

LUCIANA REBELO GUILHERME

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPLEXOS DE VANÁDIO:
ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DOS COMPLEXOS NO TRATAMENTO DO
*DIABETES MELLITUS***

Tese apresentada ao Instituto de Química,
Universidade Estadual Paulista, como parte
dos requisitos para a obtenção do título de
Doutor em Química.

Orientador: Antonio Carlos Massabni
Co-orientador: Luiz Antonio Andrade de Oliveira

Araraquara

2007

FICHA CATALOGRÁFICA

Guilherme, Luciana Rebelo
G956s Síntese e caracterização de novos complexos de vanádio ; estudo da
utilização dos complexos no tratamento do *Diabetes Mellitus* / Luciana Rebelo
Guilherme – Araraquara : [s.n], 2007
145 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química
Orientador: Antonio Carlos Massabni
Co-orientador : Luiz Antonio Andrade de Oliveira

1. Citotoxicidade. 2. Ácidos α -hidroxicarboxílicos. 3. Aspartame.. I. Título.

Elaboração: Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação do Instituto de Química de Araraquara
Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação

Dados Curriculares

Luciana Rebelo Guilherme

1. DADOS PESSOAIS

- 1.1- Nascimento:** 18/11/1975
1.2- Nacionalidade: Brasileira
1.3- Naturalidade: Curitiba – Pr
1.4- Filiação: Francisco de Assis Guilherme
Irene Rebelo Guilherme
1.5- Profissão: Licenciada e bacharel em Química
Licenciada em Ciências
1.6- Documento de Identidade – RG: 6.010.711-4 / PR
1.7- Cadastro de Pessoa Física – CPF: 978.972.059-91
1.8- Endereço: Rua Campo Mourão, nº 180, apto 24C,
Alto Boqueirão, Curitiba / PR – CEP 81860-160
1.9- Endereço Profissional: Instituto de Química – UNESP
Rua Prof. Francisco Degni s/n, Bairro Quitandinha –
Araraquara / SP – CEP 14801-970

2. FORMAÇÃO ACADÊMICA**2.1- Graduação**

Licenciatura e Bacharelado em Química
Curso Química concluído em 2001
Instituição: Universidade Federal do Paraná – UFPR

Licenciatura em Ciências
Curso Licenciatura curta em Ciências e Matemática concluído em 1995
Instituição: Fundação Faculdade Estadual de Filosofia Ciências e Letras de
Cornélio Procópio - FAFI.

2.2- Pós-graduação

Nível: Mestrado
Instituição: Universidade Federal do Paraná – UFPR
Departamento de Química
Título do Projeto: Síntese, Caracterização, Imobilização e Atividade Catalítica de
Compostos de Coordenação de Manganês com Relevância
Bioinorgânica
Período: Agosto de 2000 / Outubro de 2002
Título Obtido em 25 de outubro de 2002

Nível: Doutorado
Instituição: Instituto de Química de Araraquara

Universidade Estadual Paulista – UNESP
Departamento de Química Geral e Inorgânica

Título do Projeto: Síntese e caracterização de novos complexos de vanádio: estudo da utilização dos complexos no tratamento da *Diabetes mellitus*

Período: Março de 2003 / fevereiro de 2007

Título obtido em 28 de fevereiro de 2007

3. PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1- Artigos Completos Publicados em Periódicos

- 1- CAVICCHIOLI, M.; MASSABNI, A. C.; GUILHERME, L. R.; CASTELLANO, E. E.; PADUAN-FILHO, A.; FERREIRA, A. M. C. Synthesis, crystal structure, spectroscopic, and electrochemical characterization of the dinuclear complex {tetra- *m*-[(±)-2-(*p*-methoxyphenoxy)propionato-*o,o*]bis(aqua)dicopper(II)}. **Transition Metal Chemistry**, *in press*.
- 2- GUILHERME, L. R.; DRECHSEL, S. M.; TAVARES, F.; CUNHA, C. J.; CASTAMAN, S. T.; NAKAGAKI, S.; VENCATO, I.; BORTOLUZZI, A. J. *Synthesis, structural characterization, catalase-like function and epoxidation activity of a mononuclear manganese (II) complex*. **Journal Molecular Catalysis A**, *in press*

3.2- Resumos simples em Anais de Congressos (☉ participação do doutorando)

1. MASSABNI, A. C.; GUILHERME, L. R.; CORBI, P. P.; CAVICCHIOLI, M.; CUIN, A. Metal complexes as potential chemotherapeutic agents. In: **3rd Brazilian symposium on medical chemistry, 2006, São Pedro**. 3rd Brazilian symposium on medical chemistry, 2006, São Pedro – SP: SBQ, 2006. V.único. ☉
2. GUILHERME, L. R.; MASSABNI, A. C.; CASTELLANO, E. E. Synthesis and characterization of a new mononuclear vanadium(IV) complex with glycolic, $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot 2H_2O$. In: **XIII BMIC-13th Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry, 2006, Fortaleza**. XIII BMIC-13th Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry. Fortaleza - Ceará: UFC, 2006. v. único.
3. GUILHERME, L. R. ; MASSABNI, A. C. Síntese de um novo complexo binuclear de vanádio (IV) com ácido málico. In: **28^aReunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2005, Poços de Caldas**. 28^aReunião Anual da Sociedade Brasileira de Química - Química para o desenvolvimento sustentável e inclusão social. Ipiranga - SP : Sociedade Brasileira de Química, 2005. v. único. ☉
4. GUILHERME, L. R.; MASSABNI, A. C.; DAMETTO, A. C.; OLIVEIRA, L. A. A. Síntese e Caracterização de composto de Vanádio. In: **XXVI Congresso Latinoamericano de Química e 27^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química., 2004, Salvador, BA**. Síntese e caracterização de complexos de Vanádio, 2004. v. único. ☉
5. GUILHERME, L. R.; MASSABNI, A. C.; CASTELLANO, E. E.; ARAÚJO, A. S.; DAMETTO, A. C. Preparation and Crystal Structure of a New Decavanadate. In: **XII Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry - Joint Brazilian/Italian Inorganic Chemistry Meeting, 2004, São Carlos**. XII Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry/ II

- Joint Brazilian/Italian Meeting on Inorganic Chemistry 8-11th September, 2004. São Carlos: IQSC, 2004. v. único. p. i-385. ☉
6. GUILHERME, L. R.; DRECHSEL, S. M.; CASTAMAN, S. T.; NAKAGAKI, S. Estudo da reatividade de um composto mononuclear de Manganês (II) frente à decomposição de peróxido e oxidação de alcenos. In: **26ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2003, Poços de Caldas Livro de Resumos**. 26ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2003. ☉
 7. CASTAMAN, S. T.; DRECHSEL, S. M.; GUILHERME, L. R. ; NAKAGAKI, S. Estudo de compostos binucleares de Manganês como modelos para metaloproteína Catalase-estudo da reatividade. In: **26ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2003, Poços de Caldas. Livro de Resumos - 26ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química- SBQ**. São Paulo : Sociedade Brasileira de Química, 2003. v. único. ☉
 8. GUILHERME, L. R.; DRECHSEL, S. M.; CASTAMAN, S. T.; NAKAGAKI, S. Síntese, Caracterização e Reatividade de Complexos de Manganês com o ligante N-(2-hidroxibenzil) ácido aminoacético, H₂bac. In: **25ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2002, Poços de Caldas**. 25ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química - Livro de Resumos. São Paulo - SP : Copy Service indústria gráfica ltda., 2002. v. único. ☉
 9. GUILHERME, L. R.; DRECHSEL, S. M.; CASTAMAN, S. T.; NAKAGAKI, S. Synthesis, characterization and catalase like-function studies of new mononuclear manganese complexes. In: **XI Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry - Joint Brazilian/Italian Inorganic Chemistry Meeting, 2002, Ouro Preto**. XI Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry - Joint Brazilian/Italian Inorganic Chemistry Meeting - 2002, 2002. v. único. p. 125-125. ☉
 10. CASTAMAN, S. T.; DRECHSEL, S. M.; GUILHERME, L. R. ; NAKAGAKI, S. Estudo da atividade frente à decomposição de H₂O₂ de compostos - Modelo de Manganês - Modelos para catalase. In: **X encontro de química da região sul - Química & Indústria: Conhecimento e Qualidade de vida, 2002, Joinville / SC**. X encontro de química da região sul - Livro de Resumos, 2002. v. único. p. 277-277. ☉
 11. GUILHERME, L. R.; DRECHSEL, S. M. Síntese e Caracterização de Complexos de manganês com o ligante ácido[(2-hidroxifenilmetil)-2-amino]-3-(1H-imidazol-4-il). In: **IX Encontro de química da região Sul, 2001, Londrina**. A química e os recursos naturais. Londrina : Universidade Estadual de Londrina, 2001. v. 9. ☉
 12. GUILHERME, L. R. . Imobilização em zeólita de complexos de Manganês contendo o ligante bis(2-metilpiridil)amin,bmpa. In: **8ºEvento de Iniciação Científica - Evinci 2000, 2000, Curitiba**. Livro de resumos do 8º EVINCI. Curitiba : UFPR, 2000. v. 8. ☉
 13. GUILHERME, L. R. ; DRECHSEL, S.; CUNHA, C. J.; TAVARES, F.; VENCATO, I. Síntese, caracterização e estrutura cristalina de um composto de coordenação de manganês com o ligante bis(2-metilpiridil)amina, bmpa, e seu encapsulamento em zeólita NaY. In: **23ª Reunião Anual da SBQ, 2000, Poços de Caldas. Brasil 2000 - A ligação química Brasil/Portugal**. São Paulo : Copy Service Indústria gráfica ltda, 2000. v. 1 ☉

14. MELO, D. A.; GUIRAUD, D. C.; GUILHERME, L. R.; KUPKA, J.; REIS, B. A.; MIKOSZ, S. N. Química na Natureza: 1-águas naturais;2- Atmosfera. In: **IV- ciclo de reflexões sobre as licenciaturas da UFPR, 1999, Curitiba**. Projeto Licenciatar- UFPR/98. Curitiba : UFPR, 1999. v. 5. ☺
15. MELO, D. A.; GUIRAUD, D. C. ; GUILHERME, L. R. ; KUPKA, J. ; REIS, B. A. ; MIKOSZ, S. N. . Contextualização do Ensino: Análise de uma realidade de concepção e seus obstáculos. In: **10º Encontro nacional de química analítica - Química Analítica e qualidade das águas, 1999, Santa Maria / RS**. 10º Encontro nacional de química analítica - Livros de Resumos, 1999. p. e-8-E-8

4. Disciplinas cursadas na pós-graduação

1. Introdução à Química de coordenação - Prof. Dra. Vânia Martins Nogueira (12 créditos), IQ-UNESP, conceito A
2. Teoria de Campo Ligante - Prof. Dr. Sidney José Lima Ribeiro (12 créditos), IQ-UNESP, conceito A
3. Análise Térmica – Prof. Dr. Massao Ionashiro e Prof. Dr. Fernando L. Fertoni- (12 créditos), IQ-UNESP, conceito A.
4. Seminários Gerais - (4 créditos), IQ-UNESP, aprovada.
5. Estágio Docência – Disciplina de Química Inorgânica Experimental - (4 créditos), IQ-UNESP, aprovada.
6. Estágio Docência – Disciplina de Simetria Molecular e Teoria de Grupo - (4 créditos), IQ-UNESP, aprovada.
7. Exame de qualificação para o doutorado, IQ-UNESP, aprovada.
8. *Diabetes mellitus: bases do controle do sistema metabólico*. Professores: Dra. Maria Tereza Peppato e Dr. Iguatemy Lourenço Brunetti, FCF - UNESP. Aluna especial
9. Química Inorgânica Avançada – Prof. Dr. Antonio S. Mangrich – (120h / 8 créditos), UFPR, conceito A.
10. Seminários I - Prof. Dr. Marco Tadeu Grassi – (30h / 2 créditos) – conceito A.
11. Química bioinorgânica – Prof^ª. Dr^ª. Shiley Nakagaki – (60h / 4 créditos) – conceito A
12. Métodos Espectroscópicos II - Prof. Dr. Antonio S. Mangrich - (90h / 6 créditos) – conceito B
13. Prática de docência química – Prof^ª. Dr^ª. Sueli M. Drechsel – (30h / 2 créditos) – conceito A
14. Desenvolvimento de Projeto I - Prof^ª. Dr^ª. Sueli M. Drechsel – (180h / 6 créditos) – conceito A

5. Atuação Profissional

1. Serviço Autônomo Paraná Educação (PEPR) - Servidor Público Estadual, Enquadramento Funcional: Professora Substituta Química e Matemática ensinos fundamental e médio. Período: 05/2000 a 07/2001. Total: 2584 horas aula.
2. Colégio Primeiros Passos LTDA. Enquadramento Funcional: Professora Titular de Ciências e Matemática ensino fundamental. Período: 02/1996 a 01/1997.
3. Prefeitura Municipal de Nova América da Colina – PR - Servidor Público Municipal, Enquadramento Funcional: Professora regente ensino fundamental. Período 03/1993 a 03/1994.

6. Outras Atividades

1. Membro da comissão organizadora da XXXV^a Semana da Química no instituto de Química da UNESP Araraquara, realizada de 16 a 21 de outubro de 2005. Química e Inovação Tecnológica: perspectivas e oportunidades.
2. Participação como banca de avaliação da monografia intitulada: “Obtenção e caracterização de carbonilmetais de molibdênio contendo 2,2'- bipyridina e difosfinas”. Da graduanda Joice Andréia Bernini, em dezembro de 2003, no Departamento de Química Geral e Inorgânica, Instituto de Química, UNESP, Araraquara, SP.
3. Participação como banca de avaliação da monografia intitulada: “Construção de sistemas supramoleculares a partir de reações da auto-organização de building-block”. Da graduanda Patricia Bento da Silva, em dezembro de 2004, no Departamento de Química Geral e Inorgânica, Instituto de Química, UNESP, Araraquara, SP.
4. Participação como banca de avaliação da monografia intitulada: “Estudo das propriedades luminescentes e morfológicas de difenilfosfinatos de lantanídeo”. Da graduanda Denise Ricoy Roper, em dezembro de 2006, no Departamento de Química Geral e Inorgânica, Instituto de Química, UNESP, Araraquara, SP.

Dedico este trabalho

Aos meus Pais,

**Francisco de Assis Guilherme
e Irene Rebelo Guilherme,**

*Que sempre me deram tudo que realmente é valioso, vida,
amor, educação, coragem e principalmente exemplo de
perseverança, responsabilidade e honestidade.*

Aos meus irmãos,

Rogério e Cassiane

*por me apoiarem em todos o momentos e
por serem meus primeiros amigos nesta
vida.*

Agradecimentos

Agradeço:

A **Deus**, por me permitir ter vida e saúde para chegar até este momento;

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Antonio Carlos Massabni** por me aceitar como aluna sem saber nada a meu respeito, pela paciência para me orientar e pelos bons conselhos durante o doutorado;

Ao meu co-orientador, **Prof. Dr. Luiz A. A. de Oliveira**, que colaborou significativamente nas discussões sobre cinética e na revisão da Tese.

Aos meus familiares paternos **Família Guilherme**, aos meus familiares maternos **Família Rebelo de Oliveira**, ao **Marcelo** (que já é praticamente da família), pelo orgulho que sentem das minhas conquistas;

Às minhas amigas indispensáveis, **Renata (loira)**, **Selminha** e **Marlyzinha**. Por me tirarem de casa para trabalhar quando a saúde me impedia. Por agüentarem as minhas trapalhadas e, também, por me ajudarem nas análises dos compostos;

Às minhas divertidas amigas do clube da Luluzinha, **Daniela**, **Gisele** e **Marina**, **Juliana**, **Renata (japa)** e **Sueidi**, e aos amigos queridos **Victor e família**, **Leila e família**, **Sérgio**, **Phillipe** e **Ursha** por me proporcionarem ótimos momentos;

Aos meus amigos de **Matão**, **Zé**, **San**, **Roberta**, **Carminha**, **Buinha** e **família Barata** que me compreendem como poucos e foram minha família de final de semana. Sem eles seria mais difícil ficar sem minha família curitibana.

Às meninas que já moraram comigo, **Diana**, **Elaine**, **Fernanda**, **Janaína** e **Paula** que me acolheram quando cheguei em Araraquara e à minha bixete que ainda me agüenta, **Ana Carolina**;

Aos **meninos da Atecubanos**, que praticamente me adotaram como moradora no início do doutorado, principalmente ao **Massaro**, que me deixou sua herança mais valiosa, seus amigos;

À minha ex-orientadora, **Sueli M. Drechsel** por além de me aceitar como aluna no mestrado ainda tornou-se uma verdadeira amiga;

À minha psicóloga, **Jô**, por ter me ajudado a superar os obstáculos interiores.

Aos meus amigos do grupo, **Pedro**, **Maurício**, **Alessandra**, **Rafael**, **Flávia** e **Fernanda**, que não poderiam ser melhores colegas de trabalho;

Ao **Prof. Dr. Ernesto E. Castellano** e seu aluno **Alexandre S. Araújo** pelas análises de raios-X.

Ao **Prof. Dr. Alzir Batista** e ao **Prof. Dr. Antonio Gilberto Ferreira** pela análise de RMN ⁵¹V.

Ao **Prof. Dr. Mario Schultz** pelo EPR.

Aos meus amigos e colaboradores do laboratório BioInorg de Curitiba, **Prof^ª. Dr^ª Jaisa, Silvana, Matilte, Geraldo, Dayane, Giovana, Clóvis, Fábio, Kelly e Guilherme** que me ajudaram nas análises feitas no DQ- UFPR;

Às professoras do IQ-UNESP, **Prof^ª. Dr^ª Helena Pezza, Prof^ª. Dr^ª Valnice Boldrin, Prof^ª Dr^ª. Marisa S. Crespi**, às doutorandas **Patrícia e Fabiana** e à mestranda **Michele** que me ajudaram com as medidas de cinética e voltametria cíclica tão dedicadamente. Aos doutorandos **Marco e Agnaldo** pela ajuda com as reflectâncias e os problemas de informática que surgem em todo final de tese.

Aos meus colaboradores nos estudos de atividades biológicas *in vitro* da Diabetes na UFPR. Ao **Prof. Dr. Luis C. Fernandes** por me orientar, ao **Gleisson** e à **Andressa** por ficarem no final de semana me ajudando a realizar os testes;

Aos meus colaboradores no estudo de citotoxicidade da USP-Ribeirão Preto, **Prof. Dr. Claudio M. Costa Neto** por realizar com ajuda de sua aluna **Lilian** os testes de citotoxicidade;

Aos funcionários, **Irene** (infravermelho), **Nivaldo e Sílvia** (ressonância magnética nuclear), **Luciana** (análise elementar), **Ademir** (absorção atômica), **Ricardo** (raios-X) e **Gaspar** (parte gráfica) que me ajudaram com seu trabalho a concluir minha Tese;

Às secretárias, **Valéria** (DQI), **Rose** (SAEPE), **Patrícia, Cecília e Sandra** pelo carinho com que me atenderam;

Às “**meninas**” da biblioteca, todas, pois foram muito prestativas durante os quatro anos do meu trabalho;

A todos os professores do Instituto de Química, pelas disciplinas cursadas e por me permitirem utilizar seus equipamentos de análise tão prontamente.

Aos membros da banca examinadora do Exame de Qualificação, **Prof^ª. Dr^ª. Elizabeth B. Stucci** e **Prof^ª. Dr^ª. Vânia M. Nogueira**, pelas sugestões.

À CAPES pela bolsa concedida.

Índice de Figuras

Figura 1 – Deusa da beleza, amor e fertilidade Vanadis ou Fréya protetora dos gatos”.....	2
Figura 2 – Diagrama de concentração de espécies de vanadatos em função do pH	3
Figura 3 - Semelhanças estruturais entre o fosfato e o vanadato.	4
Figura 4 – Fórmula estrutural do ácido glicólico.	13
Figura 5 - Fórmula estrutural do ácido málico.	14
Figura 6 – Fórmula estrutural do ácido mandélico.....	14
Figura 7 – Fórmula estrutural do ácido láctico.	15
Figura 8 – Precursores e fórmula estrutural do aspartame.	16
Figura 9 – Proposta de Rehder para a influência do vanádio na diminuição dos níveis de glicose no sangue. Etapa I) a, b e c constituem etapas do mecanismo natural de entrada de glicose na célula. Etapa II) d mecanismo proposto para explicar a atuação insulino-mimética de compostos de vanádio.	19
Figura 10 - a) Rato sendo anestesiado por éter. b) Morte por deslocamento cervical.....	29
Figura 11 – a) Músculo sóleo sendo isolado. b) Músculo sendo dividido.....	29
Figura 12 - a) Incubação dos músculos. b) Dosagem de carbono 14.....	29
Figura 13 – Fórmulas estruturais propostas para a esfera de coordenação dos complexos 1 (a) e 2 (b).....	32
Figura 14 - Espectros na região do infravermelho do ácido glicólico, glicolato de potássio e sólidos 1 e 2	34
Figura 15 - Espectro de RPE para o composto 1 em solução aquosa a 77K.....	35
Figura 16 - Espectro de RPE para o composto 2 em solução aquosa à temperatura ambiente.	36
Figura 17 - Espectros de reflectância difusa na região do UV-Vis-NIR para os complexos 1 e 2	37
Figura 18 - a) Níveis de energia em campo cristalino O_h e compressão para simetria C_{4v} ; b) transições eletrônicas esperadas em compostos oxovanádio(IV) com baixa simetria.....	37
Figura 19 - Espectro eletrônico na região do UV-Vis-NIR para o complexo 1 em solução aquosa 0,15mol/L.	38
Figura 20 – Curvas termoanalíticas do composto $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$ (–) TG; (– –) DTA.....	40
Figura 21 - Espectro IR ($1500-400\text{ cm}^{-1}$) para o resíduo obtido na análise térmica do composto 1	41
Figura 22 – Difratoograma de raios-X para o resíduo obtido na TG do composto 1 . Os picos atribuídos a KVO_3 estão indicados por (*).	41
Figura 23 – Estrutura do composto 1 , $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$	44
Figura 24 – Diagrama de ORTEP para o composto 2 , $K_2[\{VO_2(C_2H_2O_3)\}_2] \cdot H_2O$	46
Figura 25 - Voltametria cíclica do complexo 1 em solução aquosa e em pasta de carbono. ..	47
Figura 26 - Voltametria cíclica do complexo 2 em solução aquosa.....	49
Figura 27 - Acompanhamento do espectro eletrônico na região do UV-Vis-NIR para uma solução aquosa 0,15 mol/L do complexo 1	50
Figura 28 - Acompanhamento dos valores de absorbância em 787 nm durante 20 min.....	50
Figura 29 - Gráfico para a cinética de primeira ordem para os 20 minutos iniciais da decomposição do complexo 1 em água.	51
Figura 30 - Acompanhamento dos valores de absorbância em 787 nm da solução aquosa do complexo 1 durante 13 dias e 7 horas.	52
Figura 31 - Estrutura proposta para a esfera de coordenação do ânion do complexo 3	53
Figura 32 - Espectros IR para o ácido málico, malato de potássio e complexo 3	54

Figura 33 - Espectro de RPE para o complexo 3 em solução aquosa à temperatura ambiente.	55
Figura 34 – Voltamograma do composto 3 em solução aquosa.....	56
Figura 35 - Espectro eletrônico do complexo 3 em solução aquosa $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$	57
Figura 36 - Espectros na região IR para o sólido oxo - obtido na síntese com ácido málico..	58
Figura 37 – Diagrama de ORTEP do ânion decavanadato.....	60
Figura 38 – Ambiente ao redor do íon decavanadato.....	61
Figura 39 – Empacotamento da estrutura do decavanadato de potássio.	61
Figura 40 - Estrutura proposta para a esfera de coordenação do ânion do complexo 4	63
Figura 41 - Espectros IR do ácido mandélico, mandelato de sódio e complexo 4	64
Figura 42 - Espectro de RPE para o complexo 4 , sólido a 77K.	65
Figura 43 - Voltamograma do sólido 4 em solução aquosa $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$	66
Figura 44 - Espectro eletrônico do complexo 4 em solução aquosa $6,17 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$	67
Figura 45 - Estrutura proposta para a esfera de coordenação do ânion do complexo 5	68
Figura 46 - Espectro IR do lactato de potássio e do complexo 6	69
Figura 47 - Espectro de RPE do complexo 5 no estado sólido a 77K.....	70
Figura 48 - Espectro eletrônico do complexo 4 em solução aquosa $9,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ e ampliação da região de 500 a 1100 nm.	71
Figura 49 - Voltamograma do complexo 5 em solução aquosa $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$	72
Figura 50 - Curvas termoanalíticas para o complexo 5	73
Figura 51 - Estruturas propostas para a esfera de coordenação do ânion do complexo 6 . Propostas (a) exo e (b) endo do grupo amino em relação ao anel de coordenação do complexo 6	74
Figura 52 - Espectros IR para o aspartame, aspartamato de sódio e complexo 6	76
Figura 53 - Espectro eletrônico do complexo 6 em solução aquosa $6,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$	77
Figura 54 - Estrutura molecular do aspartame.	79
Figura 55 – Espectro RMN ^{13}C para o complexo 6	79
Figura 56 – Espectro RMN ^1H para o complexo 6	80
Figura 57 - Espectro RMN ^{13}C , DEPT/90 para o complexo 6	80
Figura 58 - Espectro RMN ^{13}C , DEPT/135 para o complexo 6	81
Figura 59 – Espectro RMN HMBC para o complexo 6	81
Figura 60 - Espectro RMN bidimensional HMQC para o complexo 6	83
Figura 61 - Espectro RMN bidimensional COSY para o complexo 6	84
Figura 62 – Mecanismo de hidrólise do aspartame.....	87
Figura 63 - Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{51}V para o complexo 6	88
Figura 64 – Fórmulas estruturais de vanadatos.....	88
Figura 65 - Produção de lactato ($\mu\text{mol/h/g}$) durante incubação do músculo sóleo para: C= controle (músculo); I= músculo+10U de insulina G = 10mmol/L ácido glicólico + músculo; M= 10mmol/L ácido málico + músculo; L=10mmol/L ácido láctico + músculo; MD= 10mmol/L ácido mandélico + músculo; A= 10mmol/L aspartame + músculo; 1/1= 1mmol/L complexo 1 + músculo; 1/10= 10mmol/L complexo 1 + músculo; 2/1= 1mmol/L complexo 2 + músculo; 2/10= 10mmol/L complexo 2 + músculo; 3/1= 1mmol/L complexo 3 + músculo; 3/10= 10mmol/L complexo 3 + músculo; 4/1= 1mmol/L complexo 4 + músculo; 4/10= 10mmol/L complexo 4 + músculo; 5/1= 1mmol/L complexo 5 + músculo; 5/10= 10mmol/L complexo 5 + músculo; 6/1= 1mmol/L complexo 6 + músculo; 6/10= 10mmol/L complexo 6 + músculo.	91
Figura 66 - Produção de glicogênio muscular ($\mu\text{mol/h/g}$) durante incubação do músculo sóleo para: C= controle (músculo); I = músculo+10U insulina; G10 = 10mmol/L ácido glicólico + músculo; G100 = 100mM ácido glicólico + músculo; 1/1= 1mmol/L complexo 1 + músculo;	

- 1/10= 10mmol/L complexo **1** + músculo; 2/1= 1mmol/L complexo **2** + músculo; 2/10= 10mmol/L complexo **2** + músculo..... 92
- Figura 67** - Produção de glicogênio marcado com ^{14}C (U/g) durante incubação do músculo sóleo para: C= controle (músculo); I = músculo+10U insulina; G = 10mmol/L ácido glicólico + músculo; M= 10mmol/L ácido málico + músculo; L=10mmol/L ácido láctico + músculo; MD= 10mmol/L ácido mandélico + músculo; A= 10mmol/L aspartame + músculo 1/1= 1mmol/L complexo **1** + músculo; 1/10= 10mmol/L complexo **1** + músculo; 2/1= 1mmol/L complexo **2** + músculo; 2/10= 10mmol/L complexo **2** + músculo; 3/1= 1mmol/L complexo **3** + músculo; 3/10= 10mmol/L complexo **3** + músculo; 4/1= 1mmol/L complexo **4** + músculo; 4/10= 10mmol/L complexo **4** + músculo; 5/1= 10mmol/L complexo **5** + músculo; 5/10= 10mmol/L complexo **5** + músculo; 6/1= 1mmol/L complexo **6** + músculo; 6/10= 10mM complexo **6** + músculo..... 93
- Figura 68** - Efeito citotóxico em porcentagem de viabilidade celular para os complexos de vanádio, H₂O= água (controle); 1-2= 2 μM complexo **1**; 1-20= 20 μM complexo **1**; 1-200= 200 μM complexo **1**; 3-2= 2 μM complexo **3**; 3-20= 20 μM complexo **3**; 3/200= 200 μM complexo **3**; 4/2= 2 μM complexo **4**; 4/20= 20 μM complexo **4**; 4/200= 200 μM complexo **4**; 5-2= 2 μM complexo **5**; 5-20= 20 μM complexo **5**; 5/200= 200 μM complexo **5**; 6/2= 2 μM complexo **6**; 6/20= 20 μM complexo **6**; 6/200= 200 μM complexo **6**, VOSO₄/2= 2 μM sal de VOSO₄; VOSO₄/20= 20 μM sal de VOSO₄; VOSO₄/200= 200 μM VOSO₄. 94
- Figura 69** - Efeito citotóxico em porcentagem de viabilidade celular para ligantes. água (controle); G-2= 2 μM ácido glicólico; G-20= 20 μM ácido glicólico; G-200= 200 μM ácido glicólico; M-2= 2 μM ácido málico; M-20= 20 μM ácido málico; M-200= 200 μM ácido málico; MD-2= 2 μM ácido mandélico; MD-20= 20 μM ácido mandélico; MD-200= 200 μM ácido mandélico; asp-2= 2 μM aspartame; asp-20= 20 μM aspartame; asp-200= 200 μM aspartame. 94

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Condições experimentais das sínteses dos compostos selecionados para caracterizações e atividades biológicas.	26
Tabela 2 - Resultados de análise elementar para os complexos obtidos nas sínteses com ácido glicólico.	32
Tabela 3 - Frequências vibracionais no IR observadas nos espectros dos complexos com ácido glicólico	33
Tabela 4 – Valores de 2θ obtidos no difratograma da Figura 19, para o resíduo da TG do composto 1	42
Tabela 5 - Dados obtidos no refinamento da estrutura cristalina do composto 1	43
Tabela 6 - Dados obtidos no refinamento da estrutura cristalina do composto 2	45
Tabela 7 - Frequências observadas no IR para o complexo 3 com ácido málico.....	54
Tabela 8 - Frequências observadas no IR para o espectro do composto oxo	58
Tabela 9 - Dados cristalinos e refinamento da estrutura para o decavanadato de potássio....	59
Tabela 10 - Frequências IR observadas no espectro do complexo com ácido mandélico.....	64
Tabela 11 – Frequências IR observadas no espectro do complexo com ácido láctico (complexo 5).....	69
Tabela 12 - Resultados de análise elementar para o complexo 6	74
Tabela 13 - Frequências observadas no espectro do complexo 6 com aspartame.....	75
Tabela 14 - Deslocamentos químicos de ^{13}C para o aspartame e para o complexo 6	85
Tabela 15 – Deslocamentos químicos de ^1H para o aspartame e para o complexo 6	85

Índice de Equações

Equação 1 - Reação de decomposição térmica dos compostos de vanádio obtidos por Williams e colaboradores	39
Equação 2 - Esquema de decomposição proposto para o complexo $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$	42
Equação 3 - Proposta da reação de formação do complexo $K_2[\{(VO_2)(C_2H_2O_3)\}_2]$ a partir do complexo $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$	51

Resumo

As descobertas de que o vanádio é capaz de mimetizar a insulina e de que possui atividade antitumoral têm motivado o estudo de seus complexos com diferentes tipos de ligantes. A interação de espécies de vanádio com ligantes de baixa massa molecular, como os ácidos α -hidroxicarboxílicos tem motivado os estudos da química bioinorgânica deste elemento. Dentro desse contexto, este trabalho trata do estudo de compostos de coordenação obtidos pela reação de ácidos α -hidroxicarboxílicos ou do aspartame (ou de seus respectivos ânions) com vanádio na forma de óxido ou vanadato. Os ligantes apresentados nesta tese são o ácido glicólico, o ácido málico, o ácido mandélico, o ácido láctico e o aspartame. Os complexos de vanádio sintetizados foram caracterizados através de técnicas de análises químicas (emissão atômica e análise elementar), espectroscopia vibracional na região do infravermelho, espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta-visível, susceptibilidade magnética, ressonância paramagnética eletrônica, ressonância magnética nuclear, análise térmica, difração de raios-X de pó e de monocristal e voltametria cíclica.

Os cristais obtidos nas sínteses com ácido glicólico foram caracterizados por difração de raios-X de monocristal como tendo as composições $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$ e $K_2[\{VO_2(C_2H_2O_3)\}_2] \cdot H_2O$. No caso dos complexos obtidos com ácido málico, ácido mandélico, ácido láctico e aspartame, vários estudos foram necessários para confirmar as propostas de estrutura dos complexos. Os complexos têm as seguintes fórmulas de coordenação $K_2[(V^{IV}O)(C_4H_4O_5)_2] \cdot 2H_2O$ (ácido málico), $Na_4[(V^{IV}O)_2(C_8H_6O_3)_4] \cdot 2,5H_2O$ (ácido mandélico), $KNH_4[(V^{IV}O)(C_3H_4O_3)_2]$ (ácido láctico) e $Na[VO_2(C_{13}H_{15}N_2O_5)_2] \cdot 2CH_3OH$ (aspartame).

Foi realizado o estudo *in vitro* da atividade insulino-mimética em músculo sóleo, mas os complexos sintetizados não apresentaram resultados expressivos. Análises biológicas do possível efeito citotóxico dos complexos $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$,

$K_2[(V^{IV}O)(C_4H_4O_5)_2] \cdot 2H_2O$, $KNH_4[(V^{IV}O)(C_3H_4O_3)_2]$, $Na_4[(V^{IV}O)_2(C_8H_6O_3)_4] \cdot 2,5H_2O$ e $Na[VO_2(C_{13}H_{15}N_2O_5)_2] \cdot 2CH_3OH$, em relação às células do tipo HeLa de câncer cervical, foram realizados e uma boa atividade foi observada na concentração a partir de $20\mu\text{mol/L}$ para os quatro complexos.

Abstract

Since the finding that vanadate ion has an insulin-like behavior and antitumor effects, several vanadium compounds have been studied with different species of ligands. The interaction of vanadium species with low molecular weight ligands, as α -hydroxycarboxylic acids, is relevant to the bioinorganic chemistry of this element. Then, inside this context, this work deals with the study of coordination compounds obtained by the reaction of α -hydroxycarboxylic acids or aspartame with vanadium in the form of oxide or vanadate. The ligands used in this work are glycolic, malic, mandelic and lactic acids and aspartame. The vanadium complexes were characterized by elemental analyses, FTIR, UV-Vis-NIR, EPR, ^1H , ^{13}C and ^{51}V NMR, thermal analysis, magnetochemistry, powder X-ray diffraction, single-crystal X-ray diffractometry and cyclic voltammetry.

Crystals were obtained for the complexes with glycolic acid and characterized by single-crystals X-ray diffractometry as $\text{K}_2[\text{VO}(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ and $\text{K}_2[\{\text{VO}_2(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)\}_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$. In the case of the compounds obtained with malic acid, mandelic acid, lactic acid and aspartame, several studies were necessary to propose the structures for the complexes. The coordination formulas for the complexes are: $\text{K}_2[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_5)_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (malic acid), $\text{Na}_4[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})_2(\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3)_4]\cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ (mandelic acid), $\text{KNH}_4[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})(\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3)_2]$ (lactic acid) and $\text{Na}[\text{VO}_2(\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_5)_2]\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ (aspartame).

The results obtained of the studies concerning *in vitro* insulin-like activity of soleus muscle are also shown, but none of the complexes showed good results for this test.

Biological analyses for evaluation of the potential cytotoxic effects of the complexes $\text{K}_2[\text{VO}(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$, $\text{K}_2[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_5)_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{KNH}_4[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})(\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3)_2]$, $\text{Na}_4[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})_2(\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3)_4]\cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ and $\text{Na}[\text{VO}_2(\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_5)_2]\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ was performed using HeLa cells, a human cervix adenocarcinoma-derived cell line. A good activity of the four complexes was observed for solutions of concentration $20\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

Sumário

<i>Índice de Figuras</i>	<i>ix</i>
<i>Índice de Tabelas</i>	<i>xii</i>
<i>Índice de Equações</i>	<i>xiii</i>
<i>Resumo</i>	<i>xiv</i>
<i>Abstract</i>	<i>xvi</i>
<i>Sumário</i>	<i>xvii</i>
1 Introdução	1
1.1 Vanádio	1
1.2 Interesse farmacológico do vanádio	5
1.3 Ligantes	12
1.3.1 Ácido glicólico	13
1.3.2 Ácido málico	14
1.3.3 Ácido mandélico	14
1.3.4 Ácido láctico	15
1.3.5 Aspartame	15
1.4 Diabetes	17
2 Justificativa da realização do trabalho	20
3 Objetivo geral	21
3.1 Objetivos específicos	21
4 Parte Experimental	22
4.1 Síntese e caracterização dos complexos de vanádio	22
4.1.1 Reagentes	22
4.1.1.1 Obtenção de pentóxido de vanádio.....	22
4.1.2 Equipamentos e técnicas de caracterização	22
4.1.2.1 Análise elementar.....	22
4.1.2.2 Espectroscopia vibracional de absorção na região do infravermelho (IR).....	23
4.1.2.3 Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis-NIR (UV-Vis-NIR).....	23
4.1.2.4 Emissão atômica.....	23
4.1.2.5 Difratomia de raios-X de pó (DRX-pó).....	23
4.1.2.6 Difratomia de raios-X de monocristal (DRX).....	24
4.1.2.7 Voltametria cíclica (VC).....	24
4.1.2.8 Susceptibilidade Magnética (SM).....	24
4.1.2.9 Ponto de fusão.....	24
4.1.2.10 Análise Térmica.....	25
4.1.2.11 Espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica (RPE).....	25
4.1.2.12 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (^1H , ^{13}C , ^{51}V) (RMN).....	25
4.1.3 Sínteses	26
4.2 Atividade biológica	28
4.2.1 Atividade insulino-mimética	28
4.2.1.1 Incubação do músculo.....	28
4.2.2 Atividade biológica em relação ao câncer	29
5 Resultados e Discussão	31
5.1 Caracterização dos complexos de vanádio	31
5.1.1 Caracterização dos compostos obtidos com ácido glicólico	32
5.1.1.1 Análise elementar.....	32
5.1.1.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IR).....	33
5.1.1.3 Espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica (RPE).....	35
5.1.1.4 Espectroscopia eletrônica (UV-Vis-NIR).....	36

5.1.1.5	Susceptibilidade Magnética	39
5.1.1.6	Ponto de fusão	39
5.1.1.7	Análise térmica	39
5.1.1.7.1	Composto 1	40
5.1.1.8	Determinação das estruturas moleculares dos compostos 1 e 2 por difração de raios-X. 43	
5.1.1.8.1	Composto 1	43
5.1.1.8.2	Composto 2	45
5.1.1.9	Voltametria cíclica.....	47
5.1.1.9.1	Complexo 1	47
5.1.1.9.2	Complexo 2	48
5.1.1.10	Cinética de decomposição do complexo 1	49
5.1.2	Caracterização dos compostos obtidos com ácido málico.	53
5.1.2.1	Complexo 3.....	53
5.1.2.1.1	Análise elementar	53
5.1.2.1.2	Espectroscopia IR	53
5.1.2.1.3	Espectroscopia de RPE	55
5.1.2.1.4	Voltametria cíclica.....	55
5.1.2.1.5	Susceptibilidade Magnética	56
5.1.2.1.6	Espectroscopia eletrônica	56
5.1.2.2	Polioxometalato	57
5.1.2.2.1	Análise elementar	57
5.1.2.2.2	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IR).....	57
5.1.2.2.3	Determinação da estrutura cristalina do polioxometalato através da difratometria de raios-X de monocristal	59
5.1.3	Caracterização dos compostos obtidos com o ligante ácido mandélico.....	63
5.1.3.1	Análise elementar	63
5.1.3.2	Espectroscopia IR	63
5.1.3.3	Espectroscopia de RPE	65
5.1.3.4	Voltametria cíclica.....	65
5.1.3.5	Susceptibilidade Magnética	66
5.1.3.6	Espectroscopia UV-Vis-NIR	66
5.1.4	Caracterização do complexo com ácido láctico (complexo 5)	68
5.1.4.1	Análise elementar	68
5.1.4.2	Espectroscopia IR	68
5.1.4.3	Espectroscopia de RPE	70
5.1.4.4	Susceptibilidade Magnética	70
5.1.4.5	Espectroscopia UV-Vis-NIR	70
5.1.4.6	Voltametria cíclica.....	71
5.1.4.7	Análise térmica	72
5.1.5	Caracterização do complexo com aspartame (complexo 6).....	74
5.1.5.1	Análise elementar	74
5.1.5.2	Espectroscopia IR	75
5.1.5.3	Espectroscopia de RPE e susceptibilidade magnética.....	76
5.1.5.4	Espectroscopia eletrônica	76
5.1.5.5	Espectroscopia de RMN	77
5.1.5.5.1	RMN de ¹³ C e ¹ H	78
5.1.5.5.2	RMN de ⁵¹ V	87
5.2	Atividade biológica.....	90
5.2.1	Atividade insulino-mimética.....	90

5.2.1.1	Síntese de lactato	90
5.2.1.2	Síntese de glicogênio	91
5.2.1.3	Síntese de glicogênio marcado isotopicamente	92
5.2.2	Atividade biológica em relação ao câncer	93
6	Considerações finais	95
6.1	Síntese e caracterização dos compostos de vanádio.....	95
6.1.1	Complexos com ácido glicólico	95
6.1.2	Complexo com ácido málico	95
6.1.3	Complexo com ácido mandélico.....	95
6.1.4	Complexo com ácido láctico	96
6.1.5	Complexo com aspartame.....	96
6.2	Atividade biológica.....	97
6.2.1	Atividade insulino-mimética.....	97
6.2.2	Atividade biológica em relação ao câncer	97
6.3	Perspectivas futuras	98
7	Referências.....	99

1 Introdução

A química das metaloproteínas tem sido melhor compreendida com auxílio da química bioinorgânica. No estudo das metaloproteínas a determinação completa de suas estruturas não é possível na maioria dos casos. Por este motivo, modelos bioinorgânicos com estruturas mais simples têm sido desenvolvidos com o objetivo de elucidar a composição das metaloproteínas, através da comparação de suas propriedades físico-químicas ^{1,2,3}. Outro motivo para o estudo de compostos-modelo funcionais é sua possível utilização como fármacos, que tem contribuído imensamente para o tratamento de enfermidades como o câncer e a diabetes.

O uso de moléculas pequenas como modelos funcionais e estruturais para sistemas biológicos não é mais um conceito novo. O estudo da função bioquímica do vanádio tem sido importante tópico da química bioinorgânica, particularmente devido à presença deste elemento em pequenas quantidades em alguns organismos e o seu envolvimento em processos enzimáticos ⁴.

1.1 Vanádio

O vanádio é o 23º elemento químico da tabela periódica, sua configuração eletrônica é $[\text{Ar}] 4s^2 3d^3$. Ele está presente no grupo 5, é um metal de transição, sua massa atômica é 50,9 e seu isótopo mais abundante é o ⁵¹V. Existem complexos nos quais os estados de oxidação do vanádio vão desde 3- a 5+ ⁵. O vanádio tem uma abundância natural de ~0,02% em massa. Ele encontra-se amplamente espalhado na crosta terrestre, mas existem poucos depósitos concentrados do metal. Seus minerais mais importantes são a patronita (VS₄), a vanadinita PbCl₂·3Pb₃(VO₄)₂ e a carnotita K(UO₂)(VO₄)·1,5H₂O. O vanádio também pode ser encontrado principalmente no petróleo proveniente da Venezuela. Após a combustão deste tipo de petróleo o V₂O₅ é recuperado como produto final ^{6, 7, 8, 9}.

Em 1801, o espanhol del Rio⁷ declarou ter descoberto o 23º elemento químico em uma amostra de minério de chumbo mexicano e por causa da cor vermelha dos sais produzidos através de acidificação ele o chamou de “erythronium”. Infelizmente, sua descoberta foi incorretamente contestada. Quatro anos mais tarde, o francês Collett-Desotils sugeriu que na verdade o mineral era cromato de chumbo. O vanádio então foi “redescoberto” em 1830 pelo químico N. G. Sefström em um minério de ferro sueco. Ele foi logo chamado de Vanadis, a deusa escandinava da beleza e da fertilidade (também chamada de Fréya por algumas culturas nórdicas, Figura 1) e por causa da variedade de cores e da luminosidade que surgiam em suas soluções sob o efeito de diferentes pHs e concentrações⁷.



Figura 1 – Deusa da beleza, amor e fertilidade Vanadis ou Fréya protetora dos gatos^{10,11,12}.

Um bom exemplo da variedade de espécies de vanadatos encontrados em pHs e concentrações diferentes pode ser observado no diagrama de soluções aquosas, da Figura 2, onde existem doze espécies diferentes de vanadatos. Quando se aumenta a concentração de metal em relação à concentração de ligante, existe a tendência de formação dos compostos chamados polivanadatos, compostos com oxovanádio (*V*); as variações de concentrações de metal e os valores de pH proporcionam uma gama variada de cores e estruturas. Um dos compostos obtidos neste trabalho, o decavanadato de potássio ($K_6V_{10}O_{28}$), é representado no diagrama da Figura 2 em condições específicas de concentração mol.L⁻¹ ($\log [V^{5+}] = -2$ a 0 e pH entre 6 e 6,5). Como se pode deduzir pelo diagrama, obter as espécies com alta pureza é uma tarefa bastante difícil. Existem pontos onde em determinados pHs e concentrações pode-

se obter três compostos diferentes. Por exemplo, em pH 5,8 e concentração relativa de metal com $\log [V^{5+}] = -2$ pode-se obter $V_{10}O_{27}(OH)^{5-}$, $V_{10}O_{28}^{6-}$ e $V_3O_9^{6-}$.

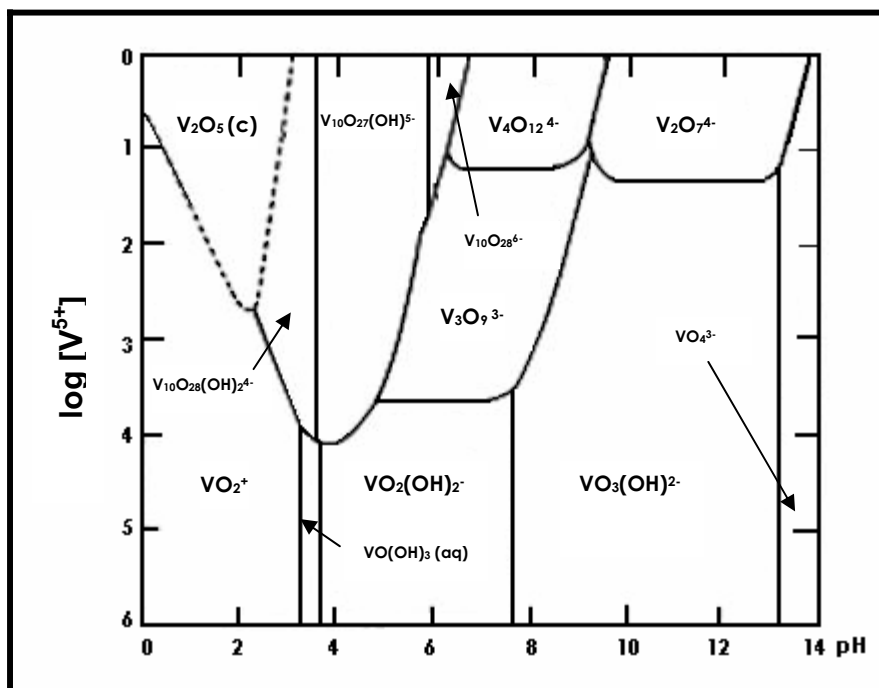


Figura 2 – Diagrama de concentração de espécies de vanadatos em função do pH¹³

O vanádio é um elemento considerado como ultra-traço em mamíferos^{14,15}. No organismo humano, o metal é usualmente encontrado nas mitocôndrias⁹. Sua concentração no plasma humano é de cerca de 20nmol.L^{-1} . Algumas fontes de vanádio incluem a pimenta preta, o endro, a salsinha, os cogumelos, o espinafre, as ostras, os mariscos, os cereais, os peixes e o vinho¹⁶. A falta de vanádio no corpo humano tem sido relacionada a distúrbios como a deficiência no metabolismo de lipídios⁹. Suspeita-se que o vanádio seja um elemento ultra-traço essencial no organismo humano, na forma de vanadato. A possível função biológica do vanádio ainda não está clara, mas alguns experimentos apontam para a regulação nas enzimas transportadoras de fosfato, na adenilato-ciclase e na proteínas-quinases¹⁶. Sabe-se também que ele afeta o metabolismo do fosfato, devido à semelhança estrutural fosfato-vanadato (Figura 3). São descritos na literatura vários complexos de vanádio que têm o efeito de mimetizar a insulina¹⁷. O vanádio pode regular farmacologicamente os níveis de glicose no

sangue tanto de animais quanto de pessoas diabéticas¹⁴. É considerado um metal ultra-traço que possui efeitos antitumorais quando administrado em concentrações adequadas para a eliminação de tumores induzidos experimentalmente¹⁸.

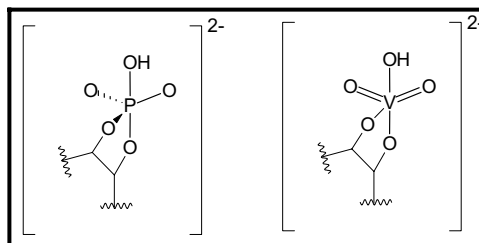


Figura 3 - Semelhanças estruturais entre o fosfato e o vanadato.

Os estudos desenvolvidos para o entendimento da química do oxovanádio(*V*) têm resultado em uma variedade de complexos que possuem mais que um centro metálico, números de coordenação e geometrias diferentes⁴. A interação de vanádio em sistemas biológicos vem tornando-se o foco de intensos estudos por pesquisadores no mundo todo e os efeitos bioquímicos e fisiológicos tem sido revisados desde 1997²⁸. Como as reações biologicamente mais importantes ocorrem em ambientes à base de água (como o plasma sanguíneo e o fluido intracelular), a química da solução aquosa do vanádio é particularmente interessante²⁸. Nos seres vivos, em condições fisiológicas (pH, solução aquosa aeróbica, temperatura ambiente), os estados de oxidação que prevalecem são o 4+ e o 5+. O vanádio está disponível nas formas aniônica e catiônica. As formas mais comuns são o vanadato (H_2VO_4^-) e o oxovanádio(*IV*) (VO^{2+})¹⁹. Os complexos de vanádio que podem ter relevância farmacológica não incluem somente complexos dos tipos vanadato [$\text{V}^{\text{V}}\text{O}_x\text{L}_y$] e vanadil [$\text{V}^{\text{IV}}\text{OL}_z$], mas também os peroxovanadatos [$\text{V}^{\text{V}}\text{O}(\text{O}_2)(\text{H}_2\text{O})(\text{L}-\text{L}')$]ⁿ⁻ (n=0, 1) e [$\text{V}^{\text{V}}\text{O}(\text{O}_2)_2(\text{L}-\text{L}')$]ⁿ⁻ (n=1, 2, 3)⁵.

O vanádio pode interagir, em suas formas aniônica e catiônica, com diferentes biomoléculas. Nos seres vivos, a maioria das oxirreduções se passa entre o V(*V*) e o V(*IV*), com estes dois estados de oxidação coexistindo em equilíbrio, ambos intra - e extra - celulares. O balanço de oxirredução do vanádio é mediado nos seres vivos pelo teor de

oxigênio, acidez e pela presença de agentes redutores endógenos, tais como, ascorbato, glutathiona e catecolaminas. Em certos organismos marinhos, o vanádio é um cofator requerido em diversas haloperoxidases. Em ratos, uma dieta extremamente baixa em vanádio e alta em iodeto, resulta em deficiências no metabolismo hormonal da tireóide⁵. Dentre suas funções biológicas, muitos efeitos terapêuticos importantes têm sido descritos, incluindo-se efeitos hormonais, cardiovasculares, anticarcinogênicos e o efeito de mimetizar a insulina. O vanádio tem sido estudado como modelo funcional para as enzimas haloperoxidases porque está envolvido na catálise da oxidação de haletos por peróxido de hidrogênio. Provavelmente também está envolvido na biossíntese de um grande número de compostos encontrados em seres marinhos, muitos deles com potentes propriedades antifúngicas, antibactericidas ou antivirais (contra o HIV). As maiores evidências da função biológica deste elemento vêm de bactérias e plantas, nas quais o vanádio está contido nas nitrogenases e haloperoxidases²⁰.

O vanádio faz parte de alguns seres marinhos (tunicados) e fungos (cogumelos), mas a função biológica desse metal nestes organismos ainda é pouco conhecida²¹. O vanádio é conhecido também por participar da síntese da clorofila de plantas e do crescimento de alguns animais²².

Os compostos de $V(V)$ têm uma estereoquímica não rígida, podendo formar complexos de geometrias tetraédricas ou octaédricas e pirâmides trigonais ou pentagonais. O $V(IV)$ é muito menos versátil no que diz respeito à geometria dos complexos. O complexo pode ser uma pirâmide de base quadrada ou, se uma sexta posição for ocupada, pode apresentar-se em geometria octaédrica distorcida⁵.

1.2 Interesse farmacológico do vanádio

Historicamente, o vanadato de sódio foi usado no tratamento humano da *Diabetes mellitus* em 1899, antes mesmo da descoberta da insulina em 1921^{17,23}.

Os sais de vanádio foram primeiramente relatados por ter efeito antidiabético, por Lyonnet e Martin, 22 anos antes da descoberta da insulina. Eles observaram uma menor excreção de glicose na urina de pacientes diabéticos tratados com vanadato de sódio, sal que até então era recomendado nos casos de patologias como má nutrição, anemia e tuberculose²⁴. Apesar da descoberta da insulina, o interesse no vanádio ressurgiu quase 100 anos mais tarde, quando Heyliger e colaboradores²⁵ demonstraram com experimentos *in vivo*, os efeitos redutores nos níveis de glicose, isso quando compostos de vanádio eram administrados oralmente em ratos com Diabetes induzida por injeções de estreptozotocina (ratos STZ-diabéticos)¹⁶. Apesar da descoberta da participação do vanádio na ATPase ter ocorrido em 1977^{26,27}, o interesse de biólogos e bioquímicos pelo vanádio aumentou somente quando, em 1986, descobriu-se que o vanadato era um inibidor da ATPase encontrada em preparações comerciais de ATP de eqüinos e coelhos¹⁵, regulando o metabolismo celular⁵. Sugeriu-se também que o vanádio atuava como regulador dos níveis de fosforilação da tirosina, inibindo deste modo a atividade da proteína tirosina-fosfatase (PTPases)²⁸.

A descoberta de que o vanadato (estado de oxidação 5+ do vanádio) é um potente inibidor da ATPase, possuindo, assim, a ação de mimetizar (ou potencializar) a insulina, estimulou as pesquisas com esse íon em química bioinorgânica²⁹.

Nos anos de 1979 e 1980, alguns estudos demonstraram a habilidade do ortovanadato de sódio (Na_3VO_4), do metavanadato de sódio (NaVO_3) e do sulfato de vanadil (VOSO_4) de mimetizarem o efeito biológico da insulina sobre a glicose dos músculos e tecidos adipócitos *in vitro*^{27,30}. Assim, o vanádio tinha a propriedade de regular farmacologicamente os níveis de glicose no sangue de animais e pacientes diabéticos²⁶.

Estas descobertas promoveram o interesse em compostos de vanádio, que foi dramaticamente acelerado quando Heyliger (1986) descreveu o sucesso, pela primeira vez, no tratamento de ratos STZ-diabéticos (um modelo representativo da Diabetes tipo I)^{27,30}. Os

níveis de glicose foram reduzidos para valores normais em ratos insulino - dependentes após o tratamento com vanadato por *via* oral. As concentrações de glicose no sangue foram reduzidas sem alteração das concentrações de insulina, provando a habilidade do vanadato em mimetizar a insulina *in vivo*. Desde então, estudos extensivos explorando a química do vanádio, incluindo-se a síntese de novos compostos e os efeitos biológicos do vanádio em células e tecidos *in vitro* e *in vivo*, têm sido realizados. Os estudos mais recentes em cobaias demonstram o potencial insulino-mimético destes agentes²⁷.

Durante a década passada, numerosos compostos foram preparados e testados para combater a *Diabetes mellitus*³¹. Muitos compostos de vanádio que possuem propriedades insulino-miméticas têm sido descritos na literatura^{31,32,33}. Alguns compostos são administrados por *via oral*, sendo este um dos principais valores terapêuticos dos complexos de vanádio, visto que, a insulina não é ativa por *via oral*. A Diabetes do tipo I ocorre devido à absoluta deficiência de insulina, disfunção que é controlada somente por injeções subcutâneas diárias de insulina³¹. A absorção gastrointestinal (pela difusão passiva) de vanádio é usualmente pobre e depende da natureza química, da solubilidade, e da especiação do íon metálico³¹. Pouco é conhecido sobre os fatores que influenciam a distribuição de vanádio quando se utiliza a administração oral de seus compostos *in vivo*³². Contudo, acredita-se que quando estes complexos chegam ao estômago, com pH 1-2 do suco gástrico, eles estejam dissociados³¹, deste modo, complexos mais estáveis nestas condições são almejados.

Além do vanádio, outros íons metálicos, tais, como crômio, manganês, tungstênio e molibdênio exibem efeitos insulino-miméticos. Sakurai²³ relata que a absorção e a incorporação de sais inorgânicos, como o sulfato de vanadil e o vanadato de sódio, são geralmente muito baixas. Assim, para o desenvolvimento de agentes insulino-miméticos Sakurai²³ sintetizou complexos metálicos de baixa massa molecular usando ligantes de

ocorrência natural ou seus derivados, pretendendo aumentar a lipofilicidade, o transporte através de membranas e a biodisponibilidade.

Um dos mais interessantes e relevantes aspectos da espécie vanadato é sua similaridade com o fosfato (Figura 3). Diferentemente da insulina, porque são absorvidas oralmente, substâncias análogas aos fosfatos, podem permear membranas plasmáticas e a parede intestinal com relativa facilidade³⁴. Foi demonstrado que o vanadato pode formar ligações de modo análogo ao fosfato, e esta pode ser a base para muitos de seus efeitos biológicos^{26,35}.

Baseando-se nos estudos fundamentais da química bioinorgânica do vanádio, Sakurai³⁶ obteve novos complexos de vanadil com capacidade de mimetizar a insulina. Os complexos com vanadil seriam menos tóxicos do que na forma de vanadato. Yasui⁵² obteve complexos insulino-miméticos de vanadil em diferentes modos de coordenação, enfatizando o benefício do vanadil-picolinato, $[\text{VO}(\text{pa})_2]$. No desenvolvimento dos estudos sobre a ação insulino-mimética dos complexos, Sakurai e Yasui examinaram primeiro o ácido graxo livre de adipócitos de ratos, seguido pelo teste *in vivo* da administração intraperitoneal e oral²³ do bis(picolinato)oxovanádio⁵² em ratos STZ-diabéticos e, segundo os autores, foram obtidos bons resultados.

O bis(maltolato)oxovanádio (*IV*) é um dos mais potentes agentes insulino-miméticos, propriedade confirmada após investigações clínicas e biológicas. Kiss³¹ estudou a interação do complexo $[\text{VO}(\text{malt})_2]$ com ligantes que são constituintes de vários fluídos e tecidos do corpo, como, nucleotídeos, fosfatos inorgânicos e catecolaminas, nutrientes, ácido cítrico e outros ácidos orgânicos e ácidos hidroxicarboxílicos, e com drogas (fármacos)³¹. No trabalho verificou-se estas interações poderiam ou não representar papéis essenciais no funcionamento da droga, no seu transporte ou nos seus processos de absorção³³. Kiss³⁷ verificou, também, estas mesmas interações com os ácidos piridino-carboxílicos e seus derivados, que estão

presentes em muitos produtos naturais^{29, 30, 37}. Estes ácidos são também de especial interesse na química medicinal, devido à grande variedade de propriedades fisiológicas exibidas dos derivados naturais e também de muitos derivados sintéticos³⁷.

Orvig³² e Liboiron³⁸ verificaram que o agente efetivamente terapêutico ingerido por *via* oral bis(maltolato)oxovanádio (*IV*) (BMOV) é um potente agente insulino-mimético para o tratamento de ratos STZ-diabéticos.

Etcheverry⁶ estudou um novo complexo formado pelo cátion VO^{2+} e a aspirina, uma droga mundialmente usada como fármaco. A bioatividade do complexo VO^{2+} /aspirina foi testada em culturas de células ósseas, na tentativa de investigar o mecanismo de ação dos compostos de vanádio na fosforilação de resíduos de tirosina.

Buglyó³⁰ esperava que o oxovanádio(*IV*) preferisse a coordenação com biomoléculas doadoras de oxigênio, especialmente com aquelas contendo doadores de oxigênio carregados negativamente, tais como, carboxilatos, fenolatos, fosfatos e alcoolatos, entre outros. Buglyó estudou o equilíbrio em solução de complexos $VO(IV)$ com biomoléculas, como os ácidos dicarboxílicos, oxálico e malônico, os derivados de pirona e os ácidos insulino-miméticos maltol e kójico. Ele observou que o efeito quelato nestes compostos depende do tamanho do anel. Sem o efeito quelato, o equilíbrio entre as espécies *cis* e *trans* em solução para todos os ligantes tende a formar predominantemente isômeros *cis*, com exceção do ácido malônico³⁰.

Durante as investigações com açúcares simples com vanadato e vanadil, Yasui⁵² constatou que a interação de vanadato com nucleosídeos e nucleotídeos é preferencial em comparação com o grupo fosfato⁵².

Os complexos de peroxovanádio(*V*) com os ligantes nta (nitrilotriacetato), pda (N-piridilmetiliminodiacetato) e bpg, N,N – bis(2-piridilmetil)glicinato, em solução, não se mostraram efetivos para atividade insulino-mimética³⁹.

Willsky⁴⁰ tratou ratos com o sal de vanádio VOSO_4 e com o complexo [bis(maltolato)oxovanádio(IV)], ou seja, $[\text{VO}(\text{malt})_2]$. Comparando os resultados obtidos, notou, que, para ambos os tratamentos, as respostas eram satisfatórias. Contudo, o efeito terapêutico do vanádio é mais eficaz nas suas formas coordenadas do que em sais simples. Os compostos foram utilizados na forma de injeções intraperitoniais⁴⁰.

Crans³³ mostrou que a administração oral de dipicolinato oxovanádio(V) de amônio era um bom agente hipoglicêmico em gatos com ocorrência natural de *Diabetes mellitus* do tipo I⁴¹. Observou também que estes compostos não apresentavam sinais de toxicidade (vômitos, diarreia e desidratação)³³.

A forma vanadil é menos tóxica para ratos do que o vanadato, e a maior parte do vanádio em ratos normais tratados com vanadato está exclusivamente presente na forma de vanadil. A partir destas observações, Sakurai²³ utilizou ligantes de baixa massa molecular para obter complexos de vanadil de alta biodisponibilidade e menor toxicidade do que o vanadato em animais²³.

Em 1990, a primeira proposta de Sakurai²³ era de que os complexos $[\text{VO}(\text{cysm})_2]^-$ (cysm= metilcisteinato), $[\text{VO}(\text{ox})_2]^-$ (ox = oxalato), $[\text{VO}(\text{mal})_2]^-$ (mal = malonato), $[\text{VO}(\text{sal})_2]^-$ (sal = saliciladeído) e $[\text{VO}(\text{tar})_2]$, (tar = (+) - tartarato), exibem efeitos normoglicêmicos em ratos STZ-diabéticos, quando ocorre administração oral diária. A ordem de efeito obtido foi: $\text{VO}(\text{mal})_2 > \text{VO}(\text{cysm})_2 > \text{VO}(\text{tar})_2 > \text{VO}(\text{sal})_2 > \text{VO}(\text{ox})_2$. A ação de $[\text{VO}(\text{cysm})_2]$ era dependente da dose. De acordo com a teoria dos ácidos e bases moles e duros, de Pearson, esperava-se que o ligante cysm (base mole), com ligação V-S, possuísse menor estabilidade com o vanádio nos estados de oxidação 4+ e 5+. Contudo, o complexo monomérico púrpura *trans*- $[\text{VO}(\text{cysm})_2]$ formou uma ligação forte V-S²³ e teve bom desempenho normoglicêmico.

A química de coordenação do vanádio em sistemas biológicos envolve principalmente o vanádio nos estados de oxidação 4+ e 5+. No entanto, nas células sanguíneas de organismos

como os tunicados, o principal estado de oxidação é o 3+. É bem conhecido que nos estados de oxidação 3+, 4+ e 5+ o vanádio pode ligar-se firmemente às transferrinas, [V(tf)], que são consideradas responsáveis pelo transporte de vanádio em organismos superiores⁴².

Os complexos de vanádio são também importantes catalisadores para várias reações químicas tais como oxidação, epoxidação e hidroxilação⁴³.

Vários complexos de vanádio efetivamente antitumorais têm sido investigados, dentre os quais os mais ativos são o bis(ciclopentadienil) cis – dicloro vanádio(IV) e os peroxovanadatos(V). Compostos de vanádio com aminoácidos ou peptídeos não têm sido extensamente usados para prevenção ou tratamento de doenças induzidas experimentalmente¹⁸.

O vanádio é um potente inibidor de várias enzimas *in vitro*, tais como Na⁺, K⁺ ATPase, Ca²⁺ATPase e várias proteínas tirosino-fosfatases. Embora normalmente presentes no plasma em níveis submicromolares, o aumento da concentração de vanádio no plasma ativa sensivelmente os efeitos da insulina, restabelecendo a resistência vascular e as funções renais⁴⁴.

Apesar do avanço científico, a função exata dos compostos de vanádio em sistemas biológicos está longe de ser completamente compreendida. Por causa da complexidade dos processos bioquímicos, os pesquisadores freqüentemente concentram suas atenções em sistemas-modelo. Estudam a interação do vanádio com ligantes biologicamente importantes, objetivando encontrar modelos estruturais e/ou funcionais de compostos biogênicos. Os compostos de vanádio aumentam o transporte e a oxidação de glicose. O vanádio tem, então, a capacidade de mimetizar a maioria dos efeitos da insulina em vários tipos de células⁴⁵. Por esta razão, grandes esforços têm sido desenvolvidos para sintetizar complexos de vanádio com alta capacidade de mimetizar a insulina, com baixa toxicidade e que sejam facilmente absorvidos pelo organismo^{19, 45}.

1.3 Ligantes

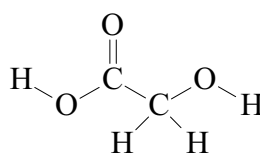
Ácidos α -hidroxicarboxílicos têm sido objeto de especial interesse uma vez que os ânions destes ácidos estão presentes em mediadores biológicos, além de seus envolvimento em muitos processos bioquímicos como o ciclo de Krebs, ciclo de Cori e fotorrespiração²².

Os ânions dos ácidos α -hidroxicarboxílicos estão envolvidos em muitos processos bioquímicos básicos e representam um importante grupo de ligantes biogênicos, ou seja, compostos que passaram com a evolução dos seres vivos a ter função biológica^{20,46}. Conhecendo a importância biológica dos ácidos α -hidroxicarboxílicos, os estudos destes compostos coordenados ao vanádio vêm sendo bastante difundidos, em especial, estudos em meio aquoso e pH controlado. Ligantes como os ácidos α -hidroxicarboxílicos têm a característica de representar um estado intermediário de oxidação e, deste modo, não é incomum que a química do vanadato, em solução aquosa e na presença de tais ligantes, seja mais complexa que a de muitos outros sistemas. Um bom exemplo é a variedade de coordenações possíveis com o ácido málico em solução aquosa. Cerca de dezoito espécies diferentes podem ser observadas em pH 4,1⁴⁷. Assim, o grande desafio em trabalhar-se com complexos destes ligantes é o seu isolamento.

Dentro da classe dos ácidos α -hidroxicarboxílicos, os mais conhecidos são os ácidos glicólico, láctico, málico, tartárico, cítrico e mandélico, além do oxálico, que apesar de não ser um ácido α -hidroxicarboxílico típico, tem comportamento químico similar⁴⁸. Neste trabalho, foi dada ênfase a algumas propriedades e aplicações de somente quatro destes ligantes destacados, que são os ácido glicólico, málico, láctico e mandélico. Outro ligante estudado foi o adoçante aspartame.

1.3.1 Ácido glicólico

Ácido glicólico ou ácido hidroxiaacético ou ácido hidroxietanóico, ($C_2H_4O_3$, ver Figura 4), possui massa molar de 76,05g/mol, ponto de fusão de 80°C e $pK_a=3,53$. Constituinte natural do suco da cana de açúcar, o ácido glicólico pode ser obtido industrialmente pela ação de NaOH sobre o ácido monocloraacético ou por redução eletrolítica do ácido oxálico. Também há citações do uso deste ácido em compostos antitumorais. Nesse caso, os dois íons cloreto do complexo $N,N'-(+/-)-2$ -benzil-1,2-diaminobutanodichloroplatinato(II), são substituídos pelo ânion do ácido glicólico. O novo complexo formado possui maior solubilidade em água sem diminuir a atividade antitumoral. Na indústria, o ácido glicólico é empregado em processos têxteis e como controlador de pH em muitos processos industriais. Além disso, este ácido vem sendo largamente usado na forma de cremes ou soluções em dermatologia para o tratamento da pele e como anti-inflamatório. Pesquisas na área de ortopedia sugerem que os derivados poliméricos dos ácidos glicólico e láctico, como, o poliglicólico e o polilático, respectivamente, deverão ter muitas aplicações no futuro. Esses polímeros já são qualificados como biomateriais, pois se degradam *in vivo* através de simples hidrólise, produzindo os ácidos originais que posteriormente são incorporados no ciclo do ácido cítrico e, depois, excretados. Portanto, esses polímeros, bem como os ácidos originais, têm demonstrado boa biocompatibilidade com organismos vivos, podendo ser utilizados no organismo humano sem afetar seu bom funcionamento⁴⁸.

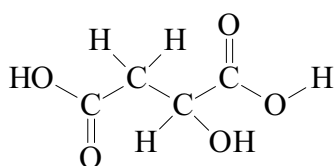


ácido glicólico ($C_2H_4O_3$)

Figura 4 – Fórmula estrutural do ácido glicólico.

1.3.2 Ácido málico

Ácido málico ou hidroxibutanodióico ou hidroxi-succínico, ($C_4H_6O_5$, ver Figura 5), tem massa molar de 134,09 g/mol e ponto de fusão de 131-132°C. Ocorre naturalmente como o isômero *L*. É encontrado em muitas plantas e frutas, especialmente em maçãs. Este ácido parece ser efetivo no tratamento da toxicidade causada por alumínio em animais de laboratório. Na forma de sal de magnésio, tem se mostrado efetivo no tratamento de fibromialgia⁴⁸.

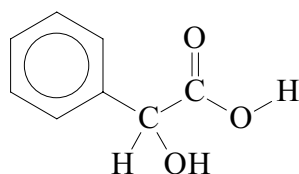


ácido málico ($C_4H_6O_5$)

Figura 5 - Fórmula estrutural do ácido málico.

1.3.3 Ácido mandélico

Ácido mandélico ou hidroxibenzenoacético ou benzilglicólico, ($C_8H_8O_3$, ver Figura 6), possui massa molar de 152,14 g/mol, ponto de fusão de 119°C e $pK_a=4,81$. É encontrado em amêndoas. Por ser uma substância considerada atóxica, pode ser ingerida oralmente, sendo excretada pela urina, e está sendo utilizada como antisséptico urinário, inibindo várias bactérias. Além do ácido glicólico, o ácido mandélico também foi utilizado para aumentar a solubilidade do complexo antitumoral N,N' -(+/-)-2-benzil-1,2 - diaminobutanodiclouroplatino(II)⁴⁸.

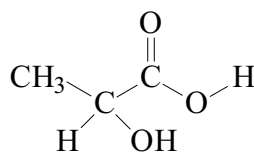


ácido mandélico ($C_8H_8O_3$)

Figura 6 – Fórmula estrutural do ácido mandélico

1.3.4 Ácido láctico

Ácido láctico, α -hidroxi-propanóico ou 2-hidroxi-propanóico, ($C_3H_6O_3$, ver Figura 7), possui massa molar 90,07 g/mol e $pK_a = 3,83$. O ácido láctico apresenta isomeria óptica. A mistura racêmica funde a $18^\circ C$ e os isômeros separados *d* e *l* fundem a $28^\circ C$. É encontrado no suco de carne, no leite azedo, nos músculos e em alguns órgãos de plantas ou animais. Pode ser obtido através de fermentação do açúcar do leite (lactose) pelo *Bacillus lactis acidi*, e a partir do amido, açúcar da uva (glicose) ou açúcar da cana (sacarose) utilizando o *Bacillus delbrücki*. O ácido pode ser obtido ainda pela reação entre o etanal e uma mistura de cianeto de sódio e ácido sulfúrico. A importância industrial do ácido láctico é provocar a coagulação das proteínas do leite através da diminuição de seu pH^{49} , colaborando na formação do coalho, usado na fabricação de queijos.



ácido láctico ($C_3H_6O_3$)

Figura 7 – Fórmula estrutural do ácido láctico.

1.3.5 Aspartame

Aspartame ou N-L- α - β -aspartil-L-fenil-alanina-metil-éster⁵⁰, ($C_{14}H_{18}O_5N_2$, ver Figura 8), possui massa molar 294,30 g/mol, ponto de fusão $250^\circ C$ e $pK_a = 7,11$. O aspartame é um adoçante utilizado para substituir o açúcar comum. Ele tem maior poder adoçante, cerca de 200 vezes mais que a sacarose, e é menos denso. É o adoçante mais utilizado em bebidas. É um dipeptídeo sintético (ver Figura 8) formado pelos aminoácidos ácido aspártico e fenilalanina (modificada por uma metilação)⁵¹. Ele possui também a capacidade de se coordenar a metais de transição⁵⁰. Foi utilizado em nosso trabalho por se tratar de um α -amino ácido carboxílico, com vários pontos de coordenação. O aspartame foi utilizado em

outros trabalhos desenvolvidos pelo nosso grupo de pesquisas⁵⁰. É interessante também a comparação das propriedades de ligantes α -OH carboxílicos com ligantes α -NH₂ carboxílicos.

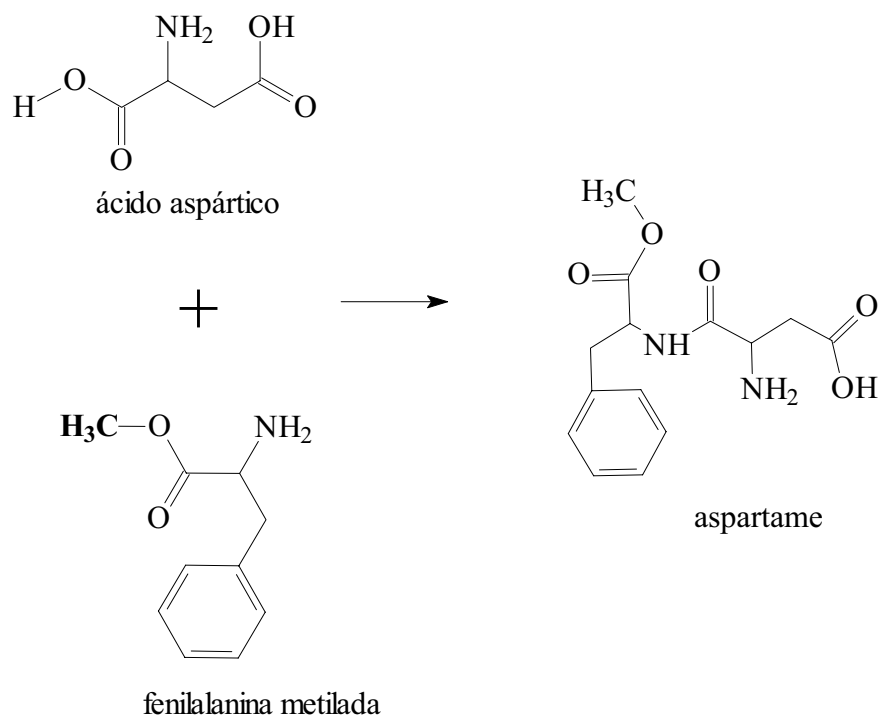


Figura 8 – Precursores e fórmula estrutural do aspartame⁵¹.

1.4 Diabetes

Existem dois tipos de Diabetes: *Diabetes insipidus* (urina “sem sabor”) e *Diabetes mellitus* (urina “doce como mel”). *Diabetes insipidus* é uma desordem rara no metabolismo causada por uma deficiência do hormônio pituitário, o que usualmente resulta de um dano na glândula pituitária. *Diabetes mellitus* resulta da produção insuficiente da insulina pelo pâncreas. Sem insulina o corpo não pode utilizar glicose, originando um alto nível desse açúcar no sangue. *Diabetes mellitus* é geralmente dividida em duas categorias: tipo I chamada de insulino-dependente, ou Diabetes juvenil, e tipo II, na qual o início da Diabetes ocorre durante a vida adulta^{41, 52}.

A *Diabetes mellitus* é uma perigosa doença metabólica, caracterizada pela elevação dos níveis de glicose no sangue. Estima-se que acima de 5% da população dos países industrializados devem sofrer de *Diabetes mellitus*. Recentemente, tem sido observado um grande interesse nos efeitos insulino-miméticos de complexos de vanádio (IV) e (V). O mecanismo pelo qual o vanádio exerce o efeito mimético da insulina ainda não é bem compreendido⁴¹.

Sabe-se que a insulina é um hormônio sinalizador, essencial tanto no metabolismo de carboidratos como no de gorduras. Ela é secretada pelo pâncreas em resposta a níveis elevados de glicose na circulação sangüínea. Estes níveis elevados ocorrem naturalmente após a ingestão de alimentos. Por conseqüência, o aumento nos níveis de insulina no sangue, promove a absorção de glicose pelo fígado e intestinos, tão bem quanto pelos tecidos periféricos (adiposo e muscular), resultando em produção e estoque da energia necessária para a manutenção do organismo. A insulina também serve como antagonista de hormônios catabólicos, tais como o glucagon, que suspende a produção de glicose no fígado. Efeitos como estes não são sempre reproduzidos pelo vanádio. Apesar do vanádio promover até mesmo o dobro da absorção de glicose (e com isso inibir a lipólise), os compostos de vanádio

nunca poderão substituir completamente a insulina. Contudo, muitos dos efeitos da insulina foram observados para compostos de vanádio em experimentos *in vitro* e *in vivo*, ou seja, eles imitam os efeitos da insulina⁵³.

O metabolismo normal de absorção de glicose em indivíduos não diabéticos é iniciado por uma série de reações intracelulares conhecidas como cascata de sinalização da insulina. Inicialmente na cascata de sinalização da insulina localizada na membrana celular, a insulina liga-se ao lado extracelular do sítio receptor, ver Figura 9a, iniciando uma série de etapas de fosforilações (Figura 9b) e desfosforilações (Figura 9c) que permitem a abertura dos canais responsáveis pela entrada da glicose para dentro da célula. Quando estas etapas não ocorrem, pela ausência da insulina ou pela resistência à insulina, a glicose não entra na célula e os níveis glicêmicos do sangue aumentam. Algumas destas etapas de fosforilações e desfosforilações podem ser reguladas por compostos de vanádio. Quando alguns compostos de vanádio entram no organismo, eles podem permear a membrana celular e ligar-se à proteína tirosina-fosfatase, que tem a função de controlar as fosforilações e desfosforilações do sítio receptor de insulina. Quando o vanádio liga-se a esta proteína ele inibe as desfosforilações, que causam o fechamento dos canais de absorção de glicose. Assim, o canal de passagem mantém-se aberto, o que torna possível a passagem da glicose que está no sangue para dentro da célula (Figura 9d)⁵⁴. Compostos de vanádio podem ser administrados oralmente, eliminando ou reduzindo significativamente a necessidade de injeções de insulina em indivíduos diabéticos⁵³.

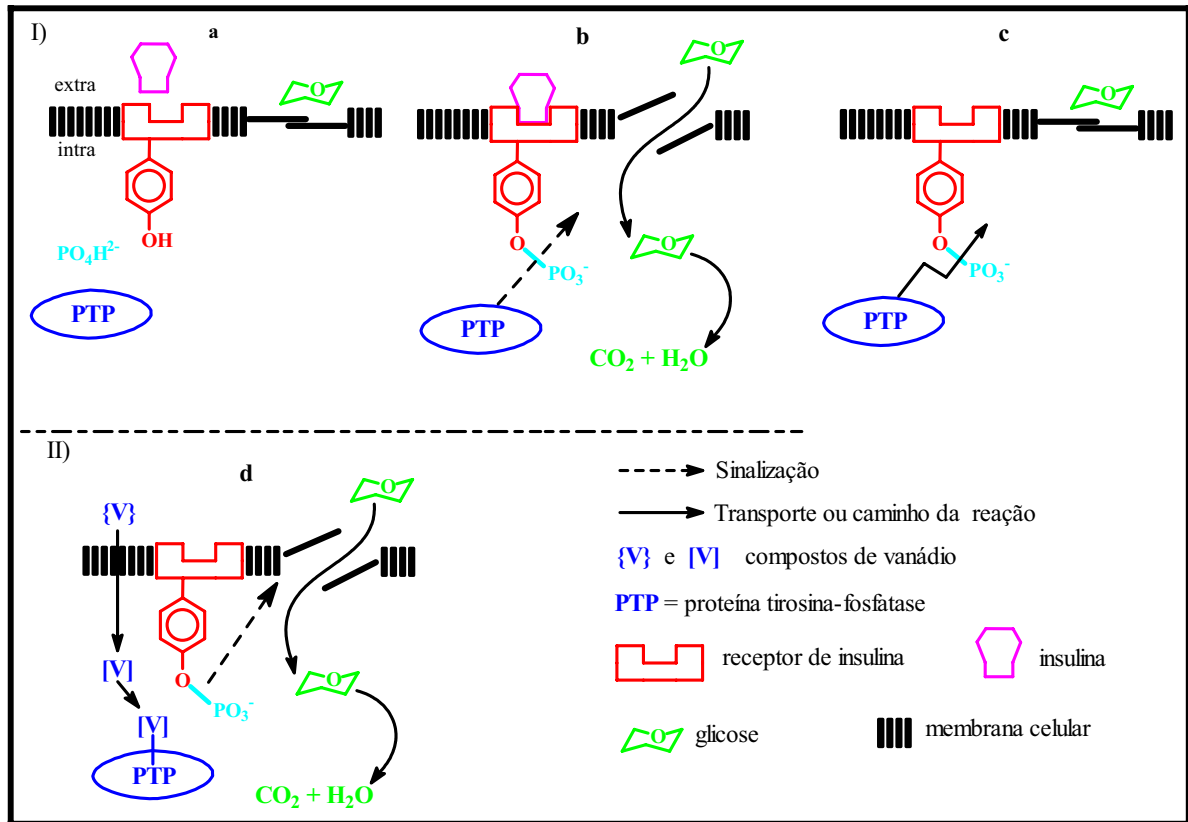


Figura 9 – Proposta de Rehder para a influência do vanádio na diminuição dos níveis de glicose no sangue. Etapa I) a, b e c constituem etapas do mecanismo natural de entrada de glicose na célula. Etapa II) d mecanismo proposto para explicar a atuação insulino-mimética de compostos de vanádio⁵⁴.

2 Justificativa da realização do trabalho

Embora a insulina seja amplamente usada no tratamento de Diabetes, e seus benefícios sejam incontestáveis, o inconveniente de suas aplicações diárias na forma de injeções subcutâneas torna a possibilidade de usar uma droga com administração oral extremamente desejável. Além de que, a Diabetes do tipo II (intolerância à insulina) não pode efetivamente ser tratada com insulina. Entre outras classes de compostos, os complexos de vanádio são de especial interesse⁵⁵.

Compostos de vanádio estão sendo desenvolvidos para uso farmacêutico no tratamento da Diabetes dos tipos insulino-dependente e não-insulino dependente, como agentes anti-neoplásicos, e espermicidas, e para uma variedade de outros usos na medicina⁵.

A atividade farmacológica de diferentes compostos de vanádio é bem conhecida. Os efeitos insulino-miméticos e as propriedades antitumorais têm sido especialmente investigados atualmente⁵⁶.

Os estudos da interação de espécies simples de vanádio com outras drogas também constitui um campo de crescente interesse. Porém, em grande parte dos trabalhos já realizados os compostos sintetizados ainda são administrados por injeções subcutâneas. Os efeitos colaterais e de toxicidade não são ainda explicados. Pode-se destacar também que, apesar de alguns compostos já terem sido sintetizados e caracterizados pouco se conhece sobre sua interação com outras biomoléculas, que podem ser consideradas ligantes em potencial.

Muitos dos compostos de vanádio sintetizados são pouco absorvidos no trato gastrointestinal, o que torna necessário o aumento de sua dose. Conseqüentemente, o aumento da dosagens dos compostos de vanádio pode se aproximar do nível em que os compostos passam a ser tóxicos.

O aumento global da incidência da Diabetes e as implicações sociais deste aumento também são fatores motivadores deste trabalho.

3 Objetivo geral

Estudar os compostos sólidos obtidos pela reação entre ligantes do tipo ácidos α -hidroxicarboxílicos e aspartame (ou seus respectivos ânions) com vanádio, na forma de óxido ou vanadato.

3.1 *Objetivos específicos*

- Sintetizar complexos sólidos com os ligantes: ácidos glicólico, lático, málico e mandélico, e o aspartame.
- Caracterizar os complexos de vanádio sintetizados através de técnicas de análises químicas (absorção atômica e análise elementar) e espectroscópicas como: espectroscopia vibracional na região do infravermelho, espectroscopia eletrônica ultravioleta-visível e infravermelho próximo (UV-Vis-NIR), ressonância magnética nuclear (RMN, ^1H , ^{13}C e ^{51}V), ressonância paramagnética eletrônica (RPE) e difração de raios – X para a determinação das estruturas.
- Estudar a atividade farmacológica dos complexos preparados para o tratamento da *Diabetes mellitus*.
- Testar a atividade farmacológica *in vitro* dos complexos preparados para o tratamento da Diabetes e estudar seus efeitos antitumorais.

4 Parte Experimental

A parte experimental está dividida em: 1) Síntese e caracterização dos complexos de vanádio e 2) ensaios de atividade biológica.

4.1 Síntese e caracterização dos complexos de vanádio.

4.1.1 Reagentes

Foram utilizados os seguintes reagentes:

Reagentes	Origem	Pureza
ácido glicólico [C ₂ H ₄ O ₃]	Merck e Aldrich	99,5% e 99%
ácido málico [C ₄ H ₅ O ₆]	Synth	99%
ácido mandélico [C ₈ H ₈ O ₃]	Riedel-dehaën	99,5%
aspartame	Nutrasweet	99%
hidróxido de potássio [KOH]	Sigma	≥ 85%
hidróxido de sódio [NaOH]	Merck	99%
metavanadato de amônio	Aldrich	>99%
sulfato de vanadil	Aldrich	99%

4.1.1.1 Obtenção de pentóxido de vanádio

Como não se dispunha do precursor pentóxido de vanádio, foi necessário calcinar metavanadato de amônio à temperatura de 600°C, com velocidade de aquecimento de 5°C/min e patamar de 1 hora na temperatura mais alta. Ao final deste período, um sólido de cor laranja foi obtido, cor característica do pentóxido de vanádio(V)⁵⁷, que foi caracterizado por difração de raios-X do pó.

4.1.2 Equipamentos e técnicas de caracterização

4.1.2.1 Análise elementar

As análises elementares de carbono, hidrogênio, nitrogênio e oxigênio foram realizadas no Instituto de Química de Araraquara-UNESP utilizando-se o equipamento *CE Instruments* Modelo *EA1110 CHNS-O* (método “Flash”) e na Universidade Federal de São Carlos utilizando o equipamento *Fisions* MOD EA 1108.

4.1.2.2 Espectroscopia vibracional de absorção na região do infravermelho (IR)

Os espectros vibracionais de absorção na região do infravermelho foram registrados nos espectrofotômetros *Perkin Elmer Spectrum 2000*, espectrofotômetro *Perkin Elmer Impact 400* e BOMEM modelo Hartmann & Braun Serie-MB, usando-se os compostos em pastilha de KBr. Os espectros foram obtidos no Instituto de Química de Araraquara-UNESP e na Universidade Federal do Paraná - UFPR.

4.1.2.3 Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis-NIR (UV-Vis-NIR)

Os espectros UV-Vis-NIR foram obtidos no Instituto de Química de Araraquara-UNESP, utilizando-se os espectrofotômetros *Perkin Elmer Lambda 14P*, Hewlett Packard 8453 e UV-VIS-NIR Cary 5G Varian, tanto para as amostras sólidas quanto para as amostras em solução.

4.1.2.4 Emissão atômica

As análises de vanádio e potássio, por emissão atômica foram realizadas no Instituto de Química de Araraquara-UNESP, utilizando-se o espectrofotômetro *Perkin-Elmer Analyst 300*. Os compostos foram solubilizados em água e injetados no equipamento.

4.1.2.5 Difratometria de raios-X de pó (DRX-pó)

Os difratogramas de raios-X foram registrados utilizando-se o difratômetro *Siemens Kristalloflex*, radiação Cu-K α . Os dados foram coletados utilizando-se passo de 0,05° e tempo de 2s de aquisição, com 2 θ variando de 4 a 70°.

4.1.2.6 Difractometria de raios-X de monocristal (DRX)

A coleta de dados foi realizada à temperatura ambiente em um difratômetro Enraf Nonius Kappa-CCD (95 mm CCD câmera em k-goniostat) com monocromador de grafite Mo K α , radiação ($\lambda=0,71073\text{\AA}$).

4.1.2.7 Voltametria cíclica (VC)

Os voltamogramas foram obtidos em solução aquosa ($1,0 \times 10^{-3}$ mol/L), com eletrodo de trabalho de carbono vítreo, perclorato de sódio como eletrólito suporte, eletrodo auxiliar de platina e eletrodo de referência Ag/AgCl. Estas medidas foram realizadas na Universidade Federal do Paraná – UFPR, utilizando-se o Potenciostato PAR – 263A e no Instituto de Química Araraquara, UNESP, utilizando-se os Potenciostatos PAR – 263A. Os voltamogramas obtidos em pasta de carbono dopada com o complexo (2,2% m/m) como eletrodo de trabalho, perclorato de sódio como eletrólito suporte, eletrodo auxiliar de platina e eletrodo de referência Ag/AgCl. Estas medidas foram realizadas no Instituto de Química Araraquara, UNESP, utilizando-se o Potenciostato Autolab PGSTAT-30.

4.1.2.8 Susceptibilidade Magnética (SM)

As medidas de susceptibilidade magnética foram realizadas para os compostos no estado sólido, à temperatura ambiente, com uma balança MKII de susceptibilidade magnética da Johnson Matthey. Estas medidas foram realizadas na Universidade Federal do Paraná – UFPR e na Universidade Federal de São Carlos - UFSCAR

4.1.2.9 Ponto de fusão

As medidas de ponto de fusão foram realizadas no Instituto de Química - UNESP-Araraquara, utilizando o aparelho Micro Química, MQAPF-301, aparelho digital de ponto de fusão limite 360°C.

4.1.2.10 Análise Térmica

As análises termogravimétricas (TG) e diferencial (DTA) para os sólidos foram realizadas da temperatura ambiente até 900°C, com rampa de aquecimento de 5°C por minuto com amostras de ~0,005 g, sob fluxo de oxigênio no aparelho TA Instruments – modelo SDT2960. Estas medidas foram realizadas no Instituto de Química-Unesp-Araraquara.

4.1.2.11 Espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica (RPE)

Estas medidas foram realizadas na UFPR e na USP - São Carlos, utilizando-se um espectrofotômetro Bruker ESP 300E X-band, em estado sólido a 77K.

4.1.2.12 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (^1H , ^{13}C , ^{51}V) (RMN)

Os espectros de RMN, tanto de ^1H quanto de ^{13}C , foram obtidos no Instituto de Química de Araraquara, UNESP, utilizando-se o espectrômetro Varian 500MHz para as amostras em solução de D_2O . O espectro de RMN ^{51}V foram obtidos no Departamento de Química da UFSCar, utilizando-se o espectrômetro Bruker – DRX 400MHz para a amostra em solução de D_2O com padrão externo NH_4VO_3 como deslocamento químico de -574 ppm em relação ao VOCl_3 (0ppm).

4.1.3 Sínteses

Foram realizadas sínteses com os ligantes orgânicos: ácido glicólico, ácido málico, ácido mandélico, ácido láctico, e aspartame, alternando-se os precursores metálicos de vanádio (pentóxido de vanádio, metavanadato de amônio e sulfato de vanadil). Também foram realizadas sínteses variando-se algumas condições experimentais, com o objetivo de se obter novos complexos. Estas variações podem ser observadas no anexo 1. Dentre os compostos obtidos nas sínteses realizadas, aqueles com valores de composição química calculados e experimentais mais aproximados foram os selecionados para a determinação de suas estruturas químicas e atividades biológicas (Tabela 1).

Tabela 1 - Condições experimentais das sínteses dos compostos selecionados para caracterizações e atividades biológicas.

nº de mol de ligante	nº de mol do metal	nº de mol da base	temperatura	cor da solução	tipo de sólido / cor	composto identificação
2 ác.glicólico	1 VOSO ₄	4KOH	banho de gelo	azul escura	cristais roxos	1
					cristais verdes claros	2
4 ác. málico	1V ₂ O ₅	2KOH	40°C	azul escura	sólido azul	3
1 ác. málico	1V ₂ O ₅	2KOH	37°C	azul escura	cristais alaranjados	oxo
4 ác.mandélico	2 VOSO ₄	2Na ₂ CO ₃	35°C	azul	sólido azul	4
4 ác. láctico	2NH ₄ VO ₃	2KOH	40°C	verde	sólido verde	5
8 aspartame	2 V ₂ O ₅	6 Na ₂ CO ₃	banho de gelo	incolor	sólido branco	6

De modo geral as sínteses foram realizadas gerando-se inicialmente o sal do ligante, pela adição de base (ou carbonato) ao respectivo ácido. Concomitantemente, dissolveu-se o precursor metálico em água com aquecimento brando e agitação constante. Na seqüência, as duas soluções eram misturadas e agitadas em banho de gelo. O pH era monitorado constantemente com o auxílio de um pHmetro. Em algumas reações o pH foi ajustado para 7, utilizando-se uma solução do reagente básico ou do reagente ácido da respectiva síntese. Os

volumes das soluções eram reduzidos através de evaporação em capela com temperatura ambiente e os sólidos obtidos eram filtrados e lavados com água, etanol ou acetona e finalmente enviados para análise para determinação de suas respectivas composições.

No caso específico do ácido glicólico a síntese foi realizada do seguinte modo:

Preparou-se inicialmente o sal do ligante (glicolato de potássio), adicionando-se KOH ao ácido. Ao mesmo tempo, o precursor metálico (VOSO_4) foi dissolvido em água com aquecimento brando e agitação constante. Na seqüência, as duas soluções foram misturadas e agitadas à temperatura ambiente. O pH foi monitorado constantemente com o auxílio de um pHmetro (pH final 5,4). Após 24 horas de agitação, um sólido branco formou-se (K_2SO_4) e com a adição de etanol mais sólido branco foi obtido, sólido este que foi separado da solução-mãe por filtração. O filtrado sofreu redução de volume através de evaporação e um sólido cristalino de cor roxa foi obtido (sólido **1**). Os cristais foram enviados para análise de raios-X de monocristal e o restante do sólido **1** foi filtrado, lavado com água e etanol e seco em dessecador com P_2O_5 . Com a dissolução do sólido **1** em água, formou-se uma solução azul clara. Depois de algum tempo ocorreu a formação de pequenos cristais de coloração verde clara (sólido **2**) na solução, que foram enviados para análise de raios-X de monocristal.

Em uma das sínteses com ácido málico obteve-se um cristal alaranjado que foi enviado para análise de raios-X de monocristal. Para este composto, ao contrário do que era esperado, não ocorreu complexação do malato. O cristal formado era um polioxovanadato. Neste trabalho, o composto é identificado pelo código **oxo**.

Testou-se também a possibilidade de coordenação do vanádio ao ligante sulfóxido de metionina, no anexo 1 deste trabalho encontra-se uma tabela com as condições experimentais utilizadas nestas tentativas de complexação.

4.2 Atividade biológica

4.2.1 Atividade insulino-mimética

O efeito dos complexos 1, 2, 3, 4, 5 e 6 de mimetizar a insulina foi testado *in vitro* e quantificado em presença de lactato e glicogênio sintetizados na incubação dos músculos sóleos extraídos de ratos Wistar. Este estudo foi realizado no Departamento de Fisiologia da Universidade Federal do Paraná – UFPR, sob a orientação do Prof. Dr. Luiz C. Fernandes, com o auxílio dos alunos de Mestrado Gleisson Britto e Andressa Franzói.

4.2.1.1 Incubação do músculo

Os ratos foram anestesiados com éter (Figura 10a) e mortos por deslocamento da coluna cervical (Figura 10b), os músculos sóleos foram isolados (Figura 11a) e divididos em duas porções iguais (Figura 11b). Os músculos foram pré-incubados por 30 minutos a 37°C em tampão bicarbonato (Krebs- Ringer) contendo 5,6mM de glicose e 1,5% de albumina sérica bovina (ASB), pH 7,4 (Figura 12a). Em seguida, os músculos foram transferidos para frascos contendo um reagente semelhante ao da pré-incubação, diferindo apenas no acréscimo de 0,3μCi/mL de glicose marcada isotopicamente com ¹⁴C e utilizando a concentração de 1mM dos complexos 1, 2, 3, 4, 5 e 6. A produção natural de lactato e glicogênio foi monitorada através da adição de 1mU de insulina em uma das amostras⁵⁸. Após 60 minutos de incubação os músculos foram removidos e digeridos em uma solução de KOH concentrado e realizada a dosagem de glicogênio muscular por espectrofotometria. A dosagem de lactato presente no meio de incubação foi determinada por espectrofotometria. A velocidade de incorporação de ¹⁴C foi quantificada radioquimicamente na conversão de glicose marcada a glicogênio ou lactato (Figura 12b).



Figura 10 - a) Rato sendo anestesiado por éter. b) Morte por deslocamento cervical

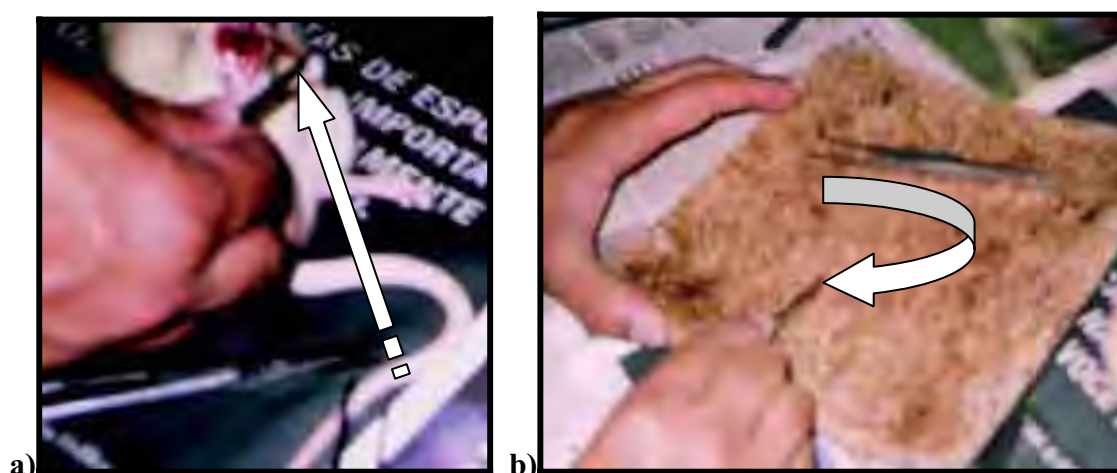


Figura 11 - a) Músculo sóleo sendo isolado. b) Músculo sendo dividido.



Figura 12 - a) Incubação dos músculos. b) Dosagem de carbono 14.

4.2.2 Atividade biológica em relação ao câncer

Estudos da atividade biológica em relação ao câncer foram realizados determinando-se a citotoxicidade dos compostos para células cancerosas, ou seja, a capacidade dos compostos de causar a morte das células cancerosas. Estes estudos foram realizados no Departamento de Bioquímica e Imunologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) pelo Prof. Dr. Cláudio M. Costa-Neto e por sua aluna de iniciação científica Lílian P. B. Sabeh. Para estes

estudos foram usadas soluções de concentrações 2, 20 e 200 μM dos sais de vanádio (V_2O_5 e VO_2SO_4), dos ligantes (ácidos glicólico, málico, láctico, mandélico e do aspartame) e dos complexos 1, 3, 4, 5 e 6, contra o crescimento de células cancerosas do tipo HeLa (câncer cervical humano) com tempo de incubação de 24h. Após o período de incubação das células a viabilidade celular (a capacidade de proliferação das células cancerosas) foi determinada por espectrofotometria na região UV-Vis-NIR⁵⁹.

5 Resultados e Discussão

5.1 Caracterização dos complexos de vanádio.

Os complexos obtidos foram caracterizados por espectroscopia vibracional de absorção na região do infravermelho (4000 a 400cm^{-1}), voltametria cíclica, análise elementar C, H, N, S e V, difração de raios-X de pó e/ou monocristal e EPR. As discussões dos resultados obtidos na caracterização dos compostos são apresentadas nos capítulos que seguem, iniciando-se pelos compostos com ácido glicólico.

A síntese e a caracterização do composto **oxo** obtido na síntese em presença de ácido málico pode ser consultada também no manuscrito do artigo: *Preparation and crystal structure of a new decavanadate*, (anexo 2 deste trabalho). Para os compostos obtidos com ácido glicólico (complexos **1** e **2**), ácido málico (complexo **3**), ácido mandélico (complexo **4**), ácido láctico (complexo **5**) e aspartame (complexo **6**), os resultados obtidos são apresentados a seguir.

5.1.1 Caracterização dos compostos obtidos com ácido glicólico

5.1.1.1 Análise elementar

A análise elementar do composto **1** sugere que o ácido glicólico está na forma de glicolato. Os dados indicam que o composto **1** possui a proporção molar de 1:3 metal:ligante. Também indicam que para cada mol de complexo existem cerca de 1 mol de moléculas de água, formando um complexo de fórmula de coordenação $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$. As porcentagens calculadas e experimentais de carbono e hidrogênio são apresentadas na Tabela 2.

Para o composto **2** os resultados de análise elementar indicam que o ácido glicólico está na forma de glicolato e que a proporção molar metal:ligante é de 1:1. Para cada mol de complexo existe 1 mol de moléculas de água, formando um composto de fórmula de coordenação $K_2[\{(V^VO_2)(C_2H_2O_3)\}_2] \cdot H_2O$. As porcentagens calculadas e experimentais de C, H, V e K são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 - Resultados de análise elementar para os complexos obtidos nas sínteses com ácido glicólico.

Valores	$K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$				$K_2[\{VO_2(C_2H_2O_3)\}_2] \cdot H_2O$	
	%C	%H	%V	%K	%C	%H
Experimentais	12,0	1,60	11,0	27,0	11,9	1,30
Calculados	12,0	1,68	12,8	29,4	11,6	1,10

As fórmulas estruturais propostas para as esferas de coordenação dos compostos **1** e **2** estão representadas na Figura 13, estas propostas corroboram com as técnicas de caracterização utilizadas.

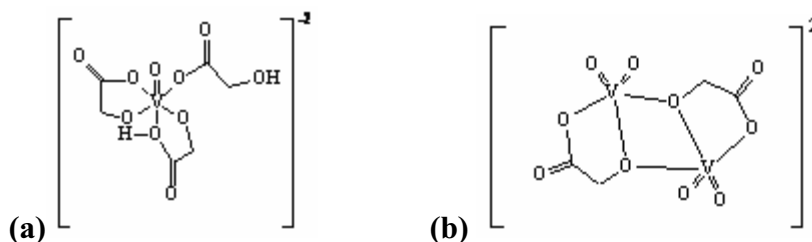


Figura 13 – Fórmulas estruturais propostas para a esfera de coordenação dos complexos **1** (a) e **2** (b).

5.1.1.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IR)

Os espectros IR para os compostos **1** e **2** apresentaram as vibrações de movimentos assimétrico e simétrico típicos do grupo carboxilato coordenado, em 1632 e 1680 cm^{-1} e em 1348 e 1364 cm^{-1} , respectivamente. As diferenças entre estes estiramentos em número de onda ($\Delta\nu$) foram de 268 e 332 cm^{-1} , respectivamente. As diferenças indicam uma ligação monodentada do grupo carboxilato^{60, 61}. Uma banda que pode ser atribuída à ligação C-O⁻ do grupo α -hidroxi desprotonado, sugerindo sua coordenação ao metal^{60,61}, foi observada em 1072 cm^{-1} para o composto **1** e em 1084 cm^{-1} para o composto **2**. Na Tabela 3 estão as atribuições dos espectros vibracionais na região do infravermelho (Figura 14) para os sólidos **1** e **2**.

Tabela 3- Freqüências vibracionais no IR observadas nos espectros dos complexos com ácido glicólico

Atribuições	composto 1	composto 2	ácido glicólico	glicolato de potássio
$\nu(\text{O-H}) / \text{H}_2\text{O}$	3350 (s)	3437 (s)	3375 (s)	3423 (s)
$\nu(\text{COH}) / \text{COOH}$	-	-	1734 (vs)	-
$\nu(\text{C=O})_{\text{ass}} / \text{COO}^-$	1632 (vs)	1680 (vs)	1639 (vs)	1595 (s)
$\nu(\text{C=O})_{\text{sim}} / \text{COO}$	1364 (s)	1348 (vs)	1431 (s)	1402 (s)
$\Delta\nu^*$	268 cm^{-1}	332 cm^{-1}	208 cm^{-1}	193 cm^{-1}
$\nu(\text{C-O}) / \text{CO}^-$	1072 (s)	1084 (s)	1091 (s)	1076 (s)
$\nu(\text{V=O}) / \text{V=O}$	945 (s)	939 (s)	-	-
$\nu(\text{V-O-V})$	-	760 (m)	-	-

Legenda: *valores de frequência em cm^{-1} ; vs = muito forte; s = forte; m = média, ass=assimétrica, sim= simétrica, w=fraca, $\Delta\nu = \nu\text{COO}^-_{\text{ass}} - \nu\text{COO}_{\text{sim}}$

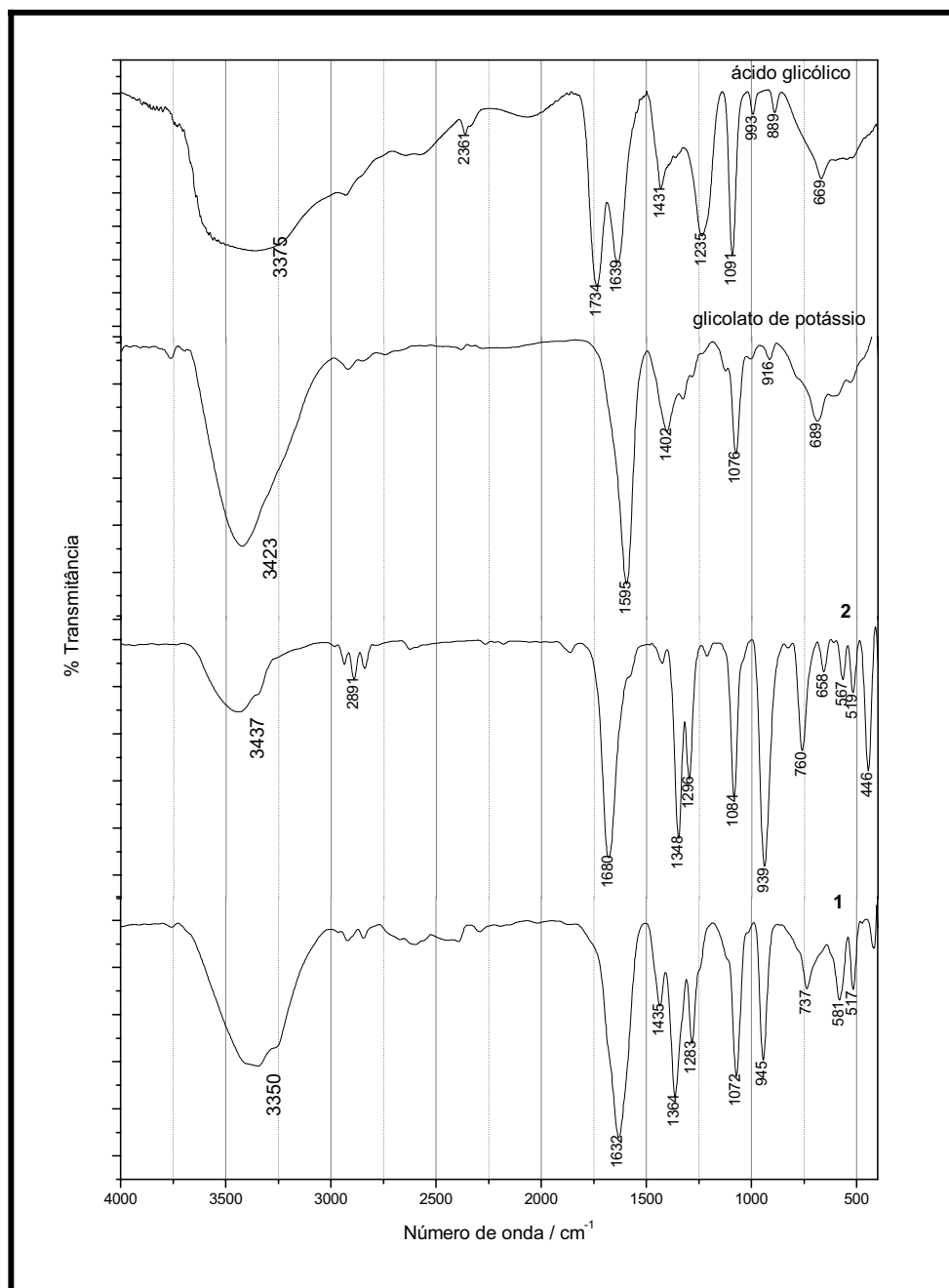


Figura 14 - Espectros na região do infravermelho do ácido glicólico, glicolato de potássio e sólidos **1** e **2**.

Os complexos **1** e **2**, também apresentaram vibrações típicas da molécula de água em $\sim 3440\text{cm}^{-1}$. Enquanto que para o composto obtido por Biagioli⁶², $\text{Rb}_2[(\text{VO}_2)_2(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)_2]$, os estiramentos simétrico (941 cm^{-1}) e assimétrico (927cm^{-1}) da ligações $\text{V}=\text{O}$ são bem separados, no composto **2** apenas uma é observada, referente à frequência da vibração da ligação $\nu(\text{V}=\text{O})$, em 939cm^{-1} . Há também uma banda de intensidade média em 760 cm^{-1} para

o sólido **2**, de deformação angular da ligação V-O-V, atribuída à ponte de glicolato entre dois átomos de vanádio. Estes dados indicam que o glicolato no composto **2** encontra-se coordenado ao metal através das ligações do C-O⁻ desprotonado do grupo α - hidroxí em 1084cm^{-1} e também ao grupo carboxilato do composto **2**.

5.1.1.3 Espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica (RPE)

O espectro de RPE do complexo **1** em solução aquosa mostra um sinal típico de vanádio (IV) d^1 com 8 linhas (spin nuclear $I=7/2$) com $g = 1,998$ e $A=102\text{G}$. Tais resultados evidenciam a presença de um complexo oxovanádio (IV) monomérico^{63, 64, 65}. Quando o complexo **1** foi dissolvido em água o espectro de RPE mudou sua intensidade após alguns minutos e houve uma diminuição do sinal até tornar-se RPE-inativo. Isso, demonstra que, com o passar do tempo o vanádio(IV) é oxidado a vanádio(V). Estas observações sugerem que vanádio do complexo **1** pode ter sido oxidado pelo O₂ atmosférico e um novo complexo deve ter se formado após a oxidação (Figura 15).

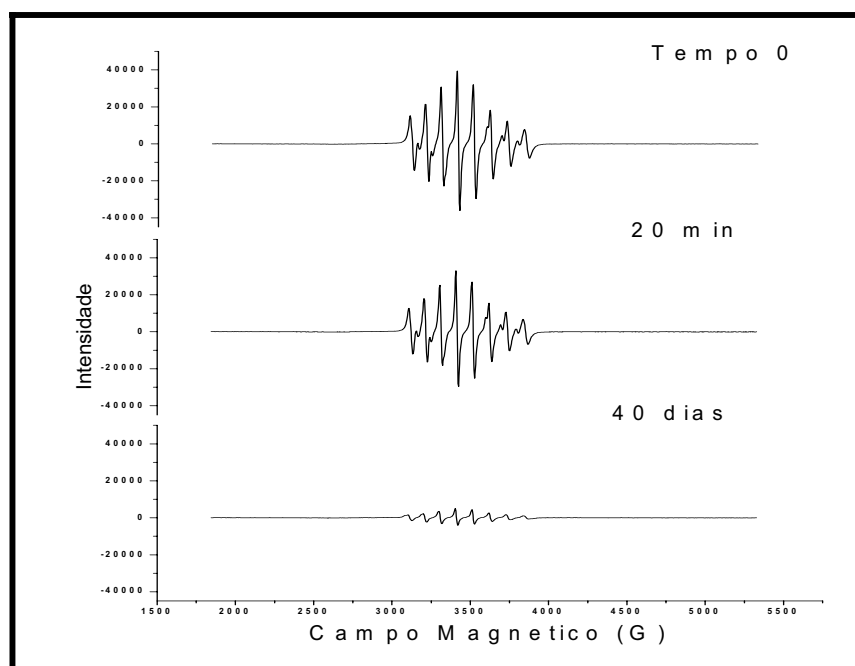


Figura 15 - Espectro de RPE para o composto **1** em solução aquosa a 77K.

O complexo **2** apresentou um sinal com oito linhas de baixa intensidade e alto ganho, o que sugere a presença de impurezas paramagnéticas no sólido (Figura 16). O sólido quando recristalizado era RPE-inativo o que indicou a presença de vanádio(V).

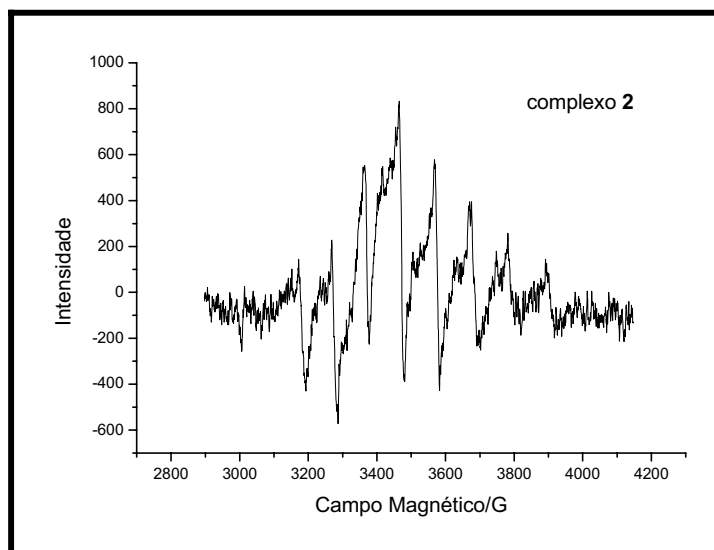


Figura 16 - Espectro de RPE para o composto **2** em solução aquosa à temperatura ambiente.

5.1.1.4 Espectroscopia eletrônica (UV-Vis-NIR)

Os sólidos **1** e **2** foram analisados por espectroscopia eletrônica na região de 1100 nm a 190 nm.

O espectro da Figura 17, para o sólido **1**, mostra bandas na região do UV- Vis, tipicamente encontradas em compostos com orbitais d^1 do vanádio. Segundo Ballhausen e Gray^{66,67}, as três bandas do espectro em 855, 555 e 345nm, podem ser atribuídas respectivamente às transições eletrônicas $b_{2(dxy)} \rightarrow e_{(dyz,dxz)}$, $b_{2(dxy)} \rightarrow b_{1(dx^2-y^2)}$ e $b_{2(dxy)} \rightarrow a_{1(dz^2)}$ dos orbitais d do vanádio (IV) em compostos oxovanádio com baixa simetria (ver Figura 17). Há também uma banda com maior intensidade em 258 nm que pode ser atribuída à transferência de carga⁶⁶. Em geral, compostos de vanádio (IV) de baixa simetria apresentam quatro bandas de absorção eletrônica^{3,68}. Catana e colaboradores⁶⁹ mostram que complexos de V(IV) em ambiente octaédrico, apresentam como uma forma de “impressão digital”, em

espectros de reflectância difusa, três bandas nas mesmas regiões nas quais se encontram as bandas do complexo 1.

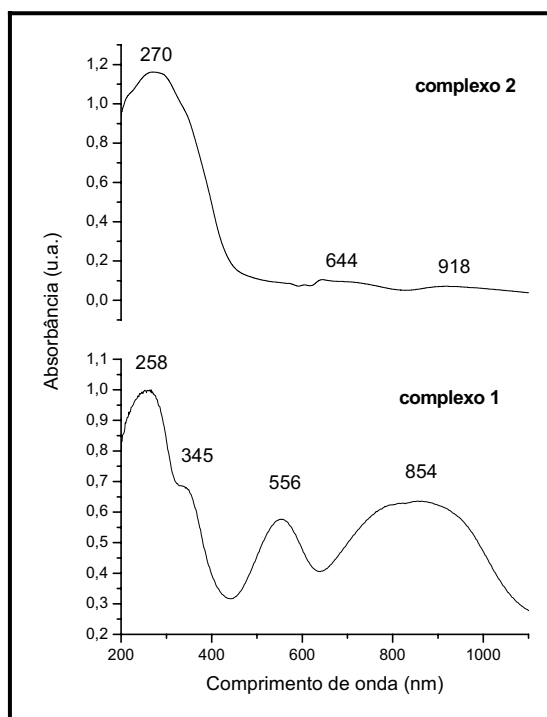


Figura 17 - Espectros de reflectância difusa na região do UV-Vis-NIR para os complexos 1 e 2

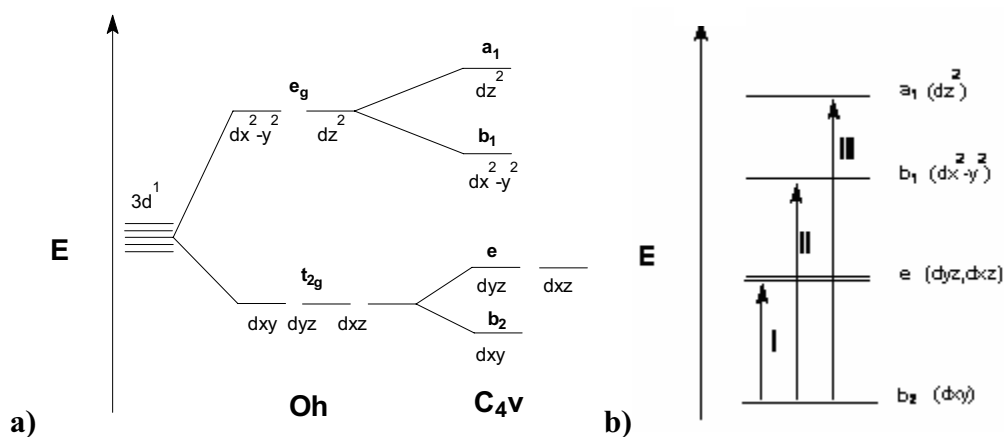


Figura 18 - a) Níveis de energia em campo cristalino O_h e compressão para simetria C_{4v} ; b) transições eletrônicas esperadas em compostos oxovanádio(IV) com baixa simetria⁶⁶.

O espectro UV-Vis-NIR para o complexo 2 foi obtido para o sólido antes da recristalização. Assim, bandas com baixa intensidade em 644nm e 918nm podem ser observadas no espectro eletrônico de reflectância difusa do complexo 2 (Figura 17), sinais atribuídos à presença de impurezas no sólido cristalino. Há também uma banda com maior

intensidade em 270 nm que pode ser atribuída à transferência de carga⁶⁶. Catana⁶⁹ e colaboradores mostra que uma banda em 270nm em espectros de reflectância difusa costuma ser observada em complexos diméricos de vanádio (V).

Com o intuito de calcular os valores de absortividade molar (ϵ /mol⁻¹. L. cm⁻¹), o complexo **1** foi dissolvido em água. O espectro observado para a solução aquosa (ver Figura 19). do complexo **1** tem os valores de λ_{max} de absorção bastante diferentes do espectro de reflectância difusa do sólido. Ainda assim, fez-se o cálculo da absortividade molar baseando-se na massa molecular obtida para o composto $\text{K}_2[\text{VO}(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$, para o qual os valores de ϵ referentes às bandas em 787 e 574nm são iguais respectivamente a 14 e 10 mol⁻¹. L. cm⁻¹. Valores desta ordem de grandeza são esperados para transições eletrônicas de orbitais d-d em compostos de vanádio com simetria octaédrica distorcida^{67,70}.

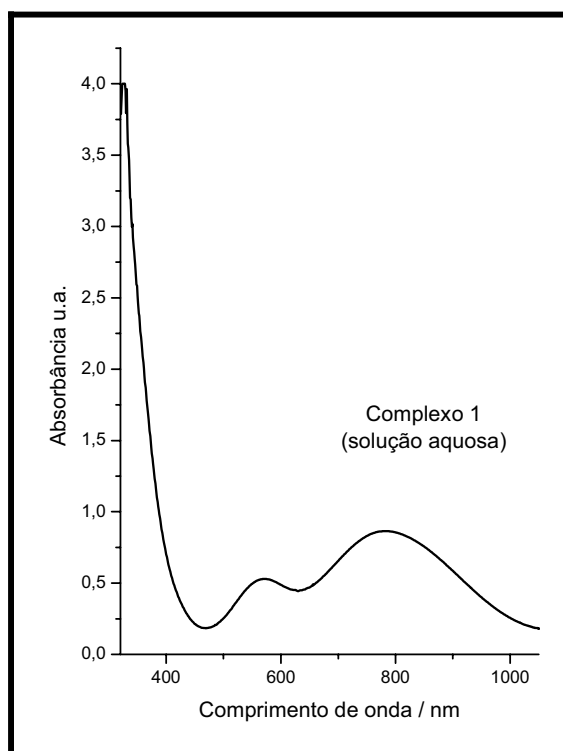


Figura 19 - Espectro eletrônico na região do UV-Vis-NIR para o complexo **1** em solução aquosa 0,15mol/L.

5.1.1.5 Susceptibilidade Magnética

A susceptibilidade magnética do complexo **1**, de fórmula, $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$, medida à temperatura ambiente (20°C) apresentou o momento magnético efetivo (μ_{eff}) de 1,54 MB⁷¹. O valor esperado para esta medida deveria estar entre 1,7 e 1,9 MB^{43, 63, 64}. À temperatura ambiente o valor de μ_{eff} para um único elétron desemparelhado é de 1,73 MB⁴³ (abordagem ‘spin only’), para complexos d¹.

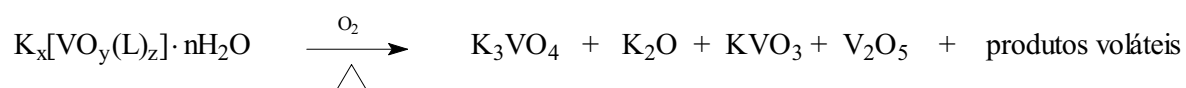
As medidas de susceptibilidade magnética para o complexo **2**, $K_2[\{VO_2(C_2H_2O_3)\}_2] \cdot H_2O$, mostraram que o complexo é diamagnético.

5.1.1.6 Ponto de fusão

As medidas para a determinação do ponto de fusão dos compostos foram realizadas pelo aquecimento das amostras numa velocidade de 5°C/ min. O ponto de fusão do composto **1** é de 130-132°C. Para o composto **2** ocorreu apenas mudança de coloração de verde claro para marrom a 180°C, sem que ocorresse fusão até 360°C (temperatura limite). O ponto de fusão do ácido glicólico livre é de 80°C.

5.1.1.7 Análise térmica

Na decomposição térmica dos compostos de vanádio apresentados por Williams e colaboradores⁷² ocorre a formação das espécies KVO_3 ou K_3VO_4 como mostra a Equação 1. A presença destas espécies químicas é confirmada no trabalho de Williams e colaboradores⁷² apenas por espectroscopia vibracional na região do infravermelho.



Equação 1 - Reação de decomposição térmica dos compostos de vanádio obtidos por Williams e colaboradores⁷²

Com base nestes dados analisou-se as curvas termoanalíticas do composto **1**.

5.1.1.7.1 Composto 1

As curvas termoanalíticas para o composto **1** podem ser observadas na Figura 20.

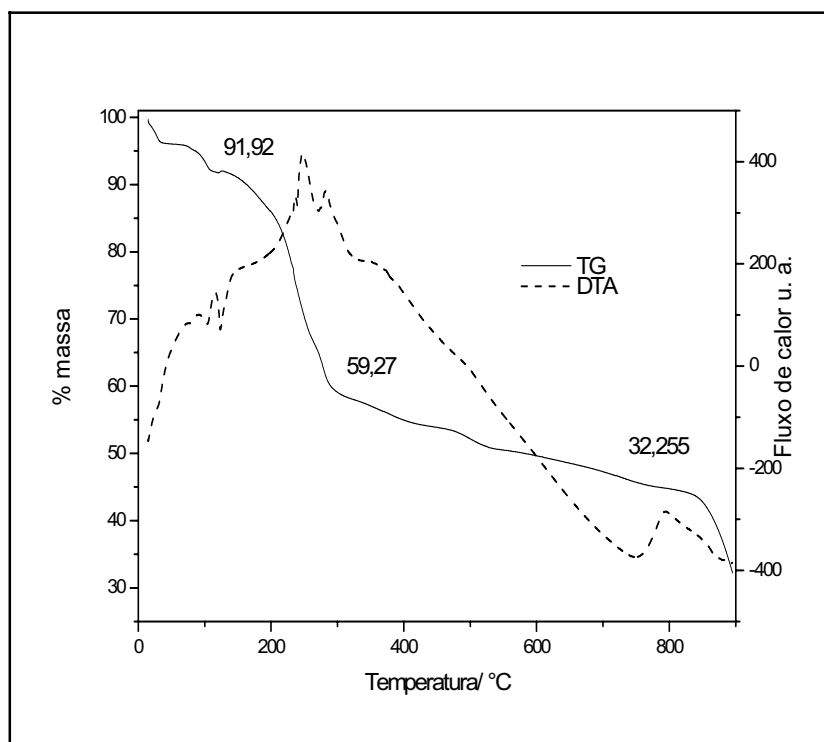


Figura 20 – Curvas termoanalíticas do composto $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$ (—) TG; (---) DTA.

Para iniciar a análise da decomposição térmica do composto **1** foi necessário estabelecer a composição química do resíduo obtido. Analisando a decomposição térmica do composto **1** através da composição química do resíduo obtido, observa-se no espectro IR do resíduo (ver Figura 21) a ocorrência das vibrações V=O (968 cm^{-1} e 928 cm^{-1}) e O-V-O (856 cm^{-1} e 718 cm^{-1}). Com base apenas nestas informações não foi possível identificar se o resíduo era de K_3VO_4 , KVO_3 , ou somente da mistura K_2O e V_2O_5 , ou até mesmo de uma mistura de óxidos. Assim, obteve-se o DRX e concluiu-se que mais de um óxido estava presente no resíduo formado (ver Figura 22). Pelo menos uma das fases que compõe o resíduo pôde ser identificada como sendo KVO_3 ⁷³, pelos valores dos ângulos 2θ (ângulos de difração) indicados na Tabela 4.

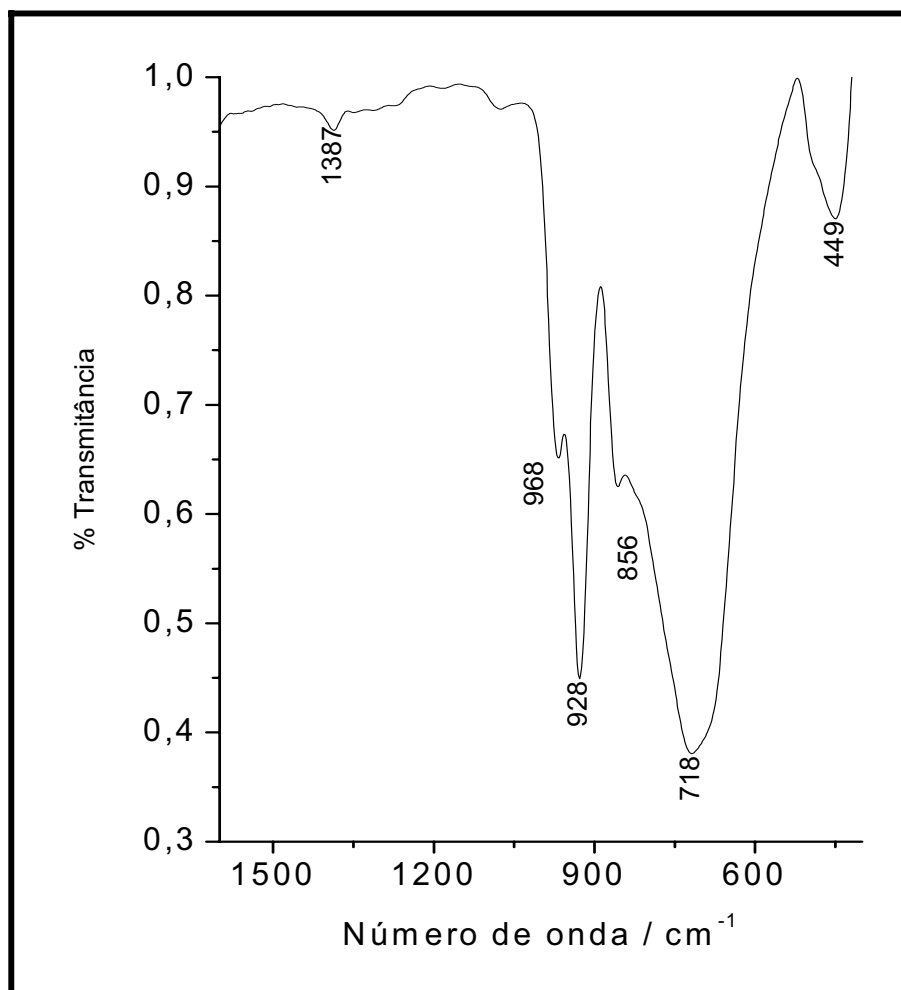


Figura 21 - Espectro IR ($1500\text{-}400\text{ cm}^{-1}$) para o resíduo obtido na análise térmica do composto 1.

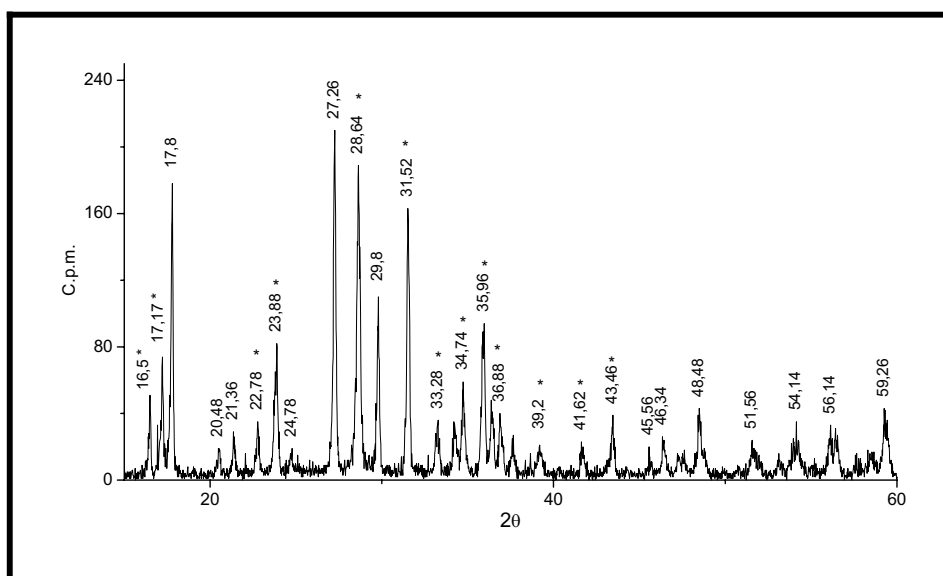
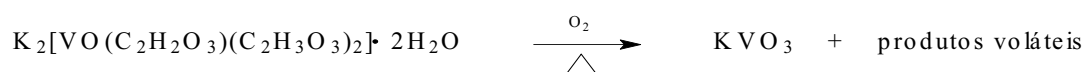


Figura 22 – Difratograma de raios-X para o resíduo obtido na TG do composto 1. Os picos atribuídos a KVO_3 estão indicados por (*).

Tabela 4 – Valores de 2θ obtidos no difratograma da Figura 19, para o resíduo da TG do composto 1.

KVO ₃	Composto 1
16,41	16,51
17,12	17,22
-	17,8
-	20,48
-	21,36
22,71	22,78
23,80	23,88
24,67	24,78
-	27,26
28,65	28,64
-	29,8
31,48	31,52
33,17	33,28
34,18	34,15
34,63	34,74
35,63	35,88
35,70	35,92
36,04	35,96
36,85	36,88
37,02	37,02
37,56	37,6
38,55	38,9
39,20	39,2
41,82	41,62
43,01	43,46

Considerando que o produto obtido em maior proporção no resíduo da decomposição térmica do complexo 1 é o KVO₃ propõe-se o seguinte Equação de decomposição:



Equação 2 - Esquema de decomposição proposto para o complexo $\text{K}_2[\text{VO}(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_3)_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Baseando-se na Equação 2 foi possível comparar os valores obtidos na curva de decomposição térmica (Figura 20) com os valores calculados. Sendo assim, para o composto 1, ou seja, $\text{K}_2[\text{VO}(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_3)_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$, a primeira etapa da decomposição acontece entre a temperatura ambiente e 115°C e refere-se à perda de massa de duas moléculas de água. A perda de 8,1% em massa é próxima do valor esperado de 8,8%. A etapa seguinte estende-se até 880°C e corresponde à perda da massa dos glicolatos. O valor observado 59,7% é aproximado do valor calculado de 55,3%. A porcentagem de resíduo final foi de 32,3%, valor

próximo do valor esperado de 34,1%. Pode-se atribuir a diferença entre os valores experimentais e calculados à presença de outros produtos além de KVO_3 no resíduo obtido pela decomposição térmica do composto **1**. Vale a pena ressaltar que a curva termoanalítica foi obtida até 900°C e a estabilidade térmica ainda não havia sido alcançada.

5.1.1.8 Determinação das estruturas moleculares dos compostos 1 e 2 por difração de raios-X.

5.1.1.8.1 Composto 1

Na Tabela 5 e no anexo 2 estão os dados cristalográficos obtidos para o composto **1**.

Tabela 5 - Dados obtidos no refinamento da estrutura cristalina do composto **1**

Fórmula empírica	$C_{24} H_{36} K_8 O_{44} V_4$
massa molecular	1545.09
temperatura	296(2) K
comprimento de onda	0.71073 Å
sistema cristalino, grupo espacial.	Monoclinico, $P2_1/a$
dimensões da cela unitária	a = 9.8650(10) Å b = 14.3610(10) Å β = 115.480(10) c = 10.0970(10) Å
volume	1291.3(2) Å ³
z, densidade calculada	1, 1.987 Mg/m ³
coeficiente de absorção	1.466 mm ⁻¹
f(000)	776
tamanho do cristal	0.14 x 0.09 x 0.03 mm
faixa θ para coleta dos dados	3.61 to 26.00 deg
índices limitantes	-12 ≤ h ≤ 12, -16 ≤ k ≤ 17, -10 ≤ l ≤ 12
reflexões coletadas / unique	6892 / 2531 [R(int) = 0.0518]
completeness to theta = 24.99	99.6 %
transmissões max. e min.	0.9519 and 0.8211
método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²
dados / restraints / parameters	2531 / 0 / 181
goodness-of-fit on F ²	1.020
final r indices [i > 2σ(i)]	R1 = 0.0451, wR2 = 0.1082
r indices (all data)	R1 = 0.0734, wR2 = 0.1243
largest diff. peak and hole	0.647 and -0.624 e.Å ⁻³

A estrutura molecular do composto **1** é um arranjo monomérico entre três glicolatos e um átomo de vanádio (Figura 23). Apenas uma das moléculas de glicolato coordena-se totalmente desprotonada e as outras duas moléculas apresentam-se monodesprotonadas, na posição referente ao grupo carboxílico. A molécula de glicolato contida no plano do metal apresenta-se totalmente desprotonada e coordena-se ao metal através dos átomos de oxigênio do carboxilato (monodentado) e ao oxigênio do grupo α -hidroxi, formando um anel de cinco membros no plano do metal. Uma segunda molécula de glicolato coordena-se ao carboxilato no plano do metal e na posição axial através do grupo α -hidroxi protonado, formando também um anel de cinco membros. A terceira molécula de glicolato coordena-se ao plano do metal apenas através do carboxilato de forma monodentada, deixando a posição α -hidroxi livre e protonada. A posição axial remanescente é ocupada por um átomo de oxigênio, formando um oxovanádio com geometria octaédrica distorcida. Dois íons de potássio completam o balanço de cargas do ânion complexo $[\text{VO}(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_3)_2]^{2-}$. Observa-se também a ocorrência de uma molécula de água de cristalização na estrutura do complexo.

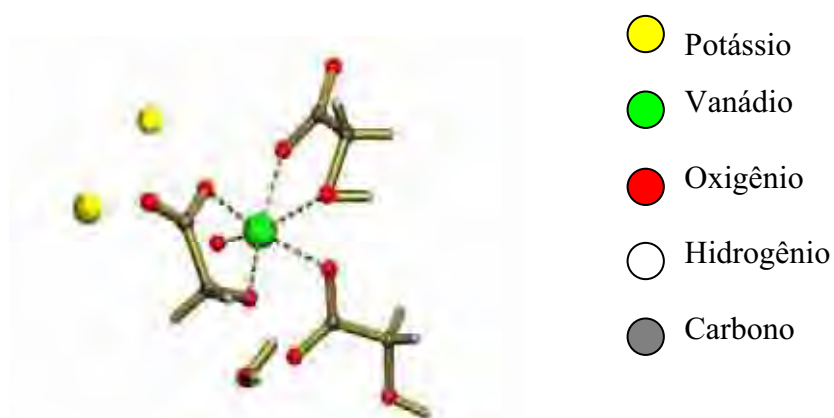


Figura 23 – Estrutura do composto **1**, $\text{K}_2[\text{VO}(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$

5.1.1.8.2 Composto 2

Na Tabela 6 e no anexo 3 estão os dados cristalográficos obtidos para o composto **2**, que é o complexo observado na Figura 24.

Tabela 6 - Dados obtidos no refinamento da estrutura cristalina do composto **2**.

Fórmula empírica	C ₈ H ₈ K ₄ O ₂₀ V ₄
massa molecular	769.70
temperatura	293(2) K
comprimento de onda	0.71073 Å
sistema cristalino, grupo espacial.	Monoclínico, P21/a
dimensões da cela unitária	a = 5.9347(3)Å b = 11.5853(4)Å β = 100.420(3) c = 8.3215(3)Å
volume	562.71(4) Å ³
Z, densidade calculada	1, 2.271 Mg/m ³
coeficiente de absorção	2.179 mm ⁻¹
F(000)	376
tamanho do cristal	0.262 x 0.170 x 0100 mm
faixa θ para coleta dos dados	3.05 to 24.99 deg.
índices limitantes	-7<=h<=7, -13<=k<=12, -9<=l<=9
reflexões coletadas / unique	3249 / 953 [R(int) = 0.0314]
completeness to theta = 24.99	96.9%
método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²
dados / restraints / parameters	953 / 0 / 82
goodness-of-fit on F ²	1.133
final R indices [I>2σ(I)]	R1 = 0.0387, wR2 = 0.1230
R indices (all data)	R1 = 0.0394, wR2 = 0.1235
largest diff. peak and hole	0.953 and -0.557 e.Å ⁻³

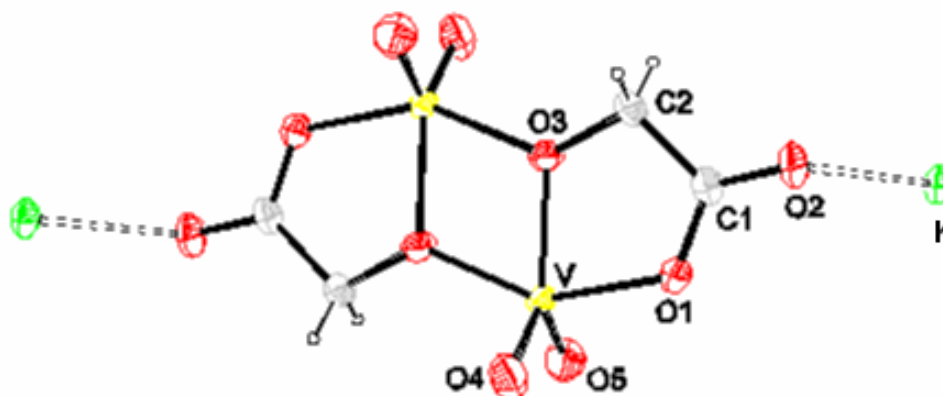


Figura 24 – Diagrama de ORTEP para o composto 2, $K_2[\{VO_2(C_2H_2O_3)\}_2] \cdot H_2O$.

A cela unitária do complexo $K_2[\{VO_2(C_2H_2O_3)\}_2] \cdot H_2O$ contém o ânion dinuclear $[\{VO_2(C_2H_2O_3)\}_2]^{2-}$. Este ânion já havia sido observado anteriormente por Biagioli e colaboradores⁶². Dividindo o ânion em duas partes, observa-se que as metades são equivalentes já que o ânion possui um centro de inversão. O ligante glicolato²⁻ coordena-se ao metal através dos átomos de oxigênio do grupo carboxilato (monodentado) e α -hidroxi desprotonado, formando um anel de cinco membros. O oxigênio do grupo α -hidroxi também atua como uma ponte ligando os dois centros metálicos. A geometria do íon metálico é uma bipirâmide trigonal distorcida. O plano da bipirâmide inclui dois oxigênios oxo [(O5-V) 1,620 Å e (O4-V) 1,626 Å; (O4-V-O5) 108,65°] e o oxigênio em ponte (V-O3 1,950 Å, O3#1-V-O3 70,50°)⁶².

O complexo $Rb_2[\{VO_2(C_2H_2O_3)\}_2]$ foi obtido por Biagioli e colaboradores⁶². A substituição do cátion Rb^+ por K^+ , gera algumas distorções na cela unitária do complexo originando novos parâmetros cristalinos. Um exemplo desta distorção é o sistema cristalino a que o complexo pertence. O complexo com íon rubídio pertence ao sistema triclinico, enquanto que o obtido com íon potássio pertence ao monoclinico. Sendo assim, temos uma nova espécie cristalina.

5.1.1.9 Voltametria cíclica

5.1.1.9.1 Complexo 1

A voltametria cíclica do composto **1** em solução aquosa (Figura 27) revelou duas ondas de oxidação-redução referentes ao complexo, visto que para o ligante livre, sob as mesmas condições, não se observou oxidorredução. O composto apresentou picos anódicos em -0,34V e +017V atribuídos aos processos de oxidação $V^{3+} \rightarrow V^{4+}$ e $V^{4+} \rightarrow V^{5+}$, respectivamente⁷⁴. Observando-se os resultados obtidos na voltametria cíclica em pasta de carbono para o complexo **1**, nota-se que, no estado sólido as ondas estão deslocadas para potenciais mais afastados, -0,69V e +0,41V, o que sugere uma modificação na estrutura do complexo **1** quando ele é dissolvido em água.

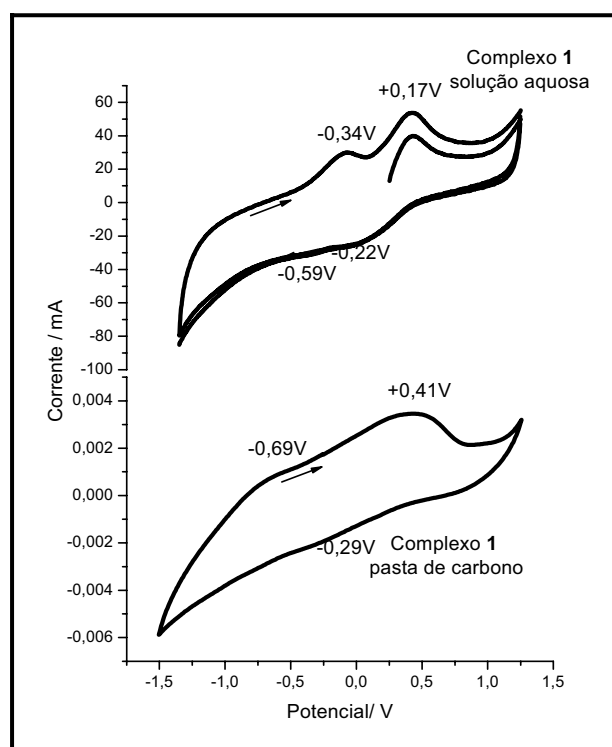


Figura 25 - Voltametria cíclica do complexo **1** em solução aquosa e em pasta de carbono.

Foram também observadas duas ondas de redução de baixa intensidade em -0,22V e -0,59V em solução aquosa, atribuídas aos processos de redução $V^{5+} \rightarrow V^{4+}$ e $V^{4+} \rightarrow V^{3+}$. O potencial menos afetado na dissolução em água é o potencial de redução em -0,22V que em

pasta de carbono é de $-0,29\text{V}$. Contudo, o potencial em $-0,59\text{V}$ de baixa intensidade não foi observado na voltametria em pasta de carbono.

Os processos de oxidação-redução são eletroquimicamente irreversíveis quando a velocidade de varredura é variada e a ausência de ondas adicionais indica que, inicialmente, trata-se de um composto monomérico em solução aquosa.

5.1.1.9.2 Complexo 2

O composto **2** apresentou picos de oxidação em $-0,22\text{V}$ e $+0,38\text{V}$ em solução aquosa. Observando-se os resultados obtidos na voltametria cíclica (ver Figura 26) em pasta de carbono para o complexo **2**, nota-se que, no estado sólido, além das ondas de oxidação estarem deslocadas para potenciais mais positivos ($-0,12\text{V}$ e $+0,67\text{V}$), uma terceira onda pode ser observada em $+1,26\text{V}$. Esta observação sugere que ocorreu uma modificação na estrutura do complexo **2**, $[\{\text{VO}_2(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)\}_2]^{2-}$, quando ele foi dissolvido. Possivelmente, sua estrutura dimérica rompeu-se formando um monômero em solução aquosa. Deste modo, os potenciais de oxidação $-0,22\text{V}$ e $+0,38\text{V}$ seriam referentes aos processos de oxidação $\text{V}^{3+} \rightarrow \text{V}^{4+}$ e $\text{V}^{4+} \rightarrow \text{V}^{5+}$, respectivamente, do monômero em água⁷⁴. Já os processos de oxidação em $-0,12\text{V}$, $+0,67\text{V}$ e $+1,26\text{V}$, em pasta de carbono, seriam referentes aos processos de oxidação de apenas um elétron de forma irreversível das espécies $\text{V}^{3+}\text{V}^{4+} \rightarrow \text{V}^{4+}\text{V}^{4+}$, $\text{V}^{4+}\text{V}^{4+} \rightarrow \text{V}^{5+}\text{V}^{4+}$ e $\text{V}^{5+}\text{V}^{4+} \rightarrow \text{V}^{5+}\text{V}^{5+}$.

Apenas uma onda de redução é observada tanto nos voltamogramas em solução aquosa ($+0,12\text{V}$), quanto em pasta de carbono ($-0,11\text{V}$). Os valores bastante distantes um do outro confirmam uma modificação significativa na estrutura do composto **2** quando em estado sólido e em solução. Estas ondas podem ser atribuídas ao mesmo processo de redução nos dois experimentos, ou seja, a passagem de V^{4+} para V^{5+} .

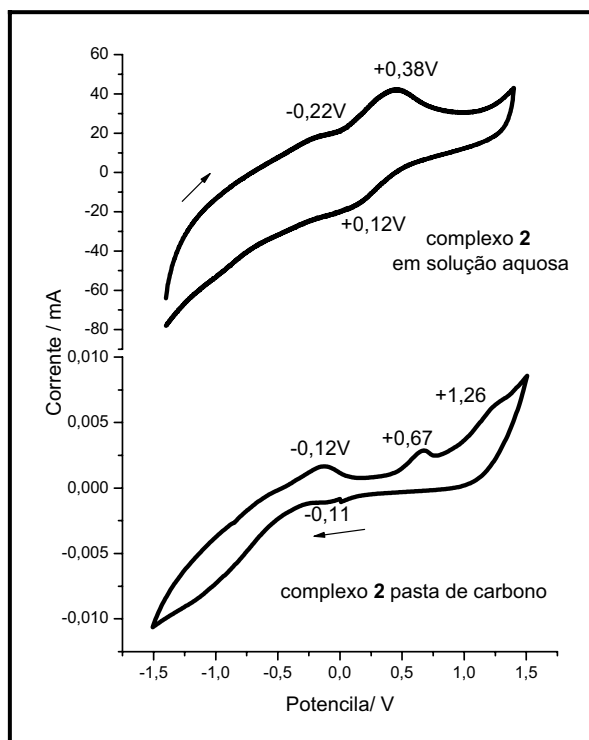


Figura 26 - Voltametria cíclica do complexo 2 em solução aquosa.

5.1.1.10 Cinética de decomposição do complexo 1

Como pode-se observar na Figura 27 há uma mudança na intensidade das absorções da solução aquosa do complexo 1. Esta mudança foi acompanhada durante 13 dias e 7 horas. Nas primeiras oito horas de reação observou-se um aumento na absorção das bandas em 787 e 574 nm (transições d-d). Após o período de 8 horas de reação a absorbância passa a diminuir, como pode ser observado na Figura 27.

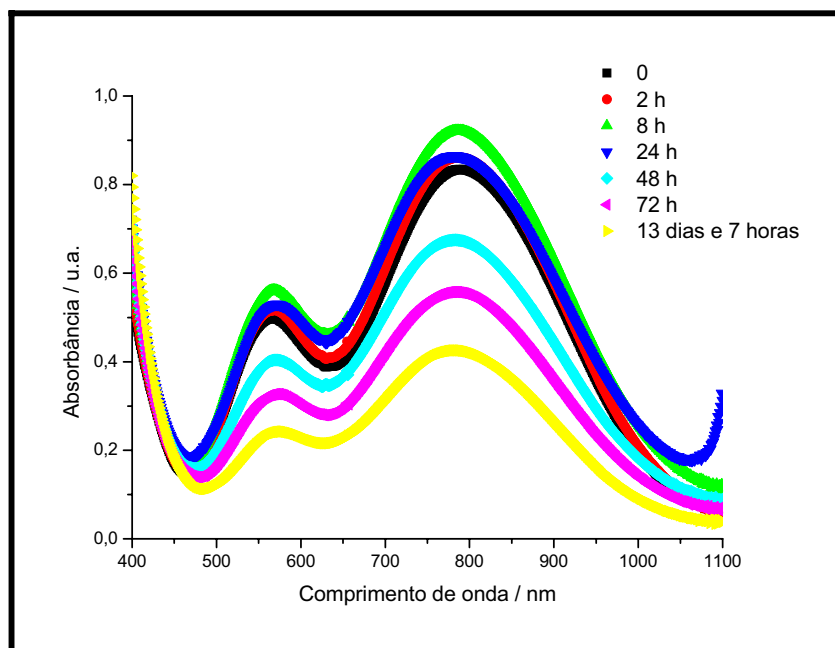


Figura 27 - Acompanhamento do espectro eletrônico na região do UV-Vis-NIR para uma solução aquosa 0,15 mol/L do complexo 1.

Observa-se nos primeiros vinte minutos de reação um aumento progressivo da absorvância (Figura 28). Analisando-se o aumento de absorvância do composto, nos primeiros 20 minutos, como uma possível reação com cinética de primeira ordem foi obtido o gráfico da Figura 29, que indica que realmente a primeira etapa da reação trata-se de uma reação com cinética de primeira ordem em relação ao complexo, com valor de k igual a $0,173 \text{ min}^{-1}$.

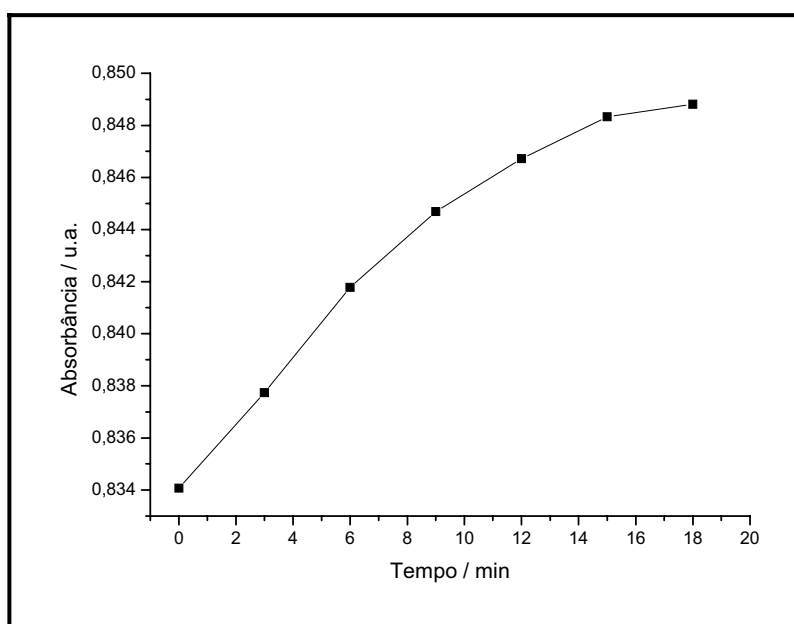


Figura 28 - Acompanhamento dos valores de absorvância em 787 nm durante 20 min.

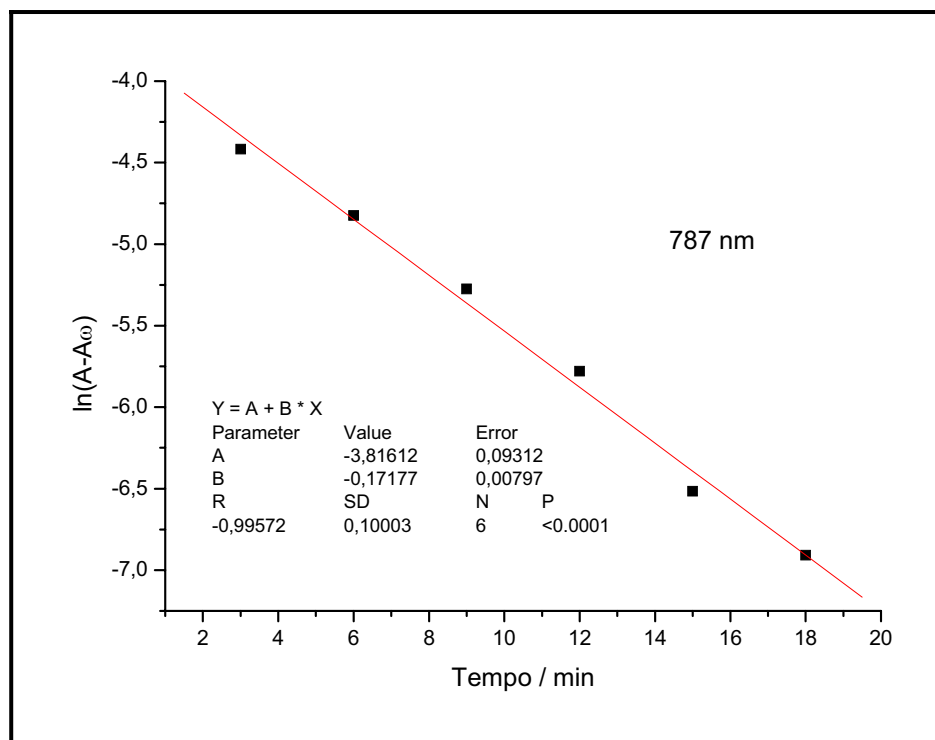
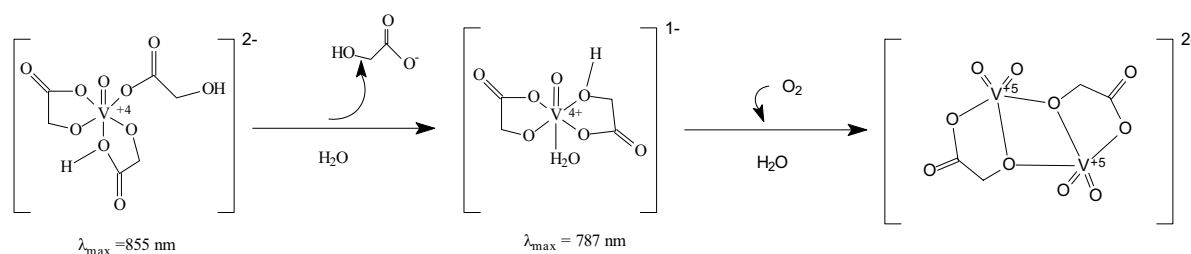


Figura 29 - Gráfico para a cinética de primeira ordem para os 20 minutos iniciais da decomposição do complexo **1** em água.

Baseando-se nos dados obtidos dos espectros UV-Vis-NIR e no estudo cinético de Yin e Finke⁷⁵, espera-se que a dissolução do complexo $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$ em água, inicialmente provoque a perda de um dos glicolatos coordenados ao metal e em uma segunda etapa da reação ocorra a oxidação do vanádio pelo O_2 atmosférico, passando de vanádio(IV) para vanádio (V). Propõe-se uma dimerização, formando o complexo **2**, $K_2[\{(V^VO_2)(C_2H_2O_3)\}_2]$, visto que, este pode ser isolado da solução aquosa na forma cristalina, conforme Equação 3.



Equação 3 - Proposta da reação de formação do complexo $K_2[\{(VO_2)(C_2H_2O_3)\}_2]$ a partir do complexo $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$.

A reação de aquação proposta na Equação 3 explicaria os aumentos iniciais de absorção correspondentes às bandas em 787 e 574 nm. Ao perder um dos glicolatos coordenados ao metal a espécie $[\text{VO}(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3)(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_3)]^{2-}$ ao longo do tempo vai sendo formada, o que explicaria o aumento da absorção relativa a esta espécie. Em seguida, em um processo mais lento (Figura 30), a concentração desta espécie diminuiria com o passar do tempo, visto que o oxigênio oxida o vanádio ao estado de oxidação 5+ e a nova espécie não mais absorveria nesta região.

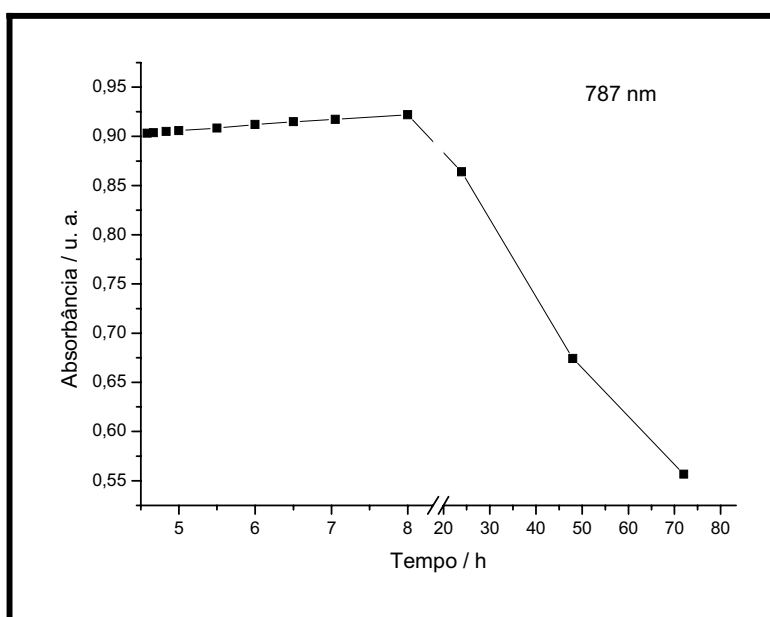


Figura 30 - Acompanhamento dos valores de absorbância em 787 nm da solução aquosa do complexo 1 durante 13 dias e 7 horas.

5.1.2 Caracterização dos compostos obtidos com ácido málico.

5.1.2.1 Complexo 3

5.1.2.1.1 Análise elementar

A análise elementar do composto **3** sugere que o ácido málico apresenta-se na forma de malato. Os dados indicam que o composto **3** possui a proporção molar de 1:2 (metal:ligante). Também indicam que para cada mol de complexo existem 2 mol de moléculas de água, formando um complexo de fórmula $K_2[(V^{IV}O)(C_4H_4O_5)_2] \cdot 2H_2O$. As porcentagens calculadas para a fórmula $K_2[(V^{IV}O)(C_4H_4O_5)_2] \cdot 2H_2O$ foram de: C 21,5%; H 2,72% e V 16,4% e as experimentais foram de: C 21,1%; H 2,80% e V 15,9%. A estrutura proposta pode ser observada na Figura 31, esta proposta concorda com as técnicas demais técnicas de caracterização utilizadas.

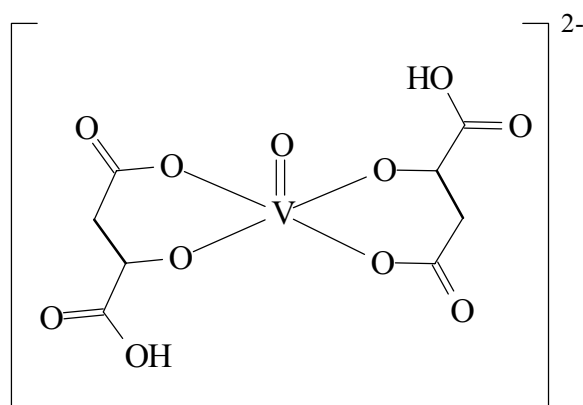


Figura 31 - Estrutura proposta para a esfera de coordenação do ânion do complexo **3**

5.1.2.1.2 Espectroscopia IR

O complexo **3** foi analisado por espectroscopia vibracional na região de 4000 cm^{-1} a 400 cm^{-1} . O complexo **3** apresentou um sinal referente à água, em 3439 cm^{-1} e uma banda forte em 937 cm^{-1} , a qual sugere a existência de uma ligação $V=O$. O composto **3** apresentou também bandas referentes ao grupo carboxilato com vibrações de movimentos assimétrico e

simétrico em 1609 e 1386 cm^{-1} , respectivamente, separados por um valor de $\Delta\nu$ de 223 cm^{-1} . Este valor de $\Delta\nu$ indica a presença de pelo menos um carboxilato ligado de forma monodentada ao metal^{60,61}.

Na Tabela 7 são apresentados os valores obtidos e as atribuições realizadas a partir do espectro IR, que pode ser observado na Figura 32.

Tabela 7 - Freqüências observadas no IR para o complexo 3 com ácido málico

Atribuições*	complexo 3	malato de potássio	ácido málico
$\nu(\text{O-H})/\text{H}_2\text{O}$	3439vs	3427vs	3400vs
$\nu(\text{COH})/\text{COOH}$	-	-	1728vs
$\nu(\text{C=O})_{\text{ass}}/\text{COO}^-$	1609vs	1682vs	1639vs
$\nu(\text{C=O})_{\text{sim}}/\text{COO}$	1386vs	1396m	1399vs
$\Delta\nu$	223	286	240
$\nu(\text{C-O})/\text{CO}^-$	1097w	1094w	1107vs
$\nu(\text{V=O})/\text{V=O}$	937vs	-	-

Legenda: valores de freqüência em cm^{-1} ; vs = muito forte; s = forte; m = média, ass=assimétrica, sim=simétrica, w=fraca, $\Delta\nu = \nu\text{COO}^-_{\text{ass}} - \nu\text{COO}_{\text{sim}}$

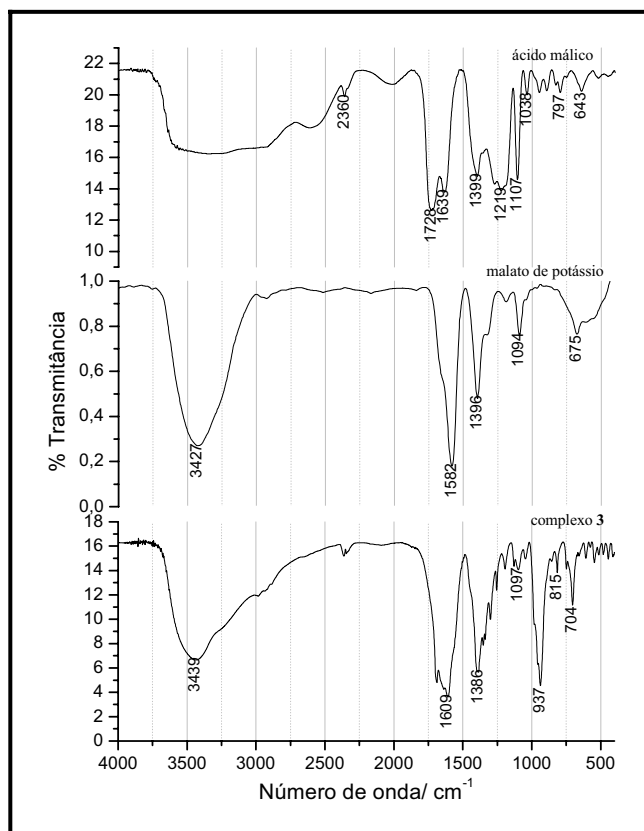


Figura 32 - Espectros IR para o ácido málico, malato de potássio e complexo 3.

5.1.2.1.3 Espectroscopia de RPE

À temperatura ambiente, o espectro de RPE do composto **3** em água (Figura 33) apresentou uma estrutura hiperfina com oito linhas bem definidas, $2I+1=8$. Os valores dos parâmetros são: $A=105\text{G}$ e $g=1,98$. Estes valores são característicos de um único elétron desemparelhado de um núcleo de ^{51}V com $I=7/2$, fato que confirma o estado de oxidação $4+$ do vanádio no composto^{17, 63, 64, 76}.

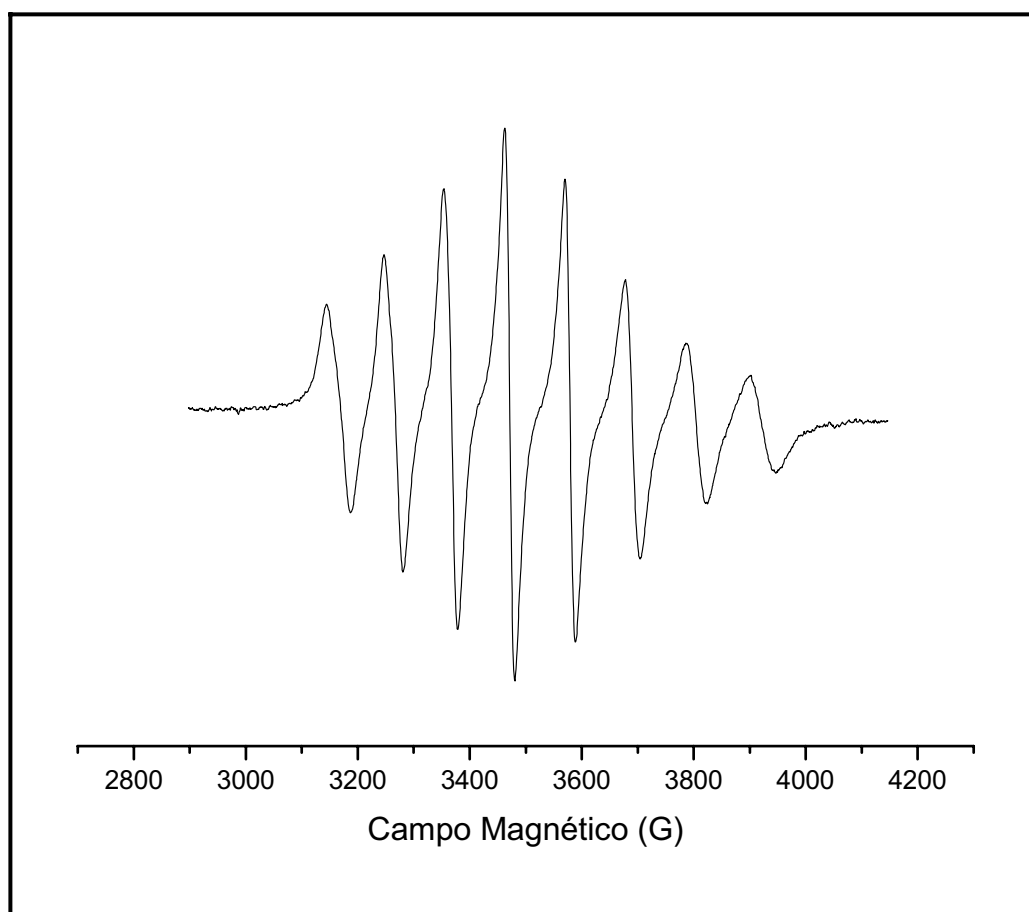


Figura 33 - Espectro de RPE para o complexo **3** em solução aquosa à temperatura ambiente.

5.1.2.1.4 Voltametria cíclica

O voltamograma (Figura 34) do composto **3** revelou três processos de oxidação-redução referentes ao complexo, visto que, para o ligante livre sob as mesmas condições, nenhuma onda foi observada. O composto apresentou picos anódicos em $+0,41\text{V}$ e $+1,32\text{V}$ atribuídos aos processos de oxidação $\text{V}^{3+} \rightarrow \text{V}^{4+}$ e $\text{V}^{4+} \rightarrow \text{V}^{5+}$, respectivamente. Foi também

observada uma onda de redução em $-0,68\text{V}$ atribuída ao processo de redução $\text{V}^{4+} \rightarrow \text{V}^{3+}$. Os processos de oxidação-redução mostraram-se eletroquimicamente irreversíveis quando a velocidade de varredura foi variada. A ausência de ondas adicionais indica que trata-se de um composto monomérico em solução aquosa⁷⁴ (ver Figura 34).

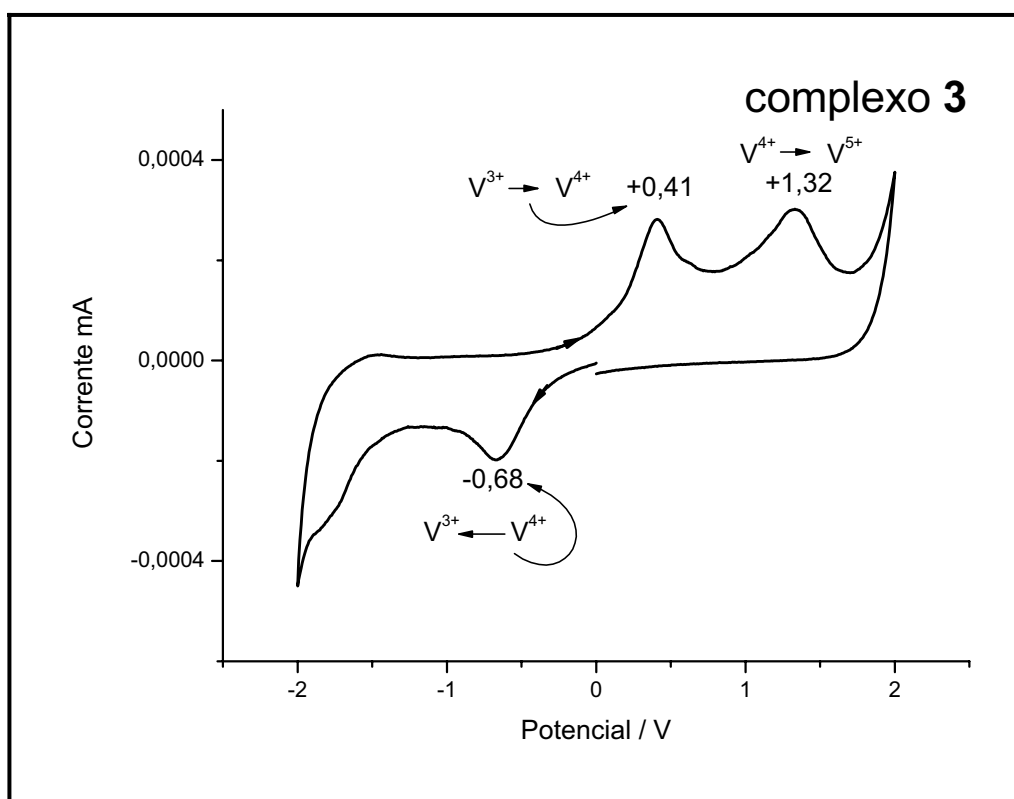


Figura 34 – Voltamograma do composto 3 em solução aquosa.

5.1.2.1.5 Susceptibilidade Magnética

O momento magnético esperado para complexos de oxovanádio(IV), d^1 , em campo de baixa simetria é de $1,73 \text{ M.B}^{63, 64, 66, 68}$. Assim, o valor $\mu_{\text{eff}} = 1,81 \text{ M.B}$ para o complexo 3, à temperatura ambiente foi interpretado como sendo do vanádio no estado de oxidação 4+.

5.1.2.1.6 Espectroscopia eletrônica

Na Figura 35 está o espectro eletrônico do sólido 3 em solução aquosa. Observa-se duas bandas de baixa intensidade, uma delas em 773nm e a outra em 587nm , podem ser atribuídas a transições do tipo d-d para o vanádio(IV) com a configuração eletrônica d^1 . As

mesmas atribuições da seção 5.1.1.4, podem ser estendidas para o complexo **3**. A banda em 773nm ($\epsilon=96 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) pode ser atribuída à transição $\mathbf{b}_{2(dxy)} \rightarrow \mathbf{e}_{(dyz,dxz)}$ e a transição em 587nm ($\epsilon=99 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) pode ser atribuída à transição $\mathbf{b}_{2(dxy)} \rightarrow \mathbf{b}_{1(dx^2-y^2)}$. Uma banda intensa de transferência de carga pode ter ocultado a banda referente à transição $\mathbf{b}_2 \rightarrow \mathbf{a}_1$ e esta não pôde ser observada na região entre 200 e 400 nm^{63, 66, 69}.

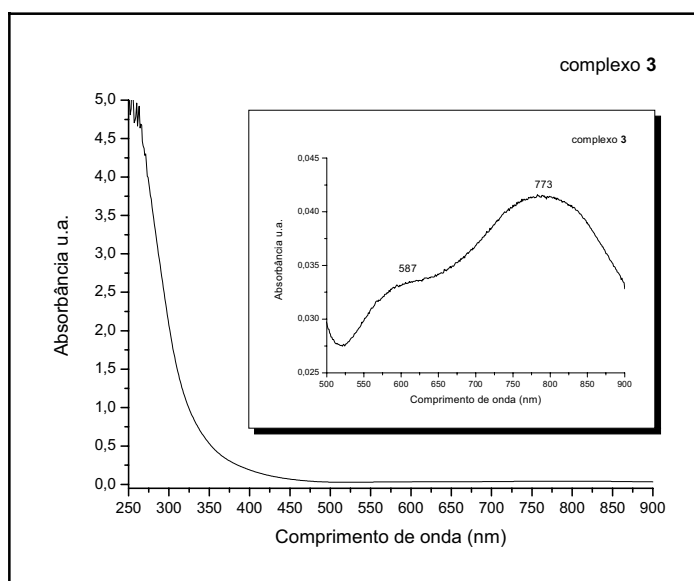


Figura 35 - Espectro eletrônico do complexo **3** em solução aquosa $1 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

5.1.2.2 Polioxometalato

5.1.2.2.1 Análise elementar

As análises quantitativas das porcentagens de carbono (0%) e hidrogênio (2,37%) presentes na amostra sólida demonstram que o composto formado não possui carbono em sua estrutura, comprovando que não houve coordenação do ligante ao vanádio. Os valores percentuais de hidrogênio sugerem que a amostra possui 18 mol de moléculas de água, condizente com a fórmula $\text{K}_6\text{V}_{10}\text{O}_{28} \cdot 18\text{H}_2\text{O}$.

5.1.2.2.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IR)

O sólido **oxo** não apresentou sinais referentes ao ligante, porém, apresentou uma banda de intensidade média em 1630 cm^{-1} e outra forte e larga em 3507 cm^{-1} que podem ser

atribuídas à água de cristalização⁶⁰. O espectro IR para o composto **oxo** (Figura 36) apresentou bandas em 966cm^{-1} e 941cm^{-1} , atribuídas às vibrações das ligações terminais V-O e as bandas em 821cm^{-1} , 755cm^{-1} , 594cm^{-1} e 411cm^{-1} atribuídas às vibrações do grupo V-O-V⁷⁷. As frequências observadas para o ácido málico, malato de potássio e composto **oxo** podem ser observadas na Tabela 8.

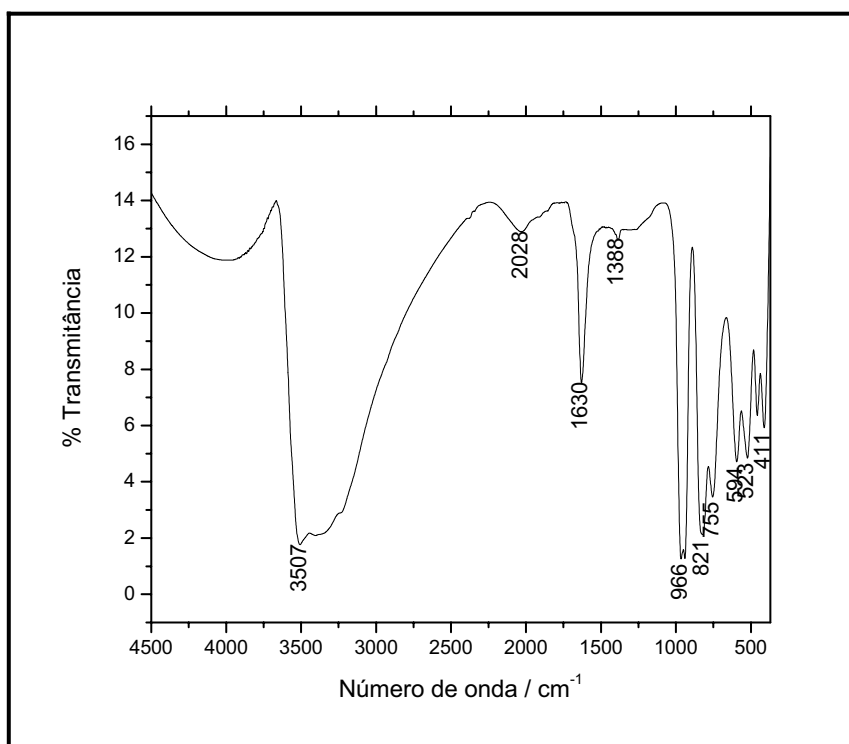


Figura 36 - Espectros na região IR para o sólido **oxo** - obtido na síntese com ácido málico.

Tabela 8 - Frequências observadas no IR para o espectro do composto **oxo**

Atribuições	oxo	ácido málico	malato de potássio
$\nu(\text{O-H}) / \text{H}_2\text{O}$	3507	3427vs	3400vs
$\nu(\text{COH}) / \text{COOH}$	-	-	1728vs
$\nu(\text{C=O})_{\text{ass}} / \text{COO}^-$	-	1682vs	1639vs
$\nu(\text{C=O})_{\text{sim}} / \text{COO}$	-	1396m	1399vs
$\Delta\nu$	-	286	240
$\nu(\text{C-O}) / \text{CO}^-$	-	1094w	1107vs
$\nu(\text{V-O})$	966 e 941vs	-	-
$\nu(\text{V-O-V})_{\text{ass}}$	821 e 755vs	-	-
$\nu(\text{V-O-V})_{\text{sim}}$	594 e 523s	-	-

Legenda: valores de frequência em cm^{-1} ; vs = muito forte; s = forte; m = média, ass=assimétrica, sim=simétrica, w=fraca, $\Delta\nu = \nu\text{COO}^-_{\text{ass}} - \nu\text{COO}_{\text{sim}}$

5.1.2.2.3 Determinação da estrutura cristalina do polioxometalato através da difratometria de raios-X de monocristal

A estrutura de um novo decavanadato com potássio como cátion foi determinada por difração de raios-X de monocristal.

Os dados cristalinos, procedimentos de coleta dos dados, métodos de determinação da estrutura e refinamento dos resultados estão resumidos na Tabela 9.

Tabela 9 - Dados cristalinos e refinamento da estrutura para o decavanadato de potássio.

Fórmula molecular	$H_{20}K_{12}O_{76}V_{20}$	
temperatura (K)	292(2)	
comprimento de onda(Å)	0.71073	
sistema cristalino	Triclinico	
grupo espacial	P-1	
dimensões de cela unitária	a = 10.5334(4) Å	$\alpha = 76.940(2)^\circ$
	b = 10.6600(4) Å	$\beta = 75.836(2)^\circ$
	c = 17.7351(5) Å	$\gamma = 64.776(2)^\circ$
volume	1729.86(10) Å ³	
Z	1	
densidade calculada (mg/m ³)	2.626	
coeficiente de absorção (mm ⁻¹)	3.418	
F(000)	1312	
tamanho do crystal (mm)	0.16 x 0.12 x 0.08	
faixa θ da coleta de dados	2.13° - 25°	
índices limitantes	$-12 \leq h \leq 12, -12 \leq k \leq 11, -21 \leq l \leq 21$	
reflexões coletadas	20995	
reflexões independentes	6083 [$R_{int} = 0.0421$]	
completeness to $\theta = 25.00^\circ$	99.9 %	
absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
max. and min. transmission	0.5773 and 0.5247	
método de refinamento	Full-matrix least-squares on F^2	
data / parameters	6093 / 496	
goodness-of-fit on F^2	1.22	
final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0689, wR_2 = 0.2338$	
R indices (all data)	$R_1 = 0.0834, wR_2 = 0.2585$	
Largest diff. peak and hole (eÅ ⁻³)	1.824 e -2.072	

As medidas foram realizadas à temperatura ambiente usando-se um difratômetro Enraf Nonius Kappa-CCD (95 mm CCD camera on κ -goniostat) com monocromador de grafite Mo K α (radiação $\lambda=0,71073\text{\AA}$). Os dados foram coletados (φ scans e ω scans com κ offsets) usando-se o programa COLLECT⁷⁸. A integração e o escalonamento das reflexões foram calculados com o programa HKL DENZO-SCALEPACK⁷⁹. Os parâmetros finais de cela unitária foram baseados em todas as reflexões usando-se o HKL SCALEPACK⁷⁹. As correções de absorção foram feitas usando-se o método Multiscan⁸⁰. As estruturas foram resolvidas usando-se o método direto com SHELXS-97⁸¹. Os modelos foram refinados pelo método dos mínimos quadrados em F^2 usando-se o programa SHELXL-97⁸¹. O programa WINGX⁸² foi usado para analisar e preparar os dados para publicação (anexo 1). As ‘imagens foram preparadas usando-se os programas ORTEP-3 para Windows⁸³ e Pluton^{84, 85}.

O ânion decavanadato está situado em um centro de inversão cristalográfico. A Figura 37 mostra o ânion decavanadato. Alguns comprimentos de ligação relevantes são mostrados no anexo 4. As distâncias V-V e V-O estão de acordo com aquelas relatadas para outros decavanadatos⁸⁶. A Figura 38 mostra o ambiente ao redor do íon decavanadato. Os íons potássio e as moléculas de água formam um conjunto complexo de ligações hidrogênio de curto contato iônico com cada interação que, para maior clareza, não foram todas indicadas na figura. A Figura 39 mostra o empacotamento da estrutura.

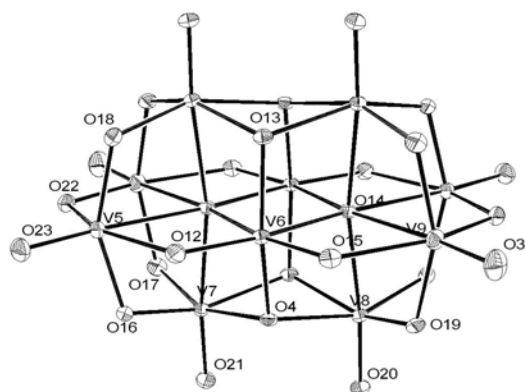


Figura 37 – Diagrama de ORTEP do ânion decavanadato.

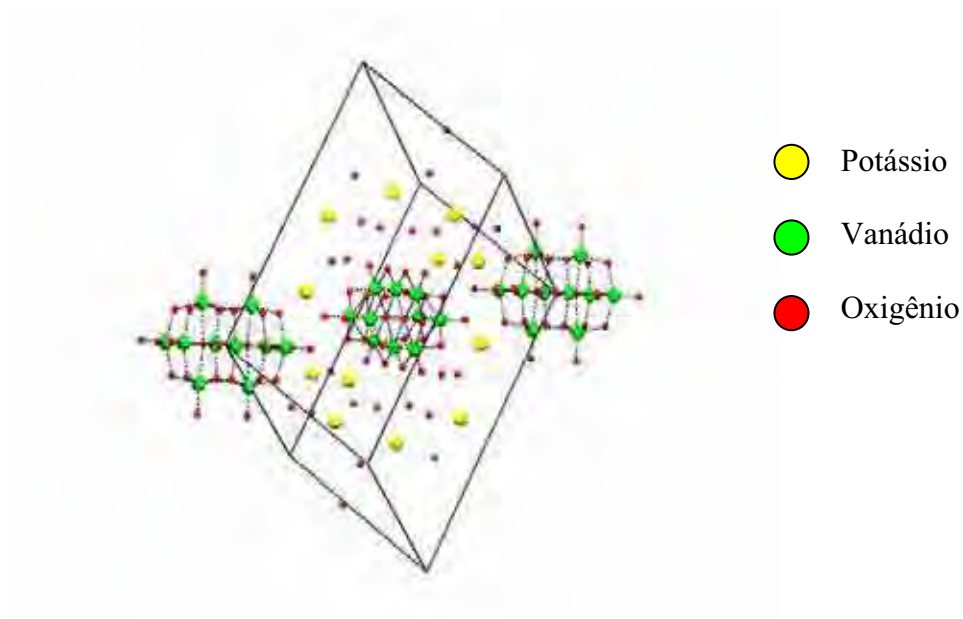


Figura 38 – Ambiente ao redor do íon decavanadato

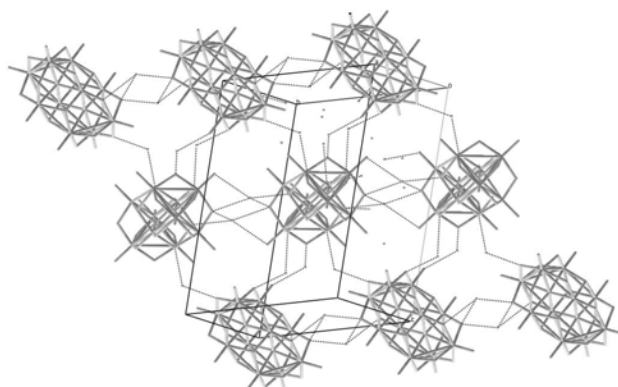


Figura 39 – Empacotamento da estrutura do decavanadato de potássio.

É interessante lembrar que os decavanadatos pertencem à classe dos polioxometalatos, compostos conhecidos por sua importância fisiológica e usos farmacológicos. Polioxometalatos são capazes de se ligar à superfície de células e podem exibir atividade antiviral e anti-HIV^{87, 88}. Eles também interagem com enzimas induzindo processos de inibição ou

ativação destas enzimas. O decavanadato $\text{Ba}_3[\text{V}_{10}\text{O}_{28}] \cdot 19\text{H}_2\text{O}$ foi preparado em 1875 mas somente em 1996 sua estrutura cristalina foi determinada⁸⁹. Várias estruturas contendo o ânion $[\text{V}_{10}\text{O}_{28}]^{6-}$ são conhecidas. Os cátions associados às espécies decavanadatos podem ser orgânicos ou inorgânicos. Alguns exemplos de decavanadatos: $\text{Na}_6[\text{V}_{10}\text{O}_{28}] \cdot 18\text{H}_2\text{O}$ ⁹⁰, $\text{Ca}_3[\text{V}_{10}\text{O}_{28}] \cdot 17\text{H}_2\text{O}$ ⁹¹, $\text{Sr}_3[\text{V}_{10}\text{O}_{28}] \cdot 22\text{H}_2\text{O}$ ⁹², $\text{Er}_2[\text{V}_{10}\text{O}_{28}] \cdot 25\text{H}_2\text{O}$ ⁹³, $\text{K}_2\text{Zn}_2[\text{V}_{10}\text{O}_{28}] \cdot 16\text{H}_2\text{O}$ ⁹⁴, $[(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}]\text{H}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28} \cdot 4\text{CH}_3\text{CN}$ ⁹⁵ e $\text{Rb}_2\text{H}_4\text{V}_{10}\text{O}_{28} \cdot 2\text{gly-gly} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ⁹⁶. Em 1997, Odyakov e Matveev prepararam o decavanadato de potássio $\text{K}_6[\text{V}_{10}\text{O}_{28}] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ partindo de V_2O_5 , KHCO_3 e H_2O_2 . De acordo com os autores o composto é instável e apenas é obtido em rendimentos adequados a 55°C. A caracterização foi realizada por ^{51}V -RMN usando-se a solução do decavanadato⁹⁷.

5.1.3 Caracterização dos compostos obtidos com o ligante ácido mandélico.

5.1.3.1 Análise elementar

As análises quantitativas das porcentagens de carbono e hidrogênio presentes na amostra **4** sugerem que o ácido mandélico está na forma de mandelato. Os dados indicam que o composto **4** possui a proporção molar metal:ligante de 2:4 e que para cada mol de complexo existem 2 mol de moléculas de água, formando um complexo com fórmula de coordenação $\text{Na}_4[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})_2(\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3)_4]\cdot 2,5 \text{H}_2\text{O}$ (ver Figura 40). As porcentagens calculadas são: C 44,1%; H 3,35% e V 11,7% e as porcentagens experimentais foram: C 45,4%; H 3,47% e V 13,6%. A proposta concorda com as técnicas demais técnicas de caracterização utilizadas.

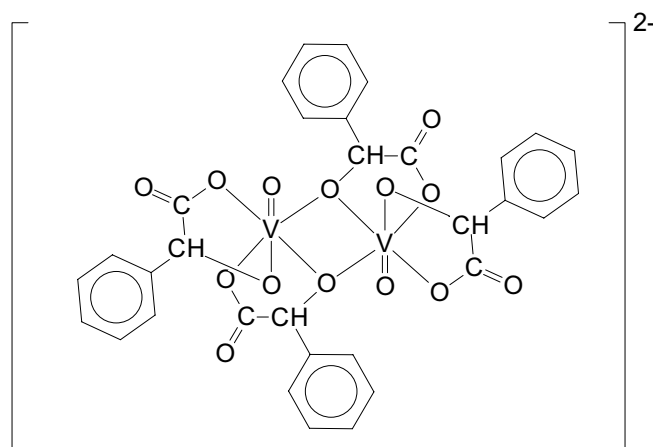


Figura 40 - Estrutura proposta para a esfera de coordenação do ânion do complexo **4**.

5.1.3.2 Espectroscopia IR

O complexo **4** foi analisado por espectroscopia vibracional na região de 4000 cm^{-1} a 400 cm^{-1} . Este complexo apresentou um sinal referente à água, em $\sim 3440 \text{ cm}^{-1}$ e bandas referentes ao grupo carboxilato com frequências de vibração dos movimentos assimétrico e simétrico separados por um valor de $\Delta\nu$ de 305 cm^{-1} , indicando a presença de pelo menos um carboxilato ligado de forma monodentada ao metal^{60,61}. O espectro IR para o complexo, apresentou bandas em 981 cm^{-1} e 958 cm^{-1} atribuídas às vibrações das ligações $\text{V}=\text{O}$ e $\text{V}-\text{O}$,

respectivamente, as bandas em 807cm^{-1} e 750cm^{-1} atribuídas a vibrações V-O-V assimétricas e as bandas em 698cm^{-1} e 609cm^{-1} devidas às vibrações simétricas⁷⁷.

Na Tabela 10 são apresentados os valores obtidos e as atribuições relativas à análise do espectro vibracional do complexo **4** na região do infravermelho. O espectro IR está na Figura 41.

Tabela 10 - Frequências IR observadas no espectro do complexo com ácido mandélico

Atribuições*	complexo 4	mandelato de sódio	ácido mandélico
$\nu(\text{O-H}) / \text{H}_2\text{O}$	3444vs	3418vs	3387vs
$\nu(\text{COH}) / \text{COOH}$	-	-	1711vs
$\nu(\text{C=O})_{\text{ass}} / \text{COO}^-$	1654vs	1618s	1711vs
$\nu(\text{C=O})_{\text{sim}} / \text{COO}^-$	1337s	1362s	1451s
$\Delta\nu^*$	317cm^{-1}	256cm^{-1}	260cm^{-1}
$\nu(\text{C-O}) / \text{CO}^-$	1047m	1069 vs	1072 vs
$\nu(\text{V=O})$ e $\nu(\text{V-O})$	983, 952 s	-	-
$\nu(\text{O-V-O})$	808,757m, 694,606vs m	-	-

Legenda: *valores de frequência em cm^{-1} ; vs = muito forte; s = forte; m = média, ass=assimétrica, sim= simétrica, w=fraca, $\Delta\nu = \nu\text{COO}^-_{\text{ass}} - \nu\text{COO}^-_{\text{sim}}$

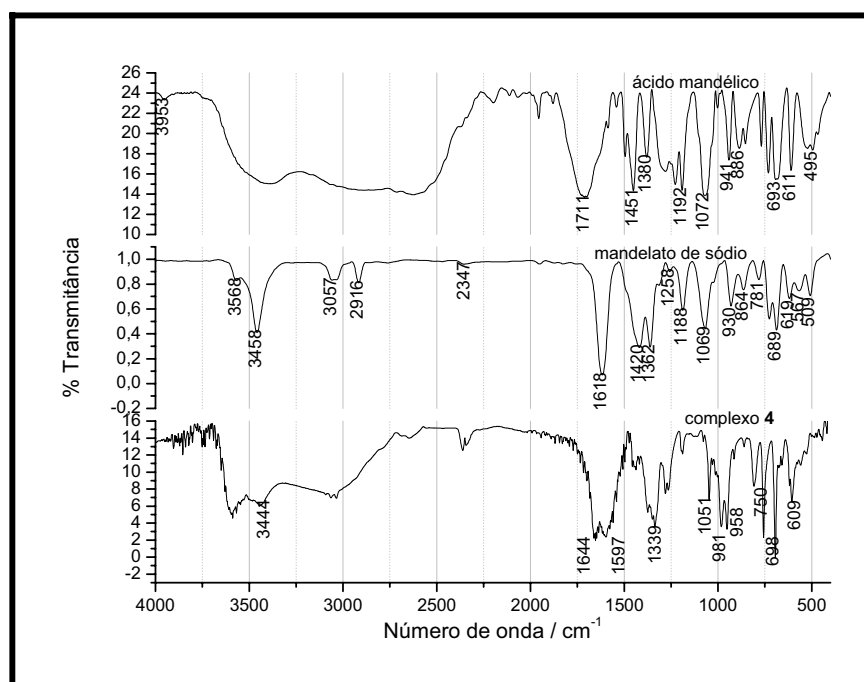


Figura 41 - Espectros IR do ácido mandélico, mandelato de sódio e complexo **4**.

5.1.3.3 Espectroscopia de RPE

O complexo **4** apresentou um sinal intenso em $g=1,97$ no estado sólido, tanto à temperatura ambiente, quanto a 77K (ver Figura 42). Este valor está próximo do valor descrito na literatura⁶³ para complexos de oxovanádio(IV). Pode-se concluir, portanto, que o complexo **4** possui vanádio no estado de oxidação 4+.

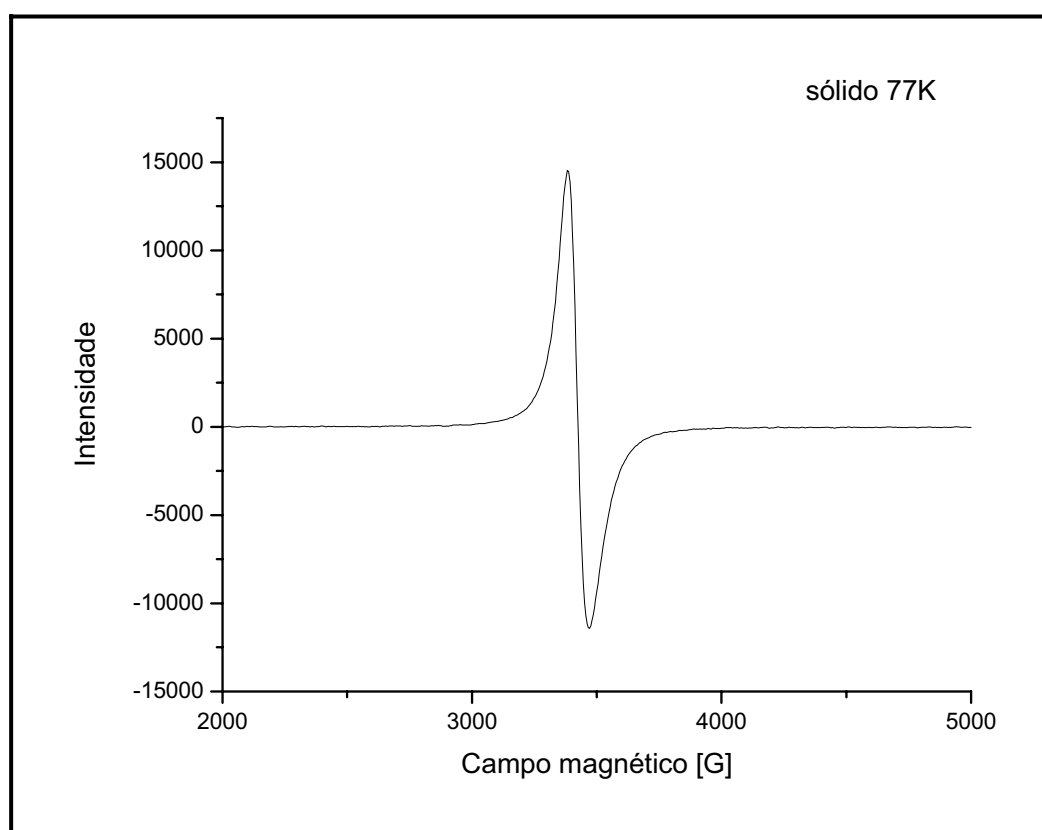


Figura 42 - Espectro de RPE para o complexo **4**, sólido a 77K.

5.1.3.4 Voltametria cíclica

O voltamograma (Figura 43) do composto **4** revelou três ondas de atividade de oxidação-redução referentes ao complexo na região de $-2V$ a $+2V$. Para o ligante livre nenhuma atividade oxidação-redução foi observada nesta região. O composto apresentou picos mal definidos em $+0,80V$ e $+1,60V$ atribuídos aos processos de oxidação $V^{3+} \rightarrow V^{4+}$ e $V^{4+} \rightarrow V^{5+}$, respectivamente. Foram também observadas discretas ondas de redução em $-0,41V$

e -0,91V atribuídas aos processos de redução $V^{5+} \rightarrow V^{4+}$ e $V^{4+} \rightarrow V^{3+}$. Os processos de oxidação-redução são eletroquimicamente irreversíveis variando-se as velocidades de varredura. A ausência de ondas adicionais indica que trata-se de um composto monomérico em solução aquosa⁷⁴ (ver Figura 43).

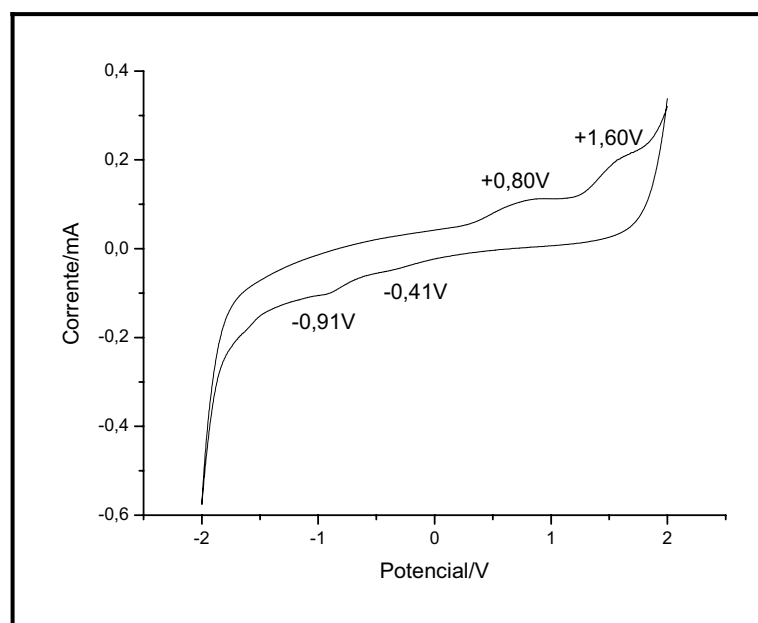


Figura 43 - Voltamograma do sólido 4 em solução aquosa $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$

5.1.3.5 Susceptibilidade Magnética

O complexo 4 apresentou μ_{eff} de 1,75 M.B valor bastante próximo do esperado 1,73M.B.^{63, 64}. Assim, o complexo 4 deve conter vanádio no estado de oxidação 4+.

5.1.3.6 Espectroscopia UV-Vis-NIR

Na Figura 44 está o espectro UV-Vis-NIR do complexo 4 em solução aquosa. No espectro são observadas duas bandas de baixa intensidade, uma delas em 770nm e a outra em 574nm, que podem ser atribuídas a transições do tipo d-d para o vanádio(IV) que possui a configuração eletrônica d^1 . As mesmas atribuições da seção 5.1.1.4 podem ser estendidas para o complexo 4. A banda em 770nm pode ser atribuída à transição $b_{2(dx^2-y^2)} \rightarrow e_{(dyz,dxz)}$ e a banda em 574nm pode ser atribuída à transição $b_{2(dx^2-y^2)} \rightarrow b_{1(dx^2-y^2)}$. Uma banda intensa de

transferência de carga pode ter mascarado a banda referente à transição $b_2 \rightarrow a_1$. Por isto, esta banda não foi observada^{63, 66}.

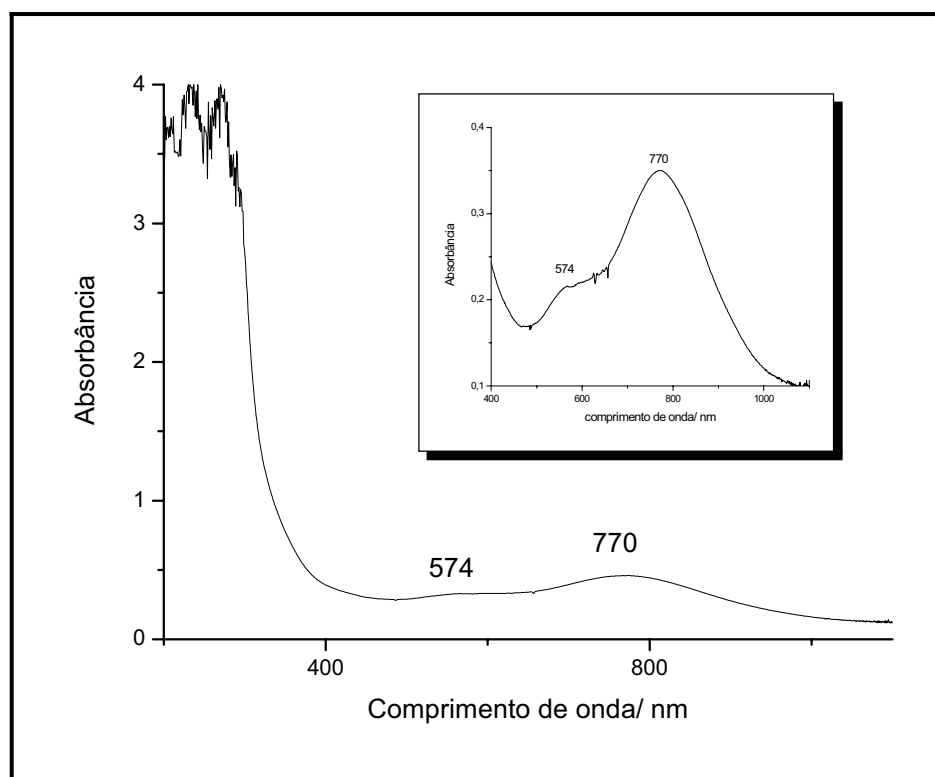


Figura 44 - Espectro eletrônico do complexo 4 em solução aquosa $6,17 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$

A absorvidade molar foi calculada com base na massa molecular obtida para o complexo 4, $\text{Na}_4[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})_2(\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3)_4] \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$, para o qual os valores de ϵ referentes às bandas em 770 e 574nm são iguais respectivamente a 198 e $171 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$. Estes valores são esperados para transições eletrônicas de orbitais d-d em complexos d^1 com geometria octaédrica distorcida⁷⁰.

5.1.4 Caracterização do complexo com ácido láctico (complexo 5)

5.1.4.1 Análise elementar

As análises quantitativas das porcentagens de carbono, nitrogênio, oxigênio e hidrogênio presentes na amostra **5** sugerem que o ácido láctico está na forma de lactato. Os dados indicam que o complexo **5** contém a proporção molar metal:ligante de 1:2 e que para cada mol de complexo existe um mol de NH_4^+ , formando um complexo com fórmula de coordenação $\text{KNH}_4[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})(\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3)_2]$ (ver Figura 45). Para este complexo, as porcentagens calculadas são: C 24,0%; H 4,03%; N 4,67% e O 37,3% e as experimentais foram: C 25,5%; H 3,76%; N 4,27% e O 37,9%. A proposta concorda com as técnicas demais técnicas de caracterização utilizadas.

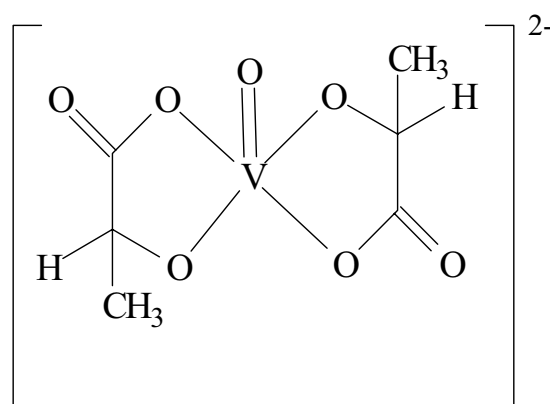


Figura 45 - Estrutura proposta para a esfera de coordenação do ânion do complexo **5**.

5.1.4.2 Espectroscopia IR

No espectro vibracional na região do infravermelho entre 4000cm^{-1} e 400cm^{-1} (Figura 46), são observadas para o complexo **5** as vibrações dos movimentos assimétrico e simétrico típicos das bandas do grupo carboxilato coordenado, em 1645 e 1378cm^{-1} , respectivamente.

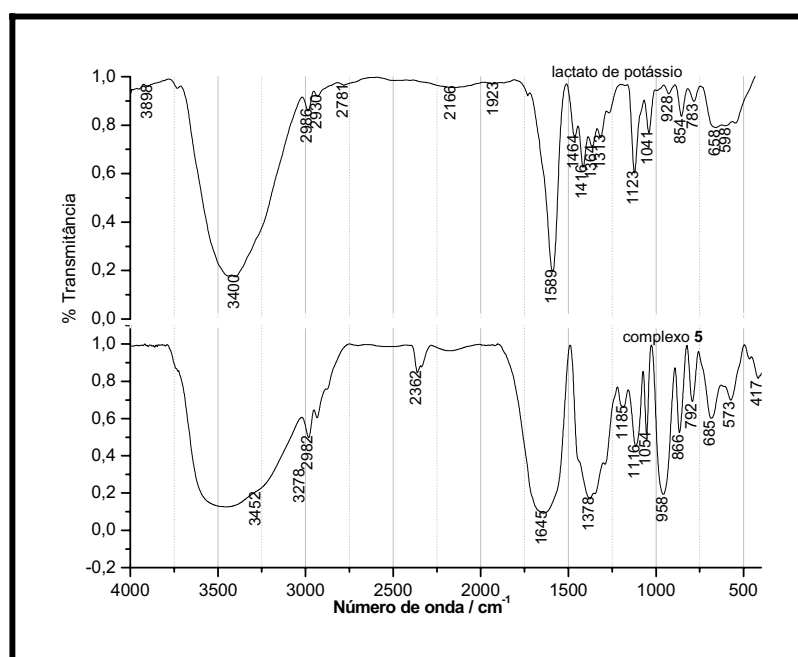
Na Tabela 11 são apresentados os valores obtidos e as atribuições realizadas a partir do espectro vibracional (Figura 46) do complexo **5** na região do infravermelho.

Tabela 11 – Freqüências IR observadas no espectro do complexo com ácido láctico (complexo 5)

Atribuições*	Complexo 5	lactato de potássio
$\nu(\text{O-H})/\text{H}_2\text{O}$	3452 vs	3400 vs
$\nu(\text{N-H})/(\text{NH}_4^+)$	2982 s	
$\nu(\text{C=O})_{\text{ass}}/\text{COO}^-$	1645 vs	1589 s
$\nu(\text{C=O})_{\text{sim}}/\text{COO}$	1378 s	1416 s
$\Delta\nu$	267 cm^{-1}	173 cm^{-1}
$\nu(\text{C-O})/\text{CO}^-$	1054 m	1123 m
$\rho(\text{H-N-H})/(\text{NH}_4^+)$	866 m	-
$\nu(\text{V=O})/\text{V=O}$	958 s	-

Legenda: *valores de frequência em cm^{-1} ; vs = muito forte; s = forte; m = média, ass=assimétrica, sim=simétrica, w=fraca, $\Delta\nu = \nu\text{COO}^-_{\text{ass}} - \nu\text{COO}^-_{\text{sim}}$

A energia de separação entre estes modos vibracionais é de $\Delta\nu = 267 \text{ cm}^{-1}$, valor que indica uma ligação monodentada dos grupos carboxilatos^{60,61}. Ocorrem também as vibrações fortes e largas típicas da molécula de água em $\sim 3450 \text{ cm}^{-1}$ que podem encobrir bandas de $\nu(\text{H-N})$. Pode-se observar, também, o estiramento localizado em 958 cm^{-1} atribuído ao grupo V=O ⁷⁷. Em 866 cm^{-1} há uma banda de intensidade média, que pode ser atribuída à frequência $\rho(\text{H-N-H})$ do íon amônio.

**Figura 46** - Espectro IR do lactato de potássio e do complexo 6.

5.1.4.3 Espectroscopia de RPE

O complexo **5** apresentou um sinal intenso em $g=1,96$ no estado sólido, tanto à temperatura ambiente quanto a 77K (ver Figura 47). Este valor aproxima-se dos valores descritos na literatura^{63,64} para complexos de oxovanádio(IV). Portanto, conclui-se que, o complexo **5** possui vanádio no estado de oxidação 4+, com um elétron desemparelhado.

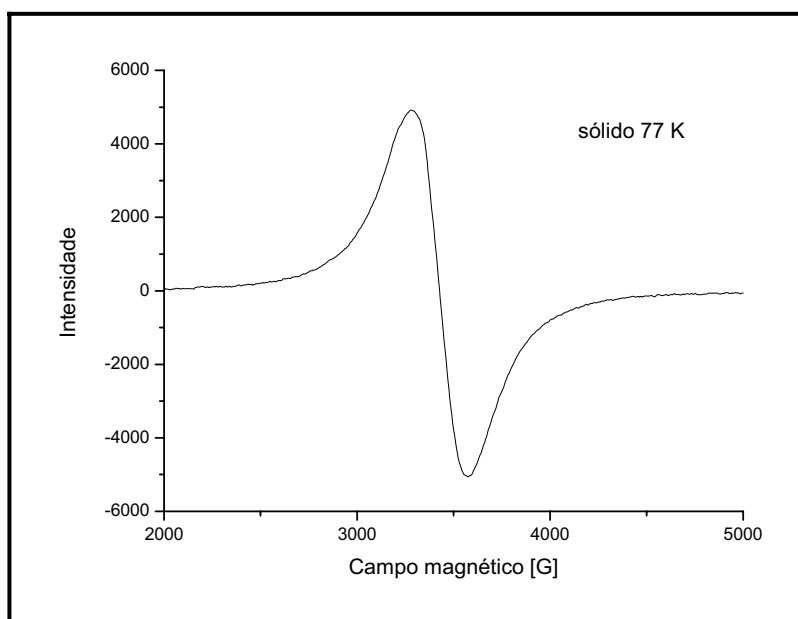


Figura 47 - Espectro de RPE do complexo **5** no estado sólido a 77K

5.1.4.4 Susceptibilidade Magnética

O complexo **5** apresentou μ_{eff} de 1,61M.B. Apesar da diferença entre o valor encontrado e o esperado (1,73 M.B.)^{63,64}, o complexo **5** deve conter vanádio no estado de oxidação 4+ com impurezas diamagnéticas que diminuem o valor do μ_{eff} .

5.1.4.5 Espectroscopia UV-Vis-NIR

Na Figura 48 está o espectro UV-Vis-NIR do complexo **5** em solução aquosa. Observa-se três bandas de baixa intensidade em 860nm, 766nm e 568nm que podem ser atribuídas a transições do tipo d-d para o vanádio(IV) que possui a configuração eletrônica d^1 . As bandas em 860 e 766nm podem ser atribuídas às transições $b_2(d_{xy}) \rightarrow e(d_{yz}, d_{xz})$ e a banda em

568nm pode ser atribuída à transição $\mathbf{b}_2(\mathbf{d}_{xy}) \rightarrow \mathbf{b}_1(\mathbf{d}_{x^2-y^2})$. Uma banda intensa de transferência de carga ocultou a banda referente à transição $\mathbf{b}_2 \rightarrow \mathbf{a}_1$ ^{63, 64, 66}.

Selbin e Morpurgo⁶⁴ sugerem que a remoção da degenerescência dos níveis \mathbf{e} com a diminuição da simetria de C_{4v} para C_{2v} pode ser, em parte, responsável pelo alargamento da banda referente à transição $\mathbf{b}_2 \rightarrow \mathbf{e}$. Sendo assim, a simetria C_{2v} do complexo **5** pode justificar o alargamento e o desdobramento desta banda em $\mathbf{b}_2(\mathbf{d}_{xy}) \rightarrow \mathbf{A}(\mathbf{d}_{xz})$ e $\mathbf{b}_2(\mathbf{d}_{xy}) \rightarrow \mathbf{B}(\mathbf{d}_{yz})$.

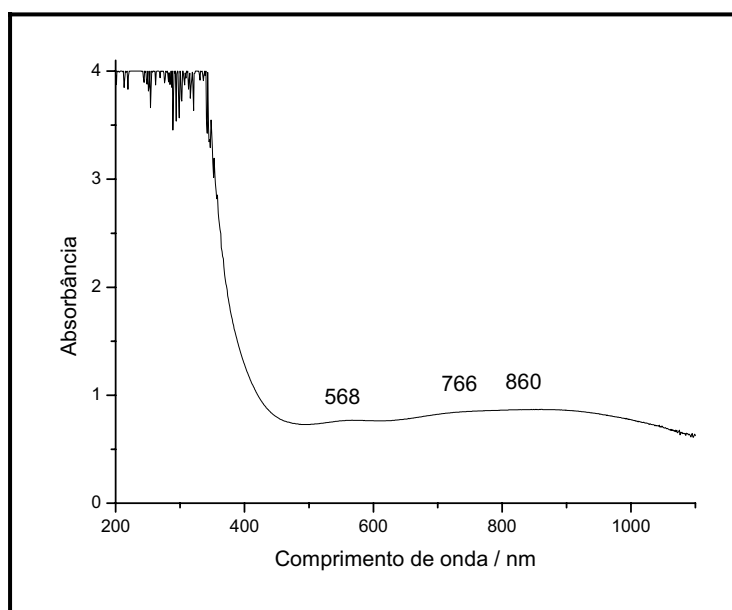


Figura 48 - Espectro eletrônico do complexo 4 em solução aquosa $9,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ e ampliação da região de 500 a 1100 nm.

A absorvidade molar foi calculada com base na massa molecular do complexo $\text{KNH}_4[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})(\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3)_2]$, para o qual os valores de ϵ referentes às bandas em 860nm, 766nm e 568nm são iguais, respectivamente, a 197, 218 e 236 $\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$. Estes valores são esperados para transições eletrônicas de orbitais d-d em complexos d^1 com simetria C_{2v} ^{63,64}.

5.1.4.6 Voltametria cíclica

O voltamograma (Figura 49) do complexo 5 em solução aquosa revelou três ondas de atividade de oxidação-redução referentes ao complexo. Para o ligante livre nenhuma atividade

oxidação-redução foi observada na mesma região. O composto apresentou ondas de baixa intensidade em +0,51V e -0,15V atribuídas aos processos de oxidação $V^{4+} \rightarrow V^{5+}$ e $V^{3+} \rightarrow V^{4+}$, respectivamente. Foi também observada uma discreta onda de redução em +0,06V atribuída ao processo de redução $V^{4+} \rightarrow V^{3+}$. Os processos de oxidação-redução são eletroquimicamente irreversíveis quando se varia as velocidades de varredura e a ausência de ondas adicionais indica que o composto se mantém monomérico em solução aquosa⁷⁴.

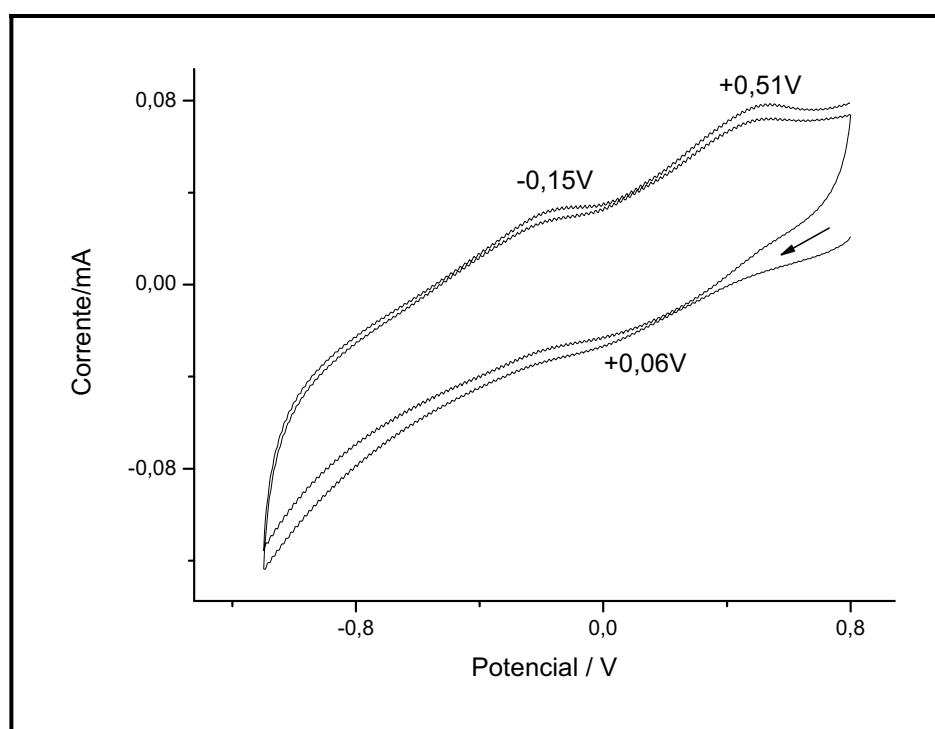


Figura 49 - Voltamograma do complexo 5 em solução aquosa $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

5.1.4.7 Análise térmica

Para o complexo 5 não foi possível esclarecer a composição do resíduo obtido na decomposição térmica, apesar dos esforços de se estabelecer uma proposta de decomposição adequada, os resultados obtidos nos cálculos foram insatisfatórios. Contudo, baseando-se na fórmula $\text{KNH}_4[(V^{IV}\text{O})(\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3)_2]$ sugere-se que na primeira etapa da decomposição, que acontece entre a temperatura ambiente e 86°C , ocorre a perda de massa de água (5,68%). A etapa seguinte com redução em 10,9% de massa, que estende-se até 223°C , deve corresponder à perda da massa do íon amônio. Nas duas etapas seguintes com redução em 15,7% e 20,7%

de massa que estende-se até 648°C, deve ocorrer a perda da massa dos lactatos. Quanto ao resíduo 47,0% da massa inicial não foi possível estabelecer sua composição (ver Figura 50).

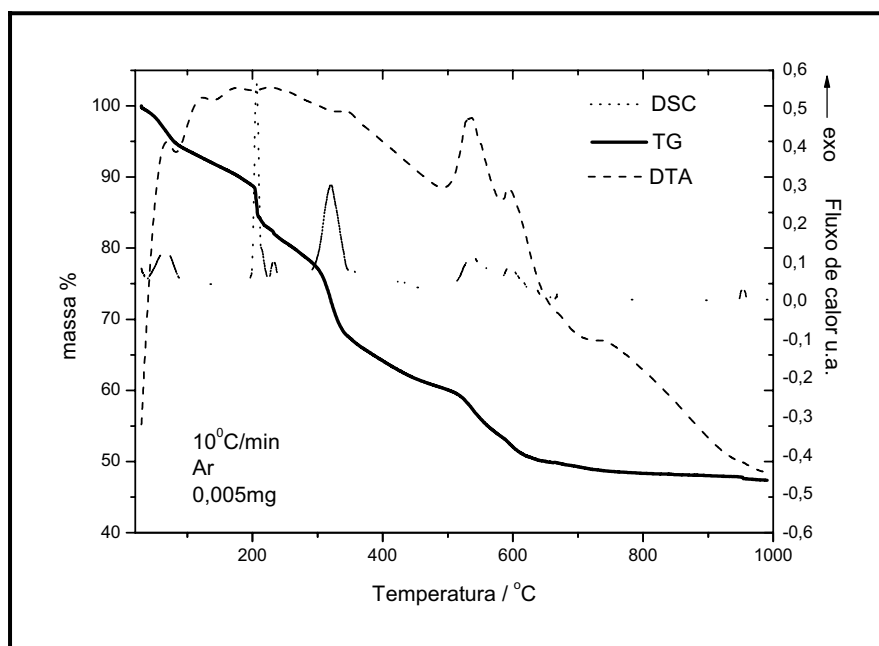


Figura 50 - Curvas termoanalíticas para o complexo 5.

5.1.5 Caracterização do complexo com aspartame (complexo 6)

5.1.5.1 Análise elementar

As análises quantitativas das porcentagens de carbono, nitrogênio, hidrogênio e oxigênio presentes na amostra indicam que o aspartame está na forma de sal de sódio. O complexo **6** tem proporção molar metal:ligante de 1:2. As porcentagens calculadas e as experimentais para o complexo **6** estão na Tabela 12. Na primeira fórmula, observam-se os valores para a proposta de estrutura sem que houvesse ocorrido a hidrólise do aspartame e na segunda os valores para proposta com aspartame hidrolisado. As propostas concordam com as técnicas demais técnicas de caracterização utilizadas.

Tabela 12 - Resultados de análise elementar para o complexo **6**.

Composto	Calculado			
	%C	%H	%N	%O
Experimental	47,6	5,28	8,31	31,4
Na[VO ₂ (C ₁₄ H ₁₇ N ₂ O ₅) ₂]·H ₂ O	47,3	5,11	7,88	29,3
Na[VO ₂ (C ₁₃ H ₁₅ N ₂ O ₅) ₂]·2CH ₃ OH	46,2	5,26	7,69	30,7

Com base nos resultados obtidos propõe-se que a fórmula de coordenação do composto seja Na[VO₂(C₁₃H₁₅N₂O₅)₂]· 2 CH₃OH, com o metanol proveniente da hidrólise do aspartame. A geometria da esfera de coordenação proposta para o complexo **6** está na Figura 51. Nesta proposta os grupos amino podem assumir duas conformações diferentes, endo ou exo ao anel de coordenação.

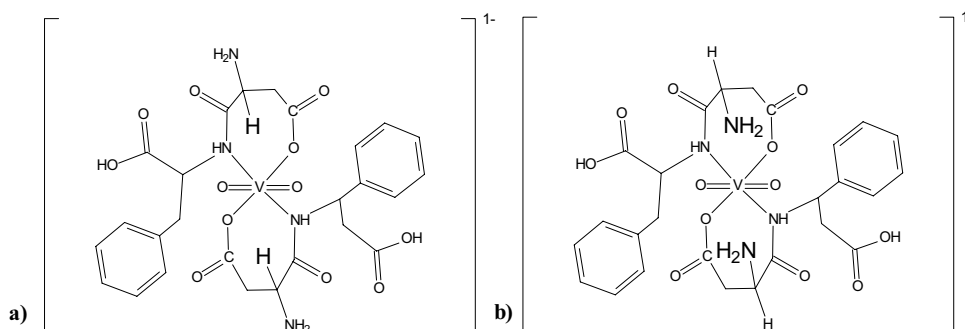


Figura 51 - Estruturas propostas para a esfera de coordenação do ânion do complexo **6**. Propostas (a) exo e (b) endo do grupo amino em relação ao anel de coordenação do complexo **6**.

5.1.5.2 Espectroscopia IR

O complexo **6** foi analisado por espectroscopia vibracional na região de 4000cm^{-1} a 400cm^{-1} . Para este complexo não se observa o estiramento $\nu(\text{C}=\text{O})$ em 1740cm^{-1} . Na Tabela 13 estão as atribuições para o complexo **6** na região do infravermelho.

Tabela 13 - Freqüências observadas no espectro do complexo **6** com aspartame

Atribuições*	complexo 6	aspartamato de sódio	aspartame
$\nu(\text{O-H}) / \text{H}_2\text{O}$ ou metanol	3453 vs	3443vs	3329vs
$\nu(\text{NH}) / \text{NH}_3^+$	3053m	3057	3030
$\nu(\text{COH}) / \text{COOH}$	-	-	1740 s
$\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{ass}} / \text{COO}^-$	1682vs, 1559s	1678vs, 1566s	1666vs, 1544s
$\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{sim}} / \text{COO}$	1473s, 1400s	1466s, 1396s	1446s, 1370s
$\Delta\nu$	206, 159	212, 170	220, 174
$\nu(\text{C-N}) / (\text{C-N})_{\text{coord.}}$	1104s	-	-
$\nu(\text{V}=\text{O}) / \text{V}=\text{O}$	933s	-	-
$\delta(\text{O}=\text{V}=\text{O})$	846s, 710s	-	-

Legenda: *valores de frequência em cm^{-1} ; vs = muito forte; s = forte; m = média, ass=assimétrica, sim= simétrica, w=fraca, $\Delta\nu = \nu\text{COO}^-_{\text{ass}} - \nu\text{COO}_{\text{sim}}$

O sinal referente a $\nu(\text{C}=\text{O})$ do grupo cetona⁶⁰ do complexo **6** ocorre em 1682cm^{-1} . O espectro obtido para este complexo apresenta as vibrações dos movimentos assimétrico e simétrico típicos do grupo carboxilato coordenado, em 1559 e em 1321cm^{-1} . A energia de separação entre estes modos vibracionais é de 282cm^{-1} , valor que indica uma ligação monodentada de pelo menos um grupo carboxilato^{60,61}. Ocorrem ainda, vibrações típicas da molécula de água em 3453cm^{-1} e bandas referentes às vibrações simétrica e assimétrica do grupo VO_2 localizadas na região compreendida entre 980cm^{-1} e 710cm^{-1} ⁶⁰. Em 1104cm^{-1} existe uma banda forte que pode ser atribuída ao $\nu(\text{C-N})$ do nitrogênio coordenado ao

metal⁹⁸. Observou-se também em 3053cm^{-1} a banda de $\nu(\text{NH})$ de NH_2 protonado tanto para o complexo quanto para o ligante⁹⁹.

Na Figura 52 está o espectro de absorção do complexo **6** na região do infravermelho, do sal de sódio do aspartame e do aspartame livre.

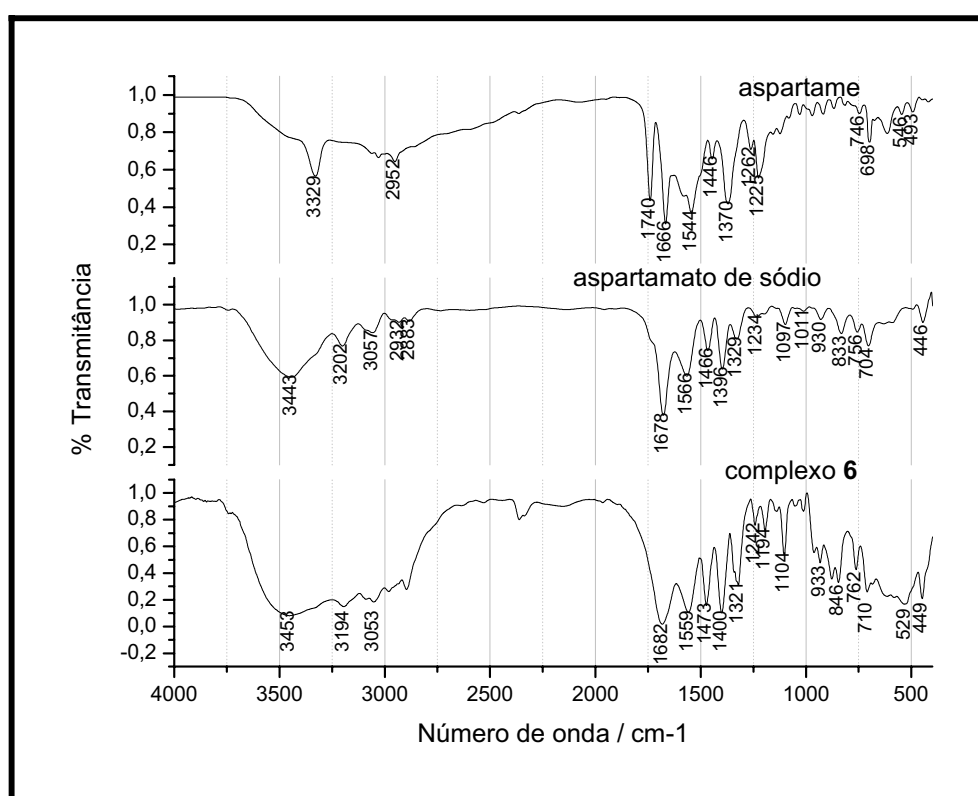


Figura 52 - Espectros IR para o aspartame, aspartamato de sódio e complexo **6**.

5.1.5.3 Espectroscopia de RPE e susceptibilidade magnética.

O complexo **6** foi RPE-inativo (diamagnético) o que indica a presença de vanádio(V).

5.1.5.4 Espectroscopia eletrônica

A Figura 53 apresenta o espectro eletrônico do complexo **6** em solução aquosa. Como o metal encontra-se no estado de oxidação $5+(d^0)$ não há bandas de transição d-d. Contudo, são observadas duas bandas de alta intensidade em 205nm e 219, possivelmente bandas de transferência de carga ligante→metal (TCLM) e outras duas bandas de baixa intensidade em 257nm ($\epsilon=467\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}$) e 263 nm ($\epsilon=469\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}$) que podem ser atribuídas a transições $\pi\rightarrow\pi^*$ (banda B) do anel benzênico do aspartame¹⁰⁰.

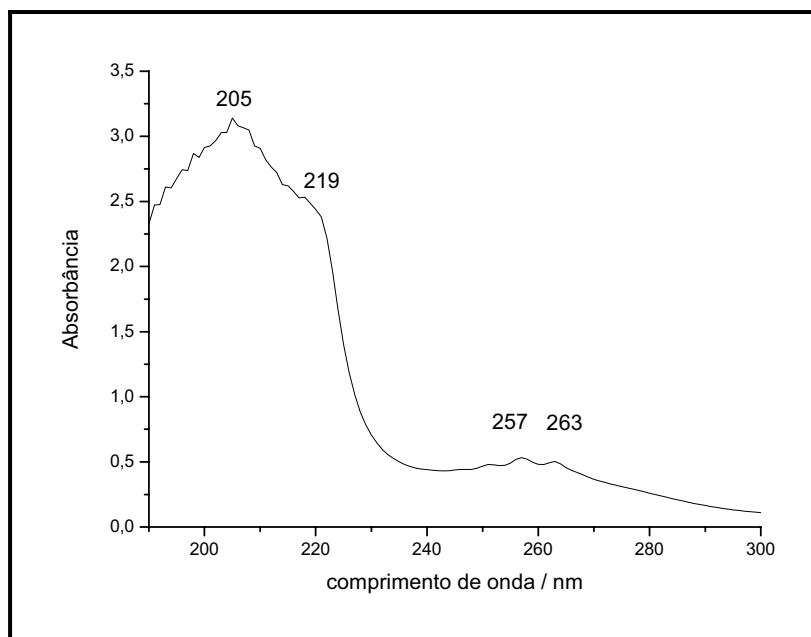


Figura 53 - Espectro eletrônico do complexo **6** em solução aquosa $6,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$

5.1.5.5 Espectroscopia de RMN

Antes da análise dos espectros RMN é necessário fazer uma breve exposição de algumas informações que podem ser obtidas em cada um dos experimentos de RMN realizados.

- RMN de ^{13}C e ^1H : núcleos com spin nuclear diferente de zero são magneticamente ativos. Os núcleos de ^{13}C e ^1H têm o número de spin nuclear $I = \frac{1}{2}$. Nestes experimentos núcleos de ^{13}C e ^1H são excitados por um pulso de radiofrequência de 90° . Este sinal é detectado através do decaimento da indução livre (FID) e os dados são tratados por transformada de Fourier. A diferença entre cada núcleo está relacionada com a densidade eletrônica em torno deste núcleo. Um exemplo seria a diferença entre a densidade eletrônica de um carbono CH_3 e um CH . O experimento consegue detectar esta diferença e gera sinais diferentes para cada tipo de carbono. Com isso a técnica permite diferenciar tipos de carbono e hidrogênio. Sendo assim, caso haja simetria entre os carbonos e hidrogênios estes apresentarão a mesma frequência de

ressonância e o sinal aparecerá na mesma posição, ou seja, com o mesmo deslocamento químico¹⁰⁰.

- DEPT: um espectro DEPT pode distinguir os grupos CH₃, CH₂ e CH. A intensidade do sinal do pulso de radiofrequência de 90° (DEPT – 90) registra sinais de CH₃ e CH e um pulso de 135°(DEPT-135) registra CH₃, CH₂ e CH, permitindo por comparação entre dos dois espectros saber quais sinais são pertencentes ao grupo CH₂. Carbonos quaternários não são observados neste tipo de experimento pois não estão ligados a átomos de hidrogênio¹⁰⁰.
- HMQC: correlação heteronuclear ¹H-¹³C com detecção de hidrogênio, correlação na qual apenas são observados os acoplamentos entre hidrogênio e carbono que participam da mesma ligação química em um espectro bidimensional.
- HMBC: correlação heteronuclear ¹H-¹³C de longa distância com detecção de hidrogênio. Assim como para o experimento HMQC, os espectros são bidimensionais e detectam hidrogênios que estão ligados a longa distância, com distância de duas ou três ligações (J² e J³)¹⁰⁰.
- gCOSY: correlação homonuclear ¹H-¹H de longa distância de hidrogênio. No espectro 2-D gCOSY, considera-se na interpretação que os picos fora da diagonal têm origem na interação entre os hidrogênios que têm distância de acoplamento J-J possível de ser detectada¹⁰⁰.

Realizou-se o estudo de RMN de ¹³C, ¹H e ⁵¹V para o complexo **6**, em D₂O.

5.1.5.5.1 RMN de ¹³C e ¹H

Para atribuir os sinais dos espectros de RMN do complexo **6** os hidrogênios e os carbonos foram numerados de acordo com a Figura 54, com base na molécula de aspartame.

Para a atribuição dos sinais obtidos nos espectros de ^{13}C (Figura 55) e ^1H (Figura 56), foi necessário realizar os experimentos DEPT-90 (Figura 57), DEPT-135 (Figura 58), experimentos bidimensionais HMBC (Figura 59), HMQC (Figura 60) e COSY (Figura 61). A discussão de cada sinal foi feita procurando-se sempre que necessário abranger todas as técnicas utilizadas.

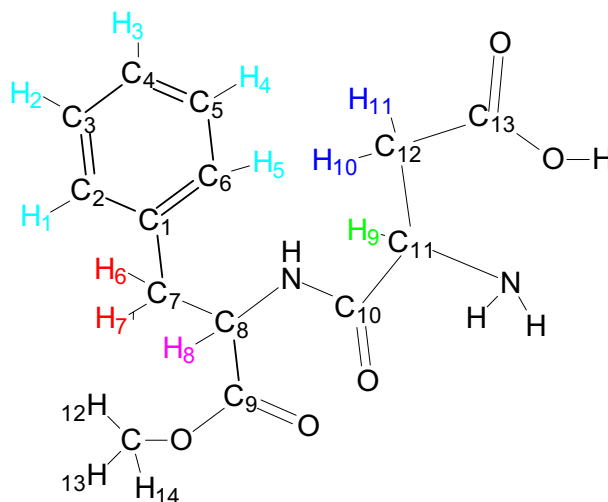


Figura 54 - Estrutura molecular do aspartame.

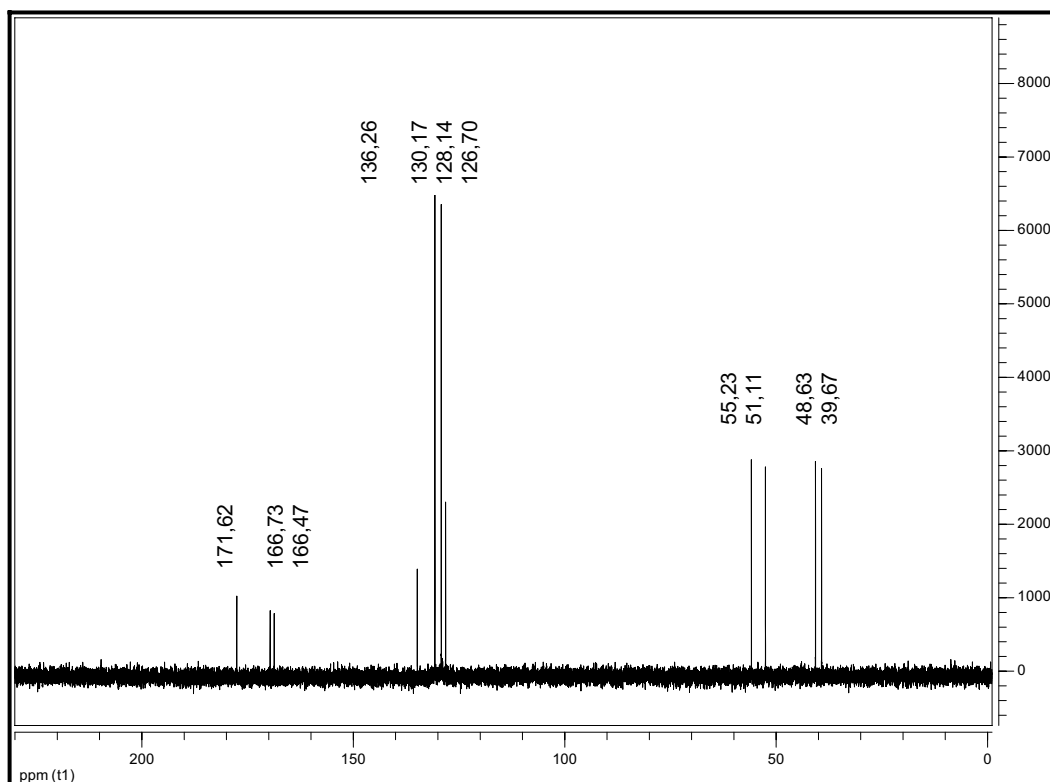


Figura 55 – Espectro RMN ^{13}C para o complexo 6.

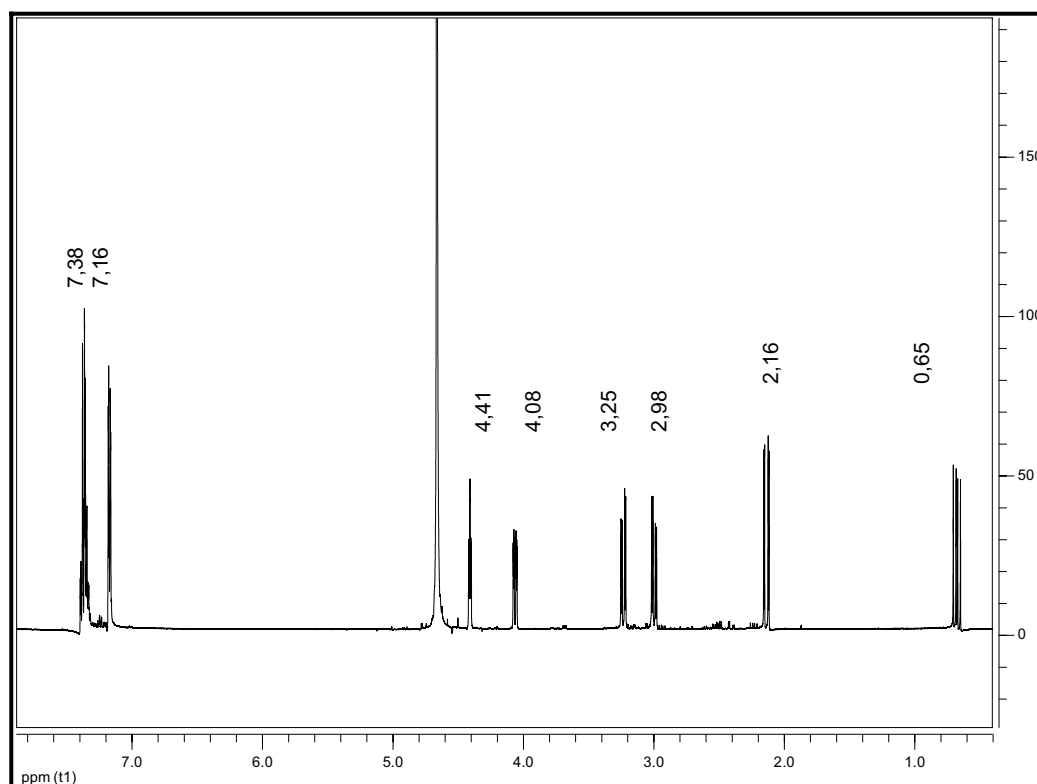


Figura 56 – Espectro RMN ^1H para o complexo 6.

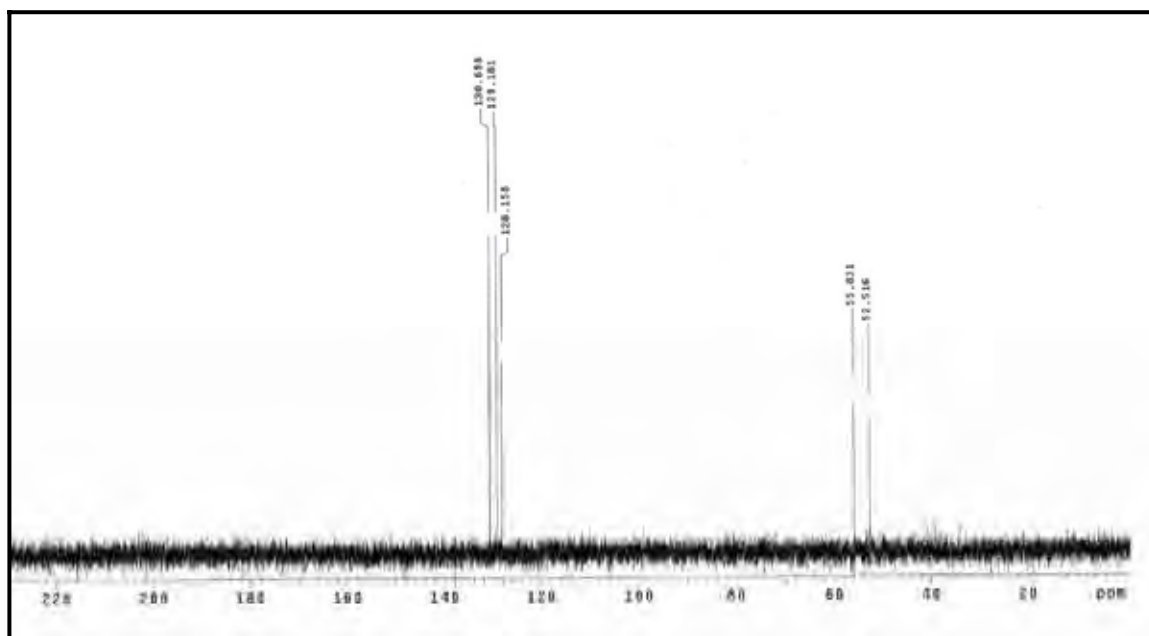


Figura 57 - Espectro RMN ^{13}C , DEPT/90 para o complexo 6.

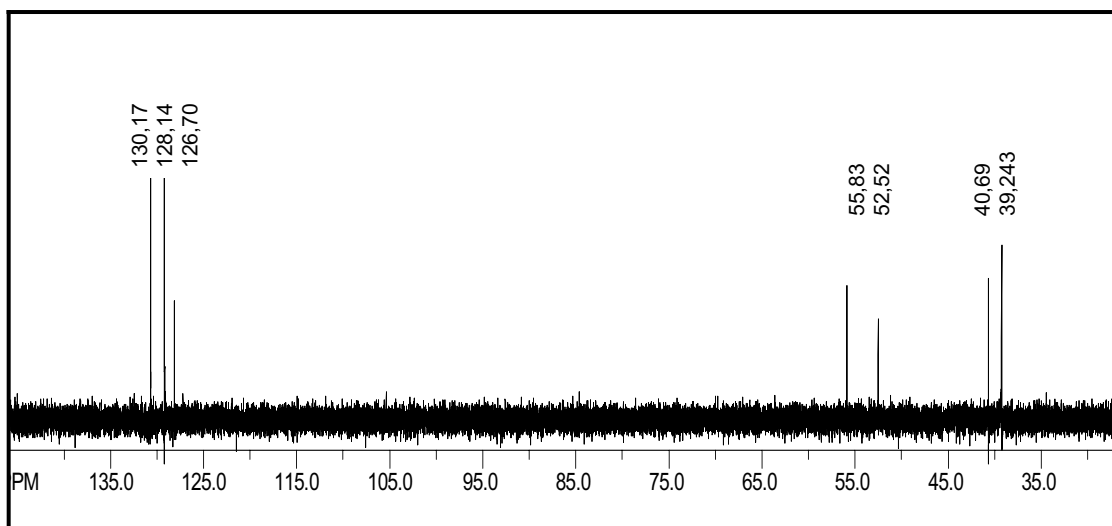


Figura 58 - Espectro RMN ^{13}C , DEPT/135 para o complexo 6.

Comparando-se os espectros DEPT/90 e DEPT/135 nota-se que os sinais em $\delta 40,689$ e $\delta 39,243$ estão ausentes no espectro DEPT/135. Estes sinais são identificados como sendo de carbono de CH_2 . Nestes espectros os carbonos quaternários não aparecem. Assim, os sinais em $\delta 177,564$, $\delta 169,651$, $\delta 168,705$ e $\delta 134,859$ são de carbonos que não estão ligados a hidrogênios.

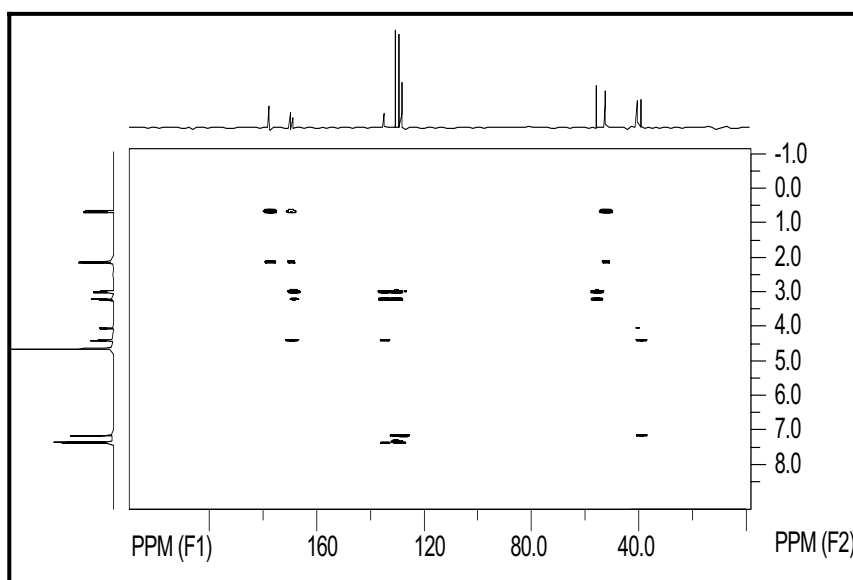


Figura 59 – Espectro RMN HMBC para o complexo 6.

O espectro HMBC mostra a correlação entre os carbonos e hidrogênios com 3 ou 2 ligações de distância, ou seja, ^3J ou ^2J . Com o auxílio deste espectro pode-se definir o ambiente químico a que os átomos estão sujeitos.

A exploração dos resultados do espectro HMBC será realizada no texto que segue em ordem crescente dos valores em ppm de ^{13}C .

O sinal de CH_2 em $\delta 39,243$ obtido no espectro de ^{13}C correlaciona-se com o multiplete em $\delta 7,17$ do espectro de ^1H (sinal dos hidrogênios pertencentes ao anel aromático, H1e H5). Este carbono se correlaciona também com o sinal em $\delta 4,41$, pertencente ao hidrogênio H8. Sendo assim, pode-se atribuir o sinal ao carbono C7. Observando-se agora o sinal de CH_2 em $\delta 40,689$ no espectro de ^{13}C , nota-se que este se relaciona apenas com o sinal em $\delta 4,08$, no espectro de ^1H , pertencente ao hidrogênio H9. Esta correlação indica que este carbono é o carbono C12.

O sinal de CH em $52,523\text{ppm}$ no espectro de ^{13}C correlaciona-se a dois sinais no espectro de ^1H , em $\delta 2,1$ e $\delta 0,68$. Estes sinais pertencem aos hidrogênios H10 e H11. Assim o sinal em $52,523\text{ppm}$ pertence ao carbono C11. Esta atribuição é confirmada observando-se o espectro HMQC (Figura 60) que se correlaciona bidimensionalmente ao carbono ligado diretamente ao hidrogênio. Nele observa-se que o sinal em $52,523\text{ppm}$ relaciona-se diretamente ao sinal em $\delta 4,08$ do hidrogênio H9.

Analisando ainda o espectro HMBC, o sinal de CH em $55,838\text{ppm}$ do espectro de carbono correlaciona-se a dois sinais no espectro de hidrogênio em $\delta 3,26$ e $\delta 3,01$, sinais pertencentes aos hidrogênios H6 e H7. O sinal em $55,838\text{ppm}$ pertence ao carbono C8, visto que, observando-se o espectro HMQC este carbono correlaciona-se diretamente ao sinal em $\delta 4,41$ (hidrogênio H8) do espectro de hidrogênio.

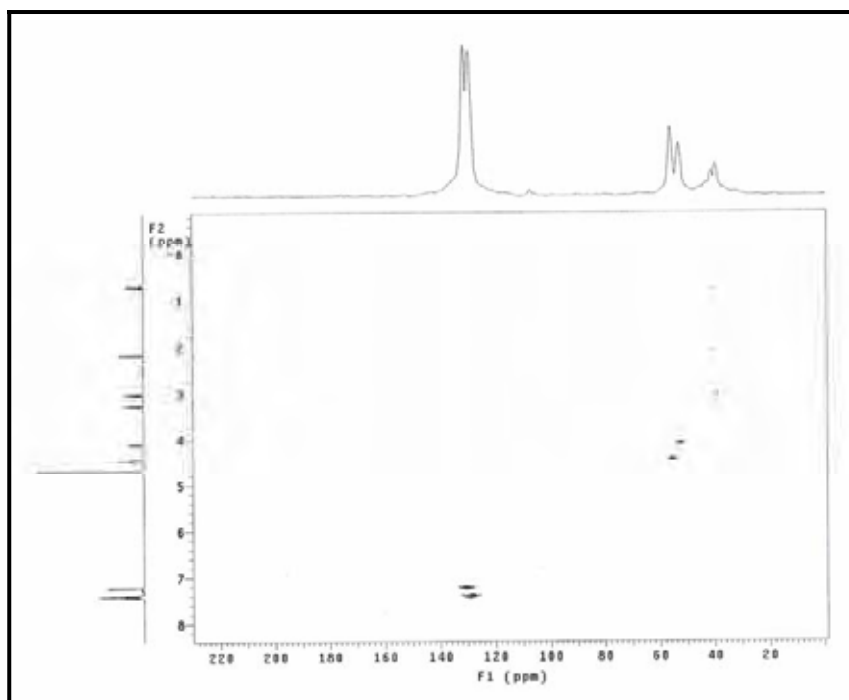


Figura 60 - Espectro RMN bidimensional HMQC para o complexo 6

O sinal em 128,158ppm no espectro HMBC de carbono, pertence ao carbono C4 do anel aromático, pois relaciona-se apenas ao conjunto de sinais pertencentes aos hidrogênios do anel aromático (H1, H2, H4 e H5) entre δ 7,38 e δ 7,16 no espectro de hidrogênio. O espectro HMQC confirma esta atribuição.

Continuando a análise do espectro de HMBC, o sinal no espectro de carbono em 129,188ppm pertence a carbonos quimicamente equivalentes do anel. Este sinal pertence aos carbonos C3 e C5^{100,101}, pois estes átomos de carbono correlacionam-se apenas aos sinais de hidrogênio do anel aromático (H1,H3 e H5). Já para o sinal em 130,705ppm, também pertencente a dois carbonos, C2 e C6, existem as correlações tanto com os sinais de hidrogênio do anel, em δ 7,3- δ 7,1(H2, H3 e H4), quanto com os sinais em δ 3,28- δ 3,00 pertencentes aos hidrogênios H6 e H7. Estas correlações confirmam a atribuição do sinal em 55,838ppm ao carbono C8. O sinal em 134,859 ppm do espectro de carbono correlaciona-se aos sinais de hidrogênio do anel e aos sinais em δ 4,41 e δ 3,28- δ 3,00. Assim, o sinal em 134,859ppm do espectro de ¹³C pode ser atribuído ao carbono C1.

O sinal de carbono em 168,705ppm, no espectro HMBC, correlaciona-se com os hidrogênios em δ 4,41 e δ 3,28- δ 3,00. O sinal em 168,705ppm pode ser atribuído ao carbono C9. Observando-se também os dados obtidos no HMQC, nota-se que não há sinal de hidrogênio relacionado diretamente a este carbono, o que confirma a atribuição feita.

A técnica HMBC não mostrou a correlação entre os carbonos C10 e C13 com o hidrogênio H9. Em alguns casos, não é possível mostrar todas as correlações 2J esperadas. Contudo, o espectro HMBC mostra as correlações do carbono C10 (169,651ppm) com os hidrogênios H8, H10 e H11. O espectro mostra também as correlações entre os hidrogênios H10 e H11 com sinal em 177,564ppm pertencente ao carbono C13.

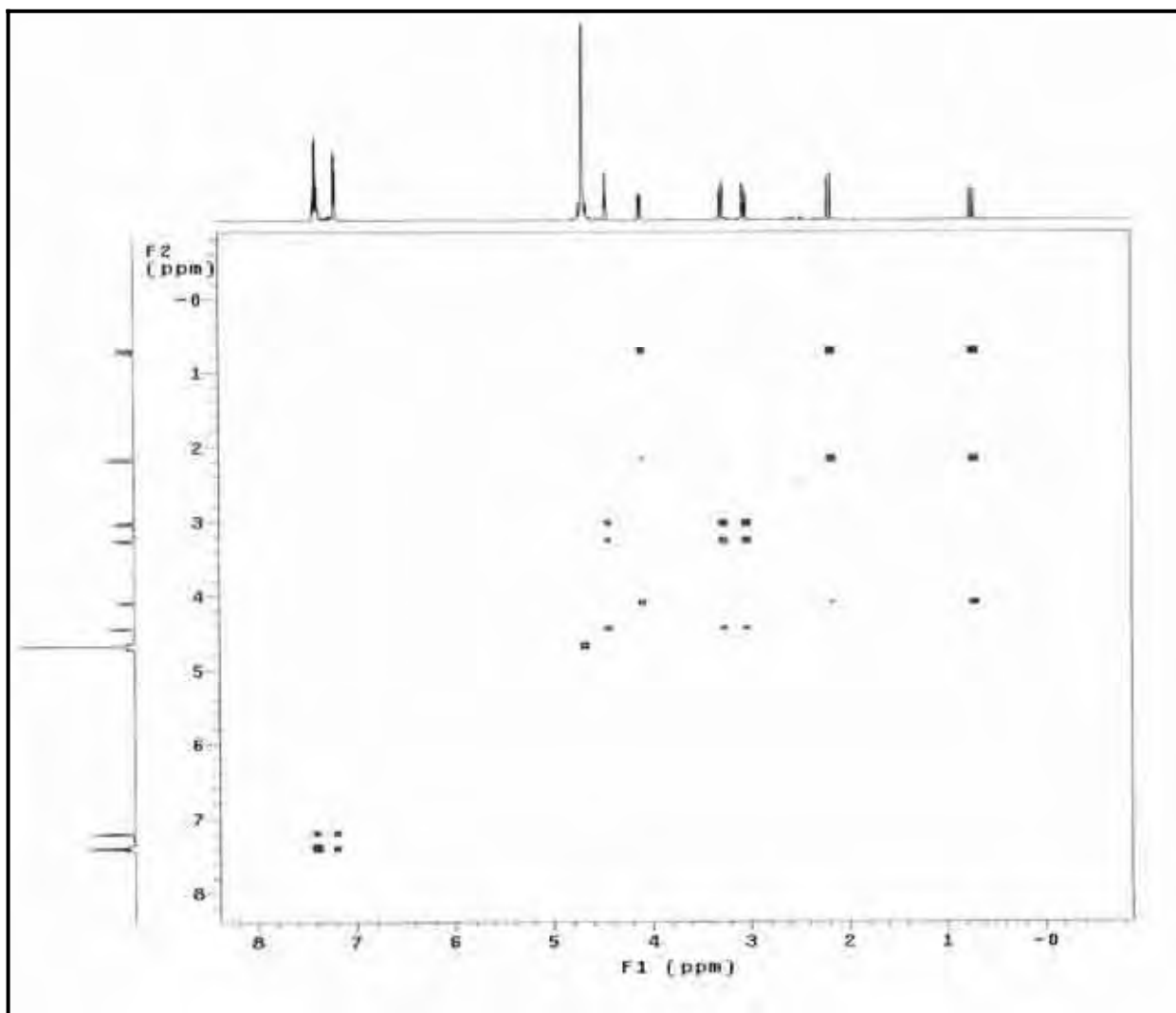


Figura 61 - Espectro RMN bidimensional COSY para o complexo 6

Dentre as informações obtidas na análise do espectro 2D-COSY, é importante ressaltar a correlação entre os sinais $\delta_{2,17}$ e $\delta_{0,7}$. Esta correlação indica que não somente os hidrogênios são vizinhos, mas também estão ligados ao mesmo carbono, C13 na posição α ao grupo carbonil e com deslocamentos químicos muito afastados. A atribuição destes sinais aos hidrogênios H10 e H11 é confirmada com o auxílio do espectro HMQC que mostra que os dois hidrogênios estão ligados ao mesmo carbono.

A atribuição dos sinais nos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C e a comparação entre os valores dos deslocamentos químicos do ligante e do complexo **6** podem ser observados resumidamente nas Tabelas 14 e 15, respectivamente.

Tabela 14 - Deslocamentos químicos de ^{13}C para o aspartame¹⁰¹ e para o complexo **6**.

Posição	Deslocamento químico (ppm)		
	aspartame	complexo 6	Δppm
C1	136,264	134,859	1,405
C2 e C6	130,171	130,705	-0,534
C3 e C5	128,145	129,188	-1,043
C4	126,707	128,159	-1,452
C7	39,672	40,689	-1,017
C8	55,233	55,838	-0,605
C9	166,736	169,651	-2,915
C10	166,476	168,705	-2,229
C11	51,112	52,523	-1,411
C12	38,070	39,243	-1,173
C13	171,625	177,564	-5,939
C14	48,633	-	

Δppm = deslocamento do ligante – deslocamento do complexo

Tabela 15 – Deslocamentos químicos de ^1H para o aspartame¹⁰¹ e para o complexo **6**.

Posição	Deslocamento químico (ppm)	
	aspartame	complexo 6
H1,H2,H3,H4,H5	7,23-7,09	7,38-7,16
H6 e H7	2,57-2,49	3,25-2,98
H8	4,03-3,96	4,41-4,40
H9	3,06-2,91	4,08-4,05
H10 e H11	1,00	2,16-0,65
H12, H13 e H14	3,57	-

Dentre estes valores obtidos para ^{13}C vale a pena destacar que o sinal do carbono C14 não é observado no complexo **6**, indicando que o aspartame sofre hidrólise e houve alteração na sua estrutura. Pode-se ressaltar também que o sinal do C13 está deslocado de 6ppm para região de campo baixo. Este deslocamento químico indica a coordenação do ânion aspartame (-) através do grupo carboxilato. O espectro de ^1H apresenta uma grande separação entre os deslocamentos químicos dos hidrogênios H10 e H11, indicando uma grande perturbação do ambiente químico destes hidrogênios causada pela coordenação do grupo carboxilato ao metal.

A hidrólise do aspartame já é bem conhecida na indústria química¹⁰². Assim, com base no mecanismo de hidrólise de éster catalisada por ácido¹⁰² sugere-se que o aspartame quando foi solubilizado em água tornou o meio levemente ácido (Figura 62). Estando o meio reagente ácido, deve ocorrer a transferência de um próton para o oxigênio do grupo carbonil, desfazendo a dupla ligação entre o carbono e o oxigênio protonado. O carbono torna-se positivamente carregado. Deste modo, as moléculas de água da solução se ligam a este carbono. Um dos hidrogênios da água que ligou-se ao carbono sofre um rearranjo protonando o oxigênio do éster, que acaba assim rompendo a ligação com o carbono carbonílico e originando uma molécula de metanol. Uma nova ligação dupla acaba sendo formada novamente entre o oxigênio e o carbono. A água do meio reagente desprotona o oxigênio ligado duplamente ao carbono. Tem-se, então, um rompimento da estrutura do aspartame. O mecanismo pode ser observado na Figura 62.

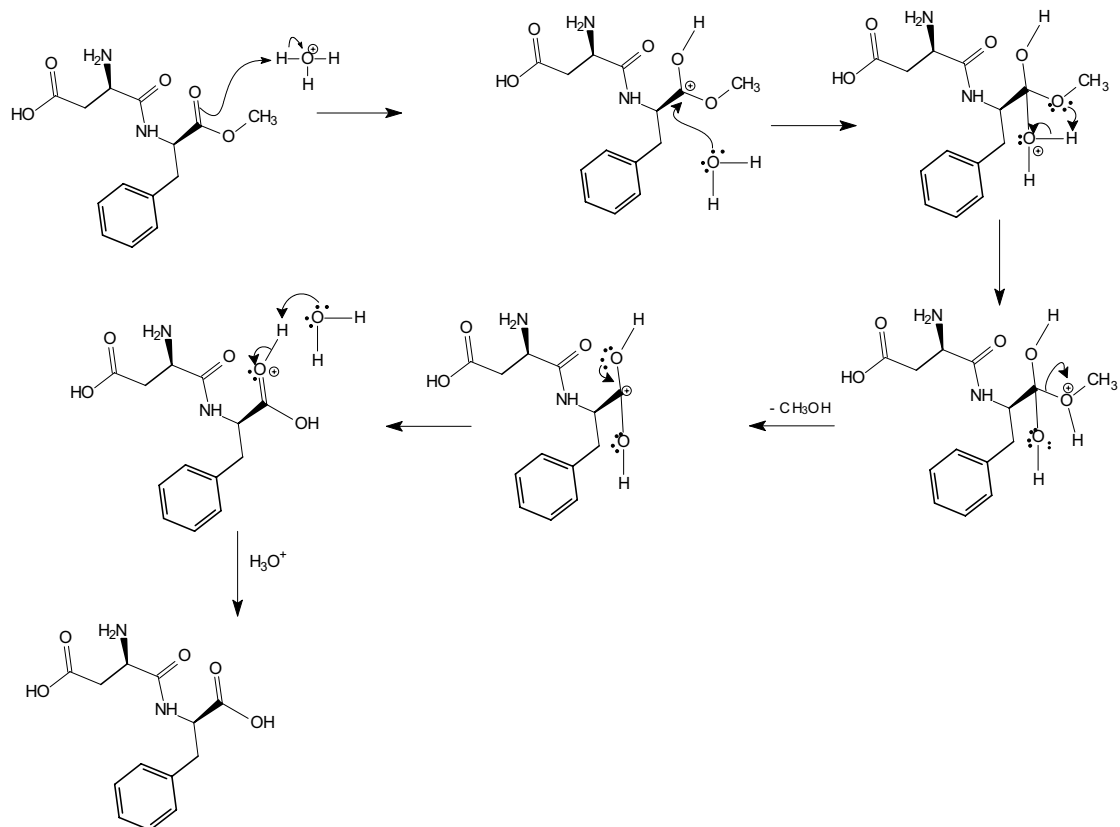


Figura 62 – Mecanismo de hidrólise do aspartame¹⁰³.

5.1.5.5.2 RMN de ⁵¹V

A espectroscopia de RMN-⁵¹V é uma poderosa técnica para exame e especificação de vanádio. Os valores de deslocamento químico são sensíveis à natureza do ligante (grupos funcionais coordenados diretamente ao metal), ao número e à geometria de coordenação^{67, 104, 105}. Dentro deste contexto, conhecendo o comportamento magnético do composto **6**, foi obtido o espectro de RMN de ⁵¹V. A Figura 63 mostra o espectro de RMN-⁵¹V do composto **6**, utilizando-se como padrão externo o NH₄VO₃ em D₂O. No espectro observa-se quatro sinais distintos em deslocamento químico e intensidade, dois sinais com maior intensidade, um em -533ppm e o outro em -582,07ppm, dois sinais de baixa intensidade um, em -565ppm e o outro em -544ppm. De um modo geral estes sinais têm sido atribuídos a espécies como os oligovanadatos V₄O₁₂⁴⁻ (-574ppm), V₅O₁₅⁵⁻ (-582 ppm), V₂O₇⁴⁻

(-564 ppm) e VO_4^{3-} (-544 ppm)^{67, 104, 105}, espécies que formam-se facilmente nas condições utilizadas na síntese do composto **6** (ver Figura 64).

SpinWorks 2.5:

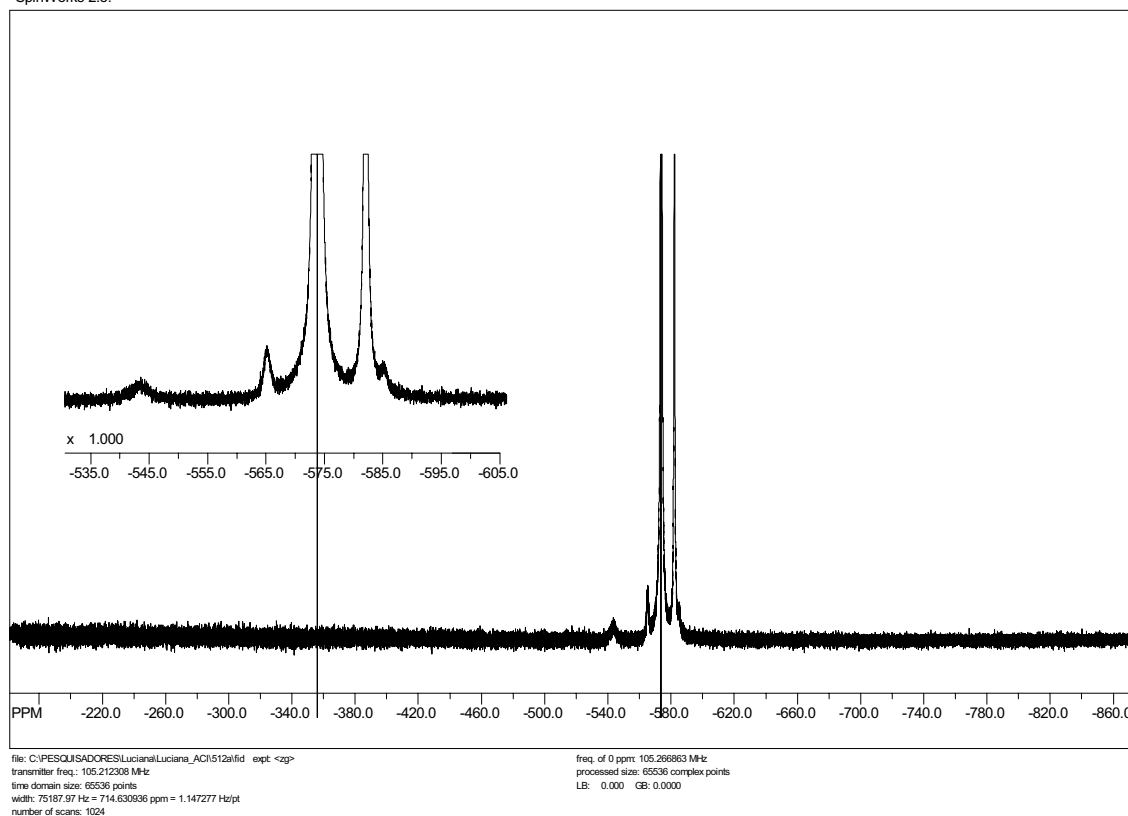


Figura 63 - Espectro de ressonância magnética nuclear de ^{51}V para o complexo **6**

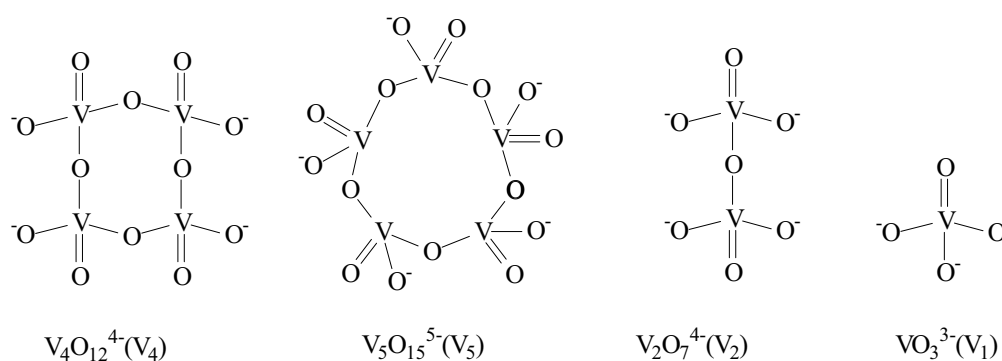


Figura 64 – Fórmulas estruturais de vanadatos.

Para se afirmar que não ocorreu a coordenação do vanádio aos grupos funcionais do aspartame, seriam necessários estudos da complexação do vanádio em diferentes concentrações do ligante e diferentes pHs¹⁰⁶. Os sinais de baixa intensidade -544ppm e

-565ppm podem ser atribuídos ao vanádio com número de coordenação 6 com geometria octaédrica ou a vanádio com número de coordenação 7^{104,106}. Rehder¹⁰⁶ sugere que ligantes N-doadores têm a tendência de levar os deslocamentos químicos para regiões de campo mais baixo do que os ligantes O-doadores. Casný e colaboradores⁹⁸ observaram o grupo funcional do aspartato (ânion do ácido aspártico, precursor do aspartame) coordenado a vanádio(V) em campo baixo e diferentes sinais (-592ppm e -599ppm) devido à presença de diastereoisômeros endo e exo na posição da amina. Não se pode descartar também a possibilidade de uma sobreposição de sinais. Assim, os sinais contidos no espectro do composto **6** tanto podem tratar-se de sinais de vanádio coordenado ao ligante quanto dos polivanadatos apresentados na Figura 64.

5.2 *Atividade biológica*

5.2.1 *Atividade insulino-mimética*

Existem várias vias metabólicas da glicose. Neste estudo, observou-se o transporte de glicose marcada com ^{14}C através da formação de lactato e glicogênio.

5.2.1.1 *Síntese de lactato*

Ao se adicionar glicose ao meio de incubação pretende-se que a glicose atravesse a membrana de células musculares com o auxílio da insulina contida no próprio músculo. Atravessando esta membrana, a glicose sofre glicólise e forma duas moléculas de piruvato, que em ausência de O_2 , se transformam em duas moléculas de lactato. Deste modo, acrescentando-se insulina ao meio de incubação, esta estimula o transporte da glicose para dentro das células musculares e, conseqüentemente, ocorre um aumento na concentração de lactato. Quando os complexos foram adicionados ao meio de incubação esperava-se que, eles fizessem o mesmo papel da insulina, estimulando a passagem da glicose do meio extracelular para o meio intracelular e, conseqüentemente, os valores da concentração de lactato seriam iguais e/ou superiores aos valores encontrados para o músculo incubado com insulina. Contudo, apenas o complexo **3** apresentou um desempenho estatisticamente superior ao desempenho da própria insulina. Os demais complexos testados não foram estatisticamente ativos (não apresentaram atividade de mimetizar a insulina), como pode-se observar na Figura 65.

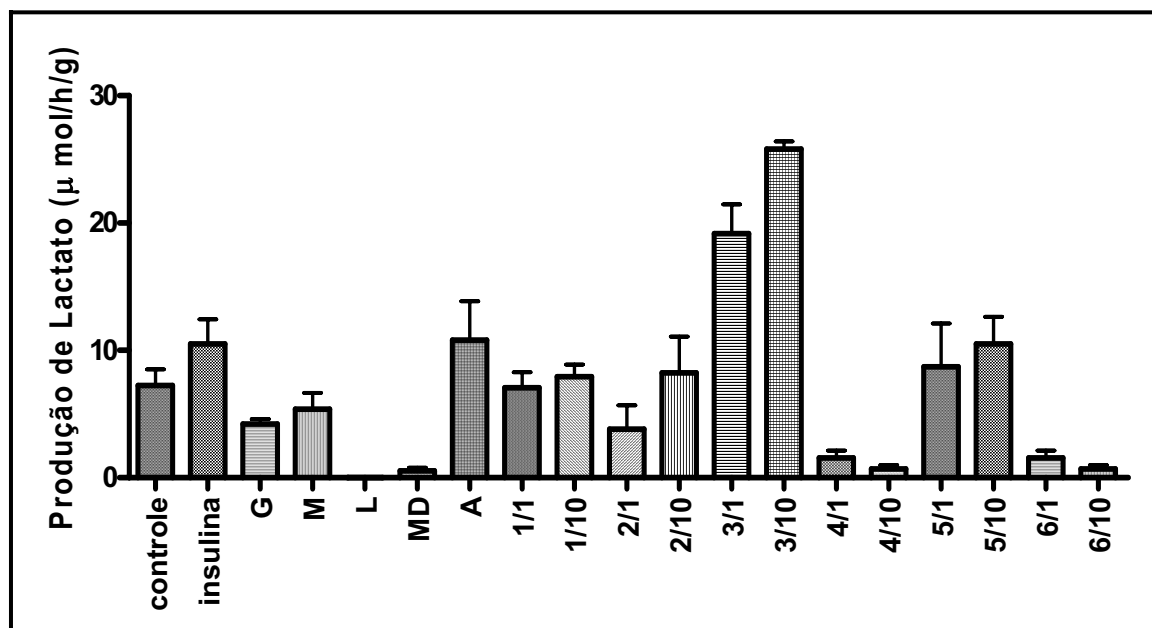


Figura 65 - Produção de lactato ($\mu\text{mol/h/g}$) durante incubação do músculo sóleo para: C= controle (músculo); I= músculo+10U de insulina¹ G = 10mmol/L ácido glicólico + músculo; M= 10mmol/L ácido málico + músculo; L=10mmol/L ácido láctico + músculo; MD= 10mmol/L ácido mandélico + músculo; A= 10mmol/L aspartame + músculo; 1/1= 1mmol/L complexo 1 + músculo; 1/10= 10mmol/L complexo 1 + músculo; 2/1= 1mmol/L complexo 2 + músculo; 2/10= 10mmol/L complexo 2 + músculo; 3/1= 1mmol/L complexo 3 + músculo; 3/10= 10mmol/L complexo 3 + músculo; 4/1= 1mmol/L complexo 4 + músculo; 4/10= 10mmol/L complexo 4 + músculo; 5/1= 1mmol/L complexo 5 + músculo; 5/10= 10mmol/L complexo 5 + músculo; 6/1= 1mmol/L complexo 6 + músculo; 6/10= 10mmol/L complexo 6 + músculo.

5.2.1.2 Síntese de glicogênio

Da mesma forma que no estudo da formação de lactato, ao se adicionar glicose ao meio de incubação pretendia-se que a glicose atravessasse a membrana de células musculares com o auxílio da insulina contida no próprio músculo. Atravessando esta membrana, a glicose que não foi transformada em piruvato poderia sofrer polimerização e formar glicogênio muscular. Contudo, os valores encontrados com a adição dos complexos na quantificação do glicogênio muscular não foram estatisticamente superiores aos valores encontrados para a formação de glicogênio do próprio músculo, indicando que o estímulo no transporte de glicose para dentro da célula muscular não foi significativo (ver Figura 66).

¹ 1 ml = 0,1 U = 20 gotas

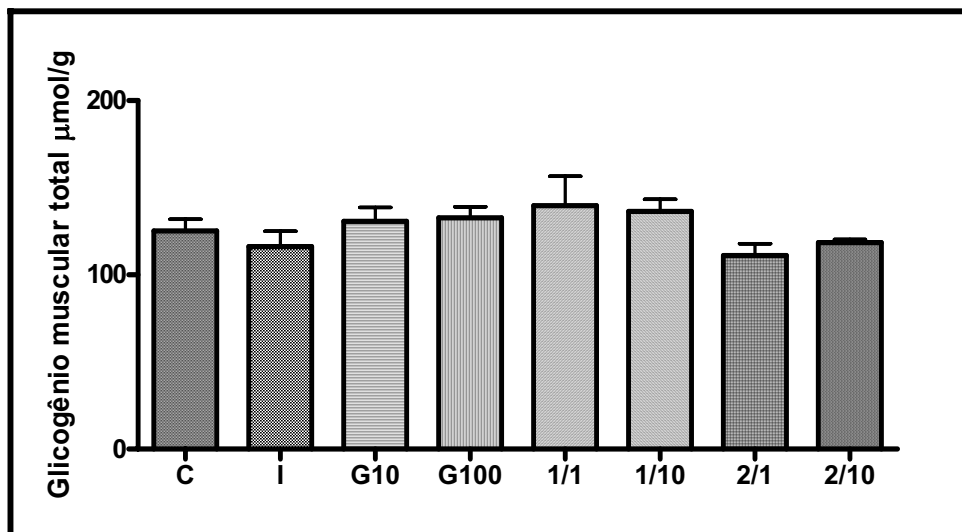


Figura 66 - Produção de glicogênio muscular ($\mu\text{mol/h/g}$) durante incubação do músculo sóleo para: C= controle (músculo); I = músculo+10U insulina; G10 = 10mmol/L ácido glicólico + músculo; G100 = 100mM ácido glicólico + músculo; 1/1= 1mmol/L complexo 1 + músculo; 1/10= 10mmol/L complexo 1 + músculo; 2/1= 1mmol/L complexo 2 + músculo; 2/10= 10mmol/L complexo 2 + músculo.

Na Figura 66 pode-se observar que o glicogênio encontrado vem somente do glicogênio armazenado no próprio músculo. Com este resultado, não foi realizada a quantificação para os demais compostos.

5.2.1.3 Síntese de glicogênio marcado isotopicamente

Os valores de produção de glicogênio marcado com ^{14}C (glicogênio, formado exclusivamente no período de incubação do experimento) confirmam os estudos feitos de dosagem de glicogênio muscular e lactato. Observou-se que os complexos não estimularam significativamente o transporte de glicose do meio extracelular para o meio intracelular (ver Figura 69). Observa-se que apenas o complexo 3 apresenta valores estatísticos de atividade superior à da insulina ($P < 0,05$). O desempenho deste complexo já foi demonstrado por Korovkin e colaboradores¹⁰⁷. Este complexo foi sintetizado, caracterizado e utilizado para se comparar a atividade insulino-mimética em relação aos outros complexos.

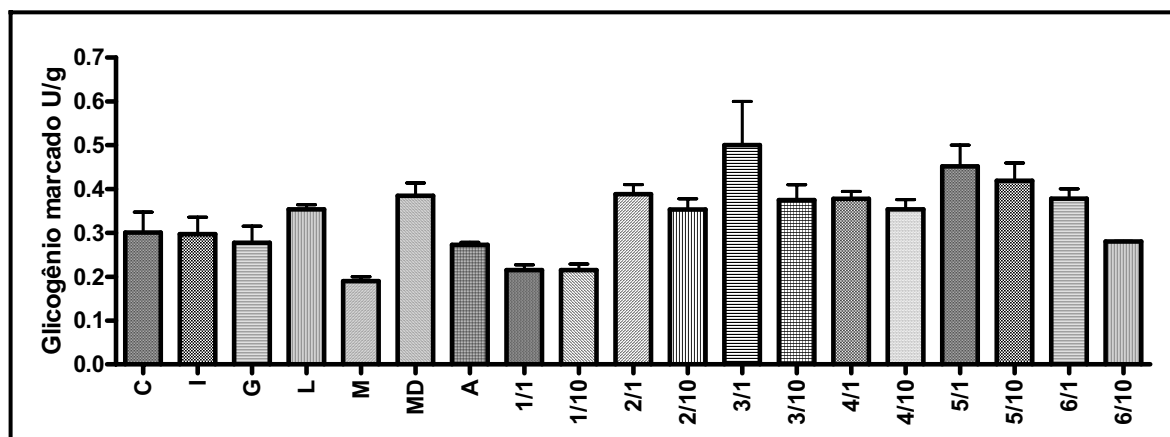


Figura 67 - Produção de glicogênio marcado com ¹⁴C (U/g) durante incubação do músculo sóleo para: C= controle (músculo); I = músculo+10U insulina; G = 10mmol/L ácido glicólico + músculo; M= 10mmol/L ácido málico + músculo; L=10mmol/L ácido láctico + músculo; MD= 10mmol/L ácido mandélico + músculo; A= 10mmol/L aspartame + músculo 1/1= 1mmol/L complexo 1 + músculo; 1/10= 10mmol/L complexo 1 + músculo; 2/1= 1mmol/L complexo 2 + músculo; 2/10= 10mmol/L complexo 2 + músculo; 3/1= 1mmol/L complexo 3 + músculo; 3/10= 10mmol/L complexo 3 + músculo; 4/1= 1mmol/L complexo 4 + músculo; 4/10= 10mmol/L complexo 4 + músculo; 5/1= 10mmol/L complexo 5 + músculo; 5/10= 10mmol/L complexo 5 + músculo; 6/1= 1mmol/L complexo 6 + músculo; 6/10= 10mM complexo 6 + músculo.

5.2.2 Atividade biológica em relação ao câncer

Após o período de incubação, os complexos induziram um efeito citotóxico sobre as células HeLa, impedindo o crescimento das células cancerosas (Figuras 68 e 69).

Os ensaios citotóxicos mostraram alta atividade dos complexos no impedimento do crescimento de células HeLa *in vitro* (Fig. 68). Os dados mostraram que após a incubação, os complexos com vanádio (*IV*) (complexos 1, 3, 4 e 5) causaram morte de 75% das células em uma concentração de 20µmol/L. Os valores são ainda melhores para a concentração de 200µmol/L (90% de morte celular). Apenas o complexo 6 [complexo com vanádio (*V*)] apresentou o valor de 25% de morte celular na concentração de 20µmol/L. Os valores encontrados para os complexos se assemelham aos do sal de vanádio (VOSO₄). Contudo, espera-se que os efeitos tóxicos para o organismo sejam menores para os complexos do que para o sal sulfato de vanadil.

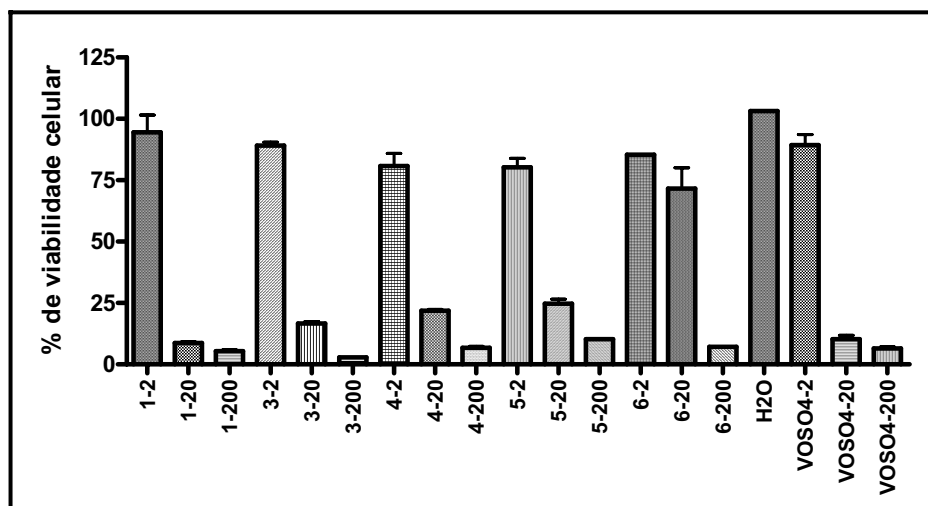


Figura 68 - Efeito citotóxico em porcentagem de viabilidade celular para os complexos de vanádio, H₂O= água (controle); 1-2= 2 μ M complexo 1; 1-20= 20 μ M complexo 1; 1-200= 200 μ M complexo 1; 3-2= 2 μ M complexo 3; 3-20= 20 μ M complexo 3; 3-200= 200 μ M complexo 3; 4-2= 2 μ M complexo 4; 4-20= 20 μ M complexo 4; 4-200= 200 μ M complexo 4; 5-2= 2 μ M complexo 5; 5-20= 20 μ M complexo 5; 5-200= 200 μ M complexo 5; 6-2= 2 μ M complexo 6; 6-20= 20 μ M complexo 6; 6-200= 200 μ M complexo 6, VOSO₄/2= 2 μ M sal de VOSO₄; VOSO₄/20= 20 μ M sal de VOSO₄; VOSO₄/200= 200 μ M VOSO₄.

Os ensaios citotóxicos mostram não haver atividade dos ligantes no crescimento das células HeLa *in vitro* (Figura 69). Os dados mostram que após a incubação dos ligantes praticamente não ocorreram mortes das células cancerosas em todas as concentrações testadas, indicando que o efeito citotóxico dos complexos não se deve ao ligante livre.

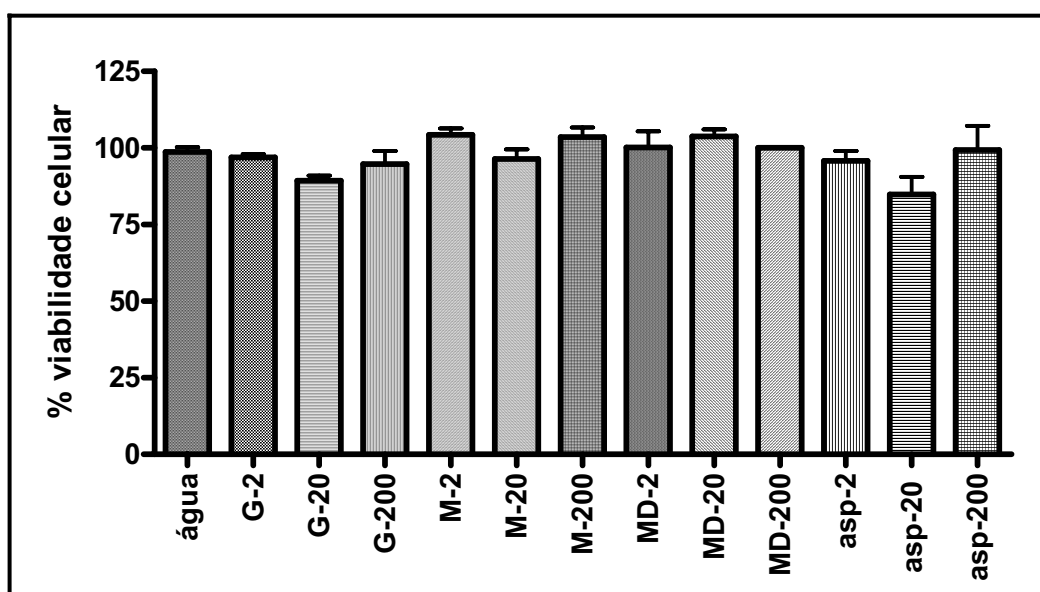


Figura 69 - Efeito citotóxico em porcentagem de viabilidade celular para ligantes. água (controle); G-2= 2 μ M ácido glicólico; G-20= 20 μ M ácido glicólico; G-200= 200 μ M ácido glicólico; M-2= 2 μ M ácido málico; M-20= 20 μ M ácido málico; M-200= 200 μ M ácido málico; MD-2= 2 μ M ácido mandélico; MD-20= 20 μ M ácido mandélico; MD-200= 200 μ M ácido mandélico; asp-2= 2 μ M aspartame; asp-20= 20 μ M aspartame; asp-200= 200 μ M aspartame.

6 Considerações finais

6.1 Síntese e caracterização dos compostos de vanádio.

6.1.1 Complexos com ácido glicólico

Análises realizadas para os complexos com ácido glicólico indicam que eles possuem as seguintes fórmulas de coordenação: $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$ (este complexo é um monômero de oxovanádio(4+) com três glicolatos coordenados) e $K_2[\{(V^V O_2)(C_2H_2O_3)\}_2]$ (um dímero de dioxovanádio (5+) com dois glicolatos coordenados). Estas estruturas foram confirmadas por difração de raios-X de monocristais. Pelo estudo da cinética de decomposição, propõe-se que o composto monomérico quando solubilizado em água sofre oxidação pelo oxigênio atmosférico formando um complexo dimérico.

6.1.2 Complexo com ácido málico

A fórmula de coordenação proposta para o complexo **3** é $K_2[(V^{IV}O)(C_4H_4O_5)_2] \cdot 2H_2O$. Os resultados de susceptibilidade magnética e de RPE confirmam o estado de oxidação (4+) do vanádio nestes complexos. A análise elementar indica a proporção metal:ligante de 1:2. Os potenciais de oxidação-redução para o complexo em solução aquosa estão entre +1,32V e -0,62V. Os processos são irreversíveis e com ondas intensas. Os resultados indicam que o complexo é o mesmo que já foi isolado e patenteado por Korovkin¹⁰⁷.

6.1.3 Complexo com ácido mandélico

O espectro IR do complexo **4** indica que o grupo carboxilato do ligante está coordenado de forma monodentada ao metal. O metal está coordenado também ao oxigênio

do grupo α -hidroxi. No espectro IR há indicações da ocorrência de frequências relativas às ligações V=O e do grupo V-O-V. A susceptibilidade magnética indica que o complexo é paramagnético, com a presença de vanádio no estado de oxidação 4+. A termoanálise e a análise elementar do complexo **4** sugerem a mesma razão estequiométrica entre o número de ligantes e de moléculas de água presentes no complexo. A fórmula de coordenação proposta para o complexo é $\text{Na}_4[(\text{VO})_2(\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3)_4] \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$.

6.1.4 Complexo com ácido láctico

O complexo **5** possui ao menos um lactato provavelmente coordenado pelo grupo carboxilato monodentado e uma coordenação pelo oxigênio do grupo α -hidroxi. Os resultados de análise elementar indicam a formação do complexo de fórmula de coordenação $\text{KNH}_4[(\text{V}^{\text{IV}}\text{O})(\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3)_2]$. Os resultados de susceptibilidade magnética e de RPE confirmam o estado de oxidação (4+) para este complexo.

6.1.5 Complexo com aspartame

No complexo **6** com aspartame modificado pela hidrólise deve ocorrer a coordenação do grupo carboxilato monodentado e do grupo amino ao metal, uma vez que há deslocamentos significativos nos valores das frequências no infravermelho do ligante aniônico em relação ao complexo. O complexo **6** apresenta estiramentos típicos do grupo VO_2 . A análise elementar indica que o complexo possui a fórmula de coordenação $\text{Na}[\text{VO}_2(\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_5)_2] \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$. Os resultados de susceptibilidade magnética e de RPE confirmam o estado de oxidação (5+) para estes complexos. As análises de RMN ^1H , ^{13}C e ^{51}V indicam a coordenação do metal aos grupos amino e carboxilato do aspartame modificado.

6.2 Atividade biológica

6.2.1 Atividade insulino-mimética

Para os compostos estudados $K_2[VO(C_2H_2O_3)(C_2H_3O_3)_2] \cdot H_2O$ (**1**), $K_2[\{(V^V O_2)(C_2H_2O_3)\}_2]$ (**2**), $Na_4[(VO)_2(C_8H_6O_3)_4] \cdot 2,5H_2O$ (**4**), $KNH_4[(V^{IV}O)(C_3H_4O_3)_2]$ (**5**) e $Na[VO_2(C_{14}H_{17}N_2O_5)_2] \cdot H_2O$ (**6**) não foram obtidos resultados expressivos para considerá-los com atividade de mimetizar a insulina nos testes *in vitro*. O composto $K_2[(V^{IV}O)(C_4H_4O_5)_2] \cdot 2H_2O$ (**3**) foi o único que apresentou resultados expressivamente superiores de transporte de glicose para o meio intracelular em relação à insulina nos testes *in vitro* com músculo sóleo. Apesar da semelhança entre os complexos **1**, **3**, **4** e **5**, obtidos com os ácidos α -hidroxicarboxílicos estudados (monômeros em solução, estado de oxidação do metal (4+), proporção metal:ligante de 1:2 em solução), suas atividades foram diferentes. A diferença mais significativa entre estes compostos e o composto **3** é a presença de um grupo carboxilato não coordenado ao metal. Estes resultados indicam a importância de um grupo carboxilato não coordenado ao metal para que o transporte de glicose ocorra. Os resultados de formação de lactato para o complexo com ácido málico com dois grupos carboxilatos não-coordenados foram os mais expressivos. Outra observação importante refere-se ao estado de oxidação do metal. Os resultados mais expressivos foram obtidos para os compostos com o metal no estado de oxidação(4+). O complexo **3**, já conhecido e patenteado, foi utilizado para comparação.

6.2.2 Atividade biológica em relação ao câncer

Os testes de atividade biológica em relação ao câncer foram executados através do estudo da atividade citotóxica em relação a células HeLa de câncer cervical e todos os complexos estudados mostraram que possuem atividade citotóxica bastante significativa *in*

vitro com concentrações a partir de 20 μ mol/L, motivando o estudo antiproliferativos de células cancerosas, ou até o estudo *in vivo* destes complexos como possíveis antitumorais.

6.3 *Perspectivas futuras*

O comportamento de complexos de outros metais do grupo do vanádio com os ligantes ácidos α -hidroxicarboxílicos em relação à atividade insulino-mimética seria uma investigação interessante.

Um estudo importante seria explorar a atividade antitumoral e antiviral do decavanadato de potássio e de outros metais complexados com os ligantes ácidos α -hidroxicarboxílicos.

Uma outra investigação interessante seria estudar os complexos de vanádio com outros ligantes de origem natural, como os flavonóides, em relação à atividade insulino-mimética e atividade antitumoral.

Seria também interessante investigar se os complexos de vanádio sintetizados neste trabalho teriam as mesmas respostas nos testes *in vivo*, tanto para atividade em relação ao câncer quanto à *Diabetes mellitus*.

O estudo em solução do complexo de aspartame poderia ser mais explorado com o auxílio do RMN de ^{51}V .

Estudos biofísicos do polioxovanadato de potássio e de outros polioxometalatos.

Estudar a interação de vanádio com ligantes N heterocíclicos.

7 Referências

- 1 QUE JUNIOR, L.; TRUE, A. E. Dinuclear iron-oxo and manganese-oxo sites in biology. **Progress in Inorganic Chemistry**, v. 38, p. 97-200, 1990.
- 2 WIEGHARDT, K. The active-sites in manganese-containing metalloproteins and inorganic model complexes. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 28, p. 1153-1172, 1989.
- 3 LIPPARD, S. J. Oxo-bridged polyiron centers in biology and chemistry. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 27, n. 3, p. 344-361, 1988.
- 4 RAO, C. P.; SREEDHARA, A. Biomimetic and biointeraction studies of vanadium: role of oxovanadium complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 67, n. 1/4, p. 393, 1997.
- 5 THOMPSON, K. H.; ORVIG, C. Coordination chemistry of vanadium in metallopharmaceutical candidate compounds. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 219-221, p. 1033-1053, 2001.
- 6 COTTON, F. A. Vanadium: group VB(5). In: _____. **Advanced inorganic chemistry: a comprehensive text**. New York: John Wiley, 1988. p. 665-679.
- 7 GREENWOOD, N. N. **Chemistry of the elements**. New York: Pergamon, 1984. 1542 p.
- 8 DOMINGO, J. L. Vanadium: a review of the reproductive and developmental toxicity. **Reproductive Toxicology**, v. 10, n. 3, p. 175-182, 1996.
- 9 DJORDJEVIC, C.; LEE-RENSLO, M.; SINN, E. Peroxo malato vanadates(V): syntheses, spectra and structure of $(\text{NH}_4)[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_5)]_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dimer with a rhomboidal $\text{V}_2\text{O}_2(\text{hydroxyl})$ bridging core. **Inorganica Chimica Acta**, v. 233, n. 1/2, p. 97-102, 1995.
- 10 VAULT, T. **Vanadis**. Disponível em: <<http://www.vella-zarb.com/thomas/vanadis.html>>. Acesso em: 30 dez. 2006.
- 11 KISS, T. Vanadium chemistry. **Chemistry International**, v. 27, n. 2, 2005. Disponível em: <http://www.iupac.org/publications/ci/2005/2702/cc2_030904.html>. Acesso em: 30 dez. 2006.
- 12 HANSEN, T. **Viking folklore.com**. Disponível em: <<http://www.viking-folklore.com/vikingstory-page/Freya.html>>. Acesso em: 30 dez. 2006.
- 13 LIVAGE, J. Synthesis of polyoxovanadates via “chimie douce”. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 178–180, p. 999–1018, 1998.
- 14 ETCHEVERRY, S. B.; WILLIAMS, P. A.; BARRIO, D. A.; SALICE, V. C.; FERRER, E. G.; CORTIZO, A. M. Synthesis, characterization and bioactivity of a new VO^{2+} / aspirin complex. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 80, p. 169-171, 2000.

- 15 TSIANI, E.; FANTUS, I. G. Vanadium compounds: biological actions and potential as pharmacological agents. **TEM, Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 8, n. 2, p. 51-58, 1997.
- 16 YAMAZAKI, R. K.; HIRABARA, S. M.; TCHAIKOVSKI JUNIOR, O.; LOPES, M. C. P.; NOGATA, C.; AIKAWA, J.; NUNES, E. A.; TANHOFFER, R. A.; LISSA, M. D.; FERNANDES, L. C. The effects of peroxovanadate and peroxovanadyl on glucose metabolism in vivo and identification of signal transduction proteins involved in the mechanism of action in isolated soleus muscle. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 273, p. 145–150, 2005.
- 17 SMITH II, T. S.; LoBRUTTO, R.; PECORARO, V. L. Paramagnetic spectroscopy of vanadyl complexes and its applications to biological systems. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 228, p. 1-18, 2002.
- 18 EVANGELOU, A.; KARKABOUNAS, S.; KALPOUZOS, G.; MALAMAS, M.; LIASKO, R.; STEFANO, D.; VLAHOS, A. T.; KABANOS, T. A. Comparison of the therapeutic effects of two vanadium complexes administered at low doses on benzo[a]pyrene-induced malignant tumors in rats. **Cancer Letters**, v. 119, p. 221-225, 1997.
- 19 KISS, E.; GARRIBBA, E.; MICERA, G.; KISS, T.; SAKURAI, H. Ternary complex formation between VO(IV)-bandalnic acid or VO(IV)-6-methylbandalnic acid and small blood serum bioligands. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 78, p. 97-108, 2000.
- 20 AHMED, M. Synthesis, solution and crystal structures of dinuclear vanadium(V) oxo monoperoxo complexes with mandelic acid: $(NR_4)_2[V_2O_2(O_2)_2(mand)_2] \cdot x H_2O$ [R=H, Me, Et; mand=mandelato(2-)=C₈H₆O₃²⁻]. **Polyhedron**, v. 23, p. 655-663, 2004.
- 21 LEHNINGER, A. L. **Princípios de bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 1995. 839 p.
- 22 JUSTINO, L. L. G.; RAMOS, M. L.; CALDEIRA, M. M.; GIL, V. M. S. NMR spectroscopy study of the peroxovanadium(V) complexes of L-malic acid. **Inorganica Chimica Acta**, v. 356, p. 179-186, 2003.
- 23 SAKURAI, H.; KOJIMA, Y.; YOSHIKAWA, Y.; KAWABE, K.; YASUI, H. Antidiabetic vanadium(IV) and zinc(II) complexes. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 224, p. 187-198, 2002.
- 24 SHECHTER, Y. Historic perspective and recent developments on the insulin-like actions of vanadium: toward developing vanadium-based drugs for diabetes. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 237, p. 3-11, 2003.
- 25 HEYLIGER, C.E.; TAHILIANI, A.G.; MCNEILL, J.H. Effect of vanadate on elevated serum glucose and cardiac function in diabetic rats. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, v. 16, s. 2, p. 19, 1984.

- 26 YASUI, H.; TAKECHI, K.; SAKURAI, H. Metallokinetic analysis of disposition of vanadyl complexes as insulin-mimetics in rats using BCM-ESR method. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 78, n. 3, p. 185-196, 2000.
- 27 SAKURAI, H.; WATANABE, H.; TAMURA, H.; YASUI, H.; MATSUSHITA, R.; TAKADA, J. Insulin-mimetic vanadyl-dithiocarbamate complexes. **Inorganica Chimica Acta**, v. 283, p. 175-183, 1998.
- 28 PETTERSSON, L.; ELVINGSON, K. Speciation in vanadium bioinorganic systems. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 67, n. 1/4, p. 394, 1997.
- 29 KISS, E.; PETROHAN, K.; SANNA, D.; GARRIBBA, E.; MICERA, G.; KISS, T. Solution speciation and spectral studies on oxovanadium(IV) complexes of pyridinecarboxylic acids. **Polyhedron**, v. 19, n. 1, p. 55-61, 2000.
- 30 BUGLYÓ, P.; KISS, E.; FABIÁN, I.; KISS, T.; SANNA, D.; GARRIBBA, E.; MICERA, G. Speciation and NMR relaxation studies of VO(IV) complexes with several O-donor containing ligands: oxalate, malonate, maltolate and kojate. **Inorganica Chimica Acta**, v. 306, n. 2, p. 174-183, 2000.
- 31 KISS, T.; KISS, E.; MICERA, G.; SANNA, D. The insulin mimetic complex VO(MALT)₂ in body fluids. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 67, n. 1/4, p. 395, 1997.
- 32 ORVIG, C. Insulin-mimetic vanadium complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 67, n. 1/4, p. 386, 1997.
- 33 CRANS, D. Chemistry and insulin-like properties of vanadium(IV) and vanadium(V) compounds. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 80, n. 1/2, p. 123-131, 2000.
- 34 GOLDWASER, I.; GEFEL, D.; GERSHONOV, E.; FRIDKIN, M.; SHECHTER, Y. Insulin-like effects of vanadium: basic and clinical implications. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 80, n. 1/2, p. 21-23, 2000.
- 35 FUKUI, K.; FUJISAWA, Y.; OHYA-NISHIGUCHI, H.; KAMADA, H.; SAKURAI, H. In vivo coordination structural changes of a potent insulin-mimetic agent, bis(picolinato) oxovanadium(IV), studied by electron spin-echo envelope modulation spectroscopy. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 77, n. 3/4, p. 215-213, 1999.
- 36 SAKURAI, H.; FUJII, K.; WATANABE, H.; TAMURA, H. Orally active and long-term acting insulin-mimetic vanadyl complex: bis(picolinato)oxovanadium(IV). **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 214, n. 3, p. 1095-1101, 1995.
- 37 KISS, E.; FÁBIÁN, I.; KISS, T. Kinetics of ligand substitution reactions in the oxovanadium(IV)-maltol system. **Inorganica Chimica Acta**, v. 340, p. 114-118, 2002.

- 38 LIBOIRON, B. D.; THOMPSON, K. H.; HANSON, G. R.; LAM, E.; AEBISCHER, N.; ORVIG, C. New insights into the interactions of serum proteins with bis(maltolato)oxovanadium(IV): transport and biotransformation of insulin-enhancing vanadium pharmaceuticals. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, n. 14, p. 5104-5115, 2005.
- 39 CASTRO, M. M. C.; GERALDES, C. F.; GAMEIRO, P.; PEREIRA, E.; CASTRO, B.; RANGEL, M. et al. Structural study of the interaction of vanadate with the ligand 1,2-dimethyl-3-hydroxy-4-pyridinone (Hdmpp) in aqueous solution. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 80, n. 1/2, p. 177-179, 2000.
- 40 WILLSKY, G. R.; GOLDFINE, A. B.; KOSTYNIK, P. J.; MCNEILL, J. H.; YANG, L. Q.; KHAN, H. R.; CRANS, D. C. Effect of vanadium(IV) compounds in the treatment of diabetes: in vivo and in vitro studies with vanadyl sulfate and bis(maltolato)oxovanadium(IV). **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 85, n. 1, p. 33-42, 2001.
- 41 SANDERS, L. J. From Thebes to Toronto and the 21st century: an incredible journey. (feature article/from Thebes to Toronto). **Diabetes Spectrum**, v. 15, n. 1, p. 56-60, 2002.
- 42 NEVES, A.; ROMANOWSKI, S. M.; BORTOLUZZI, A. J.; MANGRICH, A. S. New $V^{IV}O^{2+}$ complexes containing biologically relevant ligands as synthetic models for the vanadium(IV) transferrins. **Inorganica Chimica Acta**, v. 313, n. 1/2, p. 137-148, 2001.
- 43 NEVES, A.; ROSSI, L. M.; BORTOLUZZI, A. J.; MANGRICH, A. S.; HAASE, W.; NASCIMENTO, O. R. Synthesis, structure and properties of a new unsymmetric tetranuclear mixed-valence vanadium (IV/V) complex containing distinct $V_2O_3^{3+}$ cores. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 5, n. 6, p. 418-421, 2002.
- 44 JACKSON, J. K.; MIN, W.; CRUZ, T. F.; CINDRIC, S.; ARSENAULT, L.; VON HOFF D. D.; DEGAN, D.; HUNTER, W. L.; BURT, H. M. A polymer-based drug delivery system for the antineoplastic agent bis(maltolato)oxovanadium in mice. **British Journal of Cancer**, v. 75, n. 7, p. 1014-1020, 1997.
- 45 MAURYA, R. C.; RAJPUT, S. Oxovanadium(IV) complexes of bioinorganic and medicinal relevance: synthesis, characterization, and 3D molecular modeling and analysis of some oxovanadium(IV) complexes involving O,O-donor environment. **Journal of Molecular Structure**, v. 687, n. 1/3, p. 35-44, 2004.
- 46 DEMARTIN, F.; BIAGIOLI, M.; STRINNA-ERRE, L.; PANZANELLI, A.; MICERA, G. Molecular structure of a mono-peroxo vanadium(V) complex formed by D,L-lactic acid. **Inorganica Chimica Acta**, v. 299, n. 1, p. 123-127, 2000.
- 47 HATI, S.; BATCHELOR, R. J.; EINSTEIN, F. W. B.; TRACEY, A. S. Vanadium(V) complexes of α -Hydroxycarboxylic acids in aqueous solution. **Inorganic Chemistry**, v. 40, n. 24, p. 6258-6265, 2001.

- 48 CUIN, A. **Síntese, estrutura e propriedades de complexos de molibdênio, prata e chumbo com ácidos alfa-hidroxicarboxílicos**. 2004. 117 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2004.
- 49 BUDAVAR, S. **The Merck index**. 12th ed. Whitehouse Station: Merck & Co, 1996.
- 50 CAVICCHIOLI, M. **Interação dos íons metálicos Cu(II), Cd(II), Ag(I) e Au(I) com compostos adoçantes**. 2003. 119 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2003.
- 51 SKWIERCZYNSKI, R. D.; CONNORS, K. A. Demethylation kinetics of aspartame and l-phenylalanine methyl ester in aqueous solution. **Pharmaceutical Research**, v. 10, n. 8, p. 1174-1180, 1993.
- 52 YASUI, H.; TAMURA, A.; TAKINO, T.; SAKURAI, H. Structure-dependent metallokinetics of antidiabetic vanadyl-picolinate complexes in rats: studies on solution structure, insulinomimetic activity, and metallokinetics. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 91, n. 1, p. 327-338, 2002.
- 53 THOMPSON, K. H.; McNEILL, J. H.; ORVIG, C. Vanadium compounds as insulin mimics. **Chemical Reviews**, v. 99, n. 9, p. 2561-2571, 1999.
- 54 REHDER, D. Mini-review biological and medicinal aspects of vanadium. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 6, n. 5, p. 604–617, 2003.
- 55 GORZSÁS, A.; ANDERSSON, I.; PETTERSSON, L. Speciation in the aqueous $H^+/H_2VO_4^-/H_2O_2/ L(-+)-lactate$ system. **Dalton Transactions**, v. 12, p. 2503-2511, 2003.
- 56 BARAN, E. J. Oxovanadium(IV) and oxovanadium(V) complexes relevant to biological systems. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 80, n. 1/2, p. 1-10, 2000.
- 57 MORITA, T. **Manual de soluções, reagentes e solventes**. 2. ed. São Paulo: Edgard Blucher, 1972. 627 p.
- 58 LEIGHTON, B.; DIMITRIADIS, G. D.; PARRY-BILLINGS, M.; LOZEMAN, F. J.; NEWSHOLME, E. A. Effects of aging on the responsiveness and sensitivity of glucose metabolism to insulin in the incubated soleus muscle isolated. **Biochemical Journal**, v. 261, n. 2, p. 383-387, 1989.
- 59 CORBI, P. P.; MASSABNI, A. C.; MOREIRA, A. G.; MEDRANO, F. J.; JASIULIONIS, M. G.; COSTANETO, C. M. Synthesis, characterization, and biological activity of a new palladium(II) complex with deoxyalliin. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 83, n. 2, p. 104-109, 2005.
- 60 NAKAMOTO, K. **Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds - Part A: theory and applications in inorganic chemistry**. 5th ed. New York: John Wiley-Inter Science, 1997. 484 p.

- 61 SOCRATES, G. **Infrared characteristic group frequencies**: tables and charts. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons, 1994. 249 p.
- 62 BIAGIOLI, M.; STRINNA-ERRE, L.; MICERA, G.; PANZANELLI, A.; ZEMA, M. Molecular structure, characterization and reactivity of dioxo complexes formed by vanadium(V) with α -hydroxycarboxylate ligands. **Inorganica Chimica Acta**, v. 310, n. 1, p. 1-9, 2000.
- 63 SELBIN, J. The chemistry of oxovanadium(IV). **Chemical Reviews**, v. 65, n. 2, p. 153-174, 1965.
- 64 SELBIN, J.; MORPURGO, L. Spectral studies of low symmetry oxo-vanadium(IV) complexes. **Journal Inorganica Nuclear Chemistry**, v. 27, p. 673-678, 1965.
- 65 BELFORD, R. L.; CHASTEEN, N. D.; SO, H.; TAPSCOTT, R. E. Triplet state of vanadyl tartrate binuclear complexes and electron paramagnetic resonance spectra of the vanadyl α -hydroxycarboxylates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 91, n. 17, p. 4675-4680, 1969.
- 66 BALLHAUSEN, C. J.; GRAY, H. B. The electronic structure of the vanadyl ion. **Inorganic Chemistry**, v. 1, n. 1, p. 111-122, 1962.
- 67 SIGEL, H.; SIGEL, A. **Metal ions in biological systems**: vanadium and its role in life. New York: Marcel Dekker, 1995. v. 31, 779 p.
- 68 NUNES, G. G.; FRIEDERMANN, G. R.; HITCHCOCK, P. B.; DE SÁ, E. L.; SOARES, J. F. A linear potassium metalated vanadium(IV) polymeric alkoxide: Structural and spectroscopic studies. **Inorganica Chimica Acta**, v. 359, n. 5, p. 1435-1441, 2006.
- 69 CATANA, G.; RAO, R. R.; WECKHUYSEN, B. M.; VAN DER VOORT, P.; VANSANT, E.; SCHOONHEYDT, R. A. Supported vanadium oxide catalysts: quantitative spectroscopy, preferential adsorption of $V^{4+/5+}$, and Al_2O_3 coating of zeolite Y. **Journal Physical Chemistry-part B**, v.102, p. 8005-8012, 1998.
- 70 LEVER, A. B. P. **Inorganic electronic spectroscopy**. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 1984. 863 p.
- 71 FRIEDERMANN, G. R.; NUNES, G. G.; SOARES, J. F. Magneto-V1: a program for the calculation of diamagnetic corrections and effective magnetic moments. **Química Nova**, v. 28, n. 2, p. 340-344, 2005.
- 72 WILLIAMS, P. A. M.; BARRIO, D. A.; ETCHEVERRY, S. B.; BARAN, E. J. Characterization of oxovanadium (IV) complexes of D-gluconic and D-saccharic acids and their bioactivity on osteoblast-like cells in culture. **Journal Inorganic Biochemistry**, v. 98, n. 2, p. 333-342, 2004.
- 73 HENRY, N. F. M.; LONSDALE, K. International tables for X-Ray crystallography: symmetry groups. England: International Union of Crystallography, 1969. v. 1.

- 74 DAI, J.; WANG, H.; MIKURIYA, M. Electrochemistry of vanadium complexes of o-N-salicylideneaminoethylphenol. A well characterized cyclic mechanism for the gain or loss of vanadyl oxygen. **Polyhedron**, v. 15, n. 11, p. 1801-1806, 1996.
- 75 YIN, C.; FINKE, R. G. Kinetic and mechanistic studies of vanadium-based extended catalytic lifetime catechol dioxygenases. **Journal American Chemical Society**, v. 127, n. 40, p. 13988-13996, 2005.
- 76 NUNES, G. G.; FRIEDERMANN, G. R.; HERBTS, M. H.; BARTHEM, R. B.; VUGMAN, N. V.; BARCLAY, J. E.; EVANS, D. J.; HITCHCOCK, P. B.; LEIGH, G. J.; DE SÁ, E. L.; SOARES, J. F. The first thermochromic vanadium(IV) alkoxide system. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 6, n. 1, p. 83-88, 2005.
- 77 ARRIETA, J. M. Total synthesis of decavanadates of organic bases. X-ray crystal structures of four decavanadates. **Polyhedron**, v. 11, n. 23, p. 3045-3068, 1992.
- 78 CERNIK, R. J.; CLEGG, W.; CATLOW, C. R. A.; BUSHNELL-WYE, G.; FLAHERTY, J. V.; GREAVES, G. N.; BURROWS, I.; TAYLOR, D. J.; TEAT, S. J.; HAMICHI, M. A new high-flux chemical and materials crystallography station at the SRS Daresbury .1. Design, construction and test results. **Journal of Synchrotron Radiation**, v. 4, n. 5, p. 279-286, 1997.
- 79 OTWINOWSKI, Z.; MINOR, W. Processing of X-ray diffraction data collected in oscillation mode. **Methods in Enzymology**, v. 276, p. 307-326, 1997.
- 80 BLESSING, R. H. An empirical correction for absorption anisotropy. **Acta Crystallographica Section A**, v. 51, n. 1, p. 33-38, 1995.
- 81 SHELDRICK, G. M.; SCHNEIDER, T. R. SHELXL: high-resolution refinement. **Methods in Enzymology**, v. 277, p. 319-343, 1997.
- 82 FARRUGIA, L. J. ORTEP-3 for Windows - a version of ORTEP-III with a graphical user interface (GUI). **Journal of Applied Crystallography**, v. 30, p. 565, 1997.
- 83 FARRUGIA, L. J. WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography. **Journal of Applied Crystallography**, v. 32, p. 837-838, 1999.
- 84 VANDERSLUIS, P.; SPEK, A. L. Bypass-an effective method for the refinement of crystal-structures containing disordered solvent regions. **Acta Crystallographica Section A**, v. 46, n. 3, p. 194-201, 1990.
- 85 VAN EIJCK, B. P.; SPEK, A. L.; MOOIJ, W. T. M.; KROON, J. Hypothetical crystal structures of benzene at 0 and 30 kbar. **Acta Crystallographica Section B: Structural Science**, v. 54, n. 3, p. 291-299, 1998.
- 86 HASHIMOTO, M.; MISONO, M.; HIBINO, M.; OI, J.; KUDO, T. Crystal-structure of tetraaesiumdihydrogendecavanadate trihydrate, $\text{CS}_4\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ - a layered crystal - structure of decavanadate. **Polyhedron**, v. 12, n. 22, p. 2745-2747, 1993.

- 87 YAMAMOTO, N.; SCHOLS, D.; DE CLERCQ, E.; DE DEBYSER, Z.; PAUWELS, R.; BALZARINI, J.; NAKASHIMA, H.; BABA, M.; HOSOYA, M.; SNOECK, R. Mechanism of anti-human immunodeficiency virus action of polyoxometalates, a class of broad-spectrum antiviral agents. **Molecular Pharmacology**, v. 42, n. 6, p. 1109-1117, 1992.
- 88 INOUE, Y.; TOKURAKE, Y.; YOSHIDA, T.; SETO, Y.; HUIJITA, H.; DAN, K.; YAMAMOTO, A.; NISHIYA, T.; YAMASE, T.; NAKAMURA, S. In vitro antiviral activity of polyoxomolybdates. Mechanism of inhibitory effect of PM-104 $(\text{NH}_4)_{12}\text{H}_2(\text{Eu}_4(\text{MoO}_4(\text{H}_2\text{O})_{16}(\text{Mo}_7\text{O}_{24})_4)\cdot 13\text{H}_2\text{O})$ on human immunodeficiency virus type 1. **Antiviral Research**, v. 20, n. 4, p. 317-331, 1993.
- 89 KAMENAR, B.; CINDRIC, M.; STRUKAN, N. $\text{Ba}_3[\text{V}_{10}\text{O}_{28}]\cdot 19\text{H}_2\text{O}$. **Acta Crystallographica Section C**, v. 52, n. 6, p. 1338-1341, 1996.
- 90 DURIF, P. A.; AVERBUCH, M.; POCHOT, T.; GUITEL, J. C. Structure of hexasodium decavanadate hydrate. **Acta Crystallographica, Section B**, v. 36, p. 680-682, 1980.
- 91 SWALLOW, A.G.; AHMEDAND, F. R.; BARNES, W. H. The crystal structure of pascoite, $\text{Ca}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28}\cdot 16\text{H}_2\text{O}$. **Acta Crystallographica**, v. 21, n. 3, p. 397-405, 1966.
- 92 NIETO, J. M.; SAGRE, P.; MEDINA, F.; SUEIRAS, J. E. Structure of $\text{Sr}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28}\cdot 22\text{H}_2\text{O}$. **Acta Crystallographica Section C**, v. 49, n. 11, p. 1879-1881, 1993.
- 93 RIVERO, B. E.; RIGOTTI, G.; PUNTE, G.; NAVAZA, A. Structure of dierbium decavanadate 25-hydrate, $\text{Er}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}\cdot 25\text{H}_2\text{O}$. **Acta Crystallographica, Section C**, v. 40, p. 715-718, 1984.
- 94 EVANS JUNIOR, H. T. The molecular structure of the isopoly complex ion, decavanadate ($\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{6-}$). **Inorganic Chemistry**, v. 5, n. 6, p. 967-977, 1966.
- 95 DAY, V. W.; KLEMPERER, W. G.; MALTBIE, D. J. Where are the protons in $\text{H}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{3-}$ questionable. **Journal American Chemical Society**, v. 109, n. 10, p. 2991-3002, 1987.
- 96 BIAGIOLI, M.; STRINNA-ERRE, L.; MICERA, G.; PANZANELLI, A.; ZEMA, M. Tetrahydrogendecavanadate(V) and its binding to glycylglycine. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 2, n. 5, p. 214-217, 1999.
- 97 ODYAKOV, V. F.; MATVEEV, K. I. New method for preparing alkali and alkaline earth metal decavanadates. **Russian Journal of Inorganic Chemistry**, v. 42, n. 5, p. 637-639, 1997.
- 98 CASNÝ, M.; SIVÁK, M.; REHDER, D. Monoperoxo-vanadium(V) complexes of R-S-N-(carboxymethyl)-aspartate. **Inorganica Chimica Acta**, v. 355, p. 223-228, 2003.
- 99 BUKIETYNSKA, K.; PODSIADLY, H.; KARWECKA, Z. Complexes of vanadium(III) l-alanine and l-aspartic acid. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 94, n. 4, p. 317-325, 2003.

-
- 100 SILVERSTEIN, R. M. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. Rio de Janeiro: LTC, 2000. 460 p.
- 101 GARBOW, J. R.; LIKOS, J. J.; SCHROEDER, S. A. Structure, dynamics, and stability of cyclodextrin inclusion complexes of aspartame and neotame. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, n. 4, p. 2053-2060, 2001.
- 102 SOLOMONS, T. W. G. **Química orgânica**. 8. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2005. 2 v.
- 103 HOMLER, B. E. Properties and stability of aspartame. **Food Technology**, v. 38, n. 7, p. 50-55, 1984.
- 104 PREGOSIN, P. S. **Transition metal nuclear magnetic resonance**. Amsterdam: Elsevier, 1991. v. 13, 351 p.
- 105 NIAGRU, J. O. (Ed.). **Vanadium in the environment Part 1: chemistry and biochemistry**. New York: John Wiley, 1998. v. 30, 409 p.
- 106 CALDEIRA, M. M.; RAMOS, M. L.; CAVALEIRO, A. M.; GIL, V. M. S. Multinuclear NMR study of vanadium (V) complexation with tartaric and citric acids. **Journal of Molecular Structure**, v. 174, p. 461-466, 1988.
- 107 NAUCHNO-ISSLEDOVATEL'SKIY INSTITUTE BIOMEDITSINSKOY KHIMII RAMN (Russian). B. F. Korovkin; A. I. Archakov; P. V. Sergeev, N. L. Shimanovskij, V. K. Gorodetskij; A. I. Tochilkin, I. R. Kovel'man; M. I. Balabolkin; M. A. Golubev; L. N. Viktorava, **Oxovanadium complexes of L-malic showing hypoglycemic activity**. RU 2101287 C1, 16 April 1996, 10 Jan. 1998.

ANEXO 1

Condições experimentais utilizadas nas sínteses dos complexos com ácido glicólico

Nº de mols do ligante	Nº de mols do metal	Nº de mols da base	Nº de mols do oxidante	Solv.	Temp.	Cor da Solução	Ordem de adição*	Obs.	Sólido
4 ac.glicólico	1 V ₂ O ₅	2KOH	-	água	banho de gelo	azul clara	b/m/l	pó azul acinzentado	1G
4 ac.glicólico	1 V ₂ O ₅	2KOH	-	água	45°C	azul clara	b/m/l	pó branco amarelado	NF
2 ac.glicólico	1 VOSO ₄	4KOH	-	água	banho de gelo	azul clara	l/b/m	sol. crist. azul clara (pp.etanol) + cristais K ₂ SO ₄	2G
2 ac.glicólico	1VOSO ₄	4KOH	-	água	45°C	azul escura	l/b/m	sol. crist. azul clara (pp.etanol) + cristais K ₂ SO ₄	3G
2 ac.glicólico	1NH ₄ VO ₃	4KOH	-	água	45°C	amarela	m/b/l	sol. amarelo claro	4G
2 ac.glicólico	1NH ₄ VO ₃	4KOH	-	água	banho de gelo	amarelo	m/b/l	sol. amarelo claro	5G
4 ac.glicólico	1V ₂ O ₅	2KOH	2H ₂ O ₂	água	banho de gelo	vermelha	m/b/l/o	sol. Amarelo	6G
4 ac.glicólico	2NH ₄ VO ₃	2KOH	2H ₂ O ₂	água	banho de gelo	vermelha	m/b/l/o	sol. branco (pp. etanol)	7G

Condições experimentais utilizadas nas sínteses dos complexos com ácido mandélico.

Nº de mols do ligante	Nº de mols do metal	Nº de mols da base	Nº de mols do oxidante	Solv.	Temp.	Cor da Solução	Ordem de adição	Obs.	sólido
4 ac.mandélico	1V ₂ O ₅	4 KOH	-	etanol	banho de gelo	marrom	l/b/m	sólido marrom	1MD
4 ac.mandélico	1V ₂ O ₅	4 KOH	-	água	banho de gelo	marrom	l/b/m	sólido marrom + agulhas brancas	NF
4 ac.mandélico	2VOSO ₄	4 KOH	-	etanol	45°C	verde	l/b/m	sólido verde	2MD
4 ac.mandélico	2VOSO ₄	2Na ₂ CO ₃	-	água	35°C	azul	l/b/m	sólido azul + sólido verde	3MD 4MD
4 ac.mandélico	2VOSO ₄	2Na ₂ CO ₃	-	água	banho de gelo	azul	l/b/m	sólido azul claro	NF
4 ac.mandélico	2NH ₄ VO ₃	2Na ₂ CO ₃	-	água	t.a.	verde	m/l/b	sólido verde claro	NF
4 ac.mandélico	2NH ₄ VO ₃	2Na ₂ CO ₃	-	água	banho de gelo	verde	m/l/b	sólido verde	5MD
4 ac.mandélico	1V ₂ O ₅	2Na ₂ CO ₃	2 H ₂ O ₂	água	banho de gelo	laranja	m/l/b/o	sólido laranja	6MD
4 ac.mandélico	2NH ₄ VO ₃	2Na ₂ CO ₃	2 H ₂ O ₂	água	banho de gelo	laranja	m/l/b/o	cristais alaranjados	7MD

Condições experimentais utilizadas nas tentativas de sínteses com sulfóxido de metionina

Nº de mols do ligante	Nº de mols do metal	Nº de mols da base	Nº de mols do oxidante	Solv.	Temp.	Cor da Solução	Ordem de adição*	Obs.
2 Sulfóxido de metionina	0,5 V ₂ O ₅	1Na ₂ CO ₃	-	etanol	banho de gelo	incolor	m/b/l	gel marrom
2 Sulfóxido de metionina	1VOSO ₄	1Na ₂ CO ₃	-	etanol	banho de gelo	incolor	m/b/l	sólido preto
2 Sulfóxido de metionina	1NH ₄ VO ₃	4KOH	-	água	banho de gelo	incolor	m/b/l	gel marrom
2 Sulfóxido de metionina	0,5V ₂ O ₅	4KOH	1 H ₂ O ₂	água	banho de gelo	incolor	m/l/b	gel marrom
2 Sulfóxido de metionina	1NH ₄ VO ₃	3KOH	1 H ₂ O ₂	água	banho de gelo	incolor	m/l/b	sólido branco

Condições experimentais utilizadas nas sínteses dos complexos com aspartame.

Nº de mols do ligante	Nº de mols do metal	Nº de mols da base	Solv.	Temp.	Cor da Solução	Ordem de adição	Obs.	sólido
8 aspartame	2 V ₂ O ₅	6 KOH	água	banho de gelo	incolor	m/l/b	sólido amarelo	NF
8 aspartame	2 V ₂ O ₅	6 Na ₂ CO ₃	água	banho de gelo	incolor	m/l/b	sólido branco	1A
4 aspartame	2 VOSO ₄	2 Na ₂ CO ₃	água	banho de gelo	roxa	m/l/b	sólido cinza + sólido branco	NF
4 aspartame	2 VOSO ₄	4 KOH	água	banho de gelo	roxa	m/l/b	sólido cinza + sólido branco	2A

Condições experimentais utilizadas nas sínteses dos complexos com ácido málico.

Nº de mols do ligante	Nº de mols do metal	Nº de mols da base	Nº de mols do oxidante	Solv.	Temp.	Cor da Solução	Ordem de adição*	Obs.	sólido
2 ac. málico	1NH ₄ VO ₃	NH ₄ OH	-	água	45°C	verde	l/m/b	NH ₄ VO ₃	NF
1 ac. málico	3 VOSO ₄	4 KOH	-	água	30°C	amarela	l/b/m	sol. cristalino azul escuro + K ₂ SO ₄	1M
2 ac. málico	1V ₂ O ₅	2 KOH	-	água	40°C	azul	l/m/b	cristais azuis escuro + sol. verde escuro	2M e 3M
1,5 ac. málico	1V ₂ O ₅	4KOH	-	água	38°C	amarela	m/b/l	sólido laranja + sólido preto	NF
1,8 ac. málico	1V ₂ O ₅	4KOH	-	água	38°C	amarela	m/b/l	sólido laranja + sólido preto	NF
3 ac. málico	1V ₂ O ₅	1CsCO ₃	-	água	38°C	azul	m/b/l	sólido azul	4M
1 ac. málico	1,5 V ₂ O ₅	2 KOH	-	água	37°C	laranja	m/b/l	cristais alaranjados	5M
4 ac. málico	1NH ₄ VO ₃	1KOH	2 H ₂ O ₂	água	banho de gelo	vermelha	m/b/l/o	sólido amarelo	NF
4 ac. málico	1V ₂ O ₅	2 KOH	2 H ₂ O ₂	água	banho de gelo	vermelha	m/b/l/o	sólido amarelo	NF

Legenda: * b= base, m= metal, l=ligante, o= oxidante e NF= não formou complexo.

Condições experimentais utilizadas nas sínteses dos complexos com ácido láctico

Nº de mols do ligante	Nº de mols do metal	Nº de mols da base	Nº de mols do oxidante	Solv.	Temp.	Cor da Solução	Ordem de adição*	Obs.	Sólido
4 ácido láctico	1 V ₂ O ₅	1Na ₂ CO ₃	-	água	40°C	verde	m/b/l	sólido verde	1L
4 ácido láctico	1 V ₂ O ₅	2 KOH	-	água	40°C	verde	m/b/l	gel azul	NF
2 ácido láctico	1VOSO ₄	4 KOH	-	água	banho de gelo	azul escura	m/b/l	gel azul + K ₂ SO ₄	NF
8 ácido láctico	1VOSO ₄	8 Na ₂ CO ₃	-	água	banho de gelo	azul escura	m/b/l	gel azul + CO ₂	NF
2 ácido láctico	1NH ₄ VO ₃	2 Na ₂ CO ₃	-	água	banho de gelo	verde	m/b/l	gel verde	NF
8 ácido láctico	NH ₄ VO ₃	4 KOH	-	água	banho de gelo	verde	m/b/l	gel azul + NH ₃	NF
8 ácido láctico	NH ₄ VO ₃	4 KOH	H ₂ O ₂	água	banho de gelo	vermelha	m/b/l/o	sólido amarelo	NF
8 ácido láctico	V ₂ O ₅	4 KOH	H ₂ O ₂	água	banho de gelo	vermelha	m/b/l/o	sólido amarelo	2L

Legenda: * b= base, m= metal, l=ligante, o= oxidante e NF= não formou complexo.

ANEXO 3

Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros isotrópicos equivalentes de deslocamento ($\text{Å}^2 \times 10^3$). U(eq) definido como um terço do traço do tensor U_{ij} ortogonalizado. Complexo **I**

	x	y	z	U(eq)
V	5640(1)	1163(1)	7192(1)	26(1)
K(1)	9433(1)	1607(1)	7970(1)	37(1)
K(2)	8701(1)	979(1)	11434(1)	39(1)
O	6875(3)	1690(2)	8604(3)	35(1)
O(1W)	5660(3)	1134(2)	11037(3)	39(1)
O(11)	6252(3)	-177(2)	7872(3)	35(1)
O(12)	8689(3)	-111(2)	8413(4)	60(1)
O(13)	9146(3)	-1927(2)	9013(4)	43(1)
O(21)	4608(3)	2276(2)	5984(3)	34(1)
O(22)	4384(3)	3132(2)	4052(4)	48(1)
O(23)	6487(3)	1102(2)	5801(3)	30(1)
O(31)	4070(3)	1144(2)	8011(3)	34(1)
O(32)	1828(3)	765(2)	7864(4)	42(1)
O(33)	3612(3)	433(2)	5511(3)	33(1)
C(11)	7575(4)	-540(3)	8262(5)	34(1)
C(12)	7666(4)	-1573(3)	8549(6)	51(1)
C(21)	4926(4)	2477(3)	4901(5)	33(1)
C(22)	6067(4)	1820(3)	4747(5)	35(1)
C(31)	2751(4)	795(3)	7351(5)	32(1)
C(32)	2353(4)	395(3)	5843(5)	37(1)

Comprimentos de ligação [Å] e ângulos [deg] complexo 1.

Ligação	Comprimentos	Ligação	Comprimento
V-O	1.611(3)	O(1W)-H(2W)	1.0712
V-O(23)	1.920(3)	O(11)-C(11)	1.300(4)
V-O(21)	2.003(3)	O(12)-C(11)	1.211(5)
V-O(11)	2.044(3)	O(12)-K(2)#4	2.804(3)
V-O(31)	2.045(3)	O(13)-C(12)	1.422(5)
V-O(33)	2.249(3)	O(13)-K(2)#4	2.719(3)
V-K(1)	3.5354(11)	O(13)-K(1)#4	2.790(3)
V-K(1)#1	3.6194(11)	O(13)-H(13)	0.9589
V-K(2)	4.0503(13)	O(21)-C(21)	1.294(5)
K(1)-O(21)#2	2.630(3)	O(21)-K(1)#1	2.630(3)
K(1)-O(12)	2.667(3)	O(22)-C(21)	1.229(5)
K(1)-O(32)#3	2.697(3)	O(22)-K(2)#7	2.746(3)
K(1)-O(13)#4	2.790(3)	O(23)-C(22)	1.410(5)
K(1)-O	2.861(3)	O(31)-C(31)	1.282(4)
K(1)-O(23)	2.880(3)	O(31)-K(1)#1	3.252(3)
K(1)-O(31)#2	3.252(3)	O(32)-C(31)	1.227(5)
K(1)-O#2	3.296(3)	O(32)-K(1)#8	2.697(3)
K(1)-C(12)#4	3.448(5)	O(32)-K(2)#5	2.714(3)
K(1)-C(22)	3.523(4)	O(33)-C(32)	1.419(4)
K(1)-V#2	3.6193(11)	C(11)-C(12)	1.507(6)
K(2)-O(32)#5	2.714(3)	C(12)-K(1)#4	3.448(5)
K(2)-O(13)#4	2.719(3)	C(12)-H(12A)	0.9700
K(2)-O(22)#6	2.746(3)	C(12)-H(12B)	0.9700
K(2)-O(12)#4	2.804(3)	C(21)-C(22)	1.527(5)
K(2)-O	2.832(3)	C(22)-H(22A)	0.9700
K(2)-O(1W)	2.859(3)	C(22)-H(22B)	0.9700
K(2)-C(31)#5	3.400(4)	C(31)-C(32)	1.513(6)
K(2)-O(12)	3.424(4)	C(31)-K(2)#5	3.400(4)
K(2)-K(1)#4	4.0735(13)	C(32)-H(32A)	0.9700
O-K(1)#1	3.296(3)	C(32)-H(32B)	0.9700
O(1W)-H(1W)	1.0007		
O-V-O(23)	105.50(13)	O(32)#3-K(1)-O(31)#2	123.31(8)
O-V-O(21)	98.98(13)	O(13)#4-K(1)-O(31)#2	80.14(8)
O(23)-V-O(21)	81.84(11)	O-K(1)-O(31)#2	80.98(7)
O-V-O(11)	98.24(13)	O(23)-K(1)-O(31)#2	100.31(7)
O(23)-V-O(11)	92.56(11)	O(21)#2-K(1)-O#2	54.10(7)
O(21)-V-O(11)	162.74(12)	O(12)-K(1)-O#2	152.24(9)
O-V-O(31)	93.66(12)	O(32)#3-K(1)-O#2	76.19(8)
O(23)-V-O(31)	159.77(11)	O(13)#4-K(1)-O#2	71.57(8)
O(21)-V-O(31)	88.93(11)	O-K(1)-O#2	124.53(6)
O(11)-V-O(31)	91.01(11)	O(23)-K(1)-O#2	138.46(8)
O-V-O(33)	167.18(12)	O(31)#2-K(1)-O#2	48.38(6)
O(23)-V-O(33)	87.30(10)	O(21)#2-K(1)-C(12)#4	119.19(10)
O(21)-V-O(33)	81.87(10)	O(12)-K(1)-C(12)#4	89.07(11)
O(11)-V-O(33)	81.57(10)	O(32)#3-K(1)-C(12)#4	71.16(11)
O(31)-V-O(33)	73.54(10)	O(13)#4-K(1)-C(12)#4	23.44(10)
O-V-K(1)	52.66(10)	O-K(1)-C(12)#4	101.41(10)
O(23)-V-K(1)	54.46(8)	O(23)-K(1)-C(12)#4	153.53(10)
O(21)-V-K(1)	101.74(8)	O(31)#2-K(1)-C(12)#4	92.79(9)
O(11)-V-K(1)	87.92(7)	O#2-K(1)-C(12)#4	66.16(9)
O(31)-V-K(1)	145.63(8)	O(21)#2-K(1)-C(22)	65.65(9)
O(33)-V-K(1)	139.89(7)	O(12)-K(1)-C(22)	90.98(10)
O-V-K(1)#1	65.53(10)	O(32)#3-K(1)-C(22)	119.72(10)
O(23)-V-K(1)#1	119.07(8)	O(13)#4-K(1)-C(22)	145.64(9)
O(21)-V-K(1)#1	45.33(8)	O-K(1)-C(22)	68.37(9)
O(11)-V-K(1)#1	146.82(9)	O(23)-K(1)-C(22)	22.71(8)
O(31)-V-K(1)#1	63.05(7)	O(31)#2-K(1)-C(22)	81.98(8)
O(33)-V-K(1)#1	107.89(7)	O#2-K(1)-C(22)	115.76(8)
K(1)-V-K(1)#1	101.97(2)	C(12)#4-K(1)-C(22)	169.06(11)
O-V-K(2)	32.74(10)	O(21)#2-K(1)-V	110.53(6)
O(23)-V-K(2)	114.17(8)	O(12)-K(1)-V	61.88(6)
O(21)-V-K(2)	130.39(8)	O(32)#3-K(1)-V	140.50(7)
O(11)-V-K(2)	66.77(8)	O(13)#4-K(1)-V	105.01(6)
O(31)-V-K(2)	85.48(8)	O-K(1)-V	26.60(5)
O(33)-V-K(2)	141.63(8)	O(23)-K(1)-V	32.86(5)
K(1)-V-K(2)	62.63(2)	O(31)#2-K(1)-V	94.03(5)
K(1)#1-V-K(2)	89.60(2)	O#2-K(1)-V	142.39(5)
O(21)#2-K(1)-O(12)	143.62(11)	C(12)#4-K(1)-V	123.99(9)

Continuação			
Ligação	Ângulo	Ligação	Ângulo
O(21)#2-K(1)-O(32)#3	84.13(9)	C(22)-K(1)-V	47.43(7)
O(12)-K(1)-O(32)#3	84.29(9)	O(21)#2-K(1)-V#2	32.79(6)
O(21)#2-K(1)-O(13)#4	124.40(9)	O(12)-K(1)-V#2	174.50(8)
O(12)-K(1)-O(13)#4	90.84(11)	O(32)#3-K(1)-V#2	90.74(6)
O(32)#3-K(1)-O(13)#4	94.60(9)	O(13)#4-K(1)-V#2	91.92(6)
O(21)#2-K(1)-O	119.89(9)	O-K(1)-V#2	114.57(6)
O(12)-K(1)-O	70.61(9)	O(23)-K(1)-V#2	112.10(6)
O(32)#3-K(1)-O	154.13(9)	O(31)#2-K(1)-V#2	34.11(5)
O(13)#4-K(1)-O	79.98(8)	O#2-K(1)-V#2	26.42(5)
O(21)#2-K(1)-O(23)	87.10(8)	C(12)#4-K(1)-V#2	91.57(8)
O(12)-K(1)-O(23)	68.53(9)	C(22)-K(1)-V#2	89.43(7)
O(32)#3-K(1)-O(23)	118.14(9)	V-K(1)-V#2	121.80(3)
O(13)#4-K(1)-O(23)	137.78(8)	O(32)#5-K(2)-O(13)#4	139.20(8)
O-K(1)-O(23)	58.78(8)	O(32)#5-K(2)-O(22)#6	99.93(10)
O(21)#2-K(1)-O(31)#2	56.47(8)	O(13)#4-K(2)-O(22)#6	92.36(10)
O(12)-K(1)-O(31)#2	151.31(9)	O(32)#5-K(2)-O(12)#4	81.39(8)
O(13)#4-K(2)-O(12)#4	57.83(8)	V-O-K(1)#1	88.05(11)
O(22)#6-K(2)-O(12)#4	108.31(11)	K(2)-O-K(1)#1	123.90(9)
O(32)#5-K(2)-O	119.06(9)	K(1)-O-K(1)#1	128.96(10)
O(13)#4-K(2)-O	81.70(9)	K(2)-O(1W)-H(1W)	128.9
O(22)#6-K(2)-O	126.15(9)	K(2)-O(1W)-H(2W)	103.6
O(12)#4-K(2)-O	112.73(10)	H(1W)-O(1W)-H(2W)	116.9
O(32)#5-K(2)-O(1W)	78.49(8)	(11)-O(11)-V	126.3(2)
O(13)#4-K(2)-O(1W)	141.75(8)	C(11)-O(12)-K(1)	138.6(3)
O(22)#6-K(2)-O(1W)	84.66(9)	C(11)-O(12)-K(2)#4	122.9(3)
O(12)#4-K(2)-O(1W)	157.71(9)	K(1)-O(12)-K(2)#4	96.21(9)
O-K(2)-O(1W)	69.93(8)	C(11)-O(12)-K(2)	90.0(3)
O(32)#5-K(2)-C(31)#5	19.27(8)	K(1)-O(12)-K(2)	80.23(9)
O(13)#4-K(2)-C(31)#5	156.27(9)	K(2)#4-O(12)-K(2)	120.19(12)
O(22)#6-K(2)-C(31)#5	88.17(10)	C(12)-O(13)-K(2)#4	122.1(2)
O(12)#4-K(2)-C(31)#5	99.56(9)	C(12)-O(13)-K(1)#4	105.2(3)
O-K(2)-C(31)#5-	116.75(9)	K(2)#4-O(13)-K(1)#4	92.13(9)
O(1W)-K(2)-C(31)#5	61.92(8)	C(12)-O(13)-H(13)	113.1
O(32)#5-K(2)-O(12)	83.30(9)	K(2)#4-O(13)-H(13)	113.5
O(13)#4-K(2)-O(12)	77.58(8)	K(1)#4-O(13)-H(13)	107.0
O(22)#6-K(2)-O(12)	167.32(8)	C(21)-O(21)-V	116.6(2)
O(12)#4-K(2)-O(12)	59.81(12)	C(21)-O(21)-K(1)#1	128.9(2)
O-K(2)-O(12)	60.61(8)	V-O(21)-K(1)#1	101.88(11)
O(1W)-K(2)-O(12)	108.02(8)	C(21)-O(22)-K(2)#7	151.7(3)
C(31)#5-K(2)-O(12)	97.93(9)	C(22)-O(23)-V	116.1(2)
O(32)#5-K(2)-K(1)	124.64(7)	C(22)-O(23)-K(1)	105.2(2)
O(13)#4-K(2)-K(1)	44.65(7)	V-O(23)-K(1)	92.68(10)
O(22)#6-K(2)-K(1)	132.91(7)	C(31)-O(31)-V	124.8(3)
O(12)#4-K(2)-K(1)	68.82(8)	C(31)-O(31)-K(1)#1	118.3(2)
O-K(2)-K(1)	46.12(6)	V-O(31)-K(1)#1	82.84(8)
O(1W)-K(2)-K(1)	115.90(7)	C(31)-O(32)-K(1)#8	145.4(3)
C(31)#5-K(2)-K(1)	138.85(8)	C(31)-O(32)-K(2)#5	113.8(2)
O(12)-K(2)-K(1)	41.48(5)	K(1)#8-O(32)-K(2)#5	97.68(9)
O(32)#5-K(2)-V	101.34(7)	C(32)-O(33)-V	115.1(2)
O(13)#4-K(2)-V	94.15(7)	O(12)-C(11)-O(11)	125.0(4)
O(22)#6-K(2)-V	138.63(7)	O(12)-C(11)-C(12)	120.1(3)
O(12)#4-K(2)-V	109.66(9)	O(11)-C(11)-C(12)	115.0(3)
O-K(2)-V	17.92(6)	O(13)-C(12)-C(11)	112.5(3)
O(1W)-K(2)-V	65.59(6)	O(13)-C(12)-K(1)#4	51.3(2)
C(31)#5-K(2)-V	101.07(7)	C(11)-C(12)-K(1)#4	99.5(3)
O(12)-K(2)-V	51.13(5)	O(13)-C(12)-H(12A)	109.1
K(1)-K(2)-V	52.32(2)	C(11)-C(12)-H(12A)	109.1
O(32)#5-K(2)-K(1)#4	41.00(6)	K(1)#4-C(12)H(12A)	67.5
O(13)#4-K(2)-K(1)#4	98.37(6)	O(13)-C(12)-H(12B)	109.1
O(22)#6-K(2)-K(1)#4	111.93(7)	C(11)-C(12)-H(12B)	109.1
O(12)#4-K(2)-K(1)#4	40.60(6)	K(1)#4-C(12)-H(12B)	150.7
O-K(2)-K(1)#4	121.91(6)	H(12A)-C(12)-H(12B)	107.8
O(1W)-K(2)-K(1)#4	118.14(6)	O(22)-C(21)-O(21)	124.7(4)
C(31)#5-K(2)-K(1)#4	59.80(6)	O(22)-C(21)-C(22)	121.4(4)
O(12)-K(2)-K(1)#4	62.79(6)	O(21)-C(21)-C(22)	114.0(3)
K(1)-K(2)-K(1)#4	95.47(3)	O(23)-C(22)-C(21)	111.4(3)
V-K(2)-K(1)#4	107.42(3)	O(23)-C(22)-K(1)	52.06(17)
V-O-K(2)	129.34(14)	C(21)-C(22)-K(1)	113.7(3)
V-O-K(1)	100.74(12)	O(23)-C(22)-H(22A)	109.4
K(2)-O-K(1)	88.35(8)	C(21)-C(22)-H(22A)	109.4

Continuação			
K(1)-C(22)-H(22A)	136.9	O(31)-C(31)-K(2)#5	126.7(3)
O(23)-C(22)-H(22B)	109.4	C(32)-C(31)--K(2)#5	96.4(2)
C(21)-C(22)-H(22B)	109.4	O(33)-C(32)-C(31)	110.4(3)
K(1)-C(22)-H(22B)	59.5	O(33)-C(32)-H(32A)	109.6
H(22A)-C(22)-H(22B)	108.0	C(31)-C(32)-H(32A)	109.6
O(32)-C(31)-O(31)	124.5(4)	O(33)-C(32)-H(32B)	109.6
O(32)-C(31)-C(32)	119.6(3)	C(31)-C(32)-H(32B)	109.6
O(31)-C(31)-C(32)	115.9(3)	H(32A)-C(32)-H(32B)	108.1
O(32)-C(31)-K(2)#5	46.91(19)		

Transformações de simetria para gerar átomos equivalentes:

#1 $x-1/2, -y+1/2, z$ #2 $x+1/2, -y+1/2, z$
 #3 $x+1, y, z$ #4 $-x+2, -y, -z+2$ #5 $-x+1, -y, -z+2$
 #6 $x+1/2, -y+1/2, z+1$ #7 $x-1/2, -y+1/2, z-1$
 #8 $x-1, y, z$

Coordenadas do hidrogênio ($\times 10^4$) e parâmetros de deslocamento isotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$).

	x	y	z	U(eq)
H(1W)	5182	867	11648	47
H(2W)	5022	1102	9870	47
H(13)	9171	-2586	8872	52
H(12A)	7324	-1703	9299	61
H(12B)	6999	-1893	7660	61
H(22A)	5637	1549	3772	42
H(22B)	6952	2170	4863	42
H(32A)	2030	-246	5808	44
H(32B)	1529	747	5116	44

Parâmetros de deslocamento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$).

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
V	23(1)	31(1)	1(1)	27(1)	-14(1)	0(1)
K(1)	32(1)	42(1)	7(1)	44(1)	21(1)	0(1)
K(2)	36(1)	41(1)	2(1)	44(1)	21(1)	0(1)
O	35(1)	41(2)	6(1)	31(2)	-17(1)	-5(1)
O(1W)	36(2)	51(2)	1(1)	33(2)	16(1)	-1(1)
O(11)	33(1)	35(1)	6(1)	41(2)	19(1)	2(1)
O(12)	34(2)	38(2)	20(2)	110(3)	33(2)	3(1)
O(13)	33(2)	37(2)	6(1)	58(2)	17(1)	3(1)
O(21)	37(2)	37(2)	5(1)	34(2)	21(1)	9(1)
O(22)	52(2)	49(2)	13(2)	42(2)	20(2)	13(1)
O(23)	30(1)	32(1)	2(1)	33(2)	19(1)	3(1)
O(31)	31(1)	47(2)	4(1)	31(2)	-20(1)	-3(1)
O(32)	38(2)	44(2)	0(2)	61(2)	37(2)	1(1)
O(33)	25(1)	41(2)	9(1)	38(2)	-17(1)	-5(1)
C(11)	33(2)	31(2)	3(2)	37(3)	15(2)	3(2)
C(12)	30(2)	40(2)	4(2)	73(4)	14(2)	1(2)
C(21)	29(2)	35(2)	1(2)	31(2)	-10(2)	1(2)
C(22)	31(2)	46(2)	4(2)	31(2)	15(2)	2(2)
C(31)	29(2)	29(2)	4(2)	44(3)	21(2)	3(2)
C(32)	28(2)	43(2)	9(2)	43(3)	-18(2)	-1(2)

O fator exponencial de deslocamento anisotrópico recebe a forma:
 $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

ANEXO 4

Coodenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros isotrópicos equivalentes de deslocamento ($\text{Å}^2 \times 10^3$). U(eq) definido como um terço do traço do tensor U_{ij} ortogonalizado. Complexo 2

	x	y	z	U(eq)
V	5588(1)	-397(1)	1892(1)	19(1)
O(1)	3874(5)	526(2)	3260(3)	26(1)
O(2)	1385(5)	1947(2)	3436(4)	29(1)
O(3)	3757(5)	691(3)	285(3)	34(1)
O(4)	4772(6)	-1665(3)	2397(4)	36(1)
O(5)	8168(5)	-164(3)	2865(4)	36(1)
C(1)	2447(7)	1331(3)	2637(5)	21(1)
C(2)	2163(8)	1443(4)	812(5)	28(1)
K	3307(2)	3590(1)	5468(1)	22(1)

Comprimentos de ligação [Å] e ângulos [deg]. Complexo 2

Comprimentos de ligação		Ângulos	
V-O(5)	1.620(3)	O(5)-V-O(4)	108.65(18)
V-O(4)	1.626(3)	O(5)-V-O(3)#1	99.46(16)
V-O(3)#1	1.950(3)	O(4)-V-O(3)#1	101.58(16)
V-O(1)	1.973(3)	O(5)-V-O(1)	99.24(15)
V-O(3)	2.008(3)	O(4)-V-O(1)	97.57(14)
O(1)-C(1)	1.303(5)	O(3)#1-V-O(1)	147.24(12)
O(2)-C(1)	1.225(5)	O(5)-V-O(3)	125.25(17)
O(3)-C(2)	1.413(5)	O(4)-V-O(3)	126.08(17)
O(3)-V#1	1.950(3)	O(3)#1-V-O(3)	70.50(13)
C(1)-C(2)	1.503(5)	O(1)-V-O(3)	76.74(12)
C(2)-H(2A)	0.9700	C(1)-O(1)-V	121.6(2)
C(2)-H(2B)	0.9700	C(2)-O(3)-V#1	130.8(2)
		C(2)-O(3)-V	119.5(2)
		V#1-O(3)-V	109.50(13)
		O(2)-C(1)-O(1)	124.2(4)
		O(2)-C(1)-C(2)	121.6(4)
		O(1)-C(1)-C(2)	114.2(3)
		O(3)-C(2)-C(1)	107.5(3)
		O(3)-C(2)-H(2A)	110.2
		C(1)-C(2)-H(2A)	110.2
		O(3)-C(2)-H(2B)	110.2
		C(1)-C(2)-H(2B)	110.2
		H(2A)-C(2)-H(2B)	108.5

Transformações de simetria usadas para gerar átomos equivalentes: #1 -x+1,-y,-z

ANEXO 5

Comprimento das ligações Å V-V and V-O para o composto **oxo**

V(5) V(6)	3.058(2)
V(5) V(7)	3.114(3)
V(6) V(9)	3.083(2)
V(7) V(8)	3.092(2)
V(8) V(9)	3.105(3)
V(5) O(23)	1.604(8)
V(5) O(22)	1.829(8)
V(5) O(18)	1.877(8)
V(5) O(16)	1.885(8)
V(5) O(12)	2.063(8)
V(5) O(14) ^a	2.300(7)
V(6) O(12)	1.686(7)
V(6) O(15)	1.705(7)
V(6) O(13)	1.911(7)
V(6) O(4)	1.922(7)
V(6) O(14) ^a	2.115(7)
V(6) O(14)	2.119(7)
V(7) O(21)	1.614(8)
V(7) O(16)	1.810(8)
V(7) O(17)	1.826(8)
V(7) O(13) ^a	1.995(7)
V(7) O(4)	2.018(7)
V(7) O(14) ^a	2.235(7)
V(8) O(20)	1.607(8)
V(8) O(19)	1.795(8)
V(8) O(18) ^a	1.843(8)
V(8) O(4)	1.981(7)
V(8) O(13) ^a	2.032(7)
V(8) O(14)	2.233(7)
V(9) O(37)	1.609(9)
V(9) O(22) ^a	1.840(8)
V(9) O(17) ^a	1.875(8)
V(9) O(19)	1.902(8)
V(9) O(15)	2.038(8)
V(9) O(14)	2.317(7)

15 Jan 2007

Acta Cryst. (2004). C60, 000–000

Preparation and crystal structure of a new decavanadate

LUCIANA REBELO GUILHERME,^a ANTONIO CARLOS MASSABNI,^a ALEXANDRE SUMAN DE ARAUJO^b AND ALESSANDRA CRISTINA DAMETTO^a

^a*Instituto de Química de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, São Paulo, Brasil, and* ^b*Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, São Paulo, Brasil. E-mail: asaraujo@if.sc.usp.br*

Abstract

The crystal structure of potassium decavanadate undecahydrate, $K_6[V_{10}O_{28}]\cdot 11H_2O$, has been determined. The polyanion consists of ten $[VO_6]$ octahedra sharing edges with the potassium cations and the water molecules forming a complex pattern of hydrogen bonding and short contact ionic interactions. The V–V and V–O distances are in good agreement with those reported for other decavanadates.

Comment

Decavanadates belong to the class of polyoxometalates, well known compounds for their physiological importance and pharmacological uses. Polyoxometalates are able to bind to the cell surface and can exhibit *anti-viral* and *anti-HIV* activity (Yamamoto *et al.*, 1992; Inouye *et al.*, 1993; Crans, 1994). They also interact with enzymes inducing a process of inhibition or activation (Crans, 1994). Polyoxovanadates are important intermediate products formed during the wet process of vanadium metallurgy and some of them may be used for separating vanadium from other elements (Debaerdemaeker *et al.*, 1982; Cotton, 1988).

The decavanadate polyanions $V_{10}O_{28}^{6-}$, $HV_{10}O_{28}^{5-}$, $H_2V_{10}O_{28}^{4-}$, $H_3V_{10}O_{28}^{3-}$ and $H_4V_{10}O_{28}^{2-}$ exist as the main species in acidic aqueous solution at moderate and high concentrations of vanadium (V) (Cotton, 1988).

The decavanadate $Ba_3[V_{10}O_{28}]\cdot 19H_2O$ was prepared in 1875 by Norblad but only in 1996 its structure was determined (Kamenar *et al.*, 1996). Several structures containing the anion $[V_{10}O_{28}]^{6-}$ are known. The cation associated to decavanadate species can be organic or inorganic. The following examples were extracted from the literature: $Na_6[V_{10}O_{28}]\cdot 18H_2O$ (Durif *et al.*, 1980), $Ca_3[V_{10}O_{28}]\cdot 17H_2O$ (Swallow *et al.*, 1966), $Sr_3[V_{10}O_{28}]\cdot 22H_2O$ (Nieto *et al.*, 1993), $Er_2[V_{10}O_{28}]\cdot 25H_2O$ (Rivero *et al.*, 1984), $K_2Mg_2[V_{10}O_{28}]\cdot 16H_2O$ (Weeks, *et al.*, 1951), $Cs_2Mg_2[V_{10}O_{28}]\cdot 16H_2O$ (Weeks, *et al.*, 1951), $K_2Zn_2[V_{10}O_{28}]\cdot 16H_2O$ (Evans, 1966) and $[(C_6H_5)_4P]H_3V_{10}O_{28}\cdot 4CH_3CN$ (Day *et al.*, 1987).

An adduct of the tetrahydrogen form of the decavanadate $H_4V_{10}O_{28}^{2-}$ and glycylglycine with

the stoichiometry $\text{Rb}_2\text{H}_4\text{V}_{10}\text{O}_{28}\cdot 2\text{gly gly}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ was isolated and characterized (Biagioli *et al.*, 1999). Weng *et al.* (Wang *et al.*, 1996) described the synthesis and crystal structure of the protonated decavanadate $[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{N}(\text{H}_4\text{V}_{10}\text{O}_{28})]\text{Cs}_4\text{H}_4\text{V}_{10}\text{O}_{28}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ obtained by dissolving vanadium metal powder in hydrogen peroxide aqueous solution in an ice-cooled water bath (Hashimoto *et al.*, 1993). In 1997, Odyakov and Matveev (Odyakov & Matveev, 1997) prepared the potassium decavanadate $\text{K}_6[\text{V}_{10}\text{O}_{28}]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ from V_2O_5 , K_2HCO_3 and H_2O_2 . According to the authors (Odyakov & Matveev, 1997), the compound $\text{K}_6[\text{V}_{10}\text{O}_{28}]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ is quite unstable as it was obtained in adequate yields only at 55°C . Characterization was performed by ^{51}V NMR spectroscopy using a decavanadate solution.

In an attempt to prepare vanadium(V) complexes with malate or malic acid ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_5$) different from that described in the literature (Odyakov & Matveev, 1997), brown-orange crystals of the potassium decavanadate $\text{K}_6[\text{V}_{10}\text{O}_{28}]\cdot 11\text{H}_2\text{O}$ were obtained.

Discussion

Decavanadate polyanions are formed by ten $[\text{VO}_6]$ octahedra sharing edges. There are six octahedra in the plane, two above and two below the plane (see Fig. 2). Table 1 shows the crystal data and structure refinement for potassium decavanadate decahydrated. The structure of the new decavanadate with the potassium cation was determined by single crystal X-ray diffraction. As it turned out, the sample was not a single crystal and the data are somewhat contaminated by the presence of a small second crystal slightly misaligned, as could be seen from the presence of some spots which did not fit into the crystal lattice. This gives rise to the poor quality of the refinement indicated by the rather WR2 value of 19.5%. The decavanadate anion is located on a crystallographic inversion center. Fig. 2 shows the decavanadate anion. Some relevant bond lengths are given in Table 2. The V—V and V—O distances are in good agreement with those reported for other decavanadates (Hashimoto *et al.*, 1993; Asgedom *et al.*, 1997). Water molecules characterized by O50 and O51 O atoms presents occupancy 0.5. Fig. 3 shows the environment around a decavanadate ion. The water hydrogen atoms were not observed in the Fourier difference map due to the high dominating diffraction of the vanadium atoms. The potassium cations and the water molecules form a complex pattern of hydrogen bonding and short contact ionic interactions which, for clarity, were not all displayed.

15 Jan 2007

Experimental

The compound was obtained by dissolving 1.0mmol of malic acid and KOH (3mmol) in 5.0 ml of water. To this potassium malate solution 1.5mmol of V_2O_5 powder (orange) was added slowly. The yellow mixture was stirred for 6h and pH changed from 4.0 to 6.0 after addition of a small amount of KOH, resulting in an orange solution at room temperature. The solution was cooled at 5°C for a period of about three weeks. Transparent stable brown–orange crystals were isolated and submitted to an X-ray diffractometric analysis.

Compound Potassium Decavanadate

Crystal data

$H_{20}K_{12}O_{76}V_{20}$

$M_r = 2724.14$

Triclinic

$P\bar{1}$

$a = 10.5334(4) \text{ \AA}$

$b = 10.6600(4) \text{ \AA}$

$c = 17.7351(5) \text{ \AA}$

$\alpha = 76.940(2)^\circ$

$\beta = 75.836(2)^\circ$

$\gamma = 64.776(2)^\circ$

$V = 1729.86(10) \text{ \AA}^3$

$Z = 1$

$D_x = 2.596 \text{ Mg m}^{-3}$

D_m not measured

Mo $K\alpha$ radiation

$\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$

Cell parameters from 38323 reflections

$\theta = 0.998\text{--}27.485^\circ$

$\mu = 3.415 \text{ mm}^{-1}$

$T = 292(2) \text{ K}$

Prism

Brown-orange

$0.16 \times 0.12 \times 0.08 \text{ mm}$

Data collection

KappaCCD diffractometer

95mm CCD camera on κ -goniostat diffractometer

CCD scans

Absorption correction:

multi-scan [*c.f.* r.h. blessing, acta cryst. (1995), a51, 33–38]

$T_{\min} = 0.5247$, $T_{\max} = 0.5773$

20957 measured reflections

6083 independent reflections

5340 reflections with

$>2\sigma(I)$

$R_{\text{int}} = 0.0412$

$\theta_{\max} = 25^\circ$

$h = -12 \rightarrow 12$

$k = -12 \rightarrow 11$

$l = -21 \rightarrow 21$

? standard reflections

every ? reflections

intensity decay: ?%

*Refinement*Refinement on F^2

$$R(F) = 0.0672$$

$$wR(F^2) = 0.1954$$

$$S = 1.161$$

6083 reflections

496 parameters

undef

$$w=1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0562P)^2 + 33.5408P]$$

$$\text{where } P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$$

$$(\Delta/\sigma)_{\max} = 0$$

$$\Delta\rho_{\max} = 1.702 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$$

$$\Delta\rho_{\min} = -1.139 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$$

Extinction correction: none

Scattering factors from *International Tables*
for *Crystallography* (Vol. C)

Table 1. *Selected geometric parameters (\AA , $^\circ$) for Potassium Decavanadate*

V1—V10	3.074 (2)	V4—O7	2.252 (6)
V1—V2	3.089 (2)	V5—O23	1.603 (8)
V1—V3	3.109 (2)	V5—O22	1.827 (8)
V2—V10 ⁱ	3.086 (2)	V5—O18	1.875 (8)
V3—V4 ⁱ	3.042 (2)	V5—O16	1.887 (8)
V3—V10	3.108 (2)	V5—O12	2.061 (8)
V5—V6	3.057 (2)	V5—O14 ⁱⁱ	2.300 (7)
V5—V9 ⁱⁱ	3.061 (3)	V6—O12	1.687 (7)
V5—V8 ⁱⁱ	3.093 (3)	V6—O15	1.706 (7)
V5—V7	3.114 (3)	V6—O13	1.909 (7)
V6—V9	3.083 (2)	V6—O4	1.923 (7)
V7—V9 ⁱⁱ	3.086 (3)	V6—O14 ⁱⁱ	2.115 (7)
V7—V8	3.091 (2)	V6—O14	2.119 (7)
V8—V9	3.106 (3)	V7—O21	1.612 (8)
V1—O6	1.606 (7)	V7—O16	1.810 (8)
V1—O26	1.848 (7)	V7—O17	1.825 (8)
V1—O8	1.862 (7)	V7—O13 ⁱⁱ	1.996 (7)
V1—O5	1.880 (7)	V7—O4	2.018 (7)
V1—O1	2.033 (8)	V7—O14 ⁱⁱ	2.236 (7)
V1—O7	2.351 (7)	V8—O20	1.607 (8)
V2—O1	1.692 (7)	V8—O19	1.796 (8)
V2—O30	1.694 (7)	V8—O18 ⁱⁱ	1.843 (8)
V2—O2	1.924 (7)	V8—O4	1.983 (7)
V2—O11	1.925 (7)	V8—O13 ⁱⁱ	2.034 (7)
V2—O7 ⁱ	2.092 (7)	V8—O14	2.232 (7)
V2—O7	2.138 (7)	V9—O37	1.607 (9)
V3—O10	1.622 (7)	V9—O22 ⁱⁱ	1.841 (8)
V3—O8	1.830 (7)	V9—O17 ⁱⁱ	1.874 (8)
V3—O9	1.837 (7)	V9—O19	1.901 (8)
V3—O2 ⁱ	1.991 (7)	V9—O15	2.038 (8)
V3—O11	1.996 (7)	V9—O14	2.318 (7)
V3—O7	2.209 (6)	V10—O29	1.614 (8)
V4—O27	1.613 (7)	V10—O26	1.828 (7)
V4—O5	1.824 (7)	V10—O9	1.869 (7)
V4—O28	1.833 (7)	V10—O28	1.875 (7)
V4—O2	1.991 (7)	V10—O30 ⁱ	2.068 (7)
V4—O11 ⁱ	1.996 (7)	V10—O7	2.327 (6)

Symmetry codes: (i) $2 - x, 2 - y, -z$; (ii) $1 - x, 1 - y, 1 - z$.

The IR spectrum is shown in Fig. 1. It was obtained by using KBr pellets. The bands at 966cm^{-1} and 941cm^{-1} are assigned to the stretching vibrations of the terminal V—O bonds, the bands at 821cm^{-1} and 755cm^{-1} are assigned to the bridging *anti*-symmetric vibrations of V—O—V and the bands at 594cm^{-1} and 411cm^{-1} are due to the V—O—V symmetric vibrations (Arrieta, 1992). The bands in the region $3500\text{--}3000\text{cm}^{-1}$ are due to the water molecules (Nakamoto, 1997). The crystal structure determination was made at room temperature in an Enraf Nonius Kappa-CCD diffractometer (95 mm CCD camera on *k*-goniostat) with graphite monochromated Mo K α radiation ($\lambda=0.71073\text{ \AA}$). Data collection (φ scans and ω scans with κ offsets) were made using *COLLECT* (Nonius, 2000). Integration and scaling of the reflections were performed with the HKL *DENZO-SCALEPACK* system of programs (Otwinowski *et al.*, 1997). The final unit cell parameters were based on all reflections using *hkl SCALEPACK* (Otwinowski *et al.*, 1997). Absorption corrections were carried out using the Multiscan Method (Blessing, 1995). The structure was solved using direct methods with *SHELXS-97* (Sheldrick, 1997*a*). The models were refined by full-matrix least-square procedures on F^2 using *SHELXL97* (Sheldrick, 1997*b*). The program *WinGX* was used to analyze and to prepare the data for publication (Farrugia, 1997). Crystal data, data collection procedures, structure determination methods and refinement results are summarized in Table 1. The images were prepared using *ORTEP-3* for Windows (Farrugia, 1999) and *PLUTON* (Spek, 1990; Spek, 1998).

Data collection: *Collect* (Nonius BV, 1997-2000). Cell refinement: HKL Scalepack (Otwinowski & Minor 1997). Data reduction: HKL Denzo and Scalepack (Otwinowski & Minor 1997). Program(s) used to refine structure: *SHELXL97* (Sheldrick, 1997).

The authors thanks to Prof. Eduardo E. Castellano for the helpful discussions. Financial support: Capes and FAPESP (Brazilian agencies).

Supplementary data for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference: PREVIEW). Services for accessing these data are described at the back of the journal.

References

- Arrieta, J. M. (1992). *Polyhedron* 11 (23), 3045–3068.
- Asgedom G., Sreedhara A., Kivikoski J. & Rao P. C. (1997). *Polyhedron* 16(4), 643–651.
- Biagioli, M., Strinna-Erre, L., Micera, G., Panzanelli, A. & Zema, M. (1999). *Inorg. Chem. Commun.* **2**, 214–217.
- Blessing, R. H. (1995). *Acta Cryst.* **A51**, 33–38.
- Cotton, F. A. (1988). Advanced inorganic chemistry: a comprehensive text, pp. 708–709. *Ed.* Wiley interscience.
- Crans, D. C. (1994). *Inorg. Chem.* **33**, 5586–5590.
- Day, V. W., Klemperer, W. G. & Maltbie, D. J. (1987). *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 6030–6044.
- Debaerdemaeker, T., Arrieta, J. M. & Amigo, J. M. (1982). *Acta Cryst.* **B38**, 2465–2468.
- Durif, P. A., Averbuch, M., Pochot, T. & Guitel, J. C. (1980). *Acta Crystal.* **B36**, 680–682.
- Evans, H. T. Jr. (1966). *Inorg. Chem.* –5., 967–977.
- Farrugia, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.* **30**, 565.
- Farrugia, L. J. (1999). *J. Appl. Cryst.* **32**, 837.
- Hashimoto, M., Misoro, M., Hibino, M., Oi J. & Kudo, T. (1993). *Polyhedron* 12 (22), 2745–2747.
- Inouye, Y., Tokurake, Y., Yoshida, T., Seto, Y., Hujita, H., Dan, K., Yamamoto, A., Nishiya, T., Yamase, T. & Nakamura, S. (1993). *Antivir. Res.* **20**, 317–331.
- Kamenar, B., Cindric, M. & Strukan, N. (1996). *Acta Cryst.* **C52**, 1338–1341.
- Nakamoto, K. (1997). Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds - Part A: Theory and applications in inorganic chemistry. 5th ed., *Ed.* John Wiley, Interscience.
- Nieto, J. M., Sagre, P., Medina, F. & Sueiras, J. E. (1993). *Acta Cryst.* **C49**, 1879–1881.
- Nonius B. V. (2000). Enraf-Nonius, *COLLECT COLLECT*, Delft, The Netherlands.
- Odyakov, V. F. & Matveev, K. I. (1997). *Zhurnal Neorganicheskoi Khimii* 42 (5), 718–720.
- Otwinowski, Z., Minor, W., Carter, C. W. Jr., Sweet, R. M. (1997). *Methods in Enzymology* 276, 307–326.
- Rivero, B. E., Rigotti, G., Punte, G. & Navaza, A. (1984). *Acta Cryst.* **C40**, 715–718.
- Sheldrick, G. M. (1997a). *SHELXS SHELXS-97*, Program for Crystal Structure Resolution, University of Göttingen.
- Sheldrick, G. M. (1997b). *SHELXL SHELXL97*, Program for Crystal Structures Analysis, University of Göttingen.
- Spek, A. L. (1990). *Acta Cryst.* **A46**, 34.
- Spek, A. L. (1998). *PLATON*, A Multipurpose Crystallographic Tool, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
- Swallow, A. G., Ahmedand, F. R. & Barnes, W. H. (1966). *Acta Cryst.* **21**, 397.
- Wang, W., Zeng, F., Wang, X. & Tan, M. (1996). *Polyhedron* 15 (2), 265–268.
- Weeks, A. D., Cisney, E. A. & Sherwood, A. M. (1951). *Am. Minerol.* **36**, 326–327.

Yamamoto, N., Schols, D., de clercq, E., De Debyser, Z., Pauwels, R., Balzarini, J., Nakashima, H., Baba, M., Hosoya, M., Snoeck, R., Neyts, J., Andrei, G., Murrer, B. A., Theobald, B., Bossard, Henson, G., Abrams, G. M. & Picker, D. (1992). *Mol. Pharmacol.* **42**, 1109–1117.

Fig. 1. IR vibrational spectrum.

Fig. 2. *ORTEP* decavanadate anion.

Fig. 3. Environment around a decavanadate ion.

Table 1. Crystal data and structure refinement for potassium decavanadate.

Table 2. V—V and V—O bond lengths in Å.

Supplementary data

The tables of data shown below are not normally printed in *Acta Cryst. Section C* but the data will be available electronically *via* the online contents pages at

<http://journals.iucr.org/c/journalhomepage.html>

Table S1. Fractional atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2) for Potassium Decavanadate

$$U_{\text{eq}} = (1/3)\sum_i\sum_j U^{ij} a^i a^j \mathbf{a}_i \cdot \mathbf{a}_j.$$

	Occupancy	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
V1	1	0.70249 (16)	0.97392 (17)	0.12428 (9)	0.0238 (4)
V2	1	0.85362 (15)	1.14431 (15)	0.00184 (9)	0.0196 (3)
V3	1	0.97924 (16)	0.97601 (17)	0.15559 (9)	0.0226 (3)
V4	1	0.86212 (16)	0.86360 (17)	-0.03659 (9)	0.0228 (4)
V10	1	0.97522 (17)	0.70510 (16)	0.12055 (9)	0.0246 (4)
O1	1	0.6944 (6)	1.1583 (7)	0.0575 (4)	0.0257 (14)
O2	1	0.8401 (6)	1.0599 (7)	-0.0794 (3)	0.0229 (13)
O5	1	0.6934 (7)	0.9291 (7)	0.0296 (4)	0.0253 (14)
O6	1	0.5397 (7)	1.0196 (8)	0.1676 (4)	0.0338 (16)
O7	1	0.9332 (6)	0.9292 (6)	0.0525 (3)	0.0206 (13)
O8	1	0.7881 (7)	1.0206 (7)	0.1878 (4)	0.0248 (13)
O9	1	1.0257 (7)	0.7872 (7)	0.1847 (3)	0.0242 (13)
O10	1	1.0261 (8)	1.0141 (8)	0.2252 (4)	0.0314 (15)
O11	1	0.9388 (6)	1.1563 (6)	0.0832 (4)	0.0234 (13)
O26	1	0.7868 (7)	0.7863 (7)	0.1625 (4)	0.0255 (14)
O27	1	0.8207 (8)	0.8230 (8)	-0.1068 (4)	0.0331 (16)
O28	1	0.9325 (7)	0.6958 (7)	0.0258 (4)	0.0256 (14)
O29	1	1.0238 (8)	0.5437 (7)	0.1605 (4)	0.0360 (16)
O30	1	0.8335 (7)	1.3027 (6)	-0.0516 (4)	0.0251 (13)
V5	1	0.71873 (18)	0.19656 (17)	0.42410 (10)	0.0299 (4)
V6	1	0.44679 (16)	0.46319 (16)	0.43144 (9)	0.0214 (3)
V7	1	0.52315 (17)	0.24843 (17)	0.58652 (10)	0.0284 (4)
V8	1	0.25140 (17)	0.52089 (17)	0.59599 (10)	0.0273 (4)
V9	1	0.18098 (18)	0.73831 (19)	0.44682 (11)	0.0347 (4)
O4	1	0.3647 (7)	0.3760 (7)	0.5257 (4)	0.0248 (13)
O12	1	0.5300 (7)	0.3218 (7)	0.3838 (4)	0.0313 (15)
O13	1	0.5531 (7)	0.5697 (7)	0.3715 (4)	0.0258 (14)
O14	1	0.3830 (6)	0.6182 (6)	0.5048 (3)	0.0227 (13)
O15	1	0.2927 (7)	0.5618 (7)	0.3949 (4)	0.0299 (15)
O16	1	0.6009 (7)	0.1378 (7)	0.5100 (4)	0.0321 (15)
O17	1	0.6895 (8)	0.1944 (7)	0.6225 (4)	0.0338 (16)
O18	1	0.7846 (7)	0.3274 (7)	0.3571 (4)	0.0321 (15)
O19	1	0.1256 (7)	0.6150 (7)	0.5303 (4)	0.0330 (16)
O20	1	0.1712 (8)	0.4370 (8)	0.6622 (5)	0.0407 (18)
O21	1	0.4406 (8)	0.1678 (8)	0.6542 (4)	0.0395 (18)
O22	1	0.8580 (7)	0.1406 (7)	0.4833 (4)	0.0328 (16)
O23	1	0.7726 (9)	0.0746 (8)	0.3709 (5)	0.0452 (19)
O37	1	0.0451 (9)	0.8081 (9)	0.4034 (6)	0.055 (2)
O31	1	0.6157 (8)	0.6284 (8)	0.2104 (4)	0.0369 (17)
O32	1	0.7963 (9)	0.5187 (8)	0.0396 (5)	0.0433 (19)
O33	1	0.4898 (8)	0.8179 (8)	0.0566 (5)	0.0446 (19)
O34	1	0.3996 (9)	0.3790 (9)	0.0713 (5)	0.051 (2)
O35	1	0.6136 (10)	0.3075 (9)	0.2161 (5)	0.051 (2)
O36	1	0.0675 (9)	0.1970 (9)	0.2949 (5)	0.049 (2)
O38	1	0.2902 (9)	0.6257 (11)	0.2261 (5)	0.059 (2)
O39	1	0.4131 (10)	0.1368 (10)	0.3380 (6)	0.061 (2)
O40	1	0.1344 (12)	0.4198 (17)	0.3616 (12)	0.129 (7)
O50	0.5	0.153 (3)	0.306 (3)	0.5133 (13)	0.084 (7)
O51	0.5	0.3054 (19)	0.150 (2)	0.5184 (11)	0.053 (4)
K1	1	0.5114 (3)	0.5456 (3)	0.10893 (14)	0.0443 (6)
K2	1	0.1636 (3)	0.1793 (2)	0.67263 (13)	0.0346 (5)
K3	1	0.3439 (3)	0.8799 (3)	0.20843 (17)	0.0504 (7)
K4	1	0.1583 (3)	0.1088 (3)	0.43655 (16)	0.0470 (6)
K5	1	0.8647 (3)	0.3667 (3)	0.18719 (17)	0.0489 (6)
K6	1	0.2703 (4)	0.3184 (5)	0.2214 (2)	0.0846 (13)

Table S2. Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for Potassium Decavanadate

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
V1	0.0236 (8)	0.0301 (8)	0.0215 (8)	-0.0151 (7)	-0.0016 (6)	-0.0039 (6)
V2	0.0214 (7)	0.0223 (8)	0.0187 (7)	-0.0117 (6)	-0.0036 (6)	-0.0028 (6)
V3	0.0281 (8)	0.0292 (8)	0.0168 (7)	-0.0171 (7)	-0.0043 (6)	-0.0030 (6)
V4	0.0272 (8)	0.0290 (8)	0.0197 (8)	-0.0177 (7)	-0.0040 (6)	-0.0041 (6)
V10	0.0295 (8)	0.0245 (8)	0.0232 (8)	-0.0150 (7)	-0.0044 (6)	-0.0008 (6)
O1	0.019 (3)	0.032 (3)	0.029 (3)	-0.009 (3)	-0.005 (3)	-0.010 (3)
O2	0.026 (3)	0.032 (3)	0.017 (3)	-0.016 (3)	-0.006 (2)	-0.003 (3)
O5	0.026 (3)	0.032 (4)	0.023 (3)	-0.018 (3)	-0.001 (3)	-0.006 (3)
O6	0.027 (4)	0.052 (4)	0.025 (4)	-0.022 (3)	0.002 (3)	-0.007 (3)
O7	0.027 (3)	0.025 (3)	0.015 (3)	-0.016 (3)	-0.005 (2)	-0.001 (2)
O8	0.028 (3)	0.029 (3)	0.021 (3)	-0.017 (3)	0.000 (3)	-0.004 (3)
O9	0.031 (3)	0.031 (3)	0.017 (3)	-0.018 (3)	-0.006 (3)	0.000 (3)
O10	0.040 (4)	0.047 (4)	0.019 (3)	-0.027 (3)	-0.005 (3)	-0.008 (3)
O11	0.026 (3)	0.026 (3)	0.021 (3)	-0.012 (3)	-0.004 (3)	-0.002 (3)
O26	0.031 (3)	0.031 (3)	0.020 (3)	-0.022 (3)	-0.001 (3)	-0.001 (3)
O27	0.041 (4)	0.042 (4)	0.030 (4)	-0.027 (3)	-0.007 (3)	-0.008 (3)
O28	0.034 (4)	0.026 (3)	0.024 (3)	-0.019 (3)	-0.003 (3)	-0.006 (3)
O29	0.039 (4)	0.028 (4)	0.043 (4)	-0.018 (3)	-0.007 (3)	0.003 (3)
O30	0.027 (3)	0.024 (3)	0.024 (3)	-0.011 (3)	-0.004 (3)	-0.002 (3)
V5	0.0291 (9)	0.0253 (8)	0.0333 (9)	-0.0092 (7)	0.0004 (7)	-0.0094 (7)
V6	0.0243 (8)	0.0267 (8)	0.0186 (7)	-0.0135 (6)	-0.0050 (6)	-0.0046 (6)
V7	0.0284 (8)	0.0241 (8)	0.0285 (9)	-0.0117 (7)	0.0018 (7)	-0.0003 (7)
V8	0.0238 (8)	0.0269 (8)	0.0293 (9)	-0.0125 (7)	0.0028 (6)	-0.0029 (7)
V9	0.0254 (9)	0.0323 (9)	0.0431 (10)	-0.0057 (7)	-0.0123 (8)	-0.0033 (8)
O4	0.025 (3)	0.027 (3)	0.029 (3)	-0.017 (3)	-0.001 (3)	-0.006 (3)
O12	0.034 (4)	0.034 (4)	0.034 (4)	-0.017 (3)	-0.004 (3)	-0.013 (3)
O13	0.029 (3)	0.031 (3)	0.021 (3)	-0.016 (3)	-0.003 (3)	-0.002 (3)
O14	0.026 (3)	0.025 (3)	0.020 (3)	-0.013 (3)	-0.005 (3)	0.000 (2)
O15	0.033 (4)	0.039 (4)	0.024 (3)	-0.017 (3)	-0.012 (3)	-0.001 (3)
O16	0.026 (3)	0.024 (3)	0.045 (4)	-0.012 (3)	0.003 (3)	-0.007 (3)
O17	0.038 (4)	0.035 (4)	0.026 (4)	-0.013 (3)	-0.009 (3)	0.002 (3)
O18	0.028 (3)	0.031 (4)	0.031 (4)	-0.010 (3)	0.004 (3)	-0.008 (3)
O19	0.021 (3)	0.033 (4)	0.046 (4)	-0.014 (3)	-0.007 (3)	-0.001 (3)
O20	0.034 (4)	0.035 (4)	0.045 (4)	-0.019 (3)	0.011 (3)	-0.001 (3)
O21	0.039 (4)	0.031 (4)	0.039 (4)	-0.015 (3)	0.003 (3)	0.004 (3)
O22	0.024 (3)	0.028 (4)	0.041 (4)	-0.005 (3)	-0.006 (3)	-0.002 (3)
O23	0.050 (5)	0.037 (4)	0.046 (5)	-0.013 (4)	0.003 (4)	-0.020 (4)
O37	0.042 (5)	0.051 (5)	0.067 (6)	-0.001 (4)	-0.032 (4)	-0.009 (4)
O31	0.048 (4)	0.051 (5)	0.023 (4)	-0.033 (4)	-0.004 (3)	-0.002 (3)
O32	0.047 (5)	0.047 (5)	0.048 (5)	-0.028 (4)	0.003 (4)	-0.023 (4)
O33	0.044 (4)	0.041 (4)	0.056 (5)	-0.024 (4)	-0.021 (4)	0.007 (4)
O34	0.056 (5)	0.056 (5)	0.048 (5)	-0.026 (4)	-0.008 (4)	-0.013 (4)
O35	0.081 (6)	0.040 (4)	0.031 (4)	-0.023 (4)	-0.006 (4)	-0.008 (3)
O36	0.045 (5)	0.059 (5)	0.046 (5)	-0.020 (4)	-0.003 (4)	-0.018 (4)
O38	0.035 (4)	0.085 (7)	0.046 (5)	-0.015 (4)	-0.011 (4)	-0.003 (5)
O39	0.050 (5)	0.047 (5)	0.080 (7)	-0.017 (4)	-0.008 (5)	-0.006 (5)
O40	0.049 (7)	0.127 (12)	0.24 (2)	-0.041 (7)	-0.001 (9)	-0.098 (13)
O50	0.099 (17)	0.14 (2)	0.056 (13)	-0.085 (17)	-0.012 (12)	-0.009 (13)
O51	0.061 (11)	0.065 (11)	0.057 (11)	-0.048 (10)	-0.009 (9)	-0.009 (9)
K1	0.0583 (16)	0.0571 (16)	0.0328 (13)	-0.0384 (13)	-0.0060 (11)	-0.0052 (11)
K2	0.0431 (13)	0.0401 (12)	0.0272 (11)	-0.0243 (11)	-0.0028 (9)	-0.0043 (9)
K3	0.0437 (14)	0.0548 (16)	0.0530 (16)	-0.0214 (13)	-0.0063 (12)	-0.0059 (13)
K4	0.0504 (15)	0.0488 (15)	0.0423 (14)	-0.0232 (12)	-0.0085 (11)	0.0010 (11)
K5	0.0476 (15)	0.0512 (15)	0.0484 (15)	-0.0192 (12)	-0.0095 (12)	-0.0068 (12)
K6	0.090 (3)	0.115 (3)	0.061 (2)	-0.068 (2)	-0.0264 (19)	0.036 (2)

Table S3. Geometric parameters (\AA , $^\circ$) for Potassium Decavanadate

V1—V10	3.074 (2)	V5—V9 ⁱⁱ	3.061 (3)
V1—V2	3.089 (2)	V5—V8 ⁱⁱ	3.093 (3)
V1—V3	3.109 (2)	V5—V7	3.114 (3)
V2—V10 ⁱ	3.086 (2)	V6—V9	3.083 (2)
V3—V4 ⁱ	3.042 (2)	V7—V9 ⁱⁱ	3.086 (3)
V3—V10	3.108 (2)	V7—V8	3.091 (2)
V4—V3 ⁱ	3.042 (2)	V8—V9	3.106 (3)
V5—V6	3.057 (2)	V1—O6	1.606 (7)

V1—O26	1.848 (7)	V9—O14	2.318 (7)
V1—O8	1.862 (7)	V9—V5 ⁱⁱ	3.061 (3)
V1—O5	1.880 (7)	V9—V7 ⁱⁱ	3.086 (3)
V1—O1	2.033 (8)	V9—K4 ^{viii}	3.557 (4)
V1—O7	2.351 (7)	V9—K4 ^{iv}	3.815 (4)
V1—K2 ⁱⁱ	3.935 (3)	V10—O29	1.614 (8)
V2—O1	1.692 (7)	V10—O26	1.828 (7)
V2—O30	1.694 (7)	V10—O9	1.869 (7)
V2—O2	1.924 (7)	V10—O28	1.875 (7)
V2—O11	1.925 (7)	V10—O30 ⁱ	2.068 (7)
V2—O7 ⁱ	2.092 (7)	V10—O7	2.327 (6)
V2—O7	2.138 (7)	V10—V2 ⁱ	3.086 (2)
V3—O10	1.622 (7)	V10—K2 ⁱⁱ	3.872 (3)
V3—O8	1.830 (7)	O2—V3 ⁱ	1.991 (7)
V3—O9	1.837 (7)	O2—K3 ^{vi}	3.140 (7)
V3—O2 ⁱ	1.991 (7)	O6—K3	2.901 (8)
V3—O11	1.996 (7)	O6—K6 ^{iv}	3.385 (10)
V3—O7	2.209 (6)	O7—V2 ⁱ	2.092 (7)
V3—K2 ⁱⁱ	3.448 (3)	O8—K2 ⁱⁱ	2.867 (7)
V3—K3 ⁱⁱⁱ	3.828 (3)	O9—K2 ⁱⁱ	2.799 (7)
V3—K5 ^{iv}	3.945 (4)	O10—K3 ⁱⁱⁱ	2.993 (8)
V4—O27	1.613 (7)	O10—K5 ^{iv}	3.387 (9)
V4—O5	1.824 (7)	O10—K2 ⁱⁱ	3.402 (8)
V4—O28	1.833 (7)	O11—V4 ⁱ	1.996 (7)
V4—O2	1.991 (7)	O11—K5 ^{iv}	2.952 (8)
V4—O11 ⁱ	1.996 (7)	O26—K2 ⁱⁱ	3.216 (7)
V4—O7	2.252 (6)	O27—K5 ^v	3.223 (9)
V4—K5 ^v	3.823 (4)	O27—K3 ^{vi}	3.249 (9)
V4—K3 ^{vi}	3.987 (4)	O27—K6 ^{ix}	3.299 (9)
V5—O23	1.603 (8)	O29—K5	2.913 (8)
V5—O22	1.827 (8)	O29—K6 ⁱⁱⁱ	2.921 (9)
V5—O18	1.875 (8)	O30—V10 ⁱ	2.068 (7)
V5—O16	1.887 (8)	O13—V7 ⁱⁱ	1.996 (7)
V5—O12	2.061 (8)	O13—V8 ⁱⁱ	2.034 (7)
V5—O14 ⁱⁱ	2.300 (7)	O14—V6 ⁱ	2.115 (7)
V5—K4 ^{vii}	3.566 (3)	O14—V7 ⁱⁱ	2.236 (7)
V6—O12	1.687 (7)	O14—V5 ⁱⁱ	2.300 (7)
V6—O15	1.706 (7)	O16—K4 ^{vii}	2.933 (8)
V6—O13	1.909 (7)	O17—V9 ⁱⁱ	1.874 (8)
V6—O4	1.923 (7)	O17—K3 ⁱⁱ	2.893 (8)
V6—O14 ⁱⁱ	2.115 (7)	O17—K4 ^{vii}	3.221 (9)
V6—O14	2.119 (7)	O18—V8 ⁱⁱ	1.843 (8)
V7—O21	1.612 (8)	O18—K5	2.903 (8)
V7—O16	1.810 (8)	O19—K4 ^{viii}	3.223 (8)
V7—O17	1.825 (8)	O20—K2	2.741 (8)
V7—O13 ⁱⁱ	1.996 (7)	O21—K2	2.803 (9)
V7—O4	2.018 (7)	O22—V9 ⁱⁱ	1.841 (8)
V7—O14 ⁱⁱ	2.236 (7)	O22—K4 ^{vii}	2.771 (8)
V7—K4 ^{vii}	3.877 (4)	O22—K4 ⁱⁱⁱ	2.958 (8)
V7—K3 ⁱⁱ	3.957 (4)	O23—K2 ^{vii}	2.741 (9)
V7—K2	4.031 (3)	O37—K2 ^{viii}	2.788 (9)
V8—O20	1.607 (8)	O37—K4 ^{viii}	3.153 (11)
V8—O19	1.796 (8)	O31—K1	2.783 (8)
V8—O18 ⁱⁱ	1.843 (8)	O31—K5	2.932 (9)
V8—O4	1.983 (7)	O31—K3	2.972 (9)
V8—O13 ⁱⁱ	2.034 (7)	O32—K5	2.832 (10)
V8—O14	2.232 (7)	O32—K1	2.860 (9)
V8—V5 ⁱⁱ	3.093 (3)	O33—K1	2.765 (9)
V8—K2	3.995 (3)	O33—K3	2.818 (10)
V8—K5 ⁱⁱ	4.031 (4)	O34—K6	2.747 (11)
V9—O37	1.607 (9)	O34—K1	2.770 (10)
V9—O22 ⁱⁱ	1.841 (8)	O34—K1 ^{ix}	3.126 (10)
V9—O17 ⁱⁱ	1.874 (8)		
V9—O19	1.901 (8)		
V9—O15	2.038 (8)		

O35—K1	2.772 (10)	K2—V3 ⁱⁱ	3.448 (3)
O35—K5	2.877 (11)	K2—V10 ⁱⁱ	3.872 (3)
O36—K4	2.729 (10)	K3—O17 ⁱⁱ	2.894 (8)
O36—K6	2.857 (10)	K3—O10 ^x	2.993 (8)
O36—K5 ^x	2.942 (10)	K3—O2 ^{vi}	3.140 (7)
O38—K1	2.681 (10)	K3—O27 ^{vi}	3.249 (9)
O38—K3	2.936 (13)	K3—V3 ^x	3.828 (3)
O38—K6	3.384 (13)	K3—V7 ⁱⁱ	3.957 (4)
O39—K6	2.739 (12)	K3—V4 ^{vi}	3.987 (4)
O39—K4	2.916 (11)	K4—O22 ^{vii}	2.771 (8)
O40—K6	2.75 (2)	K4—O16 ^{vii}	2.933 (8)
O40—K4	3.21 (2)	K4—O22 ^x	2.958 (8)
O50—O51	1.73 (4)	K4—O37 ^{viii}	3.153 (11)
O50—K4	2.72 (3)	K4—O17 ^{vii}	3.221 (9)
O50—K2	2.84 (3)	K4—O19 ^{viii}	3.223 (8)
O51—K4	2.582 (18)	K4—V9 ^{viii}	3.557 (4)
O51—K2	2.79 (2)	K5—O36 ⁱⁱⁱ	2.942 (10)
K1—O34 ^{ix}	3.126 (10)	K5—O11 ^{xi}	2.952 (8)
K1—K5	3.833 (4)	K5—O27 ^v	3.223 (9)
K1—K3	3.858 (4)	K5—O10 ^{xi}	3.387 (9)
K1—K6	4.107 (5)	K5—V4 ^v	3.823 (4)
K1—K1 ^{ix}	4.276 (5)	K5—V3 ^{xi}	3.945 (4)
K2—O23 ^{vii}	2.741 (9)	K6—O29 ^x	2.921 (9)
K2—O37 ^{viii}	2.788 (9)	K6—O27 ^{ix}	3.299 (9)
K2—O9 ⁱⁱ	2.799 (7)	K6—O6 ^{xi}	3.385 (10)
K2—O8 ⁱⁱ	2.867 (7)	K6—K5 ^x	4.259 (5)
K2—O26 ⁱⁱ	3.216 (7)	K6—K3 ^{xi}	4.453 (6)
K2—O10 ⁱⁱ	3.402 (8)		
O6—V1—O26	104.0 (3)	O8—V1—K2 ⁱⁱ	42.95 (19)
O6—V1—O8	103.7 (3)	O5—V1—K2 ⁱⁱ	144.9 (2)
O26—V1—O8	90.8 (3)	O1—V1—K2 ⁱⁱ	126.93 (18)
O6—V1—O5	101.7 (3)	O7—V1—K2 ⁱⁱ	93.57 (15)
O26—V1—O5	91.0 (3)	V10—V1—K2 ⁱⁱ	65.73 (5)
O8—V1—O5	153.3 (3)	V2—V1—K2 ⁱⁱ	117.57 (6)
O6—V1—O1	100.0 (3)	V3—V1—K2 ⁱⁱ	57.17 (5)
O26—V1—O1	155.9 (3)	O1—V2—O30	107.6 (3)
O8—V1—O1	84.2 (3)	O1—V2—O2	96.6 (3)
O5—V1—O1	83.4 (3)	O30—V2—O2	97.0 (3)
O6—V1—O7	174.1 (3)	O1—V2—O11	97.0 (3)
O26—V1—O7	81.7 (2)	O30—V2—O11	98.2 (3)
O8—V1—O7	77.1 (2)	O2—V2—O11	155.5 (3)
O5—V1—O7	76.8 (2)	O1—V2—O7 ⁱ	164.5 (3)
O1—V1—O7	74.2 (2)	O30—V2—O7 ⁱ	87.9 (3)
O6—V1—V10	137.2 (3)	O2—V2—O7 ⁱ	80.7 (2)
O26—V1—V10	33.12 (19)	O11—V2—O7 ⁱ	80.8 (2)
O8—V1—V10	83.6 (2)	O1—V2—O7	87.1 (3)
O5—V1—V10	83.5 (2)	O30—V2—O7	165.2 (3)
O1—V1—V10	122.80 (18)	O2—V2—O7	80.1 (2)
O7—V1—V10	48.61 (15)	O11—V2—O7	80.3 (2)
O6—V1—V2	130.5 (3)	O7 ⁱ —V2—O7	77.4 (2)
O26—V1—V2	125.4 (2)	O1—V2—V10 ⁱ	146.6 (2)
O8—V1—V2	78.91 (19)	O30—V2—V10 ⁱ	38.9 (2)
O5—V1—V2	78.38 (19)	O2—V2—V10 ⁱ	90.04 (19)
O1—V1—V2	30.50 (17)	O11—V2—V10 ⁱ	89.78 (19)
O7—V1—V2	43.70 (15)	O7 ⁱ —V2—V10 ⁱ	48.96 (16)
V10—V1—V2	92.30 (6)	O7—V2—V10 ⁱ	126.33 (17)
O6—V1—V3	136.0 (3)	O1—V2—V1	37.6 (2)
O26—V1—V3	82.0 (2)	O30—V2—V1	145.3 (2)
O8—V1—V3	32.35 (19)	O2—V2—V1	89.14 (19)
O5—V1—V3	122.0 (2)	O11—V2—V1	89.26 (19)
O1—V1—V3	81.24 (18)	O7 ⁱ —V2—V1	126.85 (17)
O7—V1—V3	45.16 (14)	O7—V2—V1	49.47 (16)
V10—V1—V3	60.36 (5)	V10 ⁱ —V2—V1	175.80 (7)
V2—V1—V3	61.15 (5)		
O6—V1—K2 ⁱⁱ	90.8 (3)		
O26—V1—K2 ⁱⁱ	54.0 (2)		

O10—V3—O8	103.6 (3)	V10—V3—K5 ^{iv}	162.49 (7)
O10—V3—O9	101.2 (3)	V1—V3—K5 ^{iv}	103.26 (6)
O8—V3—O9	93.6 (3)	K2 ⁱⁱ —V3—K5 ^{iv}	105.53 (7)
O10—V3—O2 ⁱ	98.1 (3)	K3 ⁱⁱⁱ —V3—K5 ^{iv}	90.10 (7)
O8—V3—O2 ⁱ	156.4 (3)	O27—V4—O5	103.5 (3)
O9—V3—O2 ⁱ	91.0 (3)	O27—V4—O28	103.3 (3)
O10—V3—O11	99.8 (3)	O5—V4—O28	94.5 (3)
O8—V3—O11	90.2 (3)	O27—V4—O2	100.2 (3)
O9—V3—O11	157.1 (3)	O5—V4—O2	89.6 (3)
O2 ⁱ —V3—O11	77.1 (3)	O28—V4—O2	154.4 (3)
O10—V3—O7	174.1 (3)	O27—V4—O11 ⁱ	99.9 (3)
O8—V3—O7	81.5 (3)	O5—V4—O11 ⁱ	154.8 (3)
O9—V3—O7	81.1 (2)	O28—V4—O11 ⁱ	89.2 (3)
O2 ⁱ —V3—O7	76.4 (2)	O2—V4—O11 ⁱ	77.0 (3)
O11—V3—O7	77.1 (2)	O27—V4—O7	174.5 (3)
O10—V3—V4 ⁱ	88.9 (2)	O5—V4—O7	80.6 (2)
O8—V3—V4 ⁱ	130.6 (2)	O28—V4—O7	79.8 (2)
O9—V3—V4 ⁱ	131.1 (2)	O2—V4—O7	75.9 (2)
O2 ⁱ —V3—V4 ⁱ	40.17 (19)	O11 ⁱ —V4—O7	75.5 (2)
O11—V3—V4 ⁱ	40.34 (18)	O27—V4—V3 ⁱ	90.3 (3)
O7—V3—V4 ⁱ	85.55 (16)	O5—V4—V3 ⁱ	129.6 (2)
O10—V3—V10	134.4 (3)	O28—V4—V3 ⁱ	129.5 (2)
O8—V3—V10	83.0 (2)	O2—V4—V3 ⁱ	40.09 (18)
O9—V3—V10	33.27 (19)	O11 ⁱ —V4—V3 ⁱ	40.33 (18)
O2 ⁱ —V3—V10	88.24 (19)	O7—V4—V3 ⁱ	84.19 (15)
O11—V3—V10	125.48 (19)	O27—V4—K5 ^v	56.3 (3)
O7—V3—V10	48.38 (16)	O5—V4—K5 ^v	155.4 (2)
V4 ⁱ —V3—V10	121.09 (6)	O28—V4—K5 ^v	78.8 (2)
O10—V3—V1	136.4 (3)	O2—V4—K5 ^v	106.75 (19)
O8—V3—V1	33.0 (2)	O11 ⁱ —V4—K5 ^v	49.62 (18)
O9—V3—V1	83.5 (2)	O7—V4—K5 ^v	120.60 (17)
O2 ⁱ —V3—V1	125.31 (18)	V3 ⁱ —V4—K5 ^v	69.06 (6)
O11—V3—V1	87.51 (18)	O27—V4—K3 ^{vi}	51.9 (3)
O7—V3—V1	48.98 (16)	O5—V4—K3 ^{vi}	86.7 (2)
V4 ⁱ —V3—V1	120.54 (6)	O28—V4—K3 ^{vi}	154.4 (2)
V10—V3—V1	59.27 (5)	O2—V4—K3 ^{vi}	50.97 (17)
O10—V3—K2 ⁱⁱ	74.8 (2)	O11 ⁱ —V4—K3 ^{vi}	100.60 (18)
O8—V3—K2 ⁱⁱ	56.3 (2)	O7—V4—K3 ^{vi}	125.44 (16)
O9—V3—K2 ⁱⁱ	54.1 (2)	V3 ⁱ —V4—K3 ^{vi}	64.39 (6)
O2 ⁱ —V3—K2 ⁱⁱ	140.5 (2)	K5 ^v —V4—K3 ^{vi}	89.55 (7)
O11—V3—K2 ⁱⁱ	142.09 (19)	O29—V10—O26	104.4 (3)
O7—V3—K2 ⁱⁱ	110.76 (16)	O29—V10—O9	103.3 (3)
V4 ⁱ —V3—K2 ⁱⁱ	163.65 (7)	O26—V10—O9	91.4 (3)
V10—V3—K2 ⁱⁱ	72.19 (6)	O29—V10—O28	101.3 (3)
V1—V3—K2 ⁱⁱ	73.59 (6)	O26—V10—O28	92.3 (3)
O10—V3—K3 ⁱⁱⁱ	47.9 (3)	O9—V10—O28	153.3 (3)
O8—V3—K3 ⁱⁱⁱ	148.7 (2)	O29—V10—O30 ⁱ	99.2 (3)
O9—V3—K3 ⁱⁱⁱ	82.1 (2)	O26—V10—O30 ⁱ	156.4 (3)
O2 ⁱ —V3—K3 ⁱⁱⁱ	54.90 (17)	O9—V10—O30 ⁱ	82.9 (3)
O11—V3—K3 ⁱⁱⁱ	105.80 (19)	O28—V10—O30 ⁱ	83.3 (3)
O7—V3—K3 ⁱⁱⁱ	127.79 (17)	O29—V10—O7	172.7 (3)
V4 ⁱ —V3—K3 ⁱⁱⁱ	69.86 (6)	O26—V10—O7	82.8 (2)
V10—V3—K3 ⁱⁱⁱ	107.40 (7)	O9—V10—O7	77.3 (2)
V1—V3—K3 ⁱⁱⁱ	165.61 (7)	O28—V10—O7	76.9 (2)
K2 ⁱⁱ —V3—K3 ⁱⁱⁱ	97.93 (7)	O30 ⁱ —V10—O7	73.6 (2)
O10—V3—K5 ^{iv}	58.2 (3)	O29—V10—V1	137.9 (3)
O8—V3—K5 ^{iv}	81.5 (2)	O26—V10—V1	33.5 (2)
O9—V3—K5 ^{iv}	156.3 (2)	O9—V10—V1	84.1 (2)
O2 ⁱ —V3—K5 ^{iv}	102.77 (19)	O28—V10—V1	84.5 (2)
O11—V3—K5 ^{iv}	46.56 (18)	O30 ⁱ —V10—V1	122.91 (18)
O7—V3—K5 ^{iv}	120.58 (17)	O7—V10—V1	49.27 (15)
V4 ⁱ —V3—K5 ^{iv}	64.88 (6)	O29—V10—V2 ⁱ	130.2 (3)
		O26—V10—V2 ⁱ	125.4 (2)

O9—V10—V2 ⁱ	78.66 (19)	V3—O11—V4 ⁱ	99.3 (3)
O28—V10—V2 ⁱ	77.72 (19)	V2—O11—K5 ^{iv}	134.3 (3)
O30 ⁱ —V10—V2 ⁱ	31.03 (17)	V3—O11—K5 ^{iv}	104.1 (2)
O7—V10—V2 ⁱ	42.62 (15)	V4 ⁱ —O11—K5 ^{iv}	99.4 (2)
V1—V10—V2 ⁱ	91.89 (6)	V10—O26—V1	113.4 (3)
O29—V10—V3	136.0 (3)	V10—O26—K2 ⁱⁱ	96.3 (2)
O26—V10—V3	82.3 (2)	V1—O26—K2 ⁱⁱ	98.3 (2)
O9—V10—V3	32.64 (19)	V4—O27—K5 ^v	99.1 (3)
O28—V10—V3	122.1 (2)	V4—O27—K3 ^{vi}	105.2 (3)
O30 ⁱ —V10—V3	80.60 (18)	K5 ^v —O27—K3 ^{vi}	116.5 (2)
O7—V10—V3	45.21 (14)	V4—O27—K6 ^{ix}	167.3 (4)
V1—V10—V3	60.38 (5)	K5 ^v —O27—K6 ^{ix}	81.50 (19)
V2 ⁱ —V10—V3	60.83 (5)	K3 ^{vi} —O27—K6 ^{ix}	85.62 (18)
O29—V10—K2 ⁱⁱ	89.5 (3)	V4—O28—V10	115.5 (3)
O26—V10—K2 ⁱⁱ	55.7 (2)	V10—O29—K5	126.9 (4)
O9—V10—K2 ⁱⁱ	42.61 (19)	V10—O29—K6 ⁱⁱⁱ	139.3 (4)
O28—V10—K2 ⁱⁱ	147.9 (2)	K5—O29—K6 ⁱⁱⁱ	93.7 (2)
O30 ⁱ —V10—K2 ⁱⁱ	125.05 (19)	V2—O30—V10 ⁱ	110.0 (3)
O7—V10—K2 ⁱⁱ	95.62 (15)	O23—V5—O22	104.1 (4)
V1—V10—K2 ⁱⁱ	67.93 (6)	O23—V5—O18	101.9 (4)
V2 ⁱ —V10—K2 ⁱⁱ	117.71 (6)	O22—V5—O18	92.1 (3)
V3—V10—K2 ⁱⁱ	57.98 (5)	O23—V5—O16	101.6 (4)
V2—O1—V1	111.9 (3)	O22—V5—O16	90.8 (3)
V2—O2—V3 ⁱ	106.6 (3)	O18—V5—O16	154.9 (3)
V2—O2—V4	108.5 (3)	O23—V5—O12	98.4 (4)
V3 ⁱ —O2—V4	99.7 (3)	O22—V5—O12	157.5 (3)
V2—O2—K3 ^{vi}	141.4 (3)	O18—V5—O12	83.8 (3)
V3 ⁱ —O2—K3 ^{vi}	93.9 (2)	O16—V5—O12	84.0 (3)
V4—O2—K3 ^{vi}	99.5 (2)	O23—V5—O14 ⁱⁱ	173.4 (4)
V4—O5—V1	115.8 (3)	O22—V5—O14 ⁱⁱ	82.4 (3)
V1—O6—K3	132.7 (4)	O18—V5—O14 ⁱⁱ	78.6 (3)
V1—O6—K6 ^{iv}	136.7 (4)	O16—V5—O14 ⁱⁱ	77.0 (3)
K3—O6—K6 ^{iv}	89.90 (19)	O12—V5—O14 ⁱⁱ	75.1 (2)
V2 ⁱ —O7—V2	102.6 (2)	O23—V5—V6	129.8 (3)
V2 ⁱ —O7—V3	93.6 (2)	O22—V5—V6	126.1 (2)
V2—O7—V3	92.9 (2)	O18—V5—V6	79.0 (2)
V2 ⁱ —O7—V4	93.6 (2)	O16—V5—V6	79.1 (2)
V2—O7—V4	92.7 (2)	O12—V5—V6	31.41 (18)
V3—O7—V4	169.7 (3)	O14 ⁱⁱ —V5—V6	43.70 (15)
V2 ⁱ —O7—V10	88.4 (2)	O23—V5—V9 ⁱⁱ	137.7 (3)
V2—O7—V10	169.0 (3)	O22—V5—V9 ⁱⁱ	33.6 (2)
V3—O7—V10	86.4 (2)	O18—V5—V9 ⁱⁱ	85.7 (2)
V4—O7—V10	86.4 (2)	O16—V5—V9 ⁱⁱ	83.0 (2)
V2 ⁱ —O7—V1	170.5 (3)	O12—V5—V9 ⁱⁱ	123.87 (19)
V2—O7—V1	86.8 (2)	O14 ⁱⁱ —V5—V9 ⁱⁱ	48.76 (15)
V3—O7—V1	85.9 (2)	V6—V5—V9 ⁱⁱ	92.47 (6)
V4—O7—V1	85.9 (2)	O23—V5—V8 ⁱⁱ	135.0 (3)
V10—O7—V1	82.12 (19)	O22—V5—V8 ⁱⁱ	81.8 (2)
V3—O8—V1	114.7 (3)	O18—V5—V8 ⁱⁱ	33.2 (2)
V3—O8—K2 ⁱⁱ	91.7 (2)	O16—V5—V8 ⁱⁱ	123.1 (2)
V1—O8—K2 ⁱⁱ	110.8 (3)	O12—V5—V8 ⁱⁱ	82.77 (19)
V3—O9—V10	114.1 (3)	O14 ⁱⁱ —V5—V8 ⁱⁱ	46.07 (15)
V3—O9—K2 ⁱⁱ	93.8 (3)	V6—V5—V8 ⁱⁱ	62.01 (5)
V10—O9—K2 ⁱⁱ	110.5 (3)	V9 ⁱⁱ —V5—V8 ⁱⁱ	60.62 (6)
V3—O10—K3 ⁱⁱⁱ	108.4 (3)	O23—V5—V7	133.3 (3)
V3—O10—K5 ^{iv}	97.8 (3)	O22—V5—V7	82.0 (2)
K3 ⁱⁱⁱ —O10—K5 ^{iv}	119.1 (2)	O18—V5—V7	124.4 (2)
V3—O10—K2 ⁱⁱ	77.9 (2)	O16—V5—V7	31.7 (2)
K3 ⁱⁱⁱ —O10—K2 ⁱⁱ	118.3 (2)	O12—V5—V7	82.2 (2)
K5 ^{iv} —O10—K2 ⁱⁱ	120.6 (2)	O14 ⁱⁱ —V5—V7	45.77 (15)
V2—O11—V3	107.0 (3)	V6—V5—V7	62.06 (5)
V2—O11—V4 ⁱ	107.6 (3)	V9 ⁱⁱ —V5—V7	59.96 (6)
		V8 ⁱⁱ —V5—V7	91.56 (6)

O23—V5—K4 ^{vii}	78.5 (3)	O14 ⁱⁱ —V7—V8	84.33 (17)
O22—V5—K4 ^{vii}	50.0 (2)	V9 ⁱⁱ —V7—V8	119.98 (7)
O18—V5—K4 ^{vii}	139.4 (2)	O21—V7—V5	137.5 (3)
O16—V5—K4 ^{vii}	55.3 (2)	O16—V7—V5	33.3 (2)
O12—V5—K4 ^{vii}	136.7 (2)	O17—V7—V5	84.4 (2)
O14 ⁱⁱ —V5—K4 ^{vii}	105.50 (16)	O13 ⁱⁱ —V7—V5	123.08 (19)
V6—V5—K4 ^{vii}	132.01 (8)	O4—V7—V5	86.50 (19)
V9 ⁱⁱ —V5—K4 ^{vii}	69.89 (7)	O14 ⁱⁱ —V7—V5	47.57 (16)
V8 ⁱⁱ —V5—K4 ^{vii}	129.59 (8)	V9 ⁱⁱ —V7—V5	59.17 (6)
V7—V5—K4 ^{vii}	70.69 (6)	V8—V7—V5	118.36 (7)
O12—V6—O15	106.3 (3)	O21—V7—K4 ^{vii}	88.5 (3)
O12—V6—O13	97.9 (3)	O16—V7—K4 ^{vii}	46.1 (2)
O15—V6—O13	96.9 (3)	O17—V7—K4 ^{vii}	55.6 (2)
O12—V6—O4	97.4 (3)	O13 ⁱⁱ —V7—K4 ^{vii}	146.1 (2)
O15—V6—O4	97.0 (3)	O4—V7—K4 ^{vii}	135.59 (19)
O13—V6—O4	155.5 (3)	O14 ⁱⁱ —V7—K4 ^{vii}	97.76 (17)
O12—V6—O14 ⁱⁱ	88.4 (3)	V9 ⁱⁱ —V7—K4 ^{vii}	65.31 (6)
O15—V6—O14 ⁱⁱ	165.3 (3)	V8—V7—K4 ^{vii}	173.52 (8)
O13—V6—O14 ⁱⁱ	81.2 (3)	V5—V7—K4 ^{vii}	60.12 (6)
O4—V6—O14 ⁱⁱ	80.3 (3)	O21—V7—K3 ⁱⁱ	63.2 (3)
O12—V6—O14	166.8 (3)	O16—V7—K3 ⁱⁱ	120.6 (2)
O15—V6—O14	86.9 (3)	O17—V7—K3 ⁱⁱ	42.8 (2)
O13—V6—O14	80.4 (3)	O13 ⁱⁱ —V7—K3 ⁱⁱ	79.36 (19)
O4—V6—O14	80.4 (2)	O4—V7—K3 ⁱⁱ	147.4 (2)
O14 ⁱⁱ —V6—O14	78.5 (3)	O14 ⁱⁱ —V7—K3 ⁱⁱ	118.22 (17)
O12—V6—V5	39.6 (2)	V9 ⁱⁱ —V7—K3 ⁱⁱ	75.01 (6)
O15—V6—V5	145.9 (2)	V8—V7—K3 ⁱⁱ	109.70 (7)
O13—V6—V5	89.8 (2)	V5—V7—K3 ⁱⁱ	125.08 (7)
O4—V6—V5	89.9 (2)	K4 ^{vii} —V7—K3 ⁱⁱ	74.77 (7)
O14 ⁱⁱ —V6—V5	48.78 (17)	O21—V7—K2	32.4 (3)
O14—V6—V5	127.23 (17)	O16—V7—K2	100.1 (2)
O12—V6—V9	144.4 (2)	O17—V7—K2	133.9 (2)
O15—V6—V9	38.1 (2)	O13 ⁱⁱ —V7—K2	94.06 (19)
O13—V6—V9	88.8 (2)	O4—V7—K2	68.19 (18)
O4—V6—V9	89.7 (2)	O14 ⁱⁱ —V7—K2	143.46 (17)
O14 ⁱⁱ —V6—V9	127.19 (18)	V9 ⁱⁱ —V7—K2	167.76 (7)
O14—V6—V9	48.74 (17)	V8—V7—K2	66.76 (5)
V5—V6—V9	175.94 (7)	V5—V7—K2	128.54 (7)
O21—V7—O16	104.3 (4)	K4 ^{vii} —V7—K2	108.81 (6)
O21—V7—O17	101.6 (4)	K3 ⁱⁱ —V7—K2	93.22 (6)
O16—V7—O17	94.9 (3)	O20—V8—O19	102.8 (4)
O21—V7—O13 ⁱⁱ	99.1 (3)	O20—V8—O18 ⁱⁱ	101.9 (4)
O16—V7—O13 ⁱⁱ	154.4 (3)	O19—V8—O18 ⁱⁱ	95.5 (3)
O17—V7—O13 ⁱⁱ	90.4 (3)	O20—V8—O4	99.9 (3)
O21—V7—O4	100.4 (3)	O19—V8—O4	91.8 (3)
O16—V7—O4	89.8 (3)	O18 ⁱⁱ —V8—O4	154.9 (3)
O17—V7—O4	155.6 (3)	O20—V8—O13 ⁱⁱ	99.5 (3)
O13 ⁱⁱ —V7—O4	75.7 (3)	O19—V8—O13 ⁱⁱ	156.0 (3)
O21—V7—O14 ⁱⁱ	173.7 (3)	O18 ⁱⁱ —V8—O13 ⁱⁱ	88.4 (3)
O16—V7—O14 ⁱⁱ	80.4 (3)	O4—V8—O13 ⁱⁱ	75.7 (3)
O17—V7—O14 ⁱⁱ	81.9 (3)	O20—V8—O14	174.2 (3)
O13 ⁱⁱ —V7—O14 ⁱⁱ	75.6 (2)	O19—V8—O14	81.6 (3)
O4—V7—O14 ⁱⁱ	75.3 (2)	O18 ⁱⁱ —V8—O14	81.2 (3)
O21—V7—V9 ⁱⁱ	135.4 (3)	O4—V8—O14	76.1 (2)
O16—V7—V9 ⁱⁱ	83.5 (2)	O13 ⁱⁱ —V8—O14	75.6 (2)
O17—V7—V9 ⁱⁱ	33.9 (2)	O20—V8—V7	89.3 (3)
O13 ⁱⁱ —V7—V9 ⁱⁱ	87.16 (19)	O19—V8—V7	131.6 (2)
O4—V7—V9 ⁱⁱ	123.76 (18)	O18 ⁱⁱ —V8—V7	127.9 (2)
O14 ⁱⁱ —V7—V9 ⁱⁱ	48.51 (16)	O4—V8—V7	39.88 (8)
O21—V7—V8	89.5 (3)	O13 ⁱⁱ —V8—V7	39.51 (19)
O16—V7—V8	128.8 (2)	O14—V8—V7	84.94 (17)
O17—V7—V8	130.8 (2)	O20—V8—V5 ⁱⁱ	135.6 (3)
O13 ⁱⁱ —V7—V8	40.39 (19)		
O4—V7—V8	39.01 (18)		

O19—V8—V5 ⁱⁱ	83.7 (2)	O22 ⁱⁱ —V9—V7 ⁱⁱ	82.6 (2)
O18 ⁱⁱ —V8—V5 ⁱⁱ	33.9 (2)	O17 ⁱⁱ —V9—V7 ⁱⁱ	32.9 (2)
O4—V8—V5 ⁱⁱ	124.01 (19)	O19—V9—V7 ⁱⁱ	123.4 (2)
O13 ⁱⁱ —V8—V5 ⁱⁱ	86.52 (19)	O15—V9—V7 ⁱⁱ	82.0 (2)
O14—V8—V5 ⁱⁱ	47.94 (16)	O14—V9—V7 ⁱⁱ	46.21 (15)
V7—V8—V5 ⁱⁱ	119.07 (7)	V5 ⁱⁱ —V9—V7 ⁱⁱ	60.87 (6)
O20—V8—V9	136.6 (3)	V6—V9—V7 ⁱⁱ	61.65 (5)
O19—V8—V9	33.8 (2)	O37—V9—V8	133.0 (4)
O18 ⁱⁱ —V8—V9	84.9 (2)	O22 ⁱⁱ —V9—V8	81.2 (2)
O4—V8—V9	87.9 (2)	O17 ⁱⁱ —V9—V8	124.5 (2)
O13 ⁱⁱ —V8—V9	123.75 (19)	O19—V9—V8	31.7 (2)
O14—V8—V9	48.15 (16)	O15—V9—V8	80.97 (19)
V7—V8—V9	120.26 (7)	O14—V9—V8	45.82 (15)
V5 ⁱⁱ —V8—V9	59.17 (6)	V5 ⁱⁱ —V9—V8	60.20 (6)
O20—V8—K2	30.8 (3)	V6—V9—V8	61.20 (5)
O19—V8—K2	100.1 (2)	V7 ⁱⁱ —V9—V8	91.85 (6)
O18 ⁱⁱ —V8—K2	132.4 (2)	O37—V9—K4 ^{viii}	62.6 (4)
O4—V8—K2	69.22 (18)	O22 ⁱⁱ —V9—K4 ^{viii}	56.1 (2)
O13 ⁱⁱ —V8—K2	94.47 (19)	O17 ⁱⁱ —V9—K4 ^{viii}	135.5 (2)
O14—V8—K2	145.35 (17)	O19—V9—K4 ^{viii}	64.2 (2)
V7—V8—K2	67.95 (5)	O15—V9—K4 ^{viii}	137.3 (2)
V5 ⁱⁱ —V8—K2	166.35 (7)	O14—V9—K4 ^{viii}	120.44 (17)
V9—V8—K2	129.35 (7)	V5 ⁱⁱ —V9—K4 ^{viii}	82.24 (7)
O20—V8—K5 ⁱⁱ	63.3 (3)	V6—V9—K4 ^{viii}	142.99 (8)
O19—V8—K5 ⁱⁱ	116.3 (2)	V7 ⁱⁱ —V9—K4 ^{viii}	138.66 (8)
O18 ⁱⁱ —V8—K5 ⁱⁱ	41.1 (2)	V8—V9—K4 ^{viii}	84.59 (7)
O4—V8—K5 ⁱⁱ	149.3 (2)	O37—V9—K4 ^{iv}	86.9 (3)
O13 ⁱⁱ —V8—K5 ⁱⁱ	81.74 (19)	O22 ⁱⁱ —V9—K4 ^{iv}	43.0 (2)
O14—V8—K5 ⁱⁱ	118.21 (17)	O17 ⁱⁱ —V9—K4 ^{iv}	57.5 (2)
V7—V8—K5 ⁱⁱ	111.06 (7)	O19—V9—K4 ^{iv}	132.0 (2)
V5 ⁱⁱ —V8—K5 ⁱⁱ	74.33 (6)	O15—V9—K4 ^{iv}	141.9 (2)
V9—V8—K5 ⁱⁱ	122.27 (7)	O14—V9—K4 ^{iv}	97.94 (16)
K2—V8—K5 ⁱⁱ	92.32 (6)	V5 ⁱⁱ —V9—K4 ^{iv}	61.29 (6)
O37—V9—O22 ⁱⁱ	103.6 (4)	V6—V9—K4 ^{iv}	129.09 (7)
O37—V9—O17 ⁱⁱ	102.2 (4)	V7 ⁱⁱ —V9—K4 ^{iv}	67.46 (6)
O22 ⁱⁱ —V9—O17 ⁱⁱ	92.5 (3)	V8—V9—K4 ^{iv}	120.73 (7)
O37—V9—O19	101.3 (4)	K4 ^{viii} —V9—K4 ^{iv}	79.18 (7)
O22 ⁱⁱ —V9—O19	89.6 (3)	V6—O4—V8	107.7 (3)
O17 ⁱⁱ —V9—O19	155.1 (3)	V6—O4—V7	107.7 (3)
O37—V9—O15	100.3 (4)	V8—O4—V7	101.1 (3)
O22 ⁱⁱ —V9—O15	156.0 (3)	V6—O12—V5	109.0 (3)
O17 ⁱⁱ —V9—O15	84.5 (3)	V6—O13—V7 ⁱⁱ	108.1 (3)
O19—V9—O15	83.6 (3)	V6—O13—V8 ⁱⁱ	107.0 (3)
O37—V9—O14	174.6 (4)	V7 ⁱⁱ —O13—V8 ⁱⁱ	100.1 (3)
O22 ⁱⁱ —V9—O14	81.6 (3)	V6 ⁱⁱ —O14—V6	101.5 (3)
O17 ⁱⁱ —V9—O14	78.7 (3)	V6 ⁱⁱ —O14—V8	93.5 (2)
O19—V9—O14	77.2 (2)	V6—O14—V8	92.8 (2)
O15—V9—O14	74.5 (2)	V6 ⁱⁱ —O14—V7 ⁱⁱ	94.0 (2)
O37—V9—V5 ⁱⁱ	136.9 (3)	V6—O14—V7 ⁱⁱ	93.2 (2)
O22 ⁱⁱ —V9—V5 ⁱⁱ	33.3 (2)	V8—O14—V7 ⁱⁱ	169.2 (3)
O17 ⁱⁱ —V9—V5 ⁱⁱ	85.2 (2)	V6 ⁱⁱ —O14—V5 ⁱⁱ	87.5 (2)
O19—V9—V5 ⁱⁱ	83.0 (2)	V6—O14—V5 ⁱ	170.9 (3)
O15—V9—V5 ⁱⁱ	122.74 (19)	V8—O14—V5 ⁱⁱ	86.0 (2)
O14—V9—V5 ⁱⁱ	48.28 (16)	V7 ⁱⁱ —O14—V5 ⁱⁱ	86.7 (2)
O37—V9—V6	131.5 (3)	V6 ⁱⁱ —O14—V9	170.5 (3)
O22 ⁱⁱ —V9—V6	124.8 (2)	V6—O14—V9	88.0 (2)
O17 ⁱⁱ —V9—V6	79.6 (2)	V8—O14—V9	86.0 (2)
O19—V9—V6	78.9 (2)	V7 ⁱⁱ —O14—V9	85.3 (2)
O15—V9—V6	31.19 (18)	V5 ⁱⁱ —O14—V9	83.0 (2)
O14—V9—V6	43.28 (16)	V6—O15—V9	110.7 (3)
V5 ⁱⁱ —V9—V6	91.56 (6)	V7—O16—V5	114.9 (3)
O37—V9—V7 ⁱⁱ	135.1 (4)		

V7—O16—K4 ^{vii}	107.5 (3)	O33—K1—O34 ^{ix}	63.4 (2)
V5—O16—K4 ^{vii}	92.8 (3)	O34—K1—O34 ^{ix}	87.2 (3)
V7—O17—V9 ⁱⁱ	113.2 (3)	O35—K1—O34 ^{ix}	133.6 (3)
V7—O17—K3 ⁱⁱ	111.9 (3)	O31—K1—O34 ^{ix}	117.7 (2)
V9 ⁱⁱ —O17—K3 ⁱⁱ	130.1 (3)	O32—K1—O34 ^{ix}	57.7 (2)
V7—O17—K4 ^{vii}	96.5 (3)	O38—K1—K5	111.0 (2)
V9 ⁱⁱ —O17—K4 ^{vii}	93.2 (3)	O33—K1—K5	103.59 (18)
K3 ⁱⁱ —O17—K4 ^{vii}	102.0 (2)	O34—K1—K5	118.4 (2)
V8 ⁱⁱ —O18—V5	112.8 (3)	O35—K1—K5	48.4 (2)
V8 ⁱⁱ —O18—K5	114.3 (3)	O31—K1—K5	49.52 (18)
V5—O18—K5	130.8 (3)	O32—K1—K5	47.29 (18)
V8—O19—V9	114.4 (3)	O34 ^{ix} —K1—K5	104.17 (18)
V8—O19—K4 ^{viii}	125.0 (3)	O38—K1—K3	49.3 (2)
V9—O19—K4 ^{viii}	83.7 (2)	O33—K1—K3	46.94 (19)
V8—O20—K2	131.8 (4)	O34—K1—K3	133.4 (2)
V7—O21—K2	129.7 (4)	O35—K1—K3	111.26 (18)
V5—O22—V9 ⁱⁱ	113.1 (3)	O31—K1—K3	50.08 (18)
V5—O22—K4 ^{vii}	99.7 (3)	O32—K1—K3	105.70 (17)
V9 ⁱⁱ —O22—K4 ^{vii}	110.1 (3)	O34 ^{ix} —K1—K3	109.80 (18)
V5—O22—K4 ⁱⁱⁱ	130.4 (3)	K5—K1—K3	99.59 (8)
V9 ⁱⁱ —O22—K4 ⁱⁱⁱ	92.7 (3)	O38—K1—K6	55.2 (2)
K4 ^{vii} —O22—K4 ⁱⁱⁱ	110.4 (2)	O33—K1—K6	141.7 (2)
V5—O23—K2 ^{vii}	160.6 (5)	O34—K1—K6	41.71 (19)
V9—O37—K2 ^{viii}	157.9 (5)	O35—K1—K6	58.2 (2)
V9—O37—K4 ^{viii}	90.6 (4)	O31—K1—K6	113.71 (17)
K2 ^{viii} —O37—K4 ^{viii}	96.2 (3)	O32—K1—K6	142.9 (2)
K1—O31—K5	84.3 (2)	O34 ^{ix} —K1—K6	128.48 (18)
K1—O31—K3	84.1 (2)	K5—K1—K6	106.63 (9)
K5—O31—K3	168.3 (3)	K3—K1—K6	104.55 (10)
K5—O32—K1	84.6 (2)	O38—K1—K1 ^{ix}	124.7 (2)
K1—O33—K3	87.3 (2)	O33—K1—K1 ^{ix}	97.0 (2)
K6—O34—K1	96.1 (3)	O34—K1—K1 ^{ix}	46.86 (19)
K6—O34—K1 ^{ix}	168.1 (3)	O35—K1—K1 ^{ix}	113.1 (2)
K1—O34—K1 ^{ix}	92.8 (3)	O31—K1—K1 ^{ix}	156.81 (18)
K1—O35—K5	85.4 (2)	O32—K1—K1 ^{ix}	86.03 (18)
K4—O36—K6	95.5 (3)	O34 ^{ix} —K1—K1 ^{ix}	40.36 (16)
K4—O36—K5 ^x	155.2 (3)	K5—K1—K1 ^{ix}	119.18 (11)
K6—O36—K5 ^x	94.6 (3)	K3—K1—K1 ^{ix}	133.84 (12)
K1—O38—K3	86.6 (3)	K6—K1—K1 ^{ix}	88.31 (9)
K1—O38—K6	84.2 (3)	O23 ^{vii} —K2—O20	157.6 (2)
K3—O38—K6	170.8 (3)	O23 ^{vii} —K2—O37 ^{viii}	68.8 (3)
K6—O39—K4	94.0 (3)	O20—K2—O37 ^{viii}	112.2 (3)
K6—O40—K4	87.7 (4)	O23 ^{vii} —K2—O51	65.8 (4)
O51—O50—K4	66.5 (10)	O20—K2—O51	92.2 (4)
O51—O50—K2	70.1 (10)	O37 ^{viii} —K2—O51	77.2 (4)
K4—O50—K2	105.4 (9)	O23 ^{vii} —K2—O9 ⁱⁱ	110.4 (2)
O50—O51—K4	75.1 (9)	O20—K2—O9 ⁱⁱ	92.1 (2)
O50—O51—K2	73.7 (10)	O37 ^{viii} —K2—O9 ⁱⁱ	91.2 (2)
K4—O51—K2	111.1 (6)	O51—K2—O9 ⁱⁱ	168.4 (4)
O38—K1—O33	92.2 (3)	O23 ^{vii} —K2—O21	99.3 (2)
O38—K1—O34	90.0 (3)	O20—K2—O21	66.8 (2)
O33—K1—O34	133.8 (3)	O37 ^{viii} —K2—O21	145.7 (3)
O38—K1—O35	83.6 (3)	O51—K2—O21	68.7 (4)
O33—K1—O35	146.0 (3)	O9 ⁱⁱ —K2—O21	122.9 (2)
O34—K1—O35	80.1 (3)	O23 ^{vii} —K2—O50	89.8 (6)
O38—K1—O31	76.4 (3)	O20—K2—O50	73.1 (5)
O33—K1—O31	70.6 (2)	O37 ^{viii} —K2—O50	59.5 (5)
O34—K1—O31	153.3 (3)	O51—K2—O50	36.2 (7)
O35—K1—O31	75.7 (2)	O9 ⁱⁱ —K2—O50	136.1 (6)
O38—K1—O32	148.4 (3)	O21—K2—O50	89.5 (5)
O33—K1—O32	75.4 (2)	O23 ^{vii} —K2—O8 ⁱⁱ	74.0 (2)
O34—K1—O32	119.6 (3)	O20—K2—O8 ⁱⁱ	121.4 (2)
O35—K1—O32	90.7 (3)	O37 ^{viii} —K2—O8 ⁱⁱ	115.8 (3)
O31—K1—O32	72.1 (2)		
O38—K1—O34 ^{ix}	141.2 (3)		

O51—K2—O8 ⁱⁱ	129.2 (4)	O31—K3—O2 ^{vi}	119.4 (2)
O9 ⁱⁱ —K2—O8 ⁱⁱ	56.24 (18)	O10 ^x —K3—O2 ^{vi}	52.93 (17)
O21—K2—O8 ⁱⁱ	89.5 (2)	O33—K3—O27 ^{vi}	80.8 (2)
O50—K2—O8 ⁱⁱ	163.4 (6)	O17 ⁱⁱ —K3—O27 ^{vi}	128.4 (2)
O23 ^{vii} —K2—O26 ⁱⁱ	123.5 (2)	O6—K3—O27 ^{vi}	75.2 (2)
O20—K2—O26 ⁱⁱ	70.4 (2)	O38—K3—O27 ^{vi}	125.1 (2)
O37 ^{viii} —K2—O26 ⁱⁱ	142.5 (2)	O31—K3—O27 ^{vi}	144.1 (2)
O51—K2—O26 ⁱⁱ	140.0 (4)	O10 ^x —K3—O27 ^{vi}	57.67 (19)
O9 ⁱⁱ —K2—O26 ⁱⁱ	51.59 (17)	O2 ^{vi} —K3—O27 ^{vi}	51.44 (17)
O21—K2—O26 ⁱⁱ	71.3 (2)	O33—K3—V3 ^x	93.23 (17)
O50—K2—O26 ⁱⁱ	143.1 (5)	O17 ⁱⁱ —K3—V3 ^x	105.72 (16)
O8 ⁱⁱ —K2—O26 ⁱⁱ	51.05 (17)	O6—K3—V3 ^x	132.77 (17)
O23 ^{vii} —K2—O10 ⁱⁱ	61.3 (2)	O38—K3—V3 ^x	70.37 (17)
O20—K2—O10 ⁱⁱ	140.7 (2)	O31—K3—V3 ^x	136.42 (16)
O37 ^{viii} —K2—O10 ⁱⁱ	66.0 (2)	O10 ^x —K3—V3 ^x	23.69 (12)
O51—K2—O10 ⁱⁱ	123.2 (3)	O2 ^{vi} —K3—V3 ^x	31.19 (12)
O9 ⁱⁱ —K2—O10 ⁱⁱ	49.96 (17)	O27 ^{vi} —K3—V3 ^x	57.64 (13)
O21—K2—O10 ⁱⁱ	137.8 (2)	O33—K3—K1	45.78 (16)
O50—K2—O10 ⁱⁱ	124.7 (4)	O17 ⁱⁱ —K3—K1	109.89 (17)
O8 ⁱⁱ —K2—O10 ⁱⁱ	50.44 (17)	O6—K3—K1	108.88 (17)
O26 ⁱⁱ —K2—O10 ⁱⁱ	88.34 (16)	O38—K3—K1	44.02 (18)
O23 ^{vii} —K2—V3 ⁱⁱ	80.29 (18)	O31—K3—K1	45.80 (15)
O20—K2—V3 ⁱⁱ	121.63 (17)	O10 ^x —K3—K1	113.50 (16)
O37 ^{viii} —K2—V3 ⁱⁱ	90.6 (2)	O2 ^{vi} —K3—K1	74.72 (14)
O51—K2—V3 ⁱⁱ	146.1 (4)	O27 ^{vi} —K3—K1	118.54 (15)
O9 ⁱⁱ —K2—V3 ⁱⁱ	32.10 (13)	V3 ^x —K3—K1	92.22 (8)
O21—K2—V3 ⁱⁱ	119.94 (17)	O33—K3—V7 ⁱⁱ	130.75 (18)
O50—K2—V3 ⁱⁱ	150.0 (4)	O17 ⁱⁱ —K3—V7 ⁱⁱ	25.31 (15)
O8 ⁱⁱ —K2—V3 ⁱⁱ	32.05 (13)	O6—K3—V7 ⁱⁱ	85.29 (15)
O26 ⁱⁱ —K2—V3 ⁱⁱ	60.97 (11)	O38—K3—V7 ⁱⁱ	89.74 (18)
O10 ⁱⁱ —K2—V3 ⁱⁱ	27.37 (11)	O31—K3—V7 ⁱⁱ	65.51 (14)
O23 ^{vii} —K2—V10 ⁱⁱ	129.05 (19)	O10 ^x —K3—V7 ⁱⁱ	112.58 (15)
O20—K2—V10 ⁱⁱ	72.03 (17)	O2 ^{vi} —K3—V7 ⁱⁱ	160.00 (14)
O37 ^{viii} —K2—V10 ⁱⁱ	114.9 (2)	O27 ^{vi} —K3—V7 ⁱⁱ	137.09 (15)
O51—K2—V10 ⁱⁱ	162.7 (3)	V3 ^x —K3—V7 ⁱⁱ	131.02 (8)
O9 ⁱⁱ —K2—V10 ⁱⁱ	26.85 (13)	K1—K3—V7 ⁱⁱ	103.80 (8)
O21—K2—V10 ⁱⁱ	97.75 (17)	O33—K3—V4 ^{vi}	66.18 (17)
O50—K2—V10 ⁱⁱ	138.0 (6)	O17 ⁱⁱ —K3—V4 ^{vi}	142.43 (17)
O8 ⁱⁱ —K2—V10 ⁱⁱ	58.55 (13)	O6—K3—V4 ^{vi}	89.01 (16)
O26 ⁱⁱ —K2—V10 ⁱⁱ	28.01 (12)	O38—K3—V4 ^{vi}	104.76 (18)
O10 ⁱⁱ —K2—V10 ⁱⁱ	74.06 (12)	O31—K3—V4 ^{vi}	133.22 (16)
V3 ⁱⁱ —K2—V10 ⁱⁱ	49.83 (4)	O10 ^x —K3—V4 ^{vi}	56.53 (14)
O33—K3—O17 ⁱⁱ	150.5 (2)	O2 ^{vi} —K3—V4 ^{vi}	29.51 (12)
O33—K3—O6	75.1 (2)	O27 ^{vi} —K3—V4 ^{vi}	22.96 (12)
O17 ⁱⁱ —K3—O6	105.8 (2)	V3 ^x —K3—V4 ^{vi}	45.75 (4)
O33—K3—O38	86.2 (2)	K1—K3—V4 ^{vi}	96.94 (8)
O17 ⁱⁱ —K3—O38	79.5 (2)	V7 ⁱⁱ —K3—V4 ^{vi}	159.24 (9)
O6—K3—O38	150.1 (2)	O51—K4—O50	38.5 (7)
O33—K3—O31	67.1 (2)	O51—K4—O36	141.3 (4)
O17 ⁱⁱ —K3—O31	83.8 (2)	O50—K4—O36	117.7 (6)
O6—K3—O31	81.3 (2)	O51—K4—O22 ^{vii}	101.4 (4)
O38—K3—O31	69.9 (2)	O50—K4—O22 ^{vii}	121.5 (5)
O33—K3—O10 ^x	115.3 (2)	O36—K4—O22 ^{vii}	115.9 (3)
O17 ⁱⁱ —K3—O10 ^x	88.1 (2)	O51—K4—O39	69.2 (4)
O6—K3—O10 ^x	127.2 (2)	O50—K4—O39	85.2 (5)
O38—K3—O10 ^x	81.8 (2)	O36—K4—O39	80.8 (3)
O31—K3—O10 ^x	151.5 (2)	O22 ^{vii} —K4—O39	125.1 (2)
O33—K3—O2 ^{vi}	62.5 (2)	O51—K4—O16 ^{vii}	63.5 (5)
O17 ⁱⁱ —K3—O2 ^{vi}	135.7 (2)	O50—K4—O16 ^{vii}	101.3 (6)
O6—K3—O2 ^{vi}	114.3 (2)	O36—K4—O16 ^{vii}	131.2 (3)
O38—K3—O2 ^{vi}	75.3 (2)	O22 ^{vii} —K4—O16 ^{vii}	55.15 (19)
		O39—K4—O16 ^{vii}	74.3 (2)

O51—K4—O22 ^x	126.4 (4)	O35—K5—O36 ⁱⁱⁱ	114.6 (3)
O50—K4—O22 ^x	99.9 (5)	O18—K5—O36 ⁱⁱⁱ	56.2 (2)
O36—K4—O22 ^x	78.6 (2)	O29—K5—O36 ⁱⁱⁱ	81.7 (2)
O22 ^{vii} —K4—O22 ^x	69.6 (2)	O31—K5—O36 ⁱⁱⁱ	127.8 (2)
O39—K4—O22 ^x	158.8 (3)	O32—K5—O11 ^{xi}	73.8 (2)
O16 ^{vii} —K4—O22 ^x	124.1 (2)	O35—K5—O11 ^{xi}	76.2 (2)
O51—K4—O37 ^{viii}	73.9 (4)	O18—K5—O11 ^{xi}	125.7 (2)
O50—K4—O37 ^{viii}	56.3 (5)	O29—K5—O11 ^{xi}	120.9 (2)
O36—K4—O37 ^{viii}	123.1 (2)	O31—K5—O11 ^{xi}	131.5 (2)
O22 ^{vii} —K4—O37 ^{viii}	75.9 (2)	O36 ⁱⁱⁱ —K5—O11 ^{xi}	98.3 (2)
O39—K4—O37 ^{viii}	140.3 (3)	O32—K5—O27 ^v	91.4 (2)
O16 ^{vii} —K4—O37 ^{viii}	102.1 (2)	O35—K5—O27 ^v	126.6 (2)
O22 ^x —K4—O37 ^{viii}	52.5 (2)	O18—K5—O27 ^v	119.5 (2)
O51—K4—O40	78.5 (5)	O29—K5—O27 ^v	76.0 (2)
O50—K4—O40	53.6 (6)	O31—K5—O27 ^v	155.0 (2)
O36—K4—O40	66.1 (4)	O36 ⁱⁱⁱ —K5—O27 ^v	64.1 (2)
O22 ^{vii} —K4—O40	171.4 (3)	O11 ^{xi} —K5—O27 ^v	53.11 (17)
O39—K4—O40	63.1 (3)	O32—K5—O10 ^{xi}	125.0 (2)
O16 ^{vii} —K4—O40	130.7 (3)	O35—K5—O10 ^{xi}	82.6 (2)
O22 ^x —K4—O40	103.4 (3)	O18—K5—O10 ^{xi}	79.97 (19)
O37 ^{viii} —K4—O40	95.9 (3)	O29—K5—O10 ^{xi}	121.2 (2)
O51—K4—O19 ^{viii}	96.3 (5)	O31—K5—O10 ^{xi}	150.5 (2)
O50—K4—O19 ^{viii}	58.4 (6)	O36 ⁱⁱⁱ —K5—O10 ^{xi}	51.1 (2)
O36—K4—O19 ^{viii}	77.5 (2)	O11 ^{xi} —K5—O10 ^{xi}	51.44 (16)
O22 ^{vii} —K4—O19 ^{viii}	115.0 (2)	O27 ^v —K5—O10 ^{xi}	54.32 (17)
O39—K4—O19 ^{viii}	119.7 (2)	O32—K5—V4 ^v	75.10 (17)
O16 ^{vii} —K4—O19 ^{viii}	151.2 (2)	O35—K5—V4 ^v	107.20 (18)
O22 ^x —K4—O19 ^{viii}	50.32 (18)	O18—K5—V4 ^v	134.72 (16)
O37 ^{viii} —K4—O19 ^{viii}	50.4 (2)	O29—K5—V4 ^v	91.50 (17)
O40—K4—O19 ^{viii}	56.6 (3)	O31—K5—V4 ^v	145.54 (16)
O51—K4—O17 ^{vii}	113.3 (5)	O36 ⁱⁱⁱ —K5—V4 ^v	84.81 (17)
O50—K4—O17 ^{vii}	151.7 (6)	O11 ^{xi} —K5—V4 ^v	30.97 (12)
O36—K4—O17 ^{vii}	84.2 (2)	O27 ^v —K5—V4 ^v	24.58 (12)
O22 ^{vii} —K4—O17 ^{vii}	52.50 (19)	O10 ^{xi} —K5—V4 ^v	56.24 (12)
O39—K4—O17 ^{vii}	80.8 (2)	O32—K5—K1	48.11 (17)
O16 ^{vii} —K4—O17 ^{vii}	51.20 (19)	O35—K5—K1	46.21 (17)
O22 ^x —K4—O17 ^{vii}	102.1 (2)	O18—K5—K1	105.03 (16)
O37 ^{viii} —K4—O17 ^{vii}	128.4 (2)	O29—K5—K1	114.01 (17)
O40—K4—O17 ^{vii}	135.6 (3)	O31—K5—K1	46.21 (15)
O19 ^{viii} —K4—O17 ^{vii}	149.2 (2)	O36 ⁱⁱⁱ —K5—K1	159.13 (19)
O51—K4—V9 ^{viii}	97.2 (4)	O11 ^{xi} —K5—K1	85.46 (14)
O50—K4—V9 ^{viii}	69.0 (5)	O27 ^v —K5—K1	131.06 (15)
O36—K4—V9 ^{viii}	96.60 (19)	O10 ^{xi} —K5—K1	121.67 (14)
O22 ^{vii} —K4—V9 ^{viii}	83.58 (15)	V4 ^v —K5—K1	107.37 (8)
O39—K4—V9 ^{viii}	149.4 (2)	O32—K5—V3 ^{xi}	102.70 (17)
O16 ^{vii} —K4—V9 ^{viii}	125.41 (16)	O35—K5—V3 ^{xi}	71.33 (18)
O22 ^x —K4—V9 ^{viii}	31.15 (15)	O18—K5—V3 ^{xi}	97.29 (16)
O37 ^{viii} —K4—V9 ^{viii}	26.77 (14)	O29—K5—V3 ^{xi}	132.31 (17)
O40—K4—V9 ^{viii}	87.9 (3)	O31—K5—V3 ^{xi}	142.60 (16)
O19 ^{viii} —K4—V9 ^{viii}	32.07 (13)	O36 ⁱⁱⁱ —K5—V3 ^{xi}	74.86 (18)
O17 ^{vii} —K4—V9 ^{viii}	129.50 (15)	O11 ^{xi} —K5—V3 ^{xi}	29.37 (12)
O32—K5—O35	89.5 (2)	O27 ^v —K5—V3 ^{xi}	56.46 (13)
O32—K5—O18	149.0 (2)	O10 ^{xi} —K5—V3 ^{xi}	24.03 (11)
O35—K5—O18	74.7 (2)	V4 ^v —K5—V3 ^{xi}	46.06 (5)
O32—K5—O29	80.3 (2)	K1—K5—V3 ^{xi}	101.07 (8)
O35—K5—O29	155.7 (2)	O39—K6—O34	124.3 (3)
O18—K5—O29	103.3 (2)	O39—K6—O40	71.6 (4)
O32—K5—O31	70.5 (2)	O34—K6—O40	144.7 (4)
O35—K5—O31	71.9 (2)	O39—K6—O36	81.6 (3)
O18—K5—O31	79.2 (2)	O34—K6—O36	137.1 (3)
O29—K5—O31	83.9 (2)	O40—K6—O36	71.1 (3)
O32—K5—O36 ⁱⁱⁱ	152.6 (3)	O39—K6—O29 ^x	154.2 (3)
		O34—K6—O29 ^x	80.7 (3)

O40—K6—O29 ^x	83.9 (4)	O34—K6—K4	163.1 (3)
O36—K6—O29 ^x	82.9 (2)	O40—K6—K4	50.7 (4)
O39—K6—O27 ^{ix}	115.9 (3)	O36—K6—K4	41.04 (18)
O34—K6—O27 ^{ix}	73.7 (2)	O29 ^x —K6—K4	112.60 (18)
O40—K6—O27 ^{ix}	131.8 (3)	O27 ^{ix} —K6—K4	99.13 (16)
O36—K6—O27 ^{ix}	63.8 (2)	O6 ^{xi} —K6—K4	91.27 (15)
O29 ^x —K6—O27 ^{ix}	74.6 (2)	O38—K6—K4	115.9 (2)
O39—K6—O6 ^{xi}	63.8 (3)	K1—K6—K4	143.19 (11)
O34—K6—O6 ^{xi}	71.9 (2)	O39—K6—K5 ^x	125.0 (2)
O40—K6—O6 ^{xi}	135.1 (4)	O34—K6—K5 ^x	102.7 (2)
O36—K6—O6 ^{xi}	96.5 (2)	O40—K6—K5 ^x	86.9 (3)
O29 ^x —K6—O6 ^{xi}	138.7 (2)	O36—K6—K5 ^x	43.42 (19)
O27 ^{ix} —K6—O6 ^{xi}	68.5 (2)	O29 ^x —K6—K5 ^x	43.06 (15)
O39—K6—O38	104.3 (3)	O27 ^{ix} —K6—K5 ^x	48.44 (14)
O34—K6—O38	77.2 (2)	O6 ^{xi} —K6—K5 ^x	114.00 (17)
O40—K6—O38	67.9 (4)	O38—K6—K5 ^x	113.40 (18)
O36—K6—O38	133.8 (3)	K1—K6—K5 ^x	129.38 (10)
O29 ^x —K6—O38	72.7 (2)	K4—K6—K5 ^x	82.44 (8)
O27 ^{ix} —K6—O38	138.9 (2)	O39—K6—K3 ^{xi}	69.2 (2)
O6 ^{xi} —K6—O38	127.6 (2)	O34—K6—K3 ^{xi}	97.8 (2)
O39—K6—K1	105.4 (2)	O40—K6—K3 ^{xi}	117.5 (4)
O34—K6—K1	42.15 (19)	O36—K6—K3 ^{xi}	56.71 (19)
O40—K6—K1	106.3 (3)	O29 ^x —K6—K3 ^{xi}	117.75 (18)
O36—K6—K1	171.6 (2)	O27 ^{ix} —K6—K3 ^{xi}	46.69 (15)
O29 ^x —K6—K1	88.97 (16)	O6 ^{xi} —K6—K3 ^{xi}	40.62 (13)
O27 ^{ix} —K6—K1	115.70 (16)	O38—K6—K3 ^{xi}	167.90 (19)
O6 ^{xi} —K6—K1	90.77 (15)	K1—K6—K3 ^{xi}	129.75 (13)
O38—K6—K1	40.58 (16)	K4—K6—K3 ^{xi}	67.19 (8)
O39—K6—K4	44.6 (2)	K5 ^x —K6—K3 ^{xi}	78.31 (9)

Symmetry codes: (i) $2-x, 2-y, -z$; (ii) $1-x, 1-y, 1-z$; (iii) $1+x, y, z$; (iv) $x, 1+y, z$; (v) $2-x, 1-y, -z$; (vi) $1-x, 2-y, -z$; (vii) $1-x, -y, 1-z$; (viii) $-x, 1-y, 1-z$; (ix) $1-x, 1-y, -z$; (x) $x-1, y, z$; (xi) $x, y-1, z$.