

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

BÁRBARA PATRÍCIA DE MORAIS

**COMPOSTOS ORGANOESTÂNICOS DERIVADOS DO ÁCIDO VALPRÓICO:
PREPARAÇÃO, ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL E ESTUDO PRELIMINAR DA ATIVIDADE
BIOLÓGICA *IN VITRO***

**Belo Horizonte
2013**

UFMG.ICEx.DQ. 989^a

D. 540^a

BÁRBARA PATRÍCIA DE MORAIS

**COMPOSTOS ORGANOESTÂNICOS DERIVADOS DO ÁCIDO VALPRÓICO:
PREPARAÇÃO, ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL E ESTUDO PRELIMINAR DA ATIVIDADE
BIOLÓGICA *IN VITRO***

Dissertação apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Química – Química Inorgânica.

**Belo Horizonte
2013**

G748a Morais, Bárbara Patrícia de
2013 Compostos organoestânicos derivados do ácido
D valpróico [manuscrito] : preparação, elucidação
estrutural e estudo preliminar da atividade biológica
in vitro / Bárbara Patrícia de Morais. 2013.
[xvii], 100 f. : il.

Orientador: Geraldo Magela de Lima.
Coorientadora: Daniele Cristiane Menezes.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Minas Gerais - Departamento de Química.
Inclui bibliografia e anexos.

1. Química inorgânica - Teses 2. Compostos
organoestânicos - Teses 3. Compostos orgânicos - Teses
4. Atividade antifúngica - Teses 5. Agentes
antibacterianos - Teses I. Lima, Geraldo Magela de,
Orientador II. Menezes, Daniele Cristiane,
Coorientadora III. Título.

CDU 043

UFMG


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

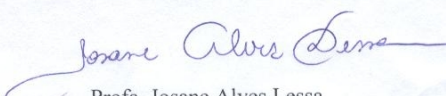


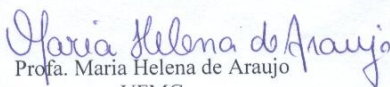
**"Compostos Organoestânicos Derivados do Ácido Valpróico: Preparação,
Elucidação Estrutural e Estudo Preliminar da Atividade Biológica in vitro"**

Bárbara Patrícia de Moraes

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:


Prof. Geraldo Magela de Lima - Orientador
UFMG


Profa. Josane Alves Lessa
UERJ


Profa. Maria Helena de Araujo
UFMG

Belo Horizonte, 02 de setembro de 2013.

Este trabalho foi realizado sob a orientação do Dr. Geraldo Magela de Lima e co-orientação da Dra. Daniele Cristiane Menezes.

Agradecimentos

Ao orientador deste trabalho, Geraldo Magela de Lima, por toda a disponibilidade, discussões e conselhos durante toda a realização do trabalho. Por ter acreditado que seria possível chegar até aqui e por me mostrar o verdadeiro sentido de se fazer Ciência.

A co-orientadora deste trabalho, Daniele Cristiane Menezes, pela confiança nestes anos em que estamos juntas, pelos preciosos conselhos e por me ensinar a ter paciência. Mais uma vez sem você esta conquista não seria possível. E aos grandes amigos que deixei no LAQUIM onde foi o início de tudo.

Ao professor Emilio e todos os professores que contribuíram para minha formação.

À minha família que esteve sempre presente proporcionando momentos felizes no meio desta caminhada.

Ao meu namorado, Ibrahima, que me acompanha neste desafio, por toda a compreensão e amor nos momentos mais difíceis.

Aos meus amigos Graciane, Fabiano, Aretha e Thalita por estarem presentes mesmo quando tudo parecia impossível.

Aos colegas de laboratório Isabella, Letícia, Plínio, Fabrício, Márcio e as alunas de iniciação científica Letícia Rodrigues e Valéria por toda a ajuda durante a realização deste trabalho. Em especial o técnico do nosso laboratório Wellerson por toda a experiência compartilhada comigo.

Ao Dr. Carlos Basílio Pinheiro e a doutoranda Isabella pelas medidas de difração de raios X em monocristal.

À Dra. Rosane A. S. San Gil e ao Dr. Leandro B. Borré pela obtenção dos espectros de RMN no estado sólido e pela gentil recepção no Laboratório de RMN de Sólidos do IQ –UFRJ.

Ao Dr. José Domingos Ardisson pela obtenção dos espectros de Mössbauer e pela disponibilidade para discussão dos dados.

Aos colegas de mestrado que compartilharam momentos importantes e à todos que alguma forma contribuíram para este trabalho.

Às agências de fomento Capes e CNPq pelo apoio financeiro.

Enfim, eu dedico esta conquista ao meu avô, que não está mais aqui, mas acreditou até o último momento que isto seria possível.

Um cientista em seu laboratório não é um mero técnico: ele também é uma criança que confronta fenômenos naturais que impressiona-o, como se fossem contos de fadas.

Marie Curie.

RESUMO

O presente trabalho descreve a preparação e elucidação estrutural de compostos organoestânicos derivados do ácido valpróico. Além disso, estudos preliminares da avaliação da atividade biológica são relatados frente a diversas espécies de bactérias e fungos.

No **Capítulo 1** são descritos os principais aspectos que envolvem a obtenção e a caracterização estrutural de compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos, mostrando que estes compostos possuem uma grande diversidade de estruturas. Mostra-se ainda a potencial atividade biológica desta classe de compostos.

A atividade biológica exibida pelo ácido valpróico, ácido escolhido para este trabalho, bem como a obtenção e caracterização do valproato de sódio são apresentadas no **Capítulo 2**.

No **Capítulo 3** são descritas as etapas de preparação e elucidação estrutural de compostos inéditos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos. Os compostos $[(\text{Me}_2\text{SnVPA})_2\text{O}]_2$ **(1)**, $[(\text{Bu}_2\text{SnVPA})_2\text{O}]_2$ **(2)** e $[\text{PhSn}(\text{O})\text{VPA}]_6$ **(3)** foram sintetizados a partir da reação do valproato de sódio (**VPANa**) com precursor metálico de interesse, sendo que os produtos foram obtidos com bons rendimentos. A caracterização foi feita através de diversas técnicas como análise elementar, espectrometria vibracional da região do infravermelho, RMN de ^1H , ^{13}C e ^{119}Sn , RMN de ^{119}Sn no estado sólido e espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn . Foi ainda possível obter as estruturas cristalográficas para os compostos **(1)** e **(3)**. O composto **(1)** apresentou estrutura diestanoxânica do tipo A e o composto **(3)** é um hexâmero com estrutura do tipo tambor.

A preparação e elucidação estrutural de compostos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos são descritas no **Capítulo 4**. Os compostos $[\text{Me}_3\text{SnVPA}]_n$ **(4)** e $[\text{Bu}_3\text{SnVPA}]_n$ **(5)** são inéditos e o derivado Ph_3SnVPA **(6)** foi recentemente descrito na literatura. Estes derivados foram preparados a partir da reação do valproato de sódio (**VPANa**) com o precursor de interesse. Todos os compostos foram caracterizados por análise elementar, espectrometria vibracional da região do infravermelho, RMN de ^1H ,

^{13}C e ^{119}Sn , RMN de ^{119}Sn no estado sólido e espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn . A estrutura cristalina do derivado **(4)** foi elucidada por difração de raios X em monocristal, mostrando que este composto assume estrutura polimérica no estado sólido.

Todos os compostos sintetizados e caracterizados nos **Capítulos 3 e 4** foram submetidos ao ensaio de triagem microbiológica frente a bactérias e fungos como descrito no **Capítulo 5**. Este ensaio tem caráter preliminar e foi realizado com as bactérias Gram-positivas: *Bacillus cereus* (ATCC 11778), *Listeria monocytogenes* (ATCC15313), *Staphylococcus aureus* (ATCC29212) e *Streptococcus sanguinis* (ATCC49456); as bactérias Gram-negativas: *Escherichia coli* (ATCC25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853) e *Salmonella typhimurium* (ATCC14028); além das espécies de fungos leveduriformes: *Candida albicans* (ATCC 18804), *Candida tropicalis* (ATCC 750), *Candida glabrata* (ATCC 90030), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019), *Candida lusitaniae* (CBS 6936) e *Candida dubliniensis* (Isolado clínico 28). Os resultados obtidos expressos em porcentagem média de inibição foram comparados aos do ácido valpróico, do valproato de sódio e dos precursores metálicos correspondentes.

Palavras-chave: organoestânicos carboxilatos, ácido valpróico e atividade biológica

ABSTRACT

The synthesis, characterization and structural authentication of organotin valproates, $[\{\text{Me}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ (**1**), $[\{\text{Bu}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ (**2**), $[\text{PhSn}(\text{O})\text{VPA}]_6$ (**3**), $[\text{Me}_3\text{SnVPA}]_n$ (**4**), $[\text{Bu}_3\text{SnVPA}]_n$ (**5**) and Ph_3SnVPA (**6**) are described in this work. Moreover, preliminary studies of the biological activity of (**1**) - (**6**), have been performed.

Chapter 1 comprises a short review concerning organotin carboxylates reported in the literature, discussing synthetic and the various structural arrangements of such complexes. In addition their potential biological activities are discussed.

Chapter 2 details the main aspects of the biological activity of valproic acid, as well as the preparation of the sodium valproate.

The preparation and structural characterization of the new organotin valproates with diorganotin precursors, $[\{\text{Me}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ (**1**), $[\{\text{Bu}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ (**2**) and $[\text{PhSn}(\text{O})\text{VPA}]_6$ (**3**) are outlined in **Chapter 3**. Advanced spectroscopic techniques were employed in the characterization process of (**1**) - (**3**), such as: Infrared, ^1H , ^{13}C and ^{119}Sn -NMR in solution, solid state ^{119}Sn -NMR, ^{119}Sn Mössbauer spectroscopy. In addition the structures of complexes (**1**) and (**3**) have been determined by X-ray diffraction. Complex (**1**) displays a distannoxanic structure and a hexameric drum-like crystallographic arrangement was found for (**3**).

Chapter 4 describes the synthesis and characterization of the new organotin valproates with triorganotin precursors $[\text{Me}_3\text{SnVPA}]_n$ (**4**) and $[\text{Bu}_3\text{SnVPA}]_n$ (**5**), and of Ph_3SnVPA (**6**) recently reported in the literature. The same spectroscopic techniques used to characterize complexes (**1**) - (**3**) have been employed in authentication of (**4**) - (**6**). A polymeric crystallographic motif was found for complex (**4**) in view of the X-ray crystallographic studies.

Finally the preliminary results of microbiologic screening of complexes (**1**) - (**6**) are reported in **Chapter 5**. The tests were performed in the presence of the following microorganisms: (i) Gram-positive bacteria: *Bacillus cereus* (ATCC 11778), *Listeria monocytogenes* (ATCC15313), *Staphylococcus aureus* (ATCC29212), *Streptococcus sanguinis* (ATCC49456); (ii) Gram-negative bacteria: *Escherichia coli* (ATCC25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853)

and *Salmonella typhimurium* (ATCC14028); **(iii)** yeasts: *Candida albicans* (ATCC 18804), *Candida tropicalis* (ATCC 750), *Candida glabrata* (ATCC 90030), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019), *Candida lusitanae* (CBS 6936) and *Candida dubliniensis* (Isolate 28). The results were expressed in terms of average percentage of inhibition and compared with the same results obtained for the valproic acid, sodium valproate and the organotin chlorides.

Key words: organotin carboxilates, valproic acid and biological activity

SUMÁRIO

Capítulo 1 – Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos: Uma rica química estrutural e suas propriedades biológicas.....	1
1. Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos.....	2
1.1. Preparação de compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos.....	2
1.1.1. Reações de substituição a partir de haletos de organoestanho(IV)	2
1.1.2. Reações com óxidos e hidróxidos de organoestanho (IV)	3
1.1.3. Reações com alcóxidos de organoestanho (IV)	3
1.2. Caracterização de compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos.....	4
1.2.1. Espectroscopia vibracional na região do infravermelho e Raman	4
1.2.2. Espectroscopia de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{119}Sn	6
1.2.3. Espectroscopia de RMN de ^{119}Sn no estado sólido.....	9
1.2.4. Espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn	12
1.2.5. Difração de raios X em monocristal	13
2. Atividade biológica de compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos.....	19
3. Objetivos e metas	22
Capítulo 2 - Ácido valpróico: Propriedades biológicas e obtenção do valproato de sódio.....	25
2.1. Ácido valpróico e suas propriedades biológicas	26
2.2.1. Síntese do valproato de sódio (VPANa).....	27
2.2.2.1. Propriedades físicas do ligante valproato de sódio: ponto de fusão, solubilidade, análise elementar.	28
2.2.2.2. Propriedades químicas do ligante valproato de sódio	29
2.2.2.2.1. Espectroscopia vibracional da região do infravermelho	29
2.2.2.2.2. Espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C	30
Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos.....	33
3.1. Síntese dos complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos.....	34
3.1.1. Método geral de síntese.....	34
3.1.2. Síntese do complexo $[\{\text{Me}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ (1).....	34
3.1.3. Síntese do complexo $[\{\text{Bu}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ (2).....	35

3.1.4.	Síntese do complexo [PhSn(O)VPA] ₆ (3)	36
3.2.	Propriedades físicas dos complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos: faixa de fusão, solubilidade, análise elementar.....	38
3.3.	Propriedades químicas dos complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos.....	40
3.3.1.	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho.....	40
3.3.2.	Espectroscopia de RMN de ¹ H, ¹³ C e ¹¹⁹ Sn em solução.....	44
3.3.2.1.	RMN de ¹ H.....	45
3.3.2.2.	RMN de ¹³ C.....	48
3.3.2.3.	RMN de ¹¹⁹ Sn.....	55
3.3.2.4.	Cálculo dos ângulos de ligação C-Sn-C a partir dos acoplamentos.....	61
3.3.3.	RMN de ¹¹⁹ Sn no estado sólido.....	62
3.3.4.	Espectroscopia Mössbauer de ¹¹⁹ Sn.....	63
3.3.5.	Difração de raios X em monocristal.....	65
3.4.	Conclusões.....	72
Capítulo 4 – Compostos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos		73
4.1.	Síntese de compostos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos.....	74
4.1.1.	Método geral de síntese.....	74
4.1.2.	Síntese do complexo [Me ₃ SnVPA] _n (4)	74
4.1.3.	Síntese do complexo [Bu ₃ SnVPA] _n (5)	75
4.1.4.	Síntese do complexo Ph ₃ SnVPA (6)	76
4.2.	Propriedades físicas dos complexos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos: faixa de fusão, solubilidade e análise elementar.....	78
4.3.	Propriedades químicas dos compostos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos.....	79
4.3.1.	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho.....	79
4.3.2.	Espectroscopia de RMN de ¹ H, ¹³ C e ¹¹⁹ Sn em solução.....	80
4.3.2.1.	RMN de ¹ H.....	81
4.3.2.2.	RMN de ¹³ C.....	83
4.3.2.3.	RMN de ¹¹⁹ Sn.....	85
4.3.3.	Ressonância Magnética Nuclear de ¹¹⁹ Sn no estado sólido.....	86
4.3.4.	Espectroscopia Mössbauer de ¹¹⁹ Sn.....	87

4.3.5.	Difração de raios X em monocristal	88
4.4.	Conclusões.....	90
Capítulo 5 – Estudo preliminar da atividade biológica frente a bactérias e fungos.....		91
5.1.	Estudo preliminar da atividade biológica dos compostos organoestânicos derivados do ácido valpróico frente a bactérias e fungos....	92
5.2.	Triagem microbiológica	92
5.3.	Metodologia para a triagem microbiológica.....	92
5.3.1.	Preparo da solução-estoque	92
5.3.2.	Preparo da solução-trabalho.....	92
5.3.3.	Preparo do inóculo	93
5.3.4.	Ensaio de triagem microbiológica.....	93
5.4.	Triagem para bactérias <i>Gram</i> -positivas	94
5.5.	Triagem para bactérias <i>Gram</i> -negativas.....	96
5.6.	Triagem para fungos leveduriformes	98
5.7.	Conclusões.....	100

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1: Modos de coordenação do grupo carboxilato.	5
Figura 1.2: Estruturas de compostos triorganoestânicos com ácidos carboxílicos	14
Figura 1.3: Representação estrutural para compostos diorganoestânicos do tipo R_2SnL_2	15
Figura 1.4: Tipos de estrutura para compostos diestanoxânicos.....	16
Figura 1.5: Representação estrutural para o composto $[n-BuSn(O)O_2CC_5H_4-Fe-$ $C_5H_5]_6$, os grupos n-Bu ligados ao Sn foram omitidos para melhor clareza.	18
Figura 1.6: Representação estrutural para o composto $\{[(PhCH_2)Sn(O)O_2CMe]_2[(PhCH_2)Sn(O_2CMe)_3]\}_2$, os grupos $PhCH_2$ e os carbonos do grupo carboxilato foram omitidos para melhor clareza.....	18
Figura 2.1: Esquema de síntese do sal de sódio do ácido valpróico	27
Figura 2.2: Representação estrutural do ácido valpróico (HVPA) e do valproato de sódio (VPANa)	30
Figura 3.1: Esquema geral de síntese dos complexos 1 – 3	34
Figura 3.2: Estrutura proposta para o complexo 1	35
Figura 3.3: Estrutura proposta para o complexo 2	36
Figura 3.4: Estrutura proposta para o complexo 3	37
Figura 3.5: Estruturas propostas para os compostos 1 – 3	44
Figura 3.6: Espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 1 (pó)	48
Figura 3.7: Espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 1 (cristal)	49
Figura 3.8: Espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 2 (pó)	50
Figura 3.9: Expansão na região de 50,0 a 10,0 ppm do espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 2 (pó)	50
Figura 3.10: Espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 2 (cristal)	51
Figura 3.11: Expansão na região de 50,0 a 10,0 ppm do espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 2 (cristal)	51
Figura 3.12: Espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 3	52
Figura 3.13: Expansão na região de 195 a 180 ppm do espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 3	53

Figura 3.14:(A) Expansão na região de 145,0 a 125,0 ppm do espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 3 , (B) Expansão na região de 50,0 a 15,0 ppm do espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 3	53
Figura 3.15: Espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 1 (pó)	55
Figura 3.16: Espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 1 (cristal)	56
Figura 3.17: Expansão na região de -150 a -200 ppm do espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 1 (cristal)	56
Figura 3.18: Espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 2 (pó)	57
Figura 3.19: Expansão na região de -145 a 160 ppm do espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 2 (pó)	58
Figura 3.20: Espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 2 (cristal)	58
Figura 3.21: Expansão na região de -150 a -220 ppm do espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 2 (cristal)	59
Figura 3.22: Espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 3	59
Figura 3.23: Expansão na região de -545 a -540 ppm do espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 3	60
Figura 3.24: Desenho ORTEP para o composto 1 . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza. As elipsoides foram desenhadas com probabilidade de 50%	65
Figura 3.25: Célula unitária do composto 1 . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza	66
Figura 3.26: Empacotamento mostrado pelo composto 1 , cadeias em uma dimensão ao longo do eixo a. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza.....	67
Figura 3.27: Ligações de hidrogênio não clássicas na cadeia em uma dimensão do composto 1	67
Figura 3.28: Interações fracas entre os átomos de oxigênio do grupo carboxilato ligado monodentado na cadeia em uma dimensão do composto 1 . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza.....	68
Figura 3.29: Desenho ORTEP para o composto 3 . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza. As elipsoides foram desenhadas com probabilidade de 50%	68
Figura 3.30: Estrutura molecular de 3 , com destaque para o arranjo em forma de zig zag do ligante valproato. Para melhor clareza os átomos de hidrogênio	

e carbono foram omitidos, exceto o átomo de carbono pertencente ao grupo carboxilato.....	69
Figura 3.31: Centro do tambor da molécula 3 mostrando os anéis de 6 membros na conformação do tipo cadeira bem como a não planaridade dos anéis de 4 membros. As elipsoides foram desenhadas com probabilidade de 50%.....	70
Figura 3.32: Arranjo tridimensional dos hexâmeros mostrando a célula unitária e as interações de van der Waals.	71
Figura 4.1: Esquema geral de síntese dos compostos 4 – 6	74
Figura 4.2: Estrutura proposta para o complexo 4	75
Figura 4.3: Estrutura proposta para o complexo 5	76
Figura 4.4: Estrutura proposta para o complexo 6	77
Figura 4.5: Estruturas propostas para os compostos 4 – 6	80
Figura 4.6: Desenho ORTEP para a unidade assimétrica do composto 4 . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza. As elipsoides foram desenhadas com probabilidade de 30%.	88
Figura 4.7: Desenho ORTEP da cadeia polimérica do composto 4 . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza. As elipsoides foram desenhadas com probabilidade de 30%.	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1: Dados referentes à análise elementar do ligante Erro! Indicador não definido.	
Tabela 2.2: Principais modos vibracionais observados para o ligante e o precursor.	30
Tabela 2.3: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C do ligando e seu precursor obtidos em clorofórmio deuterado.	31
Tabela 3.1: Dados referentes às faixas de fusão observadas para os compostos 1 – 3	38
Tabela 3.2: Dados referentes à análise elementar de H e C, e absorção atômica de Sn dos compostos 1 – 3	39
Tabela 3.3: Principais frequências vibracionais observadas para os compostos 1 – 3	40
Tabela 3.4: Principais frequências vibracionais observadas para os compostos 1 e 2 logo após a reação.	42
Tabela 3.5: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^1H dos compostos 1 – 3 obtidos em clorofórmio deuterado.	47
Tabela 3.6: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^{13}C dos compostos 1 – 3 obtidos em clorofórmio deuterado.	54
Tabela 3.7: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^{119}Sn dos compostos 1 – 3 obtidos em clorofórmio deuterado. Erro! Indicador não definido.	
Tabela 3.8: Ângulos de ligação C-Sn-C calculados a partir de $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ e $^2J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$	61
Tabela 3.9: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^{119}Sn dos compostos 1 – 3 obtidos no estado sólido comparados com os obtidos em clorofórmio deuterado.	62
Tabela 3.10: Dados referentes à espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn para os compostos 1 (cristal), 2 (cristal) e 3	63
Tabela 3.11: Principais comprimentos e ângulos de ligação para o composto 1	66
Tabela 4.1: Dados referentes às faixas de fusão observadas para os compostos 4 – 6	78

Tabela 4.2: Dados referentes à análise elementar de H e C, e absorção atômica de Sn dos compostos 4 – 6	79
Tabela 4.3: Principais frequências vibracionais observadas para os compostos 4 – 6	79
Tabela 4.4: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ¹ H dos compostos 4 – 6 obtidos em clorofórmio deuterado.....	82
Tabela 4.5: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ¹³ C dos compostos 4 – 6 obtidos em clorofórmio deuterado.....	84
Tabela 4.6: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ¹¹⁹ Sn dos compostos 4 – 6 obtidos em clorofórmio deuterado.....	85
Tabela 4.7: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ¹¹⁹ Sn dos compostos 4 – 6 obtidos no estado sólido comparados com os obtidos em clorofórmio deuterado.....	86
Tabela 4.8: Dados referentes à espectroscopia Mössbauer de ¹¹⁹ Sn para os compostos 4 – 6	87
Tabela 4.9: Principais comprimentos e ângulos de ligação para o composto 4	89
Tabela 5.1: Porcentagem de inibição média e desvio padrão dos compostos 1 – 6 , precursores e ligante frente a bactérias <i>Gram</i> -positivas, após 24h de incubação.	95
Tabela 5.2: Porcentagem de inibição média e desvio padrão dos compostos 1 – 6 , precursores e ligante frente a bactérias <i>Gram</i> -negativas, após 24 h de incubação.	97
Tabela 5.3: Porcentagem de inibição média e desvio padrão dos compostos 1 – 6 , precursores e ligante frente a fungos leveduriformes, após 24 h de incubação.	99

LISTA DE ABREVIATURAS

RMN	Ressonância Magnética Nuclear
D1	
TMS	Tetrametilsilano
Me	Metil
Bu	Butil
Ph	Fenil
Cy	Cicloexil
EtOH	Etanol
MeOH	Metanol
DCM	Diclorometano
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
Me ₄ Sn	Tetrametilestanho(IV)
Ph ₄ Sn	Tetrafenilestanho(IV)
SnCl ₄	Tetracloroestanho(IV)
Me ₃ Sn(O ₂ CH)	Formiatotrimetilestanho(IV)
NaHCO ₃	Bicarbonato de sódio
CP-MAS	Cross-polarization magic angle spinning
CCD	Cromatografia de camada delgada
2D	Dois dimensões
DNA	Deoxyribonucleic acid – ácido desoxirribonucleico
ATP	Adenosina trifostato
LOX	Lisil oxidase
ATCC	American Type Culture Collection
CBS	Centraalbureau voor Schimmelcultures

METODOLOGIA EMPREGADA

A. Reagentes

Todos os compostos organoestânicos utilizados foram de procedência Alfa Aesar, Fluka e Sigma Aldrich. O ácido valpróico utilizado foi da marca Sigma Aldrich e o NaHCO_3 foi de procedência Vetec.

B. Solventes

Os solventes utilizados nas etapas de síntese e purificação dos compostos e nos ensaios biológicos foram de procedência Synth, Merck e Vetec.

C. Ponto de Fusão

As faixas de fusão dos compostos sintetizados foram determinadas em um aparelho do tipo Mettler FP90, dotado de célula de aquecimento FP82HT e microscópio da marca Olympus modelo CH-2 com contador digital de temperatura, localizado no Laboratório de Química Inorgânica Básica e Tecnológica da Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG.

D. Análise elementar

A análise elementar foi realizada em um aparelho de marca Perkin-Elmer modelo 2400 CHN, pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG.

E. Espectrometria de absorção atômica

Os dados de absorção atômica foram obtidos em um espectrômetro Hitachi modelo Z-8200, pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG.

F. Espectrometria vibracional na região do infravermelho

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo 283, na região de $4000 - 400\text{cm}^{-1}$, em pastilhas de KBr. Espectros também foram obtidos em ATR em um espectrofotômetro Thermo Scientific Nicotel 380 FT-IR, na região de $4000 - 600$

cm⁻¹. Ambos os aparelhos encontram-se no Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG.

G. Espectroscopia de RMN de ¹H, ¹³C e ¹¹⁹Sn em solução

Os espectros de RMN em solução foram obtidos em equipamento Bruker Advance modelo DPX200, com tratamento de dados através de transformada de Fourier pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG. As frequências utilizadas foram: 200,13 MHz para ¹H, 50,3 MHz para ¹³C e 74,63 MHz para ¹¹⁹Sn. Foram utilizados TMS e Me₄Sn como padrões internos. Todos os espectros foram obtidos em clorofórmio deuterado.

H. Espectroscopia de RMN de ¹¹⁹Sn no estado sólido

Os espectros de RMN de ¹¹⁹Sn no estado sólido foram obtidos em equipamento Bruker Advance III modelo DPX400, com tratamento de dados através de transformada de Fourier pertencente ao Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ. A frequência utilizada foi de 149,27 MHz para ¹¹⁹Sn. Os espectros foram adquiridos pela técnica MAS, em rotores de 4mm. Para aquisição dos espectros foram utilizados tempo de contato de 3ms e D1 de 60s. O padrão interno utilizado foi o Me₄Sn. Os espectros foram obtidos com a colaboração da Dra. Rosane A. S. San Gil e do Dr. Leandro B. Borré.

I. Espectroscopia Mössbauer de ¹¹⁹Sn

Para a obtenção dos espectros Mössbauer de ¹¹⁹Sn utilizou-se uma fonte de ¹¹⁹Sn com matriz radioativa de BaSnO₃ com ressonância de 23,9 Kev. Os experimentos foram conduzidos a 80K. As análises foram feitas no Centro de Desenvolvimento em Tecnologia Nuclear, CDTN, com a colaboração do Dr. José Domingos Ardisson.

J. Difração de raios X em monocristal

Os dados para a determinação da estrutura dos complexos $[\{Me_2SnVPA\}_2O]_2$ (**1**), $[PhSn(O)VPA]_6$ (**3**) e $[Me_3SnVPA]_n$ (**4**) foram coletados no Departamento de Física da UFMG pela doutoranda Isabella Pires Ferreira, sob

a supervisão do Dr. Carlos Basílio Pinheiro. Utilizou-se o difratômetro Xcalibur, Atlas, Gemini, com radiação $K\alpha/Mo$ ($\lambda = 0,7107 \text{ \AA}$) e monocromador de grafita.

O tratamento dos dados e obtenção das figuras foram feitos através dos programas WINGX, ORTEP-3 e MERCURY.

K. Testes biológicos

Os ensaios microbiológicos foram realizados no Laboratório de Bioensaios e Biotecnologia, sob a orientação da Dra. Jacqueline A. Takahashi. A triagem microbiológica foi feita de acordo com o protocolo

(i).Equipamentos

Todos os procedimentos que envolveram cultivo e manipulação de microrganismos foram conduzidos em capela de fluxo laminar (Capela VECO, modelo JLF 912, série FL 5799).

Os materiais utilizados na manipulação dos microrganismos foram esterilizados em autoclave vertical Fanen, modelo 415/3, série J03610.

Foi empregado o espectrofotômetro modelo SP-22, marca BIOSPECTRO, para a leitura das transmitâncias de suspensões dos inóculos dos microrganismos.

A transferência de pequenas quantidades de soluções líquidas, assim com as diluições foi conduzida através de micropipetas automáticas, Transferpette de 20 – 200 μL , série 704778; Transferpette de 100 – 1000 μL , série 704780; Multicanal Digipet de 20 – 100 μL modelo MC8/100.

A incubação foi feita a 37°C em estufa modelo BOD e as leituras foram realizadas em leitora ELISA marca Thermoplate, modelo TP-READER.

(ii).Meios de cultura

Os meios de cultura utilizados para a manutenção das cepas bem como os ensaios biológicos foram: meio caldo BHI ("Brain Heart Infusion" – Infuso de cérebro e coração), da marca HIMEDIA, com composição em g/L: Infusão de Cérebro de Bezerro: 200.00, Infusão de Coração e Bife: 250.00, Peptona Proteose: 10.00, Dextrose: 2.00, Cloreto de Sódio: 5.00 e Fosfato Dissódico: 2.50 pH FINAL: 7.4 ± 0.2 , para as espécies de bactérias e meio caldo SBD ("Sabouraud Dextrose"), também da marca HIMEDIA, com composição

em g/L: Peptona especial: 10.0, Dextrose: 20.0 e pH FINAL: 5.6 ± 0.2 , para as espécies de fungos.

(iii).Cultivo das cepas de bactérias e fungos

Para realização dos ensaios de atividade biológica as cepas dos microrganismos de interesse foram previamente cultivadas em meio de cultura adequado com 24h de antecedência da realização do ensaio.

O cultivo foi feito em tubos contendo meio de cultura previamente esterilizados nos quais foram inoculados os microrganismos de interesse. Após inoculação, estes foram incubados a 37°C em estufa por 24h.

Capítulo 1 – *Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos:
Uma rica química estrutural e suas propriedades biológicas*

**Capítulo 1 – Compostos organoestânicos derivados de ácidos
carboxílicos: Uma rica química estrutural e suas propriedades
biológicas**

1. Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos

1.1. Preparação de compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos

Os compostos organoestânicos contendo ácidos carboxílicos como ligantes podem ser preparados a partir de diversos métodos sintéticos.¹ Dentre eles, um dos mais comuns envolve a reação de substituição partindo-se dos haletos de organoestanho(IV), principalmente os cloretos, e de sais dos respectivos ácidos carboxílicos, normalmente sódio ou potássio.

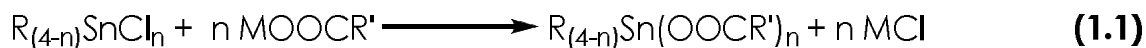
Outros métodos de obtenção de complexos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos compreendem reações com óxidos, hidróxidos ou alcóxidos de organoestanho(IV).

Detalhes dos principais métodos sintéticos estão descritos a seguir.

1.1.1. Reações de substituição a partir de haletos de organoestanho(IV)

Complexos do tipo R_3SnL e R_2SnL_2 podem ser obtidos reagindo-se o respectivo haleto de organoestanho(IV) e o sal do ácido carboxílico de interesse. Os sais mais comuns são os de sódio^{2,3,4,5,6,7,8,9} ou potássio,¹⁰ mas também se encontram alguns exemplos com sais de prata.^{11,12} Outra síntese também bem conhecida envolve reação com trietilamina e preparação "in situ" do sal de trietilamônio do ácido carboxílico de interesse.^{13,14,15,16,17}

De maneira geral, as reações podem ser descritas pelas equações 1.1 e 1.2.



em que, M= Na, K, Ag.



As reações podem ser feitas em solventes como etanol, metanol, tolueno, benzeno, clorofórmio, entre outros, de tal maneira que o subproduto

gerado na reação possa ser facilmente eliminado por filtração. No caso em que a reação é feita com trietilamina, o subproduto gerado pode ser removido lavando-se o produto obtido com água quente.

1.1.2. Reações com óxidos e hidróxidos de organoestanho(IV)

Reações de síntese de complexos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos a partir de óxidos e hidróxidos de organoestanho(IV) representam um interessante método para preparação de complexos em proporções e estruturas variadas.^{18,19,20,21,22,23} Os esquemas para as reações mencionadas são descritos pelas equações 1.3 a 1.8.



De maneira geral estas reações são feitas em benzeno ou tolueno, e o azeótropo formado durante a reação (benzeno/água ou tolueno/água) é removido por destilação com auxílio de um aparato do tipo Dean-Stark. Além das diversas possibilidades de obtenção de compostos, estas reações se mostram interessantes por acontecer em única etapa, com fácil remoção do subproduto formado.

1.1.3. Reações com alcóxidos de organoestanho(IV)

Alcóxidos de organoestanho(IV) também podem ser utilizados como precursores para sintetizar compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos,^{24,25} conforme o esquema de reação 1.9.



De forma análoga a reação com os haletos de estanho(IV), ocorre substituição do ânion alcóxido pelo ânion carboxilato com formação do álcool correspondente.

Outros métodos de síntese de compostos organoestânicos contendo ácidos carboxílicos como ligante são utilizados, tais como: reações com compostos tetraorganoestânicos com perda de um ou mais grupos orgânicos;³⁰ reações de redistribuição entre dicloreto de diorganoestanho(IV) e complexos de ácidos carboxílicos derivados de diorganoestanho(IV);²⁶ reações de hidretos de organoestanho(IV) e ácidos carboxílicos;^{27,28} reações de cloreto de trimetilestanho(IV) com ácidos carboxílicos a alta temperatura.²⁹ Estes métodos são pouco utilizados, porém abrem a possibilidade de se obter compostos com composições diferentes das mencionados nos três métodos comentados acima.

1.2. Caracterização de compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos

A caracterização e consequente elucidação estrutural dos compostos organoestânicos carboxilatos é feita através de diversas técnicas espectroscópicas. As mais usuais são: Infravermelho, RMN e Mössbauer. Outras técnicas como Raman, Espectrometria de Massas são menos comuns. De maneira mais precisa, a determinação estrutural destes compostos é realizada por difração de raios X em monocristal, sabendo-se que estes compostos possuem uma grande diversidade estrutural e que a partir de métodos de síntese adequados pode-se obter um ou outro tipo de estrutura.

1.2.1. Espectrometria vibracional na região do infravermelho e Raman

Espectros na região do infravermelho de compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos exibem duas principais bandas que são atribuídas ao modo normal de vibração assimétrico e simétrico do grupo carboxilato, COO⁻. A primeira aparece como uma banda forte na região próxima a 1598 – 1545cm⁻¹, a última é mais fraca e se encontra em torno de 1400 cm⁻¹.¹ A partir da diferença entre as frequências observadas para os

respectivos modos normais de vibração ($\Delta\nu = \nu_{\text{ass}} - \nu_{\text{s}}$) é possível sugerir o modo de coordenação do grupo carboxilato.^{1,30} De acordo com Matela e colaboradores,¹ se $\Delta\nu$ é maior que 200 cm^{-1} o carboxilato está ligado de maneira monodentada ao centro de estanho. Se $\Delta\nu$ é menor que 200 cm^{-1} o carboxilato está coordenado de forma bidentada em ponte. Outras formas de correlação entre o valor de $\Delta\nu$ e o modo de coordenação do grupo carboxilato também são consideradas.^{30,31} Assim, a espectrometria vibracional na região do infravermelho é bastante útil na elucidação estrutural no estado sólido.

Os diferentes modos de coordenação do grupo carboxilato são mostrados na figura 1.1.

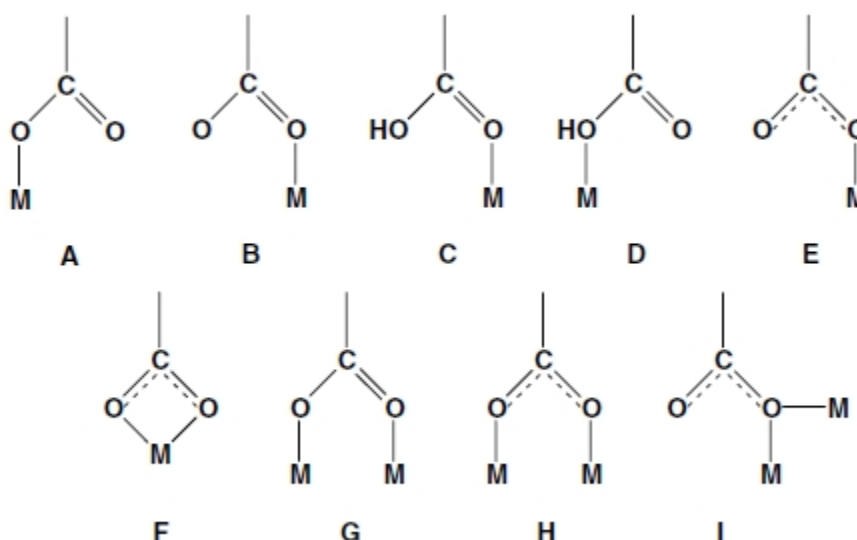


Figura 1.1: Modos de coordenação do grupo carboxilato.

A ausência da banda alargada na região de $3000 - 2600 \text{ cm}^{-1}$ atribuída ao $\nu_{\text{O-H}}$ confirma a complexação *via* grupo carboxilato. De forma complementar, observa-se a banda referente ao $\nu_{\text{Sn-O}}$ na região de $520 - 400 \text{ cm}^{-1}$, mostrando que o ácido está coordenado na sua forma desprotonada ao metal.^{1,30}

Com relação à banda atribuída ao $\nu_{\text{Sn-C}}$, que encontra-se geralmente na região de $600 - 500 \text{ cm}^{-1}$,³⁰ pode-se observar uma ou duas bandas nessa região. Quando duas bandas forem observadas pode-se inferir que, no estado sólido, os grupos R ligados ao centro metálico são não-lineares.^{32,33}

Os espectros Raman para compostos organoestânicos carboxilatos são, geralmente, semelhantes aos espectros de infravermelho. Contudo, Diop e colaboradores³⁴ mostram que os derivados trifenílicos de ácidos inorgânicos di- e monobásicos apresentam uma banda no espectro Raman atribuída ao $\nu(\text{SnC}_3)$ na região de 215 – 210 cm^{-1} . Quando esta banda é ausente ou muito fraca nos espectros de infravermelho dos mesmos compostos isto indica que os grupos fenila são planares ou quase planares. Já quando esta banda também está presente no espectro de infravermelho pode-se concluir que os grupos fenila não são planares.

1.2.2. Espectroscopia de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{119}Sn

A espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear é uma importante técnica para determinação estrutural em solução dos compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos.

O espectro de RMN de ^1H desses compostos é caracterizado pela ausência do sinal entre 10,00 a 13,00 ppm referente ao hidrogênio do grupo carboxílico (**COOH**), mostrando que a complexação ocorre com o ácido carboxílico desprotonado.³⁵

Outro parâmetro que deve ser considerado é a constante de acoplamento $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$. Os valores dos acoplamentos estão associados ao caráter s das ligações Sn-C. Um aumento no caráter s é acompanhado por um aumento na constante de acoplamento $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$. Outro fator que pode influenciar a magnitude da constante de acoplamento $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$ é a eletronegatividade dos grupos ligados ao centro metálico, grupos mais eletronegativos aumentam o caráter s da ligação Sn-C.³⁰ Além disso, nota-se que a geometria em torno do centro metálico está também relacionada a constante de acoplamento $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$, geralmente quanto maior o número de coordenação maior é a constante de acoplamento.

A partir dos valores encontrados para $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$, pode-se encontrar o ângulo da ligação Me-Sn-Me a partir das equações de Lockhart.^{36,37} Duas equações podem ser utilizadas dependendo do solvente em que foi realizado o espectro.

Capítulo 1 – Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos:
Uma rica química estrutural e suas propriedades biológicas

$$\theta = 0,0161[{}^2J]^2 - 1,32[{}^2J] + 133,4, \text{ para solventes não-coordenantes} \quad (1.10)$$

$$\theta = 0,0105[{}^2J]^2 - 0,799[{}^2J] + 122,4, \text{ para solventes coordenantes} \quad (1.11)$$

Espectros de RMN de ${}^{13}\text{C}$ também sofrem influência da natureza do ligante e do número de coordenação dos compostos organoestânicos. De forma análoga ao discutido acima para a constante de acoplamento ${}^2J({}^{119}\text{Sn}-{}^1\text{H})$, a constante de acoplamento ${}^1J({}^{119}\text{Sn}-{}^{13}\text{C})$ está relacionada com o caráter s da ligação Sn-C e sofre influência de fatores como a geometria em torno do centro metálico e a eletronegatividade dos ligantes. Também é possível calcular o ângulo da ligação C-Sn-C, a partir das equações de Lockhart³⁷ e Holeček³⁸ descritas abaixo:

$${}^1J({}^{119}\text{Sn}-{}^{13}\text{C}) = 11,4\theta - 875, \text{ para compostos metílicos} \quad (1.12)$$

$${}^1J({}^{119}\text{Sn}-{}^{13}\text{C}) = [(9.99 \pm 0.73)\theta] - [746 \pm 100], \text{ para compostos butílicos} \quad (1.13)$$

$${}^1J({}^{119}\text{Sn}-{}^{13}\text{C}) = [(15.56 \pm 0.84)\theta] - [1160 \pm 101], \text{ para compostos fenílicos} \quad (1.14)$$

Além disso, nos espectros de RMN de ${}^{13}\text{C}$ de compostos diestanoxânicos do tipo $[(\text{R}_2\text{SnL})_2\text{O}]_2$ são observados dois sinais para cada carbono do grupo R ligado ao Sn.^{39,40} Quando R=Bu, a metila atribuída como C δ apresenta um único sinal.⁴¹

Outros parâmetros importantes em solução são os valores dos deslocamentos (δ) e acoplamentos encontrados nos espectros de RMN de ${}^{119}\text{Sn}$. O estanho possui 10 isótopos naturais, contudo apenas três deles possuem spin nuclear igual a $\frac{1}{2}$ e são, portanto, ativos no RMN. São eles: ${}^{115}\text{Sn}$, ${}^{117}\text{Sn}$ e ${}^{119}\text{Sn}$, com abundância relativa de 0,34, 7,57 e 8,58%, respectivamente.⁴² O valor do deslocamento químico para ${}^{119}\text{Sn}$ está associado ao número de coordenação do átomo de Sn, um aumento no número de coordenação é, normalmente, acompanhado por um aumento no valor absoluto do deslocamento químico.^{1,30,42}

Autores sugerem, para compostos dibutílicos, valores de δ entre +200 a -60 ppm para compostos tetracoordenados; de -90 a -190 ppm para

Capítulo 1 – *Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos: Uma rica química estrutural e suas propriedades biológicas*

compostos pentacoordenados e de -210 a -400 para compostos hexacoordenados.⁴³ Contudo, outros fatores como eletronegatividade, coordenação de solvente, temperatura, concentração entre outros, influenciam os valores de δ observados nos espectros de RMN de ^{119}Sn .^{30,44,42}

Para compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos, os sinais observados no RMN de ^{119}Sn também estão relacionados às diferentes estruturas assumidas por estes compostos. Valores de deslocamentos químicos de vários compostos organoestânicos contendo ligações Sn-O, incluindo aqueles derivados de ácidos carboxílicos foram listados e relacionados com as respectivas estruturas por Chandrasekhar e colaboradores.⁴⁵

Compostos triorganoestânicos contendo ácidos carboxílicos como ligantes assumem, principalmente, dois tipos de estrutura: monomérica e polimérica, conforme será mostrado no item 1.2.5. As estruturas do tipo monoméricas exibem valores de δ para ^{119}Sn consistentes com átomos de Sn tetracoordenados na faixa de 12,0 a -121,9 ppm. Tais compostos são todos derivados trifenílicos e tricicloexílicos.⁴⁵ Compostos poliméricos se comportam em solução como monômeros mesmo em solventes não-coordenantes, por esta razão os valores de δ para tais compostos mostram os centros de Sn em ambiente de tetracoordenação. Os valores de δ são normalmente positivos e variam de 100,6 a 156,7 ppm.⁴⁵

Compostos diorganoestânicos dicarboxilatos, do tipo R_2SnL_2 , são geralmente monoméricos e possuem o centro metálico hexacoordenado em uma geometria de bipirâmide trapezoidal distorcida e exibem um único sinal no espectro de RMN de ^{119}Sn atribuído na região de -123,0 a -226,0 ppm. Para compostos diestanoxânicos do tipo $[(\text{R}_2\text{SnL})_2\text{O}]_2$ os quais possuem quatro tipos estruturais que diferem um do outro pelos modos de coordenação do grupo carboxilato, encontram-se, geralmente dois sinais correspondentes aos Sn endo e exocíclico da estrutura. O sinal com menor valor absoluto de δ é atribuído na região de -138,0 a -215,5 ppm e o sinal com maior valor absoluto ocorre entre -140,0 a -238,6 ppm.⁴⁵

Compostos monorganoestânicos derivados de ácidos carboxílicos também exibem uma grande diversidade de estruturas. Dentre elas, a estrutura do tipo hexamérica ou também conhecida como tambor apresenta valores de δ para ^{119}Sn em torno de -480 ppm. Entretanto, devido a maior

eletronegatividade de grupos aromáticos ligados ao Sn os valores de δ são deslocados para maiores valores absolutos e são encontrados na região de -519,8 a -525,0 ppm.⁴⁵ De acordo com Prabusankar e colaboradores,⁴⁶ os compostos com estrutura hexamérica encontrados na literatura bem caracterizados exibem um único sinal no RMN de ^{119}Sn na região de -480,0 a -520,0 ppm.

Ainda com relação ao espectro de RMN de ^{119}Sn de compostos com estrutura diestanoxânica e hexamérica observa-se em tais espectros os satélites referentes ao acoplamento $^nJ(^{119}\text{Sn}-^{119/117}\text{Sn})$ entre os diferentes átomos de Sn nas estruturas.^{47,48,23,49}

1.2.3. Espectroscopia de RMN de ^{119}Sn no estado sólido

A técnica de RMN no estado sólido recebeu interesse inicial de físicos e apenas da década de 50 começou a despertar interesse entre os químicos. Contudo, Andrew e colaboradores e Lowe mostraram que linhas mais finas nos espectros de RMN no estado sólido poderiam ser conseguidas girando-se rapidamente a amostra sobre um eixo com ângulo de $54^{\circ}44'$ com uma aplicação de um campo magnético. Este ângulo ficou conhecido como ângulo mágico e a técnica como MAS ("magic angle spinning").^{50,51,52}

O desenvolvimento da técnica com desacoplamento dipolar heteronuclear^{53,54} e da transferência de polarização de prótons para outros núcleos⁵⁵ culminaram, juntamente com a técnica de MAS, nos primeiros espectros de RMN de ^{13}C no estado sólido de alta resolução.⁵⁶

Embora os experimentos tenham sido desenvolvidos para obtenção de espectros de RMN no estado sólido até o início década de 80 ainda não se tinha instrumentos disponíveis comercialmente. O interesse dos químicos nesta técnica se deu, principalmente, pela necessidade de se encontrar uma técnica que fizesse a correlação com outras técnicas no estado sólido, em especial difração de raios X em monocristal.⁵⁷

As características no estado sólido de compostos organoestânicos tem sido bastante estudadas, sendo que o primeiro relato de RMN de ^{119}Sn no estado sólido foi feito em 1978 por Lippmaa e colaboradores.⁵⁸ Deste então, muitos esforços foram feitos para o estudo dos espectros de RMN de ^{119}Sn no

estado sólido.⁵⁷ Dados de RMN de ^{119}Sn no estado sólido são bastante conhecidos para compostos de Sn(IV) e, em menor proporção, para compostos de Sn(II) também são relatados.⁵⁷

Para compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos a espectroscopia de RMN de ^{119}Sn no estado sólido não tem sido tão estudada como para os compostos organoestânicos relatados por Davies e colaboradores.⁵⁷ Normalmente, a técnica escolhida para elucidação estrutural de compostos organoestânicos em que não é possível obter-se monocristais é a espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn . Contudo, em alguns casos, a interpretação dos dados obtidos por esta técnica não permite a atribuição correta da geometria em torno de centro metálico. Nestes casos, a espectroscopia de RMN de ^{119}Sn no estado sólido pode ser bastante útil na elucidação das estruturas dos compostos organoestânicos.⁵⁹

Compostos triorganoestânicos contendo ácidos carboxílicos como ligantes foram estudados pela técnica CP-MAS de RMN de ^{119}Sn no estado sólido. Compostos tributílicos e um composto trifenílico com diferentes ácidos carboxílicos apresentaram em solução um único sinal, como observado para compostos monoméricos tetracoordenados, com valores de deslocamento químicos entre +109 a +157 ppm. O estudo do RMN de ^{119}Sn no estado sólido destes compostos revelou que os deslocamentos químicos encontrados foram de 100 a 180 ppm maiores, em valores absolutos, quando comparados aos valores em solução. Desta forma, pode-se mostrar que no estado sólido o centro de Sn encontra-se pentacoordenado e assume estrutura do tipo polimérica. A exceção se deu para compostos tributílicos com ácido acético e ácido dicloroacético em que foram encontrados dois sinais de δ isotrópicos no estado sólido o que indica a presença de dois Sn com ambientes químicos diferentes.⁶⁰

Molloy estudou o comportamento em solução e no estado sólido de compostos trifenílicos com ácidos carboxílicos. Compostos triorganoestânicos derivados de ácidos carboxílicos que adotam estrutura monomérica em solução e no estado sólido apresentam valores de deslocamentos químicos nas duas fases com pequenas diferenças, sendo o valor em solução ligeiramente maior. Para compostos que assumem estrutura polimérica no estado sólido, a diferença observada nos valores de deslocamento químicos

em solução e no estado sólido é muito grande, sendo os valores encontrados no estado sólido maiores que os encontrados em solução, o que indica a pentacoordenação no estado sólido.⁶¹

Estudos no estado sólido para o composto $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{O}_2\text{CH})$ realizados com variação de temperatura mostram dois sinais de deslocamento químico isotrópicos para o ^{119}Sn . Para a temperatura de 230K os sinais são observados em -27,8 ppm e -35,5 ppm. De acordo com os autores, por comparação com compostos semelhantes pode-se concluir que o composto em estudo assume estrutura polimérica com geometria bipiramidal trigonal em torno do átomo de Sn no estado sólido, e que são encontrados dois átomos de Sn em posições cristalograficamente não equivalentes. Contudo, se esta diferença está na mesma cadeia ou em cadeias diferentes não pode ser confirmado apenas a partir dos dados de RMN.⁶²

Para compostos diorganoestânicos derivados de ácidos carboxílicos também foram encontrados exemplos de aplicações da técnica de RMN de Sn no estado sólido. Para os compostos diorganoestânicos derivados do ácido 2-[(E)-1-(2-oxiaril)alquilideno]amino}acético os valores de deslocamento químico para ^{119}Sn em solução foram comparados aos valores de deslocamento químico isotrópico para ^{117}Sn . Os compostos dimetílicos e dibutílicos exibiram um único sinal em solução condizente com átomos de Sn pentacoordenados. Nos espectros de RMN de ^{117}Sn no estado sólido dos mesmos compostos foram observados mais de um sinal isotrópico para o Sn. Os sinais observados são, em alguns casos, maiores em valor absoluto que os observados em solução o que indica uma maior coordenação no estado sólido, atribuída a formação de dímeros ou estruturas trinucleares cíclicas, que não são mantidas em solução. De acordo com o autor os vários sinais observados se devem, também, ao polimorfismo encontrado para estes compostos. Os compostos difenílicos foram estudados apenas em solução.⁶³

O estudo feito por Ribot e colaboradores para compostos diorganoestânicos com estrutura do tipo diestanoxânica mostrou que dependendo do tipo de estrutura assumida pelos compostos, os espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido podem apresentar dois ou quatro sinais para o deslocamento químico isotrópico. Todos os compostos exibiram em solução apenas dois sinais referentes ao Sn endo e exocíclico. Contudo, para o

composto dimetílico derivado do ácido acético foram encontrados quatro sinais no estado sólido. Tal composto apresenta uma estrutura pouco comum na qual os quatro átomos de Sn são diferentes, que recebe o nome de estrutura do tipo B. Entretanto, os autores ressaltam que na ausência de dados cristalográficos que possam confirmar a estrutura assumida por estes tipos de compostos, a análise dos dados de RMN de Sn no estado sólido deve ser feita com cuidado. Ademais, os autores revelam que a atribuição dos sinais não é simples de ser feita e que a análise dos demais parâmetros observados não é possível devido a pequena quantidade de dados na literatura que estabelecem a correlação entre a estrutura e os mesmos.⁴⁸

Dados referentes à RMN de ^{119}Sn no estado sólido para compostos monorganoestânicos não foram encontrados.

1.2.4. Espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn

A espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn é bastante empregada na elucidação estrutural de compostos organoestânicos no estado sólido. Dois parâmetros observados na espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn que auxiliam no entendimento da estrutura do complexo são o desvio isomérico, δ , e o desdobramento quadrupolar, Δ .

O desvio isomérico está relacionado com a densidade eletrônica s do centro metálico. Para compostos contendo Sn no estado de oxidação +4, os valores de desvio isomérico encontram-se entre 0 e 2,0 mms^{-1} , já para compostos com o Sn em menor estado de oxidação, +2, o valor do desvio isomérico aumenta, com valores maiores que 2,0 mms^{-1} . A densidade eletrônica s do centro metálico também está relacionada com a geometria do complexo e com a eletronegatividade dos ligantes. Mudanças nos valores de desvio isomérico dos complexos quando comparados aos seus precursores sugerem mudança no ambiente de coordenação do centro metálico.⁴²

O desdobramento quadrupolar está relacionado à assimetria na distribuição eletrônica do centro metálico. Desta forma, compostos com distribuição eletrônica perfeitamente esférica, como SnCl_4 , Me_4Sn e Ph_4Sn apresentam valores de desdobramento quadrupolar iguais a zero.⁴²

Compostos triorganoestânicos derivados de ácidos carboxílicos tem sido facilmente caracterizados através da espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn . Compostos que apresentam estrutura monomérica no estado sólido apresentam valores de desdobramento quadrupolar entre 2,3 e 3,00 mms^{-1} . Entretanto, compostos com estrutura polimérica exibem um valor maior para o desdobramento quadrupolar, na região de 3,3 a 3,9 mms^{-1} .⁴⁵

Compostos diorganoestânicos contendo ácidos carboxílicos como ligantes também exibem diferenças de acordo com a estrutura no estado sólido. Para compostos do tipo R_2SnL_2 , os valores de desdobramento quadrupolar são altos indicando um maior número de coordenação do centro metálico. Para compostos com estrutura do tipo diestanoxânica, alguns compostos exibem dois sítios de Sn correspondentes ao Sn endo e exocíclico, porém outros compostos apresentam um único sítio o que pode estar relacionado com os ambientes de coordenação próximos apresentados pelos Sn endo e exocíclicos.⁴⁵

Dados para compostos monorganoestânicos de ácidos carboxílicos não foram encontrados.

1.2.5. Difração de raios X em monocristal

Dentre todas as técnicas já mencionadas até agora, a difração de raios X em monocristal assume posição de destaque devido a grande diversidade de estruturas que os compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos possuem. Estes compostos podem adotar estruturas diversas incluindo monômeros, dímeros, tetrâmeros, oligômeros com estrutura do tipo escada, estruturas hexaméricas do tipo tambor, entre outras.^{64,65,45,49} Mais recentemente, estruturas com cadeias zig-zag em uma dimensão e redes bidimensionais foram encontradas para esta classe de compostos.⁴ Além disso, outros tipos estruturais podem ser formados devido a presença de heteroátomos (N, O ou S) no grupo R do ácido carboxílico.³

Neste item serão discutidos os principais tipos estruturais encontrados para compostos organoestânicos com ácidos carboxílicos contendo apenas um grupo ácido. Não serão discutidas estruturas para ácidos dicarboxílicos e para ácidos contendo heteroátomos que participam da coordenação.

Capítulo 1 – Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos:
Uma rica química estrutural e suas propriedades biológicas

A figura 1.2 mostra as principais estruturas de compostos triorganoestânicos derivados de ácidos carboxílicos.

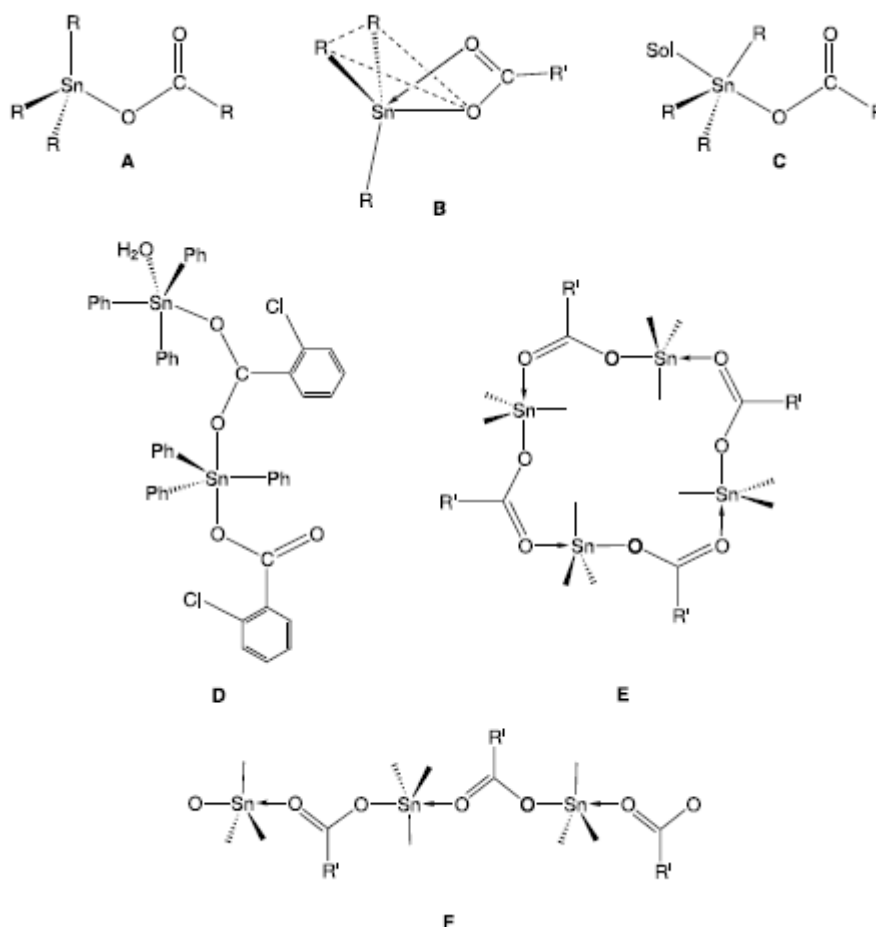


Figura 1.2: Estruturas de compostos triorganoestânicos com ácidos carboxílicos.

Na figura 1.2 as estruturas **A**, **B** e **C** são do tipo monoméricas, a estrutura **D** é dimérica, **E** se refere a estruturas contendo macrociclos e **F** representa estruturas do tipo poliméricas. As mais comuns são as monoméricas e poliméricas. Entretanto, para os compostos $n\text{-Bu}_3\text{SnO}_2\text{C-C}_6\text{H}_3\text{-2,6-F}_2$ ⁶⁶ e $\text{Ph}_3\text{Sn(NPG)}$ ($\text{NPG}=\text{N-ftalilglicinato}$)⁶⁷ são encontradas estruturas macrocíclicas.

As estruturas monoméricas representadas na figura por **A** e **B** são encontradas apenas para compostos trifenílicos e tricicloexílicos, como já foi mencionado.⁴⁵ Isto se deve principalmente a fatores eletrônicos e de impedimento espacial.⁶⁴ Um exemplo de uma estrutura próxima a representada por **A** é assumida pelo composto $[(\text{Cy})_3\text{Sn}(\text{O}_2\text{CF}_3)]$ ⁶⁸ em que as ligações Sn-O tem comprimento de 2,08 (4) e 3,11(4) Å. Neste composto, a geometria em torno do centro metálico é tetraédrica distorcida. Já para o

composto $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{o-2-hidroxi-5-metilfenilazo})\text{benzoato}]$ ⁶⁹ os comprimentos de ligação Sn-O encontrados são de 2,070(5) e 2,463(7) Å, o átomo de Sn encontra-se pentacoordenado em uma geometria de cis-bipirâmide trigonal. Para diversos compostos triorganoestânicos os comprimentos de ligação foram encontrados entre 2,038(9) – 2,115(6) Å para a ligação mais curta e 2,463(7) – 3,11(4) Å para a ligação mais longa, que embora sejam distâncias maiores que as normalmente encontradas para ligações covalentes Sn-O, são menores que a soma do raio de van der Waals para Sn e O (3,70 Å).⁴⁵

As estruturas do tipo poliméricas, representadas na figura 1.2 por **F**, são encontradas normalmente para compostos trimetílicos e tributílicos, com alguns exemplos para compostos trifenílicos. A geometria em torno do Sn é bipiramidal trigonal distorcida, na qual as posições equatoriais são ocupadas pelos grupos R ligados ao Sn e as posições axiais são ocupadas pelos carboxilatos. O ângulo O-Sn-O é ligeiramente menor que o esperado sendo encontrado entre 168,8(8) – 176,2(8)° e as ligações Sn-O são encontradas em duas regiões de 2,12(1) – 2,266(1) Å e de 2,246(1) – 2,65(2) Å, mostrando que o ligante carboxilato em ponte se coordena de forma assimétrica.^{45,64} Além disso, mostra-se que a distância entre um monômero e outro é, para todos os compostos com esse tipo de estrutura, em média 5,2(2) Å.⁷⁰

Compostos diorganoestânicos contendo ácidos carboxílicos como ligantes do tipo R_2SnL_2 tem o átomo de Sn em uma geometria de bipirâmide trapezoidal distorcida com os grupos R ligados ao Sn ocupando as posições axiais, como mostrado na figura 1.3. O ligante carboxilato está coordenado de forma bidentada assimétrica com uma ligação mais curta, geralmente menor que 2,2 Å e a ligação mais longa, normalmente maior que 2,5 Å. O ângulo C-Sn-C encontra-se entre 130 – 150°.

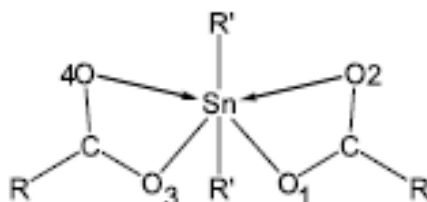


Figura 1.3: Representação estrutural para compostos diorganoestânicos do tipo R_2SnL_2 .

A figura 1.4 apresenta os quatro tipos de estrutura encontrados para compostos diestanoxânicos, do tipo $[(R_2SnL)_2O]_2$ derivados de ácidos carboxílicos.

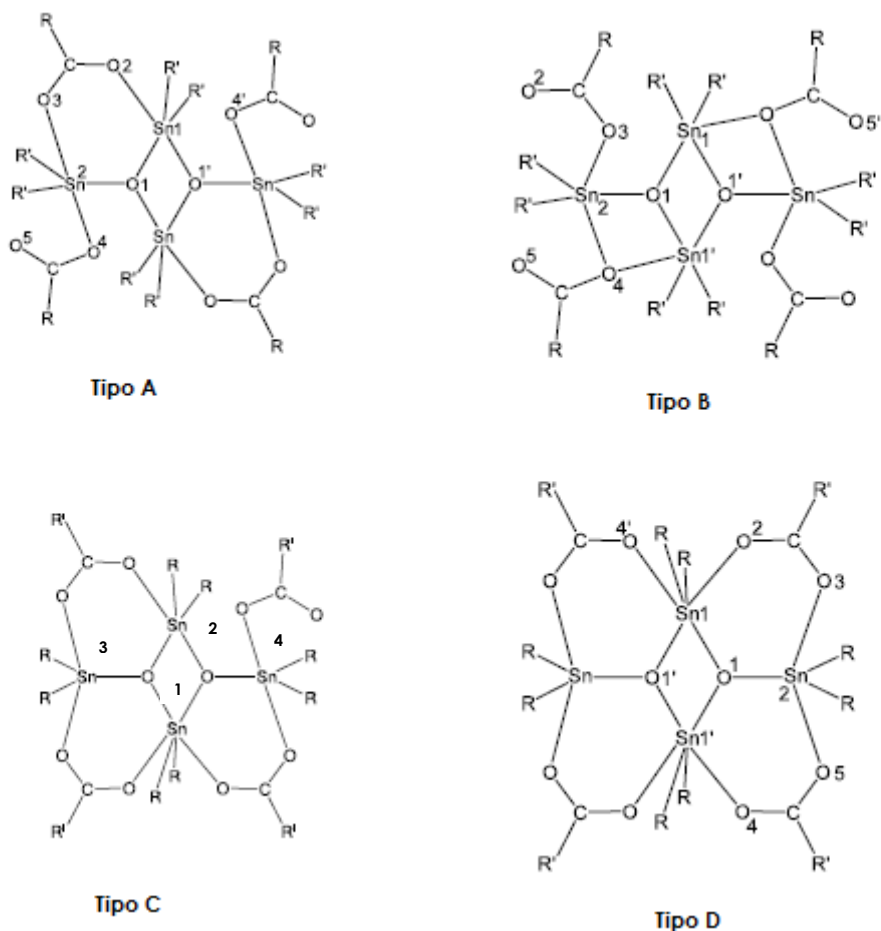


Figura 1.4: Tipos de estrutura para compostos diestanoxânicos.

Nota-se que todas as estruturas possuem em comum um anel central de quatro membros de Sn e O, e que as diferenças entre um e outro tipo de estrutura se devem ao modo de coordenação do grupo carboxilato. Como a diferença de energia entre estas estruturas é pequena, a preferência por uma ou outra se deve a uma combinação de diversos fatores.⁴⁵

A estrutura do tipo **A** é a mais comum entre os compostos diestanoxânicos. O anel central de quatro membros contém ângulos que estão na região de 102 – 105° para Sn-O1-Sn e na região de 75 – 81° para O1-Sn-O1. Os átomos de Sn endo e exocíclico são conectados por carboxilatos ligados em ponte, entretanto o modo de coordenação é assimétrico com diferenças nos comprimentos de ligação Sn-O de 0,2 a 0,3 Å. Os outros

carboxilatos estão coordenados de forma monodentada, contudo é observada uma interação entre O4 e o átomo de Sn endocíclico com comprimentos de ligação entre 2,6 – 2,9 Å. A geometria do átomo de Sn endocíclico pode ser definida de duas formas: se forem consideradas apenas cinco ligações a geometria será bipiramidal trigonal distorcida com os átomos de O ocupando as posições axiais, se a interação com o átomo O4 for considerada a geometria será melhor descrita como octaédrica distorcida com os grupos R ocupando as posições *trans*. O átomo de Sn exocíclico é pentacoordenado com geometria bipiramidal trigonal distorcida, sendo as posições axiais ocupadas pelos átomos de O dos ligantes carboxilatos.⁶⁴

A estrutura do tipo **B** apresenta também dois carboxilatos distintos. Os dois se ligam de forma bidentada, porém um deles se coordenada através de um único átomo de oxigênio e está ligado em ponte. Os átomos de Sn endocíclicos possuem uma geometria bipiramidal trigonal distorcida, e o comprimento da ligação Sn1-O4 é mais curto do que o observado na estrutura do tipo **A**, sendo encontrada entre 2,206(4) – 2,191(6) Å. Para o átomo de Sn exocíclico a coordenação é melhor descrita como bipiramidal trapezoidal distorcida, com um dos ligantes carboxilato atuando de maneira bidentada assimétrica, com comprimentos de ligação entre Sn2-O2 entre 2,573(6) – 2,746(7) Å.^{64,45}

O tipo menos comum para esta classe de compostos é o tipo **C**. Na estrutura apresentada na figura 1.4 observam-se três grupos carboxilato em ponte e apenas um grupo ligado de maneira monodentada. Como consequência disto, todos os quatro átomos de Sn presentes na estrutura são diferentes. O único composto encontrado com esse tipo de estrutura é o derivado dimefílico do ácido acético, $\{[(\text{CH}_3)_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CCH}_3)]_2\text{O}\}_2$.³⁷ Os átomos de Sn1 e Sn3 são hexacoordenados com geometria octaédrica distorcida,. O átomo de Sn3 forma uma importante interação intermolecular com o átomo de O não-coordenado do ligante carboxilato monodentado de 2,56(1) Å. Os átomos de Sn2 e Sn4 são pentacoordenados com geometria bipiramidal trigonal distorcida.⁶⁴

Na estrutura do tipo **D** todos os ligantes carboxilato estão ligados em ponte entre os átomos de Sn endo e exocíclicos. Os comprimentos de ligação Sn-O não são iguais, mostrando que o grupo carboxilato em ponte está ligado

Capítulo 1 – Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos: Uma rica química estrutural e suas propriedades biológicas

de forma assimétrica. Além disso, os dois tipos de Sn observados na estrutura possuem geometrias diferentes, os átomos de Sn endocíclicos apresentam uma geometria octaédrica distorcida com os grupos R ligados ao Sn ocupando posições axiais, já os átomos de Sn exocíclicos assumem geometria bipiramidal trigonal distorcida.⁶⁴

Duas classes de compostos monorganoestânicos derivados de ácidos carboxílicos são encontradas na literatura: compostos com fórmula geral $[RSn(O)(O_2CR')]_6$, que são hexâmeros com estrutura chamada de tambor e compostos com a fórmula geral $\{[RSn(O)(O_2CR')]_2[RSn(O_2CR')]_3\}_3$ cuja estrutura recebe o nome de tambor aberto ou estrutura do tipo escada. As figuras 1.5 e 1.6 mostram dois compostos, um da primeira classe e outro da segunda.

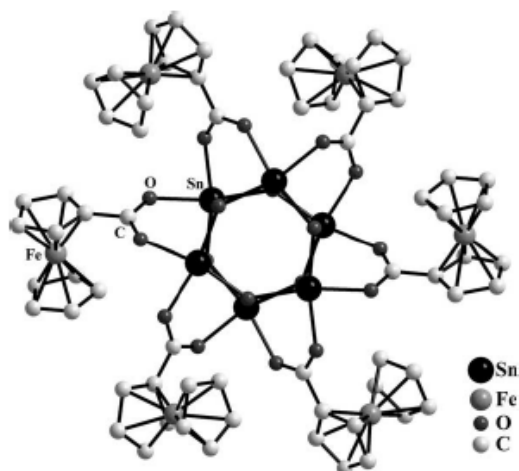


Figura 1.5: Representação estrutural para o composto $[n\text{-BuSn(O)O}_2\text{CC}_5\text{H}_4\text{-Fe-C}_5\text{H}_5]_6$, os grupos n-Bu ligados ao Sn foram omitidos para melhor clareza.⁷¹

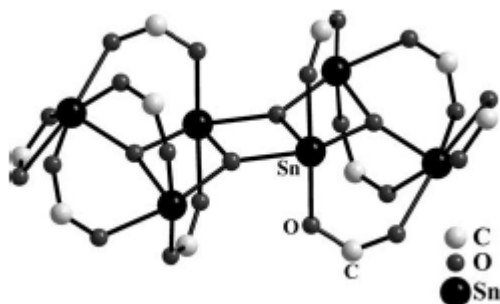


Figura 1.6: Representação estrutural para o composto $\{[(\text{PhCH}_2)\text{Sn(O)O}_2\text{CMe}]_2[(\text{PhCH}_2)\text{Sn(O}_2\text{CMe)}_3]\}_2$, os grupos PhCH_2 e os carbonos do grupo carboxilato foram omitidos para melhor clareza.⁷²

A estrutura apresentada na figura 1.5 pertence à classe dos compostos monorganoestânicos com estrutura hexamérica do tipo tambor. Neste tipo de estrutura, anéis de seis membros constituem as faces de cima e de baixo do tambor com átomos de Sn e O alternados. As seis faces laterais do tambor contém anéis de 4 membros. Todos os anéis presentes na estrutura não são planares e os átomos de O dos anéis de 6 membros estão voltados para dentro da cavidade do tambor. Os ligantes carboxilatos estão coordenados em ponte entre dois átomos de Sn diagonalmente opostos. Nota-se, ainda, que as distâncias de ligação Sn-O_{carboxilato} são maiores que as demais ligações Sn-O. Os seis átomos de Sn presentes na estrutura são hexacoordenados com geometria octaédrica distorcida na qual uma das posições axiais é ocupada pelo grupo R ligado ao Sn. Todos os átomos de Sn são quimicamente equivalentes.⁶⁴

A estrutura do tipo tambor aberto ou escada também possui seis átomos de Sn sendo três deles quimicamente distintos. A estrutura apresenta um anel diestanoxânicocentral, Sn₂O₂. Dos cinco ligantes presentes na estrutura, quatro encontram-se ligados em ponte. Os três átomos de Sn presentes na estrutura estão em ambientes de coordenação diferentes, dois deles são hexacoordenados e um possui número de coordenação maior sendo heptacoordenado.⁶⁴

2. Atividade biológica de compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos

Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos apresentam atividades biológicas diversas dentre elas antitumoral, antimicrobiana, antiviral, antileshimãnia, e antituberculose.¹

A atividade biológica de compostos organoestânicos está diretamente relacionada ao grupo R ligado ao centro de Sn. Derivados tri-substituídos, [R₃Sn(IV)⁺], possuem notada atividade antimicrobiana quando comparados aos di- e mono-substituídos. Já os compostos di-substituídos, [R₂Sn(IV)²⁺], apresentam atividade antitumoral mais pronunciada que os demais. A toxicidade destes compostos também está relacionada à natureza do grupo

R. Compostos de grupos menores como metil e etil são mais tóxicos quando comparados aos demais derivados, sendo que a toxicidade decresce dos derivados com grupos propil para octil.^{73,74}

A atividade antimicrobiana de compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos foi avaliada frente a diferentes espécies de fungos e bactérias.^{35,18,75,76,77} Com relação à atividade antimicrobiana dos compostos organoestânicos, alguns mecanismos de ação têm sido propostos pela literatura.^{78,79} O alvo apontado pela literatura para ação destes compostos é a membrana plasmática, o que ocorre devido ao caráter lipofílico dos derivados organoestânicos. As alterações na permeabilidade da membrana plasmática podem ocorrer devido às interações dos compostos de estanho com moléculas presentes na membrana ricas em elétrons, como resíduos de aminoácidos de proteínas e lipídeos, entre outras. A dissociação prévia dos derivados organoestânicos gerando espécies carregadas positivamente como $[R_3Sn(IV)^+]$, $[R_2Sn(IV)^{2+}]$ ou $[RSn(IV)^{3+}]$, que podem interagir diretamente com as moléculas ricas em elétrons citadas acima é uma das hipóteses para explicar o mecanismo de ação dos complexos organoestânicos. Os compostos também podem se inserir na membrana causando deformações e consequente alteração na permeabilidade da mesma.⁸⁰ Mais recentemente, Vieira e colaboradores⁸¹ mostraram que o possível mecanismo de ação de compostos diorganoestânicos derivados do ácido 2-aminobenzóico frente a células de *C. albicans* está relacionada a inibição da biossíntese de lipídeos, o que afeta a integridade da membrana plasmática e este mecanismo seria semelhante ao encontrado para fármacos comerciais como fluconazol e cetoconazol.

A atividade antitumoral de compostos di- e triorganoestânicos contendo ácidos carboxílicos como ligantes foi bastante estudada por Gielen e colaboradores.^{82,83,84} Muitos dos compostos apresentam alta atividade *in vitro*, contudo devido a baixa solubilidade em meio aquoso, os ensaios *in vivo* não permitiram conclusões a respeito da atividade nestes testes. Na tentativa de obter compostos mais solúveis em água, compostos derivados de ácidos carboxílicos com maior número de grupos polares foram sintetizados e testados frente a diferentes linhagens de células tumorais.⁸⁵ Além disso, relações entre a estrutura dos compostos organoestânicos derivados de

ácidos carboxílicos e a atividade antitumoral, mostraram que os derivados dibutílicos são os mais ativos. Por outro lado, compostos triorganoestânicos com ácidos carboxílicos também apresentam atividade citotóxica sendo, em alguns casos, comparáveis ao fármaco comercial doxorubicina.⁸⁴ Embora seja demonstrado o potencial da atividade citotóxica destes compostos, o mecanismo de ação não é conhecido. Huber e colaboradores mostraram que a atividade antitumoral de compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos pode estar relacionada com disponibilidade de coordenação do centro metálico, sugerindo que ocorra interação destes complexos com biomoléculas. Estes compostos apresentam também boa estabilidade das ligações entre Sn e ligante e baixa hidrólise.⁸⁶ Comprovando o que foi dito acima, compostos pentacoordenados mostram-se mais ativos que derivados hexacoordenados, com alta atividade antiproliferativa e inibição da enzima LOX.^{10b} Estudos mais recentes mostram que esta classe de compostos demonstra atividade antitumoral promissora,⁸⁷ sendo que os novos avanços para obtenção de compostos mais ativos e menos tóxicos usando a química computacional como ferramenta para o desenvolvimento de protótipos e estudos de modelagem e *docking* com diversas enzimas alvo foram relatados.⁸⁸

Estudos recentes também demonstram que compostos organoestânicos inibem enzimas importantes, tais como ATP Sintase,⁸⁹ urease.⁹⁰ A enzima ATP Sintase é responsável pela produção de ATP nos organismos vivos.⁸⁹ Um dos mecanismos mais aceitos para a interação entre os compostos organoestânicos e esta enzima envolve a formação de ligações covalentes entre o estanho e os resíduos de aminoácidos presentes na subunidade a da ATP Sintase.⁹¹ Estas interações podem ocorrer de duas maneiras, de forma direta com a consequente quebra da ligação Sn-X ou de forma indireta através da pré-dissociação dos compostos organoestânicos formando espécies carregadas positivamente.⁸⁹ A enzima urease é responsável pela quebra da uréia em amônia e gás carbônico. A inibição da urease para compostos di e triorganoestânicos derivados dos ácidos 3,5-dinitro-4-clorofenilcarboxílico e 3-amino-4-clorofenilcarboxílico variou entre $14,2 \pm 0,16$ a $84,3 \pm 0,24$ %. Os compostos mais ativos foram os derivados dimetílico e dietílico do ácido 3-amino-4-clorofenilcarboxílico e os derivados trifenílicos dos dois

ácidos. Os autores sugerem que a inibição esteja relacionada a interações secundárias dos compostos com o sítio ativo da enzima que contem níquel.⁹⁰

Ademais visando o planejamento racional de novos complexos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos com potencial atividade biológica e baixa toxicidade, compostos preparados a partir de ligantes biologicamente ativos contendo ácidos carboxílicos mostram-se uma interessante estratégia como revisado por Pellerito e colaboradores.^{74,73}

3. Objetivos e metas

O objetivo principal do presente trabalho foi descrever a síntese e caracterização de compostos organoestânicos derivados ácido valpróico bem como a avaliação inicial da atividade biológica *in vitro* destes compostos frente a bactérias e fungos.

Como mencionado neste capítulo, compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos constituem uma interessante classe de compostos tanto do ponto de vista químico e estrutural quanto do ponto de vista biológico. Como foi citado também, os mecanismos de ação destes compostos não são bem entendidos e são necessários maiores estudos a respeito para que seja possível, a partir do mecanismo de ação elucidado, um planejamento racional de novos derivados com propriedades químicas que favoreçam a interação com meio biológico de forma mais seletiva e menos tóxica.

Portanto, os objetivos específicos deste trabalho foram:

- (i). Preparar novos compostos organoestânicos do ácido valpróico a partir de precursores di e triorganoestânicos;
- (ii). Caracterizar os compostos obtidos por técnicas de análise elementar, infravermelho, RMN de ^1H , ^{13}C e ^{119}Sn em solução e RMN de ^{119}Sn no estado sólido, Mössbauer de ^{119}Sn e difração de raios X em monocristal, quando possível;
- (iii). Avaliar inicialmente a atividade biológica *in vitro* frente a diversas espécies de bactérias e fungos de interesse, no intuito de eleger os complexos com maior atividade para estudos posteriores dos possíveis mecanismos de ação.

Capítulo 1 – Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos: Uma rica química estrutural e suas propriedades biológicas

Referências

- (1) Matela, G.; Aman, R. *cent.eur.j.chem.***2012**, 10, 1.
- (2) Ma, C.-L.; Zhang, S.-L.; Hu, Z.-S.; Zhang, R.-F. *Journal of Coordination Chemistry***2012**, 65, 2569.
- (3) Zhang, J.-H.; Zhang, R.-F.; Ma, C.-L.; Wang, D.-Q.; Wang, H.-Z. *Polyhedron***2011**, 30, 624.
- (4) Ma, C.; Wang, Y.; Zhang, R. *Inorganica Chimica Acta***2009**, 362, 4137.
- (5) Ma, C.; Zhang, B.; Zhang, S.; Zhang, R. *Journal of Organometallic Chemistry***2011**, 696, 2165.
- (6) Benetollo, F.; Lobbia, G. G.; Mancini, M.; Pellei, M.; Santini, C. *Journal of Organometallic Chemistry***2005**, 690, 1994.
- (7) Chasapisa, C. T.; Hadjikakou, S. K.; Garoufisa, A.; Hadjiliadis, N.; Bakas, T.; Kubickic, M.; Mingd, Y. *Bioinorganic Chemistry and Applications***2004**, 2, 43.
- (8) Hanif, M.; Hussain, M.; Ali, S.; Bhatti, M. H.; Ahmed, M. S.; Mirza, B.; Evans, H. S. *Turkish Journal of Chemistry***2007**, 31, 349.
- (9) Bhatti, M. H.; Ali, S.; Masood, H.; Mazhar, M.; Qureshi, S. I. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry***2000**, 30, 1715.
- (10) (a) Basu Baul, T.; Basu, S.; Vos, D.; Linden, A. *Invest New Drugs***2009**, 27, 419(b) Abdallah, M. A.; Hadjikakou, S. K.; Hadjiliadis, N.; Kubickic, M.; Bakas, T.; Kourkoumelis, N.; Simos, Y. V.; Karkabounas, S.; Barsan, M. M.; Butler, I. S. *Bioinorganic Chemistry and Applications***2009**, 1.
- (11) Ashfaq, M.; Ahmed, M. M.; Shaheen, S.; Oku, H.; Mehmood, K.; Khan, A.; Niazi, S. B.; Ansari, T. M.; Jabbar, A.; Khan, M. I. *Inorganic Chemistry Communications***2011**, 14, 5.
- (12) Ali, S.; Ahmad, F.; Mazhar, M.; Munir, A.; Masood, M. T. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry***2002**, 32, 357.
- (13) Vieira, F. T.; de Lima, G. M.; Maia, J. R. d. S.; Speziali, N. L.; Ardisson, J. D.; Rodrigues, L.; Correa Junior, A.; Romero, O. B. *European Journal of Medicinal Chemistry***2010**, 45, 883.
- (14) Rehman, W.; Baloch, M. K.; Badshah, A. *European Journal of Medicinal Chemistry***2008**, 43, 2380.
- (15) Shahid, K.; Shahzadi, S.; Ali, S. *JICS***2008**, 5, 579.
- (16) Shahzadi, S.; Shahid, K.; Ali, S.; Mazhar, M.; Khan, K. M. *JICS***2005**, 2, 277.
- (17) Khan, M. I.; Baloch, M. K.; Ashfaq, M.; Gul, S. *Journal of the Brazilian Chemical Society***2009**, 20, 314.
- (18) Khan, M. I.; Kaleem Baloch, M.; Ashfaq, M. *Journal of Organometallic Chemistry***2004**, 689, 3370.
- (19) Ashfaq, M.; Khan, M. I.; Kaleem Baloch, M.; Malik, A. *Journal of Organometallic Chemistry***2004**, 689, 238.
- (20) Shah, F. A.; Shahzadi, S.; Ali, S.; Molloy, K. C.; Ahmad, S. *Russ J Coord Chem***2009**, 35, 896.
- (21) Wang, Z.-H.; Guo, Y.-Z.; Zhang, J.; Ma, L.; Song, H.-B.; Fan, Z.-J. *Journal of Agricultural and Food Chemistry***2009**, 58, 2715.
- (22) Szorcsik, A.; Nagy, L.; Pellerito, L.; Yamaguchi, T.; Yoshida, K. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry***2003**, 256, 3.
- (23) Day, R. O.; Chandrasekhar, V.; Swamy, K. C. K.; Holmes, J. M.; Burton, S. D.; Holmes, R. R. *Inorganic Chemistry***1988**, 27, 2887.
- (24) Amini, M. M.; Azadmehar, A.; Khavasi, H. R.; Ng, S. W. *Journal of Organometallic Chemistry***2007**, 692, 3922.
- (25) Azadmehar, A.; Amini, M. M.; Hadipour, N.; Khavasi, H. R.; Fun, H.-K.; Chen, C.-J. *Applied Organometallic Chemistry***2008**, 22, 19.
- (26) Ali, S.; Danish, M.; Mazhar, M. *Heteroatom Chemistry***1997**, 8, 273.
- (27) Sawyer, A. K.; Kuivila, H. G. *The Journal of Organic Chemistry***1962**, 27, 610.
- (28) Weber, S.; Becker, E. I. *The Journal of Organic Chemistry***1962**, 27, 1258.
- (29) Wang, C. S.-C.; Shreeve, J. n. M. *Journal of Organometallic Chemistry***1972**, 38, 287.
- (30) Shujah, S., Quaid-i-Azam University, 2009.
- (31) Deacon, G. B.; Phillips, R. J. *Coordination Chemistry Reviews***1980**, 33, 227.
- (32) Szorcsik, A.; Nagy, L.; Deák, A.; Scopelliti, M.; Fekete, Z. A.; Császár, Á.; Pellerito, C.; Pellerito, L. *Journal of Organometallic Chemistry***2004**, 689, 2762.
- (33) Szorcsik, A.; Nagy, L.; Sletten, J.; Szalontai, G.; Kamu, E.; Fiore, T.; Pellerito, L.; Kálmán, E. *Journal of Organometallic Chemistry***2004**, 689, 1145.
- (34) Diop Cheikh Abdoul, K.; Lahlou, M.; Diop, L.; Mahieu, B.; Russo, U. In *Main Group Metal Chemistry*, 1997; Vol. 20.
- (35) Shahzadi, S.; Shahid, K.; Ali, S.; Bakhtiar, M. *Turkish Journal of Chemistry***2008**, 32, 333.
- (36) Lockhart, T. P.; Manders, W. F. *Inorganic Chemistry***1986**, 25, 892.
- (37) Lockhart, T. P.; Manders, W. F.; Holt, E. M. *Journal of the American Chemical Society***1986**, 108, 6611.
- (38) Holeček, J.; Handlř, K.; Nádvořník, M.; Lyčka, A. *Zeitschrift für Chemie***1990**, 30, 265.
- (39) Kovala-Demertzi, D.; Kourkoumelis, N.; Koutsodimou, A.; Moukarika, A.; Horn, E.; Tiekink, E. R. T. *Journal of Organometallic Chemistry***2001**, 620, 194.
- (40) Danish, M.; Ali, S.; Badshah, A.; Mazhar, M.; Masood, H.; Malik, A.; Kehr, G. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry***1997**, 27, 863.
- (41) Narula, S. P.; Kaur, S.; Shankar, R.; Bharadwaj, S. K.; Chadha, R. K. *Journal of Organometallic Chemistry***1996**, 506, 181.
- (42) Filgueiras, C. A. L. *Química Nova***1998**, 21, 176.
- (43) Holeček, J.; Nádvořník, M.; Handlř, K.; Lyčka, A. *Journal of Organometallic Chemistry***1986**, 315, 299.
- (44) Sen Saraswat, B.; Mason, J. *Polyhedron***1986**, 5, 1449.
- (45) Chandrasekhar, V.; Nagendran, S.; Baskar, V. *Coordination Chemistry Reviews***2002**, 235, 1.
- (46) Prabusankar, G.; Murugavel, R. *Organometallics***2004**, 23, 5644.

Capítulo 1 – Compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos: Uma rica química estrutural e suas propriedades biológicas

- (47) Kayser, F.; Biesemans, M.; Boualam, M.; Tiekink, E. R. T.; El Khloufi, A.; Meunier-Piret, J.; Bouhdid, A.; Jurkschat, K.; Gielen, M.; Willem, R. *Organometallics***1994**, 13, 1098.
- (48) Ribot, F.; Sanchez, C.; Meddour, A.; Gielen, M.; Tiekink, E. R. T.; Biesemans, M.; Willem, R. *Journal of Organometallic Chemistry***1998**, 552, 177.
- (49) Holmes, R. R. *Accounts of Chemical Research***1989**, 22, 190.
- (50) Andrew, E. R.; Bradbury, A.; Eades, R. G. *Nature***1958**, 182, 1659.
- (51) Andrew, E. R.; Bradbury, A.; Eades, R. G. *Nature***1959**, 183, 1802.
- (52) Lowe, I. J. *Physical Review Letters***1959**, 2, 285.
- (53) Bloch, F. *Physical Review***1958**, 111, 841.
- (54) Sarles, L. R.; Cotts, R. M. *Physical Review***1958**, 111, 853.
- (55) Hartmann, S. R.; Hahn, E. L. *Physical Review***1962**, 128, 2042.
- (56) Schaefer, J.; Stejskal, E. O. *Journal of the American Chemical Society***1976**, 98, 1031.
- (57) Davies, J. A.; Dutremez, S. *Coordination Chemistry Reviews***1992**, 114, 201.
- (58) Lippmaa, E. T.; Alla, M. A.; Pehk, T. J.; Engelhardt, G. *Journal of the American Chemical Society***1978**, 100, 1929.
- (59) Huber, F.; Saxena, A. K.; K. Harris, R.; Sebald, A. *Journal of Organometallic Chemistry***1989**, 368, 31.
- (60) Yoder, C. H.; Morreall, R. A.; Butoi, C. I.; Kowalski, W. J.; Spencer, J. N. *Journal of Organometallic Chemistry***1993**, 448, 59.
- (61) Molloy, K. C. *Inorganica Chimica Acta***1988**, 141, 151.
- (62) Kümmerlen, J.; Sebald, A. *Solid State Nuclear Magnetic Resonance***1994**, 3, 137.
- (63) Basu Baul, T. S.; Masharing, C.; Willem, R.; Biesemans, M.; Holčapek, M.; Jirásko, R.; Linden, A. *Journal of Organometallic Chemistry***2005**, 690, 3080.
- (64) Tiekink, E. R. T. *Applied Organometallic Chemistry***1991**, 5, 1.
- (65) Tiekink, E. R. T. *Trends in Organometallic Chemistry***1994**, 1, 71.
- (66) Gielen, M.; El Khloufi, A.; Biesemans, M.; Kayser, F.; Willem, R.; Mahieu, B.; Maes, D.; Lisgarten, J. N.; Wyns, L. *Organometallics***1994**, 13, 2849.
- (67) Ng, S. W.; Das, V. G. K.; Pelizzi, G.; Vitali, F. *Heteroatom Chemistry***1990**, 1, 433.
- (68) Calogero, S.; Ganis, P.; Peruzzo, V.; Tagliavini, G. *Journal of Organometallic Chemistry***1980**, 191, 381.
- (69) Harrison, P. G.; Lambert, K.; King, T. J.; Majee, B. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions***1983**, 0, 363.
- (70) Ng, S. W.; Wei, C.; Das, V. G. K. *Journal of Organometallic Chemistry***1988**, 345, 59.
- (71) Chandrasekhar, V.; Nagendran, S.; Bansal, S.; Kozee, M. A.; Powell, D. R. *Angewandte Chemie International Edition***2000**, 39, 1833.
- (72) C. Kumara Swamy, K.; A. Said, M.; Nagabrahmanandachari, S.; M. Poojary, D.; Clearfield, A. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions***1998**, 0, 1645.
- (73) Pellerito, C.; Nagy, L.; Pellerito, L.; Szorcsik, A. *Journal of Organometallic Chemistry***2006**, 691, 1733.
- (74) Pellerito, L.; Nagy, L. *Coordination Chemistry Reviews***2002**, 224, 111.
- (75) Cai, S.-L.; Chen, Y.; Sun, W.-X.; Li, H.; Chen, Y.; Yuan, S.-S. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters***2010**, 20, 5649.
- (76) Ma, C.; Sun, J.; Zhang, R.; Wang, D. *Inorganica Chimica Acta***2006**, 359, 4179.
- (77) Shahid, K.; Ali, S.; Shahzadi, S.; Badshah, A.; Khan, K. M.; Maharvi, G. M. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry***2003**, 33, 1221.
- (78) Cullen, W. R.; Herring, F. G.; Nwata, B. U. *Applied Organometallic Chemistry***1997**, 11, 369.
- (79) Ambrosini, A.; Bertoli, E.; Zolese, G.; Tanfani, F. *Chemistry and Physics of Lipids***1991**, 58, 73.
- (80) Ambrosini, A.; Bertoli, E.; Zolese, G. *Applied Organometallic Chemistry***1996**, 10, 53.
- (81) Vieira, F. T.; Menezes, D. C.; de Lima, G. M.; Wardell, J. L.; Cortés, M. E.; Silva, G. A. B.; Vilas-Boas, A.; da S. Maia, J. R. *Applied Organometallic Chemistry***2008**, 22, 433.
- (82) Gielen, M. *Coordination Chemistry Reviews***1996**, 151, 41.
- (83) Gielen, M. *Applied Organometallic Chemistry***2002**, 16, 481.
- (84) Gielen, M.; Biesemans, M.; Willem, R. *Applied Organometallic Chemistry***2005**, 19, 440.
- (85) Vos, D. d.; Willem, R.; Gielen, M.; van Wingerden, K. E.; Nooter, K. *Metal-Based Drugs***1998**, 5, 179.
- (86) Saxena, A. K.; Huber, F. *Coordination Chemistry Reviews***1989**, 95, 109.
- (87) Hadjikakou, S. K.; Hadjiladis, N. *Coordination Chemistry Reviews***2009**, 253, 235.
- (88) Basu Baul, T. S.; Dutta, D.; de Vos, D.; Höpfl, H.; Poojad, Singh, P. *Current Topics in Medicinal Chemistry***2012**, 12, 2810.
- (89) Ramalho, T. C.; Rocha, M. V. J.; da Cunha, E. F. F.; Oliveira, L. C. A.; Carvalho, K. T. G. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics***2010**, 28, 227.
- (90) Aziz ur, R.; Hussain, M.; Zia ur, R.; Ali, S.; Rauf, A.; Nasim, F. u. H.; Helliwell, M. *Inorganica Chimica Acta***2011**, 370, 27.
- (91) Buck-Koehntop, B. A.; Porcelli, F.; Lewin, J. L.; Cramer, C. J.; Veglia, G. *Journal of Organometallic Chemistry***2006**, 691, 1748.

**Capítulo 2 - Ácido valpróico: Propriedades biológicas e
obtenção do valproato de sódio**

2.1. Ácido valpróico e suas propriedades biológicas

O ácido 2-n-propilpentanóico mais conhecido como ácido valpróico, foi sintetizado pela primeira vez em 1882 por Burton. Contudo, a descoberta das suas propriedades anticonvulsivantes foi feita anos depois pelo grupo de pesquisa de Pierre Eymard. A descoberta foi acidental, mas significou um marco no tratamento antiepiléptico sendo que o ácido valpróico é, até hoje, utilizado no mundo todo para este fim. Apesar de ser um ácido extremamente simples, o mecanismo de ação antiepiléptico ainda não é totalmente conhecido, sendo que os principais aspectos do mecanismo de ação, farmacocinética e de toxicidade foram recentemente revisados por Silva e colaboradores.¹

Apesar da sua eficácia e baixa toxicidade no tratamento de epilepsia, o ácido valpróico está tendo sua atividade antitumoral avaliada frente a diversas linhagens de tumores em estudos pré-clínicos e clínicos.^{2,3,4,5,6,7,8} Embora o mecanismo de ação antitumoral do ácido valpróico ainda não esteja completamente estabelecido,⁵ sabe-se que este ácido é um potente inibidor das enzimas histonas desacetilases. As histonas desacetilases são metaloenzimas de zinco que promovem a desacetilação dos resíduos de lisina das histonas presentes na cromatina juntamente com o DNA, promovendo a condensação da cromatina e reprimindo o processo de replicação.⁹ O processo de acetilação e desacetilação das histonas está diretamente relacionado a transcrição do DNA, regulando-a, pois este promove modificações na estrutura tridimensional da cromatina, deixando-a mais ou menos condensada. Devido ao importante papel executado por esta metaloenzima, e levando-se em consideração as mudanças genéticas que ocorrem em células tumorais que alteram a replicação do DNA e consequentemente fazem com que o crescimento celular ocorra de forma anormal, compostos inibidores das histonas desacetilases estão sendo estudados como candidatos a novos agentes antitumorais.^{4,5}

Também é conhecido que o ácido valpróico mostra efeito sinérgico com a cisplatina,¹⁰ inclusive para células que são resistentes a mesma.¹¹ Contudo, poucos complexos derivados do ácido valpróico são conhecidos e tiveram suas atividades biológicas descritas na literatura com os centros

Capítulo 2 – Ácido valpróico: Propriedades biológicas e obtenção do valproato de sódio

metálicos: cobre,^{12,13,14} platina,^{15,16} ródio¹⁷ e, mais recentemente, com derivados triorganoestânicos.¹⁸

2.2. Preparação e caracterização do valproato de sódio

2.2.1. Síntese do valproato de sódio (VPANa)

Em um balão de fundo redondo de 250 mL contendo uma solução de ácido valpróico (HVPA) de 10,00g (69,34 mmol) dissolvidos em 60 mL de EtOH adicionou-se uma solução de NaHCO₃ contendo 5,83g (69,34 mmol) dissolvidos em quantidade mínima de água. Houve imediata liberação de gás carbônico (CO₂) durante todo o processo de adição da base. A reação foi mantida sob agitação e aquecimento (T=55°C) por 1 hora. Após o tempo de reação, a solução obtida foi concentrada em evaporador rotatório. Após a completa eliminação do solvente houve formação de um produto sólido branco. O sólido foi recolhido e seco sob pressão reduzida.

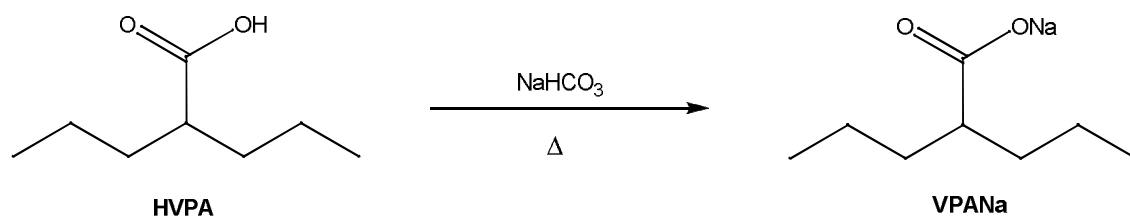


Figura 2.1: Esquema de síntese do sal de sódio do ácido valpróico

Rendimento: 82%

Fórmula molecular: C₈H₁₅O₂Na

Massa molar: 166,19 g/mol

Faixa de fusão: Não foi observada a fusão até 350°C

Análise elementar: %C 58,60 (57,82); %H 9,21 (9,10)

IV: 1554 m, 1416 m

RMN de ¹H: 2,18 (ml, 1H), 1,47 – 1,30 (ml, 8H), 0,86 (tl, 6H)

RMN de ¹³C: 185,3, 48,4,35,4,21,0,14,5

Capítulo 2 – Ácido valpróico: Propriedades biológicas e obtenção do valproato de sódio

2.2.2. Propriedades físicas e químicas do ligante valproato de sódio

2.2.2.1. Propriedades físicas do ligante valproato de sódio: ponto de fusão, solubilidade, análise elementar.

O ligante foi sintetizado de acordo com o esquema de reação mostrado na figura 2.1. A reação de síntese de **VPANa** ocorre com desprotonação do hidrogênio do ácido carboxílico livre com formação imediata de gás carbônico.

Para o ligante não foi observada fusão até a temperatura de 350°C, sendo que o precursor do ligante é líquido e o seu sal é sólido, confirmando a formação do produto desejado.

O ligante, **VPANa**, mostra-se solúvel em água, alcoóis exceto *tert*-butanol em que é parcialmente solúvel, éter etílico, clorofórmio e DMF. Este ligante também é parcialmente solúvel em DMSO e insolúvel nos demais solventes orgânicos.

Os dados referentes à análise elementar do ligante sintetizado encontram-se dispostos na tabela 2.1. Os dados estão condizentes com a fórmula molecular proposta para o ligante. Para comparação, os dados teóricos do precursor também são mostrados.

Tabela 2.1: Dados referentes à análise elementar do ligante

Ligante	%C	%H
HVPA	- (66,63) *	- (11,18)*
VPANa	58,60 (57,82)*	9,21 (9,10)*

* Os valores indicados entre parênteses se referem à porcentagem teórica do elemento em questão.

2.2.2.2. Propriedades químicas do ligante valproato de sódio

2.2.2.2.1. Espectroscopia vibracional da região do infravermelho

Os espectros vibracionais na região do infravermelho de ácidos carboxílicos apresentam bandas características referentes aos modos normais de vibração do grupo carboxílico. A banda encontrada na região de 3300 – 2500 cm^{-1} é atribuída ao modo normal de vibração da ligação O-H, esta banda é normalmente alargada. Na região de 1725 – 1710 cm^{-1} uma banda, normalmente forte, é atribuída ao modo normal de vibração da ligação C=O, para ácidos alifáticos. Além disso, as bandas atribuídas ao modo normal de vibração da ligação C-O e a deformação angular da ligação O-H são encontradas nas regiões de 1320 – 1210 cm^{-1} e 955 – 875 cm^{-1} , respectivamente.

Os espectros vibracionais dos carboxilatos também mostram bandas características referentes aos modos normais de vibração do grupo carboxilato. Duas bandas principais referentes ao modo normal de vibração assimétrico e simétrico do grupo CO_2^- , são atribuídas nas regiões de 1650 – 1550 cm^{-1} e 1440 – 1335 cm^{-1} , respectivamente. Além disso, a ausência das bandas referentes às vibrações das ligações O-H e C-O do ácido carboxílico confirmam a formação do carboxilato.

As principais bandas obtidas nos espectros do ácido valpróico e do valproato de sódio estão dispostas na tabela 2.2.

Os dados apresentados na tabela 2.2 mostram que a síntese do valproato de sódio foi realizada com sucesso. A ausência das bandas referentes aos modos vibracionais $\nu(\text{O-H})$, $\nu(\text{C=O})$, $\nu(\text{C-O})$, $\gamma(\text{O-H})$ confirma a formação do carboxilato de sódio. Além disso, as bandas características do grupo carboxilato foram observadas no ligante.

Os espectros de infravermelho obtidos encontram-se no Anexo I.

Capítulo 2 – Ácido valpróico: Propriedades biológicas e obtenção do valproato de sódio

Tabela 2.2: Principais modos vibracionais observados para o ligante e o precursor.

Atribuição	HVPA	VPANa
ν (O-H)	3500 – 2200 (larga)	NO
ν (C=O)	1704 F	NO
ν_{ass} (COO ⁻)	NO	1554 m
ν_{s} (COO ⁻)	NO	1416 m
ν (C-O)	1252/1214 m	NO
γ (O-H)	944 m	NO

* ν e ν_{ass} referem-se à movimentos vibracionais de estiramento simétrico e assimétrico, respectivamente. As designações m e F referem-se às bandas de intensidades média e forte, nesta ordem. A sigla NO indica bandas não observadas.

2.2.2.2. Espectroscopia de RMN de ¹H e ¹³C

Os principais sinais observados nos espectros de RMN de ¹H e ¹³C do ácido valpróico e do valproato de sódio são apresentados na tabela 2.3. A figura 2.2 mostra uma representação estrutural do ácido valpróico e do valproato de sódio com as respectivas numerações utilizadas na atribuição dos sinais de RMN.

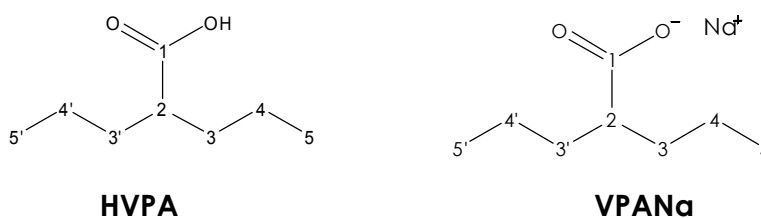


Figura 2.2: Representação estrutural do ácido valpróico (HVPA) e do valproato de sódio (VPANa)

Capítulo 2 – Ácido valpróico: Propriedades biológicas e obtenção do valproato de sódio

Tabela 2.3: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C do ligando e seu precursor obtidos em clorofórmio deuterado.

Atribuição	HVPA	VPANa
OH	12,21 (s, 1H)	-
H2	2,34 (m, 1H)	2,18 (ml, 1H)
H3	1,62 – 1,26 (m, 8H)	1,47 – 1,30 (ml, 8H)
H4	1,62 – 1,26 (m, 8H)	1,47 – 1,30 (ml, 8H)
H5	0,87 (t, 6H) [$^3J=7,0\text{Hz}$]	0,86 (tl, 6H)
C1	183,4	185,3
C2	45,3	48,4
C3	34,5	35,4
C4	20,6	21,0
C5	13,8	14,5

*Os deslocamentos químicos na tabela se referem aos valores expressos em ppm. Entre parênteses são colocadas as multiplicidades e o valor da integração de cada sinal, em que m, ml, t, tl e s se referem à multipletto, multipletto largo, tripleto, tripleto largo e simpleto, nesta ordem. 3J expressa a constante de acoplamento entre H5 – H4.

Comparando-se os dados apresentados na tabela 2.3 é possível confirmar a formação do valproato de sódio pela ausência do sinal atribuído ao hidrogênio do grupo **COOH**. Além disso, os sinais observados para os átomos de carbono presentes na molécula se encontram deslocados para maiores valores de deslocamento químico quando se compara o precursor e o ligante, indicando novamente a formação do último.

Ademais, como a molécula apresenta plano de simetria, os átomos de hidrogênio e carbono atribuídos como 3, 3'; 4, 4', e 5, 5' apresentam mesmo valor de deslocamento químico.

Para confirmar a atribuição feita para os átomos de carbono, espectros de DEPT-135 foram obtidos. Os espectros não apresentaram o sinal correspondente a C1, pois este carbono é não hidrogenado. Os sinais de C2 e C5 apareceram com fase positiva, podendo ser atribuídos a CH e CH₃ respectivamente. Os sinais de C3 e C4 mostraram fase negativa o que indica que estes carbonos são CH₂.

Todos os espectros de RMN encontram-se no Anexo I.

Referências

- (1) Silva, M. F. B.; Aires, C. C. P.; Luis, P. B. M.; Ruiten, J. P. N.; Ijlst, L.; Duran, M.; Wanders, R. J. A.; Tavares de Almeida, I. *J Inher Metab Dis***2008**, *31*, 205.
- (2) Fortunati, N.; Bertino, S.; Costantino, L.; Bosco, O.; Vercellinato, I.; Catalano, M. G.; Boccuzzi, G. *Cancer letters***2008**, *259*, 156.
- (3) Ryu, C. H.; Park, K. Y.; Kim, S. M.; Jeong, C. H.; Woo, J. S.; Hou, Y.; Jeun, S.-S. *Biochemical and Biophysical Research Communications***2012**, *421*, 585.
- (4) Duenas-Gonzalez, A.; Candelaria, M.; Perez-Plascencia, C.; Perez-Cardenas, E.; de la Cruz-Hernandez, E.; Herrera, L. A. *Cancer Treatment Reviews***2008**, *34*, 206.
- (5) Chen, Y.; Tsai, Y.-H.; Tseng, S.-H. *J Neurooncol***2012**, *109*, 23.
- (6) Roos, W. P.; Jöst, E.; Belohlavek, C.; Nagel, G.; Fritz, G.; Kaina, B. *Cancer Research***2011**, *71*, 4150.
- (7) Arakawa, Y.; Saito, S.; Yamada, H.; Aiba, K. *Apoptosis***2009**, *14*, 1076.
- (8) Su, J. M.; Li, X.-N.; Thompson, P.; Ou, C.-N.; Ingle, A. M.; Russell, H.; Lau, C. C.; Adamson, P. C.; Blaney, S. M. *Clinical Cancer Research***2011**, *17*, 589.
- (9) Botrugno, O. A.; Santoro, F.; Minucci, S. *Cancer letters***2009**, *280*, 134.
- (10) Erlich, R.; Rickwood, D.; Coman, W.; Saunders, N.; Guminski, A. *Cancer Chemother Pharmacol***2009**, *63*, 381.
- (11) Lin, C.-T.; Lai, H.-C.; Lee, H.-Y.; Lin, W.-H.; Chang, C.-C.; Chu, T.-Y.; Lin, Y.-W.; Lee, K.-D.; Yu, M.-H. *Cancer Science***2008**, *99*, 1218.
- (12) Abuhijleh, A. L.; Woods, C. *Inorganica Chimica Acta***1993**, *209*, 187.
- (13) Latif Abuhijleh, A.; Woods, C. *Journal of Inorganic Biochemistry***1996**, *64*, 55.
- (14) Latif Abuhijleh, A. *Journal of Inorganic Biochemistry***1997**, *68*, 167.
- (15) Griffith, D. M.; Duff, B.; Suponitsky, K. Y.; Kavanagh, K.; Morgan, M. P.; Egan, D.; Marmion, C. J. *Journal of Inorganic Biochemistry***2011**, *105*, 793.
- (16) Yang, J.; Sun, X.; Mao, W.; Sui, M.; Tang, J.; Shen, Y. *Molecular Pharmaceutics***2012**, *9*, 2793.
- (17) Abuhijleh, A. L.; Ali, H. A.; Emwas, A.-H. *Journal of Organometallic Chemistry***2009**, *694*, 3590.
- (18) Pellerito, O.; Prinziavalli, C.; Foresti, E.; Sabatino, P.; Abbate, M.; Casella, G.; Fiore, T.; Scopelliti, M.; Pellerito, C.; Giuliano, M.; Grasso, G.; Pellerito, L. *Journal of Inorganic Biochemistry***2013**, *125*, 16.

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

3.1. Síntese dos complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

3.1.1. Método geral de síntese

Em um balão de fundo redondo de 250 mL contendo uma solução de **VPANa** (6,02 mmol) dissolvido em 100 mL de EtOH adicionou-se diclorodiorganoestanho(IV) (3,01 mmol) dissolvido em 20 mL de EtOH. Houve formação imediata de um sólido branco, devido precipitação de cloreto de sódio no meio reacional. Após 5 h de agitação e refluxo, o balão foi deixado em repouso de 24h para a completa precipitação do cloreto de sódio. Então, o conteúdo do balão foi filtrado para a retirada do cloreto de sódio que precipitou. O solvente da solução obtida após filtração foi retirado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. Os produtos obtidos foram recristalizados para purificação dos mesmos. Todas as reações foram acompanhadas por CCD. O esquema geral de síntese é apresentado na figura 3.1. Todos os compostos obtidos são inéditos.

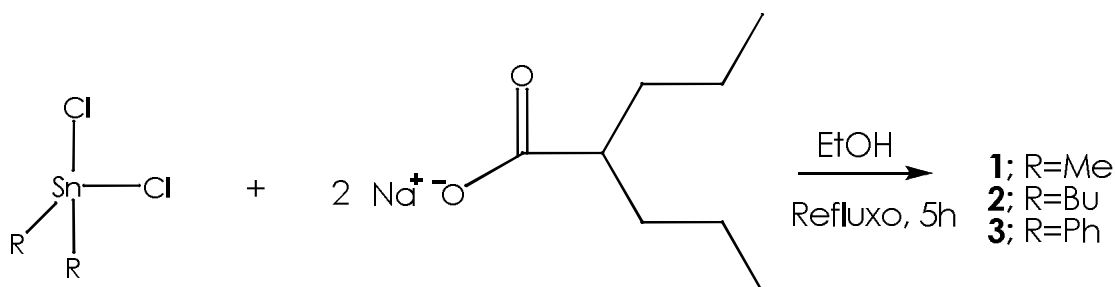


Figura 3.1: Esquema geral de síntese dos complexos **1** – **3**

3.1.2. Síntese do complexo $[\{\text{Me}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ (**1**)

O complexo **1** foi sintetizado conforme descrito no item 3.1.1. As quantidades utilizadas para a síntese do derivado **1** foram 1,00g de **VPANa** e 0,67g de diclorodimetilestanho(IV), Me_2SnCl_2 . O produto obtido após remoção do solvente foi um sólido branco e este foi recristalizado em DCM/MeOH/ H_2O na proporção 10:10:1. A estrutura proposta para o complexo **1** é mostrada na figura 3.2 e os principais dados deste complexo encontram-se resumidos abaixo.

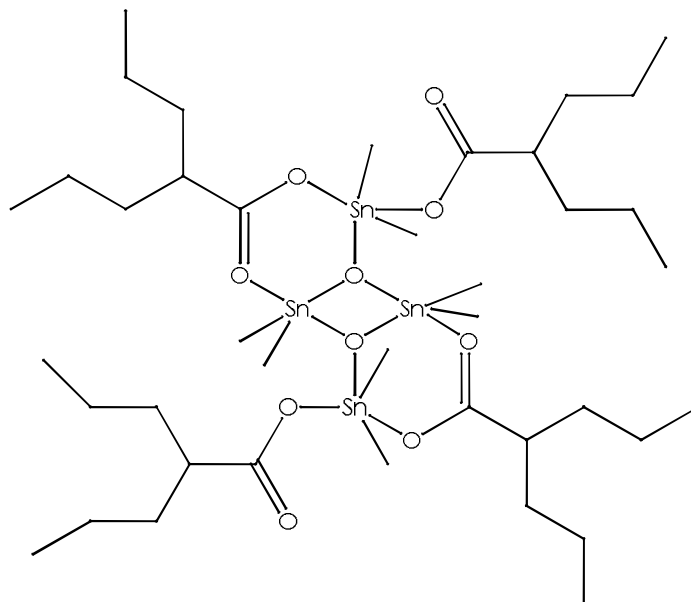


Figura 3.2: Estrutura proposta para o complexo **1**

Rendimento: 81%

Fórmula molecular: $C_{40}H_{84}O_{10}Sn_4$

Massa molar: 1199,93 g/mol

Faixa de fusão: 164,9 – 166,8 °C

Análise elementar: %C 40,18 (40,04); %H 7,14 (7,06); %Sn 39,57 (38,63)

IV: 1614 F, 1566 F, 1418 F, 1396 F, 630 F, 580 m, 566 m, 492 F

RMN de 1H : 2,28 (ml, 1H); 1,52 – 1,19 (ml, 8H); 0,89 (t, 12H); 0,76 (s, 12H)

RMN de ^{13}C : 183,2; 47,2; 35,4; 21,1; 14,4; 9,0; 7,3

3.1.3. Síntese do complexo $[{Bu}_2SnVPA)_2O]_2$ (**2**)

O complexo **2** foi sintetizado conforme descrito no item 3.1.1. As quantidades utilizadas para a síntese do derivado **2** foram 1,00g de **VPANa** e 0,94g de dibutildicloroestanho(IV), Bu_2SnCl_2 . O produto obtido após remoção do solvente foi sólido e este foi recristalizado em DCM/MeOH/ H_2O na proporção 10:10:1. A estrutura proposta para o complexo **2** é mostrada na figura 3.3 e os principais dados deste complexo encontram-se resumidos abaixo.

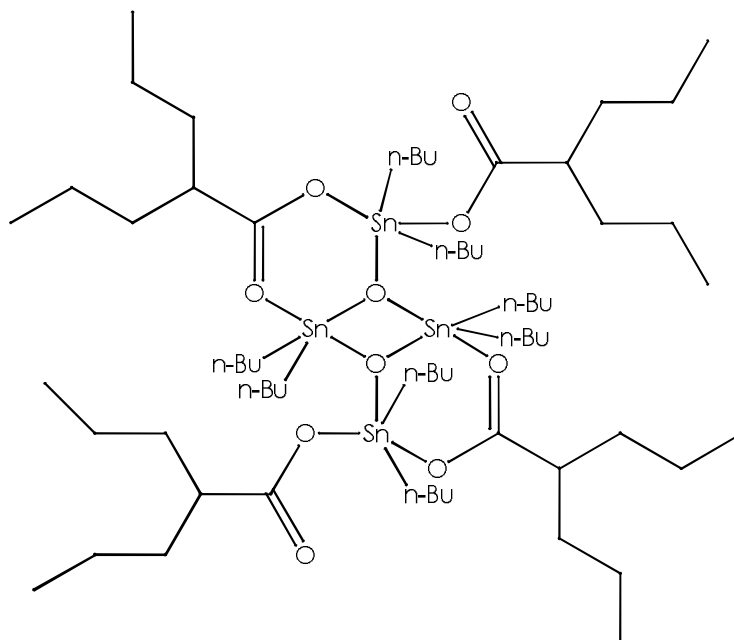


Figura 3.3: Estrutura proposta para o complexo **2**

Rendimento: 69%

Fórmula molecular: $C_{64}H_{132}O_{10}Sn_4$

Massa molar: 1536,57 g/mol

Faixa de fusão: 144,7 – 147,0 °C

Análise elementar: %C 50,19 (50,03); %H 8,86 (8,66); %Sn 30,90 (30,14)

IV:1626 F,1556 F, 1416 F,1390 F, 623 F, 565 m, 473 F

RMN de 1H :2,19 (ml, 1H); 1,62 – 1,36 (ml, 24H); 0,90 (t, 15H)

RMN de ^{13}C :182,9; 47,5; 35,4; 27,9; 27,6; 27,3; 27,2; 27,0; 26,7; 21,2; 14,4; 13,7

3.1.4. Síntese do complexo $[PhSn(O)VPA]_6$ (**3**)

O complexo **3** foi sintetizado conforme descrito no item 3.1.1. As quantidades utilizadas para a síntese do derivado **3** foram 1,00g de **VPANa** e 1,07g de diclorodifenilstanho(IV), Ph_2SnCl_2 . O produto obtido após remoção do solvente foi oleoso e este foi recristalizado em DCM/EtOH na proporção 1:1. Observou-se também que havia cristais no sólido obtido da filtração, então, lavou-se este sólido abundantemente com água destilada, os cristais obtidos foram secos ao ambiente e recolhidos em frasco adequado. A estrutura proposta para o complexo **3** é mostrada na figura 3.4 e os principais dados deste complexo encontram-se resumidos abaixo.

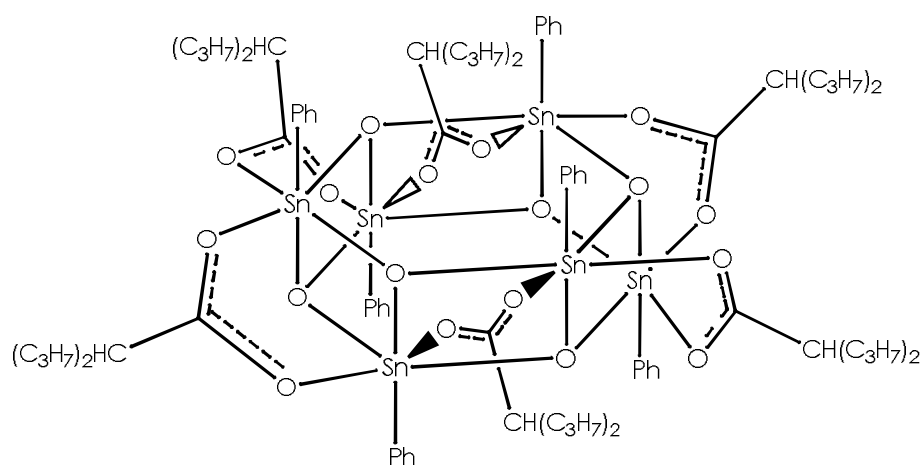


Figura 3.4: Estrutura proposta para o complexo **3**

Rendimento: 72%

Fórmula molecular: $C_{84}H_{120}O_{18}Sn_6$

Massa molar: 2130,10 g/mol

Faixa de fusão: 330 °C (decomposição)

Análise elementar: %C 48,16 (47,36); %H 5,32 (5,68); %Sn 33,44 (32,66)

IV: 1590 F, 1427 F, 624 F, 590 m, 438 m

RMN de 1H : 7,53 – 6,85 (m, 5H), 2,37 (ml, 1H), 1,60 – 1,36 (ml, 8H), 0,87 (tl, 6H)

RMN de ^{13}C : 185,4; 144,2; 135,5; 128,8; 127,7; 48,3; 35,2; 34,7; 21,3; 20,7; 14,4; 14,2

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

3.2. Propriedades físicas dos complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos: faixa de fusão, solubilidade, análise elementar.

Inicialmente esperava-se que os compostos obtidos a partir do esquema geral de reação mostrado na figura 3.1 apresentassem fórmula geral $R_2Sn(VPA)_2$. Contudo, houve formação de dois complexos com estrutura diestanoxânica (derivados **1** e **2**) e um composto hexamérico (complexo **3**). Para os derivados **1** e **2** observou-se que o produto obtido após recristalização se mostrava diferente do sólido isolado de cada uma das correspondentes reações, sugerindo que houve mudança na estrutura dos compostos durante o processo de recristalização. Já o composto hexamérico **3** foi obtido diretamente da reação, apesar da reação ter sido programada para ocorrer na proporção de dois ligantes para um do precursor metálico.

A seguir mostram-se alguns dados para os sólidos obtidos logo após a reação e para os cristais obtidos após a etapa de purificação do sólido. Desta forma, pode-se sugerir, a partir dos dados apresentados, que houve mudança na estrutura para os derivados **1** e **2**.

Todos os compostos apresentaram estreita faixa de fusão, exceto para o complexo **3** que sofreu decomposição. Os dados estão dispostos na tabela 3.1.

Tabela 3.1: Dados referentes às faixas de fusão observadas para os compostos **1** – **3**.

Composto	Faixa de fusão (°C)
$Me_2Sn(VPA)_2$ 1 (pó)	98,6 – 99,7
$[Me_2Sn(VPA)_2O]_2$ 1 (cristal)	164,9 – 166,8
$Bu_2Sn(VPA)_2$ 2 (pó)	85,5 – 88,1
$[Bu_2Sn(VPA)_2O]_2$ 2 (cristal)	144,7 – 147,0
$[PhSn(O)VPA]_6$ 3	330 (decomposição)

A tabela 3.1 mostra claramente as diferenças nas faixas de fusão observadas para os derivados **1** e **2** logo após a reação (**pó**) e após recristalização (**cristal**), sugerindo que ocorreu alguma mudança estrutural nos compostos com a recristalização. Como a recristalização é necessária para a purificação dos compostos os demais dados apresentados neste item serão referentes aos cristais.

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestênicos

Os compostos **1 (cristal)** e **2 (cristal)** são solúveis apenas em clorofórmio, sendo parcialmente solúveis em DCM, DMSO e DMF. De forma diferente dos compostos obtidos logo após a reação, **1 (pó)** e **2 (pó)** que são solúveis na maioria dos solventes orgânicos, insolúveis apenas em água.

O complexo **3** é solúvel nos solventes pentano, hexano, heptano, clorofórmio, acetato de etila, éter dietílico e benzina de petróleo. Sendo insolúvel nos demais solventes.

Os dados obtidos por análise elementar e absorção atômica para os derivados **1 – 3** estão dispostos na tabela 3.2. Os dados estão condizentes com as fórmulas moleculares propostas.

Tabela 3.2: Dados referentes à análise elementar de H e C, e absorção atômica de Sn dos compostos **1 – 3**.

Composto	%C	%H	%Sn
$[\{\text{Me}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ 1 (cristal)	40,18 (40,04)*	7,14 (7,06)*	38,63 (39,57)*
$[\{\text{Bu}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ 2 (cristal)	50,19 (50,03)*	8,86 (8,66)*	30,14 (30,90)*
$[\text{PhSn}(\text{O})\text{VPA}]_6$ 3	48,16 (47,36)*	5,32 (5,68)*	32,66 (33,44)*

* Os valores indicados entre parênteses se referem à porcentagem teórica do elemento em questão.

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestênicos

3.3. Propriedades químicas dos complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestênicos

3.3.1. Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

Conforme mencionado no Capítulo 1, a espectroscopia vibracional na região do infravermelho é uma ferramenta muito importante para a determinação do modo de coordenação do grupo carboxilato ao centro metálico. Esses dados auxiliam a inferir sobre a possível geometria do complexo no estado sólido. A tabela 3.3 apresenta os principais modos normais de vibração para os compostos **1** – **3**, comparando-os com as frequências vibracionais já descritas para o valproato de sódio, **VPANa**. Os espectros foram obtidos em pastilhas de KBr na região de 4000 – 400 cm⁻¹.

Tabela 3.3: Principais frequências vibracionais observadas para os compostos **1** – **3**.

Atribuição*	VPANa	[{Me ₂ SnVPA} ₂ O] ₂ 1 (cristal)	[{Bu ₂ SnVPA} ₂ O] ₂ 2 (cristal)	[PhSn(O)VPA] ₆ 3
$\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$	1554 F	1614,1566 F	1626,1556 F	1590 F
$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$	1416 F	1418,1396 F	1416,1390 F	1427 F
$\nu(\text{Sn-C})$	NO	580,566 m	565 m	590 m
$\nu(\text{O-Sn-O})$	NO	630 F	623 F	624 F
$\nu(\text{Sn-O})$	NO	492 F	473 F	438 m
$\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$	138	196,170	210,166	163

* ν_{s} e ν_{ass} referem-se a movimentos vibracionais de estiramento simétrico e assimétrico, respectivamente. $\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$ expressa a diferença entre os modos normais de vibração assimétrico e simétrico do grupo COO⁻. As designações m e F referem-se às bandas de intensidades média e forte, nesta ordem. A sigla NO indica bandas não observadas.

Compostos com estrutura do tipo diestanoxânica apresentam, geralmente, duas bandas referentes ao $\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$ e outras duas referentes ao $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$.¹ Isso se deve ao fato de existirem dois grupos carboxilatos ligados de forma diferente aos centros de Sn. Em alguns casos, também é possível observar duas bandas relacionadas ao $\nu(\text{Sn-O})$ para complexos com esse padrão estrutural.¹

Para os derivados **1 (cristal)** e **2 (cristal)** são observadas duas bandas para os modos vibracionais assimétrico e simétrico do grupo carboxilato. Para

o composto **1 (cristal)** $\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$ foi atribuído em 1614 e 1566 cm^{-1} , já para o complexo **2 (cristal)** este mesmo modo vibracional foi atribuído em 1626 e 1556 cm^{-1} . Para o $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ foram atribuídas as bandas em 1418 e 1396 cm^{-1} para o complexo **1 (cristal)** e em 1416 e 1390 cm^{-1} para o derivado **2 (cristal)**. Desta forma, pode-se concluir que na estrutura, no estado sólido, dois grupos carboxilatos ligados de maneira diferente ao centro metálico estão presentes.

Os valores de $\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$ para os complexos **1 (cristal)** e **2 (cristal)** também apontam para a presença de grupos carboxilato coordenados de forma diferente na estrutura. De acordo com Deacon e colaboradores,² os modos de coordenação do grupo carboxilato ao íon metálico podem ser obtidos a partir do $\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$, quando este parâmetro é comparado aos respectivos valores encontrados para os carboxilatos sódio ou potássio. Quando $\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$ é maior no complexo que nos compostos iônicos, o carboxilato está ligado de maneira monodentada ou bidentada assimétrica. Quando o carboxilato está ligado de forma bidentada, o valor de $\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$ é menor que aquele encontrado para compostos iônicos. Carboxilatos ligados em ponte entre dois centros metálicos o valor de $\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$ é maior que aqueles encontrados para a forma bidentada e mais próximos dos valores encontrados para compostos iônicos.

Portanto, para os complexos **1 (cristal)** e **2 (cristal)** observam-se dois valores de $\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$ 196 e 170 cm^{-1} para **1(cristal)** e 210 e 166 cm^{-1} para **2 (cristal)**. Comparando-se estes valores com o valor de $\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$ para o valproato de sódio, 138 cm^{-1} , nota-se que os valores em torno de 200 cm^{-1} indicam carboxilatos ligados de maneira monodentada ou bidentada assimétrica. Valores em torno de 170 cm^{-1} estão próximos ao valor encontrado para o composto iônico, corroborando com grupos carboxilato ligados em ponte.

Para o composto **3** apenas uma banda para cada modo normal de vibração assimétrico e simétrico do grupo carboxilato foi observada e, assim, atribuídas em 1590 e 1427 cm^{-1} para $\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$ e $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$, respectivamente. A diferença entre as bandas, $\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$, foi de 163 cm^{-1} , valor próximo ao encontrado para o valproato de sódio, mostrando que o grupo carboxilato está ligando em ponte.

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestênicos

Para todos os compostos foram observadas bandas referentes ao modo normal de vibração da ligação Sn-C atribuídas entre 590 – 565 cm^{-1} . Cabe ressaltar que para o complexo **1 (cristal)** foram observadas duas bandas nesta região o que pode indicar uma não-linearidade dos grupos metila na ligação C-Sn-C ou centros de Sn com duas coordenações diferentes.³

As bandas referentes ao modo normal de vibração Sn-O e dos anéis contendo Sn e O foram atribuídas nas regiões de 492 – 438 cm^{-1} e 630 – 623 cm^{-1} , nesta ordem. A presença da banda nesta última região confirmou a formação das estruturas com anéis de 4 membros para **1 (cristal)** e **2 (cristal)** e de 4 e 6 membros para **3** contendo átomos de Sn e O.

Ademais, para todos os complexos, bandas referentes ao grupo COOH do ácido de partida, já mencionadas no Capítulo 2 estão ausentes nos espectros dos compostos obtidos, mostrando que a coordenação ocorreu com o ácido desprotonado.⁴ Bandas características do modo normal de vibração da ligação C-H alifático na região entre 2956 – 2874 cm^{-1} e 2954 – 2873 cm^{-1} foram encontradas para o derivados **1 (cristal)** e **2 (cristal)**, respectivamente. Para o derivado **3**, além das bandas na região de 2956 – 2871 cm^{-1} atribuídas a vibração da ligação C-H alifático, bandas características de C-H aromático atribuídas em 3071 – 3052 cm^{-1} revelam a presença do grupo fenílico ligado ao Sn.

Os espectros dos compostos **1 – 3** são apresentados no Anexo I.

As mudanças nas propriedades físicas durante a recristalização dos compostos **1** e **2**, e discutidas item 3.2, foram confirmadas nos espectros de infravermelho. As principais frequências vibracionais, na região de 4000 – 600 cm^{-1} , obtidas em experimentos de ATR realizados logo após a reação de obtenção dos compostos **1** e **2** são apresentadas na tabela 3.4.

Tabela 3.4: Principais frequências vibracionais observadas para os compostos **1** e **2** logo após a reação.

Atribuição*	VPANa	Me ₂ Sn(VPA) ₂ 1 (pó)	Bu ₂ Sn(VPA) ₂ 2 (pó)
$\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$	1549 F	1568 F	1568 F
$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$	1412 F	1412 F	1398 F
$\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$	138	156	170

* ν_{s} e ν_{ass} referem-se à movimentos vibracionais de estiramento simétrico e assimétrico, respectivamente. $\Delta\nu(\nu_{\text{ass}}-\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-))$ expressa a diferença entre os modos normais de vibração assimétrico e simétrico do grupo COO⁻. A designação F refere-se às bandas de intensidade forte.

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestênicos

O que merece atenção neste caso é a presença de apenas uma banda para o modo normal de vibração assimétrico e uma banda para o modo assimétrico. Isto confirma a ideia de que compostos do tipo $R_2Sn(VPA)_2$ foram formados e houve mudança de estrutura durante o processo de recristalização.

A mudança estrutural observada para os compostos **1** e **2** com o processo de recristalização e a formação do hexâmero para o composto **3** que foram confirmados a partir das propriedades físicas e espectroscópicas, incluindo difração de raios X em monocristal para os derivados **1** e **3**, que serão mostrados a seguir, ocorre devido a hidrólise de complexos iniciais do tipo $R_2Sn(VPA)_2$. O processo de hidrólise já é descrito na literatura tanto para derivados diorganoestênicos,^{5,6,7} como ocorreu neste trabalho, quanto para derivados triorganoestênicos.^{7,8,9} Cabe também ressaltar, que a hidrólise de compostos organoestênicos ocorre com clivagem da ligação Sn-C, reações deste tipo para compostos organoestênicos e organoestênicos derivados de ácidos carboxílicos foram recentemente revisadas por Chandrasekhar e colaboradores.¹⁰

Os espectros obtidos para os compostos **1** e **2** após a reação estão apresentados no Anexo I.

3.3.2. Espectroscopia de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{119}Sn em solução

A técnica de RMN é bastante utilizada para a compreensão do comportamento do complexo em solução. Como já descrito no Capítulo 1, os dados obtidos para os deslocamentos químicos e constantes de acoplamento entre os núcleos de Sn e os núcleos vizinhos são empregados para inferir a coordenação do ligante e a geometria em torno do centro metálico.⁴ A figura 3.5 apresenta as estruturas propostas para os compostos com a numeração utilizada na atribuição dos sinais de RMN.

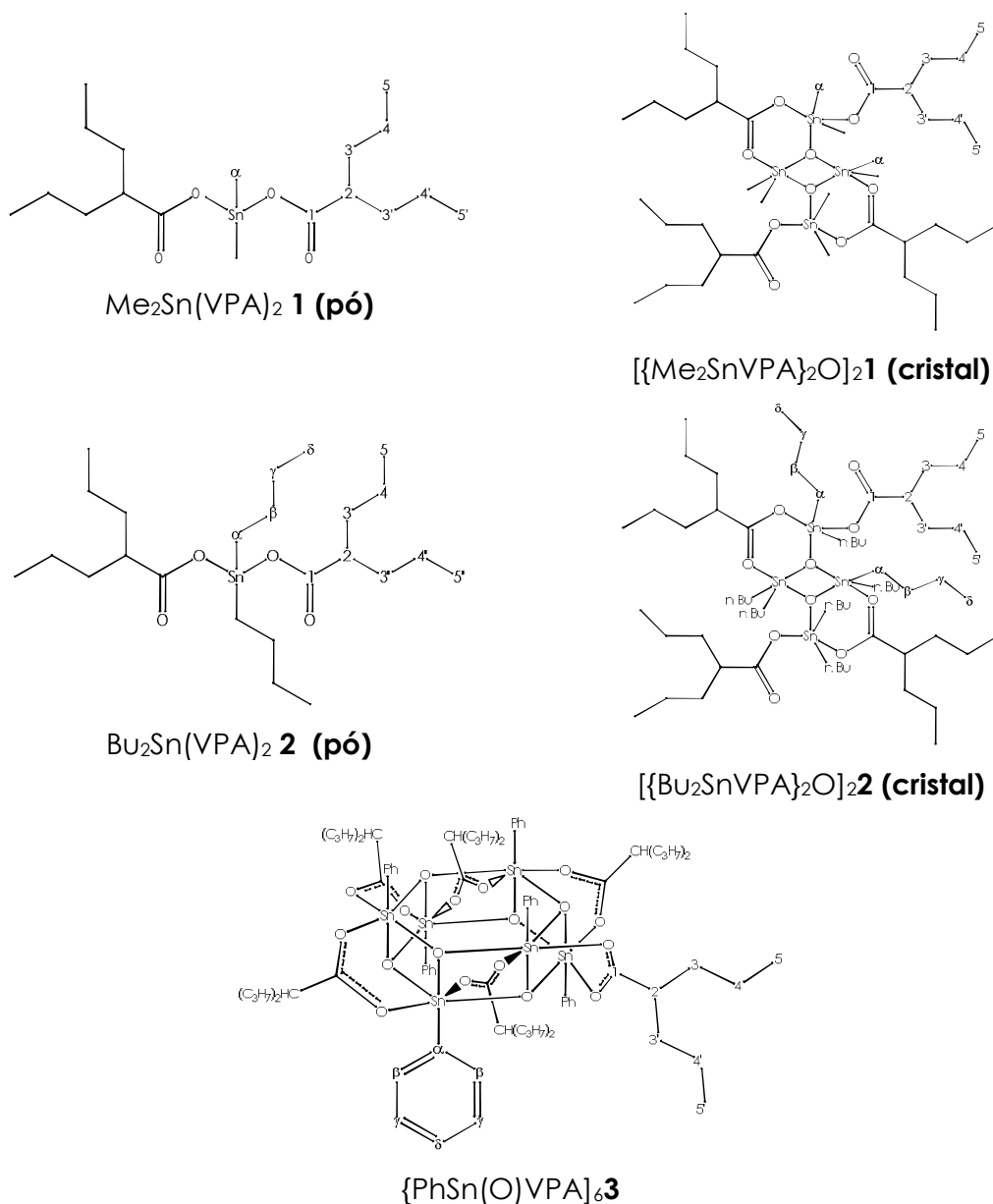


Figura 3.5: Estruturas propostas para os compostos 1 – 3

3.3.2.1. RMN de ^1H

Os sinais obtidos nos espectros de RMN de ^1H para os complexos **1** – **3** encontram-se dispostos na tabela 3.5.

Para todos os compostos o sinal referente ao hidrogênio do grupo **COOH** é ausente mostrando que a coordenação ocorre com o ácido carboxílico desprotonado como esperado para tais compostos.⁴

Confirmando a mudança de estrutura para o composto **1** após o processo de recristalização, observa-se que para o composto **1 (pó)** a integração dos sinais sugere uma proporção de um ligante para um do grupo metila ligado ao centro de Sn, o que está de acordo com a estrutura proposta na figura 3.5. Já para o composto **1 (cristal)** obtido com a recristalização nota-se que a integração dos sinais sugere a existência de dois H_α diferentes. Além disso, observa-se que os prótons responsáveis pelo simpleto, H_α , encontram-se mais blindados no composto **1 (cristal)**, 0,76 ppm, quando comparados ao sinal observado para o composto **1 (pó)**, 0,96 ppm.

Para o derivado **2** observa-se um comportamento semelhante ao descrito acima. Para o composto obtido logo após a reação, composto **2 (pó)**, os valores de integração dos sinais mostram uma proporção de um de ligante para um do grupo n-butila ligado ao Sn o que está de acordo com a estrutura proposta para este composto na figura 3.5. Para o composto **2 (cristal)** nota-se que os valores de integração dos sinais estão maiores que o esperado de acordo com a estrutura proposta para o mesmo. Neste caso, sugere-se que algum processo dinâmico envolvendo descomplexação do composto **2 (cristal)** em solução possa estar ocorrendo.

Para o complexo **3** a integração dos sinais mostra que a proporção entre os hidrogênios do ligante e do grupo fenílico ligado ao centro metálico é de 1:1, o que está de acordo com a estrutura apresentado na figura 3.5.

Ademais, cabe ressaltar que em alguns casos houve sobreposição de sinais dos hidrogênios do ligante e do grupo ligado ao Sn, principalmente para o derivado butílico. Para o derivado metílico a sobreposição foi menos acentuada o que permitiu a distinção do simpleto atribuído a H_α . Os sinais referentes aos hidrogênios fenílicos aparecem claramente na região de 7.53 – 6,85 ppm.

Capítulo 3 – *Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos*

Quando se compara os sinais observados para os complexos com aqueles já descritos para o valproato de sódio e para o ácido valpróico, no Capítulo 2 poucas diferenças são observadas para os valores de deslocamentos químicos dos hidrogênios H_{2a} H₅, mostrando que a coordenação ao Sn não afetou significativamente os deslocamentos químicos dos mesmos.

Os espectros de RMN de ¹H para os compostos **1** – **3** são apresentados no Anexo I.

Tabela 3.5: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^1H dos compostos **1** – **3** obtidos em clorofórmio deuterado.

Atribuição (δ ppm)*	H2	H3, H3'	H4, H4'	H5, H5'	H α	H β	H γ	H δ
$\text{Me}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$ 1 (pó)	2,44 (m, 1H)	1,67 – 1,16 (m, 8H)	1,67 – 1,16 (m, 8H)	0,90 (t, 9H) $^3J = 7,0$ Hz	0,96 (s, 9H) $^2J = 80,5$ Hz	-	-	-
$\{[\text{Me}_2\text{SnVPA}]_2\text{O}\}_2$ 1 (cristal)	2,28 (ml, 1H)	1,52 – 1,19 (ml, 8H)	1,52 – 1,19 (ml, 8H)	0,89 (t, 12H) $^3J = 6,6$ Hz	0,76 (s, 12H) $^2J = 87,1$ Hz	-	-	-
$\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$ 2 (pó)	2,44 (m, 1H)	1,77 – 1,23 (m, 14H)	1,77 – 1,23 (m, 14H)	0,89 (t, 9H) $^3J = 7,0$ Hz	1,77 – 1,23 (m, 14H)	1,77 – 1,23 (m, 14H)	1,77 – 1,23 (m, 14H)	0,89 (t, 9H) $^3J = 7,0$ Hz
$\{[\text{Bu}_2\text{SnVPA}]_2\text{O}\}_2$ 2 (cristal)	2,19 (ml, 1H)	1,62 – 1,36 (ml, 24H)	1,62 – 1,36 (ml, 24H)	0,90 (t, 15H)	1,62 – 1,36 (ml, 24H)	1,62 – 1,36 (ml, 24H)	1,62 – 1,36 (ml, 24H)	0,90 (t, 15H)
$[\text{PhSn}(\text{O})\text{VPA}]_6$ 3 VPANa	2,37 (ml, 1H)	1,60 – 1,36 (ml, 8H)	1,60 – 1,36 (ml, 8H)	0,87 (tl, 6H)	-	7,53 – 6,85 (m, 5H)	7,53 – 6,85 (m, 5H)	7,53 – 6,85 (m, 5H)
	2,18 (ml, 1H)	1,47 – 1,30 (ml, 8H)	1,47 – 1,30 (ml, 8H)	0,86 (tl, 6H) $^3J = 7,0$ Hz	-	-	-	-

*Os deslocamentos químicos para cada hidrogênio que está indicado na tabela se referem aos valores expressos em ppm. Entre parênteses são colocadas as multiplicidades e o valor da integração de cada sinal, em que m, ml, t, tl e s se referem a multipletos, multipletos largos, tripletos, tripletos largos e simples, nesta ordem. 2J expressa a constante de acoplamento entre ^1H – ^{119}Sn e 3J expressa a constante de acoplamento entre H5 – H4 ou H γ – H δ .

3.3.2.2. RMN de ^{13}C

Os espectros de RMN de ^{13}C são apresentados e discutidos a seguir para os compostos **1** – **3**.

Para o derivado **1 (pó)** observou-se apenas um sinal atribuído ao C_α em 4,9 ppm (figura 3.6), o que está de acordo com a estrutura proposta para o mesmo. Contudo, para o derivado **1 (cristal)** dois sinais são observados para C_α (figura 3.7), em 9,0 ppm e 7,3 ppm, o que sugere a presença de dois C_α diferentes na estrutura. A estrutura diestanoxânica proposta para o derivado **1 (cristal)** mostra que existem dois centros de Sn diferentes, um endo e um exocíclico, desta forma pode-se propor também dois C_α , um endo e um exocíclico. Nota-se também, que além de observar-se dois sinais para C_α , houve uma mudança para maiores valores de deslocamento químico, mostrando que para o composto **1 (cristal)** os C_α estão mais desblindados, isto pode ocorrer devido a presença de três átomos de oxigênio ligados aos centros de Sn.

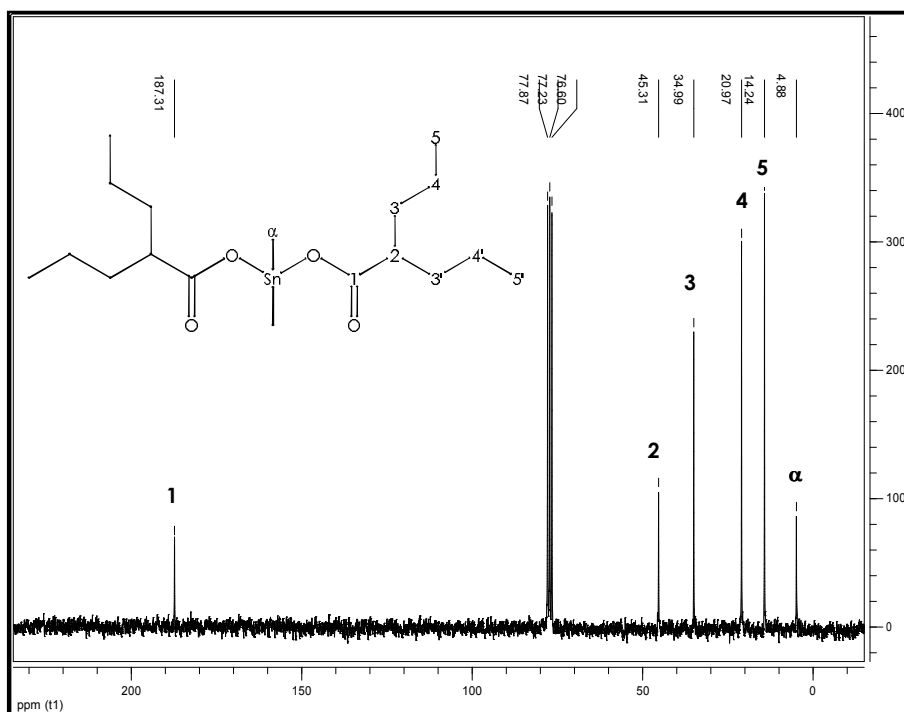


Figura 3.6: Espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto **1 (pó)**

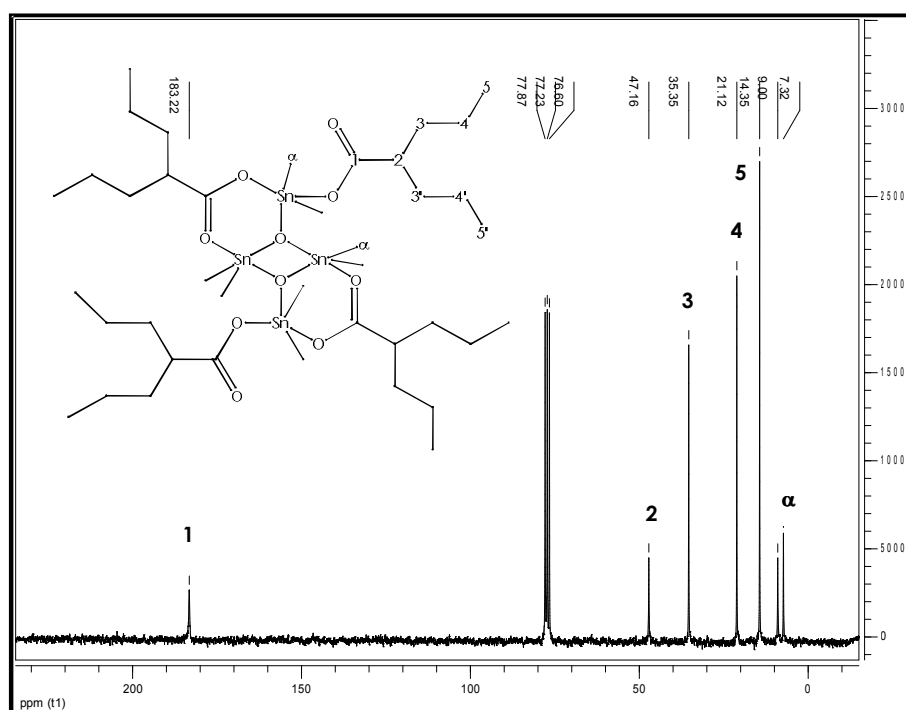


Figura 3.7: Espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 1 (cristal).

Um comportamento semelhante foi notado para o complexo 2, conforme mostrado pelas figuras 3.8 a 3.11. Comparando-se os espectros do complexo 2 (pó) e 2 (cristal), observa-se que em 2 (cristal) os sinais de $\text{C}\alpha$, $\text{C}\beta$ e $\text{C}\gamma$ são desdobrados em 2 sinais e aparecem em valores de deslocamentos químicos ligeiramente mais altos, sugerindo que houve a formação da estrutura diestanoxânica após recristalização.

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

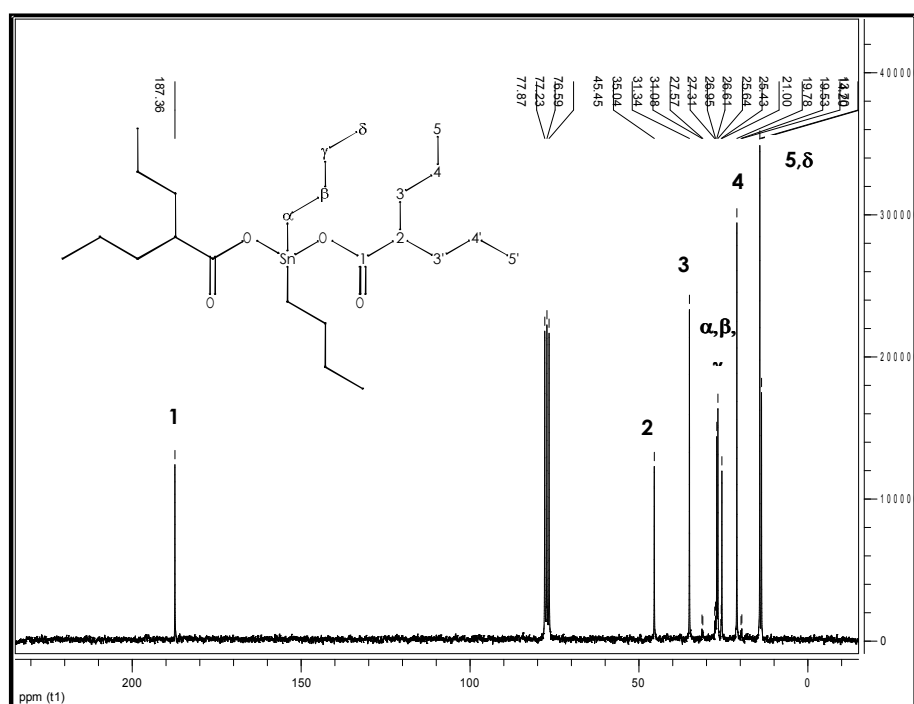


Figura 3.8: Espectro de RMN de ¹³C obtido para o composto **2 (pó)**

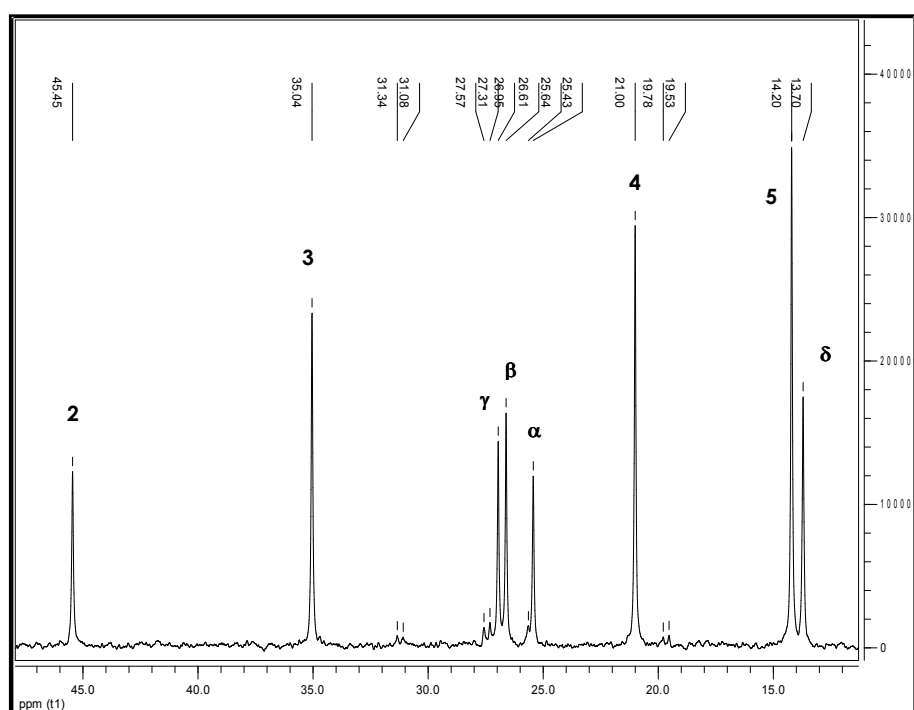


Figura 3.9: Expansão na região de 50,0 a 10,0 ppm do espectro de RMN de ¹³C obtido para o composto **2 (pó)**

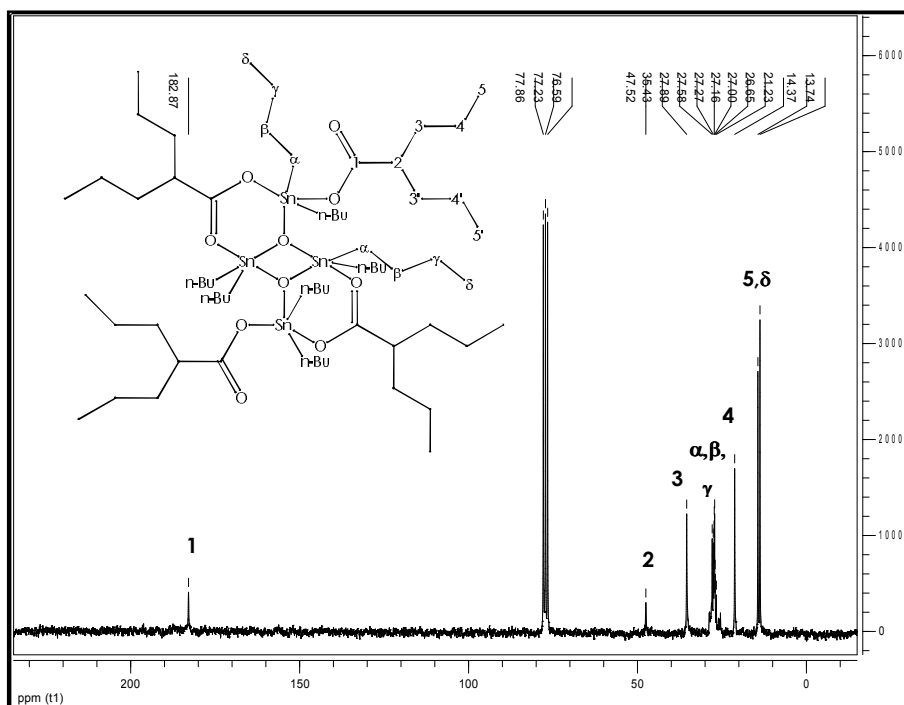


Figura 3.10: Espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto **2** (cristal)

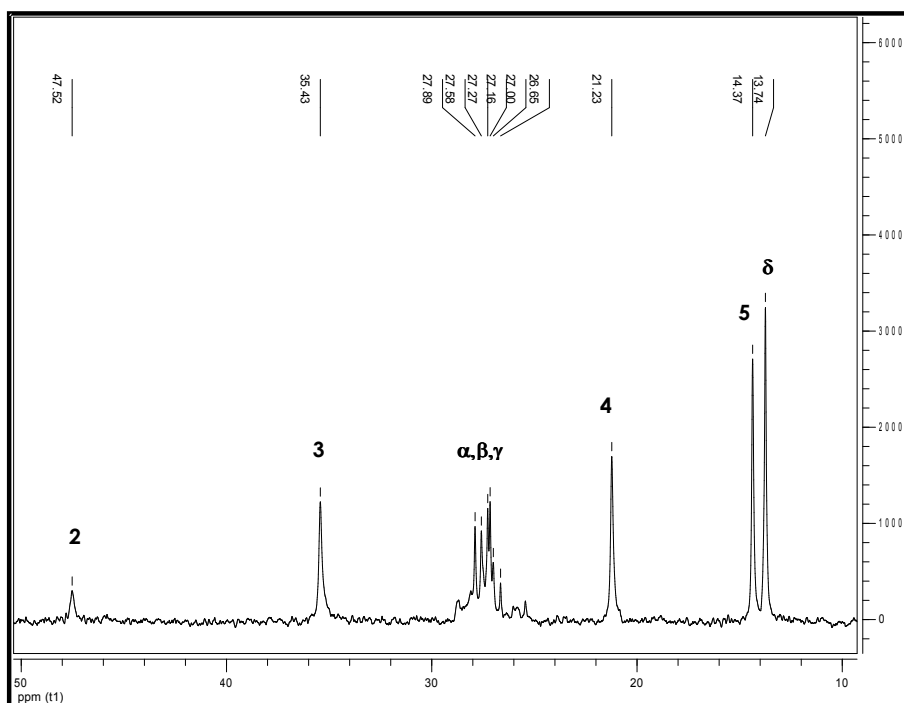


Figura 3.11: Expansão na região de 50,0 a 10,0 ppm do espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto **2** (cristal)

Para o composto **3**, o espectro mostrou uma não equivalência química dos carbonos atribuídos ao ligante C3/C3', C4/C4' e C5/C5', o que sugere que a ausência do plano de simetria no ligante com a formação da estrutura

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

hexamérica. Além disso, o espectro deste composto apresentou um acoplamento para ^{119}Sn - ^{13}C diferente daqueles encontrados para compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos.¹¹O carbono C1 atribuído ao carbono do grupo carboxilato apresentou os satélites referentes ao acoplamento com ^{119}Sn com valor de $J = 32,9\text{Hz}$. O espectro e as respectivas expansões são mostrados nas figuras 3.12 a 3.14.

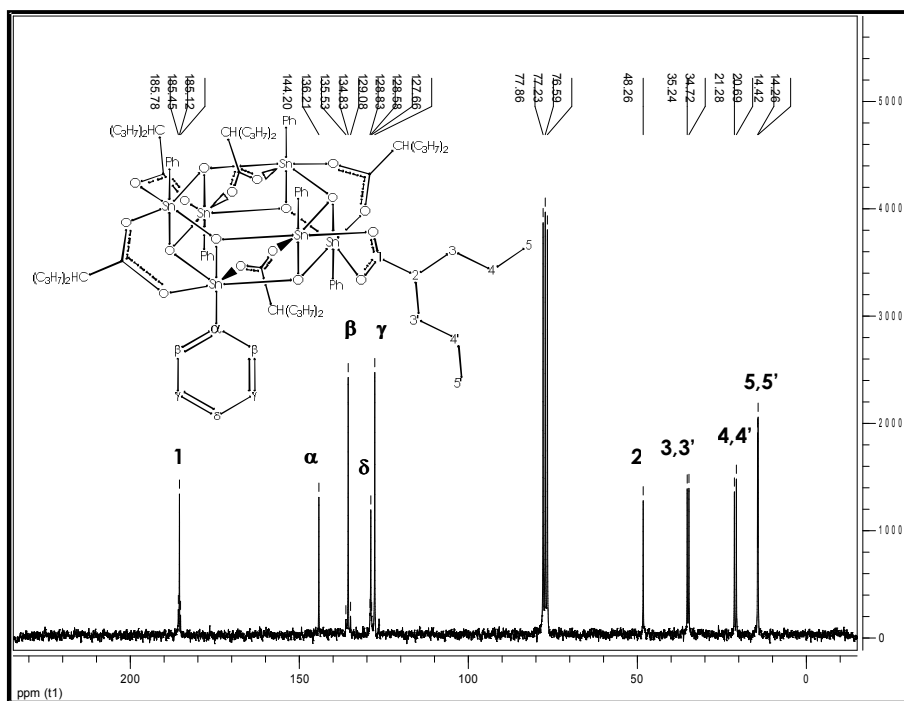


Figura 3.12: Espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto 3

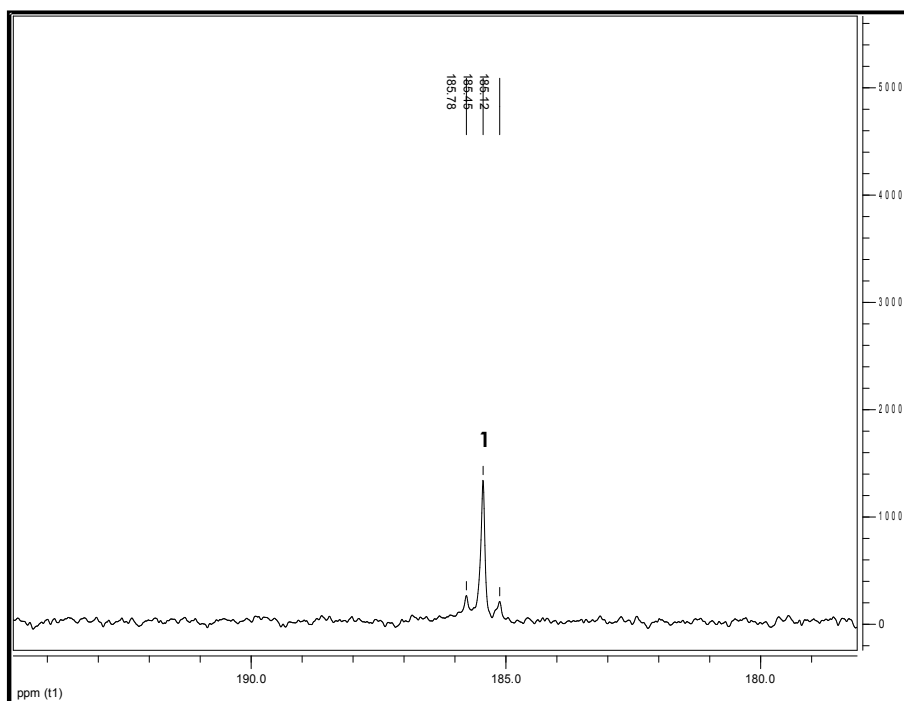


Figura 3.13: Expansão na região de 195 a 180 ppm do espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto **3**

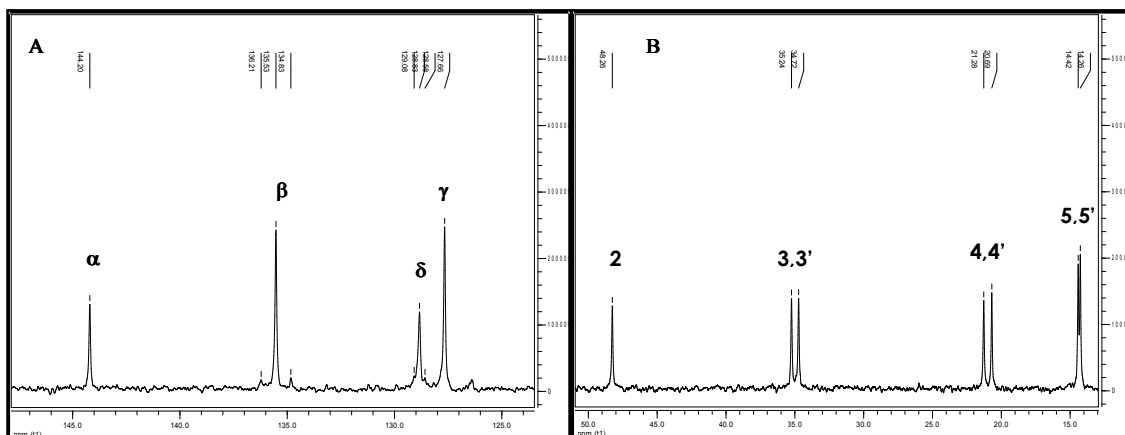


Figura 3.14: (A) Expansão na região de 145,0 a 125,0 ppm do espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto **3**, (B) Expansão na região de 50,0 a 15,0 ppm do espectro de RMN de ^{13}C obtido para o composto **3**

A tabela 3.6 apresenta os sinais encontrados nos espectros de RMN de ^{13}C dos compostos **1** – **3** com os respectivos acoplamentos.

Tabela 3.6: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^{13}C dos compostos **1** – **3** obtidos em clorofórmio deuterado.

Atribuição (δ ppm)*	C1	C2	C3, C3'	C4, C4'	C5, C5'	C α	C β	C γ	C δ
$\text{Me}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$ 1 (pó)	187,3	45,3	35,0	21,0	14,2	4,9	-	-	-
$[\{\text{Me}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ 1 (cristal)	183,2	47,2	35,4	21,1	14,4	9,0/7,3	-	-	-
$\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$ 2 (pó)	187,4	45,4	35,0	21,0	14,2	25,4 (594/569)	26,6 (97,3)	27,0	13,7
$[\{\text{Bu}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ 2 (cristal)	182,9	47,5	35,4	21,2	14,4	27,0/26,7	27,3/27,2	27,9/27,6	13,7
$[\text{PhSn}(\text{O})\text{VPA}]_6$ 3	185,4 (32,9)	48,3	35,2/34,7	21,3/20,7	14,4/14,2	144,2	135,5 (69,7)	127,7	128,8 (25,4)
VPANa	185,3	48,4	35,4	21,0	14,5	-	-	-	-
HVPA	183,4	45,3	34,5	20,6	13,8	-	-	-	-

*Os deslocamentos químicos indicados na tabela são expressos em ppm. Os valores entre parênteses se referem aos acoplamentos $^nJ^{119}\text{Sn}$, $^{117}\text{Sn} - ^{13}\text{C}$, quando encontrados, para os respectivos sinais.

3.3.2.3. RMN de ^{119}Sn

Os espectros de RMN de ^{119}Sn obtidos para os compostos **1** – **3** são apresentados e discutidos a seguir.

Para o composto **1 (pó)** observou-se apenas um sinal referente ao Sn em -127,2 ppm. Já para o composto **1 (cristal)** a presença de três sinais em -127,4, -176,3 e -186,4 ppm indicam a formação da estrutura diestanoxânica. O sinal em -127,4 é pouco intenso e está, provavelmente, relacionado a um processo dinâmico em solução de formação da estrutura de tipo $\text{R}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$. Os outros dois sinais são atribuídos aos centros de Sn endo e exocíclico, porém a atribuição de qual dos sinais é correspondente aos centros metálicos diferentes só pode ser feita com auxílio de experimentos em 2D.^{12,13,14} As figuras 3.15 a 3.17 correspondem aos espectros obtidos para os compostos **1 (pó)** e **1 (cristal)**.

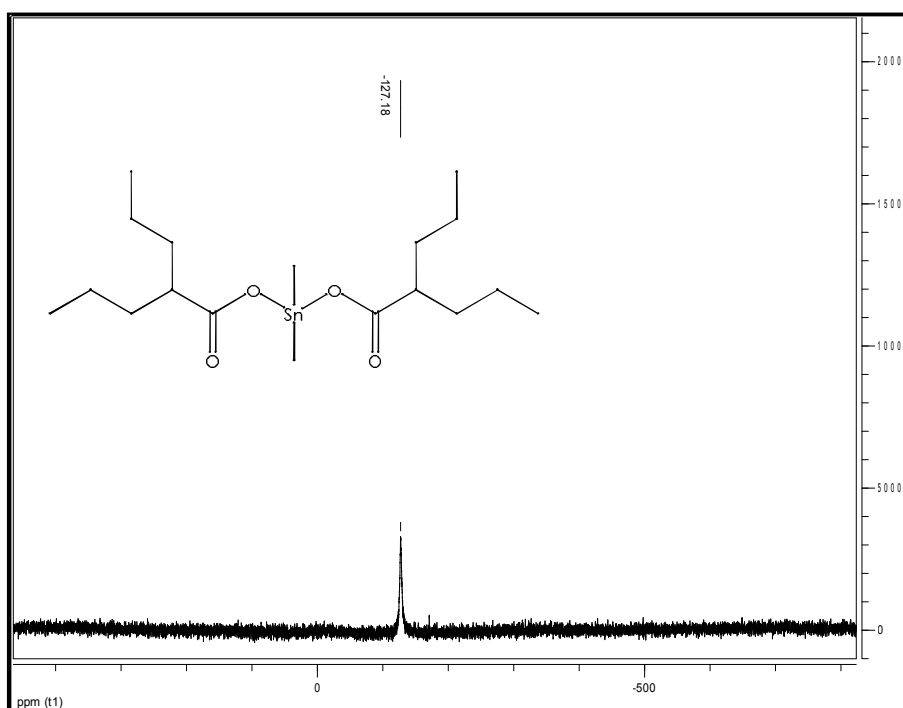


Figura 3.15: Espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto **1 (pó)**

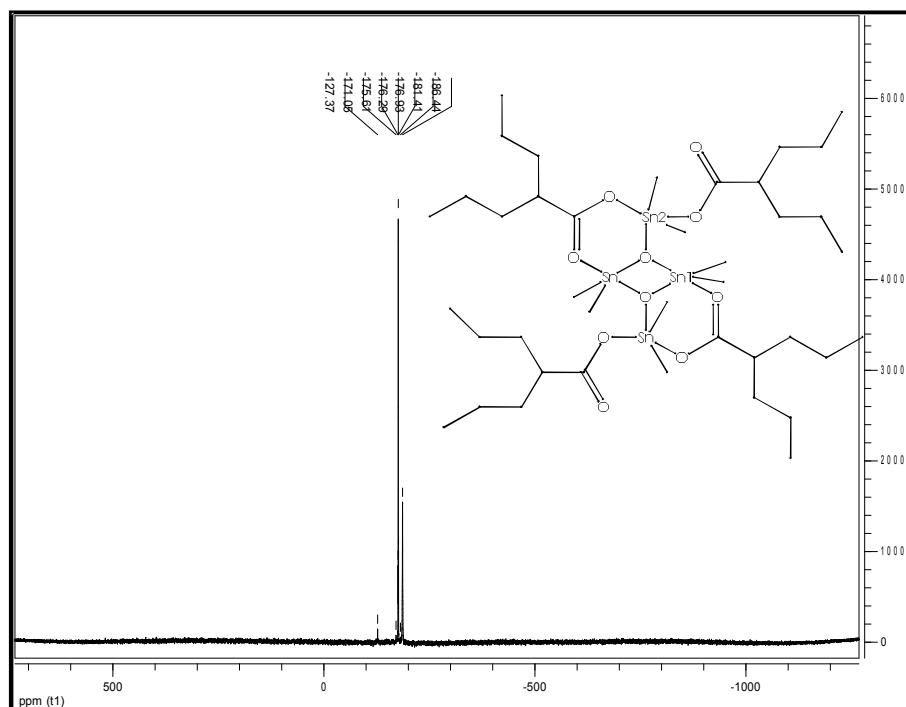


Figura 3.16: Espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 1 (cristal)

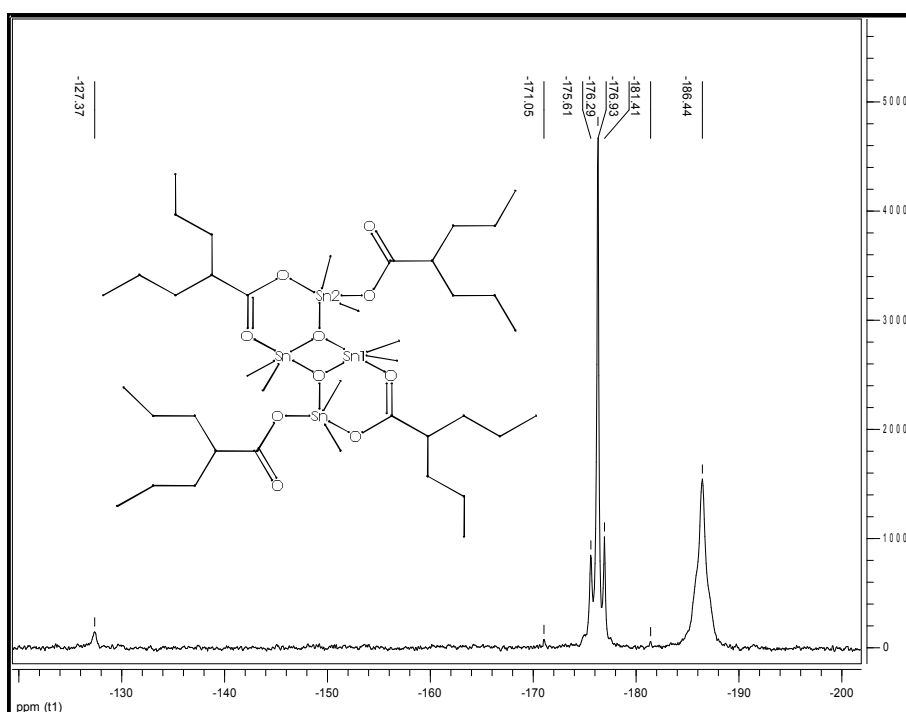


Figura 3.17: Expansão na região de -150 a -200 ppm do espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto 1 (cristal)

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

Para o derivado **2**, o comportamento observado foi semelhante. Contudo, neste caso o sinal atribuído em -152,7 ppm para o composto **2 (pó)** e em -152,8 ppm para o composto **2 (cristal)**, que está relacionado a um processo dinâmico, já descrito acima para o derivado **1**, é mais intenso do que o esperado, indicando que para este composto o processo ocorre com maior facilidade produzindo, a partir da estrutura diestanoxânica, o composto $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$ em solução. As figuras 3.18 a 3.21 apresentam os espectros obtidos para o composto **2 (pó)** e **2 (cristal)**.



Figura 3.18: Espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto **2 (pó)**

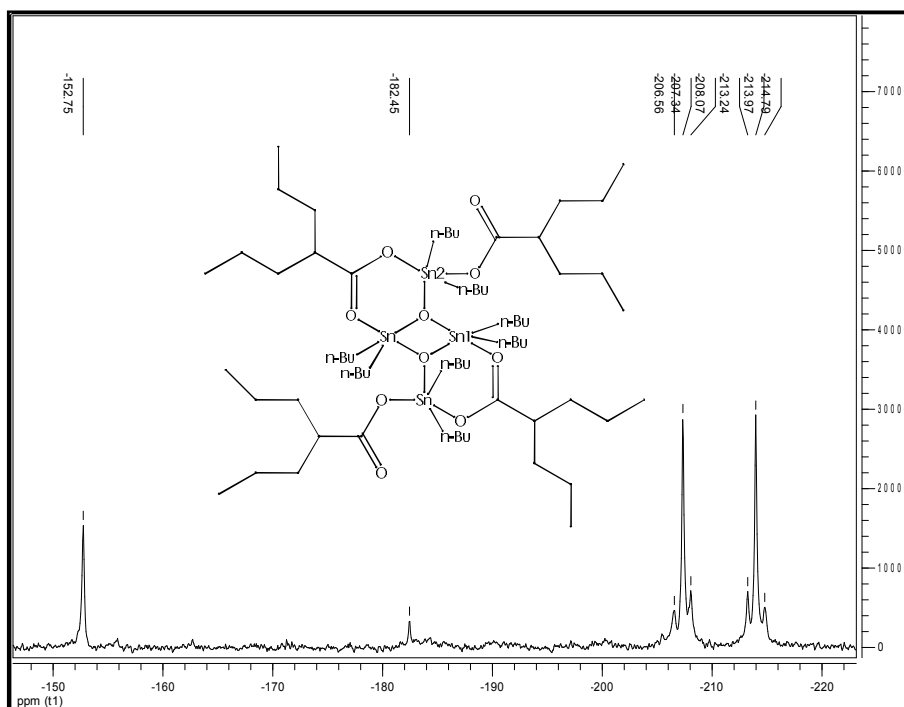


Figura 3.21: Expansão na região de -150 a -220 ppm do espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto **2** (cristal)

Para o derivado **3** observou-se um único sinal referente ao Sn em -542,9 ppm. Este valor é diferente daqueles encontrados para os compostos apresentados acima, mostrando que neste caso o centro de Sn está em um ambiente com maior número de coordenação.

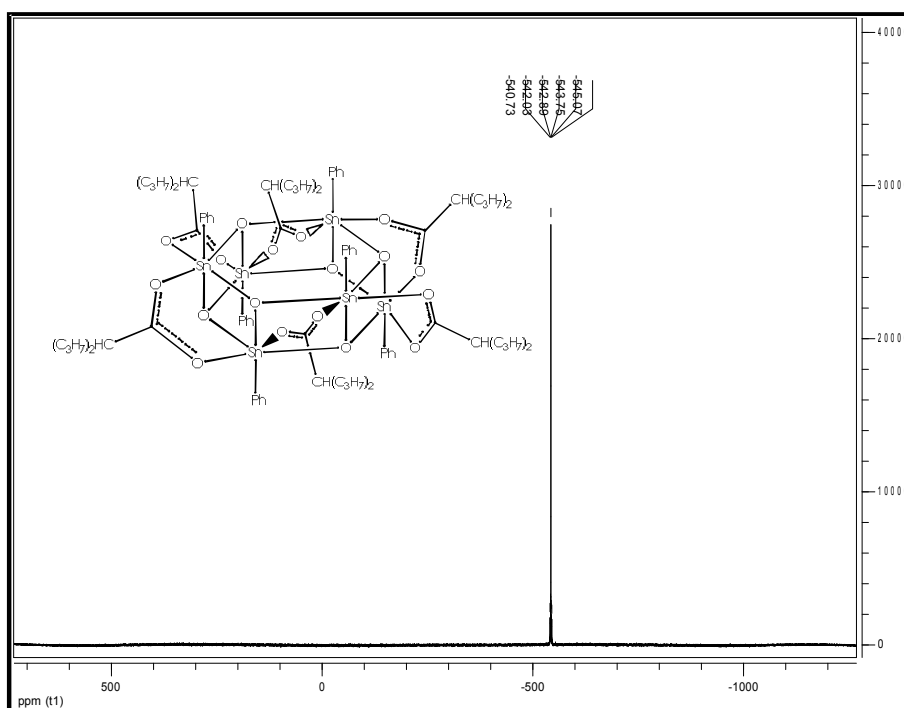


Figura 3.22: Espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto **3**

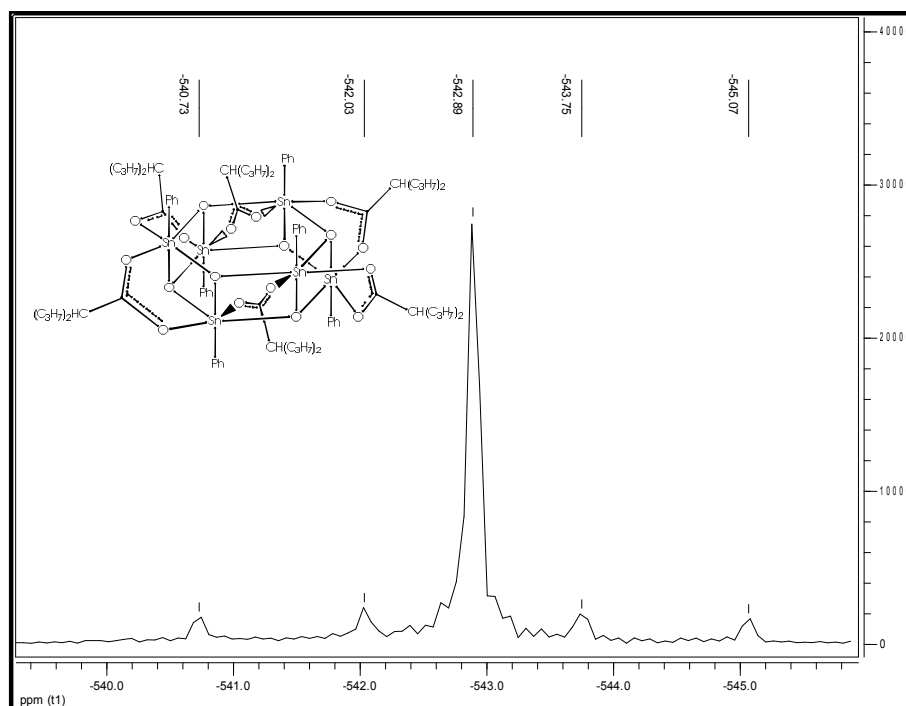


Figura 3.23: Expansão na região de -545 a -540 ppm do espectro de RMN de ^{119}Sn obtido para o composto **3**

De forma resumida, os sinais encontrados nos espectros e, quando possível, os acoplamentos obtidos a partir dos satélites estão dispostos na tabela 3.7.

Tabela 3.7: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^{119}Sn dos compostos **1** – **3** obtidos em clorofórmio deuterado.

Composto	δ (ppm)	1J (^{119}Sn - ^{13}C) e/ou 2J (^{119}Sn - $^{119/117}\text{Sn}$)(Hz)
$\text{Me}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$ 1 (pó)	-127,2	-
$[\{\text{Me}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ 1 (cristal)	-127,4	-
	-176,3	773/98,6
$\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$ 2 (pó)	-186,4	-
	-152,7	596/96,0
$[\{\text{Bu}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ 2 (cristal)	-152,8	-
	-182,7	-
	-207,3	112
	-214,0	116
$[\text{PhSn}(\text{O})\text{VPA}]_6$ 3	-542,9	324/128

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

3.3.2.4. Cálculo dos ângulos de ligação C-Sn-C a partir dos acoplamentos

A tabela 3.8 dispõe os ângulos calculados para os acoplamentos $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ e $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$ de acordo com as equações descritas no Capítulo 1 no item 1.2.2.

Tabela 3.8: Ângulos de ligação C-Sn-C calculados a partir de $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ e $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$

Composto	$^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$	θ (°)	$^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ Espectro de ^{13}C	θ (°)	$^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ Espectro de ^{119}Sn	θ (°)
$\text{Me}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$ 1 (pó)	80,5 Hz	131,5	-	-	-	-
$\{[\text{Me}_2\text{SnVPA}]_2\text{O}\}_2$ 1 (cristal)	87,1 Hz	140,6	-	-	774 Hz	144,6
$\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$ 2 (pó)	-	-	594 Hz	134,2	596 Hz	134,3
$\{[\text{Bu}_2\text{SnVPA}]_2\text{O}\}_2$ 2 (cristal)	-	-	-	-	-	-
$[\text{PhSn}(\text{O})\text{VPA}]_6$ 3	-	-	-	-	-	-

Os dados mostram que para os derivados **1 (pó)** e **2 (pó)** os grupos metila e n-butila, respectivamente, não encontram-se lineares. Como o número de coordenação sugerido, a partir dos dados de RMN de ^{119}Sn discutidos no item 3.3.2.3 deste capítulo, para estes dois compostos é cinco, em solução, apenas um dos carboxilatos está coordenado de maneira bidentada, sendo que no estado sólido os dois carboxilatos estão coordenados de forma bidentada como foi mostrado pelo infravermelho. Desta forma, em solução, os compostos assumem geometria bipiramidal trigonal distorcida com os grupos R ocupando as posições axiais.

Comparando-se o ângulo observado para **1 (pó)** e **1 (cristal)** observa-se um ligeiro aumento no valor deste. Contudo, só foi possível calcular o ângulo para o átomo de Sn mais desblindado. Este resultado será comparado com o resultado obtido pela difração de raios X em monocristal.

Para o derivado **2 (cristal)** não foi possível observar os acoplamentos e, portanto, não calculou-se o ângulo C-Sn-C. Como o composto **3** é monoorganoestânico, o cálculo do ângulo não é feito.

3.3.3. RMN de ^{119}Sn no estado sólido

Os dados referentes aos valores de deslocamento químico observados nos espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para os compostos **1 (cristal)** e **3** encontram-se dispostos na tabela 3.8. Para o composto **2 (cristal)** o espectro obtido apresentou baixa resolução dos sinais e é necessária a obtenção de um novo espectro. Os valores são também comparados àqueles obtidos para os mesmos compostos em solução.

Tabela 3.9: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^{119}Sn dos compostos **1 – 3** obtidos no estado sólido comparados com os obtidos em clorofórmio deuterado.

Composto	$\delta_{\text{iso obs}}$ (ppm)* 10 KHz	$\delta_{\text{iso obs}}$ (ppm)* 12 KHz	$\delta_{\text{iso obs}}$ (ppm)* 13 KHz	$\delta_{\text{em solução}}$ (ppm)
$\{[\text{Me}_2\text{SnVPA}]_2\text{O}\}_2$ 1 (cristal)	-202,5 -241,4	-202,1 -240,2	-202,0 -239,7	-127,4 -176,3 -186,4 -152,8
$\{[\text{Bu}_2\text{SnVPA}]_2\text{O}\}_2$ 2 (cristal)	-	-	-	-182,7 -207,3 -214,0
$[\text{PhSn}(\text{O})\text{VPA}]_6$ 3	-541,9	-	542,0	-542,9

*A sigla $\delta_{\text{iso obs}}$ refere aos valores de deslocamento químico isotrópico observados no espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido nas velocidades de 10 KHz, 12 KHz e 13 KHz, respectivamente.

Os valores observados para o composto **1 (cristal)** para os deslocamentos químicos isotrópicos no estado sólido são maiores que os observados para sinais em solução, indicando que algumas interações podem não permanecer nesta última fase. Além disso, apenas dois sinais isotrópicos são observados, mostrando que no estado sólido existem apenas dois centros de Sn, o que está de acordo com os resultados obtidos por difração de raios X em monocristal. Desta forma, como em solução são observados três sinais, sugere-se que ocorra um processo dinâmico de formação do derivado $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{VPA})_2$. Ademais os sinais observados no estado sólido estão de acordo com os apresentados na literatura para compostos com estrutura diestanoxânica do tipo A.¹²

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

Para o composto **3** os dados em solução e no estado sólido são muito próximos, como mostrado na tabela 3.9, o que indica que as estruturas nas duas fases são as mesmas.

Os espectros obtidos nas diferentes velocidades encontram-se no Anexo I.

3.3.4. Espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn

Os dados referentes à espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn para os compostos **1 (cristal)**, **2 (cristal)** e **3** são apresentados na tabela 3.10 e discutidos a seguir.

Tabela 3.10: Dados referentes à espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn para os compostos **1 (cristal)**, **2 (cristal)** e **3**

Composto	$\delta \text{ mms}^{-1}$	$\Delta \text{ mms}^{-1}$	$\Gamma \text{ mms}^{-1}$	Área (%)
$[\{\text{Me}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ 1 (cristal)	1,19	3,48	0,90	100
$[\{\text{Bu}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ 2 (cristal)	1,31	3,42	0,91	100
$[\text{PhSn}(\text{O})\text{VPA}]_6$ 3	0,62	1,87	0,99	100

*Os símbolos δ , Δ e Γ se referem ao desvio isomérico, desdobramento quadrupolar e largura a meia altura, respectivamente.

Para os compostos **1 (cristal)** e **2(cristal)**, que apresentam estrutura do tipo diestanoxânica, sugeridas a partir dos dados de infravermelho e RMN, um único sítio de Sn foi observado. A literatura aponta que apesar da estrutura diestanoxânica apresentar dois átomos de Sn diferentes, um endo e outro exocíclico, nem sempre é possível observar dois sítios na espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn devido aos átomos de Sn estarem em ambientes de coordenação muito próximos.¹⁵ Além disso, comparando-se os valores de desvio isomérico e desdobramento quadrupolar com os dos precursores metálicos (Me_2SnCl_2 , $\delta=1,54 \text{ mms}^{-1}/\Delta=3,55 \text{ mms}^{-1}$ e Bu_2SnCl_2 , $\delta=1,63 \text{ mms}^{-1}/\Delta=3,45 \text{ mms}^{-1}$),¹⁶ observa-se uma diminuição no valor do desvio isomérico, que indica uma maior coordenação do centro metálico e um ligeiro aumento nos valores de desdobramento quadrupolar que indicam uma maior distorção da nuvem

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

eletrônica do átomo de Sn nos complexos quando comparados aos precursores.

Para o composto **3** as mudanças observadas nos valores do desvio isomérico e do desdobramento quadrupolar são mais significativas, quando comparados aos valores do precursor metálico (Ph_2SnCl_2 , $\delta=1,48 \text{ mms}^{-1}/\Delta=2,80 \text{ mms}^{-1}$).¹⁶ Houve uma diminuição no valor do desvio isomérico para $0,62 \text{ mms}^{-1}$, o que indica que o átomo de Sn no complexo encontra-se com maior número de coordenação. O valor do desdobramento quadrupolar também diminuiu o que significa menor distorção na nuvem eletrônica ao redor do átomo de Sn no complexo. Estes dados confirmam a obtenção de um composto no qual o Sn encontra-se altamente coordenado, com número de coordenação igual a seis, como também confirmado por RMN no estado sólido e em solução.

Ademais, todos os valores de desvio isomérico encontram-se na região de compostos com o átomo de Sn no estado de oxidação +4.¹⁷

Os espectros Mössbauer de ^{119}Sn para os compostos estão no Anexo I.

3.3.5. Difração de raios X em monocristal

Cristais adequados para medidas de difração de raios X em monocristal foram obtidos para os compostos **1** e **3**. O composto **1** foi recristalizado em DCM/MeOH/H₂O na proporção 10:10:1 e o derivado **3** foi recristalizado em EtOH à quente.

O composto **1** cristalizou-se no sistema triclinico, com grupo espacial *P*-1. Os dados foram coletados com radiação de molibdênio ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) a 293K. A representação da estrutura exibida para o complexo **1** no estado sólido é apresentada na figura 3.24.

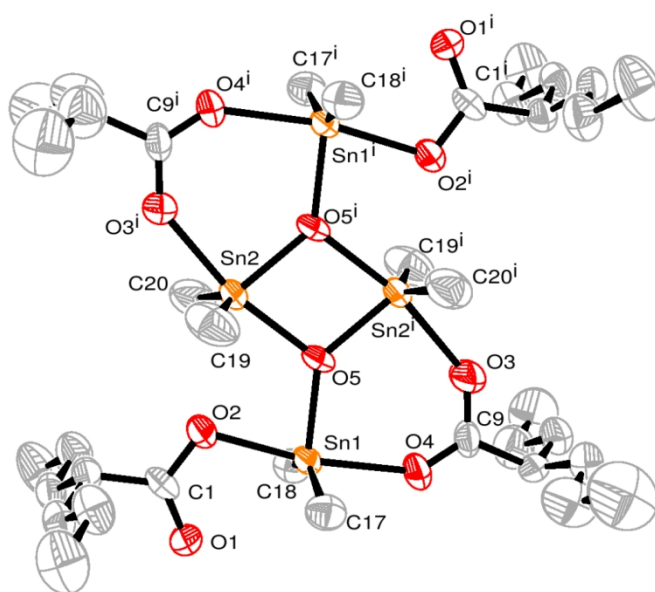


Figura 3.24: Desenho ORTEP para o composto **1**. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza. As elipsoides foram desenhadas com probabilidade de 50%

O composto **1** é um dímero centrossimétrico, com centro de inversão localizado no centro do anel de quatro membros Sn₂O₂. Na estrutura observam-se dois centros de Sn cristalograficamente distintos, um endo e um exocíclico, Sn2 e Sn1. Compostos com estruturas diestanoxânicas podem assumir diversos padrões estruturais,¹⁸ como descrito no Capítulo 1. Neste caso, a estrutura apresentada por **1** é do tipo A, o que foi sugerido pelos dados de RMN no estado sólido. A geometria em torno dos átomos de Sn é melhor descrita como octaédrica distorcida para o átomo de Sn2, levando-se em

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestênicos

consideração a interação entre os átomos Sn2–O2 e como bipiramidal trigonal distorcida para o átomo de Sn1.

Os principais comprimentos e ângulos de ligação observados na estrutura de **1** estão dispostos na tabela 3.11.

Tabela 3.11: Principais comprimentos e ângulos de ligação para o composto **1**

Comprimentos de ligação (Å)	
Sn1—O5 2.050 (2)	Sn2—C19 2.098 (6)
Sn1—C17 2.091 (4)	Sn2—O5 2.133 (3)
Sn1—C18 2.092 (5)	Sn2—O3 ⁱ 2.225 (4)
Sn1—O2 2.196 (3)	C9—O4 1.199 (5)
Sn1—O4 2.256 (3)	C9—O3 1.277 (6)
Sn2—O5 ⁱ 2.040 (3)	O2—C1 1.281 (5)
Sn2—C20 2.094 (5)	O1—C1 1.245 (5)

Ângulos de ligação (°)	
C17—Sn1—C18 148.67 (17)	C20—Sn2—C19 141.9 (3)

Os dados apresentados na tabela 3.11 mostram que o ligante carboxilato em ponte está coordenado de forma assimétrica, pois as ligações Sn1–O4 e Sn2–O3ⁱ tem comprimentos diferentes, isto está de acordo com o que é relatado na literatura para este tipo de composto.¹⁸ Também observam-se os ângulos de ligação C–Sn–C, para Sn1 o ângulo encontrado foi de 148.67° (17) e para Sn2 de 141.9° (3). Os ângulos previstos para este composto a partir dos acoplamentos $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ e $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$ estão em boa concordância com os descritos acima.

Além disso, o composto **1** apresentou uma molécula por célula unitária ($Z=1$), como mostrado na figura 3.25.

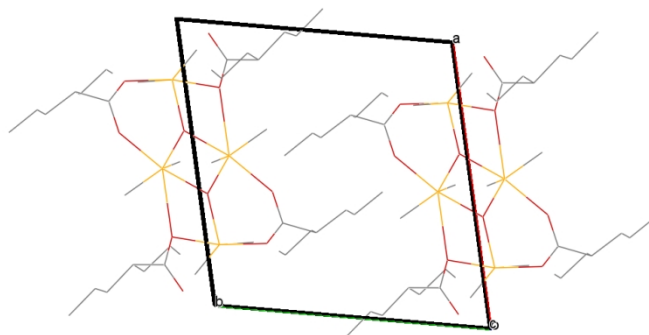


Figura 3.25: Célula unitária do composto **1**. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestênicos

O empacotamento observado para **1** mostra cadeias em uma dimensão ao longo do eixo *a*. As moléculas de **1** interagem umas com as outras na cadeia através interações de van der Waals entre os gruposvalproatos. Observa-se, também, ligações de hidrogênio não clássicas entre o O1–H17C e O1–H 18A com comprimentos de 2.608 (5) e 2.700 (5) Å. Interações fracas entre O1–O1 com comprimento de 2.998 (4) Å também são notadas na estrutura tridimensional de **1**. As figuras 3.26 a 3.28 mostram o empacotamento observado para o composto **1**.

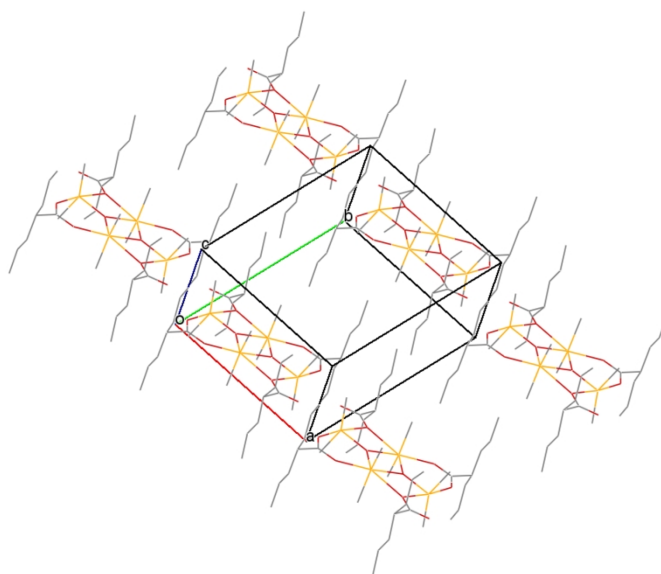


Figura 3.26: Empacotamento mostrado pelo composto **1**, cadeias em uma dimensão ao longo do eixo *a*. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza

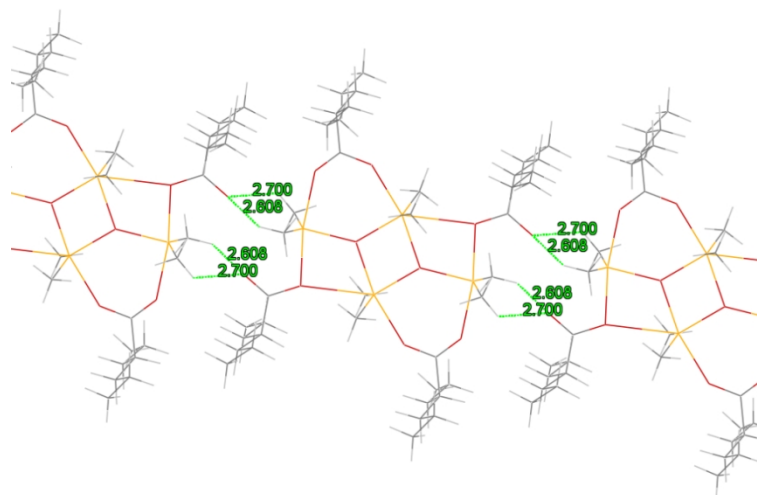


Figura 3.27: Ligações de hidrogênio não clássicas na cadeia em uma dimensão do composto **1**

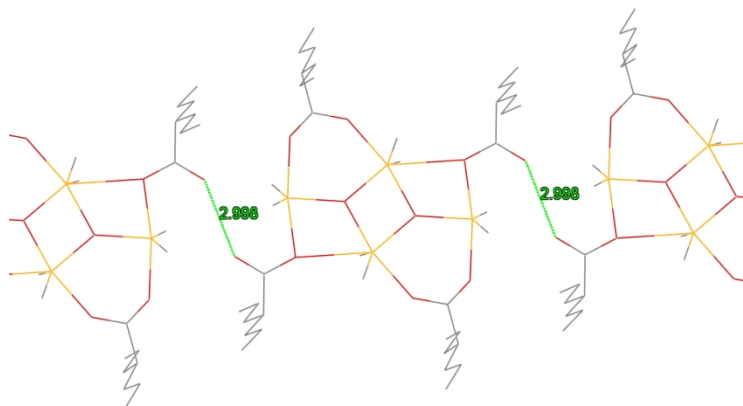


Figura 3.28: Interações fracas entre os átomos de oxigênio do grupo carboxilato ligado monodentado na cadeia em uma dimensão do composto **1**. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza

O composto **3** cristalizou-se no sistema monoclinico com grupo espacial $P2_1/n$. Os dados foram coletados com radiação de molibdênio ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) a 110K. A representação da estrutura do composto **3** é mostrada na figura 3.29.

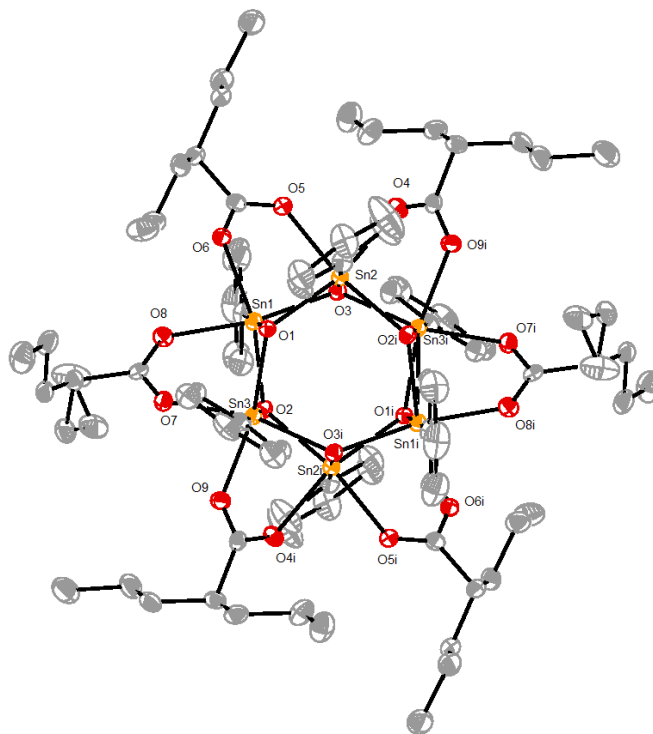


Figura 3.29: Desenho ORTEP para o composto **3**. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza. As elipsóides foram desenhadas com probabilidade de 50%

A representação da estrutura do complexo **3** observada na figura 3.29 é do tipo tambor, com anéis de seis membros nas faces de cima e de baixo do tambor. Nas seis faces laterais são observados anéis de 4 membros distorcidos.

Cada ligante valproato está ligado em ponte entre dois Sn diagonalmente opostos das faces laterais em forma de zig zag, conforme mostra a figura 3.30.

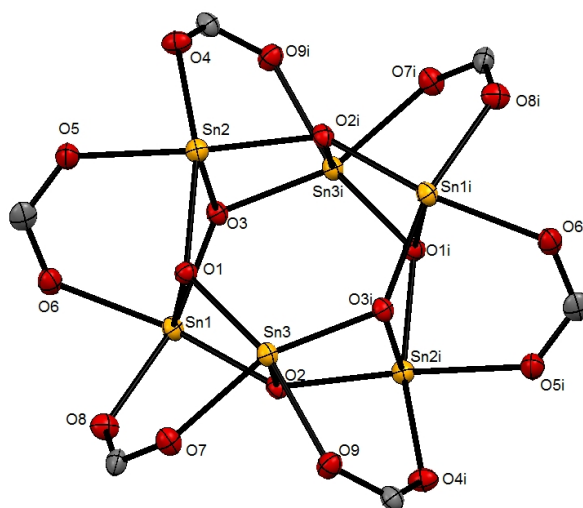


Figura 3.30: Estrutura molecular de **3**, com destaque para o arranjo em forma de zig zag do ligante valproato. Para melhor clareza os átomos de hidrogênio e carbono foram omitidos, exceto o átomo de carbono pertencente ao grupo carboxilato

A unidade assimétrica do composto **3** é formada por meia molécula de **3**. As duas metades estão relacionadas por um centro de inversão localizado no centro do tambor em (0,0,0).

Na estrutura de **3** são encontrados três átomos de Sn cristalograficamente independentes. Contudo, como já foi mostrado nos itens 3.3.2.3 e 3.3.3 deste capítulo, apenas um sinal é encontrado no RMN de ^{119}Sn para este composto, em solução e no estado sólido, mostrando que os três átomos de Sn são quimicamente e magneticamente idênticos. Os átomos de Sn encontram-se coordenados por três diferentes grupos: grupo fenil, ligante valproato e átomos de oxigênio em ponte, de tal forma que a geometria em torno dos centros metálicos é octaédrica distorcida, com uma das posições axiais ocupada pelo anel fenílico, como apresentado por compostos dessa

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestênicos

classe.¹⁸ A distorção da geometria octaédrica é observada a partir dos ângulos e comprimentos de ligação. Por exemplo, o ângulo observado para C–Sn–O, em que o átomo de oxigênio encontra-se *trans* ao grupo fenílico, estão situados entre 178.35 (15)° – 179.32 (12)°, valor ligeiramente menor que 180°. Para os átomos de oxigênio que estão *cis* em relação ao grupo fenílico, encontrou-se os ângulos C – Sn – O de 100.30 (15)° a 102,98 (11)° para os oxigênios em ponte e de 91.13 (13)° – 93.35 (15)° para os oxigênios do ligante valproato.

Os anéis de seis membros adotam a conformação de cadeira com ângulos de torção entre 23.3 (3)° e 24.2 (2)°, conforme mostrado na figura 3.31. Os anéis de quatro membros, que constituem as faces do tambor, também não são planares e apresentam ângulos de torção entre 15.11 (11)° e 15.80 (11)°.

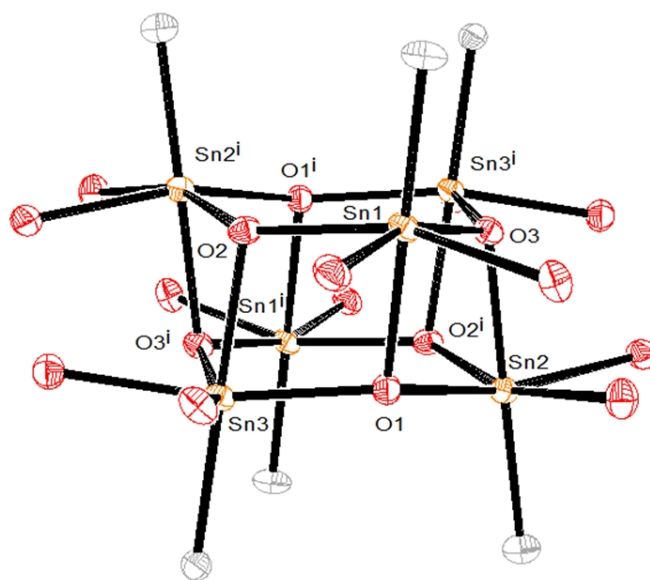


Figura 3.31: Centro do tambor da molécula **3** mostrando os anéis de 6 membros na conformação do tipo cadeira bem como a não planaridade dos anéis de 4 membros. As elipsóides foram desenhadas com probabilidade de 50%

Com relação aos comprimentos de ligação Sn – O, observa-se na estrutura dois grupos diferentes. As ligações entre o centro metálico e os oxigênios do grupo valproato, na região de 2.139 (3) Å a 2.164 (4) Å, são mais longas que aquelas observadas para as ligações entre os átomos de Sn e os

Capítulo 3 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos

oxigênios em ponte, na região de 2.082 (3) Å a 2.100 (3) Å, o que está de acordo com a literatura.¹⁸ A coordenação do ligante valproato aos átomos de Sn é simétrica como pode ser notado pela pequena diferença nos comprimentos de ligação C-O do grupo carboxilato [1.260 (5) – 1.275 (5) Å].

A célula unitária é formada por nove moléculas do composto **3**, uma no centro e as outras em cada vértice da célula unitária, de tal forma que o centro de inversão das moléculas coincidem com os vértices da célula unitária. Assim, na célula unitária Z=2, com uma molécula no centro e 1/8 de molécula em cada vértice.

A estrutura tridimensional de **3** mostra que as interações intermoleculares presentes são apenas interações de van der Waals entre os grupos pentanoil e fenil na periferia, como mostrado pela figura 3.32. Isto ocorre devido ao impedimento estérico do arranjo estrutural que impossibilita as interações com os átomos de oxigênio.

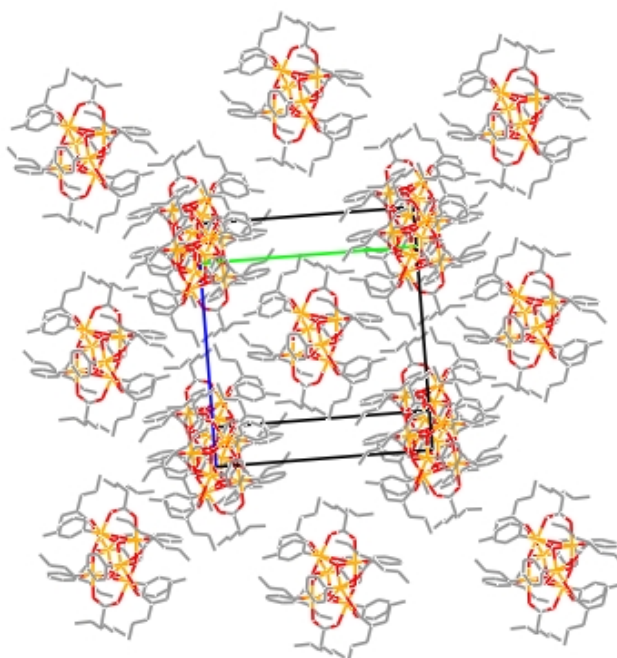


Figura 3.32: Arranjo tridimensional dos hexâmeros mostrando a célula unitária e as interações de van der Waals.

Os dados cristalográficos referentes a coleta de dados, refinamento da estrutura bem como todos os comprimentos de ligação, ângulos de ligação e ângulos de torção encontram-se no Anexo II.

3.4. Conclusões

Neste capítulo foram descritas a síntese e caracterização de três complexos inéditos derivados do ácido valpróico com precursores diorganoestânicos. Os compostos **1** e **2** sofreram modificação após recristalização que foi atribuída a hidrólise do complexo inicial, gerando compostos do tipo diestanoxânicos, a estrutura de **1** pôde ser confirmada por difração de raios X em monocristal. Na síntese do composto **3** houve formação de um composto hexamérico, que também se deve a hidrólise do complexo inicial, contudo esta modificação ocorreu no próprio meio reacional. Para este composto, a confirmação da estrutura também foi possível através de difração de raios X em monocristal.

Os dados obtidos em solução sugerem que, para os derivados **1** e **2**, um processo dinâmico esteja ocorrendo, com formação em solução do composto do tipo $R_2Sn(VPA)_2$. Para o composto **3** a estrutura é a mesma tanto em solução quanto no estado sólido.

Os dados no estado sólido obtidos para todos os compostos estão de acordo com a difração de raios X em monocristal, mostrando que os compostos puderam ser bem caracterizados a partir de diversas técnicas.

Referências

- (1) Hong, M.; Yin, H.-D.; Zhang, Y.-W.; Jiang, J.; Li, C. *Journal of Molecular Structure***2013**, 1036, 244.
- (2) Deacon, G. B.; Phillips, R. J. *Coordination Chemistry Reviews***1980**, 33, 227.
- (3) Szorcsik, A.; Nagy, L.; Deák, A.; Scopelliti, M.; Fekete, Z. A.; Császár, Á.; Pellerito, C.; Pellerito, L. *Journal of Organometallic Chemistry***2004**, 689, 2762.
- (4) Matela, G.; Aman, R. *cent.eur.j.chem.***2012**, 10, 1.
- (5) Lockhart, T. P.; Manders, W. F.; Holt, E. M. *Journal of the American Chemical Society***1986**, 108, 6611.
- (6) Benetollo, F.; Lobbia, G. G.; Mancini, M.; Pellei, M.; Santini, C. *Journal of Organometallic Chemistry***2005**, 690, 1994.
- (7) Švec, P.; Padělková, Z.; Růžička, A.; Weidlich, T.; Dušek, L.; Plasseraud, L. *Journal of Organometallic Chemistry***2011**, 696, 676.
- (8) Holmes, R. R. *Accounts of Chemical Research***1989**, 22, 190.
- (9) Chandrasekhar, V.; Day, R. O.; Holmes, R. R. *Inorganic Chemistry***1985**, 24, 1970.
- (10) Chandrasekhar, V.; Gopal, K.; Sasikumar, P.; Thirumoorathi, R. *Coordination Chemistry Reviews***2005**, 249, 1745.
- (11) Shujah, S., Quaid-i-Azam University, 2009.
- (12) Ribot, F.; Sanchez, C.; Meddour, A.; Gielen, M.; Tiekink, E. R. T.; Biesemans, M.; Willem, R. *Journal of Organometallic Chemistry***1998**, 552, 177.
- (13) Willem, R.; Bouhdid, A.; Kayser, F.; Delmotte, A.; Gielen, M.; Martins, J. C.; Biesemans, M.; Mahieu, B.; Tiekink, E. R. T. *Organometallics***1996**, 15, 1920.
- (14) Martins, J. C.; Kayser, F.; Verheyden, P.; Gielen, M.; Willem, R.; Biesemans, M. *Journal of Magnetic Resonance***1997**, 124, 218.
- (15) Chandrasekhar, V.; Nagendran, S.; Baskar, V. *Coordination Chemistry Reviews***2002**, 235, 1.
- (16) Davies, A. G.; Milledge, H. J.; Puxley, D. C.; Smith, P. J. *Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical***1970**, 2862.
- (17) Filgueiras, C. A. L. *Química Nova***1998**, 21, 176
- (18) Tiekink, E. R. T. *Applied Organometallic Chemistry***1991**, 5, 1.

Capítulo 4 – Compostos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos

Capítulo 4 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos

4.1. Síntese de compostos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos

4.1.1. Método geral de síntese

Em um balão de fundo redondo de 250 mL contendo uma solução de **VPANa** (6,02 mmol) dissolvidos em 100 mL de EtOH adicionou-se clorotriorganoestanho(IV) (6,02 mmol) dissolvido em 20 mL de EtOH. Houve formação imediata de um sólido branco, devido precipitação de cloreto de sódio no meio reacional. Após 5 h de agitação e refluxo, o balão foi deixado em repouso de 24h para a completa precipitação do cloreto de sódio. Então, o conteúdo do balão foi filtrado para a retirada do cloreto de sódio que precipitou. O solvente da solução obtida após filtração foi retirado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. Os produtos obtidos foram recristalizados para purificação dos mesmos. Todas as reações foram acompanhadas por CCD. O esquema geral de síntese é apresentado na figura 4.1. Os compostos **4** e **5** são inéditos e o derivado **6** foi recentemente descrito na literatura por Pellerito e colaboradores.¹

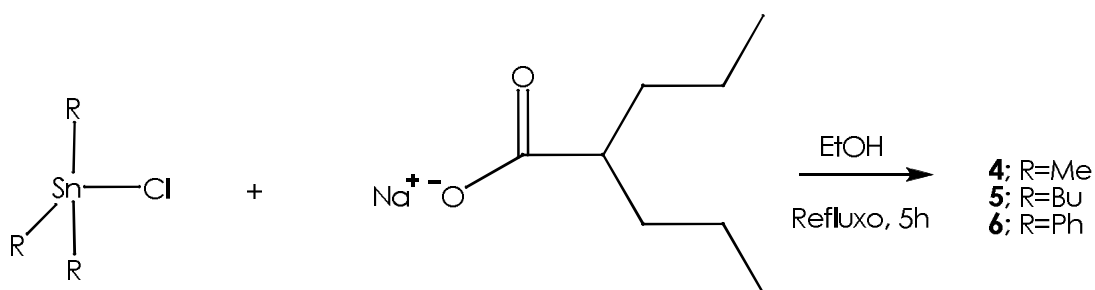


Figura 4.1: Esquema geral de síntese dos compostos **4** – **6**.

4.1.2. Síntese do complexo $[\text{Me}_3\text{SnVPA}]_n$ (**4**)

O complexo **4** foi sintetizado conforme descrito no item 4.1.1. As quantidades utilizadas para a síntese do derivado **4** foram 1,00g de **VPANa** e 1,24g de clorotrimetilestanho(IV), Me_3SnCl . O produto obtido após remoção do solvente foi um sólido branco e este foi recristalizado em DCM/MeOH/ H_2O na proporção 10:10:1. A estrutura proposta para o complexo **4** é mostrada na

figura 4.2 e os principais dados deste complexo encontram-se resumidos abaixo.

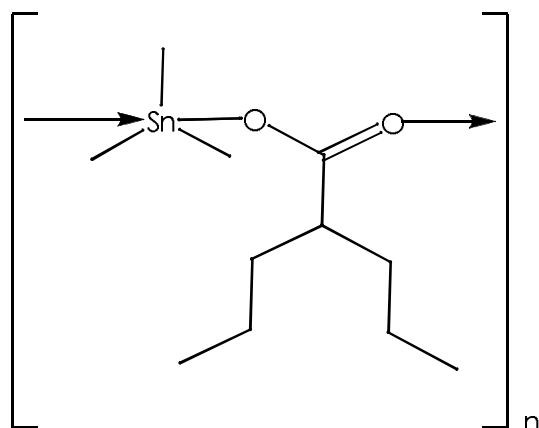


Figura 4.2: Estrutura proposta para o complexo **4**.

Rendimento: 62%

Fórmula molecular: $C_{11}H_{24}O_2Sn$

Massa molar: 307,02 g/mol

Faixa de fusão: 114,8 – 117,3 °C

Análise elementar: %C 43,08 (43,03); %H 7,94 (7,88); %Sn 37,96 (38,67)

IV:1556 F, 1409 F, 545F, 477m

RMN de 1H :2,32 (m,1H); 1,63 – 1,17 (m, 8H); 0,87 (t, 9H); 0,50 (s, 9H)

RMN de ^{13}C :182,5; 46,0; 35,4; 21,0; 14,3; -2,3

4.1.3. Síntese do complexo $[Bu_3SnVPA]_n$ (**5**)

O complexo **5** foi sintetizado conforme descrito no item 4.1.1. As quantidades utilizadas para a síntese do derivado **5** foram 1,00g de **VPANa** e 2,04g de tributilcloroestanho(IV), Bu_3SnCl . O produto obtido após remoção do solvente foi um sólido branco e este foi recristalizado em DCM/MeOH/ H_2O na proporção 10:10:1. A estrutura proposta para o complexo **5** é mostrada na figura 4.3 os principais dados deste complexo encontram-se resumidos abaixo.

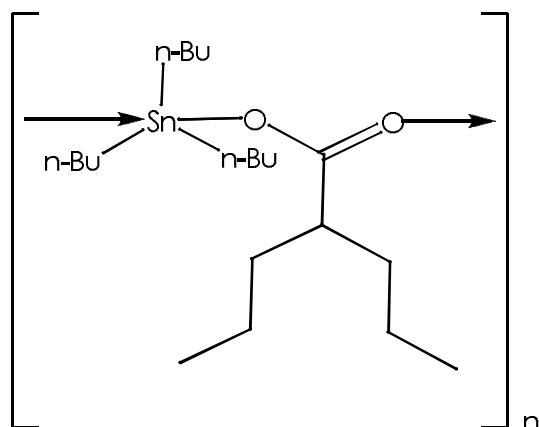


Figura 4.3: Estrutura proposta para o complexo **5**.

Rendimento: 58%

Fórmula molecular: $C_{20}H_{42}O_2Sn$

Massa molar: 433,26 g/mol

Faixa de fusão: 51,2 – 53,4 °C

Análise elementar: %C 55,85(55,44); %H 10,22 (9,77); %Sn 25,77 (27,40)

IV:1574 F, 1401 F, 611 m, 408m

RMN de 1H : 2,33 (m, 1H); 1,78 – 1,02 (m, 26H); 0,85 (t, 15H)

RMN de ^{13}C : 182,2; 46,0; 35,4; 28,0; 27,1; 21,0; 16,5; 14,2; 13,8

4.1.4. Síntese do complexo Ph_3SnVPA (**6**)

O complexo **6** foi sintetizado conforme descrito no item 4.1.1. As quantidades utilizadas para a síntese do derivado **6** foram 1,00g de **VPANa** e 2,44g de clorotrifenilestânio(IV), Ph_3SnCl . O produto obtido após remoção do solvente foi sólido levemente amarelado e este foi recristalizado em DCM/MeOH/ H_2O na proporção 10:10:1, originando cristais brancos. A estrutura proposta para o complexo **6** é mostrada na figura 4.4 e os principais dados deste complexo encontram-se resumidos abaixo.

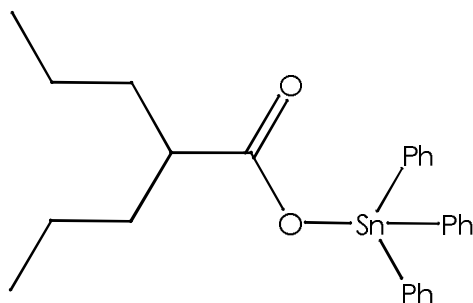


Figura 4.4: Estrutura proposta para o complexo **6**.

Rendimento: 67%

Fórmula molecular: C₂₆H₃₀O₂Sn

Massa molar: 493,23 g/mol

Faixa de fusão: 90,3 – 91,9 °C

Análise elementar: %C 63,11 (63,31); %H 5,96 (6,13); %Sn 23,37 (24,07)

IV:1634 F, 1429 F, 588 m, 444F

RMN de ¹H:7,96 – 7,48 (m, 15H); 2,60 (m, 1H); 1,79 – 1,21 (m, 8H); 0,90 (t, 6H)

RMN de ¹³C:183,8; 138,8; 137,0; 130,2; 129,0; 45,3; 35,2; 20,8; 14,2

Capítulo 4 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos

4.2. Propriedades físicas dos complexos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos: faixa de fusão, solubilidade e análise elementar.

As reações de obtenção dos compostos **4**, **5** e **6** foram diferentes no método descrito na literatura para obtenção de compostos triorganoestânicos derivados do ácido valpróico. O método utilizado por Pellerito e colaboradores, envolve a reação de ácido valpróico com óxidos e hidróxidos dos precursores de interesse.¹ Neste trabalho, conforme descrito no item 4.1.1 deste capítulo, a síntese partiu de cloretos de triorganoestanho(IV) de interesse. Desta forma, apenas o derivado **6** apresentado neste trabalho coincide com os compostos descritos por Pellertio e colaboradores.¹

Todos os compostos apresentaram estreita faixa de fusão, como mostrado na tabela 4.1, e não sofreram nenhuma mudança durante o processo de cristalização, desta maneira todos os dados descritos neste capítulo se referem aos cristais dos derivados **4 – 6**.

Tabela 4.1: Dados referentes às faixas de fusão observadas para os compostos **4 – 6**.

Composto	Faixa de fusão (°C)
[Me ₃ SnVPA] _n (4)	114,8 – 117,3
[Bu ₃ SnVPA] _n (5)	51,2 – 53,4
Ph ₃ SnVPA(6)	90,3 – 91,9

Os compostos **4** e **5** são solúveis em todos os solventes comuns exceto água, além disto o derivado **6** é parcialmente solúvel em 2-propanol, n-butanol e *terc*-butanol.

Os dados referentes à análise elementar e à absorção atômica estão dispostos na tabela 4.2. Os dados estão condizentes com as fórmulas moleculares propostas e também estão de acordo com a literatura, para o composto **6**.¹

Capítulo 4 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos

Tabela 4.2: Dados referentes à análise elementar de H e C, e absorção atômica de Sn dos compostos **4** – **6**.

Composto	%C	%H	%Sn
[Me ₃ SnVPA] _n (4)	43,08 (43,03)*	7,94 (7,88)*	37,96 (38,67)*
[Bu ₃ SnVPA] _n (5)	55,85 (55,44)*	10,22 (9,77)*	25,77 (27,40)*
Ph ₃ SnVPA (6)	63,11 (63,31)*	5,93 (6,13)*	23,37 (24,07)*

* Os valores indicados entre parênteses se referem à porcentagem teórica do elemento em questão

4.3. Propriedades químicas dos compostos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos

4.3.1. Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

Como discutido no Capítulo 1, a espectrometria vibracional na região do infravermelho pode ser utilizada para determinação dos modos de coordenação do ligante carboxilato ao centro metálico. A seguir serão discutidos os principais resultados obtidos a partir da espectroscopia vibracional na região do infravermelho.

A tabela 4.3 apresenta os principais modos normais de vibração para os compostos **4** – **6**, comparando-os com as frequências vibracionais já descritas para o valproato de sódio, **VPANa**. Os espectros foram obtidos em pastilhas de KBr na região de 4000 – 400 cm⁻¹.

Tabela 4.3: Principais frequências vibracionais observadas para os compostos **4** – **6**.

Atribuição*	VPANa	[Me ₃ SnVPA] _n (4)	[Bu ₃ SnVPA] _n (5)	Ph ₃ SnVPA (6)
v _{ass} (COO ⁻)	1554 F	1556 F	1574 F	1634 F
v _s (COO ⁻)	1416 F	1409 F	1401 F	1429 F
v(Sn-C)	NO	545F	611 m	588 m
v(Sn-O)	NO	477m	408m	444F
Δv(v _{ass} -v _s (COO ⁻))	138	147	173	205

*v_se v_{ass} referem-se à movimentos vibracionais de estiramento simétrico e assimétrico, respectivamente. Δv(v_{ass}-v_s(COO⁻)) expressa a diferença entre os modos normais de vibração assimétrico e simétrico do grupo COO⁻. As designações m e F referem-se às bandas de intensidades média e forte, nesta ordem. A sigla NO indica bandas não observadas.

De acordo com a literatura,² quando compara-se o valor de Δv(v_{ass}-v_s(COO⁻)) para o sal de sódio e os respectivos complexos é possível sugerir o

Capítulo 4 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos

modo de coordenação do carboxilato, como já mencionado no Capítulo 3. Os resultados mostrados na tabela 4.3, indicam que para os compostos **4** e **5** o carboxilato está ligado de forma bidentada em ponte, estes valores são diferentes dos encontrados na literatura para os compostos trimetilíco e tributílicio, nos quais o carboxilato encontra-se ligado de forma monodentada, mostrando que os compostos descritos na literatura são todos monoméricos.¹ Os valores encontrados para o composto **6** estão de acordo com os valores encontrados na literatura.¹

Desta forma, pode-se sugerir a partir dos dados de infravermelho que os compostos **4** e **5** assumem estruturas nas quais o carboxilato está ligado bidentado em ponte, que podem ser do tipo polimérica ou macrocíclica no estado sólido, e o composto **6** é monomérico.

Os espectros de infravermelho obtidos encontram-se no Anexo I.

4.3.2. Espectroscopia de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{119}Sn em solução

A espectroscopia de RMN fornece importantes informações a respeito das estruturas dos complexos em solução, conforme já discutido no Capítulo 1. A figura 4.5 apresenta as estruturas propostas em solução, com as respectivas numerações utilizadas nas atribuições dos sinais observados.

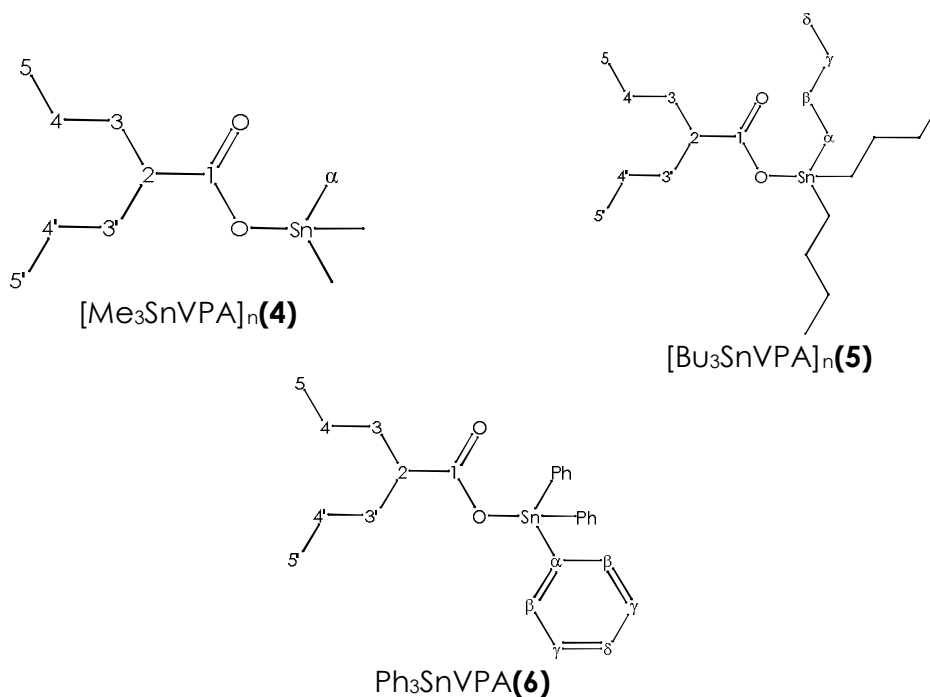


Figura 4.5: Estruturas propostas para os compostos **4** – **6**.

4.3.2.1. RMN de ^1H

Os sinais encontrados nos espectros de RMN de ^1H dos compostos **4** – **6** encontram-se na tabela 4.4.

Para todos os compostos não foi observado o sinal referente ao hidrogênio do ácido carboxílico livre (COOH), que foi atribuído no Capítulo 2. Desta forma, o ácido carboxílico está coordenado de forma desprotonada de acordo com o esperado na literatura para estes compostos.³ Além disso, para todos os compostos as integrações dos sinais estão de acordo com as estruturas propostas. Para o derivado **6** os sinais estão de acordo com os da literatura.¹

Ademais, houve sobreposição de sinais principalmente para o derivado butílico **5**. Além disso, comparando-se os valores dos deslocamentos químicos observados para os complexos e para o ligante, poucas diferenças são observadas.

Os espectros são apresentados no Anexo I.

Tabela 4.4: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^1H dos compostos **4** – **6** obtidos em clorofórmio deuterado.

Atribuição (δ ppm)*	H2	H3, H3'	H4, H4'	H5, H5'	H α	H β	H γ	H δ
[Me ₃ SnVPA] _n (4)	2,32 (m, 1H)	1,63 – 1,17 (m, 8H)	1,63 – 1,17 (m, 8H)	0,87 (t, 9H) ³ J= 7,0 Hz	0,50 (s, 9H) ² J=57,3 Hz	-	-	-
[Bu ₃ SnVPA] _n (5)	2,33 (m, 1H)	1,78 – 1,02 (m, 26H)	1,78 – 1,02 (m, 26H)	0,85 (t, 15H)	1,78 – 1,02 (m, 26H)	1,78 – 1,02 (m, 26H)	1,78 – 1,02 (m, 26H)	0,87 (t, 15H)
Ph ₃ SnVPA(6)	2,60 (m, 1H)	1,79 – 1,21 (m, 8H)	1,79 – 1,21 (m, 8H)	0,90 (t, 6H) ³ J= 7,1 Hz	-	7,96 – 7,48 (m, 15H)	7,96 – 7,48 (m, 15H)	7,96 – 7,48 (m, 15H)
VPAN α	2,18 (ml, 1H)	1,47 – 1,30 (ml, 8H)	1,47 – 1,30 (ml, 8H)	0,86 (tl, 6H) ³ J= 7,0 Hz	-	-	-	-

*Os deslocamentos químicos para cada hidrogênio que está indicado na tabela se referem aos valores expressos em ppm. Entre parênteses são colocadas as multiplicidades e o valor da integração de cada sinal, em que m, ml, t, tl e s se referem à multiplete, multiplete largo, tripleto, tripleto largo e simpleto, nesta ordem. ²J expressa a constante de acoplamento entre ^1H – ^{119}Sn e ³J expressa a constante de acoplamento entre H5 – H4.

4.3.2.2. RMN de ^{13}C

Os sinais observados para os átomos de carbono, apresentados na tabela 4.5, são iguais aos descritos na literatura para os compostos triorganoestânicos derivados do ácido valpróico.¹ Contudo, mostrou-se no item 4.3.1 deste capítulo que os dados de infravermelho sugerem estrutura polimérica para os compostos **4** e **5**, e no trabalho descrito por Pellerito e colaboradores¹ todos os compostos mostraram-se monoméricos em solução e no estado sólido.

A literatura aponta que compostos organoestânicos derivados de ácidos carboxílicos com estrutura polimérica no estado sólido, não mantêm a estrutura em solução, formando nesta última os respectivos monômeros.⁴ Cabe ressaltar que nos dados apresentados na literatura, o acoplamento $^1J(^{117}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ para os compostos não foi apresentado. Neste trabalho foi possível observar este acoplamento para todos os compostos, conforme indicado na tabela 4.5.

Além disso, como em solução os compostos inéditos **4** e **5** se comportam como monômeros e o composto **6** foi igual ao obtido na literatura, os acoplamentos descritos neste trabalho são idênticos aos apresentados pela literatura.¹ Portanto, o cálculo do ângulo C-Sn-C não será realizado, como foi feito para os compostos descritos no Capítulo 2 deste trabalho.

Todos os espectros de RMN de ^{13}C dos compostos **4** – **6** encontram-se no Anexo I.

Tabela 4.5: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^{13}C dos compostos **4** – **6** obtidos em clorofórmio deuterado.

Atribuição (δ ppm)*	C1	C2	C3, C3'	C4, C4'	C5,C5'	C α	C β	C γ	C δ
[Me ₃ SnVPA] _n (4)	182,5	46,0	35,4	21,0	14,3	-2,3 (401/383)	-	-	-
[Bu ₃ SnVPA] _n (5)	182,2	46,0	35,4	21,0	14,2	16,5 (361/345)	27,1 (63,2)	28,0 (21,1)	13,8
Ph ₃ SnVPA (6)	183,8	45,3	35,2	20,8	14,2	138,8 (648/619)	129,0 (63,1)	137,0 (48,1)	130,2
VPANa	185,3	48,4	35,4	21,0	14,5	-	-	-	-
HVPA	183,4	45,3	34,5	20,6	13,8	-	-	-	-

*Os deslocamentos químicos indicados na tabela são expressos em ppm. Os valores entre parênteses se referem aos acoplamentos $^nJ^{119}\text{Sn}$, $^{117}\text{Sn} - ^{13}\text{C}$, quando encontrados, para os respectivos sinais.

4.3.2.3. RMN de ^{119}Sn

Conforme mostrado no item acima, para os compostos inéditos **4** e **5**, ocorre despolimerização em solução. Este processo também foi confirmado pelos dados de RMN de ^{119}Sn em solução que encontram-se dispostos na tabela 4.6.

Tabela 4.6: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^{119}Sn dos compostos **4** – **6** obtidos em clorofórmio deuterado.

Composto	δ (ppm)	1J (^{119}Sn - ^{13}C) / 3J (^{119}Sn - ^{13}C) (Hz)
$[\text{Me}_3\text{SnVPA}]_n$ (4)	123,6 -128,3	-
$[\text{Bu}_3\text{SnVPA}]_n$ (5)	100,2 -153,4	361
Ph_3SnVPA (6)	-116,9	646/49,9

Para os compostos **4** e **5** observa-se um sinal pouco intenso em -128,3 e -153,4 ppm, nesta ordem. Os sinais mais intensos estão de acordo com aqueles descritos na literatura,¹ o que confirma os dados obtidos por RMN de ^{13}C , mostrando que a estrutura polimérica não se mantém em solução. Ademais estes sinais estão de acordo com aqueles encontrados na literatura para compostos organoestânicos que apresentam estrutura polimérica no estado sólido,⁴ sendo os valores atribuídos a átomos de Sn tetracoordenados, o que é consistente com a formação dos monômeros em solução.

Para o composto **6** o valor encontrado está de acordo com o descrito na literatura.¹ Neste caso, o centro metálico também encontra-se tetracoordenado e o valor está de acordo com aqueles encontrados para compostos semelhantes.⁴

Os espectros obtidos são apresentados no Anexo I.

4.3.3. Ressonância Magnética Nuclear de ^{119}Sn no estado sólido

O RMN de ^{119}Sn no estado sólido foi utilizado para confirmar a formação das estruturas poliméricas para os compostos inéditos **4** e **5**. Além disso, também foi obtido o espectro para o derivado **6**, este resultado não foi descrito por Pellerito e colaboradores.¹ Os valores de deslocamento químico isotrópico são comparados com os valores de deslocamento químico em solução, como mostrado na tabela 4.7.

Tabela 4.7: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN de ^{119}Sn dos compostos **4** – **6** obtidos no estado sólido comparados com os obtidos em clorofórmio deuterado.

Composto	$\delta_{\text{iso obs}}$ (ppm)* 8 KHz	$\delta_{\text{iso obs}}$ (ppm)* 10 KHz	$\delta_{\text{iso obs}}$ (ppm)* 13 KHz	$\delta_{\text{em solução}}$ (ppm)
$[\text{Me}_3\text{SnVPA}]_n$ (4)	-	-36,0	-34,9	123,6 -128,3
$[\text{BU}_3\text{SnVPA}]_n$ (5)	-	-29,4	-27,6	100,2 -153,4
Ph_3SnVPA (6)	-98,9	-99,0	-	-116,9

*A sigla $\delta_{\text{iso obs}}$ se refere aos valores de deslocamento químico isotrópico observados nos espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido nas velocidades de 8 KHz, 10 KHz e 13 KHz, respectivamente.

Os valores de deslocamento químico isotrópico encontrados para os compostos **4** e **5** são, em média, 159,0 ppm e 128,7 ppm maiores que os valores encontrados em solução. De acordo com a literatura, diferenças entre 100 a 180 ppm indicam aumento no número de coordenação do centro metálico.⁵ Assim, pode-se concluir, que no estado sólido os compostos **4** e **5** tem o centro metálico pentacoordenado, com geometria bipiramidal trigonal, com o ligante atuando de forma bidentada em ponte, como sugerido pela espectrometria vibracional na região do infravermelho.

Para o composto **6** nota-se que o valor de deslocamento químico isotrópico é ligeiramente menor, em valores absolutos, que o valor encontrado em solução. Isto sugere que a estrutura no estado sólido e em solução é a mesma. Além disso, o mesmo comportamento é encontrado na literatura para compostos semelhantes.⁶

Os espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para os compostos **4** – **6** encontram-se no Anexo I.

Capítulo 4 – Complexos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos

4.3.4. Espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn

Os compostos triorganoestânicos derivados de ácidos carboxílicos são facilmente caracterizados, no estado sólido, por espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn , como foi discutido no Capítulo 1. A tabela 4.8 apresenta os parâmetros obtidos nos espectros de Mössbauer de ^{119}Sn para os compostos **4** – **6**.

Tabela 4.8: Dados referentes à espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn para os compostos **4** – **6**.

Composto	δ mms^{-1}	Δ mms^{-1}	Γ mms^{-1}	Área (%)
$[\text{Me}_3\text{SnVPA}]_n$ (4)	1,29	3,47	0,90	100
$[\text{Bu}_3\text{SnVPA}]_n$ (5)	1,41	3,52	0,99	100
Ph_3SnVPA (6)	1,24	2,22	0,92	100

*Os símbolos δ , Δ e Γ se referem ao desvio isomérico, desdobramento quadrupolar e largura a meia altura, respectivamente.

Os compostos **4** e **5** apresentaram valor de desdobramento quadrupolar de 3,47 e 3,52 mms^{-1} , estes valores estão de acordo com os valores encontrados na literatura para compostos com estrutura polimérica no estado sólido.⁴ Além disso, os valores encontrados para o desvio isomérico e o desdobramento quadrupolar são comparados aqueles dos respectivos precursores metálicos. Para Me_3SnCl $\delta = 1,41 \text{ mms}^{-1}$ e $\Delta = 3,41 \text{ mms}^{-1}$, e para Bu_3SnCl $\delta = 1,58 \text{ mms}^{-1}$ e $\Delta = 3,40 \text{ mms}^{-1}$. Observa-se para os dois compostos uma diminuição nos valores de desvio isomérico, o que indica um aumento no número de coordenação do centro metálico, isto está de acordo com a pentacoordenação sugerida pelos dados de infravermelho e RMN de ^{119}Sn no estado sólido. Os valores de desdobramento quadrupolar são ligeiramente maiores nos complexos, o que sugere uma maior distorção na nuvem eletrônica do centro metálico, quando comparado ao seu respectivo precursor.

Para o derivado **6** os valores encontrados estão de acordo com os descritos na literatura.¹

Os espectros Mössbauer de ^{119}Sn são apresentados no Anexo I.

4.3.5. Difração de raios X em monocristal

Cristais adequados para medidas de difração de raios X em monocristal foram obtidos para os compostos **4** e **6**. Os compostos foram recristalizados em DCM/MeOH/H₂O na proporção 10:10:1. Contudo, a estrutura de **6** foi recentemente relatada na literatura,¹ correspondendo a mesma encontrada neste trabalho.

O composto **4** cristalizou-se no sistema triclinico, com grupo espacial $P2_1/n$. Os dados foram coletados com radiação de molibdênio ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) a 267K. A representação da unidade assimétrica para o complexo **4** é apresentada na figura 4.6.

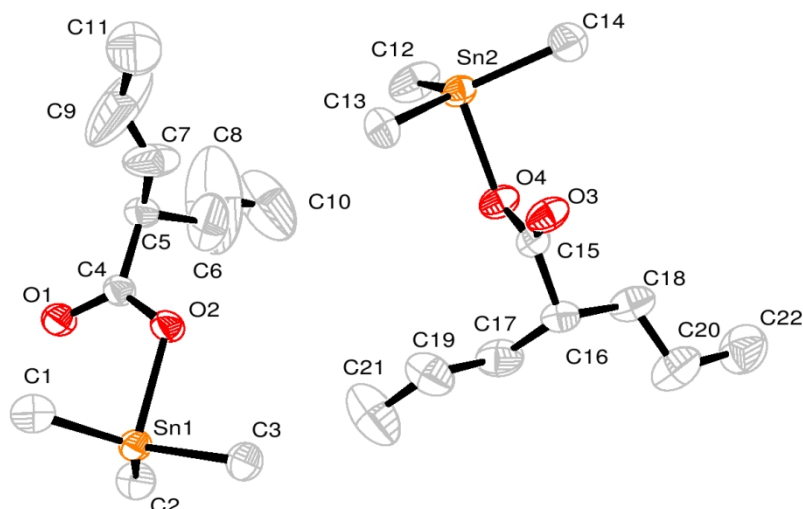


Figura 4.6: Desenho ORTEP para a unidade assimétrica do composto **4**. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza. As elipsoides foram desenhadas com probabilidade de 30%.

A unidade assimétrica é composta de monômeros do composto **4**, contudo como foi sugerido a partir dos dados de infravermelho, RMN de ¹¹⁹Sn no estado sólido e Mössbauer de ¹¹⁹Sn, o composto **4** assume estrutura polimérica. Esta informação foi confirmada a partir da difração de raios X em monocristal conforme mostrado na figura 4.7.

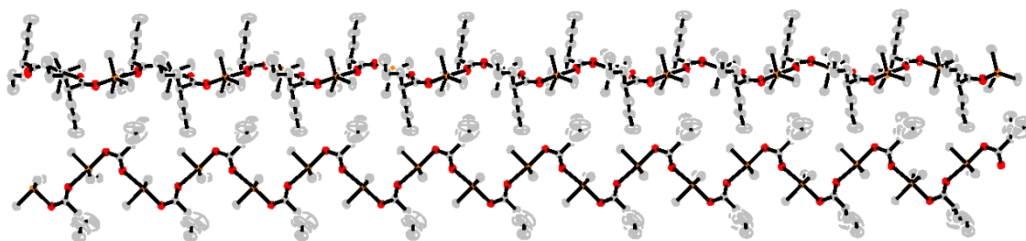


Figura 4.7: Desenho ORTEP da cadeia polimérica do composto **4**. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza. As elipsoides foram desenhadas com probabilidade de 30%.

Como mostrado na figura 4.7, os átomos de Sn no composto **4** apresentam geometria bipiramidal trigonal distorcida com os átomos de oxigênio ocupando as posições axiais, como encontrado na literatura para compostos semelhantes.⁷ Os principais comprimentos de ligação encontrados são mostrados na tabela 4.9.

Tabela 4.9: Principais comprimentos e ângulos de ligação para o composto **4**

Comprimentos de ligação (Å)	
Sn1—C2 2.106 (7)	O1—C4 1.241 (7)
Sn1—C1 2.115 (7)	O2—C4 1.283 (7)
Sn1—C3 2.150 (6)	O3—C15 1.244 (8)
Sn1—O2 2.185 (4)	O4—C15 1.275 (7)
Sn1—O1 ⁱ 2.395 (4)	Sn2—O3 ⁱⁱ 2.381 (4)
Sn2—C13 2.096 (8)	Sn2—O4 2.180 (4)
Sn2—C14 2.109 (8)	Sn2—C12 2.139 (7)

Ângulos de ligação (°)	
C2—Sn1—C1 126.8 (3)	C13—Sn2—C14 126.3 (3)
C2—Sn1—C3 116.6 (3)	C13—Sn2—C12 116.6 (4)
C1—Sn1—C3 115.6 (3)	C14—Sn2—C12 115.8 (4)
O2—Sn1—O1 ⁱ 175.95 (15)	O4—Sn2—O3 ⁱⁱ 174.62 (15)

Os dados apresentados na tabela 4.9 mostram que os comprimentos de ligação Sn-O e C-O não são iguais, o que indica que o carboxilato em ponte encontra-se ligado de maneira assimétrica, como descrito na literatura para compostos semelhantes.^{4,7} A geometria em torno do centro metálico é bipiramidal trigonal distorcida, conforme mencionado acima, com distorções mostradas pelos ângulos de ligação selecionados na tabela 4.7.

4.4. Conclusões

Neste capítulo foram apresentadas a síntese e caracterização estrutural de compostos derivados do ácido valpróico com precursores triorganoestânicos. Os compostos **4** e **5** são inéditos e o composto **6** foi recentemente descrito na literatura por Pellerito e colaboradores.¹

A partir dos dados de infravermelho, RMN de ¹¹⁹Sn no estado sólido e Mössbauer de ¹¹⁹Sn é possível sugerir que os compostos inéditos **4** e **5** assumem estruturas poliméricas no estado sólido. Contudo, em solução ocorre despolimerização com formação dos respectivos monômeros, como confirmado pelos dados de RMN em solução. Para o composto **6** os dados mostrados neste trabalho estão de acordo com os da literatura, mostrando que este composto é monomérico tanto no estado sólido quanto em solução.

A estrutura cristalina do composto **4** foi elucidada por difração de raios X em monocristal, confirmando os dados obtidos para o compostos no estado sólido. Neste derivado o átomo de Sn encontra-se pentacoordenado, em uma geometria de bipirâmide trigonal distorcida, com os ligantes carboxilato em ponte, formando a estrutura polimérica.

Referências

- (1) Pellerito, O.; Prinziavalli, C.; Foresti, E.; Sabatino, P.; Abbate, M.; Casella, G.; Fiore, T.; Scopelliti, M.; Pellerito, C.; Giuliano, M.; Grasso, G.; Pellerito, L. *Journal of Inorganic Biochemistry* **2013**, 125, 16.
- (2) Deacon, G. B.; Phillips, R. J. *Coordination Chemistry Reviews* **1980**, 33, 227.
- (3) Matela, G.; Aman, R. *cent.eur.j.chem.* **2012**, 10, 1.
- (4) Chandrasekhar, V.; Nagendran, S.; Baskar, V. *Coordination Chemistry Reviews* **2002**, 235, 1.
- (5) Yoder, C. H.; Morreall, R. A.; Butoi, C. I.; Kowalski, W. J.; Spencer, J. N. *Journal of Organometallic Chemistry* **1993**, 448, 59.
- (6) Molloy, K. C. *Inorganica Chimica Acta* **1988**, 141, 151.
- (7) Tiekink, E. R. T. *Applied Organometallic Chemistry* **1991**, 5, 1.

**Capítulo 5 – Estudo preliminar da atividade biológica frente a
bactérias e fungos**

Capítulo 5 – Estudo preliminar da atividade biológica frente a bactérias e fungos

5.1. Estudo preliminar da atividade biológica dos compostos organoestânicos derivados do ácido valpróico frente a bactérias e fungos

5.2. Triagem microbiológica

A triagem microbiológica dos compostos **1** – **6**, bem como dos precursores e do ligante, foi realizada no intuito de se fazer uma avaliação inicial da atividade biológica destes frente a diversas espécies de bactérias e fungos. Para isto foi avaliada a porcentagem de inibição do crescimento microbiano a uma concentração fixa de 250 µg.mL⁻¹.

Os microrganismos escolhidos para realização deste ensaio foram as bactérias Gram-positivas: *Bacillus cereus* (ATCC 11778), *Listeria monocytogenes* (ATCC15313), *Staphylococcus aureus* (ATCC29212) e *Streptococcus sanguinis* (ATCC49456); as bactérias Gram-negativas: *Escherichia coli* (ATCC25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853) e *Salmonella typhimurium* (ATCC14028); além das espécies de fungos leveduriformes: *Candida albicans* (ATCC 18804), *Candida tropicalis* (ATCC 750), *Candida glabrata* (ATCC 90030), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019), *Candida lusitanae* (CBS 6936) e *Candida dubliniensis* (Isolado clínico 28).

5.3. Metodologia para a triagem microbiológica

5.3.1. Preparo da solução-estoque

As soluções-estoque dos compostos **1** – **6**, dos compostos organoestânicos precursores, do ácido valpróico e do valproato de sódio foram preparadas em DMSO com concentração de 12,5 mg.mL⁻¹.

5.3.2. Preparo da solução-trabalho

A solução-trabalho dos compostos a serem avaliados, bem como dos precursores e do ligante foram preparadas adicionando-se 40 µL da solução-estoque correspondente a um tubo de ensaio previamente esterilizado contendo 960 µL de meio de cultura adequado, também estéril.

5.3.3. Preparo do inóculo

O inóculo dos microrganismos de interesse foi preparado a partir de cepas previamente crescidas por 24h em meio de cultura adequado. Após o crescimento, a suspensão contendo o microrganismo de interesse foi diluída com água estéril, com transmitância ajustada entre 74–75%, em um comprimento de onda fixo de 600 nm.

5.3.4. Ensaio de triagem microbiológica

O ensaio de triagem microbiológica foi realizado em microplacas ELISA de 96 poços estéreis. Para avaliação da atividade, foram preparadas inicialmente as soluções trabalho dos compostos a serem avaliados e também os inóculos dos microrganismos de interesse que foram dispostos nas microplacas conforme descrito abaixo.

➤ Controle dos compostos avaliados

Em cada poço foram adicionados 100 μ L de solução-trabalho do composto avaliado e 100 μ L de água estéril. Cada composto foi feito em quintuplicata.

➤ Controle do meio de cultura

Em cada poço foram adicionados 100 μ L de meio de cultura adequado e 100 μ L de água estéril. Foram feitos 35 poços para cada meio utilizado.

➤ Controle dos microrganismos de interesse

Em cada poço foram adicionados 100 μ L de inóculo do microrganismo de interesse e 100 μ L de meio de cultura adequado. Foram feitos 35 poços para cada microrganismo de interesse.

➤ Atividade dos compostos avaliados

Em cada poço foram adicionados 100 μ L de solução-trabalho do composto avaliado e 100 μ L de inóculo do microrganismo de interesse. Cada composto foi feito em quintuplicata.

Capítulo 5 – Estudo preliminar da atividade biológica frente a bactérias e fungos

Todo o procedimento de preparo das placas foi realizado em fluxo laminar, com auxílio de chama para manutenção da esterilidade do ambiente. As placas foram incubadas em estufa a 37°C e as leituras foram realizadas em espectrofotômetro ELISA, após 24h e 48h de incubação, em um comprimento de onda fixo de 490 nm.

Os ensaios com bactérias foram feitos em meio de cultura BHI e os ensaios com os fungos leveduriformes foram realizados em meio de cultura SBD.

A porcentagem de inibição foi calculada a partir da equação 5.1 mostrada a seguir:

$$\% \text{Inibição} = 100 - \frac{AC - CC \times 100}{(CM_i - CM)} \quad (5.1)$$

em que, AC é a absorvância dos complexos avaliados; CC é a absorvância do controle do composto; CM_i é a absorvância do controle do crescimento do microrganismo e CM é a absorvância do controle do meio de cultura.

Os resultados obtidos após 24h de incubação serão apresentados a seguir e foram separados em bactérias *Gram*-positivas, bactérias *Gram*-negativas e fungos. Os resultados após 48h não serão apresentados pois nenhuma mudança significativa foi observada.

5.4. Triagem para bactérias *Gram*-positivas

A tabela 5.1 apresenta as porcentagens de inibição médias e o desvio padrão dos compostos **1 – 6**, dos precursores e do ligante.

Os dados apresentados na tabela 5.1 mostram que os compostos com maior porcentagem de inibição foram os compostos **2, 5 e 6**. Comparando-se as porcentagens de inibição destes com os respectivos precursores metálicos, observa-se que a atividade se mantém. Contudo, a concentração em mmol.L⁻¹ dos complexos é menor que a dos precursores correspondentes, mesmo no caso do complexo **2** em que estão presentes quatro grupos [Bu₂Sn]²⁺, o que sugere que os complexos são mais ativos que os seus precursores. Desta forma, a complexação ao ácido valpróico pode ser considerada uma estratégia interessante para obtenção de compostos mais ativos. Ademais os compostos **1, 3 e 4** não apresentaram atividade significativa bem como o ácido valpróico e o valproato de sódio.

Tabela 5.1: Porcentagem de inibição média e desvio padrão dos compostos **1 – 6**, precursores e ligante frente a bactérias Gram-positivas, após 24h de incubação

Composto	Concentração mmolL ⁻¹	<i>B. cereus</i>		<i>L. monocytogenes</i>		<i>S. aureus</i>		<i>S. sanguinis</i>	
		%	Desvio	%	Desvio	%	Desvio	%	Desvio
[{Me ₂ SnVPA} ₂ O] ₂ 1 (cristal)	0,208	34,90	±1,56	23,54	±2,49	4,88	±2,71	28,93	±3,69
[{Bu ₂ SnVPA} ₂ O] ₂ 2 (cristal)	0,163	90,02	±2,75	86,93	±3,08	88,34	±3,93	80,14	±7,10
[PhSn(O)VPA] ₆ 3	0,117	8,89	±2,09	25,15	±4,62	0	-	0	-
[Me ₃ SnVPA] _n (4)	0,814	11,91	±1,30	25,95	±5,31	0	-	10,65	±4,87
[Bu ₃ SnVPA] _n (5)	0,577	92,68	±0,89	100	-	70,16	±2,15	87,28	±2,22
Ph ₃ SnVPA (6)	0,507	100	-	100	-	94,65	±2,00	99,03	±1,36
VPANa	1,50	10,55	±0,83	39,99	±2,89	17,17	±1,53	51,20	±2,20
Me₂SnCl₂	1,14	58,20	±2,70	58,08	±1,24	52,10	±0,95	59,25	±0,94
Bu₂SnCl₂	0,823	96,05	±2,17	90,26	±1,65	81,06	±3,28	89,47	±1,85
Ph₂SnCl₂	0,727	92,67	±2,11	92,09	±2,38	91,23	±2,58	91,14	±2,22
Me₃SnCl	1,25	22,27	±2,05	14,91	±6,29	0	-	18,59	±3,61
Bu₃SnCl	0,765	70,22	±3,43	78,86	±0,84	45,59	±4,49	67,54	±4,74
Ph₃SnCl	0,649	97,19	±2,50	100	-	96,56	±3,95	90,70	±3,58
HVPA	1,73	11,28	±1,92	41,92	±1,97	5,18	±4,40	34,90	±4,20

5.5. Triagem para bactérias *Gram*-negativas

Os principais resultados obtidos para a triagem dos compostos frente às bactérias *Gram*-negativas são apresentados na tabela 5.2.

Os compostos que apresentaram maior porcentagem de inibição foram os compostos **1** e **2**, para *E. coli* e *P. aeruginosa*. Para *S. typhimurium* os compostos com maior porcentagem de inibição foram **2**, **5** e **6**. Comparando-se as porcentagens exibidas pelos compostos com as dos respectivos precursores pode-se observar que para *E. coli* houve uma pequena diminuição da inibição, para os compostos **1** e **2**, mas cabe lembrar que os compostos encontram-se em menor concentração do que os precursores como mostrado na tabela 5.2. Para *P. aeruginosa* nota-se que a atividade exibida pelos compostos é semelhante a dos precursores, contudo como já mencionado para a triagem com bactérias *Gram*-positivas, a concentração em mmolL^{-1} dos complexos é menor que a dos precursores, mesmo considerando os quatro grupos $[\text{R}_2\text{Sn}]^{2+}$ presentes nos complexos **1** e **2**. Desta forma, pode-se concluir que a complexação, neste caso, foi uma estratégia efetiva. Para *S. typhimurium* o composto **2** foi menos ativo que o precursor, mas deve-se considerar, novamente, que a concentração é menor que a do seu precursor, para o derivado **6** a atividade foi semelhante a do precursor, porém com concentração menor do complexo, mostrando novamente que a complexação neste caso foi uma boa estratégia. Para o composto **5**, nota-se que a atividade do complexo é maior que a do seu precursor, sugerindo neste caso um efeito sinérgico entre a atividade do precursor e do ligante.

O composto **3** não é ativo para nenhuma das espécies testadas, embora seu precursor apresente atividade elevada. Neste caso a complexação ao ácido valpróico não pode ser considerada uma boa estratégia para obtenção de novos protótipos a fármacos.

Ademais, o ácido valpróico e o valproato de sódio não apresentaram atividades significativas para *E. coli* e *P. aeruginosa*, e apresentaram atividade moderada para *S. typhimurium*.

Tabela 5.2: Porcentagem de inibição média e desvio padrão dos compostos **1 – 6**, precursores e ligante frente a bactérias Gram-negativas, após 24 h de incubação

Composto	Concentração mmolL ⁻¹	<i>E. coli</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>S. typhimurium</i>	
		%	Desvio	%	Desvio	%	Desvio
[{Me ₂ SnVPA} ₂ O] ₂ 1 (cristal)	0,208	82,30	±0,89	85,97	±1,91	20,90	±1,90
[{Bu ₂ SnVPA} ₂ O] ₂ 2 (cristal)	0,163	88,49	±1,92	95,21	±2,31	75,27	±3,35
[PhSn(O)VPA] ₆ 3	0,117	0	-	0	-	0	-
[Me ₃ SnVPA] _n (4)	0,814	48,63	±2,49	51,13	±1,06	1,86	±2,51
[Bu ₃ SnVPA] _n (5)	0,577	12,84	±1,96	17,23	±1,96	70,74	±4,60
Ph ₃ SnVPA (6)	0,507	4,71	±2,72	47,53	±2,77	89,50	±2,98
VPANa	1,50	0	-	0	-	40,06	±4,36
Me₂SnCl₂	1,14	88,76	±0,76	88,38	±1,60	56,35	±1,76
Bu₂SnCl₂	0,823	98,75	±1,07	96,70	±1,36	95,71	±1,79
Ph₂SnCl₂	0,727	93,27	±1,02	96,21	±0,73	99,94	±2,65
Me₃SnCl	1,25	74,83	±2,00	53,94	±1,08	3,04	±7,29
Bu₃SnCl	0,765	0	-	12,47	±2,97	29,77	±8,46
Ph₃SnCl	0,649	40,15	±1,95	85,58	±0,60	87,74	±2,94
HVPA	1,73	0	-	0	-	30,25	±4,91

5.6. Triagem para fungos leveduriformes

A avaliação inicial da atividade biológica frente a fungos dos compostos **1** – **6**, dos precursores e do ligante expressos em termos da porcentagem média de inibição encontra-se disposta na tabela 5.3.

Os dados apresentados mostram que dois dos seis compostos testados foram ativos para todas as espécies de *Candida sp.*, os derivados **5** e **6**. Comparando-se a porcentagem de inibição destes com os seus precursores, percebe-se que a atividade se manteve. Contudo, a concentração molar é menor para os complexos do que para os precursores.

Os compostos **2** e **4** foram ativos para as espécies *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae* e *C. dubliniensis*, embora quando compara-se com os precursores metálicos, a atividade se mantém ou diminui em alguns casos.

O composto **1** apresentou atividade significativa apenas para a espécie *C. parapsilosis*, com atividade menor que a apresentada pelo seu precursor, mas cabe ressaltar que a concentração molar do complexo é menor que a do precursor.

O composto **3** não apresentou atividade significativa para nenhuma das espécies testadas, porém o precursor correspondente apresenta alta porcentagem de inibição frente a todas as espécies. Neste caso, a complexação ao ácido valpróico não se mostrou uma boa estratégia para obtenção de novos protótipos a fármacos.

Além disso, o ácido valpróico e o valproato de sódio apresentaram atividade baixa a moderada frente a todas as espécies com valores de porcentagem de inibição média variando entre $15,73 \pm 2,95$ a $53,55 \pm 3,41$, para o valproato de sódio e $16,90 \pm 2,57$ a $56,52 \pm 0,83$, para o ácido valpróico.

Tabela 5.3: Porcentagem de inibição média e desvio padrão dos compostos **1** – **6**, precursores e ligante frente a fungos leveduriformes, após 24 h de incubação

Composto	Concentração mmolL ⁻¹	<i>C. albicans</i>		<i>C. tropicalis</i>		<i>C. glabrata</i>		<i>C. parapsilosis</i>		<i>C. lusitaniae</i>		<i>C. dubliniensis</i>	
		%	Desvio	%	Desvio	%	Desvio	%	Desvio	%	Desvio	%	Desvio
[{Me ₂ SnVPA} ₂ O] ₂ 1 (cristal)	0,208	38,37	±1,87	28,34	±2,61	39,42	±2,08	82,74	±2,19	51,67	±1,09	43,92	±1,48
[{Bu ₂ SnVPA} ₂ O] ₂ 2 (cristal)	0,163	86,35	±1,54	42,23	±3,62	26,53	±0,90	67,90	±1,62	73,04	±1,29	84,14	±1,95
[PhSn(O)VPA] ₆ 3	0,117	10,69	±0,85	8,00	±2,76	21,59	±2,49	10,90	±3,22	17,80	±0,85	14,77	±1,14
[Me ₃ SnVPA] _n (4)	0,814	88,25	±2,46	35,35	±1,27	39,74	±2,65	72,80	±2,75	64,10	±2,43	81,68	±1,70
[Bu ₃ SnVPA] _n (5)	0,577	97,43	±1,09	98,96	±0,57	99,43	±0,29	96,94	±0,61	98,37	±0,46	97,84	±0,65
Ph ₃ SnVPA (6)	0,507	93,91	±2,33	96,28	±2,38	94,60	±0,83	89,79	±1,44	93,57	±1,26	94,07	±1,22
VPANa	1,50	39,81	±2,98	15,73	±2,95	45,74	±3,04	28,03	±1,21	53,55	±3,41	41,77	±2,00
Me₂SnCl₂	1,14	40,27	±2,21	10,01	±4,87	25,77	±1,96	91,66	±3,20	51,73	±2,02	42,37	±1,29
Bu₂SnCl₂	0,823	94,54	±0,83	68,65	±6,80	41,65	±1,64	92,10	±1,31	75,26	±1,29	84,73	±2,46
Ph₂SnCl₂	0,727	97,14	±1,88	98,58	±1,43	96,31	±1,54	96,50	±1,17	98,45	±0,28	97,05	±1,37
Me₃SnCl	1,25	95,64	±1,44	36,77	±1,68	36,57	±0,73	75,63	±5,72	55,56	±3,30	61,18	±1,95
Bu₃SnCl	0,765	87,99	±2,47	87,70	±0,88	100	-	100	-	94,35	±8,35	92,21	±3,81
Ph₃SnCl	0,649	95,62	±0,72	96,40	±1,17	96,96	±0,82	91,31	±3,62	96,71	±0,47	95,40	±1,44
HVPA	1,73	41,96	±0,79	16,60	±2,57	43,49	±1,79	33,88	±4,03	56,52	±0,83	47,81	±1,49

5.7. Conclusões

A partir dos resultados preliminares da avaliação da atividade biológica dos compostos **1** –**6** pode-se concluir que os compostos apresentaram atividade tanto frente a bactérias quanto a fungos.

Os derivados **2**, **5** e **6** foram ativos para bactérias Gram-positivas, estes compostos também foram ativos para a bactéria Gram-negativa *S. typhimurium*. O composto **2** também foi ativo para as duas outras bactérias Gram-negativas testadas e para algumas espécies de *Candida sp.*. Os derivados **5** e **6** foram ativos para todas as espécies de *Candida sp.* testadas.

Já o composto **1** foi ativo apenas para duas espécies de bactérias Gram-negativas e uma espécie de *Candida sp.* O derivado **4** foi ativo para a espécie de fungo *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae* e *C. dubliniensis*, sendo pouco ativo para as bactérias testadas.

O composto **3** foi o único que não apresentou atividade frente a todos os microrganismos testados.

Desta forma, foi possível eleger os melhores candidatos para as próximas etapas de investigação da atividade biológica, que serão devidamente encaminhados para ensaio de determinação da concentração inibitória mínima (CIM), ensaios de toxicidade e seletividade e investigação dos possíveis mecanismos de ação. Estes ensaios serão realizados posteriormente no intuito de se compreender, principalmente, o mecanismo de ação dos compostos, para que seja possível fazer um planejamento de novas moléculas mais ativas e menos tóxicas.

SUMÁRIO - ANEXOS

Anexo I – Dados espectroscópicos.....	1
Anexo II – Dados Cristalográficos.....	35
Anexo III – Artigo submetido e trabalho publicado em congresso.....	62

Figura I: Espectro de infravermelho do ácido valpróico HVPA na região de 4000 – 400 cm ⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.....	2
Figura II: Espectro de infravermelho do valproato de sódio VPANa na região de 4000 – 400 cm ⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.	2
Figura III: Espectro de infravermelho do composto 1 (cristal) na região de 4000 – 400 cm ⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.....	3
Figura IV: Espectro de infravermelho do composto 2 (cristal) na região de 4000 – 400 cm ⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.....	3
Figura V: Espectro de infravermelho do composto 3 na região de 4000 – 400 cm ⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.	4
Figura VI: Espectro de infravermelho do composto 4 na região de 4000 – 400 cm ⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.	4
Figura VII: Espectro de infravermelho do composto 5 na região de 4000 – 400 cm ⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.	5
Figura VIII: Espectro de infravermelho do composto 6 na região de 4000 – 400 cm ⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.	5
Figura IX: Espectro de infravermelho do valproato do sódio VPANa na região de 4000 – 600 cm ⁻¹ obtidos em ATR.	6
Figura X: Espectro de infravermelho do composto 1 (pó) na região de 4000 – 600 cm ⁻¹ obtidos em ATR.....	6
Figura XI: Espectro de infravermelho do composto 2 (pó) na região de 4000 – 600 cm ⁻¹ obtidos em ATR.....	7
Figura XII: Espectro de RMN de ¹ H do ácido valpróico HVPA na região de 15,0 a 0,0 ppm.....	8
Figura XIII: Expansão do espectro de RMN de ¹ H do ácido valpróico HVPA na região de 2,5 a 0,0 ppm.	8
Figura XIV: Espectro de RMN de ¹ H do valproato de sódio VPANa na região de 15,0 a 0,0 ppm.	9
Figura XV: Expansão do espectro de RMN de ¹ H do valproato de sódio VPANa na região de 2,5 a 0,50 ppm.	9
Figura XVI: Espectro de RMN de ¹ H do composto 1 (pó) na região de 15,0 a 0,0 ppm.....	10
Figura XVII: Expansão do espectro de RMN de ¹ H do composto 1 (pó) na região de 2,5 a 0,0 ppm.	10

Figura XVIII: Espectro de RMN de ^1H do composto 1 (cristal) na região de 15,0 a 0,0 ppm.....	11
Figura XIX: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto 1 (cristal) na região de 2,5 a 0,0 ppm.	11
Figura XX: Espectro de RMN de ^1H do composto 2 (pó) na região de 15,0 a 0,0 ppm.	12
Figura XXI: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto 2 (pó) na região de 2,5 a 0,50 ppm.	12
Figura XXII: Espectro de RMN de ^1H do composto 2 (cristal) na região de 15,0 a 0,0 ppm.....	13
Figura XXIII: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto 2 (cristal) na região de 2,5 a 0,50 ppm.	13
Figura XXIV: Espectro de RMN de ^1H do composto 3 na região de 15,0 a 0,0 ppm.....	14
Figura XXV: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto 3 na região de 7,50 a 6,50 ppm.	14
Figura XXVI: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto 3 na região de 2,50 a 0,50 ppm.	15
Figura XXVII: Espectro de RMN de ^1H do composto 4 na região de 15,0 a 0,0 ppm.....	15
Figura XXVIII: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto 4 na região de 2,50 a 0,50 ppm.	16
Figura XXIX: Espectro de RMN de ^1H do composto 5 na região de 15,0 a 0,0 ppm.....	16
Figura XXX: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto 5 na região de 2,50 a 0,50 ppm.	17
Figura XXXI: Espectro de RMN de ^1H do composto 6 na região de 15,0 a 0,0 ppm.....	17
Figura XXXII: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto 6 na região de 8,00 a 7,00 ppm.	18
Figura XXXIII: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto 6 na região de 2,50 a 0,50 ppm.	18
Figura XXXIV: Espectro de RMN de ^{13}C do ácido valpróico HVPA na região de 230,0 a -10,0 ppm.....	19
Figura XXXV: Espectro de RMN de DEPT-135 do ácido valpróico HVPA na região de 230,0 a -10,0 ppm.....	19
Figura XXXVI: Espectro de RMN de ^{13}C do valproato de sódio VPANa na região de 230,0 a -10,0 ppm.....	20
Figura XXXVII: Espectro de RMN de DEPT-135 do valproato de sódio VPANa na região de 230,0 a -10,0 ppm.....	20

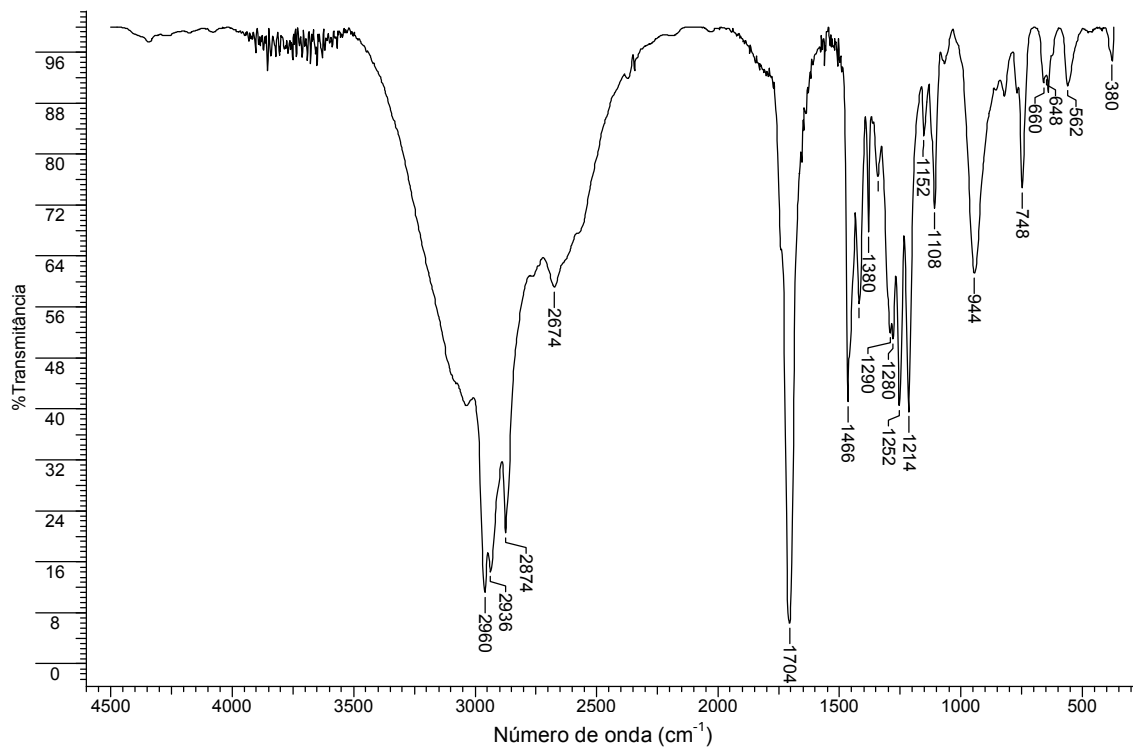
Figura XXXVIII: Espectro de RMN de ^{13}C do composto 4 na região de 230,0 a -10,0 ppm.	21
Figura XXXIX: Expansão do espectro de RMN de ^{13}C do composto 4 na região de 5,0 a -10,0 ppm.	21
Figura XL: Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5 na região de 230,0 a -10,0 ppm.	22
Figura XLI: Expansão do espectro de RMN de ^{13}C do composto 5 na região de 30,0 a 12,0 ppm.	22
Figura XLII: Espectro de RMN de ^{13}C do composto 6 na região de 230,0 a -10,0 ppm.	23
Figura XLIII: Expansão do espectro de RMN de ^{13}C do composto 6 na região de 145,0 a 125,0 ppm.	23
Figura XLIV: Espectro de RMN de ^{119}Sn do composto 4 na região de 700 a -1200 ppm.	24
Figura XLV: Espectro de RMN de ^{119}Sn do composto 5 na região de 700 a -1200 ppm.	24
Figura XLVI: Expansão do espectro de RMN de ^{119}Sn do composto 5 na região de 105,0 a 95,0 ppm.	25
Figura XLVII: Espectro de RMN de ^{119}Sn do composto 6 na região de 700 a -1200 ppm.	25
Figura XLVIII: Expansão do espectro de RMN de ^{119}Sn do composto 6 na região de -110,0 a -120,0 ppm.	26
Figura XLIX: Espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido do composto 1 , nas velocidades de 10 KHz, 12 KHz e 13KHz, na região de 400 a -800 ppm.	27
Figura L: Espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido do composto 3 , nas velocidades de 10 KHz e 13KHz, na região de -100 a -1100 ppm.	27
Figura LI: Espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido do composto 4 , nas velocidades de 10 KHz e 13KHz, na região de 400 a -800 ppm.	28
Figura LII: Espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido do composto 5 , nas velocidades de 10 KHz e 13KHz, na região de 400 a -800 ppm.	28
Figura LIII: Espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido do composto 6 , nas velocidades de 8 KHz e 13KHz, na região de 400 a -800 ppm.	29
Figura LIV: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos 1 obtidos a 80K.	32
Figura LV: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos 2 obtidos a 80K.	32
Figura LVI: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos 3 obtidos a 80K.	33

Figura LVII: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos 4 obtidos a 80K.....	33
Figura LVIII: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos 5 obtidos a 80K.....	34
Figura LIX: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos 5 obtidos a 80K.....	34

Tabela I: Parâmetros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para o composto 1	29
Tabela II: Parâmetros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para o composto 3	30
Tabela III: Parâmetros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para o composto 4	30
Tabela IV: Parâmetros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para o composto 5	30
Tabela V: Parâmetros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para o composto 6	31

Anexo I – Datos espectroscópicos

Espectroscopia vibracional na região do infravermelho



2

Figura I: Espectro de infravermelho do ácido valpróico **HVPA** na região de 4000 – 400 cm⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.

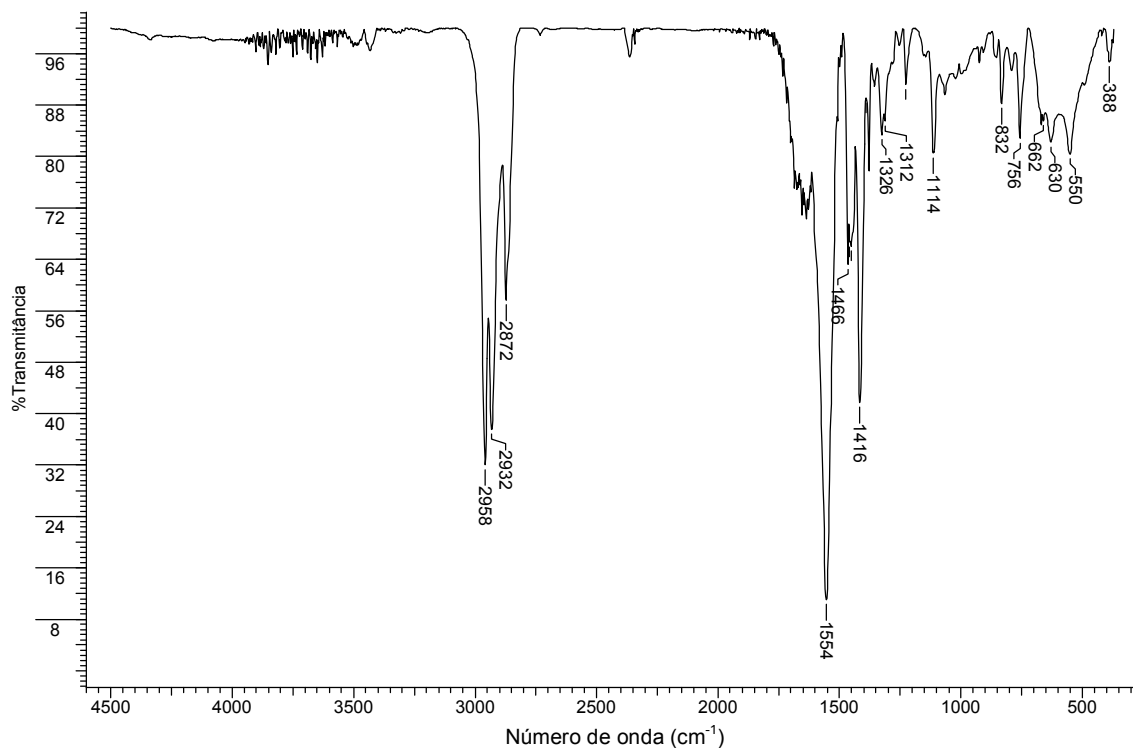


Figura II: Espectro de infravermelho do valproato de sódio **VPANa** na região de 4000 – 400 cm⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.

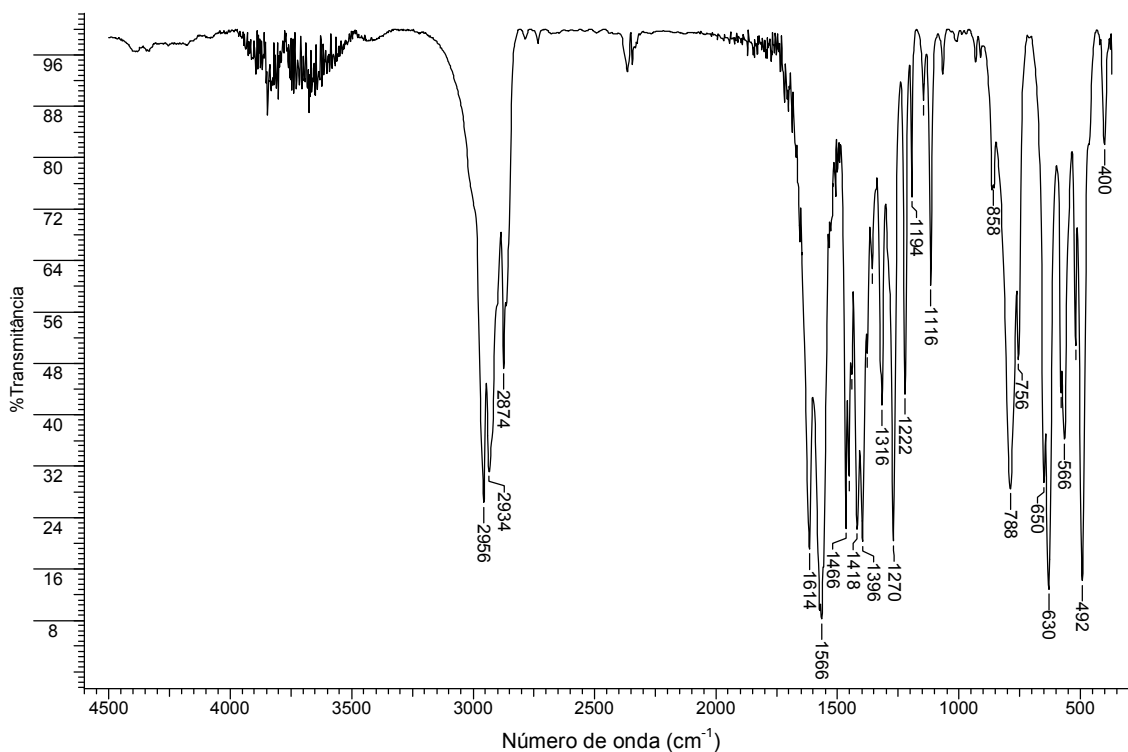


Figura III: Espectro de infravermelho do composto **1 (cristal)** na região de 4000 – 400 cm⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.

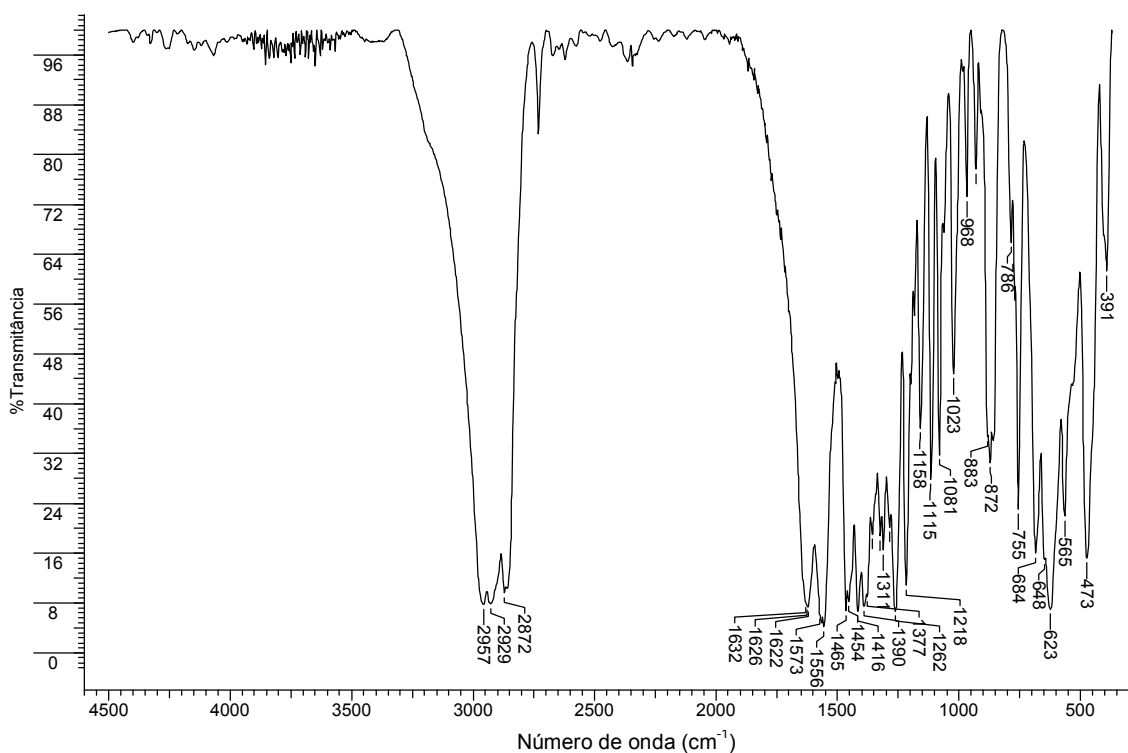


Figura IV: Espectro de infravermelho do composto **2 (cristal)** na região de 4000 – 400 cm⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.

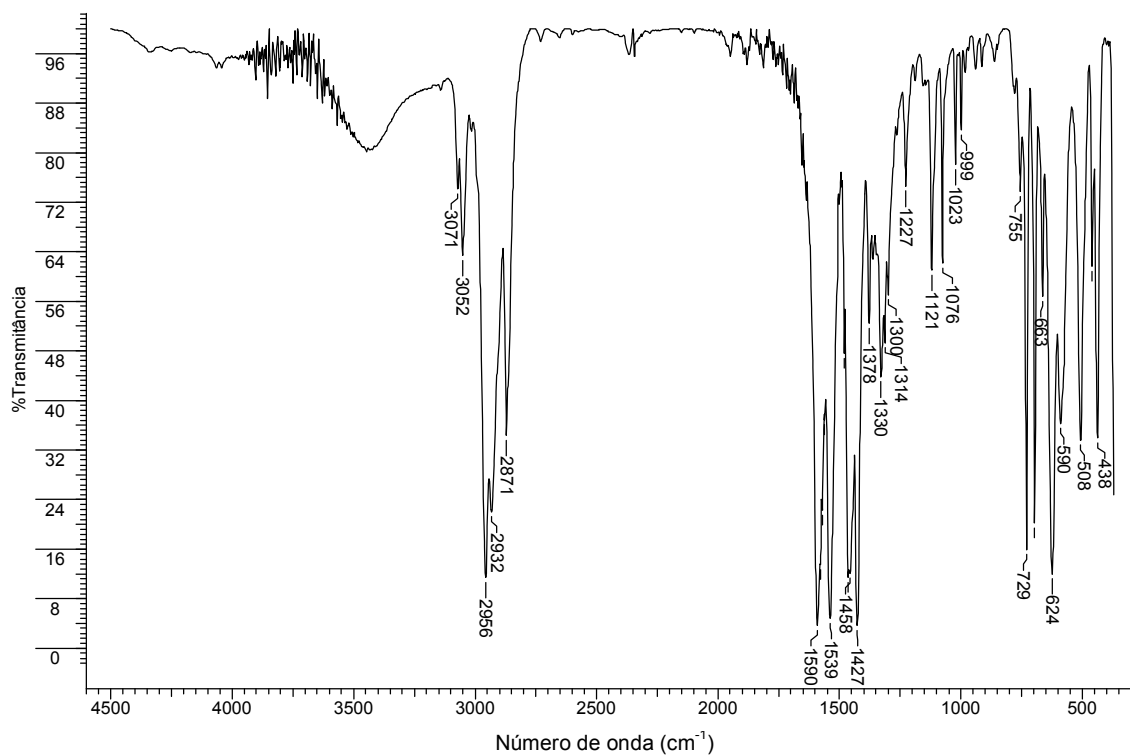


Figura V: Espectro de infravermelho do composto **3** na região de 4000 – 400 cm^{-1} obtidos em pastilhas de KBr.

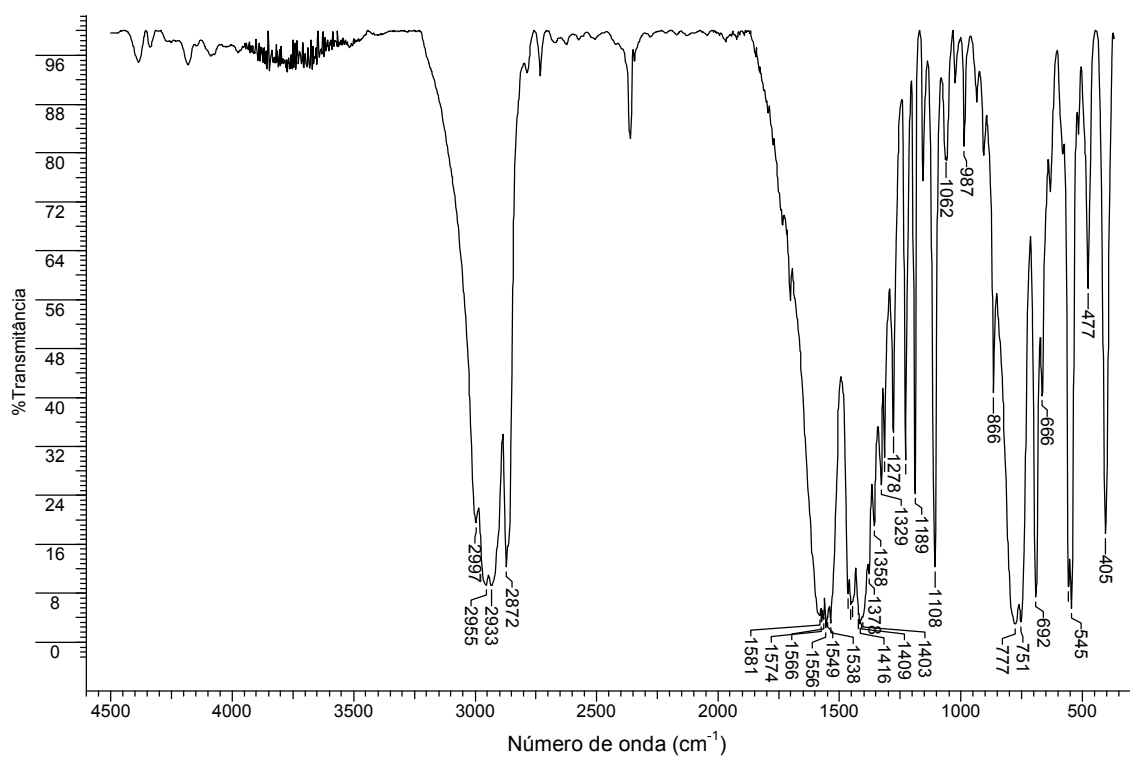


Figura VI: Espectro de infravermelho do composto **4** na região de 4000 – 400 cm^{-1} obtidos em pastilhas de KBr.

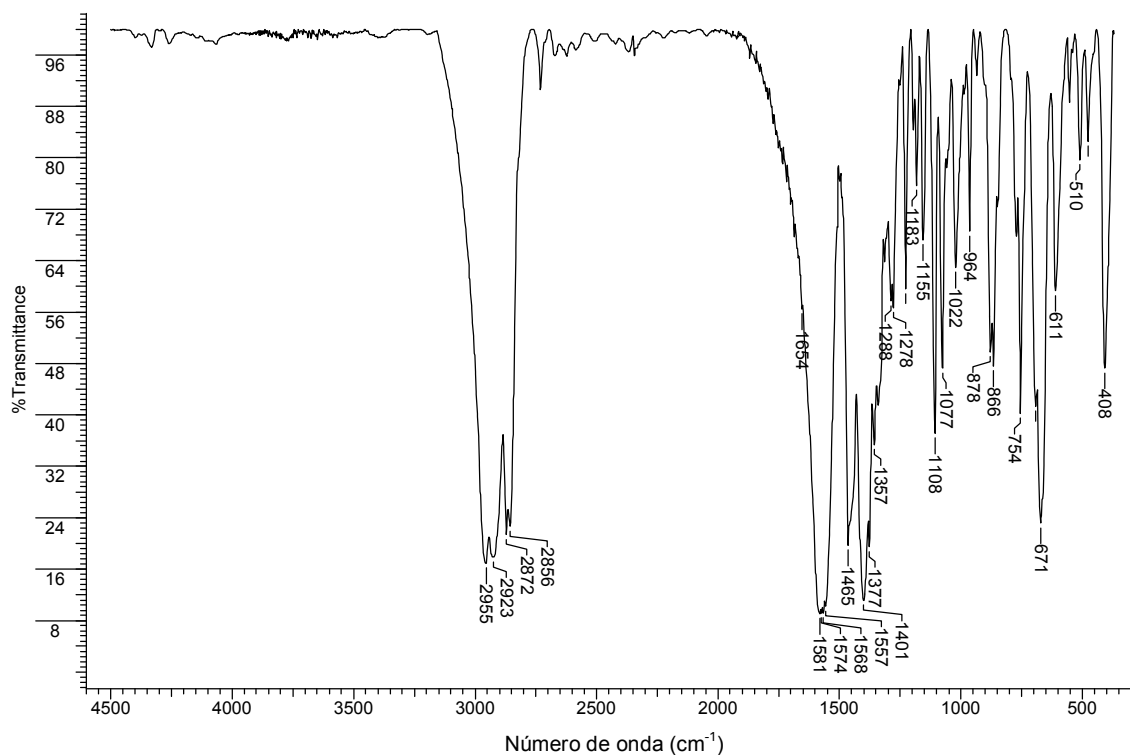


Figura VII: Espectro de infravermelho do composto **5** na região de 4000 – 400 cm⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.

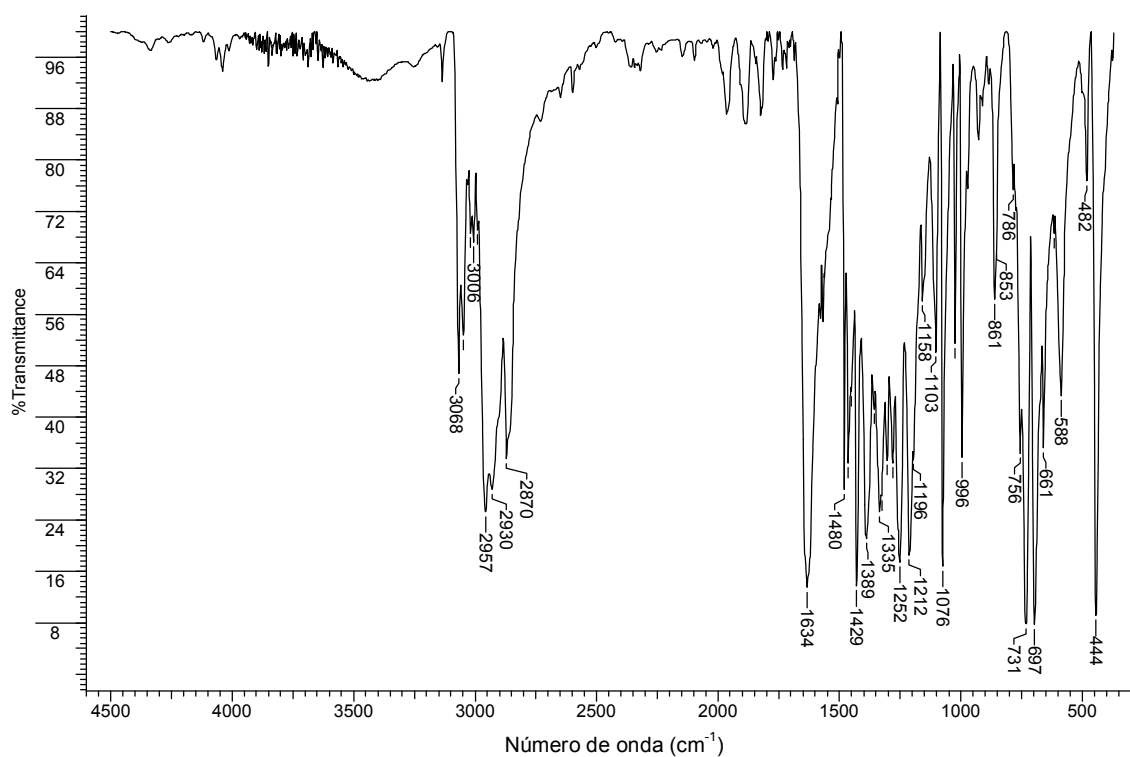


Figura VIII: Espectro de infravermelho do composto **6** na região de 4000 – 400 cm⁻¹ obtidos em pastilhas de KBr.

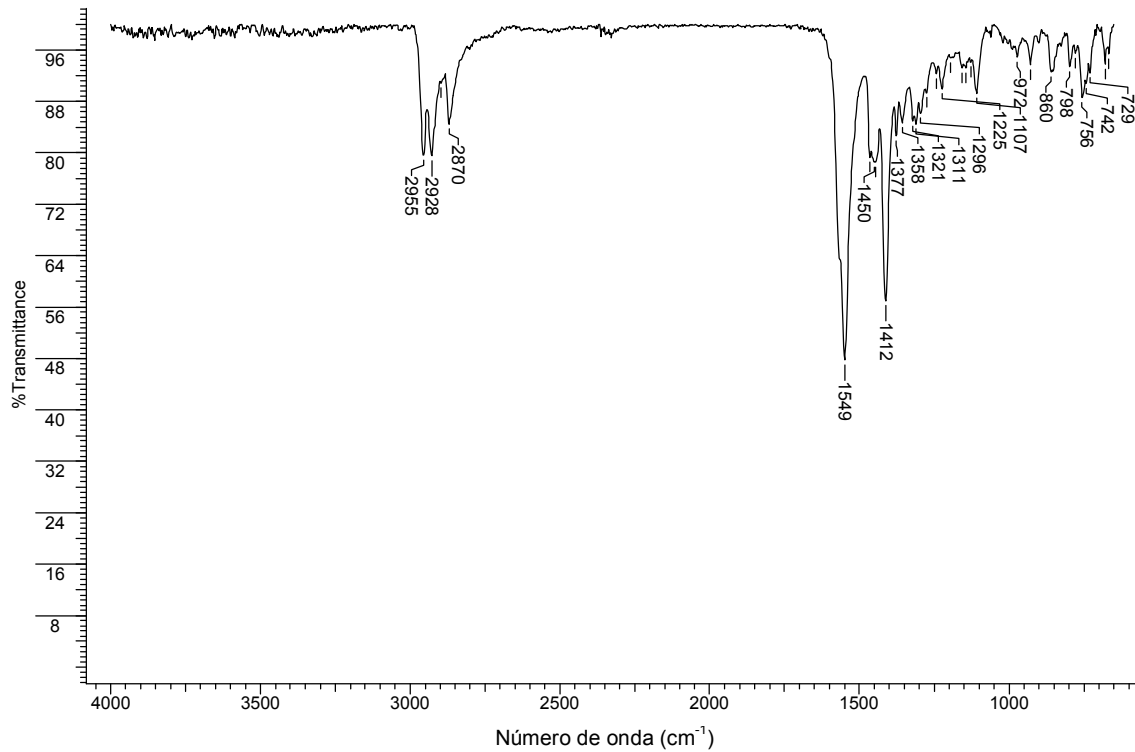


Figura IX: Espectro de infravermelho do valproato do sódio **VPANa** na região de 4000 – 600 cm⁻¹ obtidos em ATR.

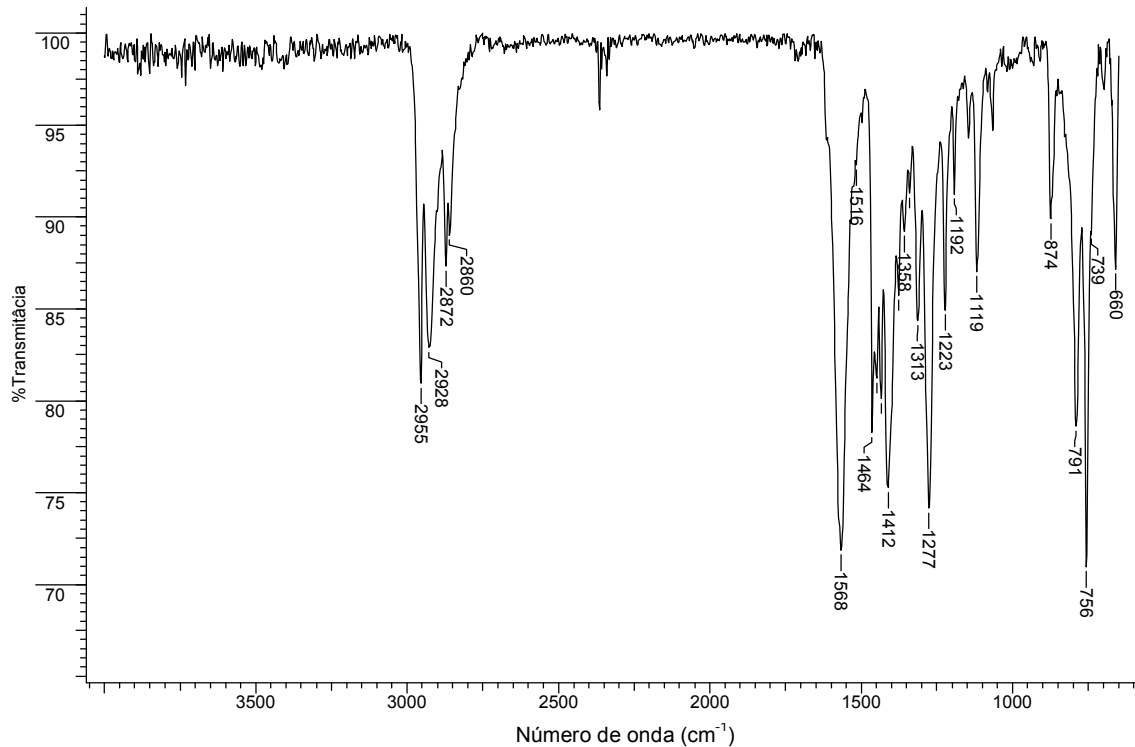


Figura X: Espectro de infravermelho do composto **1 (pó)** na região de 4000 – 600 cm⁻¹ obtidos em ATR.

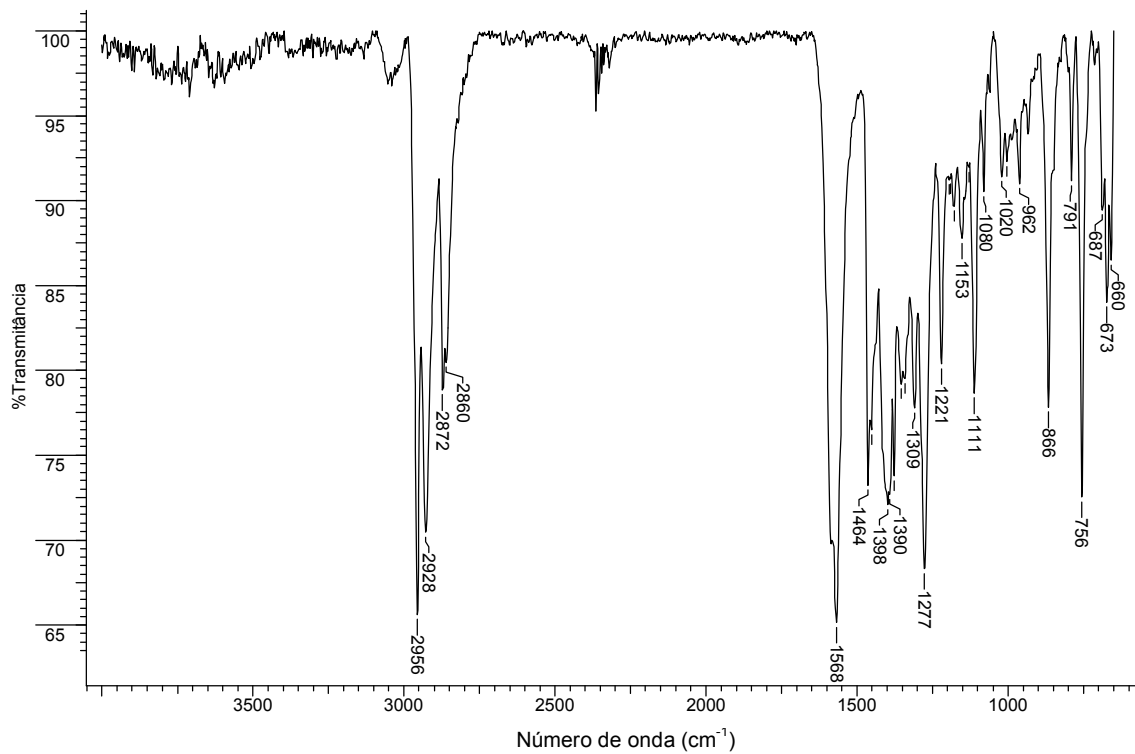


Figura XI: Espectro de infravermelho do composto **2 (pó)** na região de 4000 – 600 cm⁻¹ obtidos em ATR.

Espectroscopia de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{119}Sn

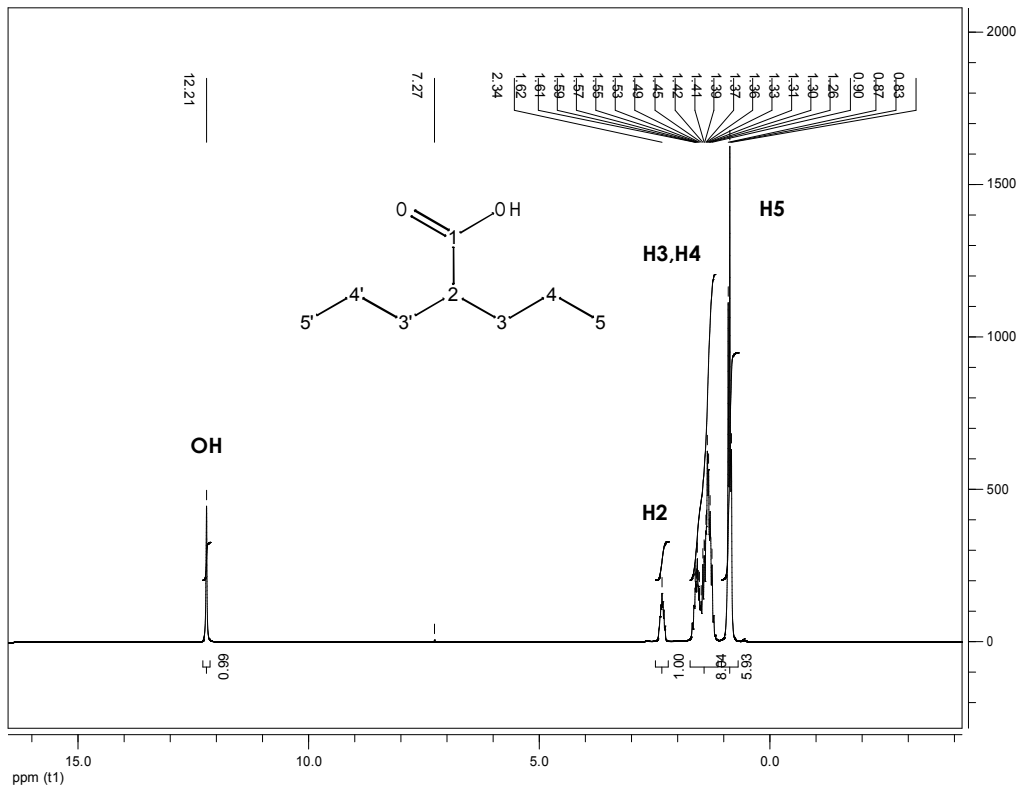


Figura XII: Espectro de RMN de ^1H do ácido valpróico **HVPA** na região de 15,0 a 0,0 ppm.

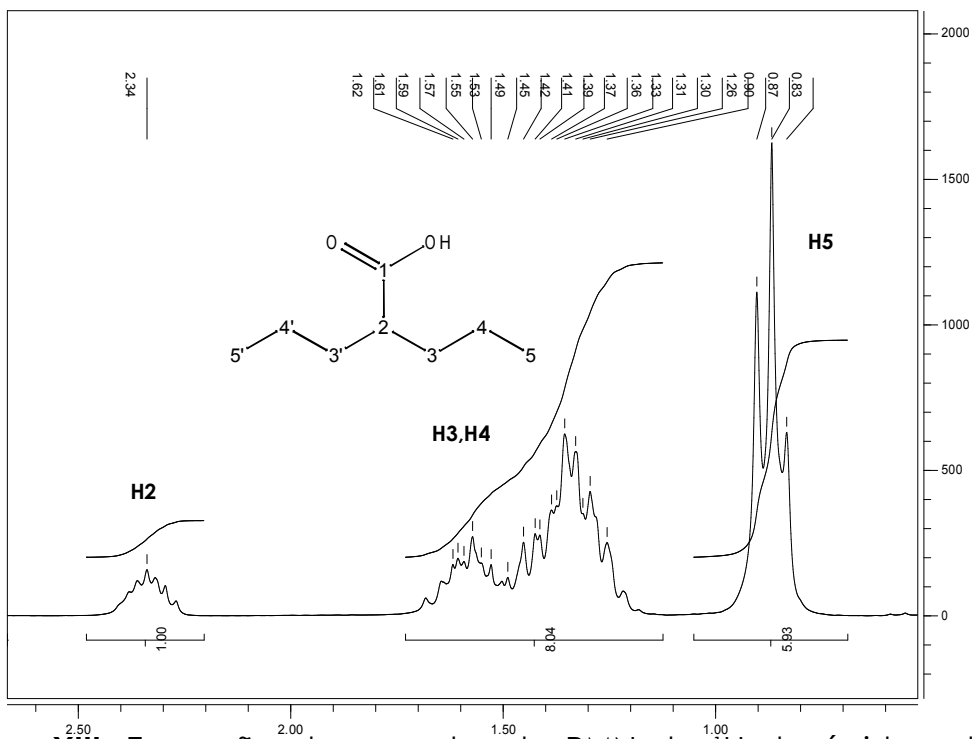


Figura XIII: Expansão do espectro de RMN de ^1H do ácido valpróico **HVPA** na região de 2,5 a 0,0 ppm.

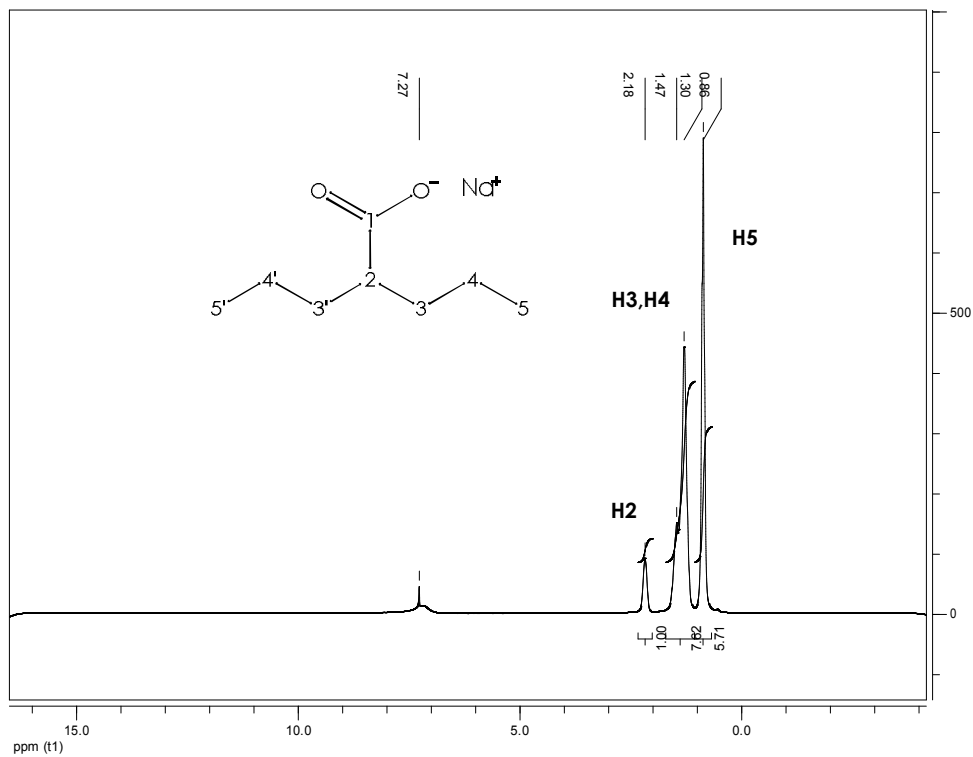


Figura XIV: Espectro de RMN de ^1H do valproato de sódio **VPANa** na região de 15,0 a 0,0 ppm.

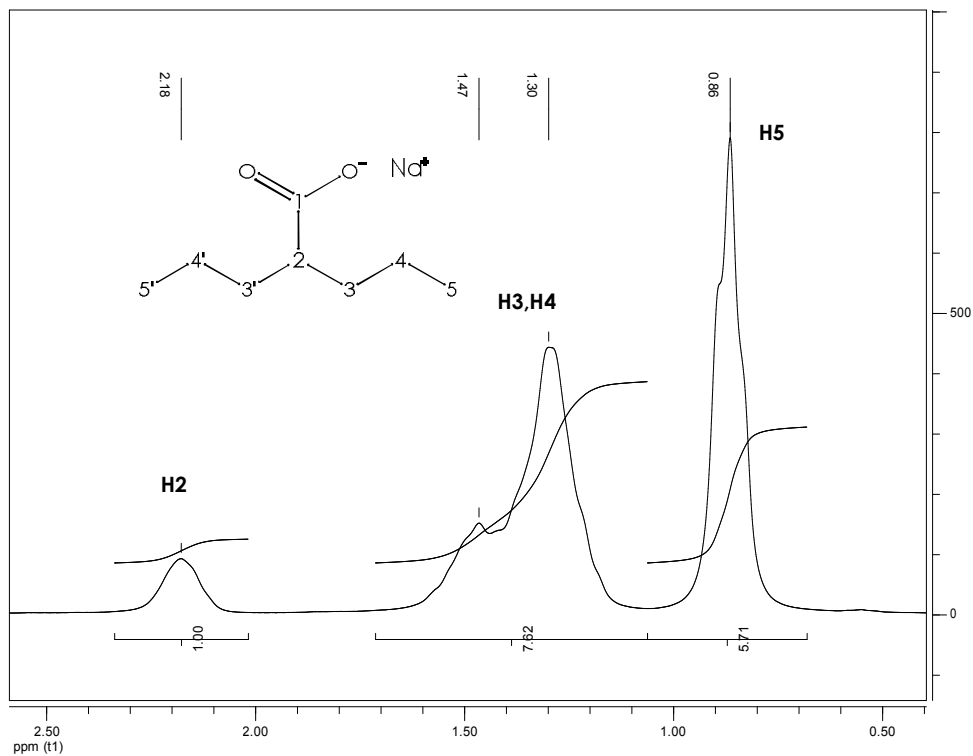


Figura XV: Expansão do espectro de RMN de ^1H do valproato de sódio **VPANa** na região de 2,5 a 0,50 ppm.

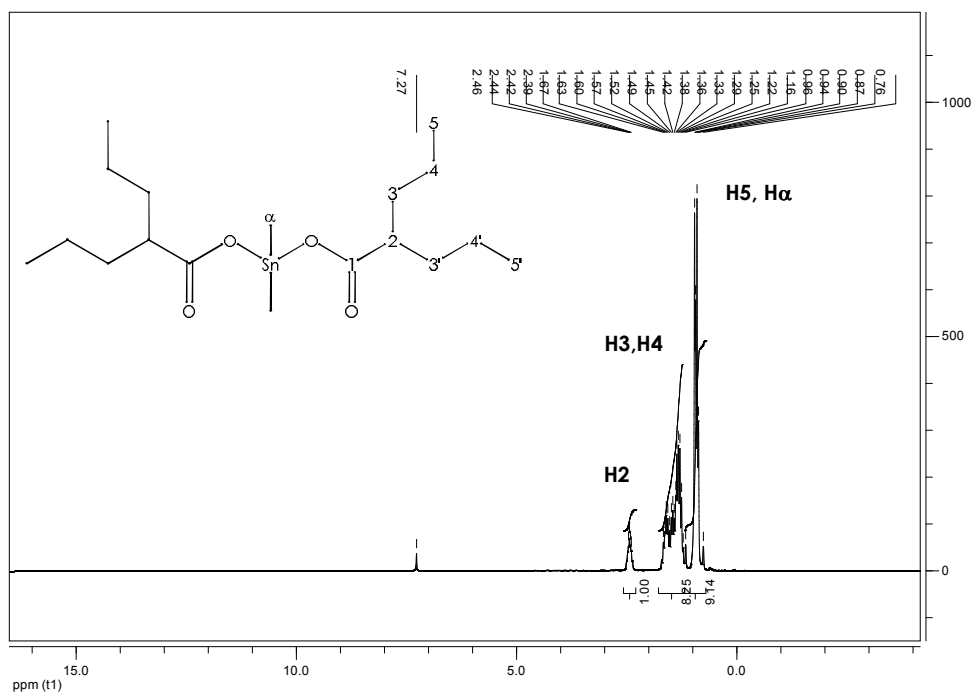


Figura XVI: Espectro de RMN de ^1H do composto **1 (pó)** na região de 15,0 a 0,0 ppm.

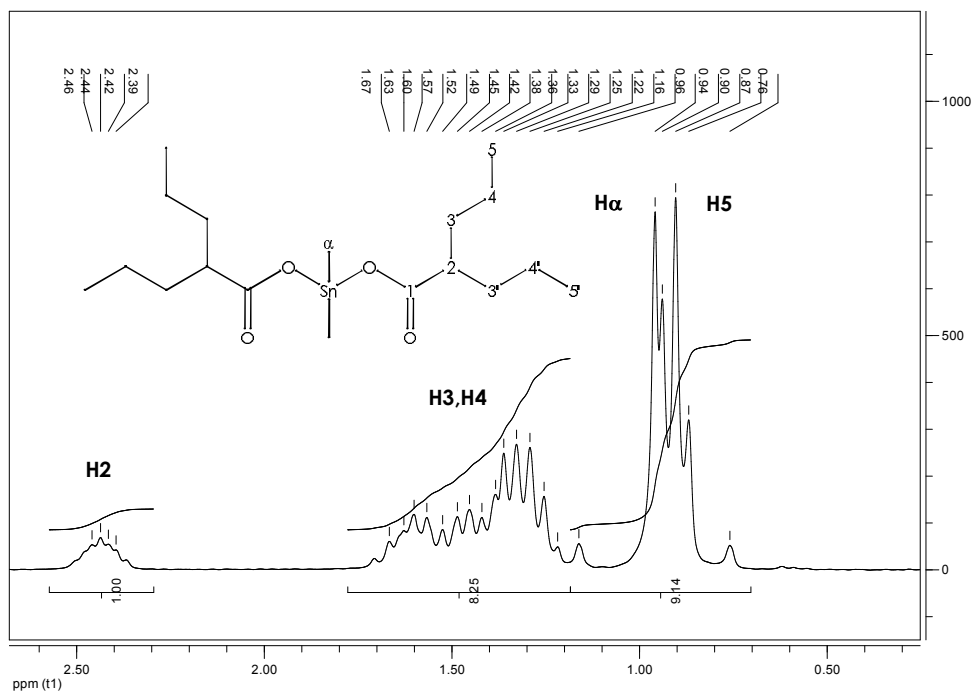


Figura XVII: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto **1 (pó)** na região de 2,5 a 0,0 ppm.

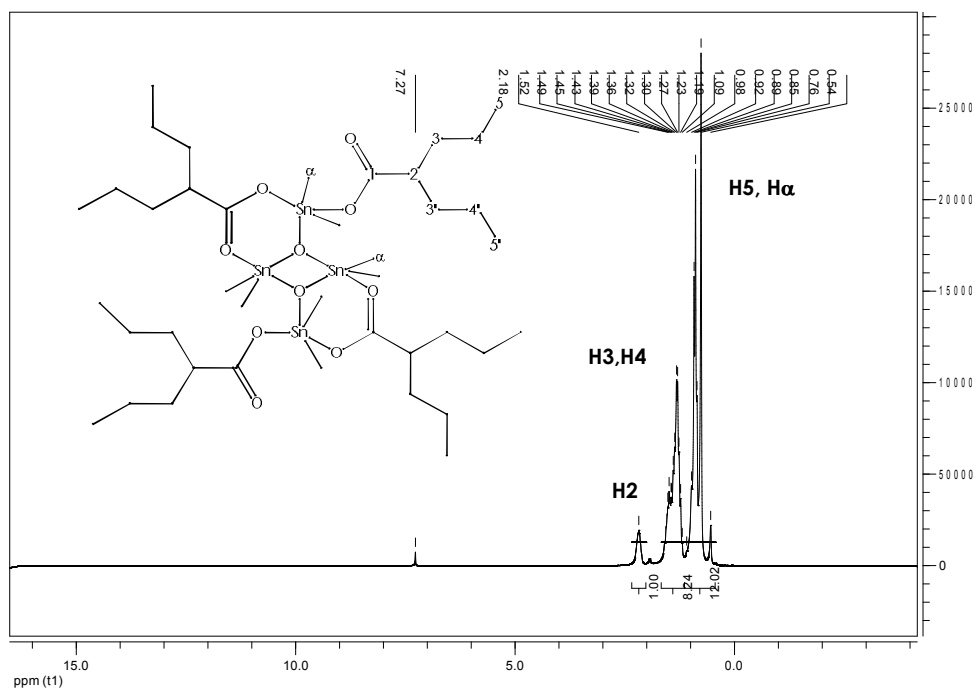


Figura XVIII: Espectro de RMN de ^1H do composto **1 (cristal)** na região de 15,0 a 0,0 ppm.

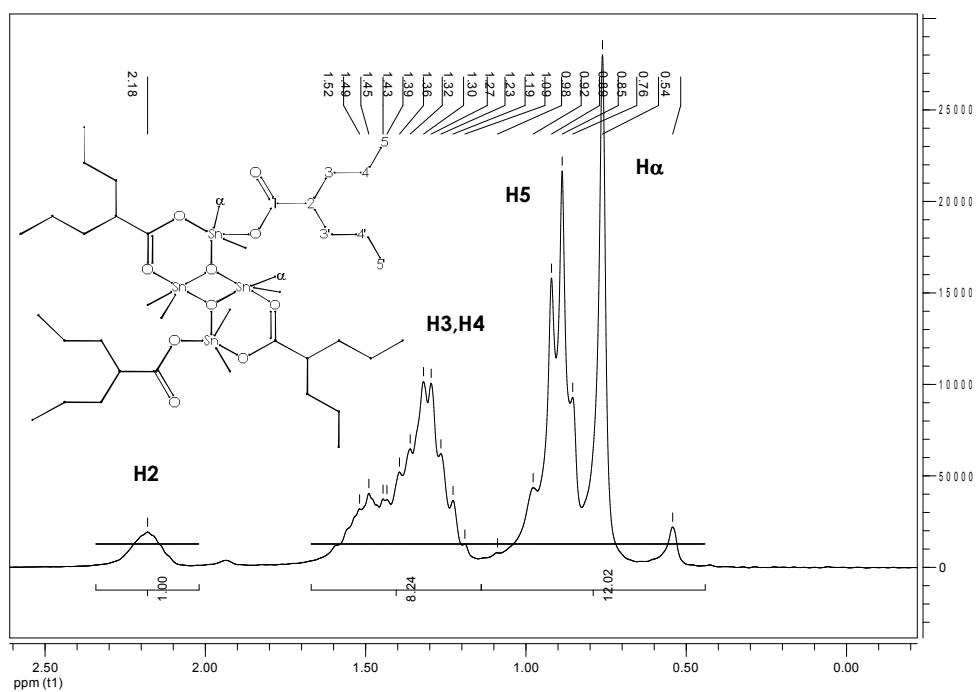


Figura XIX: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto **1 (cristal)** na região de 2,5 a 0,0 ppm.

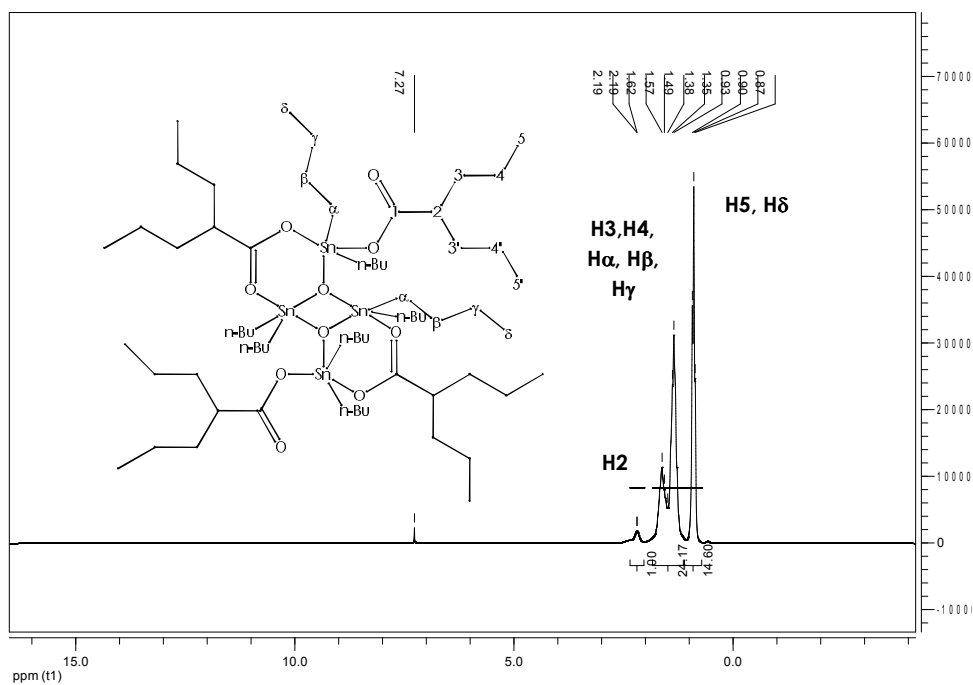


Figura XXII: Espectro de RMN de ^1H do composto **2 (crystal)** na região de 15,0 a 0,0 ppm.

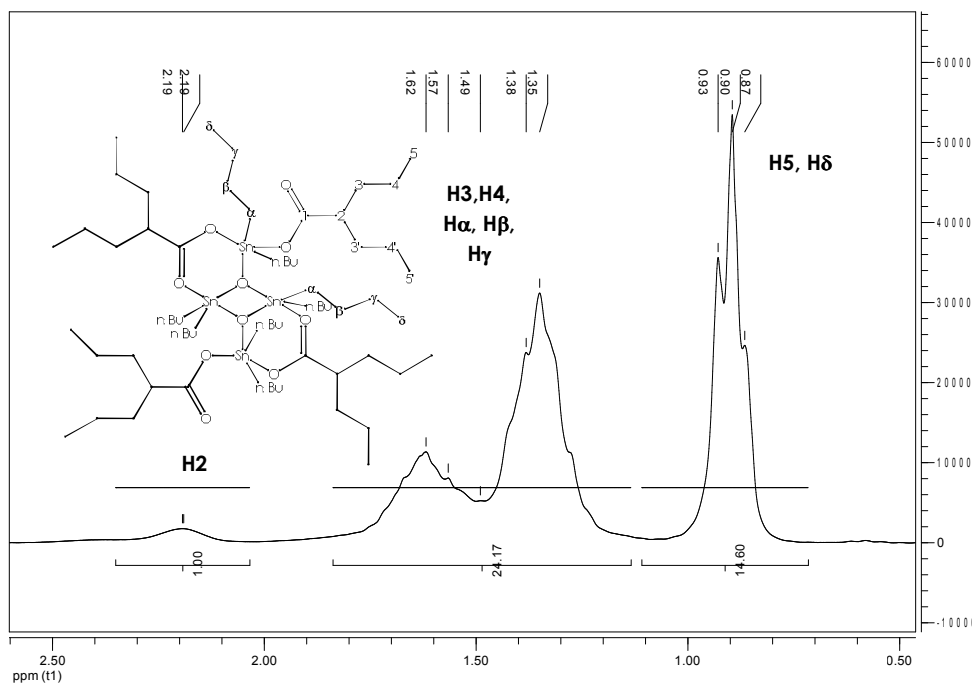


Figura XXIII: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto **2 (crystal)** na região de 2,5 a 0,50 ppm.

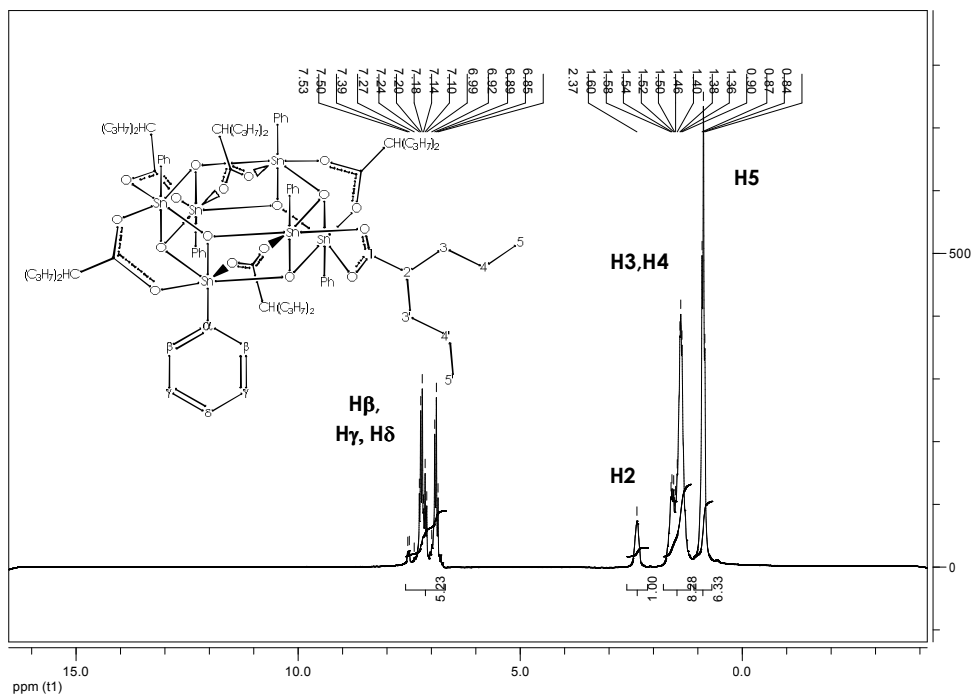


Figura XXIV: Espectro de RMN de ^1H do composto **3** na região de 15,0 a 0,0 ppm.

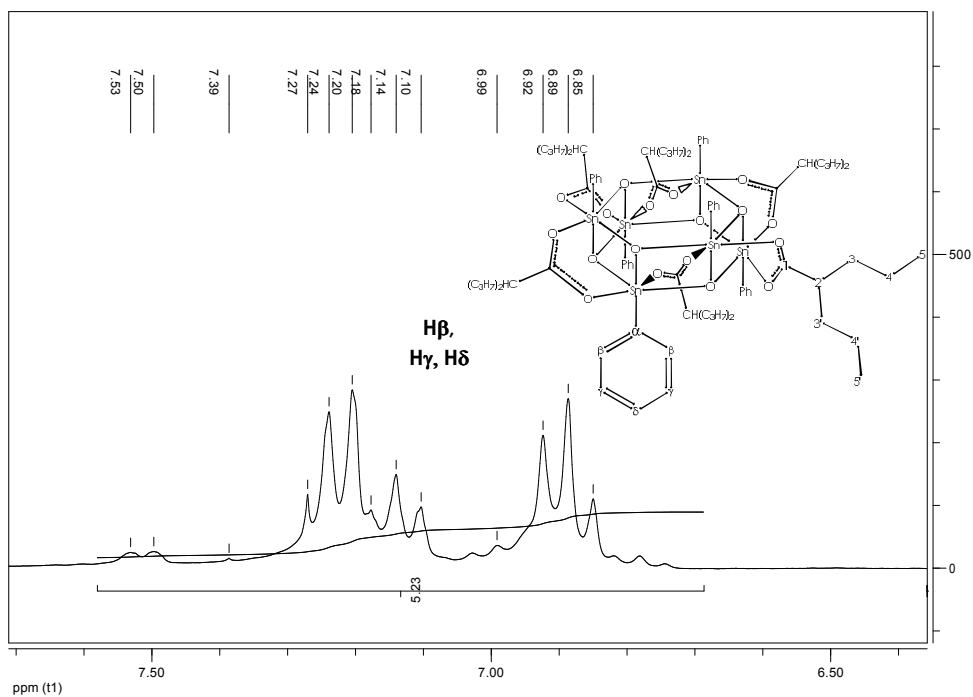


Figura XXV: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto **3** na região de 7,50 a 6,50 ppm.

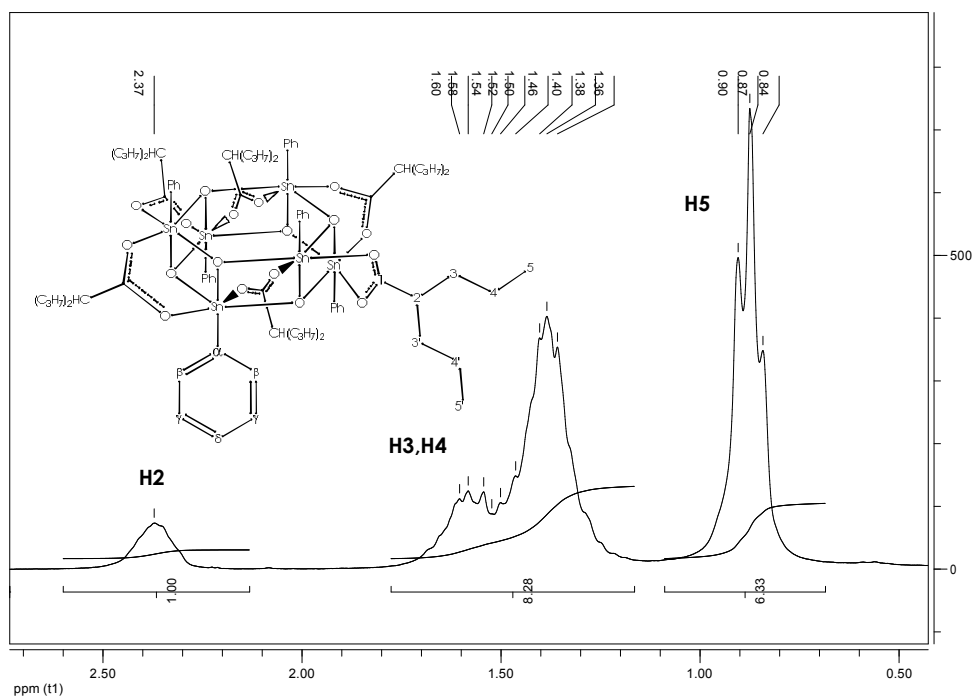


Figura XXVI: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto **3** na região de 2,50 a 0,50 ppm.

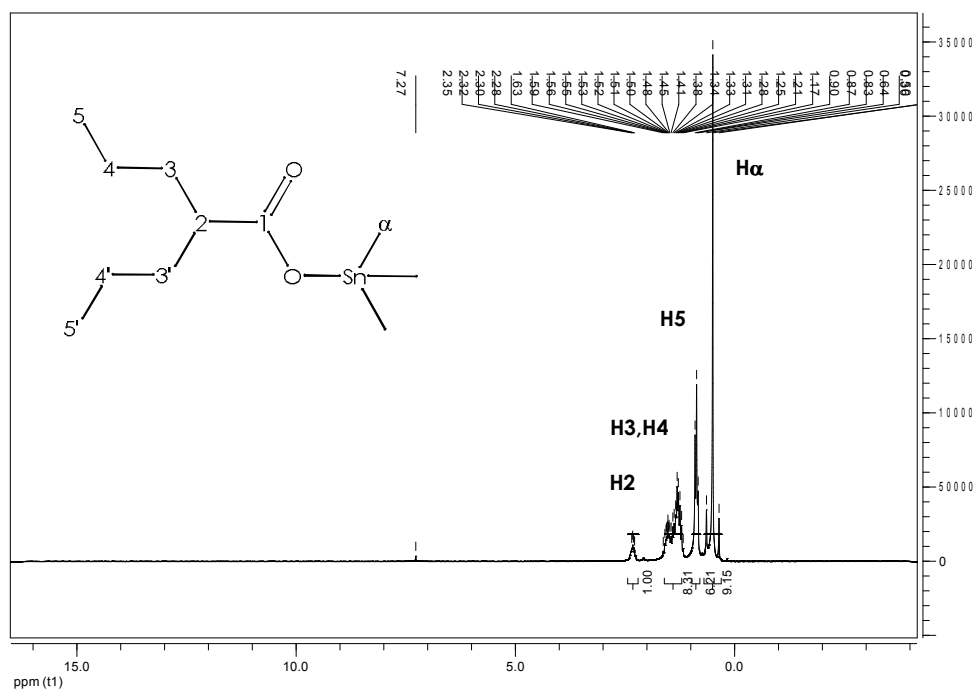


Figura XXVII: Espectro de RMN de ^1H do composto **4** na região de 15,0 a 0,0 ppm.

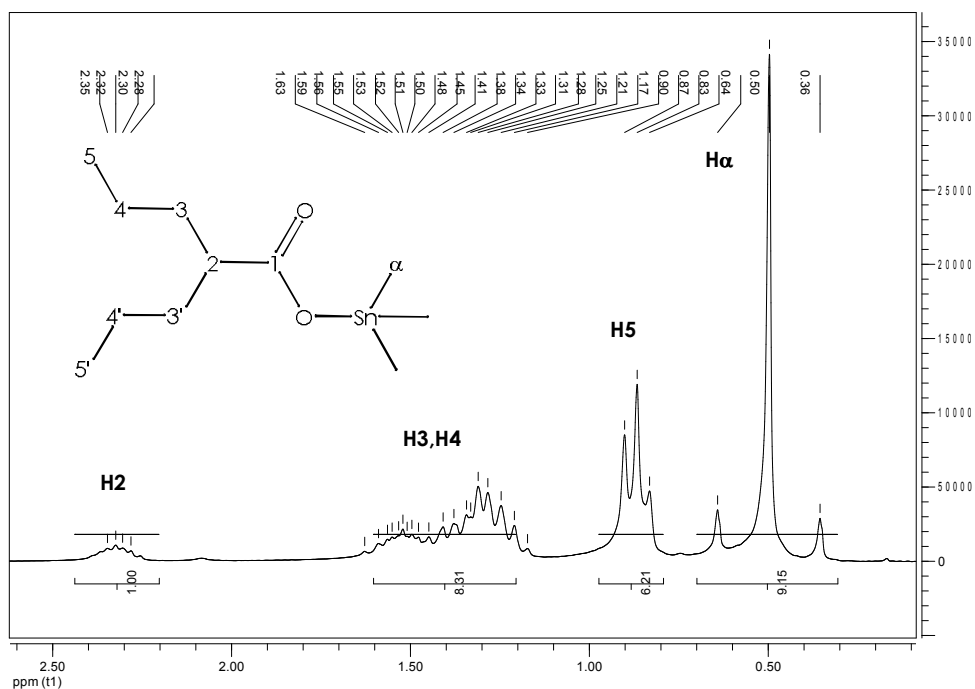


Figura XXVIII: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto **4** na região de 2,50 a 0,50 ppm.

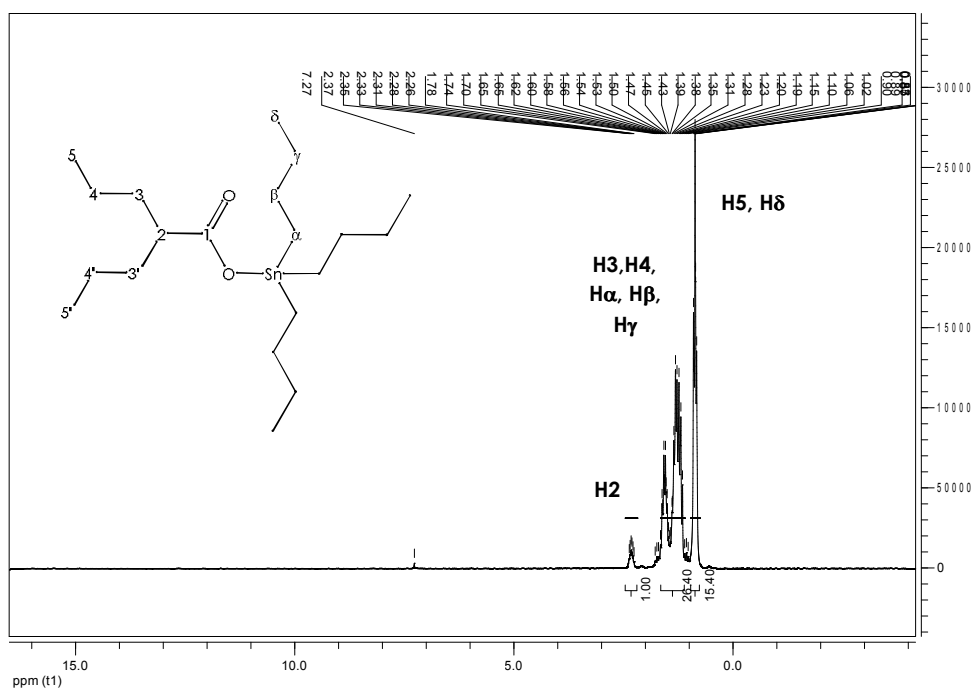


Figura XXIX: Espectro de RMN de ^1H do composto **5** na região de 15,0 a 0,0 ppm.

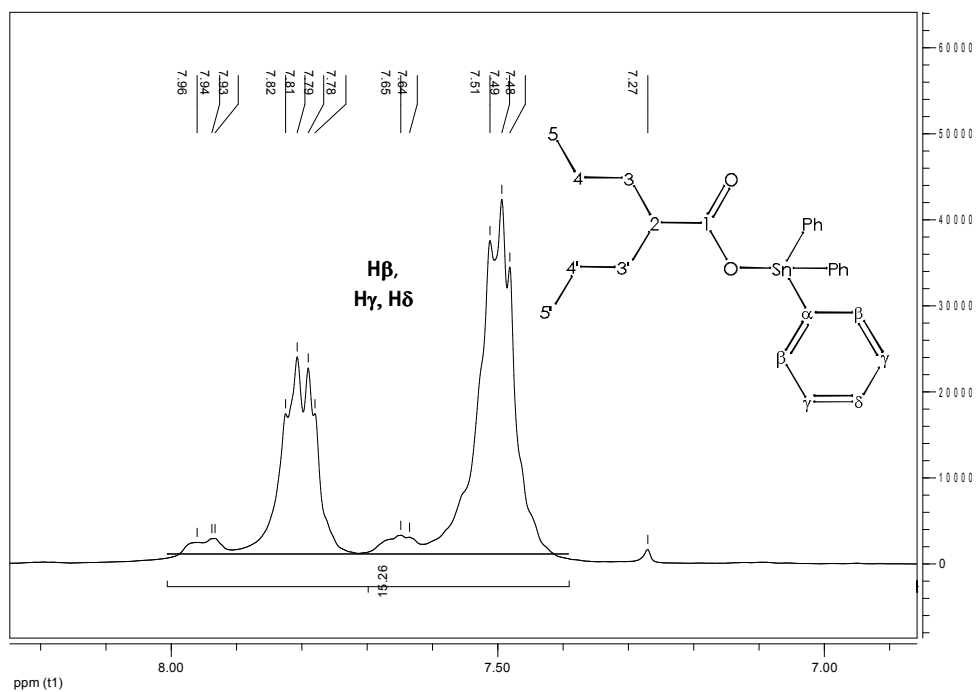


Figura XXXII: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto **6** na região de 8,00 a 7,00 ppm.

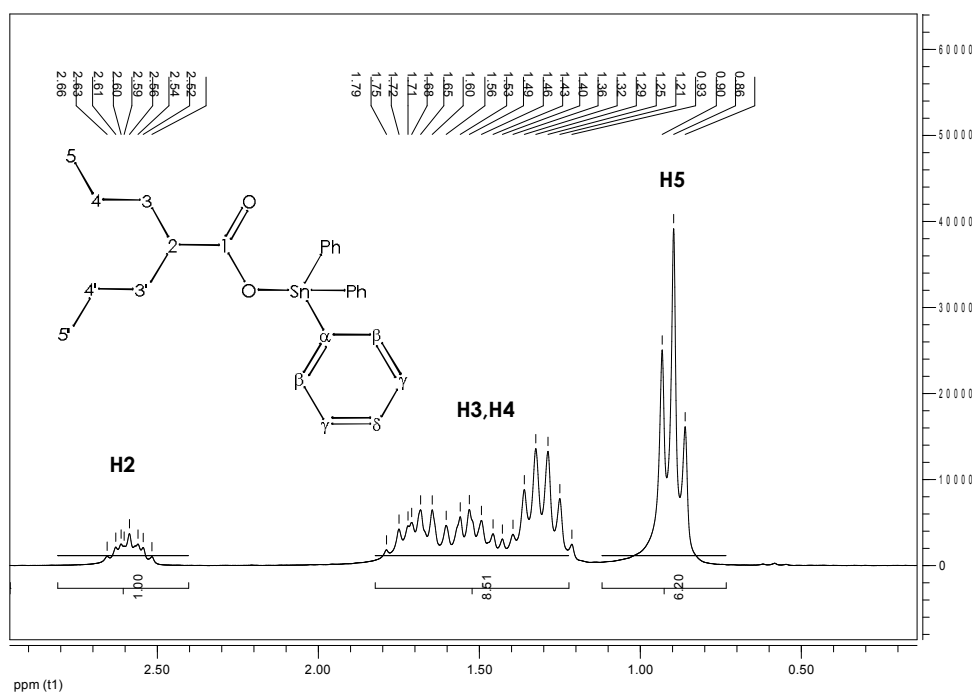


Figura XXXIII: Expansão do espectro de RMN de ^1H do composto **6** na região de 2,50 a 0,50 ppm.

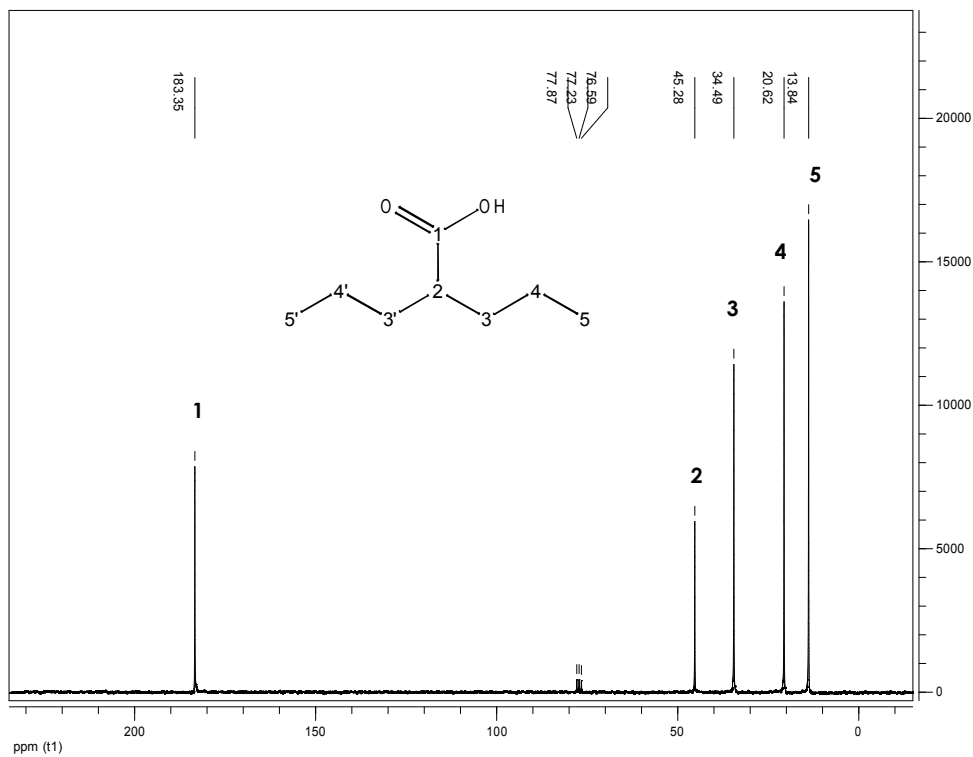


Figura XXXIV: Espectro de RMN de ¹³C do ácido valpróico **HVPA** na região de 230,0 a -10,0 ppm.

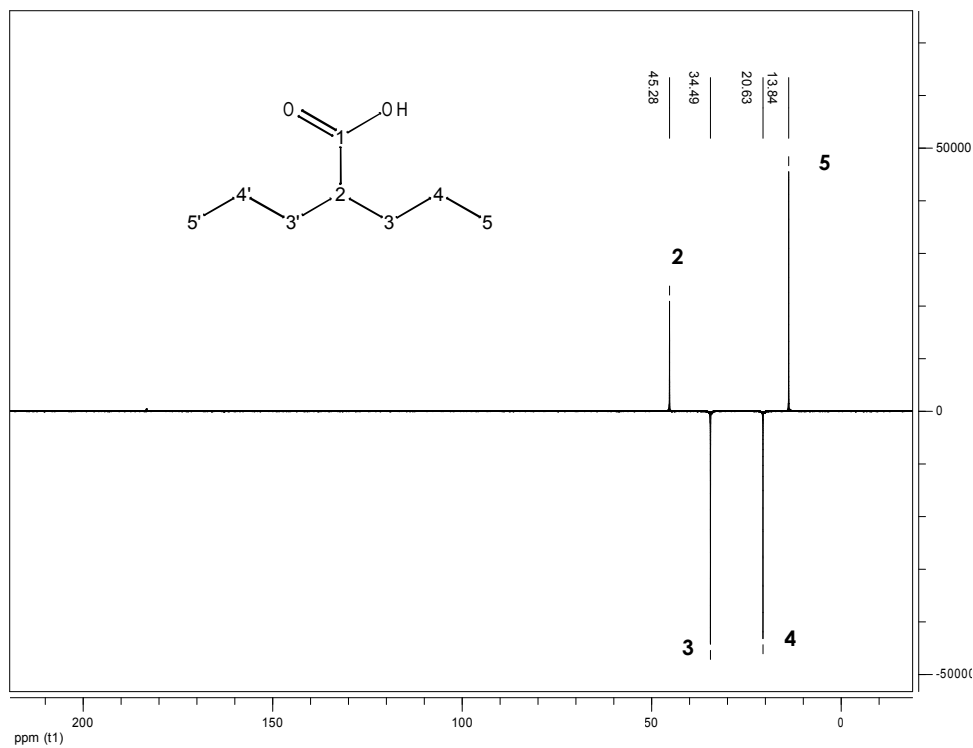


Figura XXXV: Espectro de RMN de DEPT-135 do ácido valpróico **HVPA** na região de 230,0 a -10,0 ppm.

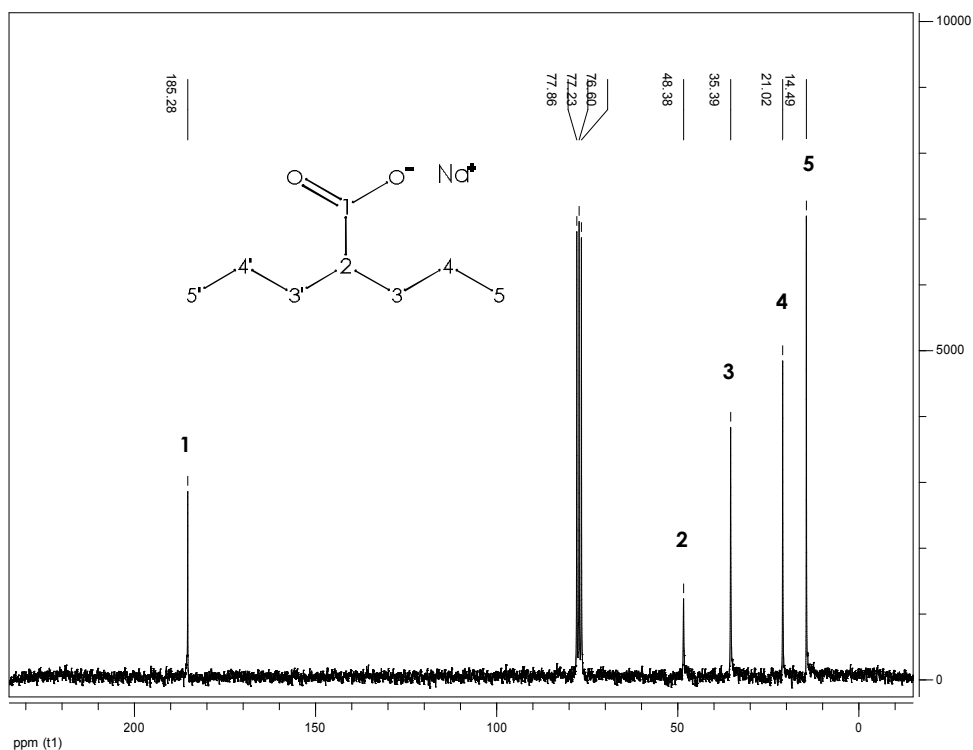


Figura XXXVI: Espectro de RMN de ^{13}C do valproato de sódio **VPANa** na região de 230,0 a -10,0 ppm.

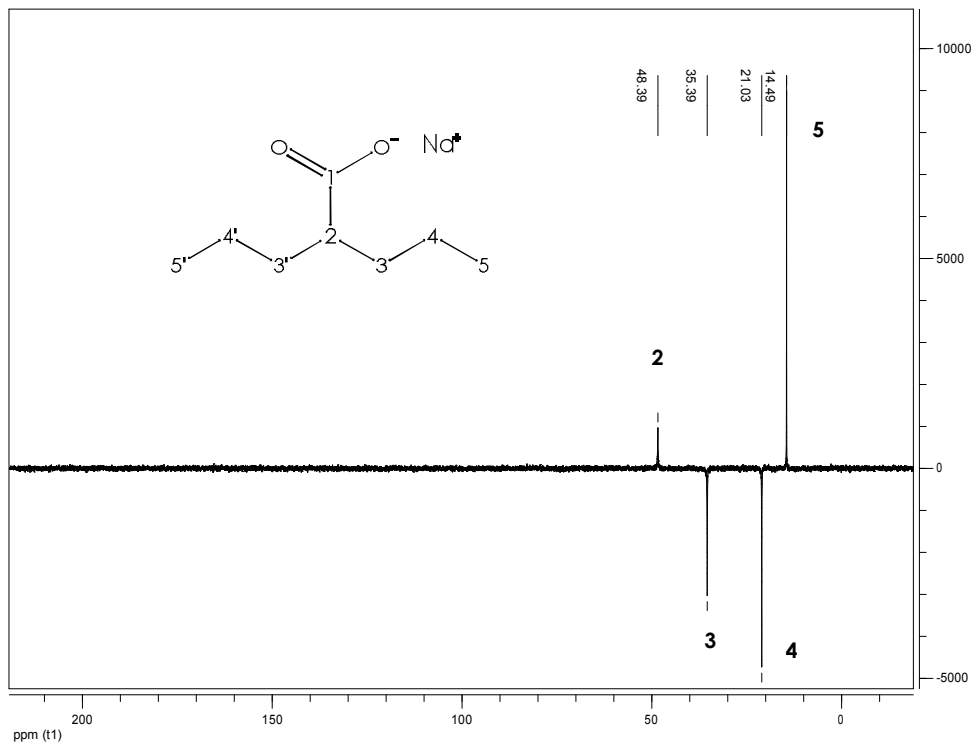


Figura XXXVII: Espectro de RMN de DEPT-135 do valproato de sódio **VPANa** na região de 230,0 a -10,0 ppm.

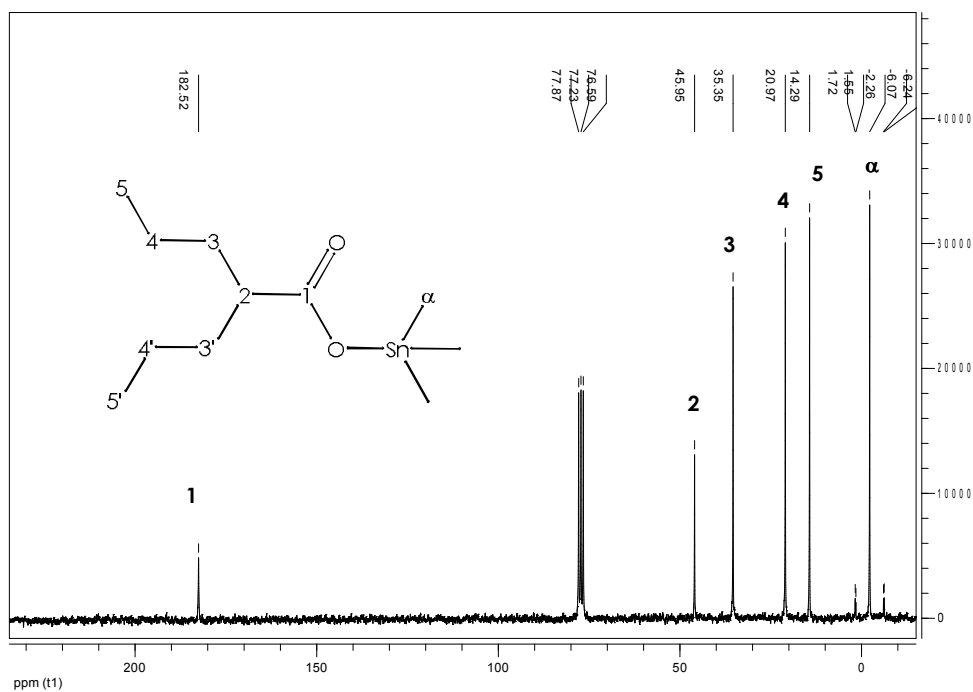


Figura XXXVIII: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **4** na região de 230,0 a -10,0 ppm.

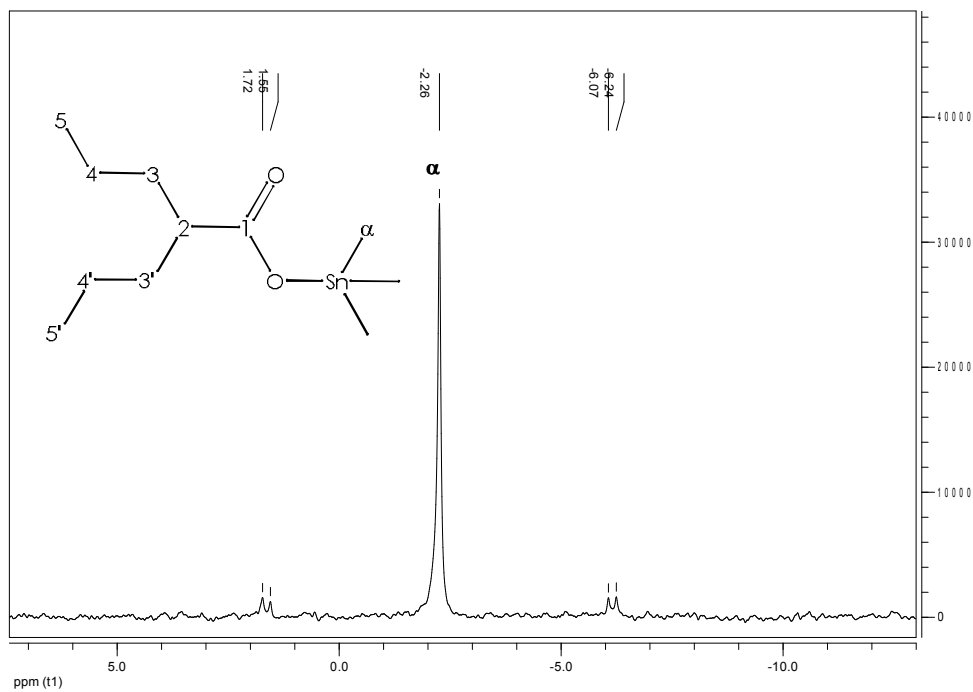


Figura XXXIX: Expansão do espectro de RMN de ^{13}C do composto **4** na região de 5,0 a -10,0 ppm.

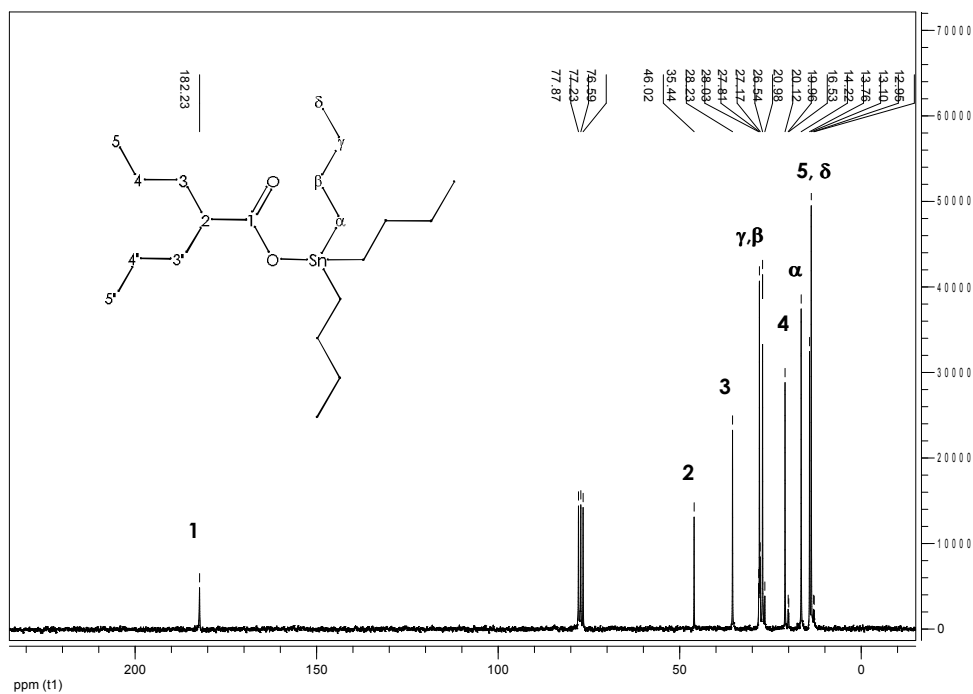


Figura XI: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5** na região de 230,0 a - 10,0 ppm.

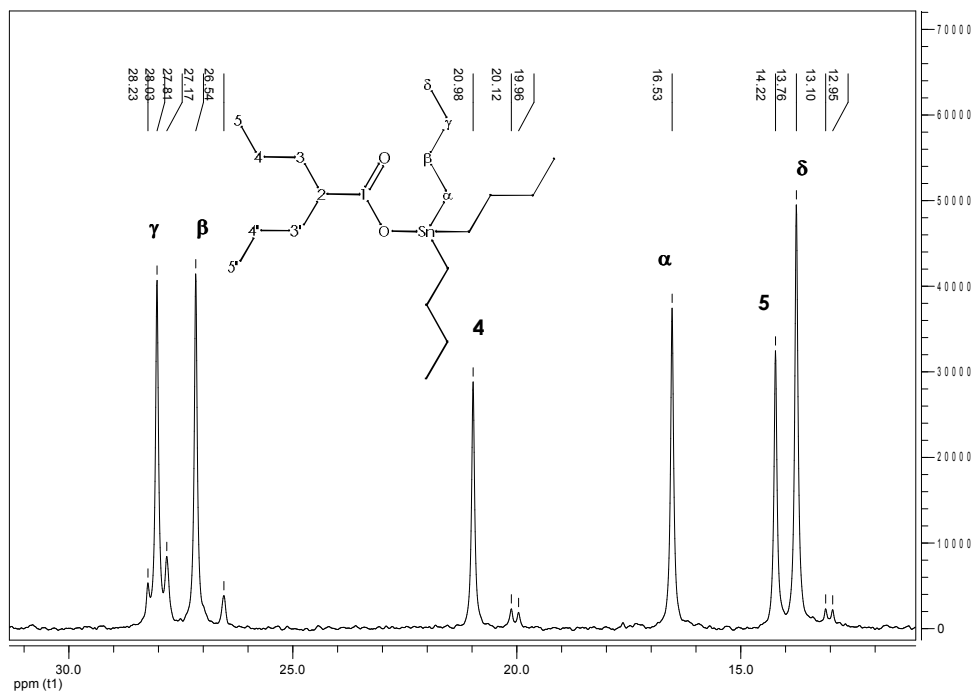


Figura XII: Expansão do espectro de RMN de ^{13}C do composto **5** na região de 30,0 a 12,0 ppm.

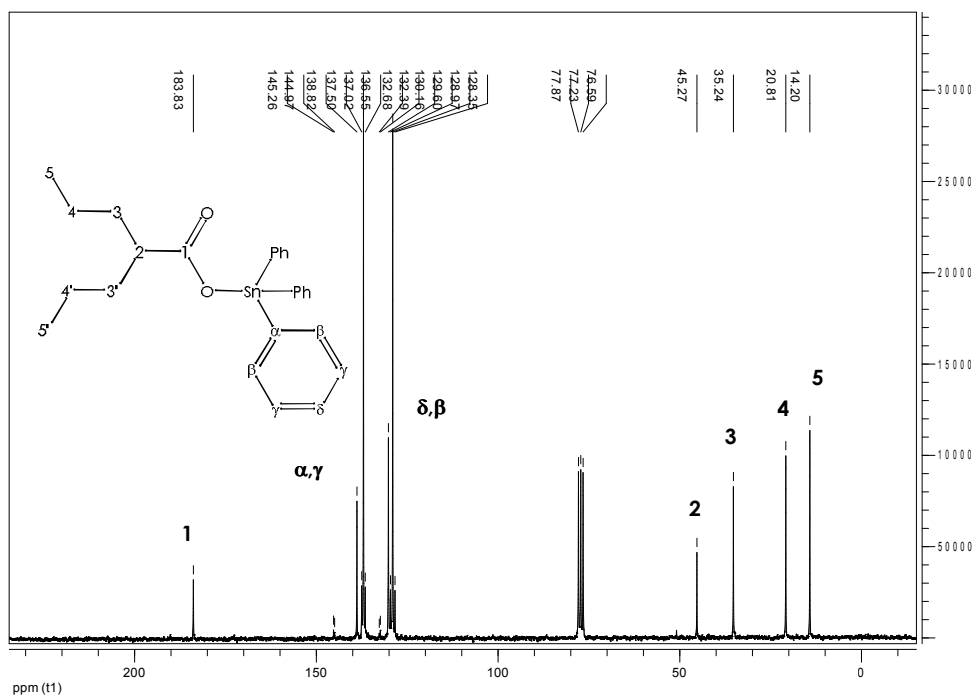


Figura XLII: Espectro de RMN de ^{13}C do composto **6** na região de 230,0 a -10,0 ppm.

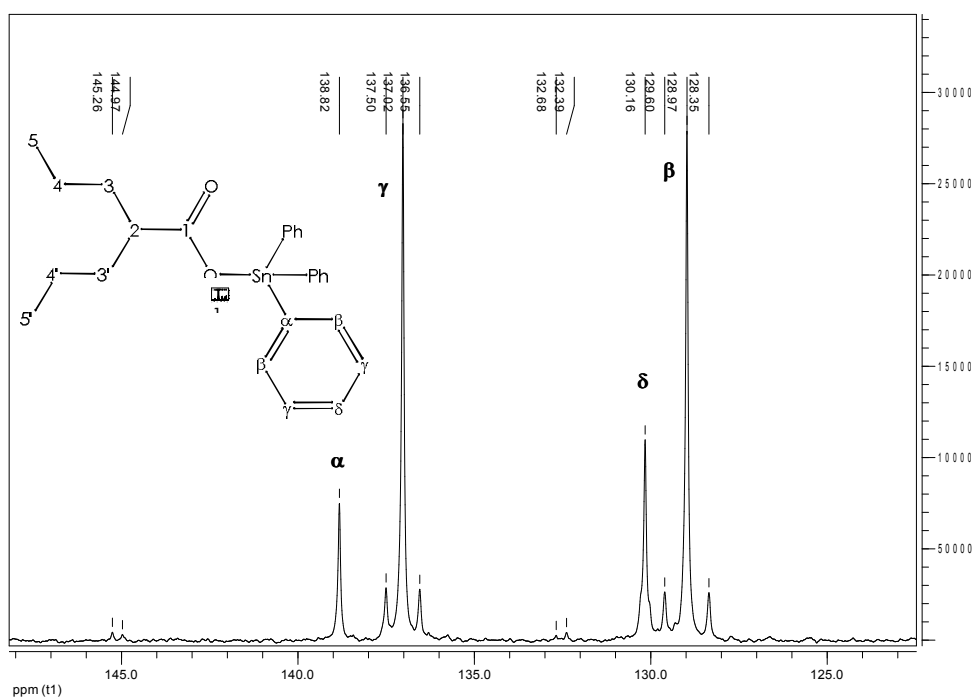
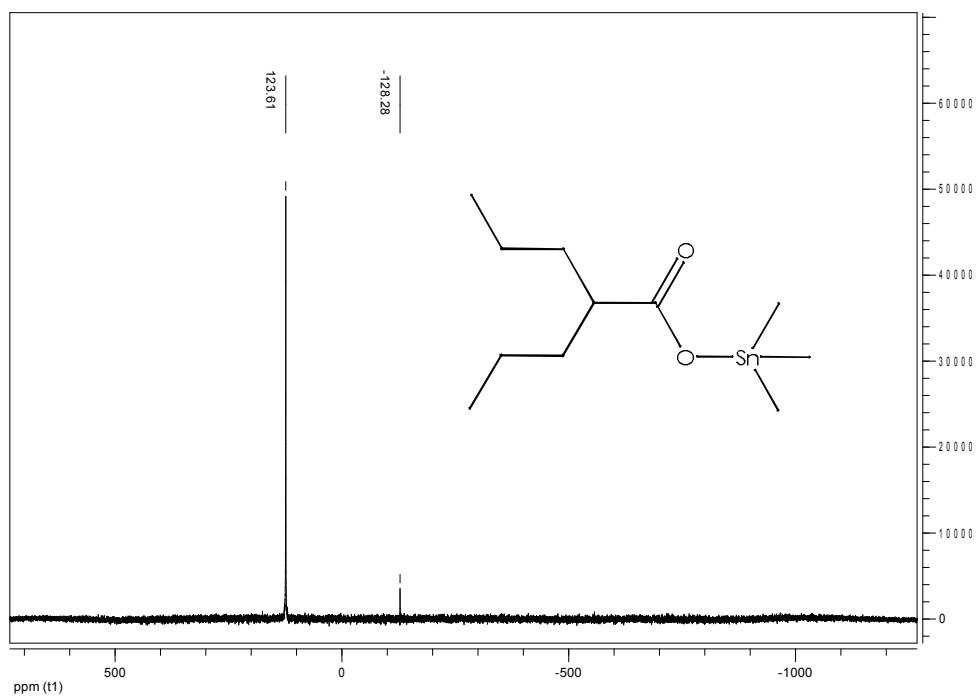


Figura XLIII: Expansão do espectro de RMN de ^{13}C do composto **6** na região de 145,0 a 125,0 ppm.

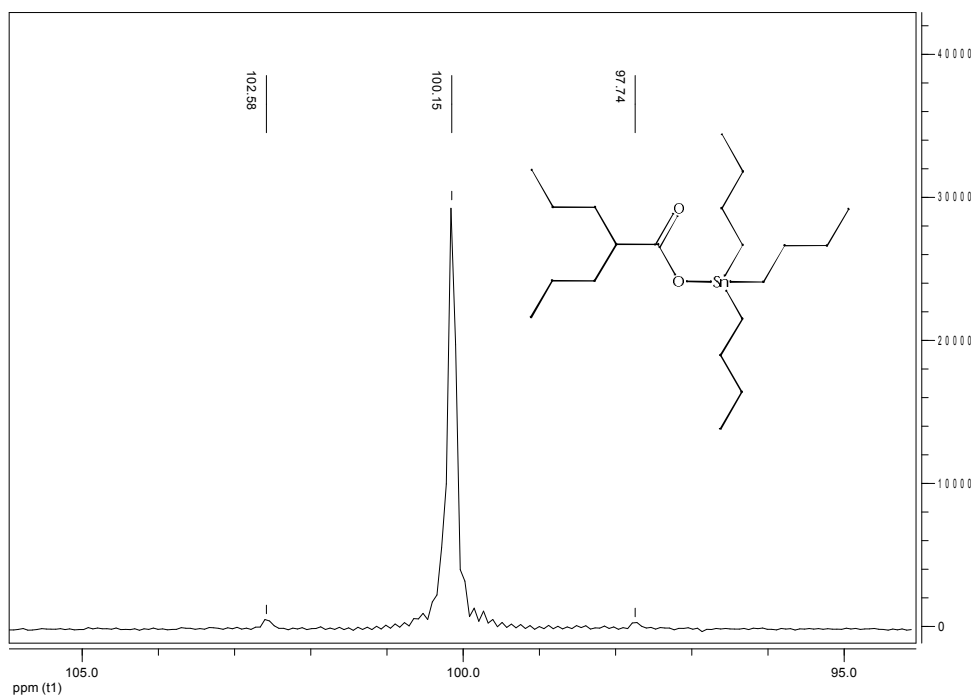


24

Figura XLIV: Espectro de RMN de ^{119}Sn do composto **4** na região de 700 a -1200 ppm



Figura XLV: Espectro de RMN de ^{119}Sn do composto **5** na região de 700 a -1200 ppm



25

Figura XLVI: Expansão do espectro de RMN de ^{119}Sn do composto **5** na região de 105,0 a 95,0 ppm.

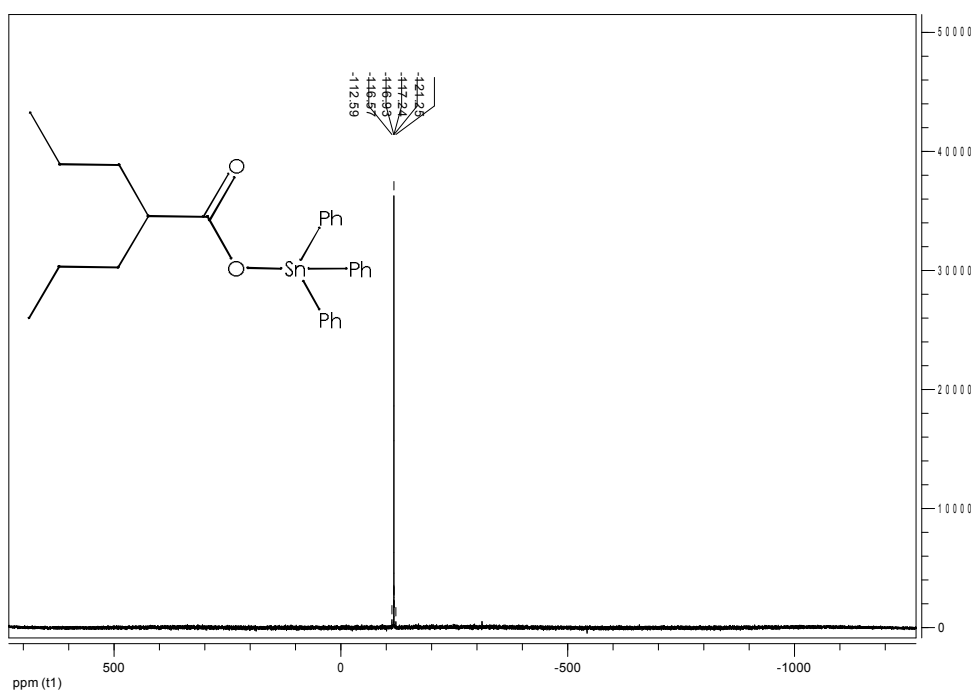


Figura XLVII: Espectro de RMN de ^{119}Sn do composto **6** na região de 700 a -1200 ppm

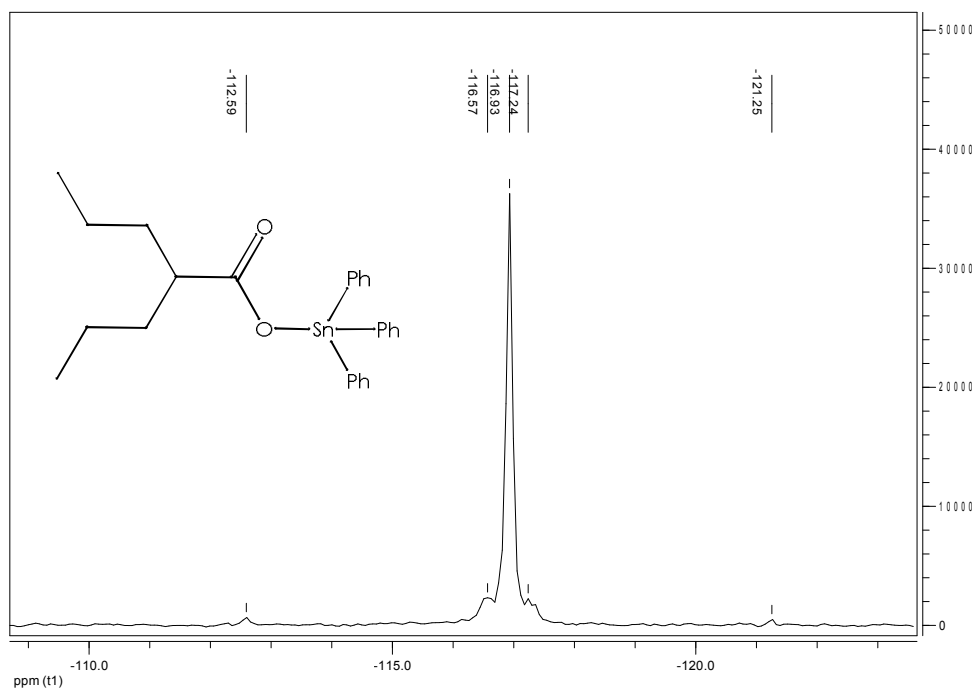
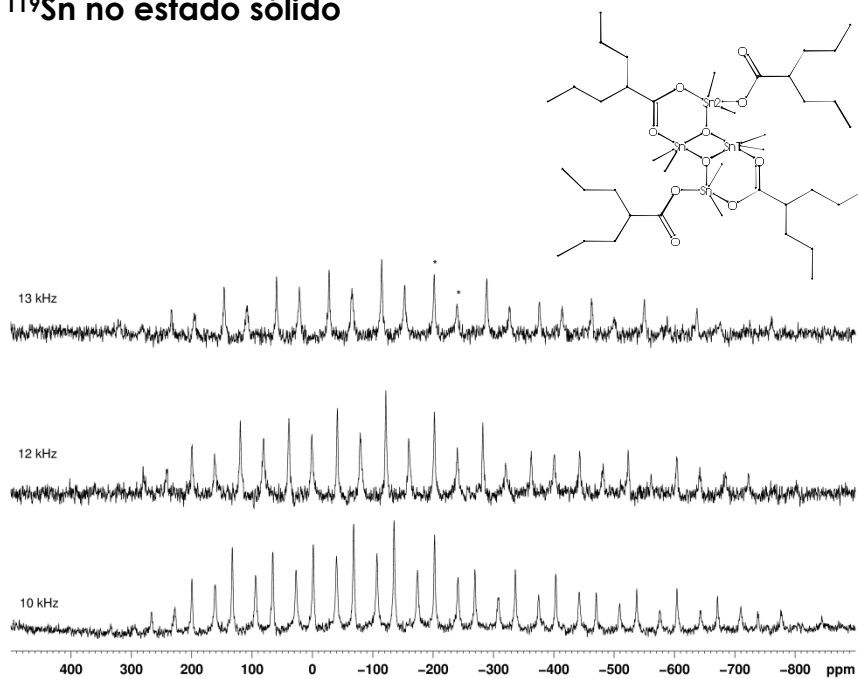


Figura XLVIII: Expansão do espectro de RMN de ^{119}Sn do composto **6** na região de -110,0 a -120,0 ppm.

RMN de ^{119}Sn no estado sólido



27

Figura XLIX: Espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido do composto **1**, nas velocidades de 10 KHz, 12 KHz e 13KHz, na região de 400 a -800 ppm

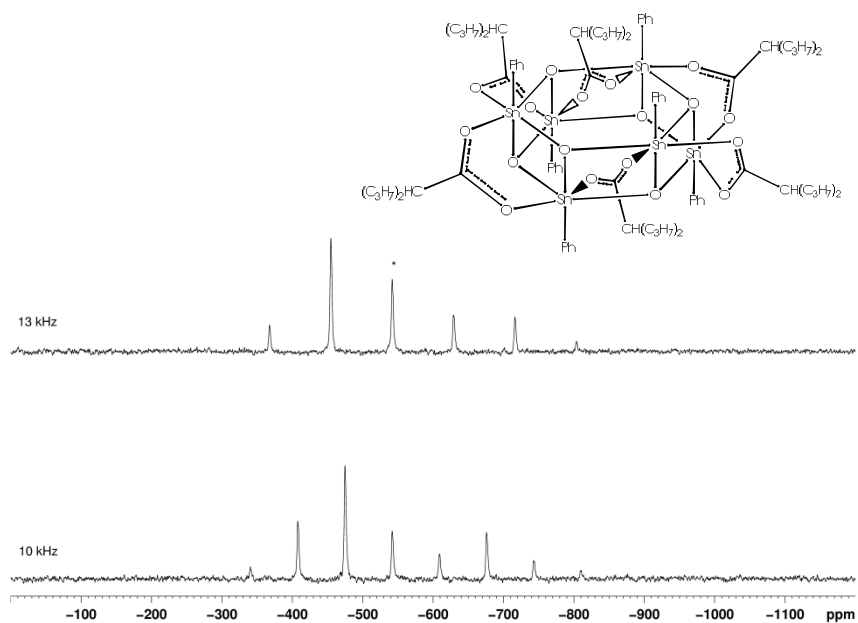


Figura L: Espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido do composto **3**, nas velocidades de 10 KHz e 13KHz, na região de -100 a -1100 ppm

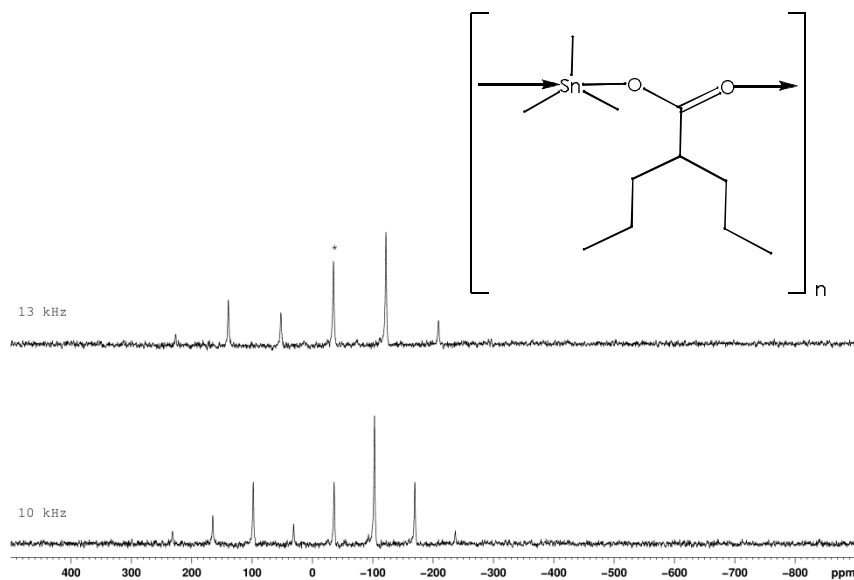


Figura LI: Espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido do composto **4**, nas velocidades de 10 KHz e 13KHz, na região de 400 a -800 ppm

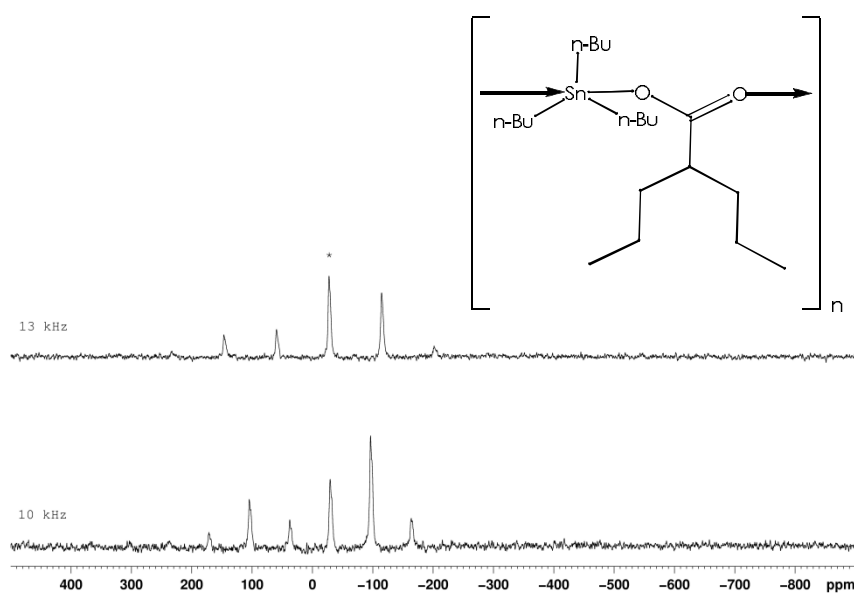


Figura LII: Espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido do composto **5**, nas velocidades de 10 KHz e 13KHz, na região de 400 a -800 ppm

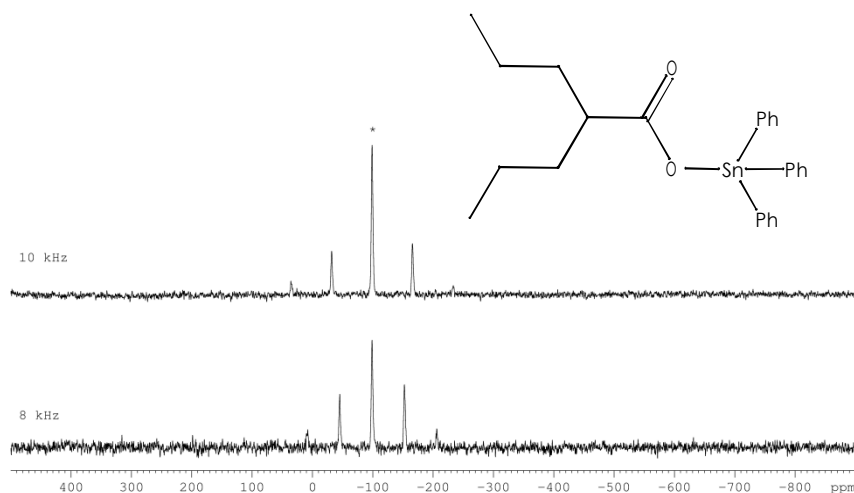


Figura III: Espectros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido do composto **6**, nas velocidades de 8 KHz e 13KHz, na região de 400 a -800 ppm

Parâmetros	10 KHz		12 KHz		13KHz	
$\delta_{\text{iso obs}}$	-202.54	-241.45	-202.11	-240.25	-201.98	-239.70
δ_{11}	273.04	261.48	273.35	262.22	343.94	589.04
δ_{22}	-101.58	-73.59	-101.27	-72.85	-86.11	-32.52
δ_{33}	-778.77	-911.28	-778.47	-910.54	-863.53	-1275.64
$\delta_{\text{iso calc}}$	-202.43	-241.13	-202.13	-240.39	-201.90	-239.71
Ω	1052.82	1172.76	1051.82	1172.76	1207.47	1864.68
κ	0.29	0.43	0.29	0.43	0.29	0.33
$\Delta\delta$	-576.34	-670.15	-576.34	-670.15	-661.63	-1035.93
η	0.65	0.50	0.65	0.50	0.65	0.60

Tabela I: Parâmetros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para o composto **1**

Parâmetros	10 KHz	13 KHz
$\delta_{\text{iso obs}}$	-541.92	-541.97
δ_{11}	-373.30	-360.87
δ_{22}	-429.62	-444.58
δ_{33}	-823.85	-821.24
$\delta_{\text{iso calc}}$	-542.26	-542.23
Ω	450.55	460.37
κ	0.75	0.64
$\Delta\delta$	-281.59	-279.01
η	0.20	0.30

Tabela II: Parâmetros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para o composto **3**

Parâmetros	10 KHz	13 KHz
$\delta_{\text{iso obs}}$	-36.00	-34.94
δ_{11}	-173.18	-169.80
δ_{22}	-173.18	-169.80
δ_{33}	238.64	234.98
$\delta_{\text{iso calc}}$	-35.90	-34.88
Ω	411.82	404.78
κ	-1.00	-1.00
$\Delta\delta$	274.55	269.85
η	0.00	0.00

Tabela III: Parâmetros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para o composto **4**

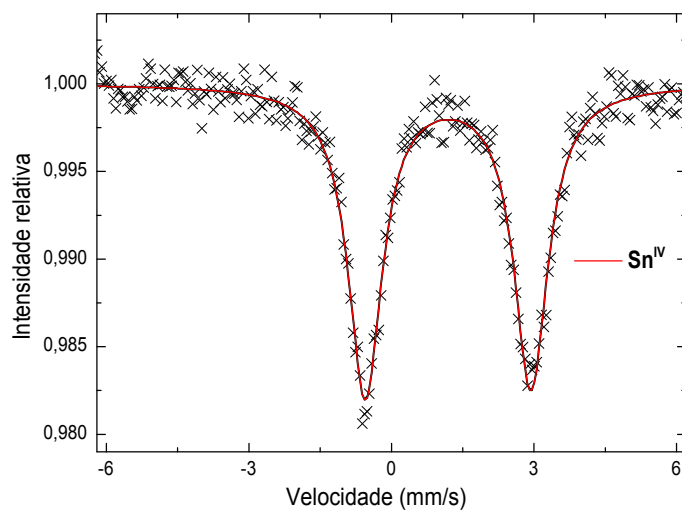
Parâmetros	10 KHz	13 KHz
$\delta_{\text{iso obs}}$	-29.43	-27.61
δ_{11}	-144.26	-141.49
δ_{22}	-144.26	-141.49
δ_{33}	197.52	198.00
$\delta_{\text{iso calc}}$	-30.33	-28.33
Ω	341.79	339.49
κ	-1.00	-1.00
$\Delta\delta$	227.86	226.33
η	0.00	0.00

Tabela IV: Parâmetros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para o composto **5**

Parâmetros	10 KHz	8 KHz
$\delta_{\text{iso obs}}$	-99.03	-98.92
δ_{11}	-204.54	-208.28
δ_{22}	-144.10	-107.86
δ_{33}	21.56	19.15
$\delta_{\text{iso calc}}$	-99.03	-99.03
Ω	226.11	227.42
κ	-0.20	-0.12
$\Delta\delta$	120.59	118.14
η	0.75	0.85

Tabela V: Parâmetros de RMN de ^{119}Sn no estado sólido para o composto **6**

Espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn



32

Figura LIV: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos **1** obtidos a 80K.

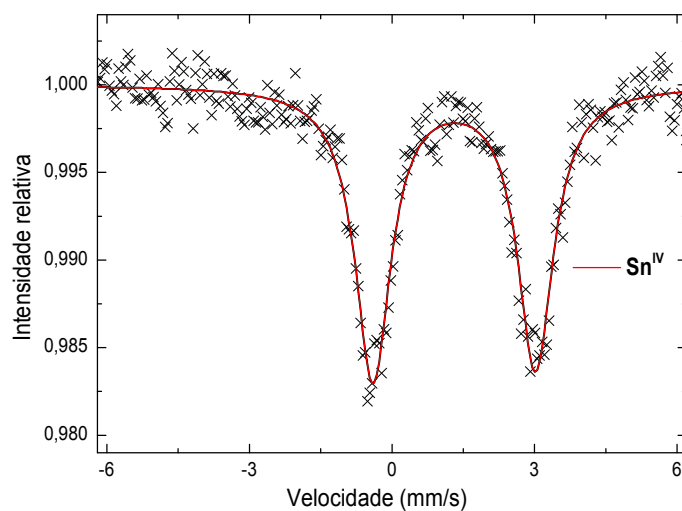


Figura LV: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos **2** obtidos a 80K.

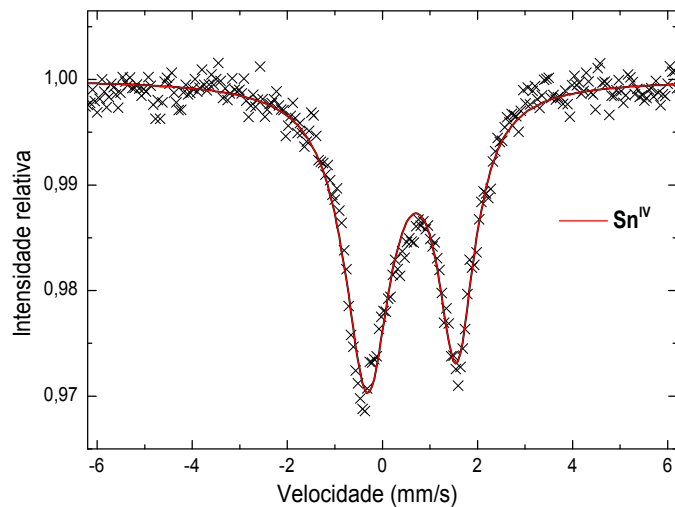


Figura LVI: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos **3** obtidos a 80K.

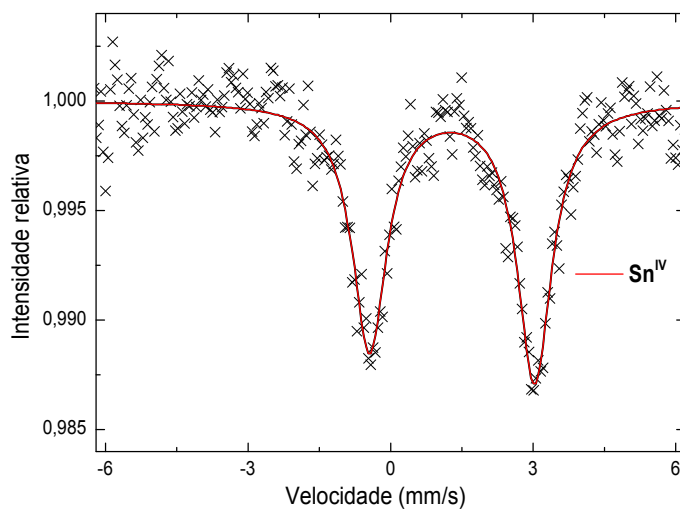


Figura LVII: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos **4** obtidos a 80K.

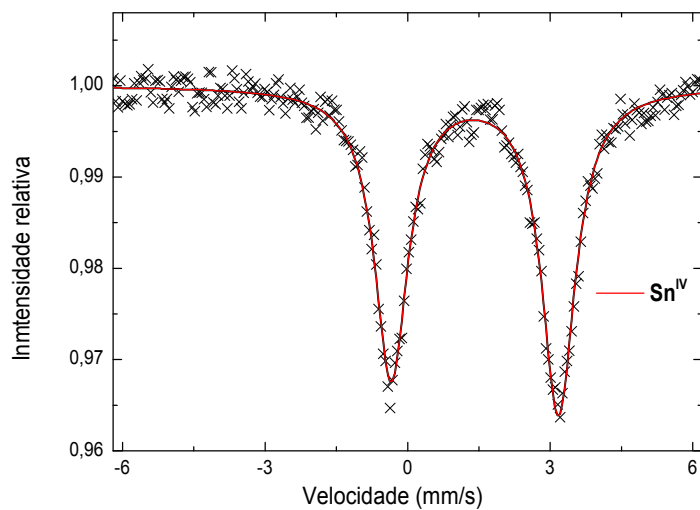


Figura LVIII: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos **5** obtidos a 80K.

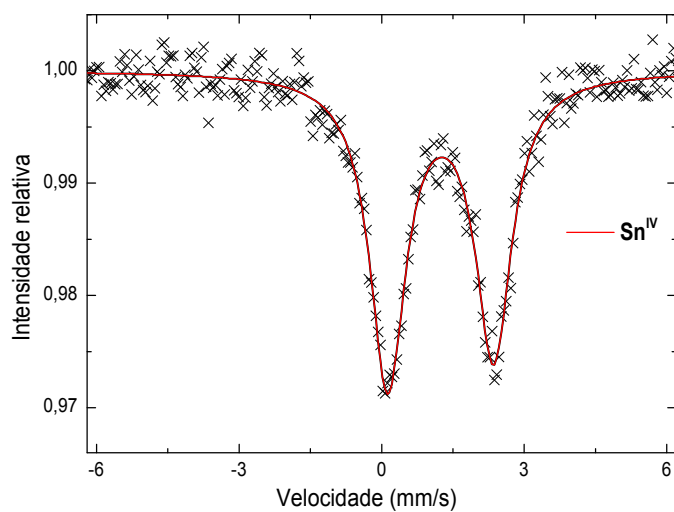


Figura LIX: Espectro Mössbauer de ^{119}Sn para o compostos **5** obtidos a 80K.

Anexo II – Datos Cristalográficos

Dados cristalográficos para o composto $[\{\text{Me}_2\text{SnVPA}\}_2\text{O}]_2$ **1**

Crystal data

$\text{C}_{40}\text{H}_{84}\text{O}_{10}\text{Sn}_4$	$Z = 1$
$M_r = 1199.83$	$F(000) = 604$
Triclinic, $P\bar{1}$	$D_x = 1.497 \text{ Mg m}^{-3}$
Hall symbol: $-P\ 1$	Mo $K\alpha$ radiation, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$
$a = 11.5586 (3) \text{ \AA}$	Cell parameters from 12656 reflections
$b = 11.5895 (3) \text{ \AA}$	$\theta = 1.8\text{--}32.8^\circ$
$c = 11.6925 (3) \text{ \AA}$	$\mu = 1.90 \text{ mm}^{-1}$
$\alpha = 65.655 (3)^\circ$	$T = 293 \text{ K}$
$\beta = 72.595 (2)^\circ$	Prism, colourless
$\gamma = 72.128 (2)^\circ$	$0.23 \times 0.14 \times 0.07 \text{ mm}$
$V = 1330.99 (6) \text{ \AA}^3$	

Data collection

Xcalibur, Atlas, Gemini ultra diffractometer	8137 independent reflections
graphite	5564 reflections with $I >$
Detector resolution: $10.4186 \text{ pixels mm}^{-1}$	$2\sigma(I)$ $R_{\text{int}} = 0.051$
ω scans	$\theta_{\text{max}} = 30.5^\circ$, $\theta_{\text{min}} = 1.9^\circ$
Absorption correction: analytical	
CrysAlis PRO, Oxford Diffraction Ltd., Version 1.171.34.34 (release 07-07-2010 CrysAlis171 .NET) (compiled Jul 7 2010,16:04:54) Analytical numeric absorption correction using a multifaceted crystal model based on expressions derived by R.C. Clark & J.S. (Clark, R. C. & Reid, J. S. (1995). Acta Cryst. A51, 887-897)	$h = -16 \rightarrow 16$
$T_{\text{min}} = 0.848$, $T_{\text{max}} = 0.949$	$k = -16 \rightarrow 16$
41116 measured reflections	$l = -16 \rightarrow 16$

Refinement

Refinement on F^2	Primary atom site location: structure- invariant direct methods
Least-squares matrix: full	Secondary atom site location: difference Fourier map
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.040$	Hydrogen site location: inferred from neighbouring sites
$wR(F^2) = 0.145$	H-atom parameters constrained
$S = 1.02$	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.072P)^2]$
8137 reflections	where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
252 parameters	$(\Delta\sigma)_{\text{max}} = 0.001$
0 restraints	$\Delta\rho_{\text{max}} = 1.87 \text{ e \AA}^{-3}$
	$\Delta\rho_{\text{min}} = -0.9 \text{ e \AA}^{-3}$

Special details

Geometry. All esds (except the esd in the dihedral angle between two l.s. planes) are estimated using the full covariance matrix. The cell esds are taken into account individually in the estimation of esds in distances, angles and torsion angles; correlations between esds in cell parameters are only used when they are defined by crystal symmetry. An approximate (isotropic) treatment of cell esds is used for estimating esds involving l.s. planes.

Refinement. Refinement of F^2 against ALL reflections. The weighted R-factor wR and goodness of fit S are based on F^2 , conventional R-factors R are based on F, with F set to zero for negative F^2 . The threshold expression of $F^2 > 2\text{sigma}(F^2)$ is used only for calculating R-factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R-factors based on F^2 are statistically about twice as large as those based on F, and R- factors based on ALL data will be even larger.

Fractional atomic coordinates and isotropic or equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

	x	y	z	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
Sn1	0.78458 (2)	0.04663 (3)	0.45303 (3)	0.03699 (10)
Sn2	0.53197 (3)	-0.12634 (3)	0.62571 (3)	0.04338 (11)
C9	0.6905 (4)	0.2914 (4)	0.2096 (4)	0.0468 (10)
O2	0.7705 (3)	-0.1245 (3)	0.6287 (3)	0.0482 (7)
O1	0.9594 (3)	-0.1104 (3)	0.6156 (3)	0.0479 (7)
C2	0.8790 (4)	-0.2819 (4)	0.7926 (4)	0.0448 (9)
H2	0.8007	-0.3115	0.8229	0.054*
C1	0.8706 (4)	-0.1657 (4)	0.6725 (4)	0.0430 (10)
O5	0.6081 (2)	0.0279 (3)	0.4733 (3)	0.0453 (7)
O4	0.7668 (3)	0.2226 (3)	0.2731 (3)	0.0665 (10)
C18	0.8983 (4)	-0.0573 (5)	0.3356 (5)	0.0538 (11)
H18A	0.9623	-0.0122	0.2783	0.081*
H18B	0.8495	-0.0655	0.2869	0.081*
H18C	0.9353	-0.1419	0.3877	0.081*
C3	0.8995 (4)	-0.2459 (4)	0.8967 (4)	0.0519 (11)
H3A	0.903	-0.3222	0.974	0.062*
H3B	0.9794	-0.2218	0.8688	0.062*
C6	0.9846 (5)	-0.3914 (4)	0.7656 (4)	0.0521 (11)
H6A	1.0625	-0.364	0.7413	0.063*
H6B	0.9869	-0.4663	0.8442	0.063*
C14	0.7084 (5)	0.3951 (5)	-0.0261 (5)	0.0638 (14)
H14A	0.6268	0.3811	-0.016	0.077*
H14B	0.7174	0.4755	-0.0974	0.077*
C17	0.7654 (4)	0.1735 (5)	0.5462 (5)	0.0535 (12)
H17A	0.7283	0.1371	0.6349	0.08*
H17B	0.7135	0.255	0.507	0.08*
H17C	0.8455	0.1867	0.5394	0.08*
C11	0.6259 (5)	0.5312 (5)	0.1161 (5)	0.0654 (14)
H11A	0.6386	0.6056	0.0385	0.078*
H11B	0.5415	0.5219	0.131	0.078*
C10	0.7150 (4)	0.4102 (4)	0.0941 (4)	0.0467 (10)
H10	0.7995	0.4181	0.0851	0.056*
C4	0.8022 (5)	-0.1374 (5)	0.9291 (5)	0.0656 (14)
H4A	0.722	-0.1613	0.9586	0.079*

H4B	0.798	-0.0607	0.8523	0.079*
C7	0.9754 (5)	-0.4319 (5)	0.6631 (6)	0.0670 (14)
H7A	0.9755	-0.3579	0.5837	0.08*
H7B	0.8969	-0.4579	0.6862	0.08*
C8	1.0793 (7)	-0.5421 (7)	0.6407 (7)	0.099 (2)
H8A	1.1563	-0.5134	0.6064	0.148*
H8B	1.0629	-0.5695	0.581	0.148*
H8C	1.0846	-0.6133	0.7203	0.148*
C15	0.8037 (6)	0.2869 (6)	-0.0593 (6)	0.0835 (17)
H15A	0.7982	0.2073	0.014	0.1*
H15B	0.8853	0.3037	-0.0747	0.1*
C16	0.7924 (9)	0.2662 (8)	-0.1759 (7)	0.114 (3)
H16A	0.7164	0.239	-0.1579	0.172*
H16B	0.8612	0.2007	-0.195	0.172*
H16C	0.7926	0.3458	-0.248	0.172*
C19	0.5013 (5)	-0.0589 (7)	0.7757 (6)	0.0842 (19)
H19A	0.5534	0.0012	0.7519	0.126*
H19B	0.5206	-0.1307	0.8513	0.126*
H19C	0.4159	-0.0162	0.7925	0.126*
C20	0.6378 (5)	-0.2774 (5)	0.5599 (7)	0.082 (2)
H20A	0.5882	-0.2998	0.5225	0.124*
H20B	0.665	-0.3515	0.6304	0.124*
H20C	0.7087	-0.2501	0.4967	0.124*
C5	0.8283 (7)	-0.1058 (7)	1.0319 (6)	0.094 (2)
H5A	0.8284	-0.1802	1.1095	0.142*
H5B	0.7653	-0.0346	1.0475	0.142*
H5C	0.9078	-0.0827	1.0034	0.142*
C12	0.6393 (6)	0.5583 (7)	0.2254 (7)	0.095 (2)
H12A	0.6295	0.4827	0.3024	0.114*
H12B	0.7229	0.5704	0.209	0.114*
C13	0.5506 (9)	0.6729 (9)	0.2500 (10)	0.148 (4)
H13A	0.5344	0.7391	0.1701	0.222*
H13B	0.5855	0.7054	0.2926	0.222*
H13C	0.4745	0.6484	0.3031	0.222*
O3	0.5824 (4)	0.2687 (4)	0.2355 (5)	0.1114 (18)

Atomic displacement parameters (\AA^2)

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
Sn1	0.02916 (16)	0.04077 (17)	0.03831 (17)	-0.00537 (11)	-0.01158 (12)	-0.00939 (12)
Sn2	0.03300 (17)	0.04461 (18)	0.04416 (19)	-0.00670 (12)	-0.01729 (13)	-0.00200 (13)
C9	0.056 (3)	0.037 (2)	0.039 (2)	-0.0047 (19)	-0.020 (2)	-0.0018 (17)
O2	0.0380 (15)	0.0509 (18)	0.0464 (17)	-0.0064 (13)	-0.0168 (13)	-0.0045 (14)
O1	0.0399 (16)	0.0492 (17)	0.0469 (18)	-0.0165 (13)	-0.0092 (13)	-0.0040 (14)
C2	0.042 (2)	0.045 (2)	0.040 (2)	-0.0071 (18)	-0.0114 (18)	-0.0077 (18)
C1	0.033 (2)	0.052 (2)	0.047 (2)	0.0041 (17)	-0.0193 (18)	-0.022 (2)
O5	0.0263 (13)	0.0535 (17)	0.0535 (18)	-0.0073 (12)	-0.0172 (12)	-0.0108 (14)
O4	0.055 (2)	0.063 (2)	0.059 (2)	-0.0160 (17)	-0.0304 (17)	0.0157 (16)
C18	0.052 (3)	0.068 (3)	0.046 (3)	-0.015 (2)	-0.008 (2)	-0.024 (2)
C3	0.056 (3)	0.055 (3)	0.037 (2)	-0.006 (2)	-0.015 (2)	-0.009 (2)

C6	0.062 (3)	0.040 (2)	0.051 (3)	-0.006 (2)	-0.024 (2)	-0.008 (2)
C14	0.065 (3)	0.064 (3)	0.054 (3)	-0.015 (3)	-0.025 (3)	-0.002 (2)
C17	0.048 (3)	0.058 (3)	0.060 (3)	-0.010 (2)	-0.010 (2)	-0.028 (2)
C11	0.061 (3)	0.051 (3)	0.072 (4)	-0.010 (2)	-0.022 (3)	-0.006 (3)
C10	0.043 (2)	0.046 (2)	0.047 (2)	-0.0192 (19)	-0.0136 (19)	-0.0019 (19)
C4	0.065 (3)	0.072 (3)	0.054 (3)	0.003 (3)	-0.015 (3)	-0.026 (3)
C7	0.078 (4)	0.054 (3)	0.074 (4)	0.001 (3)	-0.032 (3)	-0.026 (3)
C8	0.114 (6)	0.086 (5)	0.108 (6)	0.033 (4)	-0.059 (5)	-0.058 (4)
C15	0.097 (5)	0.079 (4)	0.079 (4)	-0.018 (4)	-0.025 (4)	-0.027 (3)
C16	0.153 (8)	0.115 (6)	0.096 (6)	-0.029 (6)	-0.031 (6)	-0.052 (5)
C19	0.049 (3)	0.139 (6)	0.063 (4)	-0.014 (3)	-0.006 (3)	-0.042 (4)
C20	0.062 (3)	0.061 (3)	0.138 (6)	0.001 (3)	-0.041 (4)	-0.044 (4)
C5	0.117 (6)	0.098 (5)	0.074 (4)	0.002 (4)	-0.025 (4)	-0.049 (4)
C12	0.083 (4)	0.106 (5)	0.114 (6)	-0.005 (4)	-0.021 (4)	-0.065 (5)
C13	0.131 (8)	0.149 (9)	0.187 (11)	0.013 (7)	-0.025 (7)	-0.115 (9)
O3	0.062 (2)	0.111 (3)	0.112 (4)	-0.050 (2)	-0.048 (2)	0.051 (3)

Geometric parameters (Å, °)

Sn1—O5	2.050 (2)	C11—C12	1.495 (8)
Sn1—C17	2.091 (4)	C11—C10	1.531 (7)
Sn1—C18	2.092 (5)	C11—H11A	0.97
Sn1—O2	2.196 (3)	C11—H11B	0.97
Sn1—O4	2.256 (3)	C10—H10	0.98
Sn2—O5 ¹	2.040 (3)	C4—C5	1.523 (7)
Sn2—C20	2.094 (5)	C4—H4A	0.97
Sn2—C19	2.098 (6)	C4—H4B	0.97
Sn2—O5	2.133 (3)	C7—C8	1.512 (7)
Sn2—O3 ¹	2.225 (4)	C7—H7A	0.97
Sn2—Sn2 ¹	3.2616 (6)	C7—H7B	0.97
C9—O4	1.199 (5)	C8—H8A	0.96
C9—O3	1.277 (6)	C8—H8B	0.96
C9—C10	1.510 (6)	C8—H8C	0.96
O2—C1	1.281 (5)	C15—C16	1.526 (8)
O1—C1	1.245 (5)	C15—H15A	0.97
C2—C1	1.496 (6)	C15—H15B	0.97
C2—C6	1.534 (6)	C16—H16A	0.96
C2—C3	1.536 (6)	C16—H16B	0.96
C2—H2	0.98	C16—H16C	0.96
O5—Sn2 ¹	2.040 (3)	C19—H19A	0.96
C18—H18A	0.96	C19—H19B	0.96
C18—H18B	0.96	C19—H19C	0.96
C18—H18C	0.96	C20—H20A	0.96
C3—C4	1.503 (7)	C20—H20B	0.96
C3—H3A	0.97	C20—H20C	0.96
C3—H3B	0.97	C5—H5A	0.96
C6—C7	1.497 (6)	C5—H5B	0.96
C6—H6A	0.97	C5—H5C	0.96
C6—H6B	0.97	C12—C13	1.484 (9)
C14—C15	1.494 (8)	C12—H12A	0.97

C14—C10	1.513 (7)	C12—H12B	0.97
C14—H14A	0.97	C13—H13A	0.96
C14—H14B	0.97	C13—H13B	0.96
C17—H17A	0.96	C13—H13C	0.96
C17—H17B	0.96	O3—Sn2 ¹	2.225 (4)
C17—H17C	0.96		
O5—Sn1—C17	105.53 (15)	C12—C11—H11A	108.5
O5—Sn1—C18	105.45 (15)	C10—C11—H11A	108.5
C17—Sn1—C18	148.67 (17)	C12—C11—H11B	108.5
O5—Sn1—O2	79.02 (11)	C10—C11—H11B	108.5
C17—Sn1—O2	95.20 (16)	H11A—C11—H11B	107.5
C18—Sn1—O2	95.09 (16)	C9—C10—C14	110.5 (4)
O5—Sn1—O4	91.59 (12)	C9—C10—C11	109.8 (4)
C17—Sn1—O4	87.15 (17)	C14—C10—C11	113.2 (4)
C18—Sn1—O4	87.47 (17)	C9—C10—H10	107.7
O2—Sn1—O4	170.61 (11)	C14—C10—H10	107.7
O5 ¹ —Sn2—C20	108.64 (18)	C11—C10—H10	107.7
O5 ¹ —Sn2—C19	108.41 (19)	C3—C4—C5	112.5 (5)
C20—Sn2—C19	141.9 (3)	C3—C4—H4A	109.1
O5 ¹ —Sn2—O5	77.20 (11)	C5—C4—H4A	109.1
C20—Sn2—O5	98.0 (2)	C3—C4—H4B	109.1
C19—Sn2—O5	98.4 (2)	C5—C4—H4B	109.1
O5 ¹ —Sn2—O3 ¹	90.50 (12)	H4A—C4—H4B	107.8
C20—Sn2—O3 ¹	85.5 (2)	C6—C7—C8	113.8 (5)
C19—Sn2—O3 ¹	85.7 (2)	C6—C7—H7A	108.8
O5—Sn2—O3 ¹	167.69 (12)	C8—C7—H7A	108.8
O5 ¹ —Sn2—Sn2 ¹	39.62 (8)	C6—C7—H7B	108.8
C20—Sn2—Sn2 ¹	106.89 (19)	C8—C7—H7B	108.8
C19—Sn2—Sn2 ¹	107.05 (19)	H7A—C7—H7B	107.7
O5—Sn2—Sn2 ¹	37.58 (7)	C7—C8—H8A	109.5
O3 ¹ —Sn2—Sn2 ¹	130.12 (10)	C7—C8—H8B	109.5
O4—C9—O3	122.0 (4)	H8A—C8—H8B	109.5
O4—C9—C10	122.6 (4)	C7—C8—H8C	109.5
O3—C9—C10	115.4 (4)	H8A—C8—H8C	109.5
C1—O2—Sn1	110.7 (3)	H8B—C8—H8C	109.5
C1—C2—C6	110.0 (4)	C14—C15—C16	115.0 (6)
C1—C2—C3	110.0 (4)	C14—C15—H15A	108.5
C6—C2—C3	110.6 (4)	C16—C15—H15A	108.5
C1—C2—H2	108.7	C14—C15—H15B	108.5
C6—C2—H2	108.7	C16—C15—H15B	108.5
C3—C2—H2	108.7	H15A—C15—H15B	107.5
O1—C1—O2	120.6 (4)	C15—C16—H16A	109.5
O1—C1—C2	120.7 (3)	C15—C16—H16B	109.5
O2—C1—C2	118.7 (4)	H16A—C16—H16B	109.5
Sn2 ¹ —O5—Sn1	135.48 (16)	C15—C16—H16C	109.5
Sn2 ¹ —O5—Sn2	102.80 (11)	H16A—C16—H16C	109.5
Sn1—O5—Sn2	121.71 (13)	H16B—C16—H16C	109.5
C9—O4—Sn1	139.3 (3)	Sn2—C19—H19A	109.5
Sn1—C18—H18A	109.5	Sn2—C19—H19B	109.5
Sn1—C18—H18B	109.5	H19A—C19—H19B	109.5

H18A—C18—H18B	109.5	Sn2—C19—H19C	109.5
Sn1—C18—H18C	109.5	H19A—C19—H19C	109.5
H18A—C18—H18C	109.5	H19B—C19—H19C	109.5
H18B—C18—H18C	109.5	Sn2—C20—H20A	109.5
C4—C3—C2	115.1(4)	Sn2—C20—H20B	109.5
C4—C3—H3A	108.5	H20A—C20—H20B	109.5
C2—C3—H3A	108.5	Sn2—C20—H20C	109.5
C4—C3—H3B	108.5	H20A—C20—H20C	109.5
C2—C3—H3B	108.5	H20B—C20—H20C	109.5
H3A—C3—H3B	107.5	C4—C5—H5A	109.5
C7—C6—C2	115.0(4)	C4—C5—H5B	109.5
C7—C6—H6A	108.5	H5A—C5—H5B	109.5
C2—C6—H6A	108.5	C4—C5—H5C	109.5
C7—C6—H6B	108.5	H5A—C5—H5C	109.5
C2—C6—H6B	108.5	H5B—C5—H5C	109.5
H6A—C6—H6B	107.5	C13—C12—C11	115.3(7)
C15—C14—C10	114.9(4)	C13—C12—H12A	108.5
C15—C14—H14A	108.5	C11—C12—H12A	108.5
C10—C14—H14A	108.5	C13—C12—H12B	108.5
C15—C14—H14B	108.5	C11—C12—H12B	108.5
C10—C14—H14B	108.5	H12A—C12—H12B	107.5
H14A—C14—H14B	107.5	C12—C13—H13A	109.5
Sn1—C17—H17A	109.5	C12—C13—H13B	109.5
Sn1—C17—H17B	109.5	H13A—C13—H13B	109.5
H17A—C17—H17B	109.5	C12—C13—H13C	109.5
Sn1—C17—H17C	109.5	H13A—C13—H13C	109.5
H17A—C17—H17C	109.5	H13B—C13—H13C	109.5
H17B—C17—H17C	109.5	C9—O3—Sn2 ¹	141.0(3)
C12—C11—C10	115.0(5)		

Symmetry code: (i) $-x+1, -y, -z+1$.

Dados cristalográficos para o composto [PhSn(O)VPA]₆ **3**

Crystal data

C ₈₄ H ₁₂₀ O ₁₈ Sn ₆	F(000) = 2136
M _r = 2129.94	D _x = 1.572 Mg m ⁻³
Monoclinic, P2 ₁ /n	Mo Kα radiation, λ = 0.71073 Å
Hall symbol: -P 2 ₁ yn	Cell parameters from 16034 reflections
a = 13.2923 (4) Å	θ = 1.9–27.4°
b = 19.4168 (5) Å	μ = 1.70 mm ⁻¹
c = 18.3320 (6) Å	T = 110 K
β = 107.957 (3)°	Prism, colourless
V = 4500.9 (2) Å ³	0.43 × 0.18 × 0.13 mm
Z = 2	

Data collection

Xcalibur, Atlas, Gemini ultra diffractometer	10282 independent reflections
graphite	7606 reflections with I >
Detector resolution: 10.4186 pixels mm ⁻¹	2σ(I) R _{int} = 0.07
ω scans	θ _{max} = 27.5°, θ _{min} = 2.3°
Absorption correction: analytical	
CrysAlis PRO, Agilent Technologies, Version 1.171.35.21 (release 20-01-2012 CrysAlis171 .NET) (compiled Jan 23 2012, 18:06:46) Analytical numeric absorption correction using a multifaceted crystal model based on expressions derived by R.C. Clark & J.S. (Clark, R. C. & Reid, J. S. (1995). Acta Cryst. A51, 887-897)	h = -16→17
T _{min} = 0.612, T _{max} = 0.822	k = -25→25
57958 measured reflections	l = -23→23

Refinement

Refinement on F ²	Primary atom site location: structure- invariant direct methods
Least-squares matrix: full	Secondary atom site location: difference Fourier map
R[F ² > 2σ(F ²)] = 0.038	Hydrogen site location: inferred from neighbouring sites
wR(F ²) = 0.088	H-atom parameters constrained
S = 1.11	w = 1/[σ ² (F _o ²) + (0.0221P) ² + 12.9963P] where P = (F _o ² + 2F _c ²)/3
10282 reflections	(Δσ) _{max} = 0.001
470 parameters	Δρ _{max} = 1.37 e Å ⁻³
6 restraints	Δρ _{min} = -1.01 e Å ⁻³

Special details

Geometry. All esds (except the esd in the dihedral angle between two l.s. planes) are estimated using the full covariance matrix. The cell esds are taken into account individually in the estimation of esds in distances, angles and torsion angles; correlations between esds in cell parameters are only used when they are defined by crystal symmetry. An approximate (isotropic) treatment of cell esds is used for estimating esds involving l.s. planes.

Refinement. Refinement of F^2 against ALL reflections. The weighted R-factor wR and goodness of fit S are based on F^2 , conventional R-factors R are based on F, with F set to zero for negative F^2 . The threshold expression of $F^2 > 2\sigma(F^2)$ is used only for calculating R-factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R-factors based on F^2 are statistically about twice as large as those based on F, and R- factors based on ALL data will be even larger.

Fractional atomic coordinates and isotropic or equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

	x	y	z	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
Sn1	0.46017 (2)	0.606089 (15)	0.418145 (17)	0.01421 (8)
Sn2	0.31744 (2)	0.527033 (15)	0.503633 (17)	0.01429 (8)
Sn3	0.45783 (2)	0.447711 (15)	0.370385 (17)	0.01363 (7)
O2	0.5657 (2)	0.52774 (14)	0.41450 (16)	0.0146 (6)
O3	0.4458 (2)	0.59498 (14)	0.52787 (16)	0.0145 (6)
O1	0.3639 (2)	0.51875 (14)	0.40500 (16)	0.0145 (6)
O8	0.4250 (2)	0.61107 (15)	0.29485 (18)	0.0192 (7)
O7	0.4178 (2)	0.49936 (15)	0.26143 (17)	0.0186 (7)
O6	0.3167 (2)	0.66563 (15)	0.38441 (17)	0.0193 (7)
O9	0.5673 (2)	0.40421 (15)	0.31878 (17)	0.0190 (7)
O5	0.2175 (2)	0.61017 (16)	0.44501 (17)	0.0198 (7)
O4	0.2743 (2)	0.57639 (16)	0.59448 (17)	0.0188 (7)
C14	0.2595 (2)	0.38144 (12)	0.26119 (16)	0.0234 (10)
H14	0.2505	0.4258	0.2381	0.028*
C35	0.6658 (3)	0.3954 (2)	0.3456 (3)	0.0166 (9)
C27	0.4167 (3)	0.5633 (2)	0.2467 (3)	0.0177 (9)
C28	0.4105 (4)	0.5830 (2)	0.1653 (3)	0.0199 (10)
H28	0.3803	0.6305	0.1545	0.024*
C13	0.3467 (2)	0.36803 (12)	0.32462 (16)	0.0163 (9)
C19	0.2285 (4)	0.6516 (2)	0.3949 (3)	0.0199 (10)
C20	0.1292 (3)	0.6853 (2)	0.3437 (3)	0.0216 (10)
H20	0.1482	0.7138	0.3044	0.026*
C36	0.7133 (4)	0.3449 (2)	0.3024 (3)	0.0207 (10)
H36	0.7911	0.3421	0.3291	0.025*
C18	0.3598 (2)	0.30318 (14)	0.35836 (15)	0.0246 (11)
H18	0.4194	0.294	0.4017	0.03*
C17	0.2858 (3)	0.25174 (11)	0.32867 (18)	0.0333 (13)
H17	0.2948	0.2074	0.3517	0.04*
C16	0.1986 (2)	0.26514 (14)	0.26523 (18)	0.0326 (13)
H16	0.148	0.23	0.2449	0.039*
C24	0.0787 (4)	0.7322 (2)	0.3898 (3)	0.0258 (11)
H24A	0.0052	0.7427	0.3584	0.031*
H24B	0.0755	0.7072	0.4361	0.031*
C15	0.1855 (2)	0.32999 (16)	0.23149 (16)	0.0310 (12)

H15	0.1259	0.3392	0.1881	0.037*
C21	0.0548 (4)	0.6269 (3)	0.3024 (3)	0.0260 (11)
H21A	0.0365	0.5986	0.3414	0.031*
H21B	-0.0115	0.6476	0.269	0.031*
C29	0.3413 (4)	0.5338 (2)	0.1066 (3)	0.0243 (11)
H29A	0.3703	0.4866	0.1182	0.029*
H29B	0.345	0.5464	0.0552	0.029*
C37	0.6646 (4)	0.2741 (2)	0.3070 (3)	0.0255 (11)
H37A	0.5877	0.2761	0.2801	0.031*
H37B	0.6958	0.2399	0.2801	0.031*
C40	0.6966 (4)	0.3696 (3)	0.2208 (3)	0.0255 (11)
H40A	0.6199	0.3711	0.1932	0.031*
H40B	0.7294	0.3363	0.1941	0.031*
C38	0.6821 (4)	0.2497 (3)	0.3893 (3)	0.0323 (12)
H38A	0.7591	0.2478	0.4163	0.039*
H38B	0.6508	0.2837	0.4162	0.039*
C32	0.5239 (4)	0.5837 (3)	0.1596 (3)	0.0307 (12)
H32A	0.5514	0.536	0.1669	0.037*
H32B	0.5201	0.5978	0.107	0.037*
C22	0.0995 (4)	0.5802 (3)	0.2541 (3)	0.0305 (12)
H22A	0.1672	0.5605	0.2866	0.037*
H22B	0.1142	0.6076	0.213	0.037*
C25	0.1376 (4)	0.7996 (3)	0.4146 (3)	0.0331 (12)
H25A	0.137	0.8264	0.3684	0.04*
H25B	0.2122	0.7895	0.4437	0.04*
C30	0.2259 (4)	0.5329 (3)	0.1041 (3)	0.0299 (12)
H30A	0.1946	0.5788	0.0877	0.036*
H30B	0.222	0.5241	0.1563	0.036*
C39	0.6341 (5)	0.1793 (3)	0.3937 (3)	0.0401 (14)
H39A	0.5577	0.1811	0.3678	0.06*
H39B	0.6473	0.1665	0.4475	0.06*
H39C	0.6663	0.1451	0.3685	0.06*
C41	0.7439 (4)	0.4407 (3)	0.2180 (3)	0.0318 (12)
H41A	0.8201	0.4397	0.2475	0.038*
H41B	0.7091	0.4744	0.2428	0.038*
C33	0.6038 (4)	0.6300 (3)	0.2157 (3)	0.0371 (13)
H33A	0.6739	0.6236	0.2082	0.045*
H33B	0.61	0.6154	0.2687	0.045*
C31	0.1609 (5)	0.4783 (3)	0.0496 (3)	0.0437 (15)
H31A	0.1641	0.4868	-0.0023	0.065*
H31B	0.0872	0.4806	0.0495	0.065*
H31C	0.1897	0.4326	0.0667	0.065*
C34	0.5753 (5)	0.7063 (3)	0.2072 (4)	0.0526 (18)
H34A	0.5679	0.7212	0.1547	0.079*
H34B	0.6313	0.7331	0.2434	0.079*
H34C	0.5083	0.7137	0.218	0.079*
C23	0.0240 (4)	0.5216 (3)	0.2180 (3)	0.0393 (14)
H23A	0.0098	0.494	0.2586	0.059*
H23B	0.0561	0.4925	0.1876	0.059*
H23C	-0.0426	0.5408	0.1848	0.059*
C26	0.0882 (5)	0.8432 (3)	0.4645 (3)	0.0412 (14)

H26A	0.0154	0.8552	0.435	0.062*
H26B	0.1296	0.8854	0.4804	0.062*
H26C	0.088	0.8167	0.51	0.062*
C42	0.7312 (5)	0.4645 (3)	0.1360 (3)	0.0420 (15)
H42A	0.7739	0.4351	0.1136	0.063*
H42B	0.7549	0.5123	0.1368	0.063*
H42C	0.6567	0.4612	0.1051	0.063*
C7	0.5582 (4)	0.6943 (2)	0.4349 (3)	0.0206 (10)
C8	0.6632 (4)	0.6888 (3)	0.4365 (3)	0.0303 (12)
H8	0.69	0.6456	0.4266	0.036*
C12	0.5198 (4)	0.7588 (2)	0.4477 (3)	0.0294 (12)
H12	0.4479	0.7638	0.4458	0.035*
C11	0.5866 (5)	0.8158 (3)	0.4632 (3)	0.0438 (15)
H11	0.5602	0.8595	0.4715	0.053*
C10	0.6913 (5)	0.8087 (3)	0.4665 (3)	0.0459 (16)
H10	0.7372	0.8474	0.4785	0.055*
C9	0.7292 (5)	0.7460 (3)	0.4524 (3)	0.0424 (15)
H9	0.8009	0.7416	0.4535	0.051*
C1	0.1861 (2)	0.45911 (16)	0.47916 (18)	0.0209 (10)
C2	0.1540 (2)	0.42379 (18)	0.40986 (16)	0.0306 (12)
H2	0.1915	0.4295	0.3738	0.037*
C3	0.0670 (3)	0.38008 (18)	0.39338 (16)	0.0365 (13)
H3	0.0451	0.3559	0.346	0.044*
C4	0.0122 (2)	0.37169 (19)	0.4462 (2)	0.0403 (14)
H4	-0.0473	0.3418	0.4349	0.048*
C5	0.0442 (3)	0.4070 (2)	0.51551 (19)	0.065 (2)
H5	0.0067	0.4013	0.5516	0.078*
C6	0.1312 (3)	0.4507 (2)	0.53199 (16)	0.0459 (16)
H6	0.1531	0.4749	0.5794	0.055*

Atomic displacement parameters (\AA^2)

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
Sn1	0.01668 (15)	0.01075 (15)	0.01472 (16)	-0.00061 (12)	0.00413 (12)	0.00051 (11)
Sn2	0.01425 (14)	0.01343 (15)	0.01462 (16)	-0.00104 (12)	0.00362 (11)	-0.00056 (12)
Sn3	0.01504 (14)	0.01115 (15)	0.01386 (15)	-0.00072 (12)	0.00323 (11)	-0.00027 (11)
O2	0.0144 (14)	0.0126 (15)	0.0160 (16)	-0.0015 (12)	0.0037 (12)	0.0023 (12)
O3	0.0167 (15)	0.0112 (15)	0.0152 (16)	-0.0005 (12)	0.0042 (12)	0.0006 (12)
O1	0.0149 (14)	0.0141 (15)	0.0151 (16)	0.0006 (12)	0.0056 (12)	-0.0004 (12)
O8	0.0237 (16)	0.0137 (16)	0.0218 (17)	-0.0026 (13)	0.0095 (14)	-0.0017 (13)
O7	0.0240 (16)	0.0144 (16)	0.0161 (17)	-0.0001 (13)	0.0044 (13)	-0.0013 (12)
O6	0.0236 (17)	0.0172 (16)	0.0166 (17)	0.0045 (13)	0.0055 (13)	-0.0005 (13)
O9	0.0177 (16)	0.0201 (17)	0.0193 (17)	0.0016 (13)	0.0056 (13)	-0.0023 (13)
O5	0.0210 (16)	0.0202 (17)	0.0182 (17)	0.0051 (13)	0.0059 (13)	0.0022 (13)
O4	0.0193 (16)	0.0208 (17)	0.0174 (17)	-0.0036 (13)	0.0074 (13)	-0.0049 (13)
C14	0.025 (2)	0.020 (2)	0.025 (3)	-0.002 (2)	0.006 (2)	0.000 (2)
C35	0.019 (2)	0.013 (2)	0.017 (2)	-0.0014 (18)	0.0052 (18)	0.0020 (18)
C27	0.014 (2)	0.017 (2)	0.021 (2)	0.0030 (18)	0.0036 (18)	0.0021 (19)
C28	0.027 (2)	0.016 (2)	0.018 (2)	0.000 (2)	0.009 (2)	0.0019 (18)
C13	0.018 (2)	0.017 (2)	0.017 (2)	-0.0041 (18)	0.0099 (18)	-0.0025 (18)

C19	0.027 (2)	0.015 (2)	0.017 (2)	0.003 (2)	0.006 (2)	-0.0066 (18)
C20	0.022 (2)	0.023 (2)	0.019 (2)	0.006 (2)	0.0034 (19)	0.0013 (19)
C36	0.020 (2)	0.020 (2)	0.022 (3)	0.0015 (19)	0.0058 (19)	-0.0068 (19)
C18	0.028 (3)	0.019 (2)	0.026 (3)	-0.003 (2)	0.007 (2)	0.001 (2)
C17	0.052 (3)	0.017 (3)	0.037 (3)	-0.011 (2)	0.023 (3)	-0.006 (2)
C16	0.036 (3)	0.034 (3)	0.033 (3)	-0.017 (2)	0.017 (2)	-0.018 (2)
C24	0.027 (3)	0.026 (3)	0.023 (3)	0.008 (2)	0.007 (2)	0.003 (2)
C15	0.022 (2)	0.042 (3)	0.026 (3)	-0.005 (2)	0.002 (2)	-0.008 (2)
C21	0.022 (2)	0.036 (3)	0.017 (3)	0.001 (2)	0.0007 (19)	-0.004 (2)
C29	0.034 (3)	0.022 (3)	0.015 (2)	0.007 (2)	0.005 (2)	-0.0006 (19)
C37	0.025 (3)	0.021 (3)	0.028 (3)	0.004 (2)	0.005 (2)	-0.005 (2)
C40	0.027 (3)	0.029 (3)	0.023 (3)	0.002 (2)	0.011 (2)	-0.007 (2)
C38	0.034 (3)	0.024 (3)	0.033 (3)	-0.001 (2)	0.001 (2)	0.003 (2)
C32	0.040 (3)	0.031 (3)	0.027 (3)	0.002 (2)	0.018 (2)	0.006 (2)
C22	0.030 (3)	0.028 (3)	0.030 (3)	0.004 (2)	0.004 (2)	-0.006 (2)
C25	0.044 (3)	0.026 (3)	0.031 (3)	0.007 (2)	0.012 (3)	0.003 (2)
C30	0.035 (3)	0.027 (3)	0.021 (3)	0.005 (2)	-0.002 (2)	-0.001 (2)
C39	0.056 (4)	0.025 (3)	0.034 (3)	-0.002 (3)	0.006 (3)	0.001 (2)
C41	0.037 (3)	0.036 (3)	0.027 (3)	0.000 (2)	0.017 (2)	0.002 (2)
C33	0.028 (3)	0.043 (3)	0.048 (4)	-0.003 (3)	0.023 (3)	0.001 (3)
C31	0.047 (4)	0.045 (4)	0.032 (3)	-0.007 (3)	0.001 (3)	-0.004 (3)
C34	0.049 (4)	0.035 (4)	0.085 (5)	-0.003 (3)	0.038 (4)	-0.009 (3)
C23	0.033 (3)	0.032 (3)	0.046 (4)	0.003 (3)	0.003 (3)	-0.013 (3)
C26	0.052 (4)	0.034 (3)	0.033 (3)	0.013 (3)	0.007 (3)	-0.004 (3)
C42	0.055 (4)	0.037 (3)	0.044 (4)	0.002 (3)	0.030 (3)	0.001 (3)
C7	0.022 (2)	0.018 (2)	0.018 (2)	-0.0076 (19)	0.0013 (19)	0.0010 (18)
C8	0.031 (3)	0.026 (3)	0.035 (3)	-0.009 (2)	0.013 (2)	0.003 (2)
C12	0.037 (3)	0.018 (3)	0.025 (3)	-0.004 (2)	-0.002 (2)	0.000 (2)
C11	0.065 (4)	0.017 (3)	0.039 (4)	-0.005 (3)	-0.001 (3)	0.000 (2)
C10	0.057 (4)	0.031 (3)	0.040 (4)	-0.027 (3)	0.003 (3)	0.001 (3)
C9	0.036 (3)	0.047 (4)	0.046 (4)	-0.020 (3)	0.015 (3)	0.002 (3)
C1	0.019 (2)	0.021 (3)	0.022 (3)	-0.0048 (19)	0.0052 (19)	-0.0001 (19)
C2	0.027 (3)	0.039 (3)	0.029 (3)	-0.014 (2)	0.014 (2)	-0.010 (2)
C3	0.038 (3)	0.039 (3)	0.033 (3)	-0.014 (3)	0.011 (3)	-0.009 (2)
C4	0.032 (3)	0.051 (4)	0.037 (3)	-0.025 (3)	0.010 (3)	-0.008 (3)
C5	0.070 (5)	0.085 (5)	0.055 (4)	-0.052 (4)	0.043 (4)	-0.035 (4)
C6	0.045 (3)	0.061 (4)	0.040 (4)	-0.032 (3)	0.026 (3)	-0.026 (3)

Geometric parameters (Å, °)

Sn1—O2	2.084 (3)	C37—H37B	0.99
Sn1—O3	2.089 (3)	C40—C41	1.525 (7)
Sn1—O1	2.093 (3)	C40—H40A	0.99
Sn1—C7	2.116 (4)	C40—H40B	0.99
Sn1—O6	2.151 (3)	C38—C39	1.521 (7)
Sn1—O8	2.164 (3)	C38—H38A	0.99
Sn1—Sn3	3.1949 (4)	C38—H38B	0.99
Sn1—Sn2	3.2008 (4)	C32—C33	1.523 (7)
Sn2—O2 ¹	2.088 (3)	C32—H32A	0.99
Sn2—O1	2.089 (3)	C32—H32B	0.99

Sn2—O3	2.093 (3)	C22—C23	1.526 (7)
Sn2—C1	2.123 (2)	C22—H22A	0.99
Sn2—O4	2.147 (3)	C22—H22B	0.99
Sn2—O5	2.155 (3)	C25—C26	1.535 (7)
Sn2—Sn3 ¹	3.2005 (4)	C25—H25A	0.99
Sn3—O3 ¹	2.082 (3)	C25—H25B	0.99
Sn3—O1	2.087 (3)	C30—C31	1.528 (7)
Sn3—O2	2.100 (3)	C30—H30A	0.99
Sn3—C13	2.125 (2)	C30—H30B	0.99
Sn3—O9	2.139 (3)	C39—H39A	0.98
Sn3—O7	2.150 (3)	C39—H39B	0.98
Sn3—Sn2 ¹	3.2005 (4)	C39—H39C	0.98
O2—Sn2 ¹	2.088 (3)	C41—C42	1.531 (7)
O3—Sn3 ¹	2.082 (3)	C41—H41A	0.99
O8—C27	1.260 (5)	C41—H41B	0.99
O7—C27	1.270 (5)	C33—C34	1.526 (8)
O6—C19	1.275 (5)	C33—H33A	0.99
O9—C35	1.260 (5)	C33—H33B	0.99
O5—C19	1.262 (5)	C31—H31A	0.98
O4—C35 ¹	1.266 (5)	C31—H31B	0.98
C14—C13	1.39	C31—H31C	0.98
C14—C15	1.39	C34—H34A	0.98
C14—H14	0.95	C34—H34B	0.98
C35—O4 ¹	1.266 (5)	C34—H34C	0.98
C35—C36	1.515 (6)	C23—H23A	0.98
C27—C28	1.519 (6)	C23—H23B	0.98
C28—C29	1.519 (6)	C23—H23C	0.98
C28—C32	1.542 (6)	C26—H26A	0.98
C28—H28	1	C26—H26B	0.98
C13—C18	1.39	C26—H26C	0.98
C19—C20	1.514 (6)	C42—H42A	0.98
C20—C24	1.531 (6)	C42—H42B	0.98
C20—C21	1.542 (6)	C42—H42C	0.98
C20—H20	1	C7—C8	1.391 (7)
C36—C40	1.520 (6)	C7—C12	1.400 (7)
C36—C37	1.533 (6)	C8—C9	1.389 (7)
C36—H36	1	C8—H8	0.95
C18—C17	1.39	C12—C11	1.391 (7)
C18—H18	0.95	C12—H12	0.95
C17—C16	1.39	C11—C10	1.381 (9)
C17—H17	0.95	C11—H11	0.95
C16—C15	1.39	C10—C9	1.373 (9)
C16—H16	0.95	C10—H10	0.95
C24—C25	1.521 (7)	C9—H9	0.95
C24—H24A	0.99	C1—C2	1.39
C24—H24B	0.99	C1—C6	1.39
C15—H15	0.95	C2—C3	1.39
C21—C22	1.511 (7)	C2—H2	0.95
C21—H21A	0.99	C3—C4	1.39
C21—H21B	0.99	C3—H3	0.95
C29—C30	1.520 (7)	C4—C5	1.39

C29—H29A	0.99	C4—H4	0.95
C29—H29B	0.99	C5—C6	1.39
C37—C38	1.528 (7)	C5—H5	0.95
C37—H37A	0.99	C6—H6	0.95
O2—Sn1—O3	102.57 (11)	C25—C24—H24B	108.8
O2—Sn1—O1	78.38 (11)	C20—C24—H24B	108.8
O3—Sn1—O1	78.06 (11)	H24A—C24—H24B	107.7
O2—Sn1—C7	101.83 (15)	C16—C15—C14	120
O3—Sn1—C7	100.30 (15)	C16—C15—H15	120
O1—Sn1—C7	178.35 (15)	C14—C15—H15	120
O2—Sn1—O6	158.22 (11)	C22—C21—C20	114.9(4)
O3—Sn1—O6	89.79 (11)	C22—C21—H21A	108.5
O1—Sn1—O6	86.90 (11)	C20—C21—H21A	108.5
C7—Sn1—O6	93.35 (15)	C22—C21—H21B	108.5
O2—Sn1—O8	85.98 (11)	C20—C21—H21B	108.5
O3—Sn1—O8	162.84 (11)	H21A—C21—H21B	107.5
O1—Sn1—O8	89.34 (11)	C28—C29—C30	114.5(4)
C7—Sn1—O8	92.31 (15)	C28—C29—H29A	108.6
O6—Sn1—O8	77.81 (11)	C30—C29—H29A	108.6
O2—Sn1—Sn3	40.39 (8)	C28—C29—H29B	108.6
O3—Sn1—Sn3	99.69 (8)	C30—C29—H29B	108.6
O1—Sn1—Sn3	40.07 (7)	H29A—C29—H29B	107.6
C7—Sn1—Sn3	140.55 (13)	C38—C37—C36	113.2(4)
O6—Sn1—Sn3	120.37 (8)	C38—C37—H37A	108.9
O8—Sn1—Sn3	77.06 (8)	C36—C37—H37A	108.9
O2—Sn1—Sn2	99.90 (8)	C38—C37—H37B	108.9
O3—Sn1—Sn2	40.12 (8)	C36—C37—H37B	108.9
O1—Sn1—Sn2	40.02 (8)	H37A—C37—H37B	107.8
C7—Sn1—Sn2	138.46 (13)	C36—C40—C41	112.5(4)
O6—Sn1—Sn2	77.98 (8)	C36—C40—H40A	109.1
O8—Sn1—Sn2	124.26 (8)	C41—C40—H40A	109.1
Sn3—Sn1—Sn2	73.467 (10)	C36—C40—H40B	109.1
O2 ¹ —Sn2—O1	103.29 (11)	C41—C40—H40B	109.1
O2 ¹ —Sn2—O3	77.95 (11)	H40A—C40—H40B	107.8
O1—Sn2—O3	78.06 (11)	C39—C38—C37	113.0(4)
O2 ¹ —Sn2—C1	102.52 (12)	C39—C38—H38A	109
O1—Sn2—C1	102.27 (11)	C37—C38—H38A	109
O3—Sn2—C1	179.32 (12)	C39—C38—H38B	109
O2 ¹ —Sn2—O4	89.28 (11)	C37—C38—H38B	109
O1—Sn2—O4	157.90 (11)	H38A—C38—H38B	107.8
O3—Sn2—O4	87.10 (11)	C33—C32—C28	116.9(4)
C1—Sn2—O4	92.42 (11)	C33—C32—H32A	108.1
O2 ¹ —Sn2—O5	161.36 (11)	C28—C32—H32A	108.1
O1—Sn2—O5	85.82 (11)	C33—C32—H32B	108.1
O3—Sn2—O5	88.31 (11)	C28—C32—H32B	108.1
C1—Sn2—O5	91.13 (13)	H32A—C32—H32B	107.3
O4—Sn2—O5	77.38 (12)	C21—C22—C23	112.1(4)
O2 ¹ —Sn2—Sn3 ¹	40.29 (8)	C21—C22—H22A	109.2
O1—Sn2—Sn3 ¹	100.21 (8)	C23—C22—H22A	109.2
O3—Sn2—Sn3 ¹	39.82 (8)	C21—C22—H22B	109.2

C1—Sn2—Sn3 ¹	140.50 (9)	C23—C22—H22B	109.2
O4—Sn2—Sn3 ¹	77.58 (8)	H22A—C22—H22B	107.9
O5—Sn2—Sn3 ¹	122.66 (8)	C24—C25—C26	112.1 (4)
O2 ¹ —Sn2—Sn1	100.03 (8)	C24—C25—H25A	109.2
O1—Sn2—Sn1	40.11 (8)	C26—C25—H25A	109.2
O3—Sn2—Sn1	40.03 (8)	C24—C25—H25B	109.2
C1—Sn2—Sn1	140.13 (8)	C26—C25—H25B	109.2
O4—Sn2—Sn1	120.41 (8)	H25A—C25—H25B	107.9
O5—Sn2—Sn1	76.34 (8)	C29—C30—C31	113.0 (4)
Sn3 ¹ —Sn2—Sn1	73.596 (10)	C29—C30—H30A	109
O3 ¹ —Sn3—O1	104.55 (11)	C31—C30—H30A	109
O3 ¹ —Sn3—O2	77.95 (11)	C29—C30—H30B	109
O1—Sn3—O2	78.18 (11)	C31—C30—H30B	109
O3 ¹ —Sn3—C13	102.98 (11)	H30A—C30—H30B	107.8
O1—Sn3—C13	101.12 (11)	C38—C39—H39A	109.5
O2—Sn3—C13	178.97 (11)	C38—C39—H39B	109.5
O3 ¹ —Sn3—O9	85.68 (11)	H39A—C39—H39B	109.5
O1—Sn3—O9	161.48 (11)	C38—C39—H39C	109.5
O2—Sn3—O9	89.20 (11)	H39A—C39—H39C	109.5
C13—Sn3—O9	91.31 (11)	H39B—C39—H39C	109.5
O3 ¹ —Sn3—O7	157.77 (11)	C40—C41—C42	1126 (4)
O1—Sn3—O7	88.53 (11)	C40—C41—H41A	109.1
O2—Sn3—O7	87.50 (11)	C42—C41—H41A	109.1
C13—Sn3—O7	91.73 (11)	C40—C41—H41B	109.1
O9—Sn3—O7	77.31 (11)	C42—C41—H41B	109.1
O3 ¹ —Sn3—Sn1	100.74 (8)	H41A—C41—H41B	107.8
O1—Sn3—Sn1	40.23 (8)	C32—C33—C34	113.9 (5)
O2—Sn3—Sn1	40.03 (8)	C32—C33—H33A	108.8
C13—Sn3—Sn1	139.09 (8)	C34—C33—H33A	108.8
O9—Sn3—Sn1	123.43 (8)	C32—C33—H33B	108.8
O7—Sn3—Sn1	77.55 (8)	C34—C33—H33B	108.8
O3 ¹ —Sn3—Sn2 ¹	40.09 (8)	H33A—C33—H33B	107.7
O1—Sn3—Sn2 ¹	101.08 (8)	C30—C31—H31A	109.5
O2—Sn3—Sn2 ¹	40.03 (8)	C30—C31—H31B	109.5
C13—Sn3—Sn2 ¹	140.99 (8)	H31A—C31—H31B	109.5
O9—Sn3—Sn2 ¹	76.64 (8)	C30—C31—H31C	109.5
O7—Sn3—Sn2 ¹	120.48 (8)	H31A—C31—H31C	109.5
Sn1—Sn3—Sn2 ¹	74.141 (10)	H31B—C31—H31C	109.5
Sn1—O2—Sn2 ¹	135.05 (15)	C33—C34—H34A	109.5
Sn1—O2—Sn3	99.58 (11)	C33—C34—H34B	109.5
Sn2 ¹ —O2—Sn3	99.68 (12)	H34A—C34—H34B	109.5
Sn3 ¹ —O3—Sn1	133.65 (14)	C33—C34—H34C	109.5
Sn3 ¹ —O3—Sn2	100.09 (12)	H34A—C34—H34C	109.5
Sn1—O3—Sn2	99.85 (12)	H34B—C34—H34C	109.5
Sn3—O1—Sn2	132.72 (14)	C22—C23—H23A	109.5
Sn3—O1—Sn1	99.70 (11)	C22—C23—H23B	109.5
Sn2—O1—Sn1	99.87 (12)	H23A—C23—H23B	109.5
C27—O8—Sn1	129.9 (3)	C22—C23—H23C	109.5
C27—O7—Sn3	129.5 (3)	H23A—C23—H23C	109.5
C19—O6—Sn1	128.0 (3)	H23B—C23—H23C	109.5
C35—O9—Sn3	130.4 (3)	C25—C26—H26A	109.5

C19—O5—Sn2	130.4 (3)	C25—C26—H26B	109.5
C35 ¹ —O4—Sn2	128.2 (3)	H26A—C26—H26B	109.5
C13—C14—C15	120	C25—C26—H26C	109.5
C13—C14—H14	120	H26A—C26—H26C	109.5
C15—C14—H14	120	H26B—C26—H26C	109.5
O9—C35—O4 ¹	125.5 (4)	C41—C42—H42A	109.5
O9—C35—C36	115.7 (4)	C41—C42—H42B	109.5
O4 ¹ —C35—C36	118.8 (4)	H42A—C42—H42B	109.5
O8—C27—O7	125.3 (4)	C41—C42—H42C	109.5
O8—C27—C28	118.0 (4)	H42A—C42—H42C	109.5
O7—C27—C28	116.6 (4)	H42B—C42—H42C	109.5
C29—C28—C27	112.0 (4)	C8—C7—C12	118.7 (4)
C29—C28—C32	110.5 (4)	C8—C7—Sn1	120.6 (3)
C27—C28—C32	108.1 (4)	C12—C7—Sn1	120.6 (3)
C29—C28—H28	108.8	C9—C8—C7	120.5 (5)
C27—C28—H28	108.8	C9—C8—H8	119.8
C32—C28—H28	108.8	C7—C8—H8	119.8
C14—C13—C18	120	C11—C12—C7	120.2 (5)
C14—C13—Sn3	119.52 (15)	C11—C12—H12	119.9
C18—C13—Sn3	120.47 (15)	C7—C12—H12	119.9
O5—C19—O6	124.4 (4)	C10—C11—C12	120.1 (5)
O5—C19—C20	116.9 (4)	C10—C11—H11	120
O6—C19—C20	118.7 (4)	C12—C11—H11	120
C19—C20—C24	111.2 (4)	C9—C10—C11	120.2 (5)
C19—C20—C21	106.9 (4)	C9—C10—H10	119.9
C24—C20—C21	112.7 (4)	C11—C10—H10	119.9
C19—C20—H20	108.7	C10—C9—C8	120.3 (5)
C24—C20—H20	108.7	C10—C9—H9	119.9
C21—C20—H20	108.7	C8—C9—H9	119.9
C35—C36—C40	110.6 (4)	C2—C1—C6	120
C35—C36—C37	107.5 (4)	C2—C1—Sn2	120.01 (16)
C40—C36—C37	113.7 (4)	C6—C1—Sn2	119.98 (16)
C35—C36—H36	108.3	C3—C2—C1	120
C40—C36—H36	108.3	C3—C2—H2	120
C37—C36—H36	108.3	C1—C2—H2	120
C17—C18—C13	120	C4—C3—C2	120
C17—C18—H18	120	C4—C3—H3	120
C13—C18—H18	120	C2—C3—H3	120
C18—C17—C16	120	C3—C4—C5	120
C18—C17—H17	120	C3—C4—H4	120
C16—C17—H17	120	C5—C4—H4	120
C15—C16—C17	120	C6—C5—C4	120
C15—C16—H16	120	C6—C5—H5	120
C17—C16—H16	120	C4—C5—H5	120
C25—C24—C20	113.8 (4)	C5—C6—C1	120
C25—C24—H24A	108.8	C5—C6—H6	120
C20—C24—H24A	108.8	C1—C6—H6	120
O2—Sn1—Sn2—O2 ⁱ	40.50 (15)	Sn1—Sn2—O1—Sn3	113.2 (2)
O3—Sn1—Sn2—O2 ¹	-57.30 (14)	O2 ¹ —Sn2—O1—Sn1	-89.85 (12)
O1—Sn1—Sn2—O2 ¹	98.77 (14)	O3—Sn2—O1—Sn1	-15.47 (11)

C7—Sn1—Sn2—O2 ¹	-80.2 (2)	C1—Sn2—O1—Sn1	163.93 (12)
O6—Sn1—Sn2—O2 ¹	-161.59 (11)	O4—Sn2—O1—Sn1	33.3 (3)
O8—Sn1—Sn2—O2 ¹	132.38 (12)	O5—Sn2—O1—Sn1	73.69 (12)
Sn3—Sn1—Sn2—O2 ¹	71.37 (8)	Sn3 ¹ —Sn2—O1—Sn1	-48.77 (10)
O2—Sn1—Sn2—O1	-58.27 (14)	O2—Sn1—O1—Sn3	-15.55 (11)
O3—Sn1—Sn2—O1	-156.07 (17)	O3—Sn1—O1—Sn3	-121.25 (13)
C7—Sn1—Sn2—O1	-179.0 (2)	O6—Sn1—O1—Sn3	148.31 (13)
O6—Sn1—Sn2—O1	99.65 (14)	O8—Sn1—O1—Sn3	70.49 (12)
O8—Sn1—Sn2—O1	33.61 (15)	Sn2—Sn1—O1—Sn3	-136.74 (17)
Sn3—Sn1—Sn2—O1	-27.40 (12)	O2—Sn1—O1—Sn2	121.19 (13)
O2—Sn1—Sn2—O3	97.80 (14)	O3—Sn1—O1—Sn2	15.50 (11)
O1—Sn1—Sn2—O3	156.07 (17)	O6—Sn1—O1—Sn2	-74.94 (12)
C7—Sn1—Sn2—O3	-22.9 (2)	O8—Sn1—O1—Sn2	-152.77 (12)
O6—Sn1—Sn2—O3	-104.29 (14)	Sn3—Sn1—O1—Sn2	136.74 (17)
O8—Sn1—Sn2—O3	-170.32 (15)	O2—Sn1—O8—C27	38.4 (4)
Sn3—Sn1—Sn2—O3	128.67 (12)	O3—Sn1—O8—C27	-82.4 (5)
O2—Sn1—Sn2—C1	-83.23 (17)	O1—Sn1—O8—C27	-40.0 (4)
O3—Sn1—Sn2—C1	178.98 (19)	C7—Sn1—O8—C27	140.1 (4)
O1—Sn1—Sn2—C1	-24.96 (19)	O6—Sn1—O8—C27	-127.0 (4)
C7—Sn1—Sn2—C1	156.0 (2)	Sn3—Sn1—O8—C27	-1.5 (3)
O6—Sn1—Sn2—C1	74.69 (17)	Sn2—Sn1—O8—C27	-60.9 (4)
O8—Sn1—Sn2—C1	8.65 (18)	O3 ¹ —Sn3—O7—C27	-80.9 (5)
Sn3—Sn1—Sn2—C1	-52.36 (15)	O1—Sn3—O7—C27	46.1 (4)
O2—Sn1—Sn2—O4	135.60 (12)	O2—Sn3—O7—C27	-32.2 (4)
O3—Sn1—Sn2—O4	37.80 (15)	C13—Sn3—O7—C27	147.2 (4)
O1—Sn1—Sn2—O4	-166.13 (15)	O9—Sn3—O7—C27	-121.9 (4)
C7—Sn1—Sn2—O4	14.9 (2)	Sn1—Sn3—O7—C27	7.0 (3)
O6—Sn1—Sn2—O4	-66.48 (13)	Sn2 ¹ —Sn3—O7—C27	-55.9 (4)
O8—Sn1—Sn2—O4	-132.52 (13)	O2—Sn1—O6—C19	77.2 (5)
Sn3—Sn1—Sn2—O4	166.47 (10)	O3—Sn1—O6—C19	-48.0 (3)
O2—Sn1—Sn2—O5	-158.19 (12)	O1—Sn1—O6—C19	30.0 (3)
O3—Sn1—Sn2—O5	104.02 (15)	C7—Sn1—O6—C19	-148.3 (4)
O1—Sn1—Sn2—O5	-99.91 (15)	O8—Sn1—O6—C19	120.0 (4)
C7—Sn1—Sn2—O5	81.1 (2)	Sn3—Sn1—O6—C19	53.1 (4)
O6—Sn1—Sn2—O5	-0.27 (12)	Sn2—Sn1—O6—C19	-9.4 (3)
O8—Sn1—Sn2—O5	-66.31 (13)	O3 ¹ —Sn3—O9—C35	-33.6 (4)
Sn3—Sn1—Sn2—O5	-127.31 (8)	O1—Sn3—O9—C35	91.0 (5)
O2—Sn1—Sn2—Sn3 ¹	71.23 (8)	O2—Sn3—O9—C35	44.4 (4)
O3—Sn1—Sn2—Sn3 ¹	-26.56 (12)	C13—Sn3—O9—C35	-136.5 (4)
O1—Sn1—Sn2—Sn3 ¹	129.51 (12)	O7—Sn3—O9—C35	132.0 (4)
C7—Sn1—Sn2—Sn3 ¹	-49.49 (19)	Sn1—Sn3—O9—C35	66.5 (4)
O6—Sn1—Sn2—Sn3 ¹	-130.85 (8)	Sn2 ¹ —Sn3—O9—C35	6.0 (3)
O8—Sn1—Sn2—Sn3 ¹	163.12 (10)	O2 ¹ —Sn2—O5—C19	91.4 (5)
Sn3—Sn1—Sn2—Sn3 ¹	102.109 (9)	O1—Sn2—O5—C19	-28.9 (4)
O2—Sn1—Sn3—O3 ¹	56.21 (14)	O3—Sn2—O5—C19	49.2 (4)
O3—Sn1—Sn3—O3 ¹	-41.83 (14)	C1—Sn2—O5—C19	-131.2 (4)
O1—Sn1—Sn3—O3 ¹	-99.89 (14)	O4—Sn2—O5—C19	136.6 (4)
C7—Sn1—Sn3—O3 ¹	77.7 (2)	Sn3 ¹ —Sn2—O5—C19	70.5 (4)
O6—Sn1—Sn3—O3 ¹	-137.33 (12)	Sn1—Sn2—O5—C19	10.6 (4)
O8—Sn1—Sn3—O3 ¹	155.36 (11)	O2 ¹ —Sn2—O4—C35 ¹	48.0 (4)
Sn2—Sn1—Sn3—O3 ¹	-72.52 (8)	O1—Sn2—O4—C35 ¹	-77.4 (5)

O2—Sn1—Sn3—O1	156.10 (17)	O3—Sn2—O4—C35 ⁱ	-29.9 (4)
O3—Sn1—Sn3—O1	58.06 (14)	C1—Sn2—O4—C35 ⁱ	150.5 (4)
C7—Sn1—Sn3—O1	177.6 (2)	O5—Sn2—O4—C35 ⁱ	-118.9 (4)
O6—Sn1—Sn3—O1	-37.44 (15)	Sn3 ⁱ —Sn2—O4—C35 ⁱ	9.1 (3)
O8—Sn1—Sn3—O1	-104.75 (14)	Sn1—Sn2—O4—C35 ⁱ	-53.2 (4)
Sn2—Sn1—Sn3—O1	27.37 (12)	Sn3—O9—C35—O4 ⁱ	-15.4 (7)
O3—Sn1—Sn3—O2	-98.04 (14)	Sn3—O9—C35—C36	162.8 (3)
O1—Sn1—Sn3—O2	-156.10 (17)	Sn1—O8—C27—O7	7.3 (6)
C7—Sn1—Sn3—O2	21.5 (2)	Sn1—O8—C27—C28	-169.3 (3)
O6—Sn1—Sn3—O2	166.47 (15)	Sn3—O7—C27—O8	-10.9 (6)
O8—Sn1—Sn3—O2	99.15 (14)	Sn3—O7—C27—C28	165.8 (3)
Sn2—Sn1—Sn3—O2	-128.73 (12)	O8—C27—C28—C29	-146.8 (4)
O2—Sn1—Sn3—C13	-179.18 (17)	O7—C27—C28—C29	36.3 (5)
O3—Sn1—Sn3—C13	82.78 (14)	O8—C27—C28—C32	91.3 (5)
O1—Sn1—Sn3—C13	24.73 (17)	O7—C27—C28—C32	-85.6 (5)
C7—Sn1—Sn3—C13	-157.7 (2)	C15—C14—C13—C18	0
O6—Sn1—Sn3—C13	-12.71 (15)	C15—C14—C13—Sn3	-179.0 (2)
O8—Sn1—Sn3—C13	-80.02 (14)	O3 ⁱ —Sn3—C13—C14	170.98 (16)
Sn2—Sn1—Sn3—C13	52.09 (12)	O1—Sn3—C13—C14	63.04 (18)
O2—Sn1—Sn3—O9	-35.70 (15)	O9—Sn3—C13—C14	-103.15 (17)
O3—Sn1—Sn3—O9	-133.74 (12)	O7—Sn3—C13—C14	-25.81 (17)
O1—Sn1—Sn3—O9	168.20 (16)	Sn1—Sn3—C13—C14	47.1 (2)
C7—Sn1—Sn3—O9	-14.2 (2)	Sn2 ⁱ —Sn3—C13—C14	-173.33 (12)
O6—Sn1—Sn3—O9	130.76 (14)	O3 ⁱ —Sn3—C13—C18	-8.06 (18)
O8—Sn1—Sn3—O9	63.45 (13)	O1—Sn3—C13—C18	-116.00 (17)
Sn2—Sn1—Sn3—O9	-164.43 (10)	O9—Sn3—C13—C18	77.81 (18)
O2—Sn1—Sn3—O7	-101.16 (15)	O7—Sn3—C13—C18	155.15 (17)
O3—Sn1—Sn3—O7	160.80 (11)	Sn1—Sn3—C13—C18	-131.98 (14)
O1—Sn1—Sn3—O7	102.74 (15)	Sn2 ⁱ —Sn3—C13—C18	7.6 (2)
C7—Sn1—Sn3—O7	-79.7 (2)	Sn2—O5—C19—O6	-21.8 (6)
O6—Sn1—Sn3—O7	65.30 (12)	Sn2—O5—C19—C20	157.2 (3)
O8—Sn1—Sn3—O7	-2.01 (11)	Sn1—O6—C19—O5	20.7 (6)
Sn2—Sn1—Sn3—O7	130.11 (8)	Sn1—O6—C19—C20	-158.3 (3)
O2—Sn1—Sn3—Sn2 ⁱ	25.91 (12)	O5—C19—C20—C24	64.7 (5)
O3—Sn1—Sn3—Sn2 ⁱ	-72.13 (8)	O6—C19—C20—C24	-116.3 (5)
O1—Sn1—Sn3—Sn2 ⁱ	-130.19 (12)	O5—C19—C20—C21	-58.7 (5)
C7—Sn1—Sn3—Sn2 ⁱ	47.42 (19)	O6—C19—C20—C21	120.4 (4)
O6—Sn1—Sn3—Sn2 ⁱ	-167.62 (9)	O9—C35—C36—C40	61.8 (5)
O8—Sn1—Sn3—Sn2 ⁱ	125.06 (8)	O4 ⁱ —C35—C36—C40	-119.9 (4)
Sn2—Sn1—Sn3—Sn2 ⁱ	-102.821 (10)	O9—C35—C36—C37	-62.9 (5)
O3—Sn1—O2—Sn2 ⁱ	-24.0 (2)	O4 ⁱ —C35—C36—C37	115.4 (4)
O1—Sn1—O2—Sn2 ⁱ	-98.8 (2)	C14—C13—C18—C17	0
C7—Sn1—O2—Sn2 ⁱ	79.5 (2)	Sn3—C13—C18—C17	179.0 (2)
O6—Sn1—O2—Sn2 ⁱ	-147.2 (2)	C13—C18—C17—C16	0
O8—Sn1—O2—Sn2 ⁱ	171.1 (2)	C18—C17—C16—C15	0
Sn3—Sn1—O2—Sn2 ⁱ	-114.2 (2)	C19—C20—C24—C25	74.4 (5)
Sn2—Sn1—O2—Sn2 ⁱ	-64.85 (19)	C21—C20—C24—C25	-165.6 (4)
O3—Sn1—O2—Sn3	90.24 (12)	C17—C16—C15—C14	0
O1—Sn1—O2—Sn3	15.45 (11)	C13—C14—C15—C16	0
C7—Sn1—O2—Sn3	-166.23 (15)	C19—C20—C21—C22	-59.2 (5)
O6—Sn1—O2—Sn3	-33.0 (3)	C24—C20—C21—C22	178.3 (4)

O8—Sn1—O2—Sn3	-74.70 (12)	C27—C28—C29—C30	63.3 (5)
Sn2—Sn1—O2—Sn3	49.39 (10)	C32—C28—C29—C30	-176.2 (4)
O3 ¹ —Sn3—O2—Sn1	-123.40 (13)	C35—C36—C37—C38	-57.4 (5)
O1—Sn3—O2—Sn1	-15.51 (11)	C40—C36—C37—C38	179.8 (4)
O9—Sn3—O2—Sn1	150.85 (12)	C35—C36—C40—C41	57.8 (5)
O7—Sn3—O2—Sn1	73.52 (12)	C37—C36—C40—C41	178.9 (4)
Sn2 ¹ —Sn3—O2—Sn1	-139.19 (17)	C36—C37—C38—C39	-179.8 (4)
O3 ¹ —Sn3—O2—Sn2 ¹	15.80 (11)	C29—C28—C32—C33	-179.1 (4)
O1—Sn3—O2—Sn2 ¹	123.69 (13)	C27—C28—C32—C33	-56.3 (6)
O9—Sn3—O2—Sn2 ¹	-69.96 (12)	C20—C21—C22—C23	177.3 (4)
O7—Sn3—O2—Sn2 ¹	-147.29 (12)	C20—C24—C25—C26	-176.7 (4)
Sn1—Sn3—O2—Sn2 ¹	139.19 (17)	C28—C29—C30—C31	-175.0 (4)
O2—Sn1—O3—Sn3 ¹	23.8 (2)	C36—C40—C41—C42	177.7 (4)
O1—Sn1—O3—Sn3 ¹	98.8 (2)	C28—C32—C33—C34	-61.8 (6)
C7—Sn1—O3—Sn3 ¹	-80.9 (2)	O2—Sn1—C7—C8	3.3 (4)
O6—Sn1—O3—Sn3 ¹	-174.29 (19)	O3—Sn1—C7—C8	108.6 (4)
O8—Sn1—O3—Sn3 ¹	142.4 (3)	O6—Sn1—C7—C8	-161.0 (4)
Sn3—Sn1—O3—Sn3 ¹	64.90 (18)	O8—Sn1—C7—C8	-83.1 (4)
Sn2—Sn1—O3—Sn3 ¹	114.3 (2)	Sn3—Sn1—C7—C8	-10.8 (5)
O2—Sn1—O3—Sn2	-90.51 (12)	Sn2—Sn1—C7—C8	123.3 (4)
O1—Sn1—O3—Sn2	-15.46 (11)	O2—Sn1—C7—C12	-174.1 (4)
C7—Sn1—O3—Sn2	164.78 (15)	O3—Sn1—C7—C12	-68.8 (4)
O6—Sn1—O3—Sn2	71.41 (12)	O6—Sn1—C7—C12	21.6 (4)
O8—Sn1—O3—Sn2	28.1 (4)	O8—Sn1—C7—C12	99.5 (4)
Sn3—Sn1—O3—Sn2	-49.40 (10)	Sn3—Sn1—C7—C12	171.8 (3)
O2 ¹ —Sn2—O3—Sn3 ¹	-15.86 (11)	Sn2—Sn1—C7—C12	-54.0 (5)
O1—Sn2—O3—Sn3 ¹	-122.45 (13)	C12—C7—C8—C9	1.6 (8)
O4—Sn2—O3—Sn3 ¹	74.02 (12)	Sn1—C7—C8—C9	-175.8 (4)
O5—Sn2—O3—Sn3 ¹	151.46 (12)	C8—C7—C12—C11	-1.3 (7)
Sn1—Sn2—O3—Sn3 ¹	-137.94 (17)	Sn1—C7—C12—C11	176.1 (4)
O2 ¹ —Sn2—O3—Sn1	122.08 (13)	C7—C12—C11—C10	-0.4 (8)
O1—Sn2—O3—Sn1	15.49 (11)	C12—C11—C10—C9	1.8 (9)
O4—Sn2—O3—Sn1	-148.04 (13)	C11—C10—C9—C8	-1.5 (9)
O5—Sn2—O3—Sn1	-70.59 (12)	C7—C8—C9—C10	-0.2 (9)
Sn3 ¹ —Sn2—O3—Sn1	137.94 (17)	O2 ¹ —Sn2—C1—C2	-107.0 (2)
O3 ¹ —Sn3—O1—Sn2	-23.7 (2)	O1—Sn2—C1—C2	-0.2 (2)
O2—Sn3—O1—Sn2	-97.79 (19)	O4—Sn2—C1—C2	163.2 (2)
C13—Sn3—O1—Sn2	82.98 (19)	O5—Sn2—C1—C2	85.7 (2)
O9—Sn3—O1—Sn2	-145.7 (3)	Sn3 ¹ —Sn2—C1—C2	-123.53 (18)
O7—Sn3—O1—Sn2	174.45 (19)	Sn1—Sn2—C1—C2	15.9 (3)
Sn1—Sn3—O1—Sn2	-113.2 (2)	O2 ¹ —Sn2—C1—C6	73.9 (2)
Sn2 ¹ —Sn3—O1—Sn2	-64.75 (18)	O4—Sn2—C1—C6	-15.9 (2)
O3 ¹ —Sn3—O1—Sn1	89.50 (12)	O5—Sn2—C1—C6	-93.3 (2)
O2—Sn3—O1—Sn1	15.44 (11)	Sn3 ¹ —Sn2—C1—C6	57.4 (2)
C13—Sn3—O1—Sn1	-163.79 (11)	Sn1—Sn2—C1—C6	-163.15 (17)
O9—Sn3—O1—Sn1	-32.5 (4)	C6—C1—C2—C3	0
O7—Sn3—O1—Sn1	-72.31 (12)	Sn2—C1—C2—C3	-179.1 (2)
Sn2 ¹ —Sn3—O1—Sn1	48.49 (10)	C1—C2—C3—C4	0
O2 ¹ —Sn2—O1—Sn3	23.3 (2)	C2—C3—C4—C5	0
O3—Sn2—O1—Sn3	97.70 (19)	C3—C4—C5—C6	0
C1—Sn2—O1—Sn3	-82.9 (2)	C4—C5—C6—C1	0

O4—Sn2—O1—Sn3	146.5 (2)	C2—C1—C6—C5	0
O5—Sn2—O1—Sn3	-173.1 (2)	Sn2—C1—C6—C5	179.1 (2)
Sn3 ¹ —Sn2—O1—Sn3	64.40 (18)		

Symmetry code: (i) $-x+1, -y+1, -z+1$.

Dados cristalográficos para composto [Me₃SnVPA]_n 4

Crystal data

C ₂₂ H ₄₈ O ₄ Sn ₂	F(000) = 1248
M _r = 613.98	D _x = 1.351 Mg m ⁻³
Monoclinic, P2 ₁ /n	Mo Kα radiation, λ = 0.71073 Å
a = 18.2357 (10) Å	Cell parameters from 7916 reflections
b = 9.6847 (2) Å	θ = 2.0–29.4°
c = 18.5295 (10) Å	μ = 1.67 mm ⁻¹
β = 112.696 (6)°	T = 270 K
V = 3019.0 (2) Å ³	0.27 × 0.09 × 0.05 mm
Z = 8	

Data collection

Xcalibur, Atlas, Gemini ultra diffractometer	6174 independent reflections
graphite	4078 reflections with I >
Detector resolution: 10.4186 pixels mm ⁻¹	2σ(I) R _{int} = 0.074
ω scans	θ _{max} = 26.4°, θ _{min} = 2°
Absorption correction: analytical	
CrysAlis PRO, Oxford Diffraction Ltd., Version 1.171.34.34 (release 07-07-2010 CrysAlis171 .NET) (compiled Jul 7 2010,16:04:54) Analytical numeric absorption correction using a multifaceted crystal model based on expressions derived by R.C. Clark & J.S. (Clark, R. C. & Reid, J. S. (1995). Acta Cryst. A51, 887-897)	h = -22→22
T _{min} = 0.522, T _{max} = 1.000	k = -12→12
30662 measured reflections	l = -23→23

Refinement

Refinement on F ²	Primary atom site location: structure- invariant direct methods
Least-squares matrix: full	Secondary atom site location: difference Fourier map
R[F ² > 2σ(F ²)] = 0.049	Hydrogen site location: inferred from neighbouring sites
wR(F ²) = 0.156	H-atom parameters
S = 1.05	constrained w = 1/[σ ² (F _o ²) + (0.0754P) ²] where P = (F _o ² + 2F _c ²)/3 (Δ/σ) _{max} = 0.001
6174 reflections	Δρ _{max} = 0.70 e Å ⁻³
253 parameters	Δρ _{min} = -1.08 e Å ⁻³
0 restraints	

Special details

Geometry. All esds (except the esd in the dihedral angle between two l.s. planes) are estimated using the full covariance matrix. The cell esds are taken into account individually in the estimation of esds in distances, angles and torsion angles; correlations between esds in cell parameters are only used when they are defined by crystal symmetry. An approximate (isotropic) treatment of cell esds is used for estimating esds involving l.s. planes.

Refinement. Refinement of F^2 against ALL reflections. The weighted R-factor wR and goodness of fit S are based on F^2 , conventional R-factors R are based on F , with F set to zero for negative F^2 . The threshold expression of $F^2 > 2\sigma(F^2)$ is used only for calculating R-factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R-factors based on F^2 are statistically about twice as large as those based on F , and R- factors based on ALL data will be even larger.

Fractional atomic coordinates and isotropic or equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

	x	y	z	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
Sn1	0.79434 (3)	0.10317 (4)	0.74680 (3)	0.05429 (17)
Sn2	1.25349 (3)	-0.15947 (4)	0.79360 (3)	0.05581 (18)
O4	1.2578 (3)	-0.0030 (4)	0.8797 (3)	0.0663 (12)
O2	0.8782 (3)	-0.0577 (4)	0.7463 (3)	0.0653 (12)
O1	0.7914 (3)	-0.2089 (4)	0.7542 (3)	0.0688 (13)
O3	1.2530 (3)	0.1541 (4)	0.7924 (3)	0.0709 (14)
C16	1.2572 (4)	0.2304 (7)	0.9174 (4)	0.0661 (18)
H16	1.2417	0.3187	0.8899	0.079*
C7	0.9297 (8)	-0.2871 (9)	0.6766 (8)	0.138 (5)
H7A	0.9064	-0.1995	0.6537	0.165*
H7B	0.9867	-0.2733	0.6948	0.165*
C3	0.8738 (5)	0.2597 (6)	0.7376 (5)	0.082 (2)
H3A	0.9118	0.2824	0.7888	0.123*
H3B	0.844	0.3408	0.7137	0.123*
H3C	0.9012	0.226	0.7061	0.123*
C15	1.2544 (4)	0.1225 (6)	0.8580 (4)	0.0586 (16)
C18	1.3456 (5)	0.2442 (8)	0.9768 (5)	0.087 (2)
H18A	1.3588	0.1631	1.0101	0.104*
H18B	1.3796	0.2438	0.9475	0.104*
C4	0.8566 (4)	-0.1824 (6)	0.7508 (4)	0.0558 (16)
C5	0.9153 (4)	-0.2920 (7)	0.7511 (4)	0.0659 (18)
H5	0.8898	-0.381	0.7513	0.079*
C17	1.1987 (5)	0.1986 (10)	0.9549 (5)	0.095 (3)
H17A	1.2134	0.1112	0.9824	0.114*
H17B	1.2034	0.2693	0.9935	0.114*
C20	1.3644 (7)	0.3660 (9)	1.0266 (6)	0.118 (4)
H20B	1.3344	0.3634	1.0599	0.141*
H20A	1.3485	0.4479	0.9941	0.141*
C14	1.3643 (5)	-0.1079 (8)	0.7897 (5)	0.087 (2)
H14A	1.4062	-0.1473	0.8341	0.13*
H14C	1.37	-0.0093	0.7907	0.13*
H14B	1.3671	-0.1438	0.7425	0.13*
C12	1.2558 (6)	-0.3168 (7)	0.8754 (5)	0.105 (3)

H12A	1.3098	-0.3348	0.9098	0.157*
H12B	1.2324	-0.3997	0.8477	0.157*
H12C	1.2262	-0.2865	0.9056	0.157*
C1	0.7053 (4)	0.0385 (7)	0.6398 (4)	0.073 (2)
H1A	0.7171	0.0737	0.5971	0.11*
H1B	0.6547	0.0731	0.6361	0.11*
H1C	0.7038	-0.0605	0.6378	0.11*
C2	0.7999 (4)	0.0593 (8)	0.8601 (4)	0.076 (2)
H2A	0.8463	0.1016	0.8981	0.114*
H2B	0.8024	-0.0389	0.868	0.114*
H2C	0.7533	0.095	0.8658	0.114*
C13	1.1414 (4)	-0.1031 (8)	0.7114 (5)	0.080 (2)
H13B	1.1008	-0.1404	0.7267	0.121*
H13A	1.1349	-0.1387	0.6609	0.121*
H13C	1.1372	-0.0042	0.7088	0.121*
C19	1.1135 (6)	0.1902 (12)	0.8992 (6)	0.111 (3)
H19A	1.0986	0.2772	0.8713	0.133*
H19B	1.1084	0.1186	0.861	0.133*
C8	1.0195 (12)	-0.367 (3)	0.8824 (10)	0.343 (18)
H8A	1.0319	-0.441	0.8538	0.411*
H8B	0.9765	-0.4011	0.8958	0.411*
C10	1.0847 (9)	-0.364 (2)	0.9538 (9)	0.246 (11)
H10I	1.0825	-0.4422	0.9846	0.37*
H10J	1.0833	-0.2805	0.9813	0.37*
H10K	1.1329	-0.3668	0.9446	0.37*
C22	1.4512 (7)	0.3750 (11)	1.0766 (7)	0.135 (4)
H22B	1.4611	0.4558	1.109	0.202*
H22A	1.481	0.3807	1.0438	0.202*
H22C	1.4672	0.2943	1.109	0.202*
C11	0.9364 (7)	-0.3541 (12)	0.5536 (7)	0.139 (4)
H11D	0.9121	-0.4308	0.5202	0.209*
H11E	0.9931	-0.3594	0.5697	0.209*
H11F	0.9175	-0.2694	0.5257	0.209*
C6	0.9881 (6)	-0.2805 (10)	0.8328 (10)	0.185 (8)
H6A	1.031	-0.2431	0.8201	0.221*
H6B	0.9732	-0.2074	0.8603	0.221*
C9	0.9160 (14)	-0.3580 (19)	0.6224 (10)	0.298 (15)
H9A	0.8584	-0.3644	0.6006	0.357*
H9B	0.9346	-0.4481	0.645	0.357*
C21	1.0569 (7)	0.1602 (15)	0.9379 (7)	0.170 (6)
H21A	1.0035	0.1591	0.8993	0.255*
H21C	1.0616	0.2303	0.9761	0.255*
H21B	1.0692	0.0718	0.9632	0.255*

Atomic displacement parameters (\AA^2)

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
Sn1	0.0578 (3)	0.0400 (3)	0.0716 (3)	-0.00271 (18)	0.0322 (3)	0.00114 (19)
Sn2	0.0724 (4)	0.0393 (3)	0.0593 (3)	0.00173 (19)	0.0292 (3)	0.00430 (18)
O4	0.092 (3)	0.050 (2)	0.056 (3)	0.005 (2)	0.027 (2)	0.003 (2)

O2	0.058 (3)	0.042 (2)	0.107 (4)	0.0033 (19)	0.043 (3)	0.003 (2)
O1	0.068 (3)	0.042 (2)	0.108 (4)	-0.002 (2)	0.047 (3)	0.002 (2)
O3	0.108 (4)	0.044 (2)	0.064 (3)	-0.001 (2)	0.037 (3)	0.002 (2)
C16	0.078 (5)	0.058 (4)	0.062 (4)	0.013 (3)	0.025 (4)	-0.002 (3)
C7	0.213 (13)	0.072 (5)	0.223 (14)	-0.029 (7)	0.189 (12)	-0.031 (7)
C3	0.080 (5)	0.051 (4)	0.132 (7)	-0.012 (4)	0.058 (5)	-0.001 (4)
C15	0.061 (4)	0.054 (4)	0.058 (4)	0.000 (3)	0.020 (3)	-0.003 (3)
C18	0.113 (7)	0.070 (4)	0.067 (5)	0.013 (4)	0.024 (5)	-0.006 (4)
C4	0.054 (4)	0.047 (3)	0.069 (4)	0.003 (3)	0.027 (3)	0.003 (3)
C5	0.065 (5)	0.054 (4)	0.083 (5)	0.008 (3)	0.033 (4)	-0.004 (3)
C17	0.117 (8)	0.105 (6)	0.061 (5)	0.014 (5)	0.033 (5)	-0.013 (4)
C20	0.141 (10)	0.081 (6)	0.101 (8)	0.004 (6)	0.012 (7)	-0.010 (5)
C14	0.073 (5)	0.091 (5)	0.092 (6)	0.003 (4)	0.027 (5)	-0.011 (5)
C12	0.185 (10)	0.056 (4)	0.081 (6)	0.000 (5)	0.059 (6)	0.013 (4)
C1	0.091 (6)	0.070 (4)	0.066 (5)	0.009 (4)	0.037 (4)	0.009 (4)
C2	0.080 (5)	0.082 (5)	0.063 (5)	0.007 (4)	0.024 (4)	0.004 (4)
C13	0.057 (5)	0.089 (5)	0.093 (6)	0.000 (4)	0.027 (4)	-0.003 (4)
C19	0.095 (7)	0.149 (8)	0.090 (7)	0.026 (6)	0.039 (6)	0.004 (6)
C8	0.23 (2)	0.54 (5)	0.139 (15)	-0.11 (2)	-0.070 (14)	0.16 (2)
C10	0.128 (12)	0.50 (4)	0.101 (11)	0.016 (15)	0.028 (9)	0.002 (15)
C22	0.122 (9)	0.138 (9)	0.115 (10)	-0.010 (7)	0.014 (7)	-0.022 (7)
C11	0.152 (11)	0.192 (12)	0.093 (8)	-0.019 (9)	0.069 (8)	-0.016 (8)
C6	0.079 (7)	0.076 (6)	0.30 (2)	0.027 (6)	-0.036 (10)	0.007 (9)
C9	0.49 (3)	0.32 (2)	0.197 (17)	-0.30 (2)	0.25 (2)	-0.181 (16)
C21	0.105 (9)	0.288 (18)	0.122 (11)	0.021 (10)	0.050 (8)	0.032 (11)

Geometric parameters (Å, °)

Sn1—C2	2.106 (7)	C14—H14A	0.96
Sn1—C1	2.115 (7)	C14—H14C	0.96
Sn1—C3	2.150 (6)	C14—H14B	0.96
Sn1—O2	2.185 (4)	C12—H12A	0.96
Sn1—O1 ^I	2.395 (4)	C12—H12B	0.96
Sn2—C13	2.096 (8)	C12—H12C	0.96
Sn2—C14	2.109 (8)	C1—H1A	0.96
Sn2—C12	2.139 (7)	C1—H1B	0.96
Sn2—O4	2.180 (4)	C1—H1C	0.96
Sn2—O3 ^{II}	2.381 (4)	C2—H2A	0.96
O4—C15	1.275 (7)	C2—H2B	0.96
O2—C4	1.283 (7)	C2—H2C	0.96
O1—C4	1.241 (7)	C13—H13B	0.96
O1—Sn1 ^{III}	2.395 (4)	C13—H13A	0.96
O3—C15	1.244 (8)	C13—H13C	0.96
O3—Sn2 ^{IV}	2.381 (4)	C19—C21	1.495 (13)
C16—C15	1.504 (9)	C19—H19A	0.97
C16—C17	1.512 (10)	C19—H19B	0.97
C16—C18	1.567 (10)	C8—C6	1.209 (18)
C16—H16	0.98	C8—C10	1.397 (18)
C7—C9	1.161 (14)	C8—H8A	0.97
C7—C5	1.502 (11)	C8—H8B	0.97

C7—H7A	0.97	C10—H10I	0.96
C7—H7B	0.97	C10—H10J	0.96
C3—H3A	0.96	C10—H10K	0.96
C3—H3B	0.96	C22—H22B	0.96
C3—H3C	0.96	C22—H22A	0.96
C18—C20	1.455 (11)	C22—H22C	0.96
C18—H18A	0.97	C11—C9	1.461 (14)
C18—H18B	0.97	C11—H11D	0.96
C4—C5	1.507 (8)	C11—H11E	0.96
C5—C6	1.586 (14)	C11—H11F	0.96
C5—H5	0.98	C6—H6A	0.97
C17—C19	1.501 (12)	C6—H6B	0.97
C17—H17A	0.97	C9—H9A	0.97
C17—H17B	0.97	C9—H9B	0.97
C20—C22	1.496 (14)	C21—H21A	0.96
C20—H20B	0.97	C21—H21C	0.96
C20—H20A	0.97	C21—H21B	0.96
C2—Sn1—C1	126.8 (3)	Sn2—C14—H14B	109.5
C2—Sn1—C3	116.6 (3)	H14A—C14—H14B	109.5
C1—Sn1—C3	115.6 (3)	H14C—C14—H14B	109.5
C2—Sn1—O2	95.5 (2)	Sn2—C12—H12A	109.5
C1—Sn1—O2	94.0 (2)	Sn2—C12—H12B	109.5
C3—Sn1—O2	90.5 (2)	H12A—C12—H12B	109.5
C2—Sn1—O1 ^I	86.6 (2)	Sn2—C12—H12C	109.5
C1—Sn1—O1 ^I	87.4 (2)	H12A—C12—H12C	109.5
C3—Sn1—O1 ^I	85.5 (2)	H12B—C12—H12C	109.5
O2—Sn1—O1 ^I	175.95 (15)	Sn1—C1—H1A	109.5
C13—Sn2—C14	126.3 (3)	Sn1—C1—H1B	109.5
C13—Sn2—C12	116.6 (4)	H1A—C1—H1B	109.5
C14—Sn2—C12	115.8 (4)	Sn1—C1—H1C	109.5
C13—Sn2—O4	95.8 (2)	H1A—C1—H1C	109.5
C14—Sn2—O4	95.5 (2)	H1B—C1—H1C	109.5
C12—Sn2—O4	89.5 (3)	Sn1—C2—H2A	109.5
C13—Sn2—O3 ^{II}	85.9 (2)	Sn1—C2—H2B	109.5
C14—Sn2—O3 ^{II}	87.6 (2)	H2A—C2—H2B	109.5
C12—Sn2—O3 ^{II}	85.2 (3)	Sn1—C2—H2C	109.5
O4—Sn2—O3 ^{II}	174.62 (15)	H2A—C2—H2C	109.5
C15—O4—Sn2	116.6 (4)	H2B—C2—H2C	109.5
C4—O2—Sn1	116.0 (4)	Sn2—C13—H13B	109.5
C4—O1—Sn1 ^{III}	142.3 (4)	Sn2—C13—H13A	109.5
C15—O3—Sn2 ^{IV}	144.8 (4)	H13B—C13—H13A	109.5
C15—C16—C17	111.3 (6)	Sn2—C13—H13C	109.5
C15—C16—C18	108.0 (6)	H13B—C13—H13C	109.5
C17—C16—C18	114.3 (7)	H13A—C13—H13C	109.5
C15—C16—H16	107.7	C21—C19—C17	113.9 (9)
C17—C16—H16	107.7	C21—C19—H19A	108.8
C18—C16—H16	107.7	C17—C19—H19A	108.8
C9—C7—C5	136.1 (10)	C21—C19—H19B	108.8
C9—C7—H7A	103.1	C17—C19—H19B	108.8
C5—C7—H7A	103.1	H19A—C19—H19B	107.7

C9—C7—H7B	103.1	C6—C8—C10	133 (2)
C5—C7—H7B	103.1	C6—C8—H8A	103.9
H7A—C7—H7B	105.1	C10—C8—H8A	103.9
Sn1—C3—H3A	109.5	C6—C8—H8B	103.9
Sn1—C3—H3B	109.5	C10—C8—H8B	103.9
H3A—C3—H3B	109.5	H8A—C8—H8B	105.4
Sn1—C3—H3C	109.5	C8—C10—H10I	109.5
H3A—C3—H3C	109.5	C8—C10—H10J	109.5
H3B—C3—H3C	109.5	H10I—C10—H10J	109.5
O3—C15—O4	121.5 (6)	C8—C10—H10K	109.5
O3—C15—C16	121.8 (6)	H10I—C10—H10K	109.5
O4—C15—C16	116.6 (6)	H10J—C10—H10K	109.5
C20—C18—C16	116.2 (7)	C20—C22—H22B	109.5
C20—C18—H18A	108.2	C20—C22—H22A	109.5
C16—C18—H18A	108.2	H22B—C22—H22A	109.5
C20—C18—H18B	108.2	C20—C22—H22C	109.5
C16—C18—H18B	108.2	H22B—C22—H22C	109.5
H18A—C18—H18B	107.4	H22A—C22—H22C	109.5
O1—C4—O2	121.5 (5)	C9—C11—H11D	109.5
O1—C4—C5	123.2 (6)	C9—C11—H11E	109.5
O2—C4—C5	115.3 (6)	H11D—C11—H11E	109.5
C7—C5—C4	110.5 (7)	C9—C11—H11F	109.5
C7—C5—C6	119.8 (10)	H11D—C11—H11F	109.5
C4—C5—C6	106.6 (7)	H11E—C11—H11F	109.5
C7—C5—H5	106.4	C8—C6—C5	130.8 (14)
C4—C5—H5	106.4	C8—C6—H6A	104.6
C6—C5—H5	106.4	C5—C6—H6A	104.6
C19—C17—C16	115.0 (7)	C8—C6—H6B	104.6
C19—C17—H17A	108.5	C5—C6—H6B	104.6
C16—C17—H17A	108.5	H6A—C6—H6B	105.7
C19—C17—H17B	108.5	C7—C9—C11	134.2 (13)
C16—C17—H17B	108.5	C7—C9—H9A	103.7
H17A—C17—H17B	107.5	C11—C9—H9A	103.7
C18—C20—C22	112.0 (9)	C7—C9—H9B	103.7
C18—C20—H20B	109.2	C11—C9—H9B	103.7
C22—C20—H20B	109.2	H9A—C9—H9B	105.3
C18—C20—H20A	109.2	C19—C21—H21A	109.5
C22—C20—H20A	109.2	C19—C21—H21C	109.5
H20B—C20—H20A	107.9	H21A—C21—H21C	109.5
Sn2—C14—H14A	109.5	C19—C21—H21B	109.5
Sn2—C14—H14C	109.5	H21A—C21—H21B	109.5
H14A—C14—H14C	109.5	H21C—C21—H21B	109.5
C13—Sn2—O4—C15	-60.5 (5)	Sn1 ⁱⁱⁱ —O1—C4—O2	173.5 (5)
C14—Sn2—O4—C15	66.9 (5)	Sn1 ⁱⁱⁱ —O1—C4—C5	-6.1 (12)
C12—Sn2—O4—C15	-177.2 (5)	Sn1—O2—C4—O1	0.9 (9)
O3 ⁱⁱ —Sn2—O4—C15	-168.2 (17)	Sn1—O2—C4—C5	-179.5 (4)
C2—Sn1—O2—C4	63.5 (5)	C9—C7—C5—C4	-112 (3)
C1—Sn1—O2—C4	-64.1 (5)	C9—C7—C5—C6	123 (3)
C3—Sn1—O2—C4	-179.7 (5)	O1—C4—C5—C7	118.3 (8)
O1 ⁱ —Sn1—O2—C4	-175 (2)	O2—C4—C5—C7	-61.3 (9)

Sn2 ^{IV} —O3—C15—O4	179.3 (5)	O1—C4—C5—C6	-110.1 (9)
Sn2 ^{IV} —O3—C15—C16	-4.5 (13)	O2—C4—C5—C6	70.4 (9)
Sn2—O4—C15—O3	-3.7 (9)	C15—C16—C17—C19	-59.5 (10)
Sn2—O4—C15—C16	179.9 (4)	C18—C16—C17—C19	177.8 (7)
C17—C16—C15—O3	134.5 (7)	C16—C18—C20—C22	-175.6 (9)
C18—C16—C15—O3	-99.3 (8)	C16—C17—C19—C21	-179.4 (9)
C17—C16—C15—O4	-49.1 (9)	C10—C8—C6—C5	178 (2)
C18—C16—C15—O4	77.1 (8)	C7—C5—C6—C8	-107 (3)
C15—C16—C18—C20	164.9 (8)	C4—C5—C6—C8	126 (3)
C17—C16—C18—C20	-70.6 (10)	C5—C7—C9—C11	-174.4 (17)

Symmetry codes: (i) $-x+3/2, y+1/2, -z+3/2$; (ii) $-x+5/2, y-1/2, -z+3/2$; (iii) $-x+3/2, y-1/2, -z+3/2$; (iv) $-x+5/2, y+1/2, -z+3/2$.

**Anexo III – Artigo submetido e trabalho publicado em
congresso**

Hexameric phenyloxotin 2-propylpentanoate

Bárbara Patrícia de Morais,^a Isabella Pires Ferreira,^a Geraldo Magela de Lima,^{a*} Daniele Cristiane Menezes^b and Carlos Basílio Pinheiro^c

^aDepartamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil, ^bDepartamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Brazil, and ^cLaboratório de Cristalografia, Departamento de Física, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil.

Correspondence email: gmlima@ufmg.br

The drum-type centrosymmetric hexamer [SnPh{O₂CCH(CH₂CH₂CH₃)₂O}]₆ (**1**) is obtained by the association of two stannoxane rings sustained by bidentate valproates and tridentate oxides. Three pairs of each species tin cation, oxygen, phenyl and valproate ligands from the hexamer.

Comment

Organotin(IV) carboxylates comprises the class of tin complexes which has attracted particular attention in view of their potential biocide activity and cytotoxicity (Gielen *et al.*, 2005; Matela *et al.*, 2012). Our recent efforts concerning this research area have been focused on mechanistic aspects of biological activity of organotin compounds using fungus cultures as models (Vieira *et al.*, 2010). We have found that organotin complexes derived of some carboxylic acids seem to share mechanistic similarities toazole drugs such as ketoconazole or fluxonazole (Vieira *et al.*, 2008). The understanding of the interaction of metal-based drugs with biological systems still justify the crystallographic study of newly synthesized organotin complexes, since the structure-activity relationships is useful in modelling compounds, more active against microorganisms and less toxic to the host or environment.

The literature reports that organotin carboxylates can adopt several crystallographic arrangements. The cage and cluster patterns can be displayed as hexagonal prisms (drum-like structure), cubanes and ladders (Holmes, 1989; Tiekink, 1991, 1994; Ma *et al.*, 2012). It has been demonstrated that the presence of other donor atoms, S, N or O in the ligand structure, can lead to other less common geometries (Zhang *et al.*, 2011). After almost 20 years of the last review discussing structural and synthetic aspects of monoorganotin carboxylates more than 50 structures has been deposited in CCDC databank (Tiekink, 1994).

In view of our interests in the structural and biocide aspects of organotin complexes, herein we report the preparation of [SnPh{O₂CCH(CH₂CH₂CH₃)₂O}]₆ (**1**) and describe the corresponding structure after refining the X-ray diffraction data measured at 110 (2) K. Unlike most similar cages, complex (**1**) was isolated as the exclusive product of the reaction of SnPh₂Cl₂ with sodium valproate. It crystallizes in the monoclinic system with space group P 2₁/n (Z=2).

The staggered drum-like framework of complex (**1**) (Fig. 1), comprises the association of two six-membered (-Sn-O)₃ stannoxane rings, outlining the top and bottom faces of the drum, which are twisted by 60°. Its sides are shaped by six distorted square faces, described by bridging Sn - oxide interactions, joining together the

neighbouring stannoxane hexamers.

Each of the faces is covered by bidentate valproate ligands, bridging each diagonal tin atoms, and sustaining the integrity of the aggregate, assembling a mill wheel with zigzag blades (Fig. 2).

The asymmetric unit is formed by half of the molecule (**1**), $[\text{SnPh}\{\text{O}_2\text{CCH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2\text{O}\}_3]$, Fig. 3. Each half relates to the other by symmetry, in view of an inversion centre present in the centre of the drum at (0,0,0).

The Sn(IV) cations are chemically and magnetically equivalent and each of them are coordinated to three different groups: phenyl ring, valproate anion, and one oxygen (oxide). A pseudo octahedral geometry is observed at each Sn(IV) atoms, where one of the axial coordination is occupied by the Ph ring. The deformation arises from distorted angle and asymmetric bonding scheme. For instance, the Ph - Sn - O angle deviates from 180° , situating between $178.35(15)^\circ$ – $179.32(12)^\circ$ (oxygen trans to Ph). In addition the Ph - Sn - O angles (oxide cis to Ph), found in the range of $100.30(15)^\circ$ to $102.98(11)^\circ$, are wider than those Ph - Sn - O angles (valproate oxygen cis to Ph), varying from $91.13(13)^\circ$ – $93.35(15)^\circ$. Finally, the four-member ring, composing the faces of the drum, are not planar but somewhat bent, with twisting angles ranging from $15.11(11)^\circ$ to $15.80(11)^\circ$.

The two alternated stannoxane rings ($-\text{Sn}-\text{O}-$)₃ adopt a double envelop chair-like conformation, with folding angles between $23.3(3)^\circ$ and $24.2(2)^\circ$ (Fig. 4). It is also observed in these rings the distance between the plans defined by the tin atoms, $\text{Sn}1^i-\text{Sn}2-\text{Sn}3$ and $\text{Sn}1-\text{Sn}2^i-\text{Sn}3^i$, $2.3068(4) \text{ \AA}$ is further apart in comparison with the separation of the plans shaped by the oxygens, $\text{O}1-\text{O}2^i-\text{O}3^i$ and $\text{O}1^i-\text{O}2-\text{O}3$, $1.834(4) \text{ \AA}$.

Despite the Sn(IV) cations are asymmetric coordinated by the O atoms, two different groups of Sn - O bonds are clearly observed in the structure. The bonds connecting the metal cation to the valproate ligand, in the range of $2.139(3) \text{ \AA}$ and $2.164(4) \text{ \AA}$, are longer than the other Sn-O bonds, detected between $2.082(3) \text{ \AA}$ and $2.100(3) \text{ \AA}$. It is also observed a symmetric coordination of the valproate group to the Sn(IV) cations in view of the small difference in the C-O bond lengths of the carboxylic moiety [$1.260(5) - 1.275(5) \text{ \AA}$].

The three-dimensional structure is held exclusively by van der Waals interactions among the large pentanoyl groups and phenyl groups at the periphery, Fig. 4. It might be a consequence of the steric hindrance of the structural arrangement preventing any intermolecular Sn - O association. Moreover, it is observed that the unit cell is formed by nine stannoxane rings, one in the centre and the remaining occupy the other corners, and each vertex is an inversion centre, Fig. 5.

Similar crystallographic arrangement has been observed in other related compounds (Day *et al.*, 1988; Chandrasekhar *et al.*, 2002; Kuan *et al.*, 2002; Beckmann *et al.*, 2004; Amini *et al.*, 2008; Zhang *et al.*, 2011; Reichelt *et al.*, 2013).

Experimental

A solution of SnPh_2Cl_2 (1.08 g, 3.01 mmol) in ethanol (20 mL) was added to round-bottom flask containing sodium valproate, $[\text{Na}\{\text{O}_2\text{CCH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2\}]$ (1.00 g, 6.02 mmol) in ethanol (100 mL). As soon as the organotin halide was added it was observed the immediate formation of NaCl, as white precipitate. After 5 h of

reflux and filtration the solvent was removed in vacuum and an oily product was isolated. It was dissolved in ethanol and colorless crystals of (1) was obtained by slow evaporation of the solvent. Yield 72 %. Mp 330 °C (dec.). IR (cm⁻¹): 1586-1578 (ν_{ass} CO₂); 1455 (ν_s CO₂). ¹H NMR (δ, CDCl₃): 7.24-7.10 (C₆H₅); 6.92-6.85 (C₆H₅); 2.36 (O₂CCH(CH₂CH₂CH₃)₂); 1.58 - 1.54 (O₂CCH(CH₂CH₂CH₃)₂); 0.87 (O₂CCH(CH₂CH₂CH₃)₂). ¹³C NMR (δ, CDCl₃): 185.4 (O₂CCH(CH₂CH₂CH₃)₂); 144.2 (Sn-C_{phenyl}); 135.5 (C₆H₅); 130.2 (C₆H₅); 127.7 (C₆H₅); 43.8 (O₂CCH(CH₂CH₂CH₃)₂); 35.2-34.7 (O₂CCH(CH₂CH₂CH₃)₂); 21.3-20.7 (O₂CCH(CH₂CH₂CH₃)₂); 14.4-14.3 (O₂CCH(CH₂CH₂CH₃)₂). ¹¹⁹Sn NMR (δ, CDCl₃): -542.9.

Crystal data

C ₈₄ H ₁₂₀ O ₁₈ Sn ₆	<i>V</i> = 4500.9 (2) Å ³
<i>M_r</i> = 2129.94	<i>Z</i> = 2
Monoclinic, <i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	Mo <i>K</i> α radiation, λ = 0.71073 Å
<i>a</i> = 13.2923 (4) Å	μ = 1.70 mm ⁻¹
<i>b</i> = 19.4168 (5) Å	<i>T</i> = 110 K
<i>c</i> = 18.3320 (6) Å	0.43 × 0.18 × 0.13 mm
β = 107.957 (3)°	

Data collection

Xcalibur, Atlas, Gemini ultra diffractometer	10282 independent reflections
Absorption correction: analytical <i>CrysAlis PRO</i> , Agilent Technologies, Version 1.171.35.21 (release 20-01-2012 <i>CrysAlis171.NET</i>) (compiled Jan 23 2012, 18:06:46) Analytical numeric absorption correction using a multifaceted crystal model based on expressions derived by R.C. Clark & J.S. (Clark, R. C. & Reid, J. S. (1995). <i>Acta Cryst.</i> A51, 887-897)	7606 reflections with <i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)
<i>T</i> _{min} = 0.612, <i>T</i> _{max} = 0.822	<i>R</i> _{int} = 0.07
57958 measured reflections	

Refinement

<i>R</i> [<i>F</i> ² > 2σ(<i>F</i> ²)] = 0.038	6 restraints
<i>wR</i> (<i>F</i> ²) = 0.088	H-atom parameters constrained
<i>S</i> = 1.11	Δρ _{max} = 1.37 e Å ⁻³
10282 reflections	Δρ _{min} = -1.01 e Å ⁻³
470 parameters	

The structure of (1) was solved by direct methods using the SIR (Altomare, *et al.*, 1994) program. The positions of all atoms could be unambiguously assigned on consecutive difference Fourier maps. No solvent molecules were observed in the structure of the compound. Refinements were performed using SHELXL (Sheldrick, 2008) based on *F*² through full-matrix least square routine. All but hydrogen atoms were refined with anisotropic atomic displacement parameters. The hydrogen atoms in the compounds were added in the structure in idealized positions and further refined according to the riding model (Johnson, 1970) with C—H =

0.95 Å and $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ for aromatic, C—H = 0.99 Å and $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ for methylene and with C—H = 0.98 Å and $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{eq}}(\text{C})$ for methyl H atoms. Reflections (110) and (020) have been omitted from the refinement because in all the measurement runs they have touched the beam stop mask making the integration of their intensities unreliable.

Data collection: *CrysAlis PRO* (Agilent, 2012); cell refinement: *CrysAlis PRO* (Agilent, 2012); data reduction: *CrysAlis PRO* (Agilent, 2012); program(s) used to solve structure: *SIR92* (Altomare *et al.*, 1993); program(s) used to refine structure: *SHELXL97* (Sheldrick, 2008); molecular graphics: *ORTEP 3* (Farrugia, 1997) and Mercury (Macrae *et al.*, 2006); software used to prepare material for publication: *pubCIF* (Westrip, 2010).

We acknowledge CNPq and FAPEMIG for financial support.

References

- Amini, M. M., Hajiashrati, T., Kharat, A. N. & Ng, S. W. (2008). *Acta Cryst.* **E64**, m1614.
- Analytical numeric absorption correction using a multifaceted crystal model based on expressions derived by R.C. Clark & J.S. Reid. (Clark, R. C. & Reid, J. S. (1995). *Acta Cryst.* A51, 887-897)
- Beckmann, J., Dakternieks, D., Duthie, A., Thompson, L. & Tiekink, E. R. T. (2004). *Acta Cryst.* **E60**, m767–m768.
- Chandrasekhar, V., Nagendran, S. & Baskar, V. (2002). *Coord. Chem. Rev.* **235**, 1–52.
- CrysAlis PRO*: Agilent Technologies (2012). Agilent Technologies UK Ltd., Oxford, UK, Xcalibur/SuperNova CCD system, *CrysAlis PRO* Software system, Version 1.171.36.21
- CrysAlis CCD*, *CrysAlis RED* and associated programs: Oxford Diffraction (2006). Program name(s). Oxford Diffraction Ltd, Abingdon, England.
- Day, R. O., Chandrasekhar, V., Kumara Swamy, K. C., Holmes, J. M., Burton, S. D. & Holmes, R. R. (1988). *Inorg. Chem.* **27**, 2887–2893.
- Gielen, M., Biesemans, M. & Willem, R. (2005). *Appl. Organomet. Chem.* **19**, 440–450.
- Holmes, R. R. (1989). *Acc. Chem. Res.* **22**, 190–197.
- Johnson, C. K. (1970). *Crystallographic Computing*, edited by F. R. Ahmed, pp. 207-219. Copenhagen: Munksgaard
- Kuan, F. S., Dakternieks, D. & Tiekink, E. R. T. (2002). *Acta Cryst.* **E58**, m301–m303.
- Ma, C.-L., Zhang, S.-L., Hu, Z.-S. & Zhang, R.-F. (2012). *J. Coord. Chem.* **65**, 2569–2583.
- Matela, G. & Aman, R. (2012). *Cent. Eur. J. Chem.* **10**, 1–15.
- Mercury: Macrae, C. F., Edgington, P. R., McCabe, P., Pidcock, E., Shields, G. P., Taylor, R., Towler, M. & van de Streek, J. (2006). *J. Appl. Cryst.* **39**, 453–457.

- ORTEPIII*: Burnett, M. N. & Johnson, C. K. (1996). *ORTEPIII*. Report ORNL-6895. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.
- Reichelt, M. & Reuter, H. (2013). *Acta Cryst.* **E69**, m4.
- SHELX* Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst.* **A64**, 112–122.
- SIR92*: Altomare, A., Cascarano, G., Giacovazzo, C., Guagliardi, A., Burla, M. C., Polidori, G. & Camalli, M. (1994). *J. Appl. Cryst.* **27**, 435.
- Tiekink, E. R. T. (1991). *Appl. Organomet. Chem.* **5**, 1–23.
- Tiekink, E. R. T. (1991). *Trends Organomet. Chem.* **1**, 71–116.
- Vieira, F. T., de Lima, G. M., Maia, J. S. da S., Speziali, N. L., Airdisson, J. D., Rodrigues, L., Junior, A. C. & Romero, O. B. (2010). *Eur. J. Med. Chem.* **45**, 883–889.
- Vieira, F. T., Menezes, D. C., de Lima, G. M., Wardell, J. L., Cortés, M. E., Silva, G. A. B., Vilas-Boas, A. & Maia, J. S. da S. (2008). *Appl. Organomet. Chem.* **22**, 433–439.
- WinGX*: Farrugia, L. J. (1999). *J. Appl. Cryst.* **32**, 837–838.
- Zhang, J.-H., Zhang, R.-F., Ma, C.-L., Wang, D.-Q. & Wang, H.-Z. (2011). *Polyhedron* **30**, 624–631.

Figure 1

The molecular structure of **(1)**. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level. H atoms have been omitted for clarity. [Symmetry code: (i) $-x+1, -y+1, -z+1$].

Figure 2

The molecular structure of **(1)** omitting for clarity the H atoms and carbons except that of the carboxylate group in order to visualize the mill wheel zigzag blades-like crystallographic arrangement.

Figure 3

The asymmetric unit of **(1)**. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level. H atoms have been omitted for clarity.

Figure 4

The drume-like core of **(1)** showing the six-membered rings in chair-like conformation as well as the non-planarity of the four-membered rings. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level.

Figure 5

The three-dimensional arrangement of the hexamers showing the van der Waals interactions and the unit cell.



REUNIÃO ANUAL

Sociedade Brasileira de Química

Águas de Lindóia, SP

Águas de Lindóia, 25 a 28 de maio de 2013

ATESTADO

Atestamos que o trabalho "Preparação e caracterização estrutural de novos complexos organoestânicos derivados do ácido valpróico", autoria de Moraes de, B. P.; Rodrigues, L. C.; Ferreira, I. P.; Pinheiro, C. B.; Menezes, D. C.; Lima de, G. M. foi apresentado na forma de pôster durante a 36ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química.

Águas de Lindóia, 28 de maio de 2013.

Vitor F. Ferreira
Presidente da SBQ
36ª Reunião Anual da SBQ

Aldo J. G. Zarbin
Presidente da Comissão Organizadora
36ª Reunião Anual da SBQ