



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E ESPECTROSCÓPICA DE
COMPLEXOS DE COBRE(II) E ZINCO(II) COM LIGANTES CARBAZATOS**

EDUARDO DE ASSIS DUARTE

ORIENTADORA: PROF^a DR^a CLAUDIA CRISTINA GATTO

BRASÍLIA – DF, BRASIL

2021



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E ESPECTROSCÓPICA DE
COMPLEXOS DE COBRE(II) E ZINCO(II) COM LIGANTES CARBAZATOS**

Dissertação apresentada ao Instituto de
Química da Universidade de Brasília como
requisito parcial para obtenção do título de
Mestre em Química.

EDUARDO DE ASSIS DUARTE

ORIENTADORA: PROF^a Dr^a CLAUDIA CRISTINA GATTO

BRASÍLIA – DF, BRASIL

2021

**Síntese, Caracterização Estrutural e Espectroscópica de Complexos de Cobre(II) e
Zinco(II) com Ligantes Carbazatos**

Eduardo de Assis Duarte

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a. Dr.^a. CLAUDIA CRISTINA GATTO

(Orientadora e Presidente da Banca)

INSTITUTO DE QUÍMICA / UnB

Prof. Dr. GLEISON ANTÔNIO CASAGRANDE

(Membro)

INSTITUTO DE QUÍMICA / UFMS

Prof. Dr. JULIO LEMOS DE MACEDO

(Membro)

INSTITUTO DE QUÍMICA / UnB

Prof. Dr. JOSÉ ALVES DIAS

(Suplente)

INSTITUTO DE QUÍMICA / UnB

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

DD812s Duarte, Eduardo de Assis
Síntese, Caracterização Estrutural e Espectroscópica de
Complexos de Cobre(II) e Zinco(II) com Ligantes Carbazatos
/ Eduardo de Assis Duarte; orientador Claudia Cristina
Gatto. -- Brasília, 2021.
140 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Química) --
Universidade de Brasília, 2021.

1. Carbazatos. 2. Complexos de cobre(II) e zinco(II). 3.
Difração de raios X de monocristal. 4. Superfície de
Hirshfeld. I. Gatto, Claudia Cristina, orient. II. Título.

Agradecimentos

A Deus por minha vida e pela minha saúde, sobretudo neste momento que estamos vivendo. Agradeço também por todas as oportunidades que tive até agora e pelas que ainda virão.

À minha família, meus pais Fernando e Aparecida e meu irmão Leonardo por todo o amor, apoio e incentivo que me deram ao longo de toda a minha vida e ao longo do desenvolvimento deste mestrado.

À minha namorada, Lizandra, com quem compartilho meus sonhos, por todos os momentos compartilhados e por estar sempre presente, pelo seu carinho, paciência e por me motivar e incentivar a sempre seguir em frente.

À professora Claudia Cristina Gatto, por toda a sua orientação desde a graduação, nos projetos de Iniciação Científica e TCC. Agradeço muito sua dedicação em compartilhar conhecimentos valiosos para seus alunos, tanto os acadêmicos quanto aqueles levados para a vida.

Aos professores Gleison, Julio e Zeca por toda a colaboração ao aceitarem participar dessa banca e contribuírem com o meu trabalho.

Aos colegas do LASIC, Pedro Santiago, Kaká, Francielle, Léo, Cássia, Miguel, Clarisse, Pedro Marcon, além de todos os outros que já passaram pelo laboratório, pela companhia diária, pela ajuda que me deram, pela paciência e principalmente pela amizade.

A todos os amigos, João Augusto, Izabella, Isabelle, Ana Elisa, Eric, André e Malu por acreditarem em mim.

Aos demais professores e técnicos do Instituto de Química da UnB que contribuíram para a minha formação acadêmica, em especial os técnicos da Central Analítica por todo o auxílio durante a realização das análises.

Ao CNPq pela bolsa de estudos e à CAPES e FAPDF pelos auxílios financeiros concedidos para o desenvolvimento das pesquisas realizadas no LASIC.

“O aspecto mais triste da vida neste momento é que a ciência ganha em conhecimento mais rapidamente que a sociedade em sabedoria.”

Isaac Asimov

RESUMO

Os carbazatos são uma classe de ligantes classificados como bases de Schiff, sendo muito estudados na Química Bioinorgânica e Química de Coordenação, devido as suas reconhecidas propriedades quelantes e farmacológicas. Nesse sentido, esse trabalho descreve a síntese e caracterização de cinco ligantes do tipo carbazatos e seus complexos de Cu(II) e Zn(II). Sendo os ligantes: 2-acetilpiridina-metilcarbazato (Hapmc), 2-acetilpiridina-etilcarbazato (Hapec), 2-acetilpiridina-benzilcarbazato (Hapbc), 2-hidroxiacetofenona-metilcarbazato (Hhafmc) e 2-hidroxiacetofenona-benzilcarbazato (Hhafbc). Cada um deles possibilitou a síntese dos seguintes complexos metálicos: $[Zn(apmc)(CH_3COO)(H_2O)]$ (1), $[Zn(apec)_2]$ (2), $[Zn(apbc)_2]$ (3), $[Cu_2(\mu-hafmc)_2(CH_3OH)_2]$ (4) e $[Cu(hafbc)]_n$ (5). Foi possível a elucidação estrutural por difração de raios X de monocristal de dois novos ligantes carbazatos e dos cinco complexos inéditos. Além da difração de raios X de monocristal, foram realizadas para os compostos sintetizados, análise elementar de C, H e N e análises espectroscópicas na região do infravermelho e no ultravioleta-visível. No caso dos ligantes e complexos diamagnéticos foi feita também a análise por ressonância magnética nuclear, e todos os ligantes tiveram sua estrutura química também estudada por espectrometria de massas. Os complexos derivados da 2-acetilpiridina se coordenaram através dos átomos doadores *NNO*, enquanto que nos complexos derivados da 2-hidroxiacetofenona a coordenação ocorreu pelos átomos doadores *ONO*. Em todos os casos, os agentes complexantes se coordenam ao centro metálico de maneira tridentada, isômero *E* em seu tautômero enol. Utilizando os dados obtidos pelas análises de difração de raios X, foi realizada também a análise da superfície de Hirshfeld de cada uma das estruturas elucidadas, sendo possível observar e quantificar as possíveis interações existentes.

Palavras-chave: Carbazatos, complexos de cobre(II) e zinco(II), difração de raios X de monocristal, superfície de Hirshfeld.

ABSTRACT

The carbazates are a class of ligands classified as Schiff bases, and have been studied in Bioinorganic Chemistry and Coordination Chemistry, due their recognized chelating and pharmacological properties. In this sense, this work describes the synthesis and characterization of five carbazate ligands and their Cu(II) and Zn(II) metal complexes. The ligands being: 2-acetylpyridine-methylcarbazate (Hapmc), 2-acetylpyridine-ethylcarbazate (Hapec), 2-acetylpyridine-benzylcarbazate (Hapbc), 2-hydroxyacetophenone-methylcarbazate (Hhafmc) and 2-hydroxyacetophenone-benzylcarbazate (Hhafbc). Each one of them made possible the synthesis of the following metallic complexes: [Zn(apmc)(CH₃COO)(H₂O)] (1), [Zn(apec)₂] (2), [Zn(apbc)₂] (3), [Cu₂(μ-hafmc)₂(CH₃OH)₂] (4) and [Cu(hafbc)]_n (5). The structural elucidation of two new carbazates ligands and five new complexes was possible by using single crystal X-ray diffraction. In addition to single crystal X-ray diffraction, elemental analysis of C, H and N, spectroscopic analyzes in the infrared and ultraviolet-visible regions were performed for the synthesized compounds. For the diamagnetic ligands and complexes analysis by nuclear magnetic resonance was performed and all ligands had their chemical structure also studied by mass spectrometry. The complexes derived from 2-acetylpyridine were coordinated by *NNO* donors, while in complexes derived from 2-hydroxyacetophenone the coordination occurred by *ONO* donors. In all cases, the complexing agents coordinate with the metal center in a tridentate manner, *E*-isomer and in its enol tautomer. Using the data obtained by X-ray diffraction analysis, the analysis of the Hirshfeld surface of each one of the elucidated structures was also performed, making it possible to observe and quantify the possible existing interactions.

Keywords: Carbazates, copper(II) and zinc(II) complexes, single crystal X-ray diffraction, Hirshfeld surface.

SUMÁRIO

RESUMO.....	VI
ABSTRACT	VII
LISTA DE FIGURAS.....	XI
LISTA DE TABELAS.....	XIV
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	XVII
1. INTRODUÇÃO	2
1.1. Carbazatos.....	4
1.2. Metais de Transição.....	6
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
2.1. Cobre.....	9
2.2. Zinco.....	11
2.3. Carbazatos coordenados a outros metais de transição.....	14
3. OBJETIVOS.....	26
4. PARTE EXPERIMENTAL.....	28
4.1. Materiais e Métodos.....	28
4.1.1. Reagentes e Solventes	28
4.1.2. Difração de Raios X de Monocristal	28
4.1.3. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho	32
4.1.4. Espectroscopia na Região do Ultravioleta-Visível.....	32
4.1.5. Análise Elementar CHN.....	32
4.1.6. Ponto de Fusão (p.f.).....	32
4.1.5. Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H	32
4.1.6. Espectrometria de Massas (UHPLC-MS/MS)	33
4.2. Síntese dos Ligantes	33
4.2.1. Síntese do ligante 2-acetilpiridina-metilcarbazato (Hapmc)	33
4.2.2. Síntese do ligante 2-acetilpiridina-etilcarbazato (Hapec)	34
4.2.3. Síntese do ligante 2-acetilpiridina-benzilcarbazato (Hapbc).....	34
4.2.4. Síntese do ligante 2-hidroxiacetofenona-metilcarbazato (Hhafmc).....	35
4.2.5. Síntese do ligante 2-hidroxiacetofenona-benzilcarbazato (Hhafbc)	35
4.3. Síntese dos Complexos.....	35
4.3.1. Síntese do Complexo (2-acetilpiridina-metilcarbazato)acetatoaquazinco(II), [Zn(apmc)(CH ₃ COO)(H ₂ O)] (1)	36

4.3.2. Síntese do Complexo bis(2-acetilpiridina-etilcarbazato)zinco(II), [Zn(apec) ₂] (2)	36
4.3.3. Síntese do Complexo bis(2-acetilpiridina-benzilcarbazato)zinco(II), [Zn(apbc) ₂] (3).....	37
4.3.4. Síntese do Complexo (μ ₂ -fenoxo)bis(2-hidroxiacetofenonametilcarbazato)bis(metanol)-dicobre(II), [Cu ₂ (μ-hafmc) ₂ (CH ₃ OH) ₂] (4)	37
4.3.5. Síntese do Complexo <i>catena</i> -(2-hidroxiacetofenonabenzilcarbazato)cobre(II), [Cu(hafbc)] _n (5)	38
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
5.1. Caracterização dos Compostos Derivados da 2-acetilpiridina	40
5.1.1. Rendimento, Ponto de Fusão e Análise Elementar.....	41
5.1.2. Análise Estrutural do Ligante Hapec	42
5.1.3. Análise Estrutural dos Complexos (1), (2) e (3)	45
5.1.4. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho	55
5.1.5. Espectroscopia de Absorção Molecular na Região do Ultravioleta-Visível.....	58
5.1.6. Superfície de Hirshfeld.....	60
5.1.7. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H	64
5.1.8. Espectrometria de Massas	72
5.2. Caracterização dos Compostos Derivados da 2-hidroxiacetofenona	75
5.2.1. Rendimento, Ponto de Fusão e Análise Elementar.....	75
5.2.2. Análise Estrutural dos Ligantes Hhafmc e Hhafbc.....	76
5.2.3. Análise Estrutural dos Complexos (4) e (5).....	81
5.2.4. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho	89
5.2.5. Espectroscopia de Absorção Molecular na Região do Ultravioleta-Visível.....	91
5.2.6. Superfície de Hirshfeld.....	94
5.2.7. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H	97
5.2.8. Espectrometria de Massas	101
6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	105
7. REFERÊNCIAS	108
APÊNDICES	116
APÊNDICE I: Espectros de Infravermelho dos ligantes e complexos derivados da 2-acetilpiridina.	116

APÊNDICE II: Espectros de Infravermelho dos ligantes e complexos derivados da 2-hidroxiacetofenona.	118
APÊNDICE III: Padrão Monoisotópico obtido pela espectrometria de massas dos ligantes derivados da 2-acetilpiridina.	119
APÊNDICE IV: Padrão Monoisotópico obtido pela espectrometria de massas dos ligantes derivados da 2-hidroxiacetofenona.	120

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1. Estrutura geral de uma base de Schiff. O substituinte R_1 é um grupo alquila ou arila e os substituintes R_2 e R_3 podem ser hidrogênio ou grupos alquilas e arilas.	3
Figura 1.2. Estrutura geral de um ligante carbazato. Os substituintes R_1 , R_2 e R_3 podem ser grupos alquilas ou arilas.....	4
Figura 1.3. Mecanismo proposto para a síntese de ligantes carbazatos por catálise ácida. Sendo os substituintes R_1 e R_3 grupos alquilas ou arilas, no caso do substituinte R_2 pode-se ter um hidrogênio, um grupo alquila ou arila.....	5
Figura 1.4. Tautomerismo ceto-enólico dos ligantes carbazatos.....	6
Figura 2.1. Representação da estruturas cristalina e molecular do complexo $[Cu(glyec)_2(H_2O)_2]$ (1). CIF disponível em CCDC: 1878326. Adaptado de Poornima et al. ⁵³ ..	10
Figura 2.2. Representação da estruturas cristalina e molecular do complexo $[Zn(bc_2dap)NCS_2]$. CIF disponível em CCDC: 1559698. Adaptado de Nithya et al. ⁵⁴	12
Figura 2.3. Representação da estrutura cristalina e molecular do complexo $[Co(NCS)_2(mecbc)_2]$. CIF disponível em CCDC: 1453788. Adaptado de Nithya et al. ⁵⁵	14
Figura 2.4. Representação da estrutura cristalina e molecular do complexo $[Ni(NCS)_2(mecbc)_2] \cdot 2H_2O$. Moléculas de H_2O omitidas para maior clareza. CIF disponível em CCDC: 1453789. Adaptado de Nithya et al. ⁵⁵	15
Figura 2.5. Representação das estruturas cristalinas e moleculares dos complexos $[Co(cbbc)_2NCS_2]$ (a), $[Co(cpbc)_2NCS_2]$ (b) e $[Ni(chbc)_2NCS_2]$ (c). CIFs disponíveis em CCDC: 1811761 – 1811763. Adaptado de Nithya et al. ⁵⁸	17
Figura 2.6. Representação das estruturas cristalinas e moleculares dos complexos $[Ag(HL1)(L1)] \cdot H_2O$ (a) e $[Ag(HL2)_2][Ag(L2)_2]$ (b). CIFs disponíveis em CCDC: 1483935 e 1581424. Adaptado de Poornima et al. ⁵⁹	19
Figura 2.7. Representação das estruturas cristalinas e moleculares dos complexos $Mn(CHO_2)_{2-x}(C_2H_3O_2)_x(C_3H_8N_2O_2)$ em (a) e $Zn(CHO_2)_{2-x}(C_2H_3O_2)_x(C_3H_8N_2O_2)$ em (b). CIFs disponíveis em CCDC: 1484593 e 1484594. Adaptado de Srinivasan <i>et al.</i> ⁶⁰	22
Figura 2.8. Empacotamento na direção $[010]$ do complexo $Mn(CHO_2)_{2-x}(C_2H_3O_2)_x(C_3H_8N_2O_2)$ (a) mostrando os poros da MOF com destaque para os poliedros de coordenação octaédricos. Adaptado de Srinivasan <i>et al.</i> ⁶⁰	22
Figura 2.9. Em (a) representação da estrutura cristalina e molecular do complexo $[Pd(ehbc)_2]$. CIF disponível em CCDC: 2045029. Em (b) estrutura otimizada em DFT do complexo. Adaptado de İşler <i>et al.</i> ⁶²	23
Figura 2.10. Em (a) representação das interações entre o ligante $ehbcH_2$ e o DNA-B. Em (b) representação das interações entre o $[Pd(ehbc)_2]$ e o DNA-B. Adaptado de İşler <i>et al.</i> ⁶²	24
Figura 5.1. Esquema reacional simplificado da síntese dos ligantes derivados da 2-acetilpiridina e dos complexos (1 a 3).....	41
Figura 5.2. Projeção ORTEP do ligante Hapec . Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.	42

Figura 5.3. Representação das ligações hidrogênio (indicadas por linhas pontilhadas) no ligante Hapec formando uma cadeia unidimensional segundo o eixo cristalográfico <i>b</i> .	44
Figura 5.4. (a) Cella unitária do ligante Hapec no plano <i>bc</i> . (b) Diagrama referente ao grupo espacial <i>Pbca</i> da <i>International Tables for Crystallography</i> ⁷⁴ .	45
Figura 5.5. Projeção ORTEP do complexo (1) . Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.	45
Figura 5.6. Representação das ligações hidrogênio intermoleculares presentes no complexo (1) , indicadas por linhas pontilhadas.	48
Figura 5.7. (a) Cella unitária do complexo (1) no plano <i>bc</i> . (b) Diagrama referente ao grupo espacial <i>P2₁/c</i> da <i>International Tables for Crystallography</i> ⁷⁴ .	49
Figura 5.8. Projeção ORTEP do complexo (2) . Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.	50
Figura 5.9. (a) Cella unitária do complexo (2) no plano <i>bc</i> . (b) Diagrama referente ao grupo espacial <i>P2₁/c</i> da <i>International Tables for Crystallography</i> ⁷⁴ .	52
Figura 5.10. Projeção ORTEP do complexo (3) . Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.	53
Figura 5.11. (a) Cella unitária do complexo (3) no plano <i>bc</i> . (b) Diagrama referente ao grupo espacial <i>Pbcn</i> da <i>International Tables for Crystallography</i> ⁷⁴ .	55
Figura 5.12. Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos ligantes Hapmc , Hapec , Hapbc complexos (1) , (2) e (3) .	59
Figura 5.13. Superfície de Hirshfeld do ligante Hapec e dos complexos (1 a 3) .	62
Figura 5.14. Gráficos de impressão digital total e principais interações do ligante Hapec .	63
Figura 5.15. Gráficos de impressão digital total e principais interações do complexo (1) .	63
Figura 5.16. Gráficos de impressão digital total e principais interações do complexo (2) .	64
Figura 5.17. Gráficos de impressão digital total e principais interações do complexo (3) .	64
Figura 5.18. Espectro de RMN ¹ H para o ligante Hapmc .	65
Figura 5.19. Espectro de RMN ¹ H para o complexo (1) .	65
Figura 5.20. Espectro de RMN ¹ H para o ligante Hapec .	68
Figura 5.21. Espectro de RMN ¹ H para o complexo (2) .	68
Figura 5.22. Espectro de RMN ¹ H para o ligante Hapbc .	70
Figura 5.23. Espectro de RMN ¹ H para o complexo (3) .	70
Figura 5.24. Espectro de massas do ligante Hapmc .	73
Figura 5.25. Espectro de massas do ligante Hapec .	73
Figura 5.26. Espectro de massas do ligante Hapbc .	74
Figura 5.27. Esquema reacional simplificado da síntese dos ligantes derivados da 2-hidroxiacetofenona e seus complexos (4 e 5) .	75
Figura 5.28. Projeção ORTEP do ligante Hhafmc . Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.	76
Figura 5.29. (a) Cella unitária do ligante Hhafmc no plano <i>bc</i> . (b) Diagrama referente ao grupo espacial <i>P2₁/c</i> da <i>International Tables for Crystallography</i> ⁷⁴ .	78

Figura 5.30. Projeção ORTEP do ligante Hhafbc . Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.	79
Figura 5.31. (a) Cella unitária do composto Hhafbc no plano <i>bc</i> . (b) Diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/n$ da <i>International Tables for Crystallography</i> ⁷⁴	81
Figura 5.32. Projeção ORTEP do complexo (4). Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.	82
Figura 5.33. Representação das ligações hidrogênio intra e intermoleculares presentes no complexo (4).....	84
Figura 5.34. (a) Cella unitária do complexo (4) no plano <i>bc</i> . (b) Diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/c$ da <i>International Tables for Crystallography</i> ⁷⁴	85
Figura 5.35. Projeção ORTEP do complexo (5). Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.	86
Figura 5.36. (a) Cella unitária do complexo (5) no plano <i>bc</i> . (b) Diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/c$ da <i>International Tables for Crystallography</i> ⁷⁴	89
Figura 5.37. Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos ligantes Hhafmc e Hhafbc e para os complexos (4) e (5).....	93
Figura 5.38. Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos complexos (4) e (5) mostrando em detalhe a transição d-d.	94
Figura 5.39. Superfície de Hirshfeld de Hhafmc , Hhafbc , (4) e (5).	95
Figura 5.40. Gráficos de impressão digital total e principais interações do ligante Hhafmc	96
Figura 5.41. Gráficos de impressão digital total e principais interações do ligante Hhafbc	96
Figura 5.42. Gráficos de impressão digital total e principais interações do complexo (4).	97
Figura 5.43. Gráficos de impressão digital total e principais interações do complexo (5).	97
Figura 5.44. Espectro de RMN ¹ H para o ligante Hhafmc	98
Figura 5.45. Espectro de RMN ¹ H para o ligante Hhafbc	100
Figura 5.46. Espectro de massas do ligante Hhafmc	102
Figura 5.47. Espectro de massas do ligante Hhafbc	103

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1. Coleta de intensidades e refinamento das estruturas cristalinas dos ligantes Hapec e seus complexos de zinco(II) (1 a 3).....	30
Tabela 4.2. Coleta de intensidades e refinamento das estruturas cristalinas dos ligantes Hhafmc e Hhafbc e seus complexos de cobre(II) (4 e 5).....	31
Tabela 5.1. Ponto de fusão, rendimento e análise elementar dos ligantes Hapmc , Hapec e Hapbc e seus complexos metálicos (1-3).....	41
Tabela 5.2. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o ligante Hapec ...	43
Tabela 5.3. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (1). ...	46
Tabela 5.4. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (2). ...	51
Tabela 5.5. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (3). ...	54
Tabela 5.6. Frequências de estiramento e deformação angular (cm^{-1}) dos principais modos de vibração presentes nos espectros dos ligantes Hapmc , Hapec , Hapbc e dos complexos (1), (2) e (3).	56
Tabela 5.7. Resultados da espectroscopia de absorção molecular dos ligantes Hapmc , Hapec , Hapbc e para os complexos (1), (2) e (3) usando como solventes MeOH, DMF e DMSO em parênteses estão os valores de loge.	58
Tabela 5.8. Valores de deslocamento químico (δ) dos núcleos de ^1H obtidos nas análises de ressonância magnética nuclear do ligante Hapmc e do complexo (1).	65
Tabela 5.9. Valores de deslocamento químico (δ) dos núcleos de ^1H obtidos nas análises de ressonância magnética nuclear do ligante Hapec e do complexo (2).....	67
Tabela 5.10. Valores de deslocamento químico (δ) dos núcleos de ^1H obtidos nas análises de ressonância magnética nuclear do ligante Hapbc e do complexo (3).	70
Tabela 5.11. Razão m/z do íon molecular associado aos ligantes derivados da 2-acetilpiridina.	72
Tabela 5.12. Ponto de fusão, rendimento e análise elementar dos ligantes e seus complexos metálicos.	75
Tabela 5.13. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o ligante Hhafmc	77
Tabela 5.14. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o ligante Hhafbc	80
Tabela 5.15. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (4). Operador de simetria (1) = $1+x$, $-1+y$, $+z$	83
Tabela 5.16. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (5). .	87
Tabela 5.17. Frequências de estiramento e deformação angular (cm^{-1}) dos principais modos de vibração presentes nos espectros dos ligantes Hhafmc , Hhafbc e complexos (4) e (5).	90
Tabela 5.18. Resultados da espectroscopia de absorção molecular dos ligantes Hhafmc e Hhafbc e para os complexos (4) e (5) usando como solventes MeOH, DMF e DMSO, em parênteses estão os valores de loge.....	92
Tabela 5.19. Valores de deslocamento químico (δ) dos núcleos de ^1H obtidos nas análises de ressonância magnética nuclear do ligante Hhafmc	98

Tabela 5.20. Valores de deslocamento químico (δ) dos núcleos de ^1H obtidos nas análises de ressonância magnética nuclear do ligante Hhafbc	100
Tabela 5.21. Razão m/z do íon molecular associado aos ligantes derivados da 2-hidroxiacetofenona.	102

APÊNDICE

Figura A1. Espectro de Infravermelho para o ligante Hapmc	116
Figura A2. Espectro de Infravermelho para o complexo (1)	116
Figura A3. Espectro de Infravermelho para o ligante Hapec	116
Figura A4. Espectro de Infravermelho para o complexo (2)	117
Figura A5. Espectro de Infravermelho para o ligante Hapbc	117
Figura A6. Espectro de Infravermelho para o complexo (3)	117
Figura A7. Espectro de Infravermelho para o ligante Hhafmc	118
Figura A8. Espectro de Infravermelho para o complexo (4)	118
Figura A9. Espectro de Infravermelho para o ligante Hhafbc	118
Figura A10. Espectro de Infravermelho para o complexo (5)	119
Figura A11. Padrão monoisotópico para o ligante Hapmc	119
Figura A12. Padrão monoisotópico para o ligante Hapec	119
Figura A13. Padrão monoisotópico para o ligante Hapbc	120
Figura A14. Padrão monoisotópico para o ligante Hhafmc	120
Figura A15. Padrão monoisotópico para o ligante Hhafbc	120

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CIF	<i>Crystallographic Information File</i> – Arquivo com todas as informações cristalográficas de uma estrutura.
CCDC	<i>The Cambridge Crystallographic Data Centre</i> – Repositório de Arquivos .CIF. Disponível em http://www.ccdc.cam.ac.uk .
TG	Termogravimetria
DTG	Termogravimetria Derivada
DTA	Análise Térmica Diferencial
MIC	Concentração Inibitória Mínima
HSA	Albumina sérica humana
DNA	Ácido desoxirribonucleico
HeLa	Células de Câncer de Colo de Útero
MCF-7	Células de Câncer de Mama
HBL-100	Células Epiteliais Sadias
K-562	Células de Leucemia
MOF	<i>Metal-Organic Frameworks</i> (Redes Metalorgânicas)
IC ₅₀	Concentração necessária para inibir 50% das células
MIC	Concentração mínima inibitória
EB	Brometo de Etídio
CT-DNA	DNA de células do timo de bezerros “ <i>calf thymus DNA</i> ”
EB-CT-DNA	Brometo de Etídio ligado ao DNA de células do timo de bezerros
Hapmc	2-acetilpiridina-metilcarbazato
Hapec	2-acetilpiridina-etilcarbazato
Hapbc	2-acetilpiridina-benzilcarbazato
Hhafmc	2-hidroxiacetofenona-metilcarbazato
Hhafbc	2-hidroxiacetofenona-benzilcarbazato
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
ESI-MS	<i>Electrospray Ionization Mass Spectroscopy</i> (Espectroscopia de Massas por ionização electrospray)
DMSO	Dimetilsulfóxido
UV-Vis	Espectroscopia no Ultravioleta-Visível
v	Estiramento

δ	Deslocamento químico
dmf, DMF	N,N-dimetilformamida
MeOH	Metanol
MeCN	Acetonitrila
mecbc	metiletilcetona-benzilcarbazato
cbbc	ciclobutanona-benzilcarbazato
cpbc	ciclopentanona-benzilcarbazato
chbc	ciclohexanona-benzilcarbazato
gly-ec	ácidoglioxílico-etilcarbazato

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A Química Bioinorgânica está relacionada ao estudo dos elementos metálicos e suas funções nos organismos vivos, focando principalmente em como os íons metálicos interagem com os ligantes biológicos e quais os resultados que esse tipo de interação proporciona. Sendo, portanto, indispensáveis para o correto funcionamento dos organismos em que estão presentes. Dentre as propriedades observadas a partir das funções biológicas de elementos metálicos destacam-se a catálise, regulação, defesa, sinalização, dentre outros.¹ Uma das principais linhas de pesquisa na Química Bioinorgânica é a síntese e estudo de compostos de coordenação que possuam diferentes aplicações farmacológicas.

Estudos e trabalhos nessa área remetem à segunda metade do século XX, em que as pesquisas de alguns estudiosos contribuíram para a busca de complexos metálicos que fossem biologicamente ativos, alguns considerados relevantes serão citados a seguir. A partir de complexos de arsênio, Paul Ehrlich conseguiu sintetizar as chamadas arsfenaminas, primeiros medicamentos para o tratamento de sífilis.^{2,3} Anos mais tarde foi publicado o trabalho de Barnett Rosenberg, a respeito da cisplatina, composto que foi largamente utilizado para os tratamentos quimioterápicos de variados tipos de câncer apresentando uma grande eficácia.^{4,5} O advento da cisplatina suscitou o interesse na busca de compostos semelhantes que pudessem ser aplicados a diferentes tipos de câncer, além de medicamentos com menores efeitos colaterais, como por exemplo a carboplatina e a oxaliplatina.⁶⁻⁸ Além disso, a procura por compostos semelhantes ainda se faz atual, com publicações bastante recentes.⁹

A viabilidade de se utilizar grupos de cadeias orgânicas coordenadas a metais para o uso medicinal, proporcionou uma crescente busca por outros complexos metálicos com aplicações farmacológicas para variados tipos de doenças, como o uso de complexos de ouro para artrite reumatoide e complexos de prata para tratamento antibacteriano.^{10,11}

Dentre os compostos citados anteriormente, alguns já são aprovados em alguns países, além da platina existem também derivados de outros metais, como rutênio, ouro, gálio e paládio que já se encontram em fase de testes e aprovação.¹² Dois complexos metálicos com rutênio, NAMI-A e KP1019, se apresentaram como candidatos promissores na busca por novos medicamentos no combate ao câncer, estão passando por diversos tipos de testes e análises com o intuito de verificar seu mecanismo de ação,

toxicidade e efeitos colaterais em suas aplicações, esse tipo de estudo aprofundado além de ser fundamental para os seus objetos de estudo, também proporcionam que sejam investigados pontos que precisam melhorar, o que contribui também na busca por alternativas, fomentando esse ciclo de testes e pesquisas.¹³⁻¹⁵

Tendo em vista todo o panorama apresentado, o qual mostrou a viabilidade e a curiosidade científica em trabalhar com a síntese desses novos materiais, existe um grande campo de pesquisa que está em expansão e que ainda pode ser bastante explorado. Diversos complexos formados por diferentes ligantes e com variados metais de transição foram publicados nos últimos anos, que vão desde zinco, ferro, cobalto, níquel, cobre, rutênio, paládio, prata e ouro.¹⁶⁻²²

A respeito dos compostos orgânicos que são utilizados como ligantes, existe a preferência pela síntese e uso de grupos derivados de bases de Schiff. As bases de Schiff são compostos caracterizados por uma ligação dupla entre um carbono e um nitrogênio e outros três substituintes diferentes, essa classe de compostos desperta grande interesse uma vez que possuem a capacidade de formar ligantes com grande potencial quelante e variadas aplicações.²³⁻²⁶

Existe uma grande diversidade de ligantes e complexos que possuem em sua composição bases de Schiff, podem ser citadas algumas de suas propriedades, como a sua capacidade catalítica, sendo usadas em oxidações de álcoois, seus usos como sensores químicos para a detecção de metais de transição, como cobre, prata, cromo e outros.²⁷⁻³⁰ Além dessas, as propriedades de maior interesse em geral, são as farmacológicas e biológicas. Complexos derivados de bases de Schiff vêm sendo sintetizados e aplicados em testes relacionados, que vão desde às suas características antifúngica, antibacteriana, antimalárica, até a sua capacidade de interagir com o DNA, sua citotoxicidade e combate à células de diferentes tipos de câncer, existem ainda alguns estudos sobre a viabilidade desses compostos em tratamentos para Alzheimer.³¹⁻³⁶ Abaixo, tem-se ilustrada na Figura 1.1 a estrutura geral de uma base de Schiff.

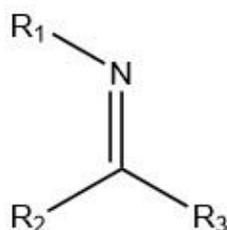


Figura 1.1. Estrutura geral de uma base de Schiff. O substituinte R_1 é um grupo alquila ou arila e os substituintes R_2 e R_3 podem ser hidrogênio ou grupos alquilas e arilas.

1.1. Carbazatos

Levando-se em consideração as características apresentadas a respeito das bases de Schiff, diversos grupos de pesquisa pelo mundo se dedicam à síntese de ligantes e compostos de coordenação derivados de bases de Schiff, como por exemplo as semicarbazonas,³⁷ hidrazonas³⁸, ditiocarbazatos³⁹ e carbazatos, sendo que os estudos a respeito dos carbazatos apresentam um número muito menor de publicações comparado aos ligantes anteriores.

Apesar do menor índice de publicações, os trabalhos existentes demonstram que ligantes carbazatos têm potencial para se coordenarem a metais de transição formando complexos estáveis e com aplicações farmacológicas diversas, dentre as quais podem ser citadas o seu potencial citotóxico contra diferentes células cancerosas,^{40,41} complexos com carbazatos também obtiveram êxito ao serem testados frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.^{40,42} Esses compostos também são estudados em diferentes áreas da medicina e biologia, desde pesquisas relacionadas a doença de Chagas,⁴³ como também seu uso como marcador fluorescente em células de câncer para avaliação por microscopia eletrônica.⁴⁴

Os carbazatos são constituídos por ligações C–N, C–O e N–N em sua estrutura principal, esses héteroátomos são sítios de coordenação que podem se ligar ao centro metálico de acordo com o metal utilizado e com outros substituintes em sua estrutura principal, possibilitando que seja obtida uma ampla gama de geometrias nos complexos formados. Na Figura 1.2 é representada a estrutura geral de um ligante carbazato.

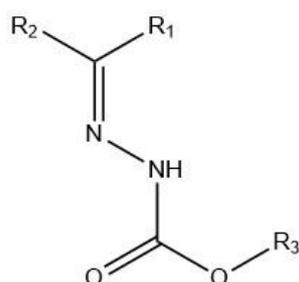


Figura 1.2. Estrutura geral de um ligante carbazato. Os substituintes R₁, R₂ e R₃ podem ser grupos alquilas ou arilas.

Os ligantes carbazatos são sintetizados a partir da reação de um derivado do carbazato, no qual pode-se ter variados substituintes na posição R₃, com uma cetona ou aldeído, que apresentam as variações R₁ e R₂. A reação de formação é favorecida em meio

levemente ácido, o seu mecanismo pode ser explicado como a formação de uma imina. O meio ácido promove a protonação do aldeído ou cetona utilizado na síntese, dessa forma, o carbono da carbonila se torna mais eletrofílico, o que proporciona que ocorra o ataque nucleofílico pelo carbazato. O par de elétrons livres do nitrogênio primário do carbazato ataca o carbono da carbonila, esse nitrogênio agora com carga positiva, passa por uma transferência de próton eliminando água no meio reacional e forma uma nova ligação dupla, o que favorece um segundo ataque nucleofílico, dessa vez por parte da base conjugada do ácido, que retira o hidrogênio do nitrogênio, balanceando todas as cargas da molécula e formando como produto final o ligante de interesse.⁴⁵ A seguir, na Figura 1.3 é representado o mecanismo descrito e proposto da síntese de um carbazato.⁴⁵

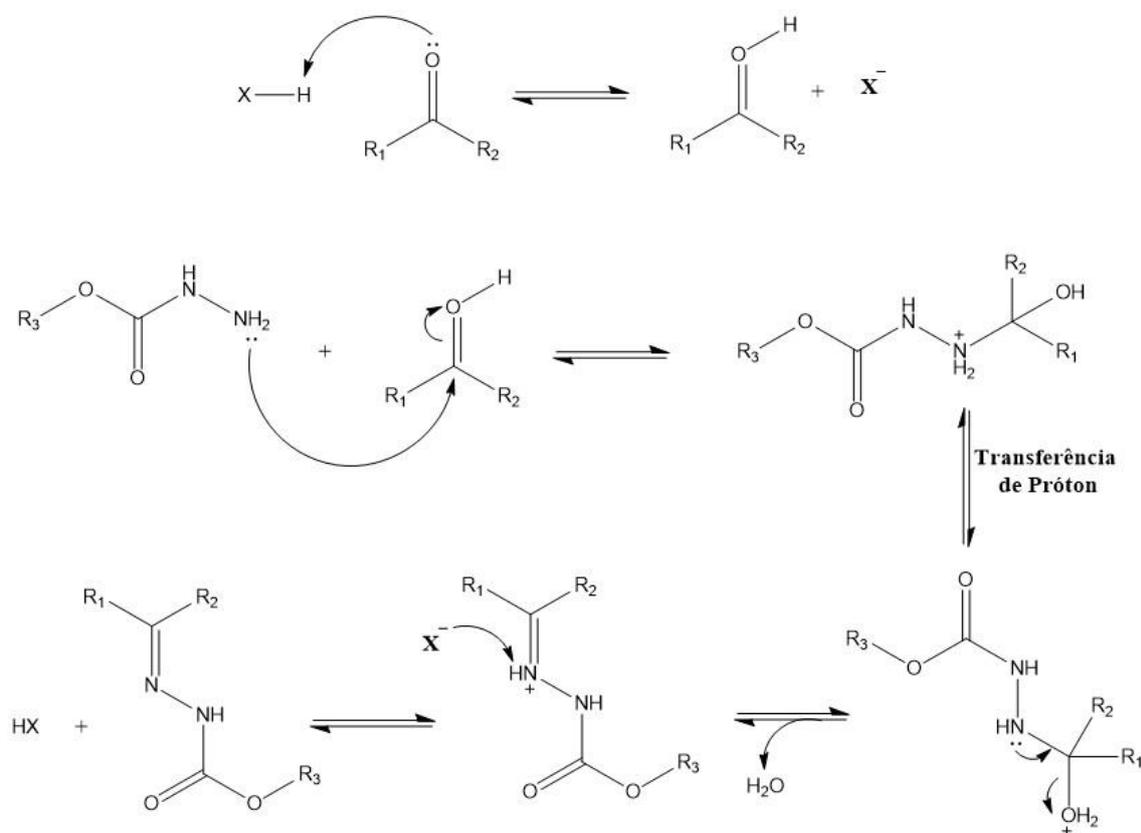


Figura 1.3. Mecanismo proposto para a síntese de ligantes carbazatos por catálise ácida. Sendo os substituintes R_1 e R_3 grupos alquila ou arila, no caso do substituinte R_2 pode-se ter um hidrogênio, um grupo alquila ou arila.

Por fim, outra característica importante a se ressaltar é o tautomerismo ceto-enólico que os carbazatos podem apresentar. Este atributo permite que se tenham variações nos tipos de coordenação ao centro metálico, em determinados casos pode se ter um complexo que apresente a ligação $C=O$ e em outros casos $C-OH$, como

demonstrado na Figura 1.4, dessa forma é possível que se tenha a formação de compostos de coordenação com diferentes propriedades.

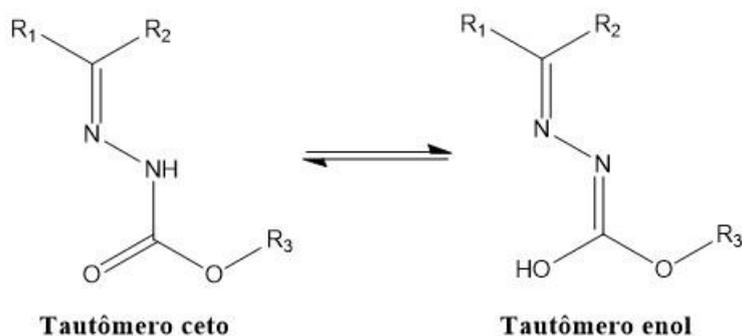


Figura 1.4. Tautomerismo ceto-enólico dos ligantes carbazatos.

1.2. Metais de Transição

Os metais de transição são fundamentais para uma série de processos biológicos que quase a totalidade dos organismos sofrem, desde bactérias até os seres humanos, dessa forma, é de grande importância que eles estejam em níveis adequados para garantir o bom funcionamento do organismo.⁴⁶ Uma das principais funções dos metais de transição é atuando como cofatores de metaloproteínas e enzimas.⁴⁷ Além disso, devido à sua presença no corpo humano, esses metais apresentam baixa toxicidade dentro de uma faixa limite, o que permite que sejam desenvolvidos fármacos com efeitos colaterais potencialmente menores, ao se comparar com um elemento estranho ao organismo. Dentre o grande número de elementos metálicos indispensáveis, podem ser citados o cobre e o zinco que estão ligados ao desenvolvimento deste trabalho.

O cobre, por exemplo, é um metal presente em algumas funções ligadas à transferência de elétrons, atuando em reações de oxidação do tipo C–H.^{48,49} Está também relacionado à catálise de reações envolvendo O₂ e o metabolismo do ferro.¹ Esse metal é largamente utilizado em reações de complexação, com ligantes variados, dentre os principais resultados obtidos, pode-se citar a sua capacidade de interagir com o DNA, além de resultados consistentes em testes antimicrobianos e antitumorais.^{20,36}

Também de grande importância é o zinco, presente em mais de 300 enzimas, ele tem caráter estrutural em enzimas e proteínas que se ligam ao DNA, estabilizando-o e também na expressão de genes.^{1,50} Assim como os outros metais, o zinco do mesmo modo é bastante usado na síntese de complexos com bases de Schiff, já foram publicados estudos a respeito da sua capacidade citotóxica e antibacteriana.^{19,21,32}

Nesse sentido, o presente trabalho apresenta como objetivo a síntese e caracterização de novos carbazatos e seus complexos de cobre(II) e zinco(II).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Embora ainda seja pequeno o número de trabalhos publicados a respeito de ligantes e complexos derivados de carbazatos, principalmente ao se comparar a outros compostos semelhantes, é muito importante que sejam analisados alguns dos estudos publicados. Dessa maneira, pode-se entender melhor o sentido que esse tipo de pesquisa tem adotado, tomando como referência e determinando com mais clareza quais as estratégias de trabalho serão aplicadas.

2.1. Cobre

O cobre é um metal de transição, presente no grupo 11 do bloco d da Tabela Periódica. Pode ser encontrado em variados estados de oxidação, indo do 0 até o +4. Ele é o único metal do primeiro período que pode ser estabilizado no estado de oxidação +1. Os outros dois estados de oxidação menos comuns são o +3 e +4, nos quais sua obtenção é bastante complexa e seu uso é muito reduzido. O Cu(III), por exemplo pode ser utilizado em supercondutores de alta temperatura como o $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-x}$ ($x \approx 0,1$). O estado de oxidação mais estável é o +2, existe em uma série de sais e de compostos de coordenação, incluindo os complexos obtidos neste projeto de pesquisa.⁵¹

O Cu(II) possui distribuição eletrônica $[\text{Ar}]3d^9$, o que o deixa suscetível a distorções do tipo Jahn-Teller. Além disso, é considerado um ácido de fronteira, segundo a Teoria de Pearson. São muito comuns os complexos de Cu(II) formados a partir de ligantes doadores N e O, com uma grande gama de geometrias, passando por tetraédricos, quadrados planos, bipirâmides triangulares, piramidais de base quadrada e octaédricos, predominando os números de coordenação entre 4 e 6.^{51,52}

Assim como ressaltado na seção anterior, o cobre também é de grande importância biológica, isso somado a sua grande versatilidade de síntese, coordenação e geometria, além da facilidade em sua obtenção, fazem com que ele seja um elemento bastante estudado.

Em 2019, Poornima *et al.*⁵³ publicaram um artigo descrevendo seu trabalho de síntese e caracterização de três compostos de coordenação com ligantes carbazatos, entre eles um complexo de Cu(II) que teve sua estrutura elucidada por raios X de monocristal.⁵³

Os complexos foram sintetizados em uma reação em uma única etapa, sendo o ligante formado durante a reação e já se complexando ao metal. A síntese foi realizada pela seguinte ordem: Uma solução de ácido glioxílico foi preparada, a ela foi adicionada

uma solução de etilcarbazato, em seguida foi adicionado o respectivo sal nitrato do metal de interesse, neste caso, o $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, foram ainda adicionadas gotas de trietilamina para controle do pH. Depois da evaporação lenta do solvente, obtiveram-se cristais verdes do complexo $[\text{Cu}(\text{gly-ec})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (1). O ligante representado como “gly-ec” é o ácidoglioxílico-etilcarbazato.⁵³

O complexo sintetizado cristalizou no sistema cristalino triclinico e grupo espacial $P\bar{1}$. Sua estrutura cristalina e molecular está representada na Figura 2.1.⁵³

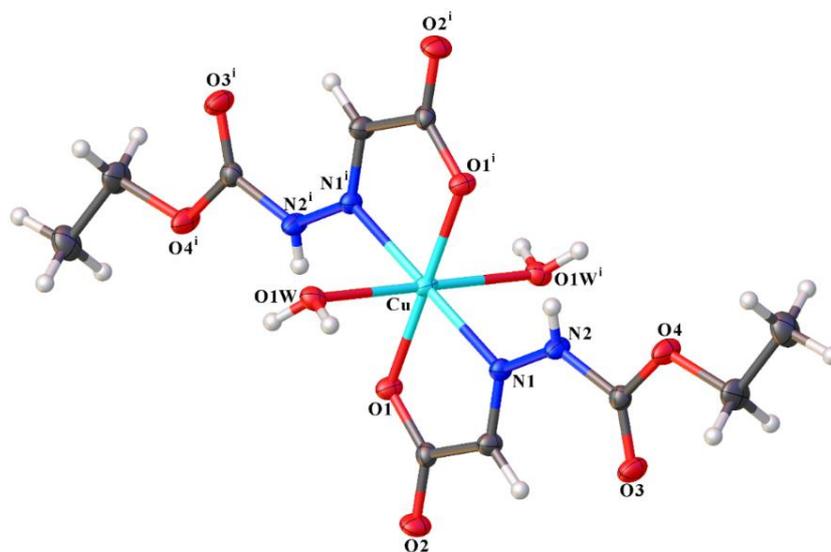


Figura 2.1. Representação da estruturas cristalina e molecular do complexo $[\text{Cu}(\text{gly-ec})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (1). CIF disponível em CCDC: 1878326. Adaptado de Poornima et al.⁵³

O composto apresentou geometria octaédrica distorcida com duas moléculas do ligante em sua forma desprotonada coordenando-se ao centro metálico. Cada um dos ligantes atuou em seu tautômero cetônico pelos átomos doadores *NO*, sendo o átomo de nitrogênio da imina e o átomo de oxigênio do ácido glioxílico. A esfera de coordenação foi formada ainda pela coordenação de duas moléculas de água com isomeria trans entre si. O complexo é neutro com o metal apresentando carga +2 e cada uma das moléculas do ligante possui carga -1, após a perda do hidrogênio do ácido glioxílico.⁵³

Além da difração de raios X de monocristal, outros experimentos foram conduzidos com o intuito de uma caracterização mais completa dos produtos. Na análise de infravermelho, o espectro obtido contém as bandas características dos grupos funcionais presentes nas moléculas, a presença das moléculas de água é confirmada pelas bandas na região de $3340\text{--}3540\text{ cm}^{-1}$, bandas largas nessa região indicam o estiramento O–H. Em aproximadamente 3212 cm^{-1} existe o estiramento N–H, corroborando com a difração de raios X, que mostra que os ligantes continuam neutros em seu tautômero

cetônico. Um outro estiramento interessante é o que aparece em 1521 cm^{-1} , reafirmando a ligação entre o ácido glioxílico e o etilcarbazato pelo grupo azometino.⁵³

O espectro eletrônico de UV-Vis mostra na região de 400–800 nm as transições eletrônicas d-d, que são aquelas que conferem a coloração aos compostos. Essa transição se dá nos orbitais ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$ para o complexo. No composto de coordenação, por volta de 240 nm existe uma forte absorção, esse pico corresponde à transição $\pi-\pi^*$ dos grupos azometino, confirmando a presença da base de Schiff no complexo.⁵³

Foi feito também um estudo térmico por análise térmica diferencial e termogravimetria diferencial (DTA/DTG) do complexo, em diferentes condições sob atmosferas de ar e de nitrogênio em uma rampa de temperatura de $30\text{ }^\circ\text{C}$ até $800\text{ }^\circ\text{C}$, com taxa de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$. O complexo se manteve estável até $100\text{ }^\circ\text{C}$ e sua decomposição se deu em duas etapas, sendo a primeira a perda das moléculas de água, tornando-se $[\text{Cu}(\text{gly-ec})_2]$ e na decomposição seguinte chegando a CuO . A análise por DTA exibiu que os complexos passaram por uma primeira fase endotérmica e em seguida por uma exotérmica em sua decomposição.⁵³

Uma observação interessante é que este complexo possui em seu centro metálico o cobre e ao verificar a sua estrutura, duas moléculas de água se encontram em posição apical e a distância dessas ligações é maior que as demais, característica da distorção de Jahn-Teller, nesse composto. Dessa forma, existe uma maior labilidade desses ligantes, o que facilita a sua perda, de tal modo que em casos mais extremos existe a perda dos ligantes, chegando a geometria de quadrada.⁵³

2.2. Zinco

O zinco pertence aos metais de transição, está presente no grupo 11 do bloco d da Tabela Periódica. Diferentemente do cobre, este metal é mais reativo na presença de ácidos e bases. O zinco é o último metal do primeiro período do bloco d, outra diferença em relação ao cobre é que este metal apresenta maior restrição em seus estados de oxidação, estando reduzido a praticamente apenas ao 0 e +2.⁵¹

O Zn(II) possui distribuição eletrônica $[\text{Ar}]3d^{10}$ o que faz dele um composto diamagnético, também é considerado um ácido de fronteira, segundo a Teoria de Pearson. Assim como no caso anterior, o Zn(II) também pode formar diversos complexos a partir de ligantes doadores N e O, são verificados compostos com um grande gama de geometrias, passando por tetraédricos, quadrados planos, bipirâmides triangulares,

piramidais de base quadrada e octaédricos, predominando os números de coordenação entre 4 e 6.^{51,52}

Em 2018, Nithya *et al*⁵⁴ publicaram um artigo a respeito da síntese e caracterização de um ligante derivado do benzil-carbazato e oito complexos sintetizados a partir dele, nesta seção será discutido um deles que apresenta o Zn(II) em sua composição. O ligante foi sintetizado por meio da reação do benzil-carbazato com a 2,6-diacetil-piridina. Entretanto, para a síntese dos complexos, o ligante foi sintetizado *in situ* ao longo da reação, para isso foram adicionados a reação o benzil-carbazato, a 2,6-diacetil-piridina, o nitrato de zinco e o tiocianato de amônio, após dois dias foi obtido o complexo [Zn(bc₂-dap)NCS₂] de coloração levemente amarelada. A estrutura desse produto está ilustrada na Figura 2.2.⁵⁴

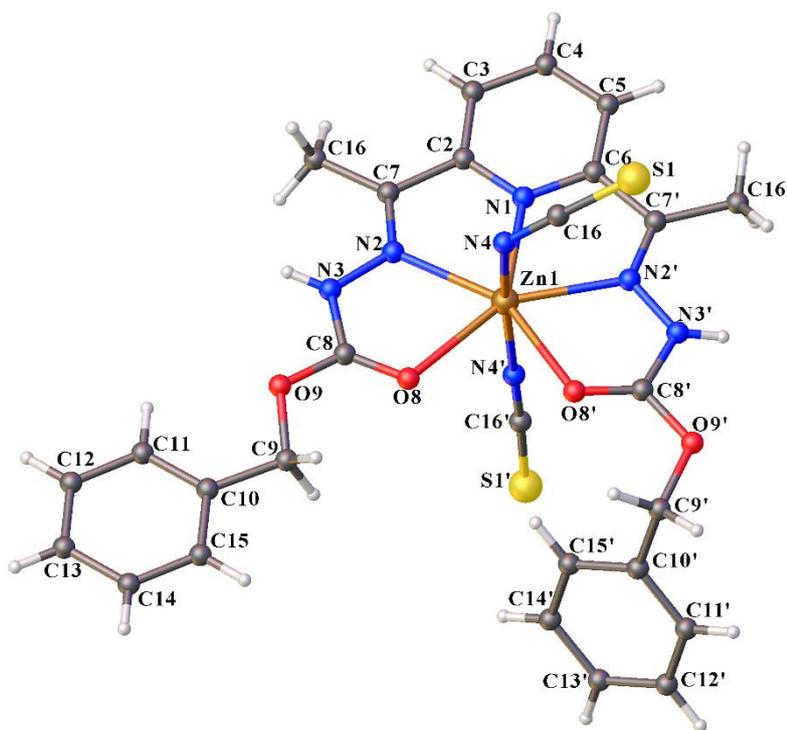


Figura 2.2. Representação da estruturas cristalina e molecular do complexo [Zn(bc₂-dap)NCS₂]. CIF disponível em CCDC: 1559698. Adaptado de Nithya et al.⁵⁴

O composto de coordenação cristalizou no sistema cristalino monoclinico e grupo espacial P2₁/n em geometria de bipirâmide pentagonal. A molécula do ligante se coordenou em sua forma neutra em ambos átomos de nitrogênio, ficando a carga positiva do metal balanceada pelas moléculas do íon tiocianato. O ligante se coordenou ao centro metálico pelos átomos doadores NO, sendo os átomos de nitrogênio dos dois grupos azometino, as duas carbonilas e o nitrogênio da piridina. O poliedro de coordenação é

completo pelos dois íons NCS^- em posição apical.⁵⁴

Este trabalho focou na caracterização dos compostos sintetizados, foram realizadas algumas análises que tiveram o intuito de corroborar com os dados adquiridos na difração de raios X de monocristal. Dentre elas, foi usada a análise de infravermelho, no caso do ligante livre, os principais estiramentos são encontrados em 1694 cm^{-1} e 1573 cm^{-1} , sendo referentes às ligações $\text{C}=\text{O}$ e $\text{C}=\text{N}$. Ao se complexar ao centros metálicos, como o Zn(II) , esses estiramentos sofrem deslocamentos para menores números de onda.⁵⁴

Os compostos sintetizados também passaram por estudos estruturais por meio de ressonância magnética nuclear (RMN). O ligante $\text{bc}_2\text{-dap}$ apresentou sinais em 2,35 e 5,23 ppm, o que corresponde aos prótons dos substituintes CH_3 e OCH_2 , respectivamente. Os átomos de hidrogênio aromáticos apresentaram seus sinais na faixa de 7,33 - 7,46 ppm, enquanto os átomos de hidrogênio heteroaromáticos da piridinda se mostraram mais desblindados, na faixa de 7,82 - 8,22 ppm. Foram verificados singletos em 10,44 e 10,55 ppm que correspondem aos prótons da ligação N-H da porção do carbazato. Todos esses sinais foram encontrados também nos complexos, apenas com algumas diferenças em seus deslocamentos químicos, o que sugere que o ligante não desprotonou em sua coordenação ao centro de zinco.⁵⁴

O espectro de absorção eletrônica na região do UV-Vis foi obtido a partir de soluções de DMSO, tendo em vista que o Zn(II) é um metal de configuração d^{10} , ele não dispõe de elétrons para realizar transições d-d, portanto, seu espectro não demonstrou sinais nessa região.⁵⁴

Por fim, foram realizados testes de estabilidade térmica dos produtos sintetizados, para isso, foi feita a análise de termogravimetria diferencial. O ligante apresentou três estágios de decomposição, sendo o primeiro pico em $140\text{ }^\circ\text{C}$, que corresponde a fusão, no segundo estágio ocorreu a perda de duas moléculas de álcool benzílico, e por fim, ocorre a formação da 2,6-diacetilpiridina como intermediário, que em seguida decompõe de forma exotérmica levando a produtos gasosos que não foram possíveis de serem isolados. Ao se analisar o complexo, existem dois estágios de decomposição distintos dos que o ligante apresentou, esse complexo é anidro e iniciou sua decomposição em $130\text{ }^\circ\text{C}$, a perda de massa no primeiro estágio se deve a perda de duas moléculas de benzeno e monóxido de carbono, resultando em ácido fórmico e complexos intermediários do metal e tiocianato. Esses intermediários se decompõem de forma exotérmica aos respectivos óxidos metálicos como produto final.⁵⁴

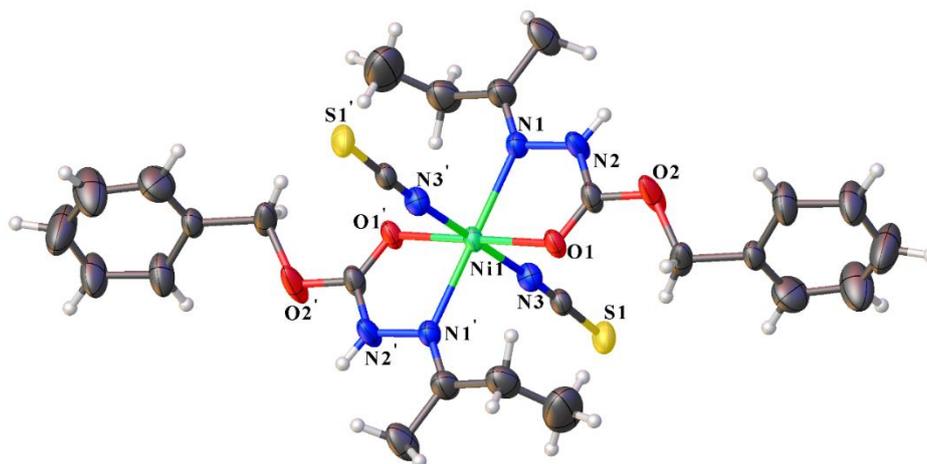


Figura 2.4. Representação da estrutura cristalina e molecular do complexo $[\text{Ni}(\text{NCS})_2(\text{mecbc})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Moléculas de H_2O omitidas para maior clareza. CIF disponível em CCDC: 1453789. Adaptado de Nithya et al.⁵⁵

Os dois complexos se mostraram isoestruturais, ambos com geometria octaédrica distorcida. A coordenação se deu por duas moléculas do ligante em sua forma neutra, ou seja, o tautômero cetônico se coordenando pelos átomos doadores *NO* de cada um deles, sendo o nitrogênio da imina e o oxigênio da carbonila. Outros dois íons NCS^- , provenientes do tiocianato de amônio, completaram a esfera de coordenação do metal, ligando-se à centro metálico de forma trans entre si. Uma vez que o metal está em sua forma divalente, cada um dos íons NCS^- contribui para neutralizar a carga total do composto de coordenação.⁵⁵

Foram realizados estudos de interação dos complexos com o DNA, para tanto, utilizou-se o preparo com DNA de células de bezerro, esse material é facilmente obtido comercialmente e é muito usado para testes com DNA.⁵⁶ Dessa forma, o CT-DNA (*calif thymus DNA*) foi titulado na presença dos compostos de coordenação obtidos, o estudo da interação se deu por meio de métodos espectroscópicos de absorção e emissão, como resultado, foi indicado que existia uma intercalação parcial das ligações entre os compostos, o empilhamento π - π *stacking* dos anéis aromáticos dos carbazato com pares de pares do DNA, além também de ligações hidrogênio entre o NH dos complexos e sítios N de bases ou O de fosfatos presentes no DNA, o complexo de cobalto(II) apresentou uma energia de ligação mais alta que o complexo de níquel(II).⁵⁵

O resultado alcançado foi reforçado após os testes de competitividade com o brometo de etídio (EB), que tem afinidade pelo DNA, nos ensaios de competitividade observou-se que os compostos de coordenação têm a capacidade de romper a ligação do

EB-CT-DNA, confirmando que ele se intercala parcialmente ao DNA. Para corroborar e dar suporte aos dados, foram realizadas simulações computacionais de *Molecular Docking* com o uso do *software* Autodock4.0, confirmando os dados experimentais.⁵⁵

Outro experimento que foi feito nesse trabalho se deu com a proteína albumina sérica humana (HSA), essa proteína é a mais abundante no plasma humano. Dentre as suas principais funções podem ser citadas a melhora na solubilidade de drogas no plasma e sua distribuição para as células, transporte de ácidos graxos livres, de hormônios lipossolúveis e também no transporte de aminoácidos e íons metálicos como o zinco, cobre e cálcio.⁵⁷ Portanto, é interessante estudar como os complexos interagem com essa proteína. Foram realizados testes de interação entre a HSA e ambos os compostos de coordenação sintetizados, constatou-se que há uma forte interação entre os compostos e a proteína, de maneira complementar, as simulações computacionais de *Molecular Docking* mostraram que se trata de uma interação hidrofóbica no subdomínio IIA da proteína, a parte interna desse subdomínio é formada por cadeias laterais hidrofóbicas, que consistem em Arg 257, Arg 222, Lys 199, His 242, Arg 218 e Lys 195, os complexos se inserem nessa cavidade interagindo com a proteína, os resultados sobre essas interações mostram que são formadas ligações hidrogênio provocando uma diminuição da fluorescência da HSA, quando comparado à fluorescência da HSA livre.⁵⁵

No ano de 2018 Nithya *et al.*⁵⁸ publicaram um trabalho que detalha a síntese, caracterização e avaliação biológica de seis complexos derivados do benzilcarbazato, aqui serão citados três desses complexos. A síntese do ligante consistiu na reação do benzilcarbazato com diferentes cetonas, formando os ligantes ciclobutanona-benzilcarbazato (cbbc), ciclopentanona-benzilcarbazato (cpbc) e ciclohexanona-benzilcarbazato (chbc). Depois de sintetizados, foram utilizados na complexação com os metais, para tanto, foi adicionada uma solução do ligante a uma solução que continha tiocianato de amônio e um dos sais $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ou $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Na Figura 2.5 estão representadas as estruturas dos complexos $[\text{Co}(\text{cbbc})_2\text{NCS}_2]$, $[\text{Co}(\text{cpbc})_2\text{NCS}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{chbc})_2\text{NCS}_2]$.⁵⁸

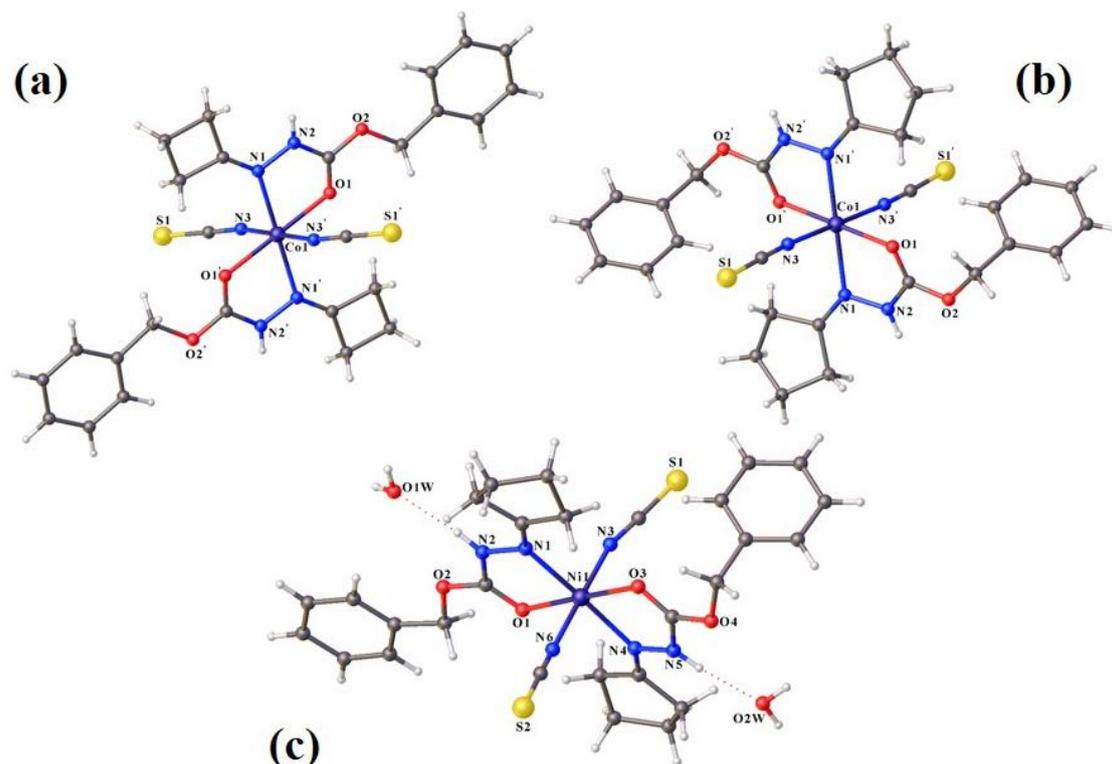


Figura 2.5. Representação das estruturas cristalinas e moleculares dos complexos $[\text{Co}(\text{cbbc})_2\text{NCS}_2]$ (a), $[\text{Co}(\text{cpbc})_2\text{NCS}_2]$ (b) e $[\text{Ni}(\text{chbc})_2\text{NCS}_2]$ (c). CIFs disponíveis em CCDC: 1811761 – 1811763. Adaptado de Nithya et al.⁵⁸

Nos três compostos de coordenação, o metal adota uma configuração de octaedro distorcido, cada um dos ligantes atua de forma bidentada e a esfera de coordenação é preenchida pelos dois íons tiocianatos. Os complexos $[\text{Co}(\text{cbbc})_2\text{NCS}_2]$ e $[\text{Ni}(\text{chbc})_2\text{NCS}_2]$ pertencem ao sistema cristalino triclinico com grupo espacial $P\bar{1}$, já o $[\text{Co}(\text{cpbc})_2\text{NCS}_2]$ é monoclinico e seu grupo espacial é $P2_1/n$.⁵⁸

Os produtos foram caracterizados além da difração de raios X, também por métodos espectroscópicos de UV-Vis e infravermelho, foram realizados também estudos para verificar o seu comportamento térmico por termogravimetria e análise térmica diferencial (TG-DTA).⁵⁸

Os complexos tiveram seu potencial antibacteriano testado frente à *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* (Gram positivas) e *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (Gram negativas). Os compostos apresentaram uma considerável atividade antibacteriana, a concentração mínima inibitória (MIC) de todos os complexos foi inferior àquela da estreptomicina, antibiótico de referência utilizado. Em geral, após a análise de zona de inibição e MIC, foi observado que os complexos

apresentaram melhores resultados frente à *S. aureus*, *B. subtilis* e *P. aeruginosa*, não havendo diferenças significativas entre os compostos de coordenação de Co(II) ou Ni(II).⁵⁸

Outro experimento que foi bastante explorado nesse trabalho se deu de maneira semelhante ao discutido anteriormente, fazendo-se uso da proteína albumina sérica humana (HSA). Foram realizados diversos testes, no primeiro deles foi comparado o espectro de emissão da HSA livre e com a presença dos complexos, no segundo caso, houve uma redução nas bandas de emissão da HSA, o que sugere que aconteceu algum tipo de interação com as estruturas sintetizadas. Uma vez que foi constatada a interação, novos experimentos foram realizados para detalhar mais como ela acontecia, usando espectroscopia de fluorescência sincronizada analisou-se o microambiente e em quais resíduos de aminoácidos em que ocorria a ligação do complexo à proteína, foram empregados também o dicroísmo circular e estudos computacionais de *molecular docking*, dessa forma, foi feito um estudo bastante detalhado. Integrando os resultados de todas as análises e testes realizados, verificou-se que as interações entre a HSA e os complexos se dava principalmente nos subdomínios IIA e IIIA, que são regiões hidrofóbicas, e ocorrem por meio de ligações hidrogênio com os aminoácidos Lys 195, Glu 292 e Lys 435. Esses resultados, estão de acordo com o artigo apresentado anteriormente nesta seção.^{55,58}

Com resultados positivos nos testes anteriores, os pesquisadores ampliaram o trabalho com a avaliação da citotoxicidade dos produtos sintetizados, para isso, foram usadas linhagens de células de leucemia K-562. Em um período de incubação de 24h, verificou-se que a proliferação das células diminuiu consideravelmente, além disso, os valores de IC₅₀ dos compostos de coordenação se mostraram inferiores ao da cisplatina. É importante ressaltar que os ligantes livres e os sais dos metais isolados exibiram resultados muito inferiores aos dos complexos, de forma que a coordenação de fato aumenta o potencial farmacológico.⁵⁸

Em 2019, Poornima *et al*⁵⁹ reportaram a síntese, caracterização e estudo biológico de compostos de prata com ligantes carbazatos. Foram sintetizados dois ligantes e dois complexos. Para a obter o primeiro ligante foi feita a reação entre metilcarbazato e ácido glioxílico, o produto foi denominado pelos autores como metoxicarbonil-hidrazono-ácido acético (HL1), para o segundo ligante reagiu-se etilcarbazato e ácido glioxílico, nesse caso o produto obtido foi o etoxicarbonil-hidrazono-ácido acético (HL2). Partindo-se do ligante HL1, foi feita uma reação sob agitação com nitrato de prata, após alguns dias de

evaporação do solvente, foram obtidos os cristais do complexo $[\text{Ag}(\text{HL1})(\text{L1})]\cdot\text{H}_2\text{O}$. Seguindo o mesmo procedimento porém com o ligante HL2 foi sintetizado o composto $[\text{Ag}(\text{HL2})_2][\text{Ag}(\text{L2})_2]$. Os ligantes e complexos foram caracterizados por análise elemental de C, H e N, infravermelho, espectroscopia eletrônica, ressonância magnética nuclear (RMN), análise térmica de TG-DTA e também por difração de raios X de monocristal. A estrutura cristalina e molecular de cada um deles está representada na Figura 2.6.⁵⁹

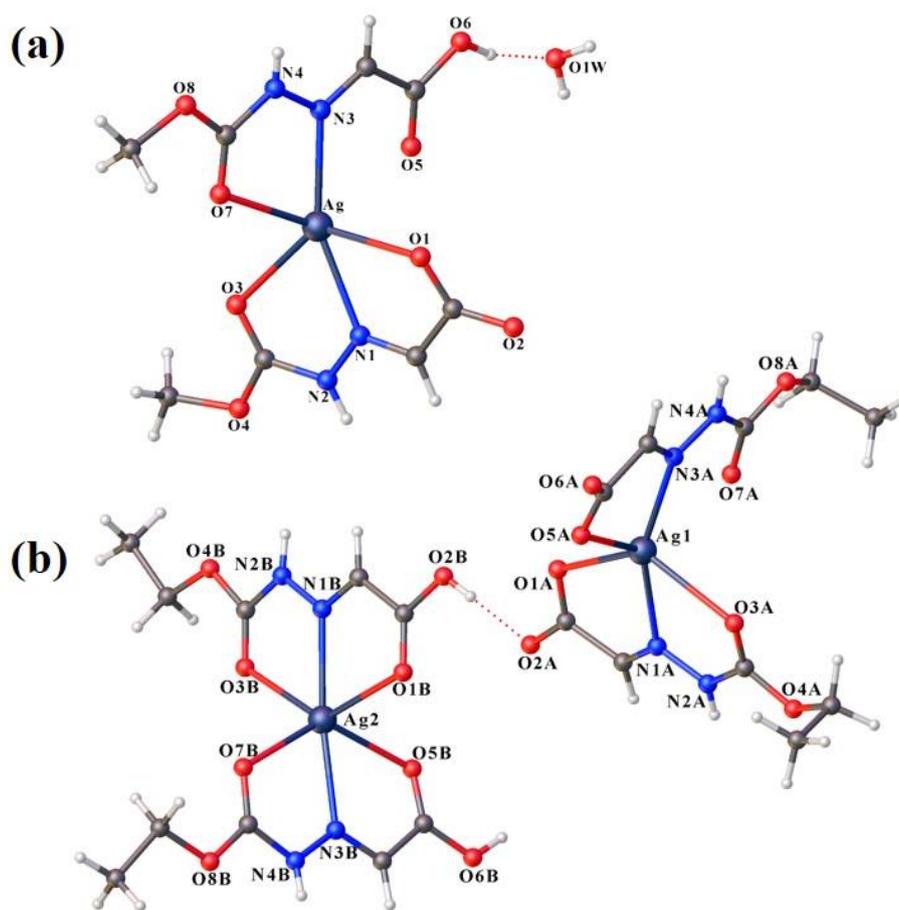


Figura 2.6. Representação das estruturas cristalinas e moleculares dos complexos $[\text{Ag}(\text{HL1})(\text{L1})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (a) e $[\text{Ag}(\text{HL2})_2][\text{Ag}(\text{L2})_2]$ (b). CIFs disponíveis em CCDC: 1483935 e 1581424. Adaptado de Poornima et al.⁵⁹

Em cada um dos complexos apresentados os ligantes se coordenaram ao átomo de prata de formas diferentes, o que é uma grande vantagem dos carbazatos, que devido à presença de vários sítios ativos é possível obter uma ampla variedade de complexos. No caso do complexo $[\text{Ag}(\text{HL1})(\text{L1})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (a), o átomo de prata está coordenado a cada uma das moléculas do ligante de forma bidentada, porém com uma molécula neutra e a outra

desprotonada. A geometria para o centro metálico está bastante deformada e encontra-se entre uma pirâmide de base quadrada e uma bipirâmide trigonal, sendo seu grupo espacial $P2_1/C$ e sistema cristalino monoclinico.⁵⁹

Para o segundo complexo $[Ag(HL2)_2][Ag(L2)_2]$ (b), a estrutura é completamente diferente, apesar da estrutura do ligante possuir apenas um carbono terminal a mais. Nesse caso, tem-se o átomo de prata coordenado a duas moléculas do ligante de maneira distinta. No cátion $[Ag(HL2)_2]^+$ cada molécula do ligante atua de forma tridentada formando um complexo de geometria octaédrica. No $[Ag(L2)_2]^-$, o centro metálico apresenta uma geometria pirâmide de base quadrada distorcida, semelhante ao complexo (a), entretanto, nesse caso os sítios de coordenação são diferentes e ambos os ligantes estão desprotonados. A estrutura molecular resultante se cristaliza no sistema cristalino triclinico e grupo espacial $P\bar{1}$.⁵⁹

Após toda a caracterização dos compostos, foram realizados os testes para avaliação do seu potencial biológico. Inicialmente foi verificada a zona de inibição de bactérias e fungos, esse teste consiste na cultura das bactérias ou fungos em placas e a inserção dos medicamentos a serem testados no centro da placa, quanto maior a atividade antibacteriana ou antifúngica do composto testado, maior será o diâmetro do círculo formado como área de inibição do crescimento dos microrganismos. Para esse caso em específico, foram testados os ligantes livres, os complexos, o antibiótico ciproflaxina e o antifúngico clotrimazol. Ao se comparar cada um dos resultados, observou-se que os ligantes e complexos mostraram atividade antibacteriana significativa, mas ainda assim os resultados foram inferiores aos padrões, porém, em todos os casos os complexos apresentaram melhores resultados que os ligantes livres, fato promissor, motivando outros experimentos.⁵⁹

Outra avaliação que foi feita dos produtos obtidos na pesquisa foi a sua atividade anticâncer. Foram realizados testes *in-vitro* da citotoxicidade de cada composto para as células de câncer de colo de útero (HeLa), câncer de mama (MCF-7) e células epiteliais saudáveis HBL-100). Foi empregada como controle positivo a doxorrubicina. Inicialmente observou-se que os compostos possuem uma baixa citotoxicidade para as células saudáveis HBL-100, tanto os ligantes livres quanto os complexos. Ao se verificar as células de câncer, observou-se que os complexos apresentaram resultados muito melhores do que seus respectivos ligantes livres, inclusive, chama-se a atenção que para a células MCF-7, o resultado de IC_{50} do complexo (a) é praticamente o mesmo, do composto

comercial doxorrubicina usado no controle, esse resultado se mostra bastante promissor, instigando a continuidade das pesquisas.

Srinivasan *et al.*,⁶⁰ publicaram em 2019, um artigo a respeito da síntese e caracterização de ligantes e complexos carbazatos, nesse trabalho, os autores buscavam produzir os chamados *metal-organic frameworks* (MOFs), redes metalorgânicas, em português. Esses materiais fazem parte de uma classe de polímeros porosos, os quais são formados por ligantes orgânicos coordenados a metais, sendo uma área de interface entre a química de materiais e a química de coordenação.⁶¹ As MOFs possuem várias aplicações e podem ser usados em catálise, transporte de fármacos, adsorção de gases, separação de moléculas, dentre outras. Levando-se em conta a estrutura dos carbazatos, esses compostos possuem vários sítios que podem interagir com as moléculas vizinhas formando as redes.^{60,61}

Para a síntese dos quatro complexos, o etilcarbazato foi adicionado a uma solução de ácido fórmico e logo em seguida, as soluções dos sais de metais de transição, sendo todos do tipo $M(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, onde $M = (\text{Mn}, \text{Co}, \text{Zn}, \text{Cd})$, respectivamente, sendo obtidos os compostos: $M(\text{CHO}_2)_{2-x}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_x(\text{C}_3\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2)$ [$M = \text{Mn}$ (1), Co (2), Zn (3) e Cd (4)]. Os compostos (2) e (4) foram obtidos na forma de pó, enquanto os produtos (1) e (3) formaram monocristais.⁶⁰

Os dois compostos de coordenação formados são isoestruturais, nos dois casos existe um ligante se coordenando ao metal por meio dos átomos O1 e N1 e a esfera de coordenação é preenchida por dois íons acetatos e dois ligantes metanol, constituindo, portanto, uma molécula de geometria octaédrica. Considerando as suas estruturas análogas, é possível verificar que o sistema cristalino é monoclinico com grupo espacial $P2_1/c$. A Figura 2.7 ilustra a estrutura cristalina e molecular de cada um dos complexos obtidos.⁶⁰

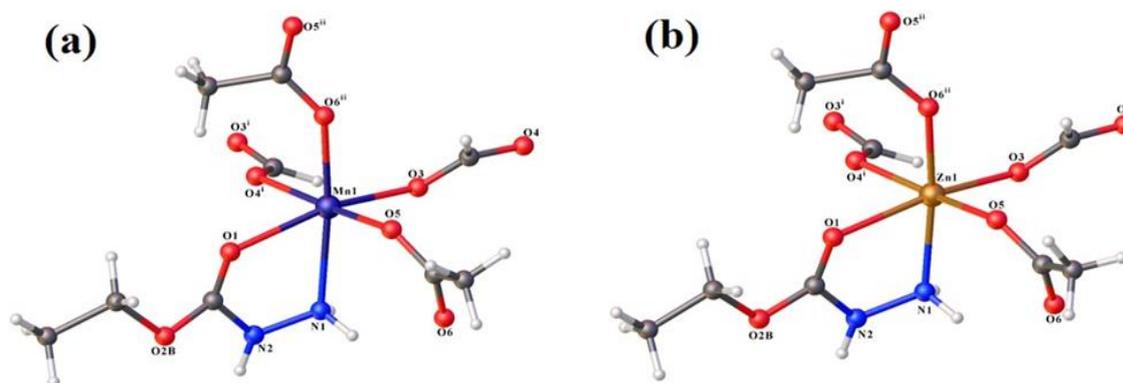


Figura 2.7. Representação das estruturas cristalinas e moleculares dos complexos $\text{Mn}(\text{CHO}_2)_{2-x}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_x(\text{C}_3\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2)$ em (a) e $\text{Zn}(\text{CHO}_2)_{2-x}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_x(\text{C}_3\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2)$ em (b). CIFs disponíveis em CCDC: 1484593 e 1484594. Adaptado de Srinivasan *et al.*⁶⁰

Por meio da caracterização por raios X de monocristal, foram obtidos dados que permitiram verificar que os compostos são isoestruturais. O complexo (1), o íon $\text{Mn}(\text{II})$ forma um octaedro distorcido, com os íons formato e acetato orientados em posição *cis* com respeito ao íon metálico. É interessante observar que a ligação Mn1-O1 , com o O1 do carbazato é maior que as demais, formadas pelos outros íons, o que possibilita que outras moléculas estejam mais próximas na unidade assimétrica, facilitando que ocorram interações intermoleculares necessárias para a formação das redes. Na Figura 2.8 é representado o empacotamento da MOF, com seus poliedros de coordenação destacados.⁶⁰ Na imagem é possível ver que existe uma desordem na cadeia final do carbazato, esse fenômeno se dá devido a vibração e aos graus de liberdade dessa parte da molécula, sendo apenas uma dificuldade de se encontrar com precisão da densidade eletrônica nos cálculos de raios X, não ocasionando perda na qualidade do resultado.

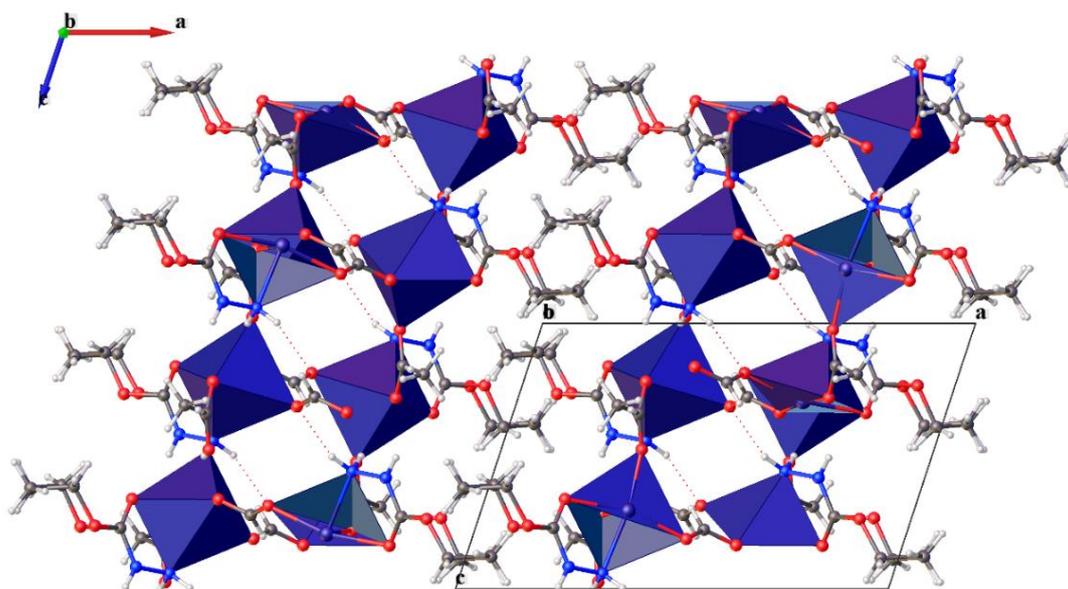


Figura 2.8. Empacotamento na direção $[010]$ do complexo $\text{Mn}(\text{CHO}_2)_{2-x}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_x(\text{C}_3\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2)$ (a) mostrando os poros da MOF com destaque para os poliedros de coordenação octaédricos. Adaptado de Srinivasan *et al.*⁶⁰

Em 2021, foi publicado por İşler *et al.*⁶², um artigo a respeito da síntese, análises espectroscópicas cálculos DFT e estudos de *docking* molecular de um complexo de $\text{Pd}(\text{II})$ derivado do etil-carbazato.

Inicialmente foi sintetizado o ligante (eehbcH₂), para isso, fez-se a reação em refluxo entre o 3-etoxi-2-hidroxibenzaldeído e o etil-carbazato usando etanol como solvente. A solução resultante foi seca à temperatura ambiente e foram obtidos os cristais do ligante pela recristalização em etanol. Para a síntese do complexo, o ligante foi adicionado a uma suspensão de Pd(CH₃OO)₂ em água. A mistura resultante foi colocada para reagir sob agitação por 4 horas. Cristais foram obtidos após 4 dias da recristalização em uma mistura de clorofórmio, acetato de etila, metanol e acetonitrila.⁶²

O complexo é formado por dois ligantes coordenados ao Pd(II) por meio dos átomos O3 e N2, presentes na parte fenólica e no grupo imínico, respectivamente. O poliedro de coordenação se encontra na forma de uma geometria quadrada distorcida. O sistema cristalino é monoclinico com grupo espacial *P*2₁/*n*. A Figura 2.9(a) ilustra a estrutura cristalina e molecular do complexo obtido. Ao se comparar com a Figura 2.9(b), na qual é mostrada a geometria otimizada em DFT para o composto pode ser observada grande similaridade entre as duas, inclusive no que diz respeito aos resultados de comprimento de ligações além de serem verificados ainda três tipos ligações hidrogênio intramoleculares.⁶²

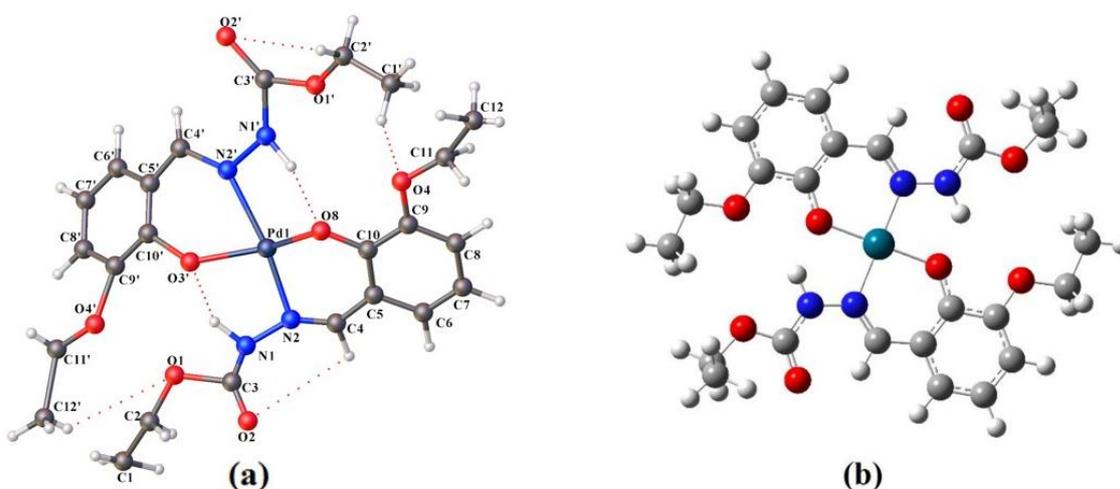


Figura 2.9. Em (a) representação da estrutura cristalina e molecular do complexo [Pd(eehbc)₂]. CIF disponível em CCDC: 2045029. Em (b) estrutura otimizada em DFT do complexo. Adaptado de İşler *et al.*⁶²

Ainda seguindo com os cálculos teóricos, os autores calcularam o orbital ocupado de mais alta energia (HOMO) e orbital desocupado de mais baixa energia (LUMO), essa análise possibilita prever os sítios de maior reatividade em um sistema molecular e isso ocorre porque o HOMO e LUMO estão associados respectivamente à habilidade de doar e receber elétrons. O ligante exibiu um ΔE mais alto do que o complexo de Pd(II), que

provavelmente tinha maior estabilidade e natureza dura. No ligante, o HOMO e o LUMO estavam localizados ao redor de toda a molécula, exceto para os grupos alquil. No caso do complexo Pd(II), a localização do LUMO foi principalmente em torno de toda a molécula, exceto para o átomo de paládio e grupos alquil, enquanto, para HOMO, a carga foi localizada em torno de toda a região, excluindo os átomos dos grupos alquil, C=O e C–O dos grupos O=C–O.⁶²

Por fim, realizou-se o estudo de interação dos dois compostos obtidos com o DNA-B, que é a forma mais representativa do DNA humano, sendo a mais encontrada nas células. O resultado de acoplamento do ligante carbazato livre revelou que os átomos H1 interagem pela ligação hidrogênio envolvendo o átomo de O2 do nucleotídeo timina. Além disso, há outra ligação hidrogênio por meio do átomo O1 do ligante. A Figura 2.10(a) mostra as interações do ligante com o DNA-B. A interação encontrada do DNA com o [Pd(ehbc)₂] também é estabilizada por duas ligações hidrogênio. Na Figura 2.10(b) podem ser verificadas essas interações do complexo com o DNA-B.⁶²

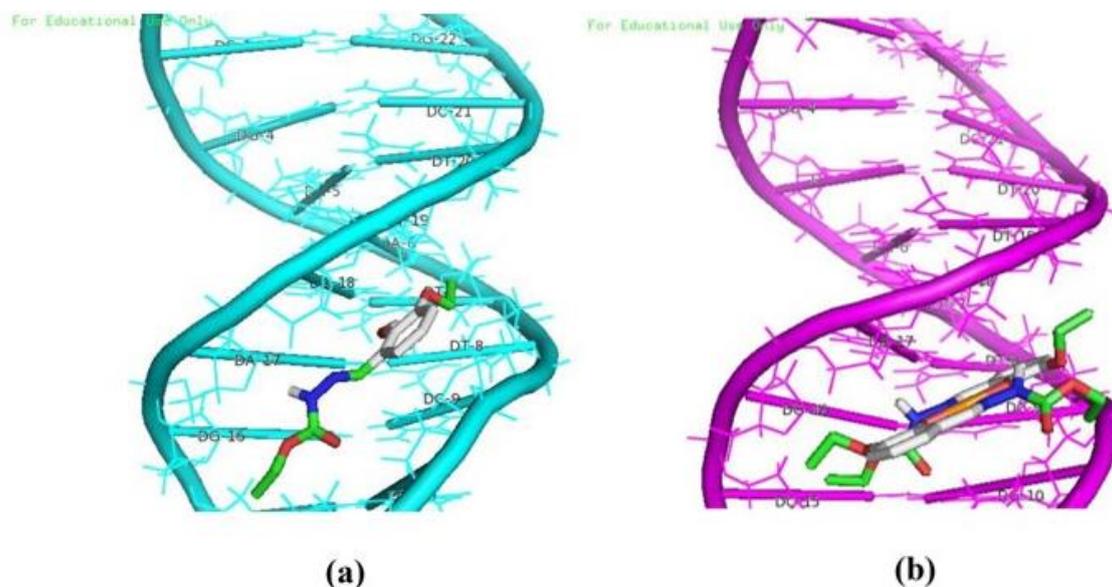


Figura 2.10. Em (a) representação das interações entre o ligante ehbcH₂ e o DNA-B. Em (b) representação das interações entre o [Pd(ehbc)₂] e o DNA-B. Adaptado de Işler *et al.*⁶²

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

Considerando o panorama apresentado, em que foi verificado que os compostos derivados de carbazatos possuem características que podem ser exploradas biologicamente, seja por sua atividade citotóxica, antibacteriana ou alguma outra característica que possa ser explorada farmacologicamente. Esta Dissertação de Mestrado teve como objetivo principal a síntese, estudo e caracterização de novos ligantes e complexos metálicos derivados da classe dos carbazatos.

Em síntese, os objetivos específicos deste trabalho foram:

- I. Realizar a síntese de diferentes ligantes do tipo carbazato;
- II. Implementar variados tipos de reações com os ligantes obtidos e diferentes sais de íons metálicos visando a complexação dos metais aos ligantes sintetizados;
- III. Após a obtenção dos compostos, elucidar as estruturas cristalinas e moleculares utilizando a técnica de difração de raios X de monocristal;
- IV. Complementar a caracterização estrutural dos produtos obtidos por meio de técnicas espectroscópicas, análise elementar e ponto de fusão;
- V. Analisar as estruturas cristalinas obtidas para a investigação de possíveis arranjos supramoleculares e interações intramoleculares;
- VI. Analisar as superfícies de Hirshfeld das moléculas sintetizadas para um estudo detalhado de interações intermoleculares.
- VII. Empregar a técnica de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H para se estudar sua estrutura e avaliar os ambientes químicos dos hidrogênios presentes nos ligantes e complexos de zinco.
- VIII. Analisar as estruturas químicas dos ligantes por meio de espectrometria de massas.

4. PARTE
EXPERIMENTAL

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1. Materiais e Métodos

4.1.1. Reagentes e Solventes

Todos os reagentes e solventes utilizados nas sínteses foram adquiridos comercialmente, sendo os reagentes adquiridos da Sigma-Aldrich e os solventes são provenientes das empresas Dinâmica e Vetec. A seguir foram descritos todos os materiais utilizados, bem como suas respectivas fórmulas moleculares e graus de pureza.

2-Acetilpiridina, C_7H_7NO – 99% (Sigma-Aldrich)

2-Hidroxiacetofenona, $C_8H_8O_2$ – 99% (Sigma-Aldrich)

Acetato de cobre(II), $Cu(CH_3COO)_2 \cdot xH_2O$ – 98% (Sigma-Aldrich)

Acetato de zinco(II), $Cu(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ – 98% (Sigma-Aldrich)

Benzilcarbazono, $C_8H_{10}N_2O_2$ – 97% (Sigma-Aldrich)

Etilcarbazono, $C_3H_8N_2O_2$ – 99% (Sigma-Aldrich)

Metilcarbazono, $C_2H_6N_2O_2$ – 97% (Sigma-Aldrich)

Acetonitrila, CH_3CN – 99,8% (Sigma-Aldrich)

Etanol, CH_3OH – 95% (Dinâmica)

Dimetilsulfóxido, DMSO (Vetec)

Metanol, CH_3CH_2OH – 95% (Dinâmica)

N,N-Dimetilformamida, $(CH_3)_2NC(O)H$ – 99,8% (Vetec)

4.1.2. Difração de Raios X de Monocristal

O método de difração de raios X de monocristal foi utilizado para a determinação das estruturas cristalinas e moleculares dos compostos sintetizados. Para isso, foi utilizado um difratômetro SMART APEX II CCD (Charge Coupled Device Detector Bruker) com monocromador de grafite e que possui fonte de radiação de Mo-K α (0,71073Å) a aproximadamente 296 K. Esse equipamento pertence ao Instituto de Química da Universidade de Brasília (IQ-UnB).

Para que fossem determinados os parâmetros de celas unitárias de cada um dos compostos sintetizados foram coletadas três matrizes, cada uma com doze imagens, as quais foram analisadas e refinadas para que os dados da cela unitária de cada análise fossem obtidos.

O programa Olex2⁶³ foi utilizado para executar a solução das estruturas, ela foi realizada por meio dos métodos diretos. A opção de refinamento baseou-se nos quadrados dos fatores estruturais (F^2) e na técnica de matriz completa por mínimos quadrados.^{64,65}

As posições dos átomos não hidrogenoides foram determinadas a partir de sucessivas diferenças de Fourier, ao passo que foram usados parâmetros anisotrópicos para o seu refinamento. No caso dos átomos de hidrogênio, o refinamento foi conduzido isotropicamente na forma de grupos vinculados geometricamente aos respectivos átomos com os quais faziam ligação.

Todas as ilustrações presentes no trabalho representando as estruturas cristalinas e as celas unitárias dos compostos foram feitas utilizando os programas Olex2⁶³, DIAMOND⁶⁶, ORTEP-3⁶⁷ e POV-Ray.⁶⁸ Os esquemas gráficos foram feitos pelo programa Chemdraw.⁶⁹ As superfícies de Hirshfeld apresentadas foram construídas com o CrystalExplorer 17.5.^{70,71}

Nas Tabela 4.1 e 4.2 estão apresentadas as informações consideradas mais relevantes obtidas a partir da coleta e refinamento dos dados das estruturas cristalinas dos ligantes e seus complexos metálicos.

Tabela 4.1. Coleta de intensidades e refinamento das estruturas cristalinas dos ligantes **Hapec** e seus complexos de zinco(II) (**1 a 3**).

Composto	Hapec	(1)	(2)	(3)
Fórmula molecular	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O ₂	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₅ Zn	C ₂₀ H ₂₄ N ₆ O ₄ Zn	C ₃₀ H ₂₈ N ₆ O ₄ Zn
Massa molecular (g.mol⁻¹)	207,23	334,64	477,82	601,95
Sistema cristalino	Ortorrômbico	Monoclínico	Monoclínico	Ortorrômbico
Grupo espacial	<i>Pbca</i>	<i>P2₁/c</i>	<i>P2₁/c</i>	<i>Pbcn</i>
Parâmetros da cela				
a (Å)	10,281(4)	9,656(12)	10,178(3)	12,084(17)
b (Å)	8,247(3)	16,465(2)	21,459(5)	9,809(13)
c (Å)	26,135(9)	9,105(11)	10,155(3)	24,457(3)
β (°)	90	104,823(2)	94,435(7)	90
V (Å³)	2215,97(14)	1399,3(3)	2217,8(10)	2898,8(7)
Z	8	4	4	4
Densidade (mg.cm⁻³)	1,242	1,560	1,431	1,379
Coefficiente linear de absorção μ (mm⁻¹)	0,089	1,769	1,146	0,893
Região de varredura angular θ (°)	1,558 – 26,488	2,18 – 26,44	3,80 – 49,99	3,33 – 50,00
Índices de varredura h, k, l	-7 ≤ h ≤ 12 -10 ≤ k ≤ 10 -22 ≤ l ≤ 32	-10 ≤ h ≤ 12 -20 ≤ k ≤ 20 -11 ≤ l ≤ 11	-12 ≤ h ≤ 12 -16 ≤ k ≤ 25 -9 ≤ l ≤ 12	-6 ≤ h ≤ 14 -11 ≤ k ≤ 11 -29 ≤ l ≤ 27
Número de reflexões				
Coletadas	11029	14781	14091	13356
Independentes	2296	2878	3893	2690
Completeness (%)	99,9	99,8	99,8	100
Método de solução da estrutura	Métodos diretos	Métodos diretos	Métodos diretos	Métodos diretos
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²			
Critério de observação	[I > 2σ(I)]	[I > 2σ(I)]	[I > 2σ(I)]	[I > 2σ(I)]
Correção de absorção	Multi-scan (T _{mín} = 0,945 e T _{máx} = 0,971)	Multi-scan (T _{mín} = 0,677 e T _{máx} = 0,495)	Multi-scan (T _{mín} = 0,584 e T _{máx} = 0,745)	Multi-scan (T _{mín} = 0,675 e T _{máx} = 0,745)
F(000)	880	672	992	1248
Goodness-of-fit (F²)	1,078	0,730	1,015	1,021
Índices de discordância finais	R ₁ = 0,048 wR ₂ = 0,139	R ₁ = 0,026 wR ₂ = 0,085	R ₁ = 0,053 wR ₂ = 0,099	R ₁ = 0,049 wR ₂ = 0,108
Densidade eletrônica residual (e.Å⁻³)	0,240 (1,197 Å de H9a)	0,260 (0,915 Å de H11c)	0,320 (0,703 Å de H19b)	0,350 (1,337 Å de O2)

Tabela 4.2. Coleta de intensidades e refinamento das estruturas cristalinas dos ligantes **Hhafmc** e **Hhafbc** e seus complexos de cobre(II) (**4** e **5**).

Composto	Hhafmc	Hhafbc	(4)	(5)
Fórmula molecular	C ₁₀ H ₁₂ N ₃ O ₂	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₃	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₄ Cu	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₃ Cu
Massa molecular (g.mol⁻¹)	208,08	284,31	301,78	345,83
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P2₁/c</i>	<i>P2₁/n</i>	<i>P2₁/c</i>	<i>P2₁/c</i>
Parâmetros da cela				
a (Å)	5,589(18)	6,288(6)	9,116(5)	14,071(2)
b (Å)	16,820(5)	15,873(16)	19,962(11)	11,444(17)
c (Å)	11,132(4)	14,540(13)	6,837(4)	9,218(14)
β (°)	94,778(6)	95,087(7)	107,748(10)	104,848(3)
V (Å³)	1042,8(6)	1445,5(2)	1185,1(11)	1434,8(4)
Z	4	4	4	4
Densidade (mg.cm⁻³)	1,326	1,306	1,691	1,601
Coefficiente linear de absorção μ (mm⁻¹)	0,099	0,092	1,851	1,536
Região de varredura angular θ (°)	4,40 – 49,99	1,90 – 25,70	4,08 – 49,99	2,99 – 49,99
Índices de varredura h, k, l	-6 ≤ h ≤ 6 -20 ≤ k ≤ 20 -13 ≤ l ≤ 13	-7 ≤ h ≤ 7 -18 ≤ k ≤ 19 -17 ≤ l ≤ 17	-10 ≤ h ≤ 10 -23 ≤ k ≤ 23 -8 ≤ l ≤ 8	-16 ≤ h ≤ 16 -13 ≤ k ≤ 13 -10 ≤ l ≤ 10
Número de reflexões				
Coletadas	21815	12105	22373	31697
Independentes	1841	2753	2087	2525
Completeness (%)	100	99,9	100	100
Método de solução da estrutura	Métodos diretos	Métodos diretos	Métodos diretos	Métodos diretos
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²	Full-matrix least-squares on F ²	Full-matrix least-squares on F ²	Full-matrix least-squares on F ²
Critério de observação	[I > 2σ(I)]	[I > 2σ(I)]	[I > 2σ(I)]	[I > 2σ(I)]
Correção de absorção	Multi-scan (T _{mín} = 0,663 e T _{máx} = 0,7459)	Multi-scan (T _{mín} = 0,975 e T _{máx} = 0,994)	Multi-scan (T _{mín} = 0,539 e T _{máx} = 0,745)	Multi-scan (T _{mín} = 0,649 e T _{máx} = 0,745)
F(000)	440	600	620	708
Goodness-of-fit (F²)	1,039	0,926	1,122	1,041
Índices de discordância finais	R ₁ = 0,049 wR ₂ = 0,113	R ₁ = 0,063 wR ₂ = 0,133	R ₁ = 0,053 wR ₂ = 0,104	R ₁ = 0,029 wR ₂ = 0,068
Densidade eletrônica residual (e.Å⁻³)	0,180 (1,197 Å de H8a)	0,220 (0,989 Å de H8b)	0,380 (0,679 Å de N1)	0,280 (0,733 Å de C9)

4.1.3. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho

A obtenção dos espectros vibracionais na região do infravermelho foi conduzida em um espectrofotômetro FT-IR Varian 640 na região de 4000–400 cm^{-1} e com resolução de 4 cm^{-1} , esse equipamento pertence ao IQ-UnB. O procedimento experimental foi realizado usando pastilhas de brometo de potássio (KBr) preparadas na proporção aproximada de 1 mg do composto de interesse para 100 mg de KBr. O tratamento dos espectros e correção das linhas de base foram feitos usando o programa Win-Bomem Easy com o intuito de se facilitar a compreensão dos espectros.

4.1.4. Espectroscopia na Região do Ultravioleta-Visível

O estudo de espectroscopia na região do ultravioleta-visível foi executado usando um espectrofotômetro Agilent HP 8453 para a obtenção dos espectros de absorção molecular dos ligantes e dos complexos sintetizados. Esse espectrofotômetro também pertence ao IQ-UnB. Para a realização desse experimento foram utilizadas soluções dos produtos em concentrações de aproximadamente $2 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$, preparadas em três solventes: metanol, N,N-dimetilformamida e dimetilsulfóxido.

4.1.5. Análise Elementar CHN

A análise elementar foi empregada para aferir os teores de carbono, nitrogênio e hidrogênio dos ligantes e complexos sintetizados. Esses dados foram determinados em um equipamento Perkin Elmer/Series II 2400 analyzer, utilizando padrão de acetanilida. O equipamento usado pertence à Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília.

4.1.6. Ponto de Fusão (p.f.)

A determinação do ponto de fusão de cada um dos ligantes e complexos metálicos foi realizada em um aparelho digital MQAPF-302 da MicroQuímica, pertencente ao Laboratório de Síntese Inorgânica e Cristalografia (LASIC) da UnB.

4.1.5. Ressonância Magnética Nuclear de ^1H

Os espectros de RMN de hidrogênio-1 para os ligantes foram obtidos em um espectrômetro Bruker Avance III HD (300 MHz para ^1H). Para essa análise foi feita a utilização de dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d_6) como solvente e tetrametilsilano (TMS) como referência interna. O equipamento utilizado para a análise por RMN pertence ao Instituto de Química da UnB.

4.1.6. Espectrometria de Massas (UHPLC-MS/MS)

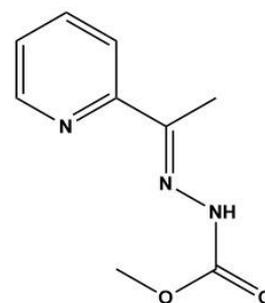
Para as análises de ESI-MS/MS (Electrospray Ionization Mass Spectrometry) dos ligantes foi utilizado um Cromatógrafo Líquido Acoplado a Espectrômetro de Massas (UHPLC-MS/MS) da marca AB Sciex, sendo o Cromatógrafo Líquido do modelo Eksigent Ekspert e o Espectrômetro, um aparelho AB Sciex Triple TOF 5600+. Foram preparadas amostras a partir de soluções de 50 μM dos compostos sintetizados. O equipamento utilizado se encontra na Central Analítica do Instituto de Química da UnB.

4.2. Síntese dos Ligantes

Foram sintetizados cinco agentes complexantes do tipo carbazato. Dentre eles, os ligantes **Hapmc** e **Hhafbc** que são inéditos, as demais bases de Schiff, **Hapec**, **Hapbc** e **Hhafmc** foram obtidas através de reações de condensação adaptadas a partir de sínteses já conhecidas na literatura.⁶⁵⁻⁶⁹ Os resultados do ponto de fusão, análise elementar e do rendimento reacional destas reações se encontram em Resultados e Discussão, na Tabela 5.1.

4.2.1. Síntese do ligante 2-acetilpiridina-metilcarbazato (**Hapmc**)

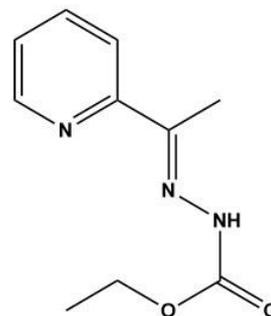
Para a síntese deste ligante solubilizou-se 1 mmol (90,7 mg) de metilcarbazato em um balão contendo 20 mL de etanol, posteriormente adicionou-se 1 mmol (121,14 mg, 0,11 mL) de 2-acetilpiridina. O balão foi colocado em refluxo, com agitação e temperatura controladas por 3 h de reação. Após este período a solução mãe foi deixada em repouso para evaporação lenta do



solvente e após alguns dias obteve-se um precipitado de coloração branca que foi filtrado, seco e caracterizado. Rendimento: 96,43% Faixa de fusão: 126 – 130 °C. Bandas selecionadas de IV (KBr, ν/cm^{-1}): $\nu(\text{N-H})$ 3243, $\nu(\text{C=O})$ 1702, $\nu(\text{C=N})$ 1623, $\nu(\text{C=N}_{\text{py}})$ 1567, $\nu(\text{N-N})$ 1152, $\delta(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})$ 783. RMN ^1H (DMSO- d_6 δ , ppm): 2,30 (s, 3H, CH₃), 3,38 (s, 3H, CH₃), 7,37 (t, 1H, Ar), 7,82 (t, 1H, Ar), 7,99 (d, 1H, Ar), 8,57 (d, 1H, Ar) e 10,37 (s, 1H, N-H). ESI(+)-MS/MS (m/z): 219,0465; 194,0918 (**Hapmc**⁺); 162,0658; 141,0885; 100,0761; 79,0226; 74,0627.

4.2.2. Síntese do ligante 2-acetilpiridina-etilcarbazato (Hapec)

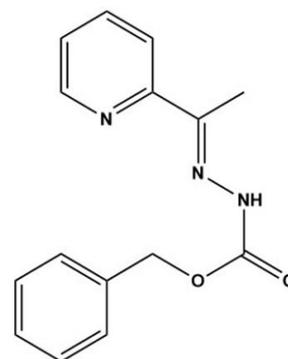
Inicialmente 1 mmol (105,6 mg) de etilcarbazato foi solubilizado em 20 mL de etanol, logo em seguida foi adicionado 1 mmol (121,14 mg, 0,11 mL) de 2-acetilpiridina. A reação foi conduzida sob condições de refluxo por um período de 3 h. A solução mãe foi deixada para evaporação lenta e o produto



crystalino de coloração branca foi obtido diretamente da solução após alguns dias. Rendimento: 92,55% Faixa de fusão: 87 – 90 °C. Bandas selecionadas de IV (KBr, ν/cm^{-1}): $\nu(\text{N-H})$ 3262, $\nu(\text{C=O})$ 1711, $\nu(\text{C=N})$ 1620, $\nu(\text{C=N}_{\text{py}})$ 1580, $\nu(\text{N-N})$ 1159, $\delta(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})$ 747. RMN ^1H (DMSO- d_6 δ , ppm): 1,28 (s, 3H, CH₃), 2,31 (s, 3H, CH₃), 4,21 (q, 2H, CH₂), 7,38 (t, 1H, Ar), 7,82 (t, 1H, Ar), 8,00 (d, 1H, Ar), 8,58 (d, 1H, Ar) e 10,31 (s, 1H, N-H). ESI(+)-MS/MS (m/z): 219,0463; 208,1069 (Hapec⁺); 162,0655; 141,0876; 100,0757; 79,0227; 74,0626.

4.2.3. Síntese do ligante 2-acetilpiridina-benzilcarbazato (Hapbc)

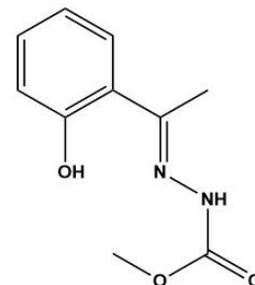
Inicialmente foram solubilizados em um balão 1 mmol (167,8 mg) de benzilcarbazato com 20 mL de etanol, logo em seguida foi adicionado 1 mmol (121,14 mg, 0,11 mL) de 2-acetilpiridina. A reação foi feita durante 3 h sob refluxo, com agitação e temperatura controladas. Um precipitado levemente amarelado foi obtido a partir da evaporação lenta do solvente diretamente da solução mãe, que foi posteriormente filtrado,



seco e caracterizado. Rendimento: 90,83% Faixa de fusão: 112 – 114 °C. Bandas selecionadas de IV (KBr, ν/cm^{-1}): $\nu(\text{N-H})$ 3222, $\nu(\text{C=O})$ 1716, $\nu(\text{C=N})$ 1618, $\nu(\text{C=N}_{\text{py}})$ 1580, $\nu(\text{N-N})$ 1155, $\delta(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})$ 745. RMN ^1H (DMSO- d_6 δ , ppm): 2,31 (s, 3H, CH₃), 5,23 (s, 2H, CH₂), 7,40 – 8,57 (m, 9H, Ar) e 10,44 (s, 1H, N-H). ESI(+)-MS/MS (m/z): 270,1232 (Hapbc⁺); 219,0475; 162,0657; 141,0867; 100,0761; 79,0224; 74,0630.

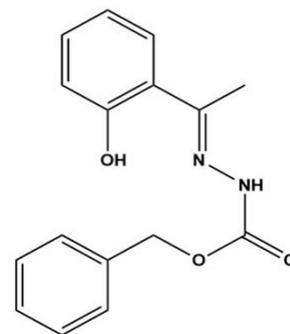
4.2.4. Síntese do ligante 2-hidroxiacetofenona-metilcarbazato (Hhafmc)

Em um balão de fundo redondo foi solubilizado 1 mmol (90,7 mg) de metilcarbazato em 20 mL de etanol, logo em seguida foi adicionado 1 mmol (136,15 mg, 0,12 mL) de 2-hidroxiacetofenona. A reação foi conduzida sob condições de refluxo por 3 h. O produto cristalino de coloração branca foi obtido diretamente da solução mãe por meio da evaporação lenta de solvente após alguns dias. Rendimento: 81,16% Faixa de fusão: 166 – 168 °C. Bandas selecionadas de IV (KBr, ν/cm^{-1}): $\nu(\text{N-H})$ 3292, $\nu(\text{O-H})$ 3224, $\nu(\text{C=O})$ 1712, $\nu(\text{C=N})$ 1611, $\nu(\text{C-O})$ 1380, $\nu(\text{N-N})$ 1174, $\delta(\text{fenol})$ 762. RMN ^1H (DMSO- d_6 δ , ppm): 2,31 (s, 3H, CH_3), 3,76 (s, 3H, CH_3), 6,87 (t, 1H, Ar), 7,26 (t, 1H, Ar), 7,53 (d, 1H, Ar), 7,95 (d, 1H, Ar) e 10,78 (s, 1H, N-H). ESI(+)-MS/MS (m/z): 219,0464; 209,0917 (Hhafmc $^+$); 141,0876; 100,0758; 74,0627.



4.2.5. Síntese do ligante 2-hidroxiacetofenona-benzilcarbazato (Hhafbc)

Em um balão de fundo redondo contendo 20 mL de etanol foi adicionado 1 mmol (167,8 mg) de benzilcarbazato, logo em seguida adicionou-se 1 mmol (136,15 mg, 0,12 mL) de 2-hidroxiacetofenona. A reação foi feita sob aquecimento, agitação e refluxo por 3 h. O produto cristalino branco foi obtido a partir da evaporação lenta de solvente diretamente da solução mãe. Rendimento: 92,75% Faixa de fusão: 132 – 133 °C. Bandas selecionadas de IV (KBr, ν/cm^{-1}): $\nu(\text{N-H})$ 3236, $\nu(\text{O-H})$ 3164, $\nu(\text{C=O})$ 1707, $\nu(\text{C=N})$ 1620, $\nu(\text{C-O})$ 1353, $\nu(\text{N-N})$ 1150, $\delta(\text{fenol})$ 756. RMN ^1H (DMSO- d_6 δ , ppm): 2,31 (s, 3H, CH_3), 5,25 (s, 2H, CH_2), 6,88 – 7,56 (m, 9H, Ar), 10,90 (s, 1H, N-H) e 12,89 (s, 1H, O-H). ESI(+)-MS/MS (m/z): 285,1227 (Hhafbc $^+$); 219,0464; 100,0762; 74,0615.



4.3. Síntese dos Complexos

Ao longo trabalho de pesquisa desenvolvido neste projeto de mestrado, realizou-se uma série de reações de complexação utilizando os cinco ligantes sintetizados e variados sais de metais de transição. Abaixo foram listados os procedimentos experimentais da síntese de cinco complexos metálicos inéditos, sendo três de zinco(II) e dois de cobre(II). Os dados referentes aos rendimentos reacionais, ponto de fusão e análise

elementar dos complexos se encontram nos Resultados e Discussão, nas Tabelas 5.1 e 5.12.

Partindo-se dos ligantes derivados da 2-acetilpiridina foram obtidos complexos de zinco(II) e partindo-se dos ligantes derivados da 2-hidroxiacetofenona obtiveram-se os complexos de cobre(II). Foram empregadas diversas condições de síntese para se tentar obter compostos de coordenação com os diferentes metais e ligantes, entretanto, não foi possível alcançar esse resultado, provavelmente devido à diferença no caráter de dureza dos grupos da piridina e do fenol. Houve também uma diferença no uso dos solventes, após testes de solubilidade, foi verificado que os sais metálicos e os compostos derivados da 2-acetilpiridina possuíam boa solubilidade em metanol, enquanto que os derivados da 2-hidroxiacetofenona não solubilizaram adequadamente neste solvente, sendo necessário o uso da acetonitrila.

4.3.1. Síntese do Complexo (2-acetilpiridina-metilcarbazato)acetatoaquazinco(II), $[\text{Zn}(\text{apmc})(\text{CH}_3\text{COO})(\text{H}_2\text{O})]$ (1)

Para a síntese do complexo (1), solubilizou-se 0,1 mmol do ligante **Hapmc** em 5 mL de metanol e 0,1 mmol do sal $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ também em 5 mL de metanol. A solução do ligante foi transferida para um balão sob agitação e em seguida adicionou-se a solução do sal metálico dissolvido. A reação foi sob agitação por um período de 2 h. Após este período, deixou-se a solução final incolor para evaporação lenta a temperatura ambiente e obteve-se após alguns dias cristais de cor amarela clara, quase incolores, que posteriormente foram analisados por difração de raios X de monocristal. Rendimento: 61,42%. Faixa de fusão: 170 – 173 °C. Bandas selecionadas de IV (KBr, v/cm^{-1}): $\nu(\text{O}-\text{H})$ 3412, $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1696, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1584, $\nu(\text{C}=\text{N}_{\text{py}})$ 1563, $\nu(\text{C}-\text{O})$ 1293, $\nu(\text{N}-\text{N})$ 1177, $\delta(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})$ 783. RMN ^1H ($\text{DMSO}-d_6$ δ , ppm): 2,54 (s, 3H, CH_3), 3,60 (s, 3H, CH_3), 3,69 (s, 3H, CH_3), 7,35 (t, 1H, Ar), 7,80 (d, 1H, Ar), 7,99 (t, 1H, Ar) e 8,46 (s, 1H, Ar).

4.3.2. Síntese do Complexo bis(2-acetilpiridina-etilcarbazato)zinco(II), $[\text{Zn}(\text{apec})_2]$ (2)

Este composto de coordenação foi sintetizado a partir da reação entre 0,1 mmol do ligante **Hapec** e 0,05 mmol do sal $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Cada um deles foi solubilizado em 5 mL de metanol. Inicialmente, a solução do ligante foi adicionada a um balão e a solução do sal metálico foi adicionada em seguida. A reação foi feita sob agitação, aquecimento e refluxo por 1 h. A partir da solução final incolor obteve-se

cristais de coloração levemente amarelada adequados para análise de difração de raios X após a evaporação lenta do solvente. Rendimento: 56,06%. Faixa de fusão: 207 – 210 °C. Bandas selecionadas de IV (KBr, ν/cm^{-1}): $\nu(\text{O-H})$ 3413 (H_2O), $\nu(\text{C=N})$ 1568, $\nu(\text{C=N}_{\text{py}})$ 1537, $\nu(\text{C-O})$ 1277, $\nu(\text{N-N})$ 1158, $\delta(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})$ 774. RMN ^1H (DMSO-d^6 δ , ppm): 1,12 (s, 6H, CH_3), 2,54 (s, 6H, CH_3), 4,03 (q, 4H, CH_2), 7,36 (t, 2H, Ar), 7,81 (d, 2H, Ar), 7,98 (t, 2H, Ar) e 8,19 (d, 2H, Ar).

4.3.3. Síntese do Complexo bis(2-acetilpiridina-benzilcarbazonato)zinco(II), $[\text{Zn}(\text{apbc})_2]$ (3)

O composto (3) foi sintetizado por meio da reação entre 0,1 mmol do ligante **Hapbc** e 0,05 mmol do sal $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Cada um deles foi solubilizado em 5 mL de metanol e posteriormente foram misturados em um balão e a reação foi conduzida sob aquecimento, agitação e refluxo por 2 horas. Ao final do processo reacional foi obtida uma solução de coloração verde. A solução final foi acondicionada e deixada para evaporar lentamente e após duas semanas foram obtidos cristais de cor amarela clara possíveis de serem analisados por raios X de monocristal. Rendimento: 51,66%. Faixa de fusão: 195 – 198 °C. Bandas selecionadas de IV (KBr, ν/cm^{-1}): $\nu(\text{O-H})$ 3430 (H_2O), $\nu(\text{C=N})$ 1566, $\nu(\text{C=N}_{\text{py}})$ 1532, $\nu(\text{C-O})$ 1280, $\nu(\text{N-N})$ 1170, $\delta(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})$ 775. RMN ^1H (DMSO-d^6 δ , ppm): 2,51 (s, 6H, CH_3), 5,08 (q, 4H, CH_2) e 7,40 – 8,57 (m, 18H, Ar).

4.3.4. Síntese do Complexo $(\mu_2\text{-fenoxo})\text{bis}(2\text{-hidroxiacetofenonametilarbazonato})\text{bis}(\text{metanol})\text{-dicobre(II)}$, $[\text{Cu}_2(\mu\text{-hafmc})_2(\text{CH}_3\text{OH})_2]$ (4)

O complexo binuclear (4) foi obtido por meio da reação entre 0,1 mmol do ligante **Hhafmc** e 0,05 mmol do sal $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$. O sal foi solubilizado em 5 mL de metanol e o ligante foi solubilizado em 5 mL de acetonitrila. Inicialmente adicionou-se a solução do ligante ao balão e em seguida a solução do sal metálico. A reação se deu sob aquecimento, agitação e refluxo por 2 h. A solução final de coloração verde foi deixada a temperatura ambiente para a evaporação lenta de solvente. Duas semanas depois foram obtidos cristais verdes possíveis de serem analisados por difração de raios X de monocristal. Rendimento: 47,38%. Faixa de fusão: 238 – 240 °C. Bandas selecionadas de IV (KBr, ν/cm^{-1}): $\nu(\text{O-H})$ 3292 (CH_3OH) e 3414 (H_2O), $\nu(\text{C=N})$ 1598, $\nu(\text{C-O})$ 1365, $\nu(\text{N-N})$ 1172, $\delta(\text{fenol})$ 756.

4.3.5. Síntese do Complexo catena-(2-hidroxiacetofenonabenzilcarbazonato)cobre(II), [Cu(hafbc)]_n (5)

Este polímero foi sintetizado reagindo 0,1 mmol do ligante **Hhafbc** em 5 mL de acetonitrila e 0,1 mmol do sal $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ em 5 mL de metanol. Primeiramente adicionou-se a solução do ligante ao balão e logo em seguida a solução do sal metálico foi adicionada. A reação se deu sob agitação, aquecimento e refluxo por 2 horas. Da solução resultante de coloração verde obteve-se um precipitado verde e escuro que foi filtrado e recristalizado em DMF. Após três semanas foram obtidos cristais verdes possíveis de serem analisados por difração de raios X de monocristal. Rendimento: 78,53%. Faixa de fusão: 208 – 210 °C. Bandas selecionadas de IV (KBr, ν/cm^{-1}): $\nu(\text{O-H})$ 3421 (H_2O), $\nu(\text{C=N})$ 1599, $\nu(\text{C-O})$ 1339, $\nu(\text{N-N})$ 1121, $\delta(\text{fenol})$ 757.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Serão apresentados e discutidos nesta parte do trabalho os resultados alcançados da caracterização química e estrutural de complexos inéditos de zinco(II) e cobre(II) a partir dos carbazatos sintetizados, 2-acetilpiridina-metilcarbazato (**Hapmc**), 2-acetilpiridina-etilcarbazato (**Hapec**), 2-acetilpiridina-benzilcarbazato (**Hapbc**), 2-hidroxiacetofenona-metilcarbazato (**Hhafmc**) e 2-hidroxiacetofenona-benzilcarbazato (**Hhafbc**).

Os carbazatos e seus respectivos complexos foram caracterizados por espectroscopia vibracional na região do infravermelho, espectroscopia eletrônica de ultravioleta-visível, ressonância magnética nuclear de ^1H , espectrometria de massas, análise elementar CHN e ponto de fusão. Foi possível também a elucidação estrutural de três ligantes e cinco complexos metálicos (**1-5**).

A discussão desses resultados será dividida em duas partes principais: a primeira relatando os ligantes e complexos derivados da 2-acetilpiridina e a segunda parte relatando os ligantes e seus complexos derivados da 2-hidroxiacetofenona.

5.1. Caracterização dos Compostos Derivados da 2-acetilpiridina

Os agentes complexantes **Hapmc**, **Hapec** e **Hapbc** foram sintetizados através de reações de condensação entre 2-acetilpiridina e o carbazato correspondente com a variação do substituinte terminal do carbazato, sendo R metil, etil ou benzil. A partir de reações de complexação entre esses ligantes com acetato de zinco(II) foi possível a síntese dos complexos inéditos $[\text{Zn}(\text{apmc})(\text{CH}_3\text{COO})(\text{H}_2\text{O})]$ (**1**), $[\text{Zn}(\text{apec})_2]$ (**2**) e $[\text{Zn}(\text{apbc})_2]$ (**3**), conforme apresentado na Figura 5.1.

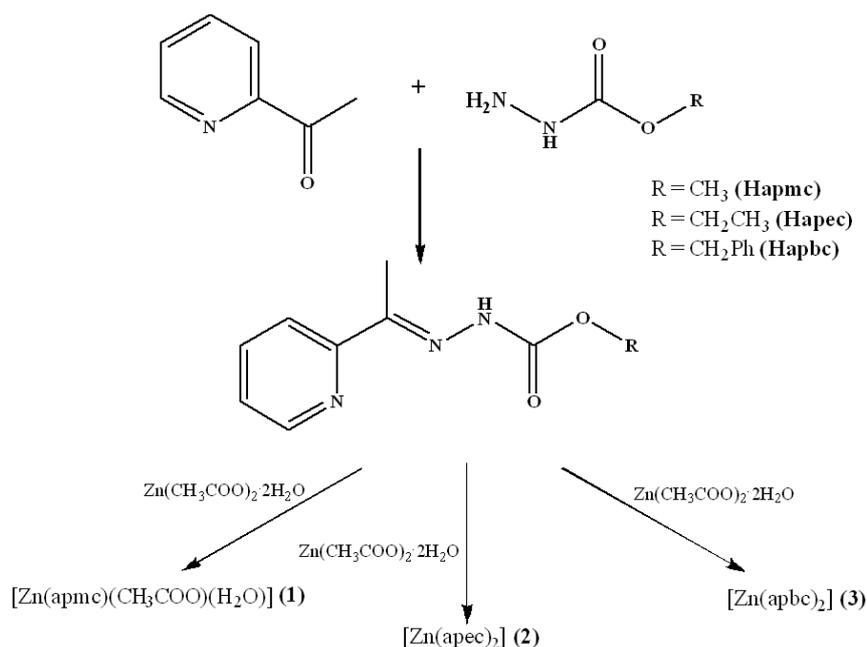


Figura 5.1. Esquema reacional simplificado da síntese dos ligantes derivados da 2-acetilpiridina e dos complexos (**1 a 3**).

5.1.1. Rendimento, Ponto de Fusão e Análise Elementar

Na Tabela 5.1 foram dispostos alguns dados de análises preliminares para aquisição de informações a respeito das características fundamentais de cada produto obtido. É importante ressaltar o fato de que todos os compostos apresentados mostraram bons rendimentos, os dados apresentados para o ligante **Hapec** estão de acordo com os resultados publicados, já no caso do **Hapbc** não foi possível fazer esse comparativo porque no trabalho publicado anteriormente a respeito desse ligante, ele não foi isolado, portanto não há valores de referência.^{72,73}

Tabela 5.1. Ponto de fusão, rendimento e análise elementar dos ligantes **Hapmc**, **Hapec** e **Hapbc** e seus complexos metálicos (**1-3**).

Composto	Ponto de fusão (°C)	Rendimento	Análise Elementar Teórica (%)	Análise Elementar Experimental (%)
Hapmc	126 – 130	96,43%	C (55,95), H (5,74), N (21,75)	C (55,16), H (5,65), N (15,13)
Hapec	116 – 118	92,55%	C (57,96), H (6,32), N (20,28)	C (57,74), H (6,27), N (20,17)
Hapbc	112 – 114	90,83%	C (66,90), H (5,61), N (15,60)	C (67,03), H (5,55), N (16,10)

(1)	170 – 173	61,42%	C (39,48), H (4,52), N (12,56)	C (39,64), H (5,35), N (11,55)
(2)	207 – 210	56,06%	C (50,27), H (5,06), N (17,59)	C (48,76), H (6,66), N (16,01)
(3)	195 – 198	51,66%	C (59,86), H (4,69), N (13,96)	C (59,99), H (8,20), N (14,22)

5.1.2. Análise Estrutural do Ligante Hapec

Após a análise por difração de raios X de monocristal e estudo dos resultados, observou-se que o ligante 2-acetilpiridina-etilcarbazato (**Hapec**) cristalizou-se no sistema ortorrômbico com grupo espacial *Pbca*, correspondente ao número 61 da *International Tables for Crystallography*⁷⁴ e possui simetria de Laue do tipo *mmm*. Na Figura 5.2 está representada a projeção ORTEP deste ligante com a numeração dos átomos não hidrogenoides.

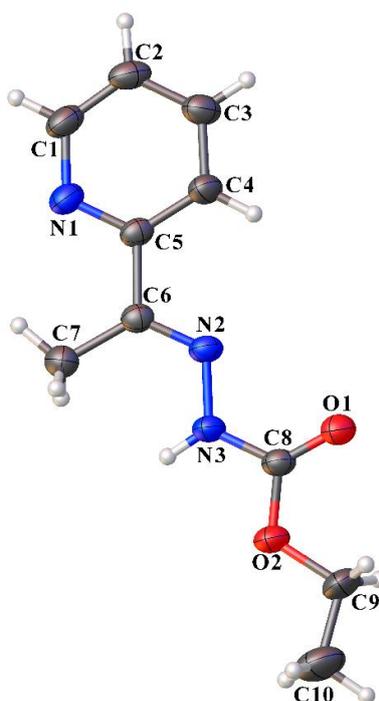


Figura 5.2. Projeção ORTEP do ligante **Hapec**. Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.

Para atribuir sua isomeria geométrica deve-se observar quais são os grupos substituintes que estão ligados ao carbono e ao nitrogênio e atribuir suas prioridades de forma que o substituinte com maior massa tem a maior prioridade ao ser comparado com o outro. Neste caso, o carbono C6 está ligado a uma metila (C7) e o anel da piridina (C5). Como a massa do anel é maior que a da metila, esse é o grupo de maior prioridade. Analisando o nitrogênio N2 verifica-se que existe apenas o nitrogênio N3 ligado a ele,

portanto, N3 tem prioridade 1 em relação a essa extremidade da ligação dupla. Ao se verificar a estrutura, percebe-se que o átomo C5 está em posição contrária ao átomo N3, em posição *trans* entre si, assumindo, portanto, isomeria geométrica *E*.

Uma vez que a difração de raios X consegue gerar informações com alto nível de precisão como os comprimentos e ângulos de ligação, pode-se avaliar o tautomerismo ceto-enólico característico dos carbazatos. A ligação C8–O1 possui um comprimento de 1,204(2) Å, essa medida é característica de ligações C=O. Analisando também o comprimento de ligação C8–N3 de 1,349(2) Å, valor que caracteriza uma ligação C–N, pode-se constatar que o composto se cristalizou em seu tautômero ceto. Esse resultado está de acordo com outros já conhecidos para carbazatos com tautomerismo cetônico e também com o trabalho de referência para essa síntese.^{58,59,72} A Tabela 5.2 apresenta os dados relativos aos comprimentos e ângulos de ligação mais relevantes.

Tabela 5.2. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o ligante **Hapec**.

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
C8–O1	1,204(2)	C8–O2–C9	115,93(17)
C8–O2	1,332(2)	C8–N3–N2	118,06(15)
C8–N3	1,349(2)	C6–N2–N3	116,95(16)
N2–N3	1,375(2)	O1–C8–O2	124,43(18)
N2–C6	1,283(2)	C6–C7–N2	125,15(17)
O2–C9	1,448(3)	N1–C5–C6	116,41(17)

Além dos dados de comprimentos de ligação, é interessante ressaltar que os ângulos de ligação são bastante próximos de 120°, característico de um carbono de geometria trigonal plana e hibridização sp^2 . Essa análise reforça o fato da ligação C8–O1 ser uma ligação do tipo C=O, corroborando com o resultado do tautomerismo cetônico do ligante.

O ligante **Hapec** tem a capacidade de formar uma cadeia unidimensional por meio de ligações hidrogênio intermoleculares. Essas interações ocorrem por meio das ligações N3–H3 com os átomos de oxigênio da carbonila (O1) de uma molécula vizinha e apresentam comprimento de ligação de 2,19 Å, ocorrendo ao longo do eixo cristalográfico *b* e se repetem sucessivamente. Esse fator pode contribuir para uma maior estabilização do retículo cristalino e facilita a formação dos monocristais. A Figura 5.3 ilustra a

formação da estrutura unidimensional gerada pelo operador de simetria $(^1) = -x+3/2, y-1/2, z$ segundo o eixo cristalográfico b .

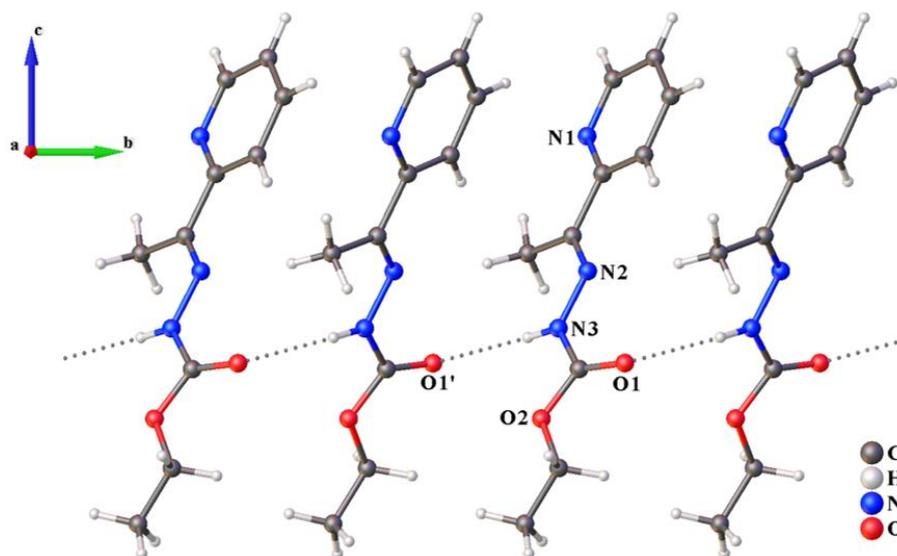


Figura 5.3. Representação das ligações de hidrogênio (indicadas por linhas pontilhadas) no ligante **Hapéc** formando uma cadeia unidimensional segundo o eixo cristalográfico b .

Para identificar os elementos de simetria presentes na cela unitária do agente complexante, pode-se utilizar como referência comparativa o diagrama do grupo espacial $Pbca$ presente na *International Tables for Crystallography*⁷⁴. A Figura 5.4(a) mostra a cela unitária do **Hapéc** e a Figura 5.4(b) o diagrama correspondente ao grupo espacial. Analisando as duas é possível verificar que todas as operações de simetria do referencial são também encontradas na cela unitária do ligante. São observados eixos helicoidais binários na direção do eixo a , planos de simetria na direção do eixo cristalográfico c e centros de inversão nos vértices, no meio das arestas e no centro da cela.

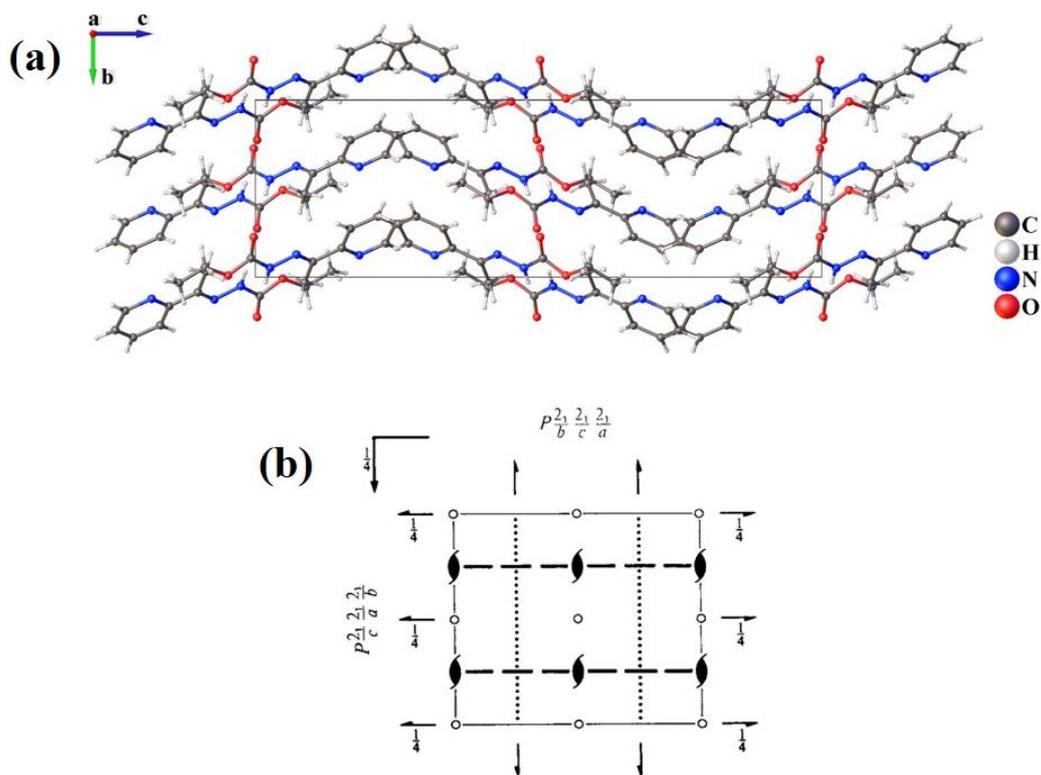


Figura 5.4. (a) Cella unitária do ligante Hapec no plano bc . (b) Diagrama referente ao grupo espacial $Pbca$ da *International Tables for Crystallography*⁷⁴.

5.1.3. Análise Estrutural dos Complexos (1), (2) e (3)

O complexo (1) cristaliza no sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $P2_1/c$, grupo de número 14 da *International Tables for Crystallography*⁷⁴ e possui simetria de Laue $2/m$. Sua projeção ORTEP, está representada na Figura 5.5, com a numeração de todos os átomos diferentes de hidrogênio.

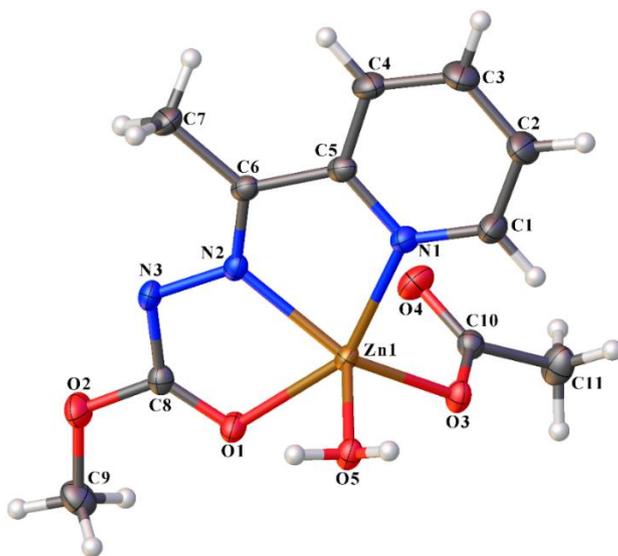


Figura 5.5. Projeção ORTEP do complexo (1). Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.

A unidade assimétrica do complexo (**1**) é composta pelo átomo de zinco(II) coordenado a uma molécula do ligante **Hapmc**, um íon acetato e uma molécula de água. Tem-se um complexo pentacoordenado, no qual o ligante atua de forma tridentada, através dos átomos de nitrogênio do anel piridínico (N1), nitrogênio da imina (N2) e oxigênio da carbonila (O1).

É interessante notar que neste caso o ligante está desprotonado no átomo de nitrogênio N3, portanto, está em sua forma enólica. Ocorre assim um aumento no comprimento da ligação C8–O1, fazendo com que se aproximem mais de uma ligação simples, uma vez que a ligação dupla da ligação C8–O1 ficará deslocalizada também pela ligação C8–N3. Esta por sua vez, apresenta uma diminuição em seu comprimento saindo de uma ligação simples no ligante e se aproximando de uma dupla no complexo, de maneira análoga ao observado para outros complexos já relatados na literatura.^{19,72} Além disso, o fato do ligante estar desprotonado confere a ele carga -1, que somada a carga do íon acetato, também -1, anula a carga +2 do zinco, formando um complexo neutro.

A Tabela 5.3 destaca alguns comprimentos de ligação e ângulos importantes para melhor entendimento da estrutura deste composto.

Tabela 5.3. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (**1**).

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
Zn1–N1	2,171(2)	N1–Zn1–N2	75,74(7)
Zn1–N2	2,051(2)	N1–Zn1–O1	151,55(7)
Zn1–O1	2,137(17)	N1–Zn1–O5	99,75(8)
Zn1–O3	1,957(16)	N1–Zn1–O3	99,60(7)
Zn1–O5	2,009(19)	N2–Zn1–O3	148,20(7)
C8–O1	1,237(3)	N2–Zn1–O5	112,54(7)
C8–O2	1,343(3)	O1–Zn1–O3	104,14(6)
N2–C6	1,286(3)	O3–Zn1–O5	99,26(7)
N2–N3	1,370(3)	C6–N2–N3	121,13(18)
N3–C8	1,348(3)	N3–C8–O2	110,51(19)

O ligante **Hapmc** possui uma estrutura quase planar e bastante rígida, dessa forma, ao se complexar ao átomo de zinco(II), observa-se um composto com geometria bastante distorcida, fator que é comprovado observando os valores de ângulos e comprimentos de ligação da Tabela 5.3. Uma vez que se trata de um poliedro de coordenação com 5

ligações, a geometria pode ser classificada como uma pirâmide de base quadrada ou uma bipirâmide trigonal.

Para definir com maior precisão em qual das duas geometrias ela se enquadra, pode-se utilizar o parâmetro de Addison (τ).⁷⁵ Esse método foi proposto por Addison e colaboradores e representa uma forma matemática de descrever a melhor estrutura para compostos pentacoordenados⁷⁵, para isso, são necessários o maior ângulo do poliedro de coordenação (α) e o segundo maior ângulo (β), é feito o cálculo segundo a equação abaixo:

$$\tau = \frac{\alpha - \beta}{60}$$

Essa equação fornece resultados que vão de 0 a 1, sendo 0 o resultado para uma pirâmide de base quadrada e 1 para uma bipirâmide trigonal. No caso do complexo **(1)**, tem-se $\alpha = 151,55^\circ$ e $\beta = 148,20^\circ$, fazendo o cálculo obtém-se como resultado $\tau = 0,0558$, o que demonstra que sua geometria é uma pirâmide de base quadrada um pouco distorcida, com o ligante e o íon acetato formando a base desta pirâmide e a água em posição apical.

Ainda analisando a Tabela 5.3, os resultados obtidos para o comprimentos e ângulos de ligação se aproximam bastante de outros compostos semelhantes já reportados na literatura. Comparando com o trabalho de 2019 publicado por Cavalcante *et al*¹⁹ que trata de complexos derivados de 2-acetilpiridina e ditiocarbazatos, as ligações Zn1–N1, Zn1–N2 e Zn1–O3 possuem comprimento de 2,173(2) Å, 2,103(2) Å e 1,996(19) Å, respectivamente. Um outro trabalho publicado também em 2019 por Srinivasan *et al*⁶⁰ a respeito de um complexo de zinco com ligante carbazato, pode-se comparar o comprimento de ligação Zn1–O1 de 2,258(2) Å, se aproximando dos resultados apresentados para o complexo **(1)**.

De acordo com a geometria dessa estrutura, tem-se uma molécula de água na posição apical da pirâmide o que possibilita que ocorram interações com as moléculas vizinhas mais próximas. O complexo **(1)** se cristaliza de forma que as moléculas de água coordenadas fazem ligação hidrogênio com o átomo de nitrogênio N3 (O5–H5A···N3) e com o átomo de oxigênio O3 (O5–H5B···O3). Essas interações são possíveis através dos operadores de simetria $(^1) = 1 - x, 1 - y, 1 - z$ e $(^2) = 1 - x, 1 - y, 2 - z$, respectivamente. Na Figura 5.6, são mostradas essas interações intermoleculares. Foram escolhidas duas posições das moléculas para facilitar a compreensão dos átomos envolvidos. As

interações que existem entre as moléculas podem facilitar a formação de monocristais, tendo em vista que promovem uma melhor estabilização da rede cristalina.

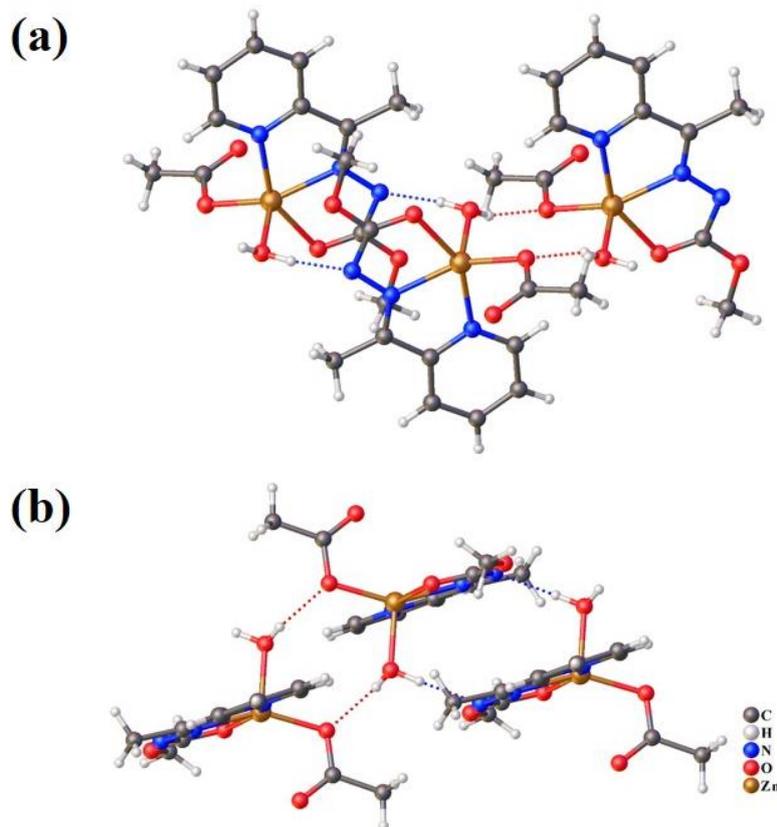


Figura 5.6. Representação das ligações hidrogênio intermoleculares presentes no complexo **(1)**, indicadas por linhas pontilhadas.

Por fim, para um melhor estudo da simetria e do grupo espacial deste composto de coordenação é utilizada a sua cela unitária em conjunto com o diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/c$ encontrado na *International Tables for Crystallography*⁷⁴. A Figura 5.7(a) mostra a cela unitária do composto **(1)** e a Figura 5.7(b) o diagrama em questão. Observa-se todos os operadores de simetria da cela unitária do complexo **(1)** de acordo com seu referencial teórico. Na cela do complexo **(1)** são observados como elementos de simetria o centro de inversão, planos de deslizamento paralelos ao plano ac na direção do eixo c e um eixo helicoidal 2_1 ao longo do eixo cristalográfico b .

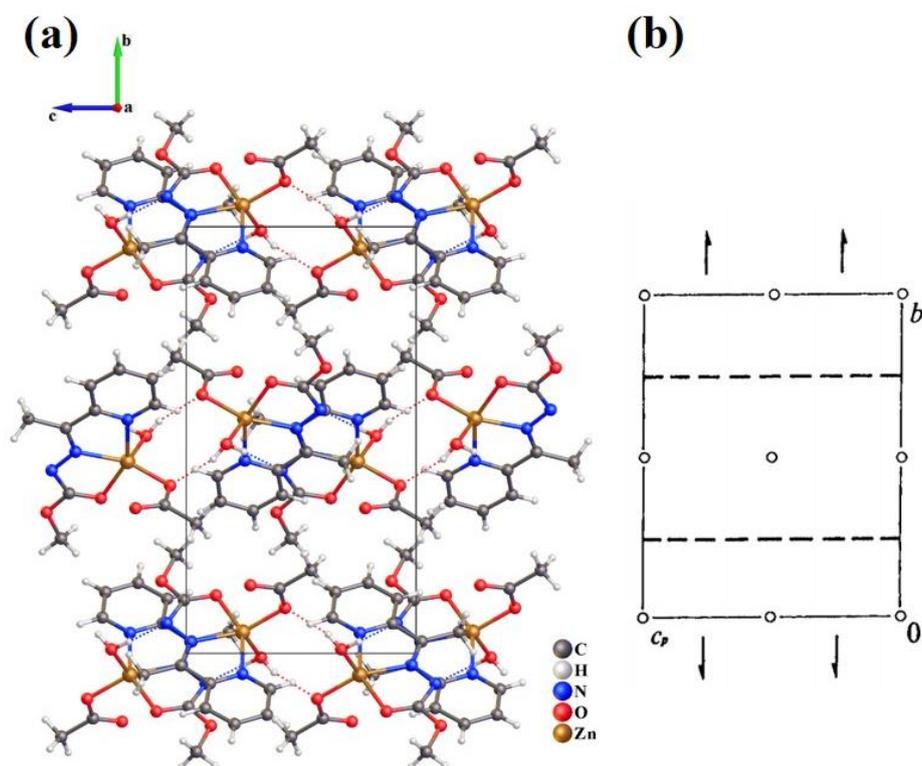


Figura 5.7. (a) Cella unitária do complexo (1) no plano bc . (b) Diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/c$ da *International Tables for Crystallography*⁷⁴.

Da reação entre o ligante **Hapec** e o sal metálico $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ ocorreu a formação do complexo $[Zn(apec)_2]$ (**2**) que foi analisado por difração de raios X de monocristal. Os dados obtidos pela técnica empregada foram devidamente tratados e refinados, gerando as informações dispostas na Tabela 4.1. Portanto, trata-se de um composto do sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $P2_1/c$, número 14 da *International Tables for Crystallography*⁷⁴, este grupo possui simetria de Laue $2/m$.

Na Figura 5.8 está representada projeção ORTEP da estrutura molecular do composto de coordenação (**2**), a projeção mostra todos os átomos não hidrogenoides devidamente numerados.

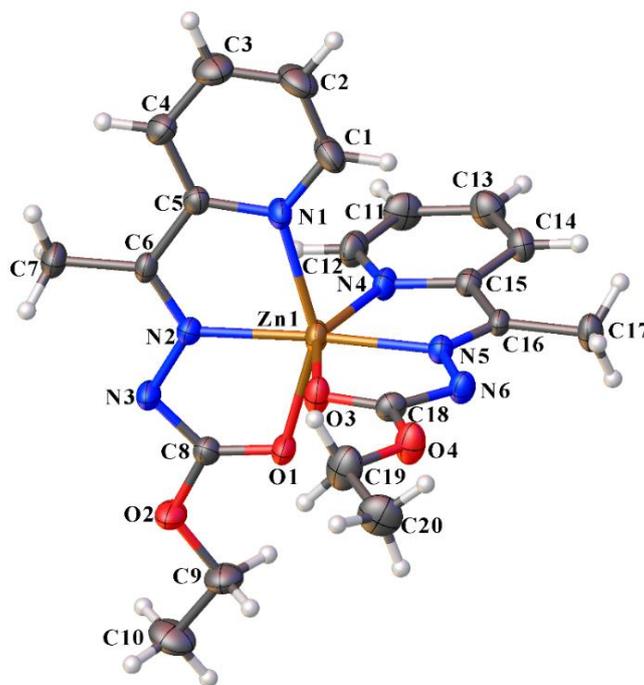


Figura 5.8. Projeção ORTEP do complexo (2). Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.

O complexo (2) possui geometria octaédrica, sendo, portanto, hexacoordenado. A sua unidade assimétrica se compõe de um átomo de zinco(II) coordenado a duas moléculas do ligante **Hapec**, a coordenação ocorre nos mesmos sítios em ambos os ligantes, são eles: os átomos de nitrogênio do anel piridínico (N1), nitrogênio da imina (N2) e oxigênio da carbonila (O1).

As duas moléculas dos agentes complexantes estão desprotonadas no átomo de nitrogênio N3, estando em sua forma enólica. Esta mudança no tautomerismo faz com que ocorra um aumento no comprimento da ligação C8–O1, passando de 1,204(2) Å no ligante livre para 1,235(4) Å no complexo (2). Esse aumento mostra como a ligação se aproxima mais de uma ligação simples, uma vez que a ligação dupla da ligação C8–O1 agora fica deslocalizada também pela ligação C8–N3. Esta por sua vez, apresenta uma diminuição em seu comprimento saindo de uma ligação simples no ligante e se aproximando de uma dupla no complexo, indo de 1,349(2) Å para 1,329(5) Å. O mesmo fenômeno ocorre com as ligações análogas na molécula do **Hapec**. É válido lembrar que pelo fato dos ligantes estarem desprotonados cada molécula do ligante possui carga -1, que juntas anulam a carga +2 do zinco, formando um complexo neutro.

A Tabela 5.4 dispõe de alguns comprimentos de ligação e ângulos importantes para melhor entendimento da estrutura deste complexo.

Tabela 5.4. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (**2**).

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
Zn1–N1	2,185(4)	N1–Zn1–N2	75,55(13)
Zn1–N2	2,051(3)	N1–Zn1–O1	148,72(13)
Zn1–N4	2,162(4)	N1–Zn1–N5	104,98(13)
Zn1–N5	2,054(3)	N1–Zn1–O3	94,37(13)
Zn1–O1	2,186(3)	N2–Zn1–O3	99,26(12)
Zn1–O3	2,228(3)	N2–Zn1–N5	172,79(14)
C8–O1	1,235(4)	O1–Zn1–O3	96,42(12)
C18–O3	1,239(5)	O3–Zn1–N5	73,54(12)
N2–C6	1,283(5)	C6–N2–N3	119,0(4)
N5–C16	1,288(5)	C16–N5–N6	119,3(4)
N2–N3	1,370(4)	N3–C8–O2	110,1(4)
N5–N6	1,367(4)	N6–C18–O4	109,3(4)

O composto de coordenação (**2**) possui geometria octaédrica bastante distorcida, com seus ângulos variando para valores inferiores e superiores aos de um octaedro ideal. Essa distorção é explicada em boa medida graças a planaridade e rigidez dos ligantes, que não possuem tantos graus de liberdade para se moldarem de forma ideal ao redor do centro metálico. Observando a Tabela 5.4 é possível ver essa questão com maior clareza.

Os comprimentos de ligação deste complexo se mostram condizentes com outros complexos de zinco já publicados. Em 2010, Orio *et al*⁷⁶ apresentou um estudo com ligantes derivados de bases de Schiff e complexos octaédricos de zinco. Assim como no presente estudo, o complexo de Orio⁷⁶ também estava coordenado a dois átomos de oxigênio e quatro átomos de nitrogênio, com comprimentos das ligações Zn–O variando entre 1,985(2) Å e 2,002(2) Å, enquanto as ligações Zn–N se mostraram na faixa de 2,233(2) Å até 2,280(2) Å, resultados bastante condizentes com os encontrados no complexo (**2**). Esses resultados mostram que essa diferença estrutural nos ligantes tem um impacto pequeno nos valores dos comprimentos de ligação e que seguem a mesma tendência corroborando entre si.

Para concluir o estudo estrutural deste complexo, o diagrama de grupo espacial $P2_1/c$ da *International Tables for Crystallography*⁷⁴ foi utilizado como comparativo com a cela unitária do complexo (**2**). Comparando os dois é possível encontrar as mesmas operações de simetria nos dois casos, tanto no diagrama, quanto na cela unitária do

composto (2). Os elementos de simetria são planos de deslizamento paralelos ao plano ac na direção do eixo c , um eixo helicoidal 2_1 ao longo do eixo cristalográfico b e centro de inversão. A Figura 5.9(a) mostra a cela unitária do complexo (2) e a Figura 5.9(b) o diagrama.

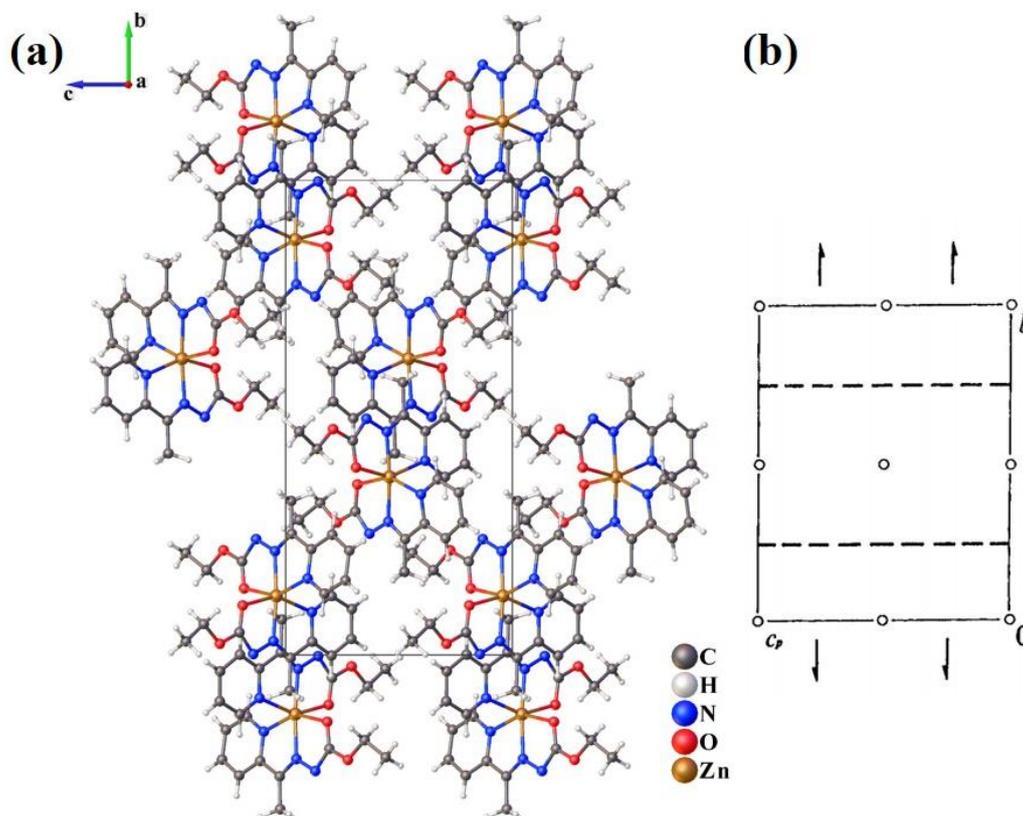


Figura 5.9. (a) Cella unitária do complexo (2) no plano bc . (b) Diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/c$ da *International Tables for Crystallography*⁷⁴.

O complexo (3) possui estrutura muito semelhante a do complexo (2), mencionado anteriormente, diferenciando-se apenas no substituinte terminal do carbazato, que passa de um etil em (2) para benzil em (3), portanto, sua discussão será ligeiramente resumida, tendo em vista que os resultados dos dois são muito parecidos.

O complexo (3) foi sintetizado a partir da reação do ligante **Hapbc** com o sal metálico $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$, sendo obtido na forma de monocristais incolores. Esse produto foi estudado por difração de raios X de monocristal e os dados obtidos após a coleta e refinamento se encontram dispostos na Tabela 4.1. O complexo cristaliza no sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $Pbcn$, número 60 da *International Tables for Crystallography*⁷⁴, este grupo possui simetria de Laue mmm . A projeção ORTEP do complexo (3) está representada na Figura 5.10, com todos os átomos não hidrogenoides devidamente numerados.

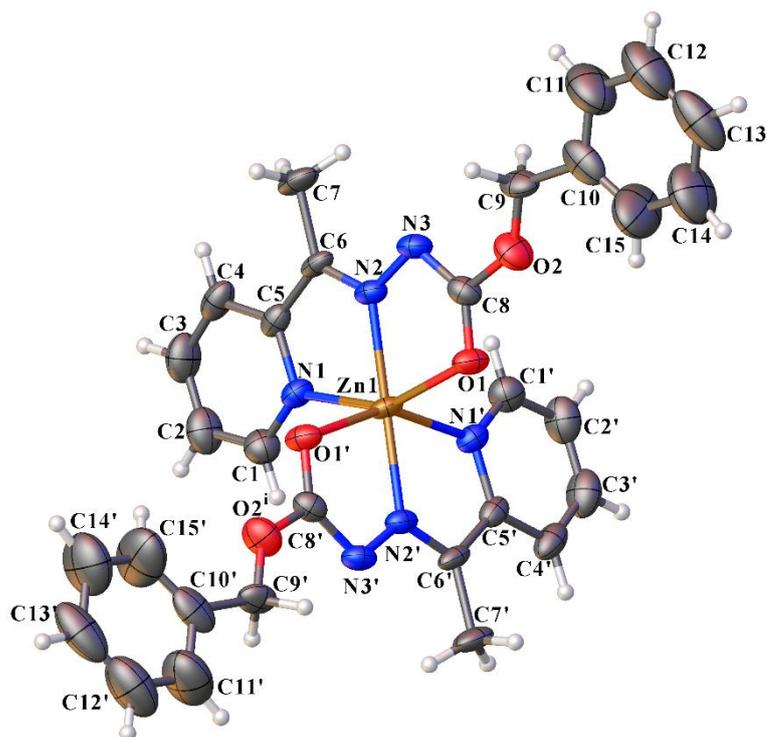


Figura 5.10. Projeção ORTEP do complexo (3). Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.

Assim como no caso anterior, o complexo (3) é hexacoordenado e possui geometria octaédrica com o átomo de zinco(II) coordenado a duas moléculas do ligante **Hapbc**. A coordenação ocorre nos mesmos sítios em ambos os ligantes, sendo eles os átomos de nitrogênio do anel piridínico (N1), nitrogênio da imina (N2) e oxigênio da carbonila (O1). Além disso, também se observa uma geometria distorcida devido a rigidez do ligante, esse fato pode ser observado com maior clareza através dos valores de ângulos e comprimentos de ligação citados na Tabela 5.5.

O fato de não ter sido possível isolar o ligante **Hapbc** na forma de monocristais inviabiliza uma boa comparação entre os comprimentos de ligação entre o complexo e o ligante livre, porém, devido à similaridade dos ligantes e **Hapec** e **Hapbc**, bem como a similaridade dos complexos (2) e (3), provavelmente os comprimentos de ligação do ligante **Hapbc** são muito próximos daqueles obtidos para o **Hapec**.

Cada molécula do ligante está desprotonada no átomo de nitrogênio N3, portanto, na forma enólica. Esta mudança no tautomerismo faz com que ocorra um aumento no comprimento das ligações C8–O1 e C8'–O1', além de uma diminuição no comprimento das ligações C8–N3 e C8'–N3' devido a deslocalização da ligação dupla que antes pertencia à carbonila no ligante livre. Uma vez que os ligantes perderam o átomo de

hidrogênio ligado ao N3 cada molécula possui uma carga -1, que juntas anulam a carga +2 do zinco, formando um complexo neutro.

Tabela 5.5. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (3).

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
Zn1–N1	2,165(5)	N1–Zn1–N2	76,8(2)
Zn1–N1'	2,165(5)	N1–Zn1–O1	151,20(17)
Zn1–N2	2,047(5)	N1–Zn1–N1'	94,1(3)
Zn1–N2'	2,047(5)	N1–Zn1–O1'	151,20(17)
Zn1–O1	2,153(5)	N2–Zn1–O1'	100,82(18)
Zn1–O1'	2,153(5)	N2–Zn1–N2'	173,3(3)
C8–O1	1,248(7)	O1–Zn1–O1'	96,7(3)
C8'–O1'	1,248(7)	O1'–Zn1–N2'	74,6(2)
N2–C6	1,312(8)	C6–N2–N3	121,2(5)
N2'–C6'	1,312(8)	C6'–N2'–N3'	121,2(5)
N2–N3	1,372(8)	N3–C8–O2	109,6(6)
N2'–N3'	1,372(8)	N3'–C8'–O2'	109,6(6)

De acordo com as informações da Tabela 5.5, podem ser feitas comparações com compostos semelhantes reportadas na literatura. Os resultados obtidos para o complexo (3) se aproximam bastante de outros compostos já relatados. AshrafKhorasani *et al*⁷⁷, reportou em 2018 a síntese de complexos octaédricos de zinco(II), nos complexos publicados, todas as ligações Zn–N apresentam comprimentos de ligação na faixa entre 2,147(18) Å e 2,194(18) Å. Já em 2019, no trabalho de Cavalcante *et al*¹⁹, as ligações Zn1–N1, Zn1–N2 e Zn1–O3 possuem comprimento de 2,173(2) Å, 2,103(2) Å e 1,996(19) Å, respectivamente. Nos dois casos mencionados, as estruturas dos agentes complexantes são diferentes do **Hapbc**, entretanto, os resultados obtidos apresentam valores muito próximos, de maneira condizente, ressaltando a qualidade da coleta e refinamento obtidos para o composto de coordenação (3).

Finalizando a análise da estrutura do complexo (3) tem-se uma cela unitária com oito unidades assimétricas e grupo espacial *Pbcn*, como comparativo foi utilizado o diagrama de grupo espacial *Pbcn* da *International Tables for Crystallography*⁷⁴. Nos dois casos são encontradas as mesmas operações de simetria caracterizando a cela unitária primitiva com centro de inversão, eixo de rotação binário ao longo do eixo *b*, eixos

helicoidais 2_1 paralelos aos eixos cristalográficos c e a e planos de deslizamento perpendiculares aos três eixos cristalográficos. Na Figura 5.11(a) é representada a cela unitária do complexo (3) e na Figura 5.11(b) o seu diagrama correspondente.

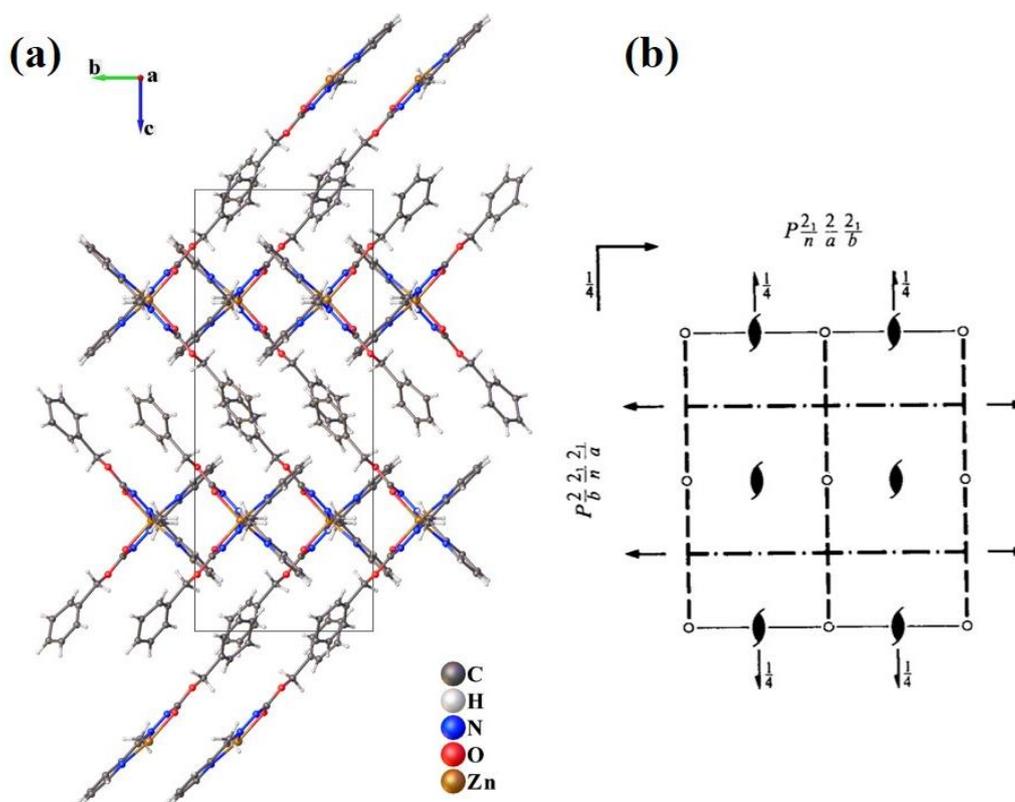


Figura 5.11. (a) Cella unitária do complexo (3) no plano bc . (b) Diagrama referente ao grupo espacial $Pbcn$ da *International Tables for Crystallography*⁷⁴.

5.1.4. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho

A espectroscopia vibracional é uma técnica analítica de fácil acesso e que fornece muitas informações a respeito dos grupos funcionais presentes na estrutura dos produtos que foram sintetizados, complementando os resultados alcançados na caracterização estrutural e também caracterizando aqueles ligantes em que não foi possível utilizar a técnica de difração de raios X de monocristal.

Os espectros individuais de cada um dos compostos tratados até aqui encontram-se no Apêndice I.

Foram selecionadas algumas bandas consideradas importantes para o estudo da coordenação dos átomos metálicos aos ligantes. Todas as bandas observadas são referentes aos grupos orgânicos, tanto dos agentes complexantes quanto dos seus complexos, os modos vibracionais relacionados aos metais não foram obtidos porque se encontram abaixo dos 400 cm^{-1} , ou seja, fora da faixa de operação do equipamento

utilizado. Na Tabela 5.6 estão as principais frequências vibracionais para os ligantes **Hapmc**, **Hapec**, **Hapbc** e dos complexos **(1)**, **(2)** e **(3)**.

Tabela 5.6. Frequências de estiramento e deformação angular (cm^{-1}) dos principais modos de vibração presentes nos espectros dos ligantes **Hapmc**, **Hapec**, **Hapbc** e dos complexos **(1)**, **(2)** e **(3)**.

	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{O-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=N}_{\text{py}})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{N-N})$	$\delta(\text{C}_5\text{H}_4\text{N})$
Hapmc	3243	—	1702	1623	1567	—	1152	783
Hapec	3262	—	1711	1620	1580	—	1159	747
Hapbc	3222	—	1716	1618	1580	—	1155	745
(1)	—	3412	1696	1584	1563	1293	1177	783
(2)	—	3413 (H_2O)	—	1568	1537	1277	1158	774
(3)	—	3430 (H_2O)	—	1566	1532	1280	1170	775

O primeiro composto a ser analisado é o ligante **Hapmc** em sua forma livre, o seu espectro se encontra na Figura A1 e na Tabela 5.6 estão resumidas suas bandas de estiramento e deformação características. As frequências de estiramento das ligações N–H, C=O, C=N e C=N_{py}, são observadas em 3243, 1702, 1623 e 1567 cm^{-1} , respectivamente.

O ligante **Hapmc** foi utilizado para sintetizar o complexo **(1)**, seu espectro está ilustrado pela Figura A2. Comparando os resultados encontrados para os dois compostos observa-se que a banda do estiramento $\nu(\text{N-H})$ presente no ligante em 3243 cm^{-1} não foi encontrada no espectro do complexo, indicando a desprotonação do ligante quando coordenado ao metal. Ao se verificar os estiramentos referentes às ligações $\nu(\text{C=O})$, $\nu(\text{C=N})$ e $\nu(\text{C=N}_{\text{py}})$, é constatado que todos eles deslocaram-se para menores números de onda, 1293, 1584 e 1563 cm^{-1} , respectivamente. Esse fenômeno se deve ao enfraquecimento de cada uma dessas ligações, uma vez que cada um desses heteroátomos está coordenado ao centro metálico. Uma observação interessante é o deslocamento da banda referente ao estiramento C=O, que se desloca para a região de ligação C–O, ressaltando o tautomerismo enólico do complexo. Porém ainda é visto no espectro uma banda em 1696 cm^{-1} , que é caracterizado pela ligação C=O do acetato coordenado ao zinco.

No caso do ligante **Hapec**, Figura A3, as mesmas frequências vibracionais podem ser observadas de acordo com a Tabela 5.6. Esses valores representam as frequências de

estiramento das ligações N–H, C=O, C=N e C=N_{py}, sendo obtidos os valores de 3262, 1711, 1620 e 1580 cm⁻¹, respectivamente.

O complexo **(2)**, mostrado na Figura A4, possui em sua composição duas moléculas do ligante **Hapcc**. Para o caso do ν(N–H) presente no ligante, não há correspondente no complexo, confirmando que as duas moléculas do ligante encontram-se desprotonadas. Os demais estiramentos foram todos deslocados para menores números de onda, sendo o ν(C=O) para 1277 cm⁻¹, correspondendo a região de estiramento da ligação ν(C–O), ν(C=N) para 1568 cm⁻¹ e ν(C=N_{py}) para 1537 cm⁻¹. Considerando que todas essas ligações estão envolvidas na coordenação com o metal e existe um deslocamento de densidade eletrônica para que se possibilite a formação das ligações coordenadas.

De maneira análoga, o ligante **Hapbc**, Figura A4, tem suas frequências de estiramento das ligações N–H, C=O, C=N e C=N_{py}, com os valores de 3222, 1716, 1618 e 1580 cm⁻¹, respectivamente.

Analizando o complexo **(3)**, que possui duas moléculas do ligante **Hapbc** coordenadas, a banda do estiramento ν(N–H) presente no ligante em 3225 cm⁻¹ não foi encontrada no espectro do complexo, indicando que houve a desprotonação do ligante com o átomo de Zn(II). Também, da mesma maneira que nos casos anteriores, todas as ligações envolvidas na coordenação com o centro metálico sofreram deslocamentos para menores números de onda. Os estiramentos ν(C=O), ν(C=N) e ν(C=N_{py}) passaram de 1716, 1618 e 1580 cm⁻¹, respectivamente no ligante, para 1280, 1566 e 1532 cm⁻¹, respectivamente no complexo. Assim como nos dois complexos anteriores, é observado o desaparecimento da banda ν(C=O) e o surgimento de um novo sinal, correspondendo a região de ligação C–O, ressaltando o tautomerismo enólico do complexo.

Os espectros dos complexos **(2)** e **(3)** mostraram uma banda larga na região de 3413 – 3430 cm⁻¹, essa é a região característica dos estiramentos O–H, entretanto nenhum desses dois compostos possui esse tipo de ligação. Dessa forma, esse estiramento foi atribuído ao fato de que KBr é um sal muito higroscópico, sendo assim, as amostras absorveram umidade do ar após serem preparadas, tendo em vista que a análise não foi realizada imediatamente depois do seu preparo.

Toda essa análise de espectroscopia na região do infravermelho segue a mesma tendência para outros compostos semelhantes já reportados de complexos e ligantes derivados de carbazatos.^{40,42,53,55}

5.1.5. Espectroscopia de Absorção Molecular na Região do Ultravioleta-Visível

O emprego do método de análise baseado na espectroscopia de absorção molecular na região do UV-Vis se mostrou muito importante na caracterização dos ligantes que não tiveram sua estrutura cristalina elucidada, além de possibilitar uma maior profundidade no estudo dos demais produtos obtidos.

As bases de Schiff aqui estudadas possuem grupos cromóforos que permitem que sejam investigadas algumas transições eletrônicas que esses compostos realizam. Dessa forma, pode-se compreender melhor a sua estrutura e formas de ressonância, além de correlacionar os ligantes e seus complexos pelas transições de carga que ocorrem entre eles.

Os compostos foram analisados em solução, sendo preparadas soluções em metanol (MeOH), em N,N-dimetilformamida (DMF) e em dimetilsulfóxido (DMSO). As soluções foram preparadas na concentração de $2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, nessa concentração é possível ver com bastante clareza as transições eletrônicas dos orbitais π para os orbitais π^* ($\pi \rightarrow \pi^*$), transições dos elétrons não ligantes para os orbitais π^* ($n \rightarrow \pi^*$) e transições de carga entre os ligantes e os metais (TCLM), como todos os compostos até aqui são incolores e o Zn(II) possui configuração eletrônica d^{10} , não foram identificadas bandas de transição d-d em seus espectros.

A Tabela 5.7 mostra os comprimentos de onda em que ocorreram as transições mencionadas para os ligantes **Hapmc**, **Hapec**, **Hapbc** e para os complexos (1), (2) e (3) usando como solventes MeOH, DMF e DMSO, e em parênteses estão os valores de $\log \epsilon$. Na Figura 5.12 encontram-se os espectros para os agentes complexantes e seus compostos de coordenação derivados.

Tabela 5.7. Resultados da espectroscopia de absorção molecular dos ligantes **Hapmc**, **Hapec**, **Hapbc** e para os complexos (1), (2) e (3) usando como solventes MeOH, DMF e DMSO em parênteses estão os valores de $\log \epsilon$.

	Transição $\pi \rightarrow \pi^*$ (nm)			Transição $n \rightarrow \pi^*$ (nm)			Transição TCLM (nm)		
	MeOH	DMF	DMSO	MeOH	DMF	DMSO	MeOH	DMF	DMSO
Hapmc	284 (3,93)	287 (4,07)	288 (4,06)	347 (2,90)	356 (3,11)	377 (3,06)	—	—	—
Hapec	285 (3,99)	287 (4,25)	288 (4,11)	357 (3,07)	367 (3,15)	377 (2,99)	—	—	—

Hapbc	285	288	288	355	368	383	—	—	—
	(4,07)	(4,33)	(2,80)	(3,05)	(1,68)	(3,40)			
(1)	285	290	295	—	—	—	349	361	363
	(3,97)	(3,92)	(3,65)				(4,25)	(3,88)	(3,94)
(2)	286	290	294	—	—	—	348	362	363
	(4,18)	(4,36)	(4,15)				(4,39)	(4,36)	(4,35)
(3)	285	290	292	—	—	—	347	361	361
	(4,15)	(4,27)	(4,17)				(4,38)	(4,27)	(4,31)

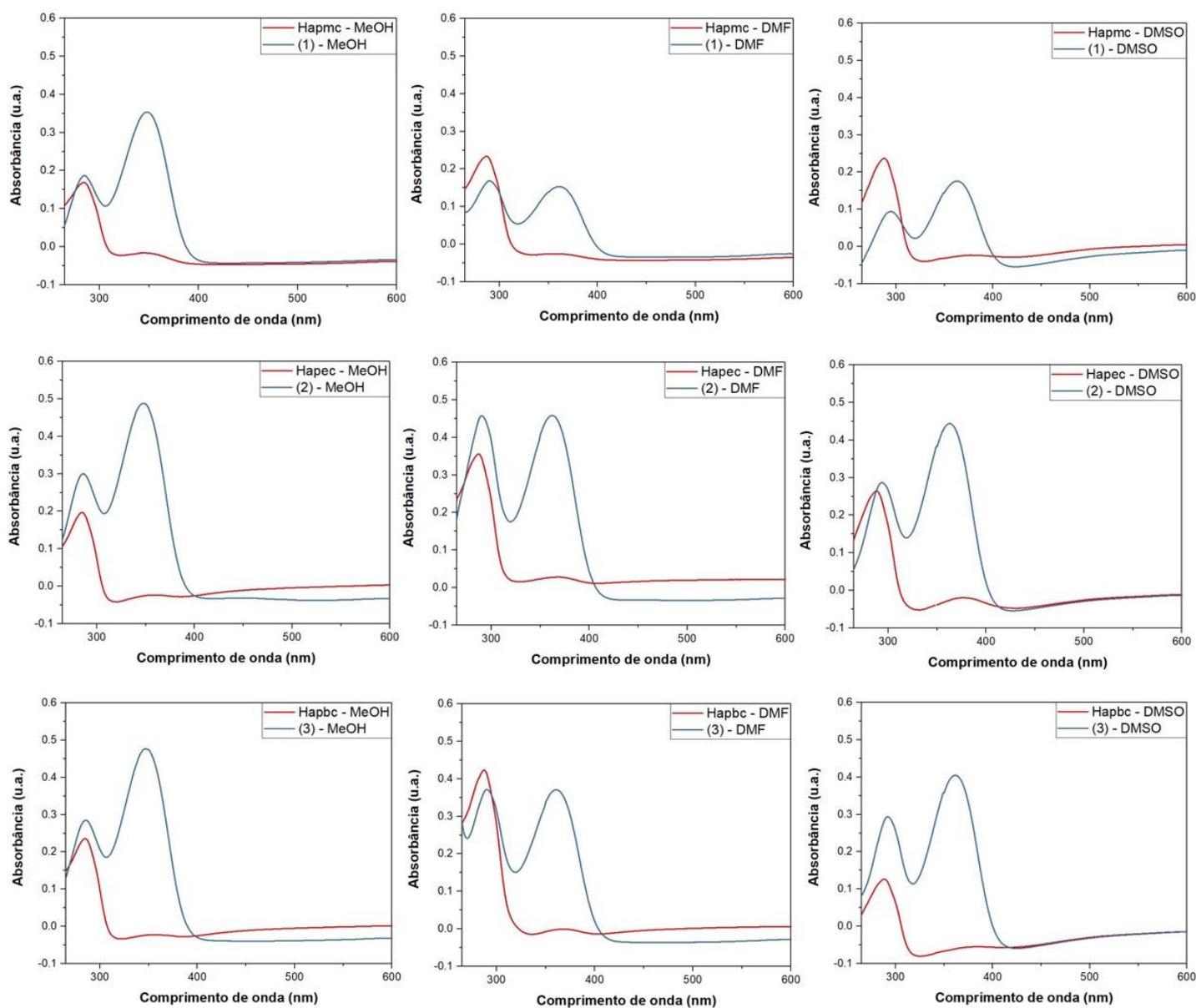


Figura 5.12. Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos ligantes **Hapmc**, **Hapec**, **Hapbc** complexos (1), (2) e (3).

Analisando a Tabela 5.7 e os espectros da Figura 5.12, pode-se notar uma tendência no formato e localização das bandas, fator que se deve à similaridade das estruturas. Verificando os espectros dos três ligantes, é possível notar uma forte absorção na região de 284 – 288 nm, a depender do solvente. Essa banda é caracterizada pelas transições que ocorrem entre os orbitais $\pi \rightarrow \pi^*$ do grupo azometina característico do carbazato, e também no anel da piridina, porém com uma menor contribuição dessa última. Na região localizada entre 347 – 368 nm são encontradas com intensidade bastante reduzida as transições $n \rightarrow \pi^*$, elas se originam a partir da transição dos elétrons não ligantes dos heteroátomos que constituem a fração do carbazato para os seus orbitais π^* .⁵⁹

Depois de estudar as transições relacionadas aos ligantes, é interessante que se faça um comparativo com seus respectivos complexos, em um primeiro momento é observado que existe um deslocamento na primeira banda de absorção, esse deslocamento é do tipo batocrômico, ou seja, a banda de absorção se desloca para maiores comprimentos de onda, passando da faixa de 284 – 288 nm nos ligantes para 285 – 295 nm nos complexos.^{78,79} Nos deslocamentos batocrômicos existe uma diminuição no gap de energia entre HOMO e LUMO, de tal forma que quando os ligantes se coordenam existe uma diminuição na energia que promove um elétron do orbital HOMO para o LUMO.⁷⁸ Além disso, outra característica que evidencia e confirma que houve a complexação é o aparecimento de uma forte banda na região de 347 – 383 nm, essa absorção é uma transferência de carga que existe entre os sítios *NO* do ligante e o metal. Nos espectros dos complexos não foram observadas bandas de transição d-d, devido ao fato do zinco possuir configuração eletrônica d^{10} , de forma que seus cristais são incolores. Todos esses resultados se assemelham a outros já reportados na literatura.^{59,80,81}

5.1.6. Superfície de Hirshfeld

Uma forma eficiente para analisar e quantificar interações não-covalentes existentes em um retículo cristalino é por meio da superfície de Hirshfeld.^{70,71,82} Para realizar esse estudo são usados os arquivos de informações cristalográficas (arquivos .CIF) dos compostos analisados por difração de raios X de monocristal. Foi possível, portanto analisar a superfície de Hirshfeld do ligante **Hapec** e dos complexos **(1)**, **(2)** e **(3)**.

Para a aplicação da técnica, utiliza-se a Equação 1, que é responsável por gerar a superfície em questão. Nela, o termo $\rho_a(r)$ tem como significado a média esférica da função densidade eletrônica centrada em um determinado átomo. A aplicação da função

peso $w(r)$ a uma estrutura, é feita pela aproximação da razão entre densidades eletrônicas de uma molécula e todo o cristal ao qual ela pertence.^{70,71,82}

$$w(r) = \frac{\sum_{a \in \text{molécula}} \rho_a(r)}{\sum_{a \in \text{cristal}} \rho_a(r)} = \frac{\rho_{\text{pró-molécula}}(r)}{\rho_{\text{pró-cristal}}(r)} \approx \frac{\rho_{\text{molécula}}(r)}{\rho_{\text{cristal}}(r)} \quad (1)$$

Para se construir a chamada superfície de Hirshfeld, deve-se definir, na Equação 1, o valor $w(r)=0,5$. Esse parâmetro garante que a superfície que envolve a molécula não se sobreponha às superfícies de outras moléculas que existam ao seu redor. Esse estudo permite que sejam verificadas como se dão as interações entre uma molécula e as suas vizinhas no interior de um determinado retículo cristalino.^{70,71,82}

Tomando como base a superfície gerada, podem ser traçadas funções de distância a partir dela, sendo as principais d_i e d_e . A função d_i é definida como a função de distância entre a superfície e o átomo interno mais próximo da molécula em análise, em paralelo, a função d_e está relacionada à distância entre a superfície e o átomo externo mais próximo à superfície. A partir da normalização dessas duas funções levando-se em conta os raios de van der Waals dos átomos, obtém-se a função d_{norm} , ou seja, a distância de contato normalizada.^{70,71,82}

Na Equação 2 é verificada a relação existente entre as duas funções e obtenção da função d_{norm} . Por meio dessa função normalizada as interações intermoleculares e suas regiões doadoras e aceptoras podem ser verificadas simultaneamente. Essas informações são expressas em um mapa de cores e permitindo a interpretação sobre as interações existentes. O mapa é composto por regiões azuis, brancas e vermelhas. Cada uma delas indica o tipo de contato existente. Zonas de cor vermelha representam contatos de distância menor que a soma dos raios de van der Waals dos átomos, enquanto as regiões brancas mostram contatos próximos e as azuis contatos de distância maior que a soma dos raios de van der Waals dos átomos.^{70,71,82}

$$d_{\text{norm}} = \frac{d_i - r_i^{\text{vdW}}}{r_i^{\text{vdW}}} + \frac{d_e - r_e^{\text{vdW}}}{r_e^{\text{vdW}}} \quad (2)$$

Pode-se observar na Figura 5.13 a superfície d_{norm} do ligante **Hapec** e dos complexos (1), (2) e (3). As interações mais representativas e de maior interesse são as de tonalidade vermelha, quanto mais intensa a cor, mais forte é a interação. Como já foi descrito no tópico dedicado às caracterizações estruturais, o **Hapec** e o complexo (1)

possuem ligações hidrogênio intermoleculares e essas interações ficaram evidenciadas em suas superfícies de Hirshfeld, onde as interações apresentam um tom de vermelho mais intenso e maiores, quando comparados aos complexos (2) e (3), que também possuem interações intermoleculares, porém muito mais fracas.

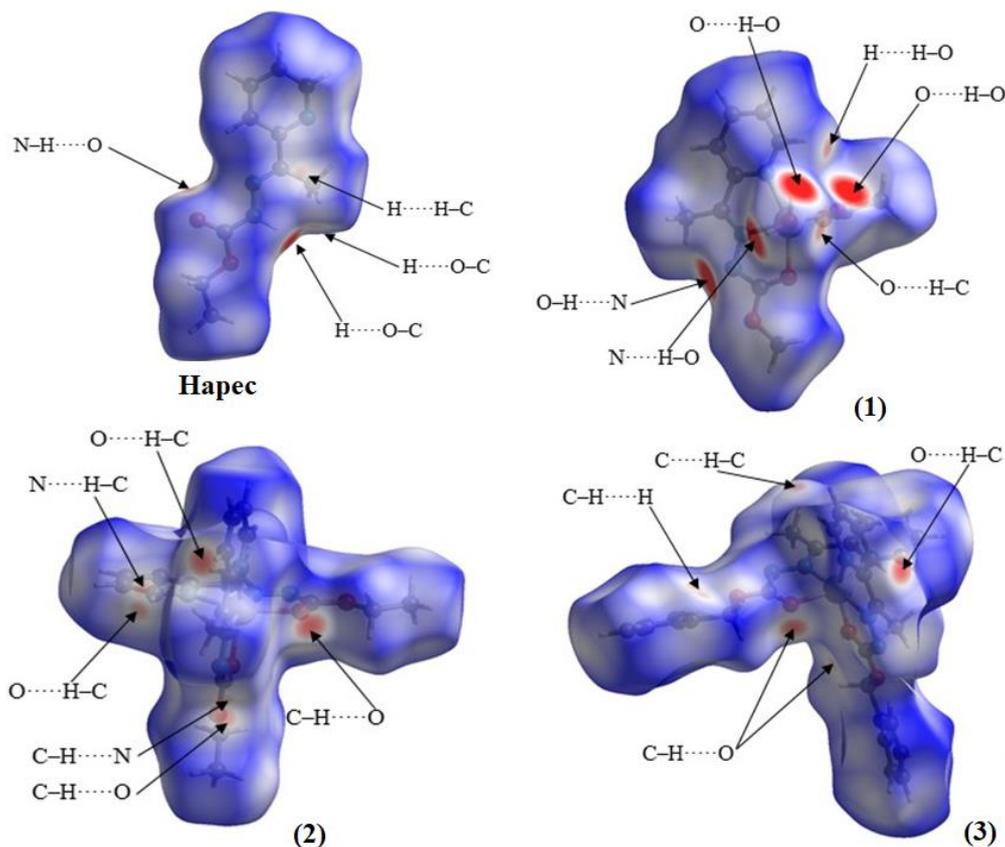


Figura 5.13. Superfície de Hirshfeld do ligante **Hapec** e dos complexos (1 a 3).

Fazendo-se a combinação entre as superfícies d_i e d_e é obtido um gráfico bidimensional no qual os eixos são as funções de distâncias d_i e d_e . Esse gráfico é a impressão digital da molécula, seu *Fingerprint*, ele leva em consideração todos os contatos presentes em sua estrutura cristalina, desde os contatos mais próximos até os de maiores distâncias. Decompondo as funções nesse gráfico bidimensional podem ser quantificadas de forma percentual cada tipo de contato existente no retículo cristalino.^{70,71,82} Os gráficos das impressões digitais para os quatro compostos estão mostrados nas Figuras 5.14 a 5.17.

Observa-se que em todas as estruturas há uma grande contribuição dos contatos $H\cdots H$ e $C\cdots H$, com uma variação entre 54,3 e 44,6% da contribuição $H\cdots H$ e uma variação entre 27,1 e 13,8% da contribuição $C\cdots H$. Uma significativa contribuição dos contatos $O\cdots H$ de 30,1% também é observada para o complexo (1), devido a presença da molécula de água

coordenada ao centro metálico que participa de intensas interações intermoleculares com as moléculas vizinhas.

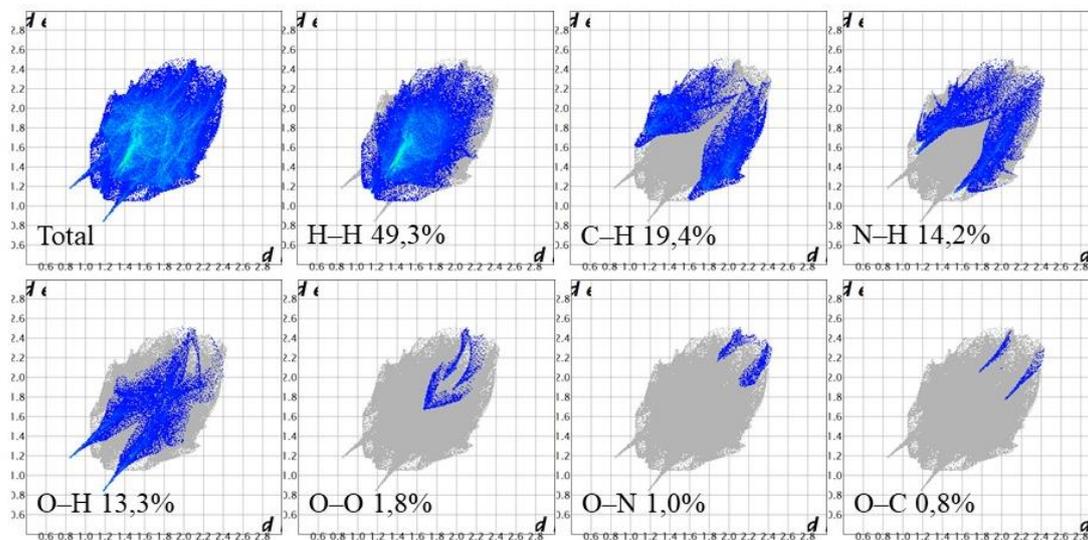


Figura 5.14. Gráficos de impressão digital total e principais interações do ligante **Hapec**.

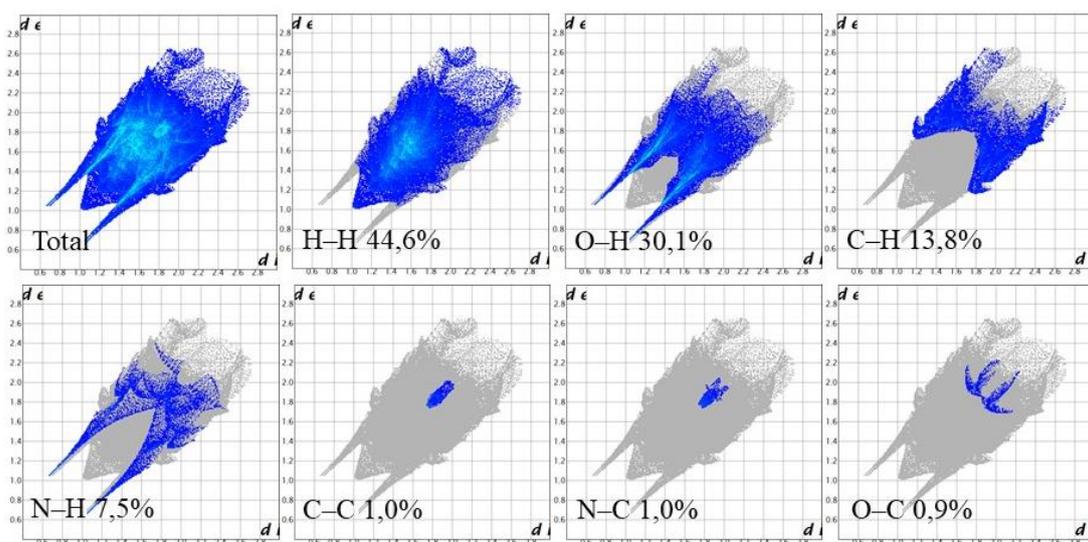


Figura 5.15. Gráficos de impressão digital total e principais interações do complexo (1).

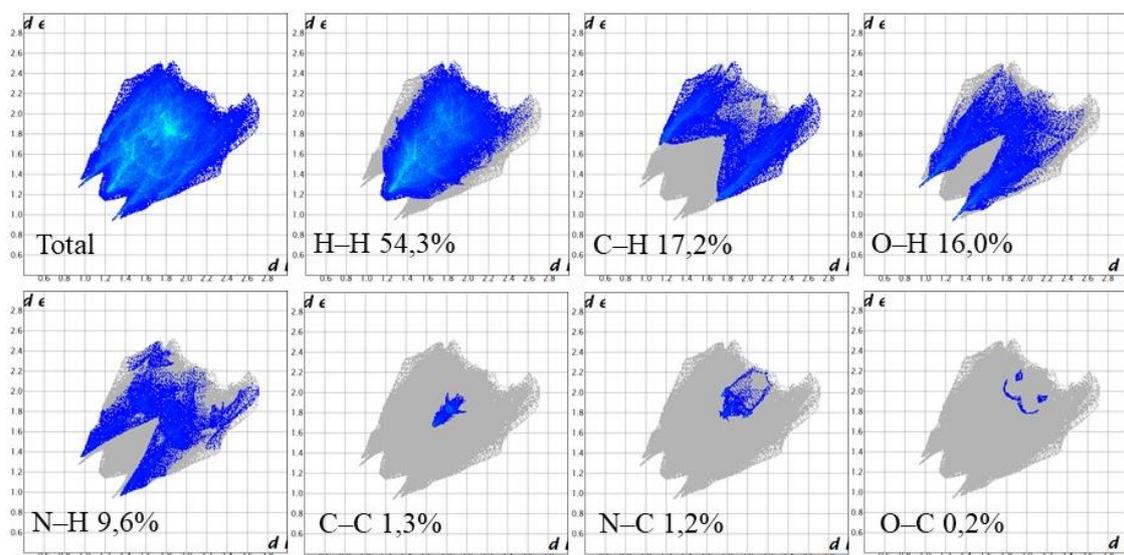


Figura 5.16. Gráficos de impressão digital total e principais interações do complexo (2).

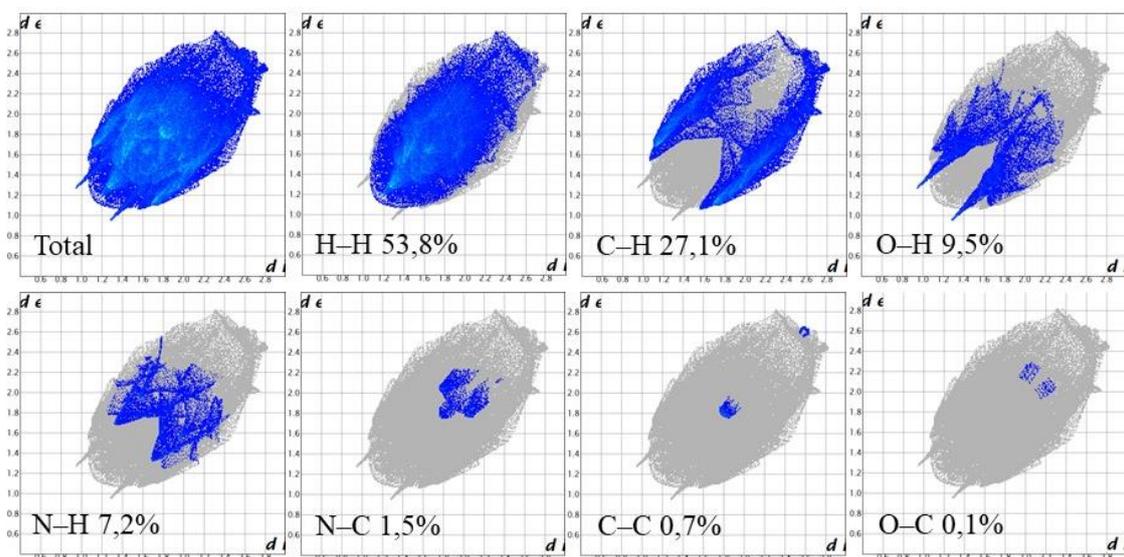


Figura 5.17. Gráficos de impressão digital total e principais interações do complexo (3).

5.1.7. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H

A caracterização por espectroscopia de RMN é de grande importância na confirmação da formação dos produtos sintetizados. Foi possível realizar o estudo para os ligantes e os complexos derivados de 2-acetilpiridina e seus espectros de RMN ^1H (300 MHz, DMSO- d_6) encontram-se ao longo do texto (Figuras 5.18 a A16) e os dados referentes aos deslocamentos químicos destes espectros encontram-se nas Tabelas 5.8 a 5.10.

Tabela 5.8. Valores de deslocamento químico (δ) dos núcleos de ^1H obtidos nas análises de ressonância magnética nuclear do ligante **Hapmc** e do complexo **(1)**.

Átomos ^1H	Hapmc δ (ppm)	(1) δ (ppm)
1	3,38	3,60
2	2,30	2,54
3	8,57	8,46
4	7,37	7,35
5	7,82	7,99
6	7,99	7,80
7	10,34	—
8	—	3,69

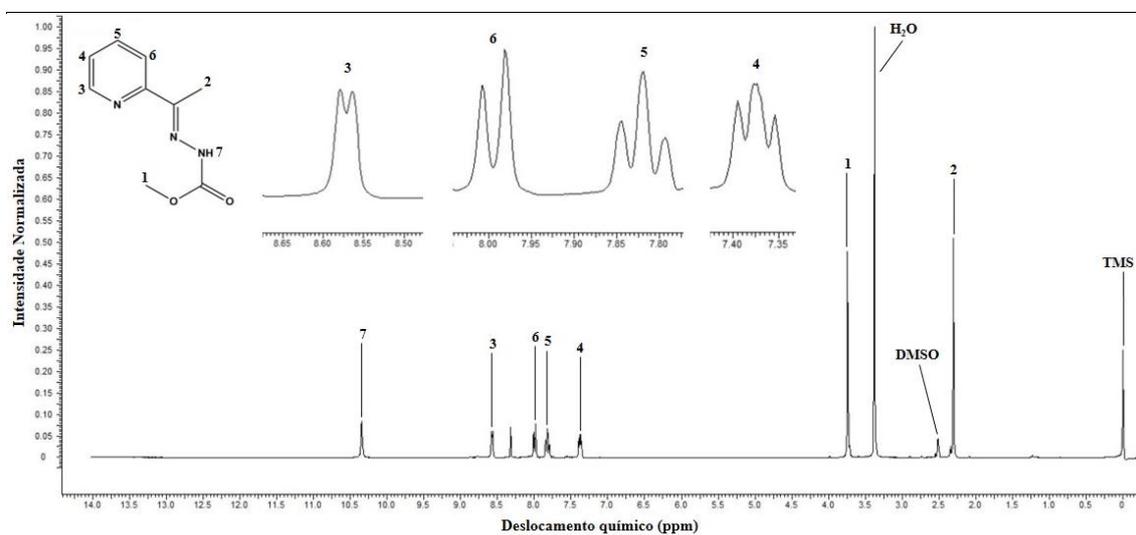


Figura 5.18. Espectro de RMN ^1H para o ligante **Hapmc**.

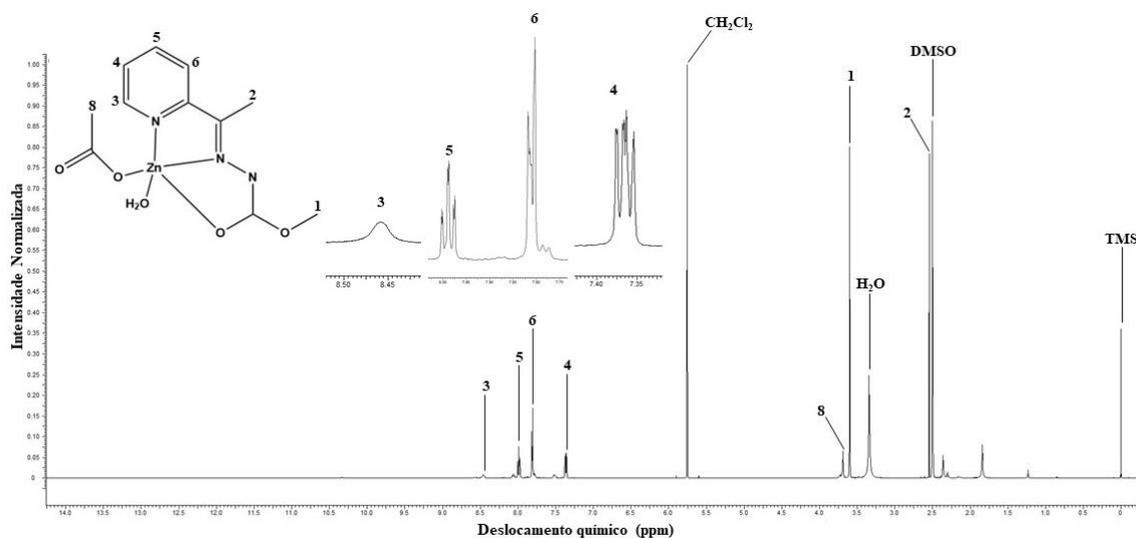


Figura 5.19. Espectro de RMN ^1H para o complexo **(1)**.

O espectro de RMN de ^1H para o ligante **Hapmc** apresentou sete sinais de ressonância, sendo relacionados aos grupos ligados a átomos de hidrogênio, e além disso, verificando a Tabela 5.8, após a integração dos sinais foram observa-se 11 átomos de hidrogênio na molécula em seus corretos deslocamentos químicos.

O primeiro sinal do espectro está localizado em 2,30 ppm como um simpleto com integração igual a 3, esse sinal corresponde aos átomos de hidrogênio da metila marcada como 2 na estrutura do ligante, sinal em questão, aparece nesse valor de deslocamento químico porque está próximo à ligação C=N do grupo imínico. Logo em seguida, em 3,38 ppm existe outro sinal de integral igual a 3 referente à outra metila da estrutura, marcada como 1, esse sinal aparece em um maior deslocamento porque esta metila está diretamente ligada a um átomo de oxigênio próximo. Nestes dois casos, os grupos próximos, a ligação C=N e ao oxigênio do éster, atuam como grupos retiradores de elétrons, causando uma desblindagem dos átomos de hidrogênio analisados.

A faixa que vai de 7,37 ppm a 8,57 ppm é caracterizada por quatro sinais, cada um com integral igual a 1, esses sinais se referem aos quatro átomos de hidrogênio do anel aromático da piridina. Uma das formas de se analisar com maior precisão cada um dos sinais de compostos aromáticos se dá pelo estudo das suas constantes de acoplamento, a constante de acoplamento J , que fornece um valor numérico para as interações de spin que existem entre os átomos de hidrogênio que não são equivalentes no anel. Sendo assim, os átomos de hidrogênio *orto* acoplam-se na faixa de $^3J \sim 7 - 10$ Hz, os átomos *meta* acoplam-se na faixa de $^4J \sim 2 - 3$ Hz e em *para* acoplam-se na faixa de $^5J \sim 0 - 1$ Hz.⁷⁸ Esses resultados são para um anel de benzeno sem nenhuma substituição; no caso dos compostos sintetizados neste trabalho, tem-se um anel de piridina, porém esses dados tabelados não se modificam muito. Dessa maneira, conhecendo os valores de J da estrutura, é possível identificar de forma mais precisa sua localização no espectro e na molécula.

O tripleto é observado em 7,37 ppm é atribuído ao H(4), ele possui $^3J = 6,7$ Hz, acoplando em *orto* com os H(3) e H(5). Em 7,82 ppm é observado o H(5), também em forma de tripleto e que possui $^3J = 7,6$ Hz. Os dois últimos sinais são dois dupletos, o que indica que cada átomo de hidrogênio possui apenas um outro hidrogênio vicinal, em 7,99 ppm está o H(6) e em 8,57 ppm, o H(3), sendo esse último mais desblindado devido ao átomo de nitrogênio da piridina, suas constantes de acoplamento são $^3J = 7,6$ Hz e $^3J = 4,1$ Hz, respectivamente.^{19,83}

Finalmente, em 10,31 ppm é observado um sinal de integral igual a 1 muito desblindado que se deve ao átomo de hidrogênio da ligação N–H, tendo em vista que esse átomo está ligado a um nitrogênio e é vizinho de um grupo carbonila, ele é o átomo de hidrogênio de maior labilidade da molécula, sendo eventualmente perdido nas complexações e dessa forma faz sentido que o seu sinal se distancie dos demais. Os resultados alcançados pela análise por RMN de ^1H mostraram-se todos de acordo com outras estruturas semelhantes já conhecidas na literatura, corroborando os demais dados e conferindo confiabilidade à técnica.^{19,42,60,83}

No caso do complexo **(1)**, podem ser feitas algumas comparações com o ligante do qual ele é derivado. Inicialmente, verifica-se que o espectro como um todo apresenta deslocamentos nas posições relativas dos sinais, o que caracteriza a complexação ao centro metálico de zinco. Além disso, é possível ver que o sinal presente em 10,34 ppm do ligante, não está presente no complexo, confirmando a desprotonação da ligação N–H. Foi observado um sinal em 5,76 ppm, esse sinal é característico de uma impureza residual de diclorometano usado para fazer a limpeza dos tubos de RMN entre as análises.⁸⁴

No caso do RMN do complexo, não foi possível atribuir as multiplicidades dos sinais, da mesma maneira que para o ligante, uma vez que no caso do composto de coordenação os sinais se mostraram um pouco mais alargados e distorcidos do que no **Hapmc** livre.

Tabela 5.9. Valores de deslocamento químico (δ) dos núcleos de ^1H obtidos nas análises de ressonância magnética nuclear do ligante **Hapec** e do complexo **(2)**.

Átomos ^1H	Hapec	(2)
	δ (ppm)	δ (ppm)
1	1,28	1,12
2	2,31	2,54
3	4,21	4,03
4	8,58	8,19
5	7,38	7,36
6	7,82	7,98
7	8,00	7,81
8	10,31	—

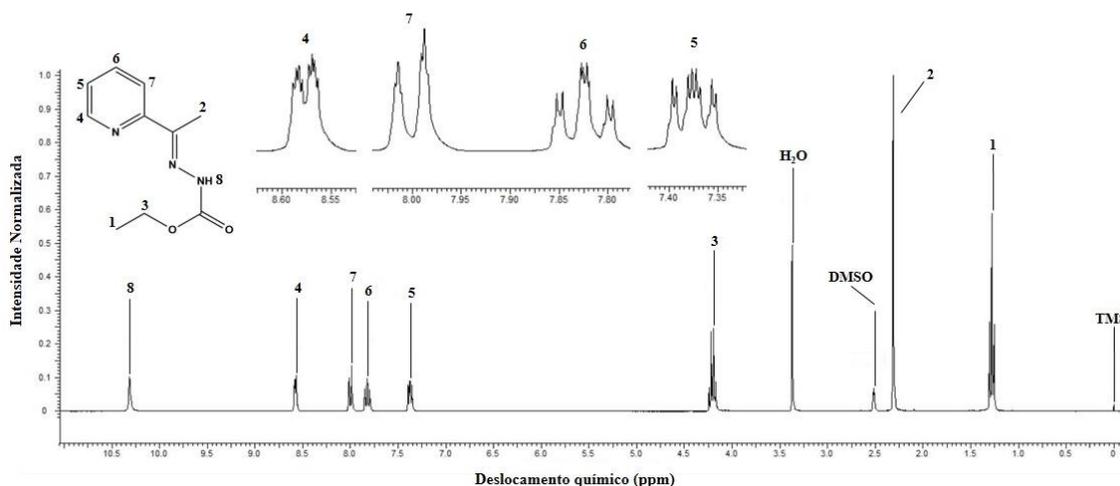


Figura 5.20. Espectro de RMN ^1H para o ligante Hapec.

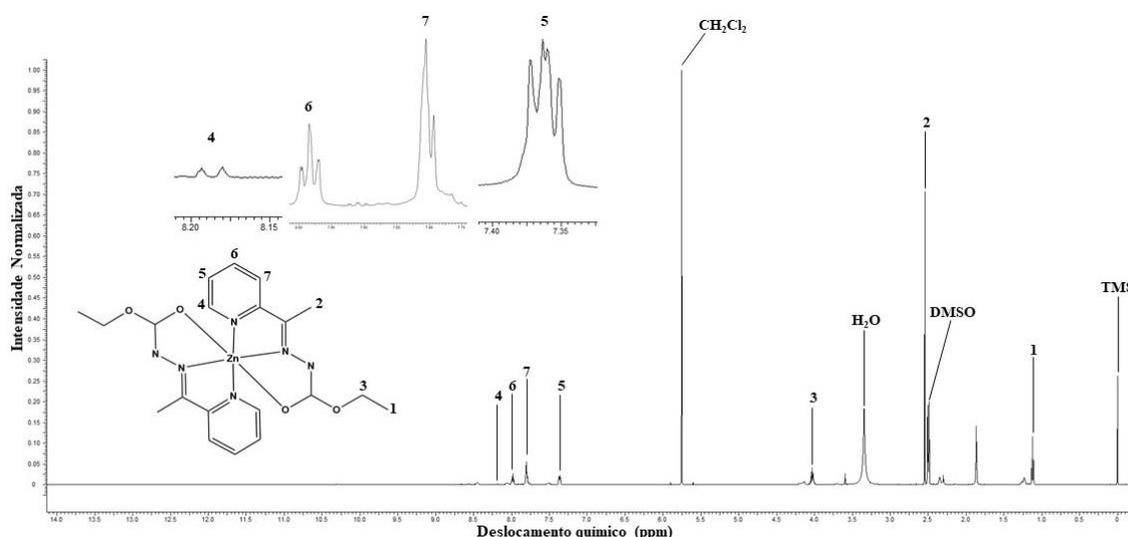


Figura 5.21. Espectro de RMN ^1H para o complexo (2).

Analisando o espectro de RMN de ^1H para este composto são encontrados oito sinais de ressonância que são relativos aos átomos de hidrogênio da molécula, de acordo com a Tabela 5.9, após a integração dos sinais foram obtidos os 13 átomos de hidrogênio da molécula em seus corretos deslocamentos químicos.

O primeiro sinal do espectro está localizado em 1,28 ppm na forma de um triplete de integral igual a 3, esse sinal corresponde à metila marcada como 1 na estrutura do ligante, em 2,31 ppm existe outro sinal, também integrando para 3 referente à outra metila da estrutura, marcada como 2, esse simpleto aparece em um maior deslocamento porque se está próximo à ligação $\text{C}=\text{N}$, que atua como um grupo retirador de elétrons desblindando o sinal desta metila. Avançando no espectro, o sinal em 4,21 ppm em forma de quarteto com integral igual a 2 é atribuído ao grupo metileno da porção etil do

carbazato, esse sinal aparece nessa região de deslocamento mais elevado por estar diretamente ligado a um oxigênio, o que promove sua desblindagem.

Os multipletos localizados na faixa que fica entre 7,38 – 8,58 ppm correspondem aos átomos de hidrogênio do anel aromático, são verificados quatro sinais, cada um deles com integral igual a 1. Alguns deles apresentaram ruídos nas pontas, porém o formato de cada sinal se manteve preservado. Assim como mencionado anteriormente, é importante que sejam analisadas as constantes de acoplamento para uma atribuição correta dos sinais e um melhor entendimento da estrutura e seu espectro.⁷⁸

O tripleto que é observado em 7,38 ppm é atribuído ao H(5), ele possui $^3J = 6,2$ Hz, acoplando em *orto* aos H(4) e H(6). Em 7,82 ppm é observado o H(6), também em forma de tripleto possui $^3J = 7,8$ Hz. Os dois últimos sinais são dois dupletos, o que indica que cada hidrogênio possui apenas um outro hidrogênio vicinal, em 8,00 ppm está o H(7) e em 8,58 ppm, o H(4), sendo esse último mais desblindado devido ao nitrogênio da piridina, suas constantes de acoplamento são $^3J = 8,1$ Hz e $^3J = 5,0$ Hz, respectivamente.^{19,83}

Por fim, o último sinal em 10,31 ppm, integrando para 1, refere-se ao átomo de hidrogênio ligado ao nitrogênio, esse sinal aparece distante dos demais porque trata-se do hidrogênio mais lábil da estrutura, ligado a um átomo de nitrogênio e vizinho a um grupo carbonila. Os resultados obtidos na análise por RMN de ^1H se aproximam de outros compostos semelhantes já publicados, conferindo confiabilidade à técnica.^{19,42,60,83}

Avaliando o resultado do complexo (**2**), e o comparando com o ligante do qual ele é derivado, o **Hapec**, é observado que existem deslocamentos nas posições relativas dos sinais, o que caracterizando a complexação do ligante ao centro metálico de zinco. Também é percebido no complexo, a ausência do sinal presente em 10,31 ppm no RMN ligante, confirmando a desprotonação da ligação N–H. É verificado ainda, um sinal em 5,76 ppm, esse sinal se deve a uma impureza residual de diclorometano usado para fazer a limpeza dos tubos de RMN entre as análises.⁸⁴

Finalmente, no caso do RMN do complexo, não foi possível atribuir as multiplicidades dos sinais, haja visto que no caso do composto de coordenação os sinais se mostraram um pouco mais alargados e distorcidos do que no **Hapec** livre.

Tabela 5.10. Valores de deslocamento químico (δ) dos núcleos de ^1H obtidos nas análises de ressonância magnética nuclear do ligante **Hapbc** e do complexo (**3**).

Átomos ^1H	Hapbc δ (ppm)	(3) δ (ppm)
5	2,31	2,51
6	10,44	—
7	5,23	5,08
1 – 4 e 8 – 12	7,40 – 8,57	7,22 – 8,02

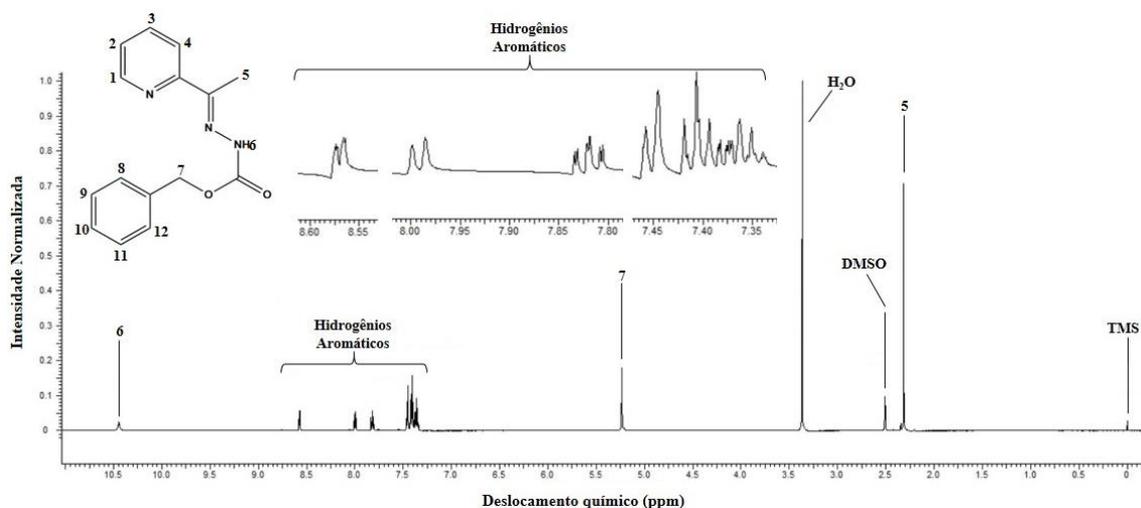


Figura 5.22. Espectro de RMN ^1H para o ligante **Hapbc**.

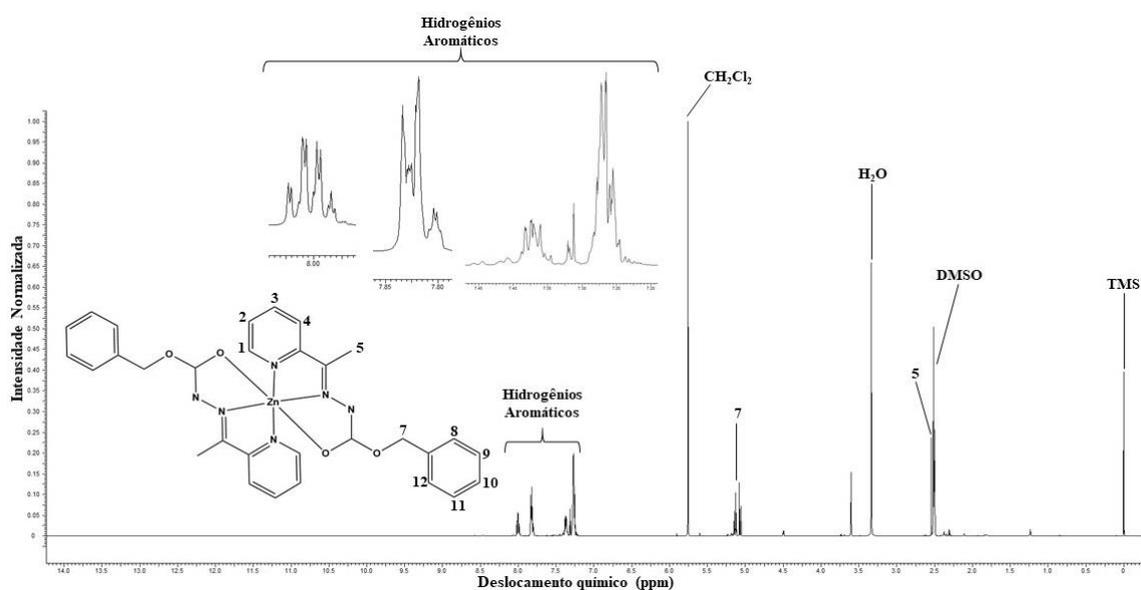


Figura 5.23. Espectro de RMN ^1H para o complexo (**3**).

Estudando o espectro de RMN de ^1H do ligante **Hapbc** é possível observar a presença de doze sinais de ressonância. Verificando a Tabela 5.10, integrando os sinais,

obtem-se os 15 átomos de hidrogênio da molécula aparecendo nos deslocamentos químicos característicos.

O primeiro sinal do espectro tem integral igual a 3 e está localizado em 2,31 ppm se deve à metila da estrutura, marcada como 5, esse sinal aparece em um maior deslocamento quando comparado à uma metila ligada a uma cadeia carbônica saturada porque ela está próxima à ligação C=N, essa ligação atua como um grupo retirador de elétrons desblindando o sinal dos hidrogênios da metila. Adiante no espectro, o sinal encontrado em 5,23 ppm, que integra para 2 átomos de hidrogênio é atribuído ao grupo metileno que liga o anel benzênico ao átomo de oxigênio do carbazato, esse sinal aparece nessa região de deslocamento mais elevado por estar diretamente ligado a um oxigênio, o que promove sua desblindagem.

Os multipletos que se localizam na região que fica entre 7,40 – 8,57 ppm correspondem aos átomos de hidrogênio dos dois anéis aromáticos, os sinais juntos, apresentam integral igual a 9. Essa molécula possui dois anéis aromáticos, o que provocou uma interferência nos sinais, dessa maneira, não foi possível definir com clareza qual sinal pertence a qual hidrogênio, tendo em vista que os sinais de ambos os anéis se sobrepõe. Pelos mesmos motivos, também não se mostrou possível obter as constantes de acoplamento de cada átomo de hidrogênio. Nesse caso, os hidrogênios aromáticos foram caracterizados apenas por sua faixa de deslocamento químico e também pela integração dos sinais de ressonância, integrando todos os sinais encontrados nessa região foi obtido como resultado os nove hidrogênios aromáticos.³⁵

Em 10,44 ppm é encontrado o último sinal deste RMN, possui integral igual a 1, e é caracterizado pelo hidrogênio ligado ao nitrogênio da parte central da estrutura, esse sinal aparece distante dos demais porque trata-se do hidrogênio de maior labilidade da molécula, uma vez que está ligado a um nitrogênio e é vizinho a um grupo carbonila. Os resultados apresentados até aqui corroboram com os demais métodos analíticos empregados e se mostraram condizentes com outros anteriores já publicados.^{19,35,42,60,83}

Ao se comparar os resultados de RMN do complexo **(3)** e do ligante **Hapbc**, podem ser feitas algumas observações. Primeiramente, é verificado que o espectro apresenta deslocamentos nas posições relativas dos sinais, caracterizando que existe a complexação do ligante ao centro metálico de zinco. Além disso, é possível ver que o sinal referente ao hidrogênio 6, presente em 10,44 ppm no ligante, não está presente no complexo, confirmando a desprotonação da ligação N-H. Por fim, foi observado um sinal

em 5,76 ppm, esse sinal é característico de uma impureza residual de diclorometano usado para fazer a limpeza dos tubos de RMN entre as análises.⁸⁴

5.1.8. Espectrometria de Massas

Neste estudo, foi empregada a técnica de espectrometria de massas em sua forma de ionização por *electrospray* em modo positivo (ESI(+)-MS/MS). Sendo utilizada para a obtenção dos espectros de massas dos ligantes **Hapmc**, **Hapec** e **Hapbc** de tal forma que fosse identificada a composição de cada um deles em solução. A Tabela 5.11 apresenta os valores de m/z verificados nos espectros de massas e que correspondem a cada ligante derivado da 2-acetilpiridina. Para efetuar a análise, foram preparadas soluções de 50 µM dos ligantes em metanol. A seguir, no texto, encontram-se os espectros contendo as fragmentações, mostrados nas Figuras 5.24 até 5.26. O padrão isotópico de cada composto analisado pode ser encontrado no Apêndice III.

Tabela 5.11. Razão m/z do íon molecular associado aos ligantes derivados da 2-acetilpiridina.

Composto	Cátion	m/z
Hapmc	H ₂ apmc ⁺	194,0918
Hapec	H ₂ apec ⁺	208,1069
Hapbc	H ₂ apbc ⁺	270,1232

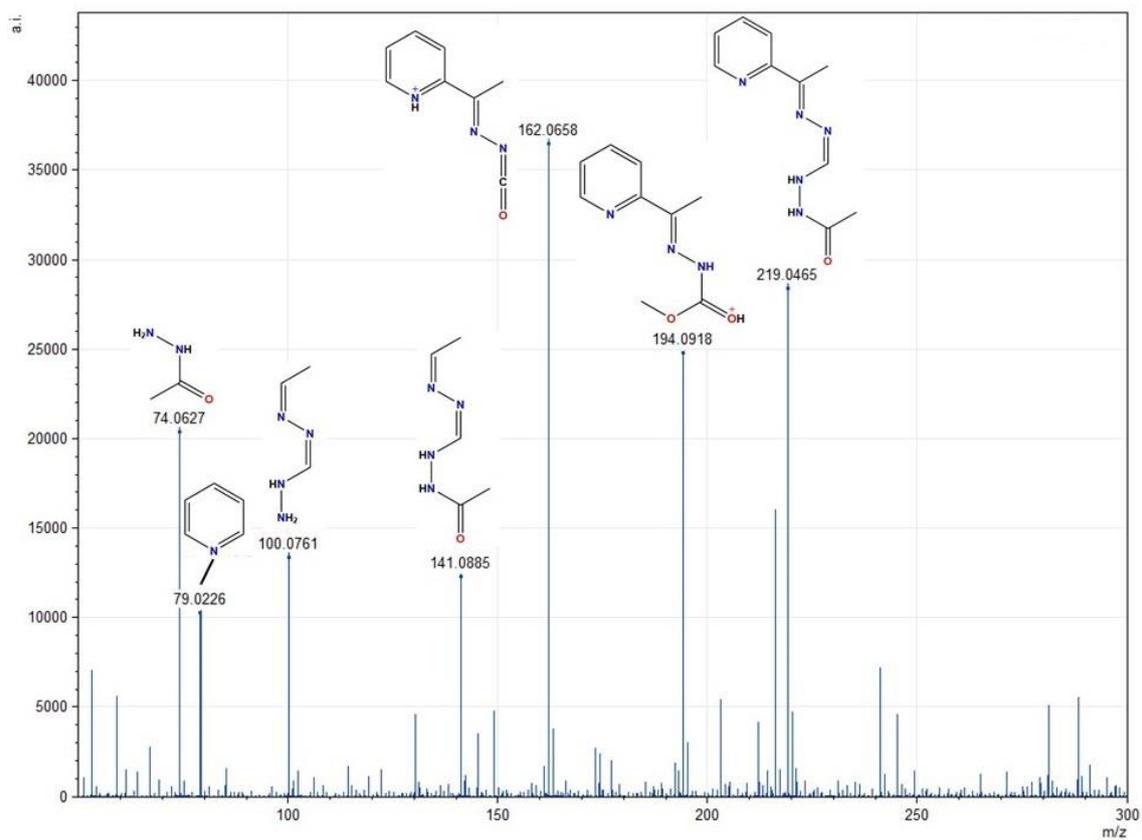


Figura 5.24. Espectro de massas do ligante **Hapmc**.

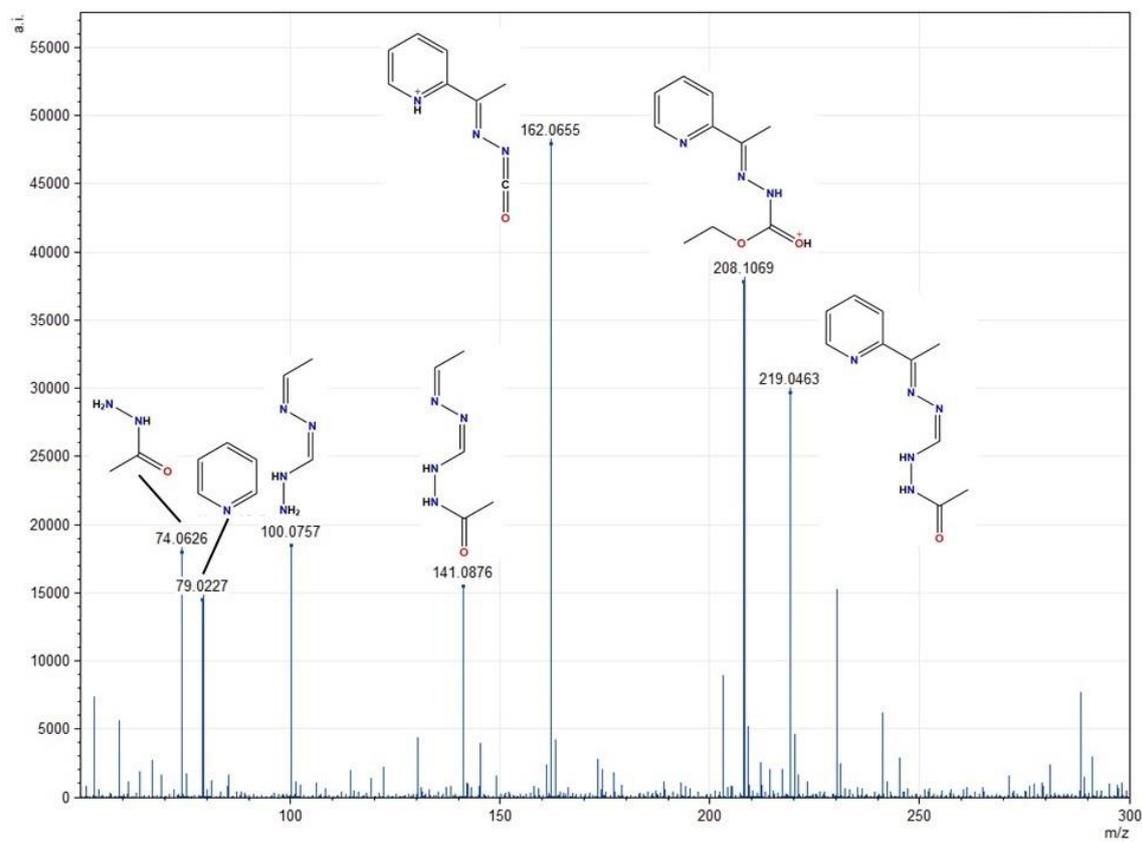


Figura 5.25. Espectro de massas do ligante **Hapec**.

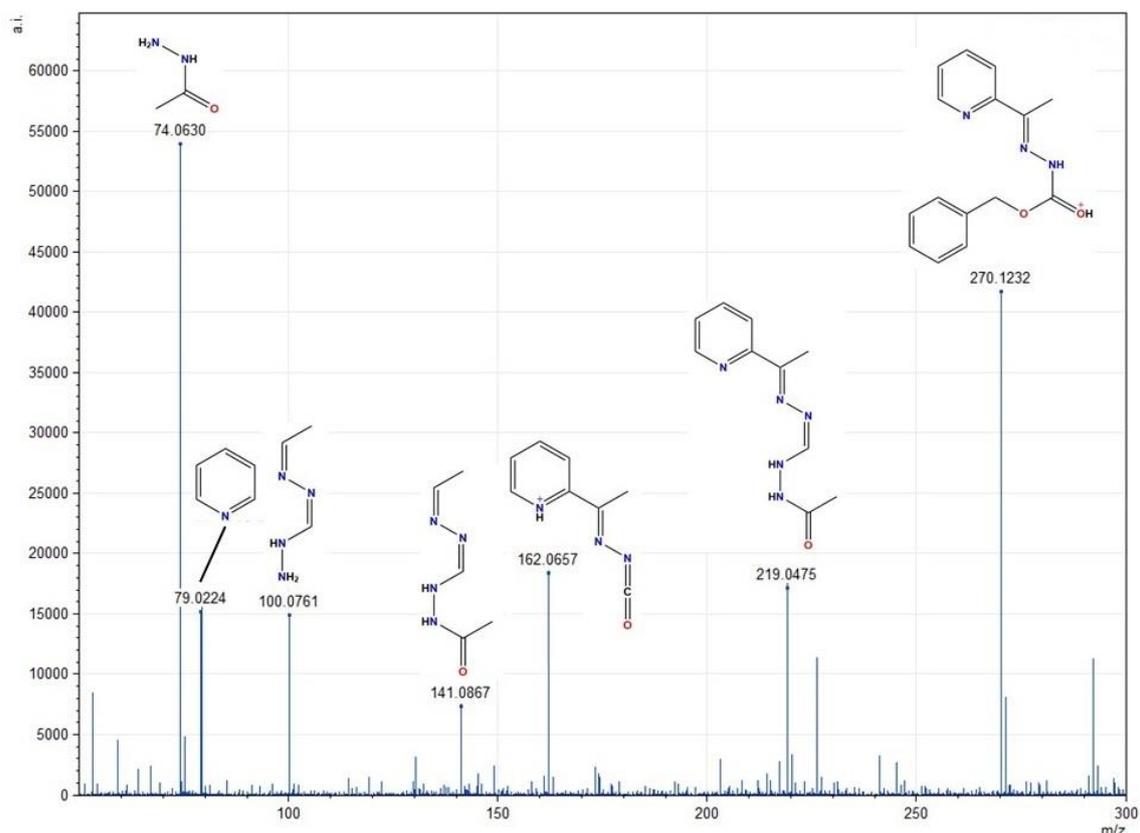


Figura 5.26. Espectro de massas do ligante **Hapbc**.

Foram observados sinais com m/z 194,0918; 208,1069 e 270,1232 nos espectros de massas dos ligantes **Hapmc**, **Hapec** e **Hapbc**, respectivamente. Esses valores encontrados estão de acordo com os resultados de massa monoisotópica de cada um dos íons moleculares de cada composto analisado.

Em um estudo um pouco mais aprofundado, é possível observar que diversas fragmentações são comuns aos três ligantes, uma vez que possuem grande parte de sua estrutura química equivalente. Nesse aspecto, pode ser feita uma análise a respeito da estrutura química dos ligantes **Hapmc** e **Hapbc**, diferentemente do **Hapec**, esses dois ligantes não tiveram suas estruturas elucidadas por difração de raios X de monocristal, porém considerando os picos de fragmentação verificados nos espectros desses dois ligantes e ao compará-los com o do **Hapec**, podem ser vistos muitos dos mesmos sinais, além do íon molecular, que possui massa compatível com a massa molar teórica do composto, portanto, os resultados mostram que as estruturas propostas são condizentes, tendo como base não apenas a espectrometria de massas, mas também todas as demais técnicas de caracterização apresentadas.

5.2. Caracterização dos Compostos Derivados da 2-hidroxiacetofenona

Foi possível sintetizar dois ligantes partindo da 2-hidroxiacetofenona, **Hhafmc** e **Hhafbc**. Esses dois ligantes também tiveram suas estruturas cristalinas elucidadas e a partir deles foi possível obter dois novos complexos de cobre(II) (**4** e **5**), conforme representados no esquema da Figura 5.21.

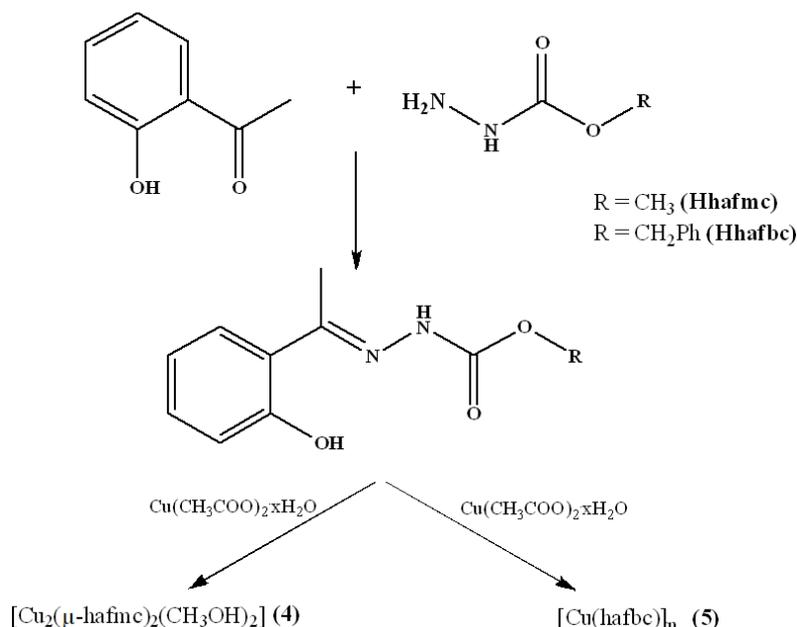


Figura 5.27. Esquema reacional simplificado da síntese dos ligantes derivados da 2-hidroxiacetofenona e seus complexos (**4** e **5**).

5.2.1. Rendimento, Ponto de Fusão e Análise Elementar

Na Tabela 5.12 foram dispostos alguns dados de análises preliminares para aquisição de informações a respeito das características fundamentais de cada produto obtido derivado da 2-hidroxiacetofenona. É possível observar que todos os compostos apresentados mostraram bons rendimentos. Os dados apresentados para o **Hhafmc** estão de acordo com a sua publicação.⁸⁵

Tabela 5.12. Ponto de fusão, rendimento e análise elementar dos ligantes e seus complexos metálicos.

Composto	Ponto de fusão (°C)	Rendimento	Análise Elementar	Análise Elementar
			Teórica (%)	Experimental (%)
Hhafmc	166 – 168	81,16%	C (57,69), H (5,81), N (13,45)	C (58,65), H (6,06), N (10,61)

Hhafbc	132 – 133	92,75%	C (67,59), H (5,67), N (9,85)	C (67,93), H (5,95), N (9,96)
(4)	208 – 210	78,53%	C (43,78), H (4,68), N (9,28)	—
(5)	238 – 240	47,38%	C (55,65), H (4,09), N (8,12)	C (54,18), H (4,05), N (8,66)

5.2.2. Análise Estrutural dos Ligantes Hhafmc e Hhafbc

Após a análise por difração de raios X de monocristal, foi constatado que o ligante 2-hidroxiacetofenona-metilcarbazato (**Hhafmc**) cristalizou no sistema monoclinico e grupo espacial $P2_1/c$, esse grupo é o de número 14 da *International Tables for Crystallography*⁷⁴ e possui simetria de Laue do tipo $2/m$. A projeção ORTEP deste ligante encontra-se na Figura 5.28 com a numeração de todos os átomos diferentes de hidrogênio.

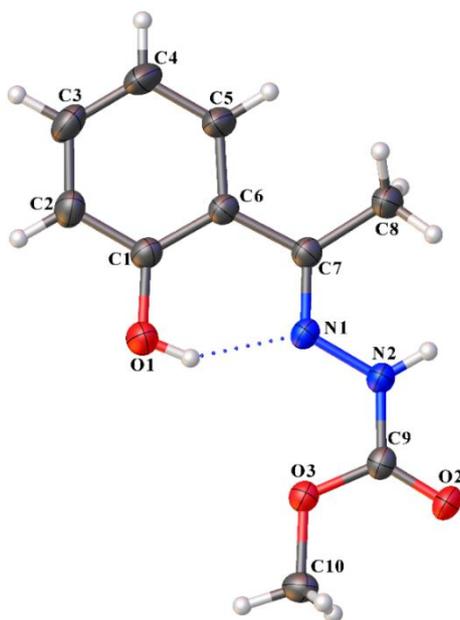


Figura 5.28. Projeção ORTEP do ligante **Hhafmc**. Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.

Para determinar sua geometria, inicialmente é preciso classificar quais são os grupos substituintes que estão ligados ao carbono C7 e ao nitrogênio N1 e atribuir suas prioridades, quanto maior a massa do substituinte, maior sua prioridade ao ser comparado com o outro. Neste caso, o carbono C7 está ligado a uma metila C8 e ao anel fenólico C6, como a massa do anel é maior que a da metila, esse é o grupo de maior prioridade. Analisando o nitrogênio N1 verifica-se que existe apenas o nitrogênio N2 ligado a ele,

portanto, N2 tem prioridade 1 em relação a essa extremidade da ligação dupla. Dessa forma, é verificada a isomeria geométrica *E*, tendo em vista que os átomos C6 e N2 estão em posições opostas entre si.

Considerando a alta precisão da técnica de difração de raios X de monocristal, podem ser analisados os comprimentos e ângulos de ligação do agente complexante sintetizado, e dessa maneira avaliar o tautomerismo ceto-enólico característico dos carbazatos. As duas principais para essa avaliação são a ligação C9–O2 e a C9–N2. A primeira possui um comprimento de 1,213(3) Å, comprimento característico de ligações C=O, e a segunda mede 1,350(3) Å, valor que caracteriza uma ligação C–N, sendo assim, pode-se constatar que o composto cristalizou em seu tautômetro ceto. Esse resultado está de acordo com outros carbazatos já descritos na literatura, bem como no trabalho de referência.^{58,59,85} A Tabela 5.13 apresenta os dados relativos aos comprimentos e ângulos de ligação mais relevantes.

Tabela 5.13. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o ligante **Hhafmc**.

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
C1–O1	1,355(3)	C9–O3–C10	115,6(2)
C9–O2	1,213(3)	C7–N1–N2	119,3(2)
C9–O3	1,331(3)	C9–N2–N1	120,9(2)
N1–N2	1,382(3)	O2–C9–O3	124,7(2)
N1–C7	1,284(3)	C6–C7–N1	116,5(2)
O3–C10	1,449(3)	O1–C1–C6	122,8(2)

É interessante verificar a planaridade da estrutura, onde observa-se que os ângulos de ligação são bastante próximos aos ângulos de um carbono de geometria trigonal plana e hibridização sp^2 , 120° . Essa análise reforça o fato da ligação C9–O2 ser uma ligação do tipo C=O, corroborando com o resultado do tautomerismo cetônico do ligante.

O ligante **Hhafmc** possui uma ligação hidrogênio intramolecular, ela se dá por meio da interação O1–H1...N1. Essa ligação hidrogênio tem um comprimento de 1,847 Å e está marcada com um pontilhado na Figura 5.19. Existe também na estrutura deste composto uma ligação intermolecular N2–H2...O2' com operador de simetria (1) = 1-x, 1-y, -z. As interações presentes na estrutura do composto contribuem para uma maior estabilização da molécula, o que pode facilitar a sua cristalização.

Por fim, utilizou-se o diagrama de grupo espacial da *International Tables for Crystallography*⁷⁴ para um estudo mais completo de sua simetria. Para tanto, é utilizada a cela unitária do ligante em conjunto com o diagrama do grupo espacial $P2_1/c$ encontrado na *International Tables for Crystallography*⁷⁴. A Figura 5.29(a) mostra a cela unitária do **Hhafmc** e a Figura 5.29(b) o diagrama em questão. Após uma verificação atenta podem ser encontrados todos os operadores de simetria da cela unitária de **Hhafmc** de acordo com seu referencial teórico. São observados como elementos de simetria o centro de inversão, planos de deslizamento paralelos ao plano ac na direção do eixo c e um eixo helicoidal 2_1 ao longo do eixo cristalográfico b .

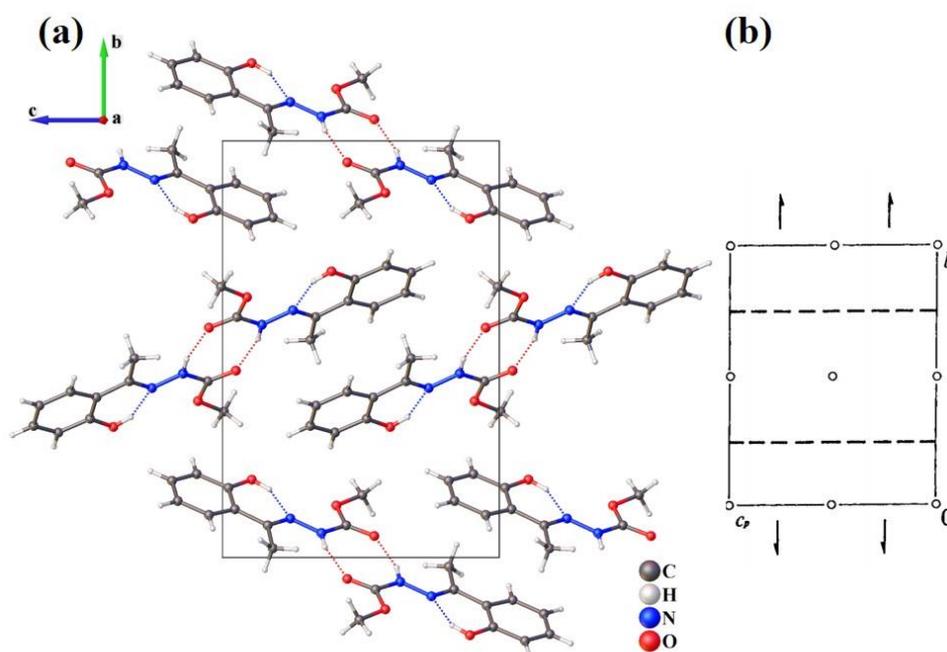


Figura 5.29. (a) Cela unitária do ligante **Hhafmc** no plano bc . (b) Diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/c$ da *International Tables for Crystallography*⁷⁴.

O ligante 2-hidroxiacetofenona-benzilcarbazato **Hhafbc** também foi analisado por difração de raios X de monocristal, cristalizando-se no sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $P2_1/n$, sendo esse o grupo de número 14 da *International Tables for Crystallography*⁷⁴ e simetria de Laue $2/m$. A projeção ORTEP de sua estrutura com todos os átomos não hidrogenoides devidamente numerados encontra-se representada na Figura 5.30.

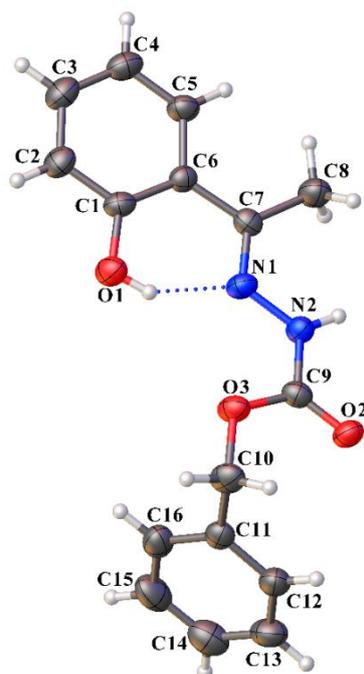


Figura 5.30. Projeção ORTEP do ligante **Hhafbc**. Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.

Inicialmente pode ser feita a avaliação da ligação dupla $C7=N1$, após a análise dessa ligação pode ser atribuída a isomeria geométrica em *E* ou *Z*. A análise se baseia na atribuição de prioridades aos grupos ligados ao carbono e ao nitrogênio, dessa forma, a prioridade é estabelecida de acordo com a massa de cada um dos grupos substituintes ligados ao carbono ($C7$) e ao nitrogênio ($N1$).

Na estrutura molecular de **Hhafbc**, os grupos ligados ao átomo de carbono $C7$ são o anel fenólico ($C6$) e a metila ($C8$). Dentre os dois, o anel possui massa muito superior à metila, conferindo a ele possui prioridade 1 e à metila prioridade 2. Avaliando o átomo $N1$, seu único substituinte ligado é o $N2$, sendo, portanto, prioridade 1 em relação ao $N1$, assim como no caso dos ligantes anteriores, os dois substituintes de prioridade 1 se encontram ligados em lados opostos da molécula, sendo assim, a estrutura apresenta isomeria geométrica *E*.

Utilizando os dados da Tabela 5.14 pode ser avaliado o tautomerismo cetona-enólica dessa estrutura, observando o comprimento da ligação $C9-O2$ que é de 1,219(4) Å e da ligação $C9-N2$ de 1,353(5) Å, indicando tautômero cetônico. O comprimento da ligação $C9-O2$ é característico de uma ligação dupla $C=O$, já no caso da ligação $C9-N2$, avaliando seu comprimento de ligação, o que se tem é uma ligação simples $C-N$. Além

desses dados importantes, a Tabela 5.14 traz um resumo com outros comprimentos e ângulos de ligação que foram considerados relevantes.

Tabela 5.14. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o ligante **Hhafbc**.

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
C9–O3	1,331(5)	C9–O3–C10	115,1(3)
C9–O2	1,219(4)	C9–N2–N1	120,2(4)
O1–H1	0,89(5)	O2–C9–O3	124,8(4)
N1–N2	1,376(4)	O3–C9–N2	112,8(4)
N1–C7	1,290(4)	C7–N1–N2	119,1(4)
C1–O1	1,362(5)	O2–C9–N2	122,4(4)
C9–N2	1,353(5)		

Os ângulos de ligação presentes na estrutura do ligante ressaltam sua planaridade, tendo em vista que são próximos ao ângulo de um carbono sp^2 de geometria trigonal plana. Verificando os ângulos O2–C9–O3 e O3–C9–N2, pode-se confirmar que existe uma ligação C–O de uma cetona, confirmando sua cristalização do tautômero cetônico.

Observa-se que no ligante **Hhafbc** ligações hidrogênio intra e intermoleculares, elas ocorrem entre os átomos O1–H1...N1 e N2–H2...O2' com operador de simetria (1) = $x+2, -y+1, -z+1$. Essas interações estão ilustradas na Figura 5.25(a). A presença desse tipo de interação na estrutura dos compostos contribui para uma maior estabilização da molécula, o que pode ter facilitado a cristalização deste agente complexante.

As Figuras 5.31(a) e 5.31(b), representam a cela unitária do ligante **Hhafbc** e o seu diagrama de referência do grupo espacial $P2_1/n$, número 14 da *International Tables for Crystallography*⁷⁴. Comparando as duas figuras, podem ser observadas com maior clareza as operações de simetria do ligante, sendo o eixo binário perpendicular ao plano bc , plano de deslizamento no plano da cela com deslocamento de 1/2 na diagonal mais um deslocamento de 1/4 na direção de b e também o centro de inversão.

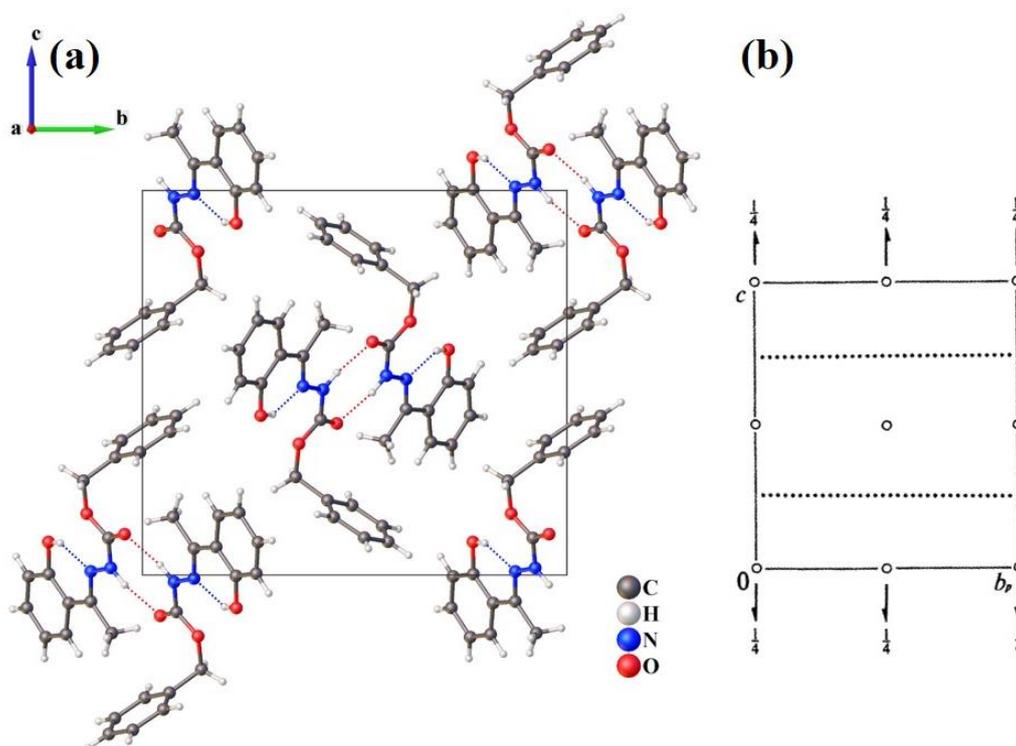


Figura 5.31. (a) Cella unitária do composto **Hhafbc** no plano *bc*. (b) Diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/n$ da *International Tables for Crystallography*⁷⁴.

5.2.3. Análise Estrutural dos Complexos (4) e (5)

O complexo (4) foi sintetizado após a reação entre o ligante **Hhafmc** e o sal metálico $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$. Obteve-se monocristais de cor verde escura de tamanho ideal para análise por difração de raios X de monocristal, constatando a formação de um novo composto de coordenação, $[\text{Cu}(\mu\text{-hafmc})_2(\text{CH}_3\text{OH})_2]$ (4). Os dados obtidos pela técnica empregada foram devidamente tratados e refinados, gerando as informações dispostas na Tabela 4.2. Portanto, trata-se de um composto do sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $P2_1/c$, número 14 da *International Tables for Crystallography*⁷⁴, este grupo possui simetria de Laue $2/m$. Na Figura 5.32 está representada a projeção ORTEP da estrutura molecular do composto de coordenação (4), com todos os átomos estão numerados, exceto os de hidrogênio.

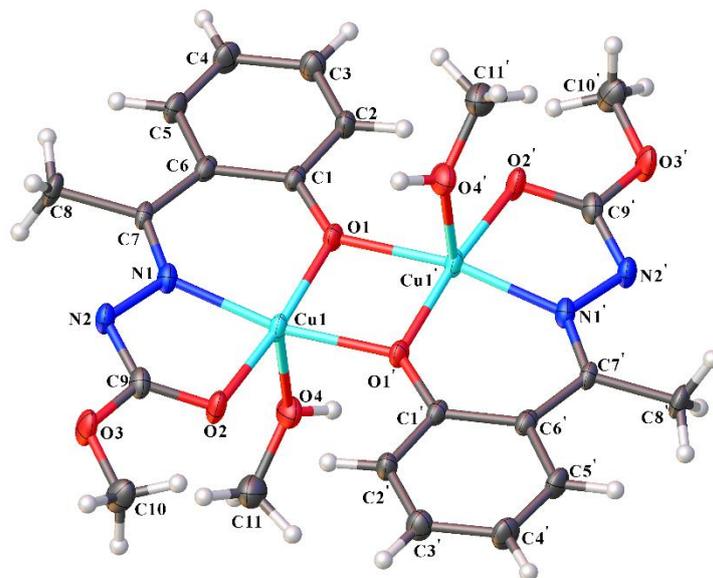


Figura 5.32. Projeção ORTEP do complexo (4). Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.

O complexo (4) é um composto binuclear e encontra-se na forma de um dímero, onde cada um dos átomos de cobre está ligado a uma molécula de metanol e a uma molécula do ligante **Hhafmc**. O átomo de oxigênio do anel fenólico atua como ponte se ligando aos dois átomos metálicos. Os dois centros metálicos estão pentacoordenados com as moléculas do ligante atuando de forma tridentada através dos átomos de oxigênio do anel fenólico (O1), nitrogênio da imina (N1) e oxigênio da carbonila (O2) e também em ponte pelo oxigênio do anel fenólico (O1). Cada poliedro de coordenação fica completo com a presença de duas moléculas de metanol, cada uma ligada a um dos átomos de cobre. Vale ressaltar que as moléculas do ligante se encontram duplamente desprotonadas, nos átomos O1 e N2, ou seja, cada uma delas possui carga -2, anulando as cargas +2 de cada um dos centros metálicos.

Como o ligante está desprotonado no nitrogênio N2, encontra-se em sua forma enólica, ocorrendo um aumento no comprimento da ligação C9–O2, 1,213(3) Å para 1,275(6) Å, e dessa forma se aproximando mais de uma ligação simples, uma vez que a ligação dupla da ligação C9–O2 ficará deslocalizada também pela ligação C9–N2. Esta por sua vez, apresenta uma diminuição em seu comprimento saindo de uma ligação simples no ligante e se aproximando de uma dupla no complexo, indo de 1,350(3) Å para 1,301(6) Å.

A Tabela 5.15 evidencia alguns comprimentos de ligação e ângulos importantes para melhor entendimento da estrutura deste composto.

Tabela 5.15. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (4). Operador de simetria (¹) = 1+x, -1+y, +z.

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
Cu1–O1	1,898(3)	O1–Cu1–O2	171,55(15)
Cu1–O1'	2,013(3)	O1'–Cu1'–O2'	171,55(15)
Cu1–N1	1,933(4)	O1–Cu1–O4	91,32(14)
Cu1'–N1'	1,933(4)	O1'–Cu1'–O4'	91,32(14)
Cu1–O2	1,923(4)	O1–Cu1–N1	93,56(16)
Cu1'–O2'	1,923(4)	O1'–Cu1'–N1'	93,56(16)
Cu1–O4	2,354(4)	N1'–Cu1'–O1	165,70(16)
Cu1'–O4'	2,354(4)	N1–Cu1–O1'	165,70(16)
C1–O1	1,349(6)	O1–Cu1–O1'	80,34(14)
C1'–O1'	1,349(6)	O1'–Cu1'–O1	80,34(14)
C9–O2	1,275(6)	C7–N1–N2	117,6(4)
C9'–O2'	1,275(6)	C7'–N1'–N2'	117,6(4)
N1–C7	1,289(6)	N2–C9–O2	127,2(5)
N1'–C7'	1,289(6)	N2'–C9'–O2'	127,2(5)
N1–N2	1,404(5)		
N1'–N2'	1,404(5)		

Todos os ligantes sintetizados possuem estrutura de alta planaridade e com grande rigidez à torção, dessa forma, ao se complexar com átomos de cobre(II), foi formado um composto com geometria bastante distorcida, fator que é comprovado observando a Tabela 5.15, que apresenta ângulos e comprimentos de ligação de tamanhos bastante variados, que apesar de próximos de 90°, 120° e 180°, ressaltam a distorção que ocorre próximo aos centros metálicos. E sabendo-se que estão presentes dois poliedros de coordenação com 5 ligações, a geometria de cada um pode ser classificada como uma pirâmide de base quadrada ou uma bipirâmide trigonal.

Assim como no caso do complexo (1), para definir a melhor geometria do complexo (4) pode-se utilizar o parâmetro de Addison (τ).⁷⁵ Para isso, são necessários o maior ângulo do poliedro de coordenação (α) e o segundo maior ângulo (β), é feito o cálculo segundo a equação abaixo:

$$\tau = \frac{\alpha - \beta}{60}$$

Essa equação fornece resultados que vão de 0 a 1, sendo 0 o resultado para uma pirâmide de base quadrada e 1 para uma bipirâmide trigonal. A geometria em casos distorcidos, como o presente, é definida pela proximidade do seu parâmetro τ a 0 ou 1. No caso do complexo (4), tem-se $\alpha = 171,55(15)^\circ$ e $\beta = 165,70(16)^\circ$, fazendo o cálculo obtém-se como resultado $\tau = 0,0975$, o que demonstra que sua geometria é uma pirâmide de base quadrada, com o ligante formando a base desta pirâmide e o metanol em posição apical.

Os resultados obtidos para o comprimentos e ângulos de ligação são condizentes com compostos semelhantes já reportados na literatura. Comparando com o trabalho Knoll *et al*⁸⁶ que trata de um complexo derivado de um carbazato e 2-hidroxibenzaldeído, as ligações C1–O1, N1–N2 e C9–O2 possuem comprimento de 1,327(4) Å, 1,399(3) Å e 1,289(4) Å, respectivamente, comprimentos muito parecidos com os obtidos para o complexo (4). Um outro trabalho publicado em 2018 por Lima *et al*⁸⁷ trata de dímeros de cobre(II) com ligantes ditiocarbazatos e 2-hidroxiacetofenona, de maneira há grande semelhança aos valores de ângulos e distâncias de ligação aqui apresentados.

O complexo (4) cristaliza de forma que as moléculas de metanol coordenadas na posição apical da pirâmide fazem ligação hidrogênio com duas moléculas vizinhas mais próximas, entre O4–H4A...N2 e O4'–H4A'...N2', com operador de simetria (¹) = 1 + x, + y, 1 + z. A Figura 5.33 demonstra essas interações, além de uma interação não usual entre C2–H2...O2.

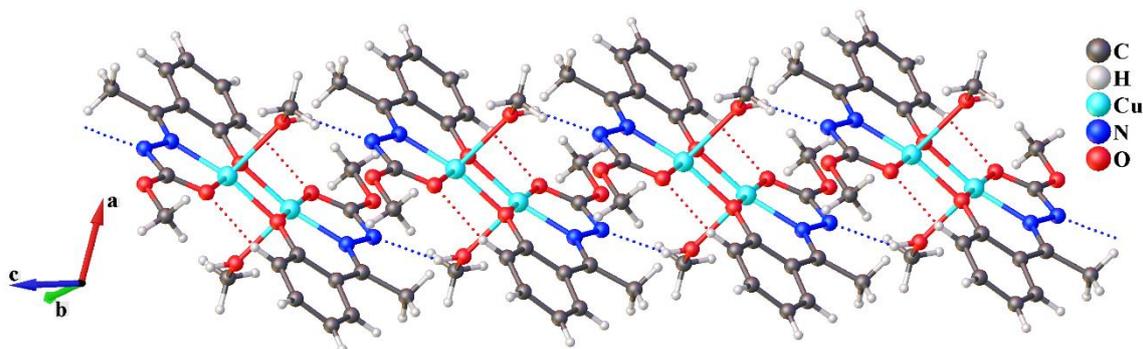


Figura 5.33. Representação das ligações hidrogênio intra e intermoleculares presentes no complexo (4).

Por fim, é utilizado o diagrama de grupo espacial da *International Tables for Crystallography*⁷⁴ para um estudo mais completo de sua simetria. Para tanto, é utilizada a cela unitária de (4) em conjunto com o diagrama do grupo espacial $P2_1/c$ encontrado na *International Tables for Crystallography*⁷⁴. A Figura 5.34(a) mostra a cela unitária do (4) e a Figura 5.34(b) o diagrama em questão. Após uma verificação atenta podem ser

encontrados todos os operadores de simetria da cela unitária de **(4)** estão de acordo com seu referencial teórico. São observados como elementos de simetria o centro de inversão, planos de deslizamento paralelos ao plano ac na direção do eixo c e um eixo helicoidal 2_1 ao longo do eixo cristalográfico b .

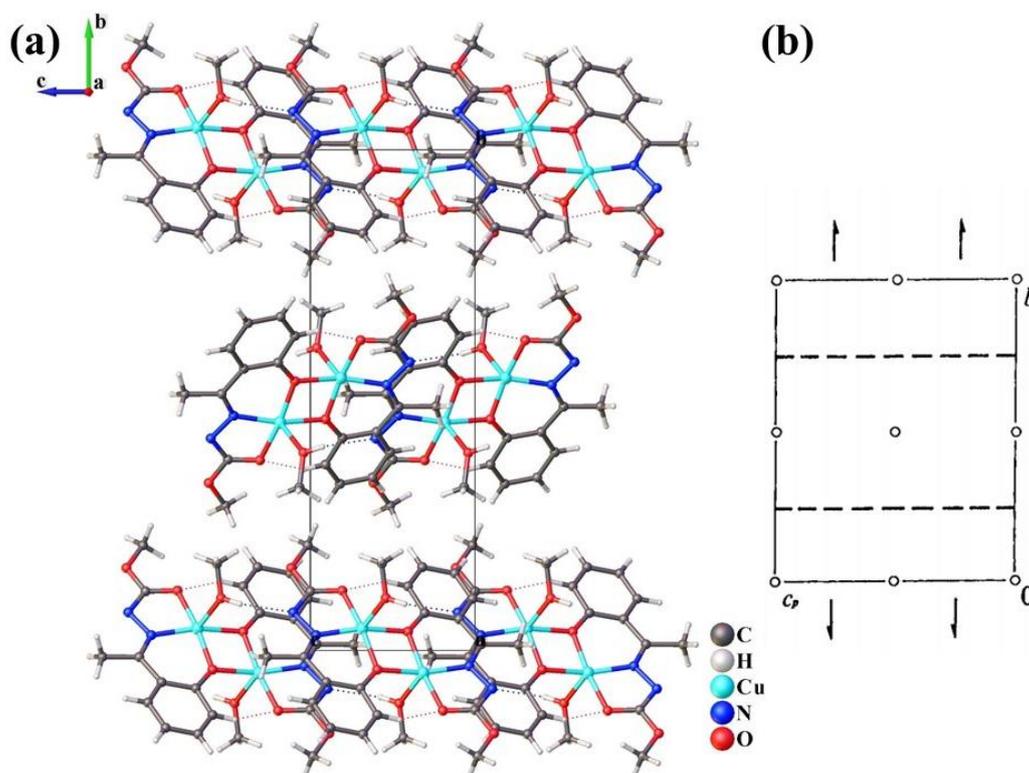


Figura 5.34. (a) Cela unitária do complexo **(4)** no plano bc . (b) Diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/c$ da *International Tables for Crystallography*⁷⁴.

A síntese do complexo **(5)** se deu pela reação entre o ligante **Hhafbc** e o sal metálico $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$. Durante a reação ocorreu a formação de um precipitado que posteriormente foi recristalizado em DMF, solvente no qual foi possível a formação de cristais verde escuros no tamanho ideal para análise por difração de raios X de monocristal. Essa análise confirmou a formação de um novo composto de coordenação, o polímero $[\text{Cu}(\text{hafbc})]_n$ **(5)**, que cristaliza no sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $P2_1/c$, com simetria de Laue $2/m$, este é o grupo de número 14 da *International Tables for Crystallography*⁷⁴. A Figura 5.35 representa a projeção ORTEP desta estrutura com a numeração de todos os átomos não hidrogenoides.

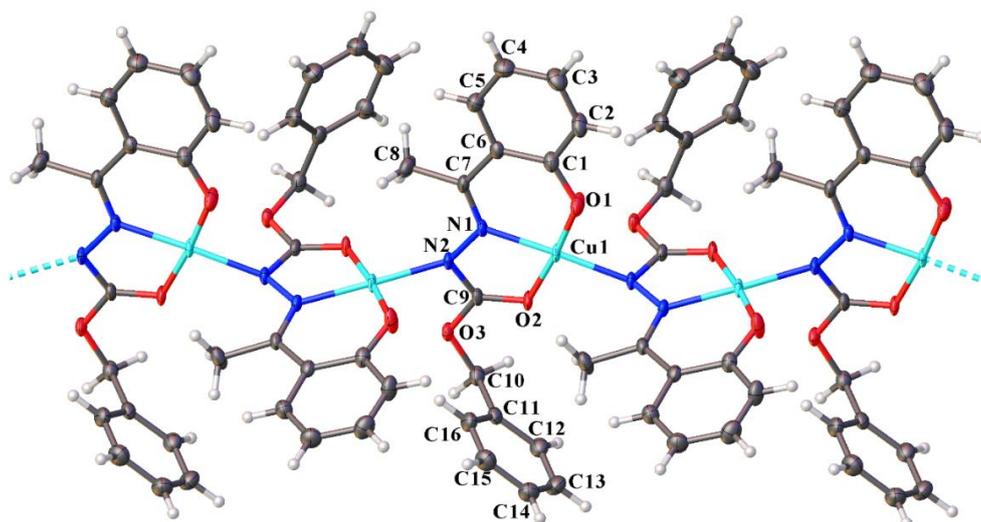


Figura 5.35. Projeção ORTEP do complexo (**5**). Os elipsoides térmicos foram representados a nível de probabilidade de 30%.

O complexo (**5**) cristalizou-se como um polímero. Cada átomo de cobre está ligado de forma tridentada a uma molécula do ligante **Hhafbc** pelos átomos de oxigênio do anel fenólico (O1), nitrogênio da imina (N1) e o oxigênio da carbonila (O2) e coordena-se também a um átomo de nitrogênio (N2) de uma molécula vizinha. Dessa forma, o que se tem é um complexo com centro metálico tetracoordenado, onde cada molécula do ligante se encontra duplamente desprotonada nos átomos O1 e N2, possuindo carga -2, o que anula as cargas +2 de cada um dos átomos de cobre(II).

No complexo (**5**) é observado que o ligante **Hhafbc** está em seu tautômero enólico, tendo em vista que ocorreu a desprotonação do átomo N2. Dessa forma, alguns comprimentos de ligação são modificados, como é o caso da ligação C9–O2, que aumentou de 1,219(4) Å para 1,260(3) Å, sendo um valor mais próximo de uma ligação simples. Isso indica que a ligação dupla C9–O2 no ligante livre, passa a ficar deslocalizada com a coordenação ao centro metálico. No caso da C9–N2, é visto uma diminuição em seu comprimento, deixando de ser uma ligação simples no ligante e se aproximando de uma dupla no complexo, passando de um comprimento de ligação de 1,353(5) Å para 1,322(3) Å, e essa diminuição existe apesar do N2 estar envolvido em duas ligações diferentes. Outra observação interessante é que a ligação N1–N2 apresenta um alongamento, isso se deve ao fato de que ambos os átomos de nitrogênio estão ligados a dois átomos de cobre(II), portanto sofrem uma tração para lados opostos, causando um aumento de 1,376(4) Å no ligante livre para 1,407(3) Å no complexo.

A Tabela 5.16 evidencia alguns comprimentos de ligação e ângulos importantes para melhor entendimento da estrutura deste composto.

Tabela 5.16. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (5).

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
Cu1–O1	1,846(2)	O1–Cu1–O2	175,05(7)
Cu1–N1	1,951(2)	O1–Cu1–N2'	90,89(8)
Cu1–O2	1,950(2)	O1–Cu1–N1	93,39(8)
Cu1–N2'	2,005(2)	N1–Cu1–N2'	175,46(8)
C1–O1	1,314(3)	C7–N1–N2	119,20(19)
C9–O2	1,260(3)	N2–C9–O2	126,3(2)
N1–C7	1,301(3)		
N1–N2	1,407(3)		

Quando houve a formação do complexo (5) ocorreram distorções em alguns ângulos de ligação do ligante próximos ao poliedro de coordenação, o que pode ser comprovado observando a Tabela 5.16. Esta tabela apresenta ângulos e comprimentos de ligação de tamanhos variados, próximos de 90°, 120° e 180°, porém mostram que existe distorção próximo aos centros metálicos. Os átomos de cobre(II) coordenam-se as moléculas do ligante por meio de 4 ligações, sendo assim, a geometria do centro metálico pode ser classificada como um tetraedro ou um quadrado planar.

De maneira semelhante aos complexos pentacoordenados, para os complexos tetracoordenados pode-se utilizar um método matemático proposto por Okuniewski⁸⁸ e colaboradores como forma de descrever a melhor estrutura para esses compostos. Para isso, são necessários o maior ângulo do poliedro de coordenação (α) e o segundo maior ângulo (β) e também o ângulo tetraédrico (θ) de 109,5°, o cálculo é feito segundo a equação abaixo⁸⁸:

$$\tau = \frac{\alpha - \beta}{360^\circ - \theta} + \frac{180^\circ - \alpha}{180^\circ - \theta}$$

Essa equação fornece resultados que vão de 0 a 1, sendo 0 o resultado para uma geometria quadrada e 1 para geometria tetraédrica. A geometria para o complexo (5) é definida pela proximidade do seu parâmetro τ a 0 ou 1. No caso presente tem-se $\alpha = 175,46(8)^\circ$ e $\beta = 175,05(7)^\circ$, fazendo o cálculo obtém-se como resultado $\tau = 0,0659$, o que

demonstra que sua geometria é quadrada, com todas as suas ligações formando um único plano ligeiramente distorcido.

Os dados de comprimentos e ângulos de ligação mostrados na Tabela 5.16, estão de acordo com resultados obtidos em complexos semelhantes já publicados anteriormente. O trabalho de Pattanayak *et al*⁸⁹ publicado em 2013, apresenta complexos de cobre(II) com bases de Schiff em geometria quadrada e as distâncias de ligação reportadas semelhantes às apresentadas para o complexo **(5)**, com ligações Cu–O variando de 1,904(4) Å até 1,955(4) Å e Cu–N de 1,952(5) Å. Os ângulos do poliedro de coordenação também são próximos, como por exemplo, o ângulo O1–Cu1–N1 no valor de 94,88(17)°. Outros trabalhos também mostraram resultados parecidos, como os de Khalaji *et al*⁹⁰ e Jana *et al*⁹¹, nos quais as ligações Cu–O apresentaram comprimento ligação de 1,975(10) Å até 1,989(10) Å e Cu–N de 1,939(13) Å até 1,944(15) Å. Esses dados corroboram com a qualidade da síntese, caracterização e refinamento pelos quais o complexo **(5)** foi submetido.

A fim de se verificar todas as operações de simetria presentes neste complexo foi utilizado o diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/c$ da *International Tables for Crystallography*⁷⁴. Na Figura 5.36(a) pode ser vista a cela unitária de **(5)** e na Figura 5.36(b) o seu diagrama correspondente. Na cela do complexo **(5)** são observados como elementos de simetria o centro de inversão, planos de deslizamento paralelos ao plano ac na direção do eixo c e um eixo helicoidal 2_1 ao longo do eixo cristalográfico b .

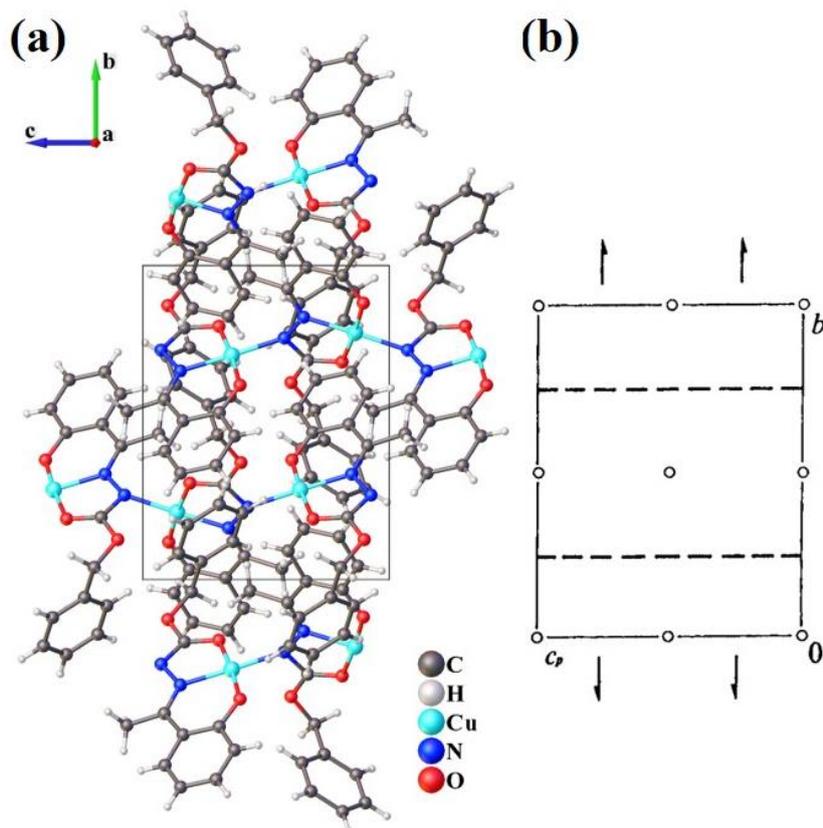


Figura 5.36. (a) Cella unitária do complexo (5) no plano bc . (b) Diagrama referente ao grupo espacial $P2_1/c$ da *International Tables for Crystallography*⁷⁴.

5.2.4. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho

A espectroscopia vibracional foi utilizada como um complemento para os resultados alcançados na caracterização estrutural para os ligantes e complexos derivados da 2-hidroxiacetofenona, além de servir como um comparativo para as demais técnicas a serem discutidas posteriormente. Os espectros individuais de cada um dos compostos tratados até aqui encontram-se no Apêndice II.

Foram selecionadas algumas bandas consideradas importantes para o estudo da coordenação dos átomos metálicos aos ligantes. Todas as bandas observadas são referentes aos grupos orgânicos, tanto dos agentes complexantes quanto dos seus complexos, os modos vibracionais relacionados aos metais não foram obtidos porque se encontram abaixo dos 400 cm^{-1} , ou seja, fora da faixa de operação do equipamento utilizado. Na Tabela 5.17 estão as principais frequências vibracionais para os ligantes **Hhafmc**, **Hhafbc** e complexos (4) e (5).

Tabela 5.17. Frequências de estiramento e deformação angular (cm^{-1}) dos principais modos de vibração presentes nos espectros dos ligantes **Hhafmc**, **Hhafbc** e complexos **(4)** e **(5)**.

	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{O-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{N-N})$	$\delta(\text{fenol})$
Hhafmc	3292	3224	1712	1611	1237	1174	762
Hhafbc	3236	3164	1707	1620	1235	1150	756
(4)	—	3292 (CH_3OH) 3414 (H_2O)	—	1598	1236	1172	756
(5)	—	3421 (H_2O)	—	1599	1230	1121	757

Analisando primeiramente o ligante **Hhafmc**, as principais frequências vibracionais que podem ser observadas são as referentes aos estiramento das ligações N–H, C=O, C=N e O–H, sendo obtidos os valores de 3292, 1712, 1611 e 3224 cm^{-1} , respectivamente.

Comparando o ligante **Hhafmc** e o complexo **(4)**, observa-se que a banda intensa do estiramento $\nu(\text{N-H})$ presente no ligante em 3292 cm^{-1} não foi encontrada no espectro do complexo, indicando que ocorreu a desprotonação do ligante. Ao se verificar os estiramentos referentes às ligações C=N, C–O e N–N, foi constatado que todos eles se deslocaram para menores números de onda, 1598, 1236 e 1172 cm^{-1} , respectivamente. Esse fenômeno se deve ao enfraquecimento de cada uma dessas ligações, uma vez que cada um desses heteroátomos está coordenado ao centro metálico, sendo necessário que parte de sua densidade eletrônica seja utilizada na formação das ligações coordenadas. O estiramento da ligação $\nu(\text{O-H})$ não foi deslocado para um menor número de onda porque são ligações O–H diferentes, onde no ligante o responsável por esse sinal é o anel fenólico e no complexo o metanol coordenado. Uma outra observação interessante é que o deslocamento pelo qual a ligação C=O passa, não há no complexo esse sinal, porém o sinal da ligação C–O é verificado, o que mostra que a ligação dupla depois da coordenação possui caráter simples, o que ressalta o tautomerismo enólico do complexo.

No caso do ligante **Hhafbc**, as frequências de estiramento observadas das ligações N–H, C=O, C=N e O–H, encontram-se em 3236, 1707, 1620 e 3163 cm^{-1} , respectivamente.

Comparando o ligante **Hhafbc** e o complexo **(5)**, destacam-se as bandas que se referem aos estiramentos $\nu(\text{N-H})$, $\nu(\text{C=O})$, $\nu(\text{C=N})$, $\nu(\text{O-H})$ e $\nu(\text{N-N})$. A maior parte dos estiramentos foram deslocados para menores números de onda, $\nu(\text{C=O})$ para 1230 cm^{-1} ,

correspondendo a região de estiramento da ligação $\nu(\text{C-O})$, $\nu(\text{C=N})$ para 1599 cm^{-1} e $\nu(\text{N-N})$ para 1121 cm^{-1} . Os estiramentos $\nu(\text{N-H})$ e $\nu(\text{O-H})$ não são observados no espectro do complexo (**5**) devido a complexação desses sítios com os centros metálicos e desprotonação das moléculas do ligante. Considerando que todas essas ligações estão envolvidas na coordenação com o metal, existe um deslocamento de densidade eletrônica para que se possibilite a formação das ligações coordenadas.

O espectro do complexo (**5**) mostrou uma banda larga na região de 3421 cm^{-1} , essa é a região característica dos estiramentos O-H, entretanto o composto não possui esse tipo de ligação. Dessa forma, esse estiramento foi atribuído ao fato de que KBr é um sal muito higroscópico, sendo assim, a amostra absorveu umidade do ar após ser preparada, tendo em vista que a análise não foi realizada imediatamente depois do seu preparo, devido às dificuldades encontradas para realizar os experimentos no período de pandemia do Coronavírus.

Essa análise que foi realizada corrobora com o que foi apresentado em outros trabalhos da mesma área já publicados, sejam eles ligantes ou complexos derivados de carbazatos. Os trabalhos de Poornima, Gatto, Kim e Pattanayak trazem resultados bastante semelhantes aos obtidos neste trabalho e foram observados também os mesmos fenômenos de deslocamento de sinais quando ocorre a complexação.^{53,72,89,92}

5.2.5. Espectroscopia de Absorção Molecular na Região do Ultravioleta-Visível

As bases de Schiff sintetizadas neste trabalho possuem grupos cromóforos que interagem de forma bastante satisfatória com a radiação ultravioleta-visível, isso permite que sejam investigadas algumas transições eletrônicas que esses compostos realizam. Por meio da espectroscopia na região do UV-Vis pode-se compreender melhor estruturas e formas de ressonância, além de correlacionar os ligantes e seus complexos pelas transições de carga que ocorrem entre eles.

O experimento foi realizado com os compostos em solução, sendo preparadas soluções em metanol (MeOH), em N,N-dimetilformamida (DMF) e em dimetilsulfóxido (DMSO). As soluções foram preparadas na concentração de $2 \times 10^{-5}\text{ mol L}^{-1}$ para os ligantes e complexos e também na concentração de $1 \times 10^{-3}\text{ mol L}^{-1}$ apenas para os complexos. Na concentração de $2 \times 10^{-5}\text{ mol L}^{-1}$ é possível ver com bastante clareza as transições eletrônicas dos orbitais π para os orbitais π^* ($\pi \rightarrow \pi^*$), transições dos elétrons não ligantes para os orbitais π^* ($n \rightarrow \pi^*$) e transições de carga dos ligantes para os metais

(TCLM). Os dois complexos sintetizados possuem cristais de coloração verde escura, além disso, os metais possuem orbitais d disponíveis para transição eletrônica, dessa forma, a concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ permitiu que fossem as de bandas de transição d-d em seus espectros. A Tabela 5.18 mostra os comprimentos de onda em que ocorreram as transições mencionadas para os ligantes **Hhafmc** e **Hhafbc** e para os complexos **(4)** e **(5)**, entre parênteses estão os valores de $\log \epsilon$.

Tabela 5.18. Resultados da espectroscopia de absorção molecular dos ligantes **Hhafmc** e **Hhafbc** e para os complexos **(4)** e **(5)** usando como solventes MeOH, DMF e DMSO, em parênteses estão os valores de $\log \epsilon$.

	Transição $\pi \rightarrow \pi^*$ (nm)			Transição $n \rightarrow \pi^*$ (nm)			Transição TCLM (nm)			Transição d-d (nm)		
	MeOH	DMF	DMSO	MeOH	DMF	DMSO	MeOH	DMF	DMSO	MeOH	DMF	DMSO
Hhafmc	269 (3,85)	269 (4,25)	272 (3,74)	315 (3,30)	315 (3,83)	316 (2,74)	—	—	—	—	—	—
Hhafbc	269 (4,20)	271 (4,25)	272 (4,40)	315 (3,63)	316 (3,89)	316 (3,97)	—	—	—	—	—	—
(4)	289 (4,26)	295 (4,04)	295 (4,38)	301 (2,44)	307 (2,30)	307 (4,34)	354 (4,12)	361 (3,78)	363 (4,17)	626 (1,26)	637 (0,86)	529 (3,61)
(5)	280 (2,48)	281 (2,65)	295 (4,10)	319 (2,38)	321 (2,54)	307 (3,99)	345 (2,31)	358 (2,38)	364 (3,98)	637 (1,73)	599 (1,89)	660 (3,80)

Na Figura 5.37 estão mostrados os espectros para os agentes complexantes e compostos de coordenação derivados, os experimentos foram conduzidos utilizando soluções de metanol (MeOH), N,N-dimetilformamida (DMF) e dimetilsulfóxido (DMSO) nas concentrações de $2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ e $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

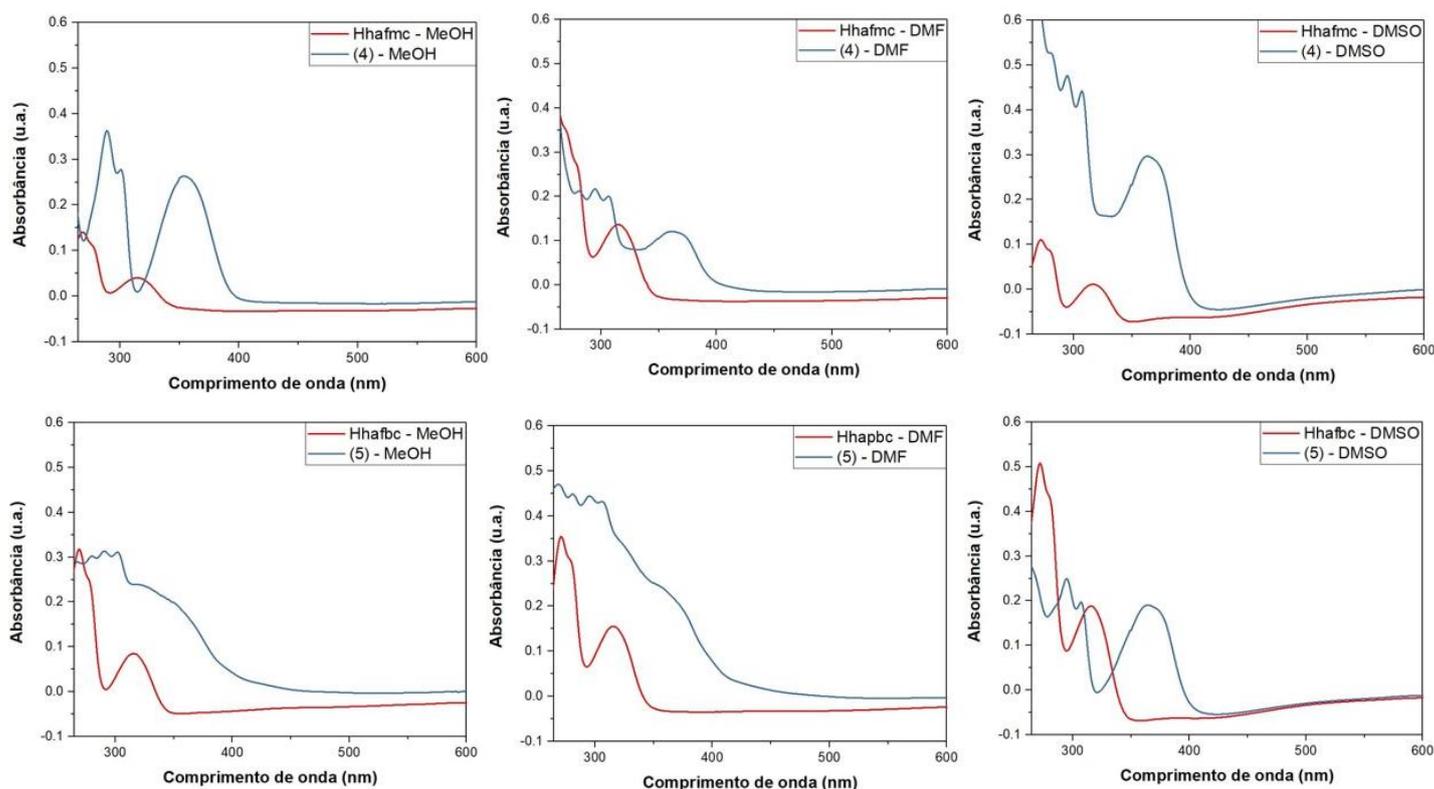


Figura 5.37. Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos ligantes **Hhafmc** e **Hhafbc** e para os complexos **(4)** e **(5)**.

Nos dois ligantes **Hhafmc** e **Hhafbc**, pode-se verificar uma forte absorção na região de 269 – 272 nm, a depender do solvente. Essa banda é caracterizada pelas transições que ocorrem entre os orbitais $\pi \rightarrow \pi^*$ do grupo azometina característico do carbazato, além de uma menor contribuição dos anéis aromáticos. Na região localizada entre 301 – 316 nm são encontradas, em menor grau de intensidade, as transições $n \rightarrow \pi^*$, elas se originam a partir da transição dos elétrons não ligantes dos heteroátomos que constituem a fração do carbazato para os seus orbitais π^* .⁵⁹

Após a atribuição das transições relacionadas aos ligantes, é interessante que se faça um comparativo com seus respectivos complexos, em um primeiro momento é observado que existe um deslocamento na primeira banda de absorção, esse deslocamento é do tipo batocrômico, ou seja, a banda de absorção se desloca para maiores comprimento de onda, passando da faixa de 269 – 272 nm nos ligantes para 280 – 295 nm nos complexos.^{78,79} Nos deslocamentos batocrômicos existe uma diminuição no gap de energia entre HOMO e LUMO, de tal forma que os ligantes quando ocorre a complexação existe uma diminuição na energia que promove um elétron do orbital HOMO para o

LUMO.⁷⁸ Além disso, outra característica que evidencia e confirma que houve a complexação é o aparecimento de uma forte banda na região de 345 – 364 nm, essa absorção é uma transferência de carga que existe dos sítios *NO* do ligante para o metal.

Considerando que o cobre(II) possui disponibilidade para transição eletrônica em seus orbitais d, em seus espectros de concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ foram observadas bandas de transição d-d, pouco intensas porém presentes. Essas transições foram apresentadas na Figura 5.38. Avaliando o espectro e a tabela pode-se notar que o comprimento de onda de absorção da banda de transição d-d se dá na região do vermelho nos dois complexos, dessa forma, a coloração que é emitida pelo produto é a sua complementar, o verde, coloração característica dos cristais do complexo.⁷⁸ Os resultados discutidos aqui estão de acordo com trabalhos anteriormente publicados a respeito de ligantes e complexos com cobre(II) semelhantes.^{20,53,72}

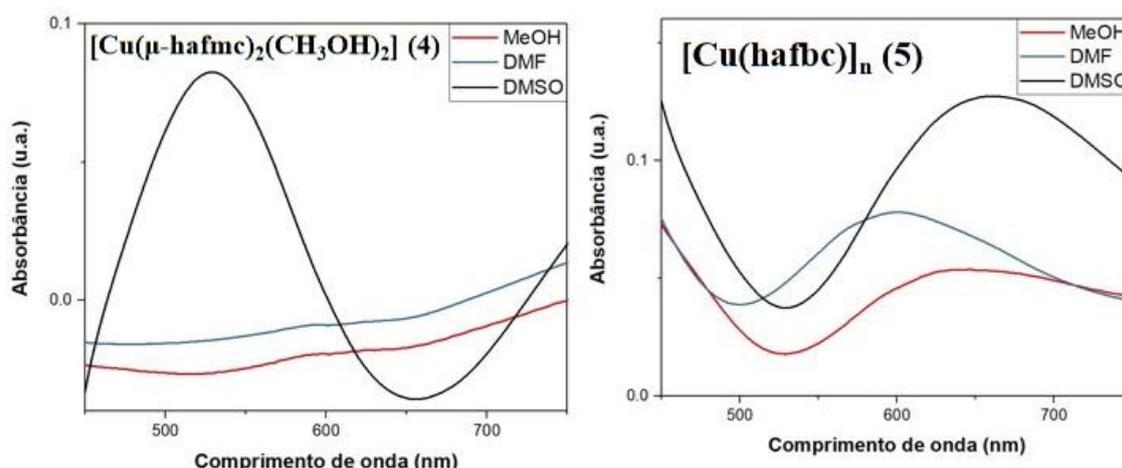


Figura 5.38. Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos complexos (4) e (5) mostrando em detalhe a transição d-d.

5.2.6. Superfície de Hirshfeld

Assim como foi discutido no tópico análogo a esse para o caso dos compostos derivados de 2-acetilpiridina, a superfície de Hirshfeld pode ser usada para se analisar e quantificar interações não-covalentes existentes em um retículo cristalino de forma bastante eficiente.^{70,71,82} Para se estudar essas interações utilizou-se os arquivos de informações cristalográficas (CIF) dos compostos analisados por difração de raios X de monocristal, os ligantes **Hhafmc** e **Hhafbc** e complexos (4) e (5).

As superfícies d_{norm} de **Hhafmc**, **Hhafbc**, (4) e (5) podem ser observadas na Figura 5.39. Os mapas apresentados são compostos por regiões azuis, brancas e

vermelhas, sendo cada cor a representação de um tipo de contato existente. As regiões de cor vermelha representam contatos de distância menor a soma dos raios de van der Waals dos átomos, enquanto as regiões brancas mostram contatos próximos e as azuis contatos de distância maior que a soma dos raios de van der Waals dos átomos.^{70,71,82}

As interações representadas em vermelho são as mais representativas e de maior interesse, quanto mais intensa a cor, mais forte é a interação. Como já foi descrito no tópico dedicado a caracterização estrutural dos compostos **Hhafmc**, **Hhafbc** e (4), eles apresentam ligações hidrogênio intermoleculares e essas interações ficaram evidenciadas em suas superfícies de Hirshfeld.

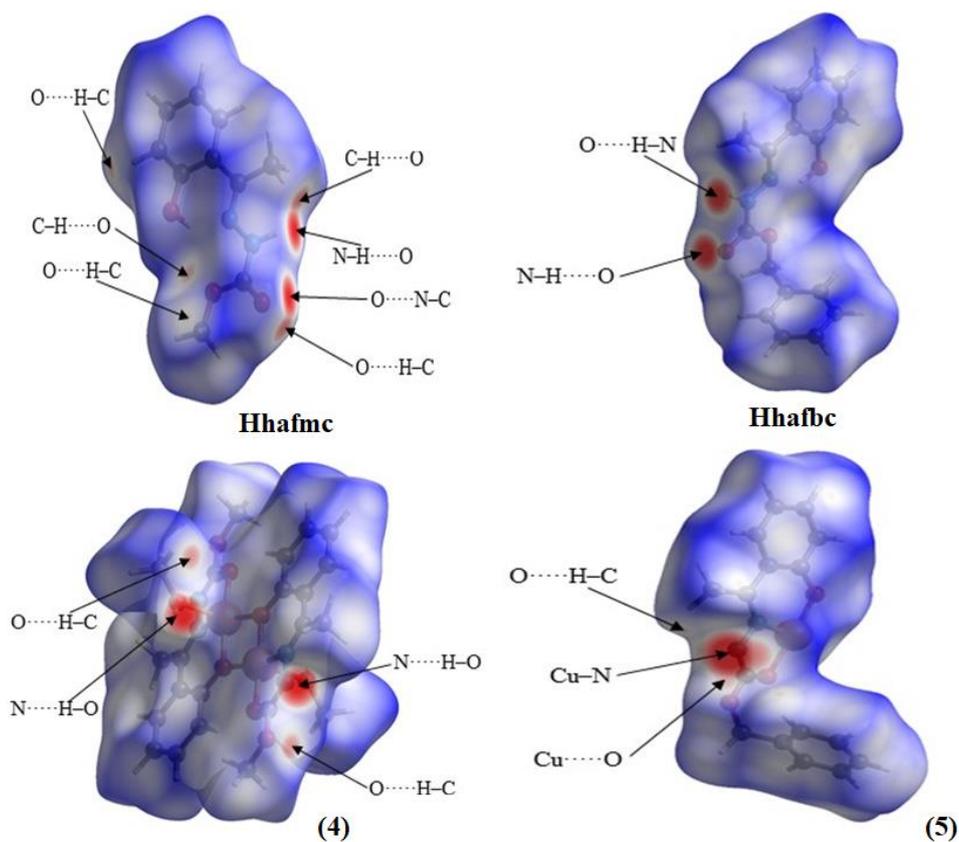


Figura 5.39. Superfície de Hirshfeld de **Hhafmc**, **Hhafbc**, (4) e (5).

Os gráficos das impressões digitais para os compostos **Hhafmc**, **Hhafbc**, (4) e (5) estão mostradas nas Figuras 5.40 a 5.43. Observa-se que em todas as estruturas a maior contribuição é referente aos contatos H...H que apresentam uma variação 53,6 e 41,8%. A maior contribuição dos contatos O...H de 26,9 e 16,3% são observadas para os ligantes **Hhafm** e **Hhafbc**, que apresentam além de ligações hidrogênio intermoleculares também ligações hidrogênio intramoleculares com o grupamento OH do grupo fenol e o N do grupo imina.

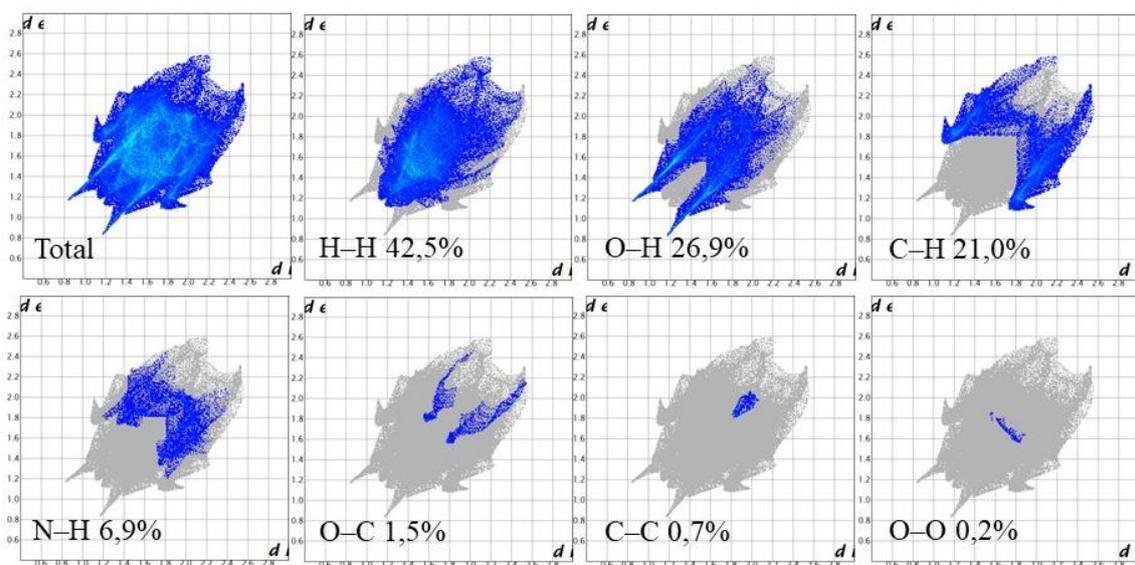


Figura 5.40. Gráficos de impressão digital total e principais interações do ligante **Hhafmc**.

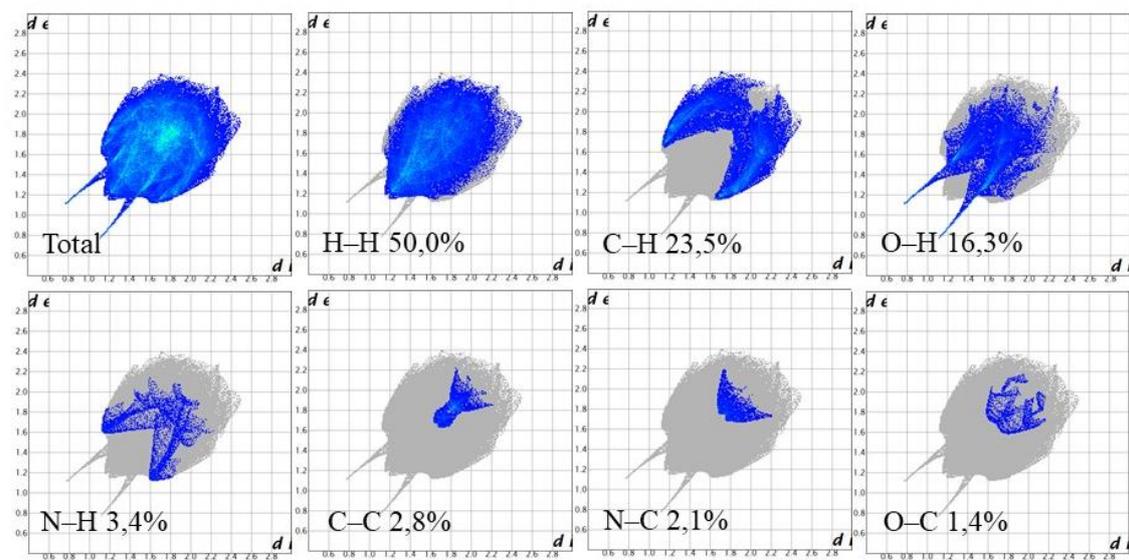


Figura 5.41. Gráficos de impressão digital total e principais interações do ligante **Hhafbc**.

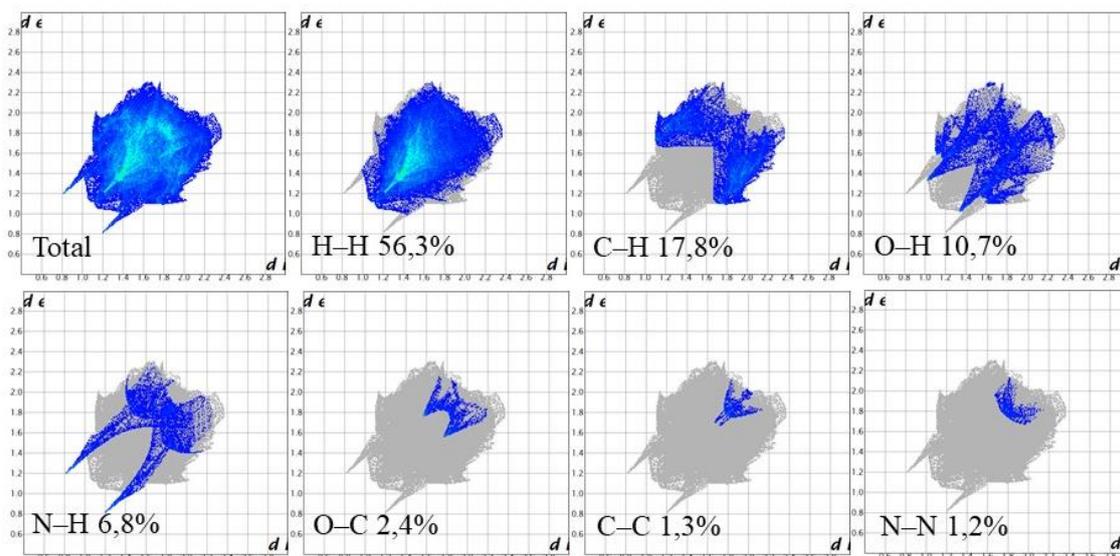


Figura 5.42. Gráficos de impressão digital total e principais interações do complexo (4).

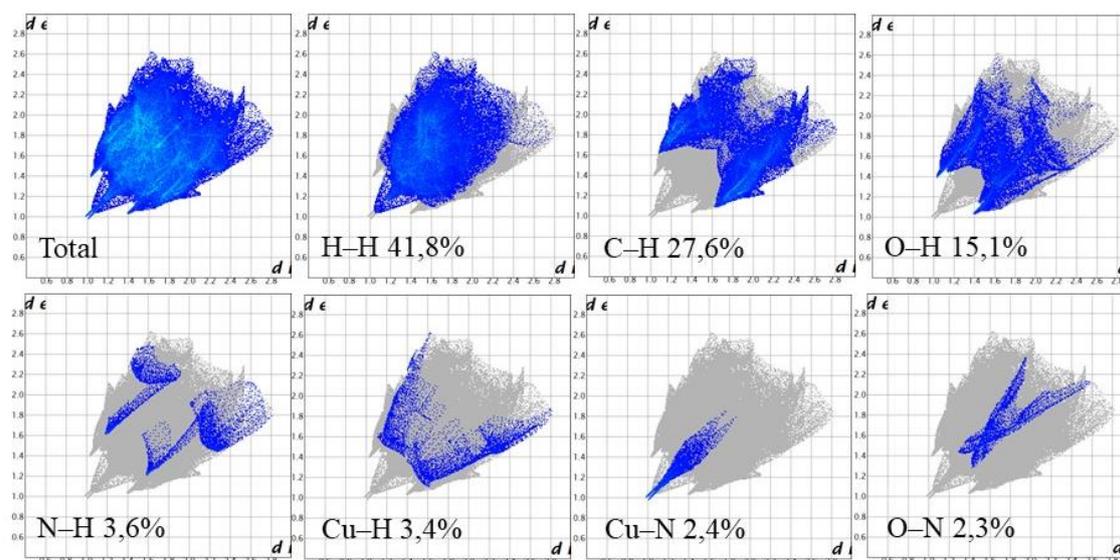


Figura 5.43. Gráficos de impressão digital total e principais interações do complexo (5).

5.2.7. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H

Analisando o espectro de RMN de ^1H para o ligante **Hhafmc**, Figura 5.44, foram verificados sete sinais de ressonância, cada um deles relacionados aos grupos que possuem átomos de hidrogênio. Além disso, verificando a Tabela 5.19, após a integração dos sinais foram obtidos 11 dos 12 átomos de hidrogênio da molécula em seus deslocamentos químicos característicos, sendo o único átomo de hidrogênio que não foi possível ser observado foi o do fenol, que devido a sua alta labilidade, não conseguiu produzir um sinal de ressonância possível de ser medido e quantificado.

Tabela 5.19. Valores de deslocamento químico (δ) dos núcleos de ^1H obtidos nas análises de ressonância magnética nuclear do ligante **Hhafmc**.

Átomos ^1H	δ (ppm)
1	3,76
2	2,31
3	7,95
4	6,87
5	7,26
6	7,53
7	10,78

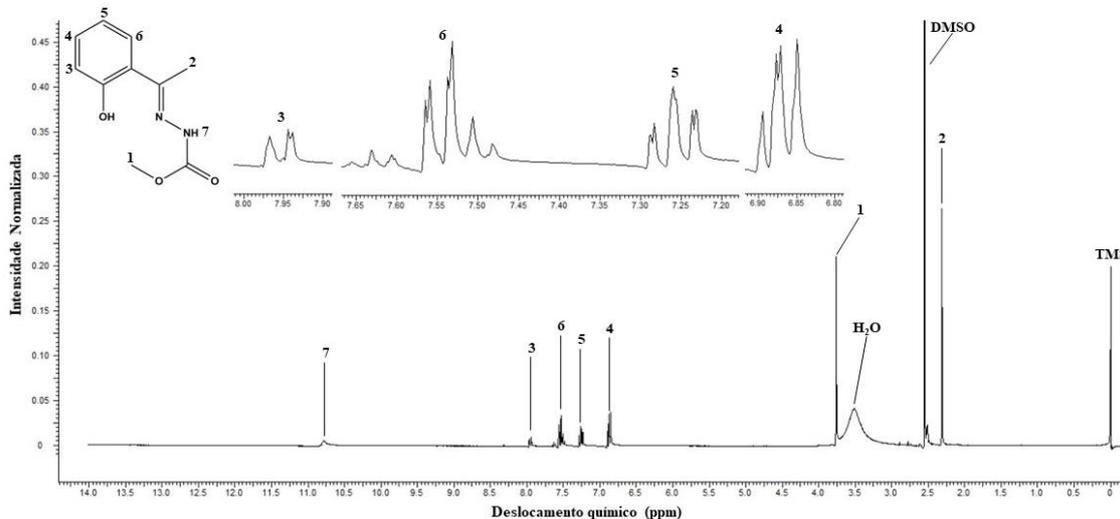


Figura 5.44. Espectro de RMN ^1H para o ligante **Hhafmc**.

O primeiro sinal do espectro está localizado em 2,31 ppm, com integração igual a 3, aparece como um simpleto, esse sinal corresponde aos átomos de hidrogênios da metila marcada como 2 na estrutura do ligante, esse sinal aparece nesse valor de deslocamento químico porque está próximo à ligação C=N do grupo imínico, logo em seguida, em 3,76 ppm existe outro sinal de integral igual a 3, referente à outra metila da estrutura, marcada como 1, esse sinal aparece em um maior deslocamento porque esta metila está diretamente ligada a um oxigênio próximo, nestes dois casos, os grupos próximos, a ligação C=N e o átomo de oxigênio do éster, atuam como grupos retiradores de elétrons, causando uma desblindagem dos átomos de hidrogênio analisados.

A faixa que vai de 6,87 ppm a 7,95 ppm é caracterizada pelos sinais dos quatro átomos de hidrogênio do anel aromático da piridina, cada um com integral igual a 1. Uma

das formas de se analisar com maior precisão cada um dos sinais de compostos aromáticos se dá pelo estudo das suas constantes de acoplamento, a constante de acoplamento J fornece um valor numérico para as interações de spin que existem entre os hidrogênios que não são equivalentes no anel. Sendo assim, os átomos de hidrogênio *orto* acoplam-se na faixa de ${}^3J \sim 7 - 10$ Hz, os *meta* acoplam-se na faixa de ${}^4J \sim 2 - 3$ Hz e os *para* acoplam-se na faixa de ${}^5J \sim 0 - 1$ Hz.⁷⁸ Esses resultados são para um anel de benzeno sem nenhuma substituição; no caso dos compostos sintetizados nesta parte do trabalho, tem-se um anel fenólico, porém esses dados tabelados não se modificam muito. Dessa maneira, conhecendo os valores de J da estrutura, é possível identificar de forma mais precisa sua localização no espectro e na molécula.

O tripleto observado em 6,87 ppm é atribuído ao H(4), ele possui ${}^3J = 6,8$ Hz, acoplando em *orto* com os H(3) e H(5). Em 7,26 ppm é observado o H(5), também em forma de tripleto possui ${}^3J = 7,7$ Hz. Em 7,53 ppm existe um sinal com uma grande interferência, dessa forma não é possível identificar cada um dos seus acoplamentos individualmente. O último sinal em 7,95 ppm com acoplamento de ${}^3J = 7,8$ Hz é um duplete referente ao H(3), o fato de ser um duplete mostra que este hidrogênio possui apenas um outro hidrogênio vicinal, e ele está mais desblindado que os demais pela sua proximidade ao OH do anel fenólico.^{19,83}

Finalmente, em 10,31 ppm é observado um sinal de integração igual a 1. Trata-se de um sinal muito desblindado que se deve ao átomo de hidrogênio da ligação N–H, tendo em vista que esse hidrogênio está ligado a um átomo de nitrogênio e é vizinho de um grupo carbonila, ele é um dos átomos de hidrogênio de maior labilidade da molécula, sendo eventualmente perdido nas complexações, dessa forma faz sentido que se o seu sinal se distancie dos demais.

Estudando o espectro de RMN de ${}^1\text{H}$ do ligante **Hhafbc** é possível observar a presença dos sinais de ressonância que os átomos de H produzem de acordo com seu ambiente químico. Verificando a Tabela 5.20 e integrando os sinais descritos são encontrados os 16 átomos de hidrogênio da molécula aparecendo nos deslocamentos químicos característicos.

Tabela 5.20. Valores de deslocamento químico (δ) dos núcleos de ^1H obtidos nas análises de ressonância magnética nuclear do ligante **Hhafbc**.

Átomos ^1H	δ (ppm)
6	2,31
8	5,25
7	10,90
1	12,89
2 – 5 e 9 – 13	6,88 – 7,56

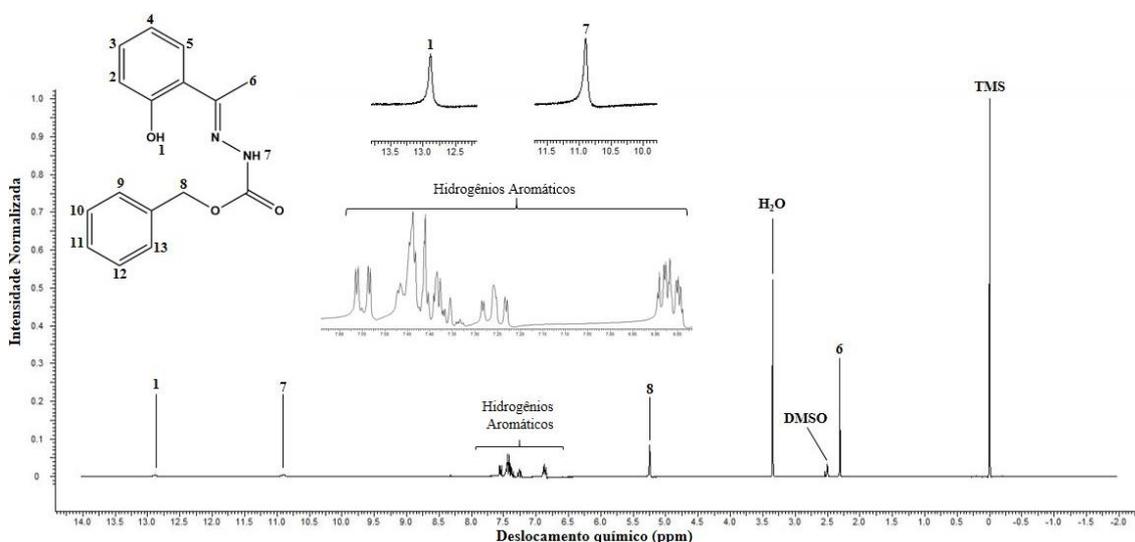


Figura 5.45. Espectro de RMN ^1H para o ligante **Hhafbc**.

Verificando o espectro apresentado na Figura 5.45, é visto seu primeiro sinal em 2,31 ppm, esse sinal tem integral igual a 3, e se refere à metila da estrutura, destacada como 6, esse sinal aparece em um maior deslocamento quando comparado à uma metila ligada a uma cadeia carbônica saturada porque no caso em análise, ela está próxima à ligação $\text{C}=\text{N}$, que atua como um grupo retirador de elétrons fazendo a desblindagem do sinal dos átomos de hidrogênio da metila. Seguindo adiante na análise do espectro, é visto em 5,25 ppm um sinal, de integral igual a 2 e que pode ser atribuído ao grupo metileno que faz a ligação entre o anel benzênico e o átomo de oxigênio do carbazato, considerando que o metileno está diretamente ligado a um átomo de oxigênio, é explicado o motivo de aparecer nessa região de deslocamento mais elevado, uma vez que está sofrendo desblindagem.

Os multipletos, com integral total igual a 9 que se localizam na região que fica entre 6,88 – 7,56 ppm correspondem aos átomos de hidrogênio dos dois anéis aromáticos. Entretanto não foi possível definir com clareza qual sinal pertence a qual hidrogênio, como essa molécula possui dois anéis aromáticos, ocorreu uma interferência nos sinais, de maneira que há a sobreposição entre os sinais de cada um, mas a sobreposição não ocorre exatamente no mesmo deslocamento químico, já que cada um dos anéis possui ambiente químico distinto. Pelos mesmos motivos, também não se mostrou possível obter as constantes de acoplamento de cada átomo de hidrogênio. Nesse caso, os átomos de hidrogênio aromáticos foram caracterizados apenas por sua faixa de deslocamento químico e também pela integração dos sinais de ressonância, integrando todos os sinais encontrados nessa região foi obtido como resultado os nove hidrogênios aromáticos.³⁵

O sinal de integral igual a 1 verificado em 10,90 ppm, é característico da ligação N–H, esse sinal é muito desblindado por estar diretamente ligado a um átomo de nitrogênio e também por ser vizinho de um grupo carbonila, esse fenômeno faz com que seja eventualmente perdido nas complexações. Considerando que ele é o segundo átomo de hidrogênio de maior labilidade da molécula, faz sentido que se o seu sinal se distancie dos demais vistos até o momento.

Por fim, 12,89 ppm é encontrado o último sinal deste RMN, esse sinal integra para 1 e é caracterizado pelo átomo de hidrogênio ligado ao átomo de oxigênio do anel fenólico que devido sua maior acidez e portanto, sua alta labilidade, produziu um sinal de ressonância de intensidade muito baixa, porém neste caso ele foi possível de ser medido e quantificado. Os resultados apresentados até aqui corroboram com os demais métodos analíticos empregados e se mostraram condizentes com outros anteriores já publicados.^{19,35,42,60,83}

5.2.8. Espectrometria de Massas

A técnica de espectrometria de massas foi utilizada em sua forma de ionização por electrospray em modo positivo (ESI(+)-MS/MS). Ela foi empregada visando a obtenção dos espectros de massas dos ligantes **Hhafmc** e **Hhafbc**, sendo possível identificar a composição de cada um dos agentes complexantes em solução. A Tabela 5.21 mostra os valores de m/z que foram observados nos espectros de massas e que correspondem aos dois ligantes derivados da 2-hidroxiacetofenona. Para efetuar esta análise, foram preparadas soluções de 50 μM dos ligantes em metanol. Logo a seguir, encontram-se

representados os espectros contendo as fragmentações, nas Figuras 5.46 e 5.47. O padrão isotópico de cada composto analisado pode ser encontrado no Apêndice IV.

Tabela 5.21. Razão m/z do íon molecular associado aos ligantes derivados da 2-hidroxiacetofenona.

Composto	Cátion	m/z
Hhafmc	H_2hafmc^+	209,0917
Hhafbc	H_2hafbc^+	285,1227

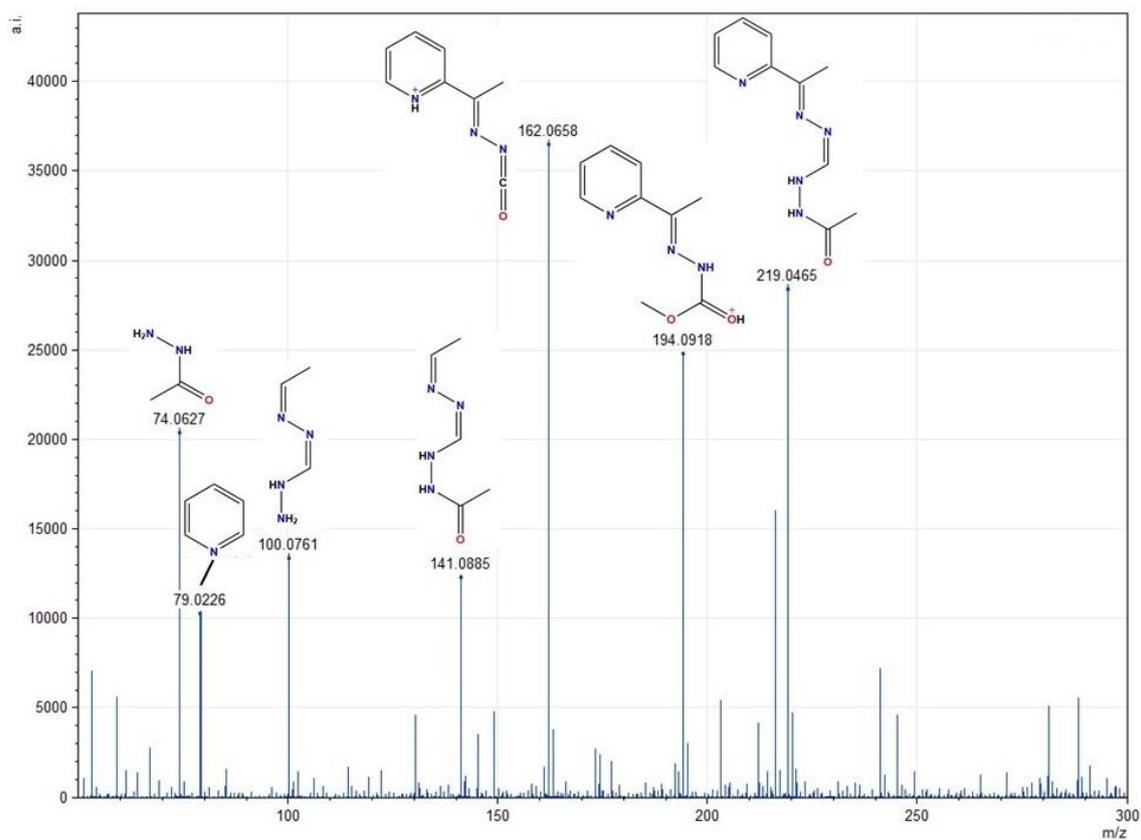


Figura 5.46. Espectro de massas do ligante **Hhafmc**.

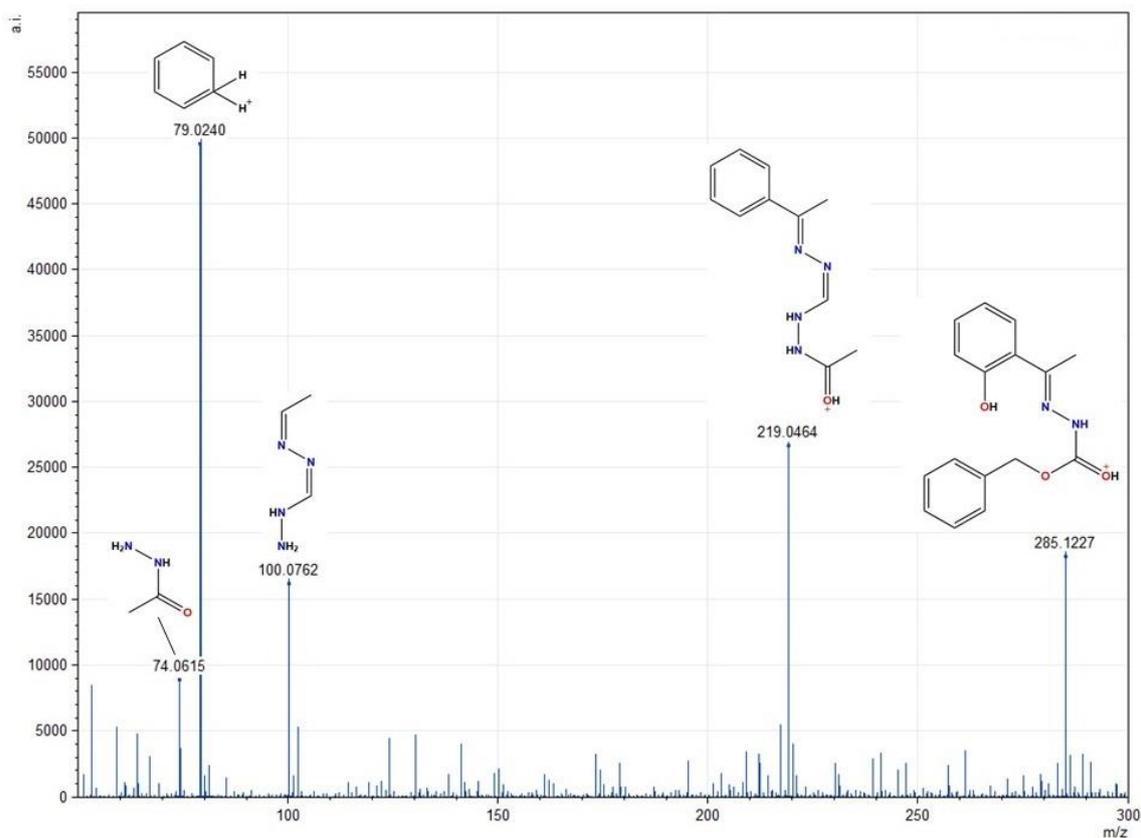


Figura 5.47. Espectro de massas do ligante **Hhafbc**.

Foram observados sinais com m/z 209,0917 e 285,1227 nos espectros de massas dos ligantes **Hhafmc** e **Hhafbc**, respectivamente. Esses valores encontrados estão de acordo com os resultados de massa monoisotópica de cada um dos íons moleculares de cada composto analisado.

Em um estudo um pouco mais aprofundado, é possível observar que diversas fragmentações são comuns aos dois ligantes, mostrando a similaridade em suas estruturas. Ao se considerar os picos de fragmentação de cada ligante, pode-se observar que eles estão de acordo com os dados obtidos na caracterização estrutural por raios X de monocristal e demais técnicas empregadas.

6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Partindo-se dos objetivos propostos deste Projeto de Mestrado, pode-se concluir que os resultados obtidos se mostraram muito satisfatórios e promissores.

Foram sintetizadas e elucidadas sete estruturas cristalinas inéditas, sendo dois ligantes, **Hapmc** e **Hhafbc**, e cinco novos complexos metálicos de zinco(II) e cobre(II): $[\text{Zn}(\text{apmc})(\text{CH}_3\text{COO})(\text{H}_2\text{O})]$ (**1**), $[\text{Zn}(\text{apec})_2]$ (**2**), $[\text{Zn}(\text{apbc})_2]$ (**3**), $[\text{Cu}_2(\mu\text{-hafmc})_2(\text{CH}_3\text{OH})_2]$ (**4**) e $[\text{Cu}(\text{hafbc})]_n$ (**5**).

Os três ligantes caracterizados no trabalho possuem ligações hidrogênio que possibilitam a formação de diferentes arranjos cristalinos, no caso do **Hapec** é formada uma estrutura em cadeia unidimensional e para os ligantes **Hhafmc** e **Hhafbc** são formadas estruturas diméricas.

Os complexos (**1**) e (**4**) também conseguem formar arranjos por meio de suas interações intermoleculares, no caso do (**1**), tem-se interações intermoleculares entre três unidades assimétricas do complexo e no (**4**) é formada uma estrutura em cadeia unidimensional, além disso, esse complexo é binuclear.

Foram obtidos dois complexos com geometria pirâmide de base quadrada (**1**) e (**4**), dois octaédricos, (**2**) e (**3**), e um polímero com geometria quadrada (**5**).

Além de toda a caracterização estrutural realizada pela análise de difração de raios X de monocristal, outras análises foram conduzidas de forma a complementar e corroborar os dados obtidos, sendo elas: análises espectroscópicas na região do infravermelho e do ultravioleta-visível, análise elementar, espectrometria de massas, ressonância magnética nuclear, além do ponto de fusão. De forma computacional foram calculadas as superfícies de Hirshfeld, verificando como se distribuem as interações nos compostos inéditos sintetizados. Todas as análises complementares confirmaram os resultados adquiridos pela difração de raios X, confirmando cada uma das estruturas.

A elucidação das estruturas foi eficiente, o método empregado mostrou-se bastante preciso e de alta resolução, os índices de discordância apresentados nas Tabelas 4.1 e 4.2 encontrados na determinação das estruturas apresentaram valores baixos. Sendo, portanto, resultados considerados muito bons para a determinação de estruturas cristalinas pela técnica de difração de raios X de monocristal.

Finalmente, pode-se concluir que a presente pesquisa no mestrado possibilitou revisar, aplicar e aprofundar uma série de conhecimentos que foram adquiridos ao longo do curso de graduação e de pós-graduação em química, favorecendo também o

aprendizado e desenvolvimento de novos conhecimentos.

O trabalho em laboratório também tornou possível estudar mais detalhadamente a respeito da química inorgânica, principalmente a área de cristalografia, haja visto que a difração de raios X de monocristal é uma técnica experimental de fundamental importância para a correta determinação e caracterização das estruturas que foram apresentadas ao longo deste trabalho.

Como perspectivas, pretende-se que o trabalho sirva como referência para futuras pesquisas na área relacionada a química de coordenação dos carbazatos, campo que ainda possui grande possibilidade de crescimento. Além da possibilidade de outros experimentos de caracterização e também de testes biológicos com a finalidade de que sejam avaliadas possíveis atividades biológicas de cada um dos ligante e de seus respectivos complexos metálicos frente à diferentes cepas de bactérias e fungos. É perspectiva também a realização de ensaios para o estudo de cada composto sintetizado no que diz respeito a sua citotoxicidade frente a linhagens de células tumorais ou outras que estiverem disponíveis para serem avaliadas no momento.

7. REFERÊNCIAS

7. REFERÊNCIAS

1. Atkins, P.; Overton, T.; Rourke, J.; Weller, M.; Armstrong, F. *Shriver and Atkins' Inorganic Chemistry*; 2009.
2. Ehrlich, P. Diskussionsbemerkungen zum Vortrag von Wechselmann (Chemotherapie der Syphilis). *Bericht ueber die Tagung der Freien Vereinigung fuer Mikrobiol.* **1910**, *47*, 223-224.
3. Ehrlich, P. 1910 P. Ehrlich, Anwendung und Wirkung von Salvarsan..pdf.
4. ROSENBERG, B.; VANCAMP, L.; TROSKO, J. E.; MANSOUR, V. H. ;*Nature* **1969**, *222*, 385.
5. Dasari, S.; Bernard Tchounwou, P. ;*Eur. J. Pharmacol.* **2014**, *740*, 364.
6. Arantseva, D. A.; Vodovozova, E. L. ;*Russ. J. Bioorganic Chem.* **2018**, *44*, 619.
7. Lindgaard, S. C.; Brinch, C. M.; Jensen, B. K.; Nørgaard, H. H.; Hermann, K. L.; Theile, S.; Larsen, F. O.; Jensen, B. V.; Michelsen, H.; Nelausen, K. M.; Holm, V. H.; Ekblad, L.; Soerensen, P. G.; Nielsen, D. L. ;*Breast* **2019**, *43*, 113.
8. Khorasanchi, A.; Kertowidjojo, E.; Kim, S.; Burke, W.; Kudelka, A. ;*Gynecol. Oncol. Reports* **2020**, *32*, 100550.
9. Thiabaud, G.; He, G.; Sen, S.; Shelton, K. A.; Baze, W. B.; Segura, L.; Alaniz, J.; MacIas, R. M.; Lyness, G.; Watts, A. B.; Kim, H. M.; Lee, H.; Cho, M. Y.; Hong, K. S.; Finch, R.; Siddik, Z. H.; Arambula, J. F.; Sessler, J. L. ;*Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2020**, *117*, 7021.
10. Roder, C.; Thomson, M. J. ;*Drugs R D* **2015**, *15*, 13.
11. Liang, X.; Luan, S.; Yin, Z.; He, M.; He, C.; Yin, L.; Zou, Y.; Yuan, Z.; Li, L.; Song, X.; Lv, C.; Zhang, W. ;*Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *157*, 62.
12. Pedrosa, P.; Carvalho, A.; V. Baptista, P.; R. Fernandes, A. ;*Basic Concepts Viewed from Front. Inorg. Coord. Chem.* **2018**.
13. Ndagi, U.; Mhlongo, N.; Soliman, M. E. ;*Drug Des. Devel. Ther.* **2017**, *11*, 599.
14. Golbaghi, G.; Castonguay, A. ;*Molecules* **2020**, *25*, 265.

15. Alessio, E.; Messori, L. ;*Molecules* **2019**, *24*, 1.
16. Gao, Y.; Wu, Z.; Yu, L.; Wang, Y.; Pan, Y. ;*Angew. Chemie Int. Ed.* **2020**, *59*, 10859.
17. Abu El-Azm, F. S. M.; El-Shahawi, M. M.; Elgubbi, A. S.; Madkour, H. M. F. ;*Synth. Commun.* **2020**, *50*, 669.
18. Alghamdi, N. J.; Balaraman, L.; Emhoff, K. A.; Salem, A. M. H.; Wei, R.; Zhou, A.; Boyd, W. C. ;*ACS Omega* **2019**, *4*, 14503.
19. Cavalcante, C. D. Q. O.; Arcanjo, D. D. S.; Silva, G. G. D.; Oliveira, D. M. D.; Gatto, C. C. ;*New J. Chem.* **2019**, *43*, 11209.
20. Lima, F. C.; Só, Y. A. O.; Gargano, R.; Fujimori, M.; França, E. L.; Honorio-França, A. C.; Gatto, C. C. ;*J. Mol. Struct.* **2020**, *1212*, 128083.
21. Bhat, R. A.; Kumar, D.; Singh, K.; Srivastava, A.; Khan, M. d. S.; Malla, M. A.; Ganie, J. A.; Mir, M. A. ;*J. Mol. Struct.* **2020**, *1199*, 126877.
22. Deng, J.; Yu, P.; Zhang, Z.; Zhang, J.; Zhewen, S.; Cai, M.; Yuan, H.; Liang, H.; Yang, F. *Novel Pt(ii) complexes with modified aroyl-hydrazone Schiff-base ligands: synthesis, cytotoxicity and action mechanism*; 2019; Vol. 11.
23. Rezaeivala, M.; Keypour, H. ;*Coord. Chem. Rev.* **2014**, *280*, 203.
24. Al Zoubi, W.; Al-Hamdani, A. A. S.; Kaseem, M. ;*Appl. Organomet. Chem.* **2016**, *30*, 810.
25. Al Zoubi, W.; Al Mohanna, N. ;*Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2014**, *132*, 854.
26. El-Bindary, A. A.; El-Sonbati, A. Z.; Diab, M. A.; Ghoneim, M. M.; Serag, L. S. ;*J. Mol. Liq.* **2016**, *216*, 318.
27. Sahu, M.; Kumar Manna, A.; Rout, K.; Mondal, J.; Patra, G. K. ;*Inorganica Chim. Acta* **2020**, *508*, 119633.
28. Manna, A. K.; Sahu, M.; Rout, K.; Das, U. K.; Patra, G. K. ;*Microchem. J.* **2020**, *157*, 104860.

29. Kolcu, F.; Erdener, D.; Kaya, İ. ;*Inorganica Chim. Acta* **2020**, *509*, 119676.
30. Thamilarasan, V.; Revathi, P.; Praveena, A.; Kim, J.; Chandramohan, V.; Sengottuvelan, N. ;*Inorganica Chim. Acta* **2020**, *508*, 119626.
31. Torabi, S.; Mohammadi, M.; Shirvani, M. ;*Trends Pharm. Sci.* **2018**, *4*.
32. Milosavljevic, V.; Haddad, Y.; Rodrigo, M. A. M.; Moulick, A.; Polanska, H.; Hynek, D.; Heger, Z.; Kopel, P.; Adam, V. ;*PLoS One* **2016**, *11*, 1.
33. Lange, J. L.; Hayne, D. J.; Roselt, P.; McLean, C. A.; White, J. M.; Donnelly, P. S. ;*J. Inorg. Biochem.* **2016**, *162*, 274.
34. Haghighijoo, Z.; Firuzi, O.; Hemmateenejad, B.; Emami, S.; Edraki, N.; Miri, R. ;*Bioorg. Chem.* **2017**, *74*, 126.
35. Savir, S.; Wei, Z. J.; Liew, J. W. K.; Vythilingam, I.; Lim, Y. A. L.; Saad, H. M.; Sim, K. S.; Tan, K. W. ;*J. Mol. Struct.* **2020**, *1211*, 128090.
36. Zarei, L.; Asadi, Z.; Samolova, E.; Dusek, M.; Amirghofran, Z. ;*Inorganica Chim. Acta* **2020**, *509*, 119674.
37. Živković, M. B.; Novaković, I. T.; Matić, I. Z.; Sladić, D. M.; Krstić, N. M. ;*Steroids* **2019**, *148*, 36.
38. Saad, E. A.; Hassanien, M. M.; El-Iban, F. W. ;*Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2017**, *484*, 579.
39. Malik, M. A.; Lone, S. A.; Wani, M. Y.; Talukdar, M. I. A.; Dar, O. A.; Ahmad, A.; Hashmi, A. A. ;*Bioorg. Chem.* **2020**, *98*, 103771.
40. Milenković, M.; Bacchi, A.; Cantoni, G.; Radulović, S.; Gligorijević, N.; Arandelović, S.; Sladić, D.; Vujčić, M.; Mitić, D.; Andelković, K. ;*Inorganica Chim. Acta* **2013**, *395*, 33.
41. Rodrigues, M. A.; Marzano, I. M.; Ribeiro, G. H.; Colina-Vegas, L.; Pivatto, M.; Fontes, A. P. S.; Ribeiro, C. M.; Pavan, F. R.; De Almeida, K. J.; Batista, A. A.; Pereira-Maia, E. C.; Guerra, W. ;*Polyhedron* **2015**, *98*, 146.
42. Milenković, M.; Cantoni, G.; Bacchi, A.; Spasojević, V.; Milenković, M.; Sladić,

- D.; Krstić, N.; Ancrossed D Signelković, K. ;*Polyhedron* **2014**, *80*, 47.
43. Kryshchshyn, A.; Kaminsky, D.; Grellier, P.; Lesyk, R. ;*Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *85*, 51.
44. Nie, C.; Zhang, Q.; Ding, H.; Huang, B.; Wang, X.; Zhao, X.; Li, S.; Zhou, H.; Wu, J.; Tian, Y. **2014**, *43*, 599.
45. Rufino, V. C.; Pliego, J. R. ;*Arkivoc* **2020**, *2020*, 34.
46. Rines, A. K.; Ardehali, H. ;*J. Mol. Cell. Cardiol.* **2013**, *55*, 50.
47. Yruela, I. ;*Metallomics* **2013**, *5*, 1090.
48. González, M.; Reyes-Jara, A.; Suazo, M.; Jo, W. J.; Vulpe, C. ;*Am. J. Clin. Nutr.* **2008**, *88*.
49. Suess, A. M.; Ertem, M. Z.; Cramer, C. J.; Stahl, S. S. ;*J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9797.
50. Frassinetti, S.; Bronzetti, G. L.; Caltavuturo, L.; Cini, M.; Croce, C. Della ;*J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* **2006**, *25*, 597.
51. Housecroft, C. E.; Sharpe, A. G. *INORGANIC CHEMISTRY*; Fourth.; Pearson Education Limited: Essex, 2012.
52. Greenwood, N. N.; Earnshaw, A. Chemistry of the Elements. *Introd. Chem. Environ. Sci.* **1998**, 1359.
53. Poornima, S.; Premkumar, T.; Butcher, R. J.; Govindarajan, S. ;*J. Therm. Anal. Calorim.* **2019**, *138*, 3925.
54. Nithya, P.; Simpson, J.; Govindarajan, S. ;*Polyhedron* **2018**, *141*, 5.
55. Nithya, P.; Helena, S.; Simpson, J.; Ilanchelian, M.; Muthusankar, A.; Govindarajan, S. ;*J. Photochem. Photobiol. B Biol.* **2016**, *165*, 220.
56. Jia, D.; Muthukumar, M. ;*Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1.
57. He, X. M.; Carter, D. C. ;*Nature* **1992**, *358*, 209.
58. Nithya, P.; Rajamanikandan, R.; Simpson, J.; Ilanchelian, M.; Govindarajan, S.

- ; *Polyhedron* **2018**, *145*, 200.
59. Poornima, S.; Packiaraj, S.; Pushpaveni, A.; Govindarajan, S.; Butcher, R. J.; Jasinski, J. P.; Zeller, M. ; *Inorganica Chim. Acta* **2019**, *497*, 119072.
60. Srinivasan, K.; Poornima, S.; Govindarajan, S.; Harrison, W. T. A. ; *J. Mol. Struct.* **2019**, *1184*, 519.
61. James, S. L. ; *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 276.
62. İşler, E.; Zülfikaroğlu, A.; Vural, H.; Dege, N. ; *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2021**.
63. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. ; *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339.
64. Sheldrick, G. M. . shelx-97 programa para resolução de estruturas **1997**.
65. Sheldrick, G. M. ; *Acta Crystallogr. Sect. C* **2015**, *71*, 3.
66. Brandsburg, K.; diamond versão 2.1.c., programa de representação de estruturas cristalinas **1998**.
67. Farrugia, L. J. ; *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, *30*, 565.
68. persistence of vision Pty, L.; persistence of vision, raytracer (TM); Persistence of Vision Pty. Ltd., Williamstown, Victoria, Australia, .; [Http://www.povray.org/](http://www.povray.org/) **2004**.
69. Zhurko, G. A.; Zhurko, D. A.; Chemcraft , Version1.8, (Build 562) www.chemcraftprog.com .
70. McKinnon, J. J.; Spackman, M. A.; Mitchell, A. S. *Novel tools for visualizing and exploring intermolecular interactions in molecular crystals*; 2004; Vol. 60.
71. Spackman, M. A.; Jayatilaka, D. ; *CrystEngComm* **2009**, *11*, 19.
72. Gatto, C. C.; Duarte, E. de A.; Liarte, G. S.; Silva, T. S.; Santiago, M. B.; Martins, C. H. G. ; *J. Coord. Chem.* **2020**, 8972.
73. Nithya, P.; Simpson, J.; Govindarajan, S. ; *Inorganica Chim. Acta* **2017**, *467*, 180.
74. Hahn, T. *International Tables for Crystallography, Volume A Space-Group*

- Symmetry*; Fifth Ed.; The International Union of Crystallography, Published by Springer: Dordrecht, 2005.
75. Addison, A. W.; Rao, T. N.; Reedijk, J.; van Rijn, J.; Verschoor, G. C. ;*J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1984**, 1349.
76. Orio, M.; Philouze, C.; Jarjayes, O.; Neese, F.; Thomas, F. ;*Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 646.
77. Ashrafkhorasani, M.; Wu, N.; Fleischel, O.; Schatte, G.; Petitjean, A. ;*Cryst. Growth Des.* **2018**, *18*, 1517.
78. Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Vyvyan, J. R. *Introduction to Spectroscopy*; Fourth.; Cengage Learning: Belmont, CA - USA, 2008.
79. Patel, R. N.; Singh, A.; Sondhiya, V. P.; Singh, Y.; Shukla, K. K.; Patel, D. K.; Pandey, R. ;*J. Coord. Chem.* **2012**, *65*, 795.
80. Sreekanth, A.; Sivakumar, S.; Kurup, M. R. P. ;*J. Mol. Struct.* **2003**, *655*, 47.
81. Beraldo, H.; Nacif, W. F.; Teixeira, L. R.; Rebouc, J. S. ;*Transit. Met. Chem.* **2002**, *27*, 85.
82. Azouzi, K.; Hamdi, B.; Zouari, R.; Salah, A. Ben ;*Bull. Mater. Sci.* **2017**, *40*, 289.
83. Recio Despaigne, A. A.; Da Silva, J. G.; Do Carmo, A. C. M.; Piro, O. E.; Castellano, E. E.; Beraldo, H. ;*J. Mol. Struct.* **2009**, *920*, 97.
84. Fulmer, G. R.; Miller, A. J. M.; Sherden, N. H.; Gottlieb, H. E.; Nudelman, A.; Stoltz, B. M.; Bercaw, J. E.; Goldberg, K. I. ;*Organometallics* **2010**, *29*, 2176.
85. Lv, L. P.; Li, W. W.; Yu, W. B.; Yu, T. M.; Hu, X. C. ;*Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2009**, *65*, o1896.
86. Knoll, S.; Tschwatschal, F.; Gelbrich, T.; Ristau, T.; Borsdorf, R.; Zinnatons, È.; Sn, O.; Sn, O.; Sn, O. **1998**, *624*, 1015.
87. Lima, F. C.; Silva, T. S.; Martins, C. H. G.; Gatto, C. C. ;*Inorganica Chim. Acta* **2018**, *483*, 464.
88. Okuniewski, A.; Rosiak, D.; Chojnacki, J.; Becker, B. ;*Polyhedron* **2015**, *90*, 47.

89. Pattanayak, P.; Pratihar, J. L.; Patra, D.; Lin, C. H.; Brandão, P.; Mal, D.; Felix, V. ;*J. Coord. Chem.* **2013**, *66*, 568.
90. Khalaji, A. D.; Fejfarova, K.; Dusek, M.; Das, D. ;*Monatshefte fur Chemie* **2012**, *143*, 753.
91. Jana, S.; Khan, S.; Bauzá, A.; Frontera, A.; Chattopadhyay, S. ;*J. Mol. Struct.* **2017**, *1127*, 355.
92. Kim, S.; Lee, H.; So, H.; Lee, H.; Kim, K. T.; Kim, C. ;*Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2020**, *228*, 117787.

APÊNDICES

APÊNDICES

APÊNDICE I: Espectros de Infravermelho dos ligantes e complexos derivados da 2-acetilpiridina.

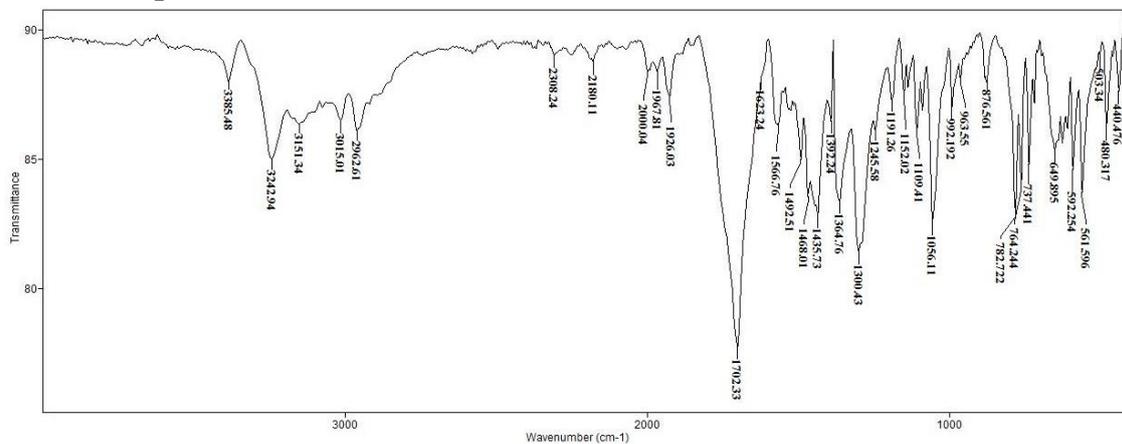


Figura A1. Espectro de Infravermelho para o ligante Hapmc.

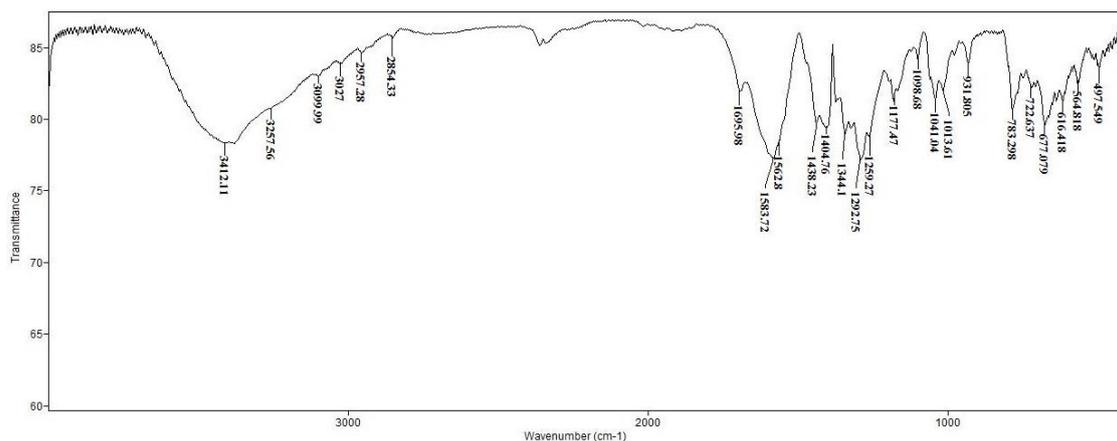


Figura A2. Espectro de Infravermelho para o complexo (1).

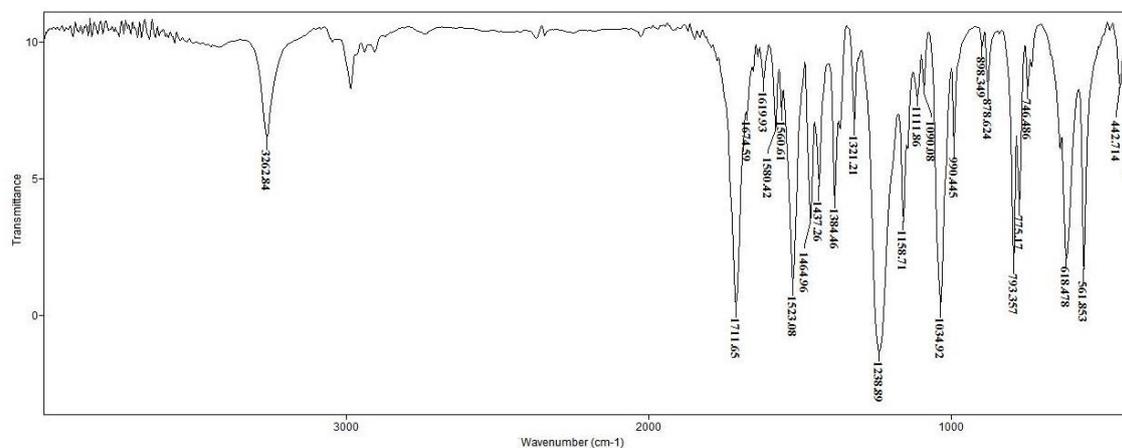


Figura A3. Espectro de Infravermelho para o ligante Hapcc.

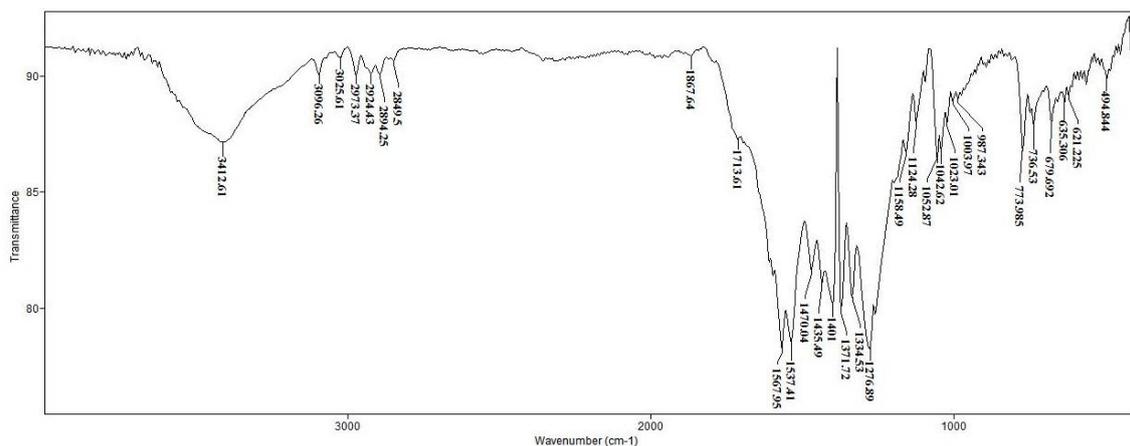


Figura A4. Espectro de Infravermelho para o complexo (2).

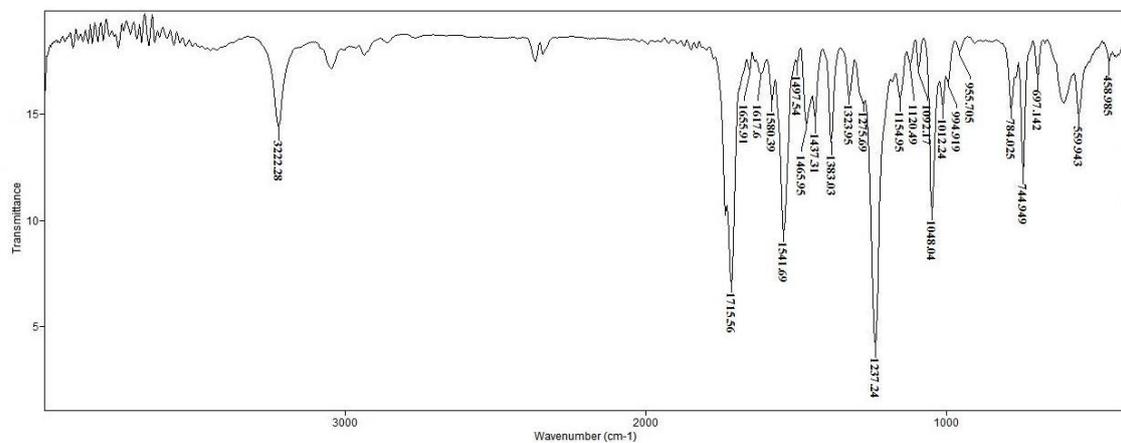


Figura A5. Espectro de Infravermelho para o ligante Hapbc.

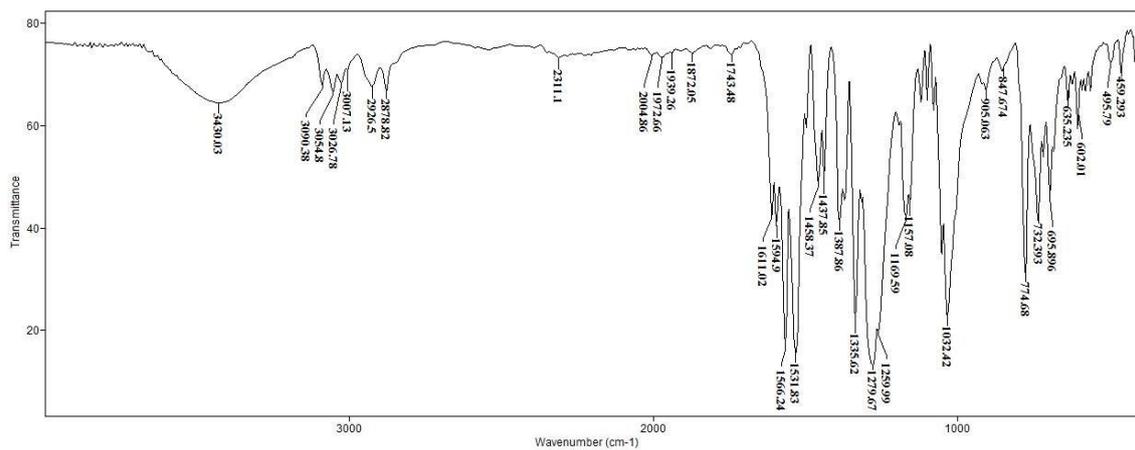


Figura A6. Espectro de Infravermelho para o complexo (3).

APÊNDICE II: Espectros de Infravermelho dos ligantes e complexos derivados da 2-hidroxiacetofenona.

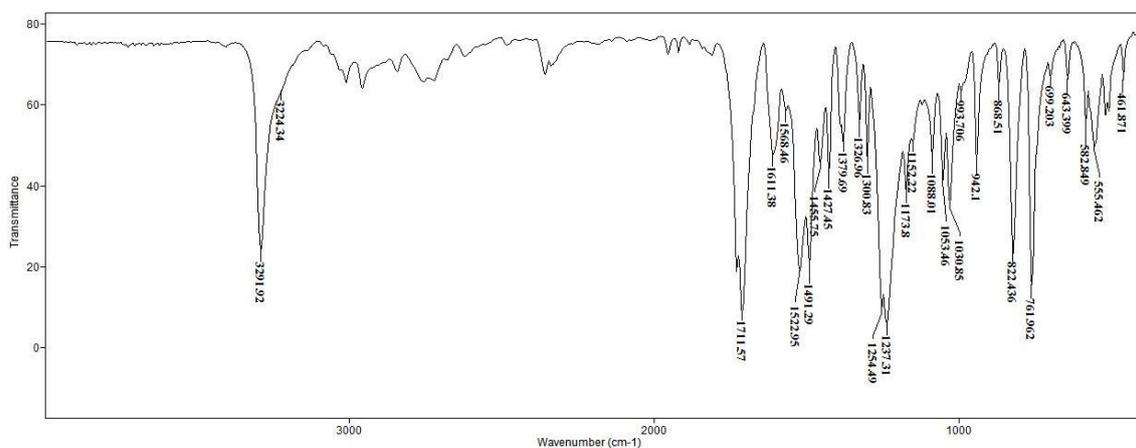


Figura A7. Espectro de Infravermelho para o ligante **Hhafmc**.

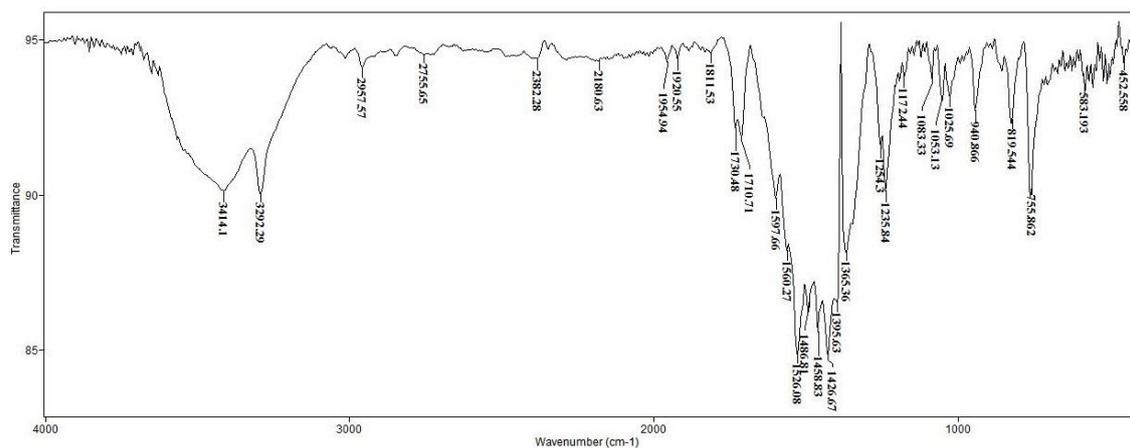


Figura A8. Espectro de Infravermelho para o complexo **(4)**.

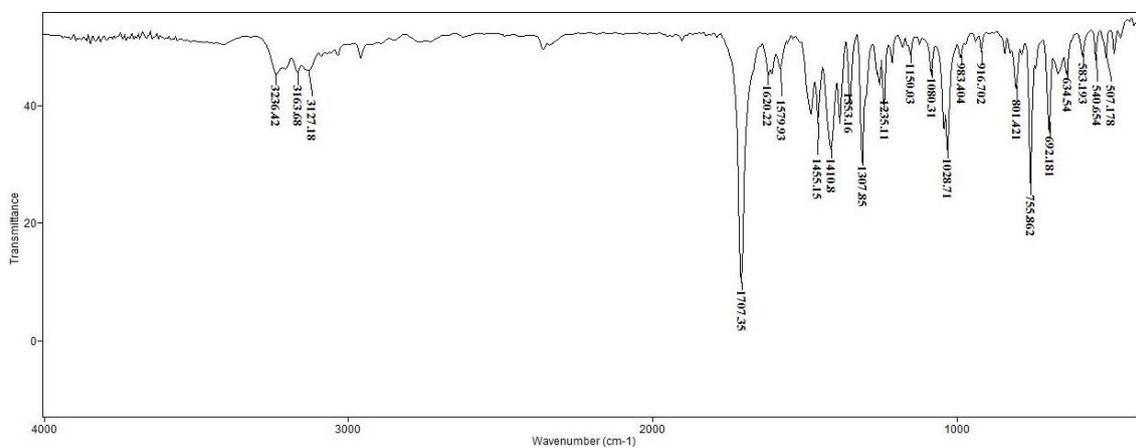


Figura A9. Espectro de Infravermelho para o ligante **Hhafbc**.

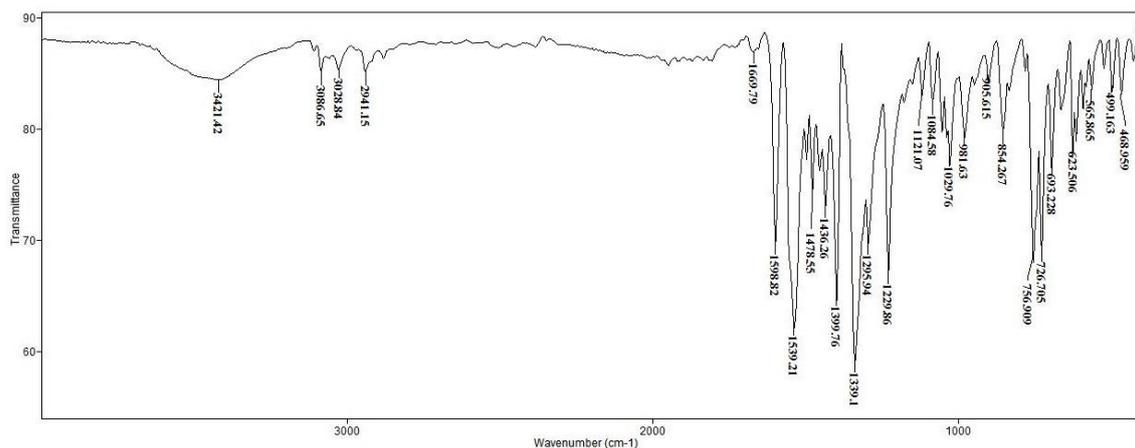


Figura A10. Espectro de Infravermelho para o complexo (5).

APÊNDICE III: Padrão Monoisotópico obtido pela espectrometria de massas dos ligantes derivados da 2-acetilpiridina.

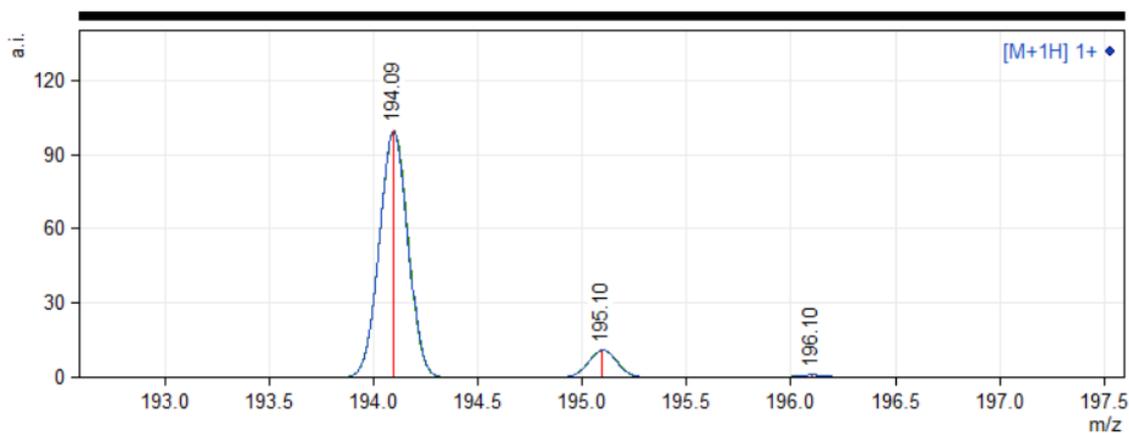


Figura A11. Padrão monoisotópico para o ligante Hapmc.

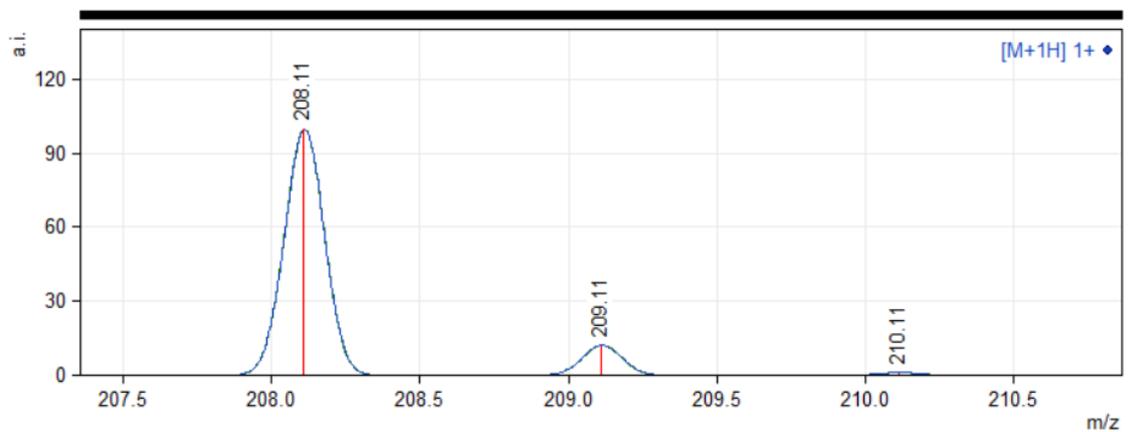


Figura A12. Padrão monoisotópico para o ligante Hapcc.

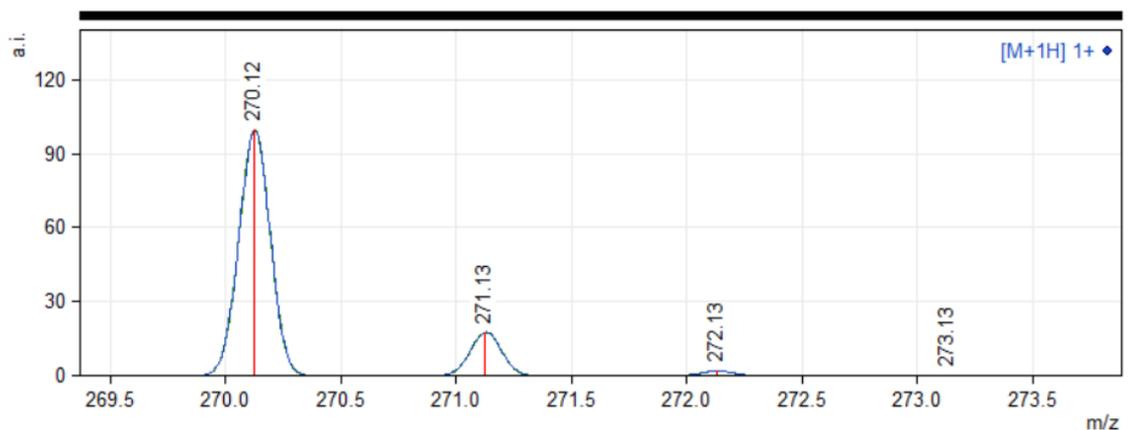


Figura A13. Padrão monoisotópico para o ligante **Hapbc**.

APÊNDICE IV: Padrão Monoisotópico obtido pela espectrometria de massas dos ligantes derivados da 2-hidroxiacetofenona.

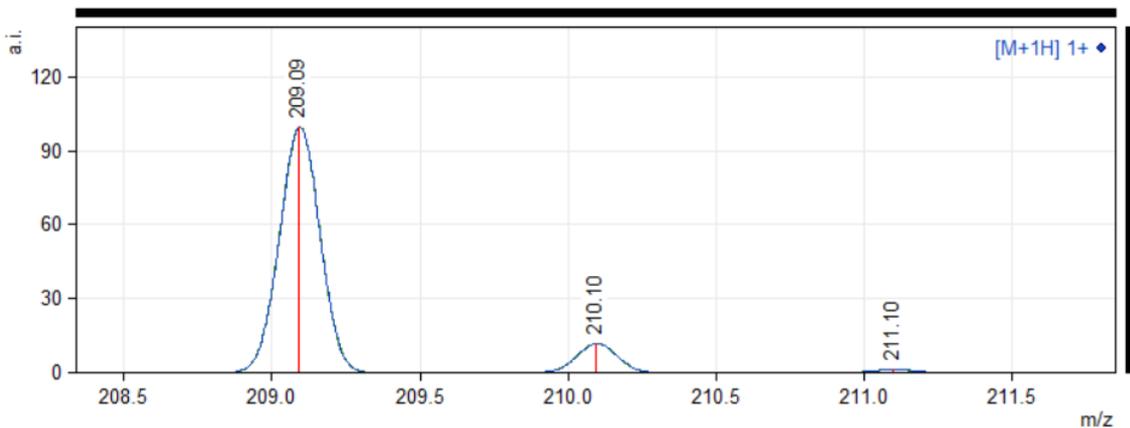


Figura A14. Padrão monoisotópico para o ligante **Hhafmc**.

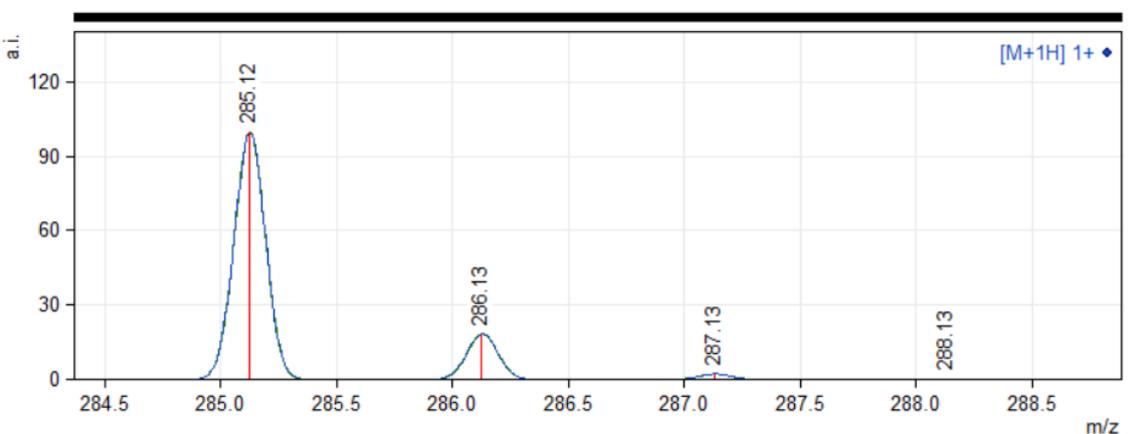


Figura A15. Padrão monoisotópico para o ligante **Hhafbc**.

DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO OU TESE DE DOUTORADO

Declaro que a presente dissertação/tese é original, elaborada especialmente para este fim, não tendo sido apresentada para obtenção de qualquer título e que identifico e cito devidamente todas as autoras e todos os autores que contribuíram para o trabalho, bem como as contribuições oriundas de outras publicações de minha autoria.

Declaro estar ciente de que a cópia ou o plágio podem gerar responsabilidade civil, criminal e disciplinar, consistindo em grave violação à ética acadêmica.

Brasília, 30 de novembro de 2021.

Assinatura do/a discente: Eduardo de Assis Duarte

Programa: Programa de Pós-graduação em Química

Nome completo: Eduardo de Assis Duarte

Título do Trabalho: Síntese, Caracterização Estrutural e Espectroscópica de Complexos de Cobre(II) e Zinco(II) com Ligantes Carbazatos

Nível: Mestrado Doutorado

Orientador/a: Claudia Cristina Gatto

