

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Centro de Ciências Matemáticas e da Natureza
Instituto de Química
Departamento de Química Inorgânica

**Síntese de PBMPA sob microondas. Aplicação na produção
de complexos de Gd(III) e Yb(III)**

Luiz Claudio Ferreira Pimentel

Rio de Janeiro

Mai de 2007

SÍNTESE DE PBMPA SOB MICROONDAS. APLICAÇÃO NA PRODUÇÃO
DE COMPLEXOS DE Gd(III) E Yb(III)

Luiz Claudio Ferreira Pimentel

Tese apresentada como requisito
parcial à obtenção do grau de Mestre,
Curso de Pós-Graduação em Química Inorgânica;

Instituto de Química;

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Orientadores: Prof. Dr. Octavio Augusto Ceva Antunes

Prof. Dr. James Lewis Wardell.

Rio de Janeiro

Maio de 2007

SÍNTESE DE PBMPA SOB MICROONDAS. APLICAÇÃO NA PRODUÇÃO
DE COMPLEXOS DE Gd(III) E Yb(III)

Luiz Claudio Ferreira Pimentel

Tese apresentada como um dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência, junto ao departamento de Química Inorgânica do Instituto de Química da UFRJ, e aprovada por:

Prof. Dr. O. A. C. Antunes (IQ-UFRJ)

Prof. Dr. James L. Wardell (IQ-UFRJ)

Marciela Scarpellini (IQ-UFRJ)

Lucia M. C. Paiva (IQ-UFRJ)

Jairo Bordinhão (IQ-UFRJ)

Alessandro B. C. Simas (NPPN-UFRJ)

Marcio C. S. de Mattos (IQ-UFRJ)

**Rio de Janeiro
2007**

FICHA CATALOGRÁFICA

PIMENTEL, Luiz Claudio Ferreira

Síntese de PBMPA sob microondas. Aplicação na produção de complexos de Gd(III) e Yb(III) / Luiz Claudio Ferreira Pimentel. Rio de Janeiro: UFRJ/IQ. 2007.

xvii, 80 f.

Orientadores: O. A. C. Antunes e James Lewis Wardell

Tese: Mestre em Ciências

1. Síntese de PBMPA. 2. Irradiação por Microondas. 3. Síntese de complexos de Gd(III) e Yb(III). 4. Caracterização dos compostos.

I. Antunes, O. A. C. ; Wardell, J. L.

II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química.

III. Título.

*"Assim os elementos trocavam entre si suas propriedades,
Como num instrumento de cordas os sons mudam de ritmo"*

Livro da Sabedoria, XIX, 18

À Deus.

À minha esposa, com amor.

Agradecimentos

Aos professores Octavio Augusto Ceva Antunes e James Lewis Wardell, pela orientação profissional e humana, pela amizade e pelo desenvolvimento do espírito científico.

A todos do laboratório pela amizade e apoio, em especial à Tatiana e à Andrea por todo o apoio na parte experimental e amizade para a conclusão deste trabalho. À Heiddy e à Mara por críticas, sugestões e discussão da parte teórica do trabalho.

Aos meus amigos do SEANA pela amizade e à Dra. Ana Cristina de Melo Ferreira pelo apoio necessário para que o trabalho pudesse ser concluído.

Ao professor Rodrigo Corrêa pelas Análises de Fluorescência, ao Professor Carlos Roland Kaiser pelas análises de RMN-¹H e RMN-¹³C, à funcionária Leonice pelas análises de Infravermelho e Análise Elementar e ao Ricardo e à Sílvia do NUCAT pelas Análises de TGA, ao pesquisador do IRD/CNEN Luiz Alfredo Roldão pelas análises de ICP-MS. Ao professor Cláudio N. Verani e Rajendra Shakya da State University Wayne (Detroit - Michigan) pelas análises de ESI-MS dos compostos. A todos os professores e funcionários do Departamento de Química Inorgânica pela contribuição na minha formação profissional e pelo apoio.

Ao CNPq, CAPES, FINEP e FAPERJ pelo financiamento do trabalho.

SUMÁRIO

Assunto	Página
Índice de Figuras	x
Índice de Tabela	xiii
Abreviaturas	xiv
RESUMO	xvi
Abstract	xvii
1. Introdução	1
1.1. Considerações gerais	2
1.2. História e química dos lantanídeos	3
1.3. Aplicações	6
1.3.1. Diagnóstico não invasivo (agentes de contraste para imagem por ressonância magnética nuclear - MRI)	6
1.3.1.1. Agentes de contraste baseados em gadolínio(III)	8
1.3.1.2. Processos T_1 e T_2	9
1.3.2. Reagentes de deslocamento de RMN	11
1.3.3. Dispositivo molecular de conversão de luz	12
1.3.4. Atividade anti-bactericida	13
1.3.5. Agentes para o tratamento de câncer	14
1.4. Microondas	15
1.4.1. Introdução	15
1.4.2. Princípio	15
1.4.3. Tipos de reações	17
1.4.3.1. Reações com a utilização de solventes	17
1.4.3.2. Reações em estado sólido	18
1.4.4. Aplicações	19

1.4.4.1. Aminoação redutiva	19
1.4.4.2. Reação de Michael	20
2. Objetivos	22
3. Experimental	24
3.1. Técnicas empregadas	25
3.1.1. Análise Elementar	25
3.1.2. Espectroscopia no infravermelho	25
3.1.3. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)	25
3.1.4. Espectroscopia eletrônica	25
3.1.5. Análise termogravimétrica (TGA)	26
3.1.6. Espectroscopia de fluorescência	26
3.1.7. Microondas (MO)	26
3.1.8. Plasma acoplado indutivamente - espectrômetro de massa (ICP-MS)	27
3.1.9. Espectrômetro de massa utilizando a ionização por eletrospray (ESI-MS)	27
3.2. Materiais	27
3.3. Preparação do ligante	28
3.3.1. Obtenção de BMPA por microondas	28
3.3.2. Obtenção de MPBMPA por microondas	29
3.3.3. Obtenção de PBMPA por microondas	29
3.4. Preparação dos complexos	30
3.4.1. Complexo Gd(PBMPA)	30
3.4.2. Complexo Yb(PBMPA)	31
4. Apresentação e discussão dos resultados	32

4.1. Síntese dos precursores BMPA e MPBMPA e do ligante PBMPA por microondas	33
4.2. Análise das características espectroscópicas do ligante PBMPA e de seus precursores	34
4.2.1. Espectroscopia de infravermelho	34
4.2.2. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)	38
4.2.2.1. BMPA	38
4.2.2.2. MPBMPA	40
4.2.2.3. PBMPA	42
4.3. Caracterização dos complexos de gadolínio e itérbio sintetizados	45
4.3.1. Espectroscopia no infravermelho	45
4.3.1.1. Região média	45
4.3.1.2. Região distante	47
4.3.2. Análise elementar (CHN)	51
4.3.3. Análise termogravimétrica (TGA)	52
4.3.4. Espectroscopia eletrônica (UV/VIS)	55
4.3.5. Espectroscopia de fluorescência	57
4.3.6. Espectrometria de massa utilizando a ionização por eletrospray - ESI-MS	63
5. Conclusões	68
6. Trabalhos futuros	70
7. Bibliografia	72
Anexos	

Índice de Figuras

Figura		Página
Figura 1.1	Estrutura dos ligantes DOTA, DO3A e DTPA.	8
Figura 1.2	Esquema da interação entre um complexo de gadolínio e da água resultando da relaxação dos prótons da água.	11
Figura 1.3	Esquema do Processo A-TE-E para o criptato de európio(III).	13
Figura 1.4	Estrutura do "Motexafin Gadolinium" com dois acetatos (OAc) como contraíons.	14
Figura 1.5	Mecanismo de transformação de energia, polarização dipolar ou Dipolo-Dipolo (LOUPY 2004).	16
Figura 1.6	Molécula dipolar tentando se alinhar com um campo elétrico oscilante (LINDSTRÖM <i>et al.</i> 2001).	16
Figura 1.7	Presença de partículas em solução sendo utilizadas como aditivo para irradiação por microondas (LINDSTRÖM <i>et al.</i> 2001).	18
Figura 1.8	Esquema de redução aminativa sem solvente utilizando as microondas.	20
Figura 1.9	Esquema de reação de Michael em heterociclos sem solvente utilizando as microondas.	21
Figura 2.1	Estrutura dos precursores BMPA e MPBMPA e do ligante PBMPA.	23
Figura 3.1	Foto do Aparelho de microondas monomodo http://www.cem.com/synthesis/discoverBM.asp.	27
Figura 3.2	Reação de obtenção do BMPA.	28

Figura 3.3	Reação de obtenção do MPBMPA.	29
Figura 3.4	Reação de obtenção do ligante PBMPA.	30
Figura 3.5	Reação de obtenção do complexo Gd(PBMPA).	31
Figura 3.6	Reação de obtenção do complexo Yb(PBMPA).	31
Figura 4.1	Espectro Infravermelho do BMPA, obtido em filme.	35
Figura 4.2	Espectro Infravermelho do MPBMPA, obtido em filme.	36
Figura 4.3	Espectro Infravermelho do ligante PBMPA, obtido em filme.	37
Figura 4.4	Espectro de RMN- ¹H do precursor BMPA em CD₃OD.	38
Figura 4.5	Espectro de RMN- ¹³C do precursor BMPA em CD₃OD.	39
Figura 4.6	Espectro de RMN- ¹H do precursor MPBMPA em CD₃OD.	40
Figura 4.7	Espectro de RMN- ¹³C do precursor MPBMPA em CD₃OD.	42
Figura 4.8	Espectro de RMN- ¹H do ligante PBMPA em CD₃OD.	43
Figura 4.9	Espectro de RMN- ¹³C do ligante PBMPA em CD₃OD.	44
Figura 4.10	Espectro Infravermelho de Gd(PBMPA), obtido em pastilha de KBr.	45
Figura 4.11	Espectro Infravermelho de Yb(PBMPA), obtido em pastilha de KBr.	46
Figura 4.12	Espectro Infravermelho distante do PBMPA, obtido em filme.	48
Figura 4.13	Espectro Infravermelho distante Gd(PBMPA), obtido em pastilha de CsI.	49
Figura 4.14	Espectro Infravermelho distante Yb(PBMPA), obtido em pastilha de CsI.	49
Figura 4.15	Termograma do complexo Gd(PBMPA).	52

Figura 4.16	Termograma do complexo Yb(PBMPA).	53
Figura 4.17	Espectro eletrônico de Gd(PBMPA).	55
Figura 4.18	Espectro eletrônico de Yb(PBMPA).	55
Figura 4.19	Gráfico de fluorescência de PBMPA.	57
Figura 4.20	Processo físico que pode ocorrer após absorção de um fóton (UV ou VIS) pela molécula (PBMPA livre).	58
Figura 4.21	Gráfico de fluorescência de Gd(PBMPA).	58
Figura 4.22	Gráfico de fluorescência de Yb(PBMPA).	59
Figura 4.23	Representação esquemática do mecanismo de luminescência de íons lantanídeos (Ln³⁺).	61
Figura 4.24	Exemplos de fluorescências do sistema flexível(a) e rígido(b).	62
Figura 4.25	Espectro de massa por ionização de eletrospray (ESI-MS) Gd(PBMPA).	63
Figura 4.26	Espectro de massa por ionização de eletrospray (ESI-MS) Yb(PBMPA).	64
Figura 4.27	Estrutura I de Gd(PBMPA).	66
Figura 4.28	Estrutura II de Gd(PBMPA).	66
Figura 4.29	Estrutura I de Yb(PBMPA).	67
Figura 4.30	Estrutura II de Yb(PBMPA).	67

Índice de Tabelas

Tabela		Página
Tabela 4.1	Comparação de resultados por meio convencional e com irradiação por microondas.	33
Tabela 4.2	Bandas da região média do infravermelho do ligante PBMPA e complexos de Ln(III) (ν, cm^{-1}).	47
Tabela 4.3	Bandas da região distante do espectro de infravermelho do ligante PBMPA e complexos de Ln(III) (ν, cm^{-1}).	50
Tabela 4.4	Resumo dos percentuais (C, H, N e Ln) dos complexos obtidos de Ln(III).	51
Tabela 4.5	Esquema da decomposição térmica de Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA).	54
Tabela 4.6	Sumário das bandas do espectro eletrônico dos compostos.	56
Tabela 4.7	Sumário das principais bandas de excitação e emissão.	60
Tabela 4.8	Sumário comparativo de alguns fragmentos dos compostos Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA).	65

Abreviaturas

BMPA: bis(2-metilpiridil)amina

MPBMPA: *N*-metilpropanoato-*N,N*-bis-(2-metilpiridil)amina

PBMPA: *N*-propanoato-*N,N*-bis-(2-metilpiridil)amina

λ : comprimento de onda

DCML: Dispositivos Moleculares Conversores de Luz

Ln: Lantanídeo

Motexafin: Bis(acetato-0[9,10-dietil-20,21-bis[2-[2-(2-metoxietoxi)etoxi]etoxi]-4,15-dimetil-8,11-imino-6,3:16,13-dinitrilo-1,18-metoxietoxi)etoxi]etoxi]-4,15-dimetil-8,11-imino-6,3:16,13-dinitrilo-1,18-benzodiazacicloicosino-5,14-dipropanolato-*N*(1),*N*(18),*N*(23),*N*(24),*N*(25)].

Φ_F : rendimento quântico

DTPA: Ácido dietilenotriaminopentaacético

DOTA: 1,4,7,10-tetraquis(carboximetil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecano

DO3A: 1,4,7-tris(carboximetil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecano

Estilbeno: cis-1,2-difeniletileno

Derivado cíclico rígido: cis-1,2-difenilciclobutileno

LSR: Reagentes de deslocamento para RMN baseados em íons lantanídeos

T₁: Tempo de relaxação spin-rede

T₂: Tempo de relaxação spin-spin

MRI: Imagem por ressonância magnética nuclear

CI: Conversão interna

CIS: Cruzamento intersistemas

IV: Infravermelho

UV/VIS: Ultravioleta-visível

MO: Microondas

S₀: Estado eletrônico fundamental

S₁: Estado eletrônico excitado (singleto)

T₁: Estado eletrônico excitado (triplete)

SÍNTESE DE PBMPA SOB MICROONDAS. APLICAÇÃO NA PRODUÇÃO DE COMPLEXOS DE Gd(III) E Yb(III)

Orientador: O. A. C. Antunes e James Lewis Wardell

Aluno: Luiz Claudio Ferreira Pimentel

Resumo

Sintetizou-se o ligante PBMPA [*N*-propanoato-*N,N*-bis-(2-metilpiridil)amina] empregando uma metodologia baseada no uso das microondas com a obtenção de altos rendimentos e redução no tempo de reação. Este ligante foi aplicado na síntese de complexos com lantanídeos, utilizando Gd(III) e Yb(III) como modelos. As reações foram realizadas em acetonitrila sob refluxo. Os produtos resultantes foram caracterizados utilizando-se infravermelho, fluorescência, ICP-MS e ESI-MS. Há fortes evidências experimentais suportando a formação de complexos Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA).

**PBMPA SYNTHESIS BASED ON MICROWAVE IRRADIATION. APPLICATION
TO Gd(III) AND Yb(III) COMPLEXES PRODUCTION**

Thesis Supervisor: O. A. C. Antunes e James Lewis Wardell

Student: Luiz Claudio Ferreira Pimentel

Abstract

PBMPA [*N*-propanoate-*N,N*-bis-(2-methylpiridyl)amine] has been synthesized using a methodology based on microwave irradiation. This ligand was used in the synthesis of complexes with lanthanides. Gd(III) and Yb(III) were used as metal models. Reactions were carried out in acetonitrile under reflux. The reaction products were characterized using IR, fluorescence, ICP-MS and ESI-MS techniques. Strong experimental evidences support Gd(PBMPA) and Yb(PBMPA) complexes formation.

1. Introdução

1.1. Considerações gerais

Nosso grupo de pesquisa está desenvolvendo trabalhos com o objetivo de obter novos compostos para serem utilizados como agentes de imagem. O interesse neste tipo de estudo baseia-se no fato de que estes compostos têm um alto valor comercial e grande importância como ferramenta diagnóstica não invasiva para análise de células doentes.

Os resultados mais relevantes na busca de novos métodos para a síntese de ligantes capazes de formar compostos estáveis têm despertado grande interesse, pois as rotas sintéticas de ligantes já conhecidos apresentam baixo rendimento, várias etapas e conseqüentemente desperdício de reagentes e geração de rejeito.

Este trabalho está focalizado na síntese do ligante PBMPA [*N*-propanoato-*N,N*-bis-(2-metilpiridil)amina] para complexação com lantanídeos, especificamente gadolínio, utilizando métodos não convencionais de síntese do ligante, como, por exemplo, a utilização de microondas.

O uso de microondas como alternativa ao aquecimento clássico é uma técnica atrativa na busca de novos procedimentos que potencializem as aplicações de diversas reações nas pesquisas científicas.

1.2. História e química dos lantanídeos

Os lantanídeos encontram-se no sexto período entre os blocos *s* e *d* na tabela periódica, são também conhecidos como elementos terras raras (SHRIVER, ATKINS 2003). A expressão "raras" não está de acordo com o conhecimento que se tem a respeito dos lantanídeos atualmente, pois os menos abundantes deste grupo, o túlio (0,5 ppm) e o lutécio (0,8 ppm), apresentam maior quantidade do que metais como o bismuto (0,008 ppm) e a prata (0,07 ppm) (LEE 1999). Somando-se às reservas mundiais de seus minérios chegamos a mais de 84×10^6 toneladas, que podem ser exploradas por aproximadamente 2300 anos considerando-se o consumo atual (COTTON *et al.* 1999).

Por constituírem uma família que apresenta propriedades físicas e químicas semelhantes, exigindo um trabalho imenso para separá-los com a obtenção de espécies relativamente puras, este grupo de elementos foi pouco explorado durante anos e somente em 1907 é que praticamente todos os elementos terras raras naturais foram conhecidos (MARTINS, ISOLANI 2005).

Até 1950 a separação de lantanídeos puros dependia de tediosas e múltiplas cristalizações ou precipitações ineficientes que dificultavam a pesquisa das propriedades químicas dos elementos de forma individual. Após a década de 50, período em que métodos de troca iônica foram aplicados com sucesso na separação individual dos lantanídeos (SPEDDING *et al.* 1947; VICHERY 1952), muito se conheceu a respeito do comportamento químico destes, como por exemplo, o estado trivalente predominante e alguns estados de divalência e tetravalência, assim como uma maior compreensão de suas ligações e propriedades relacionadas a esta (BAGNALL 1972).

Após esta fase inicial e 20 anos depois do sucesso na separação dos lantanídeos, esta química de coordenação tem se expandido e sido mais compreendida. O uso de

condições anidras e o aparecimento de uma grande variedade de ligantes contribuíram para o aumento da química de compostos nitrogenados e oxigenados, assim como a utilização de fósforo e enxofre como doadores, além da descoberta de organolantanídeos reativos (WILKINSON *et al.* 1987).

Dos estados de oxidação possíveis para os lantanídeos o mais estável termodinamicamente é o trivalente (Ln(III)). Os orbitais $4f$ semipreenchidos do estado trivalente encontram-se protegidos do ambiente químico devido a sua maior proximidade do núcleo e à blindagem realizada pelos elétrons dos orbitais $5s$ e $5p$, que apresentam maior extensão radial do que os elétrons $4f$. Este fato explica muito da sua química de coordenação, pois devido à proteção dos elétrons dos orbitais $4f$, há um envolvimento pequeno desses orbitais com os orbitais dos ligantes, dando um alto caráter iônico a seus compostos (LEE 1999). Este fato também explica a forma fina e pouco intensa das transições $f-f$ comparadas às largas bandas e mais intensas dos complexos de transição d (GERLOCH, CONSTABLE 1994).

O estado de oxidação divalente (Ln(II)), embora notado para todos os elementos nos haletos binários, é pouco comum em solução e em complexos, devido à fácil oxidação para seu estado mais estável, Ln(III). O estado de oxidação tetravalente (Ln(IV)) é suficientemente estável em solução aquosa somente para o Ce(IV), podendo ser encontrado neste estado em alguns compostos com alto poder oxidante. Térbio, praseodímio e neodímio também são encontrados no estado tetravalente, mas são todos instáveis em solução, podendo ser obtidos somente como sólidos, na forma de fluoretos, ou de óxidos (MOELLER 1975).

O raio iônico de Ln(III) varia de 1,06 até 0,85 Å ao longo da série dos lantanídeos, esta diminuição é devido ao aumento da carga nuclear blindada imperfeitamente pelos elétrons $4f$. Assim, é observada uma mudança na química dos íons lantanídeos, ocorrendo variações ao longo da série tanto em termos estruturais

como em relação ao número de coordenação (WILKINSON *et al.* 1987). O aumento do raio iônico, de modo geral, aumenta o número de coordenação dos compostos com lantanídeos (BAGNALL 1972). Números de coordenação de nove a seis são obtidos usualmente quando se têm ligantes não impedidos estereamente, não quelantes ou polidentados que possam exibir repulsão ligante-ligante. A coordenação não é governada por considerações no nível do aumento da covalência ou da força do campo cristalino que é observada nos metais de transição *d* em geometrias regulares (como quadrado plano ou octaédrico), dependem da razão do raio cátion/ânion (WILKINSON *et al.* 1987). A geometria da coordenação dos lantanídeos é dependente basicamente da minimização em termos de repulsão do ligante. Estes termos, usualmente, aumentam nos átomos envolvidos na ligação com o metal, porém, em ligantes volumosos, a interação entre átomos não-ligados também possuem sua importância. Para ligantes que apresentam estrutura espacial bastante similar é possível obter poliedros regulares ou semi-regulares particularmente para coordenação 6 (octaedro), coordenação 8 (dodecaedro) e coordenação 9 (trigonal prismático de face centrada). Outros poliedros regulares e semi-regulares, também podem ser obtidos como o tetraédrico, trigonal prismático, quadrado antiprismático e o icosaedro distorcido (grupo de ponto O). Para ligantes com estrutura espacial diferente há ocorrência de poliedros irregulares (WILKINSON *et al.* 1987).

A complexação dos íons lantanídeos é um fenômeno completamente diferente dos metais de transição *d*, e em geral, espécies obtidas para um tipo de íon não podem ser comparadas para outro tipo. Os complexos de lantanídeos se assemelham mais aos obtidos com íons alcalinos terrosos do que com outros tipos de cátions, essa semelhança encontra-se em tamanho e tipo de camada de valência, principalmente ao íon Ln(II), havendo uma pequena modificação pela diferença de carga para o íon mais comum Ln(III) (BAGNALL 1972).

1.3. Aplicações

A variedade de aplicações dos lantanídeos é grande, as quais também estão associadas às suas transições *f-f* (SHRIVER, ATKINS 2003). Diante deste fato, serão abordadas somente algumas de suas aplicações. Atualmente a grande aplicação de lantanídeos é na síntese de complexos com objetivo de atuarem como agentes de contraste para exame por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) (CHATTERTON *et al.* 2005).

1.3.1. Diagnóstico não invasivo (Agentes de contraste para imagem por ressonância magnética nuclear - MRI)

Atualmente a grande aplicação de lantanídeos é na síntese de complexos com objetivo de atuarem como agentes de contraste para exame por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) (CHATTERTON *et al.* 2005).

O princípio do exame por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) se baseia no fato da capacidade do hidrogênio produzir sinal de RMN e de estar presente em cerca de 60% dos átomos que compõe gordura e água no corpo humano (HORNAK 1996).

Os agentes de contraste são substâncias paramagnéticas que alteram os tempos de relaxação dos prótons da água dos tecidos onde se localizam e podem ser detectados com facilidade (LAUFFER 1998). Uma substância paramagnética administrada ao corpo altera a intensidade de imagem de RMN indiretamente, diminuindo os tempos de relaxação da água dos tecidos (MARTINS, ISOLANI 2005). Em geral, o aumento do contraste é obtido devido às diferenças apresentadas por órgãos ou tecidos em sua afinidade pelo agente de contraste, como por exemplo, de

um modo geral, a grande maioria de tumores apresenta maior afinidade por gadolínio do que os tecidos adjacentes, sendo possível sua distinção e visualização (HORNAK 1996).

Entre os requisitos para que um composto possa ser um agente MRI é de apresentar baixa toxicidade, rápida excreção após sua administração, boa solubilidade em água e baixo potencial osmótico de soluções usadas clinicamente. Dentre as substâncias paramagnéticas mais utilizadas para este fim, pode-se destacar compostos baseados em Fe(III), Mn(II), Gd(III), Yb(III) e Dy(III) (sendo o gadolínio o mais importante deles). Devido à presença no corpo de alguns destes metais como elementos traços, estes são considerados, por este motivo, menos tóxicos (Fe(III), Mn(II)) (THUNUS, LEJEUNE 1999). Apesar deste fato, Misselwitz e colaboradores demonstraram que mesmo traços destes elementos podem apresentar efeitos tóxicos quando há mudança na administração da absorção do meio enteral por parenteral (MISSELWITZ *et al.* 1995). A fim de se reduzir a toxicidade dos íons metálicos tem-se considerado o estudo das ligações covalentes, do efeito quelato, do acoplamento a proteínas e aminoácidos ou polímeros, da inclusão em dextrinas, lipossomas ou células e a dissociação de sais.

A administração de um agente de imagem é realizada através de uma dose intravenosa de 0,1 - 0,3 mmol.kg⁻¹ (KUMAR, TWEEDLE 1993), que se faz necessária para a obtenção do aumento do contraste. Esta imagem depende de muitos fatores como o ajuste da relaxação para selecionar a seqüência de pulsos ótima para diferenciar o brilho dos tecidos de interesse (BRANT-ZAWADZKI *et al.* 1984; BRADLEY *et al.* 1984).

1.3.1.1. Agentes de contraste baseados em gadolínio

Devido às características magnéticas peculiares dos íons dos lantanídeos Ln(III) estes apresentam grande importância em técnicas de RMN com fins biomédicos (PETERS *et al.* 1996).

O estudo para a produção de agentes químicos baseados em lantanídeos que pudessem melhorar indiretamente a utilização da técnica não invasiva de RMN começou em 1983, os protótipos de complexos basearam-se no íon Gd(III) e utilizaram ligantes conhecidos como DTPA, DOTA e posteriormente DO3A (DISCHINO *et al.* 1991). Estes são mostrados na figura 1.1.

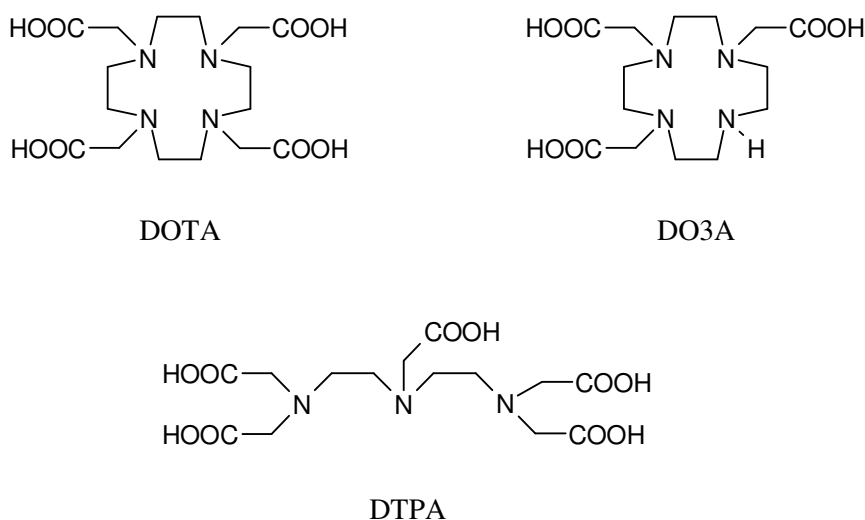


Figura 1.1. Estrutura dos ligantes DOTA, DO3A e DTPA.

Os compostos com o íon gadolínio (Gd(III)) são os mais estudados, mais importantes e utilizados para este fim, visto o grande número de publicações sobre o assunto. Entre os fatores que levaram a este interesse estão seu orbital semi-preenchido f e seu estado eletrônico fundamental S que apresenta um grande momento magnético com um longo tempo de relaxação do spin do elétron ($\approx 10^{-9}$ s - ideal para aplicações de imagem por MRI)(AIME *et al.* 1998). Cabe destacar, além

disso, que o gadolínio só tem um estado de oxidação disponível em potenciais acessíveis biologicamente, o que é uma vantagem, assumindo-se que o metabolismo pela oxidação ou redução tem tendência para produzir baixa tolerância *in vivo* (MARTINS, ISOLANI 2005). Entre os lantanídeos, o íon gadolínio (Gd(III)) é único que tem sido utilizado clinicamente em exames não invasivos. Outros lantanídeos têm sido estudados para este fim como o íon disprósio (Dy(III)).

Reimer e colaboradores variando a dose de um complexo de gadolínio (GdDTPA) obtiveram maior contraste e brilho seguido da visualização de metástases no fígado conforme observado no anexo 1 (REIMER *et al.* 2004). A comparação realizada por Cloft e colaboradores demonstrou a vantagem da utilização de compostos de gadolínio para obtenção de imagem vascular frente aos métodos tradicionais para o exame de angiografia conforme observado no anexo 2 (CLOFT *et al.* 1996). Koyanagi e colaboradores localizaram tumores na coluna de alguns pacientes após a injeção de GdDTPA (KOYANAGI *et al.* 1999) conforme observado no anexo 3. Russell e colaboradores obtiveram imagens de edemas com altos sinais no cérebro após pré-infusão de GdDTPA, que intensificou o sinal, alterando o diagnóstico feito por outro observador (RUSSELL *et al.* 1987), vide anexo 4.

1.3.1.2. Processos T_1 e T_2

Um núcleo em seu estado de mais alta energia, excitado, pode perder esta energia para o ambiente retornando ao estado fundamental. Este processo pode se dar através da transferência de energia do núcleo no estado excitado para as moléculas mais próximas (processo spin-rede ou de relaxação longitudinal) e a eficiência desta transferência é determinada pela constante de tempo T_1 . Outro mecanismo envolve a transferência de energia de um núcleo para outro (processo spin-spin ou de relaxação

transversa) sendo a eficiência desta determinada através da constante de tempo T_2 , porém não há perda de energia neste caso, mas sim o espalhamento da energia entre os núcleos causando perda de sinal e alargamento do pico de absorção (SILVERSTEIN *et al.* 1994).

Ambos processos ocorrem simultaneamente com a restrição de que T_2 é sempre menor ou igual a T_1 (KORNAK 1996).

O aumento do contraste no organismo é obtido pela variação de T_1 e T_2 nos tecidos, estes valores são modificados devido à alteração do número de campos magnéticos flutuantes próximos do núcleo paramagnético. Íons metálicos paramagnéticos criam muitos campos oscilantes através do ambiente de moléculas de água (KORNAK 1996).

A relaxação nos prótons da água causada pela presença do quelato do metal paramagnético consiste de 2 componentes: a relaxação da esfera interna e da esfera externa. Com uma radiofrequência fixa da relaxação da esfera interna, T_1 e T_2 ($f r_{1,2}$) são representados em função do número de moléculas de água coordenadas na esfera interna (w), o momento magnético efetivo (μ_{eff}), a distância internuclear entre o centro paramagnético e o próton da água (r) e o tempo de correlação (T_c) (eq. 1). O tempo de correlação representa o tempo de correlação rotacional (T_r), o tempo de relaxação do spin do elétron (T_s) e o tempo de correlação da troca de moléculas de água na esfera interna (T_m) (eq. 2) (fig. 1.2) (THUNUS, LEJEUNE 1999).

$$f r_{1,2} = \frac{w \cdot \mu_{\text{eff}}^2 \cdot T_c}{r^6} \quad \text{eq.1}$$

$$1/T_c = 1/T_r + 1/T_s + 1/T_m \quad \text{eq.2}$$

Pode-se destacar a ilustração a respeito da troca de moléculas de água em um complexo de gadolínio na figura 1.2.

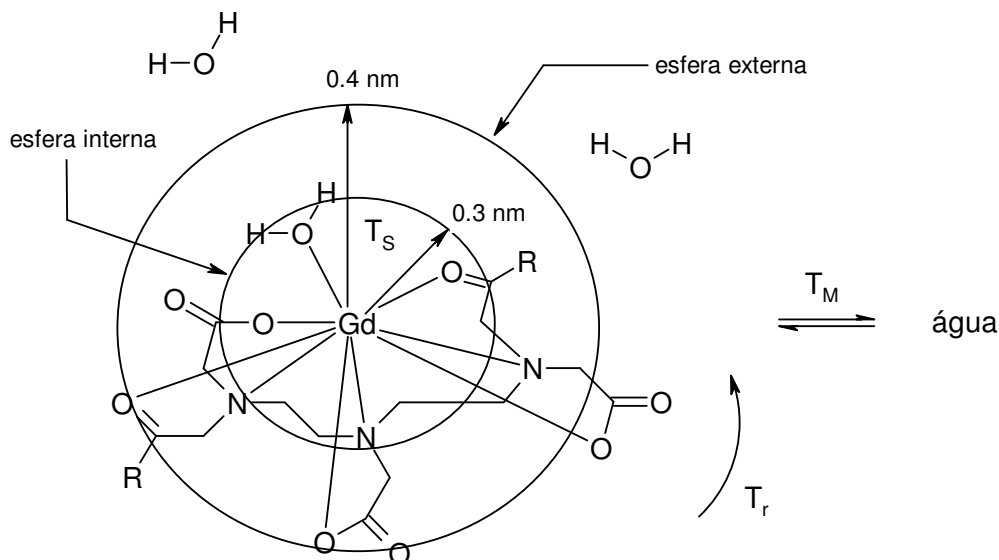


Figura 1.2. Esquema da interação entre um complexo de gadolínio e moléculas de água resultando na relaxação dos prótons da água.

1.3.2. Reagentes de deslocamento de RMN

O comportamento paramagnético dos lantanídeos apresenta aplicações para o estudo estrutural de moléculas orgânicas em espectroscopia por ressonância. Através do uso de reagentes específicos, conhecidos como LSR ("Lanthanide shift reagents" - reagente de deslocamento baseado em íon lantanídeo), valiosas informações estruturais são obtidas a respeito de moléculas orgânicas através do conhecimento das posições relativas dos prótons (ou outros núcleos) através da diferença de seus deslocamentos (WILKINSON *et al.* 1987). O deslocamento em análises por ressonância magnética nuclear é produzido pela interação entre o núcleo ressonante e o campo magnético produzido pelos elétrons desemparelhados da camada *f* do íon lantanídeo. A

interação pode ocorrer através da interação dipolo-dipolo ou pela deslocalização da densidade eletrônica dos elétrons f em direção do núcleo ressonante através das ligações com a molécula que esta sendo estudada. Em geral há uma predominância do efeito dipolo-dipolo. β -dicetonatos de lantanídeos têm sido utilizados na formação de adutos com álcoois, aminas ou cetonas para determinação de suas estruturas (SANDERS, WILLIAMS 1970; SILVERSTEIN *et al.* 1991).

1.3.3. Dispositivo molecular de conversão de luz

Aplicações de lantanídeos como materiais luminescentes têm sido estudadas e utilizadas desde o início da década de 60, principalmente os fosfatos de Eu(II), Eu(III) e Tb(III) para aplicações em televisores, monitores e painéis de instrumentos de aviões (KIRK-OTHMER 2003).

A conversão de luz absorvida em luz emitida com comprimento de onda diferente ocorre em muitas espécies luminescentes. Para se entender as etapas separadamente do processo total deve-se otimizar os diferentes componentes. O chamado dispositivo molecular de conversão de luz consiste de 2 componentes, o chamado coletor de luz, ou antena, que é formado por unidades que absorvem e emitem e que permitem otimizar a absorção e a emissão. A transferência de energia deve ocorrer da forma mais eficiente possível. O processo é apresentado no esquema da figura 1.3, onde o criptato de Eu(III) serve como exemplo. O dispositivo funciona em 3 etapas: absorção-transferência de energia-emissão (A-TE-E) (LEHN 1990).

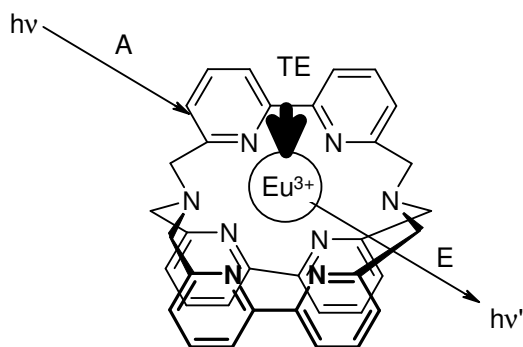


Figura 1.3. Esquema do Processo A-TE-E para o criptato de Eu(III).

A partir da proposta de LEHN muitos trabalhos foram realizados baseando-se nesse princípio, podendo-se destacar: Materiais luminescentes e eletroluminescentes (KIDO, OKAMOTO 2002), sensores luminescentes para espécies químicas (PARKER *et al.* 1998), dosímetros de UV (GAMEIRO *et al.* 2002) e luz fluorescente (RONDA 1995).

1.3.4. Atividade Antibactericida

A formação de complexos com lantanídeos (assim como com outros metais) utilizando ligantes heterocíclicos contendo em especial N, S ou O, são conhecidos por apresentarem potencial bactericida, fungicida, herbicida e inseticida através do aumento de sua atividade microbiológica (KARTHIKEYAN *et al.* 2006; MOHANAN, DEVI 2006).

A formação do complexo reduz a polaridade do metal consideravelmente, principalmente devido ao compartilhamento parcial da carga positiva com os grupos doadores e uma possível deslocalização π eletrônica sobre todo o anel quelado. Devido ao aumento do caráter lipofílico do composto, há um favorecimento da interação do metal com os lipídios presentes na membrana celular, podendo levar à quebra da barreira de permeabilidade da célula, interferindo no processo celular normal (MOHANAN, DEVI 2006).

1.3.5. Agentes para o tratamento de câncer

Atualmente está em estudo uma nova classe de compostos redox ativos para o combate do tratamento de algumas desordens no organismo tais como o câncer. Dentre eles destaca-se um complexo de gadolínio (Gd(III)) ("Motexafin Gadolinium"), vide figura 1.4, que apresenta grande atividade redox produzindo superóxidos e outras espécies de oxigênio reativo por ciclo redox. O "Motexafin Gadolinium" potencializa a citotoxicidade tanto com radiação ionizante como com a utilização de outros vários agentes quimioterápicos, além de poder ser utilizado sozinho sob certas condições. (MAGDA, MILLER 2006).

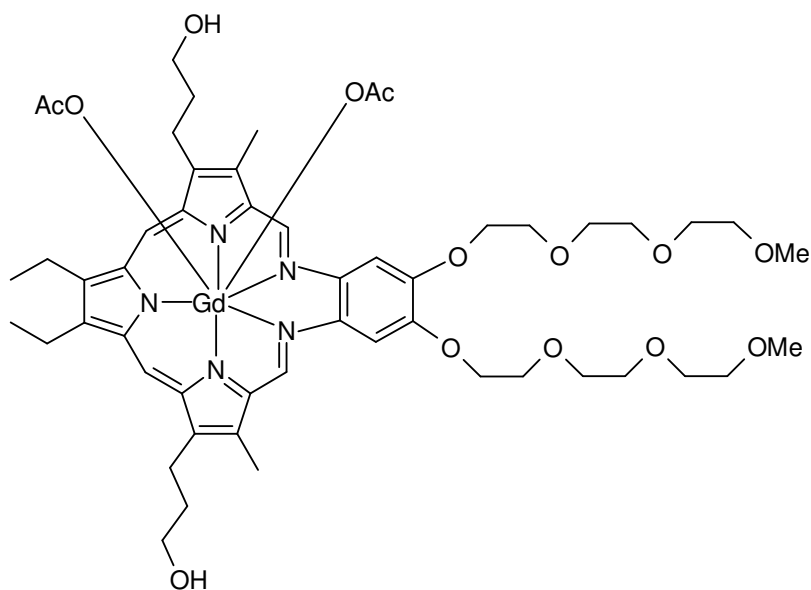


Figura 1.4. Estrutura do "Motexafin Gadolinium" com dois acetatos (OAc) como contraíons.

1.4. Microondas

1.4.1. Introdução

O uso das microondas tem mais de 50 anos de história (BUFFLER 1993). Com a chegada da década de 70 houve a construção de um gerador, o magneto, melhorando e simplificando a tecnologia. Na química inorgânica, esta tecnologia tem sido usada desde o final da década de 70, sendo implementada na química orgânica somente em meados da década de 80. O desenvolvimento desta tecnologia na síntese orgânica foi lento devido fatores como segurança, reprodutibilidade e controle destas reações. Uma compreensão mais profunda do fenômeno do aquecimento dielétrico por microondas também foi um fator limitante. Este quadro se alterou em meados da década de 90 com o interesse em reduzir o tempo das reações e a disponibilidade de equipamentos comerciais aumentando muito o número de publicações nesta área (LINDSTRÖM *et al.* 2001).

1.4.2. Princípio

A região das microondas no espectro eletromagnético localiza-se entre 1,0 mm - 1,0 m, entre a radiação do infravermelho e das ondas de rádio. A fim de evitar-se a interferência com radares e sistemas de comunicação que também operam nesta região, fixou-se a sua operação em 2.45 GHz tanto para uso industrial como para uso doméstico (THOSTENSON, CHOU 1999, p 1056).

O aquecimento por microondas ou também assim chamado aquecimento dielétrico, ocorre através de um mecanismo principal para a transformação de energia eletromagnética em calor: a orientação por dipolo-dipolo. Neste mecanismo, a energia necessária para a polarização eletrônica e atômica é muito maior do que aquela que

pode ser produzida pelas frequências das microondas envolvendo em nível molecular a distorção da distribuição eletrônica da molécula e a rotação física dos dipolos (MINGOS, BAGHURST 1991) conforme figura 1.5.

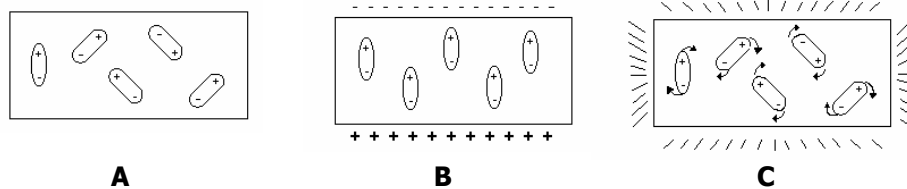


Figura 1.5. Mecanismo de transformação de energia, polarização dipolar ou Dipolo-Dipolos (LOUPY 2004).

Na figura 1.5-B observa-se como as moléculas polares sob campo externo das microondas tendem a se reorientar de acordo com a mudança rápida do campo, pois este dipolo é sensível ao campo elétrico externo (LINDSTRÖM *et al.* 2001), figura 1.6.



Figura 1.6. Molécula dipolar tentando se alinhar com um campo elétrico oscilante (LINDSTRÖM *et al.* 2001).

As componentes elétricas e magnéticas mudam rapidamente ($\sim 2.4 \times 10^9$ por segundo a uma frequência de 2.45 GHz) e as moléculas não podem responder rapidamente para mudar de direção, elevando o choque entre elas e como consequência um aumento no aquecimento, Figura 1.5-C (GALEMA 1997).

A habilidade que um dado material tem em transformar energia eletromagnética em energia térmica, a uma dada frequência e temperatura, é calculada utilizando a seguinte equação (CADDICK 1985):

$$\frac{\epsilon''}{\epsilon'} = \tan \delta$$

Onde:

ϵ'' - definida como constante de perda e quantifica a eficiência com que o calor é gerado pela radiação eletromagnética, é absorvido e transformado em calor;

ϵ' - constante dielétrica e define a capacidade da molécula ser polarizada por um campo elétrico;

δ - ângulo de perda ou fator de dissipação que quanto maior seu valor, maior a absorção das microondas, conseqüentemente maior geração de calor.

1.4.3. Tipos de reações

Há uma grande variedade de métodos para se fazer reações orgânicas ou inorgânicas utilizando-se as microondas. Cabe aqui destacar as reações em solução e em estado sólido.

1.4.3.1. Reações com a utilização de solventes

Reproduzir reações de forma tradicional utilizando ao invés do aquecimento convencional a irradiação por microondas pode ser um procedimento relativamente simples. Gedye e colaboradores foram pioneiros na observação desta aplicação como ferramenta sintética realizando estudo de reações orgânicas diferentes comprovando sua eficiência na diminuição no tempo de reação (GEDYE *et al.* 1986). Em casos onde nem os reagentes nem o solvente aquecem com o campo aplicado pode ser utilizado

um catalisador metálico suportado ou mesmo um aditivo para gerar calor, figura 1.7, porém alguns aditivos inorgânicos podem alcançar mais de 1000 °C e decompor o material (WHITTAKER, MINGOS 1992).



Figura 1.7. Presença de partículas em solução sendo utilizadas como aditivo para irradiação por microondas (LINDSTRÖM *et al.* 2001).

Um solvente para ser utilizado em reações irradiadas pelas microondas deve aquecer, ou seja, deve absorver microondas, dentre eles pode-se destacar: água, metanol, DMF, acetato de etila, acetona, clorofórmio, ácido acético e diclorometano e entre os que não absorvem estão hexano, tolueno, dietil-éter. Entretanto com solventes que absorvam ou a presença de aditivos que absorvam pode permitir o seu uso (CADDICK 1985).

1.4.3.2. Reações em estado sólido

Atualmente com o advento da química limpa há uma preocupação cada vez maior com a poluição e a minimização de rejeitos químicos que oneram tanto os processos como afetam o meio ambiente. O desenvolvimento de rotas sintéticas onde se possa reduzir ou minimizar esta poluição vem ganhando cada vez mais importância, tais como a irradiação por microondas sem a utilização de solventes.

A combinação de reagentes suportados e aquecimento pelas microondas podem ser utilizados com uma grande variedade de reações com diminuição do tempo de

reação, além de altas taxas de conversão e seletividade sem a necessidade de solventes. Além disso, os sistemas em solvente sempre resultam em alguma perda. A recuperação de ambos, produtos e suporte/catalisador inorgânico levam a uma rota mais eficiente e com baixo custo para uma variedade de produtos (VARMA 1999).

1.4.4. Aplicações

Numerosas reações orgânicas como acilação e alquilação, substituição aromática e nucleofílica, condensações, cicloadições, reações de proteção e desproteção, esterificações e transesterificações, heterociclizações, rearranjos, reações organometálicas, oxidações e reduções auxiliadas por aquecimento por microondas têm sido realizadas e revisadas em vários artigos (CADDICK 1985, VARMA 1999, LINDSTRÖM *et al.* 2001), não sendo este o escopo principal do trabalho. Destaca-se aqui como maior importância a aminação redutiva e a reação de Michael.

1.4.4.1. Aaminação redutiva

A aaminação redutiva de compostos carbonílicos é uma das reações mais utilizadas para a síntese de aminas e seus derivados (EMERSON 1948). As aminas apresentam, entre suas características, atividades herbicidas e fungicidas, além de constituir importantes precursores de uma variedade de agentes que são de interesse tanto na indústria farmacêutica como na agricultura (WORBEL, GANEM 1981).

A força direcionadora na preparação de iminas, enaminas e nitroalquenos é a remoção azeotrópica de água do intermediário. A utilização das microondas gera uma frequência usual de 2450 MHz que é ideal para a remoção da água para a reação de formação da imina ou enamina (VARMA 1999).

Exemplos de sínteses de iminas e enaminas por reações sem solventes com altos rendimentos de produtos puros e com facilidade de manipulação têm sido encontrados na literatura (VARMA, DAHIYA 1998). Na figura 1.8 encontra-se um esquema de aminação reductiva.

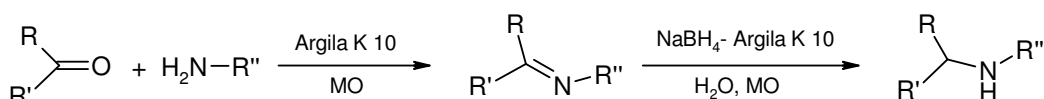


Figura 1.8. Esquema de aminação reductiva sem solvente utilizando as microondas.

1.4.4.2. Reação de Michael

A reação de Michael é um dos métodos mais eficientes para a formação de ligação C-C e possui uma grande variedade de aplicações sintéticas (BRINDABAN *et al.* 1997). Dentro desse contexto, a utilização desta reação por microondas apresenta algumas vantagens, tais como:

- As reações são rápidas;
- Utilizam-se reagentes relativamente baratos e mais seguros para o meio-ambiente;
- Os rendimentos são altos;
- A sua operação é bastante simples.

A principal vantagem, dentre as citadas acima, destaca-se a redução do tempo, e em casos de reação com solvente, a sua diminuição com o benefício do meio ambiente (NARASIMHAN, VELMATHI 2002). Hoz e colaboradores prepararam derivados da

alanina α - e β -substituídos utilizando a adição de Michael com irradiação por microondas conforme observado no esquema da figura 1.9 (HOZ *et al.* 2001).

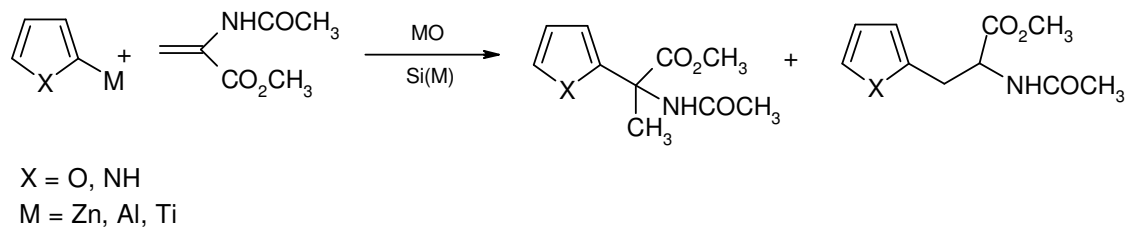


Figura 1.9. Esquema de reação de Michael em heterociclos sem solvente utilizando as microondas.

2. Objetivos

O presente trabalho de pesquisa tem como objetivo o desenvolvimento de um novo protocolo de síntese dos precursores BMPA e MPBMPA e do ligante PBMPA e de sua aplicação na preparação de complexos de Gd(III) e Yb(III).

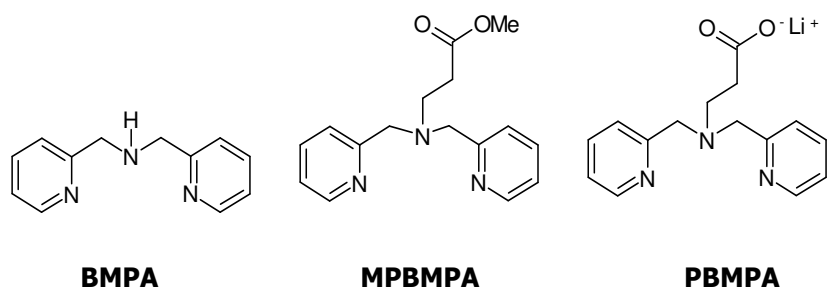


Figura 2.1. Estrutura dos precursores BMPA e MPBMPA e do ligante PBMPA.

3. Experimental

3.1. Técnicas Empregadas

3.1.1. Análise Elementar

A análise elementar de C, H, N dos complexos foram efetuadas no Laboratório de Análises do Departamento de Química Inorgânica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) em um analisador elementar Perkin-Elmer 2400 CHN, utilizando-se uma microbalança Perkin-Elmer AD-4 Autobalance.

3.1.2. Espectroscopia no infravermelho

Os espectros no infravermelho (IV) foram obtidos em um espectrofotômetro de infravermelho por transformada de Fourier, Nicolet modelo Magna - IR 760. As análises foram realizadas no Laboratório de Análises do Departamento de Química Inorgânica da UFRJ. As amostras foram analisadas em filme e em pastilhas de KBr (400-4000 cm^{-1}) e/ou CsI (400-150 cm^{-1}).

3.1.3. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de RMN- ^1H e RMN- ^{13}C foram efetuados em um espectrofotômetro de pulso e transformada de Fourier Bruker, DRX-200, às frequências de 200MHz (^1H) e 62.8 MHz (^{13}C) no laboratório de Ressonância Magnética Nuclear do Departamento de Química Orgânica da UFRJ. As amostras foram dissolvidas em CD_3OD e utilizou-se TMS como referência interna, respeito ao qual se referem os deslocamentos químicos em ppm.

3.1.4. Espectroscopia eletrônica

As análises de espectroscopia eletrônica foram realizadas nos laboratórios do SEANA (Serviço de Análises Ambientais) do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN) em um espectrofotômetro Camspec M501 UV/VIS equipado com varredura

utilizando feixe simples. As soluções foram preparadas em água do tipo II e foram analisadas utilizando cubetas de quartzo com 1 cm de caminho óptico medida na faixa de 190 a 800 nm.

3.1.5. Análise termogravimétrica (TGA)

Os termogramas foram obtidos em equipamento Rigaku, modelo TAS 100, com acessório TG 8110 próprio para termogravimetria. Utilizou-se uma atmosfera oxidante (87% nitrogênio e 13% oxigênio) com vazão de 60 mL min⁻¹ e taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹, a partir da temperatura ambiente até 800° C. As análises foram realizadas no Núcleo de Catálise (NUCAT) na COPPE / UFRJ.

3.1.6. Análise por Fluorescência

Os espectros de fluorescência foram obtidos em espectrofotômetro de fluorescência, modelo F-4500 da Hitachi, no laboratório de espectrometria resolvida no tempo do Departamento de Química Orgânica da UFRJ. As amostras foram diluídas em metanol para a medida do espectro.

3.1.7. Microondas (MO)

O estudo das reações sob MO foram realizadas num aparelho de MO monomodo CEM Discover Microwave Synthesizer (CEM corporation, NC, USA) (figura 3.1), com ondas a 2,45 GHz, especialmente desenhadas para a síntese orgânica, com um controle preciso da temperatura (mediante detecção por infravermelho), da potência, do tempo de irradiação e da agitação magnética com velocidade de rotação variável. As reações foram feitas em duplicata.



Figura 3.1. Foto do equipamento de microondas monomodo (em <http://www.cem.com/synthesis/discoverBM.asp>).

3.1.8. Plasma acoplado indutivamente - espectrômetro de massa (ICP-MS)

As análises de quantificação de Gd(III) o Yb(III) nos respectivos compostos foram realizadas no laboratório de espectrometria de massas do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN) em um plasma acoplado indutivamente com espectrômetro de massa Perkin Elmer modelo ELAN 6000. Gd(III) e Yb(III) foram dosados através do preparo de uma solução de 100 ppb de cada composto em HNO_3 1 mol.L⁻¹.

3.1.9. Espectrômetro de massa utilizando a ionização por eletrospray (ESI-MS)

Os espectros de massa ESI (modo positivo) foram medidos em um espectrômetro triplo quadrupolo Micromass Quattro LC com uma fonte eletrospray/APCI utilizando cone 20 do laboratório de espectrometria de massa do Departamento de Química Wayne State University, Detroit, MI. As amostras foram diluídas em metanol.

3.2. Materiais

Todos os solventes e reagentes utilizados foram de procedência VETEC, Merck ou Aldrich Chemical Co. O procedimento de purificação dos solventes (metanol e

acetonitrila) foi efetuado de acordo com a literatura (PERRIN, ARMAREGO 1988). Não houve purificação prévia dos reagentes.

3.3. Preparação dos ligantes

BMPA, MPBMPA e PBMPA foram sintetizados seguindo a metodologia descrita a seguir por nós e relatada na literatura (Pimentel *et al.* 2007) (anexo 5).

3.3.1. Obtenção de BMPA [*N,N*-bis-(2-piridilmetil)amina] *por microondas*

Em um balão de 10 mL contendo 2-piridinacarboxialdeído (0.94 mL, 10 mmol) foi adicionado 2-piridilmetilamina (1.04 mL, 10 mmol) em 5 mL de metanol. A mistura de reação foi irradiada a 150 W por 7 minutos, a formação da imina BMPI, foi acompanhada por cromatografia de camada fina utilizando metanol como solvente. Após foi adicionado NaBH₄ (0.372 g, 10 mmol) à mistura de reação é novamente irradiada a 150 W por 30 minutos. O tempo de reação foi determinado através de cromatografia de camada fina utilizando metanol como solvente

O BMPA foi purificado seguindo metodologia relatada na literatura (NEVES *et al.* 1995). A mistura foi purificada por cromatografia (sílica flash) empregando como eluente metanol, sendo levado posteriormente ao evaporador rotatório obtendo-se 1,6 g (rendimento de 80%) de um óleo de cor castanha. A reação está representada na figura 3.2.

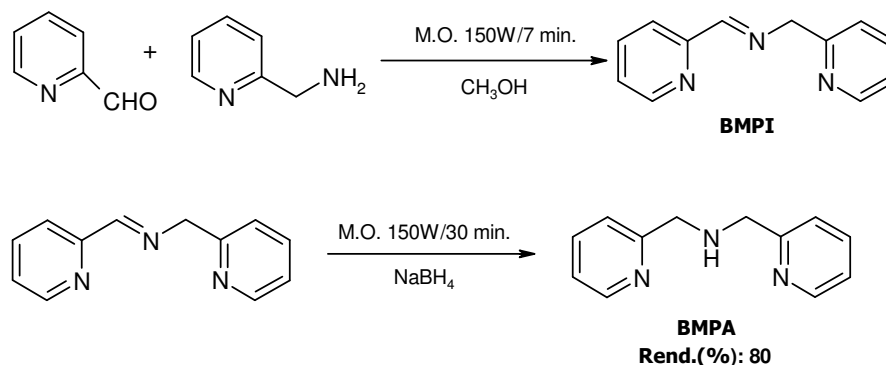


Figura 3.2. Reação de obtenção do BMPA.

3.3.2. Obtenção de MPBMPA [*N*-metilpropanoato-*N,N*-bis-(2-metilpiridil)amina] por microondas

Em um balão de 10 mL contendo BMPA (1 g, 5 mmol) foi adicionado acrilato de metila (1.29 g, 15 mmol) em 5 mL de metanol. A mistura de reação foi irradiada a 260 W por 40 minutos. A reação foi acompanhada e seu tempo determinado através de cromatografia de camada fina utilizando metanol como solvente. A mistura foi purificada por evaporação do excesso de acrilato de metila no evaporador rotatório e posteriormente por alto vácuo obtendo-se 1,35 g (rendimento de 95%) de um óleo de cor castanha. A reação está representada na figura 3.3.

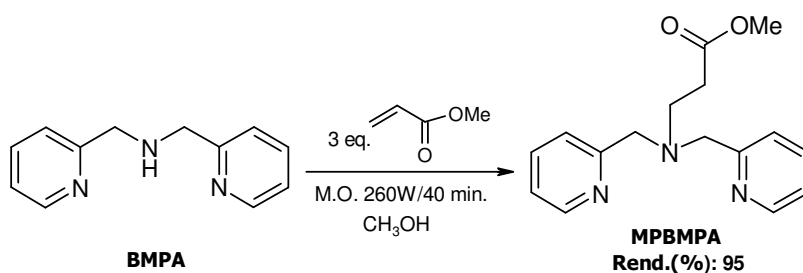


Figura 3.3. Reação de obtenção do MPBMPA.

3.3.3. Obtenção de PBMPA [*N*-propanoato-*N,N*-bis-(2-metilpiridil)amina] por microondas

Em um balão de 10 mL contendo MPBMPA (1.42 g, 5 mmol) foi adicionado hidróxido de lítio (0.375 g, 15 mmol) em 5 mL de metanol. A mistura de reação foi irradiada a 170 W por 20 minutos. A reação foi acompanhada e seu tempo determinado através de cromatografia de camada fina utilizando metanol como solvente. A mistura foi levada ao evaporador rotatório. Diclorometano foi adicionado para a precipitação do excesso de hidróxido de lítio. Após filtração, o produto foi

novamente levado ao evaporador rotatório obtendo-se 1,32 g (rendimento de 95%) de um óleo viscoso de cor castanha. A reação está representada na figura 3.4.

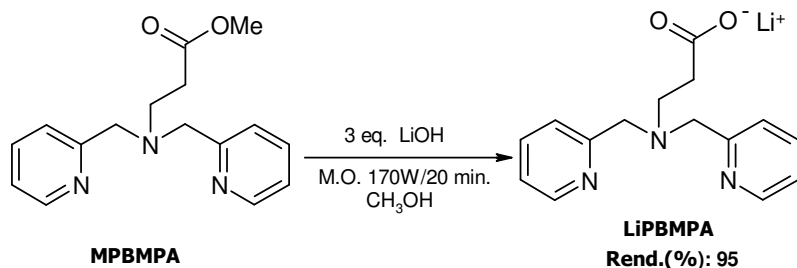


Figura 3.4. Reação de obtenção do ligante PBMPA.

Cabe ressaltar que se faz necessário para reações onde se emprega o aquecimento por microondas a utilização de vidraria pyrex[®] por esta não absorver esta radiação.

3.4. Preparação dos complexos

3.4.1. Complexo Gd(PBMPA)

PBMPA (0.277 g, 1 mmol) foi adicionado em 20mL de acetonitrila sob agitação até sua total solubilização. Em seguida foi adicionado lentamente cloreto de gadolínio hexahidratado GdCl₃. 6 H₂O (0.371 g, 1mmol) para obtenção de Gd(PBMPA). Acoplou-se um condensador e a mistura foi refluxada por 6 horas. Após retirar o aquecimento observou-se um sólido levemente amarelado que após resfriado foi filtrado a vácuo e lavado com acetonitrila gelada, sendo posteriormente guardado em dessecador. O sólido obtido foi pesado resultando em 0,345 g (rendimento de 80,5 % em relação ao GdCl₃. 6 H₂O). A reação contendo a possível fórmula do complexo é mostrada nas figuras 3.5.

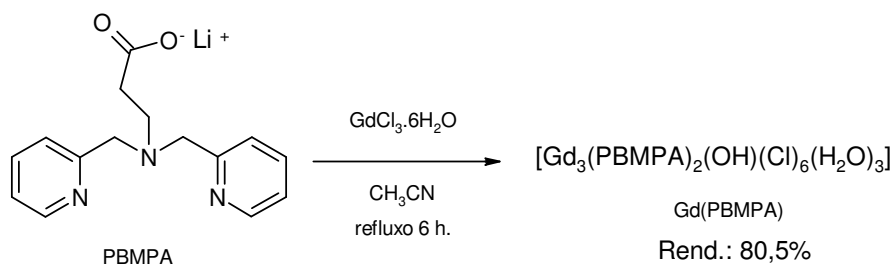


Figura 3.5. Reação de obtenção do complexo Gd(PBMPA).

3.4.2. Complexo Yb(PBMPA)

PBMPA (0,277 g, 1 mmol) foi adicionado em 20mL de acetonitrila sob agitação até sua total solubilização. Em seguida foi adicionado lentamente cloreto de itérbio hexahidratado $YbCl_3 \cdot 6 H_2O$ (0,387 g, 1 mmol) para a obtenção de Yb(PBMPA). Acoplou-se um condensador e a mistura foi refluxada por 6 horas. Após retirar o aquecimento observou-se um sólido levemente amarelado que após resfriado foi filtrado a vácuo e lavado com acetonitrila gelada, sendo posteriormente guardado em dessecador. O sólido obtido foi pesado resultando 0,298 g (rendimento de 64,5 % em relação ao $YbCl_3 \cdot 6 H_2O$) para o complexo Yb(PBMPA). A reação contendo a possível fórmula do complexo é mostrada nas figuras 3.6.

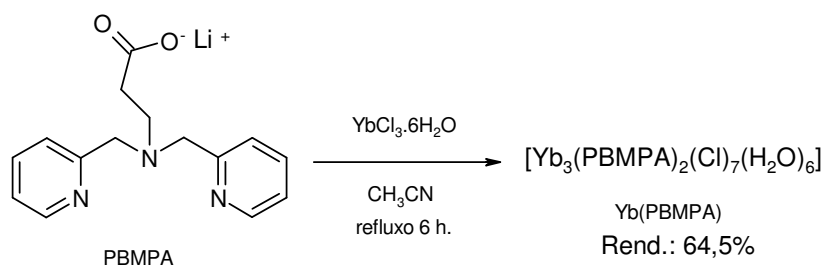


Figura 3.6. Reação de obtenção do complexo Yb(PBMPA).

4. Apresentação e discussão dos resultados

4.1. Síntese dos precursores BMPA e MPBMPA e do ligante PBMPA por microondas

As sínteses do ligante PBMPA e de seus precursores foram realizadas utilizando irradiação por microondas. Esta técnica apresentou como principal vantagem frente ao método tradicional à rapidez, obtenção de altos rendimentos. Devido a uma crescente preocupação com a minimização de rejeitos produzidos em reações químicas para atender à, assim chamada, química limpa, cabe destacar a utilização de pequena quantidade de solvente utilizado no processo empregado. Na tabela 4.1 pode-se constatar a comparação dos dois métodos (Pimentel *et al.* 2007).

Produto	Tempo (convencional) horas	Tempo (microondas) horas	Rendimento (convencional) %	Rendimento (microondas) %
BMPA	10	0,62	60	80
MPBMPA	10	0,67	77	95
PBMPA	168	0,33	100	95

Tabela 4.1. Comparação de resultados por meio convencional e com irradiação por microondas.

Em relação à síntese do BMPA, houve tanto uma diminuição do tempo de reação, cerca de dezesseis vezes, como um aumento no rendimento em comparação aos métodos convencionais (HORN 2000; GRENWEDEL 1968).

A síntese de MPBMPA proporcionou resultados significativos em termos do tempo de reação, no qual houve uma redução de até quinze vezes e melhora no rendimento em comparação ao encontrado na literatura (BHATTACHARYA *et al.* 2003).

No caso do ligante PBMPA, apesar do rendimento não gerar um aumento em comparação ao obtido da literatura, a diminuição no tempo de reação foi a mais significativa das três reações estudadas, alcançando um valor quinhentas vezes menor em comparação a método já utilizado (CARVALHO 2004).

Estes resultados reforçam a utilização da irradiação por microondas como ferramenta para a síntese tanto dos precursores BMPA e MPBMPA como para o ligante proposto PBMPA.

4.2. Análise das características espectroscópicas do ligante PBMPA e de seus precursores

A primeira parte do trabalho dedicou-se às sínteses e caracterizações do ligante PBMPA e de seus precursores (BMPA e MPBMPA). O ligante foi obtido através de uma reação de hidrólise básica a partir de MPBMPA com hidróxido de lítio na proporção 1:3 utilizando microondas.

A estrutura do ligante foi confirmada através da caracterização espectroscópica de IV e RMN-¹H e ¹³C, respectivamente.

4.2.1. Espectroscopia no infravermelho

O precursor BMPA foi sintetizado via aminação redutiva, na qual inicialmente ocorre uma reação de condensação entre o 2-carboxipiridilaldeído e a 2-aminometilpiridina, formando uma base de Schiff bis(2-piridilmetil)imina (BMPI), que por sua vez é reduzida com NaBH₄.

O espectro de infravermelho do BMPA (figura 4.1) apresenta uma banda característica de uma amina secundária em 3314 cm⁻¹ correspondente a um estiramento axial (ν_{N-H}) do grupo N-H de amina secundária (SILVERSTEIN *et al.* 1991).

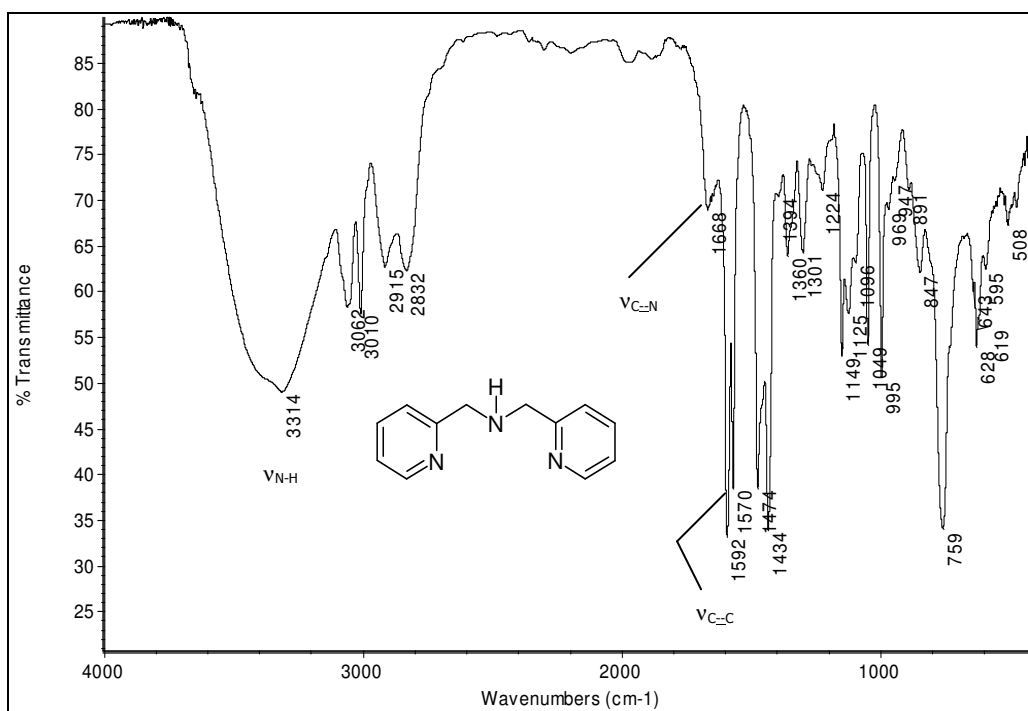


Figura 4.1. Espectro Infravermelho do BMPA, obtido em filme.

Os picos presentes em 3062 e 3010 cm⁻¹ referentes às deformações axiais de C-H aromático, e os picos em 2915 e 2832 cm⁻¹ são correspondentes às deformações axiais de C-H alquílico. Os grupos piridínicos são caracterizados por quatro bandas de deformação axial das ligações C=C e C=N do esqueleto do anel aromático, compreendidas entre 1668-1434 cm⁻¹. O sinal intenso presente em 759 cm⁻¹ corresponde à deformação angular simétrica fora do plano de C-H aromático.

O precursor MPBMPA foi sintetizado através da reação de Michael do BMPA com o acrilato de metila.

No espectro de infravermelho do MPBMPA há como principal característica o aparecimento da banda de deformação axial da C=O em 1732. Na figura 4.2 apresenta-se o espectro do MPBMPA.

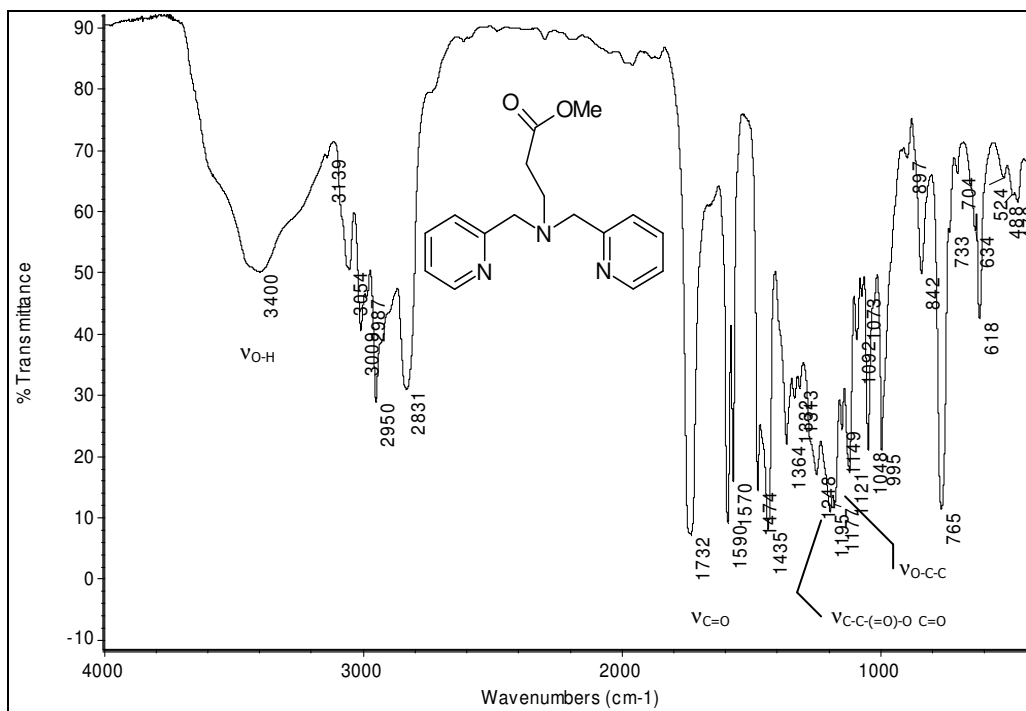


Figura 4.2. Espectro Infravermelho do MPBMPA, obtido em filme.

A banda alargada na região de 3500-3200 cm⁻¹ é concordante com deformação axial de grupo O-H (ν_{O-H}). Este sinal pode ter ocorrido devido à presença de solvente utilizado na síntese (metanol) ou mesmo presença de água no solvente utilizado. Em 3054 cm⁻¹ observa-se o sinal de deformação axial de C-H aromático, seguido de uma região entre 2951-2832 cm⁻¹, correspondente às deformações axiais de C-H alquílico. O sinal em 1736 cm⁻¹ corresponde à vibração de deformação axial de C=O característico para ésteres. Na região de 1300-1000 cm⁻¹ observam-se vibrações de deformação axial intensa do grupo éster C-C(=O)-O (1248 cm⁻¹) e O-C-C (1195 cm⁻¹) simétrico e assimétrico, respectivamente. O sinal presente em 765 cm⁻¹ corresponde à deformação angular simétrica fora do plano de C-H aromático.

No espectro infravermelho de PBMPA há uma alteração na vibração do grupo carbonílico do precursor MPBMPA tornando-se característico na sua identificação. Na Figura 4.3. apresenta-se o espectro no infravermelho do ligante em questão.

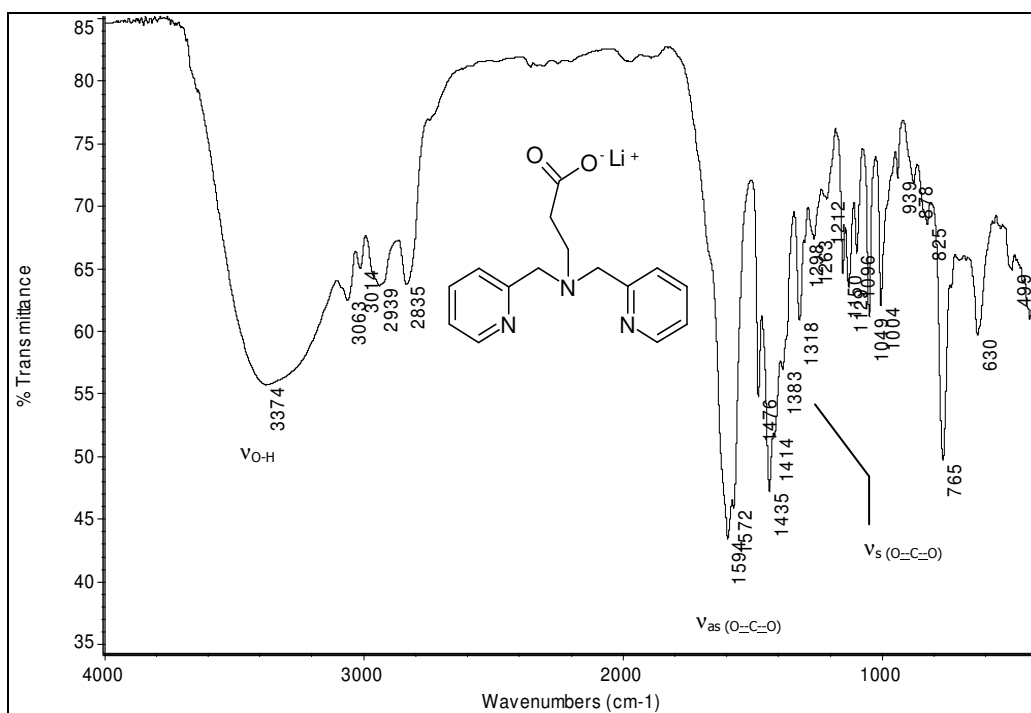


Figura 4.3. Espectro Infravermelho do ligante PBMPA, obtido em filme.

Após purificação do produto observou-se no espectro na região de 3300 - 3500 cm^{-1} a presença de uma banda larga, devido a possível resíduo de metanol assinalado à vibração do grupo O-H ($\nu_{\text{O-H}}$). Os sinais em 3063 e 3014 cm^{-1} correspondem às deformações axiais de C-H aromático. Os sinais em 2939 e 2835 cm^{-1} correspondem às deformações axiais C-H alquílicas. O sinal presente em 1594 cm^{-1} corresponde à deformação axial assimétrica do grupo carboxilato $\nu_{(\text{O-C-O})}$, e em 1383 cm^{-1} foi observada uma banda fraca devido a deformação axial simétrica do grupo carboxilato $\nu_{(\text{C=O})}$. Diferente do precursor MPBMPA não ocorre estiramento de éster com intensidade forte na região entre 1300 - 1190 cm^{-1} , comprovando a síntese do sal orgânico em questão. Em 1476 e 1435 cm^{-1} observam-se bandas correspondentes às deformações axiais das ligações C-N e C-C do anel aromático. Em 1262 cm^{-1} observa-se a deformação axial de C-C(=O)-O e em 765 cm^{-1} observa-se deformação angular simétrica fora do plano de C-H do anel aromático.

4.2.2. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

4.2.2.1. BMPA

O espectro de ressonância magnética nuclear de hidrogênio, RMN-¹H, reforça as evidências estruturais do precursor sintetizado. Nas Figuras 4.4 e 4.5 são apresentados os espectros de RMN-¹H e ¹³C, respectivamente, do BMPA.

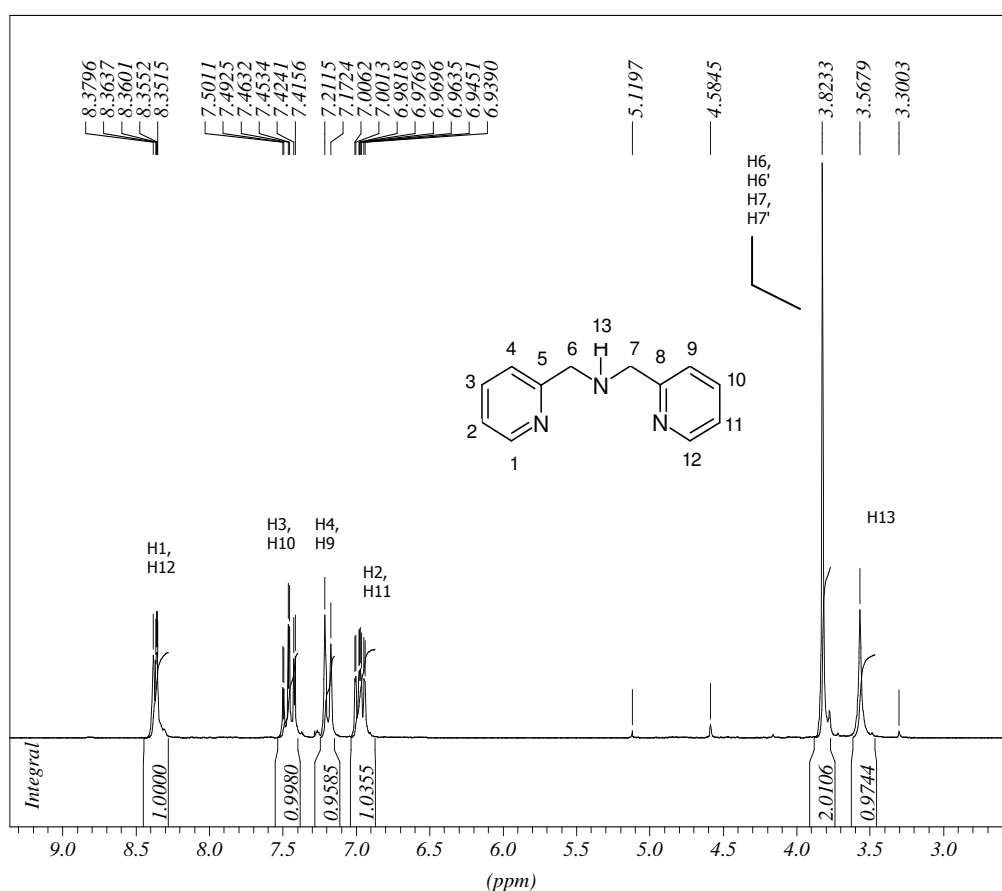


Figura 4.4. Espectro de RMN- ¹H do precursor BMPA em CD₃OD.

O sinal presente em 3,56 ppm serve como indicativo da presença da amina secundária (H13). Na região aromática apresenta-se um dubleto em campo mais baixo $\delta=8,38 - 8,35$ ppm (H1, H12), estes prótons são mais deslocados devido à sua proximidade ao nitrogênio do anel piridínico tornando-os mais desblindados. Observa-

se a presença ainda de um triplo dubleto, um dubleto e mais um triplo dubleto integrando cada um dois prótons em 7,50 - 7,41 ppm (H3, H10), 7,21 - 7,17 ppm (H4, H9) e 7,00 - 6,94 ppm (H2, H11) respectivamente.

O espectro RMN-¹³C do BMPA (Figura 4.5), mostra claramente 6 sinais de carbonos simétricos. O carbono mais desblindado em 159,7 ppm corresponde ao carbono aromático mais próximo ao nitrogênio piridínico (C5 e C8). Na região de 150,0 – 124,0 ppm observam-se os 5 sinais correspondentes aos carbonos aromáticos (C1-C4, C9-C12).

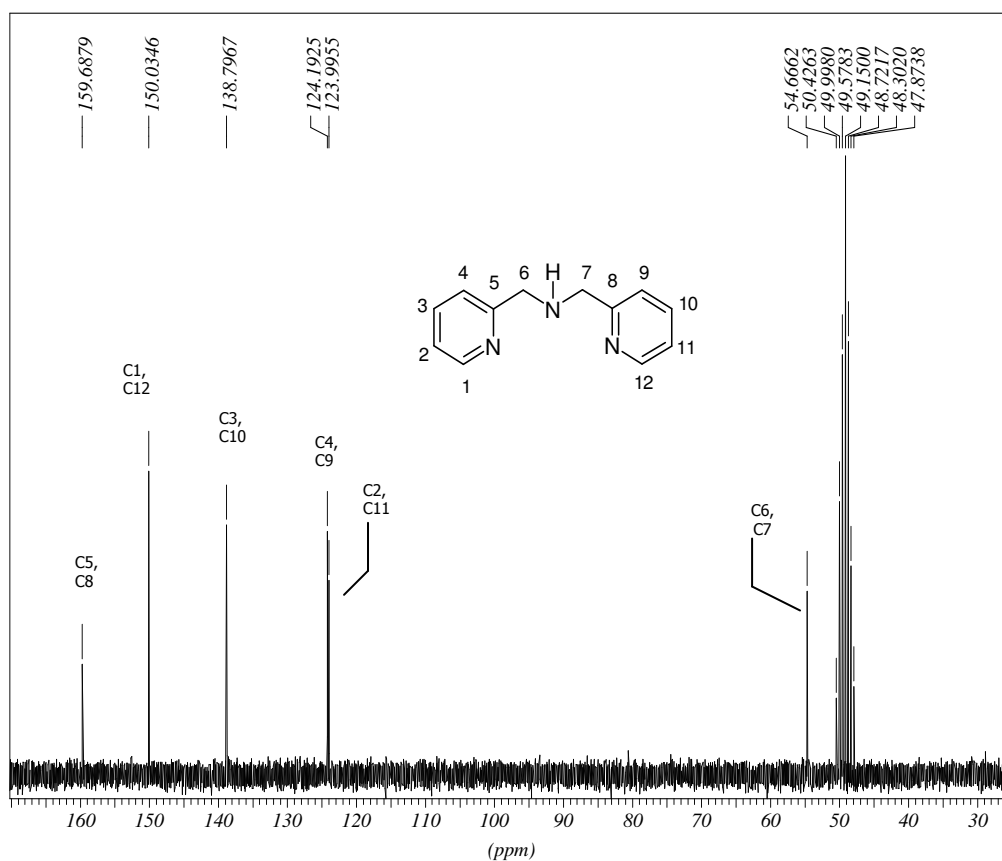


Figura 4.5. Espectro de RMN-¹³C do precursor BMPA em CD₃OD.

Observa-se em 54,7 ppm o sinal dos carbonos C6 e C7 justificados pelo efeito desblindante do nitrogênio ligado a eles. O sinal do solvente deuteroado (CD₃OD) pode ser visto na região de 50,4 - 47,9. Estes resultados (RMN-¹H e RMN-¹³C) foram comparados com os dados espectroscópicos reportados (CARVALHO, 2004).

4.2.2.2. MPBMPA

O espectro de ressonância magnética nuclear de hidrogênio, RMN-¹H, reforça a obtenção do precursor sintetizado. Nas Figuras 4.6 e 4.7 apresentam-se os espectros de RMN-¹H e ¹³C do ligante MPBMPA respectivamente.

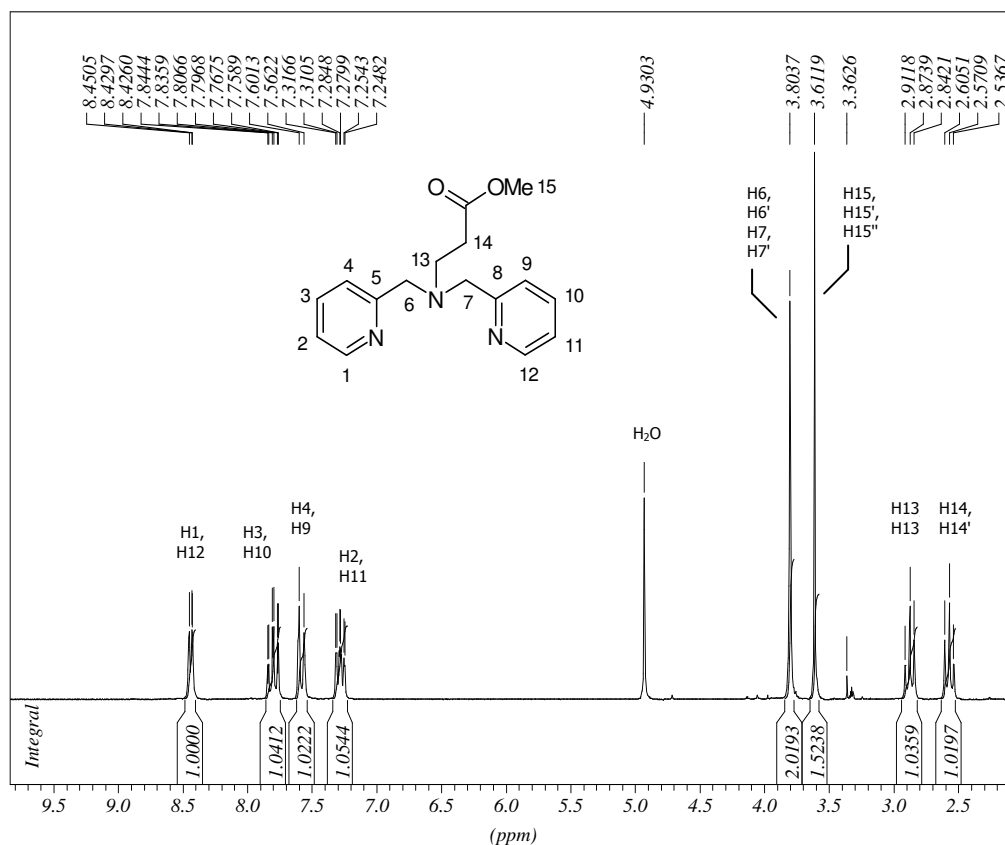


Figura 4.6. Espectro de RMN-¹H do precursor MPBMPA em CD₃OD.

Há uma grande semelhança na região aromática do MPBMPA em relação ao BMPA, porém observa-se um deslocamento nessa região para campo mais baixo. O sinal dubleto presente em $\delta = 8,38 - 8,35$ ppm (H1, H12) no BMPA, sofreu um leve deslocamento para campo mais baixo $\delta = 8,45 - 8,43$ ppm (H1, H12), assim como os três sinais na região aromática no triplo dubleto, dubleto e no triplo dubleto em 7,84 - 7,76 ppm (H3, H10), 7,60 - 7,56 ppm (H4, H9) e 7,32 - 7,25 ppm (H2, H11) respectivamente. Este fato indica um maior efeito desblindante no MPBMPA. Em 4,93 ppm há um sinal que pode ser caracterizado como água presente no solvente deuterado utilizado ou mesmo na amostra, concordando com a banda alargada observada em 3000 cm^{-1} no infravermelho. Em 3,80 ppm observa-se um singlete integrando 4 prótons correspondendo aos metilenos ligados ao nitrogênio (H6, H6', H7, H7'). Em 3,61 ppm observa-se o aparecimento de um singlete que corresponde à metila do éster (H15, H15', H15''). Na região de 2,91 - 2,84 ppm observa-se um tripleto correspondente a H13 e H13' e na região de 2,45 - 2,38 ppm observa-se um tripleto correspondente a H14 e H14'.

O espectro RMN- ^{13}C do MPBMPA (Figura 4.7.), mostra 10 sinais de carbono. O carbono mais desblindado em 174,3 ppm corresponde ao carbono C15 (carbono carboxílico). Na região entre 160,6 - 123,7 ppm observam-se os 5 sinais correspondentes aos carbonos aromáticos (C1-C5, C8-C12). Observa-se em 60,7 ppm sinal dos carbonos C6 e C7 justificados pelo efeito desblindante do nitrogênio ligado a eles. Em 52,0 ppm observa-se o sinal correspondente ao carbono C14 seguido pelo sinal em 51,1 ppm do carbono C16. O sinal do solvente deuterado (CD_3OD) pode ser visto na região de 50,3 - 47,7. Em 36,5 ppm corresponde ao carbono C13.

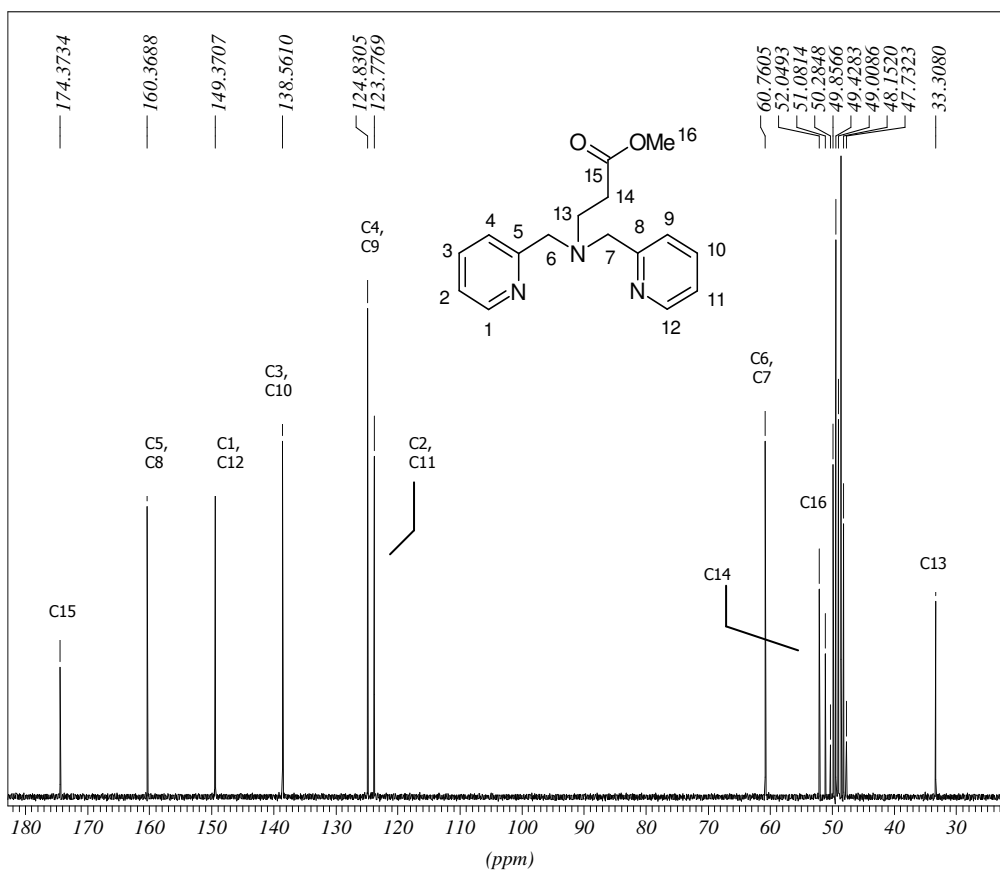


Figura 4.7. Espectro de RMN-¹³C do precursor MPBMPA em CD₃OD.

4.2.2.3. PBMPA

O espectro de ressonância magnética nuclear de hidrogênio, RMN-¹H, reforça a obtenção do ligante sintetizado. Nas Figuras 4.8 e 4.9 apresentam-se os espectros de RMN-¹H e ¹³C do ligante PBMPA respectivamente.

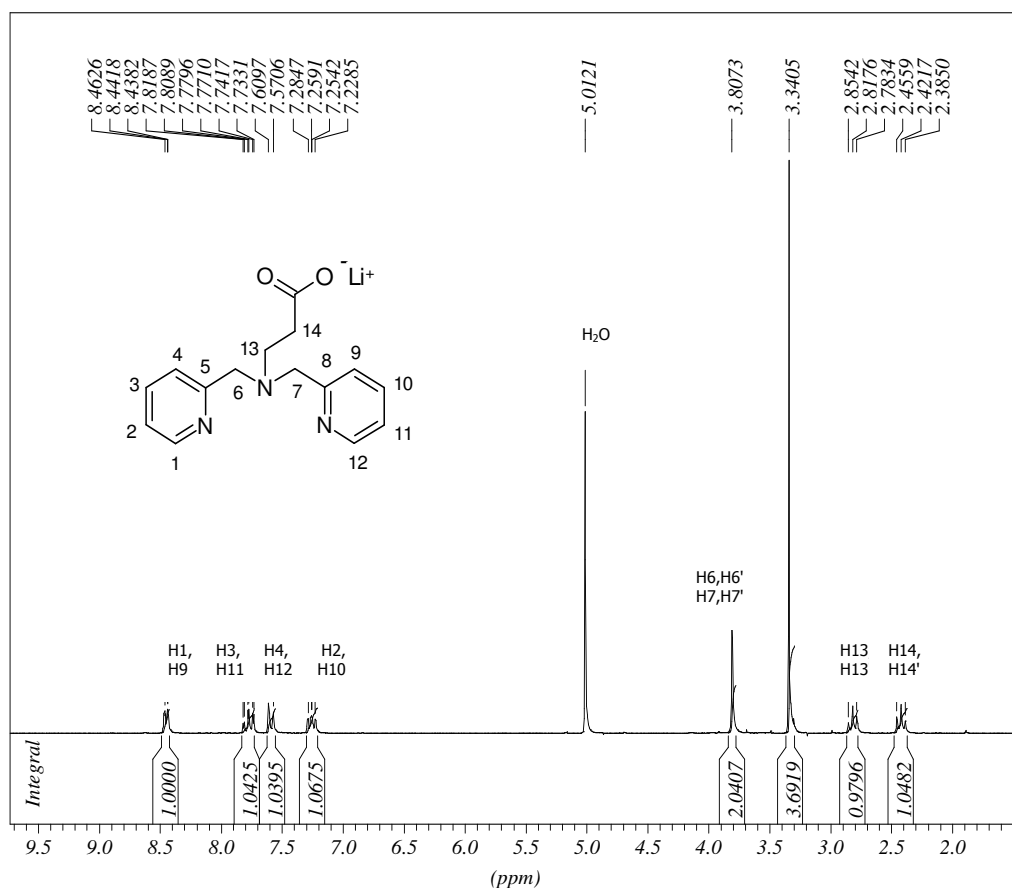


Figura 4.8. Espectro de RMN- ¹H do ligante PBMPA em CD₃OD.

Os sinais presentes na região aromática apresentam-se muito similares ao éster MPBMPA. O sinal presente em campo mais baixo, $\delta = 8,46 - 8,44$ ppm, um duplete correspondente aos dois hidrogênios mais próximos ao nitrogênio do anel piridínico (H1, H9). Observa-se a presença ainda de um triplo duplete, 1 duplete e mais um triplo duplete integrando cada um dois prótons em 7,81 - 7,73 ppm (H3, H11), 7,61 - 7,57 ppm (H4, H12) e 7,28 - 7,22 ppm (H2, H10), respectivamente. Cabe ressaltar a presença de um pico em 5,01 ppm possivelmente devido à presença de água na amostra. Em 3,80 ppm observa-se um singleto integrando 4 prótons correspondendo aos metilenos ligados ao nitrogênio (H6, H6', H7, H7'). Em 3,34 ppm observa-se um quinteto correspondente a CH₃OH. Na região entre 2,85 - 2,78 ppm observa-se um

triplete correspondente a H13 e H13' e na região de 2,45 - 2,38 ppm observa-se um triplete correspondente a H14 e H14'.

O espectro de RMN-¹³C do ligante PBMPA (Figura 4.9.) mostra 9 picos. O carbono mais desblindado em 180,9 ppm corresponde ao carbono C15 (carbono carboxílico). Na região entre 160,6 – 123,7 ppm observam-se os 5 picos correspondentes aos carbonos aromáticos (C1-C5, C8-C12).

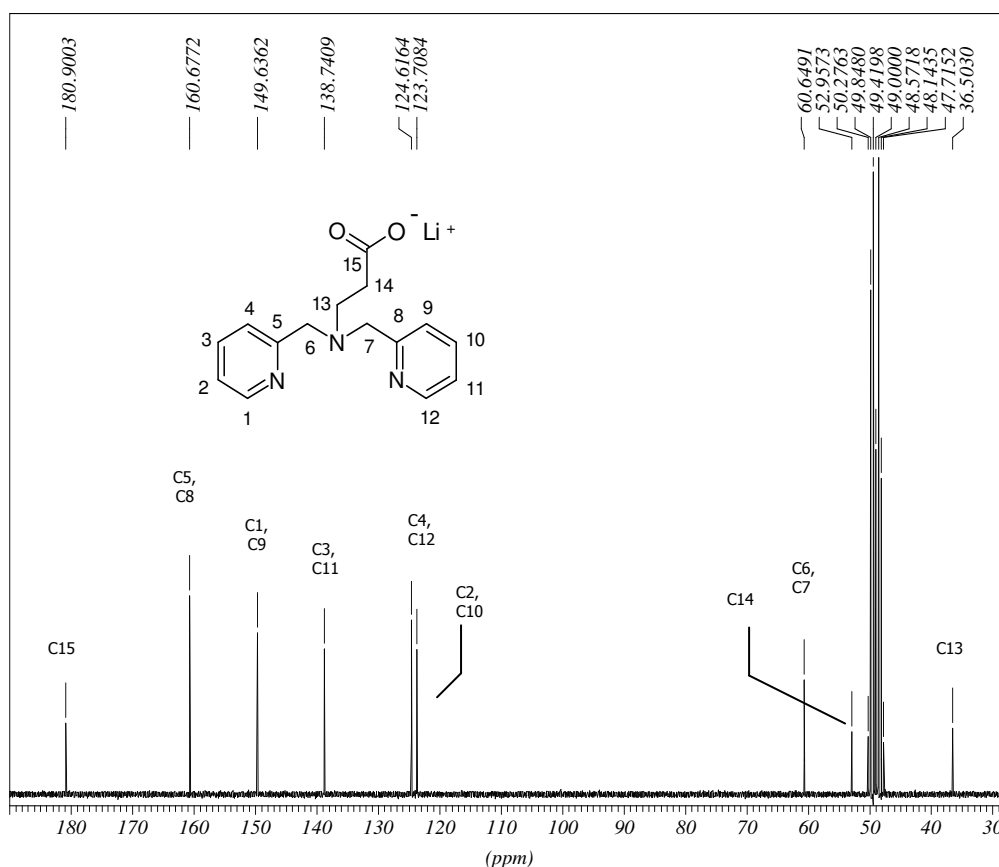


Figura 4.9. Espectro de RMN-¹³C do ligante PBMPA em CD₃OD.

Observam-se em 60,6 ppm os picos referentes aos carbonos C6 e C7 devido ao efeito desblindante do nitrogênio ligado a eles. Em 52,9 ppm observa-se o carbono C14. O pico do solvente pode ser visto na região de 50,3 - 47,7. Em 36,5 ppm observa-se o pico corresponde ao carbono C13.

4.3. Caracterização dos complexos de gadolínio e itérbio sintetizados

4.3.1. Espectroscopia no infravermelho

4.3.1.1. Região média

Nesta região ambos complexos Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA) apresentam modificações muito semelhantes entre si, ocorreram pequenas modificações nos deslocamentos dos sítios de coordenação do ligante livre para os complexos. Nas figuras 4.10 e 4.11 apresentam-se os espectros de infravermelho médio.

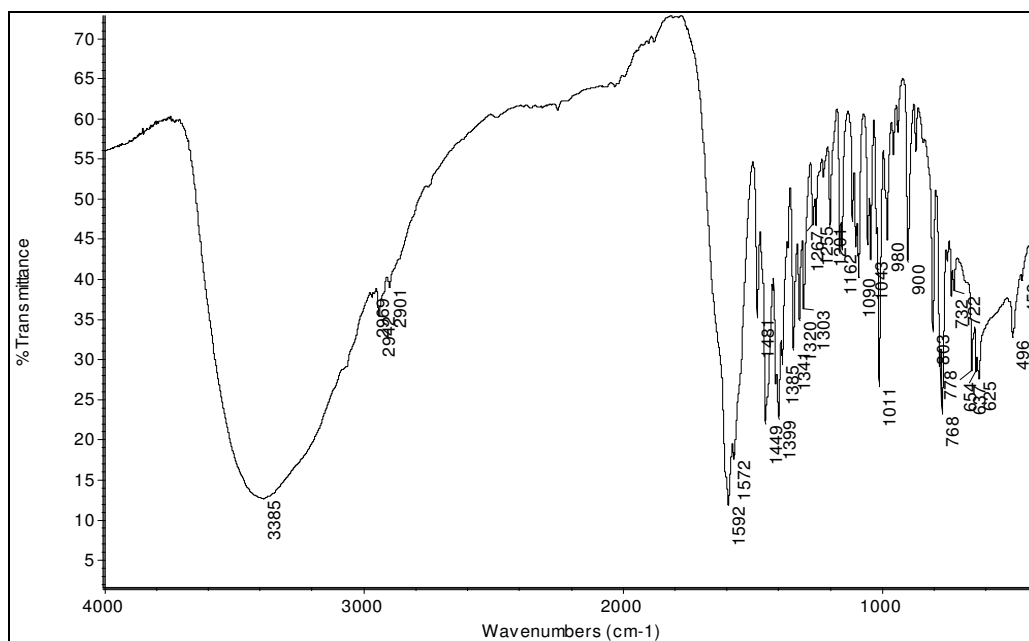


Figura 4.10. Espectro Infravermelho de Gd(PBMPA), obtido em pastilha de KBr.

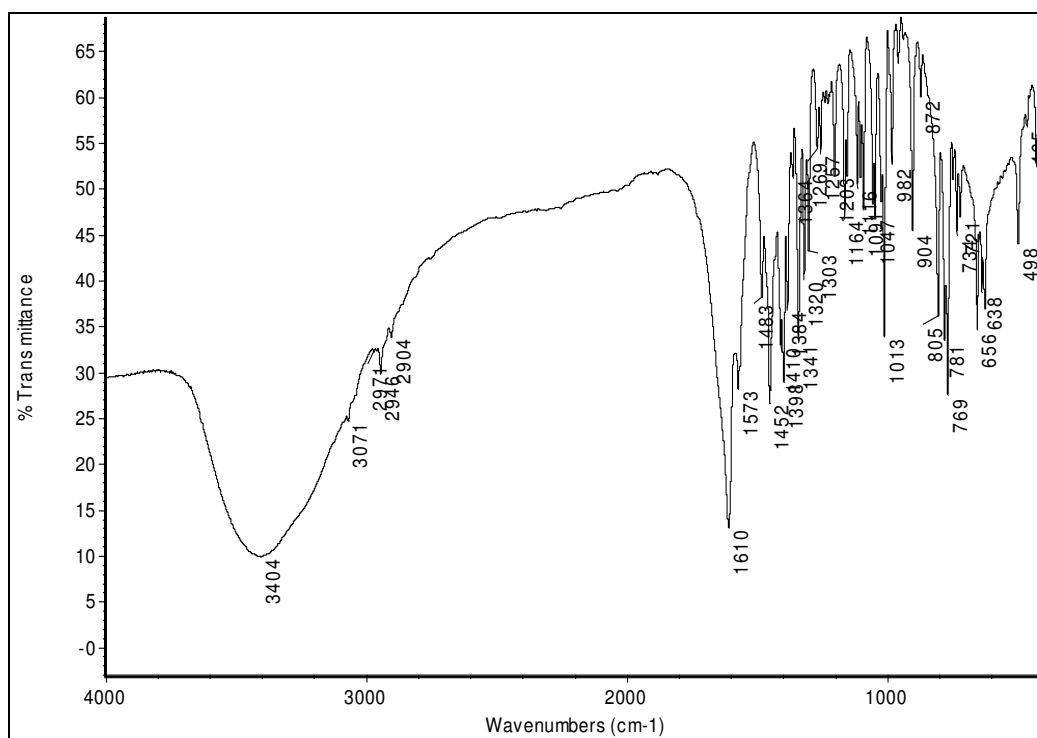


Figura 4.11. Espectro Infravermelho de Yb(PBMPA), obtido em pastilha de KBr.

Na região compreendida entre 3300 - 3500 cm^{-1} observaram-se vibrações de deformação axial do grupo O-H ($\nu_{\text{O-H}}$) devido à presença de água na amostra, a qual pode estar coordenada ao metal. O grupo carboxilato em ambos complexos sugere uma complexação em ponte, devido a diferença entre as bandas de deformação axial assimétrica e simétrica do ligante livre ($\Delta = 213$) e dos complexos Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA) ($\Delta = 194$ e $\Delta = 212$ respectivamente) concordando com a literatura (NAKAMOTO 1986). As bandas de deformação axial C-N e C-C aromáticos localizados entre 1573 e 1436 cm^{-1} foram alterados levemente, sendo deslocado para maiores comprimentos de onda nos complexos Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA) demonstrando interação com estes sítios.

Um sumário comparativo das vibrações encontra-se na tabela 4.2.

Atribuições	PBMPA (cm⁻¹)	Gd(PBMPA) (cm⁻¹)	Yb(PBMPA) (cm⁻¹)
ν_s (O=C-O)	1596	1593	1610
ν (C=N), (C=C) aromático	1572 - 1414	1572 - 1449	1573 - 1452
ν_{as} (O=C-O)	1383	1399	1398
ν (C-C(=O)-O)	1262	1269	1269
δ_s C-H aromático	765	768	769

Tabela 4.2. Bandas da região média do infravermelho do ligante PBMPA e complexos de Ln(III) (ν , cm⁻¹).

4.3.1.2. Região distante

Esta região é mais significativa para se observar as interações entre os sítios de coordenação do ligante e os lantanídeos utilizados, com o aparecimento de bandas de intensidades média e fraca que não estão presentes no ligante livre. Nas figuras 4.12, 4.13 e 4.14 são apresentados os espectros do ligante, do Gd(PBMPA) e do Yb(PBMPA), respectivamente.

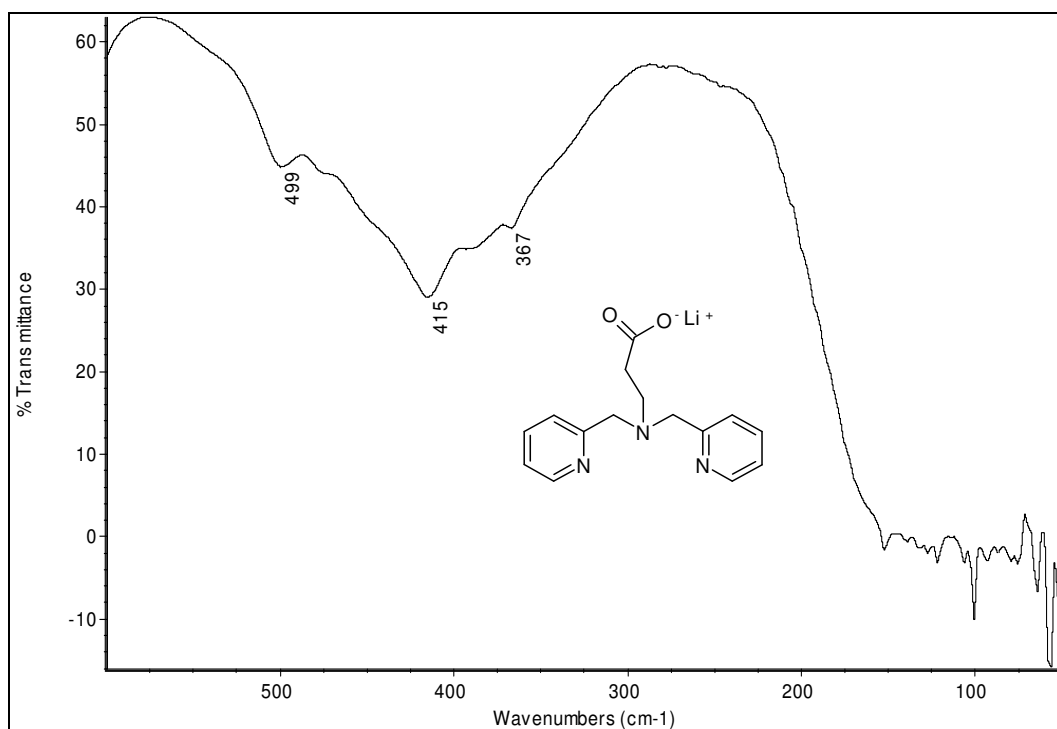


Figura 4.12. Espectro no Infravermelho distante do PBMPA, obtido em filme.

O espectro desta região para o ligante livre, como era de se esperar, não apresenta muitas informações. A maior informação está na comparação deste espectro com os compostos obtidos.

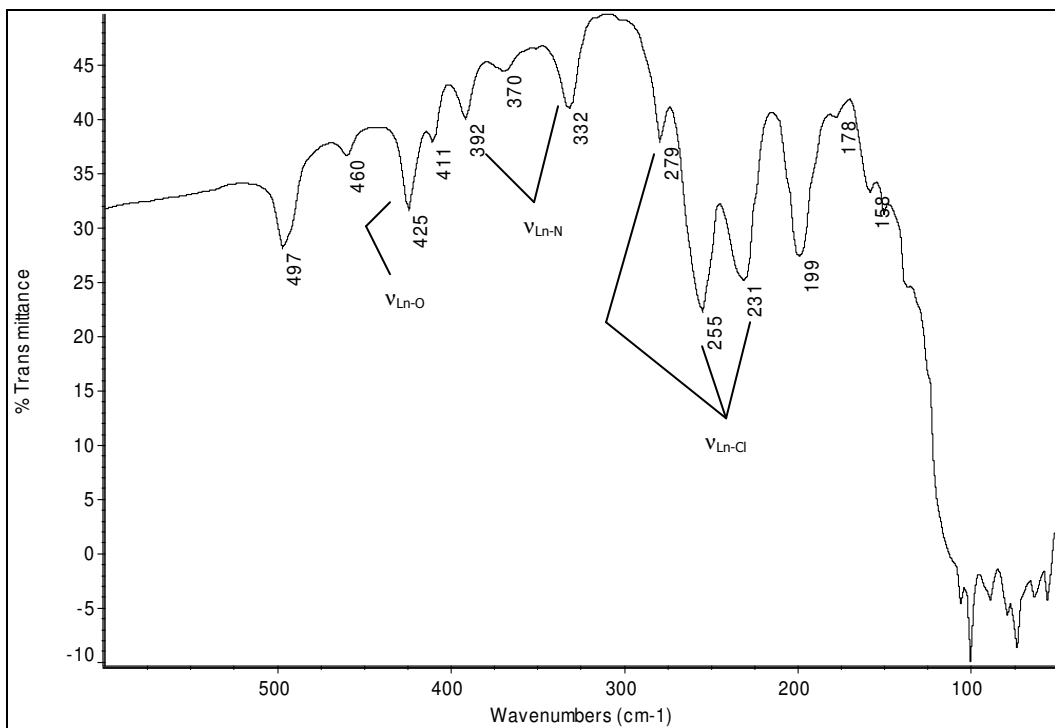


Figura 4.13. Espectro no Infravermelho distante Gd(PBMPA), obtido em pastilha de CsI.

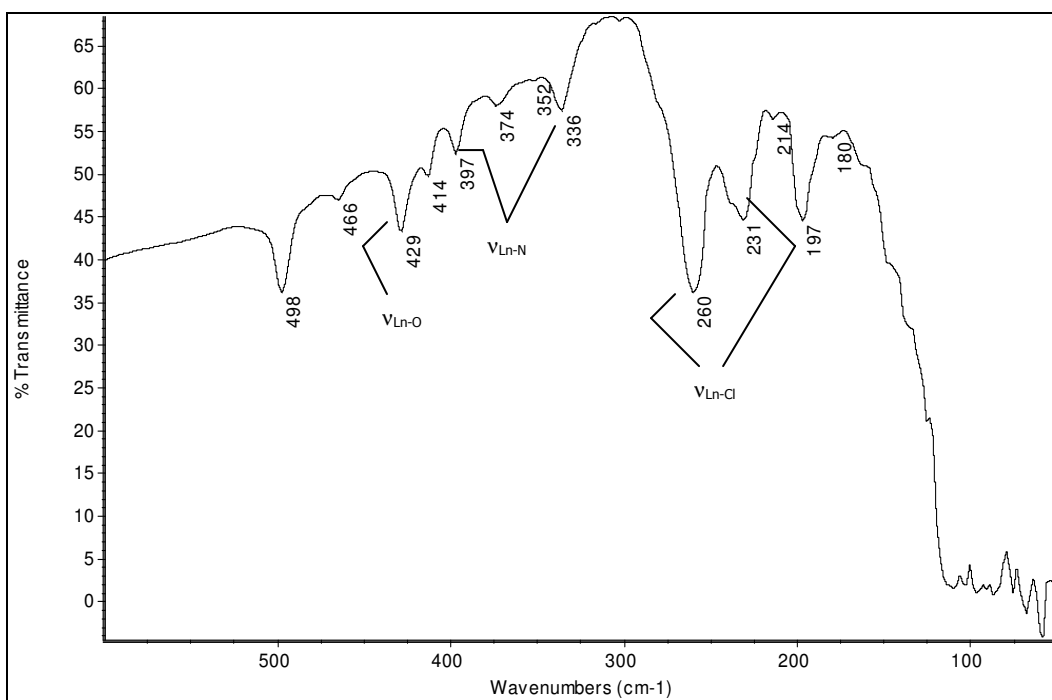


Figura 4.14. Espectro no Infravermelho distante Yb(PBMPA), obtido em pastilha de CsI.

Assim como na região média do infravermelho os espectros são bastante similares.

Nas figuras 4.13 e 4.14 pode-se observar que na região entre 430-440 cm^{-1} houve o aparecimento de uma banda correspondente à deformação axial da ligação Ln-O. Este tipo de interação pode ocorrer tanto com o grupo carboxilato do ligante como com as moléculas de água, possivelmente presente em ambos compostos. Na região compreendida entre 330-390 cm^{-1} verifica-se o aparecimento de algumas bandas de deformação axial correspondente à vibração Ln-N. O aparecimento de mais de uma banda pode ser justificado pela presença tanto de nitrogênio alifático quanto de nitrogênio aromático (grupo piridínico). Por último, observa-se o aparecimento de bandas compreendidas entre 230-300 cm^{-1} que correspondem às deformações axiais Ln-Cl. As bandas observadas encontram-se atribuídas conforme a literatura (KARTHIKEYAN *et al.* e MOHANAN, DEVI, 2006) e resumidas na tabela 4.3.

Atribuições	PBMPA	Gd(PBMPA)	Yb(PBMPA)
	499	497	498
	415	411	414
	367	370	374
v Ln-O	-	425	429
v Ln-N	-	392	397
		332	336
v Ln-Cl	-	279	260
		255	
		231	231

Tabela 4.3. Bandas dos espectros na região do infravermelho distante do ligante PBMPA e complexos de Ln(III) (ν , cm^{-1}).

4.3.2. Análise Elementar de CHN

A análise elementar de CHN nos permitiu encontrar as porcentagens de carbono, nitrogênio e hidrogênio nos complexos para comparar com as estruturas esperadas. Os resultados ficaram próximos aos calculados, excetuando-se os metais. Na tabela 4.4 são apresentados os resultados calculados e esperados para os complexos.

Composto	Elemento	Calculado(%)	Obtido(%)
Gd(PBMPA) (C ₃₀ H ₃₉ N ₆ Cl ₆ O ₆ Gd ₃)	C	27,75	28,16
	H	3,03	2,99
	N	6,47	6,43
	Gd	36,34	25,92
Yb(PBMPA) (C ₃₀ H ₄₄ N ₆ Cl ₇ O ₈ Yb ₃)	C	25,70	24,63
	H	3,17	3,14
	N	6,00	5,81
	Yb	37,08	25,96

Tabela 4.4. Resumo dos percentuais (C, H, N e Ln) dos complexos obtidos de Ln(III).

A análise quantitativa dos metais presentes nos compostos foi realizada através de ICP-MS, epígrafe 3.1.9. O valor obtido foi diferente do valor calculado, a explicação pode estar no caráter higroscópico de ambos complexos e esta absorção de água possivelmente influenciou na pesagem dos complexos para o preparo das soluções.

4.3.3. Análise termogravimétrica (TGA)

Os complexos foram submetidos à análise termogravimétrica a fim de se estudar seu comportamento térmico e auxiliar na sua análise estrutural. Os termogramas de Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA) encontram-se nas figuras 4.14 e 4.15, respectivamente.

Ambos complexos são muito deliçescentes e absorvem água do ambiente com grande facilidade se expostos formando óleos amarelos, conforme já exposto anteriormente, epígrafe 4.3.2.

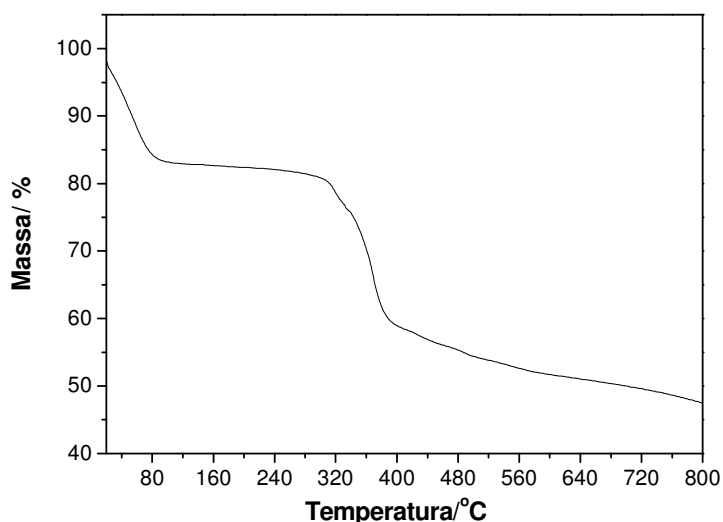


Figura 4.15. Termograma do complexo Gd(PBMPA).

O composto Gd(PBMPA) apresentou duas regiões de perda de massa. A primeira região ocorre até 80°C e deve ser relativa à perda de água, compondo 16,9% em massa do composto. A segunda perda de massa encontra-se compreendida entre 300°C e 400°C que deve ser correspondente à decomposição da parte orgânica e possivelmente pela dessorção dos cloros e posterior a possível formação do respectivo óxido (Gd_2O_3).

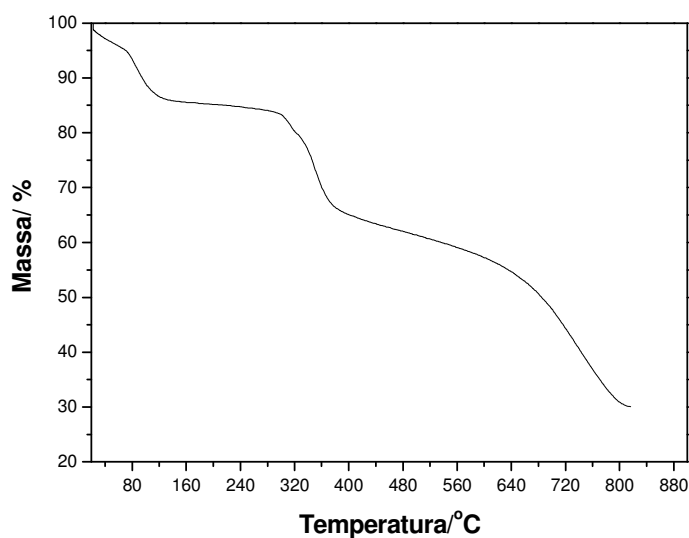


Figura 4.16. Termograma do complexo Yb(PBMPA).

O composto Yb(PBMPA), diferente do Gd(PBMPA), apresentou variação com relação ao termograma para a perda de massa. A primeira região de perda de massa ocorreu em 115°C e corresponde à perda de água na amostra e compõe 13,6% em massa do composto. A segunda região foi similar à do Gd(PBMPA) e provavelmente a mesma decomposição ocorrendo entre 300°C e 400°C. Houve o aparecimento de uma região de perda de massa menos acentuada devido à decomposição do complexo e formando provavelmente o óxido correspondente (Yb_2O_3).

Há certa contradição na literatura quanto à dessorção dos cloros para complexos de lantanídeos. Karthikeyan e colaboradores estudando o comportamento térmico de alguns complexos de lantanídeos determinaram estágios de decomposição diferentes para o ligante e para a perda dos cloros, sendo este último estágio em temperatura mais alta que a do ligante (KARTHIKEYAN *et al.* 2006). O comportamento do composto Yb(PBMPA) assemelha-se mais a esta forma de decomposição. Mohanan e Devi encontraram um comportamento térmico em que ocorre a dessorção dos cloros junto com a perda parcial do ligante (MOHANAN, DEVI 2006). Esta forma de decomposição

encontra maior similaridade a forma do termograma do Gd(PBMPA). Os esquemas de decomposição térmica encontram-se na tabela 4.5.

Complexo	Estágio de decomposição	Faixa de Temperatura °C	Modo provável de decomposição e perda dos fragmentos
Gd(PBMPA)	A	Temp. ambiente - 100	Perda de moléculas de água absorvidas pelo complexo.
	B	100 - 320	Estabilidade térmica do complexo.
	C	300 - 400	Perda do ligante PBMPA, dessorção dos cloros e oxidação de Gd a Gd ₂ O ₃ .
Yb(PBMPA)	A	Temp. ambiente - 115	Perda de moléculas de água absorvidas pelo complexo.
	B	115 - 320	Estabilidade térmica do complexo.
	C	300 - 400	Perda do ligante PBMPA.
	D	400 - 700	Dessorção dos cloros e oxidação de Yb a Yb ₂ O ₃ .

Tabela 4.5. Esquema da decomposição térmica de Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA).

Em ambos casos a análise térmica demonstrou que estes compostos perderam água com certa facilidade, sendo esta, provavelmente de hidratação devido ao caráter deliqüescente dos mesmos. Após a remoção da água, ambos apresentaram-se termicamente estáveis até uma temperatura de 300°C.

4.3.4. Espectroscopia eletrônica (UV/VIS)

Foram realizados os espectros eletrônicos de ambos complexos, sendo estes muito similares. Os espectros de Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA) encontram-se nas figuras 4.16 e 4.17 respectivamente.

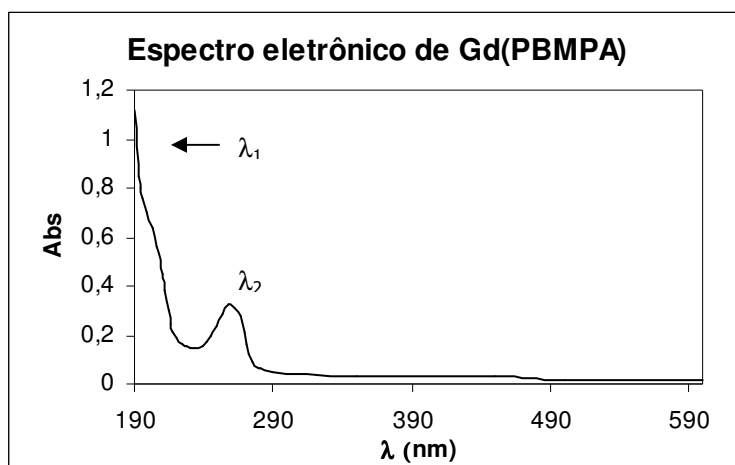


Figura 4.17. Espectro eletrônico de Gd(PBMPA) (800 mg/L) em água.

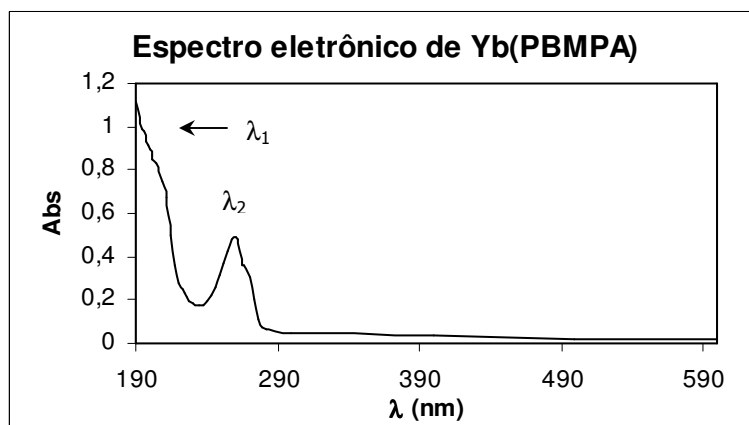


Figura 4.18. Espectro eletrônico de Yb(PBMPA)(800 mg/L) em água.

Os espectros eletrônicos de absorção de íons Ln(III) ($\text{Ln} \neq \text{Y, La, Ce, Yb, Lu}$) são o resultado de transições dos orbitais $4f$ que apresentam um caráter de dipolo elétrico predominante (WYBOURNE 1965). Ocorre uma redistribuição dos elétrons dentro

destes orbitais e estas transições são proibidas por Laporte, levando a estados excitados longos e baixos coeficientes de extinção caracterizando compostos com cores pálidas (MEYERS 2001), justificando a coloração amarela pálida no estado sólido e soluções praticamente incolores de ambos compostos. Bandas capazes de sofrer desdobramentos e alterações da absorvidade específica são conhecidas como bandas hipersensitivas. Karraker estudou as transições das bandas hipersensitivas de alguns complexos de lantanídeos e determinou o número de coordenação destes (KARRAKER 1967). Estas transições têm sido correlacionadas com números de coordenação de seis a nove dependendo do lantanídeo (BAGNALL 1972).

As bandas presentes nos espectros eletrônicos obtidos para os complexos sintetizados localizaram-se na região do ultravioleta e, de forma geral, as análises dessas bandas são obtidas na região visível. Não ocorreu desdobramento das bandas permitindo identificar qual seria a banda hipersensitiva, não sendo possível a determinação do número de coordenação dos compostos. Os máximos de absorção estão resumidos na tabela 4.6.

Composto	λ_1 (nm)	λ_2 (nm)
Gd(PBMPA)	190	258
Yb(PBMPA)	190	260

Tabela 4.6. Sumário das bandas do espectro eletrônico dos compostos.

4.3.5. Espectroscopia de fluorescência

Ambos compostos exibiram comportamento luminescente, que de acordo com a proposta de Lehn, convertem luz absorvida em luz emitida em comprimento de onda diferente (LEHN 1990). O espectro do ligante livre é mostrado na figuras 4.18.

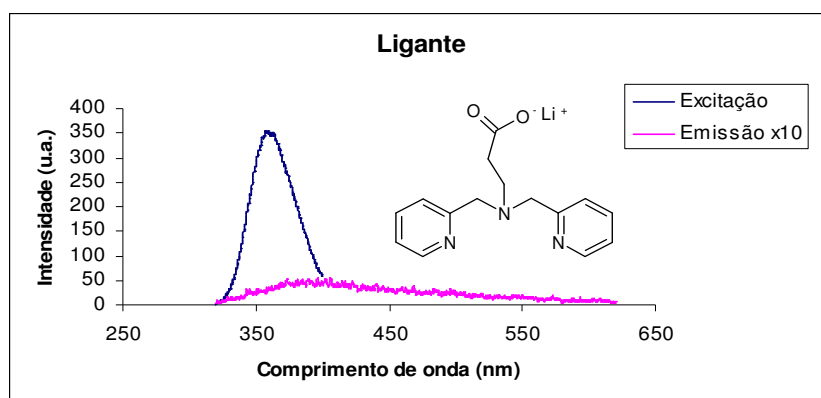


Figura 4.19. Gráfico de fluorescência de PBMPA ($1,0 \times 10^{-3}$ M em metanol).

A emissão extremamente fraca que foi observada para o ligante livre pode ser compreendida pela estrutura de 2 heterociclos isolados (anéis piridínicos). A transição eletrônica envolvida é do sistema $n \rightarrow \pi^*$ que rapidamente é convertido no estado tripleto prevenindo a sua fluorescência (SKOOG *et al.* 1998). A explicação encontra-se nos processos não-radiativos a que o ligante livre está sujeito devido a sua livre rotação e poder se chocar com as moléculas do solvente. Estes processos são conhecidos como R_1 e R_2 .

Após a absorção de energia (A) e excitação da molécula do estado fundamental (S_0) para um nível excitado rotacional e vibracional (S_1), ocorre o processo R_1 onde a energia vibracional é transferida para outras moléculas, incluindo o solvente, através de colisões disseminando calor por todo o meio. No estado S_1 também pode ocorrer uma conversão interna (CI), transição sem radiação, onde a molécula no nível S_1 entra

em um nível vibracional S_0 altamente excitado possuindo mesma energia de S_1 e o retorno ao estado vibracional fundamental, transferindo sua energia para as moléculas vizinhas é conhecido como o processo R_2 (HARRIS 1999). Na figura 4.20 encontra-se um esquema que pode justificar o comportamento do ligante PBMPA.

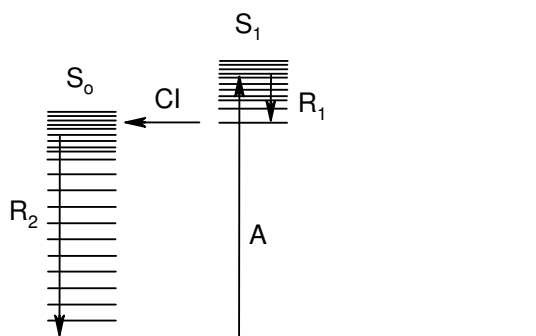


Figura 4.20. Processo físico que pode ocorrer após absorção de um fóton (UV ou VIS) pela molécula (PBMPA livre).

Os espectros de ambos compostos Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA) são mostrados nas figuras 4.21 e 4.22. O sumário das bandas do ligante livre e de ambos compostos encontra-se na tabela 4.7.

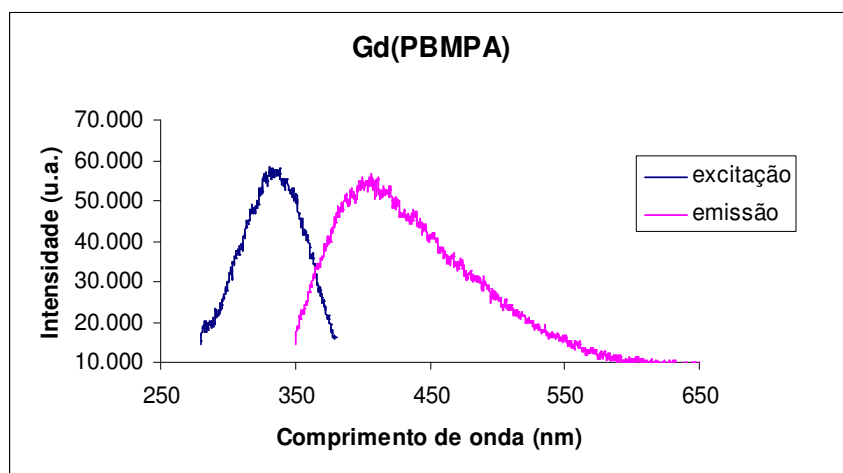


Figura 4.21. Gráfico de fluorescência de Gd(PBMPA) ($1,0 \times 10^{-3}$ M em metanol).

Compostos de Gd(III) não têm tendência em apresentar características de fluorescência devido ao seu termo excitado de menor energia, geralmente, localizar-se mais alto que o termo tripleto para muitos ligantes, não ocorrendo transferência de energia do ligante para este íon lantanídeo como na proposta de Lehn (LIMA *et al.* 2005).

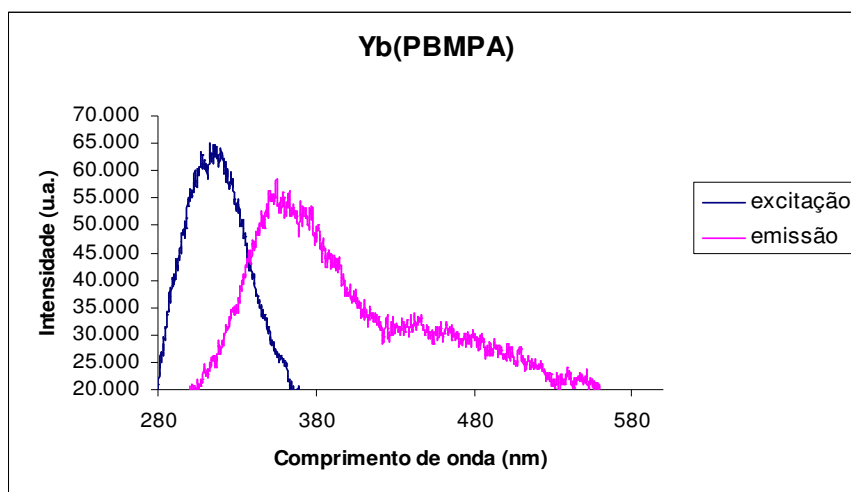


Figura 4.22. Gráfico de fluorescência de Yb(PBMPA) ($1,0 \times 10^{-3}$ M em metanol).

Complexos utilizando Yb(III) como íon mostram fraca fluorescência, pois a diferença de energia existente entre seus termos é pequena, aumentando a probabilidade de transferência de energia não radioativa com a dissipação de pequenas quantidades de energia (BAGNAL 1972).

Composto	Excitação (nm)	Intensidade (u.a.)	Emissão (nm)	Intensidade (u.a.)
PBMPA	362	350	396	50 (x10)
Gd(PBMPA)	330	60000	407	58000
Yb(PBMPA)	320	65000	355	58000

Tabela 4.7. Sumário das principais bandas de excitação e emissão.

Além da intensidade muito maior observada nos espectros de fluorescência dos compostos frente ao ligante livre, observa-se na tabela acima um deslocamento se comparado com o ligante livre. Na excitação há um deslocamento em torno de 30 nm para o Gd(PBMPA) e 40 nm para o Yb(PBMPA) para maior energia da região do ultravioleta, este fato está coerente com a complexação pelo cátion metálico. A emissão foi diferente para os dois compostos, sendo o Gd(PBMPA) mais deslocado para a região do visível e o Yb(PBMPA) deslocado mais para a região do ultravioleta comparado com o valor obtido para o ligante livre.

De forma geral, a luminescência dos compostos com lantanídeos está baseada no decaimento do estado excitado destes íons para o estado fundamental envolvendo a emissão de um quanta de luz correspondente à diferença de energia entre o estado excitado e fundamental (SKOOG *et al.* 1998) conforme observado na figura 4.23.

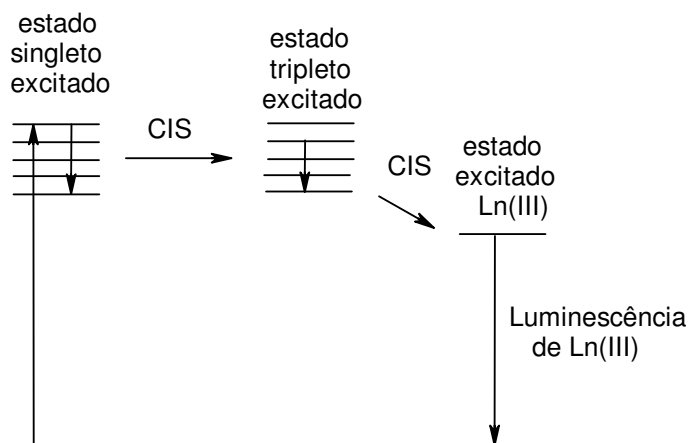


Figura 4.23. Representação esquemática do mecanismo de luminescência de íons lantanídeos Ln(III).

Este processo ocorre por cruzamento intersistemas (CIS), que significa a capacidade do composto poder atravessar de um nível vibracional excitado (S_1) para um nível vibracional excitado T_1 , e por outro cruzamento, chegar a um estado excitado e voltar ao seu estado fundamental com a emissão de um fóton (MEYERS 2001). Este processo ocorre de acordo com a proposta de Lehn, em que há a presença de ligantes capazes de absorver energia em um determinado comprimento de onda, o também conhecido efeito antena (LIMA *et al.* 2005), e transferir esta energia para o íon lantanídeo e este emitir esta energia na forma de fóton.

No caso do Gd(PBMPA) a energia mais baixa do termo excitado do Gd(III) é em geral mais alta do que a maioria do termo tripleto dos ligantes já utilizados, há uma proibição na transferência de energia para o íon metálico (BAGNALL 1972) conforme já exposto anteriormente. Para o Yb(PBMPA) não se esperaria um aumento significativo na fluorescência por parte do íon metálico, também por fatos expostos anteriormente. Apesar desses fatos, não se pode descartar a possibilidade da ocorrência do efeito antena do ligante PBMPA para os metais, tanto para o Yb(PBMPA) como para o Gd(PBMPA).

Uma explicação mais plausível encontra-se na demonstração realizada por WU e colaboradores, que utilizaram derivados da cumarina os quais não apresentavam características de fluorescência e que após complexação com cátions metálicos tornaram-se fortemente fluorescentes. O mecanismo principal baseia-se no grupo C=N que quase não fluoresce devido à isomerização (WU *et al.* 2007). Uma explicação no caso de Yb(PBMPA) e Gd(PBMPA) pode ser baseada em processos obtidos por moléculas orgânicas em que o aumento da rigidez aumenta sua fluorescência. Na figura 4.24 observa-se a comparação de um estilbeno flexível e um derivado cíclico rígido e suas respectivas fluorescências (TURRO 1991).

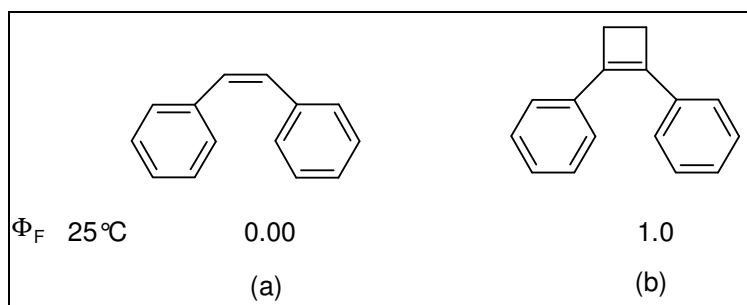


Figura 4.24. Exemplos de fluorescências do sistema flexível (a) e rígido(b).

Um outro exemplo do aumento da fluorescência através da rigidez pode ser dado pela complexação entre o íon Zn(II) e a 8-hidroxiquinolina que fluoresce muito mais complexada do que livre. A quebra da rigidez em uma molécula causa um aumento da taxa de conversão interna (CI) e um aumento na probabilidade da desativação por processos não radiativos (SKOOG *et al.* 1998). Para o ligante PBMPA que apresenta livre rotação podendo perder energia por vibrações de baixa frequência, ao ser complexado aumenta sua rigidez e, respectivamente, sua fluorescência levando a uma maior eficiência na inibição de processos de emissão não radiativos que competem com a fluorescência, prevenindo uma grande diferença de geometria dos estados S_1 e S_0 (TURRO 1991). Neste caso, o PBMPA pode estar atuando como um sensor

molecular de fluorescência (VALEUR 2001) tornando o complexo fluorescente por transição $S_1 \rightarrow S_0$.

4.3.6. Espectrometria de massa utilizando a ionização por eletrospray - ESI-MS

Os espectros de massa dos compostos foram obtidos utilizando a ionização por eletrospray. Nas figuras 4.25 e 4.26 estão os espectros de Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA) respectivamente.

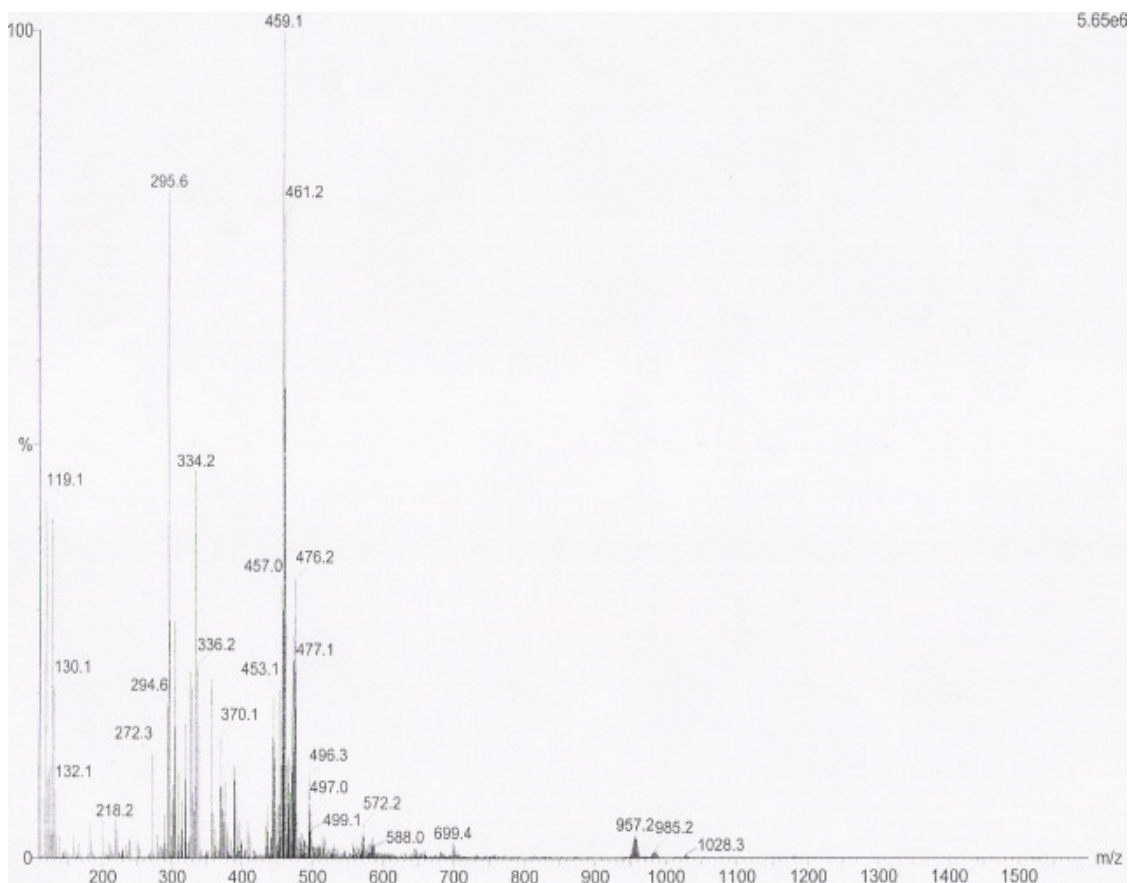


Figura 4.25. Espectro de massa por ionização de eletrospray(+) de Gd(PBMPA).

O espectro de massa de Gd(PBMPA) apresenta como fragmento principal $m/z^+ = 459$ devido a presença de um monômero do gadolínio mais um ligante, $[Gd + PBMPA$

+ MeOH]⁺, considerando a massa do gadolínio 157. Foi observado um pico de baixa intensidade em $m/z^+ = 957$ correspondendo a presença de um dímero [2 Gd + 2 PBMPA + 2 Cl + MeOH + H]⁺. Em $m/z^+ = 272$ encontra-se o ligante em presença de dois prótons [PBMPA + 2 H]⁺. Devido a solubilização do composto em metanol, este acabou sendo incorporado aos fragmentos observados.

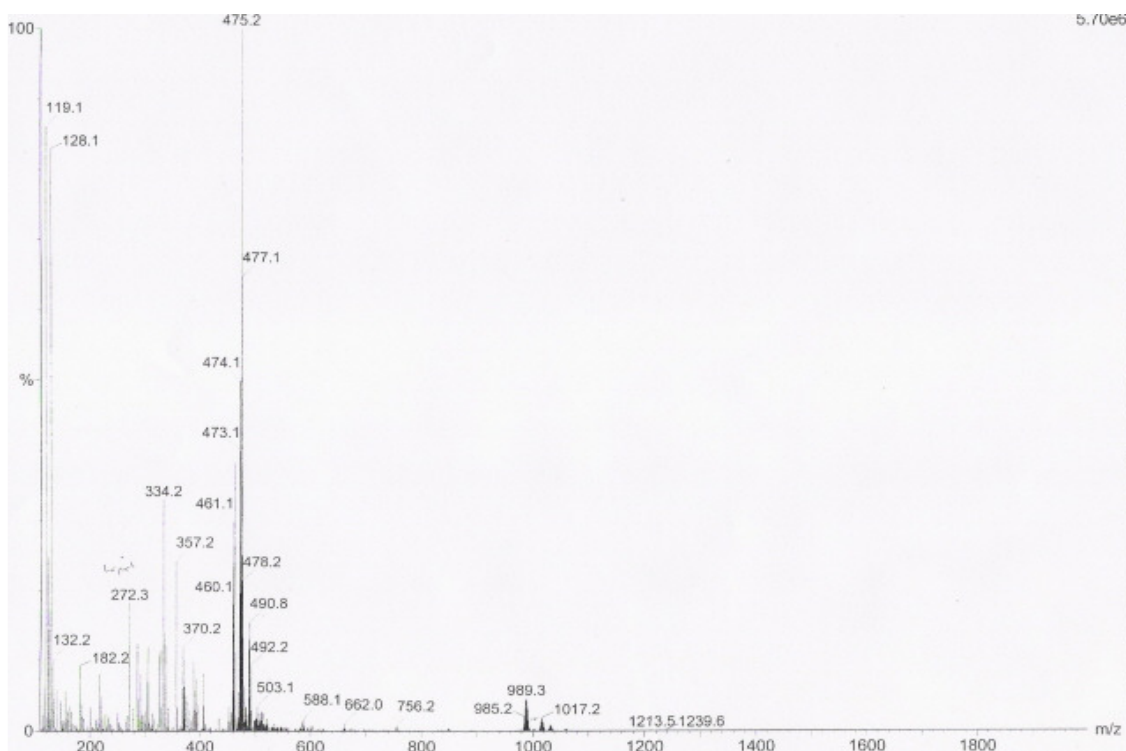


Figura 4.26. Espectro de massa por ionização de eletrospray de Yb(PBMPA).

O espectro de massa de Yb(PBMPA) apresenta como principal fragmento $m/z^+ = 475$ devido a presença do itérbio mais um ligante, [Yb + PBMPA + MeOH]⁺. Foi observado um pico de baixa intensidade em $m/z^+ = 989$ correspondendo a presença também de um dímero [2 Yb + 2 PBMPA + 2 Cl + MeOH + H]⁺. Em $m/z^+ = 272$ encontra-se o ligante em presença de dois prótons [PBMPA + 2 H]⁺. Devido a solubilização do composto em metanol, este também acabou sendo incorporado aos fragmentos observados assim como no espectro do Gd(PBMPA).

O sumário de alguns fragmentos de ambos compostos encontra-se na tabela 4.8.

Fragmento	Gd(PBMPA) (m/z)	Yb(PBMPA) (m/z)	Diferença (m/z)
[PBMPA + 2 H] ⁺	272	272	0
[Ln + PBMPA + MeOH] ⁺	459	475	16
[2 Ln + 2 PBMPA + 2 Cl + MeOH + H] ⁺	957	989	32

Tabela 4.8. Sumário comparativo de alguns fragmentos dos compostos Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA).

Conforme observado na tabela 4.8, a diferença de massa entre os complexos Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA) é exatamente a diferença entre a massa atômica destes 2 metais (Gd 157, Yb 173). Este fato indica claramente que os cátions nos complexos dos dois metais apresentam núcleos, ou suas estruturas, bastante similares.

Através desta análise, somando-se aos outros dados obtidos anteriormente, pode-se chegar a duas estruturas possíveis para Gd(PBMPA) e duas para o Yb(PBMPA) conforme figuras 4.27 - 4.30.

As duas estruturas possíveis para o complexo Gd(PBMPA) são muito parecidas. A estrutura I (figura 4.27) é suportada pela presença do grupo carboxilato em ponte demonstrado pela espectroscopia no infravermelho, epígrafe 4.3.1.1. A análise do ESI-MS demonstrou a presença de um monômero e um dímero entre os fragmentos e uma estrutura mais simétrica como pode ser sugerida pela estrutura II (figura 4.28).

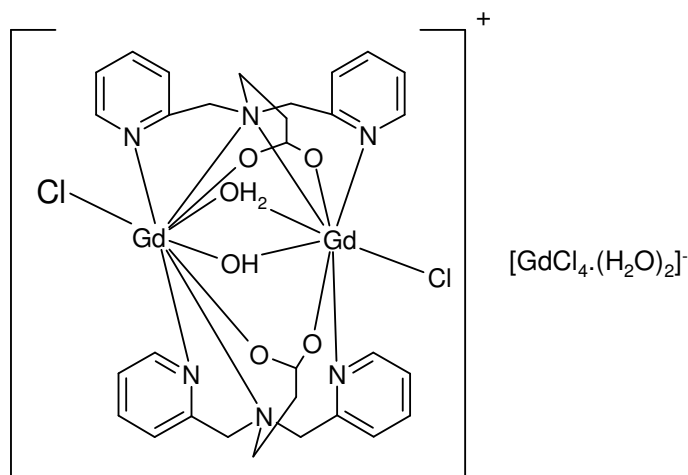


Figura 4.27. Estrutura I de Gd(PBMPA).

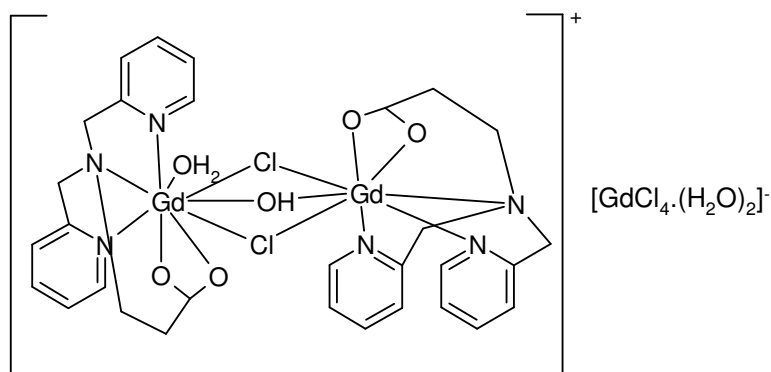


Figura 4.28. Estrutura II de Gd(PBMPA).

Igualmente como o caso do complexo Gd(PBMPA), temos duas possibilidades com relação a possíveis estruturas do complexo Yb(PBMPA). A estrutura I (figura 4.29) é suportada pela presença do grupo carboxilato em ponte demonstrado também pela espectroscopia no infravermelho, epígrafe 4.3.1.1. A análise do ESI-MS demonstrou a presença de um monômero e um dímero entre os fragmentos e uma estrutura mais simétrica como pode ser sugerida pela estrutura II (figura 4.30).

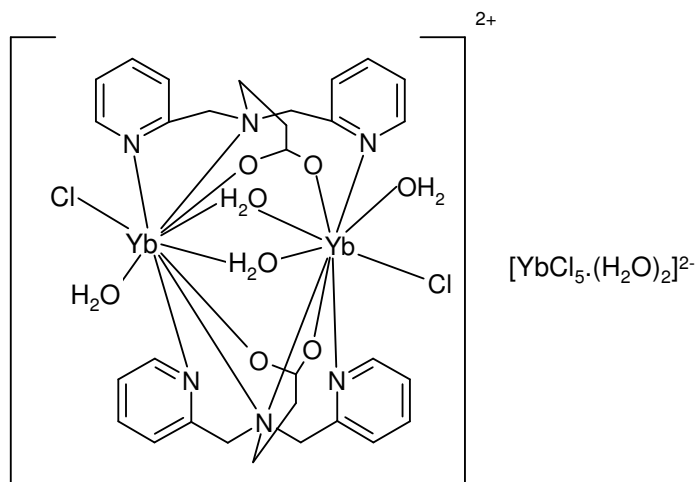


Figura 4.29. Estrutura I de Yb(PBMPA).

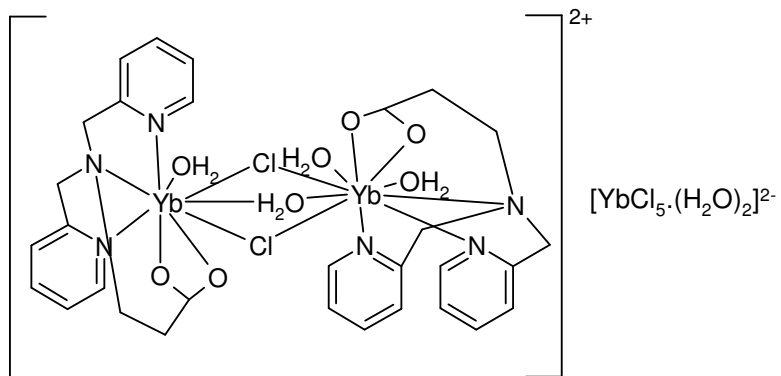


Figura 4.30. Estrutura II de Yb(PBMPA).

Infelizmente não foi possível a determinação da estrutura correta de Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA) por não ter sido obtido o monocristal.

5. Conclusões

- O aquecimento por microondas foi bastante satisfatório na síntese do ligante baseados em BMPA seja na diminuição do tempo de reação como no rendimento em comparação a alguns resultados obtidos de forma convencional;
- Através dos métodos de caracterização foi possível comprovar a síntese de complexos com Gd(III) e Yb(III);
- A solubilidade dos complexos em água, mas não em solventes orgânicos como acetonitrila e acetona, são indicativos de que ambos complexos são iônicos;
- O ligante PBMPA apresenta características fluorogênicas quando complexadas com os metais Gd(III) e Yb(III), isto indica que ele pode atuar como um sensor molecular.

6. Trabalhos futuros

- Realizar análise de cristalografia de raios X dos complexos Gd(PBMPA) e Yb(PBMPA);
- Ampliar a síntese de complexos Ln(PBMPA) com outros lantanídeos a fim de ampliar o estudo espectroscópico;
- Utilizar os métodos de síntese aplicados para o ligante PBMPA por irradiação de microondas na síntese de novos ligantes.

7. Bibliografia

- AIME S., BOTTA M., FASANO M., TERRENO E., **Lanthanide(III) chelates for NMR biomedical applications**, *Chem. Soc. Rev.* 1998, 27, 19-29.
- BAGNALL K. W., **Inorganic Chemistry Lanthanides and Actinides**, 1st ed, series one, v. 7, MTP international review of science, 1972, 275-298.
- BHATTACHARYA S., SNEHALATHA K., KUMAR V. P., **Synthesis of New Cu(II)-Chelating Ligand Amphiphiles and Their Esterolytic Properties in Cationic Micelles**, *J. Org. Chem.* 2003, 68, 2741-2747.
- BRADLEY W. G. WALUCH V., YARDLEY R. A. WYCOFF R. R., **Comparison of CT and MR in 400 Patients with Suspected Disease of the Brain and Cervical Spinal Cord**, *Radiology* 1984, 152, 695-702.
- BRANT-ZAWADZKI M., NORMAN D., NEWTON T. H., KELLY W. M., KJOS B., MILLS C. M., DILLON W., SOBEL D., CROOKS L. E., **Magnetic Resonance of the Brain: The Optimal Screening Technique**, *Radiology* 1984, 152, 71-77.
- BRINDABAN C. R., SAHA M., BHAR S., **Microwave Assisted Michael Addition of Cycloalkenones and Substituted Enones on the Surface of Alumina in Dry Media**, *Synth. Commun.* 1997, 27, 621-626.
- BUFFLER C. R., **Microwave Cooking and Processing**, Van Nostrand Reinhold, New York, 1993, 1-68.
- CADDICK S., **Microwave Assisted Organic Reactions**, *Tetrahedron* 1995, 51, 10403-10432.
- CARVALHO N. M. F., **Síntese de complexos de Ferro(III) Análogos a Metano Monooxigenase e a sua Aplicação na Oxidação do Cicloexano**, 2004, Rio de Janeiro, Dissertação de Mestrado.
- CARVALHO N. M. F., HORN A. J., BORTOLUZZI A. J., DRAGO V., ANTUNES O. A. C., **Synthesis and characterization of three mononuclear Fe(III) complexes containing Bipodal and tripodal ligands: X-ray molecular structure of**

the dichloro[N-propanamide-N,N-bis-(2-pyridylmethyl)amine]iron(III) perchlorate, *Inorganica Chimica Acta* 2006, 359, 90-98.

CHATTERTON N., GATEAU C., MAZZANTI M., PÉCAUT J, BOREL A., HELM L., MERBACH A., **The effect of pyridinecarboxylate chelating groups on the stability and electronic relaxation of gadolinium complexes**, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2005, 1128-1135.

CLOFT H. J., MURPHY K. J., PRINCE M. R., BRUNBERG J. A., **3D GADOLINIUM-ENHANCED MR ANGIOGRAPHY OF THE CAROTID ARTERIES**, *Magn. Reson. Imaging* 1996, 6, 593-600.

COTTON F. A., WILKINSON G., MURILLO C. A., BOCHMANN M., **Advanced Inorganic Chemistry**, 6th ed., Wiley-Interscience publication, 1999, 1108-1115.

DISCHINO D. D., DELANEY E. J, EMSWILER J. E., GAUGHAN G. T., PRASAD J. S., SRIVASTAVA S. K., TWEEDLE M. F., **Synthesis of Nonionic Gadolinium Chelates Useful as Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging. 1,4,7-Tris(carboxymethyl)-10-substituted-1,4,7,10-tetraazacyclododecanes and Their Corresponding Gadolinium Chelates**, *Inorg. Chem.* 1991, 30, 1265-1269.

EMERSON W. S., **Organic Reactions**, vol. 4, cap. 3, Wiley, 1948, 174.

GALEMA S.A., **Microwave Chemistry**. *Chem. Soc. Rev.* 1997, 26(4), 233 - 238.

GAMEIRO, C. G.; ACHETE C. A., SIMÃO R. A., JUNIOR E. F. S, SANTA-CRUZ P. A. **Molecular UV dosimeters of lanthanide complex thin films: AFM as a function of ultraviolet exposure**, *Journal of Alloys and Compounds* 2002, 344, 385-388.

GEDYE R., SMITH F., WESTAWAY K., ALI H., BALDISERA L., LABERGE L., ROUSELL J., **The use of Microwave Ovens for Rapid Organic Synthesis**, *Tetrahedron Letters* 1986, 27, 279-282.

GERLOCH M., CONSTABLE E. C., **Transition Metal Chemistry. The Valence Shell in d-Block Chemistry**, VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994, 197-205.

GRUENWEDEL D. W., **Multidentate Coordination Compounds. Chelating Properties of Aliphatic Amines Containing α -Pyridyl Residues and Other Aromatic Ring Systems as Donor Groups**, *Inorganic Chemistry* 1968, 7, 495-501.

HARRIS D. C., **Quantitative Chemical Analysis**, 5th ed., Freeman and Co., 1999, 450-454.

HOZ A. L., ORTIZ A. D., GÓMEZ M. V., MAYORAL J. A., MORENO A., MIGALLÓN A. M. S., VÁZQUEZ, **Preparation of α - and β -substituted alanine derivatives by α -amidoalkylation or Michael addition reactions under heterogeneous catalysis assisted by microwave irradiation**, *Tetrahedron* 2001, 57, 5421-5428.

HORN A. J., **Síntese e Caracterização de Novos Complexos de Ferro com Ligantes não Simétricos N, O-Doadores como Modelos para o Sítio Ativo das Fosfatases Ácidas Púrpuras**, 2000, Santa Catarina, Dissertação de Doutorado.

KARRAKER D. G., **Hypersensitive Transitions of Six-, Seven-, and Eight-Coordinate Neodymium, Holmium, and Erbium Chelates**, *Inorganic Chemistry* 1967, 10, 1863-1868.

KARTHIKEYAN G., MOHANRAJ K., ELANGO K. P., GIRISHKUMAR K., **Synthesis and Spectral Characterization of Lanthanide Complexes with Sulfametoxazole and Their Antibacterial Activity**, *Russian Journal of Coordination Chemistry* 2006, 32, 380-385.

KIDO J., OKAMOTO Y., **Organo Lanthanide Metal Complexes for Electroluminescent Materials**, *Chemical Reviews*. 2002, 102, 2357-2368.

- KIRK-OTHMER, **Encyclopedia of Chemical Technology**, 4th ed., Wiley, 2003, 539-550.
- KORNAK J. P., **The Basics of MRI** 1996, em <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/index.html>, visitado em dezembro de 2006.
- KOYANAGI I., IWASAKI Y., HIDA K., SAWAMURA Y., ABE H., MIYASAKA K., **Diagnosis of spinal cord ependymoma and astrocytic tumours with magnetic resonance imaging**, *J. Clin. Neuroscience* 1999, 6, 128-132.
- KUMAR K., TWEEDLE M. F., **Macrocyclic polyaminocarboxylate complexes of lanthanides as magnetic resonance imaging contrast agents**, *Pure & Appl. Chem.* 1993, 65, 515-520.
- LAUFFER R. B., **Paramagnetic Metal Complexes as Water Proton Relaxation Agents for NMR Imaging: Theory and Design**, *Chem. Rev.* 1987, 87, 901-927.
- LEE J. D., **Química Inorgânica não tão Concisa**, Edgard Blücher Ltda., 1999, cap. 29.
- LEHN, J.-M., **Perspectives in Supramolecular Chemistry-From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-Organization**, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1990, 29, 1304-1319.
- LIMA P. P., MALTA O. L., JÚNIOR S. A., **ESTUDO ESPECTROSCÓPICO DE COMPLEXOS DE Eu³⁺, Tb³⁺ E Gd³⁺ COM LIGANTES DERIVADOS DE ÁCIDOS DICARBOXÍLICOS**, *Química Nova* 2005, 28, 805-808.
- LINDSTRÖM P., TIERNEY J., WHATEY B., WESTMAN J., **Microwave assisted organic synthesis - a review**, *Tetrahedron* 2001, 57, 9225-9283.
- LOUPY A., **Solvent-free microwave organic synthesis as an efficient procedure for green chemistry**, *C. R. Chimie* 2004, 7, 103 - 112.

- MAGDA D., MILLER R. A., **Motexafin gadolinium: A novel redox active drug for cancer therapy**, *Seminars in Cancer Biology* 2006, 16, 466-476.
- MARTINS T. S., ISOLANI P. C., **Terras raras: aplicações industriais e biológicas**. *Quím. Nova* 2005, 28, 111-117.
- MEYERS R. A., **Encyclopedia of Physical Science and Technology - Inorganic Chemistry**, 3rd ed., Academic Press, 2001, 1-22.
- MINGOS D. M. P., BAGHURST D. R., **Applications of microwave dielectric heating effects to synthetic problems in chemistry**, *Chem. Soc. Rev.* 1991, 20, 147.
- MISSELWITZ B., MÜHLEN A., WEINMANN H.-J., **A toxicologic risk for using manganese complexes? A literature survey of existing data through several medical specialties**, *Invest. Radiol.* 1995, 30, 611-620.
- MOELLER T., **The Chemistry of the Lanthanides**, Pergamon Texts in **Comprehensive Inorganic Chemistry**, Pergamon Press, 1975, vol. 26.
- MOHANAN K., DEVI S. N., **Synthesis, Characterization, Thermal Stability, Reactivity and Antimicrobial Properties of Some Novel Lanthanide(III) Complexes of 2-(N-salicylideneamino)-3-carboxyethyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophene**, *Russian Journal of Coordination Chemistry* 2006, 32, 600-609.
- NAKAMOTO K., **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds**, 4th ed., Wiley, 1986, 231-233.
- NARASIMHAN S., VELMATHI S., **Microwave Assisted Enantioselective Michael Addition Reaction Using Binol-Al-Li Catalyst**, *Synth. Commun.* 2002, 32, 3791-3795.
- NEVES A., BRITO M. A., DRAGO V., GRIESAR K., HAASE W., **A new asymmetric N₅O₂-donor binucleating ligand and its first Fe^{II}Fe^{III} complex as a model**

for the redox properties of uteroferrin, *Inorganica Chimica Acta* 1995, 237, 131-135.

PARKER D., KANTHY-SENANAYAKE P., WILLIAMS J. A. G., **Luminescent sensors for pH, pO₂, halide and hydroxide ions using phenanthridine as a photosensitiser in macrocyclic europium and terbium complexes**, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1998, 2, 2129-2139.

PERRIN D. D., ARMAREGO W. L. F., **Purification of Laboratory Chemicals**, *Third Edition.*, PERGAMON PRESS, New York, 1988, 1 - 391.

PETERS, J. A., HUSKENS J., RABER D. J., **Lanthanide induced shifts and relaxation rate enhancements**, *Prog. NMR Spectrosc.* 1996, 28, 283-350.

PIMENTEL L. C. F., SOUZA A. L. F., FERNÁNDEZ T. L., WARDELL J., ANTUNES O. A. C., **Microwave-assisted synthesis of N,N-bis-(2-pyridylmethyl)amine derivatives. Useful ligands in coordination chemistry**, *Tetrahedron Letters* 2007, 48, 831-833.

REIMER P., SCHNEIDER G., SCHIMA W., **Hepatobiliary contrast agents for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development and applications**, *Eur. Radiol.* 2004, 14, 559-578.

ROFSKY N. M., WEINREB J. C., BOSNIAK M. A., LIBES R. B.; BIRNBAUM B. A., **Renal Lesion Characterization with Gadolinium-enhanced MR Imaging: Efficacy and Safety in Patients with Renal Insufficiency**, *Radiology* 1991, 180, 85-89.

RONDA, C. R., **Phosphors for lamps and displays: an applicational view**, *J. Alloys Compd.* 1995, 225, 534-538.

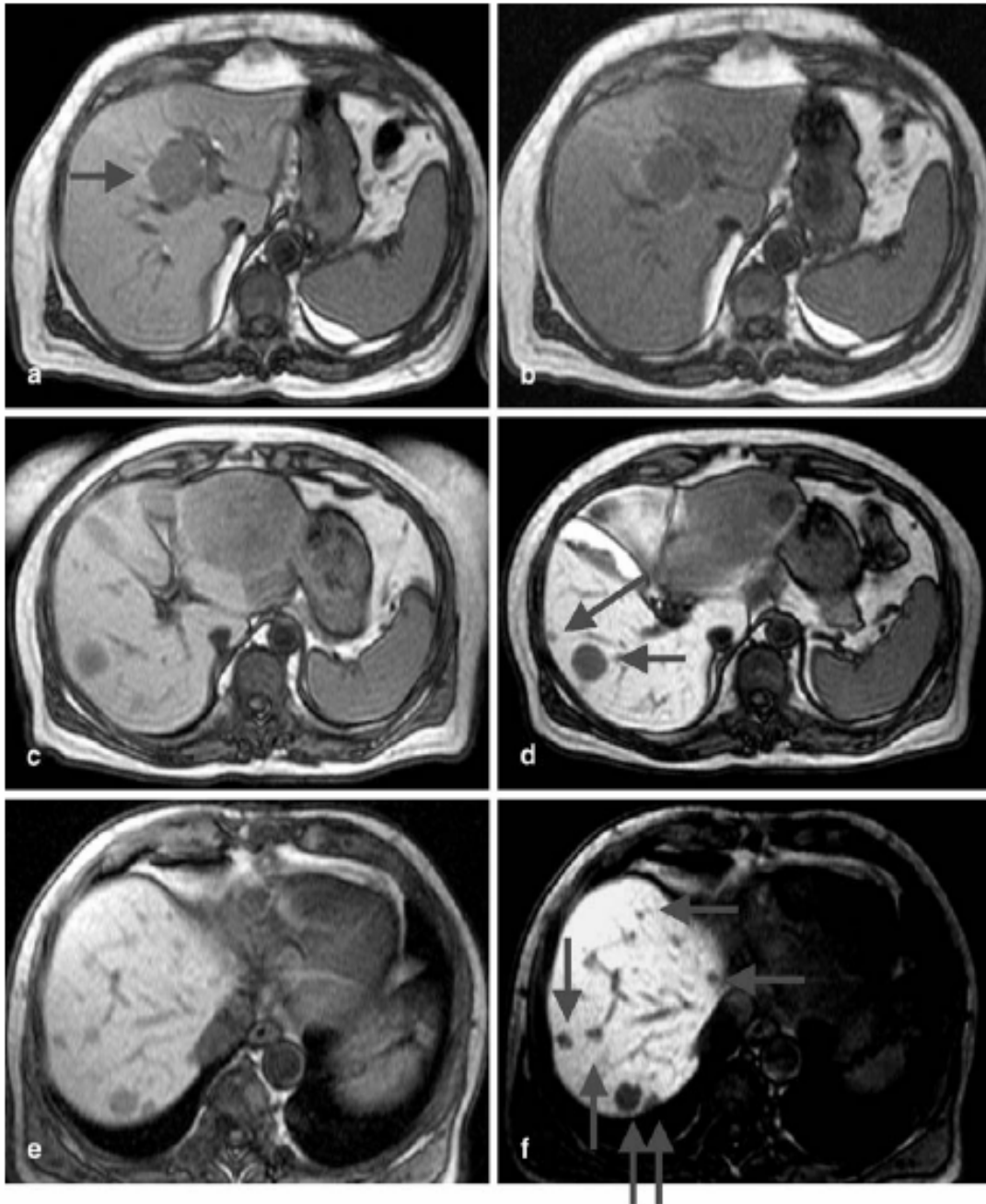
RUSSELL E. J., GEREMIA G. K., JOHNSON C. E., HUCKMAN M. S., RAMSEY R. G.; WASHBURN-BLECK J., TURNER D. A., NORUSIS M., **Multiple Cerebral**

- Metastases: Detectability with Gd-DTPA-enhanced MR Imaging,** *Radiology* 1987, 165, 609-617.
- SANDERS J. K. M., WILLIAMS D. H., **A shift reagent for use in nuclear magnetic resonance spectroscopy. A first-order spectrum of n-hexanol,** *Chem. Commun.* 1970, 422-423.
- SHRIVER D. F., ATKINS P. W., **Química Inorgânica,** 3^a ed., Bookman, 2003, 351-354.
- SILVERSTEIN R. M., BASSLER G. C., MORRILL T. C., **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos,** 5^a ed., Guanabara-Koogan, 1994, 85-119.
- SKOOG D. A., HOLLER F. J., NIEMAN T. A., **Principles of Instrumental Analysis,** 5th ed., Saunders College Publishing, 1998, 355-365.
- SPEEDING F. H., VOIGHT A. F., GLADROW E. M., SLEIGHT, N. R., **The Separation of Rare Earths by Ion Exchange. I. Cerium and Yttrium,** *Journal American Chemical Society* 1947, 69, 2777-2781.
- THOSTENSON E.T., CHOU T.-W., **Microwave processing: fundamental and applications. Composites.** Part A, *Appl. Science and Manufacturing* 1999, 30, 1055 - 1071.
- THUNUS L., LEJEUNE, R., **Overview of transition metal and lanthanide complexes as diagnostic tools,** *Coord. Chem. Rev.* 1999, 184, 125-155.
- TURRO N. J., **Modern Molecular Photochemistry,** University science books, 1991, cap. 5.
- VALEUR B., **Molecular Fluorescence Principles and Applications,** Wiley-VHC Verlag GmbH, 2001, 274.
- VARMA R. S., DAHIYA R., **Sodium Borohydride on Wet Clay: Solvent-free Reductive Amination of Carbonyl Compounds Using Microwaves,** *Tetrahedron* 1998, 54, 6293-6298.

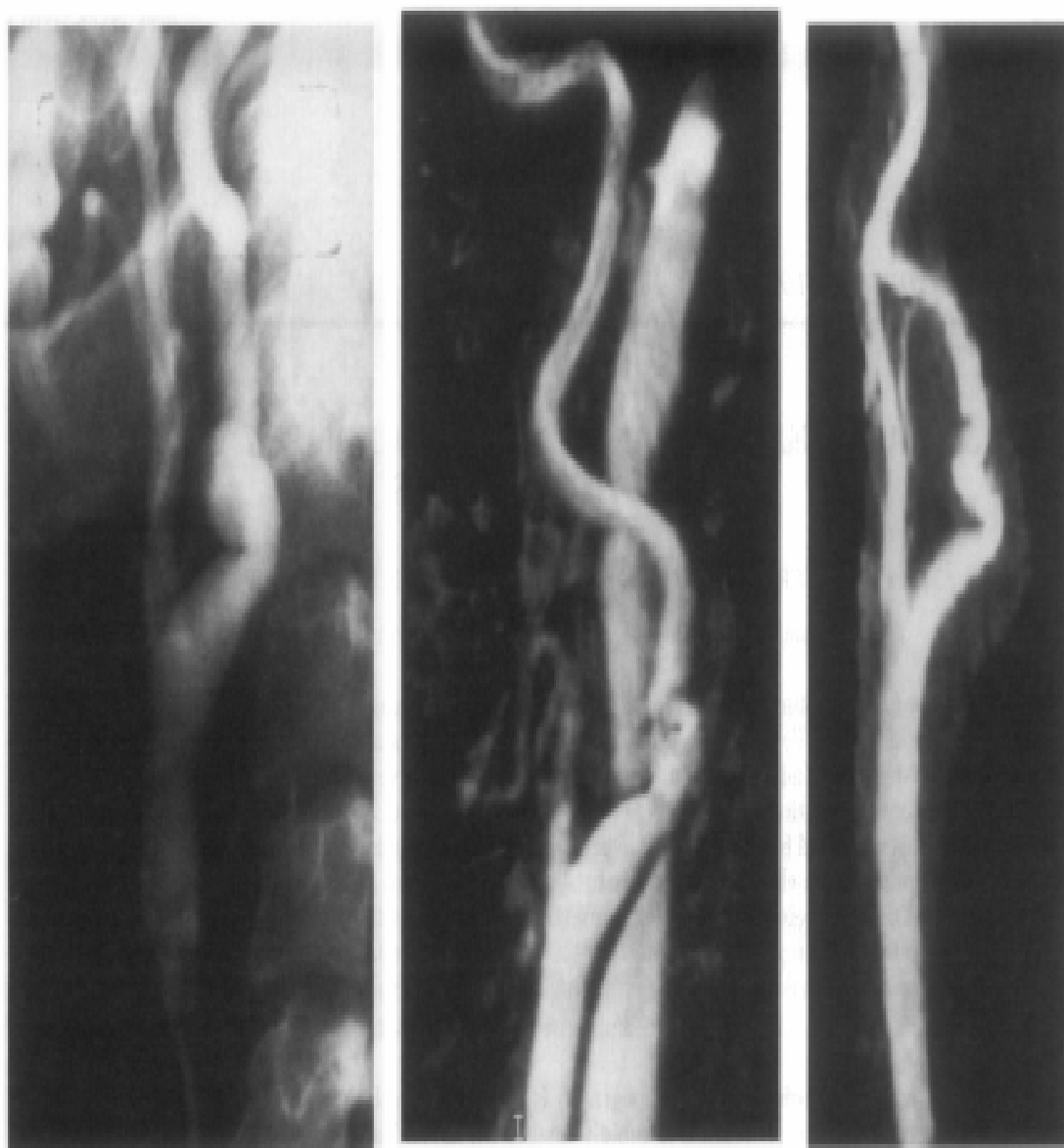
- VARMA R. S., **Solvent-free organic syntheses using supported reagents and microwave irradiation**, *Green Chemistry* 1999, 43-55.
- VICHERY R. C., **Separation of the Lanthanides by Ion Exchange. A comparison of Eluants**, *J. Chem. Soc.* 1952, 4357-4363.
- WHITTAKER A. G., MINGOS D. M. P., **Microwave-assisted solid-state reactions involving metal powders**, *Journal Chemical Society, Dalton Trans.* 1992, 18 2751-2752.
- WILKINSON G., GILLARD R. D., McCLEVERTY J. A., **Comprehensive Coordination Chemistry**, Pergamon Press, 1^a ed., São Paulo, 1987, 1068.
- WORBEL J. E., GANEM B., **A general, highly stereoselective synthesis of amines**, *Tetrahedron Letters* 1981, 22, 3447-3450.
- WU J. S., LIU W. M., ZHUANG X. Q., WANG F., WANG P. F., TAO S. L., ZHANG X. H., WU S. K., LEE S. T., **Fluorescence Turn On of Coumarin Derivatives by Metal Cations: A New Signaling Mechanism Based on C=N Isomerization**, *Organic Letters* 2007, 9, 33-36.
- WYBOURNE B. G., **Spectroscopic Properties of Rare Earths**, Interscience Publishers, 1965, cap 6.

Anexos

Anexo 1. Comparação da dose de um complexo de Gd 6, 12.5 e 25 $\mu\text{mol. kg}^{-1}$. em 3 pacientes diferentes com metástase no fígado tem suas imagens obtidas com o aumento da dose (6 $\mu\text{mol. kg}^{-1}$) antes (**a**) e 45 min. após (**b**); 12.5 $\mu\text{mol. kg}^{-1}$, antes (**c**) e 45 min após (**d**); 25 $\mu\text{mol. kg}^{-1}$, antes (**e**) e 45 min após (**f**). Aumento do contraste do tumor no fígado com o aumento da dose para 12.5 $\mu\text{mol kg}^{-1}$ tendo resultados excelentes. O aumento da dose para 25 μmol aumenta o contraste no fígado com o aparecimento de pequenas lesões detectadas em pacientes individuais. Adicionalmente as altas doses do complexo para a determinação de lesões durante a perfusão da fase (REIMER *et al.* 2004).



Anexo 2. Comparação da morfologia de um vaso afetado por uma displasia fibromuscular demonstrado por uma angiografia convencional por cateter (a), angiografia utilizando um composto de gadolínio para MRI (b), angiografia 2D TOF por ressonância magnética (c) (CLOFT *et al.* 1996).



(a)

(b)

(c)

Anexo 3. Imagem de coluna de uma paciente com 70 anos com um tumor localizado entre C3 e C5 após uma injeção de Gd-DTPA visto como uma área brilhante indicado pela seta (a), imagem da coluna de mulher com 57 anos com um tumor entre C5 e C6 indicado pela seta (b) utilizando o mesmo Gd-DTPA (KOYANAGI *et al.* 1999).

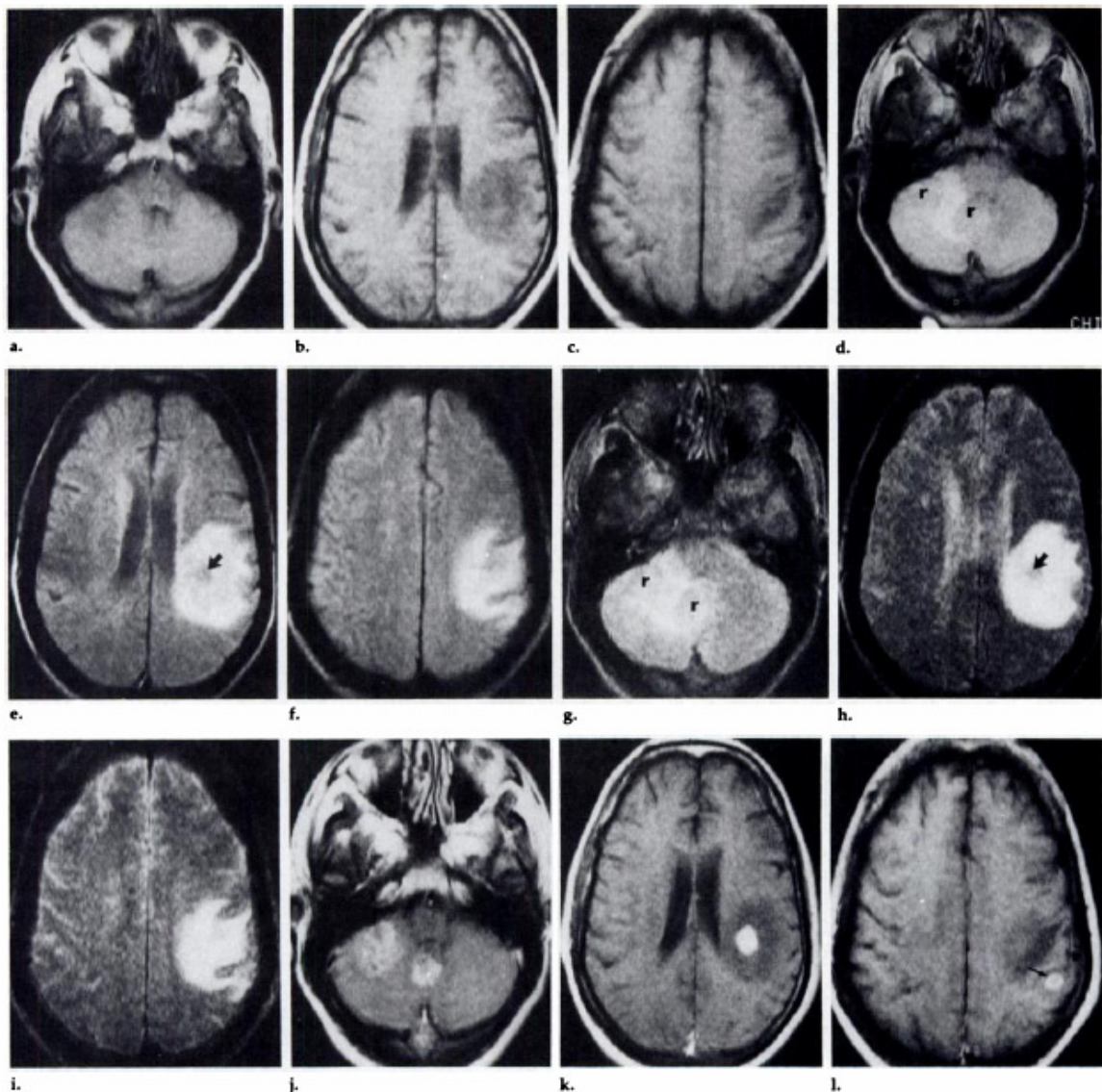


(a)



(b)

Anexo 4. Imagem de um homem de 47 anos. Imagem obtida com pré-infusão de Gd-DTPA utilizando seqüência de pulso SE 500/31(a-c). Imagem com seqüência de pulso 2000/60 (d-f). Imagem com seqüência de pulso 2000/120 (g-i). Imagens com valores de T_2 intermediário e alto (d-i) revelam edema com alto sinal dentro do hemisfério cerebelar direito e lobo parietal esquerdo. Note o baixo sinal causado pelo nódulo do tumor dentro do edema parietal esquerdo (setas em e e h). A extensão periférica (subcortical) do edema parcialmente definida que parece estar normal no córtex (f, i). Imagens dos valores de T_2 da região cerebelar parcialmente cercada por regiões de baixo sinal (r) medialmente e lateralmente; no entanto os observadores tiveram dificuldade em determinar se estavam presentes um ou dois nódulos. Somente baseado na revisão das imagens de pré-infusão, um dos observadores observou um nódulo na linha média do cérebro (intensificado pelo MRI na imagem j). A intensificação nas imagens (j-l) permitiu utilizando uma seqüência de pulso de 500/31 definir 4 metástases diferentes. A lesão cortical periférica (seta 1) que era uma suspeita anteriormente baseada na evolução das imagens obtida na pré-infusão por um observador e ignorada completamente por um segundo observador (RUSSELL *et al.* 1987).



Microwave-assisted synthesis of *N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine derivatives. Useful ligands in coordination chemistry

Luiz Claudio F. Pimentel,^a Andréa Luzia F. de Souza,^{a,b,*} Tatiana López Fernández,^a James L. Wardell^a and O. A. C. Antunes^a

^a*Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, av. Brig. Trompowski s/n, CT Bloco A 641, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ 21945-970, Brazil*

^b*Nortec Química, Rua Dezesete, 200, Distrito Industrial de Xerém, Duque de Caxias, RJ 25250-000, Brazil*

Received 31 May 2006; revised 21 November 2006; accepted 27 November 2006

Abstract—Microwave-assisted synthesis of the ligands *N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine (BMPA), *N*-(methylpropanoate)-*N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine (MPBMBA), *N*-(propanamide)-*N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine (PABMBA), PNBMPA (*N*-(3-propionitrile)-*N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine), *N*-(3-aminopropyl)-*N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine (APBMBA), and lithium *N*-(propanoate)-*N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine (LiPBMPA) are reported. High yields and short reaction time were obtained for condensation and Michael addition.

© 2006 Elsevier Ltd. All rights reserved.

The literature is profuse on describing metal complexes.¹ Ruthenium(II) complexes with terpyridine have been reported to catalyze the reduction of CO₂. Ruthenium(II) *N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine (BMPA) complexes have been reported as well.² Mononuclear non-heme iron complexes are important in metabolic reactions and complexes with BMPA and derivatives could be used as models for activated oxygen and perform the functionalization of organic substrates, for example, hydrocarbon oxidation.³ The reactions of polyhydroxy-organic compounds with [Fe(BMPA)Cl₃] give a product isolated which in the presence of diiron cores in metallo-proteins presents enzymatic activity.⁴ The *N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine (BMPA) ligand, in particular, is a versatile chelating ligand. BMPA is a bipodal trident ligand, sometimes called BPA or DPA in the literature.⁵ It has been reported that BMPA can be transformed in a tripodal tetradentate ligand when submitted to an alkylation reaction.⁶ These ligands have, at least, one aliphatic and two aromatic nitrogen atoms that are able to coordinate to the metallic center. Beyond these donor atoms, the ligand PABMBA, *N*-(propanamide)-*N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine, has the amide group that can coordinate to the metal center, while the ligand MPBMBA (*N*-(methylpropanoate)-*N,N*-bis-(2-pyridyl-

methyl)amine) has the ester group, which is unlikely to coordinate due to its weak coordination capacity. *N*-(3-aminopropyl)-*N,N*-bis-(2-pyridylmethyl)amine (APBMBA) also is very used.⁷ Metal (BMPA) complexes of many transition metals have been vastly reported in the literature;^{8,9} for example, most importantly, Cu(BMBA) complexes show a good activity in the hydrolysis of phosphate esters and DNA plasmids.¹⁰ Very recently, two groups reported the use of BMPA conjugates with carbohydrates¹¹ and peptide¹² for radioimaging with ^{99m}Tc.

Microwave activation as a non-conventional energy source has become a very popular and useful technology in organic chemistry.¹³ Numerous organic reactions such as acylation and alkylation reactions, aromatic and nucleophilic substitutions, condensations, cycloadditions, protection and deprotection reactions, esterifications and transesterifications, heterocyclizations, rearrangements, organometallic reactions, oxidations, and reductions assisted by microwave heating have been performed and reviewed in articles¹⁴ and books.¹⁵

Our group has been expanding the use of microwave technology to other areas including oxidation, and in the present paper we present an interesting protocol to obtain ligands by microwave heating. The synthesis of some ligands, BMPA, PABMBA, MPBMBA, APBMBA,

* Corresponding author. Tel.: +55 21 2562 7248; fax: +55 21 2562 7559; e-mail: andrealuziasouza@yahoo.com.br

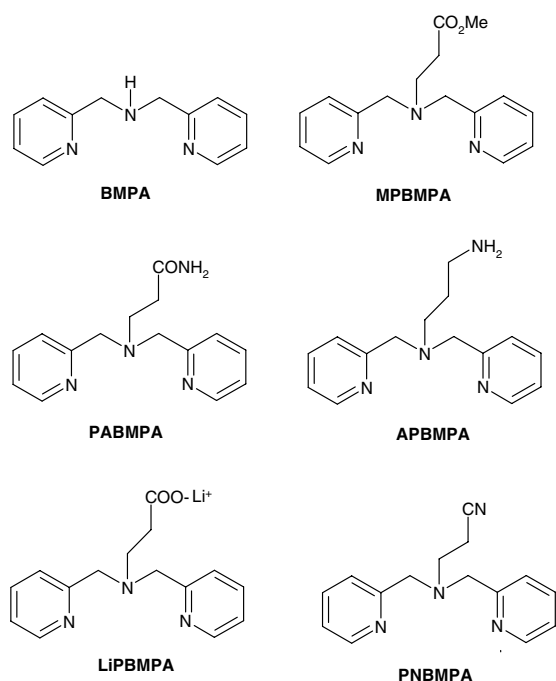
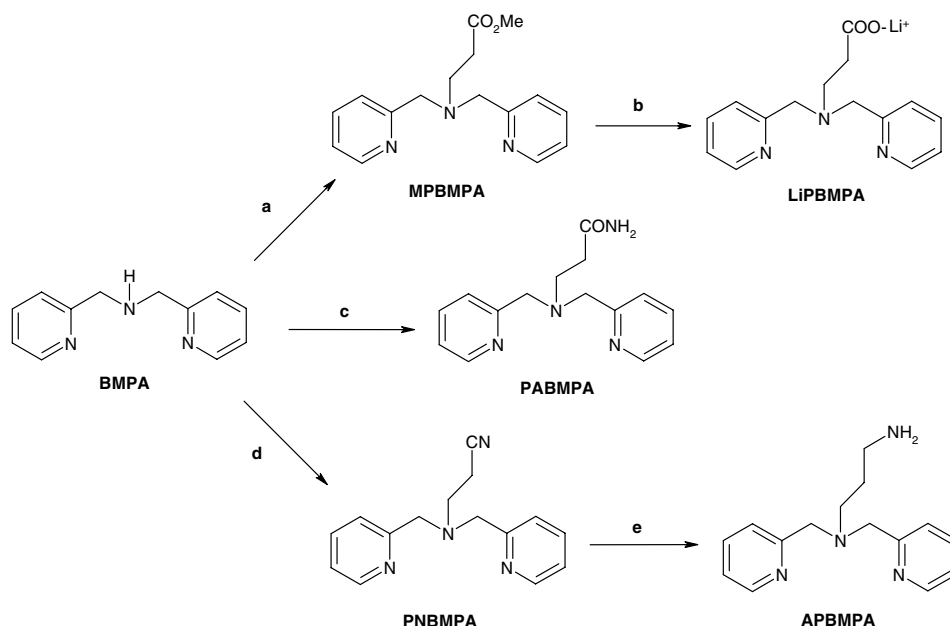


Figure 1. The ligands described in the present work.

PNBMBA, and LiPBMPA (Fig. 1) was carried out more efficiently than the traditional way, utilizing microwave irradiation in a monomode type reactor.¹⁶

The ligand BMPA was synthesized from 2-pyridinecarboxaldehyde and 2-pyridylmethylamine, in methanol, with irradiation of 150 W for 7 min; the desired imine was reduced using NaBH₄ with the same irradiation for 15 min.¹⁷ The usual work-up afforded BMPA in a good isolated yield. The other ligands were obtained by Michael addition on BMPA with high yields (Scheme 1, Table 1).¹⁸



Scheme 1. Reagents and conditions: (a) methylacrylate, MeOH, 260 W, 80 min, 95%; (b) LiOH, MeOH, 150 W, 30 min, 95%; (c) acrylamide, MeOH, 260 W, 40 min, 97%; (d) acrylonitrile, MeOH, 260 W, 30 min, 98%; (e) Ni-Ra, NaBH₄, 90%.

Table 1. Michael addition of the BMPA with some olefins^a

Entry	Product	Time (min)	Yield ^b (%)
1	PABMBA	80	97
2	MPBMBA	40	95
3	PNBMBA	30	98

^a Conditions: BMPA (5 mmol), olefin (10 mmol), and methanol (5 mL).

^b Isolated yields.

The reaction of BMPA with acrylamide in methanol for 40 min under irradiation of 260 W furnished PABMBA. The reaction of BMPA with methylacrylate and the same irradiation reaction for 80 min yielded MPBMBA. The synthesis of APBMBA was undertaken using BMPA and acrylonitrile under irradiation for 30 min which yielded *N*-(3-propionitrile)-*N,N*-bis(2-pyridylmethyl)amine (PNBMBA). This compound was reduced as described in the literature¹⁹ affording APBMBA with a 90% yield. The known compounds were analyzed by IR, ¹H NMR, and ¹³C NMR and compared with the literature.³ The new ligand lithium *N*-(propanoate)-*N,N*-bis(2-pyridylmethyl)amine (LiPBMPA), a salt of the MPBMBA and lithium hydroxide, in methanol, under irradiation of 170 W for 20 min furnished LiPBMPA in a 95% yield. This compound was analyzed using IR, ¹H NMR, and ¹³C NMR.²⁰

The reaction of BMPA and acrylamide (Table 1, entry 1) was satisfactory yielding PABMBA with 97% after filtration of acrylamide. The eluate was stored in a freezer for few hours and then filtered and washed with hexane affording pure PABMBA. Microwave-assisted synthesis of MPBMBA (Table 1, entry 2) was faster than in ordinary thermal conditions. For example, at room temperature this reaction took one week³ and under reflux took 10 h.⁷ The purification has been done by only washing

the mixture with hexane. The Michael addition of acrylonitrile on BMPA furnished PNBMPA (Table 1, entry 3) with an excellent yield in few minutes, in comparison with the literature that utilized 72 h under reflux,¹⁹ the mixture was washed with hexane yielding 98%. The novel salt LiPBMPA was also obtained in the microwave-assisted reaction with a high yield without further purification.²⁰

In summary, the main advantage of microwave-assisted production of the title ligands is the shorter reaction times and an easier work-up. The other outstanding advantage is the economy of solvent in these reactions, each equivalent of reagents was used 1 mL of methanol. All reactions were successful and it has been a full conversion in your products and simple purifications were obtained. The ligands have been used in the synthesis of different metal(complexes) in our research group.^{3,21}

Acknowledgments

The authors wish to thank CNPq, CAPES, FAPERJ, for financial support. Thanks also to IQ and NPPN/UFRJ, and FarManguinhos-FIOCRUZ for analytical support. We also thank CEM/Discover for kindly providing the equipment used in the present work.

References and notes

- (a) Harrowfield, J. M.; Ogden, M. I.; Skelton, B. W.; White, A. H. *C. R. Chim.* **2005**, *8*, 121–128; (b) Carunchio, V. *Polyhedron* **2002**, *21*, 1313–1318; (c) Kauffman, G. B. *Coord. Chem. Rev.* **1975**, *15*, 1–92; (d) Kauffman, G. B. *Coord. Chem. Rev.* **1974**, *12*, 105–149; (e) Kauffman, G. B. *Coord. Chem. Rev.* **1973**, *11*, 161–188; (f) Kauffman, G. B. *Coord. Chem. Rev.* **1973**, *9*, 339–363.
- Gibson, D. H.; Wu, J.; Mashuta, M. S. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 309–319.
- Carvalho, N. M. F.; Horn, A., Jr.; Bortoluzzi, A. J.; Drago, V.; Antunes, O. A. C. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 90–98.
- Fernandes, C.; Wardell, J. L.; Horn, A., Jr.; Skakle, J. M. S.; Drago, V. *Polyhedron* **2004**, *23*, 1419–1426.
- (a) Viswanathan, R.; Palaniandavar, M.; Balasubramanian, T.; Muthiah, P. T. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, *23*, 2519; (b) Rodriguez, M. C.; Lambert, F.; Morgenstern-Badarau, I.; Cesario, M.; Guilhem, J.; Keita, B.; Nadjio, L. *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 3525; (c) Gruenwedel, D. W. *Inorg. Chem.* **1968**, *7*, 495.
- (a) Bhattacharya, S.; Snehalatha, K.; George, S. K. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 23–35; (b) Bhattacharya, S.; Snehalatha, K.; Kumar, V. P. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2741–2747.
- Matouzenko, G. S.; Bousseksou, A.; Lecocq, S.; Koningsbruggen, P. J. V.; Perrin, M.; Kahn, O.; Collet, A. *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 5869–5879.
- Glerup, J.; Goodson, P. A.; Hodgson, D. J.; Michelsen, K.; Nielsen, K. M.; Wehe, H. *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 4611–4616.
- Kirin, S. I.; Dubon, P.; Weyhermuller, T.; Bill, E.; Metzler-Nolte, N. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 5405–5415.
- Kobayashi, T.; Okuno, T.; Suzuki, T.; Kunita, M.; Ohba, S.; Nishida, Y. *Polyhedron* **1998**, *17*, 1553–1559.
- (a) Storr, T.; Sugai, Y.; Barta, C. A.; Mikata, Y.; Adam, M. J.; Yano, S.; Orvig, C. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 2698–2705; (b) Storr, T.; Fisher, C. L.; Mikata, Y.; Yano, S.; Adam, M. J.; Orvig, C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2005**, 654–655.
- (a) Stephenson, K. A.; Zubieta, J.; Banerjee, S. R.; Levadala, M. K.; Taggart, L.; Ryan, L.; McFarlane, N.; Boreham, D. R.; Maresca, K. P.; Babich, J. W.; Valliant, J. F. *Bioconjugate Chem.* **2004**, *15*, 128–136; (b) Stephenson, K. A.; Banerjee, S. R.; Besanger, T.; Sogbein, O. O.; Levadala, M. K.; McFarlane, N.; Lemon, J. A.; Boreham, D. R.; Maresca, K. P.; Brennan, J. D.; Babich, J. W.; Zubieta, J.; Valliant, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8598–8599.
- (a) Perreux, L.; Loupy, A. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9199–9223; (b) Kappe, C. O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250–6284; (c) Nüchter, M.; Ondruschka, B.; Bonrath, W.; Gum, A. *Green Chem.* **2004**, *6*, 128–141.
- (a) Gabriel, C.; Gabriel, S.; Grant, E. H.; Halstead, B. S. J.; Mingos, D. M. P. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 213; (b) Caddick, S. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 10403; (c) Varma, R. S. *Green Chem.* **1999**, *43*; (d) Mingos, D. M. P.; Baghurst, D. R. *Chem. Soc. Rev.* **1991**, *20*, 1; (e) Lidström, P.; Tierney, J.; Wathey, B.; Westman, J. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225; (f) de la Hoz, A.; Díaz-Ortiz, A.; Moreno, A.; Langa, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3659; (g) Alvarez, H. M.; Barbosa, D. P.; Fricks, A. T.; Aranda, D. A. G.; Valdés, R. H.; Antunes, O. A. C. *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 941.
- (a) *Microwaves in Organic Synthesis*; Loupy, A., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2003; (b) *Microwave-Enhanced Chemistry: Fundamental, Sample Preparation, and Applications*; Kingston, H. M., Haswell, S. J., Eds.; American Chemical Society: Washington, DC, 1997.
- We have used a monomode microwave CEM Discover, see more details in www.cem.com.
- Microwave-assisted synthesis of BMPA*: In a 10 mL pyrex-balloon, 2-pyridinecarboxaldehyde (5 mmol) and 2-pyridylmethylamine (5 mmol) in MeOH (5 mL) were irradiated at 150 W for 7 min; NaBH₄ (5 mmol) was added and the mixture was irradiated at 150 W for 30 min. After the usual work-up, the product was obtained in 80% yield as a brown oil.
- Microwave-assisted synthesis of PABMPA, MPBMPA, and PNBMPA*: In a 10 mL pyrex-balloon, BMPA (5 mmol) and olefin (15 mmol) in MeOH (5 mL) were irradiated at 260 W (time see Table 1). After the mixture was washed with hexane (4 times) and the solvent was eliminated to furnish (yields see Table 1) the compounds as orange oils.
- Yamanaka, S.; Okawa, H.; Ken-ichiro, M.; Yonemura, M.; Fenton, D. E.; Ebadi, M.; Lever, A. B. P. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 1825–1830.
- Microwave-assisted synthesis of LiPBMPA*: In a 10 mL pyrex-balloon, MPBPA (5 mmol) and lithium hydroxide (15 mmol) in MeOH (5 mL) were irradiated at 170 W for 20 min. After the solvent was eliminated and dichloromethane was poured, the excess of lithium hydroxide was precipitated, filtered and the solvent eliminated to yield the product with 95% as a brown oil. IR cm⁻¹ 3060, 1595, 1476, 1435, 1384. ¹H NMR (CD₃OD) δ 2.5 (t, 2H), 2.9 (t, 2H), 3.8 (s, 4H), 7.3 (td, 2H), 7.6 (d, 2H), 7.8 (td, 2H), 8.4 (2H); ¹³C NMR (CD₃OD) δ 36.5, 53.0, 60.7, 123.7, 124.6, 138.7, 146.9, 160.7, 180.9.
- (a) Carvalho, N. M. F.; Horn, A., Jr.; Faria, R. B.; Bortoluzzi, A. J.; Drago, V.; Antunes, O. A. C. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 4250; (b) Carvalho, N. M. F.; Horn, A., Jr.; Antunes, O. A. C. *Dalton Trans.*, submitted for publication; (c) Carvalho, N. M. F.; Horn, A., Jr.; Antunes, O. A. C. *Appl. Catal. A: General* **2006**, *305*, 140.