)
O2–H2···Cl1*	0,78(2)	2,33(2)	3,112(2)	172(3)
Ow**–H2w···Cl2	0,83(12)	2,58(9)	3,357(13)	158(17)
Ow***–H1w···Cl2	0,80(19)	2,61(18)	3,398(13)	171(18)
O1–H1···O3	0,81(3)	1,88(2)	2,599(4)	147,1(13)

Código de simetria: * $x, -1 + y, z$ ** $1 + x, y, z$ *** $1 - x, 1 - y, 1 - z$

11. ANEXO II: ARTIGO PUBLICADO

Durante a caracterização do complexo **5**, foi observada uma característica interessante e inédita na literatura: o fenol não-substituído do ligante **HBPAMFF** não participou da coordenação do cobre. Até então, todos os exemplos da literatura de compostos de coordenação de metais da primeira série de transição com o **HBPAMFF** ou com ligantes derivados dele que mantivessem esta porção fenólica intacta mostraram a coordenação do metal pela mesma. Por este motivo, decidimos explorar mais a fundo a Química de Coordenação deste composto. Assim, o complexo **5** foi estudado através de difração de raios X em monocristal e policristal, infravermelho médio, ressonância paramagnética eletrônica no estado sólido e em solução congelada, condutimetria, espectroscopia de absorção molecular no UV-Visível e também por um estudo teórico utilizando cálculos computacionais de sua estrutura e modos vibracionais. Os estudos em solução foram realizados em acetonitrila e em DMSO, sendo que neste último ocorre a troca de um dos cloretos da esfera de coordenação do cobre por uma molécula do solvente. Estes resultados foram descritos em detalhe em um manuscrito submetido ao *Journal of Molecular Structure*, revista com fator de impacto igual a 3,841, que se dedica à publicação de novas informações estruturais importantes sobre todos os tipos de espécies químicas, sendo, portanto, perfeitamente dentro do escopo deste trabalho. O artigo já se encontra publicado, com o título “*Unexpected coordination mode for a phenol/pyridine-containing tripodal ligand towards copper(II) ions: Solid state, solution and DFT Studies*” – tradução livre: “Modo de coordenação inesperado para um ligante tripodal contendo fenol/piridina frente a íons cobre(II): estudos em estado sólido, solução e DFT” (DOI: 10.1016/j.molstruc.2023.135827, J Mol Struct 1288, **2023**, 135827). Uma cópia do trabalho pode ser vista abaixo.



Unexpected coordination mode for a phenol/pyridine-containing tripodal ligand towards copper(II) ions: Solid state, solution and DFT Studies

Mirtes M. Damaceno^a, Carolina B.P. Ligiero^b, Jilder D.P. Serna^c, Odivaldo C. Alves^d, Luiz Antônio S. Costa^e, Daphne S. Cukierman^{a,f,**}, Nicolás A. Rey^{a,*}

^a Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 22451-900, Brazil

^b Departamento de Química Inorgânica, Universidade Federal Fluminense, Niterói 24020-141, Brazil

^c Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas, Rio de Janeiro 22290-180, Brazil

^d Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Niterói 24020-141, Brazil

^e Departamento de Química, NEQC - Núcleo de Estudos em Química Computacional, ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora 36036-900, Brazil

^f Departamento de Química Geral e Inorgânica, Instituto de Química, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 20550-013, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords:

Copper(II)
Tripodal ligand
Phenol coordination
DFT
Spectroscopy

ABSTRACT

Reaction between the tripodal ligand HBPAMFF, namely, 3-[N,N-(2-pyridylmethyl)(2-hydroxybenzyl)amino-methyl]-5-methylsalicylaldehyde, and stoichiometric amounts of $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ afforded a turquoise mononuclear complex (1), which crystallizes in the monoclinic system, space group $P 2_1/c$. The pentacoordinated copper site adopts a slightly distorted square pyramidal geometry with the apical position occupied by a phenolic oxygen. A combined experimental-theoretical analysis of the mid-infrared absorptions of 1 confirmed that both phenol groups present in HBPAMFF remain fully protonated upon complexation. Still in the solid state, X-band EPR spectroscopy showed a three g -values rhombic spectrum without a hyperfine unfolding. Solution studies were performed in acetonitrile (MeCN), in which the chloride ions remain mostly coordinated to copper, and dimethylsulfoxide (DMSO), with the replacement of a chloride ion by a solvent molecule in the coordination sphere of copper. Electronic spectroscopy and frozen solution EPR also confirm the different nature of the species present in MeCN and DMSO. This work shines a light on some structural aspects regarding metal compounds of phenol-containing ligands, such as HBPAMFF, and their mono- and binucleating derivatives.

1. Introduction

Compartmental ligands can be broadly defined as compounds with two or more coordination chambers in close proximity [1]. HBPAMFF (Scheme 1) is an N_2O_3 -donor compartmental, tripodal ligand, with the ability to form dimeric dinuclear complexes, as proven by us for its zinc (II) perchlorate derivative [2]. The potential coordinating groups are an amine nitrogen, two phenol oxygens, a pyridine nitrogen, and an aldehyde oxygen.

This compound, along with its chloromethyl derivative, have also been employed as precursors for the synthesis of binucleating ligands of higher structural complexity. For example, Rada *et al.* reported the study of aroylhydrazones prepared by the reaction of HBPAMFF with furan and thiophene-containing hydrazides, as well as their μ -hydroxo

dicopper(II) complexes [3]. The same group described dinuclear copper (II) derivatives of isoxazole [4] and benzopyranthiophene [5] HBPAMFF-related aroylhydrazonic ligands. These coordination compounds were characterized by XRD and, in all of them, both phenol groups were involved in metal complexation. Furthermore, Peralta *et al.* published the crystal structure of a dicopper(II) derivative of H_2BPBPMP [6], a well-known non-symmetrical binucleating ligand comprising the HBPAMFF moiety designed to mimic the metal environment in enzymatic dinuclear sites, such as the one present in purple acid phosphatases. Again, both phenol groups take part in the coordination sphere of copper.

Beside copper(II), the panorama remains unchanged for other transition metals: several (hetero)dinuclear H_2BPBPMP metal complexes of the type $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{M}^{\text{II}}\text{L}(\mu\text{-OAc})_2]^+$ ($\text{M} = \text{Mn}, \text{Zn}, \text{Ni}, \text{Cu}, \text{Co}, \text{and Fe}$), for

* Corresponding author at: Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 22451-900, Brazil.

** Corresponding author at: Departamento de Química Geral e Inorgânica, Instituto de Química, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 20550-013, Brazil.

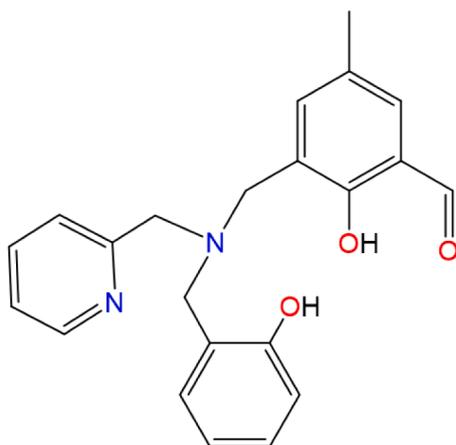
E-mail addresses: dcukierman.uerj@gmail.com (D.S. Cukierman), nicoarey@puc-rio.br (N.A. Rey).

<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135827>

Received 17 February 2023; Received in revised form 6 May 2023; Accepted 20 May 2023

Available online 21 May 2023

0022-2860/© 2023 Elsevier B.V. All rights reserved.



Scheme 1. Chemical structure of HBPAMFF {3-[N,N-(2-pyridylmethyl)(2-hydroxybenzyl)aminomethyl]-5-methylsalicylaldehyde}. Potential donor atoms are highlighted in color.

instance, were synthesized and crystallographically characterized [7–12]. All these species present an iron(III) center coordinated by both the terminal and bridging phenol groups. The same occurs in the hydroxo-bridged derivative $[(\text{H}_2\text{O})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Zn}^{\text{II}}\text{L}]^{2+}$ [13]. Still regarding this binucleating ligand, the structure of a heterovalent $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ di-(μ -acetato)-complex was also reported [14]. The coordination sphere around manganese(III) is equivalent to that of iron in the previously cited series.

Many other ligands were prepared from HBPAMFF. Examples are $\text{H}_2\text{AAZBPMP}$ [15] and H_2L^1 [16], from which dinuclear $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ and tetranuclear $(\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}})_2$ complexes, respectively, were synthesized and characterized by XRD. In these, both phenol groups of the HBPAMFF moiety participate in the coordination of iron(III) ions.

Herein, we report the second example of a metal complex of HBPAMFF itself, and the first case, considering transition metal compounds of any HBPAMFF-containing ligand, in which its terminal phenol is not involved in coordination. This new copper(II) complex of HBPAMFF (1) described in the present work was characterized in the solid state (XRD, infrared and EPR spectroscopies), as well as in acetonitrile and DMSO solution (conductivity measurements, EPR and UV-Vis spectroscopies). Computational DFT studies provided insights about covalency in 1 and for the correct assignment of the vibrational spectrum. Spectroscopy is discussed in terms of the main structural features.

2. Experimental

2.1. Syntheses

Starting materials were commercially available and used as purchased.

Precursors HBPA [(2-hydroxybenzyl)(2-pyridylmethyl)amine] [3] and CMFF (3-chloromethyl-5-methylsalicylaldehyde) [17] were prepared as previously described.

The compartmental ligand HBPAMFF was synthesized by slightly modifying the procedure reported in literature [16]. In short, 7.2 mmol of HBPA (1.54 g) was dissolved in 25 mL dichloromethane, containing 1 mL triethylamine, and dropwise added, at 0 °C, to 25 mL of a solution containing 7.2 mmol of CMFF (2.07 g), also in dichloromethane. The reaction mixture was then stirred for 3 h at room temperature and then washed with saturated NaHCO_3 solution. The organic phase was dried over anhydrous sodium sulfate and the solvent was evaporated. The oil formed was then redissolved in acetonitrile and refrigerated. Three days later, the product precipitated as a white powder. M.p.: 103–104 °C. NMR δ (ppm): 2.22 (s, 3H), 3.68 (s, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 6.73–6.77 (m, 2H), 7.08 (td, 1H), 7.20 (dd, 1H), 7.31–7.41 (m, 4H), 7.81

(td, 1H), 8.58 (d, 1H), 10.23 (s, 1H), 10.86 (broad s, 2H). Spectrum shown as Fig. S1 (Supplementary Material).

Complex 1 was prepared from the reaction between 0.16 mmol of HBPAMFF (0.058 g) and stoichiometric amounts of $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.027 g) in 5 mL ethanol at 50 °C, during 30 min. Turquoise, prismatic single crystals were isolated from recrystallization in acetonitrile. Yield = 47.0 mg (0.094 mmol, 59%). Elemental analysis: Calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{22.49}\text{O}_{3.25}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{Cu}$ (501.21 g mol⁻¹): C, 52.72; H, 4.53; N, 5.59. Found: C, 52.42; H, 4.49; N, 5.68. TGA: a first weight loss of 8.33% occurred between 150 and 250 °C, corresponding to the release of 0.25 H_2O and HCl (Calcd. 8.17%). Organic degradation takes place between 250 and 670 °C. Thermostable residue at 900 °C: 15.57% (Calcd. as CuO : 15.87%). Thermogravimetric curve is presented as Fig. S2.

2.2. Instrumentation

Infrared spectra of the compounds were recorded on a Perkin Elmer FT-IR Spectrum 100 apparatus. Samples were measured from 4000 to 400 cm^{-1} as KBr pellets. Elemental analysis of carbon, hydrogen and nitrogen were performed in a Perkin Elmer 2400 series ii analyzer. Thermogravimetry was conducted in a Perkin-Elmer Pyris 1 TGA analyzer, under nitrogen atmosphere, in the range of 25–900 °C, at a heating rate of 10 °C min⁻¹. Melting point of HBPAMFF was determined in a Fisatom model 431 apparatus, in triplicate. Nuclear magnetic resonance (NMR) spectra of hydrogen were obtained in a Bruker Avance III HD-400 spectrophotometer (operating at 400 MHz for ¹H) at 298 K. Samples were solubilized in 0.5 mL of deuterated dimethylsulfoxide ($\text{DMSO}-d_6$) and the spectra, referenced based on the residual solvent signal (quintet at 2.50 ppm).

Electronic absorption spectroscopy (UV-Vis) was recorded in an Agilent Cary 100 conc UV-visible spectrophotometer, between 200 and 800 nm, using quartz cuvettes with a 1.0 cm optical path. Stock solutions were prepared at 10^{-3} mol L⁻¹ in both acetonitrile (MeCN) and dimethylsulfoxide (DMSO) and diluted accordingly.

Molar conductivity was measured at room temperature in a Metrohm 856 conductivity module. Complex 1 was prepared at 10^{-3} mol L⁻¹ both in MeCN and DMSO.

Electronic Paramagnetic Resonance (EPR) measurements of 1 were recorded in the solid state (300 K) and as frozen MeCN and DMSO solutions (77 K) on a Bruker EMX-Plus spectrometer with X-band cavity (9.5 GHz), microwave powers of 10 mW. The spectra were fitted using OriginPro program and easyspin MATLAB routine.

2.3. XRD Measurements

Diffraction images were collected with Mo $\text{K}\alpha$ radiation in a Bruker D8 Venture diffractometer, by the area detector Photon III. They were integrated with a narrow-frame algorithm using a monoclinic cell in SAINT Bruker software, version V8.40B [18]. Absorption was corrected with the multi-scan method in SADABS, version 2016/2 [19]. The structure was solved using direct methods with ShelxS [20] and refined with full-matrix least-square in ShelxL [21], both implemented in WinGX [22] and ShelxLE [23] systems. Non-H atoms were located from the electron density map and anisotropically refined. Carbon-bonded hydrogen atoms were ridden on their parent C with H(Uiso) = 1.2 or 1.5 C(Ueq). Hydrogen atoms bonded to oxygens were refined freely and ridden on their parent atoms with H(Uiso) = 1.5 C(Ueq). Water molecule exhibits an occupancy of 0.24. Mogul geometry check results showed that all the obtained parameters for 1 (bond distances, angles and torsion angles) were classified as ‘not unusual’ when compared with similar compounds in the CCDC database [24,25]. Figures were prepared with ORTEP and Mercury softwares [26,27]. Data tables were prepared with Platon [28].

The powder XRD pattern was obtained on a Bruker D8 Discover diffractometer operating at 40 kV and 40 mA, using Cu $\text{K}\alpha$ radiation, Ni filter, LynxEye detector, and Bragg-Brentano geometry. A background-

free sapphire sample holder was employed to collect the diffraction between 5° and 40° (2θ), step size of 0.02° . Acquisition time was adjusted to obtain a minimum of 25,000 counts on the most intense peak.

2.4. Theoretical calculations

Geometry optimization was performed from the experimental crystal data using standard convergence and harmonic frequencies calculations based on the Density Functional Theory (DFT), with the functional wB97xD [29]. Pople's triple zeta basis-set 6-311+G(2d,p), which includes diffuse and polarization functions [30], was used for light atoms such as Cl, C, H, O and N, while the effective core potential (ECP) LanL2DZ was used for the Cu atom [31]. The DFT approach was also employed in order to confirm the assigned vibrational modes. Atoms in Molecules theory (AIM) was applied to check on Bader's charges and other electronic properties, such as the Laplacian density [32]. All studies were conducted in the gas phase. Calculations were performed using the program Gaussian09 package [33] from NEQC Dell servers.

3. Results and discussion

The neutral HBPAMFF mononuclear complex 1 crystallizes as well-shaped, nice turquoise prisms (Fig. 1A) in the monoclinic system, space group $P 2_1/c$. Table 1 shows some crystal, data collection, and refinement parameters, whereas selected bond distances and angles are provided in Table 2. An ORTEP view of 1 is presented as Fig. 1B. In the molecule, copper is pentacoordinated, adopting a slightly distorted square pyramidal geometry ($\tau = 0.076$). The basal plane is constituted by the amine (N1) and pyridine (N2) nitrogen atoms from HBPAMFF and a pair of *cis*-oriented chloride ions. These chlorides are somewhat out of the equatorial coordination plane since both of them are involved in intermolecular hydrogen bonding, as discussed below. The apical position, on the other hand, is occupied by a protonated phenol oxygen, namely, O1 [Cu1–O1 = 2.550(2) Å]. Thus, HBPAMFF behaves as a tridentate, facial chelator. Quite unexpectedly, the unsubstituted phenol (O2) and aldehyde (O3) oxygen atoms do not take part in coordination, which differs from the results observed by us for the zinc complex of this ligand [2]. There is a moderate to strong [2.599(4) Å], according to the

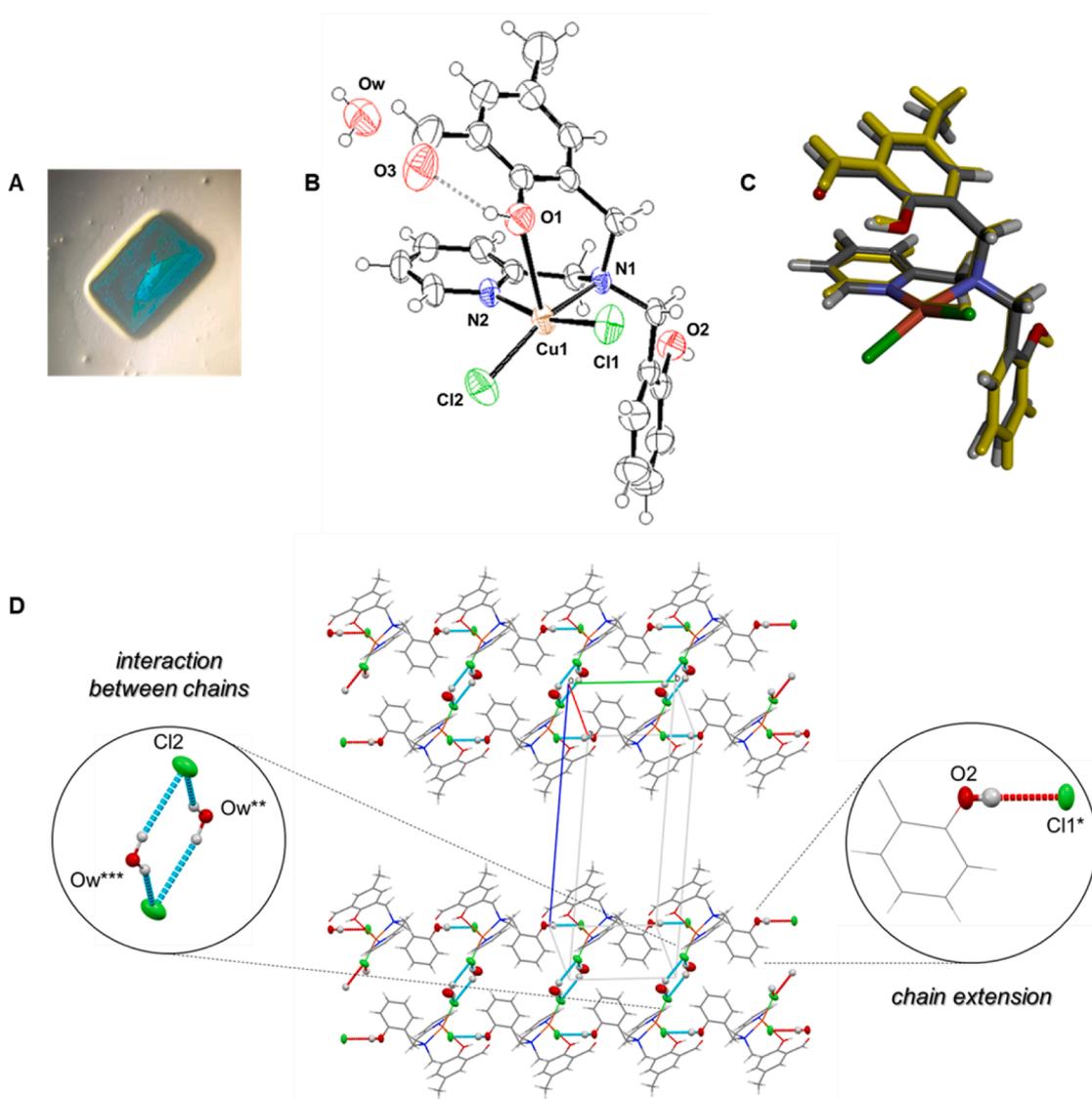


Fig. 1. Structure of complex 1. (A) Optical photograph of a selected prismatic crystal. (B) ORTEP representation. Ellipsoids were drawn at the 50% probability level. (C) Overlap of the X-ray (yellow) and DFT optimized structures. Crystallization water (24% occupancy) was not considered for the theoretical study. (D) Unit cell packing and intermolecular interactions. A complete row along the crystallographic axis *b*, between the displayed complex bilayers, was excluded for the sake of simplification.

Table 1
Crystal, data collection and refinement parameters for complex 1.

Data	1
Radiation type	Mo K α (0.71073)
Crystal size (mm)	0.599 \times 0.439 \times 0.160
Empirical formula	C ₂₂ H _{22.49} O _{3.25} N ₂ Cl ₂ Cu
Formula weight (g.mol ⁻¹)	501.21
F(000)	1030
Temperature (K)	296(2)
Absorption coefficient μ (mm ⁻¹)	1.237
Calculated density (g.cm ⁻³)	1.482
Crystal System	Monoclinic
Space group	P2 ₁ /c (n° 14)
a, b, c (Å)	10.7785(7) 8.8921(5) 23.6823(16)
β (°)	98.251(3)
Cell volume (Å ³)	2246.3(2)
Z, Z'	4, 1
Reflections collected, R _{int}	52241, 0.0323
Independent reflections	4897
Index Ranges	-13 < h < 13 -11 < k < 11 -30 < l < 30
Data/restraints/parameters	4897/17/293
Final residual factor [I>2 σ (I)]	R ₁ : 0.0377 wR ₂ : 0.0898
Goodness-of-fit on F ²	1.167
T _{min} , T _{max}	0.3898, 0.7536
Theta range for data collection (°)	2.450 to 27.139
Largest diff. peak and hole (e.Å ⁻³)	0.562, -0.408

Z: formula units per unit cell; Z': the number of formula units in the crystallographic unit cell divided by the number of independent general positions; F(000): structure factor in the zeroth-order case; F: structure factor; F₂: squared structure factor; T: transmission factor.

Jeffrey classification [34], intramolecular hydrogen bond involving O3 as acceptor and coordinated phenol O1 as H-donor. A water molecule *per* complex unit, with an occupancy of 24.5%, is also present in the unit cell.

The density functional theory (DFT) was employed with the well-established level of theory wB97xD/6-311+G(2d,p)/LanL2DZ [29–31] in order to confirm some of the structural and vibrational aspects observed in the complex. The RMSD (root-mean square deviation) value is 0.3172 Å (Fig. 1C), which indicates no major differences between the conformation adopted by 1 in the solid state and that calculated for it in the gas phase. In the same direction, calculated and experimental bond distances and angles are in good agreement (Table 2). Additionally, the AIM (Atoms in Molecules) approach [35], through calculated DI values (Table 3), indicates that each copper-donor bond has a single covalent character. Electron densities vary somewhat due to the nature of each ligand, but this influence is relatively small on atoms in the copper coordination sphere, except for oxygen O1, which shows a small interaction when compared to the others. Regarding the Bader charges (Fig. S3), all atoms involved in coordination suffer slight changes.

Table 2
Selected geometric parameters for complex 1.

Bond distance (Å)			Angle (°)		
Atoms	Experimental	Calculated	Atoms	Experimental	Calculated
Cu1–O1	2.550(2)	2.580	O1–Cu1–N1	89.58(7)	85.8
Cu1–N1	2.066(2)	2.176	O1–Cu1–N2	82.64(7)	79.0
Cu1–N2	1.996(2)	2.080	O1–Cu1–Cl1	82.45(5)	87.7
Cu1–Cl1	2.2824(9)	2.254	O1–Cu1–Cl2	109.37(5)	108.2
Cu1–Cl2	2.2267(8)	2.241	N1–Cu1–N2	81.93(8)	79.5
			N1–Cu1–Cl1	93.85(5)	92.7
			N1–Cu1–Cl2	159.97(6)	163.0
			N2–Cu1–Cl1	164.53(6)	164.9
			N2–Cu1–Cl2	93.81(6)	93.5
			Cl1–Cu1–Cl2	95.00(3)	97.2

Moderate to weak non-conventional hydrogen bonds involving the uncoordinated phenol hydroxyl group and one of the chlorides in the copper coordination sphere from an adjacent complex molecule [O2–H...Cl1* = 3.112(2) Å] contribute to lattice stability, generating linear 1D chains that run parallel to the crystallographic axis *b* (Fig. 1D). Probably, the lack of involvement of O2 as a donor atom allows for the adoption of such a conformation that leads to this intermolecular contact. Antiparallel chains thus formed interact in pairs through weaker, bifurcated non-conventional hydrogen bonds between the coordinated chloride Cl2 and two structural water molecules, the solvent acting as inter-chain bridges. Table 4 presents the whole panorama of intermolecular interactions in the lattice of 1, along with the intramolecular H bond described above.

Infrared spectroscopy (IR) is a useful tool in order to propose coordination modes for organic compounds, by comparing the spectra of free ligands with those of their complexes. Although we were able to get crystals and determine the structure of 1, this type of study is still relevant since it allows us to correlate structural and spectroscopic characteristics in a straightforward manner. Fig. 2A displays, simultaneously, the mid-infrared spectra of HBPAMFF and its mononuclear dichlorocopper(II) complex. Also, a detailed theoretical infrared study of 1 was carried out to obtain insights for the correct assignment of vibrational frequencies. The gas phase theoretical spectrum of 1 is

Table 3
Selected electronic properties of copper and its donor atoms in 1.

Atoms/Bonds	q	DI	ρ	$\nabla^2\rho$
Cu1	+1.1779			
N2	-1.1523			
N1	-0.9046			
Cl1	-0.7493			
Cl2	-0.7269			
O1	-1.1951			
Cu1–N2		0.3777	0.0764	+0.2902
Cu1–N1		0.3528	0.0654	+0.2052
Cu1–Cl1		0.5297	0.0747	+0.2108
Cu1–Cl2		0.6118	0.0762	+0.2184
Cu1–O1		0.1188	0.0197	+0.0611

q is the Bader charge; DI is the delocalization index; ρ is the value of the electron density at the relevant bond critical point; $\nabla^2\rho$ is the Laplacian of the density at this point.

Table 4
H-bonding parameters for complex 1.

D–H...A	D–H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	D–H...A (°)
O2–H2...Cl1*	0.78(2)	2.33(2)	3.112(2)	172(3)
Ow**–H2w...Cl2	0.83(12)	2.58(9)	3.357(13)	158(17)
Ow***–H1w...Cl2	0.80(19)	2.61(18)	3.398(13)	171(18)
O1–H1...O3	0.81(3)	1.88(2)	2.599(4)	147.1(13)

Symmetry code: * x, -1 + y, z ** 1 + x, y, z *** 1 - x, 1 - y, 1 - z

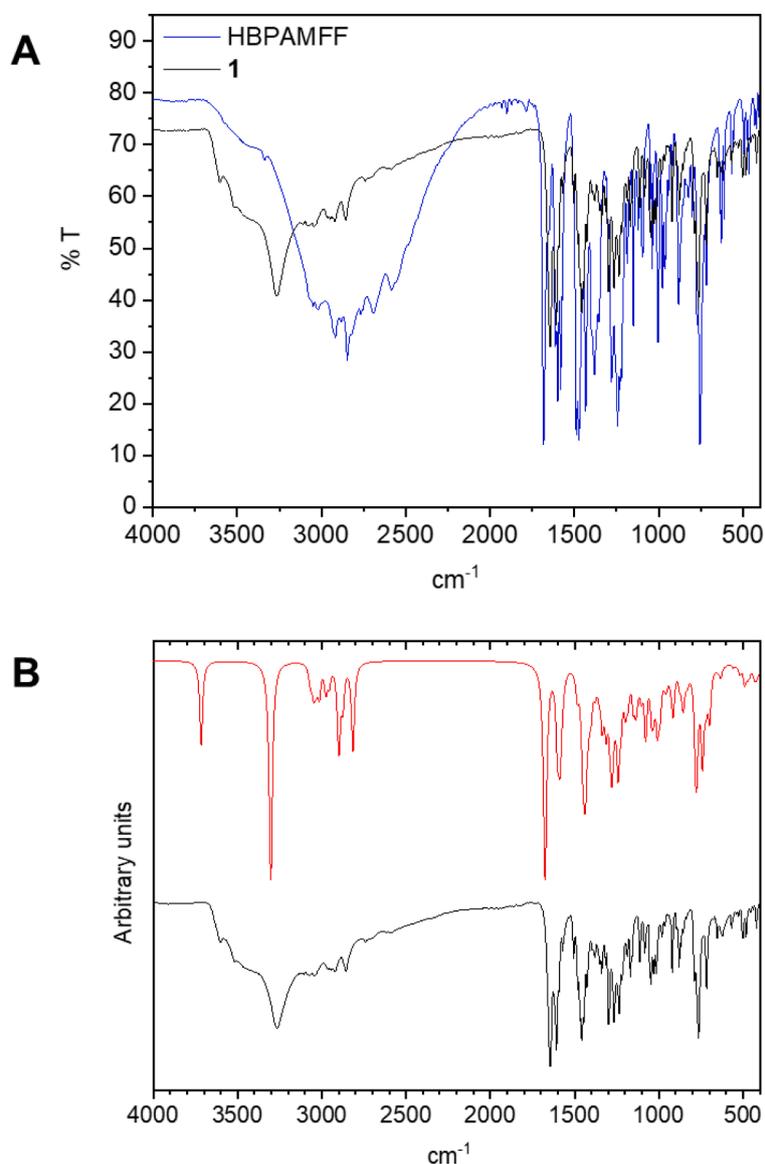


Fig. 2. Mid-infrared spectra of the HBPAMFF system in KBr at room temperature. (A) Overlapping of the ligand (blue) and complex (black) spectra. (B) Theoretical (red) and experimental (black) spectra of 1. A scale factor of 0.95 was applied for the calculated spectrum.

shown in Fig. 2B (depicted in red color), along with the experimental one (in black). Table 5 displays the main (from a chemical point of view) experimental/calculated absorptions of the complex. Overall, those vibrational frequencies are in mutual agreement, and they confirm some of the structural aspects observed in the crystal structure. Differences and higher deviations may be related to the presence of water and groups involved in intermolecular H bonds occurring in the solid-state, as shown by the X-ray structure, since those effects are neglected in gas phase calculations.

Both phenols present in HBPAMFF remain fully protonated upon coordination and contribute with relevant absorptions to the IR spectrum of 1. The bands at 3604 and 3266 cm^{-1} (calculated: 3716 and 3305 cm^{-1}) were assigned, respectively, to uncoordinated and coordinated $\nu(\text{O-H})_{\text{phenol}}$ modes. It is worth noting that these bands are overlapped with a broad absorption related to water molecules existent in the network of 1. In the free ligand, those stretching vibrations are observed at 3576 and 3338 cm^{-1} . As expected, the frequency shift is higher in the phenol group simultaneously involved in coordination and H-bonding with the aldehyde oxygen O3. Moreover, in free HBPAMFF, the in-plane $\delta(\text{COH})$ modes occur as well-defined frequencies at 1382 and 1355 cm^{-1} [2]. In complex 1, however, these absorptions are mainly observed at

1339 cm^{-1} (theoretical: 1336 cm^{-1}), for coordinated phenol, and 1316 cm^{-1} (theoretical: 1313 cm^{-1}), for the uncoordinated one. Finally, other important phenol-related bands are associated to $\nu(\text{C-O})$, appearing at 1282 and 1244 cm^{-1} in free HBPAMFF. In 1, those absorptions were assigned at 1266 cm^{-1} (calculated at 1262 cm^{-1} for coordinated phenol) and 1235 cm^{-1} (calculated at 1244 cm^{-1} for uncoordinated phenol, associated with twisting methylene vibrations). A downshift of around 15 cm^{-1} was observed with coordination, as previously described by us [2] for a dimeric zinc complex of HBPAMFF.

One of the most representative infrared absorptions is that related to the carbonylic $\nu(\text{C=O})$ mode, which is usually the spectrum's most intense one. Regarding the system studied herein, while in free ligand the band can be observed at 1682 cm^{-1} , it is shifted to 1644 cm^{-1} in the spectrum of 1. This is probably due to the moderate, above mentioned H bond interaction between this group and the hydrogen atom of coordinated phenol, as evidenced by the XRD measurements. In gas phase, the band calculated at 1675 cm^{-1} corresponds to the coupling of this mode with $\delta(\text{COH})$ of the phenol group to which the carbonyl is H-bonded. Another important aldehyde-related band is the $\nu(\text{C-H})$ absorption. This generally appears as one or two frequencies of moderate intensity in the region 2850-2695 cm^{-1} . The spectrum of 1 exhibits a pair of absorptions

Table 5

Assignments of the main IR absorptions of 1. Experimental data were obtained as a KBr pellet. Frequency calculations at the wB97xD/6-311+G(2d,p)/LanL2DZ level of theory (scale factor 0.95).

Experimental (cm ⁻¹)	Calculated		Assignment
	Unscaled (cm ⁻¹)	Scaled (cm ⁻¹)	
3604 (w)	3911.99	3716.39	$\nu(\text{O-H})$ uncoordinated phenol
3266 (s)	3477.99	3304.09	$\nu(\text{O-H})$ coordinated phenol
3119 (m)	3227.33	3065.96	$\nu(\text{C-H})_{\text{sym}}$ uncoordinated phenol
3108 (m)	3218.06	3057.06	$\nu(\text{C-H})_{\text{as}}$ pyridine
3074 (m)	3205.69	3045.41	$\nu(\text{C-H})_{\text{as}}$ uncoordinated phenol
3046 (m)	3202.50	3042.38	$\nu(\text{C-H})_{\text{as}}$ pyridine
3035 (m)	3175.19	3016.43	$\nu(\text{C-H})_{\text{sym}}$ coordinated phenol
2950 (m)	3139.33	2982.36	$\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$
	3130.51	2973.98	
2936 (m)	3114.26	2958.55	
	3111.75	2956.17	$\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3)$
2920 (m)	3051.56	2898.98	$\nu_{\text{sym}}(\text{CH}_2)$
	3049.69	2897.21	$\nu_{\text{sym}}(\text{CH}_3)$
2910 (sh)	3027.36	2875.99	$\nu_{\text{sym}}(\text{CH}_2)$
2857 (m)	2963.66	2815.47	$\nu(\text{C-H})$ aldehyde
2742 (w)	-	-	
1644 (vs)	1763.33	1675.16	$\nu(\text{C=O}) + \delta_{\text{ip}}(\text{COH})$ coordinated phenol
1619 (sh)	1690.32	1605.80	$\nu_{\text{as}}(\text{C=C}) + \delta_{\text{ip}}(\text{CCH}) + \delta_{\text{ip}}(\text{COH})$ coordinated phenol
	1687.51	1603.13	$\nu_{\text{as}}(\text{C=C}) + \delta_{\text{ip}}(\text{CCH}) + \delta_{\text{ip}}(\text{COH})$ uncoordinated phenol
1612 (sh)	1681.33	1597.27	$\nu_{\text{as}}(\text{C=C}) + \nu(\text{C=N}) + \delta_{\text{ip}}(\text{CCH})$ pyridine ring
1608 (vs)	1669.95	1586.45	$\delta_{\text{ip}}(\text{CCH}) + \delta_{\text{ip}}(\text{COH})$ coordinated phenol
1593 (m)	1649.98	1567.48	$\nu_{\text{as}}(\text{C=C}) + \nu(\text{C=N}) + \delta_{\text{ip}}(\text{CCH})$ pyridine ring
1458 (vs)	1512.85	1437.21	$\delta_{\text{oop}}(\text{CH}_2)$
1339 (m)	1406.79	1336.45	$\delta_{\text{ip}}(\text{COH}) + \delta_{\text{ip}}(\text{CCH})$ coordinated phenol
1316 (m)	1381.68	1312.60	$\delta_{\text{ip}}(\text{COH}) + \delta_{\text{ip}}(\text{CCH})$ uncoordinated phenol + $\delta(\text{CH}_2)$
1298 (s)	1347.20	1279.84	$\delta_{\text{ip}}(\text{CCH})$ pyridine + $\delta_{\text{ip}}(\text{COH})$ coordinated phenol
1266 (s)	1328.87	1262.43	$\nu(\text{C-O})$ coordinated phenol
1235 (s)	1309.44	1243.97	$\nu(\text{C-O})$ uncoordinated phenol + $\delta_{\text{oop}}(\text{CH}_2)$
1114 (m)	1135.27	1078.51	$\delta_{\text{ip}}(\text{CCH}) + \delta_{\text{ip}}(\text{COH})$ uncoordinated phenol
764 (vs)	821.60	780.52	$\delta_{\text{oop}}(\text{COH})$ coordinated phenol
716 (m)	780.01	741.01	$\delta_{\text{oop}}(\text{CCH})$ pyridine ring and uncoordinated phenol

w (weak), m (medium), s (strong), vs (very strong), sh (shoulder); ip (in-plane), oop (out-of-plane).

at 2857 cm⁻¹ (calculated at 2815 cm⁻¹) and 2742 cm⁻¹ (with no correlation in the theoretical spectrum). These bands seem to remain fundamentally unchanged upon coordination, since they can be found at 2848 and 2744 cm⁻¹ in the free ligand.

Lastly, absorptions related with the pyridine ring provide a very rich set of bands associated with $\nu(\text{C-H})$, $\nu(\text{C=N})$, $\nu(\text{C=C})$ and $\delta(\text{CCH})$ vibrations. Among those, that in the spectrum of 1 at 1593 cm⁻¹ (calculated at 1567 cm⁻¹), assigned to coupled $\nu_{\text{as}}(\text{C=C}) + \nu(\text{C=N}) + \delta_{\text{ip}}(\text{CCH})$ modes, appears to be the most sensitive to coordination. It is upshifted by around 10 cm⁻¹ in comparison to the correspondent absorption in the spectrum of free HBPAMFF. This pattern was already observed for a pair of copper(II) complexes of nicotinamide, either with chlorides or bromides, in which the pyridine stretching band of the free ligand, registered at 1592 cm⁻¹, shifts to 1604 cm⁻¹ upon metal coordination [36]. The effect was attributed by the authors of that work to an increase in the dipolar contribution of C=N in the heterocyclic ring.

In sum, the spectra of HBPAMFF and that of its copper(II) complex display many resemblances, but also some differences, which account for the coordination involvement of phenol (one of them) and pyridine

groups. Although the aldehyde oxygen does not take part in the coordination sphere of copper, the $\nu(\text{C=O})$ mode appears downshifted by ca. 40 cm⁻¹, which, in the absence of a crystal structure, could lead the analyst to suggest an aldehyde-copper interaction that actually does not exist. As explained above, this spectral change, which is not negligible at all, is possibly due to intramolecular H-bonding between the axially coordinated phenol (H-donor) and the aldehyde oxygen (H-acceptor). This is in fact common in complexes of this type of tripodal ligands. For instance, the carbonyl stretching absorption of the structure-related BPMAMFF ligand {3-[N,N-bis(2-pyridylmethyl)aminomethyl]-5-methylsalicylaldehyde} occurs at 1680 cm⁻¹ [2], while in its mononuclear dichlorocopper(II) complex this mode was assigned at 1650 cm⁻¹: a downshift also not related to copper coordination but to intramolecular H-bonding, as evidenced by XRD structure [37], just like in complex 1. It is worth noting that the experimental PXRD trace fits pretty well with the one simulated based on single-crystal structure (Fig. S4), thus confirming that the structural features discussed above indeed represent the bulk sample used for all the other studies.

X-band EPR spectroscopy was measured in the solid state at room temperature (300 K). As can be noticed in Fig. 3, under these conditions, the sample gives a three g-values (namely, 2.16, 2.12 and 2.05 – g_{av} of 2.11.) rhombic spectrum and we were not able to observe a hyperfine unfolding due to magnetic (spin-spin) interactions between nearby copper centers in the crystal network (shortest Cu...Cu distance around 7.6 Å).

Solution studies were performed in two aprotic solvents: acetonitrile (MeCN) and dimethylsulfoxide (DMSO). At first, conductivity measurements were performed at room temperature over time, in order to better understand the fate of coordinated chlorides upon dissolution. Immediately after preparation, MeCN solutions of 1 show molar conductivity of 18.75 $\Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$, consistent basically with a non-electrolyte system [38], indicating that chloride ions remain mostly coordinated to copper under these conditions. In the next few hours, a progressive, yet slight, increase in this value was observed, although it still continues far from the 1:1 electrolyte conductivity range usual for this solvent (120-160 $\Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$). In contrast, fresh DMSO solutions of 1 present a molar conductivity of 45.99 $\Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$, in good agreement with values reported for 1:1 electrolytes in such solvent [38], which does not appreciably change over time. The data were interpreted on the basis of the replacement of a chloride ion by a DMSO molecule in the coordination sphere of copper. As pointed out by Díaz-Torres and Álvarez [39], DMSO is a solvent with a high coordinating ability index ($\alpha^{\text{TM}} = +0.3$), found coordinated or semicoordinated to a transition metal in 65% of the 2,038 structures considered in that study. Thus, as

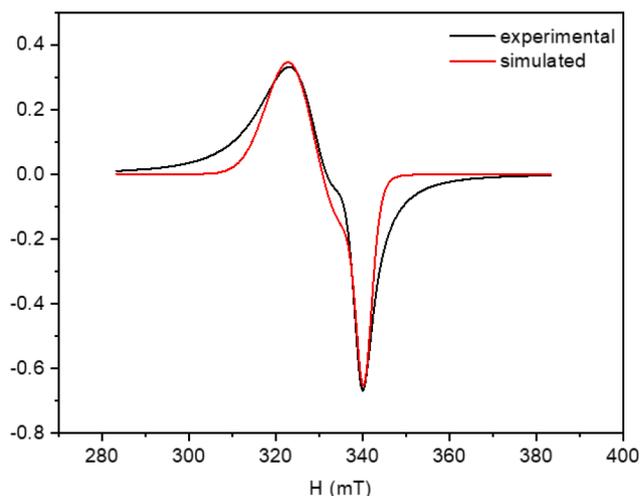


Fig. 3. Experimental – X-band – and simulated EPR spectra of 1. Solid state at room temperature.

trans effect of pyridine is higher than that of a tertiary amine, we propose that the leaving anion is the one opposite to the heteroaromatic ring (i. e., Cl1). In fact, the crystal structure of 1 shows that Cu–Cl1 distance is slightly longer than Cu–Cl2, the opposite happening with Cu–N2, pyridine, in relation to Cu–N1, amine (Table 2).

Frozen solution (77 K) EPR spectroscopy also confirms the different nature of the species present in MeCN and DMSO. In the former, a typical, broad isotropic spectrum was obtained (Fig. 4A), and only one g value ($g_{\text{iso}} = 2.10$) could be extracted, which is, in fact, very close to the average g value calculated from the crystals' spectrum. Also, the absence of a half-field signal around 1600 G, due to $\Delta m_s = \pm 2$ transitions, rules out close Cu...Cu interactions, suggesting that the complex does not dimerize in MeCN [40].

On the other hand, frozen DMSO solutions of 1 display three well-defined EPR peaks (Fig. 4B). Determined values for parameters g and A are $g_{\parallel} = 2.27$; $g_{\perp} = 2.09$; $A_{\parallel} = 167 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ and $A_{\perp} = 20.0 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$, characterizing an axial spectrum. The superhyperfine splitting due to interaction with directly bonded atoms' nuclei could not be observed, even in such a low-temperature experiment. The fact that $g_{\parallel} > g_{\perp} > 2.0023$ constitutes an indicative of unpaired electron localization in the $d_{x^2-y^2}$ orbital of copper, which points to a tetragonal symmetry around the metal center [41,42]. In such a case, the equatorial plane would be defined by amine and pyridine nitrogen atoms, an oxygen from DMSO and a chloride ion (N_2OCl -coordination). A g_{av} value of 2.15 was

calculated, showing that, in DMSO, the magnetic environment around copper differs more from that in the solid state, than in MeCN, as already indicated by the conductivity measurements. Additionally, an observed g_{\parallel} of less than 2.3 provides evidence for a certain covalent character of the bonding between copper(II) and the complexing agents [41]. In this sense, we have estimated the covalency parameter α^2 , given by the equation:

$$\alpha^2 = \left(\frac{A_{\parallel}}{0.036} \right) + (g_{\parallel} - 2.0023) + \frac{3}{7}(g_{\perp} - 2.0023) + 0.04$$

An α^2 value of 0.5 indicates complete covalent bonding, while a value of 1.0, total ionic bonding. We obtained $\alpha^2 = 0.8$, suggesting that the ionic nature of the metal-ligand interaction increases upon dissolution in this solvent [43]. The presence of hard donor groups (tertiary amine, phenol, chloride, *O*-bonded DMSO), according to the Pearson classification [44], in the coordination sphere of copper may contribute for this result.

The difference in resolution between the spectra in MeCN and DMSO may be related to the net charge of 1 when dissolved in these media, which is not the same. In DMSO, the complex resulting from the substitution of a coordinated chloride by a solvent molecule is cationic. Thus, due to cation-cation repulsion and a better solvation effect, the sample in DMSO is more magnetically diluted in comparison to that in MeCN.

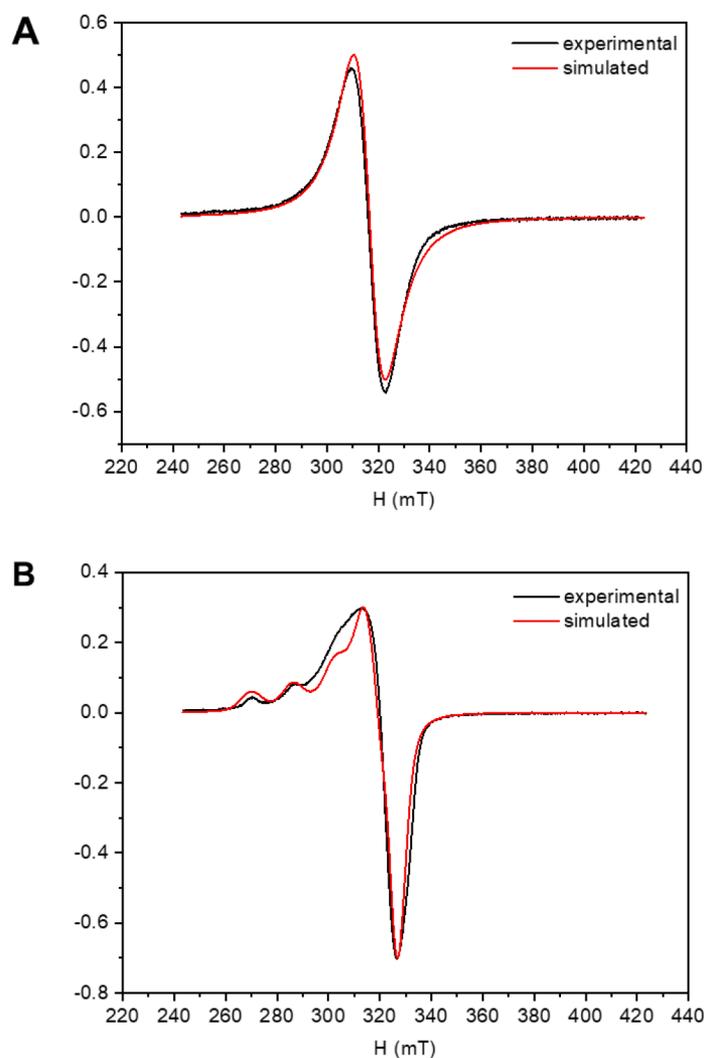


Fig. 4. Experimental – X-band – and simulated EPR spectra of 1 dissolved in (A) acetonitrile and (B) dimethylsulfoxide. Samples were measured as frozen (77 K) solutions.

In order to better characterize the main species present in solution, we performed an electronic spectroscopy study of **1** in both solvents.

The UV-Vis spectrum of this complex at 10^{-4} mol L $^{-1}$ in MeCN, between 250 and 450 nm (Fig. 5A), is composed of a multi-absorption envelope displaying two apparent bands at 261 (12,200 \pm 100 L mol $^{-1}$ cm $^{-1}$) and 336 nm (4300 \pm 50 L mol $^{-1}$ cm $^{-1}$), each with a shoulder at lower energies, that can be completely fitted into the sum of five gaussian curves. Among these, the intraligand transitions are centered at 257 and 336 nm, and are in accordance with the spectrum of HBPAMFF previously reported by us [3]. The other three bands were assigned to charge transfers from the chlorides to copper (262 and 309 nm) and from copper to pyridine (390 nm), being the first one the most intense of them. The ligand-to-metal charge transfer (LMCT) is a consequence of the promotion of an electron from ligand-localized fully occupied orbitals to a singly-occupied *d*-orbital of divalent copper; in this case, $3d_{x^2-y^2}$. Particularly, chloride to copper(II) LMCT energies seem to be relatively independent of stereochemistry [45]. For instance, the square-planar CuCl_4^{2-} complex in $(\text{MeNH}_3)_2[\text{CuCl}_4]$ presents these higher energy transitions at 260 and 300 nm [46]. Moreover, Mereshchenko and co-workers studied the photochemistry of different copper(II) chlorocomplexes in MeCN and reported very similar wavelengths for this kind of absorptions [47]. The metal-to-ligand charge transfer (MLCT) transition, on the other hand, arises from the excitation of electrons in molecular orbitals with metal-like to those with ligand-like character, being usually observed in complexes with ligands having low-lying π^* orbitals, especially those comprising hetero-aromatic rings. Tong and Brewer analyzed the effect of different substituents in the energy variation of copper(II) to pyridine CT bands, and the corresponding MLCT absorption in **1** is in accordance with the reported region [48]. With the help of DFT calculations, Shukla *et al.* attributed the $3d_{xz}$ (Cu^{2+}) \rightarrow π^* (py) transition at 373 nm for a square-planar (2-aminomethyl)pyridine-containing complex [49]. Finally, in general, as well as in the specific case of **1**, copper(II)

compounds are tetragonal, and charge transfer absorptions involving axial ligands are normally very weak and, thus, often not observed [45].

A solution ten times more concentrated was employed to visualize the ligand field transitions in the 410-800 nm range (Fig. 5B). Beside another chloride to copper CT absorption, of very low intensity, at 458 nm, three *d-d* components were identified at 570, 578 and 700 nm upon data fitting. All these account for the greenish color of the solution, contributing to the main apparent absorption centered at 574 nm (430 \pm 10 L mol $^{-1}$ cm $^{-1}$), or 17,420 cm $^{-1}$. The least energetic component, on the other hand, is the main responsible for the shoulder observed at around 690 nm (170 \pm 10 L mol $^{-1}$ cm $^{-1}$), which is equivalent to 14,500 cm $^{-1}$. For a symmetric dinuclear copper(II) complex with a Schiff base derived from 2-hydroxy-5-methylisophthalaldehyde and 2-(2-aminomethyl)pyridine dissolved in MeCN, Barwiolek and collaborators reported the most energetic *d-d* transitions (namely, d_{xz} , $d_{yz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$) in the 500–626 nm range, in agreement with our value of 574 nm [50]. In elongated octahedral complexes, the splitting of the e_g level makes the d_{z^2} orbital more stable than the $d_{x^2-y^2}$ one by around 15,000 to 6,000 cm $^{-1}$. The tetragonal distortion caused by the single axial donor atom in square pyramidal complexes is generally greater. Thus, for comparable five and six coordinate copper(II) compounds, the $d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ transition should appear red-shifted in the latter [45]. From this perspective, the borderline value of 14,500 cm $^{-1}$ obtained for the low energy shoulder displayed by **1** in MeCN solution cannot allow us to rule out a sixth, axial contact with a solvent molecule.

In DMSO, the complex derived from the substitution of a chloride ligand by a solvent molecule in the coordination sphere of copper exhibits, at low wavelengths, two heavily asymmetric apparent bands centered at 261 (10,550 \pm 40 L mol $^{-1}$ cm $^{-1}$) and 384 nm (6130 \pm 20 L mol $^{-1}$ cm $^{-1}$), which were satisfactorily fitted as the sum of six gaussian components (Fig. 5C). As can be assumed by obtained molar absorptivity values, for solutions of same concentration, the absorption at higher energy is less intense in DMSO than in MeCN. The opposite occurs with

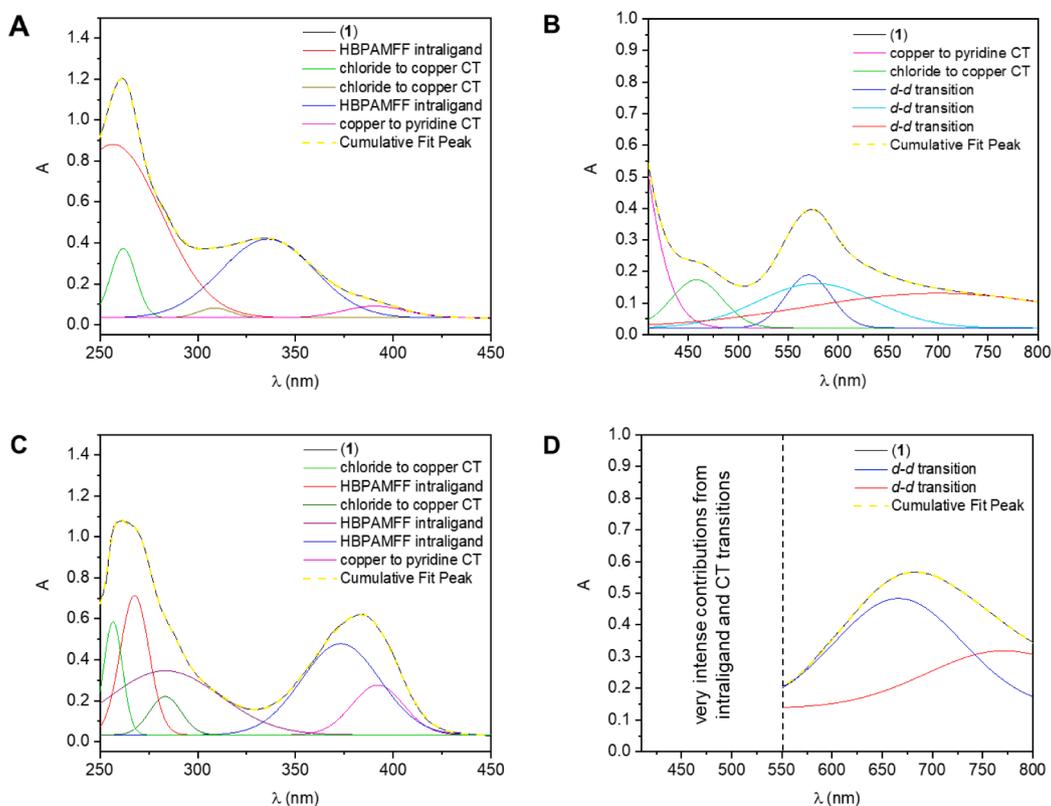


Fig. 5. Electronic absorption spectra in selected wavelength regions, Gaussian components, and their tentative assignment for a solution of complex **1** in (A) MeCN at 10^{-4} mol L $^{-1}$, (B) MeCN at 10^{-3} mol L $^{-1}$, (C) DMSO at 10^{-4} mol L $^{-1}$ and (D) DMSO at 5×10^{-3} mol L $^{-1}$. Fitting was performed using Origin 2018.

the less energetic band. Concerning individual gaussian contributions, three intraligand transitions assigned at 268, 283 and 373 nm are bathochromically shifted in comparison to those of free HBPAMFF in DMSO [3], which indicates that this effect must be related to copper coordination. On the other hand, and similarly to the results described for the MeCN medium, charge transfer transitions from the chlorides to copper (257 and 283 nm, the latter coincident with one of the intraligand excitations) and from copper to pyridine (392 nm) were straightforwardly recognized.

Since the visible light absorption was much weaker in DMSO than in MeCN, we needed to employ a solution five times more concentrated in order to visualize the ligand field transitions in this solvent (Fig. 5D). A cutoff below 550 nm was adopted due to the consequently high intensity of the intraligand and CT processes referred above. This time, two *d-d* components were found upon data fitting (665 and 771 nm), which compose the only, broad, apparent band present at 683 nm ($115 \pm 3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), or $14,640 \text{ cm}^{-1}$. Once again, axial contacts with solvent molecules cannot be ruled out.

4. Conclusions

In the present work, we report the synthesis and characterization of a neutral HBPAMFF mononuclear dichlorocopper(II) complex (1), in which the aldehyde and, quite unexpectedly, the unsubstituted phenol oxygen atoms of the ligand do not take part in coordination, as demonstrated by XRD. To the best of our knowledge, this represents the first case, considering transition metal compounds of any HBPAMFF-containing ligand, where such a structural feature is observed. In the crystals of 1, copper is pentacoordinated in a slightly distorted square pyramidal geometry, with HBPAMFF acting as a facial, N_2O -chelator through its amine and pyridine nitrogen atoms, plus one of the phenol groups occupying the apical position. Confirming the crystallographic findings, IR spectroscopy, supported by computational calculations, indicates that both phenols, axially coordinated and uncoordinated, remain protonated in the complex. The latter is involved in a mostly weak, non-conventional, intermolecular hydrogen bond with a chloride in the copper coordination sphere of an adjacent complex molecule. While this contact contributes to lattice stability, and the lack of involvement of O2 as a donor atom allows for the adoption of such a conformation that makes this interaction possible, the reason behind the non-involvement of this phenol in coordination is still unclear.

In MeCN solution, complex 1 seems to maintain its structure basically unchanged, as suggested by its essentially non-electrolyte nature and the proximity between the g_{iso} value in this solvent and the average g value calculated from the solid state EPR spectrum. In DMSO, on the other hand, the most weakly bound chloride ion (Cl1) is replaced by a solvent molecule, generating a cationic species, which accounts for the typical 1:1 electrolyte conductivity and the important changes observed in the EPR and UV-Vis spectra in comparison to those in MeCN. Moreover, DMSO appears to raise the ionic character of the metal-ligand interactions.

In our conception, this work shines a light on some structural aspects regarding metal compounds of phenol-containing tripodal ligands, such as HBPAMFF, and their mono- and binucleating derivatives. This class of complexes possess a diverse range of important applications as biomimetics, catalysts, drugs and building blocks in synthesis.

Accession Code

CCDC 2214779 contains the supplementary crystallographic data for complex 1. These data can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif, or by emailing data_request@ccdc.cam.ac.uk, or by contacting Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK; fax: +44 1223 336033.

CRediT authorship contribution statement

Mirtes M. Damaceno: Investigation. **Carolina B.P. Ligiero:** Investigation, Validation, Formal analysis, Writing – original draft. **Jilder D. P. Serna:** Investigation. **Odivaldo C. Alves:** Validation, Formal analysis, Resources, Writing – original draft. **Luiz Antônio S. Costa:** Methodology, Formal analysis, Investigation, Resources, Writing – original draft. **Daphne S. Cukierman:** Methodology, Validation, Formal analysis, Investigation, Writing – original draft, Writing – review & editing, Supervision. **Nicolás A. Rey:** Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Resources, Writing – original draft, Writing – review & editing, Supervision, Funding acquisition.

Declaration of Competing Interest

The authors declare the following financial interests/personal relationships which may be considered as potential competing interests:

Luiz Antônio S. Costa, Daphne S. Cukierman and Nicolás A. Rey report financial support was provided by National Council for Scientific and Technological Development. Nicolás A. Rey reports financial support was provided by Carlos Chagas Filho Foundation for Research Support of Rio de Janeiro State. Mirtes M. Damaceno reports financial support was provided by Coordination of Higher Education Personnel Improvement.

Data availability

Data will be made available on request.

Acknowledgments

Authors thank the scientific Brazilian funding agency CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico). NAR is also grateful to FAPERJ (Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro) for the “Cientista do Nosso Estado” fellowship granted. We would like to acknowledge Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) and Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP)—Grant # Convênio: 01.11.0100.00. We thank Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem (CENABIO) for the support with the X-ray diffraction facility (D8-Venture). Authors are indebted to Prof. Roberto de Avillez (Department of Chemical and Material Engineering, PUC-Rio) for the PXRD analysis. This study was financed in part by the Brazilian Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Finance Code 001.

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at [doi:10.1016/j.molstruc.2023.135827](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135827).

References

- [1] P.A. Vigato and S. Tamburini, "Advances in acyclic compartmental ligands and related complexes," vol. 252, no. 18, pp. 1871-1995, 2008.
- [2] A.C.D.M. Reis, M.C.R. Freitas, J.A.L.C. Resende, R. Diniz, N.A. Rey, Different coordination patterns for two related unsymmetrical compartmental ligands: crystal structures and IR analysis of $[\text{Cu}(\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}_3)(\text{OH}_2)(\text{ClO}_4)]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{Zn}_2(\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_2)(\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2)]\text{ClO}_4$, *J. Coord. Chem.* 67 (18) (2014) 3067–3083.
- [3] J.P. Rada, et al., Binucleating hydrazonic ligands and their μ -hydroxodicopper(II) complexes as promising structural motifs for enhanced antitumor activity (in eng), *Inorg. Chem.* 58 (13) (2019) 8800–8819, <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b01195>. Jul.
- [4] J.P. Rada, J. Forté, G. Gontard, V. Corcé, M. Salmain, N.A. Rey, Isoxazole-derived aroylhydrazones and their dinuclear copper(II) complexes show antiproliferative activity on breast cancer cells with a potentially alternative mechanism of action (in eng), *ChemBioChem* 21 (17) (Sep 01 2020) 2474–2486, <https://doi.org/10.1002/cbic.202000122>.

- [5] J.P. Rada, et al., Novel luminescent benzopyranothiophene- and BODIPY-derived aroylhydrazonic ligands and their dicopper(II) complexes: syntheses, antiproliferative activity and cellular uptake studies (in eng), *J. Biol. Inorg. Chem.* 26 (6) (2021) 675–688, <https://doi.org/10.1007/s00775-021-01885-5>, Sep.
- [6] R.A. Peralta, et al., Catecholase and DNase activities of copper(II) complexes containing phenolate-type ligands, *J. Phys. Org. Chem.* 23 (10) (2010) 1000–1013, 2023/02/01.
- [7] P. Karsten, A. Neves, A.J. Bortoluzzi, M. Lanznaster, V. Drago, Synthesis, structure, properties, and phosphatase-like activity of the first heterodinuclear Fe(III)Mn(II) complex with the unsymmetric ligand H(2)BPBPMP as a model for the PAP in sweet potato (in eng), *Inorg. Chem.* 41 (18) (9 2002) 4624–4626, <https://doi.org/10.1021/ic025674k>, Sep 0.
- [8] M. Lanznaster, A. Neves, A.J. Bortoluzzi, B. Szpoganicz, E. Schwingel, New FeIIIznl complex containing a single terminal Fe–phenolate bond as a structural and functional model for the active site of red kidney bean purple acid phosphatase, *Inorg. Chem.* 41 (22) (2002) 5641–5643.
- [9] S.C. Batista et al., "Highly efficient phosphatase diester hydrolysis and DNA interaction by a new unsymmetrical FeIIIznl model complex," vol. 6, no. 8, pp. 1161–1165, 2003.
- [10] M. Lanznaster, et al., A new heterodinuclear FeIIICuII complex with a single terminal FeII–O(phenolate) bond. Relevance to purple acid phosphatases and nucleases (in eng), *J. Biol. Inorg. Chem.* 10 (4) (2005) 319–332, <https://doi.org/10.1007/s00775-005-0635-7>, Jun.
- [11] F.R. Xavier, et al., Unsymmetrical FeIIICoII and GaIIICoII complexes as chemical hydrolases: biomimetic models for purple acid phosphatases (PAPs), *Inorg. Chem.* 48 (16) (2009) 7905–7921.
- [12] S.J. Smith, et al., Spectroscopic and catalytic characterization of a functional FeIIIFeII biomimetic for the active site of uteroferrin and protein cleavage, *Inorg. Chem.* 51 (4) (2012) 2065–2078.
- [13] A. Neves, et al., An unprecedented Fe(III)(μ -OH)Zn(II) complex that mimics the structural and functional properties of purple acid phosphatases (in eng), *J. Am. Chem. Soc.* 129 (24) (2007) 7486–7487, <https://doi.org/10.1021/ja071184l>, Jun 20.
- [14] S.J. Smith, et al., Structural and catalytic characterization of a heterovalent Mn(II)Mn(III) complex that mimics purple acid phosphatases, *Inorg. Chem.* 48 (21) (2009) 10036–10048.
- [15] R.A. Peralta, et al., First-transition-metal complexes containing the ligands 6-amino-6-methylperhydro-1,4-diazepine (AAZ) and a new functionalized derivative: can AAZ act as a mimetic ligand for 1,4,7-triazacyclononane?, (in eng), *Inorg. Chem.* 44 (22) (2005) 7690–7692, <https://doi.org/10.1021/ic050755c>, Oct 31.
- [16] R. Jovito, A. Neves, A.J. Bortoluzzi, M. Lanznaster, V. Drago, and W. Haase, "A new unsymmetrical dinucleating ligand and its first FeIIIZnII complex: Structure and solid state properties of an unexpected tetranuclear Fe2IIIZn2II complex containing the [FeIII(μ -OH)2FeIII] structural motif," vol. 8, no. 3, pp. 323–327, 2005.
- [17] Q. Wang, C. Wilson, A.J. Blake, S.R. Collinson, P.A. Tasker, and M. Schröder, "The one-pot halomethylation of 5-substituted salicylaldehydes as convenient precursors for the preparation of heteroditopic ligands for the binding of metal salts," vol. 47, no. 50, pp. 8983–8987, 2006.
- [18] *SAINT integration software.* (1999). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- [19] L. Krause, R. Herbst-Irmer, G.M. Sheldrick, D. Stalke, Comparison of silver and molybdenum microfocus X-ray sources for single-crystal structure determination," (in eng), *J. Appl. Crystallogr.* 48 (Pt 1) (2015) 3–10, <https://doi.org/10.1107/S1600576714022985>, Feb 01.
- [20] G.M. Sheldrick, A short history of SHELX," (in eng), *Acta Crystallogr. A* 64 (Pt 1) (2008) 112–122, <https://doi.org/10.1107/S0108767307043930>, Jan.
- [21] G.M. Sheldrick, Crystal structure refinement with SHELXL (in eng), *Acta Crystallogr. C Struct. Chem.* 71 (Pt 1) (2015) 3–8, <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>, Jan.
- [22] L.J. Farrugia, WinGX and ORTEP for Windows: an update, *J. Appl. Crystallogr.* 45 (4) (2012) 849–854, 2020/05/11.
- [23] C.B. Hubschle, G.M. Sheldrick, B. Dittrich, ShelXle: a Qt graphical user interface for SHELXL, *J. Appl. Crystallogr.* 44 (6) (2011) 1281–1284, <https://doi.org/10.1107/S0021889811043202>.
- [24] L.J. Bruno, et al., Retrieval of crystallographically-derived molecular geometry information, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 44 (6) (2004) 2133–2144.
- [25] C.R. Groom, I.J. Bruno, M.P. Lightfoot, S.C. Ward, The Cambridge structural database, *Acta Crystallogr. Sect. B* 72 (2) (2016) 171–179, <https://doi.org/10.1107/S2052520616003954>.
- [26] C. Barnes, ORTEP-3 for Windows - a version of ORTEP-III with a Graphical User Interface (GUI) by J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* 30 (5 Part 1) (1997) 568, <https://doi.org/10.1107/S0021889897006638>.
- [27] I.J. Bruno, et al., New software for searching the Cambridge structural database and visualizing crystal structures," (in eng), *Acta Crystallogr. B* 58 (Pt 3 Pt 1) (Jun 2002) 389–397, <https://doi.org/10.1107/s0108768102003324>.
- [28] A. Spek, Structure validation in chemical crystallography, *Acta Crystallogr. Sect. D* 65 (2) (2009) 148–155, <https://doi.org/10.1107/S090744490804362X>.
- [29] J.-D. Chai, M. Head-Gordon, Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom–atom dispersion corrections, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 10 (44) (2008) 6615–6620.
- [30] R. Ditchfield, W.J. Hehre, J.A. Pople, Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules, *J. Chem. Phys.* 54 (2) (1971) 724–728, 2020/09/04.
- [31] W.R. Wadt, P.J. Hay, Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for main group elements Na to Bi, *J. Chem. Phys.* 82 (1) (1985) 284–298, 2023/01/17.
- [32] *AIMAll (Version 19.10.12), TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA.* (2019). Overland Park KS, USA.
- [33] *Gaussian 09 revision D.01, Gaussian Inc.* (2013). Wallingford CT.
- [34] G.A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, 1997.
- [35] R.F.W. Bader, A quantum theory of molecular structure and its applications, *Chem. Rev.* 91 (5) (1991) 893–928.
- [36] S. Bayari, A. Ataç, and Ş. Yurdakul, "Coordination behaviour of nicotinamide: an infrared spectroscopic study," vol. 655, no. 1, pp. 163–170, 2003.
- [37] M.C.B. de Oliveira, et al., Hydrolytic protein cleavage mediated by unusual mononuclear copper(II) complexes: X-ray structures and solution studies, *Inorg. Chem.* 44 (4) (2005) 921–929.
- [38] W.J. Geary, "The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds," vol. 7, no. 1, pp. 81–122, 1971.
- [39] R. Díaz-Torres and A. S., "Coordinating ability of anions and solvents towards transition metals and lanthanides," *Dalton Trans.*, vol. 40, pp. 10742–10750.
- [40] R. Selwin Joseyphus and M. Sivasankaran Nair, "Synthesis, characterization and biological studies of some Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes derived from indole-3-carboxaldehyde and glycylglycine as Schiff base ligand," vol. 3, no. 4, pp. 195–204, 2010.
- [41] J.R. Anacona, N. Noriega, J. Camus, Synthesis, characterization and antibacterial activity of a tridentate Schiff base derived from cephalothin and sulfadiazine, and its transition metal complexes," (in eng), *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 137 (2015) 16–22, <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.07.091>, Feb 25.
- [42] E. Garrriba, G. Micera, The determination of the geometry of Cu(II) complexes: an EPR spectroscopy experiment, *J. Chem. Educ.* 83 (8) (2006) 1229.
- [43] S.I. Al-Resayes, M. Shakir, A. Abbasi, K.M.Y. Amin, and A. Lateef, "Synthesis, spectroscopic characterization and biological activities of N4O2 Schiff base ligand and its metal complexes of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II)," vol. 93, pp. 86–94, 2012.
- [44] R.G. Pearson, Hard and soft acids and bases, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 3533–3539, <https://doi.org/10.1021/ja00905a001>.
- [45] A.B.P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, 2nd ed., Elsevier, Amsterdam, 1984 (Studies in physical and theoretical chemistry).
- [46] R.D. Willett, O.L. Liles Jr., C. Michelson, Electronic absorption spectra of monomeric copper(II) chloride species and the electron spin resonance spectrum of the square-planar CuCl4²⁻ ion, *Inorg. Chem.* 6 (10) (1967) 1885–1889.
- [47] A. Mereshchenko et al., "Photochemistry of copper(II) chlorocomplexes in acetonitrile: trapping the ligand-to-metal charge transfer excited state relaxations pathways," vol. 615, pp. 105–110, 2014.
- [48] M.M. Tong, D.G. Brewer, Nature of the coordination bond in metal complexes of substituted pyridine derivatives. VI. Electronic spectra of some complexes of copper(II), *Can. J. Chem.* 49 (1) (1971) 102–104, 2023/01/30.
- [49] M. Shukla, N. Srivastava, S. Saha, T.R. Rao, and S. Sunkari, "Synthesis, structure, UV–Vis–IR spectra, magnetism and theoretical studies on CuII[(2-aminomethyl)pyridine](thiocyanate)2 and comparisons with an analogous CuII complex," vol. 30, no. 5, pp. 754–763, 2011.
- [50] M. Barwiolek, A. Kaczmarek-Kędziera, T.M. Muziol, D. Jankowska, J. Jezierska, A. Bieńko, Dinuclear copper(II) complexes with Schiff bases derived from 2-Hydroxy-5-methylisophthalaldehyde and histamine or 2-(2-Aminoethyl)pyridine and their application as magnetic and fluorescent materials in thin film deposition (in eng), *Int. J. Mol. Sci.* 21 (13) (2020), <https://doi.org/10.3390/ijms21134587>, Jun 28.