

UFMG / ICEx / DQ 800^a

T. 355^a

Cristiano Torres Miranda

**ESPECIAÇÃO QUÍMICA DO V(V) E W(VI) NA
PRESENÇA DE ÁCIDOS (AMINO)-HIDROXÂMICOS EM
MEIO AQUOSO**

**Tese apresentada ao Departamento
de Química do Instituto de Ciências
Exatas da Universidade Federal de
Minas Gerais, como requisito parcial
para obtenção do grau de Doutor em
Ciências – Química**

**BELO HORIZONTE
2010**

Miranda, Cristiano Torres.
M671e Especiação química do V(V) e W(VI) na presença de
2010 ácidos (amino)-hidroxâmicos em meio aquoso / Cristiano
T Torres Miranda. 2010.

xiii, 110 f. : il.

Orientador: Vito Modesto De Bellis.

Co-orientadora: Ruth Helena Ungaretti Borges.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Química.

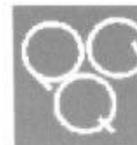
Bibliografia: f. 107-110.

1. Química inorgânica - Teses 2. Vanádio (V) - Teses
3. Tungstênio(VI) - Teses 4. Ácidos (amino)-
hidroxâmicos - Teses 5. Especiação química - Teses I.
De Bellis, Vito Modesto, Orientador II. Borges, Ruth
Helena Ungaretti, Co-orientadora III. Título.

CDU 043



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - ICEx
31270-901 - BELO HORIZONTE - MG
TEL.: 031 - 3409-5732
FAX: 031 - 3409-5711
E-MAIL: pgquimic@qui.ufmg.br



**"Especiação Química do V(V) e W(VI) na Presença de ácidos (amino)-
hidroxâmicos em Meio Aquoso"**

Cristiano Torres Miranda

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Prof. Vito Modesto De Bellis - Orientador
UFMG

Prof. Ruth Helena Ungaretti Borges - Co-Orientadora
UFMG

Prof. Emerson Fernandes Pedrosa
CEFET

Prof. Victor Marcelo Deflon
USP-SÃO CARLOS

Prof. Ynara Marina Idemori
UFMG

Prof. Hélio Anderson Duarte
UFMG

Belo Horizonte, 24 de fevereiro de 2010.

**Este trabalho foi desenvolvido sob
a orientação do
Prof. Dr. Vito Modesto De Bellis
e co-orientação da
Profa. Dra. Ruth H. U. Borges**

Agradecimentos

Considero que a elaboração de uma tese de doutorado é um produto coletivo e ressalvo que sua redação e responsabilidade seja predominantemente individual. Várias pessoas contribuíram para que este trabalho chegasse a bom termo. A todas elas registro minha gratidão.

Aos Profs. Dr. Vito Modesto De Bellis e Dra. Ruth Helena Ungaretti Borges, agradeço profundamente por terem assumido a orientação desta tese, tendo-me brindado com importante colaboração na discussão do trabalho, dosando as críticas com comentários de incentivo.

A Profa. Dra. Sandra Carvalho, que tive a oportunidade de conhecer no meio acadêmico e partilhando interesse comum na temática de estudo, por sua disponibilidade irrestrita, sua forma exigente e crítica de arguir as idéias apresentadas que deram norte a este trabalho, facilitando o alcance de seus objetivos, agradeço irrestritamente.

Ao Prof. Dr. Eucler B. Paniago, pela disponibilidade sempre manifestada pelo seu empenho e pelo seu entusiasmo, mesmo nas alturas de maior desânimo, contribuindo de forma intensa com suas reflexões sobre nosso objeto de estudo, as quais muito nos ajudaram a compreendê-lo e a realizar uma análise crítica sobre o mesmo.

Aos professores, funcionários e alunos do Departamento de Química da UFMG.

Aos meus amigos e nobres colegas, que não os nomearei, pois bem sei do risco que corro de não dar conta desse 'muitíssimo obrigado' como é merecido, pois cada um teve sua importância em seu momento específico.

A minha família, pela sólida formação dada até minha juventude, que me proporcionou a continuidade nos estudos até a chegada a este doutorado, meus eternos agradecimentos.

SUMÁRIO

RESUMO	III
ABSTRACT	V
LISTA DE TABELAS	VII
LISTA DE FIGURAS	VIII
ESTRUTURAS DOS LIGANTES	XIII
Cap. 1 Introdução	1
1.1 Química bioinorgânica e medicamentos.....	1
1.2 Complexos metálicos - uso farmacológico.....	2
1.3 O Diabetes.....	3
1.4 Drogas usadas no tratamento do diabetes.....	6
1.5 Complexos de vanádio no tratamento do diabetes.....	7
1.6 Complexos de tungstênio no tratamento do diabetes.....	10
1.7 Os ácidos hidroxâmicos e seus derivados.....	11
1.8 Algumas características dos íons de vanádio e tungstênio.....	15
1.8.2 Vanádio e suas principais características.....	15
1.8.2.1 Introdução.....	15
1.8.2.2 Vanádio(V) em meio aquoso.....	17
1.8.3 Tungstênio e suas principais características.....	21
1.8.3.1 Introdução.....	21
1.8.3.2 Tungstênio (VI) em meio aquoso.....	22
1.9 Objetivos deste trabalho.....	26
1.9.1 Objetivo Geral.....	26
1.9.2 Objetivos Específicos.....	27
Cap. 2 Metodologia	28
2.1 Considerações sobre a obtenção dos dados experimentais.....	28
2.1.1 Estudo da interação com ácidos hidroxâmicos e vanádio(V) em solução aquosa.....	28
2.1.2 Titulações potenciométricas.....	29
2.1.3 Titulações espectroscópicas - RMN de ⁵¹ V.....	30
2.1.4 Titulações espectrofotométricas – UV-vis.....	30
2.1.5 Calibração dos eletrodos.....	31
2.1.6 Preparo das soluções para as titulações.....	31
2.2 Análise dos dados.....	32
2.2.1 Tratamento dos dados potenciométricos.....	32
2.2.2 Tratamento dos dados espectrofotométricos.....	35
2.2.3 O uso de RMN de ⁵¹ V no cálculo das constantes de equilíbrio.....	36
2.2.3.1 Estequiometrias das espécies complexas de vanádio.....	36
2.2.3.1.2 Cálculo das constantes de formação usando o método das concentrações.....	38
2.2.3.2 Cálculo das constantes de formação usando deslocamento químico.....	39
Cap. 3 Resultados	41
3.1 Determinação potenciométrica das constantes de protonação dos ligantes.....	41
3.2 Complexos de vanádio(V) com ácidos amino-hidroxâmicos.....	43
3.2.1 Medidas potenciométricas.....	43
3.2.2 Medidas de RMN de ⁵¹ V.....	47
3.2.3 Titulações espectrofotométricas.....	54
3.3 Sistema W(VI) com os ácidos benzo-hidroxâmico (bha) e aceto-hidroxâmico (aha).....	58
3.3.1 Medidas potenciométricas.....	58
3.3.2 Titulações espectrofotométricas.....	62
Cap. 4 Discussão dos resultados	64
4.1 Sistemas vanádio(V)-ácidos α-amino-hidroxâmicos.....	64

4.2 Sistema vanádio(V)-ácidos β,γ -amino-hidroxiâmicos	71
4.3 Sistemas ácidos aceto e benzo-hidroxiâmicos com W(VI).....	75
Cap.5 Propostas de estruturas e simulações	79
5.1 Sistema Vanádio(V) - ácidos amino-hidroxiâmicos	80
5.1.1 Sistema Vanádio(V) - ácidos α -amino-hidroxiâmicos	80
5.1.2 Sistema Vanádio(V) - ácidos β,γ -amino-hidroxiâmicos	89
5.2 Sistema tungstênio(VI) – ácidos mono-hidroxiâmicos	94
Cap. 6 Considerações finais e Conclusões	99
6.1 Considerações finais	99
6.2 Conclusões	105
Referências Bibliográficas	107

RESUMO

A atividade biológica e farmacológica apresentada pelos ácidos hidroxâmicos e seus derivados, os quais podem atuar como antibióticos, inibidores tumorais e inibidores de divisão celular, além da atividade insulino-mimética recentemente estudada, associada à capacidade de coordenar vários íons metálicos, têm despertado grande interesse nos últimos anos.

Compostos contendo vanádio(V) ou tungstênio(VI) foram caracterizados como insulino-miméticos, porém a aplicação direta dos sais destes elementos não é muito favorável, pois além de serem considerados tóxicos, nessa forma ficam expostos às variações de pH e reações de redox, diminuindo a ação farmacológica, principalmente quando almeja-se um substituto oral para a insulina.

A especiação completa da complexação de vanádio(V) nos sistemas formados com o ácido glicinhidroxâmico e outros três ácidos α -amino-hidroxâmicos (α -alanino-, α -treonino- and α -lisino-) foi conseguida através de técnicas potenciométrica e espectroscópicas. As constantes de formação foram calculadas variando-se as concentrações e as relações ligante para metal. Para cada ligante, dois complexos foram identificados em meio neutro com relação metal:ligante 1:1 e 1:2. Esses complexos podem ser protonados ou desprotonados dependendo da acidez ou basicidade do meio. Estruturas para essas espécies foram propostas com base nos resultados das medidas de RMN de ^{51}V . O complexo 1:1 VO_2L (VO_2^+ = íon dioxovanádio(V) e L^- = ácido α -amino-hidroxâmico), tem uma estrutura trigonal bipiramidal distorcida em meio neutro e existe como VO_2HL^+ em meio ácido e como $\text{VO}_2(\text{OH})\text{L}^-$ em meio alcalino. O complexo 1:2 $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ formado em meio neutro tem uma estrutura octaédrica e existe também como $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$ e VO_2HL_2^+ , em meio ácido e básico, respectivamente. Em todas essas espécies apenas o grupo hidroxâmico parece estar coordenado ao grupo VO_2^+ .

Procurando explorar as diferentes possibilidades de coordenação possíveis para estes ácidos amino-hidroxâmicos, a complexação de vanádio(V) com dois

ácidos amino-hidroxiâmicos, os ácidos aspártico- β -hidroxiâmico e glutâmico- γ -hidroxiâmico, foi investigada usando as mesmas técnicas. Esses dois ligantes possuem um grupo carboxílico na molécula e mostram atividade biológica comparável e superior a dos ácidos α -amino-hidroxiâmicos. Como anteriormente, esses ligantes apresentam um valor quase constante para os deslocamentos químicos de RMN de ^{51}V em meio neutro, que podem ser atribuídos a duas estruturas semelhantes para os complexos 1:1 e 1:2 metal:ligante, as quais podem ser protonadas ou desprotonadas. Embora exista nesses ligantes uma diferença no número de grupos metilênicos entre o grupo amínico e o hidroxiâmico, eles mostram um comportamento similar. Os grupos carboxílicos estão distantes do grupo hidroxiâmico e não estão envolvidos diretamente no processo de coordenação. As estruturas de coordenação são, portanto, semelhantes àsquelas encontradas para os complexos de vanádio(V) com o ácido β -alaninohidroxiâmico, que não possui o grupo carboxílico.

No estudo dos sistemas contendo tungstênio (VI) e ácido aceto-hidroxiâmico ou benzo-hidroxiâmico, feito através de titulações potenciométricas e espectrofotométricas na região do ultravioleta foi observado que os dois ligantes formam espécies similares e que as formadas com o ácido aceto-hidroxiâmico são mais estáveis. Com o ácido aceto-hidroxiâmico e o íon tungstato (WO_4^{2-}) foi encontrada a espécie monomérica WO_4LH_3 (encontrada também com o ácido benzo-hidroxiâmico). Espécies diméricas com diferentes protonações foram também identificadas: para o ácido benzo-hidroxiâmico, $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_2$, $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_3$, $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_4$ e para o ácido aceto-hidroxiâmico: $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_3$, $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_4$, $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_5$.

ABSTRACT

A variety of hydroxamic acids and their derivatives have been reported to have pharmacological activities toward cancer and cardiovascular diseases. Besides presenting insulin-mimetic activity, they have also been reported to be active as cellular division inhibitors. Supposedly, these characteristics are related to their great ability to coordinate several metal ions through the CONHOH group, a subject that has attracted considerable interest in recent years.

At the same time, vanadium(V) and tungsten(VI) salts have also been found to have insulin-mimetic properties. However their use is not recommended since they are unable to survive to pH changes and redox reactions. These compounds therefore lose their pharmacological characteristics and become unsuitable as oral substitutes for insulin. Hydroxamic acids are a class of ligands capable of forming complexes with both vanadium(V) or tungsten(VI) ions, therefore reducing their toxicity and, at the same time, improving their pharmacological properties.

The full specification of complexes of vanadium(V) with glycinehydroxamic acid and three α -aminohydroxamic acids (α -alanine-, α -threonine- and α -lysine) has been achieved using potentiometrical and spectroscopical techniques. Formation constants were calculating in a systematical study at different concentrations and ligand-to-metal molar ratios. In each case, in a neutral medium, two complexes were identifying with 1:1 and 1:2 metal-to-ligand ratios, both of which can either be protonated or deprotonated depending on the acidity or basicity of the medium. Structures of the several complexes were proposed based on ^{51}V NMR results. The 1:1 complex, VO_2L (VO_2^+ =dioxovanadium(V) ion and L^- = α -aminohydroxamic acid), has a distorted trigonal bipyramidal structure in neutral medium and it exists as VO_2HL^+ in acidic and as $\text{VO}_2(\text{OH})\text{L}^-$ in basic medium. The 1:2 complex, $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$, which is formed in neutral medium, has an octahedral structure and also exists as $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$ and VO_2HL_2^+ , in acidic and basic media, respectively. In all cases, only the hydroxamate group appears to be coordinated to the VO_2^+ group.

Exploring different coordination possibilities that are available in hydroxamic acids, the complexation of vanadium(V) with two other aminohydroxamic acids, aspartic- β - and glutamic- γ -hydroxamic acid, has been determined by the same techniques used with the α -aminohydroxamic acids. The two ligands have a carboxylic group in the structure and show comparable biological activities. Formation constants were calculated in different ligand-to-metal molar ratios and the coordination types were proposed. An almost constant value of the ^{51}V NMR signal in neutral medium can be attributed to two (1:1 and 2:1 ligand-to-metal ratios) similar structures, both of which can be either protonated or deprotonated. With these ligands an analogous complexation behavior at physiological conditions was found despite the presence of two or three methylenic groups between the amino and hydroxamate groups. The carboxylic groups are quite distant from the hydroxamic groups and are not involved directly in the coordination process. Therefore the coordination structures are related to that found in the vanadium(V)- β -alaninehydroxamic acid complex, where there is not a carboxylic group.

The study of the tungsten (VI) interaction with acetohydroxamic (aha) and benzohydroxamic (bha) acids was done by potentiometric and spectrophotometric (UV) titrations. Both ligands form similar species, however the complex formed with aha is more stable than the one formed with bha. The species formed from acetohydroxamic acid and WO_4^{2-} (tungstate ion) are a monomer WO_4LH_3 (also formed from benzohydroxamic acid) and a series of dimeric species with different degrees of protonation: bha system - $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_2$, $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_3$, and $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_4$, aha system: $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_3$, $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_4$ and $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_5$.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1 Constantes de hidrólise de VO_2^+ calculadas a 25 °C e 0,15 mol.L ⁻¹ (em NaCl).	19
Tabela 1.2 Constantes de hidrólise de WO_4^{2-} calculadas a 25 °C e 1,0 mol.L ⁻¹ (em NaCl).	24
Tabela 3.1 Constantes de formação calculadas para as espécies protonadas do gha, treoha, lisha, aspha e gluha a 25 °C e I = 0,15 mol.L ⁻¹ NaCl *	42
Tabela 3.2 Comparação dos valores de constantes de desprotonação (pKa) de gha, treoha, lisha, aspha e gluha com β -alaha.	42
Tabela 3.3 Constantes de formação calculadas para as espécies protonadas do bha e do aha a 25 °C e I = 0,15 mol.L ⁻¹ NaCl. *	42
Tabela 4.1 Comparação das constantes de formação, de equilíbrio (pKa) e deslocamentos químicos (δ_v) determinados para V(V)-treoha e V(V)-lisha com V(V)-gha.	70
Tabela 4.2 Comparação das constantes de formação, de equilíbrio (pKa) e deslocamentos químicos (δ_v) determinados para V(V)-aspha, V(V)-gluha e β alaha-V(V).	75
Tabela 4.3 Comparação entre as constantes de formação ($\log\beta$) calculadas para as espécies de W(VI)-ácidos hidroxâmicos	76
Tabela 4.4 Constantes de formação ($\log\beta$) calculadas para a espécie W(VI) em comparação com Mo(VI) com aha	77
Tabela 4.5 Comparação entre as constantes de formação ($\log\beta$) calculadas para as espécies de Mo(VI) e W(VI) com ácido cítrico, aha e bha.	78
Tabela 6.1 Constantes de formação ($\log\beta$), pK _a 's e deslocamentos químicos dos complexos de vanádio(V) – ácidos amino-hidroxâmicos determinados por método potenciométrico, espectrofotométrico e espectroscópico de RMN de ⁵¹ V a 25 °C e I=0,15 mol.L ⁻¹ em NaCl.	100

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.1.** Estrutura da forma cetônica e enólica de um ácido hidroxâmico e de complexo metálico de ácido hidroxâmico..... 12
- Figura 1.2** Estruturas gerais dos ácidos amino-hidroxâmicos (R=grupos alquil ou aril)..... 13
- Figura 1.4** Curvas de distribuição das espécies hidroxiladas. Concentração de vanádio(V) igual a $1,0 \text{ mmol.L}^{-1}$. (1) H_2VO_4^- ; (2) HVO_4^{2-} ; (3) $\text{H}_2\text{V}_2\text{O}_7^{2-}$; (4) $\text{HV}_2\text{O}_7^{3-}$; (5) $\text{V}_2\text{O}_7^{4-}$; (6) $\text{HV}_4\text{O}_{13}^{5-}$; (7) $\text{V}_4\text{O}_{13}^{6-}$; (8) $\text{V}_4\text{O}_{12}^{4-}$; (9) $\text{V}_5\text{O}_{15}^{5-}$; (10) $\text{H}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{3-}$; (11) $\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{4-}$; (12) $\text{HV}_{10}\text{O}_{28}^{5-}$; (13) $\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{6-}$ 21
- Figura 1.5** Distribuição porcentual das espécies de hidrólise de W(VI). Concentração analítica de tungstênio(VI) igual a $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$. (1) $\text{H}_2\text{W}_6\text{O}_{22}^{6-}$; (2) $\text{W}_7\text{O}_{24}^{6-}$; (3) $\text{HW}_7\text{O}_{24}^{5-}$; (4) $\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}^{10-}$; (■) H_2WO_4 ; (▲) HWO_4^- 25
- Figura 1.6** Curvas de distribuição das espécies de hidrólise. Concentração de tungstênio(VI) igual a $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$. (1) $\text{H}_2\text{W}_6\text{O}_{22}^{6-}$; (2) $\text{W}_7\text{O}_{24}^{6-}$; (3) $\text{HW}_7\text{O}_{24}^{5-}$; (4) $\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}^{10-}$; (■) H_2WO_4 ; (▲) HWO_4^- 25
- Figura 3.1** Curvas de titulação potenciométrica do sistema lisha-V(V) por NaOH. Primeira série, concentração de lisha $100 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e concentração de V(V) igual a: (a) $5 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $10 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e (c) $25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,10 \text{ mol.L}^{-1}$. Segunda série, concentração de lisha : V(V) igual a: (d) $100 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (g) $150 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (h) $200 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (i) $200 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ 43
- Figura 3.2** Curvas de titulação potenciométrica do sistema treoha-V(V) por NaOH. Primeira série, concentração de treoha $100 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e concentração de V(V) igual a: (a) $5 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $10 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e (c) $25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,10 \text{ mol.L}^{-1}$. Segunda série, concentração de treoha : V(V) igual a: (d) $100 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (g) $150 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (h) $200 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (i) $200 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ 44
- Figura 3.3** Curvas de titulação potenciométrica do sistema aspha-V(V) por NaOH. Primeira série, concentração de aspha $100 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e concentração de V(V) igual a: (a) $5 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $10 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e (c) $25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, titulante a $0,10 \text{ mol.L}^{-1}$. Segunda série, concentração de aspha : V(V) igual a: (d) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $225 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $300 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (g) $225 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (h) $300 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (i) $300 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ 45
- Figura 3.4** Curvas de titulação potenciométrica do sistema gha-V(V) de concentração de gha : V(V) igual a: (a) $120 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $180 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $240 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $180 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $240 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $240 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ - titulante NaOH $\cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$; (g) $126 \times 10^{-4} : 12 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (h) $156 \times 10^{-4} : 11 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (i) $120 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (j) $150 \times 10^{-4} : 16 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (k) $145 \times 10^{-4} : 20 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ - titulante HCl $\cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ 46
- Figura 3.5** Curvas de titulação potenciométrica do sistema gluha-V(V) por NaOH de concentração de gluha : V(V) igual a: (a) $100 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $200 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $150 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $200 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ 46
- Figura 3.6** Espectros de RMN de ^{51}V variando-se a concentração de lisha-V(V). (a) $81 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ lisha e $24 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 8,19; (b) $135 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ lisha e $40 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 8,32; (c) $216 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ lisha e $64 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 8,40..... 47
- Figura 3.7** Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de lisha-V(V) ($162 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ lisha e $48 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V)), variando-se o pH. (a) pH 6,69; (b) pH 7,55; (c) pH 8,57; (d) pH 9,02..... 48

- Figura 3.8** Espectros de RMN de ^{51}V variando a concentração de treoha-V(V): (a) $30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ treoha e $12 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 7,91; (b) $50 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ treoha e $20 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 7,97; (c) $80 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ treoha e $32 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 8,06. 49
- Figura 3.9** Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de treoha-V(V) ($60 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ treoha e $24 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$), variando-se o pH: (a) pH 6,27; (b) pH 7,66; (c) pH 8,29; (d) pH 9,12. 50
- Figura 3.10** Espectros de RMN de ^{51}V variando a concentração de aspha-V(V): (a) $81 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ aspha e $24 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 6,20; (b) $135 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ aspha e $40 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 6,17; (c) $216 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ aspha e $64 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 5,98. 51
- Figura 3.11** Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de aspha-V(V) ($162 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ aspha e $48 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$), variando-se o pH: (a) pH 3,31; (b) pH 4,52; (c) pH 7,01; (d) pH 8,50 e (e) pH 9,41. 51
- Figura 3.12** Espectros de RMN de ^{51}V variando a concentração de gha-V(V): (a) $81 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gha e $24 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 8,22 e (b) $135 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gha e $40 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 7,95. 52
- Figura 3.13** Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de gha-V(V) ($162 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gha e $48 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$), variando-se o pH: (a) pH 1,81; (b) pH 6,58; (c) pH 8,59 e (d) pH 9,41. 52
- Figura 3.14** Espectros de RMN de ^{51}V variando a concentração de gluha-V(V): (a) $75 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gluha e $30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 5,55; (b) $100 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gluha e $40 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 5,45; (c) $125 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gluha e $50 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 5,37 e (d) $150 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gluha e $60 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$, pH 5,31. 53
- Figura 3.15** Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de gluha-V(V) ($150 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gluha e $60 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1} \text{ V(V)}$), variando-se o pH: (a) pH 1,81; (b) pH 6,58; (c) pH 8,59 e (d) pH 9,41. 54
- Figura 3.16** Titulação espectrofotométrica do sistema V(V)-lisha, na região de 400-800 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. Relação metal:ligante 1:10 ($3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $30 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em lisha): (a) pH 6,17, (b) pH 7,12, (c) pH 7,94, (d) pH 8,73, (e) pH 9,47, (f) pH 9,95. Relação metal:ligante 1:5 ($3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $15 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em lisha): (g) pH 6,90, (h) pH 7,18 e (i) pH 8,31. 55
- Figura 3.17** Titulação espectrofotométrica do sistema V(V)-treoha na região de 400-800 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. Relação metal:ligante 1:10 ($12 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $120 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em treoha): (a) pH 6,41, (b) pH 7,17, (c) pH 8,05, (d) pH 9,13. Relação metal:ligante 1:5 ($12 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $60 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em treoha): (e) pH 6,19, (f) pH 8,00 (g) pH 8,70, (h) pH 9,46. 56
- Figura 3.18** Titulação espectrofotométrica do sistema aspha-V(V), na região de 350-800 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. Relação metal:ligante 1:10 ($25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $250 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em aspha): (a) pH 3,74, (b) pH 5,07, (c) pH 6,76, (d) pH 7,57, (e) pH 8,75, (f) pH 9,78, (g) pH 10,60. 57
- Figura 3.19** Titulação espectrofotométrica do sistema gha-V(V), na região de 350-750 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. Relação metal:ligante 1:20 ($25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $500 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em gha): (a) pH 1,81, (b) pH 2,58, (c) pH 8,44, (d) pH 8,77, (e) pH 9,18, (f) pH 9,41, (g) pH 10,31. 57
- Figura 3.20** Titulação espectrofotométrica do sistema gluha-V(V), na região de 350-750 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. (a) pH 1,81, (b) pH 2,58, (c) pH 8,44, (d) pH 8,77, (e) pH 9,18, (f) pH 9,41, (g) pH 10,31. 58
- Figura 3.21** Curvas de titulação potenciométrica do sistema aha-W(VI) por NaOH $0,12 \text{ mol.L}^{-1}$, a concentração de aha em $833 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e concentração de W(VI) igual a: (a) $17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (c) $50 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (d) $67 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e (e) $83 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; força iônica $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ em NaCl. 59
- Figura 3.22** Curvas de titulação potenciométrica do sistema aha-W(VI) por HCl $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$, a concentração de aha em $833 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e concentração de W(VI) igual a: (a) 17×10^{-4}

- mol.L⁻¹; (b) 33x10⁻⁴ mol.L⁻¹, (c) 50x10⁻⁴ mol.L⁻¹, (d) 67x10⁻⁴ mol.L⁻¹ e (e) 83x10⁻⁴ mol.L⁻¹; força iônica 0,15 mol.L⁻¹ em NaCl..... 59
- Figura 3.23** Curvas de titulação potenciométrica do sistema bha-W(VI) por HCl 0,15 mol.L⁻¹, a concentração de bha em 781x10⁻⁴ mol.L⁻¹ e concentração de W(VI) igual a: (a) 16x10⁻⁴ mol.L⁻¹; (b) 31x10⁻⁴ mol.L⁻¹, (c) 47x10⁻⁴ mol.L⁻¹; força iônica 0,15 mol.L⁻¹ em NaCl. 60
- Figura 3.24** Curvas de titulação potenciométrica do sistema bha - W(VI) por NaOH 0,12 mol.L⁻¹, a concentração de bha em 625x10⁻⁴ mol.L⁻¹, e concentração de W(VI) igual a: (a) 13x10⁻⁴ mol.L⁻¹, (b) 25x10⁻⁴ mol.L⁻¹, (c) 38x10⁻⁴ mol.L⁻¹; força iônica 0,15 mol.L⁻¹, em NaCl. 61
- Figura 3.25** Curvas de titulação potenciométrica do sistema bha-W(VI) de concentração de bha : W(VI) igual a: (a) 150 x 10⁻⁴ : 10 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, (b) 150 x 10⁻⁴ : 20 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, (c) 150 x 10⁻⁴ : 30 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, (d) 150 x 10⁻⁴ : 40 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, (e) 140 x 10⁻⁴ : 47 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, - titulante HCl ≅ 0,15 mol.L⁻¹; (f) 143 x 10⁻⁴ : 9 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, (g) 136 x 10⁻⁴ : 18 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, (h) 133 x 10⁻⁴ : 27 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, (i) 128 x 10⁻⁴ : 34 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, (j) 61 x 10⁻⁴ : 41 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, - titulante NaOH ≅ 0,15 mol.L⁻¹..... 61
- Figura 3.26** Titulação espectrofotométrica do sistema W(VI)-aha, na região de 214-314 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. (a) titulação do aha (1,2x10⁻⁴ mol.L⁻¹) por W(VI) (30x10⁻⁴ mol.L⁻¹) e (b) titulação do W(VI) (1,2x10⁻⁴ mol.L⁻¹) por aha (30x10⁻⁴ mol.L⁻¹)..... 62
- Figura 3.27** Titulação espectrofotométrica do sistema W(VI)-bha, na região de 214-314 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. Titulação do bha (1,2x10⁻⁴ mol.L⁻¹) por W(VI) (30x10⁻⁴ mol.L⁻¹) – espectro do bha livre (♦)..... 63
- Figura 4.1** Curvas de titulação espectrofotométrica experimental (símbolo) e calculada (curva contínua): (a) Sistema V(V)-treoha, λ = 500 nm. (b) Sistema V(V)-lisha, λ = 490 nm. 65
- Figura 4.2** Curvas de titulação espectrofotométrica experimental (símbolo) e calculada (curva contínua) para o sistema V(V)-gha, λ = 500 nm. 66
- Figura 4.3** Concentração das espécies em função do pH, calculadas a partir das integrais dos espectros de RMN de ⁵¹V, (a) Sistema V(V)-lisha: para [lisha] = 162 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹ e [VO₂] = 48 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹, (b) Sistema V(V)-treoha: para [treoha] = 60 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹ e [VO₂] = 24 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹ e (c) Sistema V(V)-gha: para [gha] = 500 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹ e [VO₂] = 250 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹; I = 0,15 mol.L⁻¹ em NaCl. Espécies complexas, VL₂ (♦) e VL (▲), e espécies não complexas, V_{NC} (■)..... 67
- Figura 4.4** Variação do deslocamento químico (δ_v) em função do pH para espécie VO₂L₂. Curva experimental (símbolo) e calculada (curva contínua). (a) Sistema V(V)-lisha e (b) Sistema V(V)-treoha..... 68
- Figura 4.5** Variação do deslocamento químico (δ_v) em função do pH para as espécie VO₂L₂ e VO₂L. Curva experimental (símbolo), VO₂L₂ (♦) e VO₂L (▲), e calculada (curva contínua). Sistema V(V)-gha..... 68
- Figura 4.6** (a) ácido glicino-hidroxâmico (gha); (b) ácido treonino-hidroxâmico (treoha) e (c) ácido lisino-hidroxâmico (lisha). 70
- Figura 4.7** Concentração das espécies em função do pH, calculadas a partir das integrais dos espectros de RMN de ⁵¹V, (a) Sistema V(V)-aspha: para [aspha] = 162 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹ e [VO₂] = 48 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹ e (b) Sistema V(V)-gluha: para [gluha] = 250 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹ e [VO₂] = 100 x 10⁻⁴ mol.L⁻¹; I = 0,15 mol.L⁻¹ em NaCl. Espécies complexas, VL₂ (♦) e VL (▲), e espécies não complexas, V_{NC} (■). 72
- Figura 4.8** Variação do deslocamento químico (δ_v) em função do pH para as espécies VO₂L₂ e VO₂L. Curva experimental (símbolo), VO₂L₂ (♦) e VO₂L (▲), e calculada (curva contínua). Sistema (a) V(V)-aspha e (b) V(V)-gluha..... 73
- Figura 4.9** (a) ácido aspártico-β-hidroxâmico (aspha); (b) ácido glutâmico-γ-hidroxâmico (gluha); (c) ácido β-alanino-hidroxâmico (βalaha)..... 74
- Figura 4.10** Estrutura do (a) ácido aceto-hidroxâmico (aha) e do (b) ácido benzo-hidroxâmico..... 77

- Figura 5.1** Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-lisha. 81
- Figura 5.2** Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-lisha. 82
- Figura 5.3** Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-treoha. 83
- Figura 5.4** Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de treoha-V(V) ($0,0060 \text{ mol.L}^{-1}$ treoha e $0,0024 \text{ mol.L}^{-1}$ V(V)), variando-se o pH: (a) pH 4,70; (b) pH 5,73. 84
- Figura 5.5** Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de lisha-V(V) ($0,0075 \text{ mol.L}^{-1}$ lisha e $0,0030 \text{ mol.L}^{-1}$ V(V)), variando-se o pH: (a) pH 3,63; (b) pH 5,55. 85
- Figura 5.6** Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-gha. 86
- Figura 5.7** Distribuição das espécies em solução: 1 ($\text{VO}_2\text{LH}_2^{2+}$), 2 (VO_2LH^+), 3 (VO_2L), 4 ($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$), 5 ($\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$), 6 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$), 7 (VO_2HL_2), 8 (H_2VO_4^-) e 9 (HVO_4^{2-}), entre pH 2,0 e 10,0 a $0,0025 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $0,0100 \text{ mol.L}^{-1}$ em lisha. 87
- Figura 5.8** Distribuição das espécies em solução: 1 (VO_2LH^+), 2 (VO_2L), 3 ($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$), 4 ($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2-}$), 5 ($\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$), 6 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$), 7 (VO_2HL_2), 8 (H_2VO_4^-) e 9 (HVO_4^{2-}), entre pH 2,0 e 10,0 a $0,0025 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $0,0100 \text{ mol.L}^{-1}$ em treoha. 87
- Figura 5.9** Distribuição das espécies em solução: 1 (VO_2LH^+), 2 (VO_2L), 3 ($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$), 4 ($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2-}$), 5 ($\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$), 6 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$), 7 (VO_2HL_2), 8 (H_2VO_4^-) e 9 (HVO_4^{2-}), entre pH 2,0 e 10,0 a $0,0025 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $0,0100 \text{ mol.L}^{-1}$ em gha. 88
- Figura 5.10** Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-aspha. 90
- Figura 5.11** Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-gluha. 91
- Figura 5.12** Distribuição das espécies em solução: 1 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$), 2 (VO_2HL), 3 (VO_2L^-), 4 ($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^{2-}$), 5 ($\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2$), 6 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^-$), 7 ($\text{VO}_2\text{HL}_2^{2-}$), 8 ($\text{VO}_2\text{L}_2^{3-}$), 9 (H_2VO_4^-) e 10 (HVO_4^{2-}), entre pH 2,0 e 10,0 a $0,0025 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $0,0100 \text{ mol.L}^{-1}$ em aspha. 92
- Figura 5.13** Distribuição das espécies em solução: 1 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$), 2 (VO_2HL), 3 (VO_2L^-), 4 ($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^{2-}$), 5 ($\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2$), 6 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^-$), 7 ($\text{VO}_2\text{HL}_2^{2-}$), 8 ($\text{VO}_2\text{L}_2^{3-}$), 9 (H_2VO_4^-) e 10 (HVO_4^{2-}), entre pH 2,0 e 10,0 a $0,0025 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $0,0100 \text{ mol.L}^{-1}$ em gluha. 93
- Figura 5.14** Propostas das estruturas das espécies complexas do sistema W(VI)-aha. 94
- Figura 5.15** Propostas das estruturas das espécies complexas do sistema W(VI)-bha. 95
- Figura 5.16** Estrutura geral de um ácido α -hidroxi-carboxílico. 95
- Figura 5.17** Estrutura do complexo dimérico W(VI)-ácido isocítrico. 96
- Figura 5.18** Distribuição das espécies em solução: 1 $\text{WO}_4\text{H}_3\text{L}$, 2 (WO_4) $_2\text{H}_3\text{L}_2$, 3 (WO_4) $_2\text{H}_4\text{L}_2$, 4 (WO_4) $_2\text{H}_5\text{L}_2$, entre pH 2,0 e 9,0 a $0,0047 \text{ mol.L}^{-1}$ em W(VI) e $0,0781 \text{ mol.L}^{-1}$ em aha. 97
- Figura 5.19** Distribuição das espécies em solução: 1 $\text{WO}_4\text{H}_3\text{L}$, 2 (WO_4) $_2\text{H}_3\text{L}_2$, 3 (WO_4) $_2\text{H}_4\text{L}_2$, 4 (WO_4) $_2\text{H}_5\text{L}_2$, entre pH 2,0 e 9,0 a $0,0047 \text{ mol.L}^{-1}$ em W(VI) e $0,0781 \text{ mol.L}^{-1}$ em bha. 97
- Figura 6.1** Curvas de titulação experimental (símbolo) e simulada (curva contínua) para as diferentes proporções de lisha-V(V). Concentração de lisha : V(V) igual a: (a) $100 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $200 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $150 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $200 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ 101
- Figura 6.2** Curvas de titulação experimental (símbolo) e simulada (curva contínua) para as diferentes proporções de treoha-V(V). Concentração de treoha : V(V) igual a: (a) $100 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $200 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $150 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $200 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ 102
- Figura 6.3** Curvas de titulação experimental (símbolo) e simulada (curva contínua) para as diferentes proporções de aspha-V(V). Concentração de aspha : V(V) igual a: (a) $120 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $180 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $240 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $180 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $240 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $240 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ 102

Figura 6.4 Curvas de titulação experimental (símbolo) e simulada (curva contínua) para as diferentes proporções de gha-V(V). Concentração de gha:V(V) igual a: (a) $120 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $180 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $240 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $180 \times 10^{-4}:25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $240 \times 10^{-4}:25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $240 \times 10^{-4}:33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ 103

Figura 6.5 Curvas de titulação experimental (símbolo) e simulada (curva contínua) para as diferentes proporções de gluha-V(V). Concentração de gluha:V(V) igual a: (a) $100 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $150 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $200 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $150 \times 10^{-4}:25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $200 \times 10^{-4}:25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4}:33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ 104

Cap. 1 Introdução

1.1 Química bioinorgânica e medicamentos

A química bioinorgânica, relacionada aos complexos de coordenação, encontrou espaço em estudos de sistemas biológicos, em razão da grande quantidade de compostos que têm nos metais presentes em suas composições, como enzimas e cofatores, a principal causa da sua funcionalidade.

A hemoglobina da célula vermelha do sangue contém um complexo de ferro-porfirina, que é usado para transporte e estocagem de oxigênio no corpo. Em plantas verdes, a clorofila responsável pelo processo de fotossíntese, contém um complexo de magnésio-porfirina. A coenzima B12, que é essencial na transferência de grupos alquila de uma molécula a outra em sistemas biológicos, contém cobalto. Metais como cobre, zinco, ferro e manganês são incorporados em proteínas catalíticas, que facilitam várias reações químicas necessárias à vida.

Alguns metais têm sido usados como drogas ou agentes de diagnóstico no tratamento de uma variedade de doenças. Compostos de platina, cisplatina, carboplatina e oxaloplatina, estão entre os compostos para tratamento do câncer mais utilizados. Compostos de ouro, miocrisina e auranofina, são usados no tratamento de artrite reumatóide. Outro aspecto importante da química inorgânica medicinal está no desenvolvimento de radiofármacos e de agentes de diagnóstico. O radiofármaco a base de tecnécio, é seletivamente absorvido pelo tecido do miocárdio sendo usado para produção de imagem do coração. O uso de lantanídeos e metais de transição como agentes de contraste paramagnéticos tem-se tornado interessante, com o desenvolvimento de novos complexos com a habilidade de atuar em tecidos e estados fisiológicos específicos. Alguns agentes quelantes foram desenvolvidos para o processo de desintoxicação por metal, como agentes quelantes de fosfina solúveis em água desenvolvidos para quelar metais como tecnécio, rênio, platina e ouro. Vários compostos orgânicos usados em medicina não têm uma

ação na forma orgânica puramente; alguns são ativados ou biotransformados por íons metálicos incluindo metaloenzimas, outros têm um efeito direto ou indireto no metabolismo de íons metálicos.

As atividades farmacológicas destes compostos metálicos dependem do íon metálico, do ligante e da estrutura dos compostos. Estes fatores são os responsáveis pela busca do sítio alvo de ação, no corpo, destes compostos. Complexos metálicos, biologicamente relevantes, seguem uma série de requisitos em termos do próprio desenvolvimento sintético. Primeiramente, um complexo metálico ativo biologicamente deve possuir uma estabilidade termodinâmica suficientemente alta para poder levar o metal ao sítio ativo. A ligação metal-ligante deve ser estável frente a reações de hidrólise. A cinética do íon metálico nas reações de formação das ligações é de grande importância. O peso molecular dos complexos também é crítico. Compostos neutros de baixos pesos moleculares e pouco hidrossolúveis são solúveis em outros meios e podem atravessar membranas biológicas por difusão passiva.¹

1.2 Complexos metálicos - uso farmacológico

A descoberta da atividade insulino-mimética de complexos de vários íons metálicos, especialmente vanádio, despertou muito entusiasmo, refletido no grande número de artigos estudando novos produtos.^{1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14}

Ficou evidente em muitos desses estudos que o conhecimento das reações de equilíbrio, das reações de oxi-redução e das estequiometrias e estruturas dos complexos têm muita importância na compreensão da atividade desses complexos.

De modo geral, sempre que se considera a administração oral de complexos metálicos, com finalidade terapêutica ou como auxiliar no diagnóstico de doenças¹, é importante esclarecer da forma mais completa possível a especiação em solução. A absorção gastrointestinal desses produtos não é favorável, dependendo da solubilidade, da natureza e da especiação do complexo. A mudança rápida e progressiva do pH, acompanhando a digestão normal do alimento, pode afetar a absorção total e podem ocorrer reações de oxi-redução.^{8, 9}

Além disso, esses complexos podem encontrar outros ligantes capazes de interagir com o íon metálico nos fluídos biológicos. Esses bioligantes podem substituir o ligante original ou formar complexos ternários, os quais por sua vez, podem ter grande importância na absorção e no processo de transporte e também na atividade fisiológica.²

É muito relevante, portanto que os químicos forneçam informação adequada sobre a complexidade da química aquosa do íon metálico envolvido e de seus complexos, a qual pode ser útil para interpretar os resultados obtidos nos ambientes complexos que são encontrados em sistemas biológicos.

A escolha de ligantes adequados parece ser determinante para a obtenção de complexos ativos no tratamento do diabetes, sendo desejável que os compostos de vanádio apresentem baixo peso molecular, ausência de carga e sejam termodinamicamente estáveis em meio aquoso, além de apresentarem baixos índices de toxicidade. Entre os possíveis candidatos, é importante considerar aqueles agentes quelantes que possuem átomos de oxigênio carregados negativamente (carboxilatos, fenolatos, fosfatos, catecolatos e hidroxamatos). Recentemente^{3, 4}, foram investigados uma série de derivados hidroxamatos de aminoácidos, que apresentaram uma atividade lipogênica e uma resposta insulínica significativamente maior. Foram estudados os ácidos L-glutâmico- γ -hidroxâmico, L-aspártico- β -hidroxâmico e alguns ácidos α -amino-hidroxâmicos. Os derivados contendo um grupo carboxílico mostraram ser ativos numa série de testes *in vitro* e *in vivo*.

Alguns complexos de vanádio(IV) apresentam atividade significativa, já bem documentada^{5, 3, 9, 1, 6, 7, 8}. Como exemplo, podemos citar os complexos formados com maltol, picolina, metilpicolina, éster metílico da cisteína, acetilacetato, metformim e salem, entre outros. Em relação aos compostos de vanádio(V), destaca-se o dipicolinatooxovanádio(V) de amônio, usado como agente hipoglicêmico em felinos^{7, 6, 13}.

1.3 O Diabetes

O diabetes mellitus é uma doença do metabolismo causada pelo desequilíbrio hormonal entre a pituitária, córtex adrenal e tiróide por um lado, e

o hormônio pancreático, insulina, por outro. Estes hormônios controlam as funções do fígado e são responsáveis pela conversão, estocagem e utilização da glicose, glicogênio, proteína e gordura, tanto pelo fígado quanto pelos tecidos periféricos.

O pâncreas contém dois grupos distintos de células, um responsável pela secreção de enzimas digestivas, e outro grupo incrustado como ilhas, as chamadas “ilhas de Langerhans”. As ilhas são constituídas por quatro tipos de células: as células α , células β , células δ e F, que sintetizam e secretam os respectivos hormônios: glucagon, insulina, somatostatina e polipeptídeos pancreáticos. As células β ocupam a quase totalidade das ilhas, sendo rodeadas pelas outras células, e sintetizam a insulina a partir de um precursor de 110 aminoácidos, a preproinsulina, que rapidamente é convertida em proinsulina. A proinsulina, através da ação de enzimas, é convertida em insulina dentro do Complexo de Golgi e armazenada nas células β através da formação de hexâmeros pela coordenação à íons Zn^{2+} .

O mecanismo de ação da insulina é um problema complicado⁷. Desde a sua descoberta, atribuída a Banting e Best, os estudos sobre a sua atuação voltaram-se para as mudanças metabólicas que ocorrem durante a estimulação pela insulina, primeiro no animal como um todo e depois em nível celular. Esses estudos esclareceram os processos associados com a absorção de insulina, a síntese de lipídios, a síntese de proteínas e a deposição de glicogênio, processos esses controlados pela insulina.

A ação da insulina junto à célula ocorre por um mecanismo conhecido como chave-fechadura. As membranas celulares de tecidos sensíveis à insulina (tecido muscular, adiposo e do fígado) contêm um receptor para insulina, que é a tirosina-quinase. Assim que a insulina chega de fora do receptor, a tirosina no interior é fosforilada dando origem a uma seqüência de reações. A função dessas reações é estimular o transporte dos nutrientes, como a glicose, aminoácidos e gorduras, do sangue para esses tecidos e depois promover a conversão desses nutrientes em macromoléculas (glicogênio, proteína e lipídios). Esta fosforilação é contrabalançada por uma proteína tirosina-

fosfatase, a qual catalisa a ruptura hidrolítica da ligação fosfoéster. Essa hidrólise ocorre completamente na ausência de insulina ou no caso de resistência a insulina.

Portanto, o efeito imediato da presença da insulina é facilitar a difusão da glicose sanguínea para as células. O diabetes é caracterizado por um desequilíbrio tanto na produção quanto no mecanismo de ação da insulina.⁷

O diabetes insulino-dependente, também conhecido como diabetes juvenil ou diabetes tipo 1, é caracterizado pela ausência total de insulina e atinge cerca de 10% dos diabéticos. Ocorre geralmente na infância e pode ser tratado com injeções diárias de insulina. As células β (no pâncreas), normalmente responsáveis por produzir e secretar insulina, morrem porque o sistema imunológico do organismo as atacam. Nesse tipo de diabetes, não há células disponíveis para a produção da insulina. O único tratamento clínico disponível no momento é a aplicação de insulina. Outras formas de tratamento estão sendo realizadas, como o transplante de pâncreas ou das ilhotas de Langerhans.

O diabetes não-insulino-dependente, diabetes tipo 2, aflige cerca de 90% dos diabéticos e ocorre em adultos.⁷ Nesse caso, as células β estão presentes e há produção de insulina. No entanto, a quantidade de insulina presente é menor que a requerida (ou seja, há uma relativa dependência de insulina).

Além disso, a insulina por si só, em algumas pessoas com o diabetes tipo 2, não trabalha como ela deveria quando age junto à célula, num estado conhecido como resistência a insulina. Esta condição ocorre quando um organismo em particular é “resistente” a ação da insulina, e uma quantidade acima do normal torna-se necessária para realizar o trabalho. Esta condição está associada a várias outras doenças (como pressão alta, colesterol alterado (lipídios), artérias endurecidas e obesidade) e tem como uma das conseqüências a deformação dos receptores-insulínicos das células, impedindo o reconhecimento da insulina. Estas anormalidades são comumente encontradas em pessoas com diabetes, e podem apresentar-se anteriormente ao desenvolvimento da própria doença.

Diminuindo-se a resistência à insulina, a glicose move-se facilmente para dentro das células, o que leva a uma diminuição da quantidade de glicose no sangue.

Considerando os efeitos a longo prazo, os pacientes dos dois tipos de diabetes acabam por apresentar outros problemas de saúde e sua expectativa de vida é reduzida em cerca de 5-10 anos.

Embora existam diferenças importantes entre os dois tipos de diabetes, ambos são caracterizados por altos níveis de glicose no sangue e ambos podem resultar em complicações perigosas e incapacitantes, que incluem acidentes vasculares cerebrais, amputações de membros inferiores, retinopatia, problemas renais e neurológicos, doenças coronarianas.^{6,7}

1.4 Drogas usadas no tratamento do diabetes

Cerca de 90 % dos diabéticos apresentam diabetes tipo 2. O tratamento para essa condição pode incluir mudanças no estilo de vida, como alterações na dieta e aumento da atividade física.

Quando essas medidas não conseguem produzir resultados satisfatórios, é indicado o uso de drogas, os chamados agentes hipoglicêmicos orais.

Esses compostos são classificados de acordo com a sua estrutura e com a forma como alteram a concentração da glicose sangüínea. As sulfoniluréias promovem a liberação de maior quantidade de insulina pelo pâncreas, enquanto que a inibição da gliconeogênese pelo fígado e absorção de glicose nos intestinos pode ser promovida pelas biguanidas e tiazolidinedionas.

Se a medicação oral não controla a glicose, a administração de insulina torna-se necessária, podendo ser o único modo de se controlar a variação da taxa de glicose, como nos casos de diabetes tipo 1.

A insulina é ministrada por injeção através de uma agulha muito fina. Se a insulina fosse ingerida oralmente

, poderia ser digerida (desnaturada) antes de ser absorvida e perderia a atividade. O propósito da injeção é lançar a insulina dentro da corrente sanguínea intacta, o único modo de o organismo aproveitá-la.

As insulinas dividem-se em: ação-rápida, ação-muito-rápida, ação-intermediária, ação-prolongada, baseado no número de horas necessário para atingir o máximo de ação e tem um grande efeito de redução da glicose.

A insulina é necessária para a vida. As células não podem funcionar sem glicose, e muitas delas não conseguem glicose sem insulina. Contudo, a insulina controla outros aspectos do metabolismo, e sem ela pode ocorrer a morte.

De acordo com as últimas previsões feitas pela Organização Mundial de Saúde entre 1997 e 2025 o número de diabéticos deve passar de 143 milhões a cerca de 300 milhões.⁸ A incidência da doença é maior em nações economicamente desenvolvidas, especialmente nos Estados Unidos, onde representa cerca de 6,5 % da população. No Brasil, esta doença atinge cerca de 7,6 % da população e tende a crescer com o envelhecimento da população e as mudanças na dieta e no estilo de vida.^{9, 10}

1.5 Complexos de vanádio no tratamento do diabetes

As aplicações medicinais dos compostos de vanádio têm sido direcionadas pela sua atividade *in vitro* e *in vivo* no tratamento da deficiência de insulina (diabetes tipo 1) e na tolerância à insulina (diabetes tipo 2). Esta última forma da doença é a forma mais comum, frequentemente encontrada em pessoas mais velhas, mas que vem se tornando um problema também para jovens obesos.

Os efeitos causados por compostos de vanádio são conhecidos como insulino-miméticos e abrangem a estimulação da absorção da glicose nas células e assim o abaixamento da glicose no sangue, a inibição da gliconeogênese e da glicogenólise, e a inibição da lipólise. Atuam também inibindo várias enzimas chave no sistema metabólico do fígado, músculos e tecidos adiposos, as quais agem coletivamente para utilizar ou armazenar a glicose que entrou na célula, bem como bloqueando as ações dos hormônios que se opõem aos efeitos da insulina.

Como o íon vanadato é muito tóxico, outros compostos de vanádio tem sido testados para verificar o seu potencial insulino-mimético, incluindo sulfato de vanadila, que é menos tóxico, mas difícil de absorver através dos intestinos. Mais promissores são os complexos de coordenação de vanádio. Esses complexos são modulados através do ligante para apresentar estabilidade contra processos de oxi-redução e de troca de ligantes, para manter um equilíbrio hidro/lipofílico adequado para transporte no plasma e através das membranas das células e também contribuir para redução da toxicidade.

Existem várias razões para que as indústrias farmacêuticas tenham mostrado pouco interesse no uso de complexos de vanádio para o tratamento do diabetes.⁴ Uma delas é a toxicidade do vanadato, que tem sido extrapolada para complexos de vanádio em geral; outra, é a tendência à oxidação de muitos complexos de vanádio(IV), a qual provoca mudanças na aparência da droga.

Além disso, existe a noção de que uma droga contendo um metal pesado não será bem aceita, embora drogas contendo platina e ouro já estejam no mercado.

A retenção do vanádio nos ossos é outro aspecto: embora isso possa ser considerado um problema, também pode ser uma vantagem uma vez que esse acúmulo fornece um depósito natural da droga.

O impedimento mais importante para o desenvolvimento clínico bem sucedido dessas drogas parece ser, contudo, a competição com outros desenvolvimentos, nem sempre mais efetivos, na área dos tratamentos anti-diabéticos.

Apesar dessa resistência da indústria farmacêutica, as pesquisas com vanádio e seus complexos prosseguem ativamente, visando desenvolver uma droga para o tratamento de diabetes do tipo 1 e 2.

Compostos de coordenação têm sido preparados com diversos tipos de ligantes. Ligações muito fortes podem ser formadas pelo vanádio nos estados de oxidação +4 e +5 com biomoléculas como: mercaptocarboxilatos, aminoácidos, hidroxamatos, fosfatos, entre outros.

Complexos como o naglivan, bis(metilpicolinato)oxovanádio(IV) (VO-MPA), bis(cisteínometiléster)oxovanádio(IV) (VCME) e bis(maltolato)oxovanádio(IV) (BMOV), já foram testados *in vivo*⁵. O naglivan promove a redução dos níveis de glicose sangüínea de maneira menos eficiente que os sais inorgânicos.

O complexo VO-MPA é menos eficiente que VCME. Sua baixa solubilidade torna necessário a utilização de um tipo de suspensão para a administração oral. Além disso, o complexo é muito sensível a reações de oxidação quando em meio aquoso e/ou sob atmosfera aeróbica. VCME também é pouco solúvel mas precisa apenas de 24 horas para baixar os níveis de glicose do sangue ao normal. Porém todos os animais submetidos a essas substâncias morreram vítimas de diarreia 4 dias após o início da administração.

O BMOV mostrou-se mais eficiente que todos estes compostos, tanto por ser mais facilmente absorvido, quanto por promover uma resposta mais rápida na redução da concentração de glicose. Além disso, não foi observada a ocorrência de diarreia e nem de morte dos animais testados.

Novos compostos continuam a ser explorados nas duas últimas décadas, visando encontrar um ligante que seja um melhor agente quelante e potencializador das atividades insulino-miméticas do vanádio. Uma das classes investigadas é constituída pelos ácidos hidroxâmicos, ligantes que apresentam o grupo hidroxâmico (-CONHOH) na molécula.

Os ácidos amino-hidroxâmicos estudados^{1, 11} foram os ácidos L-glutâmico- γ -hidroxâmico (gluha), L-aspártico- β -hidroxâmico (aspha) e alguns ácidos α -amino-hidroxâmicos. Os derivados gluha¹² e aspha mostraram ser ativos numa série de testes *in vitro* e *in vivo*, sendo gluha capaz de ativar da lipogênese tanto na presença quanto na ausência de vanádio exógeno. Estudos realizados^{13,14,15} mostraram que a forma L do gluha é a única ativa e que os derivados substituídos no nitrogênio (N-acetila) e no oxigênio (O-metila) do grupo hidroxâmico são pouco eficientes.

1.6 Complexos de tungstênio no tratamento do diabetes

A busca por um substituto oral para as injeções periódicas de insulina, que diminua o desconforto dos pacientes diabéticos e melhore o controle da concentração de glicose no sangue, levou, recentemente, a identificação de compostos inorgânicos que possuem propriedades insulino-miméticas, inicialmente estudados em ratos.¹⁶

O interesse pelo estudo de metais, como agentes anti-diabéticos em potencial, iniciou-se com a demonstração do efeito insulino-mimético do vanadato em ratos. Estudos têm demonstrado que tungstatos exercem efeitos, em ratos, similares àqueles de vanadatos. Ambos possuem efeitos insulínicos narota glicolítica como aumento dos níveis basal da frutose 2,6-bisfosfato, contrabalanceamento dos efeitos do glucagon nas concentrações da frutose 2,6-bisfosfato e da atividade da 6-fosfofruto 2-quinase, e estimulação do fluxo glicolítico.¹⁷

A sobre-produção de glicose é a maior causa da hiperglicemia em ambos os tipos de diabetes, a insulino dependente e a não-insulino dependente. A glicose-6-fosfatase catalisa no fígado a última etapa da gliconeogênese e da glicogenólise resultando na produção de glicose liberada na corrente sangüínea, e, conseqüentemente, exerce importante função na manutenção da homeostase da glicose do sangue. A administração oral de tungstatos em ratos diabetizados, provocou a normalização da glicemia após quinze dias de tratamento, bem como, promoveu um significativo aumento dos níveis hepáticos da glicose-6-fosfato, substrato de ação da glicose-6-fosfatase. Este fato torna consistente a observação de um efeito inibitório sobre a enzima glicose-6-fosfatase, em sua função catalítica na hidrólise da glicose-6-fosfato, caracterizando a ação dos tungstatos sobre o sistema hepático da glicose-6-fosfatase.¹⁸

Além da normalização dos níveis de glicose do sangue e do metabolismo hepático da glicose pelo tratamento oral de tungstatos, observa-se, também, um aumento da liberação de insulina, em presença da glicose, pelo pâncreas

tanto em ratos normais quanto em ratos diabetizados. Esta resposta imediata à presença de glicose, com a liberação de insulina pelo pâncreas, após infusão direta de tungstato é dependente da dosagem e faz-se atuante de concentrações normais a moderadamente elevadas de glicose, sendo ausente a baixas concentrações. A presença de tungstato no pâncreas, a princípio, não causa nenhum efeito tóxico às células β e não altera uma resposta insulínica a um subsequente estímulo pela presença de glicose.

1.7 Os ácidos hidroxâmicos e seus derivados

O grupo hidroxamato ($-\text{CONHO}^-$) está presente em várias moléculas de baixo peso molecular, as quais têm sido amplamente estudadas em relação às suas propriedades de complexação junto a íons metálicos. Presentes em compostos denominados ácidos hidroxâmicos, são conhecidos por agirem como constituintes de fatores de crescimento, antibióticos, aditivos alimentícios, inibidores tumorais.^{20, 19}

Muitos dos estudos dessa família de ácidos orgânicos e de seus complexos metálicos têm sido feitos em solução, com ênfase particular na determinação das constantes de dissociação e estabilidade. O interesse por esses compostos vem do fato do grupo hidroxamato ser um dos mais comumente encontrados nos sideróforos.

Os sideróforos são agentes quelantes específicos para íons ferro(III)^{15,20}, sintetizados por microorganismos com o propósito de solubilizar e transportar íons ferro (III) para a célula. Estes compostos são predominantemente constituídos por ácidos trihidroxâmicos, que formam complexos 1:1 muito estáveis com o íon ferro (III).

Como os sideróforos, os ácidos hidroxâmicos sintéticos também apresentam elevada especificidade por ferro(III) e uma atividade biológica diversificada.²⁰

Em sistemas biológicos, os ácidos hidroxâmicos também estão envolvidos na inibição de enzimas, que catalisam a hidrólise de uma série de ligações de éster de peptídeos e de fosfatos, contendo sítio dinuclear metálico caracterizado por Zn(II), Ni(II), Co(II) e Mn(II) em pontes de carboxilatos. A

ação inibitória dos ácidos hidroxâmicos ocorre pela quelação do centro de zinco da matriz metaloproteínase. O mecanismo de ação inicialmente envolve o ataque da forma neutra do ligante, ficando a cargo dos aminoácidos das cadeias laterais de proteínas, a função de receber o próton do ligante, tornando-o ânion hidroxamato, forma efetiva da ação inibitória. Tanto o ácido aceto-hidroxâmico (aha) quanto o ácido benzo-hidroxâmico (bha), que são os ácidos mono-hidroxâmicos investigados neste trabalho, foram estudados neste mecanismo de inibição enzimática²¹.

Ácidos hidroxâmicos existem como dois tautômeros: ácido monobásico (forma cetônica) e ácido dibásico (forma enólica), Figura 1.1. A formação de complexos metálicos, porém, ocorre a partir do grupo funcional hidroxâmico e não através da forma hidroxímica, possuindo uma estrutura como a apresentada abaixo²².

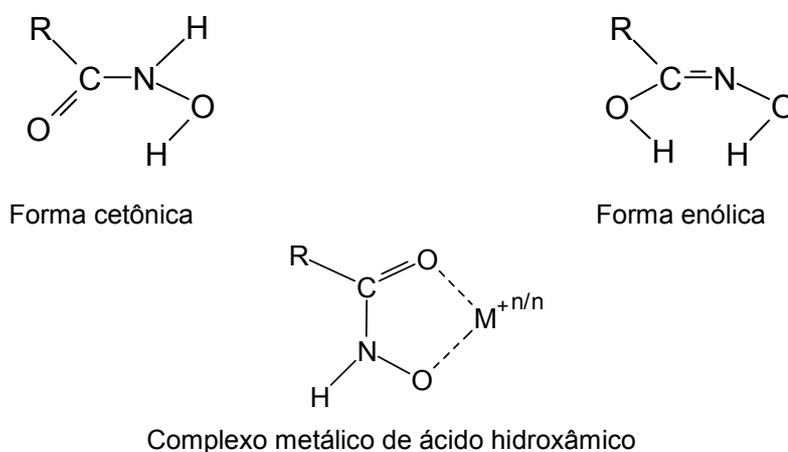


Figura 1.1. Estrutura da forma cetônica e enólica de um ácido hidroxâmico e de complexo metálico de ácido hidroxâmico.

O grupo hidroxâmico possui três átomos doadores em potencial, o átomo de oxigênio da carbonila e os átomos de oxigênio e de nitrogênio do grupo –NHOH. Como os ácidos hidroxâmicos são ligantes bidentados, a coordenação com íons metálicos ocorre pelo oxigênio da carbonila e pelo oxigênio do grupo –NHOH desprotonado, formando um complexo quelato de cinco membros bastante estável.^{23,24} A outra coordenação possível, através do átomo de oxigênio da carbonila e do átomo de nitrogênio do grupo –NHOH é menos

favorável porque leva à formação de um complexo quelato de quatro membros, menos estável.

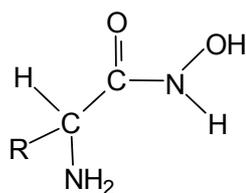
Se há uma rotação restrita sobre a ligação C-N, então ambos os isômeros Z e E da forma cetônica existem, o que pode ser confirmado por espectroscopia de RMN de ^1H em solução.²³

O hidrogênio ligado ao nitrogênio pode ser substituído por grupos alquila ou arila, formando os ácidos hidroxâmicos substituídos, conhecidos como ácidos hidroxâmicos secundários. A substituição do hidrogênio ligado ao oxigênio fornece os hidroxamatos de alquila ou arila.

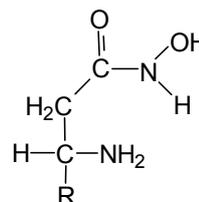
A formação de complexos com ácidos hidroxâmicos simples ocorre através dos átomos de oxigênio do grupo hidroxâmico, em anéis quelatos de cinco membros.

Os ácidos hidroxâmicos derivados de aminoácidos têm as propriedades ácido-base mais complicadas que os ácidos mono-hidroxâmicos. O ácido amino-hidroxâmico mais simples pode liberar dois prótons; um do grupo amino protonado e outro do grupo hidroxâmico. Neste caso, a dúvida é se o grupo NH_3^+ é mais ácido que a função hidroxâmica.

O grupo amínico e o grupo hidroxâmico podem estar em posição α em relação um ao outro (derivados α -amino-hidroxâmicos). Estes compostos possuem a habilidade de formar três tipos de anéis quelatos de cinco membros, sendo bons ligantes para uma série de íons metálicos: (1) através dos átomos de nitrogênio amínico e hidroxâmico; (2) através dos átomos de oxigênio do grupo hidroxâmico; (3) através do átomo de nitrogênio amínico e do oxigênio hidroxâmico.



ácido α amino-hidroxâmico



ácido β amino-hidroxâmico

Figura 1.2 Estruturas gerais dos ácidos amino-hidroxâmicos (R=grupos alquil ou aril)

Quando o grupo NH_2 e o grupo hidroxâmico estão em posição β relativo ao outro, os nitrogênios amínico e hidroxâmico podem formar anéis quelatos de seis membros. A formação desses quelatos é menos favorecida quando comparada com os anéis de cinco membros formados no caso dos derivados- α . Logo, o anel quelato de cinco membros formados pelos dois oxigênios hidroxâmicos torna-se mais competitivo que a coordenação (N,N) em complexos dos derivados- β .

A presença de dois sítios doadores diferentes capazes de formar quelatos pelo doador (N,N) ou (O,O) conduz à formação de complexos oligonucleares muito estáveis envolvendo ambos os sítios. Além disso, o sistema de dupla ligação deslocalizada faz o grupo hidroxâmico possuir uma capacidade de formar quelantes muito acentuada, formando ligações fortes com os íons metálicos.

Foram estudados²⁴ os processos de dissociação microscópica dos ácidos α -alanino-hidroxâmico e β -alanino-hidroxâmico, a partir de titulações espectrométricas por RMN de ^{13}C . No caso desses ácidos hidroxâmicos, os carbonos α e β estão muito próximos um do outro e os deslocamentos químicos desses carbonos são afetados pela desprotonação dos dois grupos. Nos dois casos, o grupo amínico desprotona antes da hidroxila do grupo hidroxâmico.

Esses ligantes podem formar complexos quelatos com a coordenação ocorrendo pelos átomos de oxigênio do grupo hidroxâmico. Entretanto, nas moléculas contendo outros grupos coordenantes, como o grupo amínico, outros tipos de coordenação podem ocorrer. Um aspecto interessante do estudo desses complexos consiste em esclarecer se é o átomo de nitrogênio ou o de oxigênio do grupo hidroxâmico que está envolvido na coordenação ao íon metálico.

O estudo de ligantes contendo grupos adjacentes vem despertando grande interesse, utilizando uma série de íons metálicos de transição. Entre esses ligante, o ácido glicino-hidroxâmico é o ácido amino-hidroxâmico mais simples, apresentando o grupo amínico em posição α ao grupo hidroxâmico. O ácido

lisino-hidroxiâmico possui dois grupos amínicos, sendo um deles em posição α em relação ao grupo hidroxiâmico. No ácido treonino-hidroxiâmico, o grupo amínico está em posição α em relação ao hidroxiâmico e, além disso, o ligante possui ainda um grupo hidroxila em posição β . O ácido aspártico- β -hidroxiâmico possui os dois grupos, amínico e carboxilato, na posição β relativamente ao grupo hidroxiâmico. De modo semelhante, o ácido glutâmico- γ -hidroxiâmico apresenta ambos em posição γ .

A química e a estrutura de hidroxamatos de metais de transição vêm despertando grande interesse, em parte devido a atividade biológica que apresentam os complexos formados entre ambos, principalmente quanto à atividade insulino-mimética, bastante estudada em compostos de vanádio e recentemente identificada também para os compostos de tungstênio^{25, 26, 27}.

O estudo da atividade insulino-mimética de complexos de ácidos hidroxiâmicos ganhou grande destaque tendo em vista a possibilidade desses ligantes atuarem na interação pela diminuição da toxicidade do íon metálico e a potencialização de sua atividade biológica, além de estabilizar o íon metálico frente a reações de oxi-redução.

1.8 Algumas características dos íons de vanádio e tungstênio

1.8.2 Vanádio e suas principais características

1.8.2.1 Introdução

Vanádio foi descoberto em 1802 pelo professor de mineralogia Andres Manuel del Rio na província de Hidalgo, no México. A variedade de cores que apresentavam seus compostos químicos levou à escolha do nome “pancrômio”, mais tarde, rebatizado de “eritônio” pela cor vermelha que adquiriam seus sais ao serem expostos ao fogo. O nome vanádio, em homenagem a deusa nórdica da beleza Vanadis, só foi atribuído trinta anos mais tarde pelo químico sueco Niel Gabriel Sofström, que o redescobriu após a análise de um minério da região de Svaldbard. O minério encontrado por del Rio foi então reanalisado, confirmando que realmente era um novo elemento.²⁸

Vanádio é tão abundante (0,015%)^{21, 26} quanto zinco na crosta terrestre e na água do mar. Para que um elemento seja usado em sistemas biológicos a disponibilidade é um fator importante, mas outro fator essencial é a necessidade de um organismo de empregar esse elemento em algum tipo de processo essencial para manter seu metabolismo.

As propriedades biológicas do vanádio tornam os complexos desse metal agentes farmacológicos muito promissores. Vanádio é um dos elementos mais ativos do ponto de vista de reações de oxi-redução²⁹ e forma complexos aniônicos, catiônicos e neutros na faixa de pH 2-8. O equilíbrio redox do vanádio é mediado in vivo pela quantidade de oxigênio disponível, a acidez do meio e a presença de agentes redutores como ascorbato, glutatona e catecolaminas.

Esta última condição é preenchida pelo vanádio, que pode facilmente passar do estado de oxidação 4+ (estável em condições anaeróbicas no citoplasma) para o estado de oxidação 5+ (estável em condições aeróbicas). Este metal pode existir em estados de oxidação variando de 3- a 5+, embora os mais importantes do ponto de vista biológico sejam 3+, 4+ e 5+ e apresenta uma química bastante diversificada, exibindo uma grande variedade de formas de ligação e coordenação.

A maioria dos complexos de V(IV) contém a unidade VO^{2+} (vanadila) e apresentam geometria piramidal quadrada ou octaédrica distorcida, com um ligante oxo axial. Os complexos de vanádio(V) geralmente contêm unidades VO^{3+} ou VO_2^+ . Vanádio(V) pode formar complexos de coordenação em geometrias tetraédrica, octaédrica, trigonal e pentagonal piramidal.

Enquanto complexos de vanádio(IV) (configuração d^1) são adequados para identificação por espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica (RPE), complexos de vanádio(V) são diamagnéticos e podem ser analisados por espectroscopia de ressonância nuclear magnética. RMN de ^{51}V , tornou-se portanto uma ferramenta muito útil na caracterização de complexos de V(V), pois o deslocamento químico é muito sensível à natureza da esfera de coordenação do metal²⁹.

A química de coordenação do vanádio e sua bioquímica têm atraído grande interesse nos últimos anos⁴³. Isto decorre da constatação de que vanádio é um elemento essencial em sistemas biológicos. Vanádio participa de reações enzimáticas como na halogenação de uma variedade de substratos orgânicos pelas haloperoxidases e a fixação de nitrogênio por nitrogenases³⁰. Vanadato pode atuar inibindo muitas enzimas metabolizadoras de fosfatos como as fosfatases, quinases e ribonucleases e estimulando algumas outras como as fosfomutases e isomerases²¹.

A inibição das fosfatases é de interesse específico, uma vez que o comportamento insulino-mimético de complexos de vanádio tem sido entendido como consequência da sua atuação na inibição da proteína intracelular tirosina-fosfatase.

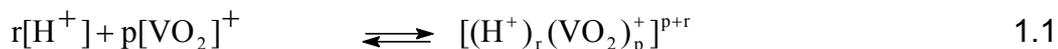
As ações metabólicas da insulina são facilitadas por compostos de vanádio, os quais são mais potentes do que vanadato ou vanadila. Devido a importância desse tópico de estudos para o tratamento do diabetes, novos agentes quelantes para vanádio estão sendo procurados^{25, 44}. Entre as exigências quanto ao ligante, estão relacionadas: um potencial elevado para aumentar os efeitos insulino-miméticos do vanádio; baixos índices de toxicidade e solubilidade razoável em meio aquoso neutro, depois de complexado com vanádio.

1.8.2.2 Vanádio(V) em meio aquoso

A formação de um grande número de espécies hidroxiladas, mono e polinucleares, com o aumento do pH torna muito relevante o estudo da hidrólise do vanádio(V). As espécies poliméricas são aniônicas, contendo mais de um átomo de vanádio ligados por átomos de oxigênio em pontes, formando espécies lineares ou cíclicas.

A hidrólise do vanádio(V) em solução aquosa tem sido estudada por vários métodos (tais como potenciometria, espectrofotometria, ressonância magnética nuclear ⁵¹V, crioscopia, etc.), usados por diversos grupos de pesquisa para esclarecer os equilíbrios de formação dessas espécies.

A equação genérica que representa os equilíbrios em solução pode ser escrita, considerando que o vanádio está na forma do íon VO_2^+ , como:



sendo β_{pr} a constante de formação das espécies hidroxiladas.

Outra alternativa é considerar que a forma do vanádio predominante em meio neutro, em soluções diluídas, é a espécie H_2VO_4^- :



Muitos autores contribuíram para a identificação e cálculo das constantes de hidrólise³¹.

Rossotti e Rossotti³² (em 1956), estudando soluções amarelas ácidas (pH 1-4) de V(V), encontraram as espécies VO_2^+ , $\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{4-}$, $\text{HV}_{10}\text{O}_{28}^{5-}$ e $\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{6-}$ e determinaram suas constantes de formação por método potenciométrico e espectrofotométrico em NaClO_4 1,0 mol.L⁻¹ e 3,0 mol.L⁻¹. Nesta faixa de pH o equilíbrio é rápido e este trabalho foi retomado posteriormente, usando outras faixas de pH e forças iônicas diferentes. Em 1983 e 1985, Pettersson e colaboradores^{33, 34} usaram RMN ⁵¹V e potenciometria para determinar as constantes de formação a 0,6 mol.L⁻¹ em NaCl e 3,0 mol.L⁻¹ em NaClO₄. Além das espécies já mencionadas foram identificadas também a espécie $\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{4-}$. Em estudo mais recente (1996)³⁵ estas constantes foram redeterminadas para 0,15 mol L⁻¹ em NaCl.

Os espectros de RMN de ⁵¹V registraram três picos que correspondem a átomos de vanádio com vizinhanças diferentes presentes nos ânions decavanadatos. A Tabela 1.1 apresenta os valores dos deslocamentos químicos das espécies hidroxiladas do vanádio(V) presentes em meio ácido, força iônica 0,6 mol.L⁻¹ em NaCl⁵⁶. Os valores dos deslocamentos químicos dessas espécies são dependentes do pH do meio.

Tabela 1.1 Constantes de hidrólise de VO_2^+ calculadas a 25 °C e 0,15 mol.L⁻¹ (em NaCl).

Espécie	p, q	Fórmula	logβ	pKa	δ (ppm)
1	-2,1	H_2VO_4^-	-7,00	8,17	-560
2	-3,1	HVO_4^{2-}	-15,17	-	-537
3	-4,2	$\text{H}_2\text{V}_2\text{O}_7^{2-}$	-11,35	8,50	-573
4	-5,2	$\text{HV}_2\text{O}_7^{3-}$	-19,85	10,34	-562
5	-6,2	$\text{V}_2\text{O}_7^{4-}$	-30,19	-	-560
6	-9,4	$\text{HV}_4\text{O}_{13}^{5-}$	-27,37	10,61	-566
7	-10,4	$\text{V}_4\text{O}_{13}^{6-}$	-37,98	-	-574
8	-8,4	$\text{V}_4\text{O}_{12}^{4-}$	-18,72	-	-576,4
9	-10,5	$\text{V}_5\text{O}_{15}^{5-}$	-23,83	-	-584,5
10	-13,10	$\text{H}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{3-}$	-7,07	1,86	-426, -515, -534
11	-14,10	$\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{4-}$	-8,93	4,17	-426, -506, -524
12	-15,10	$\text{HV}_{10}\text{O}_{28}^{5-}$	-13,10	6,62	-425, -500, -516
13	-16,10	$\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{6-}$	-19,72	-	-422, -496, -513
14		VO_2^+			-545
15		VO_4^{3-}			-540

*Constantes calculadas para a expressão (1.1) a partir de dados da referência 57.

Em meio neutro e básico (pH 7-10) as soluções são menos coloridas e o equilíbrio é alcançado rapidamente. Na faixa de pH 4-7, o equilíbrio é alcançado lentamente e as soluções são amarelas. Pettersson e colaboradores, usando os mesmos métodos empregados para o meio ácido (potenciometria e RMN de ^{51}V), encontraram as espécies: H_2VO_4^- , $\text{H}_2\text{V}_2\text{O}_7^{2-}$, $\text{V}_4\text{O}_{12}^{4-}$ e $\text{V}_5\text{O}_{15}^{5-}$, suas formas desprotonadas HVO_4^{2-} , VO_4^{3-} , $\text{HV}_2\text{O}_7^{3-}$, $\text{V}_2\text{O}_7^{4-}$, $\text{V}_4\text{O}_{13}^{6-}$ e $\text{HV}_4\text{O}_{13}^{5-}$ e a espécie $\text{V}_6\text{O}_{18}^{6-}$, encontrada apenas na força iônica 3,0 mol.L⁻¹ em NaClO_4 .

Outros autores contribuíram para incluir novas espécies ou redeterminar as constantes de formação em forças iônicas diferentes. Ivakin e colaboradores³⁶ estudaram a hidrólise do vanádio(V) por potenciometria em 2,0 mol.L⁻¹ de NaCl e propuseram as seguintes espécies: H_2VO_4^- , $\text{V}_2\text{O}_7^{4-}$, $\text{HV}_2\text{O}_7^{3-}$, $\text{V}_3\text{O}_{10}^{5-}$, $\text{HV}_3\text{O}_{10}^{4-}$, $\text{V}_4\text{O}_{13}^{6-}$, $\text{HV}_4\text{O}_{13}^{5-}$, $\text{V}_4\text{O}_{12}^{4-}$ e $\text{V}_5\text{O}_{15}^{5-}$. Os valores de logβ dessas espécies estão na Tabela 1.1. As espécies estão de acordo com o modelo proposto por Heath e Howarth⁴⁴, que determinaram quinze espécies de polivanadatos por RMN ^{51}V e ^{17}O , na faixa de pH 7-14 e força iônica 2,0 mol.L⁻¹ em LiClO_4 . Além das espécies já consideradas por Ivakin e colaboradores³⁶, estes autores propuseram também as espécies: VO_4^{3-} , HVO_4^{2-} , $\text{H}_2\text{V}_2\text{O}_7^{2-}$, $\text{V}_5\text{O}_{16}^{7-}$ e $\text{V}_6\text{O}_{18}^{6-}$.

Cruywagen e colaboradores³⁷ estudaram a hidrólise do vanádio(V), na faixa de pH de 7-10, pelo método potenciométrico (0,6 mol.L⁻¹ NaCl), e propuseram além dessas mais 2 espécies tetraméricas, V₄O₁₃⁶⁻ e HV₄O₁₃⁵⁻.

A presença de espécies triméricas ou tetraméricas tem sido objeto de discussão. De acordo com Pettersson e colaboradores^{33, 34} apenas as espécies tetraméricas estão presentes. Heath e Howarth⁴⁴ encontraram evidências para espécies triméricas e tetraméricas, sendo que as espécies tetraméricas estão presentes em concentrações mais altas.

Deve-se salientar que as principais espécies em solução como as monovanadato, divanadato, tetravanadato e pentavanadato sofrem interconversões muito rápidas. Entretanto, o equilíbrio entre essas espécies de vanadato e as decavanadatos leva um tempo muito maior (de horas a dias) para ser atingido e uma vez formada a espécie decavanadato ela reage muito lentamente com ligantes orgânicos.

As constantes de hidrólise determinadas por Pettersson e colaboradores³⁸ em 0,15 mol L⁻¹ em NaCl de acordo com a expressão 1.1 foram recalculadas para a expressão 1.2. A Tabela 1.1 resume os valores obtidos para essas espécies.

A Figura 1.4 mostra a simulação da distribuição dessas espécies na faixa de pH 2-10, feita com o programa SCECS, usando as constantes de formação relacionadas na Tabela 1.1.

Observa-se nessa Figura (calculada para uma concentração de vanádio(V) de 1,0 mmol.L⁻¹) que o íon VO₂⁺ é praticamente a única espécie presente entre pH 2-2,5 e o íon HVO₄²⁻ predomina acima de pH 8. Nessa concentração de vanádio as espécies HV₄O₁₃⁵⁻, V₄O₁₃⁶⁻ e V₂O₇³⁻ não são encontradas em concentrações significativas.

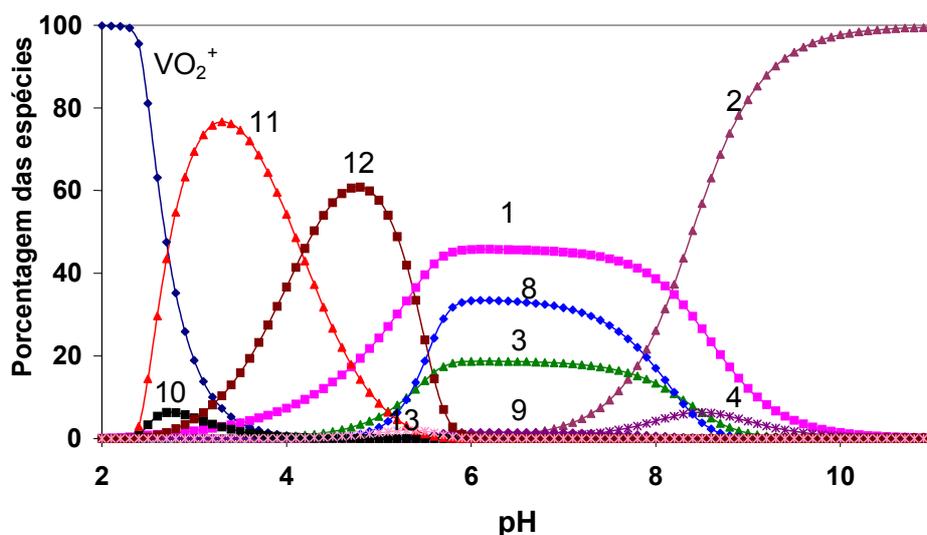


Figura 1.4 Curvas de distribuição das espécies hidroxiladas. Concentração de vanádio(V) igual a $1,0 \text{ mmol.L}^{-1}$. (1) $H_2VO_4^-$; (2) HVO_4^{2-} ; (3) $H_2V_2O_7^{2-}$; (4) $HV_2O_7^{3-}$; (5) $V_2O_7^{4-}$; (6) $HV_4O_{13}^{5-}$; (7) $V_4O_{13}^{6-}$; (8) $V_4O_{12}^{4-}$; (9) $V_5O_{15}^{5-}$; (10) $H_3V_{10}O_{28}^{3-}$; (11) $H_2V_{10}O_{28}^{4-}$; (12) $HV_{10}O_{28}^{5-}$; (13) $V_{10}O_{28}^{6-}$

As curvas de distribuição da Figura 1.4 mostram que os complexos formados com um ligante orgânico precisam competir com um grande número de espécies hidrolisadas, o que explica a dificuldade do estudo de sistemas contendo vanádio(V) em solução aquosa.

1.8.3 Tungstênio e suas principais características

1.8.3.1 Introdução

Produtos baseados no tungstênio (descoberto no último quarto do século XVIII) têm sido usados em larga escala com aplicações variando das necessidades domésticas diárias (filamentos de lâmpadas incandescentes, receptores de televisão, magnetos de fornos de microondas e outros produtos eletrônicos de consumo) a componentes especializados na ciência e tecnologia modernas. Esta ampla aplicação está diretamente ligada a suas propriedades físicas e químicas como: o mais alto ponto de fusão dentre os elementos, a menor pressão de vapor e coeficiente de expansão dentre os metais, elevada modulação por compressão e elasticidade, altas densidade e condutividades térmica e elétrica.

As aplicações químicas do tungstênio incluem catalisadores, lubrificantes de altas temperaturas e pigmentos inorgânicos. Os inegáveis efeitos adversos do chumbo sobre o meio ambiente e o interesse público sobre o urânio

descartado, conduziu a aplicações militares do tungstênio em penetradores de elevada energia cinética, munição de baixo calibre e blindagem de armas. Novas aplicações e usos são descobertos continuamente.

O aparecimento do tungstênio em sistemas biológicos deve-se a sua transposição do meio mineral por vários mecanismos, incluindo absorção por plantas, bioacumulação em organismos microbianos e animais, formação de organotungstatos e subsequente separação em matéria orgânica.

Sendo um metal de transição, é encontrado, juntamente com o crômio, molibdênio e seabórgio no grupo seis da tabela periódica dos elementos. Na crosta terrestre sua abundância estimada é de 0,00013%. A diversidade de estados de oxidação, variando de -2 a +6, e números de coordenação (5 a 9) torna a química do tungstênio uma das mais variadas e complexas dentre os metais de transição. Conseqüentemente, existem numerosas possibilidades de formação de complexos solúveis com vários ligantes inorgânicos e orgânicos³⁹.

Os tungstatos são quimicamente semelhantes aos vanadatos, apresentando, ambos, a mesma configuração eletrônica (d^0) quando se encontram nas formas de vanádio (V) e tungstênio (VI), possuindo geometria tetraédrica⁴⁰. Compostos de tungstênio (VI) são diamagnéticos, o que viabiliza a investigação por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), permitindo sua caracterização, devido à sensibilidade do deslocamento químico à natureza da esfera de coordenação do metal.

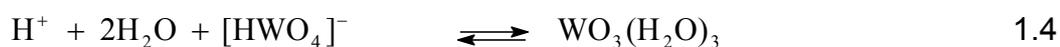
As características semelhantes entre esses íons metálicos permitem propor a existência de ações biológicas do tungstênio (VI) semelhantes às do vanádio (V), principalmente quando se refere à atividade insulino-mimética deste último.⁴¹

1.8.3.2 Tungstênio (VI) em meio aquoso

O tungstênio em estado de oxidação elevado forma oxoânions estáveis $[\text{WO}_4^{2-}]$, de forma semelhante aos elementos vanádio $[\text{VO}_4^{3-}]$ e molibdênio $[\text{MoO}_4^{2-}]$. Em solução aquosa estes íons podem ser facilmente protonados mostrando uma grande tendência à formação de polioxoânions por pontes de oxigênio com liberação de moléculas de água. A variedade de formas iônicas é

dependente do pH e da concentração, caracterizando um sistema complexo de equilíbrios simultâneos envolvendo espécies mononucleares e polinucleares.

As espécies mononucleares do tungstênio apresentam valores próximos para a primeira e segunda constantes de protonação, sendo observado um aumento do número de coordenação na ocorrência da segunda protonação. Os equilíbrios envolvidos estão representados abaixo:



A difícil caracterização do equilíbrio das espécies monoméricas deve-se à presença de espécies polinucleares mesmo em soluções muito diluídas, tendo sido determinado o valor de 8,1 para a constante de formação (β_2) do ácido túngstico ($\text{WO}_3(\text{H}_2\text{O})_3$) a partir do tungstato (WO_4^{2-}) a 20°C e 0,1 mol.L⁻¹ em NaClO₄, estimando-se os valores das constantes de protonação individuais em $\log K_1 \approx 3,5$ e $\log K_2 \approx 4,5$ ⁴².

A pequena diferença entre os sucessivos valores de pK do ácido túngstico pôde ser explicada pelo valor anormalmente elevado da primeira constante de protonação. Comparando-se os valores individuais das constantes de protonação do tungstato com as constantes de protonação do molibdato ($\log K_1 = 3,7$ e $\log K_2 = 3,8$) à mesma temperatura e força iônica, observa-se um valor elevado para a segunda constante de protonação do tungstato confirmando a tendência ao aumento da sua esfera de coordenação de quatro para seis⁴².

Estudos incluindo minérios de tungstênio indicam que, em soluções aquosas típicas com força iônica variando de 1-10 mol L⁻¹ em NaCl, temperaturas de 200-500°C e concentrações de tungstênio na ordem de 10⁻⁵ mol L⁻¹, as formas predominantes de tungstênio são WO_4^{2-} , HWO_4^- e H_2WO_4 . Devido a grande tendência a polimerização do W(VI) a baixas temperaturas, as estabilidades termodinâmicas das espécies monoméricas são pouco conhecidas⁴³.

A acidificação do meio favorece a ocorrência de reações lentas e a formação de intermediários, tornando a investigação da química em solução do tungstênio(VI) mais complicada quando se compara com molibdênio(VI) e

vanádio(V). Em temperaturas inferiores a 100⁰C, a acidificação de soluções alcalinas de tungstatos resulta na formação de várias espécies polinucleares⁴⁴.

Os primeiros compostos iônicos poliméricos formados com a acidificação do [WO₄²⁻] coexistem em uma região de pH 5 a 8 e são os paratungstatos A ([W₇O₂₄⁶⁻]) e B ([H₂W₁₂O₄₂¹⁰⁻]). Em pH's mais baixos ocorrem reações mais lentas, com o favorecimento da formação de poliânions hexaméricos ([HW₆O₂₁⁵⁻]) e dodecaméricos em adição ao ácido tungstíco mononuclear.

Estudos potenciométricos do equilíbrio do tungstênio(VI) envolvendo medidas em várias temperaturas e forças iônicas da ordem de 95-290⁰C e 0,10-5,10mol.L⁻¹ em NaCl, em uma faixa de pH 2-8, variando-se a concentração de tungstênio de 5 x 10⁻⁴ a 10⁻² mol.L⁻¹, confirmaram a existência das formas monoméricas do tungstênio em baixas concentrações, sendo as únicas espécies presentes em elevadas temperaturas e forças iônicas. A 25⁰C e 1,0 mol.L⁻¹ (em NaCl), o modelo que apresenta melhor ajuste computacional dos resultados contém as espécies iônicas de tungstênio: [WO₄²⁻], [W₆O₂₀(OH)₂⁶⁻], [W₇O₂₄⁶⁻], [HW₇O₂₄⁵⁻] e [H₂W₁₂O₄₂¹⁰⁻], cujas constantes de formação, a partir do WO₄²⁻, são mostradas na Tabela 1.2.

Utilizando-se estas constantes de formação, bem como os valores das constantes de formação das espécies monoméricas protonadas, simulou-se a distribuição dessas espécies para as duas situações extremas de concentração analítica de W(VI), 1,0 x 10⁻² mol.L⁻¹ e 1,0 x 10⁻⁵ mol.L⁻¹, na faixa de pH 3-8, através do programa SCECS.

Tabela 1.2 Constantes de hidrólise de WO₄²⁻ calculadas a 25 °C e 1,0 mol.L⁻¹ (em NaCl).

Espécie	Fórmula	logβ
1	[H ₂ W ₆ O ₂₂ ⁶⁻]	49,01(12)
2	[W ₇ O ₂₄ ⁶⁻]	65,19(4)
3	[HW ₇ O ₂₄ ⁵⁻]	69,96(6)
4	[H ₂ W ₁₂ O ₄₂ ¹⁰⁻]	115,38(8)

A Figura 1.5 mostra a distribuição das espécies de tungstênio, na concentração de 1,0 x 10⁻² mol.L⁻¹.

Como esperado, a simulação da distribuição das espécies da Figura 1.5, confirmou o predomínio das formas poliméricas do tungstênio (VI), com o predomínio da espécie: heptamérica, [HW₇O₂₄⁵⁻], entre pH 3,0-4,5;

dodecamérica, $[\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}^{10-}]$, entre pH 4,5-5,5; heptamérica, $[\text{W}_7\text{O}_{24}^{6-}]$, entre pH 5,5-6,5; a partir de pH 6,7 tem-se o predomínio do íon tungstato livre. A concentração da forma hexamérica $[\text{H}_2\text{W}_6\text{O}_{22}^{6-}]$ torna-se relevante entre pH 5,5-7,0, porém coexistindo com as espécies de maiores concentrações, $[\text{W}_7\text{O}_{24}^{6-}]$ e $[\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}^{10-}]$, além do tungstênio livre. As formas monoméricas, H_2WO_4 e HWO_4^- , representadas por símbolos, não apresentam concentrações significativas por toda faixa de pH simulada, na concentração analítica utilizada.

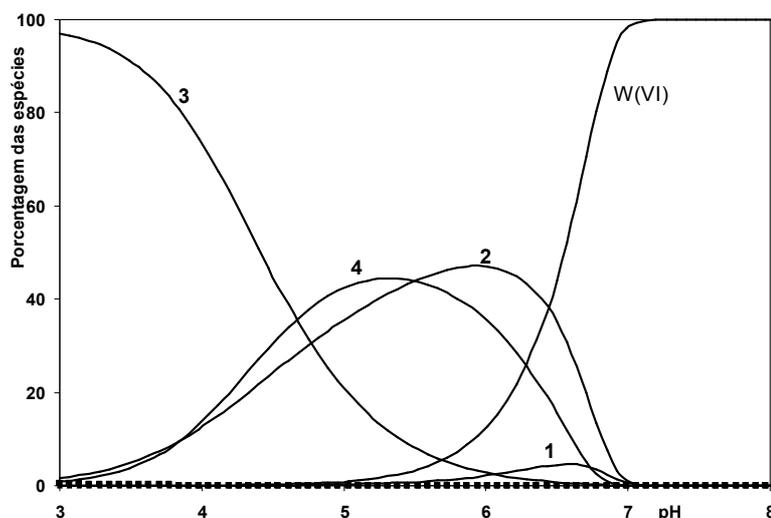


Figura 1.5 Distribuição percentual das espécies de hidrólise de W(VI). Concentração analítica de tungstênio(VI) igual a $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$. (1) $\text{H}_2\text{W}_6\text{O}_{22}^{6-}$; (2) $\text{W}_7\text{O}_{24}^{6-}$; (3) $\text{HW}_7\text{O}_{24}^{5-}$; (4) $\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}^{10-}$; (■) H_2WO_4 ; (▲) HWO_4^- .

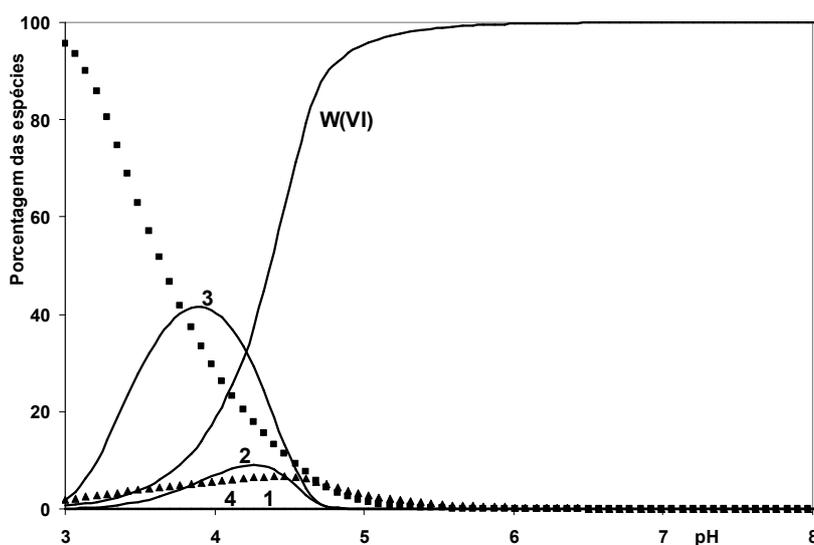


Figura 1.6 Curvas de distribuição das espécies de hidrólise. Concentração de tungstênio(VI) igual a $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$. (1) $\text{H}_2\text{W}_6\text{O}_{22}^{6-}$; (2) $\text{W}_7\text{O}_{24}^{6-}$; (3) $\text{HW}_7\text{O}_{24}^{5-}$; (4) $\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}^{10-}$; (■) H_2WO_4 ; (▲) HWO_4^- .

A Figura 1.6 mostra a simulação da distribuição das espécies de tungstênio, quando a concentração analítica é de $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$

Para a situação mostrada na Figura 1.6, a menor concentração analítica de tungstênio(VI) em solução torna significativas as concentrações das formas monoméricas, H_2WO_4 e HWO_4^- , sendo a espécie H_2WO_4 predominante na faixa de pH 3,0-3,8. A espécie monomérica HWO_4^- coexiste com as demais espécies de concentrações maiores: H_2WO_4 , $\text{HW}_7\text{O}_{24}^{5-}$, predominante entre pH 3,8-4,3, e $\text{W}_7\text{O}_{24}^{6-}$. As espécies hexamérica, $\text{H}_2\text{W}_6\text{O}_{22}^{6-}$, e dodecamérica, $\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}^{10-}$, não possuem concentrações que contribuam de forma relevante para as espécies presentes na situação simulada.

As situações descritas acima mostram que, a alteração da concentração analítica de tungstênio (VI) em solução, altera a constituição das espécies presentes com as quais o ligante orgânico tem que competir no processo de formação de complexos em solução.

1.9 Objetivos deste trabalho

1.9.1 Objetivo Geral

Os estudos realizados com complexos metálicos visando à utilização farmacológica estão relacionados a aspectos como estabilidade termodinâmica, facilidade de absorção oral, resistência à hidrólise, baixo peso molecular, entre outros. Contudo, é essencial o conhecimento das estequiometrias e estruturas dos complexos, além das reações de equilíbrio e de oxi-redução, para o entendimento dos efeitos observados.

Neste trabalho, tem-se como meta o estudo em solução de sistemas contendo íons metálicos, com comprovada atividade insulino-mimética, visando esclarecer o comportamento destes em relação a ligantes orgânicos capazes de contribuir para a diminuição da toxicidade e potencializar a atividade insulino-mimética.

1.9.2 Objetivos Específicos

1. Estudo em solução aquosa visando identificação da estequiometria e determinação das constantes de formação dos complexos de íons metálicos nos seguintes sistemas:

(1) sistemas contendo ácidos α -amino-hidroxiâmicos e íons de vanádio(V)

(2) sistemas contendo ácidos β e γ -amino-hidroxiâmicos e íons de vanádio(V)

(3) sistemas contendo ácidos aceto e benzo-hidroxiâmico e íons de tungstênio(VI)

2. Elaboração de propostas para as estruturas das espécies complexas identificadas.

3. Simulação computacional dos equilíbrios químicos nesses sistemas.

No estudo dos sistemas binários, os ligantes escolhidos foram os ácidos aceto-hidroxiâmico e benzo-hidroxiâmico (ácidos hidroxiâmicos – ligantes orgânicos contendo o grupo –CONHOH), para o estudo em solução com o íon tungstênio(VI). Para o estudo em solução com o íon vanádio(V) foram escolhidos os ácidos hidroxiâmicos derivados de aminoácidos, ácidos: glicino-hidroxiâmico, aspártico- β -hidroxiâmico, glutâmico- γ -hidroxiâmico, treonino-hidroxiâmico e lisino-hidroxiâmico.

Cap. 2 Metodologia

2.1 Considerações sobre a obtenção dos dados experimentais

2.1.1 Estudo da interação com ácidos hidroxâmicos e vanádio(V) em solução aquosa

Considerando-se as características dos sistemas contendo um íon metálico e um ligante orgânico, os objetivos desse trabalho exigiram a realização de uma investigação detalhada, empregando-se, além da potenciometria e espectrofotometria, outras técnicas experimentais que auxiliassem na especiação dos complexos formados.

Por exemplo, a utilização de espectroscopia de RMN ^{51}V para complementar os modelos propostos, favorecendo a identificação das diversas espécies. Para os sistemas contendo tungstênio, foram usados RMN ^1H e ^{13}C para acompanhar a formação de complexos e permitir a proposição de novas espécies para explicar os dados coletados.

Para que os sistemas possam ser investigados por absorção de radiação na região visível ou ultravioleta devem ocorrer reações químicas que impliquem em mudanças apreciáveis na absorção da luz, à medida que as espécies vão se formando durante a titulação.

Uma das grandes vantagens desse método é a possibilidade do uso de baixas concentrações, contornando assim problemas como a precipitação dos reagentes ou dos produtos. Pontos isobésticos observados numa série de espectros, obtidos pela variação da concentração de um dos componentes ou pH permitem propor a existência de apenas duas espécies absorvedoras, fato que facilita a interpretação dos dados. Medidas de absorvância podem ser usadas para determinar constantes de equilíbrio.

Tendo configuração d^0 , vanádio(V) não absorve na região do visível. Algumas soluções aquosas de vanádio(V) apresentam uma cor amarelada, que é atribuída a um prolongamento de uma banda forte na região do ultravioleta.

Contudo, complexos de vanádio(V) são freqüentemente coloridos e ácidos hidroxâmicos (como o ácido N-fenilbenzo-hidroxâmico⁴⁵ ou o ácido benzo-hidroxâmico⁴⁶) formam complexos que permitem a determinação espectrofotométrica do vanádio. Portanto, o método pode dar informações valiosas para o estudo dos sistemas formados com ácidos hidroxâmicos estudados neste trabalho.

Titulações espectroscópicas usando RMN de ⁵¹V são muito usadas para caracterizar os complexos de vanádio(V). O fato do vanádio(V) ser diamagnético permite que os seus espectros sejam obtidos com relativa facilidade, dado que a abundância natural (99,76%) e o momento nuclear (5,1392βN) do ⁵¹V são altos e essas características contribuem para que o tempo de relaxação seja muito pequeno, apesar do spin nuclear de vanádio ser 7/2.

2.1.2 Titulações potenciométricas

As constantes de formação dos complexos foram determinadas a partir de titulações de misturas contendo solução do ligante e do íon vanádio(V), feitas em atmosfera de nitrogênio purificado, com agitação, mantendo-se constante a força iônica e a temperatura.

As titulações potenciométricas foram feitas utilizando-se o equipamento Titroprocessor Metrohm modelo 670, equipado com eletrodo de vidro e de referência. As adições de volume do titulante foram feitas com a bureta Dosimat E 665, que também foi usada para adicionar volumes conhecidos de soluções estoque usadas para preparar as misturas tituladas. As adições das soluções dos íons metálicos e dos ligantes foram feitas usando-se micropipetas.

A concentração hidrogeniônica foi variada pela adição de alíquotas de diferentes soluções de hidróxido de sódio padronizadas e de concentrações as mais próximas possíveis de 0,100 mol L⁻¹.

A temperatura do recipiente de titulação foi mantida constante a $25,0 \pm 0,1$ °C, circulando-se água termostatizada através do sistema, com o termostato Masterline modelo 2095.

A força iônica das soluções foi mantida constante em $0,15 \text{ mol L}^{-1}$ pela adição da solução de NaCl. O volume inicial das soluções a serem tituladas foi sempre mantido em 20,00 mL, adicionando-se água desionizada para completar o volume quando necessário.

A purificação do nitrogênio usado durante a titulação foi feita através de um conjunto de frascos. Os dois primeiros continham Ascarite (A. H. Thomas Company) e Drierite. (W. A. Hammond Drierity Company). A seguir o gás passava por um frasco contendo solução redutora de cloreto de cromo(II) em contato com Zn amalgamado para permitir sua regeneração. Depois dessa purificação o gás foi saturado com vapor de água, passando através de uma solução $0,15 \text{ mol L}^{-1}$ de cloreto de sódio.

2.1.3 Titulações espectroscópicas - RMN de ^{51}V

Os espectros de RMN ^{51}V foram obtidos a 105,2 MHz, usando-se sonda multinuclear de 5 mm e como padrão o VOCl_3 (Aldrich) contido em um tubo capilar. As medidas foram feitas usando os espectrômetros Bruker DRX200 e Bruker DRX400 e os espectros foram obtidos em torno de 10 minutos, pelo acúmulo de 1024 scans.

2.1.4 Titulações espectrofotométricas – UV-vis

As medidas espectrofotométricas foram feitas acoplando-se o espectrofotômetro HP 8453 ao titulador automático Titroprocessor Metrohm modelo 670. Foi usada uma bomba peristáltica Micronal modelo B332II para fazer circular a solução do recipiente de titulação para uma cubeta de quartzo de fluxo contínuo de 1 cm de caminho óptico.

As titulações foram feitas adicionando-se alíquotas do titulante (solução de hidróxido de sódio ou de solução de ácido clorídrico) e medindo-se o espectro (faixa de 190-800 nm) e o pH. Foram usadas as mesmas condições de

temperatura, força iônica e meio iônico já definidas para as medidas potenciométricas.

2.1.5 Calibração dos eletrodos

A calibração dos eletrodos foi feita a partir de duas titulações potenciométricas, uma em meio ácido e outra em meio básico. Dados em meio ácido foram obtidos titulando-se soluções padronizadas de HCl com soluções também padronizadas de NaOH, isentas de dióxido de carbono, de concentrações aproximadamente $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. O inverso foi feito para obter dados em meio básico. O volume inicial das titulações foi sempre de 15,00 mL. As titulações potenciométricas foram feitas nas mesmas condições usadas para a série de medidas para determinação das constantes.

2.1.6 Preparo das soluções para as titulações

Todas as soluções foram preparadas com água destilada e desionizada.

As soluções dos ácidos hidroxâmicos foram sempre recém preparadas e suas concentrações determinadas por titulações com a solução padronizada de hidróxido de sódio. Foram utilizados: ácido glicino hidroxâmico (Sigma), ácido aspártico- β -hidroxâmico (Sigma), ácido glutâmico- γ -hidroxâmico (Aldrich), ácido lisino-hidroxâmico (Aldrich), ácido treonino-hidroxâmico (Aldrich), ácido aceto-hidroxâmico (Sigma) e ácido benzo-hidroxâmico (Aldrich).

As soluções estoque de tungstênio(VI), utilizadas em todos os experimentos, foram preparadas pela dissolução direta do sal de tungstênio (tungstato de sódio – Merck) em água.

Soluções estoque de vanádio(V) foram preparadas a partir de metavanadato de sódio (Carlo Erba) para as medidas de RMN.

Para as titulações potenciométricas foi preparada uma solução estoque ácida $0,02 \text{ mol.L}^{-1}$ em vanádio(V) e sua concentração foi determinada por absorção atômica. Dissolveu-se o metavanadato de sódio (Carlo Erba), em uma solução de HCl (P. A. Merck) $\sim 2,0 \text{ mol L}^{-1}$. Esta solução foi diluída para

uma concentração final de $\sim 0,2 \text{ mol.L}^{-1}$ de HCl e $\sim 0,02 \text{ mol.L}^{-1}$ de metavanadato de sódio.

Foi preparada uma solução saturada de hidróxido de sódio (Reagen) com água desionizada fervida. A solução de hidróxido de sódio usada como titulante foi preparada a partir da solução saturada, usando água desionizada e fervida para eliminar dióxido de carbono e resfriada sob atmosfera de nitrogênio. Em seguida foi colocada em frasco protegido por um tubo secante contendo Ascarita (A. H. Thomas Company) (para absorver dióxido de carbono) e Drierita (W. A. Hammond Drierity Company) para proteger a Ascarita da umidade. A padronização da solução de NaOH foi feita titulando-se com o padrão hidrogenoftalato de potássio (Carlo Erba) $0,10 \text{ mol.L}^{-1}$.

A concentração da solução de ácido clorídrico (Quimex) foi determinada por titulação com a solução de hidróxido de sódio isenta de CO_2 .

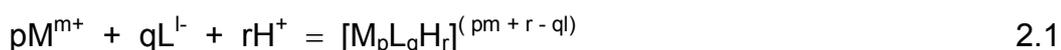
A força iônica das soluções tituladas foi mantida constante em $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ pela adição de solução $2,0 \text{ mol.L}^{-1}$ de cloreto de sódio (Vetec), preparada a partir do sal seco em estufa por 1 hora a $250 \text{ }^\circ\text{C}$ e dissolvido em água desionizada. A solução não foi padronizada, pois o cloreto de sódio é padrão primário.

2.2 Análise dos dados

2.2.1 Tratamento dos dados potenciométricos

Nos equilíbrios envolvendo íon metálico e ligante, à medida que varia o pH, várias reações podem ocorrer: o íon metálico hidratado pode perder prótons formando espécies hidroxiladas, o ligante pode ser protonado ou desprotonado e podem ser formados complexos do tipo metal-ligante. A desprotonação do ligante ou a formação de espécies hidroxiladas com o íon metálico constituem sistemas separados, estudados em experimentos independentes, os chamados sistemas binários. A introdução de um íon metálico em uma solução aquosa do ligante constitui o chamado sistema ternário.

As reações de equilíbrio para os sistemas contendo íons metálicos e prótons podem ser expressas de forma genérica :



A constante de formação da espécie $[M_pL_qH_r]$ (onde M = íon metálico, L = ligante, H = próton; p, q, r = coeficientes estequiométricos; m, l = cargas iônicas) é calculada pela expressão :

$$\beta_{pqr} = \frac{[M_pL_qH_r]}{[M]^p [L]^q [H]^r} \quad 2.2$$

sendo esta constante dependente apenas da temperatura e pressão em que for determinada.

A concentração da espécie complexa $M_pL_qH_r$ pode ser calculada por:

$$[M_pL_qH_r] = \beta_{pqr} \cdot [M]^p \cdot [L]^q \cdot [H]^r \quad 2.3$$

As equações de balanço de massa para as concentrações totais do íon metálico ($[M]_t$), ligante ($[L]_t$) e ácido ($[H]_t$), são dadas respectivamente por:

$$[M]_t = [M] + \sum_{i=1}^n p_i [M_{p_i} L_{q_i} H_{r_i}] = [M] + \sum_{i=1}^n p_i \beta_{(pqr)_i} [M]^{p_i} [L]^{q_i} [H]^{r_i} \quad 2.4$$

$$[L]_t = [L] + \sum_{i=1}^n q_i [M_{p_i} L_{q_i} H_{r_i}] = [L] + \sum_{i=1}^n q_i \beta_{(pqr)_i} [M]^{p_i} [L]^{q_i} [H]^{r_i} \quad 2.5$$

$$[H]_t = [H] - [OH] + \sum_{i=1}^n r_i [M_{p_i} L_{q_i} H_{r_i}] = [H] - [OH] + \sum_{i=1}^n r_i \beta_{(pqr)_i} [M]^{p_i} [L]^{q_i} [H]^{r_i} \quad 2.6$$

Desta forma, conhecendo-se as concentrações totais iniciais $[M]_t$, $[L]_t$ e $[H]_t$ (equações 2.4-2.6) e determinando-se o pH pode-se refinar valores propostos para as constantes de formação para as várias espécies definidas por p, q e r. Estes cálculos são feitos usando programas computacionais, que utilizam o método dos mínimos quadrados, como os programas KALKULA⁴⁷ e SUPERQUAD⁴⁸, para dados potenciométricos.

O método de cálculo nesses programas exige o fornecimento de estimativas iniciais para as constantes de formação das espécies incluídas no modelo proposto. Esses valores são refinados e o programa fornece os valores finais, com os desvios padrões e fornece também o desvio padrão do volume de titulante. Usando os valores das constantes determinados, é possível calcular

as concentrações das espécies complexas consideradas. O programa SUPERQUAD elimina espécies propostas no modelo de modo automático durante o processamento e pode refinar também as concentrações iniciais de ácido, ligante e íon metálico.

Esses programas sempre calculam a distribuição das espécies em função do pH ou da concentração de um dos reagentes. Contudo, o cálculo se torna muito complexo quando o sistema contém vários metais e vários ligantes em equilíbrio em uma solução.

Para superar essa dificuldade foi desenvolvido o programa SCECS⁴⁹ Para este programa é necessário fornecer valores confiáveis das constantes de formação de todas as espécies presentes na solução e as concentrações totais dos componentes (íons metálicos e ligantes). Permitindo analisar os resultados graficamente, o programa exibe a concentração de cada uma das espécies em função do pH da solução ou da concentração de um dos reagentes. Além da influência do pH no equilíbrio, pode-se analisar a influência de cada íon metálico ou ligante definindo-se uma faixa de variação para a concentração deste. Para um mesmo sistema, gráficos obtidos em diferentes condições podem ser superpostos.

A seleção do melhor modelo e os principais resultados fornecidos variam com o programa:

SUPERQUAD: fornece constantes de formação e seus desvios padrão, concentrações e seus desvios padrão, desvio padrão amostral (σ), qui-quadrado (χ^2), além de um diagrama de distribuição das espécies. O ajuste dos resultados é considerado satisfatório quando o valor de sigma é menor que 3 e em condições ideais é igual a 1 e/ou quando o valor de qui-quadrado é menor que 12,60 o que indica um nível de confiabilidade nos resultados acima de 95% e que erros sistemáticos estão ausentes. A seleção do modelo é automática, eliminando espécies que após o refinamento apresentam constantes de formação negativas ou desvio padrão maior que 33 %.

KALKULA: Fornece os valores finais das constantes de formação, com os desvios padrões e fornece também o desvio padrão do volume de titulante.

Usando os valores obtidos, é possível calcular as concentrações das espécies complexas consideradas. Curvas de pH em função do volume de titulante, calculadas pelo programa, podem ser superpostas às curvas experimentais, para verificar a qualidade do ajuste obtido, recurso muito útil durante a definição do melhor modelo. A seleção do modelo é feita pelo usuário que verifica a qualidade do ajuste entre as curvas experimental e calculada pelo programa e o desvio padrão no volume do titulante. O ajuste dos resultados é considerado satisfatório quando o valor do desvio padrão no volume de titulante é da ordem de 10^{-2} .

2.2.2 Tratamento dos dados espectrofotométricos

Na análise dos dados espectrofotométricos em sistemas onde um número maior de espécies são formadas, a determinação das constantes é mais complicada, pois ao propor um modelo de equilíbrio, além de considerar todas as equações de balanço de massa já discutidas (equações 2.4-2.5), é necessário considerar a absorvância de cada espécie.

Para isso, supõe-se que a lei de Beer e a lei de absorvância aditiva são aplicáveis, ou seja :

$$A = \varepsilon \cdot b \cdot c \quad 2.7$$

Lei de absorvância aditiva

$$A = \varepsilon_1 \cdot b_1 \cdot c_1 + \varepsilon_2 \cdot b_2 \cdot c_2 + \dots + \varepsilon_i \cdot b_i \cdot c_i \quad 2.8$$

onde :

A = absorvância; b = comprimento do caminho óptico (cm); c = concentração (mol.L⁻¹); ε = absortividade molar (L.mol⁻¹.cm⁻¹) e i = número de componentes.

Para os sistemas investigados contendo vários componentes que formam as diferentes espécies de fórmula geral $M_pL_qH_r$ com suas constantes de estabilidade apropriadas (β_{pqr}) pode-se considerar que em cada comprimento de onda :

$$A = b \sum_{i=1}^n (pqr)_i \beta_{pqr} [M]^{p_i} [L]^{q_i} [H]^{r_i} \quad 2.9$$

onde:

β_{pqr} = constante de formação da espécie $M_pL_qH_r$; ε_{pqr} = absorvidade molar da espécie $M_pL_qH_r$ e p,q,r = coeficientes estequiométricos.

De modo análogo ao usado com dados potenciométricos, os cálculos são feitos usando programas computacionais, que utilizam o método dos mínimos quadrados, como o SQUAD⁵⁰. O SQUAD é um programa geral, que refina estimativas iniciais de constantes de formação para complexos do tipo $M_pL_qH_r$. Os principais resultados fornecidos por esse programa são estimativas finais das constantes de formação e seus desvios padrão, estimativa do desvio padrão das absorvâncias por solução, absorvidades molares estimadas e respectivos desvios padrão e os dados relativos aos espectros individuais das espécies absorvedoras, ou seja, absorvidade molar em função do comprimento de onda. A seleção do modelo é feita pelo usuário que verifica a qualidade do ajuste entre os espectros medidos para cada solução e aqueles calculados pelo programa (através do quadrado das diferenças entre as absorvâncias calculadas e as observadas, U ; deve ser menor que 0,01) e o desvio padrão na absorvância (através do desvio padrão dos dados de absorvância, σ_A ; deve ser menor que 0,01). O ajuste dos resultados é considerado satisfatório quando, além dos parâmetros anteriores, o desvio padrão calculado para cada constante, σ_{const} , é cerca de 1% do valor da constante.

2.2.3 O uso de RMN de ^{51}V no cálculo das constantes de equilíbrio

A espectroscopia de RMN é um recurso poderoso para o estudo de compostos em solução. Através da análise dos espectros de RMN de ^{51}V , é possível propor as estequiometrias das espécies presentes em sistemas contendo vanádio(V) e calcular as constantes de formação e de protonação dessas espécies.

2.2.3.1 Estequiometrias das espécies complexas de vanádio

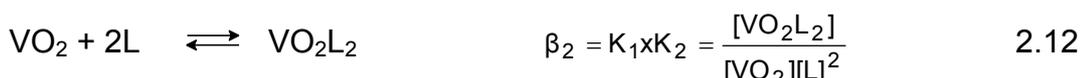
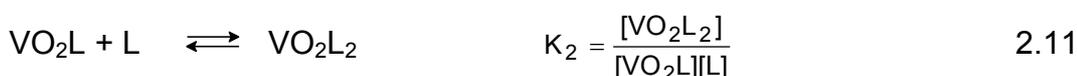
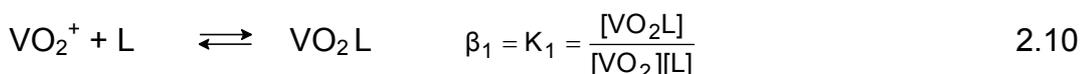
As estequiometrias das espécies podem ser determinadas através da análise dos espectros de RMN de ^{51}V .

As estequiometrias das espécies presentes em sistemas contendo vanádio(V) foram determinadas estudando-se a variação da relação entre os valores da integração dos picos observados em função da variação das concentrações de metal e ligante, mantidos fixos o pH das soluções e a relação ligante/metal.

Considerando-se um espectro de ^{51}V no qual foram registrados 3 picos, $\delta_1 = -436$, $\delta_2 = -481$ e $\delta_3 = -543$ a -548 . Os valores encontrados são comparados com aqueles relatados na Tabela 1.1, de modo a fazer a atribuição dos picos resultantes da hidrólise.

O pico δ_3 pode ser atribuído às espécies de vanádio não coordenadas ao ligante L. Os dois outros picos podem ser atribuídos inicialmente às espécies complexas: $\delta_1 =$ espécie VO_2L_2 e $\delta_2 = \text{VO}_2\text{L}$.

As reações de formação dessas espécies podem ser representadas por:



Sendo $[\text{VO}_2] =$ concentração do vanádio; $[\text{L}] =$ concentração do ligante, $[\text{VO}_2\text{L}]$ e $[\text{VO}_2\text{L}_2] =$ concentrações das espécies complexas 1:1 e 1:2.

As espécies VO_2L e VO_2L_2 estão em equilíbrio e dividindo-se a equação 2.10 pela equação 2.12 tem-se:

$$\frac{[\text{VO}_2\text{L}]}{[\text{VO}_2\text{L}_2]} = \frac{\beta_1[\text{VO}_2] \times [\text{L}]}{\beta_2[\text{VO}_2] \times [\text{L}]^2} = \frac{\beta_1}{\beta_2} \times \frac{1}{[\text{L}]} = \frac{1}{K_2} \times \frac{1}{[\text{L}]} \quad 2.13$$

Esta expressão permite calcular a inclinação β_1/β_2 , a partir de uma regressão linear de $[\text{VO}_2\text{L}]/[\text{VO}_2\text{L}_2]$ em função de $1/[\text{L}]$ partindo da origem.

As integrações dos picos observados são usadas para calcular as concentrações das 3 espécies presentes contendo vanádio, sendo T1= integral do pico 1; T2=integral do pico 2; T3=integral do pico 3.

$$[\text{VO}_2\text{L}] = \frac{T_2}{(T_1 + T_2 + T_3)} \times [\text{VO}_2]_{\text{total}} \quad 2.14$$

$$[\text{VO}_2\text{L}_2] = \frac{T_1}{(T_1 + T_2 + T_3)} \times [\text{VO}_2]_{\text{total}} \quad 2.15$$

$$[\text{VO}_2 \text{ não ligado}] = \frac{T_3}{(T_1 + T_2 + T_3)} \times [\text{VO}_2]_{\text{total}} \quad 2.16$$

A concentração do ligante não complexado $[\text{L}]_{\text{livre}}$ será calculada pela expressão:

$$[\text{L}]_{\text{total NC}} = [\text{L}]_{\text{livre}} + [\text{VO}_2\text{L}] + 2[\text{VO}_2\text{L}_2] \quad 2.17$$

Para verificar se as atribuições dos picos estão corretas são preparadas soluções mantendo-se fixos o pH e a relação ligante/vanádio e variando-se as concentrações do ligante e do metal. A obtenção de uma reta no gráfico de $[\text{VO}_2\text{L}]/[\text{VO}_2\text{L}_2]$ em função de $1/[\text{L}]$ confirma as atribuições feitas.

2.2.3.1.2 Cálculo das constantes de formação usando o método das concentrações

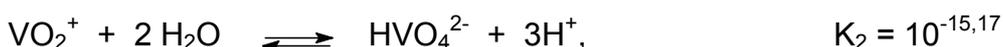
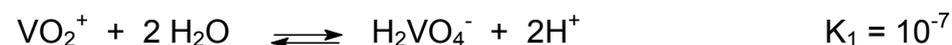
As constantes de formação para as espécies VO_2L e VO_2L_2 foram calculadas a partir das expressões 2.14 e 2.15.

O equilíbrio será definido para o sistema envolvendo os íons $\text{M}=\text{VO}_2^+$ e L^- , embora na faixa de pH (pH ~8), onde as medidas foram feitas, os reagentes existam, principalmente, como H_2VO_4^- e HL . VO_2

1 – em relação ao vanádio que não está ligado ao ligante

$$[\text{M}] = V_{\text{total NC}} = [\text{VO}_2^+] + [\text{H}_2\text{VO}_4^-] + [\text{HVO}_4^{2-}]$$

Considerando os equilíbrios:



A equação de balanço de massas permite escrever:

$$[\text{VO}_2^+] = [\text{VO}_2]/(1 + 10^{(\text{pK}_1 - 2\text{pH})} + 10^{(\text{pK}_2 - 3\text{pH})})$$

2 – em relação ao ligante na forma HL que não está ligado ao vanádio

$$[\text{L}]_{\text{livre NC}} = [\text{H}_2\text{L}^+] + [\text{HL}] + [\text{L}^-] = L_{\text{livre NC}} - (2 \cdot [\text{VO}_2\text{L}_2] + [\text{VOL}])$$

Considerando que o ligante tenha dois prótons dissociáveis:



$$[\text{L}^-] = \frac{[\text{L}]_{\text{totalNC}}}{(1 + 10^{(\text{p}K_{a2} - \text{pH})} + 10^{(\text{p}K_{a1} + \text{p}K_{a2} - 2\text{pH})})}$$

Usando essas expressões é possível determinar as constantes de formação da espécie VO_2L ($\log K_1$) e VO_2L_2 ($\log K_2$).

2.2.3.2 Cálculo das constantes de formação usando deslocamento químico

EQUAÇÃO DE HENDERSON-HASSELBALCH

Os valores de deslocamento químico (δ) em função do pH permitem determinar os valores das constantes de desprotonação $\text{p}K_a$ para as espécies, utilizando-se a equação de Henderson-Hasselbalch :

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{(\delta_{\text{obs}} - \delta_1)}{(\delta_2 - \delta_{\text{obs}})} \quad 2.18$$

onde δ_{obs} . corresponde ao deslocamento químico observado, δ_2 é o deslocamento químico no pH mais baixo e δ_1 é deslocamento químico no pH mais alto. O gráfico de pH em função do termo logaritmo resulta em uma reta onde a interseção corresponde ao valor de $\text{p}K_a$ e a inclinação é igual a 1.

AJUSTE DE CURVAS DE δ_{obs} . EM FUNÇÃO DE PH

As curvas de deslocamento químico em função do pH permitem acompanhar as variações em δ_{obs} . e podem ser usadas para calcular os valores de $\text{p}K$ das espécies formadas. Feitas as atribuições dos picos, conforme a posição, pode-se calcular as constantes de protonação das espécies, considerando que :

Pico 1

$$\delta_{\text{obs}} = \frac{\sum \delta_1[\text{VO}_2\text{L}_2]}{\sum [\text{VO}_2\text{L}_2]}$$

Pico 2

$$\delta_{\text{obs}} = \frac{\sum \delta_2[\text{VO}_2\text{L}]}{\sum [\text{VO}_2\text{L}]}$$

As concentrações $[VO_2L_2]$ e $[VO_2L]$ na realidade representam a somatória das concentrações de todas as espécies 1:2 e 1:1. A atribuição foi feita de acordo com a posição no espectro.

As reações de protonação que podem ocorrer são as mesmas indicadas nas expressões 2.10 a 2.12.

Para simplificar a notação considera-se que $VO_2L_2 = B$. Considera-se que o complexo B pode receber até 3 prótons. Para calcular a concentração de cada uma das formas do complexo B deve-se partir da concentração total do complexo, calculada pela expressão:

$$B_{total} = B + HB + H_2B + H_3B$$

Os deslocamentos químicos observados correspondentes a cada uma dessas espécies podem ser definidos como: δ_B , δ_{BH} , δ_{BH_2} , δ_{BH_3}

Os valores das constantes de equilíbrio definidos nas expressões 2.10-2.12 e a expressão 2.14 permitem calcular δ para cada pH, pela expressão:

$$\delta = \frac{\delta_B + \delta_{HB} \times 10^{(pK_1 - pH)} + \delta_{H_2B} \times 10^{(pK_1 + pK_2 - 2pH)} + \delta_{H_3B} \times 10^{(pK_1 + pK_2 + pK_3 - 3pH)}}{1 + 10^{(pK_1 - pH)} + 10^{(pK_1 + pK_2 - 2pH)} + 10^{(pK_1 + pK_2 + pK_3 - 3pH)}} \quad 2.19$$

Para fazer os cálculos, atribui-se valores iniciais para os deslocamentos e pK's de cada espécie. A rotina Solver, implementada no programa Excel para a plataforma Windows XP, efetua os cálculos visando minimizar os quadrados das diferenças entre δ_{calc} e δ_{obs} .

Cap. 3 Resultados

3.1 Determinação potenciométrica das constantes de protonação dos ligantes

As constantes de protonação dos ácidos mono-hidroxâmicos e amino-hidroxâmicos, aqui estudados, são conhecidas e foram redeterminadas para as condições usadas neste trabalho (25 °C e 0,15 mol.L⁻¹ em NaCl). As medidas potenciométricas foram feitas titulando-se soluções do ligante com solução padronizada de hidróxido de sódio 0,10 mol.L⁻¹.

Essas medidas foram analisadas com os programas KALKULA e SUPERQUAD. Para os ácidos mono-hidroxâmicos, aha e bha, apenas a equação 3.1 é necessária para a representação da espécie formada. As equações 3.2 e 3.3 representam a formação das espécies de treoha e do gha, cujas formas neutras podem ser representadas por HL. Para lisha, aspha e gluha, as espécies são HL, H₂L, H₃L sendo necessário considerar mais um equilíbrio (3.3):



As cargas das espécies acima foram suprimidas, para simplificação da representação dos equilíbrios, devido às diferenças estruturais dos cinco ligantes que implicam em diferentes cargas das espécies protonadas.

Os resultados obtidos para os valores das constantes de formação das espécies dos ácidos amino-hidroxâmicos estão na Tabela 3.1 e foram calculadas usando o programa SUPERQUAD.

Tabela 3.1 Constantes de formação calculadas para as espécies protonadas do gha, treoha, lisha, aspha e gluha a 25 °C e I = 0,15 mol.L⁻¹ NaCl *

Espécie	treoha	lisha	aspha	gha	gluha
	Logβ	Logβ	Logβ	Logβ	Logβ
HL	8,896(2)	10,605(2)	9,478(6)	9,142(3)	9.641(6)
H ₂ L	15,581(3)	19,481(2)	17,690(7)	16,562(4)	18.194(6)
H ₃ L	-	26,286(3)	19,711(8)	-	20.356(7)

*números entre parênteses são desvios padrões estimados no último dígito.

A Tabela 3.2 compara valores de pK para esses ácidos amino-hidroxâmicos com aqueles determinados para o ácido β-alanino-hidroxâmico⁵¹. Os valores das constantes de protonação de βalaha, gluha e aspha são próximos quando comparados entre si, contudo observa-se que os hidrogênios ionizáveis do βalaha são menos ácidos que os do treoha e gha.

Tabela 3.2 Comparação dos valores de constantes de desprotonação (pKa) de gha, treoha, lisha, aspha e gluha com β-alaha.

Ácido amino-hidroxâmico	pK _{a1}	pK _{a2}	pK _{a3}
treonino-hidroxâmico	8,896	6,685	-
glicino-hidroxâmico	9,142	7,420	-
β-alanino-hidroxâmico*	9,690	8,346	-
aspártico-β-hidroxâmico	9,478	8,212	2,021
glutâmico-γ-hidroxâmico	9,641	8,553	2,162
lisino-hidroxâmico	10,605	8,812	6,869

* referência 51

A Tabela 3.3 mostra os resultados das constantes de formação determinadas para os dois ácidos mono-hidroxâmicos, aha e bha, onde observa-se que os valores obtidos pelos dois programas são muito próximos; a média dos dois resultados encontra-se na coluna logβ Final.

Tabela 3.3 Constantes de formação calculadas para as espécies protonadas do bha e do aha a 25 °C e I = 0,15 mol.L⁻¹ NaCl. *

Espécie	bha			aha		
	Logβ	Logβ	Logβ	Logβ	Logβ	Logβ
	KALKULA	SUPERQUAD	Final	KALKULA	SUPERQUAD	Final
HL	8,764(3)	8,736(1)	8,750	9,283(6)	9,284(2)	9,284

*números entre parênteses são desvios padrões estimados no último dígito.

Na literatura tem-se o valor da constante de formação do bha, determinada a 25^oC e força iônica de 0,20 mol.L⁻¹ em KCl, logβ 8,696 ± 0,007⁵² e para o aha, nas mesmas condições, tem-se logβ 9,28 ± 0,02⁵⁴.

3.2 Complexos de vanádio(V) com ácidos amino-hidroxicos

3.2.1 Medidas potenciométricas

As medidas potenciométricas foram feitas na força iônica $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ em NaCl, titulando-se o ligante na presença do íon metálico, com solução padronizada de hidróxido de sódio.

A Figura 3.1 representa algumas das curvas de titulação obtidas, variando-se a relação metal:ligante, para o sistema vanádio(V)-lisha. Numa primeira série de medidas, a concentração de vanádio(V) variou de 5×10^{-4} a $25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e a concentração do lisha foi mantida fixa a $100 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, onde o titulante apresentava concentração $\cong 0,10 \text{ mol.L}^{-1}$. Para uma segunda série de medidas teve-se a concentração de vanádio variando de 17×10^{-4} a $33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e a concentração do lisha variando de 100×10^{-4} a $200 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, onde o titulante apresentava concentração de $\cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

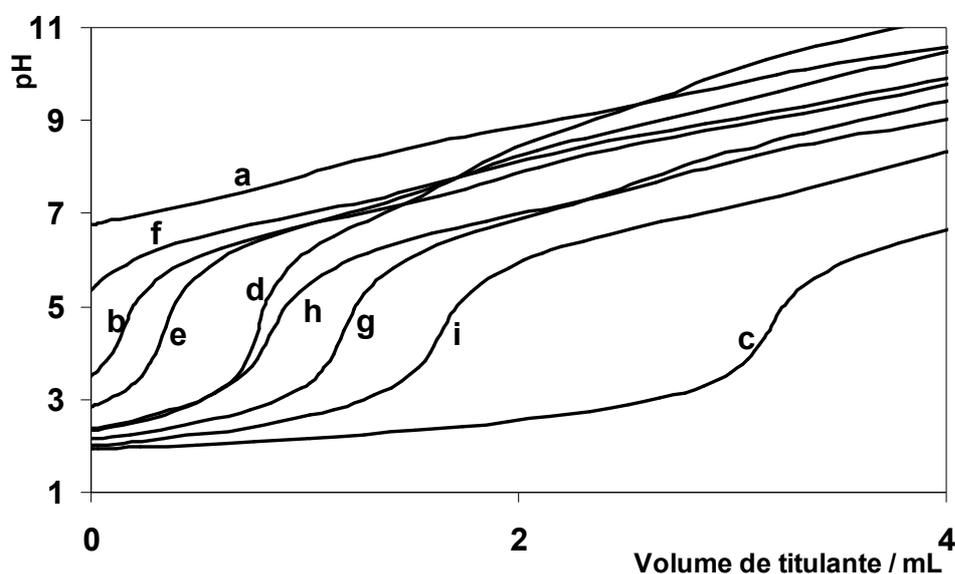


Figura 3.1 Curvas de titulação potenciométrica do sistema lisha-V(V) por NaOH. Primeira série, concentração de lisha $100 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e concentração de V(V) igual a: (a) $5 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $10 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e (c) $25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,10 \text{ mol.L}^{-1}$. Segunda série, concentração de lisha : V(V) igual a: (d) $100 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (g) $150 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (h) $200 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (i) $200 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

A Figura 3.2 representa algumas das curvas de titulação obtidas, para o sistema vanádio(V)-treoha, variando-se a relação metal:ligante. Para a primeira

série, a concentração de vanádio(V) variou de 5×10^{-4} a 25×10^{-4} mol.L⁻¹ e a concentração do treoha foi mantida fixa a 100×10^{-4} mol L⁻¹; o titulante apresentava concentração $\cong 0,10$ mol L⁻¹. Para a segunda série de medidas teve-se a concentração de vanádio variando de 17×10^{-4} a 33×10^{-4} mol L⁻¹ e a concentração do treoha variando de 100×10^{-4} a 200×10^{-4} mol L⁻¹, onde o titulante apresentava concentração de $\cong 0,15$ mol L⁻¹.

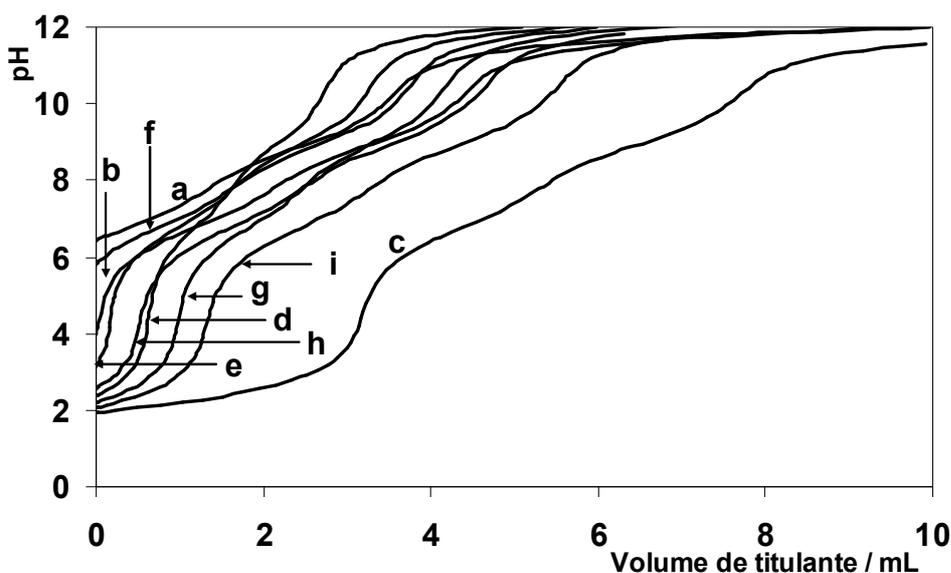


Figura 3.2 Curvas de titulação potenciométrica do sistema treoha-V(V) por NaOH. Primeira série, concentração de treoha 100×10^{-4} mol L⁻¹ e concentração de V(V) igual a: (a) 5×10^{-4} mol L⁻¹; (b) 10×10^{-4} mol L⁻¹ e (c) 25×10^{-4} mol L⁻¹; titulante a $0,10$ mol L⁻¹. Segunda série, concentração de treoha : V(V) igual a: (d) 100×10^{-4} : 17×10^{-4} mol L⁻¹; (e) 150×10^{-4} : 17×10^{-4} mol.L⁻¹; (f) 200×10^{-4} : 17×10^{-4} mol L⁻¹; (g) 150×10^{-4} : 25×10^{-4} mol L⁻¹; (h) 200×10^{-4} : 25×10^{-4} mol L⁻¹; (i) 200×10^{-4} : 33×10^{-4} mol L⁻¹; titulante a $0,15$ mol L⁻¹.

Para o sistema vanádio(V)-aspha, variando-se a relação metal:ligante, obteve-se a Figura 3.3, que representa algumas das curvas de titulação obtidas.

Para a primeira série a concentração de vanádio(V) variou de 5×10^{-4} a 25×10^{-4} mol.L⁻¹ e a concentração do aspha foi mantida fixa a 100×10^{-4} mol.L⁻¹, o titulante apresentava concentração $\cong 0,10$ mol.L⁻¹. A segunda série de titulações, constituiu-se de soluções cujas concentrações de V(V) variaram de 17×10^{-4} a 33×10^{-4} mol.L⁻¹ e as concentrações de aspha variaram de 150×10^{-4} a 300×10^{-4} mol.L⁻¹

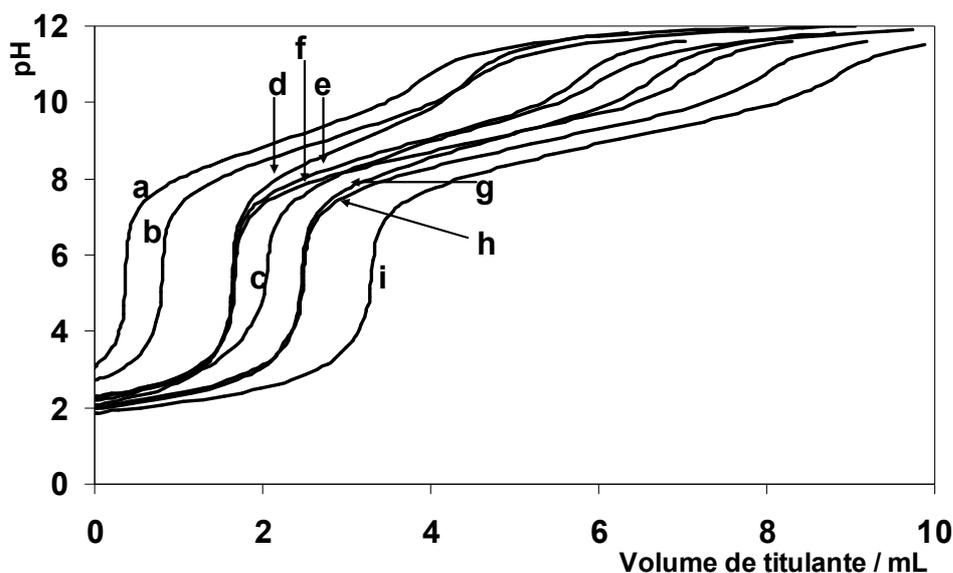


Figura 3.3 Curvas de titulação potenciométrica do sistema aspha-V(V) por NaOH. Primeira série, concentração de aspha $100 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e concentração de V(V) igual a: (a) $5 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $10 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e (c) $25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, titulante a $0,10 \text{ mol.L}^{-1}$. Segunda série, concentração de aspha : V(V) igual a: (d) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $225 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $300 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (g) $225 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (h) $300 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (i) $300 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

Para aferir o modelo obtido de análises prévias, de estudos por potenciometria, de sistemas V(V) com os ácidos glicino-hidroxiâmico e glutâmico- γ -hidroxiâmico, novas séries de medidas foram feitas para cada par de sistema metal:ligante.

Para o sistema vanádio(V)-gha, representado na Figura 3.4, a concentração de vanádio(V) foi variada de 17×10^{-4} a $33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e a concentração de gha, 120×10^{-4} a $240 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, titulados por solução padronizada de $\text{NaOH} \cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$. Após a titulação por NaOH de cada solução, as mesmas foram submetidas a uma nova titulação por solução padronizada de $\text{HCl} \cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

As curvas de titulação para o sistema vanádio(V)-gluha estão representadas na Figura 3.5. A concentração de vanádio(V) variou de 17×10^{-4} a $33 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ e a concentração de gluha variou de 100×10^{-4} a $200 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em cada titulação por solução padronizada de $\text{NaOH} \cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

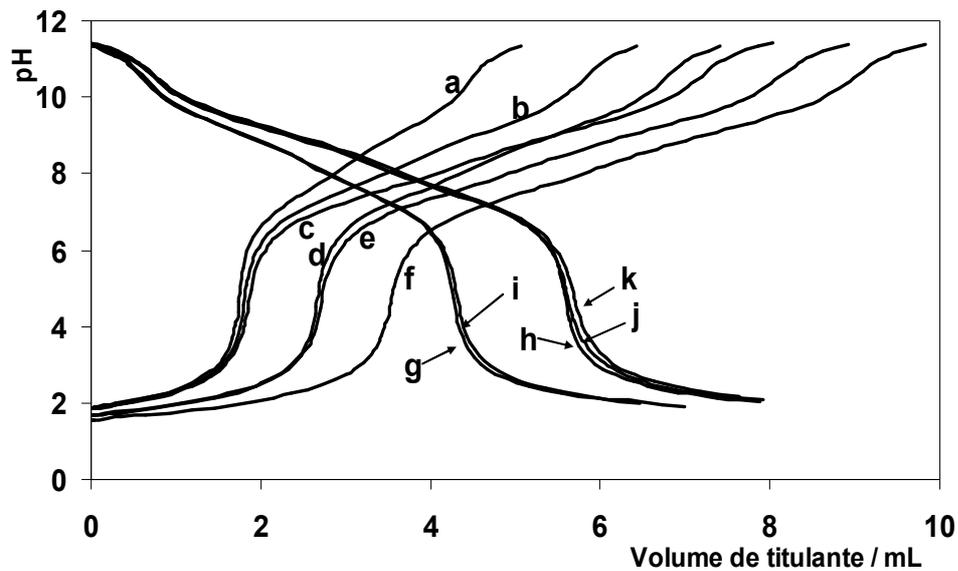


Figura 3.4 Curvas de titulação potenciométrica do sistema gha-V(V) de concentração de gha : V(V) igual a: (a) $120 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $180 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $240 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $180 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $240 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $240 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ - titulante $\text{NaOH} \cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$; (g) $126 \times 10^{-4} : 12 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (h) $156 \times 10^{-4} : 11 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (i) $120 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (j) $150 \times 10^{-4} : 16 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (k) $145 \times 10^{-4} : 20 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ - titulante $\text{HCl} \cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

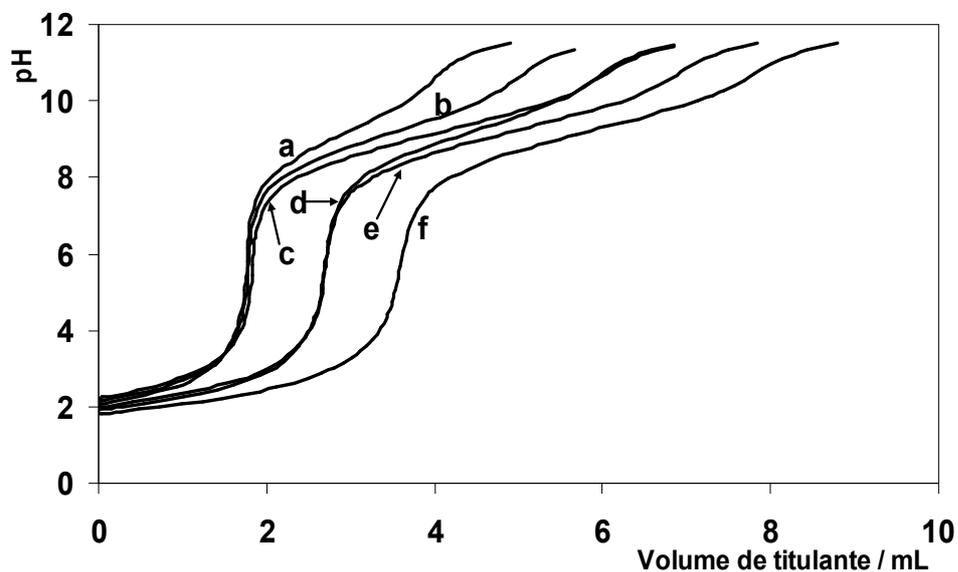


Figura 3.5 Curvas de titulação potenciométrica do sistema gluha-V(V) por NaOH de concentração de gluha : V(V) igual a: (a) $100 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $200 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $150 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $200 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

3.2.2 Medidas de RMN de ^{51}V

Para a titulação espectroscópica de RMN de ^{51}V foi utilizada uma solução estoque de vanádio(V) com o respectivo ligante, sendo preparadas duas séries de soluções com relação metal:ligante fixa, força iônica $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ em NaCl. As amostras continham 10% de D_2O .

Para o sistema vanádio(V)-lisha foi utilizada uma solução estoque $0,027 \text{ mol.L}^{-1}$ em lisha e $0,008 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V). A Figura 3.6 mostra os espectros de uma série de soluções, preparadas em meio básico (pH 8,2 a 8,4), variando-se a concentração de lisha-V(V).

Ao examinar esses espectros nota-se a presença de picos na região de $\delta - 550$, o que corresponderia a uma das espécies de vanadato não complexado. Deslocamentos superiores corresponderiam a alguma das possíveis formas complexas lisha-V(V).

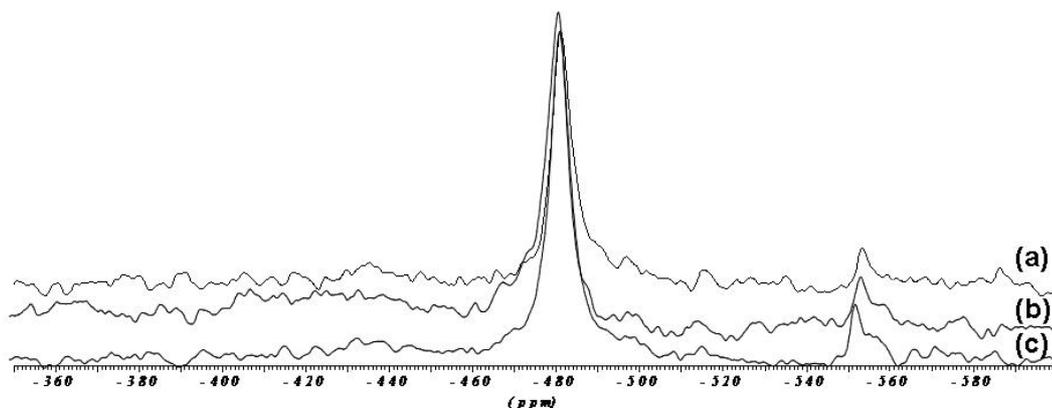


Figura 3.6 Espectros de RMN de ^{51}V variando-se a concentração de lisha-V(V). (a) $81 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ lisha e $24 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 8,19; (b) $135 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ lisha e $40 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 8,32; (c) $216 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ lisha e $64 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 8,40.

Na Figura 3.7 estão representados os espectros obtidos para uma série de soluções preparadas mantendo-se fixa as concentrações de lisha-V(V) e variando-se o pH em uma faixa de 6,0 a 10,0. Também nesse caso há evidência da formação de espécies resultantes da hidrólise de vanádio(V).

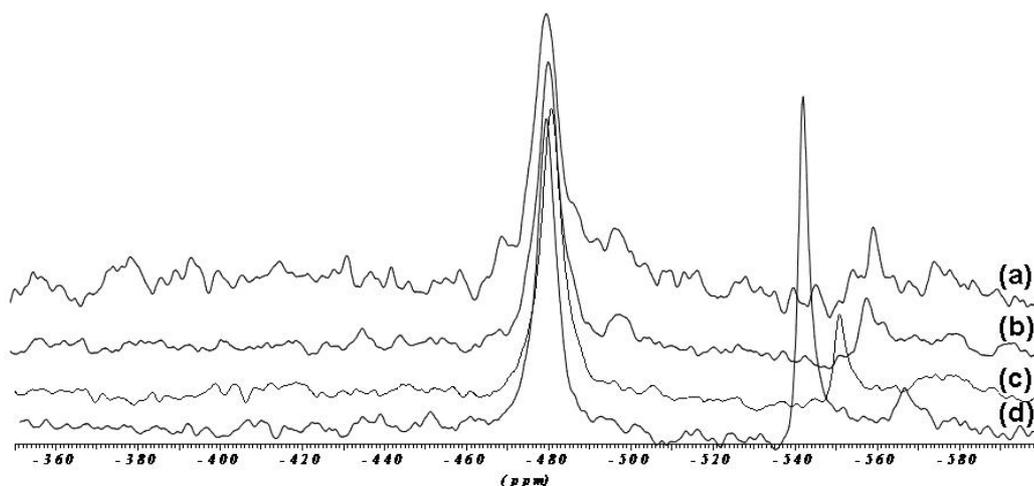


Figura 3.7 Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de lisha-V(V) ($162 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ lisha e $48 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V)), variando-se o pH. (a) pH 6,69; (b) pH 7,55; (c) pH 8,57; (d) pH 9,02.

Ao fazer a atribuição do deslocamento químico a uma determinada espécie é necessário considerar a possibilidade de protonação ou desprotonação dessa espécie. Uma variação na posição do pico de cerca de 20 a 30 ppm para valores superiores pode ser atribuída ao aparecimento de formas desprotonadas do complexo, enquanto que a variação para valores inferiores indica o aparecimento de formas protonadas⁵³.

A análise dos espectros obtidos foi feita na faixa de δ -350 a δ -600. Os valores dos deslocamentos químicos δ e das integrações foram analisadas usando o programa Excel, através da rotina Solver. Esta rotina permitiu encontrar, através da variação dos valores de δ e $\text{pK}'\text{s}$, o modelo que melhor se ajusta aos dados experimentais.

A aquisição dos espectros de RMN de ^{51}V do sistema treoha-V(V), em titulações espectroscópicas, deu-se a partir de uma solução estoque $0,010 \text{ mol.L}^{-1}$ em treoha e $0,004 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V), com pH inicial igual a 8,2.

Na primeira série, os espectros (Figura 3.8) foram medidos em pH aproximadamente fixo (pH 8), variando-se a concentração de treoha-V(V). Na Figura 3.9 estão os espectros da segunda série, na qual se manteve constante a concentração de treoha e V(V), mas o pH variou de 6,27 a 9,45.

A análise dos espectros de RMN de ^{51}V foi feita como descrito para o sistema lisha-V(V). Picos na região de δ -550 foram atribuídos a espécies resultantes da hidrólise do vanádio, o que permitiu atribuir picos em deslocamentos superiores às possíveis formas complexas de treoha-V(V). A formação de espécies protonadas e desprotonadas foi também considerada.

Algumas das considerações anteriores são nitidamente observadas nos espectros da primeira série de medidas, cuja pequena variação de pH que ocorreu, de 7,9 a 8,1, deu-se de forma proporcional à concentração de treoha-V(V). Nestes, claramente observa-se um pico em deslocamento próximo a -550 ppm nesta faixa de pH ocorrendo um predomínio da espécie com deslocamento em -480 ppm (provavelmente de estequiometria 1:2).

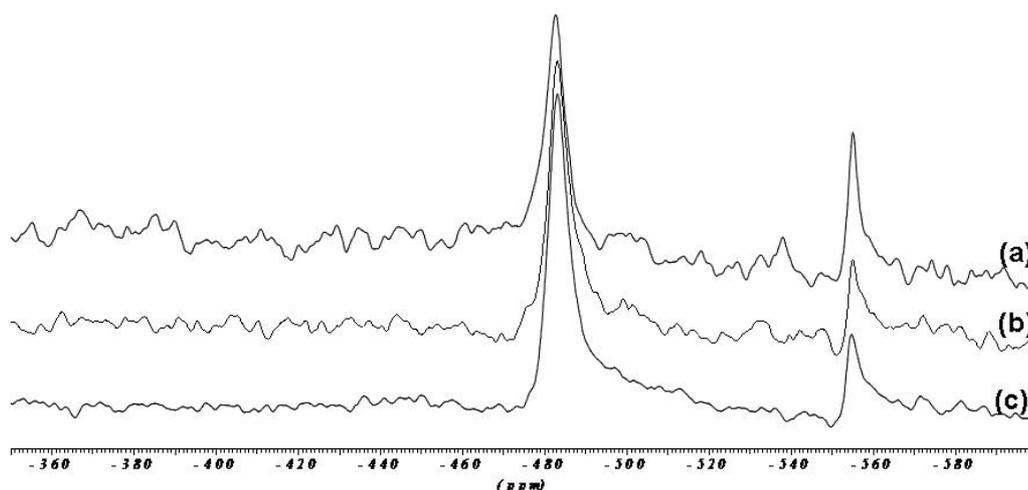


Figura 3.8 Espectros de RMN de ^{51}V variando a concentração de treoha-V(V): (a) 30×10^{-4} mol.L $^{-1}$ treoha e 12×10^{-4} mol.L $^{-1}$ V(V), pH 7,91; (b) 50×10^{-4} mol.L $^{-1}$ treoha e 20×10^{-4} mol.L $^{-1}$ V(V), pH 7,97; (c) 80×10^{-4} mol.L $^{-1}$ treoha e 32×10^{-4} mol.L $^{-1}$ V(V), pH 8,06.

Analisando-se os espectros da segunda série, na qual o pH variou por adição de solução de titulante diluído, observa-se a presença das espécies resultantes da hidrólise de vanádio em toda a faixa de pH analisada (6,3 a 9,5). Estas aparecem juntamente com as outras espécies complexas, sendo sempre a espécie de menor concentração presente, situação observada também na primeira série de soluções.

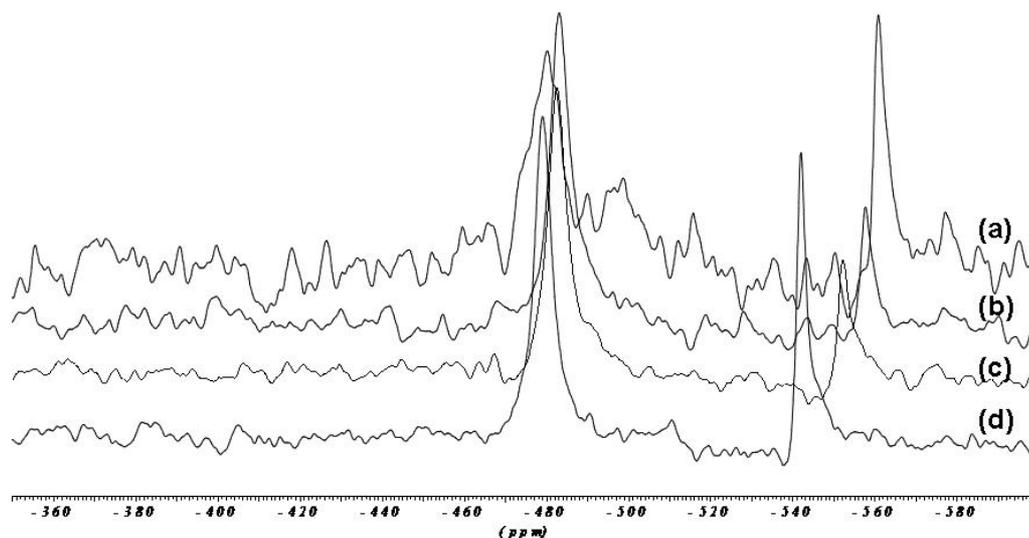


Figura 3.9 Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de treoha-V(V) ($60 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ treoha e $24 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V)), variando-se o pH: (a) pH 6,27; (b) pH 7,66; (c) pH 8,29; (d) pH 9,12.

A aquisição dos espectros de RMN de ^{51}V do sistema aspha-V(V) deu-se a partir de uma solução estoque $0,027 \text{ mol.L}^{-1}$ L em aspha e $0,008 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V), com pH inicial igual a 6,4. A relação metal:ligante foi mantida fixa em todas as situações.

Na primeira série, os espectros (Figura 3.10) foram medidos em pH aproximadamente fixo (pH 6), variando-se a concentração de aspha-V(V). Na Figura 3.11 estão os espectros da segunda série, na qual manteve-se constante a concentração de aspha e V(V), mas o pH variou de 3,31 a 9,41.

Algumas das considerações anteriores são, também, observadas nos espectros da primeira série de medidas, cuja pequena variação de pH que ocorreu, de 6,42 a 5,98, deu-se de forma proporcional à concentração de aspha-V(V). Nestes, claramente tem-se um pico em deslocamento próximo a -560 ppm, espécies não complexas de vanádio(V), além de uma alternância entre o predomínio da espécie de estequiometria 1:1, com deslocamento em -512 ppm, com a espécie de estequiometria 1:2 a deslocamento químico de -500 ppm, nesta faixa de pH.

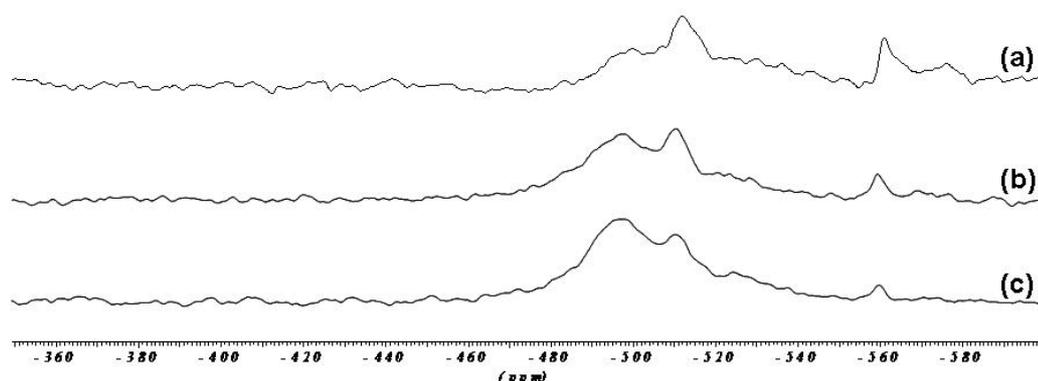


Figura 3.10 Espectros de RMN de ^{51}V variando a concentração de aspha-V(V): (a) $81 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ aspha e $24 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 6,20; (b) $135 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ aspha e $40 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 6,17; (c) $216 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ aspha e $64 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 5,98.

Analisando-se os espectros da segunda série, na qual o pH variou por adição de solução de titulante diluído, observa-se a presença das espécies resultantes da hidrólise de vanádio é inibida em pH menor que 5, frente a toda a faixa de pH analisada (3,3 a 9,4), onde estas aparecem juntamente com as outras espécies complexas, sendo sempre a espécie de menor concentração presente, situação observada também na primeira série de soluções.

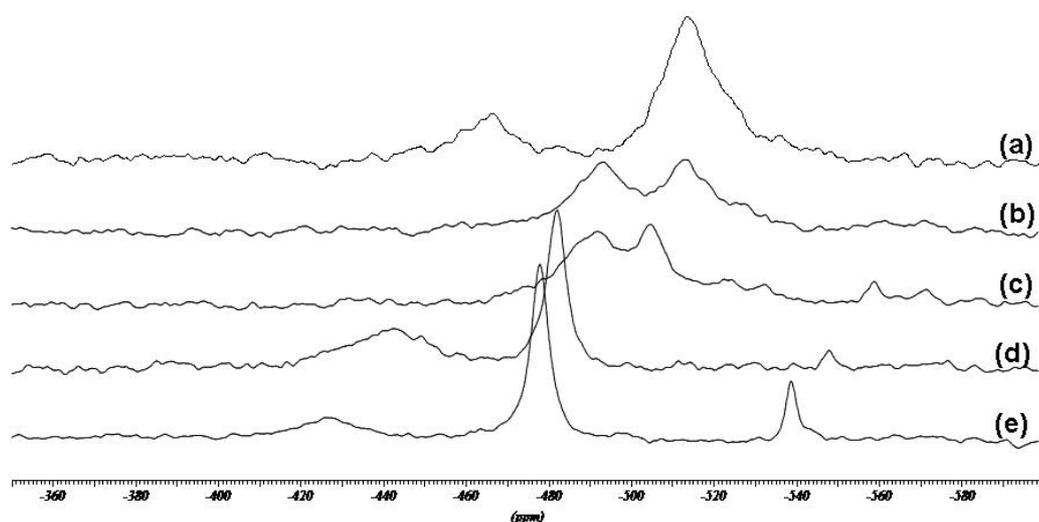


Figura 3.11 Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de aspha-V(V) ($162 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ aspha e $48 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V)), variando-se o pH: (a) pH 3,31; (b) pH 4,52; (c) pH 7,01; (d) pH 8,50 e (e) pH 9,41.

A aquisição dos espectros de RMN de ^{51}V do sistema gha-V(V), em titulações espectroscópicas, deu-se a partir de uma solução estoque $0,050 \text{ mol.L}^{-1}$ em gha e $0,0025 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V), com pH inicial igual a 8,42.

Na primeira série, os espectros (Figura 3.12) foram medidos em pH aproximadamente fixo (pH 8), variando-se a concentração de gha-V(V). Na

Figura 3.13 estão os espectros da segunda série, na qual foram mantidas constantes as concentrações de gha e V(V), mas o pH variou de 0,75 a 10,31.

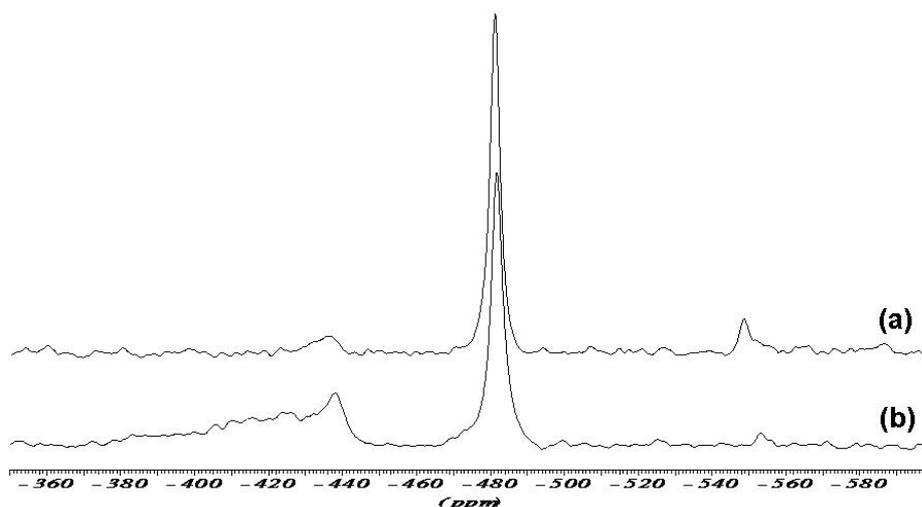


Figura 3.12 Espectros de RMN de ^{51}V variando a concentração de gha-V(V): (a) $81 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gha e $24 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 8,22 e (b) $135 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gha e $40 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 7,95.

Para a primeira série, a pequena variação de pH que ocorreu, de 7,95 a 8,29, deu-se de forma inversa à concentração de gha-V(V). Nestes espectros, observa-se o pico em deslocamento próximo a -550 ppm, havendo o predomínio da espécie com deslocamento em -480 ppm (provavelmente de estequiometria 1:1) e o pico em δ -440 podendo ser atribuído a espécie 1:2.

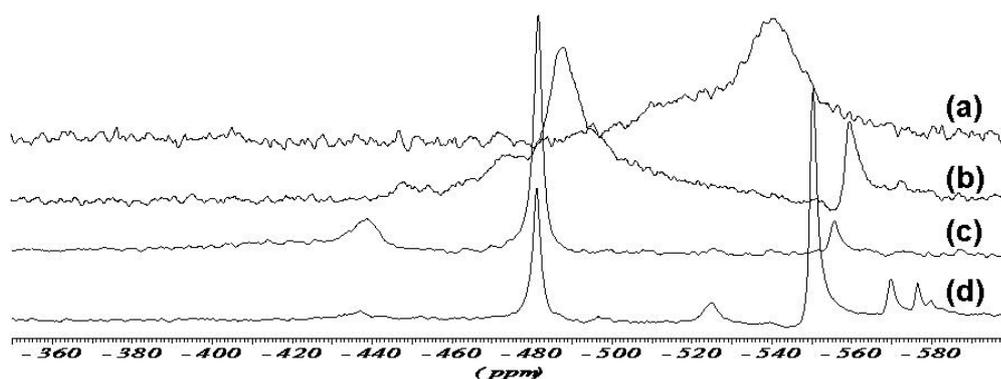


Figura 3.13 Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de gha-V(V) ($162 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gha e $48 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V)), variando-se o pH: (a) pH 1,81; (b) pH 6,58; (c) pH 8,59 e (d) pH 9,41.

Analisando-se os espectros da segunda série, na qual o pH variou por adição de solução de titulante diluída, observa-se a presença das espécies resultantes da hidrólise de vanádio em pH menor que 2,58 (sendo o único sinal presente). A partir de pH 8, estas aparecem juntamente com as outras

espécies complexas, sendo que a partir de pH 10 torna-se a espécie de maior concentração presente. A partir de pH 2,58 observa-se a presença das espécies VO_2L , sempre em maior concentração, e da espécie VO_2L_2 , cujo sinal desaparece em pH 9,82.

Foram realizadas novas aquisições de espectro de RMN de ^{51}V para o sistema gluha-V(V), em titulações espectroscópicas, a partir de solução estoque $0,025 \text{ mol.L}^{-1}$ em gluha e $0,010 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V), com pH inicial de 5,72.

A Figura 3.14 apresenta os espectros da primeira série de medidas realizadas em $\text{pH} \cong 5,50$, variando-se a concentração de gluha-V(V). Observa-se que de forma inversa ao aumento da concentração de gluha-V(V) ocorre o abaixamento de pH, 5,54 – 5,33, além de uma mudança na intensidade dos picos das espécies presentes, para as diferentes estequiometrias metal:ligante. Para o deslocamento químico de -500 ppm encontra-se a espécie de VO_2L_2 , predominante em concentração mais alta, em $\delta \cong -514 \text{ ppm}$ tem-se a espécie VO_2L , predominante em concentração mais baixa; as espécies de hidrólise ocorrem na faixa de -560 a -578 ppm de deslocamento químico cujas intensidades diminuem com o aumento da concentração da solução.

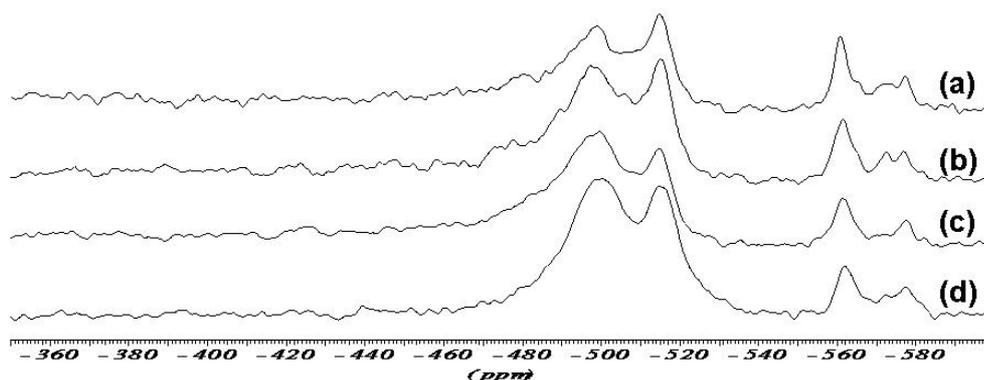


Figura 3.14 Espectros de RMN de ^{51}V variando a concentração de gluha-V(V): (a) $75 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ L gluha e $30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 5,55; (b) $100 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gluha e $40 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 5,45; (c) $125 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gluha e $50 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 5,37 e (d) $150 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gluha e $60 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V), pH 5,31.

Os espectros da segunda série de medidas encontram-se na Figura 3.15.

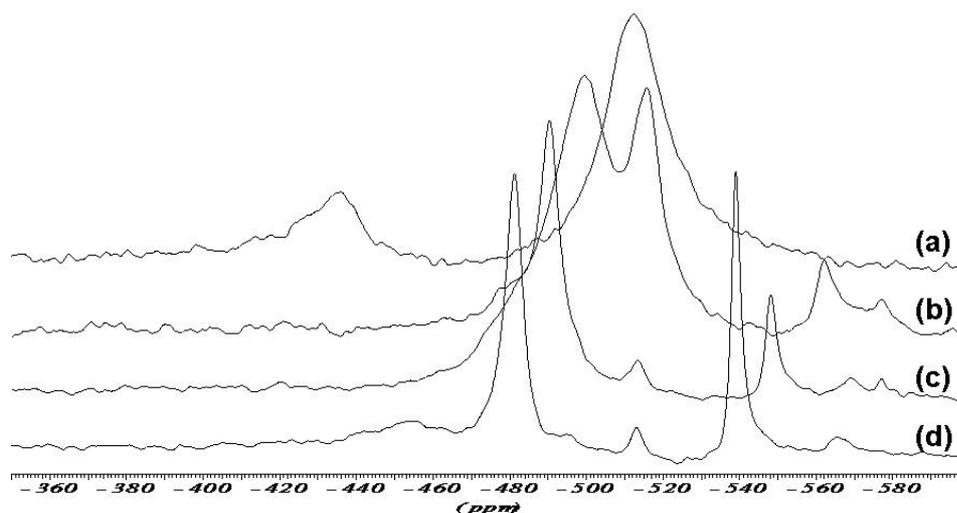


Figura 3.15 Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de gluha-V(V) ($150 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ gluha e $60 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ V(V)), variando-se o pH: (a) pH 1,81; (b) pH 6,58; (c) pH 8,59 e (d) pH 9,41.

Estes foram obtidos variando-se o pH (1,86 a 9,39) e mantendo-se fixa a concentração de gluha-V(V). Em pH 2,71 observa-se o predomínio da espécie VO_2L em deslocamento químico de -512 ppm, com a espécie VO_2L_2 aparecendo em δ - 436, não se observando a presença de espécies de hidrólise do vanádio. Com o aumento do pH há um deslocamento para valores inferiores do deslocamento químico da espécie VO_2L_2 (-415 ppm a -500 ppm) bem como um aumento da intensidade relativa do sinal, tornando-se a espécie predominante a partir de pH 5. A espécie VO_2L não apresenta uma variação significativa na posição do seu sinal relativo, mantendo-se entre δ -527 a δ -513, com o aumento do pH, ocorrendo a diminuição de sua concentração. As espécies de hidrólise ocorrem entre -539 ppm e -567 ppm, apresentando concentrações bastante significativas em pH's superiores.

3.2.3 Titulações espectrofotométricas

Os dados da titulação espectrofotométrica foram obtidos de titulações de duas soluções a diferentes relações metal:ligante (uma solução $15 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em lisha e $3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e a outra solução $30 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em lisha e $3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V)), em uma faixa de pH compreendida entre 6,0 e 10,0, variada pela adição de volume, a incrementos não constantes, de um ácido mineral forte (HCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$) e uma base forte (NaOH $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$). O pH inicial de cada solução foi aproximadamente 8.

Na Figura 3.16 os espectros obtidos mostram que a absorvância atinge um máximo a pH aproximadamente 6 e depois decresce com o aumento do pH, em ambas as titulações. Não se observa a presença de pontos isobésticos.

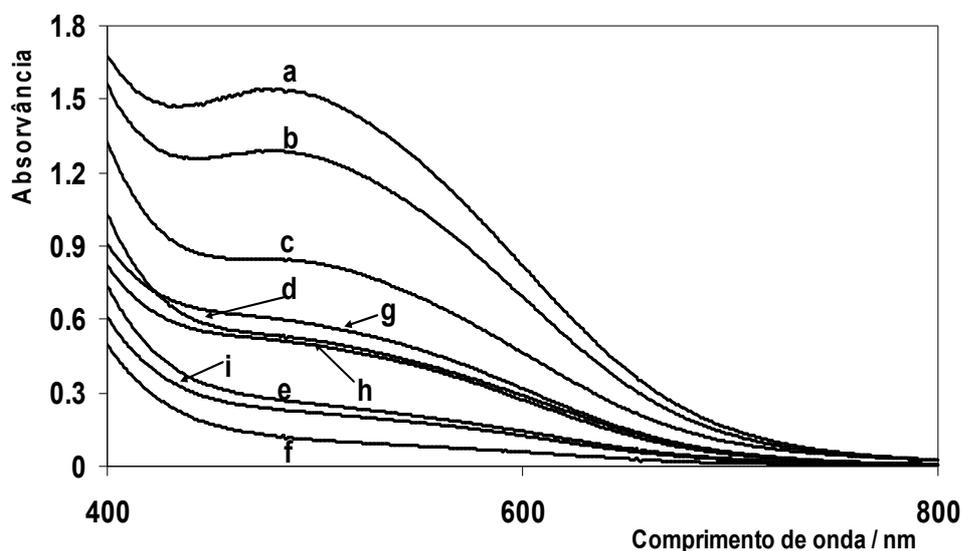


Figura 3.16 Titulação espectrofotométrica do sistema V(V)-lisha, na região de 400-800 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. Relação metal:ligante 1:10 (3×10^{-3} mol.L⁻¹ em V(V) e 30×10^{-3} mol.L⁻¹ em lisha): (a) pH 6,17, (b) pH 7,12, (c) pH 7,94, (d) pH 8,73, (e) pH 9,47, (f) pH 9,95. Relação metal:ligante 1:5 (3×10^{-3} mol.L⁻¹ em V(V) e 15×10^{-3} mol.L⁻¹ em lisha): (g) pH 6,90, (h) pH 7,18 e (i) pH 8,31.

Para o sistema vanádio(V)-treoha, os dados da titulação espectrofotométrica foram obtidos, de forma semelhante ao sistema lisha-V(V), por titulações de duas soluções a diferentes relações metal:ligante (uma solução 60×10^{-4} mol.L⁻¹ em treoha e 12×10^{-4} mol.L⁻¹ em V(V) e a outra solução 120×10^{-4} mol.L⁻¹ em treoha e 12×10^{-4} mol.L⁻¹ em V(V)), em uma faixa de pH compreendida entre 6,0 e 9,5, variada pela adição de volume, a incrementos não constantes, de um ácido mineral forte (HCl 0,1 mol.L⁻¹) e uma base forte (NaOH 0,1 mol.L⁻¹). O pH inicial de cada solução foi aproximadamente 7,6.

A Figura 3.17 mostra os espectros obtidos: observa-se o comportamento da variação da absorvância que atinge um máximo em pH 6,41, decrescendo nos extremos dos valores de pH. Não se observa a presença de pontos isobésticos.

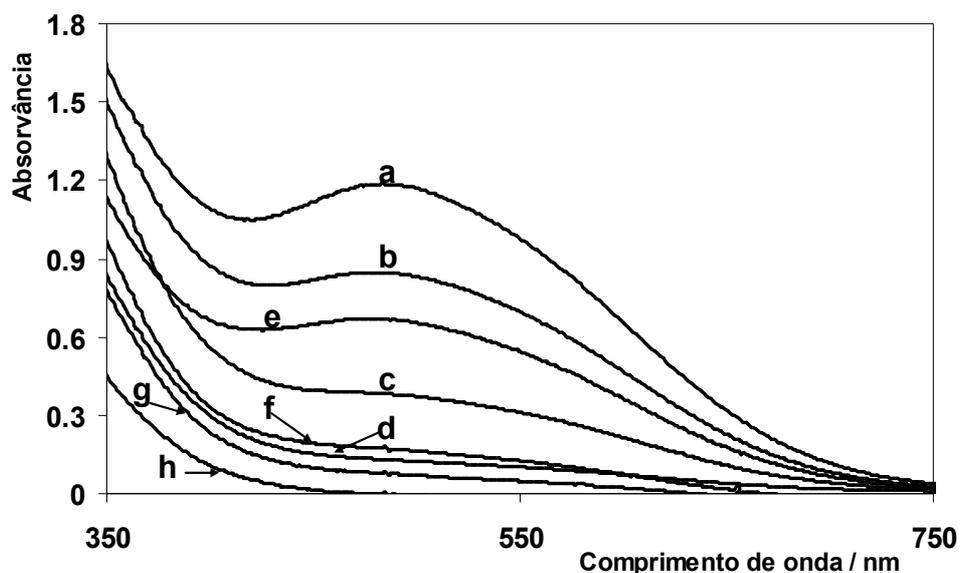


Figura 3.17 Titulação espectrofotométrica do sistema V(V)-treoha na região de 400-800 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. Relação metal:ligante 1:10 ($12 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $120 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em treoha): (a) pH 6,41, (b) pH 7,17, (c) pH 8,05, (d) pH 9,13. Relação metal:ligante 1:5 ($12 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $60 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em treoha): (e) pH 6,19, (f) pH 8,00 (g) pH 8,70, (h) pH 9,46.

Os dados da titulação espectrofotométrica foram obtidos de uma solução $250 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em aspha e $25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V), em uma faixa de pH compreendida entre 3 e 11, variada pela adição de solução de titulante diluído. O pH inicial da solução foi de 5,07.

Na Figura 3.18 os espectros obtidos mostram que a absorvância atinge um máximo em pH 8 e depois decresce com o aumento do pH. Não se observa a presença de pontos isobésticos.

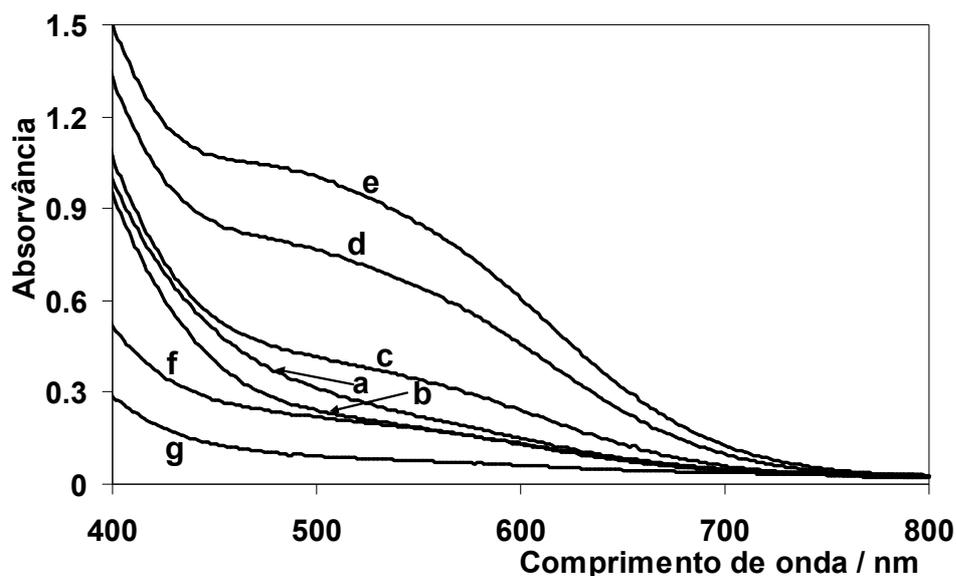


Figura 3.18 Titulação espectrofotométrica do sistema aspha-V(V), na região de 350-800 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. Relação metal:ligante 1:10 ($25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $250 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em aspha): (a) pH 3,74, (b) pH 5,07, (c) pH 6,76, (d) pH 7,57, (e) pH 8,75, (f) pH 9,78, (g) pH 10,60.

Para o sistema gha-V(V), a Figura 3.19 mostra os espectros obtidos a partir de uma solução estequiométrica $500 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em gha e $25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V), com pH inicial igual a 8,42: observa-se o comportamento da variação da absorvância que atinge um máximo em pH 8, decrescendo nos extremos dos valores de pH. Os espectros foram obtidos em uma faixa de pH entre 1,81 e 10,31. Não se observa a presença de pontos isobésticos.

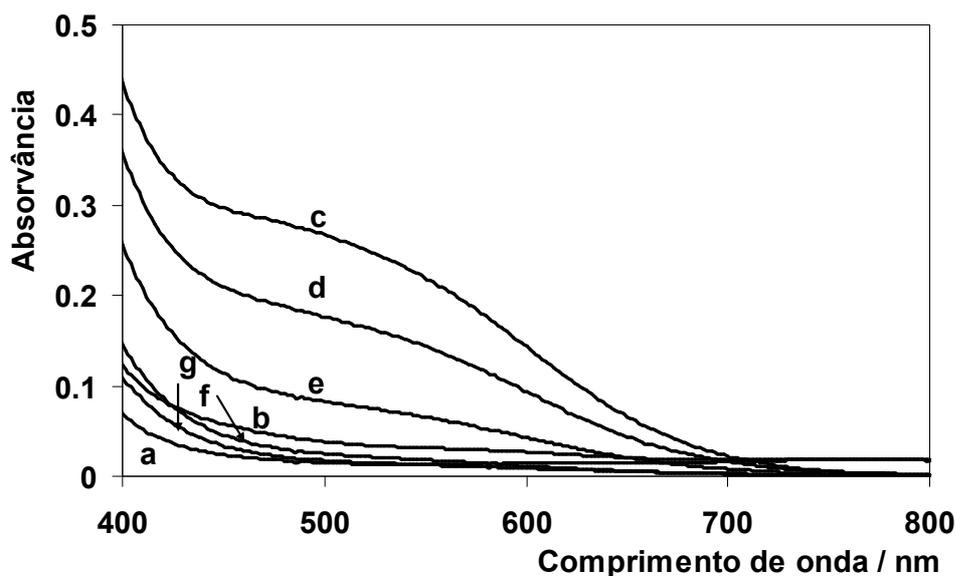


Figura 3.19 Titulação espectrofotométrica do sistema gha-V(V), na região de 350-750 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. Relação metal:ligante 1:20 ($25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $500 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em gha): (a) pH 1,81, (b) pH 2,58, (c) pH 8,44, (d) pH 8,77, (e) pH 9,18, (f) pH 9,41, (g) pH 10,31.

A titulação espectrofotométrica para o sistema gluha-V(V), Figura 3.20, obtidos a partir de solução estoque $300 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em gluha e $30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) titulada em uma faixa de pH 2,23 a 9,67. Observa-se que o máximo de absorção ocorre em pH 1,81 decrescendo com o aumento do pH. Não foram observados pontos isobésticos.

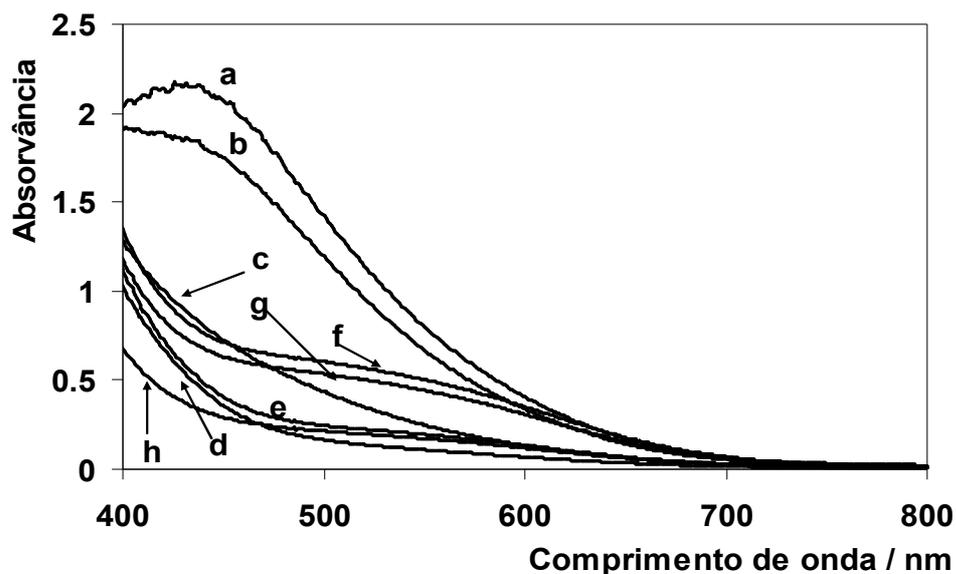


Figura 3.20 Titulação espectrofotométrica do sistema gluha-V(V), na região de 350-750 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. (a) pH 1,81, (b) pH 2,58, (c) pH 8,44, (d) pH 8,77, (e) pH 9,18, (f) pH 9,41, (g) pH 10,31.

3.3 Sistema W(VI) com os ácidos benzo-hidroxâmico (bha) e aceto-hidroxâmico (aha)

3.3.1 Medidas potenciométricas

As medidas potenciométricas foram feitas na força iônica $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ em NaCl, titulando-se o ligante na presença do íon metálico, com solução padronizada de hidróxido de sódio $\cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

A Figura 3.21 representa algumas das curvas de titulação obtidas, para o sistema tungstênio(VI)-aha, variando-se a relação metal:ligante. A concentração de tungstênio(VI) variou de 17×10^{-4} a $83 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e a concentração do aha foi mantida fixa a $833 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, todas as soluções tituladas possuíam ácido clorídrico a concentração de $800 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$.

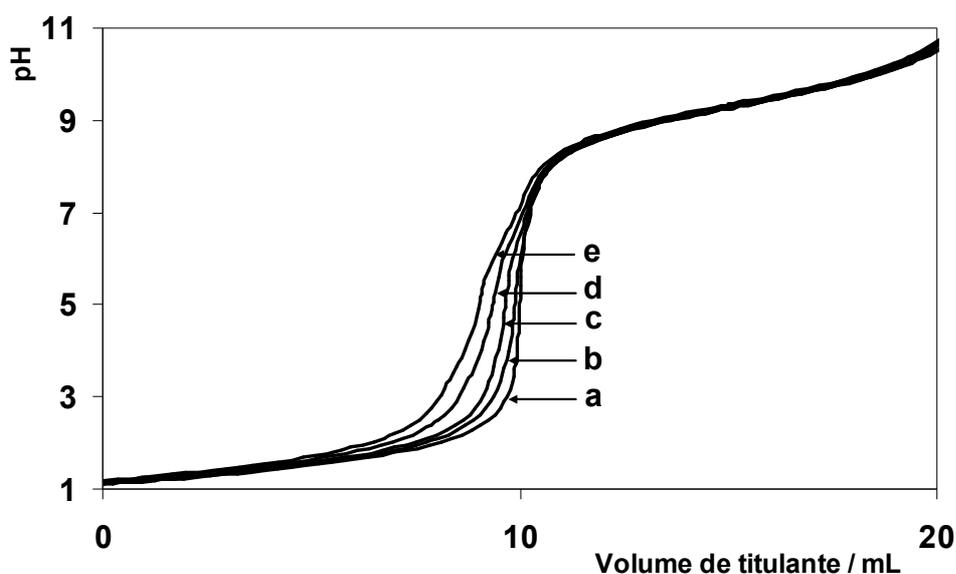


Figura 3.21 Curvas de titulação potenciométrica do sistema aha-W(VI) por NaOH 0,12 mol.L⁻¹, a concentração de aha em 833x10⁻⁴ mol.L⁻¹ e concentração de W(VI) igual a: (a) 17x10⁻⁴ mol.L⁻¹; (b) 33x10⁻⁴ mol.L⁻¹, (c) 50x10⁻⁴ mol.L⁻¹, (d) 67x10⁻⁴ mol.L⁻¹ e (e) 83x10⁻⁴ mol.L⁻¹; força iônica 0,15 mol.L⁻¹ em NaCl.

Uma segunda série de medidas potenciométricas foi realizada nas mesmas condições, tendo-se como titulante solução padronizada de ácido clorídrico \cong 0,15 mol.L⁻¹. A concentração de tungstênio(VI) variou de 17x10⁻⁴ a 83x10⁻⁴ mol.L⁻¹ e a concentração do aha foi mantida fixa a 833x10⁻⁴ mol.L⁻¹. A Figura 3.22 mostra as curvas de titulação das soluções a partir do pH inicial das misturas das soluções do ligante com o metal.

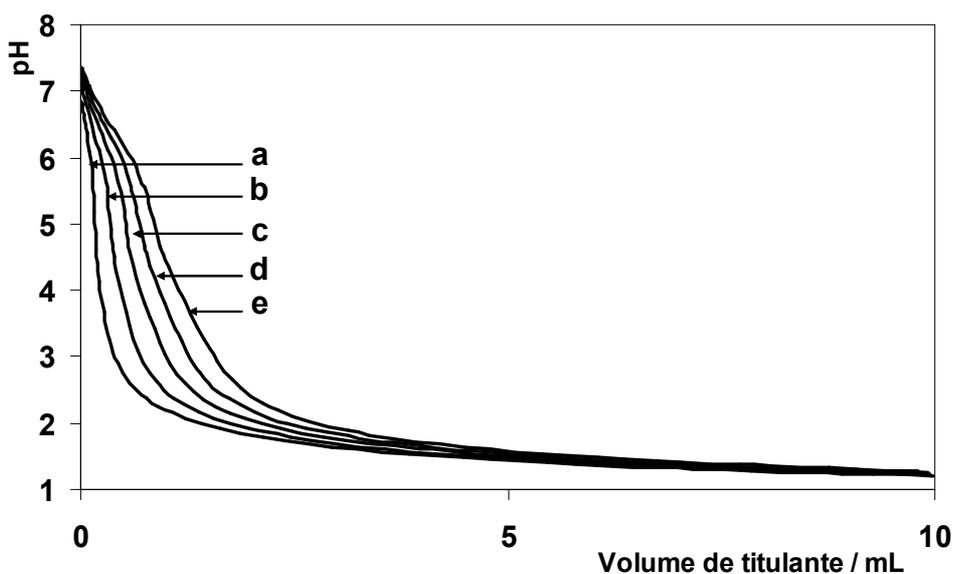


Figura 3.22 Curvas de titulação potenciométrica do sistema aha-W(VI) por HCl 0,15 mol.L⁻¹, a concentração de aha em 833x10⁻⁴ mol.L⁻¹ e concentração de W(VI) igual a: (a) 17x10⁻⁴ mol.L⁻¹; (b) 33x10⁻⁴ mol.L⁻¹, (c) 50x10⁻⁴ mol.L⁻¹, (d) 67x10⁻⁴ mol.L⁻¹ e (e) 83x10⁻⁴ mol.L⁻¹; força iônica 0,15 mol.L⁻¹ em NaCl.

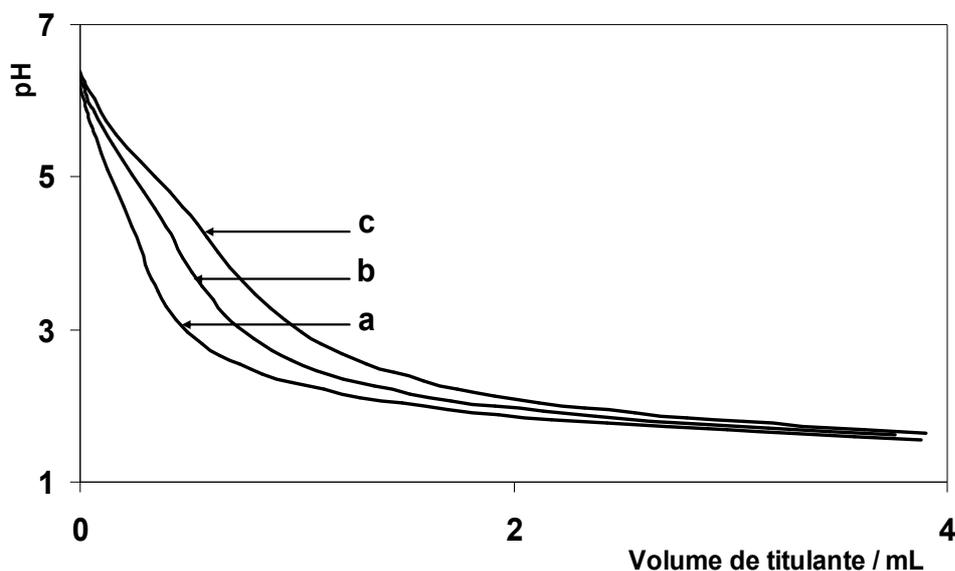


Figura 3.23 Curvas de titulação potenciométrica do sistema bha-W(VI) por HCl 0,15 mol.L⁻¹, a concentração de bha em 781x10⁻⁴ mol.L⁻¹ e concentração de W(VI) igual a: (a) 16x10⁻⁴ mol.L⁻¹; (b) 31x10⁻⁴ mol.L⁻¹, (c) 47x10⁻⁴ mol.L⁻¹; força iônica 0,15 mol.L⁻¹ em NaCl.

Para o sistema tungstênio(VI)-bha, tem-se a Figura 3.23 que representa algumas das curvas de titulação obtidas, variando-se a relação metal:ligante. A concentração de tungstênio(VI) variou de 16x10⁻⁴ a 47x10⁻⁴ mol.L⁻¹ e a concentração do bha foi mantida fixa a 781x10⁻⁴ mol.L⁻¹.

Após o término de cada titulação, as mesmas soluções foram retrotituladas por solução padronizada de hidróxido de sódio \cong 0,15 mol L⁻¹. A Figura 3.24 mostra as curvas de titulação das soluções retrotituladas. A concentração de tungstênio(VI), após a diluição promovida pela titulação inicial, variou de 13x10⁻⁴ a 38x10⁻⁴ mol.L⁻¹, e a concentração de bha ficou fixa a 625x10⁻⁴ mol.L⁻¹, sendo a concentração de ácido clorídrico presente em todas as soluções tituladas igual a 310x10⁻⁴ mol.L⁻¹.

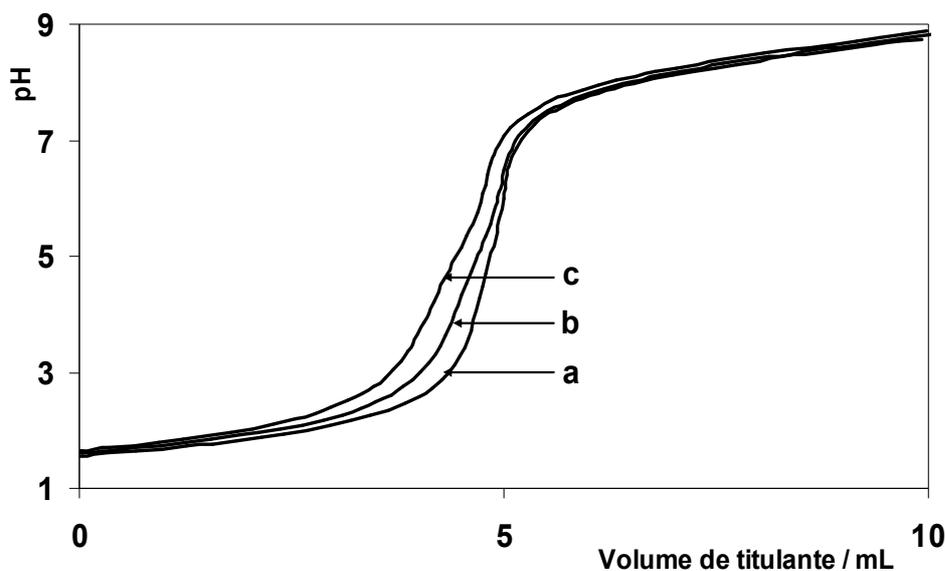


Figura 3.24 Curvas de titulação potenciométrica do sistema bha - W(VI) por NaOH $0,12 \text{ mol.L}^{-1}$, a concentração de bha em $625 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, e concentração de W(VI) igual a: (a) $13 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (b) $25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (c) $38 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; força iônica $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$, em NaCl.

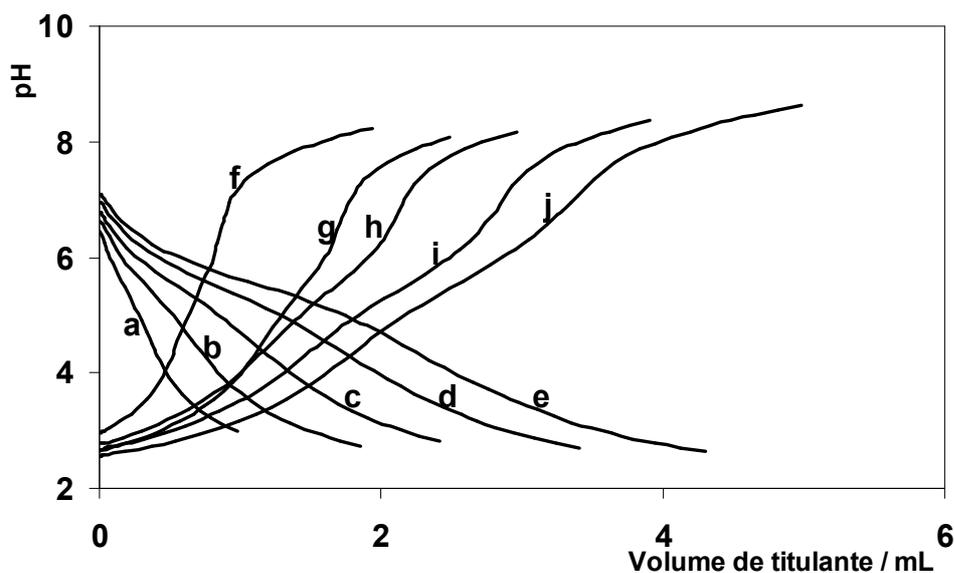


Figura 3.25 Curvas de titulação potenciométrica do sistema bha-W(VI) de concentração de bha : W(VI) igual a: (a) $150 \times 10^{-4} : 10 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (b) $150 \times 10^{-4} : 20 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (c) $150 \times 10^{-4} : 30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (d) $150 \times 10^{-4} : 40 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (e) $140 \times 10^{-4} : 47 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, - titulante $\text{HCl} \cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $143 \times 10^{-4} : 9 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (g) $136 \times 10^{-4} : 18 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (h) $133 \times 10^{-4} : 27 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (i) $128 \times 10^{-4} : 34 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (j) $61 \times 10^{-4} : 41 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, - titulante $\text{NaOH} \cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

Buscando variar a quantidade de relações metal:ligante, fez-se nova série de medidas potenciométricas para o sistema tungstênio(VI)-bha, representada na Figura 3.25. A concentração de tungstênio(VI) variou de 1×10^{-4} a $47 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, e a concentração de bha variou de 75×10^{-4} a $225 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, sendo

titulados por solução padronizada de HCl $\cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$. Após a titulação por HCl de cada solução, as mesmas foram submetidas a uma nova titulação por solução padronizada de NaOH $\cong 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

3.3.2 Titulações espectrofotométricas

Os dados da titulação espectrofotométrica, para o sistema tungstênio(VI)-aha, foram obtidos de duas titulações: de uma solução de aha, a concentração de $1,2 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, titulada por: uma solução de W(VI) a $30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; e de uma solução de W(VI), de concentração $1,2 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, titulada por solução de aha a $30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$. Em ambas as titulações a concentração final do titulante iguala-se à concentração do titulado, além do pH das soluções não sofrer variação significativa, permanecendo próximo ao pH inicial de cada solução titulada, aproximadamente 6.

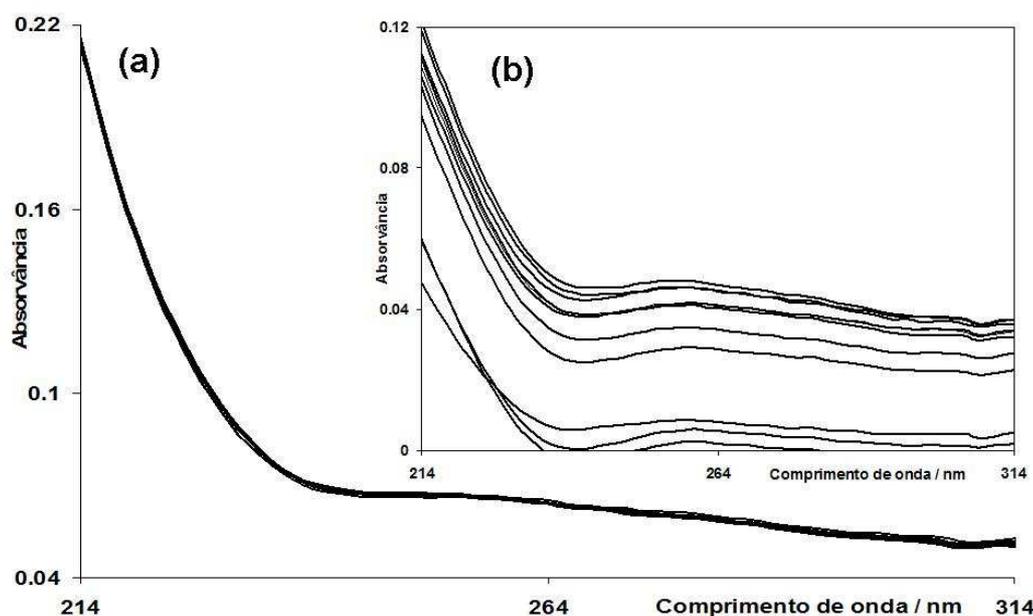


Figura 3.26 Titulação espectrofotométrica do sistema W(VI)-aha, na região de 214-314 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. (a) titulação do aha ($1,2 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$) por W(VI) ($30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$) e (b) titulação do W(VI) ($1,2 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$) por aha ($30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$).

Na Figura 3.26 os espectros obtidos mostram a variação da absorvância em cada titulação. A Figura 3.26a corresponde a titulação do aha por W(VI) e a Figura 3.26b corresponde a titulação do W(VI) por aha. Em ambos os sistemas, a análise deu-se a partir do comprimento de onda a 214. nm, observando-se para a titulação do aha por W(VI) que a absorvância não sofreu alteração

significativa, mantendo-se o perfil do espectro da solução de aha. Para a titulação do W(VI) por aha tem-se uma variação da absorvância mais significativa, porém os perfis dos espectros tendem a igualarem-se ao perfil do espectro da titulação do aha por W(VI).

Para o sistema tungstênio(VI)-bha, os dados da titulação espectrofotométrica foram obtidos de titulação de solução diluída de bha ($1,2 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$) por solução concentrada de W(VI) ($30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$). O pH da solução não sofreu variação significativa permanecendo próximo ao pH inicial, aproximadamente 6.

Na Figura 3.27 os espectros obtidos mostram a variação da absorvância durante a titulação. A análise deu-se a partir de comprimento de onda de 214 nm, de baixo para cima, estão o espectro do ligante e das relações metal:ligante: 1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 5:1 e 6:1.

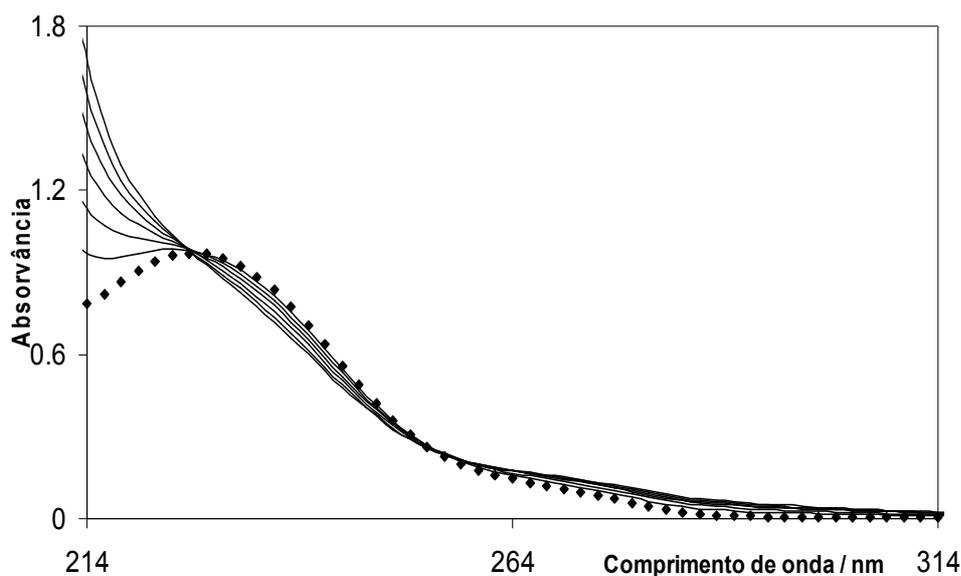
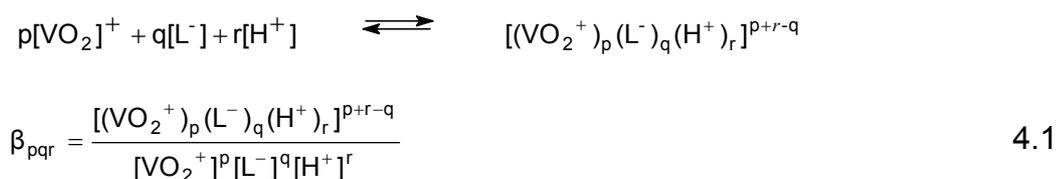


Figura 3.27 Titulação espectrofotométrica do sistema W(VI)-bha, na região de 214-314 nm. Cubeta de 1 cm de caminho óptico. Titulação do bha ($1,2 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$) por W(VI) ($30 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$) – espectro do bha livre (♦).

Cap. 4 Discussão dos resultados

4.1 Sistemas vanádio(V)-ácidos α -amino-hidroxiâmicos

As reações entre o íon metálico (VO_2^+) e as formas desprotonadas dos ligantes gha, lisha e treoha (L^-) podem ser representadas pela equação genérica:



sendo β_{pqr} a constante de formação das espécies protonadas, hidroxiladas e complexas presentes no sistema.

A potenciometria foi usada para encontrar as espécies formadas em concentrações significativas e para calcular as constantes de formação.

Para o sistema V(V)-ácido lisino-hidroxiâmico, a análise dos dados potenciométricos foi feita na faixa de pH 3,0 a 10,0. Foram usadas as constantes de hidrólise da Tabela 1.1 da página 19 como parâmetros conhecidos utilizados na análise feita pelo programa SUPERQUAD cujos resultados obtidos encontram-se na Tabela 4.1. Os parâmetros fornecidos por este programa foram χ^2 igual a 6,58 e σ igual a 1,46. Os valores entre parênteses na Tabela referem-se aos desvios padrões nas constantes, obtidos para o modelo que apresentou o melhor ajuste. Foram encontradas as espécies: VO_2L , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$, VO_2HL^+ , VO_2HL_2 , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ e $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$.

Para o sistema V(V)-ácido treonino-hidroxiâmico, a análise dos dados potenciométricos deu-se na mesma faixa do sistema V(V)-ácido lisino-hidroxiâmico, conforme indicado na Figura 3.2. A Tabela 4.1 mostra os resultados obtidos, a partir da análise feita com o programa SUPERQUAD para o modelo que apresentou o melhor ajuste.

Nesse modelo foram aceitas as espécies: VO_2L , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$, $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2-}$, VO_2HL^+ , VO_2HL_2 , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$. Outras espécies testadas foram eliminadas

durante o processamento dos dados, que apresentou valores dos parâmetros χ^2 igual a 9,3 e σ igual a 1,5.

A análise dos dados potenciométricos para o sistema V(V)-gha deu-se entre pH 2 até pH 11, tendo-se as espécies: VO_2L , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$, $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2-}$, VO_2HL^+ , VO_2HL_2 , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ e $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$, para o modelo com o melhor ajuste com os valores de χ^2 igual a 4,9 e σ igual a 0,8.

Visando determinar as constantes de formação dos complexos a partir de dados espectrofotométricos, analisaram-se as titulações nos comprimentos de onda de 490 nm, para o sistema V(V)-ácido lisino-hidroxâmico, de 500 nm para os sistemas V(V)-ácido treonino-hidroxâmico e V(V)-ácido glicino-hidroxâmico, onde ocorreram os respectivos máximos de absorção, como mostram as Figuras 3.16, 3.17 e 3.19, cada uma referindo-se ao seu respectivo sistema. O programa SQUAD foi usado para analisar os dados obtidos em outros comprimentos de onda (400-800 nm).

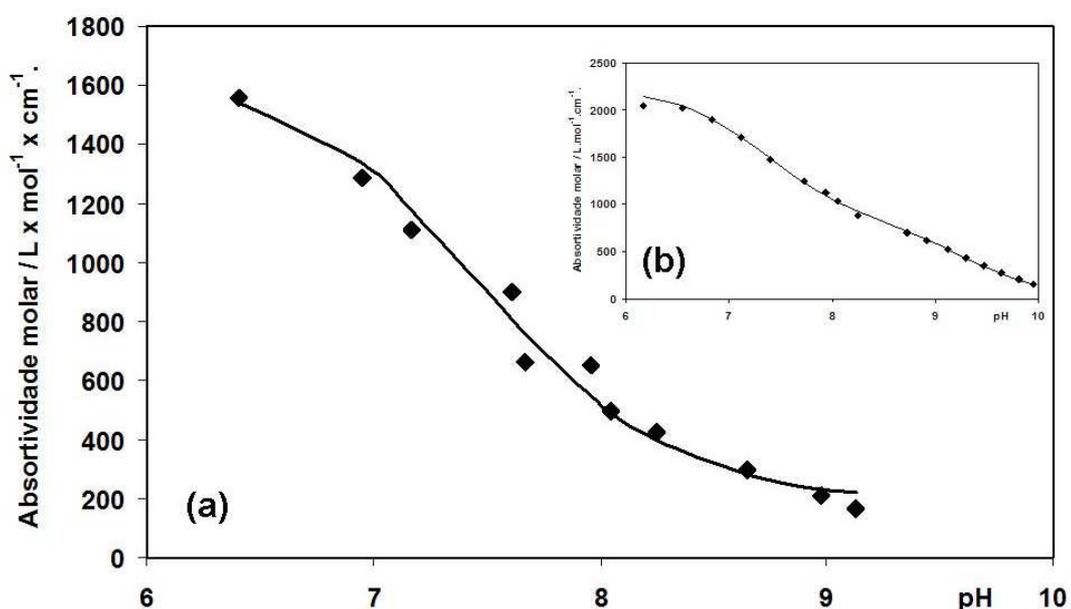


Figura 4.1 Curvas de titulação espectrofotométrica experimental (símbolo) e calculada (curva contínua): (a) Sistema V(V)-treoha, $\lambda = 500$ nm. (b) Sistema V(V)-lisha, $\lambda = 490$ nm.

A Figura 4.1 mostra as curvas de titulação nesses comprimentos de onda (absorvância molar em função do pH), para os sistemas V(V)-lisha e V(V)-treoha, indicando claramente o comportamento da absorvância descrito, ou seja, a absorção apresenta um máximo de comprimento de onda em pH 6 e depois decresce.

O ajuste entre as curvas experimental e calculada está representado na Figura 4.1. A curva foi calculada a partir do modelo descrito no item 2.2, usando a rotina Solver. Os valores de pKa de cada espécie estão relacionados na Tabela 4.1.

Os dados espectrofotométricos foram analisados também usando o programa SQUAD. O modelo aceito inclui apenas duas espécies 1:2: VO_2HL_2 e $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$, para o sistema V(V)-lisha. Para o sistema V(V)-treoha o modelo aceito também inclui apenas duas espécies protonadas $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ e VO_2HL_2 .

A Figura 4.2 representa os ajustes entre as curvas experimental e calculada para o sistema V(V)-gha, obtida usando-se a rotina Solver. Os pK's calculados encontram-se, também na Tabela 4.1.

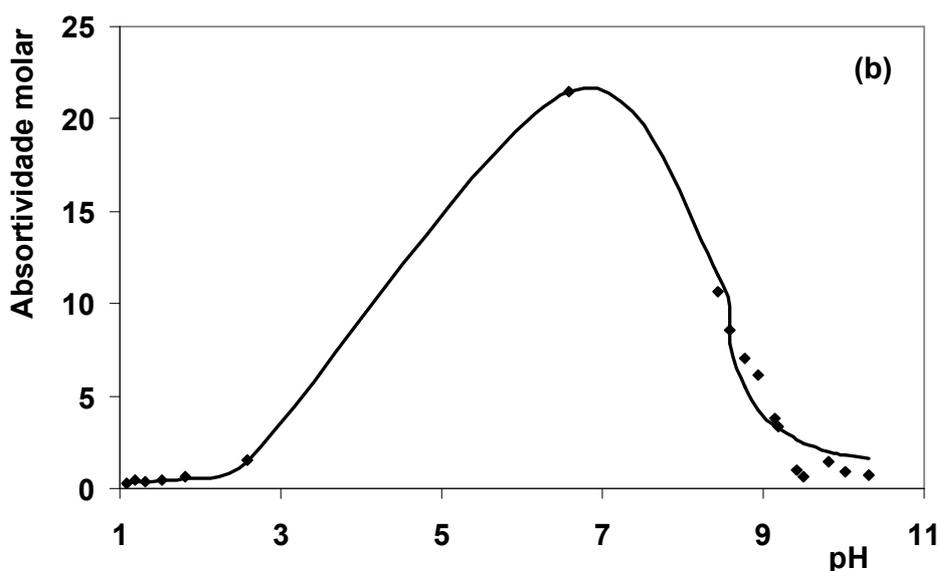


Figura 4.2 Curvas de titulação espectrofotométrica experimental (símbolo) e calculada (curva contínua) para o sistema V(V)-gha, $\lambda = 500$ nm.

A análise realizada pelo programa SQUAD dos dados espectrofotométricos obteve o melhor ajuste para o modelo contendo as espécies: $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ e VO_2HL_2 , para o sistema V(V)-.

Para confirmar a presença das espécies que apresentaram maior desvio, foram feitas titulações de RMN de ^{51}V .

A Figura 4.3 mostra a variação da concentração das espécies, calculada a partir das integrais dos espectros de RMN de ^{51}V . Neste gráfico VL_2 representa a soma de todas as espécies 1:2 e VL, a soma de todas as espécies 1:1.

Observa-se nessa Figura que em toda a extensão da faixa de pH estudada as espécies 1:2 coexistem com espécies não complexas, evidenciando uma limitada eficiência para inibição das reações de hidrólise do V(V), no caso dos sistemas V(V)-lisha e V(V)-treoha; para o sistema V(V)-gha, tem-se as mesmas considerações, porém, há a presença da espécie VL, predominante sobre as demais em meio alcalino. A curva V_{NC} foi calculada somando as contribuições de todos os picos que não foram atribuídos a espécies complexas do tipo 1:2 e 1:1.

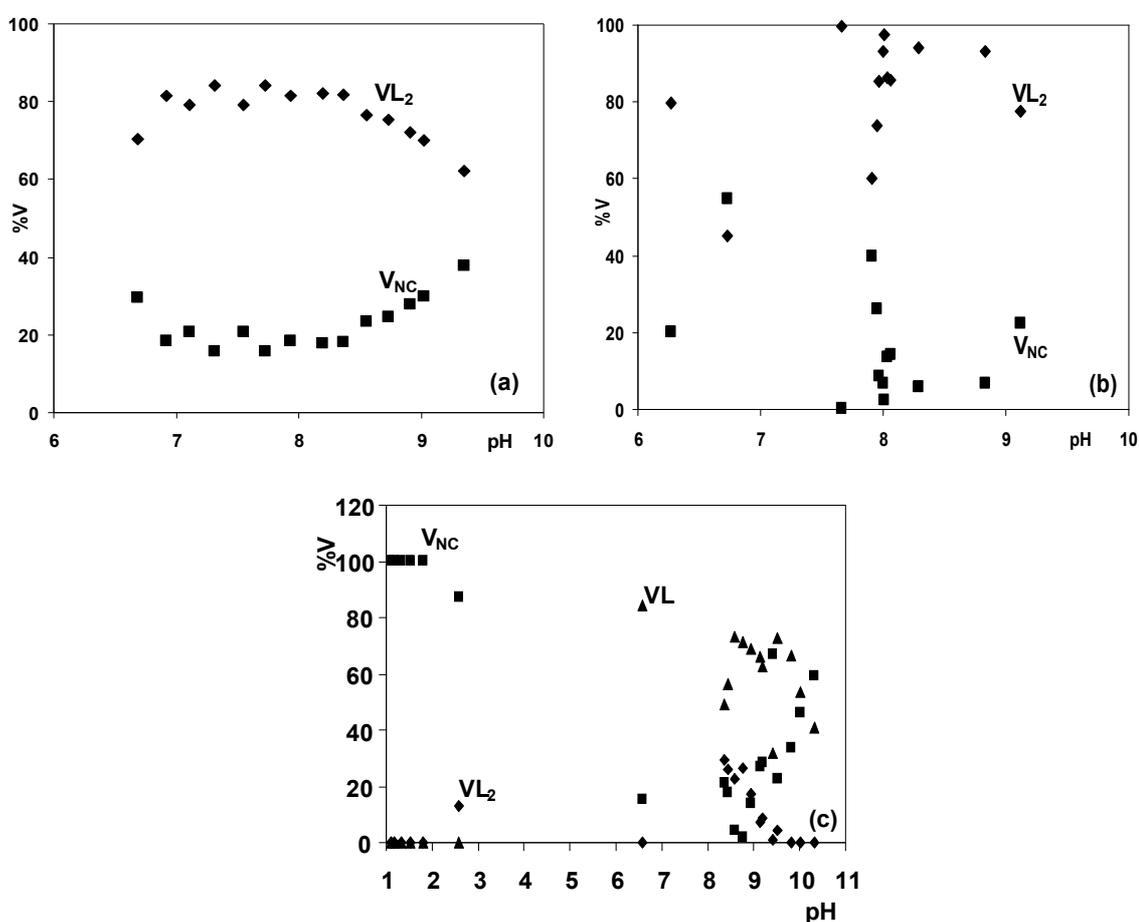


Figura 4.3 Concentração das espécies em função do pH, calculadas a partir das integrais dos espectros de RMN de ^{51}V , (a) Sistema V(V)-lisha: para $[\text{lisha}] = 162 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e $[\text{VO}_2] = 48 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, (b) Sistema V(V)-treoha: para $[\text{treoha}] = 60 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e $[\text{VO}_2] = 24 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e (c) Sistema V(V)-gha: para $[\text{gha}] = 500 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e $[\text{VO}_2] = 250 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; $I = 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ em NaCl. Espécies complexas, VL_2 (\blacklozenge) e VL (\blacktriangle), e espécies não complexas, V_{NC} (\blacksquare).

A Figura 4.4 mostra as curvas de deslocamento químico em função do pH, para os sistemas V(V)-lisha e V(V)-treoha, indicando a presença de complexos do tipo VO_2L_2 em ambos. O ajuste entre os dados experimentais e os

calculados usando a rotina Solver do Excel, confirma a presença desse complexo e de suas espécies protonadas. Os valores dos pK's obtidos e dos deslocamentos encontram-se na Tabela 4.1.

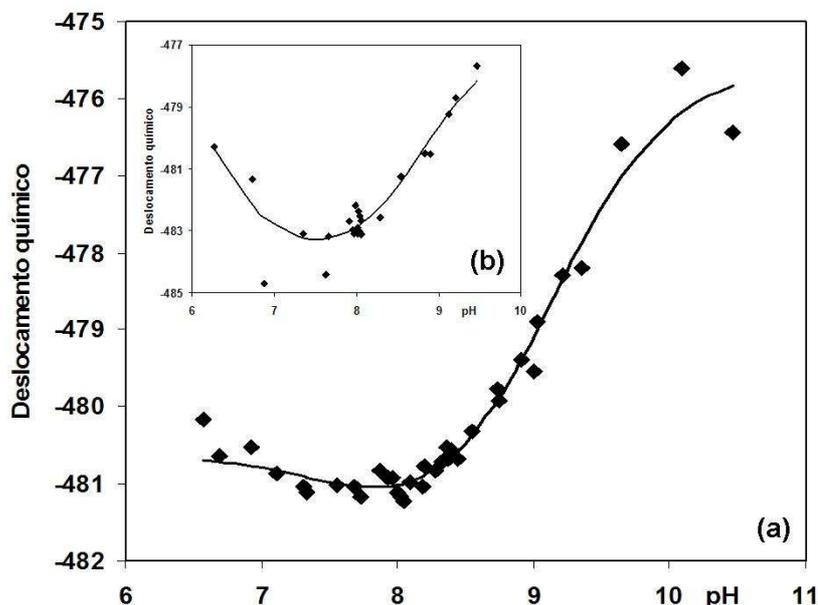


Figura 4.4 Variação do deslocamento químico (δ_v) em função do pH para espécie VO_2L_2 . Curva experimental (símbolo) e calculada (curva contínua). (a) Sistema V(V)-lisha e (b) Sistema V(V)-treoha.

O ajuste entre os dados experimentais e os calculados, dos deslocamentos químicos em função do pH, usando a rotina Solver do Excel, confirma a presença dos complexos VO_2L_2 e VO_2L e de suas espécies protonadas, para o sistema V(V)-gha, mostrado na Figura 4.5. Os valores dos pK's obtidos e dos deslocamentos encontram-se, também, na Tabela 4.1.

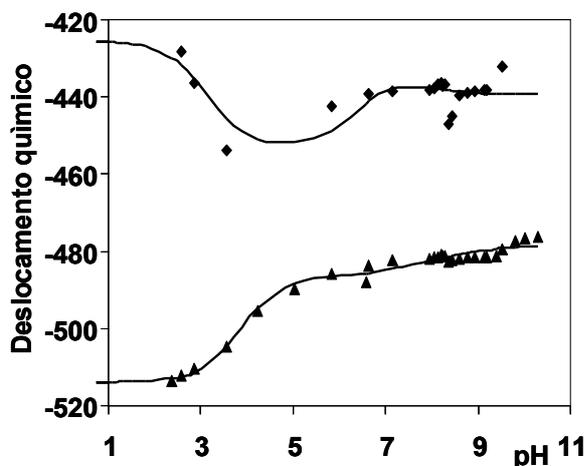


Figura 4.5 Variação do deslocamento químico (δ_v) em função do pH para as espécies VO_2L_2 e VO_2L . Curva experimental (símbolo), VO_2L_2 (\diamond) e VO_2L (\blacktriangle), e calculada (curva contínua). Sistema V(V)-gha.

Com esses resultados, obtidos do tratamento dos dados de RMN de ^{51}V e espectrofotométricos, pode-se confirmar a presença das espécies já consideradas no tratamento inicial dos dados potenciométricos, permitindo propor a existência das espécies para o sistema V(V)-lisha, VO_2L , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$, VO_2HL^+ , VO_2HL_2 , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ e $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$, representadas pelas respectivas expressões de equilíbrio 4.2, 4.3, 4.5, 4.9 a 4.11. Para o sistema V(V)-treoha foram encontradas as espécies: VO_2L , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$, $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2-}$, VO_2HL^+ , VO_2HL_2 e $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$, equilíbrios 4.2 a 4.5 e 4.9 e 4.10, apresentando a mesma relação metal:ligante que o encontrado para o sistema V(V)-lisha. O sistema V(V)-gha constitui-se das espécies VO_2L , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$, $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2-}$, VO_2HL^+ , VO_2HL_2 , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ e $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$ correspondendo aos equilíbrios 4.2 a 4.5 e 4.9 a 4.11. As equações de equilíbrio relativas à formação das espécies propostas são:



A Tabela 4.1 compara os valores dos pK's, das constantes de equilíbrio e dos deslocamentos químicos calculados para os complexos identificados neste estudo entre os três sistemas V(V)-lisha, V(V)-treoha e V(V)-gha.

Tabela 4.1 Comparação das constantes de formação, de equilíbrio (pK_a) e deslocamentos químicos (δ_v) determinados para V(V)-treoha e V(V)-lisha com V(V)-gha.

Espécie	lisha			gha			treoha		
	log β	pK _a	δ_v^*	log β	pK _a	δ_v^*	log β	pK _a	δ_v^*
HL	10,605	10,605	-	9,142	9,142	-	8,896	8,896	-
H ₂ L	19,417	8,812	-	16,562	7,420	-	15,581	6,685	-
H ₃ L	26,286	6,869	-	-	-	-	-	-	-
[VO ₂ HL] ⁺	15,11	3,21	-	15,83	3,51	-515	15,13	3,15	-
[VO ₂ L]	11,90	6,42	-	12,32	6,64	-498	11,98	6,26	-
[VO ₂ L(OH)] ⁻	5,48	-	-	5,68	9,18	-481	5,72	8,93	-
[VO ₂ L(OH) ₂] ²⁻	-	-	-	-3,50	-	-475	-3,21	-	-
[VO ₂ H ₃ L ₂] ²⁺	32,73	3,13	-479	33,76	3,71	-424	-	-	-476
[VO ₂ H ₂ L ₂] ⁺	29,60	6,01	-481	30,05	5,89	-483	28,60	4,89	-484
[VO ₂ HL ₂]	23,59	-	-475	24,16	-	-438	23,71	-	-477

* valores calculados pela análise de medidas de RMN de ⁵¹V.

Os sistemas em solução do vanádio(V)-ácido treonino-hidroxiâmico e vanádio(V) - ácido lisino-hidroxiâmico, podem ser comparados ao sistema vanádio(V) - ácido glicino-hidroxiâmico. Estruturalmente o ácido glicino-hidroxiâmico (gha; Figura 4.6a) apresenta um grupo amínico em posição α ao grupo hidroxiâmico, enquanto o treoha (Figura 4.6b) além do grupo amínico também em posição α , possui um grupo -OH em posição β ao grupo hidroxiâmico. No caso do lisha (Figura 4.6c), um grupo amínico encontra-se em posição α e o outro em posição terminal da cadeia em relação ao grupo hidroxiâmico.

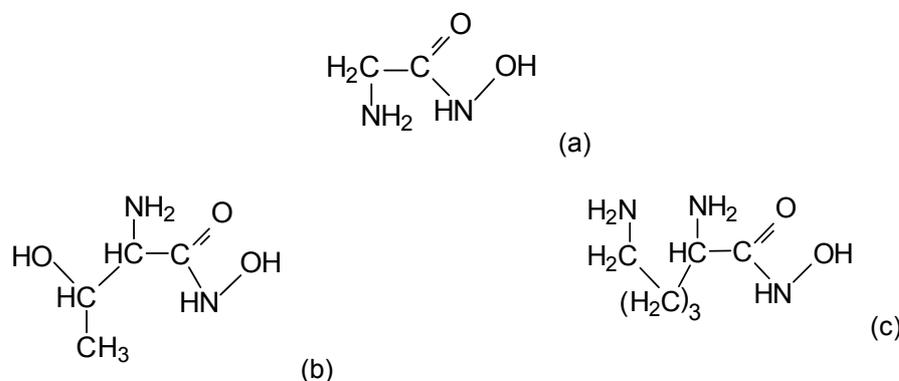
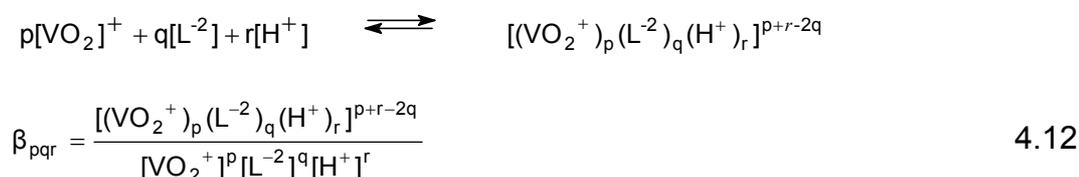


Figura 4.6 (a) ácido glicino-hidroxiâmico (gha); (b) ácido treonino-hidroxiâmico (treoha) e (c) ácido lisino-hidroxiâmico (lisha).

Os valores de deslocamentos químicos muito próximos para as diferentes espécies complexas do sistema V(V)-treoha e V(V)-lisha, indicam que ocorreram desprotonações em sítios distantes do grupo hidroxamato. Comparando-se os resultados dos sistemas V(V)-treoha e V(V)-lisha com V(V)-gha, observa-se um maior número de espécies complexas para o sistema V(V)-lisha, sendo estas também com valores das constantes de formação mais elevados que os outros dois sistemas. A ausência dos valores de deslocamento químico para as espécies de estequiometria 1:1 metal:ligante deve-se a ineficiência da inibição da redução do V(V) a V(IV) em meio ácido pelo treoha e pelo lisha, em atmosfera normal, condição em que foram realizados os experimentos de RMN de ^{51}V .

4.2 Sistema vanádio(V)-ácidos β,γ -amino-hidroxâmicos

As reações entre o íon metálico (VO_2^+) e as formas desprotonadas dos ligantes gluha e aspha (L^{2-}) podem ser representadas pela equação genérica:



onde β_{pqr} a constante de formação das espécies protonadas, hidroxiladas e complexas presentes no sistema.

A potenciometria foi usada para encontrar as espécies formadas em concentrações significativas e para calcular as constantes de formação.

O sistema V(V)-ácido aspártico- β -hidroxâmico permitiu uma análise dos dados potenciométricos em uma faixa mais ampla de pH iniciando-se em pH 3 até pH 10. Os resultados obtidos deste sistema encontram-se na Tabela 4.2, tendo as espécies aceitas do modelo com melhor ajuste a constituição: VO_2L^- , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^{2-}$, VO_2HL , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$, $\text{VO}_2\text{L}_2^{3-}$, $\text{VO}_2\text{HL}_2^{2-}$, $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^-$ e $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2$.

Apresentando os valores de χ^2 igual a 8,8 e σ igual a 0,9, a análise dos dados potenciométricos, para o sistema V(V)-gluha, permitiu encontrar as

espécies: VO_2L^- , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^{2-}$, VO_2HL , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$, $\text{VO}_2\text{L}_2^{3-}$, $\text{VO}_2\text{HL}_2^{2-}$, $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^-$ e $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2$, para o modelo com melhor ajuste.

A análise realizada pelo programa SQUAD dos dados espectrofotométricos obteve o melhor ajuste para o modelo contendo a espécie: $\text{VO}_2\text{HL}_2^{2-}$ e $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^-$, para o sistema V(V)-aspha e $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$, VO_2HL , VO_2L^- e $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^{2-}$, para o sistema V(V)-gluha.

Para confirmar a presença das espécies que apresentaram maior desvio, foram feitas titulações de RMN de ^{51}V .

A Figura 4.7 mostra a variação da concentração das espécies, calculada a partir das integrais dos espectros de RMN de ^{51}V . Neste gráfico VL_2 representa a soma de todas as espécies 1:2 e VL, a soma de todas as espécies 1:1. Observa-se nessa Figura que em toda a extensão da faixa de pH estudada as espécies 1:2 coexistem com espécies não complexas, evidenciando uma limitada eficiência para inibição das reações de hidrólise do V(V). O sistema V(V)-aspha, apresenta concentrações das espécies de hidrólise do V(V), sempre abaixo das concentrações das espécies VL_2 e VL, observando-se que em pH menor que 5, nestas condições, há inibição total das espécies de hidrólise. A curva V_{NC} foi calculada somando as contribuições de todos os picos que não foram atribuídos a espécies complexas do tipo 1:2 e 1:1. O sistema V(V)-gluha comportou-se de forma bastante semelhante ao sistema V(V)-aspha, exceto no meio alcalino onde as espécies de hidrólise do V(V), também inibidas em pH abaixo de 5, sobrepõem-se as formas complexas do tipo 1:1.

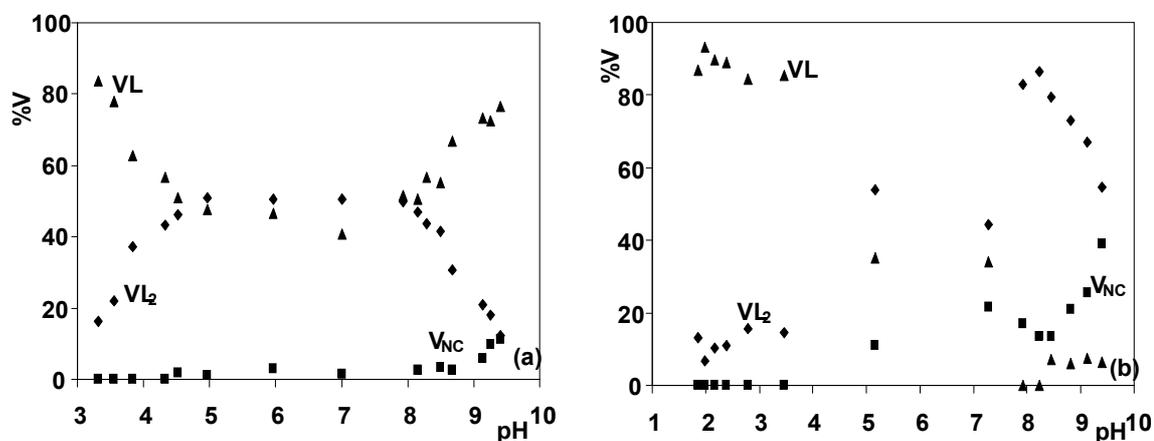


Figura 4.7 Concentração das espécies em função do pH, calculadas a partir das integrais dos

espectros de RMN de ^{51}V , (a) Sistema V(V)-aspha: para $[\text{aspha}] = 162 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e $[\text{VO}_2] = 48 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e (b) Sistema V(V)-gluha: para $[\text{gluha}] = 250 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e $[\text{VO}_2] = 100 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; $I = 0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ em NaCl. Espécies complexas, VL_2 (\blacklozenge) e VL (\blacktriangle), e espécies não complexas, V_{NC} (\blacksquare).

O ajuste entre os dados experimentais e os calculados, dos deslocamentos químicos em função do pH, usando a rotina Solver do Excel, confirma a presença dos complexos VO_2L_2 e VO_2L e de suas espécies protonadas, para os sistemas V(V)-aspha e V(V)-gluha, mostrado na Figura 4.8. Os valores dos pK's obtidos e dos deslocamentos encontram-se, também, na Tabela 4.2.

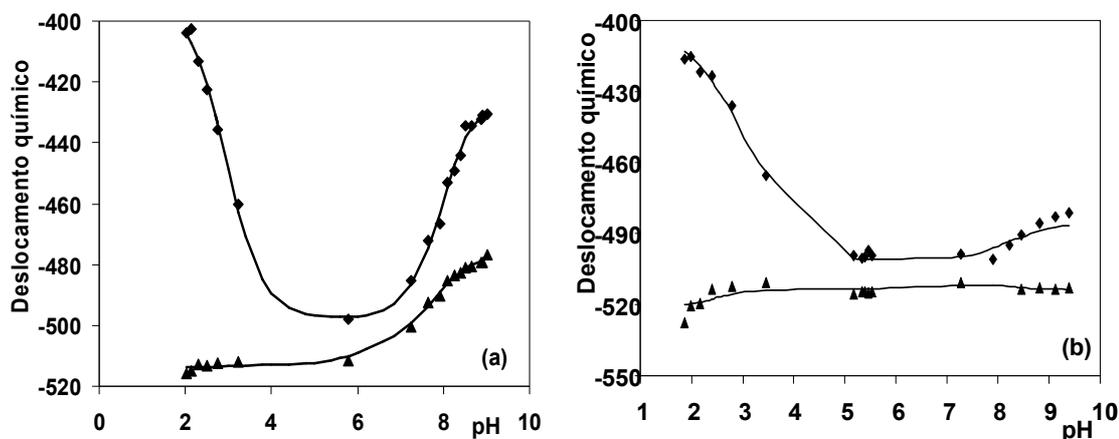


Figura 4.8 Variação do deslocamento químico (δ_v) em função do pH para as espécies VO_2L_2 e VO_2L . Curva experimental (símbolo), VO_2L_2 (\blacklozenge) e VO_2L (\blacktriangle), e calculada (curva contínua). Sistema (a) V(V)-aspha e (b) V(V)-gluha.

Com esses resultados, obtidos do tratamento dos dados de RMN de ^{51}V e espectrofotométricos, pode-se confirmar a presença das espécies já consideradas no tratamento inicial dos dados potenciométricos, permitindo propor a existência das espécies VO_2L^- , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^{2-}$, VO_2HL , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$, $\text{VO}_2\text{L}_2^{3-}$, $\text{VO}_2\text{HL}_2^{2-}$, $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^-$ e $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2$, para ambos sistemas, V(V)-aspha e V(V)-gluha, representadas pelas expressões de equilíbrio 4.13, 4.14, 4.16 a 4.22. As equações de equilíbrio relativas à formação das espécies propostas, desconsiderando-se as cargas finais das espécies, são:





A Figura 4.9c mostra a estrutura do ácido β -alanino-hidroxâmico (β alaha), ligante que também foi estudado num sistema em solução com V(V)^{51} ; possuindo um grupo amínico em posição β em relação ao grupo hidroxâmico. A Figura 4.9a mostra a estrutura do ácido aspártico- β -hidroxâmico. Comparativamente ao β alaha, a presença de dois grupos, um amínico e o outro carboxílico, ambos em posição β relativa ao grupo hidroxâmico, na molécula do aspha aumenta as possibilidades de coordenação deste ao íon VO_2^+ , podendo influenciar a estabilidade dos complexos formados. O ácido glutâmico- γ -hidroxâmico, Figura 4.9, apresenta os grupos substituintes, análogos ao aspha, em posição γ relativa ao grupo hidroxâmico.

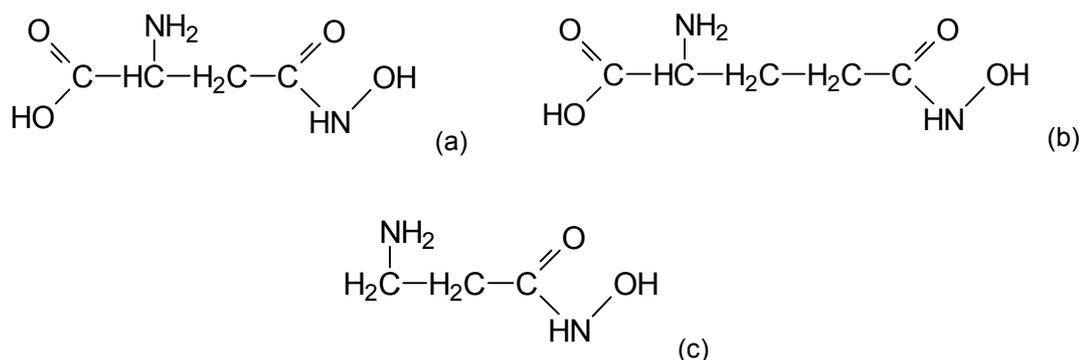


Figura 4.9 (a) ácido aspártico- β -hidroxâmico (aspha); (b) ácido glutâmico- γ -hidroxâmico (gluha); (c) ácido β -alanino-hidroxâmico (β alaha).

A Tabela 4.2 compara os valores dos $\text{pK}'\text{s}$ das espécies V(V) -aspha e V(V) -gluha com os do β alaha. As constantes de equilíbrio e os deslocamentos químicos calculados para os complexos identificados neste estudo comparados aos encontrados para o ácido β -alanino-hidroxâmico sugerem que a desprotonação, das espécies comuns aos dois sistemas, ocorreu tanto em

sítios distantes quanto próximos do grupo hidroxamato para o sistema V(V)-aspha e V(V)-gluha, devido a grande variação dos deslocamentos químicos das diferentes espécies complexas.

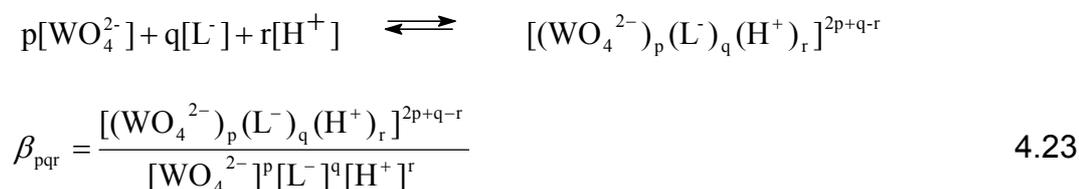
Tabela 4.2 Comparação das constantes de formação, de equilíbrio (pKa) e deslocamentos químicos (δ_v) determinados para V(V)-aspha, V(V)-gluha e β alaha-V(V).

Espécie	Aspha			β alaha ⁵¹			Gluha		
	log β	pK _a	δ_v^*	log β	pK _a	δ_v^*	log β	pK _a	δ_v^*
[HL]	9,478	9,478	-	9,69	9,65	-	9,641	9,641	-
[H ₂ L]	17,690	8,212	-	18,04	8,35	-	18,194	8,553	-
[H ₃ L]	19,711	2,021	-	-	-	-	20,356	2,162	-
[VO ₂ H ₂ L] ⁺	20,44	2,16	-514	18,72	-	-	21,40	2,93	-516
[VO ₂ HL]	18,28	4,50	-513	14,20	4,5	-525	18,47	4,55	-510
[VO ₂ L] ⁻	13,78	7,48	-514	6,95	7,2	-513	13,92	7,30	-516
[VO ₂ L(OH)] ²⁻	6,30	-	-479	-3,17	-	-482	6,62	-	-480
[VO ₂ H ₃ L ₂]	37,00	3,38	-392	37,50	2,5	-420	38,70	3,91	-414
[VO ₂ H ₂ L ₂] ⁻	33,62	7,45	-498	34,96	7,2	-503	34,79	7,75	-501
[VO ₂ HL ₂] ²⁻	26,17	9,37	-426	27,78	9,6	-421	27,04	9,40	-445
[VO ₂ L ₂] ³⁻	16,80	-	-428	18,15	-	-	17,64	-	-388

* valores calculados pela análise de medidas de RMN de ⁵¹V.

4.3 Sistemas ácidos aceto e benzo-hidroxâmicos com W(VI)

As reações entre o íon metálico (WO₄²⁻) e as formas desprotonadas dos ligantes, aha e bha, representadas por L⁻ podem ser descritas por uma equação genérica:



onde β_{pqr} a constante de formação das espécies protonadas, hidroxiladas e complexas presentes no sistema.

A análise conjunta dos dados das duas séries de titulações potenciométricas do sistema W(VI)-aha foram feitas na faixa de pH 2,0 a 7,0, conforme indicado nas Figuras 3.21 e 3.22. A análise feita com o programa SUPERQUAD obteve, para o modelo que apresentou o melhor ajuste, as espécies WO₄LH₃,

$(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_3$, $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_4$ e $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_5$. A Tabela 4.3 mostra os resultados obtidos durante o processamento dos dados, que apresentou valores dos parâmetros χ^2 igual a 42,5 e σ igual a 1,5. Os valores entre parênteses são os desvios padrões nas constantes.

Para o sistema W(VI)-bha a análise dos dados potenciométricos deu-se na faixa de pH entre 3,0 e 7,0 conforme indicado nas Figuras 3.23, 3.24 e 3.25, apresentando o melhor ajuste para o modelo com as espécies WO_4LH_3 , $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_3$ e $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_4$ obtido pelo SUPERQUAD, com valores dos parâmetros χ^2 igual a 12,8 e σ igual a 1,06 (Tabela 4.3).

Os dados da titulação espectrofotométrica para o sistema W(VI)-aha não permitiram análise adequada pelo programa SQUAD, uma vez que não foi significativa a variação da absorvância durante ambas as titulações, juntamente com a variação do pH.

Para o sistema W(VI)-bha, visando determinar as constantes de formação dos complexos a partir de dados espectrofotométricos, foram analisados os dados da titulação da solução de bha por W(VI) utilizando o programa SQUAD na faixa de comprimentos de onda de 214 a 314 nm encontrando-se apenas a espécie $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_2$ (Tabela 4.3), cujo processamento dos dados desconsiderou as contribuições do bha e do W(VI) presentes em solução.

Tabela 4.3 Comparação entre as constantes de formação ($\log\beta$) calculadas para as espécies de W(VI)-ácidos hidroxâmicos

Espécie	bha	aha
WO_4LH_3	21,22 (5)	22,43 (5)
$(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_2$	27,28 (4)*	-
$(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_3$	32,66 (7)	33,97 (4)
$(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_4$	37,71 (6)	40,15 (5)
$(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_5$	-	44,30 (7)

*calculada a partir de dados espectrofotométricos.

Uma discussão sobre a estabilidade e estequiometria dos complexos formados, em ambos os sistemas W(VI)-ácidos hidroxâmicos estudados, pode ser feita em comparação com estudos realizados em solução dos ligantes aha e bha com Mo(VI)^{54, 55}. Por ser um metal da mesma família do molibdênio, espera-se que o comportamento do tungstênio frente a reações de hidrólise, oxi-redução e formação de complexos seja semelhante.

O sistema em solução envolvendo Mo(VI)-aha teve como resultado a identificação das espécies complexas MoO_2L_2 e MoO_3L , determinadas por titulação potenciométrica e espectrofotométrica, a força iônica $0,2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ em KCl e temperatura de 25°C^{54} . A Tabela 4.4 compara os valores das constantes de formação dos complexos de Mo(VI) e W(VI) com aha.

A ausência de espécies comuns aos dois sistemas impede uma discussão sobre a estabilidade dos complexos formados, porém, a presença de espécies complexas monoméricas sem prótons identificadas para o sistema Mo(VI)-aha ajuda a propor as estruturas complexas para o sistema W(VI)-aha. A Figura 4.10a mostra a estrutura do aha.

Tabela 4.4 Constantes de formação ($\log\beta$) calculadas para a espécie W(VI) em comparação com Mo(VI) com aha

Espécie	Mo(VI) ⁵⁴	W(VI)
ML	17,16	-
MLH ₃	-	22,43
ML ₂	32,46	-
M ₂ L ₂ H ₃	-	33,97
M ₂ L ₂ H ₄	-	40,15
M ₂ L ₂ H ₅	-	44,30

Como a molécula de aha não possui sítios receptores de prótons, além do grupo hidroxamato envolvido na complexação, a atribuição dos prótons presentes nos complexos é dada aos oxigênios do tungstato. A Figura 4.10b traz a estrutura do bha, que em termos das formas complexas com o tungstênio(VI), também tem-se as mesmas considerações avaliadas para o sistema com aha.

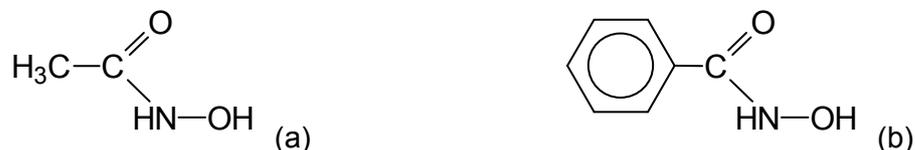


Figura 4.10 Estrutura do (a) ácido aceto-hidroxâmico (aha) e do (b) ácido benzo-hidroxâmico.

Titulações potenciométrica e espectrofotométrica de sistema W(VI)-ácido cítrico ($R_1 = R_2 = \text{CH}_2\text{-COOH}$) a 25°C , força iônica $1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ em NaCl e atmosfera de N_2 , determinaram as espécies WO_4LH , WO_4LH_2 , WO_4LH_3 , e $\text{WO}_4\text{LH}_4^{56}$, cujas constantes de formação encontram-se na Tabela 4.5, onde compara-se, também, os resultados do mesmo estudo do sistema Mo(VI)-ácido

cítrico⁵⁷ nas mesmas condições, juntamente com os resultados obtidos para os dois sistemas W(VI)-ácidos hidroxâmicos aqui investigados.

Analisando-se os valores encontrados na Tabela 4.5, observa-se que os complexos com W(VI) são mais estáveis que os complexos de Mo(VI) ao se comparar os valores das constantes de formação dos complexos análogos. Analisando cada série dos ligantes separadamente com cada metal observa-se um aumento dos valores das constantes de formação quando se muda de ácido carboxílico para ácido hidroxâmico para ambos os metais, bem como maiores valores das constantes de formação dos complexos de aha frente aos complexos de bha.

Tabela 4.5 Comparação entre as constantes de formação ($\log\beta$) calculadas para as espécies de Mo(VI) e W(VI) com ácido cítrico, aha e bha.

Espécie	Mo(VI)		W(VI)		
	ácido cítrico ⁵⁷	aha ⁵⁴	ácido cítrico ⁵⁶	aha	bha
ML	-	17,16	-	-	-
MLH	8,35	-	10,21	-	-
MLH ₂	15,00	-	17,03	-	-
MLH ₃	19,62	-	21,67	22,43	21,22
MLH ₄	21,12	-	22,82	-	-
ML ₂	-	32,46	-	-	-
ML ₂ H ₄	23,34	-	-	-	-
ML ₂ H ₅	29,54	-	-	-	-
ML ₂ H ₆	33,34	-	-	-	-
M ₂ LH ₃	21,73	-	-	-	-
M ₂ LH ₄	26,90	-	-	-	-
M ₂ LH ₅	31,53	-	-	-	-
M ₂ L ₂ H ₂	-	-	-	-	27,28
M ₂ L ₂ H ₃	-	-	-	33,97	32,66
M ₂ L ₂ H ₄	31,02	-	-	40,15	37,71
M ₂ L ₂ H ₅	35,86	-	-	44,30	-
M ₂ L ₂ H ₆	40,08	-	-	-	-
M ₄ L ₂ H ₉	60,7	-	-	-	-
M ₄ L ₂ H ₁₀	67,65	-	-	-	-
M ₄ L ₄ H ₁₁	74,45	-	-	-	-

Cap.5 Propostas de estruturas e simulações

Pesquisas sobre a atividade insulino-mimética de complexos de V(V) e W(VI) com ácidos hidroxâmicos têm atraído grande interesse, tendo em vista a possível aplicação farmacológica desses produtos como substitutos da insulina orais. Dentro dessa classe de compostos orgânicos, os derivados amino-hidroxâmicos estão sendo investigados intensamente, desde a constatação⁵⁸, em 1999, dos efeitos promissores apresentados em testes in vivo e in vitro com o ácido glutâmico- γ -hidroxâmico.

Para entender melhor esta função biológica, a química de coordenação do vanádio nos sistemas formados com ácidos hidroxâmicos vem sendo explorada, em relação à formação de complexos com V(IV)⁵⁹ e V(V)^{6,7,13}.

A capacidade de formar complexos neutros estáveis com vanádio na faixa de pH fisiológico (pH 3-8) é um aspecto relevante, o qual vem sendo ativamente investigado.

A investigação em solução desses sistemas contendo vanádio, feita em uma ampla faixa de pH, é essencial para complementar o entendimento das propriedades insulino-miméticas desses sistemas. Considerando que as espécies resultantes da hidrólise dos íons metálicos podem competir com as espécies complexas, existe uma preocupação em verificar, nesses estudos, se os complexos são estáveis e podem sobreviver às condições específicas associadas à absorção gastrointestinal (ou seja, variação do pH e competição com outros bioligantes e íons metálicos presentes na alimentação). A identificação da estequiometria dos complexos formados e a determinação de suas constantes de estabilidade permitem a simulação computacional do comportamento do vanádio e do tungstênio na presença desses ácidos hidroxâmicos em condições variadas. Isto é importante para estabelecer quais são os complexos presentes nos pH's de absorção gastrointestinal e no pH do plasma sanguíneo, se há competição entre as espécies presentes ou se há predominância de uma delas.

Neste trabalho, as constantes de formação de uma série de complexos de vanádio(V) com ácidos amino-hidroxiâmicos foram determinadas usando os métodos potenciométrico, espectrofotométrico e espectroscópico (RMN de ^{51}V) a 25 °C e 0,15 mol.L⁻¹ em NaCl. Os sistemas formados por tungstênio e dois ácidos hidroxiâmicos também tiveram as constantes de formação dos complexos determinadas por método potenciométrico e espectrofotométrico nas mesmas condições. Nossos objetivos incluíam também, além da determinação das constantes de formação, a elaboração de uma proposta para as estruturas dessas espécies e a simulação computacional dos equilíbrios químicos nesses sistemas.

5.1 Sistema Vanádio(V) - ácidos amino-hidroxiâmicos

5.1.1 Sistema Vanádio(V) - ácidos α -amino-hidroxiâmicos

As estruturas dos complexos formados nos três sistemas em questão podem ser propostas considerando-se, principalmente os equilíbrios envolvidos nas desprotonações, os resultados obtidos pelo estudo por espectroscopia de RMN de ^{51}V . Tanto para o sistema V(V)-lisha quanto para o sistema V(V)-treoha a variação do deslocamento químico entre as formas complexas, a diferentes graus de protonação, deu-se de forma discreta apresentando valores muito próximos.

Os resultados de RMN de ^{51}V são consistentes com a maioria dos complexos com átomos de oxigênio formando complexos penta e hexacoordenados.^{60,61} Estes complexos apresentam deslocamento químico na faixa de -400 a -700 ppm, enquanto que os obtidos estão na faixa de -400 a -515 ppm (Tabela 4.1).

Entretanto a coordenação através de átomos de nitrogênio e oxigênio é também possível. Existe uma relação entre o deslocamento químico e a soma das eletronegatividades do ligante, com a ressalva das eletronegatividades do nitrogênio e do oxigênio, que estão presentes neste ligante, são próximas.^{62,53}

Complexos de EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) e outros ligantes aminocarboxilatos como EDDA (ácido etilenodiaminodiacético) e PDTA (ácido

propilenodiaminotetraacético) foram caracterizados através de estrutura cristalina e também em solução aquosa. Eles apresentam um ambiente VO_4N_2 , o átomo de vanádio possuindo uma geometria octaédrica com um núcleo cis- VO_2 no estado sólido e em solução. Os isômeros identificados mostraram deslocamento químico em -503,5 e -515,4 ppm (PEDTA)⁶³, -503 e -514 ppm (EDDA)⁶⁴ e -503 e -516 ppm (EDTA).^{53,65,66}

O sistema V(V)-lisha apresentou como resultado as formas complexas de estequiometria 1:2 e 1:1 metal:ligante a diferentes graus de protonação: VO_2L , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$, VO_2HL^+ , VO_2HL_2 , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ e $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$. A Figura 5.1 mostra as propostas das estruturas das espécies monoméricas deste sistema.

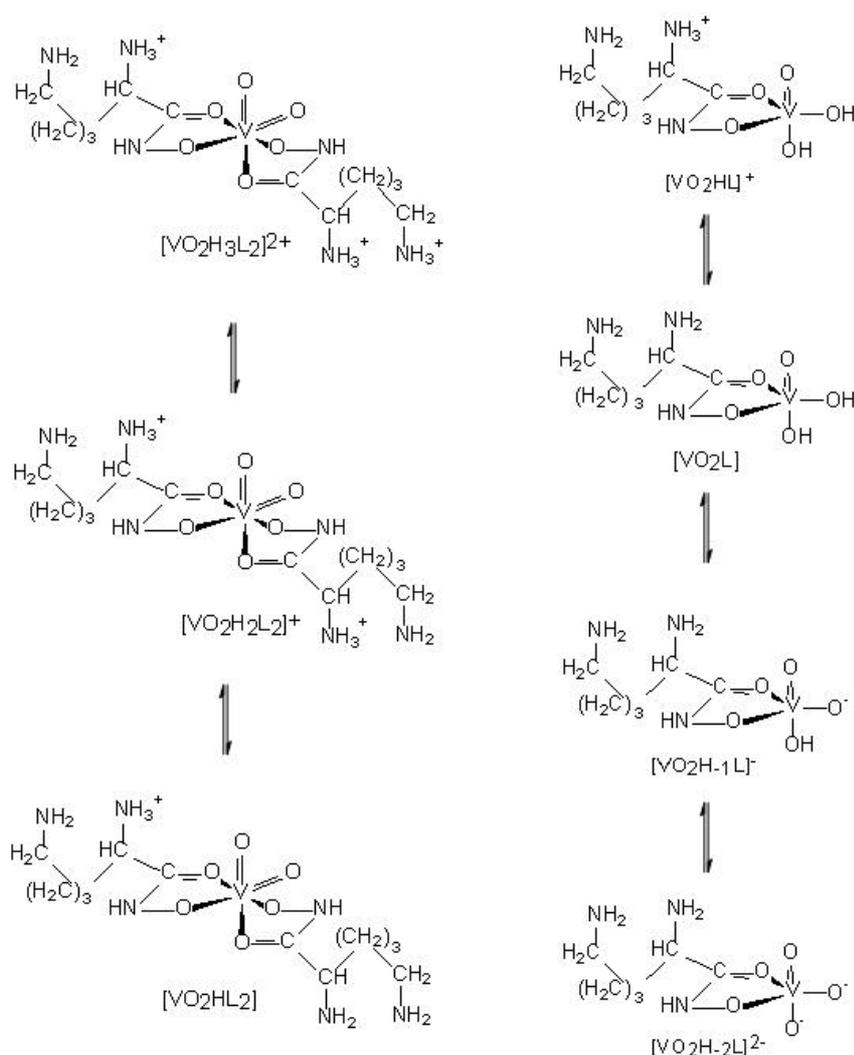


Figura 5.1 Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-lisha.

Ao analisar as formas protonadas dos complexos do sistema V(V)-lisha representadas na Figura 5.1, observa-se que as propostas consideram a protonação inicial do complexo a partir do grupo NH_2 em posição α . Outra possibilidade de protonação seria a que considerasse o grupo NH_2 terminal inicialmente protonado.

A Figura 5.2 mostra as estruturas propostas para as espécies monoméricas do sistema V(V)-lisha considerando-se a protonação do complexo iniciada a partir do grupo NH_2 terminal.

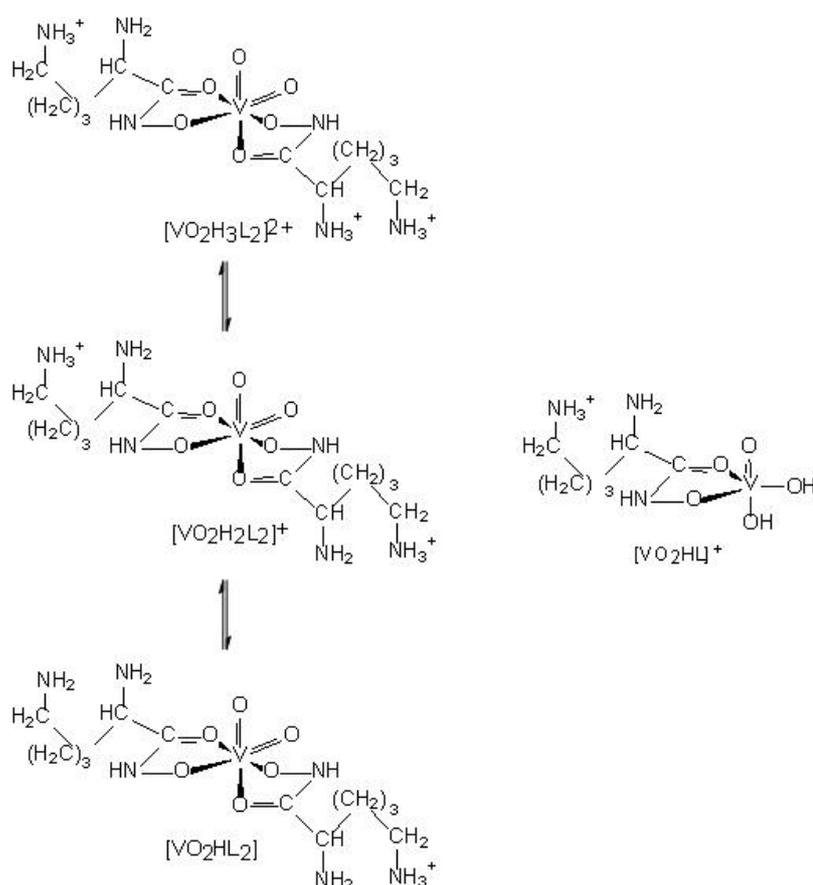


Figura 5.2 Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-lisha.

Para o sistema V(V)-treoha as formas complexa de estequiometria 1:2 e 1:1 metal:ligante a diferentes graus de protonação foram: VO_2L , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$, $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2-}$, VO_2HL , $\text{VO}_2\text{HL}_2^{2-}$ e $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$. A Figura 5.3 mostra as propostas das estruturas das espécies monoméricas deste sistema.

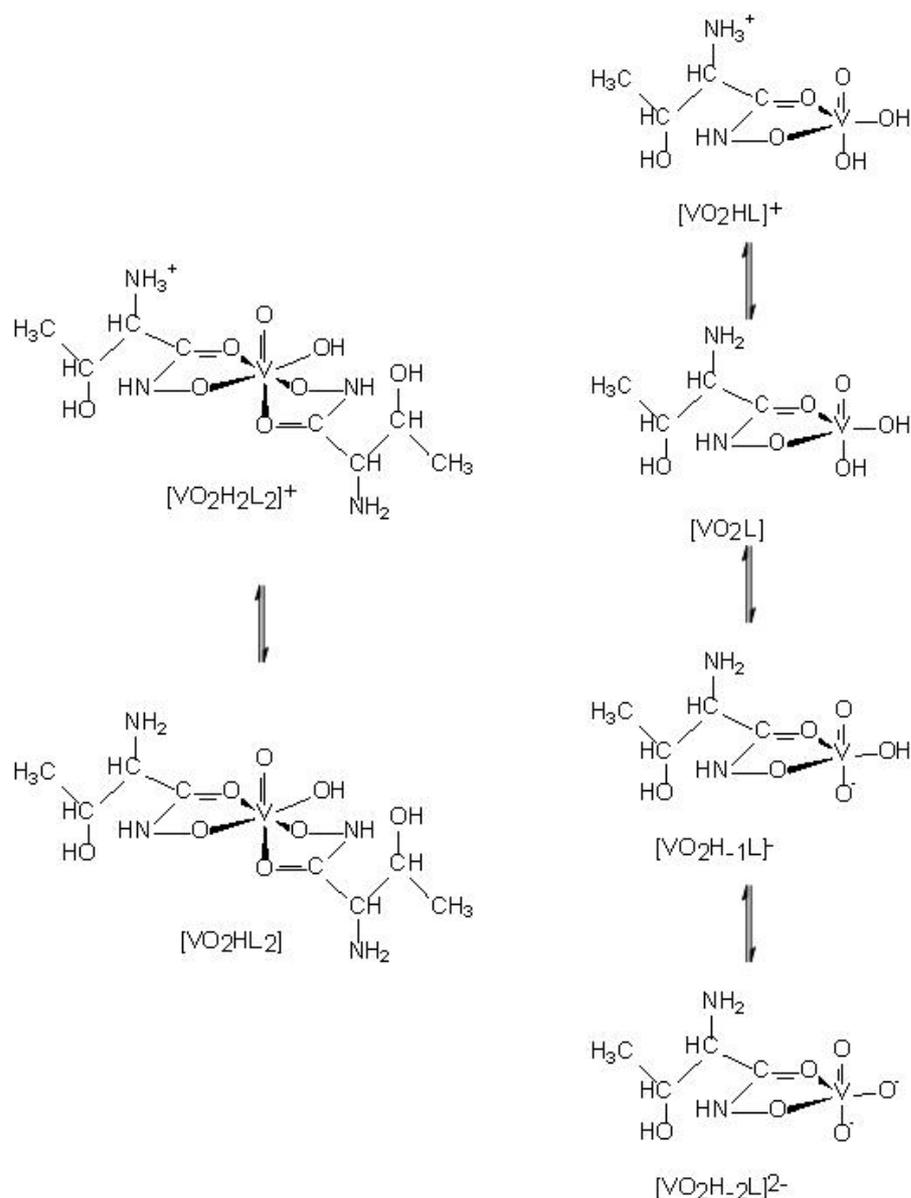


Figura 5.3 Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-treoha.

A razão para não se identificar os deslocamentos químicos das espécies de estequiometria 1:1 metal:ligante em ambos os sistemas V(V)-lisha e V(V)-treoha, é melhor justificada ao se analisar espectros de RMN de ^{51}V obtidos a pH inferior a 6,0. Os experimentos de RMN de ^{51}V foram realizados sob atmosfera de ar, diferentemente dos experimentos potenciométricos, realizados sob atmosfera de N_2 .

A Figura 5.4 apresenta dois espectros do sistema V(V)-treoha a pH's inferiores a 6,0. Em pH 5,73, ainda observa-se um sinal pertinente a formas

não complexas de vanádio em um deslocamento químico de -561ppm, formas complexas não são encontradas (Figura 5.4b). Nesta mesma região de deslocamento químico não foi possível a identificação de qualquer sinal pertencente a formas não complexas de vanádio a pH 4,70 (Figura 5.4a).

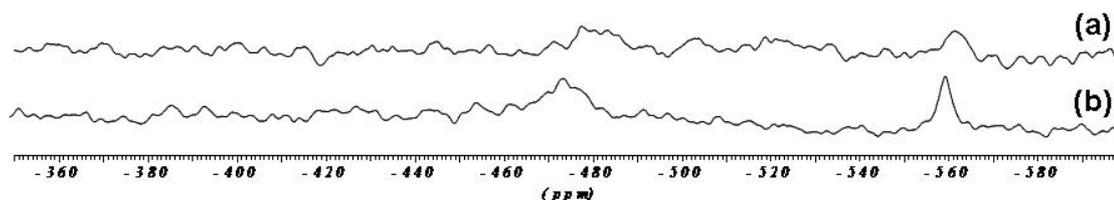


Figura 5.4 Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de treoha-V(V) ($0,0060 \text{ mol.L}^{-1}$ treoha e $0,0024 \text{ mol.L}^{-1}$ V(V)), variando-se o pH: (a) pH 4,70; (b) pH 5,73.

Comparando-se os espectros da Figura 5.4 com os espectros das Figuras 3.8 e 3.9, páginas 49 e 50, outra informação pode ser obtida. Com relação à intensidade do sinal das formas não complexas de vanádio, observa-se que, para o pH 5,73, a intensidade do sinal encontra-se quase na região de ruído do espectro, o que evidencia um possível início de reação de redução do vanádio(V) a vanádio(IV) não inibida pela presença do ligante. A ausência de qualquer sinal a pH 4,70 indica que todo vanádio(V) presente em solução foi reduzido a vanádio(IV), que é diamagnético e, portanto, não sendo identificado nas condições de obtenção dos espectros de RMN ^{51}V .

Outra evidência da reação de redução do vanádio(V) a vanádio(IV) é a mudança da coloração da solução, que passa de marrom-avermelhado, em pH's maiores que 6,0, para verde, em pH's menores que 6,0.

Para o sistema V(V)-lisha considerações semelhantes podem ser feitas a cerca da inibição da redução do vanádio(V) a vanádio(IV) em pH's mais baixos. A Figura 5.5 mostra os espectros obtidos a pH 3,63 (Figura 5.5a) e pH 5,55 (Figura 5.5b).

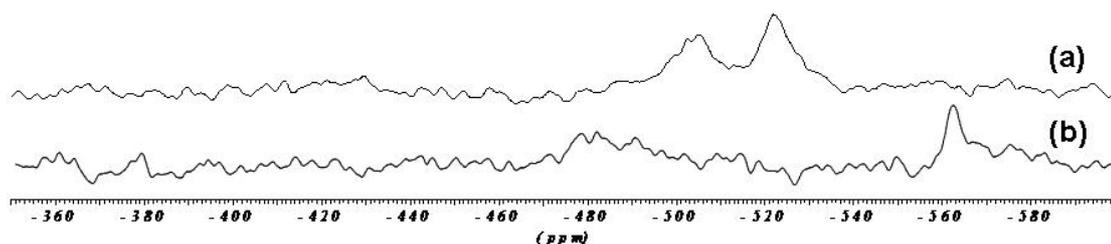


Figura 5.5 Espectros de RMN de ^{51}V em concentração fixa de lisha-V(V) ($0,0075 \text{ mol.L}^{-1}$ lisha e $0,0030 \text{ mol.L}^{-1}$ V(V)), variando-se o pH: (a) pH 3,63; (b) pH 5,55.

Diferentemente do observado para o sistema V(V)-treoha, para o sistema V(V)-lisha encontra-se nestes pH's espécies não complexas de vanádio(V) em deslocamentos químicos de -505 ppm em pH 3,63, e -561 ppm em pH 5,55, indicando que a presença do lisha inibe a reação de redução do vanádio(V) a vanádio(IV). Outra observação é que em pH 5,55 ainda encontra-se a presença de espécie complexa do V(V)-lisha a δ -481.

As formas complexas identificadas para o sistema V(V)-gha encontram-se representadas na Figura 5.6, e foram obtidas da análise dos resultados do estudo por potenciometria associado ao estudo por RMN de ^{51}V , tendo-se as espécies de estequiometria 1:1 e 1:2 metal:ligante: VO_2L , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^-$, $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2-}$, VO_2HL^+ , VO_2HL_2 , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ e $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$.

Considerando-se todas as informações obtidas das análises dos sistemas por método potenciométrico, espectrofotométrico e por RMN de ^{51}V , construiu-se três gráficos de distribuição de espécies através do programa SCECS, um para o resultado de cada sistema V(V)-ácido α -amino-hidroxâmico, para a faixa de pH considerada ideal em cada sistema.

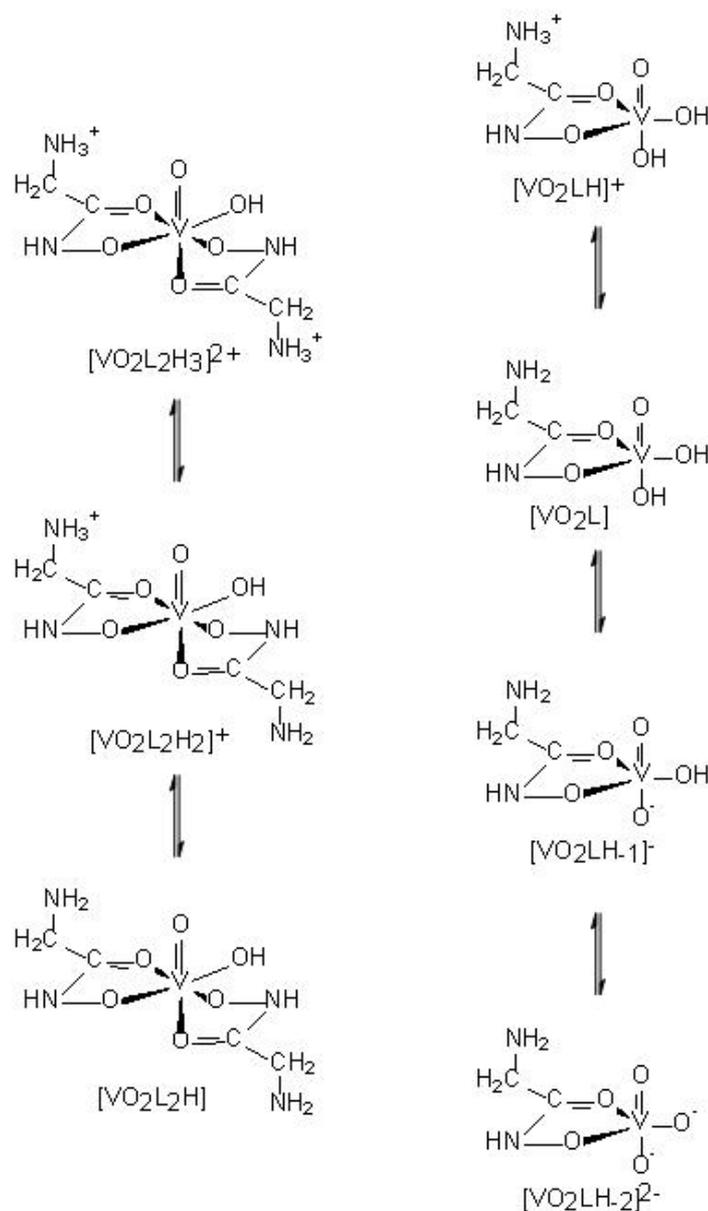


Figura 5.6 Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-gha.

A Figura 5.7 mostra a distribuição das espécies presentes no sistema V(V)-lisha entre pH 2,0 e 10,0, a partir dos resultados finais obtidos de forma conjunta pelos três métodos utilizados.

Observa-se nesta distribuição que as espécies resultantes da hidrólise do vanádio(V) encontram-se presentes em toda a extensão de pH considerada, sendo predominante a espécie HVO_4^{2-} em pH próximo a 10. As formas complexas de estequiometria 1:1 apresentam-se dominantes por toda a faixa

de pH demonstrada, coexistindo com as espécies de estequiometria 1:2 metal:ligante, em concentrações menores.

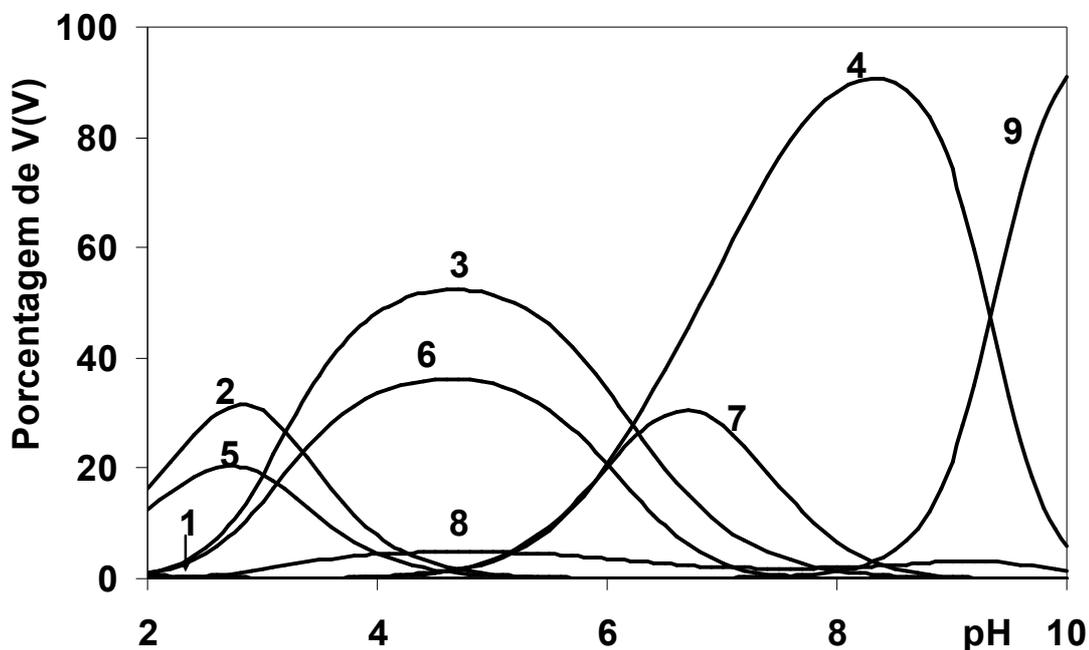


Figura 5.7 Distribuição das espécies em solução: 1 (VO₂LH₂²⁺), 2 (VO₂LH⁺), 3 (VO₂L), 4 (VO₂L(OH)⁻), 5 (VO₂H₃L₂²⁺), 6 (VO₂H₂L₂⁺), 7 (VO₂HL₂), 8 (H₂VO₄⁻) e 9 (HVO₄²⁻), entre pH 2,0 e 10,0 a 0,0025 mol.L⁻¹ em V(V) e 0,0100 mol.L⁻¹ em lisha.

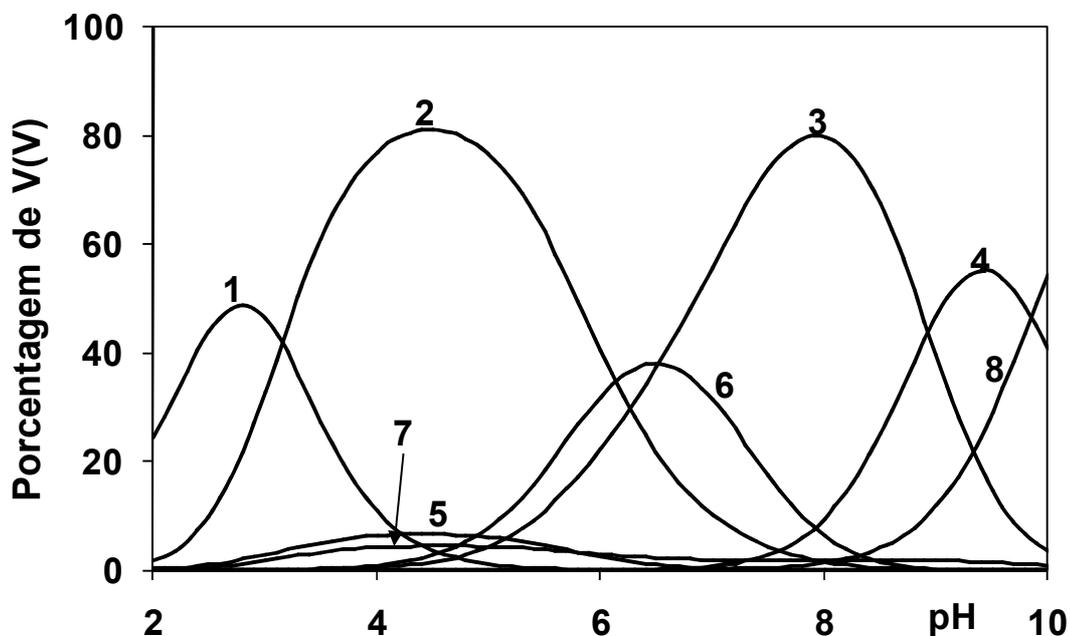


Figura 5.8 Distribuição das espécies em solução: 1 (VO₂LH⁺), 2 (VO₂L), 3 (VO₂L(OH)⁻), 4 (VO₂L(OH)₂²⁻), 5 (VO₂H₂L₂⁺), 6 (VO₂HL₂), 7 (H₂VO₄⁻) e 8 (HVO₄²⁻), entre pH 2,0 e 10,0 a 0,0025 mol.L⁻¹ em V(V) e 0,0100 mol.L⁻¹ em treoha.

A Figura 5.8 mostra a distribuição das espécies presentes no sistema V(V)-treoha entre pH 2,0 e 10,0, a partir dos resultados finais obtidos de forma conjunta pelos três métodos utilizados.

A presença das espécies hidrolisadas do vanádio(V) faz-se, também, por toda extensão de pH considerada e a espécie HVO_4^{2-} é predominante a partir de pH 9. Neste sistema há uma alternância entre as estequiometrias das espécies predominantes: VO_2HL^+ e $\text{VO}_2\text{H}_{-1}\text{L}^-$ entre, respectivamente, pH 2,0 – 3,5 e 6,5 – 9,0 e a espécie $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ entre pH 3,5 – 6,0. As demais formas complexas coexistem em concentrações menores.

A distribuição das espécies obtidas para o sistema V(V)-gha encontra-se na Figura 5.9. Para a faixa de pH 2,0 a 10,0 encontram-se as espécies hidrolisadas do vanádio(V) em toda sua extensão, em concentrações bastantes significativas sendo que a espécie HVO_4^{2-} torna-se predominante a partir de pH 9,0. Neste sistema, também há alternância entre as estequiometrias das formas complexas predominantes: VO_2HL entre pH 2,0 – 3,0; $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$ entre pH 3,0 – 7,2 e $\text{VO}_2\text{H}_{-1}\text{L}^{2-}$ entre pH 7,2 – 9,2. As demais espécies coexistem em concentrações menores.

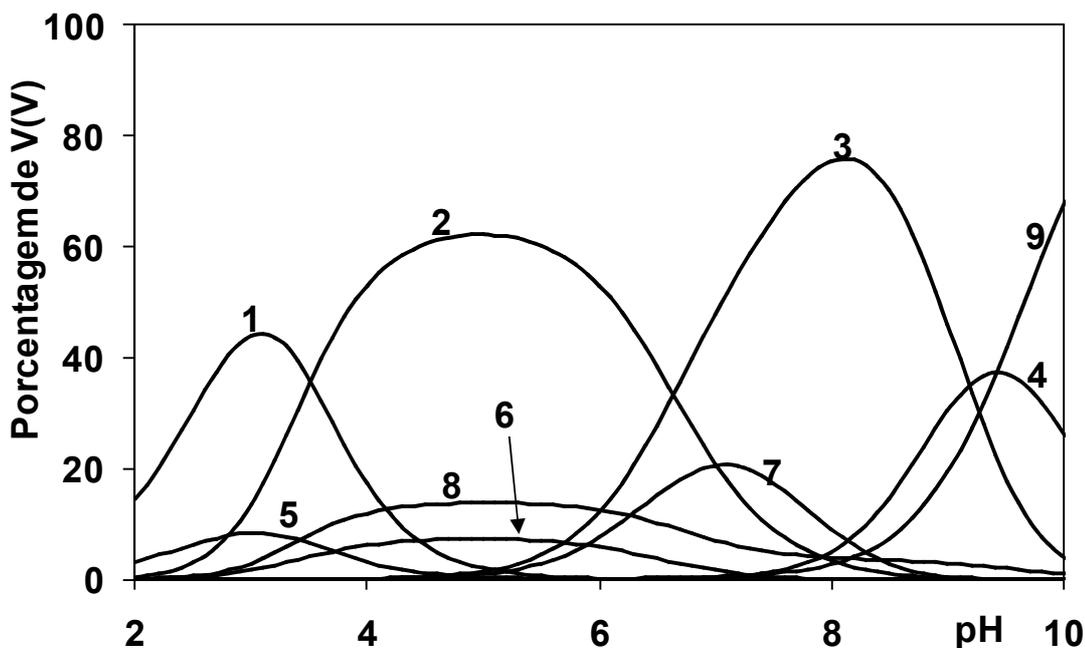


Figura 5.9 Distribuição das espécies em solução: 1 (VO_2LH^+), 2 (VO_2L), 3($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})$), 4 ($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2-}$), 5 ($\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2^{2+}$), 6 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^+$), 7 (VO_2HL_2), 8 (H_2VO_4) e 9 (HVO_4^{2-}), entre pH 2,0 e 10,0 a $0,0025 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $0,0100 \text{ mol.L}^{-1}$ em gha.

Comparando-se os três sistemas V(V)-lisha, V(V)-treoha e V(V)-gha, considerando-se as distribuições das espécies representadas pelos gráficos das Figuras 5.7, 5.8 e 5.9, observa-se em pH próximo a 9,5 apenas as espécies de vanádio resultantes de hidrólise. Além disso, há uma diminuição da inibição da hidrólise do vanádio(V) pela presença do treoha, onde as formas hidrolisadas do vanádio(V) apresentam concentrações mais significativas na faixa de pH 2 a 10, comparativamente ao sistema V(V)-lisha, bem como um maior número de espécies complexas presentes no sistema V(V)-gha.

5.1.2 Sistema Vanádio(V) - ácidos β,γ -amino-hidroxâmicos

As estruturas dos complexos formados nos dois sistemas em estudo podem ser propostas considerando-se, principalmente os equilíbrios envolvidos nas desprotonações, e os resultados obtidos por espectroscopia de RMN de ^{51}V .

Para o sistema V(V)-aspha houve uma grande variação do deslocamento químico entre as formas complexas a diferentes graus de protonação, obtendo-se como resultado as seguintes espécies de estequiometria 1:2 e 1:1 metal:ligante: VO_2L^- , $\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^{2-}$, VO_2HL , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$, $\text{VO}_2\text{L}_2^{3-}$, $\text{VO}_2\text{HL}_2^{2-}$, $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^-$ e $\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2$. A Figura 5.10 mostra as propostas das estruturas das espécies monoméricas deste sistema.

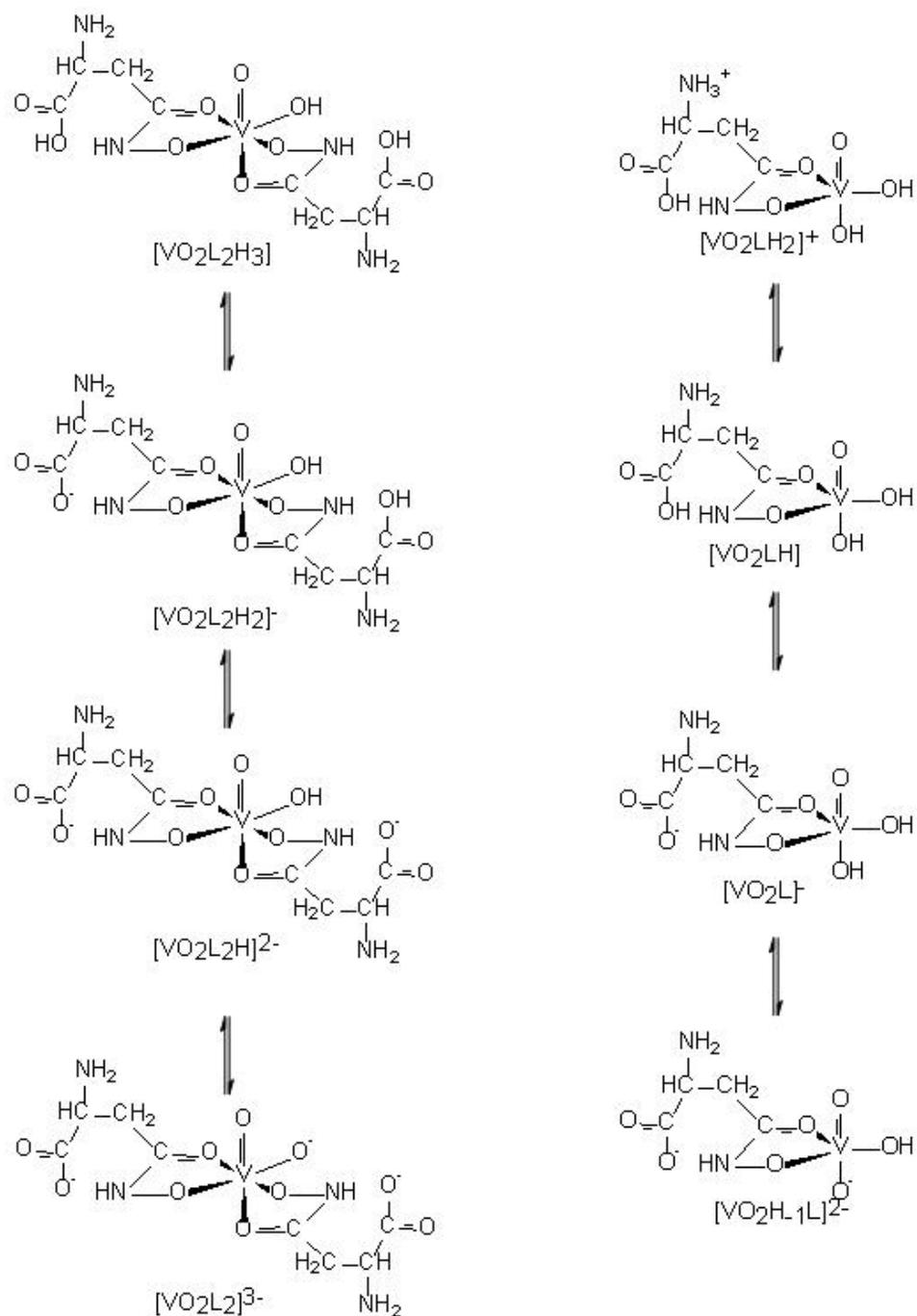


Figura 5.10 Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-aspha.

Dos resultados da análise dos dados potenciométricos e espectrométricos de RMN de ⁵¹V para o sistema V(V)-gluha obteve-se um modelo com as seguintes espécies complexas de estequiometria 1:1 e 1:2 metal:ligante: VO₂L⁻, VO₂L(OH)²⁻, VO₂HL, VO₂H₂L⁺, VO₂L₂³⁻, VO₂HL₂²⁻, VO₂H₂L₂⁻ e VO₂H₃L₂. As estruturas estão representadas na Figura 5.11.

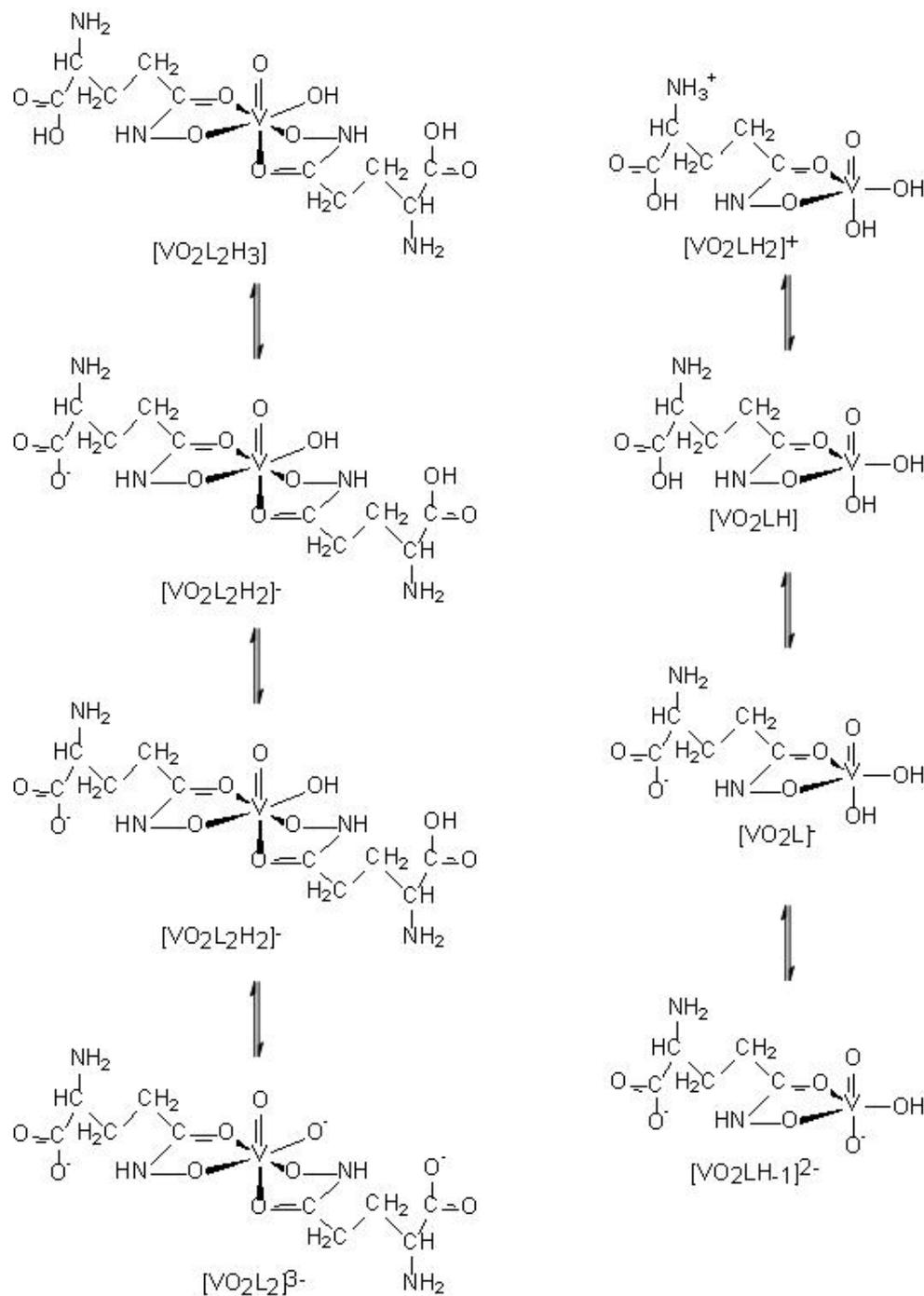


Figura 5.11 Propostas das estruturas das espécies monoméricas do sistema V(V)-glu.

Considerando-se todas as informações obtidas das análises dos sistemas por método potenciométrico, espectrofotométrico e por RMN de ^{51}V , construiu-se dois gráficos de distribuição de espécies através do programa SCECS, um

para o resultado de cada sistema V(V)-ácidos β,γ -amino-hidroxiâmicos, para a faixa de pH considerada ideal em cada sistema.

A Figura 5.12 mostra a distribuição das espécies presentes no sistema V(V)-aspha entre pH 2,0 a 10,0, a partir dos resultados finais obtidos de forma conjunta pelos métodos potenciométrico e espectroscópico de RMN de ^{51}V .

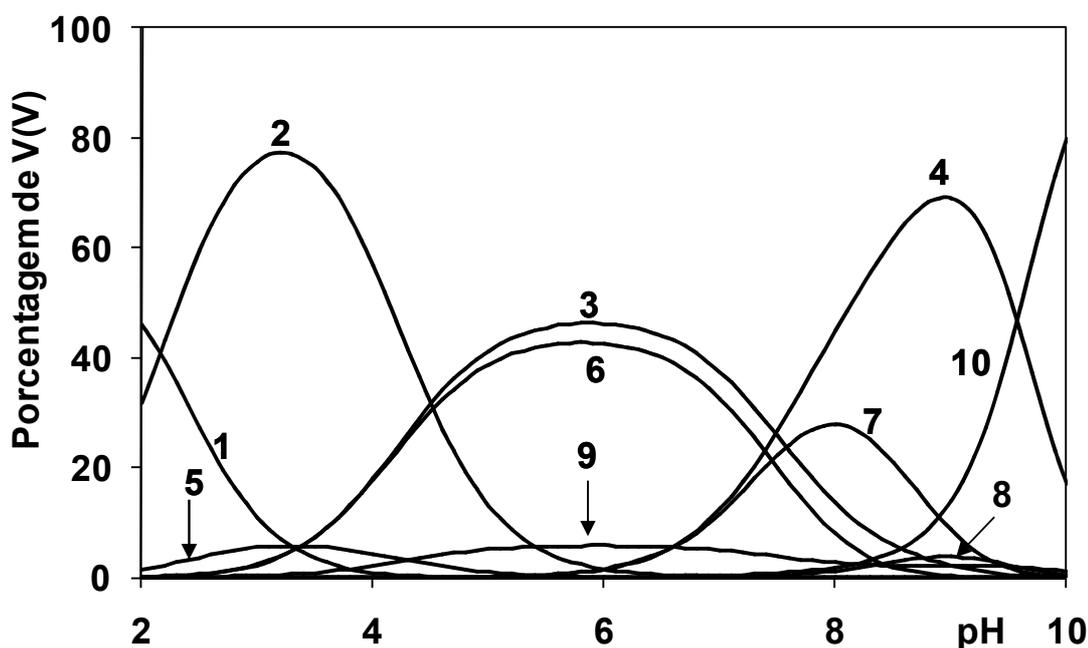


Figura 5.12 Distribuição das espécies em solução: 1 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$), 2 (VO_2HL), 3 (VO_2L^-), 4 ($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^{2-}$), 5 ($\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2$), 6 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^-$), 7 ($\text{VO}_2\text{HL}_2^{2-}$), 8 ($\text{VO}_2\text{L}_2^{3-}$), 9 (H_2VO_4^-) e 10 (HVO_4^{2-}), entre pH 2,0 e 10,0 a $0,0025 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ em V(V) e $0,0100 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ em aspha.

As espécies hidrolisadas do vanádio(V) apresentam concentrações modestas por toda extensão de pH considerada, tornando-se predominante a espécie HVO_4^{2-} a partir de pH 9,5. As espécies complexas de estequiometria 1:2, a diferentes graus de protonação, coexistem em concentrações menores com as espécies complexas de estequiometria 1:1, predominantes: $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$ entre pH 2,0 – 2,5; VO_2HL entre pH 2,5 – 4,2; a espécie VO_2L^- entre pH 4,2 – 7,9 e a espécie $\text{VO}_2\text{H}_{-1}\text{L}^{2-}$ entre pH 7,9 – 9,5.

A Figura 5.13 representa a simulação da distribuição das espécies para o sistema vanádio(V)-gluha. Na faixa de pH 2,0 - 10,0 observa-se que as

espécies de hidrólise apresentam concentrações significativas, sendo que em pH 10,0 a espécie HVO_4^{2-} torna-se a predominante sobre as demais espécies do sistema e a espécie H_2VO_4^- apresenta um máximo de concentração em pH 6,0. As espécies $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$, VO_2HL , VO_2L^- , $\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^{2-}$, coexistem em maior ou menor extensão para a faixa de pH da simulação, sendo cada uma delas predominante sobre as demais nos respectivos pH's: 2,0, 3,5, 6,0 e 9,0. As espécies de estequiometria 1:2 coexistem, em menor concentração, com as espécies de estequiometria 1:1 metal:ligante.

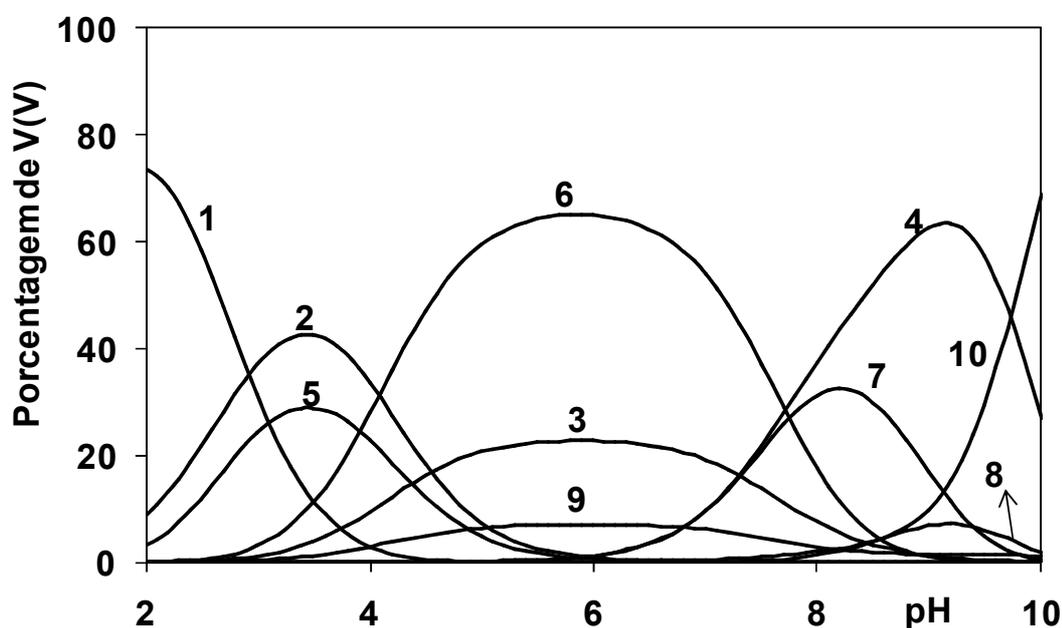


Figura 5.13 Distribuição das espécies em solução: 1 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}^+$), 2 (VO_2HL), 3 (VO_2L^-), 4 ($\text{VO}_2\text{L}(\text{OH})^{2-}$), 5 ($\text{VO}_2\text{H}_3\text{L}_2$), 6 ($\text{VO}_2\text{H}_2\text{L}_2^-$), 7 ($\text{VO}_2\text{HL}_2^{2-}$), 8 ($\text{VO}_2\text{L}_2^{3-}$), 9 (H_2VO_4^-) e 10 (HVO_4^{2-}), entre pH 2,0 e 10,0 a $0,0025 \text{ mol.L}^{-1}$ em V(V) e $0,0100 \text{ mol.L}^{-1}$ em gluha.

Comparando-se os sistemas de vanádio(V) com os ligantes aspha e gluha, observa-se que, apesar de ambos os sistemas possuírem as mesmas espécies complexas, há uma maior competição entre elas no sistema V(V)-gluha, caracterizado pelas concentrações mais elevadas das espécies nos respectivos pH's de ocorrência. As concentrações das espécies de hidrólise do vanádio são muito próximas em ambos, como pode ser visualizado pelas distribuições de espécies, feitas para cada sistema, das Figuras 5.12 e 5.13, denunciando que ambos os ligantes têm uma eficiência similar na inibição da hidrólise do vanádio ao longo da faixa de pH analisada.

5.2 Sistema tungstênio(VI) – ácidos mono-hidroxiâmicos

Em relação aos sistemas W(VI)- ácidos mono-hidroxiâmicos, a ausência de espécies comuns aos dois sistemas, impede uma discussão sobre a estabilidade dos complexos formados, porém, a presença de espécies complexas monoméricas sem prótons identificadas para o sistema Mo(VI)-aha ajuda a propor as estruturas complexas para o sistema W(VI)-aha

Como a molécula de aha não possui sítios receptores de prótons, além do grupo hidroxamato envolvido na complexação, a atribuição dos prótons presentes nos complexos é dada aos oxigênios do tungstato. A Figura 5.14 mostra as propostas de estruturas para os quatro complexos identificados para o sistema W(VI)-aha.

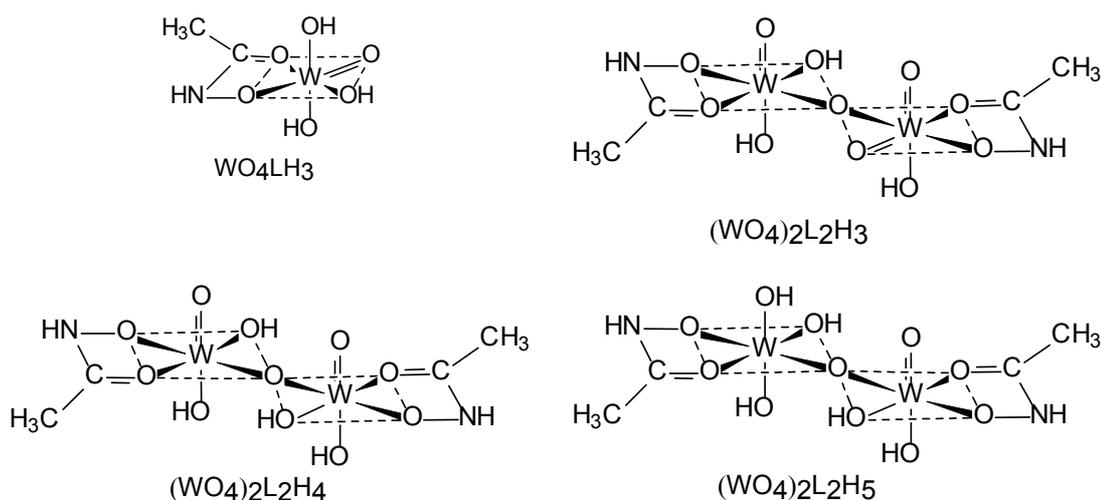


Figura 5.14 Propostas das estruturas das espécies complexas do sistema W(VI)-aha.

As espécies identificadas em solução para o sistema W(VI)-bha podem ter suas estruturas propostas com as mesmas considerações adotadas para o sistema W(VI)-aha. De forma análoga, o bha também não possui outros centros receptores de prótons além do grupo hidroxamato envolvido na complexação, portanto, as variações do grau de protonação das moléculas complexas podem ser atribuídas às protonações dos oxigênios do tungstato.

Por estudos realizados em complexos com Mo(VI) e derivados do ácido benzo-hidroxiâmico obtidos em estado sólido⁶⁷, observou-se a geometria dos

complexos isolados como octaédrica. Associando-se esta informação aos diferentes graus de protonação das espécies complexas do W(VI)-bha pode-se propor as estruturas representadas na Figura 5.15, para este sistema, de geometria octaédrica.

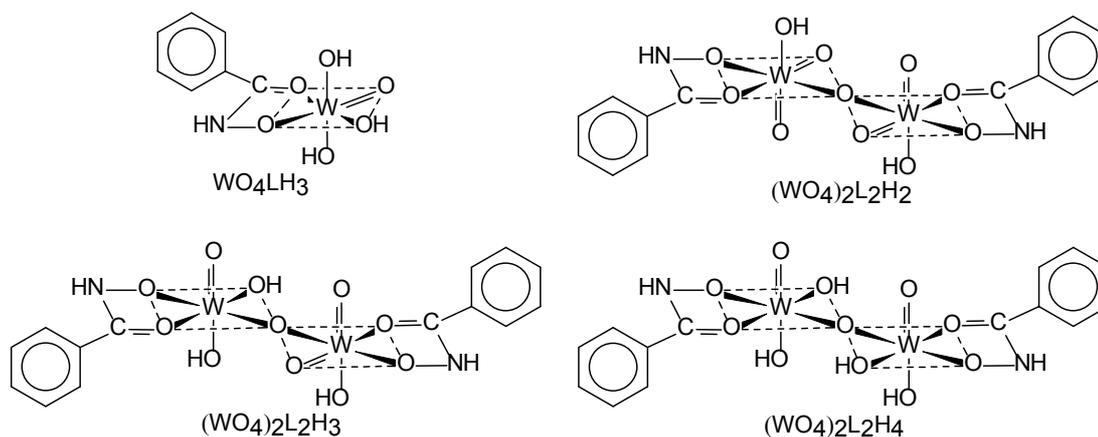
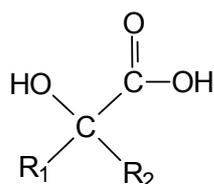


Figura 5.15 Propostas das estruturas das espécies complexas do sistema W(VI)-bha.

Uma outra forma de se confirmar a geometria e se comparar a estabilidade dos complexos formados, dá-se através de estudos realizados tanto com Mo(VI) quanto W(VI) com ácidos carboxílicos derivados de açúcar, especificamente aqueles que possuem um grupo hidroxila em posição α ⁶⁷. A estrutura geral de um ácido α -hidroxi-carboxílico está representada na Figura 5.16.



ácido α -hidroxi-carboxílico

Figura 5.16 Estrutura geral de um ácido α -hidroxi-carboxílico.

Em termos das estruturas dos complexos com ácidos α -hidroxi-carboxílicos, a geometria apresenta-se octaédrica, porém duas diferenças são observadas: a primeira é quanto ao sítio de complexação do ligante, que respeitando a tendência a formação de um anel de cinco membros mais estável, liga-se ao metal através do oxigênio do grupo carboxilato e do oxigênio da α -hidroxila; a segunda se refere às espécies diméricas caracterizadas por duas pontes de oxigênio entre os tungstênios.

A Figura 5.17 traz a estrutura proposta para o complexo dimérico do W(VI)-ácido isocítrico, Hlaibi e colaboradores, ($\log \beta = 25,7^{67}$; $(\text{WO}_4)_2\text{L}_2\text{H}_2$).

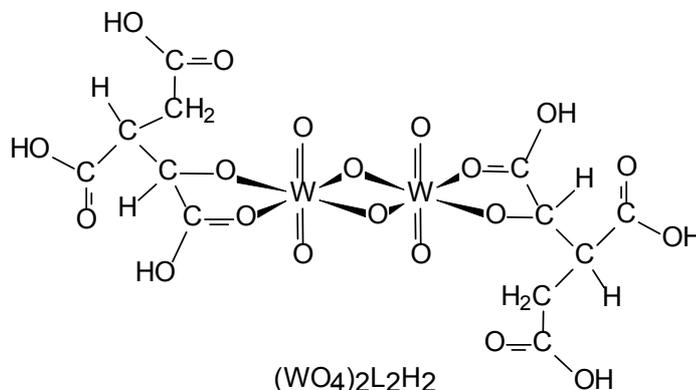


Figura 5.17 Estrutura do complexo dimérico W(VI)-ácido isocítrico⁶⁷.

A proposta de estruturas diméricas do W(VI)-ácidos hidroxâmicos formadas apenas por uma ponte de oxigênio entre os tungstênios pode ser justificada pela maior quantidade de espécies protonadas que este sistema apresenta; Figura 5.15 e 5.16. No sistema W(VI)-aha, a espécie dimérica identificada possui até cinco prótons, $\text{M}_2\text{L}_2\text{H}_5$, e a perda de um próton para a formação da espécie $\text{M}_2\text{L}_2\text{H}_4$ não implicaria numa eliminação de molécula de água e conseqüente rearranjo da estrutura do complexo.

Utilizando-se os resultados dos estudos em solução dos dois sistemas W(VI)-ácidos hidroxâmicos, foram feitas simulações das distribuições de espécies, para cada caso separadamente, através do programa SCECS.

A Figura 5.18 mostra a distribuição das espécies para o sistema W(VI)-aha, simulada na condição de concentração do W(VI) a $4,7 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ e de aha a $78,1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

A distribuição da Figura 5.18 mostra a região de pH mais favorável à presença de cada espécie, sendo que a espécie $\text{WO}_4\text{H}_3\text{L}$ é dominante entre pH 2,0-2,9, a espécie $(\text{WO}_4)_2\text{H}_5\text{L}_2$ entre pH 2,9-4,2, a espécie $(\text{WO}_4)_2\text{H}_4\text{L}_2$ entre pH 4,1-6,2 e a espécie $(\text{WO}_4)_2\text{H}_3\text{L}_2$ entre pH 6,2-9,0. Não se observa a presença tanto de espécies poliméricas do W(VI) quanto de espécies monoméricas em concentrações apreciáveis. A concentração de WO_4^{2-} livre torna-se significativa em pH 6,5, porém sempre abaixo das demais espécies.

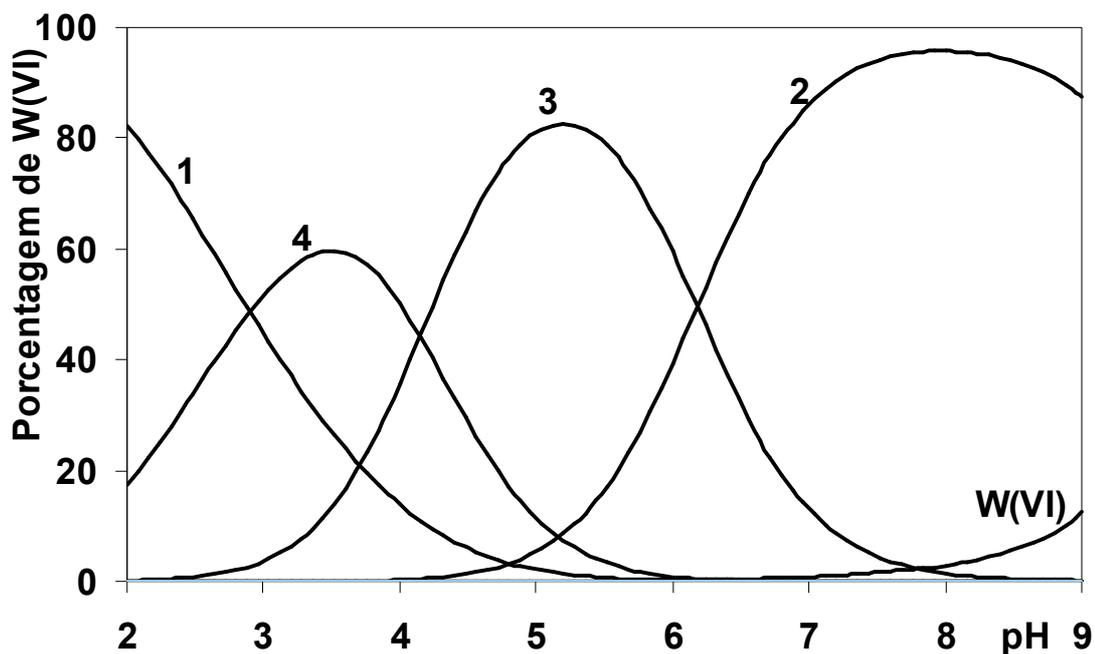


Figura 5.18 Distribuição das espécies em solução: 1 $\text{WO}_4\text{H}_3\text{L}$, 2 $(\text{WO}_4)_2\text{H}_3\text{L}_2$, 3 $(\text{WO}_4)_2\text{H}_4\text{L}_2$, 4 $(\text{WO}_4)_2\text{H}_5\text{L}_2$, entre pH 2,0 e 9,0 a $0,0047 \text{ mol.L}^{-1}$ em W(VI) e $0,0781 \text{ mol.L}^{-1}$ em aha.

A Figura 5.19 mostra a distribuição das espécies para o sistema W(VI) -bha, simulada na condição de concentração do W(VI) a $4,7 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ e de bha a $78,1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

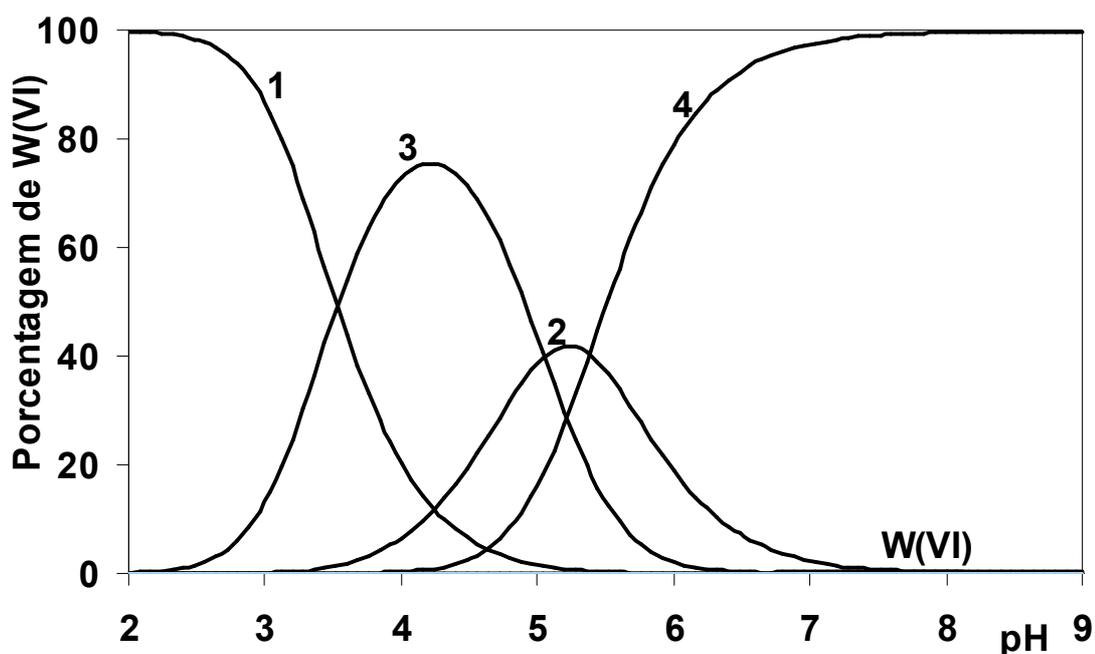


Figura 5.19 Distribuição das espécies em solução: 1 $\text{WO}_4\text{H}_3\text{L}$, 2 $(\text{WO}_4)_2\text{H}_3\text{L}_2$, 3 $(\text{WO}_4)_2\text{H}_4\text{L}_2$, 4 $(\text{WO}_4)_2\text{H}_2\text{L}_2$, entre pH 2,0 e 9,0 a $0,0047 \text{ mol.L}^{-1}$ em W(VI) e $0,0781 \text{ mol.L}^{-1}$ em bha.

A região de pH mais favorável à presença de cada espécie, mostrada na distribuição da Figura 5.19, tem a espécie $\text{WO}_4\text{H}_3\text{L}$ dominante entre pH 2,0-3,4, a espécie $(\text{WO}_4)_2\text{H}_4\text{L}_2$ entre pH 3,4-5,0, a espécie $(\text{WO}_4)_2\text{H}_3\text{L}_2$ entre pH 5,0-5,5 e a espécie $(\text{WO}_4)_2\text{H}_2\text{L}_2$ entre pH 5,5-9,0. Não se observa a presença de espécies poliméricas do W(VI) quanto de espécies monoméricas em concentrações apreciáveis, assim como de WO_4^{2-} , livre, em concentrações significativas.

Analisando-se as Figuras 5.18 e 5.19 observa-se que, em ambos os sistemas, têm-se a predominância de espécies complexas do W(VI) com os ligantes em toda a faixa de pH estudada, sendo que a presença tanto do aha quanto do bha inibe, também, a formação das espécies poliméricas e monoméricas do W(VI) em concentrações significativas. Comparativamente ao aha, a presença do bha em solução diminui até mesmo a presença da espécie WO_4^{2-} , livre, em solução.

Cap. 6 Considerações finais e Conclusões

6.1 Considerações finais

Todos os resultados que compõem os sistemas levam a caracterização do treoha como um ligante menos eficiente que o lisha na complexação do V(V) em solução. Ao compará-los com os demais sistemas, em relação às espécies de mesma estequiometria, observam-se maiores valores das constantes de formação para as espécies do sistema V(V)-gluha, o que evidencia que o aumento da distância do grupo NH_2 relativamente ao grupo hidroxamato torna o ligante mais eficiente na complexação com o V(V) em solução, bem como a presença de um grupo substituinte diferente do grupo carboxílico, presente nos ligantes aspha e gluha, torna o ligante menos eficiente para complexação com V(V).

A Tabela 6.1 traz o resultado final, para os cinco sistemas V(V)-ligantes, para os valores de $\log\beta$, pK_a e deslocamento químico das espécies complexas.

Tabela 6.1 Constantes de formação ($\log \beta$), pK_a 's e deslocamentos químicos dos complexos de vanádio(V) – ácidos amino-hidroxâmicos determinados por método potenciométrico, espectrofotométrico e espectroscópico de RMN de ^{51}V a 25 °C e I=0,15 mol.L $^{-1}$ em NaCl.

Espécie	gha			lisha			treoha			aspha			gluha		
	$\log \beta$	pK_a	δ_v												
HL	9,142	9,142	-	10,605	10,605	-	8,896	8,896	-	9,478	9,478	-	9,641	9,641	-
H ₂ L	16,562	7,420	-	19,417	8,812	-	15,581	6,685	-	17,690	8,212	-	18,194	8,553	-
H ₃ L	-	-	-	26,286	6,869	-	-	-	-	19,711	2,021	-	20,356	2,162	-
MLH ₂	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20,44	2,16	-514	21,40	2,93	-516
MLH	15,83	3,51	-515	15,11	3,21	-	15,13	3,15	-	18,28	4,50	-513	18,47	4,55	-510
ML	12,32	6,64	-498	11,90	6,42	-	11,98	6,26	-	13,78	7,48	-514	13,92	7,30	-516
MLH ₁	5,68	9,18	-481	5,48	-	-	5,72	8,93	-	6,30	-	-479	6,62	-	-480
MLH ₂	-3,50	-	-475	-	-	-	-3,21	-	-	37,00	3,38	-392	38,70	3,91	-414
ML ₂ H ₃	33,76	3,71	-424	32,73	3,13	-479	-	-	-476	33,62	7,45	-498	34,79	7,75	-501
ML ₂ H ₂	30,05	5,89	-483	29,60	6,01	-481	28,60	4,89	-484	26,17	9,37	-426	27,04	9,40	-445
ML ₂ H	24,16	-	-438	23,59	-	-475	23,71	-	-477	16,80	-	-428	17,64	-	-388

Utilizando-se o programa TITULAM e os valores de $\log\beta$ presentes na Tabela 6.1, foram feitas simulações de curvas de titulação para os cinco sistemas V(V)-ácidos amino-hidroxiâmicos e estas comparadas com as curvas de titulações potenciométricas obtidas experimentalmente, cujas condições encontram-se descritas no item 3.2.1.

Observa-se na Figura 6.1 que para o sistema V(V)-lisha as curvas de titulação simuladas acompanham de forma bastante precisa aos perfis das curvas de titulação experimentais para as diferentes proporções de V(V)-lisha em questão.

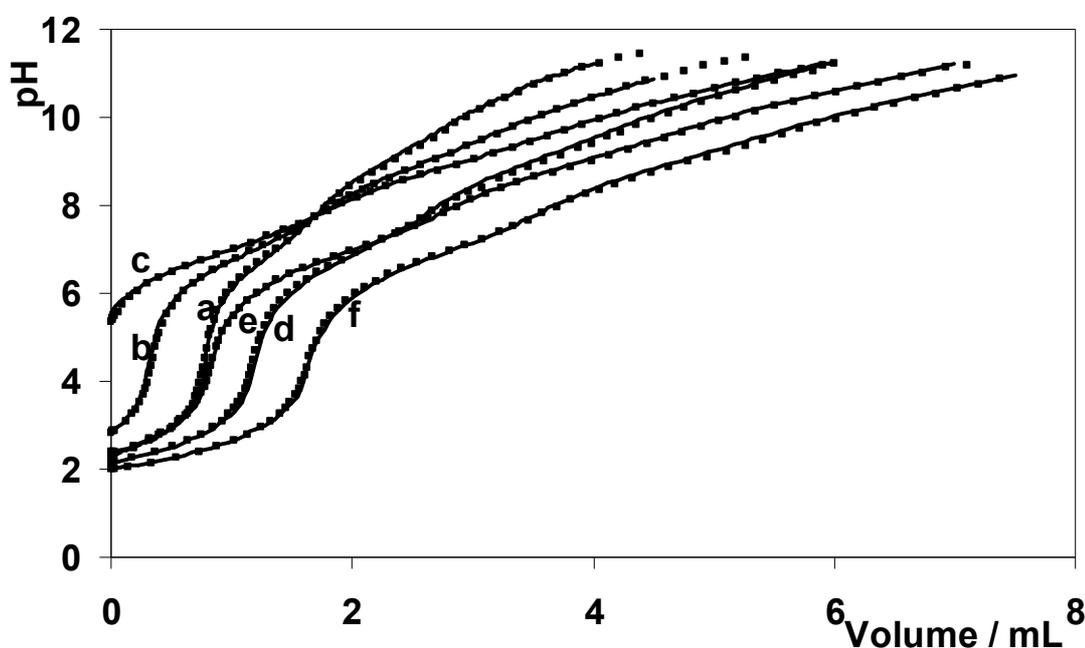


Figura 6.1 Curvas de titulação experimental (símbolo) e simulada (curva contínua) para as diferentes proporções de lisha-V(V). Concentração de lisha : V(V) igual a: (a) $100 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $200 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $150 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $200 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

Na Figura 6.2 tem-se a comparação para o sistema V(V)-treoha e as curvas simuladas acompanharam também de forma precisa aos perfis das curvas de titulação experimentais em todas as proporções de V(V)-treoha.

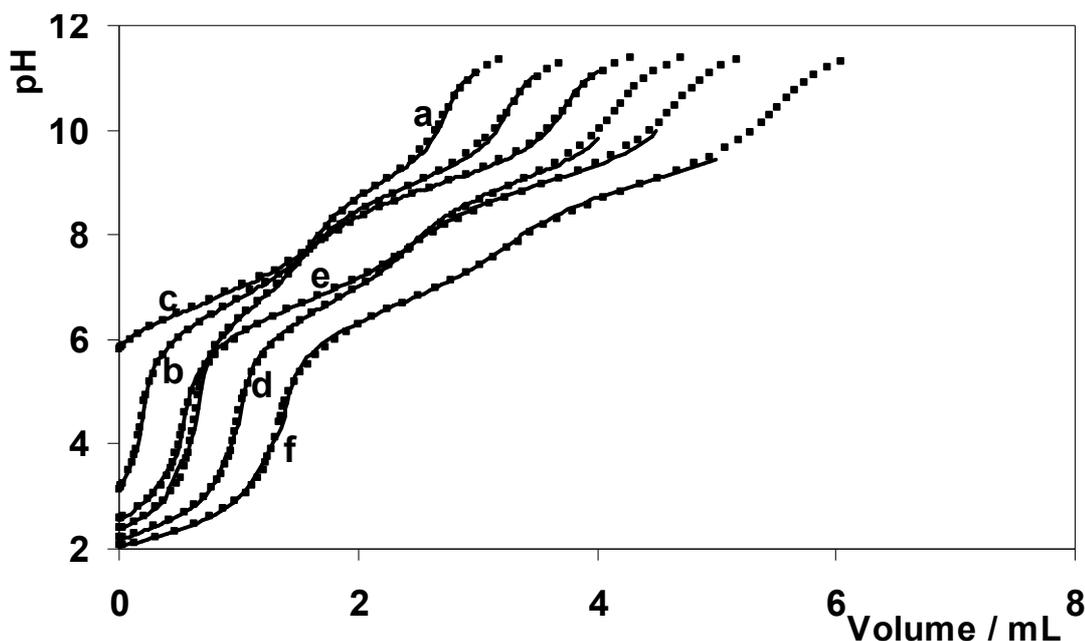


Figura 6.2 Curvas de titulação experimental (símbolo) e simulada (curva contínua) para as diferentes proporções de treoha-V(V). Concentração de treoha : V(V) igual a: (a) $100 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $150 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $200 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $150 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $200 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$

Para o sistema V(V)-aspha, também houve entre as curvas simulada e experimental um bom ajuste nas várias proporções analisadas; Figura 6.3.

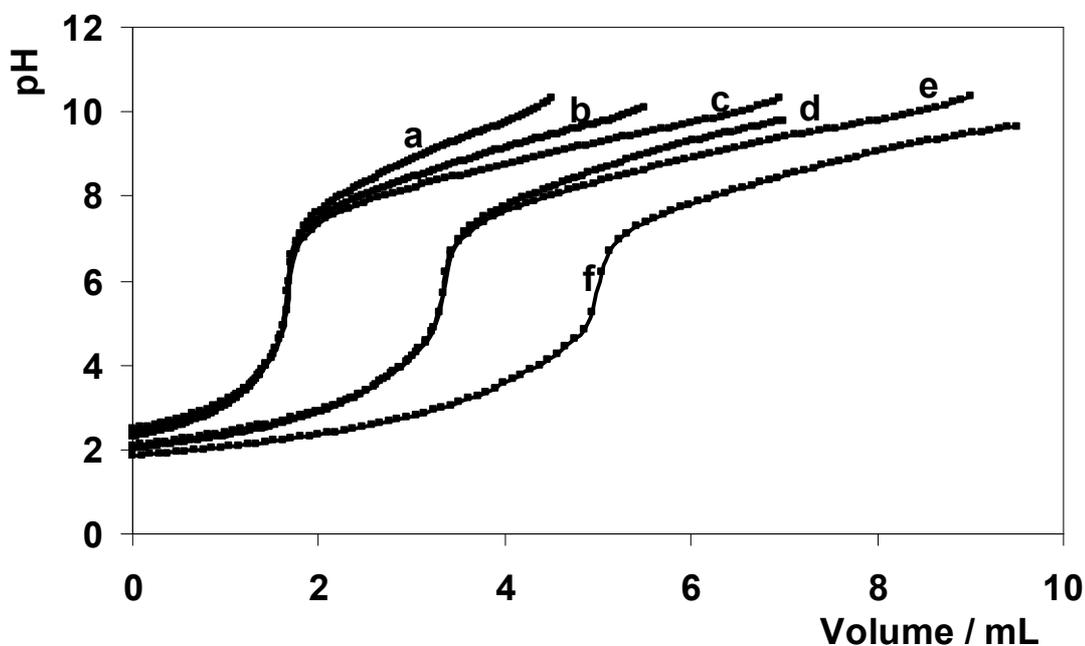


Figura 6.3 Curvas de titulação experimental (símbolo) e simulada (curva contínua) para as diferentes proporções de aspha-V(V). Concentração de aspha : V(V) igual a: (a) $120 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $180 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $240 \times 10^{-4} : 17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $180 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $240 \times 10^{-4} : 25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $240 \times 10^{-4} : 33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

A Figura 6.4 mostra a comparação para o sistema V(V)-gha das curvas de titulação experimentais e simuladas, onde também foi observado um ajuste bastante preciso dos perfis das curvas simuladas frente às experimentais.

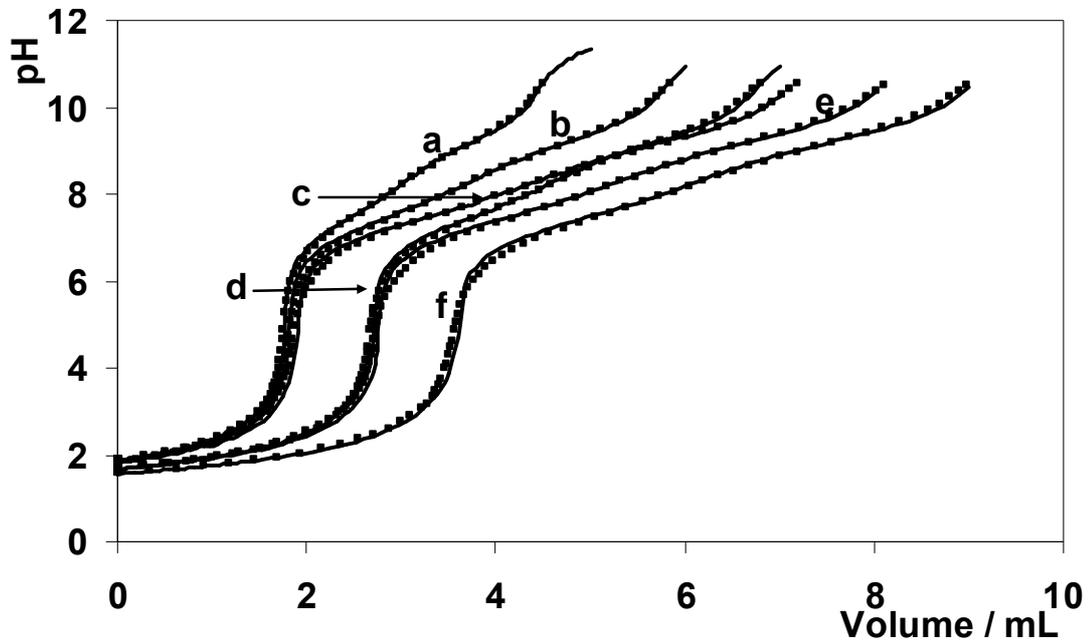


Figura 6.4 Curvas de titulação experimental (símbolo) e simulada (curva contínua) para as diferentes proporções de gha-V(V). Concentração de gha:V(V) igual a: (a) $120 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $180 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $240 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $180 \times 10^{-4}:25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $240 \times 10^{-4}:25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $240 \times 10^{-4}:33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

Para o sistema V(V)-gluha, Figura 6.5, também houve um ajuste preciso entre as curvas de titulação simuladas e experimentais para as diferentes proporções V(V)-gluha.

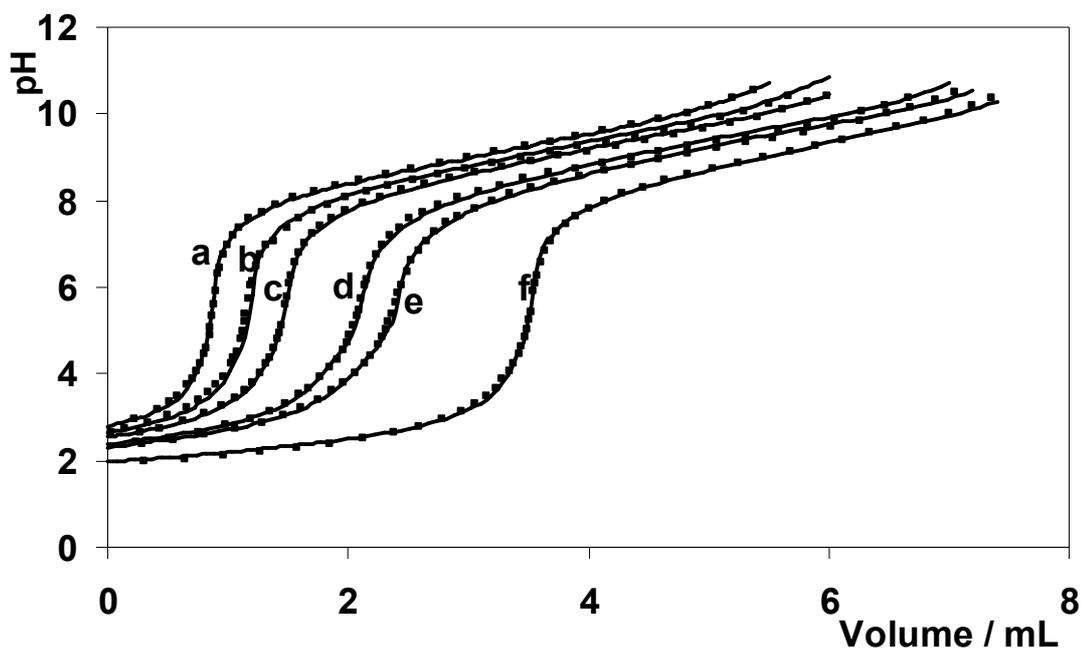


Figura 6.5 Curvas de titulação experimental (símbolo) e simulada (curva contínua) para as diferentes proporções de gluha-V(V). Concentração de gluha:V(V) igual a: (a) $100 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (b) $150 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (c) $200 \times 10^{-4}:17 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (d) $150 \times 10^{-4}:25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) $200 \times 10^{-4}:25 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; (f) $200 \times 10^{-4}:33 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; titulante a $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

A comparação entre as curvas de titulação experimental e simulada para cada sistema permitiu concluir que os modelos propostos e as respectivas constantes de formação determinadas para cada espécie promovem um ajuste adequado aos dados experimentais.

Os resultados obtidos do estudo do sistema envolvendo o íon W(VI) com os ácidos aceto-hidroxiâmico (aha) e benzo-hidroxiâmico (bha) mostraram que os complexos mais estáveis foram obtidos no sistema W(VI)-aha, estando esta conclusão baseada nos resultados do tratamento de dados potenciométricos e espectrofotométricos. A espectroscopia de RMN não pôde ser usada devido a limitações do equipamento frente às condições exigidas para a obtenção dos espectros de W(VI).

A impossibilidade de se utilizar uma terceira técnica no auxílio à elucidação da estrutura do mecanismo de desprotonação das formas complexas torna a continuidade do estudo de sistemas W(VI) – ácidos hidroxiâmico dependente de analogias a outros sistemas metal:ligante, que utilizam ou o mesmo ligante

associado a um metal diferente, ou ligantes diferentes em complexos com o W(VI).

Na fase atual do trabalho, foram preparadas soluções de W(VI) com os ácidos hidroxâmicos aceto-hidroxâmico e benzo-hidroxâmico esperando-se isolar as respectivas espécies predominantes de cada sistema nos respectivos pH's: $\text{pH} \approx 3$, $(\text{WO}_4)_2\text{H}_5\text{L}_2$ – sistema W(VI)- aceto-hidroxâmico e $\text{pH} \approx 4$, $(\text{WO}_4)_2\text{H}_4\text{L}_2$ – sistema W(VI)- ácido benzo-hidroxâmico, mas ainda não se obteve resultado.

6.2 Conclusões

As reações de equilíbrio em solução aquosa de vanádio(V) na presença de ligantes orgânicos são conhecidas por serem complicadas, dependendo da concentração de vanádio(V), do pH e da razão ligante:metal. A complexidade desses estudos ficou bem caracterizada durante a investigação em solução aquosa da formação de complexos de vanádio(V) na presença de seis ácidos amino-hidroxâmicos (ácidos α -alaninohidroxâmico, glicinohidroxâmico, α -lisinohidroxâmico, α -treoninohidroxâmico, aspartico- β -hidroxâmico e glutâmico- γ -hidroxâmico), feita através de medidas potenciométricas e técnicas espectroscópicas. Os efeitos insulino-miméticos mostrados por esses ligantes são diferentes, sendo que aspha e gluha são efetivos na presença ou na ausência do vanádio(V). Os ácidos α -amino-hidroxâmicos são bem menos eficientes.

Os estudos mostraram que a formação de complexos de vanádio(V) nesses sistemas é muito semelhante. No pH fisiológico esses compostos são capazes de formar complexos numa relação 1:1 e 1:2 metal:ligante através de coordenação bidentada, envolvendo os átomos de oxigênio do grupo hidroxâmico em uma coordenação (O,O) normal. Esses dois complexos identificados no meio neutro podem sofrer protonação ou desprotonação, dependendo do pH do meio. Estruturas foram propostas para as espécies 1:1 e 1:2, com base nos resultados de RMN de ^{51}V .

As simulações feitas para os diferentes ligantes mostraram que o comportamento do sistema é muito dependente do pH e da relação metal:ligante. Espécies oligoméricas de vanádio são encontradas acima de pH 7 em quantidades razoáveis, quando a relação é de 1:5 metal:ligante. Quando a quantidade de ligante aumenta (relação 1:20 metal:ligante) a formação dessas espécies se torna desprezível. A formação de espécies complexas com o vanádio aumenta com o pH atingindo um máximo em pH aproximadamente 7,5.

A presença do grupo carboxílico em aspha e gluha parece não influir na formação do complexo. Contudo, deve ter algum efeito sobre a estabilidade e as propriedades de transporte através das membranas celulares. Assim o aumento da atividade insulino-mimética de aspha e gluha pode ser atribuído à presença deste grupo na molécula.

Os sistemas contendo tungstênio(VI), investigados por método potenciométrico e espectrofotométrico mostraram que os complexos mais estáveis foram obtidos no sistema W(VI)-ácido aceto-hidroxâmico, comparado com os formados com ácido benzo-hidroxâmico. A estequiometria das espécies presentes nos dois sistemas apresentou-se igual, possuindo ambos a espécie monomérica WO_4LH_3 e espécies diméricas a diferentes graus de protonação: $(WO_4)_2L_2H_2$, $(WO_4)_2L_2H_3$, $(WO_4)_2L_2H_4$ - sistema W(VI)- ácido benzo-hidroxâmico e $(WO_4)_2L_2H_3$, $(WO_4)_2L_2H_4$, $(WO_4)_2L_2H_5$ - sistema W(VI)- aceto-hidroxâmico.

Referências Bibliográficas

- ¹ AHMAD, S., ISAB, A. A., ALI, S., AL-ARFAJ, A.R.. Perspectives in bioinorganic chemistry of some metal based therapeutic agents. *Polyhedron*, v. 25, p. 1633-1645, 2006.
- ² WILLIAMS, D. R.. Chemical speciation applied to bio-inorganic chemistry, *J. Inorg. Biochem.* v. 79, p. 275-283, 2000.
- ³ GOLDWASER, I.; LI, J.; GEFEL, D.; GERSHONOV, E.; FRIDKIN, M.; SHECHETER, Y.. Insulin-like effects of vanadium: basic and clinical implications. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 80, p.21-25, 2000.
- ⁴ GOLDWASER, I.; LI, J.; GERSHONOV, E.; ARMONI, M.; KARNIELI, E.; FRIDKIN, M.; SHECHETER, Y.. L-glutamic acid- γ -monohydroxamate: a potentiator of vanadium evoked glucose metabolism in vitro and in vivo. *Journal of Biological Chemistry*, v. 274, n. 37, p. 26617-24, 1999.
- ⁵ WILLISKY, G.R.; GOLDFINE, A B.; KOSTYNIK, P.J.; MCNEILL, J.H.; YANG, L.Q.; KHAN, H.R.; CRANS, D.C.. Effect of vanadium(IV) compounds in the treatment of diabetes: in vivo and in vitro studies with vanadyl sulfate and bis(maltolato)oxovanadium(IV). *J. Inorg. Biochem.*, v.85, p.33-42, 2001.
- ⁶ YUEN, V.G., CARAVAN, P. GELMINI, L., GLOVER, N., MCMEILL, J.H., SETYAWATTI, I, A., ZHOU, Y., ORVIG, C.. Glucose-lowering properties of vanadium compounds: Comparison of coordination complexes with maltol or kojic acid as ligands. *J. Inorg. Biochem.*, v.68, n.2, p.109-116, 1997.
- ⁷ WHITE, M. F.. The insulin signaling system and the IRS proteins. *Diabetologia*, v. 40, p. S2-S17, 1997.
- ⁸ RUHE, R.C.; MCDONALD, R.B.. Use of antioxidant nutrients in the prevention and treatment of Type 2 diabetes. *J. Amer. Coll. of Nutrition*, v.20. n.5, p.363S-369S, Suppl. S, 2001
- ⁹ OLIVEIRA, J. E. P.; MILECH, A.; FRANCO, L.J.; MALERBI, D.; SCHMIDT, M. I.; ALMEIDA, L.; NETO, A. P.; ALBUQUERQUE, R. H.; BRAGA, C. D. C.. The prevalence of diabetes in Rio de Janeiro, Brazil. *Diabetes Care*, v. 19, p. 663-6, 1996.
- ¹⁰ MALERBI, D.; FRANCO, L. J.; MILECH, A.; MALERBI, D.; SCHMIDT, M. I.; ALMEIDA, L.; NETTO, A. P.; ALBUQUERQUE, R. H.; BRAGA, C. D. C.. Multicenter study of the prevalence of diabetes-mellitus and impaired glucose-tolerance in the urban brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care*, v.15, p.1509-1516, 1992.
- ¹¹ GOLDWASER, I.; LI, J.; GEFEL, D.; GERSHONOV, E.; FRIDKIN, M.; SHECHTER, Y.. Insulin-like effects of vanadium: basic and clinical implications. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 80, p.21-25, 2000.
- ¹² GOLDWASER, I.; LI, J.; GERSHONOV, E.; ARMONI, M.; KARNIELI, E.; FRIDKIN, M.; SHECHTER, Y.. L-glutamic acid- γ -monohydroxamate: a potentiator of vanadium evoked glucose metabolism in vitro and in vivo. *Journal of Biological Chemistry*, v.274, n.37, p.26617-24, 1999
- ¹³ GOLDWASER, I.; QIAN, S.; GERSHONOV, E.; FRIDKIN, M.; SHECHTER, Y.. Organic vanadium chelators potentiate vanadium-evoked glucose metabolism in vitro and in vivo: Establishing criteria for optimal chelators. *Molecular Pharmacology*, v. 58, n. 4, p.738-46, 2000.
- ¹⁴ PANIAGO, E. B. ; CARVALHO, S.. Ácidos hidroxâmicos: aspectos químicos e atividade biológica. *Ciência e Cultura*, v. 40, n.7, p.629-636, 1988.
- ¹⁵ KURZAK, B.; KOZLOWSKI, H.; FARKAS, E.. Hydroxamic and aminohydroxamic acids and their complexes with metal-ions. *Coordination Chemistry Reviews*, v.114, p.169-200, 1992.
- ¹⁶ BARBERÀ, A., GOMIS, R. R., PRATS, N., RODRÍGUEZ-GIL, J. E., DOMINGO, M., GOMIS, R., GUINOVART, J. J.. Tungstate in an effective antidiabetic agent in streptozotocin-induced diabetic rats: a long-term study. *Diabetologia*, vol. 44, 507-513, 2001.

- ¹⁷ RODRIGUEZ-GALLARDO, J., SILVESTRE, R. A., EGIDO, E. M., MARCO, J.. Effects of sodium tungstate on insulin and glucagon secretion in the perfused rat pancreas. *European Journal of Pharmacology*, v. 402, p. 199–204, 2000.
- ¹⁸ FOSTER, J. D., YOUNG, S. E., BRANDT, T. D., NORDLIE, R. C.. Tungstate: A Potent Inhibitor of Multifunctional Glucose-6-Phosphatase
- ¹⁹ LUTTEROTI, S., Hydroxamic acids in the analysis of ionic vanadium and iron. *Reviews Anal. Chem.*, v. 11, no. 3-4, p. 195-267, 1992.
- ²⁰ DESARAJU, P.; WINSTON, A.. Synthesis and iron complexation studies of bis-hydroxamic acids. *Journal of Coordination Chemistry*, v. 14, p. 241-248, 1986
- ²¹ BROWN, D.A.; CLARKSON, G.J.; FITZPATRICK, N.J.; GLASS, W.K.; HUSSEIN, A.J.; KEMP, T.J.; MÜLLER-BUNZ H.. Complexation and proton transfer by hydroxamic acids in model inhibited metallohydrolases: formation of metal hydroxamate trimers. *Inorganic Chemistry Communications*, v. 7, p. 495–498, 2004.
- ²² AREF A. M. Aly; ASMA I. El-Said; AHMED H. Osman. Mixed benzohydroxamato-acetylacetonato metal complexes: spectral, thermal and photochemical behavior. *Transition Metal Chemistry*, v. 15, p.403-406, 1990.
- ²³ YAMAKI, R. T., PANIAGO, E. B., CARVALHO, S., LULA, I. S.. Interaction of 2-amino-N-hydroxypropanamide with vanadium(V) in aqueous solution. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, p. 4407-4412, 1999.
- ²⁴ FARKAS, E.; KISS, T.; KURZAK, B.. Microscopic dissociation processes of alaninehydroxamic acids. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*, p.1255-1257, 1990.
- ²⁵ BARBERÀ, A., GOMIS, R. R., PRATS, N., RODRÍGUEZ-GIL, J. E., DOMINGO, M., GOMIS, R., GUINOVART, J. J.. Tungstate in effective antidiabetic agent in streptozotocin-induced diabetic rats: a long-term study. *Diabetologia*, v. 44, p. 507-513, 2001.
- ²⁶ RODRIGUEZ-GALLARDO, J., SILVESTRE, R. A., EGIDO, E. M., MARCO, J.. Effects of sodium tungstate on insulin and glucagon secretion in the perfused rat pancreas. *European Journal of Pharmacology*, v. 402, p. 199-204, 2000.
- ²⁷ FOSTER, J. D., YOUNG, S. E., BRANDT, T. D., NORDLIE, R. C.. Tungstate: A Potent Inhibitor of Multifunctional Glucose-6-Phosphatase. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, v. 354, n. 1, June 1, pp. 125–132, 1998.
- ²⁸ THOMPSON, K. H.; McNEILL, J. H.; ORVIG, C.. Vanadium compounds as insulin mimics. *Chemical Reviews*, v. 99, n. 9, p. 2561-2571, 1999.
- ²⁹ REHDER, D.. The coordination chemistry of vanadium as related to its biological functions. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 182, p. 297-322, 1999.
- ³⁰ CRANS, D. C.. Chemistry and insulin-like properties of vanadium(IV) and vanadium(V) compounds. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v.80, p.123-131, 2000.
- ³¹ HOWARTH, O. W.. Vanadium-51 NMR. *Progress in NMR Spectroscopy*, v.22, p.453-485, 1990.
- ³² ROSSOTTI, F. J. C.; ROSSOTTI, H. Equilibrium studies of polyanions. 1. Isopolivanadates in acidic media. *Acta Chemica Scandinavica*, v.10, no. 6, p.957-984, 1955.
- ³³ PETTERSSON, L.; HEDMAN, B.; ANDERSSON, I.; INGRI, N.. Multicomponent polyanions 35. A potentiometric and V-51-NMR study of equilibria in the H⁺-HVO₄(2⁻) system in 0.6 M-NA(ClO₄) medium covering the range 1 less-than-or-equal-to-IG [H⁺] less-than-or-equal-to 10. *Chemica Scripta*, v.22, n°5, p.254-264, 1983.
- ³⁴ PETTERSSON, L.; ANDERSSON, I.; HEDMAN, B.. Multicomponent polyanions 37. A potentiometric and V-51-NMR study of equilibria in the H⁺-HVO₄(2⁻) SYSTEM in 3.0 M-NA(ClO₄) medium covering the range 1 less-than-or-equal-to-IG [H⁺] less-than-or-equal-to 10. *Chemica Scripta*, v.25, n°4, p.309-317, 1985.

- ³⁵ HOWARTH, O. W.; RICHARDS, R. E.. Nuclear magnetic resonance study of polyvanadate equilibria by use of vanadium-51. *Journal of the Chemical Society*, p.864-870, 1965.
- ³⁶ IVAKIN, A. A.; KURBATOVA, L. D.; KRUCHININA, M. V.; MEDVEDEVA, N. I.. Potentiometric investigation of vanadium(V) ionic equilibria. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, v.31, n.2, p.219-222, 1985.
- ³⁷ CRUYWAGEN, J. J.; HEYNS, J. B. B.; VISAGIE, J. L.. Vanadium(V) protonation and condensation equilibria in the pH range 7-10 (NaCl medium, 25-degrees C) – a potentiometric and spectrophotometric study. *Polyhedron*, v.8, n.13/14, p.1800-1801, 1989.
- ³⁸ ELVINGSON, K., BARÓ, A. GONZÁLEZ, PETTERSSON, L.. Speciation in vanadium bioinorganic systems.2. An NMR, ESR, and potentiometric study of the aqueous H⁺-vanadate-maltol system. *Inorganic Chemistry*, v. 35, no. 11 p. 3388-3393, 1995.
- ³⁹ KOUTSOSPYROS, A. et al. *Journal of Hazardous Materials*. 136(2006) 1-19.
- ⁴⁰ BARBERA, A., RODRIGUEZ-GIL, J. E., GUINOVART, J. J., Insulin-like Actions of Tungstate in Diabetic Rats. *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 269, 31, 20047-20053, 1995.
- ⁴¹ FÜRNSINN, C., ENGLISCH, R., EBNER, K., NOWOTNY, P., VOGL, C., WALDHÄUSL, W.. Insulin-like vs. non-insulin-like stimulation of glucose metabolism by vanadium, tungsten, and selenium compounds in rat muscle. *Life science*, vol. 59, 23, pp. 1989-2000, 1995.
- ⁴² CRUYWAGEN, J. J.. Protonation, oligomerization, and condensation reactions of vanadate(V), molybdate(VI), and tungstate(VI). *Advances in Inorganic Chemistry*, vol. 49, p. 127-181, 2000.
- ⁴³ WESOLOWSKI, D., DRUMMOND, S. E., MESMER, R. E., OHMOTO, H.. Hydrolysis equilibria of tungsten(VI) in aqueous sodium chloride solutions to 300°C. *Inorganic Chemistry*. v. 23, p. 1120-1132, 1985.
- ⁴⁴ HEATH, E.; HOWARTH, O. W.. V-51 and O-17 nuclear magnetic-resonance study of vanadate(V) equilibria and kinetics. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, n.5, p.1105-1110, 1981.
- ⁴⁵ LUTEROTTI, S.. *Reviews in Analytical Chemistry*, v.11, n.3-4, p.195-267, 1992.
- ⁴⁶ BELL, J. H.; PRATT, R. F.. Formation and structure of 1:1 complexes between aryl hydroxamic acids and vanadate at neutral pH. *Inorganic Chemistry*, v. 41, p. 2747-2753, 2002.
- ⁴⁷ PANIAGO, E. B.; CAMPOS FILHO, F. F.; CARVALHO, S.; COUTO, B. R.G.M.; DUARTE, H. A.. Análise e simulação do equilíbrio de complexação em meio aquoso. In *XIV Congresso Latino Americano de Química*, 1990, Anais, Buenos Aires, p. P1528.
- ⁴⁸ GANS, P.; SABATINI, A.; VACCA, A., SUPERQUAD: an improved computer program for the computation of formation constants from potentiometric data. *J Chem. Soc., Dalton Trans.*, p.1195-1200, 1984.
- ⁴⁹ DUARTE, H. A; CARVALHO, S.; CAMPOS-FILHO, F. F.; PANIAGO, E. B.. SCECS-Sistema computacional para cálculo e exibição gráfica de complexos em solução. *Química Nova*, v 17, n. 5, p. 397-404, 1994.
- ⁵⁰ KADISH, K. M.; LEGGET, D. J.; KELLY, S. L.; SHINE, L. R.; WU, Y. T.; CHANG, D.. A computational approach to spectrophotometric determination of stability constants. *Talanta*, v. 30, p.579-586, 1983.
- ⁵¹ YAMAKI, R. T., PANIAGO, E. B., CARVALHO, S., LULA, I. S.. Interaction of 2-amino-N-hidroxypropanamide with vanadium(V) in aqueous solution. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, p. 4407-4412, 1999.
- ⁵² FARKAS, E.; ENYEDY, E. A.; CSÓKA, H.. Some factors affecting metal ion-monohydroxamate interactions in aqueous solution. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 79, p. 205-211, 2000.

- ⁵³ TRACEY, A.S.. Applications of ⁵¹V NMR spectroscopy to studies of the complexation of vanadium(V) by α -hydroxycarboxylic acids. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 237, p. 113-121, 2003.
- ⁵⁴ FARKAS, E.; MEGYERI, K.; SOMSÁK, L.; KOVÁCS, L.. Interaction between Mo(VI) and siderophore models in aqueous solution. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 70, p. 41-47, 1998.
- ⁵⁵ GOSH, P.; CHAKRAVORTY, A.. Molybdenum complexes. 3.1 bis(hydroxamates) of dioxomolybdenum(VI) and their reactions: control of redox activity by substituent effects, protic equilibria, and oxaziridine formation. *Inorganic Chemistry*, v. 22, p. 1322-1327, 1983.
- ⁵⁶ CRUYWAGEN, J. J.; KRÜGER, L.; ROHWER, E. A.. *J. Chem. Soc.. Dalton Trans.*, p. 1727, 1991.
- ⁵⁷ CRUYWAGEN, J. J. ; ROHWER, E. A.; WESSELS, G. F. S.. Molybdenun (VI) complex formation-8. Equilibria and thermodynamic quantities for the reactions with citrate. *Polyhedron*, v. 14, no. 23-24, p. 3481-3493, 1995.
- ⁵⁸ GOLDWASER, I.; LI, J.; GERSHONOV, E.; ARMONI, M.; KARNIELI, E.; FRIDKIN, M.; SHECHETER, Y. L-glutamic acid- γ -monohydroxamate: a potentiator of vanadium evoked glucose metabolism in vitro and in vivo. *Journal of Biological Chemistry.*, v.274, n.37, p.26617-24, 1999.
- ⁵⁹ WILLSKYA, G.R.; GOLDFINEB, A.B.; KOSTYNIKA, P.J.; McNeillc, J.H.; YANGD, L.Q.; KHAND, H.R.; CRANS, D.C.. Effect of vanadium(IV) compounds in the treatment of diabetes: in vivo and in vitro studies with vanadyl sulfate and bis(maltolato)oxovanadium(IV). *Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 85, p 33-42, 2001.
- ⁶⁰ TRACEY A. S., GRESSER, M. J. , PARKINSON, K. M. , *Inorganic Chemistry* v. 26, p. 629-638, 1967.
- ⁶¹ REHDER, D. *Inorganic Chemistry* v.27, p.4312-4316, 1988.
- ⁶² REHDER, D, WEIDEMANN, C. , DUCH, A., PREIBSCH, W. , *Inorganic Chemistry.* v.27, 584- 587, 1988.
- ⁶³ HAN, Sang-Gyu, PARK, Sam-Soo, LEE, Man-Ho, PARK. Heai-Ku, *Bull. Korean Chem. Soc.* V.25 p.106-108, 2004.
- ⁶⁴ CRANS, D. C. SHIN, P. K. *J. Am. Chem. Soc.* V.116 , p.1305-1315 1994.
- ⁶⁵ SCHEIDT, W. R. , TSAI, C.C , HOARD, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* v93 p.3867-3872, 1971.
- ⁶⁶ SCHEIDT, W. R., COUNTRYMAN, R. , HOARD, J. L. , *J. Am. Chem. Soc.* v93,p.3878-3882, 1971.
- ⁶⁷ HLAIBI, M.; CHAPELLE, S.; BENAÏSSA, M.; VERCHÈRE, J.-F.. Structures and stabilities of tungstate complexes of α -hydroxy acids. ¹⁸³W NMR study of the influence of ligand substitution. *Inorganic Chemistry*, v. 34, p. 4434-4440, 1995.