

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE CLORO[ÁCIDO 2-(DIFENILFOSFINO)BENZÓICO]-OURO(I) E ALGUNS DE SEUS DERIVADOS

B. P. Howe

Universidade Federal da Paraíba - Departamento de Química - CCEN - Campus I - 58.051-970 - João Pessoa - PB

R. V. Parish e R. G. Pritchard

Umist - Department of Chemistry - P.O. Box 88 - Sackville St. - Manchester M60 1QD - Reino Unido

Recebido em 23/4/97; aceito em 17/12/97

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW GOLD (I) PHOSPHINE COMPLEXES. In this contribution a few new gold(I)phosphine complexes, $[2-(\text{PPh}_2)\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}]\text{AuX}$ (where $\text{X} = \text{Cl}, \text{SCN}, \text{Br}_3$) and a similar gold(III) derivative $[\{2-(\text{PPh}_2)\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}\}\text{Au}^{\text{III}}\text{Cl}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{NMe}_2)]\text{Cl}$ have been synthesised and characterised. The phosphine, 2-(diphenylphosphino)benzoic acid, has been employed for the first time in gold chemistry. This ligand is potentially bidentate through bonding of the phosphine and carboxylate groups. The X-ray structure of the complex chloro[2-(diphenylphosphino)benzoic acid]gold(I) has been elucidated and the bond lengths encountered show great similarity to those of chloro(triphenylphosphine)gold(I). $[2-(\text{PPh}_2)\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}]\text{AuCl}$ crystallises in the space group $\text{P}2_1/\text{c}$ with $a = 9.113(2) \text{ \AA}$, $b = 10.925(2) \text{ \AA}$, $c = 23.069(4) \text{ \AA}$, $\beta = 99.95^\circ(3)$, $V = 2299 \text{ \AA}^3$, $Z = 4$ and $R = 0.091$. Biological tests for anti-fungal and anti-bacterial activity demonstrate that $[2-(\text{PPh}_2)\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}]\text{AuCl}$ exhibits broad spectrum activity against a range of organisms.

Keywords: gold-organometallics; synthesis; testing.

INTRODUÇÃO

O ouro no estado de oxidação I ou III é considerado um ácido de Lewis mole, segundo a classificação estabelecida há muitos anos^{1a,1b} e o fósforo, uma base mole. Essas propriedades possibilitam a formação de ligações fortes entre os dois elementos, como foi demonstrado para LAuX_n (onde $\text{L} = \text{PPh}_3, \text{AsPh}_3$ e X é um grupo-haleta ou -pseudohaleta [p.ex. SCN] e $n = 1$ ou 3). Em nosso caso, sintetizamos primeiramente o ácido 2-(difenílfosfino)benzóico, cuja estrutura contém um grupo carboxílico ligado ao anel aromático, potencialmente capaz de formar um quelato através do átomo de fósforo e dos átomos de oxigênio do grupo carboxílico. O oxigênio é mais duro (Classe A) do que o fósforo, mas nossas experiências anteriores sugeriram que ele pode se ligar ao ouro com a ajuda do átomo de fósforo, formando um par doador P,O. Quando o metal está ligado diretamente a um anel aromático, como nos complexos de ouro com ácido picolínico(ácido 2-piridina carboxílico), o grupo carboxílico liga-se facilmente ao metal formando um par doador N,O².

PARTE EXPERIMENTAL

Todos os solventes foram utilizados logo depois de destilados e secos, segundo os procedimentos padrão³. Acetonitrila (Aldrich) e nitrometano(Aldrich), utilizados nas medidas de condutividade, foram de grau HPLC sem tratamento prévio. Os resíduos do ouro foram armazenados para serem posteriormente recuperados. O nitrogênio e o argônio livres de oxigênio (British Oxygen Company) foram secos por meio de pentóxido de fósforo. Os espectros na região do infravermelho foram registrados num espectrômetro Perkin-Elmer 598, usando discos de brometo de potássio. Os espectros de RMN de próton foram obtidos com um espectrômetro Perkin-Elmer R32. RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ foram registrados num espectrômetro Varian XL 300 e os deslocamentos químicos referenciados ao ácido fosfórico 85% (0 ppm). Estudos de raios-X foram conduzidos num espectrômetro Nicolet R3m/V de radiação monocromática

com grafite da linha Mo (0.71069 Å). Dados de espectrometria de massa foram acumulados num espectrômetro Kratos Concept 1S na Universidade de Manchester, Reino Unido.

Ácido 2-(difenílfosfino)benzóico⁴

Num balão de 3.000 ml com cinco bocas, equipado com um condensador de dióxido de carbono, agitador magnético, entradas para sólidos e líquidos, foi adicionado amônia anidra(1,5 l). O nitrogênio foi admitido e fluiu através do sistema enquanto o condensador era mantido a -30°C , utilizando acetona e dióxido de carbono sólido como refrigerante. Sódio metálico(15,3 g; 0,667 mol), cortado em pedaços de 1 g sob argônio, foi transferido em éter etílico ao balão, sob uma corrente de nitrogênio seco, em seguida trifenílfosfina (87,4 g; 0,33 mol) foi adicionada durante 30 minutos. Depois de 2,5 h a solução alaranjada foi tratada com ácido 2-clorobenzóico(52,2 g; 0,33 mol). A mistura foi agitada por mais 30 minutos e foi adicionado THF(500 ml) recém-destilado, deixando a mistura aquecer até temperatura ambiente. Finalmente, agitou-se a mistura reacional por 12 h. Os resíduos foram dissolvidos em 1,4 l de água e a solução foi extraída com éter etílico(400ml). A camada aquosa foi filtrada, acidificada até o pH 2 com ácido clorídrico(60 ml) e depois extraída com diclorometano(3 x 200 ml). Os extratos combinados foram lavados com água(500 ml) e evaporados a 125 ml. O produto amarelo pálido foi precipitado pela adição de metanol e recristalizado no mesmo solvente. O rendimento foi 50 g(49%). P.F. 173°C (lit. 174°C). P.M. de $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{P} = 306,31$. Análise elementar encontrada(calculada): %C 74,2(74,5); %H 4,7(4,9); %P 9,7(10,1). Condutividade $\Lambda_m^0 = 0,0 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ (CHCl_3). I.V. (cm^{-1}) $\nu_{\text{C=O}}$ 1690(f). RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -4,1 ppm.

Cloro[ácido 2-(difenílfosfino)benzóico]ouro(I)

2,2'-tiodietanol(0,308 g; 2,0 mmol) foi adicionado lentamente a uma solução de tetracloroaurato(III) de sódio(0,199 g; 0,5 mmol) em água(30 ml). A reação prosseguiu até obter-se uma

solução incolor. Ácido 2-(difetilfosfina)benzóico(0,153 g; 0,5 mmol) em clorofórmio(50 ml) foi adicionado e a mistura agitada durante 10 minutos. A camada de clorofórmio foi filtrada, evaporada até a secura e os resíduos lavados com água e secados a vácuo(P₂O₅). O rendimento foi 80%(0,214 g). P.F. 131°C (dec). P.M. de C₁₉H₁₅O₂PClAu = 538,73. Análise elemental encontrada(calculada): %C 42,2(42,3); %H 2,6(2,8); %P 5,8(5,8). Condutividade $\Lambda_m^0 = 0,5 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ (MeNO₂). I.V. (cm⁻¹) $\nu_{\text{C=O}}$ 1690(f), $\nu_{\text{Au-Cl}}$ 390(mf). RMN ³¹P{¹H} 35,9 ppm. EM-BAR pico 538 m/e(M+) 305(ligante⁺).

Tiocianato[ácido 2-(difetilfosfina)benzóico]ouro(I)

Cloro[ácido 2-(difetilfosfina)benzóico]ouro(I) (0,267 g; 0,5 mmol) foi dissolvido em clorofórmio(30 ml) e um excesso do tiocianato de sódio(0,081 g; 1,0 mmol) foi adicionado com agitação magnética. A suspensão foi agitada durante 30 minutos e depois o sólido foi filtrado e a camada de clorofórmio evaporada, produzindo um sólido branco brilhante. O rendimento foi 80%(0,224 g). P.F. 120°C (dec). P. M. de C₂₀H₁₅NO₂PSAu = 561,36.

Análise elemental encontrada(calculada): %C 42,8(42,7); %H 2,6(2,7); %N 2,3(2,5); %Au 34,8(35,1). Condutividade $\Lambda_m^0 = 19,9 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ (MeNO₂). I.V. (cm⁻¹) $\nu_{\text{C=N}}$ 2060(f), $\nu_{\text{C=O}}$ 1690(f), $\nu_{\text{Au-S}}$ 330(mfr).

Cloreto de cloro[ácido 2-(difetilfosfina)benzóico] [2-(dimetilamino)metil]fenil-C¹,N]ouro(III)⁵

Ácido 2-(difetilfosfina)benzóico(0,153 g) foi adicionado a uma quantidade estequiométrica de *cis*-dicloro[2-(dimetilamino)metil]fenil-C¹,N]ouro(III)(0,201 g; 0,5 mmol) em diclorometano(30 ml). Após 20 minutos notou-se uma pequena quantidade de ouro metálico. Após 30 minutos considerou-se a reação completa. A solução foi filtrada, concentrada (5 ml) e foi adicionado 15 ml de hexano. O pó de cor amarela clara foi secado a vácuo com pentóxido de fósforo após lavagem com hexano (10 ml). O rendimento foi 70%(0,248 g). P.F. 100°C. (dec). P.M. de C₂₈H₂₇NO₂PCl₂Au = 708,38. Análise elemental encontrada(calculada): %C 47,2(47,5); %H 4,1(3,8); %N 2,0(2,0); %Au 27,6(27,8). I.V. (cm⁻¹) $\nu_{\text{Au-C}}$ 455(fr), $\nu_{\text{Au-Cl}}$ 305(fr). Condutividade $\Lambda_m^0 = 31,2 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ (MeNO₂). RMN ³¹P{¹H} 39,1 ppm.

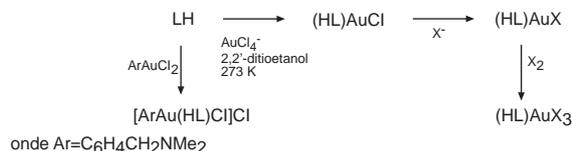
Tribromo[ácido 2-(difetilfosfina)benzóico]ouro(III). didiclorometano

Bromo[ácido 2-(difetilfosfina)benzóico]ouro(I) num estado impuro (0,291 g; 0,5 mmol) foi dissolvido em diclorometano(30 ml) e bromo puro(0,25 ml; 2,6 mmol) foi gotejado no balão, via pipeta, com agitação magnética. Após 20 minutos a solução foi concentrada(5 ml) e resfriada a 0°C, formando-se lentamente cristais de cor vermelho escuro. Os cristais foram secos ao ar durante 3 dias. O rendimento foi 60%(0,274 g). P. F. 90°C (dec). P.M. de C₂₁H₁₉O₂PBr₃Cl₄Au = 912,89. Análise elemental encontrada(calculada): %C 27,8(27,6); %H 2,1(2,0); %Au 22,0(21,6). I.V. (cm⁻¹) $\nu_{\text{C-H}}$ 2970(f), $\nu_{\text{C=O}}$ 1690(f), $\nu_{\text{Au-C}}$ 415(mfr), 370(fr), $\nu_{\text{Au-Br}}$ 315(mfr), 295(m), 275(fr). Condutividade $\Lambda_m^0 = 76,6 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ (MeNO₂).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O método preparativo mais comum para os complexos de fórmula LAuCl, onde L = fosfina terciária, é a combinação de M[AuCl₄] (M = H, Na, K) com uma fosfina, a exemplo de PPh₃. Esse mecanismo de reação, estudado anteriormente, envolve a formação inicial de AuCl₃(PPh₃) seguido por sua redução⁶. Contudo, neste trabalho usou-se outra rota sintética com 2,2'-ditioetanol, um reagente de redução eficiente, barato e inodoro, seguindo-se a adição da fosfina através de reação semelhante

àquela publicada por Al-Sa'ady et al.⁷ (Esquema 1). Reações de metátese foram testadas usando sais MX onde M = Li ou Na e X = Br ou SCN. Efetuou-se a síntese de alguns produtos de oxidação, utilizando cloro ou bromo, com possibilidade de formação de vários produtos de oxidação, dependendo da quantidade de material de partida. Nestas reações os compostos de ouro(II) são bastante raros e difíceis de isolar, o que justifica o nosso esquema de trabalho.



Esquema 1. Uma Estratégia Sintética Seguida na Formação de Trihalo[ácido 2-(difetilfosfina)benzóico]ouro(III).

Todas as reações foram conduzidas a temperatura ambiente com exceção da primeira, aplicada na obtenção do (HL)AuCl.

i. Derivados de Ouro(I)

Os espectros na região do infravermelho para (HL)AuCl e (HL)AuSCN mostraram uma banda de absorção a 1690 cm⁻¹, correspondendo aos estiramentos C=O do grupo carboxílico a 390 cm⁻¹ (complexo de cloro) e 330 cm⁻¹ (complexo de tiocianato), originados pela interação do metal com o haleto ou pseudohaleto. Apesar do excesso de brometo de lítio na reação com (HL)AuCl, bem como um tempo de reação de 30 minutos, não foi possível obter uma razoável análise elemental de (HL)AuBr porque a mistura ainda continha o derivado-cloro, sugerindo que a reação não se completou. Dados de RMN ³¹P{¹H} foram coletados para o ligante (-4,1 ppm) e (HL)AuCl (35,9 ppm). c.f. PPh₃ (-5,9 ppm) e Ph₃P=O (33,0 ppm)⁸. Uma série de reações foi feita num tubo de RMN, adicionando-se quantidades estequiométricas do ligante ao complexo (HL)AuCl nas razões 1:1, 2:1, 3:1 e 4:1, mostradas pelos efeitos de RMN ³¹P{¹H}. Não se observou a formação de [(HL)_nAu]⁺ (onde n = 2, 3, 4), provavelmente por causa do grande ângulo de cone do ligante, estimado em 161°, p. ex. PMe₃ 118°, PEt₃ 132°, PPh₃ 145°, P(o-C₆H₄Me)₃ 194°⁹. O espectro EM-BAR (espectrometria de massa, bombardeio de átomos rápidos) de (HL)AuCl mostra a associação do íon molecular, além de fragmentos adicionais. Encontram-se M⁺ a m/e 538, LAu⁺ a m/e 503 e L⁺ a m/e 305. O ácido livre apresenta um pico a m/e 229, comprovando a composição dessa substância. As reações de (HL)AuCl com bases orgânicas e inorgânicas não foram bem sucedidas, devido à formação de um espelho de ouro elemental depositado nas paredes do balão. Os dados de raios-X utilizados para determinar a estrutura de cloro[ácido 2-(difetilfosfina)benzóico]ouro(I) (Figura 1), mostram que o complexo é um exemplo típico de uma fosfina linear de ouro(I). Os comprimentos e ângulos das ligações são muito semelhantes aos encontrados em cloro(trifenilfosfina)ouro(I). As distâncias Au(1)-Cl(1) = 2,28(1) Å e Au(1)-P(1) = 2,26(1) Å do nosso complexo são comparáveis ao exemplo de (PPh₃)AuCl que tem Au-Cl = 2,279(3) Å e Au-P = 2,235(1) Å. O ângulo Cl-Âu-P é de 179,90(4)° no nosso complexo e em cloro(trifenilfosfina)ouro(I) encontra-se um valor equivalente para Cl-Âu-P igual a 179,68(8)°¹⁰.

O clorofórmio de cristalização presente causou sinais de desordem na estrutura de [2-(PPh₂)C₆H₄CO₂H]AuCl e é provavelmente o responsável pelo baixo fator-R (0.091). O grupo carboxílico está envolvido em ligações de hidrogênio através de um centro de inversão, mas a distância O-O de 2,63(3) Å revela a presença de um par de ligações intermoleculares entre duas moléculas. Essas ligações estão demonstradas na figura 2.

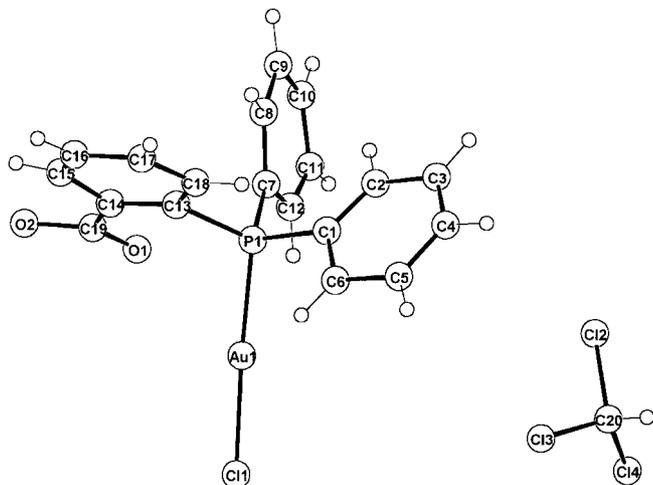


Figura 1. A Estrutura de raios-X de cloro[ácido 2-(difenilfosfino) benzóico]ouro(I).

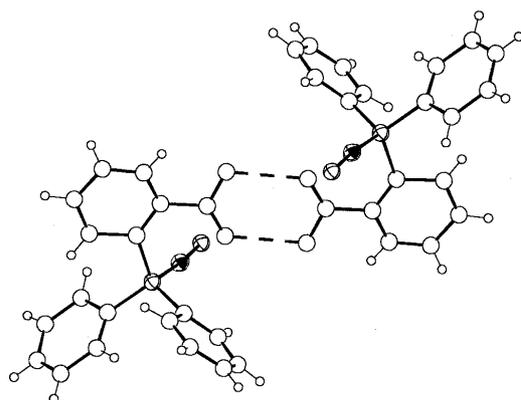


Figura 2. Ligações de hidrogênio nas duas moléculas de cloro[ácido 2-(difenilfosfino) benzóico]ouro(I).

Os parâmetros do cristal são os seguintes: $a = 9,113(2)$; $b = 10,925(2)$; $c = 23,069(4)$. $\alpha = 90,00$; $\beta = 99,95$; $\gamma = 90,00$; $V = 2299 \text{ \AA}^3$ e $Z = 4$. O complexo pertence ao grupo espacial $P2_1/c$, $\rho = 1,929$ e tem um coeficiente de absorção igual a $70,429$. O número de reflexões obtido foi 1725 . O número de variáveis foi 143 ; o deslocamento/erro foi igual a $0,002$. $R = 0,091$; $R_w = 0,079$. A precisão do ajuste foi igual a $3,012$ e o número de ciclos $LS = 2$. As distâncias e ângulos intermoleculares de $(HL)AuCl$ são representados nas tabelas 1-3.

ii. Derivados de Ouro(III)

O espectro de $(HL)AuBr_3 \cdot 2CH_2Cl_2$ apresenta três estiramentos ν_{Au-Br} a 315 , 295 e 275 cm^{-1} que são semelhantes àqueles do $AuBr_3(PPh_3)_3$, que possui ν_{Au-Br} a 254 e 222 cm^{-1} . Sendo assim, os estiramentos de $Au-Br$ do novo complexo aparecem a uma energia mais alta do que no derivado-trifenilfosfina¹¹. A condutividade singular de valor $\Lambda_m^0 = 76,6 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ pode ser resultado de hidrólise ou solvólise, embora um pouco abaixo dos limites estabelecidos para eletrólitos 1:1 definidos por Geary.¹² As tentativas de formar anéis de $(HL)AuBr_3 \cdot 2CH_2Cl_2$ com bicarbonato de sódio, trietilamina, carbonato de sódio ou hidróxido de sódio não deram os resultados desejados, embora $\nu_{C=O}$ tenha sido deslocado a 1725 cm^{-1} na região do infravermelho, sugerindo uma quelação adicional, ou ligações de hidrogênio. Vê-se abaixo na figura 3 o espectro RMN $^{31}P\{^1H\}$ do cloreto de cloro[ácido 2-(difenilfosfino)benzóico][{2-(dimetilamino)metil}fenil- C^1,N]ouro(III) cuja ressonância de

maior intensidade está a $39,1 \text{ ppm}$, indicando a presença de um equilíbrio, em contraste com os dados de $[AuArCl(PPh_3)]Cl$, onde $\delta = 34,9 \text{ ppm(s)}$.

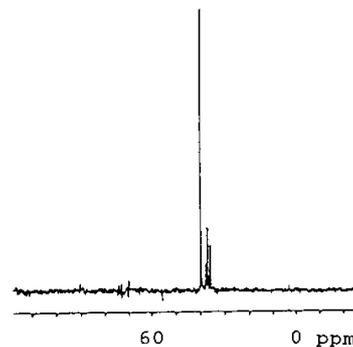


Figura 3. O Espectro RMN $^{31}P\{^1H\}$ de cloreto de cloro[ácido 2-(difenilfosfino) benzóico][{2-(dimetilamino)metil}fenil- C^1,N]ouro(III).

A medida de condutividade de $[ArAu^{III}Cl(PPh_2C_6H_4CO_2H)]Cl$ mostrou que o composto transforma-se ao ser dissolvido em nitrometano, já que o grupo- NMe_2 pode desligar-se e o grupo carboxílico coordenar-se ao metal. Por conseguinte, não é surpreendente o valor registrado de $\Lambda_m^0 = 31,2 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$. Neste caso o equilíbrio é causado pelo desligamento do grupo- NMe_2 e a conseqüente ligação de grupo carboxílico, conforme ilustrado na figura 4. O ligante fosfina está na posição-trans com relação ao nitrogênio. Os conformeros possíveis incluem a coordenação do grupo carboxílico, após a migração do próton, e a ligação do contra-íon à função ácida, embora não seja muito estável por causa do movimento de $-P-CO_2H$. No caso de $[ArAuCl(PPh_3)]Cl$ o equilíbrio envolve a remoção do átomo de cloro na esfera de coordenação e por conseguinte é um eletrólito 1:1, visto que a molécula não possui outro grupo capaz de ligar-se ao ouro, conforme o dado comprobatório obtido ($\Lambda_m^0 = 112 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$).

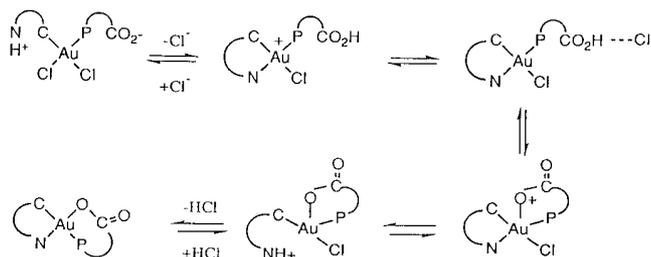


Figura 4. Equilíbrio Postulado para o Complexo Cloreto de Cloro[ácido 2-(difenilfosfino)benzóico][{2-(dimetilamino)metil}fenil- C^1,N]ouro(III).

A coordenação do grupo carboxílico deve ser interpretada como diferente do modo como o grupo- $C_6H_4NO_2$ se liga no complexo $AuCl_2(2-C_6H_4NO_2)^{13}$. A adição-oxidação de bromo [ácido 2-(difenilfosfino)benzóico]ouro(I) com bromo elementar produziu um sólido higroscópico de cor vermelho escuro e estequiometria $(HL)AuBr_3 \cdot 2CH_2Cl_2$. Se a reação tivesse sido realizada usando $(HL)AuCl$ como material de partida, haletocompostos misturados teriam sido produzidos.

ENSAIOS BIOLÓGICOS

Os microorganismos usados para determinar as atividades anti-bacteriana e anti-fúngica foram escolhidos pelo seu significado clínico. As bactérias empregadas foram *Enterococcus faecalis* NCTC 872, *Escherichia coli* NCTC 10418, *Klebsiella pneumonia* NCTC 9633, *Pseudomonas aeruginosa* NCTC

Tabela 1. Distâncias intermoleculares envolvendo os átomos não-hidrogênio.

Átomo	Átomo	Distância	Átomo	Átomo	Distância
Au(1)	Cl(1)	2,29(1)	C(8)	C(9)	1,36(5)
Au(1)	P(1)	2,26(1)	C(9)	C(10)	1,38(6)
P(1)	C(1)	1,77(3)	C(10)	C(11)	1,40(5)
P(1)	C(7)	1,79(3)	C(11)	C(12)	1,30(4)
P(1)	C(13)	1,84(3)	C(13)	C(14)	1,34(4)
O(1)	C(19)	1,24(4)	C(13)	C(18)	1,52(5)
O(2)	C(19)	1,34(3)	C(14)	C(15)	1,36(4)
C(1)	C(2)	1,32(4)	C(14)	C(19)	1,50(5)
C(1)	C(6)	1,43(4)	C(15)	C(16)	1,33(5)
C(2)	C(3)	1,44(4)	C(16)	C(17)	1,42(4)
C(3)	C(4)	1,34(4)	C(17)	C(18)	1,36(6)
C(4)	C(5)	1,35(4)	Cl(2)	C(20)	1,84(6)
C(5)	C(6)	1,47(4)	Cl(3)	C(20)	1,57(6)
C(7)	C(8)	1,40(5)	Cl(4)	C(20)	1,72(7)
C(7)	C(12)	1,38(4)			

10662 e *Staphylococcus aureus* NCTC 6571. Os fungos utilizados foram *Aspergillus fumigatus* NCFE 2140, *Candida albicans* NCFE 3153 e *Cryptococcus neoformans* NCFE 3003. Algumas linhagens de *Aspergillus niger* e *Candida albicans* foram cedidas cordialmente pela Universidade de Surrey, Reino Unido. As concentrações mínimas inibitórias foram preparadas em solução de ágar diluída a partir de uma concentração padrão em acetona. Várias alíquotas nessa diluição ou em outra diluição adicional foram adicionadas a um volume predeterminado de meio estéril (ágar purificado de Oxoid com 10% camada de fermento biológico nitrogenado, utilizado nos ensaios anti-bacterianos, e ágar Oxoid tipo "Iso-Sensitest", utilizado nos ensaios anti-fúngicos) para dar os seguintes limites de ensaio do composto: 100; 25; 10; 2,5; 1,0; 0,25 $\mu\text{g ml}^{-1}$ de ágar. Essas soluções foram transferidas para placas de Petri (90 mm) para solidificar. A superfície dessas placas foi inoculada com suspensões do microorganismo sob teste contendo 10^4

Tabela 2. Ângulos das ligações intermoleculares envolvendo os átomos não-hidrogênio.

Átomo	Átomo	Átomo	Ângulo	Átomo	Átomo	Átomo	Ângulo
Cl(1)	Au(1)	P(1)	172,9(4)	C(9)	C(10)	C(11)	126(4)
Au(1)	P(1)	C(1)	106(1)	C(10)	C(11)	C(12)	115(4)
Au(1)	P(1)	C(7)	117(1)	C(7)	C(12)	C(11)	124(4)
Au(1)	P(1)	C(13)	112(1)	P(1)	C(13)	C(14)	129(3)
C(1)	P(1)	C(7)	106(2)	P(1)	C(13)	C(18)	111(2)
C(1)	P(1)	C(13)	110(2)	C(14)	C(13)	C(18)	120(3)
C(7)	P(1)	C(13)	106(2)	C(13)	C(14)	C(15)	121(4)
P(1)	C(1)	C(2)	126(3)	C(13)	C(14)	C(19)	119(3)
P(1)	C(1)	C(6)	117(3)	C(15)	C(14)	C(19)	120(3)
C(2)	C(1)	C(6)	117(3)	C(14)	C(15)	C(16)	120(4)
C(1)	C(2)	C(3)	126(3)	C(15)	C(16)	C(17)	122(4)
C(2)	C(3)	C(4)	117(3)	C(16)	C(17)	C(18)	120(5)
C(3)	C(4)	C(5)	123(3)	C(13)	C(18)	C(17)	115(4)
C(4)	C(5)	C(6)	119(4)	O(1)	C(19)	O(2)	125(4)
C(1)	C(6)	C(5)	118(3)	O(1)	C(19)	C(14)	123(3)
P(1)	C(7)	C(8)	118(3)	O(2)	C(19)	C(14)	111(3)
P(1)	C(7)	C(12)	124(3)	Cl(2)	C(20)	Cl(3)	108(4)
C(8)	C(7)	C(12)	117(3)	Cl(2)	C(20)	Cl(4)	103(3)
C(7)	C(8)	C(9)	123(5)	Cl(3)	C(20)	Cl(4)	116(4)
C(8)	C(9)	C(10)	114(5)				

Tabela 3. Distâncias intermoleculares envolvendo os átomos não-hidrogênio com contatos até 3,60 Å.

Átomo	Átomo	Distância	Átomo	Átomo	Distância
Cl(1)	C(20)	3,50(5)	O(2)	Cl(4)	3,35(3)
O(1)	O(2)	2,63(3)	O(2)	C(19)	3,49(5)
O(1)	O(1)	3,29(4)	O(2)	Cl(2)	3,49(3)
O(1)	C(19)	3,33(4)	C(4)	Cl(2)	3,59(4)
O(1)	Cl(4)	3,51(3)	C(15)	Cl(3)	3,38(4)
O(1)	Cl(4)	3,56(3)	C(19)	Cl(4)	3,51(4)

Estão representados em parênteses os desvios-padrão estimados com o algarismo significativo mínimo.

Tabela 4. Resultados de ensaios biológicos para atividade anti-bacteriana.

Organismo	CMI ($\mu\text{g ml}^{-1}$) de composto ensaiado	
	[2-(PPh ₂)C ₆ H ₄ CO ₂ H]AuCl	Ciprofloxacina
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,5 - 10	1,0 - 2,5
<i>Escherichia coli</i>	25 - 100	<0,25
<i>Klebsiella pneumonia</i>	25 - 100	<0,25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25 - 100	<0,25
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0 - 2,5	<0,25

Tabela 5. Resultados de ensaios biológicos para atividade anti-fúngica.

Organismo	CMI ($\mu\text{g ml}^{-1}$) de composto ensaiado	
	[2-(PPh ₂)C ₆ H ₄ CO ₂ H]AuCl	Amfotericina B
<i>Aspergillus fumigatus</i>	25 - 100	0,25 - 1,0
<i>Aspergillus niger</i> *	25 - 100	0,25 - 1,0
<i>Candida albicans</i>	25 - 100	<0,25
<i>Candida albicans</i> *	25 - 100	<0,25
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,0 - 2,5	<0,25

* obtido pela Universidade de Surrey, R.U.

células ml⁻¹. As placas logo foram incubadas a temperatura apropriada(37°C) e tempo controlado(24 h) antes de ser examinado o crescimento. Incluíam-se placas de controle de Ciprofloxacina nos ensaios anti-bacterianos para assegurar que não houvesse interferência produzida pelo composto sob teste^{14,15}. O cloro[ácido 2-(difenilfosfino)benzóico]ouro(I), como a maioria dos compostos testados anteriormente, foi menos ativo contra organismos Gram-negativos. Nos ensaios biológicos de atividade anti-fúngica destaca-se a sensibilidade singular do microorganismo *Cryptococcus neoformans* que, em geral, é sensível aos compostos metálicos. No entanto, o [2-(PPh₂)C₆H₄CO₂H]AuCl mostrou uma fraca atividade inibitória contra os outros tipos de fungos. O controle utilizado neste caso foi Amfotericina B.

CONCLUSÃO

Os compostos organometálicos sintetizados neste trabalho são derivados do ácido 2-(difenilfosfino) benzóico que não havia sido empregado anteriormente na química do ouro. Nosso objetivo inicial era a obtenção de um quelato formado por meio do grupo carboxílico do ligante benzóico e do átomo de fósforo ao metal^{15,16}. A configuração do anel formado de seis membros é provável, embora a configuração preferida desses compostos seja de cinco membros e neste caso, ocorrendo a primeira possibilidade, considera-se que a estabilidade dos compostos não é máxima, devido ao par doador dos átomos de fósforo e de oxigênio não se ligar tão fortemente ao metal. Os derivados de ouro(I) com ácido 2-(difenilfosfino)benzóico são sensíveis à luz e à umidade e portanto têm de ser manipulados em atmosfera inerte e analisados o mais rapidamente possível. Uma rota de síntese alternativa seria a substituição do grupo carboxílico do ligante com -CS₂⁻, e a conseqüente reação com Au(I) para produzir novos complexos. Com respeito aos ensaios biológicos, o composto testado mostrou uma atividade intermediária nos testes anti-fúngico e anti-bacteriano.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer à Universidade Federal da Paraíba e à Umist, Reino Unido, que possibilitaram a elaboração deste

trabalho e ao CNPq e SRC pela concessão das bolsas de estudo. Manifestamos a nossa gratidão à companhia Johnson-Matthey p.l.c., Sonning Common, Reading, Reino Unido, pela doação de tetracloroaurato(III) de sódio e ensaios biológicos. Quaisquer informações adicionais podem ser fornecidas através de BPH na UFPB.

REFERÊNCIAS

- 1a. Ahrlund, S.; Chatt, J.; *Quart. Revs.* **1958**, *12*, 265, Londres.
- 1b. Basolo, F.; Pearson, R. G.; *Mechanisms of Inorganic Reactions* **1958**, Wiley, Nova Iorque.
2. Dar, A.; Moss, K.; Cottrill, S. M.; Parish, R. V.; McAuliffe, C. A.; Pritchard, R. G.; Beagley, B.; Sandbank, J.; *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **1992**, 1907.
3. Vogel, A.; *Textbook of Practical Organic Chemistry* 1978, 4a Ed., Longman.
4. Hoots, J. E.; Rauchfuss, T. B.; Wroblewski, D. A.; *Inorg. Synth.* **1982**, *21*, 175.
5. Howe, B. P.; Tese de PhD, Universidade de Manchester, UMIST, R. U. 1991.
6. Puddephatt, R. J.; *The Chemistry of Gold*, 1978, Mon. 16, Elsevier, Amsterdão.
7. Al-Sa'ady, A. K. H.; McAuliffe, C. A.; Parish, R. V.; Sandbank, J. A.; *Inorg. Synth.* **1984**, *23*, 191.
8. Malatesta, L. e Cenini, S.; *Zerovalent Compounds of Metals* 1974, AP, Londres.
9. Tolman, C. A.; *J. Amer. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2956.
10. Baenziger, N. C.; Bennett, W.E.; Soboroff, D. M.; *Acta. Cryst.* **1976**, B32, 962.
11. Williamson, D. R.; Baird, M. C.; *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1972**, *34*, 3393.
12. Geary, W. J.; *Coord. Chem. Revs.* **1971**, *7*, 81.
13. Vicente, J.; Bermúdez, M. D.; Chicote, M. T.; Sánchez-Santano, M. J.; *J. Organomet. Chem.* **1990**, *381*, 285.
14. Shadomy, S.; *Appl. Microbiol.* **1969**, *17*, 871.
15. Lorian, V.; *Antibiotics in Laboratory Medicine*, Ed., Williams e Wilkins, 2ª Edição.
16. Parish, R. V.; Howe, B. P.; Wright, J. P.; Mack, J.; Pritchard, R. G.; Buckley, R. G.; Elsome, A. M.; Fricker, S. P.; *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1659.