



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM NOVO COMPLEXO
ORGANOESTÂNICO(IV) A PARTIR DE UMA HIDRAZONA**

GIORDANO MATEUS BEZERRA MELO

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

BRASÍLIA – DF, BRASIL

2º/2020



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM NOVO COMPLEXO
ORGANOESTÂNICO(IV) A PARTIR DE UMA HIDRAZONA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Química da
Universidade de Brasília como requisito
parcial para conclusão do curso de
Bacharelado em Química.

GIORDANO MATEUS BEZERRA MELO
ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. CLAUDIA CRISTINA GATTO

BRASÍLIA – DF, BRASIL
2º/2020

“Somos atribulados por todos os lados, mas não esmagados; postos em extrema dificuldade, mas não vencidos pelos impasses; perseguidos, mas não abandonados; prostrados por terra, mas não aniquilados.” (2 Cor 4,8-9)

“Se eu vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes.” (Isaac Newton)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, por me conceder o dom da vida e tantas bênçãos na gratuidade, e que me permitiu ingressar na Universidade de Brasília, e assim adquirir conhecimentos e experiências singulares.

Agradeço à minha família, pelo amor manifestado no apoio, compreensão e paciência. E de modo especial, a minha mãe Marta, que por seu exemplo me ensina sobre o amor, resiliência e fé. Ao meu tio José Edilson e avó Genecilda, que sempre foram incentivadores em todos os meus bons projetos. E também meu pai Gérson e meu irmão Moisés.

Agradeço à minha professora e orientadora, Dr^a Claudia Cristina Gatto, por me receber em seu laboratório desde a disciplina de Técnica em Pesquisa, e a partir disso me acompanhar nessa caminhada como estudante, sempre sendo acolhedora, compreensível e profissional, demonstrando sua competência mas acima disso sua humanidade diante das momentos em que essa foi necessária.

Agradeço ao Dr. Pedro Santiago, que foi fundamental para o progresso desse e de outros trabalhos realizados, sendo sempre prestativo e profissional.

Agradeço à todos os demais membros do LASIC, que dividiram um pouco de suas vidas comigo, e que tornaram os momentos de trabalho mais leves, e contribuíram também com os resultados desse trabalho.

Agradeço aos meus amigos de graduação Pablo Teles e Maria Vitória, que estiveram presentes comigo desde as primeiras aulas, me incentivando, ensinando e ajudando naquilo que eu não compreendia com tanta perícia, e acima de tudo sendo companheiros nesse caminhada.

Agradeço aos professores José Alves Dias e Mauro Vicentini Correia, pelas orientações e correções feitas para esse trabalho, mas acima disso, por mostrarem, para mim, durante várias oportunidades, serem profissionais gabaritados e de evidente simplicidade.

RESUMO

As Hidrazonas são compostos orgânicos que fazem parte das bases de Schiff, e tais moléculas apresentam notória flexibilidade molecular e sítios doadores que possibilitam coordenações com outros átomos, e as tornam de alta relevância na química de coordenação. Visto isso, esse trabalho é pautado na síntese e caracterização de um complexo inédito de Estanho com um ligante de Hidrazona, o $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$. Esse complexo teve sua estrutura elucidada, principalmente pela técnica de Difração de raios X, que por meio do refinamento dos dados obtidos, permitiu a obtenção de informações acerca da estrutura interna de seu monocristal. Além disso, a estrutura foi submetida a análise de absorção molecular por meio de Espectroscopia de Absorção Molecular na região do Infravermelho, verificando seu perfil vibracional, e também seu comportamento eletrônico por Espectroscopia Eletrônica de absorção na região do Ultravioleta-Visível. A Superfície de Hirshfeld foi utilizada para verificar as interações intermoleculares e intramoleculares estabelecidas pelo complexo, de modo que uma maior compreensão acerca do comportamento da estrutura molecular fosse possível. A elucidação do complexo sintetizado foi complementado pela análise de composição elementar, de modo que, as percentagens de Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio fossem conhecidas. Foi portanto, obtido monocristais do complexo organoestânico (IV), cuja estrutura interna é composta de uma conformação espacial do tipo Pirâmide de base quadrada distorcida. Essa geometria obtida pelo complexo, foi compatível com a tendência observada por meio do parâmetro de Addison, uma forma teórica de previsão geométrica para complexos. Quando observada do ponto de vista das interações intermoleculares, esse complexo demonstrou ter uma pseudo geometria de Bipirâmide Pentagonal. Além dessa forma de interação, pela estrutura do ligante envolver uma hidrazona que contém uma piridina, a estrutura do complexo torna possível interações intramoleculares, que corroboram para a pseudo geometria relatada. A estrutura molecular do complexo também apresentou valores de ângulos e comprimentos de ligações que comprovam o modo de complexação já relatado em outros estudos relacionados a complexos que envolvem ligantes Hidrazonas e sais de Estanho, bem como as informações observadas pelas técnicas de espectroscopia e ressonância magnética nuclear de ^1H , atestando assim, que a complexação ocorre através de um processo de desprotonação e enolização, de modo que a coordenação se tornasse um evento possível.

ABSTRACT

Hydrazones are organic compounds that are part of the Schiff's bases, and such molecules have remarkable molecular flexibility and donor sites that allow coordination with other atoms, and make them highly relevant in coordination chemistry. Therefore, this work is based on the synthesis and characterization of a new tin complex with a hydrazone ligand, the $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$. This complex had its structure elucidated, mainly by X-ray diffraction technique, which, by refining the data obtained, allowed to obtain information about the internal structure of its single crystal. Furthermore, the structure was submitted to molecular absorption analysis by means of Molecular Absorption Spectroscopy in the Infrared region, verifying its vibrational profile, and also its electronic behavior by means of Electronic Absorption Spectroscopy in the Ultraviolet-Visible region. The Hirshfeld Surface was used to verify the intermolecular and intramolecular interactions established by the complex, so that a better understanding about the behavior of the molecular structure was possible. The elucidation of the synthesized complex was complemented by the elemental composition analysis, so that the percentages of Carbon, Hydrogen and Nitrogen were known. Therefore, single crystals of the organotin (IV) complex were obtained, whose internal structure is composed of a spatial conformation of the distorted square-based pyramid type. This geometry obtained by the complex, was compatible with the trend observed by means of Addison's parameter, a theoretical form of geometric prediction for complexes. When observed from the point of view of intermolecular interactions, this complex was shown to have a pseudo-Pentagonal Bipyramid geometry. In addition to this form of interaction, because the structure of the ligand involves a hydrazone containing a pyridine, the structure of the complex makes intramolecular interactions possible, which corroborates the reported pseudo geometry. The molecular structure of the complex also presented values of angles and bond lengths that prove the complexation mode already reported in other studies related to complexes involving hydrazone ligands and tin salts, as well as the information observed by spectroscopy and ^1H nuclear magnetic resonance techniques, thus attesting that the complexation occurs through a deprotonation and enolization process, so that coordination became a possible event.

LISTA DE ESQUEMA E FIGURAS

Esquema 1. Mecanismo de degradação para técnica de Espectroscopia de Massa.....	25
Figura 1.1. Reação geral para a formação de uma imina em meio ácido, onde os grupos R1, R2 ou R3 sendo um H, grupo alquila ou arila.....	14
Figura 1.2. Reação geral da obtenção de uma hidrazona, sendo os grupos R1 e R2 = alquil, aril ou heteroátomos.....	14
Figura 1.3. Mecanismo geral proposto para formação das hidrazonas, sendo os grupos R1 e R2 = alquil, aril ou heteroátomos.....	15
Figura 2.1. Estrutura do ligante L ¹ , 5-clorosalicilaldeído isonicotil-hidrazona.....	17
Figura 2.2. Estrutura do ligante L ² , 2-hidroxi-4metoxibenzaldeído isonicotil-hidrazona.....	17
Figura 2.3. Estruturas dos complexos (1) e (2) sintetizados a partir do ligante L ¹	19
Figura 2.4. Estrutura dos complexos (3) e (4) sintetizados a partir do ligante L ²	19
Figura 2.5. Representação da estrutura do complexo Me ₂ SnL ^b	21
Figura 2.6. Representação da estrutura do complexo Ph ₂ SnL ^b	22
Figura 2.7. Representação da estrutura do complexo Ph ₂ SnL ^b	23
Figura 4.1. Esquema proposto da reação de obtenção do ligante Hapbh.....	31
Figura 5.1. Projeção ORTEP do complexo [Sn(apbh)Me ₂ Cl]. Elipsoides térmicas representadas a nível de probabilidade de 30%.....	36
Figura 5.2. Cella unitária do complexo [Sn(apbh)Me ₂ Cl] no plano <i>ac</i>	38
Figura 5.3. Representação do dímero formado através de interações intermoleculares Sn...Cl.....	39
Figura 5.4. Espectrograma de FT-IR do ligante Hapbh.....	41
Figura 5.5. Espectrograma de FT-IR do complexo [Sn(apbh)Me ₂ Cl].....	41
Figura 5.6. Espectro para absorção eletrônica na região do Ultravioleta-Visível do ligante Hapbh e seu complexo [Sn(apbh)Me ₂ Cl].....	43
Figura 5.7. Espectro de RMN de ¹ H para o ligante Hapbh.....	45
Figura 5.8. Espectro de RMN de ¹ H para o complexo [Sn(apbh)Me ₂ Cl].....	45
Figura 5.9. Superfície de Hirshfeld mapeadas com <i>d</i> _{norm} para o complexo [Sn(apbh)Me ₂ Cl].....	46
Figura 5.10. Superfície de Hirshfeld na forma <i>shape index</i> para o complexo [Sn(apbh)Me ₂ Cl].....	47

Figura 5.11. Representação de interações intermoleculares no complexo [Sn(apbh)Me₂Cl]. Linhas pontilhadas indicam a continuidade da estrutura.....47

Figura 5.12. Gráfico de *Fingerprint* do complexo [Sn(apbh)Me₂Cl].....48

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1. Dados cristalográficos da coleta e refinamento do complexo

[Sn(apbh)Me₂Cl].....37

Tabela 5.2. Ângulos de ligação selecionados para o complexo [Sn(apbh)Me₂Cl].....38

Tabela 5.3. Comprimentos de ligação selecionados na estrutura.....40

Tabela 5.4. Estiramentos e dobramentos para o ligante Hapbh e o complexo [Sn(apbh)Me₂Cl].....41

Tabela 5.5. Interações e suas respectivas contribuições para estrutura do complexo [Sn(apbh)Me₂Cl].....48

LISTA DE SIGLAS

CCD- Charge Coupled Device Detector Bruker

CT-DNA – Circulating Tumor DNA

d_e - Distância de um ponto na superfície de Hirshfeld até o núcleo mais próximo fora da superfície

d_i - Distância de um ponto na superfície de Hirshfeld até o núcleo mais próximo dentro da superfície

d_{norm} - Distância normalizada de contato, definida em razão de d_i , d_e e VdW

FT-IR – Infravermelho por transformada de Fourier

IC₅₀- Concentração de uma dada substância que provoca a inibição de 50% no crescimento de uma dada população

ORTEP- Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program

SH – Superfície de Hirshfeld

TMS- Tetrametilsilano

VdW- Raio atômico de Van de Walls

ν – Estiramento da ligação

δ – dobramento espacial da ligação

τ –Parâmetro de Addison

SUMÁRIO

1. Introdução	11
2. Revisão Bibliográfica	16
3. Objetivos	28
4. Materiais e Métodos	30
4.1. Síntese do ligante Hapbh.....	31
4.2. Síntese do complexo [Sn(apbh)Me ₂ Cl].....	31
4.3. Caracterizações.....	32
4.3.1. Difração de Raios X.....	32
4.3.2. Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H.....	32
4.3.3. Espectroscopia de Absorção Molecular na região do Infravermelho.....	33
4.3.4. Espectroscopia Eletrônica de absorção na região do Ultravioleta-Visível.....	33
4.3.5. Análise elementar.....	33
4.3.6. Cálculos e Programas Computacionais.....	33
5. Resultados e Discussão	35
5.1. Análise do complexo [Sn(apbh)Me ₂ Cl].....	36
5.2. Espectroscopia Vibracional na região do Infravermelho.....	40
5.3. Espectroscopia Eletrônica de absorção na região do Ultravioleta-Visível.....	42
5.4. Análise de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio para ligante e Complexo.....	43
5.5. Superfície de Hirshfeld.....	45
6. Conclusões e Perspectivas	49
7. Referências	51

1.INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A Química Bioinorgânica é uma área voltada para o estudo das interações de moléculas inorgânicas, como composto de coordenação e compostos organometálicos, diante de sistemas biológicos. Esse campo da ciência obteve um grande destaque social e científico com a descoberta das atividades biológicas da cisplatina em 1965 por Barnett Rosenberg e colaboradores. Seus estudos estavam voltados para a resposta sobre o crescimento que uma colônia de *Escherichia Coli* daria, diante de estímulos dados por campos elétricos. Porém observou-se que em um determinado meio com a presença de um eletrodo de platina imerso em solução de cloreto de amônio, a divisão celular foi inibida de tal modo que o crescimento celular permanecia, mas a multiplicação não ocorria. Barnett, postula portanto, que compostos de platina poderiam ser agentes antitumorais, visto a inibição celular observada e que tumores malignos possuem um crescimento desordenado. Estudos posteriores apresentaram respostas quanto ao que realmente era o composto de platina, e puderam constatar que essa ação inibidora deu-se devido a formação do composto diaminodicloridoplatina(II). Além disso, experimentos com camundongos possibilitaram a constatação de que a Cisplatina inibiu completamente o desenvolvimento do tumor sólido Sarcoma-180 e atuou de forma relevante diante de pacientes com câncer em estados mais avançados da doença. (DE FREITAS, 2010)

A partir da descoberta e estudos da cisplatina, e de suas funções bioquímicas diante do tratamento de patologias, como câncer de ovário, pulmão, carcinomas na região do pescoço e cabeça, e geniturinária, que envolve órgãos do sistema reprodutor e urinário, o desenvolvimento de compostos inorgânicos com ação biológica se apresenta como campo científico promissor e de potencial multidisciplinar, envolvendo áreas como a química inorgânica, orgânica, bioquímica, farmácia, bem como a medicina, com uma relevância acentuada para oncologia. No contexto da Química Inorgânica, o desenvolvimento de novos materiais, como por exemplo compostos organometálicos, servem como objeto de partida para o desdobramento de novos medicamentos. Além disso, mostram-se como um promissores dentro da Química medicinal, uma vez que se trata de uma alternativa a síntese de novos fármacos e uma rota adicional para o tratamento de doenças. Sabido que um composto organometálico, é aquele que possui uma ligação direta entre um metal e um átomo de carbono de um grupo orgânico, é notória a gama de compostos que podem ser sintetizados e terem suas atividades biológicas exploradas dentro desse campo, além de que, a presença de um metal em um composto que será testado e possivelmente

colocado em um organismo vivo permite com que a molécula em seus estágios durante a metabolização, passe por rotas que sem a presença do centro metálico não seria possível ou teria sua cinética limitada. Isso porque, metais em moléculas orgânicas facilitam uma série de reações e com isso o alcance da molécula ao sítio almejado, tudo isso, visto a ocorrência de reações do tipo redox, hidrólise ácida ou ainda, reações de rearranjo molecular, além de que, íons metálicos, servem como excelentes transportadores de elétrons (GILLES,2011).

A cisplatina, foi durante muito tempo foi um dos agentes quimioterápicos mais efetivos para tratamento clínico diante de alguns tipos de câncer, principalmente no que diz respeito a câncer de pescoço e de cabeça. Pesquisas relacionadas, demonstram que o modo de ação do composto sobre o tumor se dá pelos danos causados no DNA e por meio de espécies reativas de oxigênio. Entretanto, a administração desse tipo de medicamento mesmo com atestada ação, traz consigo efeitos colaterais que limitam o uso desse quimioterápico. Essas consequências, por sua vez mitigam a manipulação desse tipo de medicamento, em doses altas ou ainda, por um período prolongado (M.S. GONÇALVES,2013). Com isso, diminuir a resistência desenvolvida pelo organismo, diante da manipulação de drogas, como a cisplatina, é um dos objetivos da bioquímica que envolve organometálicos. Uma rota para isso, é o aumento da seletividade, diante do sítio de atuação dos compostos, e o desenvolvimento de compostos cujo o mecanismo de ação ocorra com uma menor citotoxicidade para o organismo. Estudos recentes atestam que essa possibilidade trata-se de uma realidade palpável dentro desse campo. Kai e colaboradores em pesquisa publicada no ano de 2017 apresentaram compostos organoestânicos que atuam exatamente desse modo, com seletividade diante do sítio de atuação e uma citotoxicidade reduzida (KAI, 2017).

Diante dessa capacidade biológica dos compostos organometálicos de estanho e de suas especificidades quanto ao seu modo de atuação seletivo, encontram-se também as bases de Schiff (Figura 1.1). Esses compostos foram estudados por Hugo Schiff a partir da condensação de grupos aminas e compostos carbonílicos. Bases de Schiff são iminas e sua síntese ocorre através de uma reação entre um composto carbonilado e uma amina primária. A relevância dessa classe de moléculas é observada na sua versatilidade diante das reações em que estão envolvidas, bem como, na flexibilidade molecular que possuem diante de reações de complexação. Nessas reações, as bases de Schiff, apresentam uma boa reatividade com metais devido a presença de heteroátomos em sua estrutura

molecular, possibilitando o compartilhamento de elétrons com metais e fortalecendo assim as ligações estabelecidas e gerando compostos estáveis (MANJU, 2014).

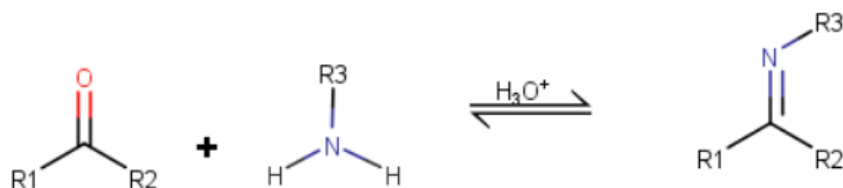


Figura 1.1. Reação geral para a formação de uma imina em meio ácido, onde os grupos R1, R2 ou R3 sendo um H, grupo alquila ou arila.

Dentro da classe de moléculas das bases de Schiff, têm-se as hidrazonas (Figura 1.2), que são compostos com variado e alto potencial biológico, sendo utilizadas como agentes antifúngico, antibactericida, antiviral, antitumoral entre outros. Tais compostos quando reagem com íons metálicos produzem complexos de elevada estabilidade, devido a sua capacidade quelante, em função dos heteroátomos presentes em suas estruturas (TIAGO, 2015). O mecanismo proposto para a obtenção de uma hidrazona encontra-se representado na Figura 1.3.

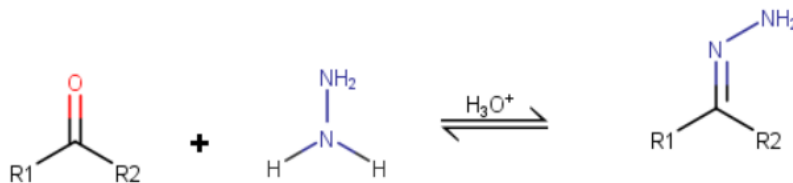


Figura 1.2. Reação geral da obtenção de uma hidrazona, sendo os grupos R1 e R2 = alquil, aril ou heteroátomos.

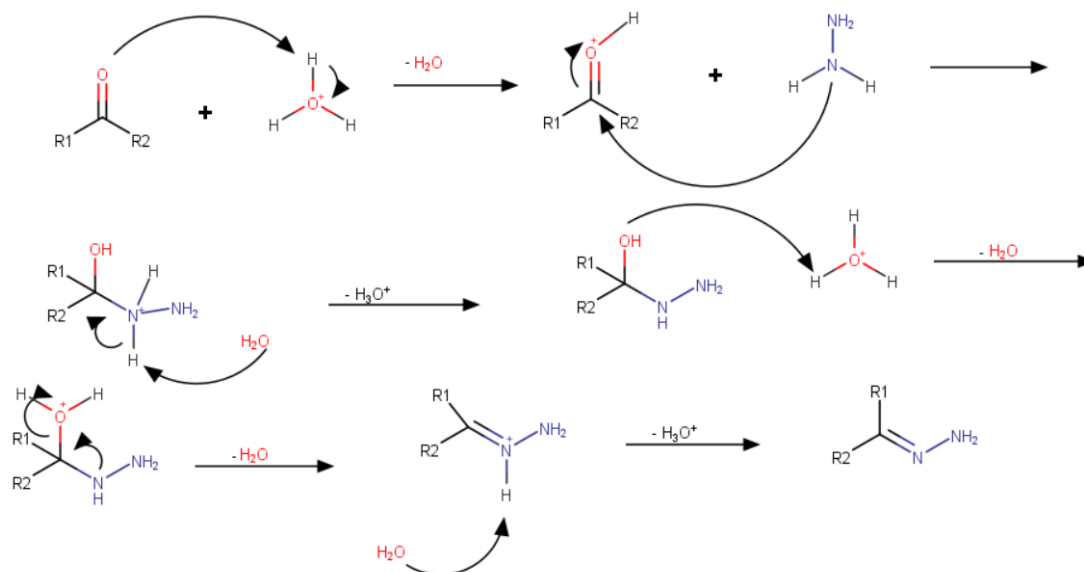


Figura 1.3. Mecanismo geral proposto para formação das hidrazonas, sendo os grupos R1 e R2 = alquil, aril ou heteroátomos.

Além disso, hidrazonas complexadas a centros metálicos são relatados na literatura com a sua capacidade terapêutica potencializada quando em comparação a sua forma livre, o que permite deduzir que essas moléculas detém uma capacidade para geração de fármacos nos quais sua administração não exigirá grandes dosagens, e por consequência, minimizaria seus efeitos nocivos (GONZALEZ-GARCIA, 2016).

A partir de dados e aspecto histórico dos projetos e artigos estudados, esse trabalho teve como objetivo principal sintetizar e caracterizar um novo composto organoestânico derivado de uma hidrazona.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As hidrazonas possuem uma flexibilidade diante de reações com sais de metais para a formação de complexos, e vários complexos metálicos com hidrazonas são descritos na literatura (MANJU,2014).

Em 2017, Kai e colaboradores apresentaram a síntese e caracterização de quatro novos complexos, através de duas hidrazonas, o 5-clorosalicilaldeído isonicotil-hidrazona (L^1) e o 2-hidroxi-4metoxibenzaldeído (L^2), Figuras 2.1 e 2.2, respectivamente.

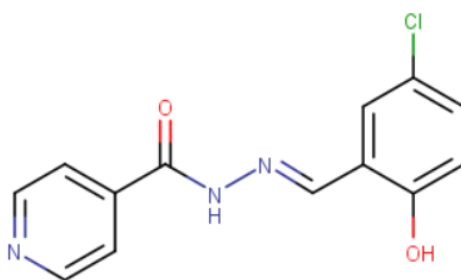


Figura 2.1. Estrutura do ligante L^1 , 5-clorosalicilaldeído isonicotil-hidrazona.

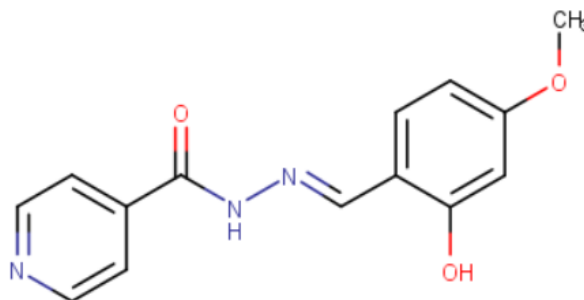


Figura 2.2. Estrutura do ligante L^2 , 2-hidroxi-4metoxibenzaldeído isonicotil-hidrazona.

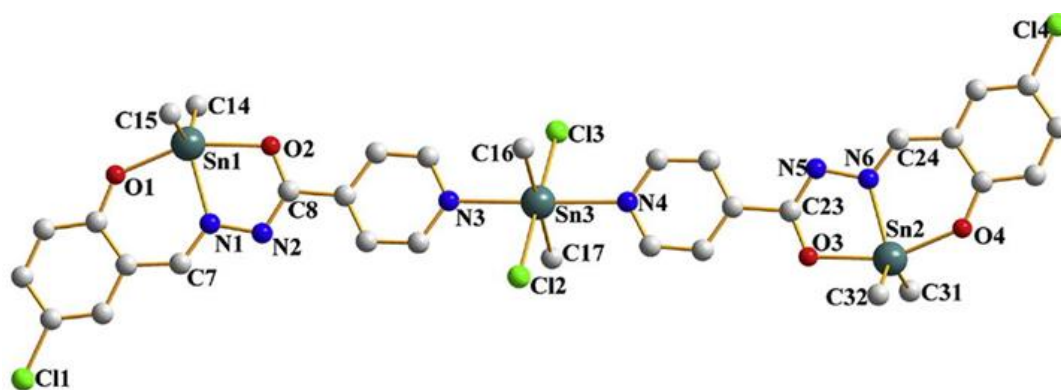
Os complexos trinuclearres $[(Me_2Sn)_3(L^1)_2]$ (1) e $[(Ph_2Sn)_3(L^1)_2]$ (2) foram obtidos com o ligante L^1 , apresentando uma estrutura centro simétrica em que duas moléculas de um mesmo ligante coordenam-se com três íons metálicos, Figura 2.3. Para os complexos $[Me_2SnL^2]$ (3) e $[Ph_2SnL^2]$ (4), sintetizados a partir do ligante L^2 , obteve-se compostos com uma estrutura mononuclear, Figura 2.4.

A coordenação das moléculas dos ligantes com o centra metálico de estanho ocorreu através de três sítios de coordenação, pelos sistema *ONO*, presentes em ambos os ligantes L^1 e L^2 . O mecanismo sugerido para que essas coordenações fossem possíveis, segundo os autores e também descrita em outros trabalhos com base nas técnicas espectroscópicas de RMN 1H e infravermelho, é que a partir do tautômero enol dos

ligantes ocorre uma desprotonação e a formação da estrutura C=N-N=C, na parcela alifática dos ligantes da hidrazona.

O complexo (1) cristalizou no sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $P2_1/n$, em que um dos átomos de estanho apresenta uma geometria octaédrica e os outros dois apresentam uma geometria bipirâmide trigonal distorcida. Já o complexo (2) cristalizou no sistema triclinico e grupo espacial P-1 e as geometrias dos centros metálicos são idênticas as do complexo (1). Comparando-se os dois complexo observa-se que a principal diferença entre eles é a modificação do grupo orgânico diretamente ligado ao metal, sendo substituído as metilas em (1) por fenilas em (2). Há no ligante L^1 a presença de interações do tipo ligação hidrogênio, $Cl \cdots H$, que ocorrem pela diferença das cargas parciais entre os átomos de Cloro e Hidrogênio, e do tipo dipolo-dipolo, que ocorre entre os átomos de $Cl \cdots C-H$ e $Sn \cdots O$, e que estabilizam a estrutura cristalina.

O complexo (3) cristalizou no sistema monoclinico e grupo espacial $C2/c$ e o complexo (4) cristalizou no sistema cristalino triclinico e grupo espacial P-1. Ambos os compostos apresentam o átomo de estanho pentacoordenado com uma geometria bipirâmide trigonal distorcida. Comparando-se os dois complexo observa-se que a principal diferença entre eles é a modificação do grupo orgânico diretamente ligado ao metal, sendo substituído as metilas em (1) para fenilas em (2).



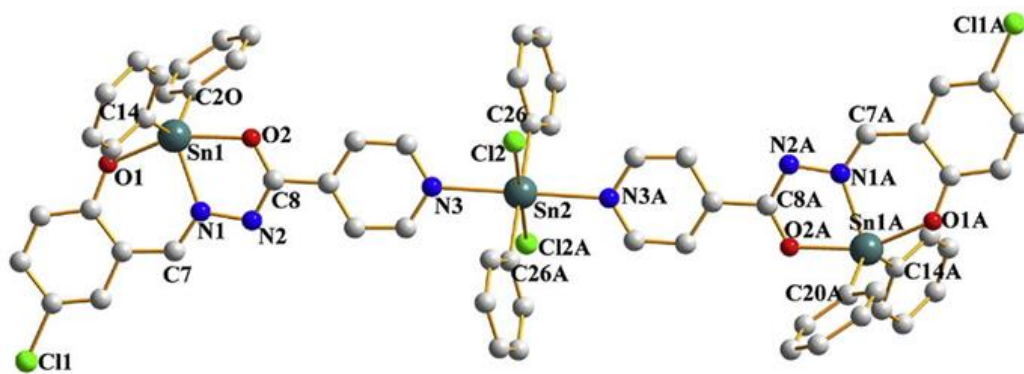


Figura 2.3. Estruturas dos complexos (1) e (2) sintetizados a partir do ligante L^1 . FONTE: KAI, 2017.

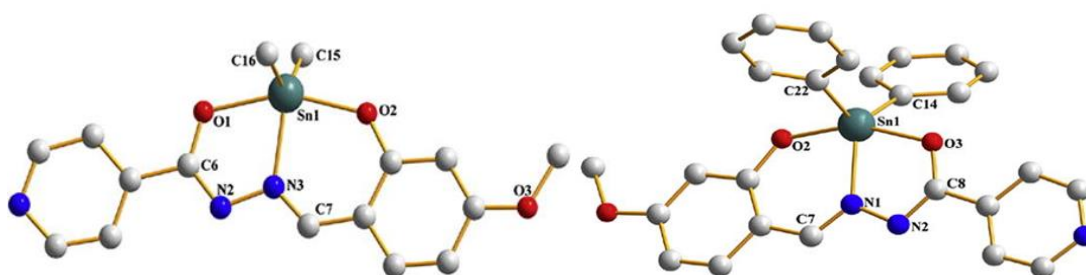


Figura 2.4. Estrutura dos complexos (3) e (4) sintetizados a partir do ligante L^2 . FONTE: KAI, 2017.

Para a determinação das estruturas moleculares, a principal técnica empregada foi a difração de raios X em monocristal, no qual foi possível determinar os comprimentos e ângulos de ligação, bem como, o sistema cristalino que os complexos se apresentam e suas respectivas classes de simetria. Vale ressaltar que como se trata da via para coordenação do ligante com o metal, ocorre uma desprotonação do tautômero enol, que foi observada pelo RMN de ^1H . Através da técnica de UV-Vis foi possível a realização de alguns estudos obrigatórios em relação as ligações nas quais estão envolvidas as transições eletrônicas. Para tanto, foram utilizados os complexos sintetizados, juntamente com uma solução de CT-DNA, que se trata de um DNA fragmentado de tumor, que se encontra na corrente sanguínea sem estarem associados a uma célula, e que carregam consigo o genoma de seu respectivo tumor. Por ser um fragmento de origem tumoral, permite o estudo e realizações de biópsias por meio de coletas de sangue. As análises feitas pelos pesquisadores revelaram um deslocamento batocrômico menor das bandas, isto é um desvio para bandas do vermelho, de maior comprimento de onda e menor energia. Os próprios autores sugerem que esse deslocamento ocorrido, deu-se pelo modo intercalado de interação entre os grupos cromóforos dos complexos, ou seja grupos que absorvem radiação com uma maior facilidade devido a sua densidade eletrônica, que

comumente ocorre pela presença de ligações π em grupos orgânicos, com os pares de bases nitrogenadas das moléculas de CT-DNA. Além disso, percebeu-se um significativo efeito hipocrômico devido as interações ocorridas nos quatros complexos através de seus orbitais π^* , com os orbitais π dos pares de base do DNA, fato esse que pode ser interpretado pelo fato de que, com as interações ocorridas entre as bases nitrogenadas do CT-DNA e os grupos constituintes dos complexos, observa-se um maior empacotamento com as moléculas da solução analisada, o que ocasiona uma atenuação na radiação incidida pelo UV-Vis (KAI, 2017).

Sabe-se que a força de uma ligação, entre dois reagentes pode mensurada pelo valor sua constante de ligação K_b . No caso do trabalho de Kai e colabores, as espécies envolvidas eram os complexos sintetizados e as soluções de DNA. A partir disso para a determinação do quão fortes eram as ligações realizadas pelos complexos e as bases nitrogenadas, utilizou-se da equação de Benesi-Hildebrand:

$$\frac{[DNA]}{(\epsilon_a \epsilon_f)} = [DNA] / (\epsilon_b \epsilon_f) + 1 / K_b (\epsilon_b \epsilon_f)$$

em que ϵ_a é o coeficiente de extinção aparente para o complexo na presença do DNA, ou seja a capacidade que o complexo possui de atenuar o feixe de radiação incidido sobre ele, quando estiver em uma solução com DNA, ϵ_b é o coeficiente de extinção para complexo livre e ϵ_f é o coeficiente de extinção quando o complexo está totalmente na presença do DNA, a fim de se obter a constante de ligação entre o complexo e o DNA. Com isso verificou-se que para as estruturas que continham os grupos fenilas ao invés de metilas, ou seja, os complexos (2) e (4), ocorreu uma mais forte interação com o DNA, que segundo os autores é resultado da planaridade molecular desses grupos em relação aos grupos metila, que certamente conferem a molécula uma melhor conformação espacial para interagir com as bases de DNA (KAI,2017).

Para a testagem biológica, a fim de comprovarem o potencial terapêutico dos complexos, foram feitos os seguintes procedimentos. Dispondo de duas linhas de células humanas cancerígenas, uma de câncer de pulmão (A549) e outra para carcinoma cervical, que foram colocadas em fase logarítmica com atmosfera de 5% de dióxido de carbono, uma cultura com concentrações de 10% de soro fetal bovino e 1% de antibióticos. Ou seja, as células humanas cancerígenas que foram utilizadas para as testagens acerca da atividade citotóxica, encontravam-se em uma etapa do crescimento celular, chamada fase logarítmica, na qual as células empregadas encontram-se adaptadas ao ambiente imerso, em crescimento máximo de acordo com seu potencial genético, com os nutrientes em

excesso, de tal forma que o crescimento e duplicação tornem-se ainda mais favoráveis. A utilização dessa etapa, fase Log, em estudos e experimentações é proposital visto a maior viabilidade e atividade metabólica das células. As soluções estoques preparadas para os testes foram feitas em DMSO (10mg/mL) em concentrações variadas dos complexos, porém sempre menores que 0,1%(v/v) para evitar efeitos indesejados relativos a toxicidade do solvente em meio biológico. As células foram colocadas em uma incubação, como meio de crescimento, com uma densidade de 1000-1500 células/placa, por um período de 12 h, seguido de um acréscimo de uma nova concentração dos complexos. Por fim, passado 8h, da implantação dos complexos no meio preparado, retirou-se esse meio e foi adicionado MTT formazan aos complexos, método colorimétrico para análise de comportamento metabólico, que com 4h de incubação foi solubilizado em DMSO. Após isso, fizeram os testes para determinação de IC₅₀, por três métodos independentes, e os resultados encontrados para ação dos complexos demonstram que esses apresentam uma atividade citotóxica maior que aquela demonstrada pela Cisplatina, e que diferentes complexos de estanho demonstram uma alta seletividade biológica, e que grupos alquil podem ser a chave para a boa atividade em meio biológico (KAI, 2017).

Em outro estudo acerca de síntese de complexos organoestanho e com ligantes hidrazonas, realizado por Kumar e Nath em 2018, apresentou-se a síntese de 10 novos complexos estanho(IV). Para tanto, foram utilizados sais de estanho do tipo R₂SnX, sendo X = Cl ou O e R = Me, Ph, Bu ou Oct. As hidrazonas utilizadas foram N'-(2-hidroxi-3-metoxibenzilideno)furan-2-carboilhidrazida (H₂L^a), N'-(5-cloro-2-hidroxibenzilideno)furan-2-carboilhidrazida (H₂L^b) e o N'-(2-hidroxi-5-nitrobenzilideno)furan-2-carboilhidrazida (H₂L^c).

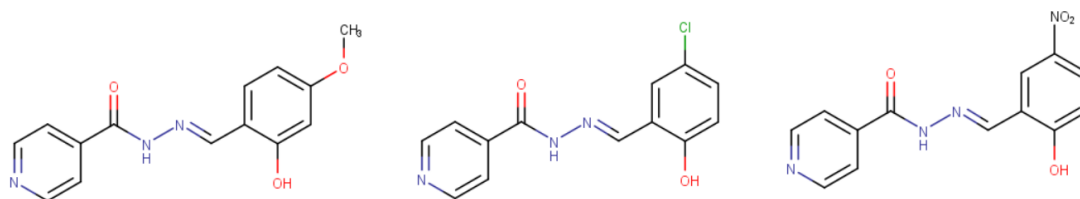


Figura 2.5. Estrutura dos ligantes N'-(2-hidroxi-3-metoxibenzilideno)furan-2-carboilhidrazida (H₂L^a), N'-(5-cloro-2-hidroxibenzilideno)furan-2-carboilhidrazida (H₂L^b) e o N'-(2-hidroxi-5-nitrobenzilideno)furan-2-carboilhidrazida (H₂L^c).

Neste trabalho, os autores sintetizaram esses três ligantes e posteriormente fizeram reações de complexação. Dessa forma foi possível a síntese dos seguintes complexos: (I)

(Me₂SnL^a), **II** (Bu₂SnL^a), **III** (Ph₂SnL^a), **IV** (Oct₂SnL^a), **V** (Me₂SnL^b), **VI** (Bu₂SnL^b), **VII** (Ph₂SnL^b), **VIII** (Me₂SnL^c), **IX** (Bu₂SnL^c), **X** (Ph₂SnL^c) e **XI** (OctSnL^c).

Todos os complexos foram produzidos com uma rota sintética semelhante, que envolveu preparação das soluções e uma vez que estas estivessem prontas, realizava-se o processo de refluxo para a complexação. Os ligantes foram desprotonados e se coordenaram ao estanho por seus heteroátomos com pares de elétrons disponíveis, através dos sítios de nitrogênio imínico, oxigênio enólico ou fenólico.

Esses processos levaram a uma disposição espacial de pirâmide de base quadrada distorcida para o centro metálico, averiguada pelo refinamento de dados obtidos pela difração de raios X, para os compostos Me₂SnL^b e Ph₂SnL^b. A caracterização para esses dois complexos foi realizada por meio de difração de raios X de monocristais, e pelas técnicas auxiliares de RMN de ¹³C, ¹H e ¹¹⁹Sn, além da espectroscopia de infravermelho, espectrometria de massas e análise térmica.

A estrutura dos complexos Me₂SnL^b e Ph₂SnL^b estão representadas nas Figura 2.5 e 2.6, respectivamente. O complexo Me₂SnL^b cristalizou no sistema cristalino monoclinico e grupo espacial P2₁, enquanto o complexo Ph₂SnL^b cristalizou no sistema cristalino monoclinico e grupo espacial do tipo P2₁/c. Sundeep e Mala, relatam que a estrutura do ligante H₂L^b pode ter sofrido preferencialmente uma enolização seguida de uma desprotonação, antes de se coordenar ao sal de estanho. No complexo Me₂SnL^b e Ph₂SnL^b a hidrazona se encontra coordenada na forma desprotonada pelos sítios de nitrogênio imínico e pelos átomos de oxigênio fenólico e enólico.

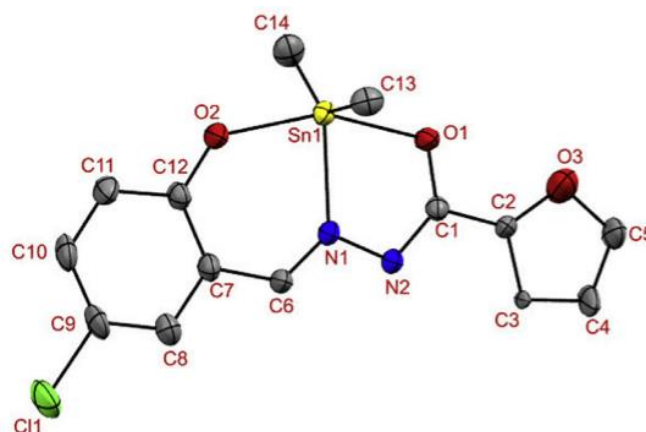


Figura 2.6. Representação da estrutura do complexo Me₂SnL^b. FONTE: SUNDEEP & MALA, 2018.

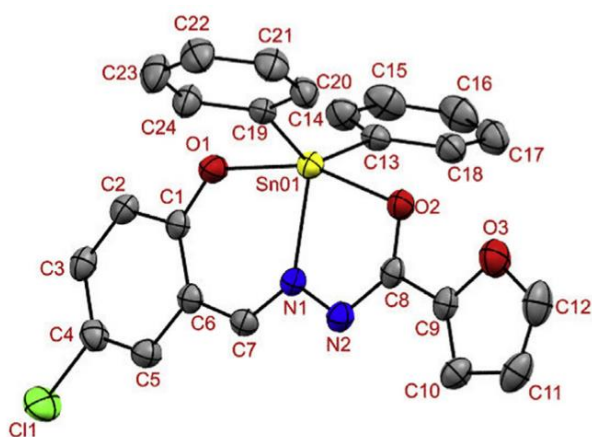


Figura 2.7. Representação da estrutura do complexo Ph_2SnL^b . FONTE: SUNDEEP & MALA, 2018.

Observa-se que a geometria nos dois complexos é pirâmide de base quadrada distorcida. Esse grau de distorção observado no refinamento dos dados de difração de raios X, pode ser avaliado a partir do parâmetro de Addison (τ), que possibilita a partir dos dois maiores ângulos de ligação determinar o grau de distorção da geometria, $\tau = |\beta - \alpha|/60$, ou seja a tendência que determinada estrutura tem para se dispor de tal forma no espaço, seja na forma de pirâmide de base quadrada ou bipirâmide trigonal (SUNDEEP & MALA, 2018). Isso porque valores próximos de zero indicam uma alta distorção para a geometria de pirâmide de base quadrada, ou ainda, valores que se aproximam de 1, apontam para a alta distorção diante de uma disposição espacial de bipirâmide trigonal. Os complexos Me_2SnL^b e Ph_2SnL^b , obtiveram para o parâmetro de Addison, os valores de 0,33 e 0,22, respectivamente, indicando o alto grau de distorção geométrica para pirâmide quadrada, que se torna compatível com as estruturas observadas. Para ambos os complexos relatados, o que se observa é que o sítio apical é invariavelmente ocupado pelo N(1), e os sítios equatoriais na geometria quadra, foram ocupados pelos átomos de oxigênio e carbono dos grupos metil ou fenil. Essa distorção também pode ser observada analisando os valores dos ângulos de ligação obtidos experimentalmente. Sundeep e Mala também apresentam os fatores de rigidez dos anéis de cinco/seis membros dos ligantes quelatos, através da coordenação dos átomos O(1), O(2) e N(1) do ligante.

Nos dados obtidos a partir dos espectros de infravermelho, observa-se a similaridade existentes entre as moléculas das hidrazonas, onde os estiramentos para $\nu(\text{O-H})$ e $\nu(\text{N-H})$ se encontram nas faixas entre $3100\text{-}3460\text{ cm}^{-1}$. Outra informação obtida através dos espectros de IR, são para os estiramentos de bandas fortes e médias na faixa de $1672\text{-}1610\text{ cm}^{-1}$ relativos a $\nu(\text{C=O})$ amido e $\nu(\text{C=N})$ azometina. Já para os espectros dos

complexos observa-se que, as vibrações para estiramento do $\nu(\text{O-H})$, $\nu(\text{N-H})$ e $\nu(\text{C=O})$ não foram observadas, o que serve como uma hipótese para o processo de complexação, que pode ocorrer através de uma desprotonação seguida de uma enolização, na forma ceto-imina. Além disso, verifica-se um deslocamento no estiramento $\nu(\text{C=N})$ de absorção da azometina, que vai para frequências abaixo da região $1619\text{-}1580\text{ cm}^{-1}$ após a complexação, que se atribui a ligação do átomo de nitrogênio com o átomo de estanho, além do deslocamento de densidade eletrônica proveniente da formação da nova ligação. Bandas referentes as ligações $\nu(\text{Sn-O})$ e $\nu(\text{Sn-N})$ foram observadas na faixa de aproximadamente $400\text{-}600\text{ cm}^{-1}$. Nos complexos $\text{Me}_2\text{SnL}^{\text{a-c}}$, as bandas referentes as vibrações para $\nu(\text{Sn-C})$, se encontram nas faixas de $647\text{-}618\text{ cm}^{-1}$ e $583\text{-}518\text{ cm}^{-1}$, que implica em um tipo de configuração não-linear para as ligações Me-Sn-Me . Também por meio dessa análise pode-se perceber as vibrações para as ligações $\nu(\text{C-H})$ dos grupos butil dos complexos $\text{Bu}_2\text{SnL}^{\text{a-c}}$, que foram muito bem elucidadas e determinadas na faixa de $2964\text{-}2849\text{ cm}^{-1}$, além de bandas fracas para $\nu(\text{Sn-C})$ em 509 cm^{-1} , 518 cm^{-1} e 521 cm^{-1} para esses mesmos complexos.

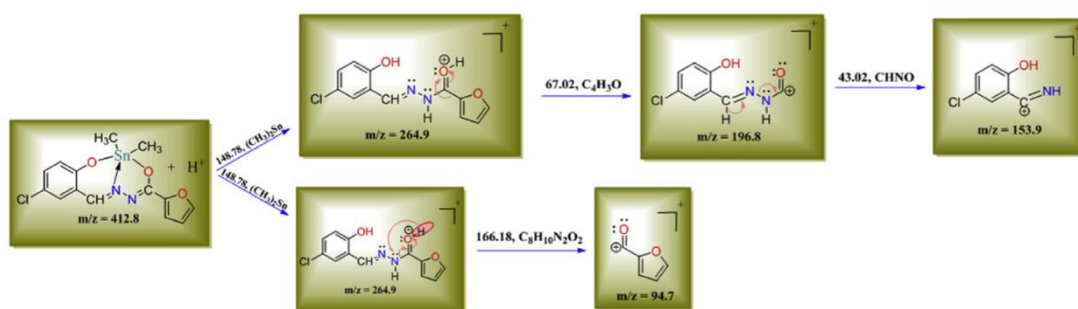
Nas análises de RMN de ^1H para as hidrazona e seus complexos de estanho, observou-se que para os ligantes a existência das formas tautoméricas com os prótons da hidroxila e -NHN= , bem como os prótons aromáticos dos ligantes, foram bem localizados e definidos sem grande dificuldade pelos pesquisadores e que refletem a forma ceto-imínica dos ligantes. Com a complexação espera-se que para os prótons da hidroxila e grupo -NHN= , os sinais observados desapareçam, visto os fenômenos de enolização e desprotonação que ocorrem antes da coordenação com o sítio metálico e que já foram relatados em outros trabalhos (KUMAR, 2017).

Nessa técnica os autores relataram uma constante de acoplamento J^3 referente a $^{119}\text{Sn-}^1\text{H}$, que possuiu valores maiores que aqueles observados no sal de Estanho de forma isolada. Além disso, observou-se uma maior constante de acoplamento J^2 entre o $^{119}\text{Sn-}^1\text{H}$, que evidencia o maior número de coordenação para o metal em solução, diante da complexação. Nos derivados de dimetilestanho(IV), os dados obtidos com o RMN de ^1H que associados a equação de Lockhart-Mandere, possibilitaram concluir que a porção $\text{H}_3\text{C-Sn-CH}_3$ se dispõe de uma forma não linear, o que comunga com o resultado similar observado também para o estado sólido. Os prótons do grupo butil ligado ao centro metálico nos complexos $\text{Bu}_2\text{SnL}^{\text{a-c}}$ demonstraram um comportamento peculiar, com um tripleto bem resolvido para os terminais dos grupos butil(metilas) $J^3 = 7,34\text{ Hz}$. Já diante dos casos de complexos $\text{Ph}_2\text{SnL}^{\text{a-c}}$, verificou-se um J^3 de acoplamento para Sn-H com

valor maior, indicando a complexação com um maior número de coordenação para o metal. Outro método disposto por Sundeep e Mala, foi o RMN de ^{13}C , que possibilitou obter dados sem grandes dificuldades e que permitiu a observação dos deslocamentos nos sinais de $\text{O}=\text{C}(\text{C}-5)$ 154,02-156,44, $\text{CH}=\text{N}(\text{C}-6)$ 146,33-146,15 e $\text{C}-\text{OH}(\text{C}-12)$ 148,05-154,65, que após a reação de complexação tiveram um deslocamento para menores valores de sinal.

Os dados para RMN de ^{119}Sn foram obtidos em clorofórmio deuterado (CDCl_3). Por meio dessa técnica, tornou-se evidente que os complexos se encontram na forma monomérica, o que corrobora com a elucidação através da DRX de monocristais. Os singletos dos derivados de organoestanho(IV) demonstraram uma variação apreciável para valores maiores de deslocamento químico, devido a desblindagem ocorrida com o estanho no estado de coordenação. Além disso, essas mudanças químicas observadas para o ^{119}Sn são peculiares para aqueles adquiridos de derivados de compostos organoestânicos pentacoordenados, e diante da comparação entre complexos e material de partida, observa-se para os complexos um deslocamento para maiores campos, para os compostos $\text{Ph}_2\text{SnL}^{\text{a-c}}$ devido aos efeitos anisotrópicos predominantes, bem como das interações π existentes nesses casos.

Outra técnica disponível e utilizada para complementar a caracterização foi a espectrometria de massas por eletrospray, que permitiu a determinação das reais massas moleculares. Por meio dos picos obtidos com os fragmentos protonados foi possível detectar valores de carga/massa de 192,9, 94,8 e 149,9 e para $\text{H}_2\text{L}^{\text{a}}$, $\text{H}_2\text{L}^{\text{b}}$ e $\text{R}_2\text{SnL}^{\text{a}}$ (Figura 2.6), respectivamente. Quanto ao complexo $\text{R}_2\text{SnL}^{\text{b}}$, os espectros analisados permitiram obter valores de m/z de 196,8, 153,9 e 94,7.



Esquema 1. Mecanismo de degradação para a técnica de Espectrometria de Massa. FONTE: SUNDEEP,2018

Por fim as últimas análises realizadas para esses complexos formam técnicas termogravimétricas (TG-DTG-DTA), dispostas para avaliar o comportamento dos complexos diante da variação de temperatura. Os complexos R_2SnL^a apresentaram respostas comuns quanto a decomposição. Para o Me_2SnL^a , ocorre em um primeiro momento a perda de uma massa de 52,00% em uma faixa de temperatura de 20-327°C, que equivale a perda de dois grupos metilas ligados ao átomo de estanho. A segunda decomposição ocorre por meio de uma perda de 28,20%, que diz respeito a uma fração do ligante $CN_2O_{3/2}$ e de uma sublimação parcial do estanho $\frac{1}{2} Sn$, que implicou em uma perda de 30,3%. O Bu_2SnL^a , parece sofrer uma primeira decomposição na faixa de temperatura de 30-321°C, que leva a uma perda de 44,00% de sua massa, seguido por uma segunda perda entre 321-468°C de 31,7, em que se presume serem perdas relativas a dois grupos butil ligados ao átomo de estanho e de uma fração relacionada a porção do ligante C_7H_6O correspondente a uma massa de 44,87% e também uma fração remanescente do ligante $C_6H_4N_2O_3$ que equivale a uma massa de 30,96%.

Também foram realizadas as mesmas análises termogravimétricas (TG-DTG-DTA) para os complexos Ph_2SnL^a e Oct_2SnL^a . Para o complexo Ph_2SnL^a , com a pirólise as degradações observadas seguem a tendência apresentada nos complexos anteriores, ou seja, com a análise térmica ocorre a quebra das ligações dos dois grupos fenil ligados ao átomo de estanho, seguido de uma degradação fracionada, de uma porção da cadeia orgânica(CH_3O) com uma perda percentual de massa de 34,86 em uma faixa de 28-343°C, adjunto a uma segunda perda da porção restante do ligante $C_{12}H_8N_2O_3$, que corresponde percentualmente a 35,99, em uma temperatura na faixa de 327-482°C. Por fim para a decomposição do Oct_2SnL^a , as degradações aconteceram da seguinte forma, uma dupla perda dos grupos Octil ligados ao átomo de Estanho, que corresponde a 37,46 e 36,5 de massa percentual, seguido da fração restante do grupo orgânico($C_{13}H_{11}N_2O_3$) que consiste em uma massa percentual de 40,07, e na faixa de 327-482 de 38,3.

Por fim os resultados e conclusões observados para esse trabalho de Sundeep e Nath, são de que os ligantes utilizados, segundo os pesquisadores, tiveram uma considerável facilidade de síntese e caracterização, bem como os 11 complexos derivados daqueles. A partir dos dois complexos que foram analisados pela técnica de difração de raios X em monocristal, Me_2SnL^b e Ph_2SnL^b , observou-se uma alta distorção da geometria pirâmide de base quadrada, justificada pela preferência do átomo de nitrogênio imínico em ocupar a posição apical na disposição espacial da estrutura, enquanto que para os átomos de oxigênio, grupos metil e fenil ocupam as posições equatoriais. Diante das

análises térmicas obtidas, os complexos apresentaram um comportamento degradativo que envolve em um momento inicial a quebra das ligações entre os grupos orgânicos ligados ao centro metálico, seguida de degradações parciais na estrutura do ligante, até a total degradação do complexo.

3.OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

Com base na revisão bibliográfica e diante do estudo das potencialidades farmacológicas de compostos organoestânicos, o objetivo principal deste trabalho de conclusão de curso foi a síntese e caracterização de um novo complexo organoestânico derivado de ligante hidrazona, visando contribuir para o maior entendimento acerca da química de complexos de estanho com bases de Schiff.

Assim, tem-se por objetivos específicos deste trabalho:

1. Sintetizar e caracterizar ligantes do tipo hidrazona;
2. Sintetizar complexos a partir dos ligantes obtidos, variando-se os sais de estanho com formato R_2SnCl_2 ;
3. Realizar a elucidação estrutural dos compostos obtidos através da técnica de difração de raios X de monocristais;
4. Complementar a caracterização por meio das técnicas de espectroscopia e análise elementar;
5. Identificar e analisar a presença de possíveis interações intra e intermolecular nas estruturas cristalinas obtidas e suas contribuições na formação de arranjos supramoleculares.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Síntese do ligante Hapbh

A síntese do ligante 2-acetilpiridinabenzoilhidrazona (Hapbh) foi realizada em um balão de fundo redondo a partir da solubilização de 2 mmol de benzoilhidrazida (282 mg) em 20 mL de etanol e posterior adição de 1,82 mmol de 2-acetilpiridina (0,2 mL), conforme esquema reacional representado na Figura 4.1. A solução permaneceu sob refluxo por 3h obtendo-se ao final um sólido cristalino branco que foi filtrado e seco. O rendimento obtido foi 94% (509,3 mg).

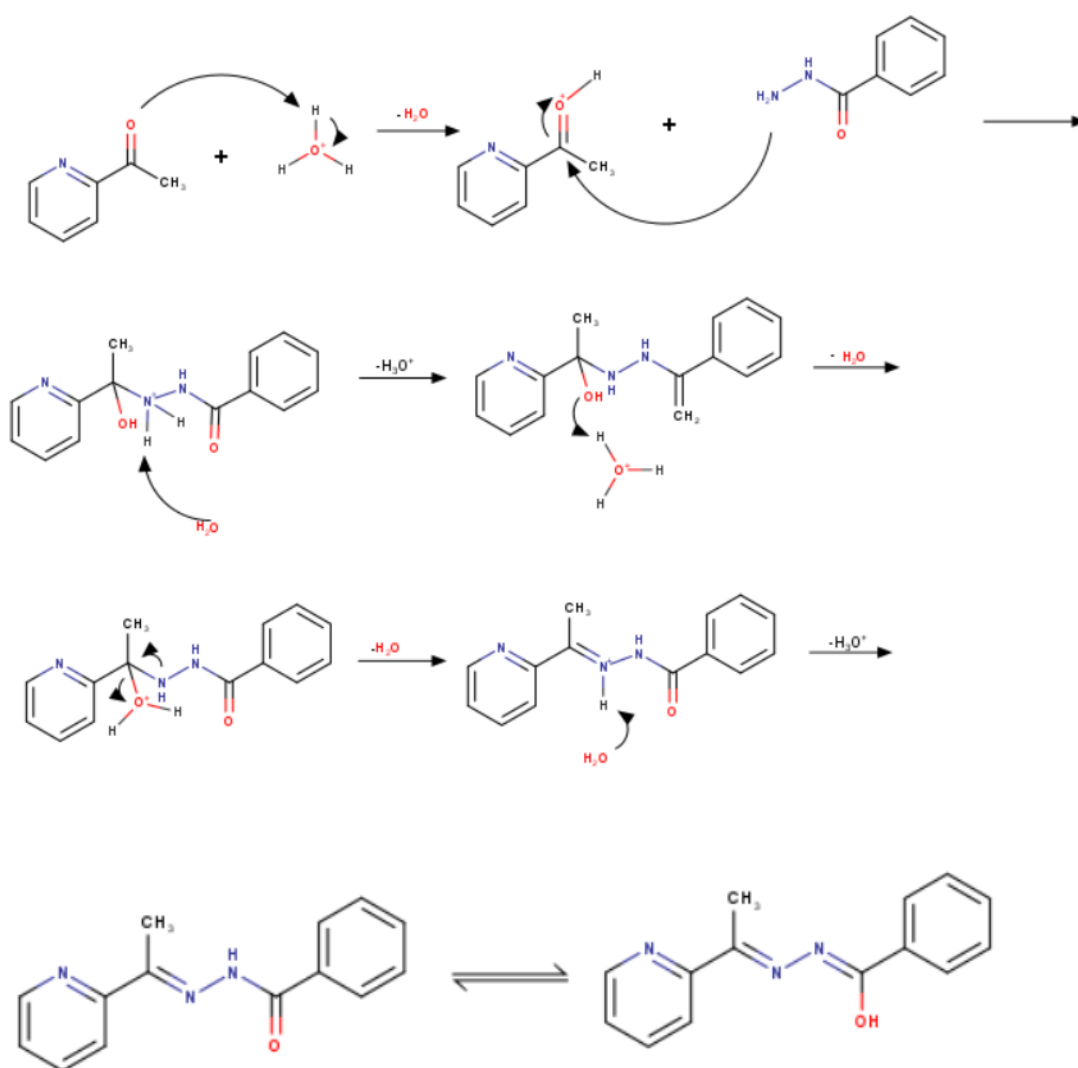


Figura 4.1. Esquema proposto da reação de obtenção do ligante Hapbh.

4.2. Síntese do complexo [Sn(apbh)Me₂Cl]

A síntese deste complexo foi realizada a partir de 0,1 mmol (22,2 mg) de SnCl_2Me_2 solubilizado em 5 mL de etanol com 0,1 mmol de Hapbh (23,9 mg) solubilizados em 5 mL do mesmo solvente. Após o preparo dessas soluções, verteu-se as soluções em um balão. A mistura resultante de coloração verde-amarelada foi mantida sob um sistema de refluxo por 2h, em uma temperatura de aproximadamente 120°C , medida pelo registrador do agitador magnético. Obteve-se ao final uma solução que foi deixada para evaporação a temperatura ambiente e após alguns dias obteve-se cristais desta solução. Os cristais de coloração amarela foram isolados de acordo com a melhor retículo externo, secos e submetidos a diferentes análises para as caracterizações. A análise elementar realizada demonstrou os seguintes resultados experimentais: C 44,1%, H 4,20%, N 9,66%, que foram relativamente próximos dos valores teóricos de C 45,48%, H 4,20%, N 9,66%.

4.3. Caracterizações

Para as caracterizações dos compostos sintetizados utilizou-se as seguintes técnicas de análise, através de equipamentos que estão disponíveis na Central Analítica do Instituto de Química-UnB ou Laboratório de Síntese Inorgânica e Cristalografia – LASIC.

4.3.1. Difração de Raios X

O equipamento utilizado foi o difratômetro SMART APEX II CCD (Charge Coupled Device Detector Bruker) com monocromador de grafite, que possui fonte de radiação de $\text{Mo-K}\alpha$ ($0,71073 \text{ \AA}$). Essa técnica foi utilizada para elucidação da estrutura cristalina, bem como do seu arranjo cristalográfico, disposição espacial e possíveis interações e pertence à Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília (CAIQ-UnB). Os dados referentes a coleta e refinamento da estrutura do complexo $[\text{SN}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$ encontram na tabela 5.1.

4.3.2. Ressonância Magnética Nuclear- ^1H

Técnica foi utilizada para complementar a análise de difração de raios X, uma vez que possibilita a identificação de prótons, seus ambientes atômicos e a interferência desses sobre os núcleos. O equipamento usado para a análise de ressonância magnética nuclear de ^1H foi o Bruker Avance III HD de 600 MHz e pertence à Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília (CAIQ-UnB). As análises foram feitas utilizando DMSO-d_6 como o solvente e TMS como a referência interna.

4.3.3. Espectroscopia de absorção molecular na região do Infravermelho

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foi obtidos a partir do uso de pastilhas de KBr preparadas na proporção de 100 mg de brometo de potássio e 1 mg do composto analisado. Empregado para auxiliar na caracterização da amostra e sua composição, o espectrofotômetro FT-IR Varian 640 e pertence à Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília (CAIQ-UnB). Foram utilizadas 32 varreduras com resolução espectral de 2 cm^{-1} na região de $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$. Essa técnica foi utilizada para identificação de grupos que constituem a estrutura dos compostos, pautada na absorção que esses grupos, com momento dipolo distinto de zero, que resulta em uma atenuação da radiação inicial.

4.3.4. Espectroscopia de absorção eletrônica na região do Ultravioleta-Visível

O espectro de absorção molecular na região do ultravioleta-visível foi obtido pela varredura de um feixe de radiação em uma faixa de comprimento de onda de 200nm até 800nm da amostra líquida. O solvente utilizado foi MeOH e a concentração da solução foi de 2×10^{-5} mol/L. A cubeta utilizada possui 1cm de caminho óptico. Utilizou-se o 36 equipamento espectrofotômetro Agilent HP 8453 pertencente à Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília (CAIQ-UnB).

4.3.5. Análise elementar

Realizada para obter dados acerca da composição estrutural dos compostos, relativos as percentagens de carbono, nitrogênio e oxigênio do complexo utilizou-se o equipamento Perkin Elmer/Series II 2400 analyzer. O equipamento foi ajustado para análises sucessivas de CHN usando acetanilida como padrão.

4.3.6. Cálculos e Programas Computacionais

O programa usado para fazer as representações das estruturas de Lewis das moléculas foi o ChemDraw. O programa utilizado para os processamentos dos espectros de RMN de ^1H ACD/Labs, para o espectro de infravermelho foi utilizado o Bomem e para o espectro de Uv-Vis foi usado o QitPlot. O programa OLEX2 (DOLOMANOV, 2008) foi usado para a resolução da estrutura cristalina obtida da análise de difração de raios X em monocristal. Para o refinamento da estrutura foi utilizando o programa

SHELXL (SHELDRICK, 2007; SHELDRICK 2015). A análise da superfície de Hirshfeld e as interações intra e intermoleculares foi utilizado o software CrystalExplorer 17.5 (MCKINNON, 2004; SPACKMAN, 2009).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Serão apresentados e analisados aqui os compostos Hapbh e $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$ que foram sintetizados e submetidos a análise espectroscópica de absorção molecular na região do Ultravioleta-Visível, espectroscopia vibracional na região do infravermelho, espectroscopia por Ressonância Magnética Nuclear e análise elementar. Com os dados obtidos por meio dessas técnicas, foi possível uma comparação entre ligante e seu complexo metálico. Além de todas essas análises, para o composto $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$, foi possível também a elucidação estrutural por meio da técnica de difração de raios X em monocristal e o estudo de suas interações através de técnicas computacionais de superfície de Hirshfeld.

5.1. Análise do complexo $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$

Por meio do refinamento de dados obtidos pela técnica de difração de raios X em monocristal, observou-se que o complexo $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$ cristaliza no sistema cristalino monoclinico, com grupo espacial $P2_1/n$. Na Figura 5.1 encontra-se a projeção ORTEP do complexo obtido após os cálculos e refinamentos adequados, apresentando todos os átomos numerados, com exceção dos átomos de hidrogênio.

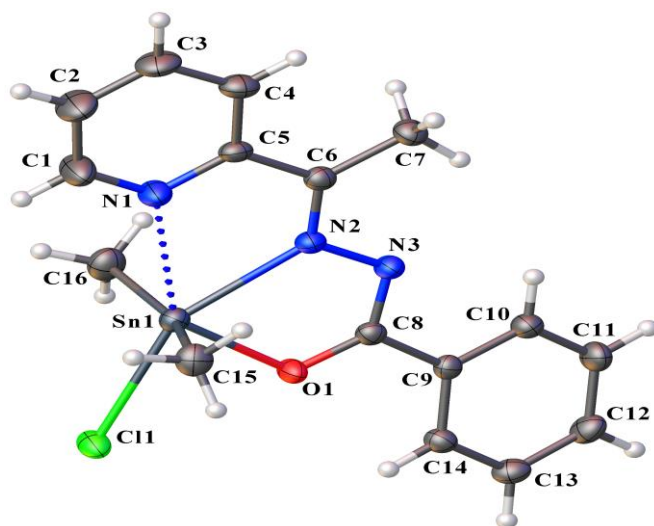


Figura 5.1. Projeção ORTEP do complexo $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$. Elipsóides térmicas representadas a nível de probabilidade de 30%.

Observa-se que o átomo de Sn(IV) encontra-se com uma geometria espacial do tipo pirâmide de base quadrada distorcida, se coordenando a uma molécula da hidrazona bidentada e monodesprotonada, a um íon cloreto e duas metilas.

Através da análise de difração de raios X em monocristal que foi o principal método de determinação da estrutura cristalina do composto obteve-se os dados fundamentais tais como ângulos, comprimentos de ligação e posições dos átomos na molécula. Na Tabela 5.1 observam-se os dados da coleta e refinamento da análise de difração de raios X.

Tabela 5.1. Dados cristalográficos da coleta e refinamento do complexo [Sn(apbh)Me₂Cl].

Fórmula molecular	C ₁₆ H ₁₈ ClN ₃ OSn
Massa molecular (g.mol ⁻¹)	422,47
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	P2 ₁ /n
Parâmetros de cela	
a(Å)	12,041(11)
b(Å)	4,4864(7)
c(Å)	19,879(18)
α(°)	90
β(°)	105,921(2)
γ(°)	90
Volume/ Å ³	1723,3(3)
Z	4
Densidade (g.cm ⁻³)	1,628
Coeficiente linear de absorção μ (mm ⁻¹)	1,642
F(000)	840,0
Tamanho do cristal (mm ³)	0,423 × 0,265 × 0,136
Radiação	MoKα (λ = 0,71073)
Índices de varredura	-14 ≤ h ≤ 14 -9 ≤ k ≤ 9 -23 ≤ l ≤ 24
Número de reflexões	
coletadas/independentes	38248/3189
Dados/Restrições/Parâmetros	3189/0/203
Qualidade de ajuste em F ²	1067

Índices Finais R [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1=0,0253$; $R_2=0,0520$
Índices Finais R [Todos os dados]	$R_1=0,0370$; $wR_2=0,0570$
Maior diferença Peak/Role/ e Å^{-3}	0,44/-0,41

A Figura 5.2 apresenta a cela unitária do complexo $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$, sendo possível verificar a presença dos operadores de simetria centro de inversão, eixo helicoidal (rotação + translação) 2_1 e plano de deslizamento paralelo ao plano cristalográfico ac com deslocamento na diagonal do plano.

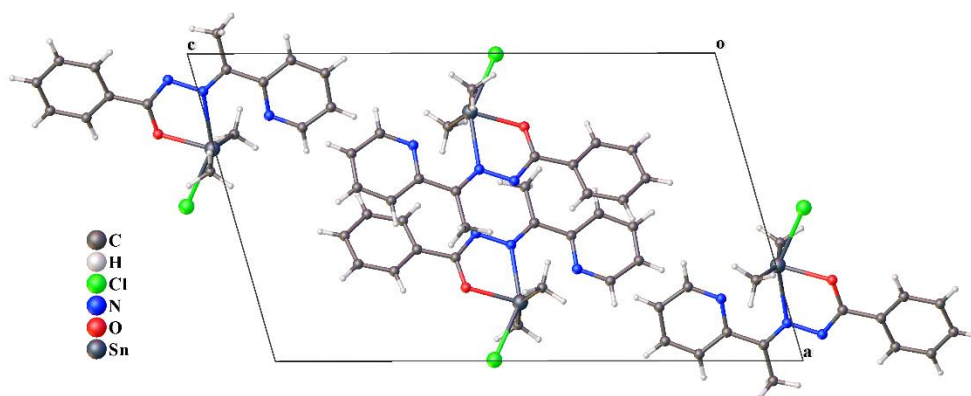


Figura 5.2. Cella unitária do complexo $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$ no plano ac .

No que diz respeito aos ângulos de ligação, no trabalho de Sundeep em 2018 observou-se para O2-C8-N2 um valor de $125,7^\circ$, valor esse que se aproxima de uma hibridação sp^2 . Neste complexo sintetizado observou-se o mesmo valor de ângulo de ligação de $125,7^\circ$ para O1-C8-N3 . Além disso, os demais valores referentes às ligações com esse mesmo carbono C8, demonstraram ser próximos de 120° , onde tem-se O1-C8-C9 com ângulo de $117,7^\circ$ e O1-C8-C9 $116,5^\circ$, que valida a planaridade dessa ligação, e configuração sp^2 que é favorecida pela existência da forma tautomérica do enol, o que confirma a pré-existência da carbonila na ligação C8-O1 e uma azometina C8-N3 . Alguns valores de ângulos de ligação encontram-se listados na Tabela 5.2.

Tabela 5.2. Ângulos de ligação selecionados para o complexo $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$.

Ligações (Å)	Ângulos ($^\circ$)
N2-Sn1-C16	93,37(12)
C15-Sn1-O1	101,89(11)
C15-Sn1-C16	157,89(14)

N1-Sn1-Cl1	149,03(6)
O1-N2-Sn1	69,89(8)
C8-O1-Sn1	118,47(18)

Observa-se também que o centro metálico está envolvido nas ligações com os maiores ângulos da estrutura, C15-Sn1-C16 e N1-Sn1-Cl1. Valendo disso, o parâmetro de Addison, também utilizado nos trabalhos já citados, permitiu obter uma previsão teórica da disposição espacial da estrutura do complexo. Com isso, tem-se que $\tau = |\beta - \alpha|/60^\circ$, em que o valor de $\tau = 0,15$, que ratifica a geometria espacial de pirâmide de base quadrada, demonstrada pela técnica de difração de raios X.

Na estrutura do complexo, a partir dos valores relativos aos comprimentos das ligações, observou-se algumas interações relevantes para a compactação da estrutura, bem como para o surgimento de uma pseudo geometria heptacoordenada. Isso porque os átomos de nitrogênio e cloreto N1 e Cl1 realizam interações intramoleculares e intermoleculares, respectivamente. Os valores de comprimento de ligação dessas interações são N1...Sn1 de 2,644(2) Å e Cl1...Sn1 de 3,290 Å, de modo que uma estrutura pseudo dimérica surge pelas interações estabelecidas entre o centro metálico e o cloreto (Figura 5.3). Ainda relacionada aos comprimentos das ligações, observa-se um caráter de ligação simples entre C8-O1 de 1,289(3) Å, o que evidencia a desprotonação necessária para a complexação.

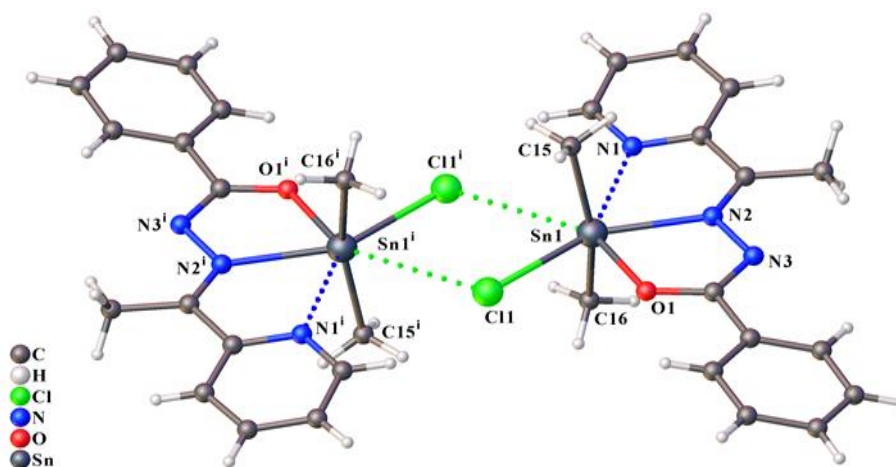


Figura 5.3. Representação do dímero formado através de interações intermoleculares Sn...Cl.

Na Tabela 5.3 observa-se alguns comprimentos das ligações selecionados deste complexo. Por meio desses valores observa-se o comportamento estrutural da molécula, a fim obter uma melhor e mais estável disposição espacial, e isso é notório pelo arranjo

espacial com valores de ligação do metal com as metilas Sn1-C15 de 2,097(3) Å e Sn1-C16 de 2,100(3) Å e do Sn1-C11 de 2,6195(8) Å. Já os comprimentos de ligação Sn1-O1 de 2,131(19) Å e Sn1-N2 de 2,332(2) Å, estão de acordo com os valores encontrados na literatura.

Como observado na parte inicial do trabalho, as hidrazonas são moléculas flexíveis e detentoras de heteroátomos, que no caso do ligante trabalhado são os átomos de oxigênio e nitrogênio, bases duras de Pearson, que ligam-se de forma facilitada com espécies ácidas e duras, que é o caso do centro metálico de estanho em seu estado de oxidação 4+. Tais características, permitem uma coordenação diante do metal em um sistema quelato bidentado *ON*. Adjunto a isso, observa-se o caráter de ligação dupla que ocorre entre o carbono C8 e oxigênio O1 coordenado ao estanho de 1,289(3) Å, e o caráter de ligação simples que ocorrem em N2-N3 de 1,387(3) Å e C8-N3 de 1,318(4) Å, o que indica a forma cetônica da hidrazona quando coordenada ao Sn(IV).

Tabela 5.3. Comprimentos de ligação selecionados na estrutura

Ligação	Comprimento de ligação (Å)
C8-O1	1,289(3)
Sn1-O1	2,132(19)
Sn1-N2	2,332(2)
Sn1-C15	2,097(3)
C11-Sn1	2,619(8)
C8-N3	1,318(4)
Sn1-C16	2,100(3)
N2-N3	1,387(3)

5.2. Espectroscopia Vibracional na região do Infravermelho

Por meio dessa análise foi possível verificar as faixas de absorção molecular no infravermelho, de modo a identificar ligações enfraquecidas, formadas e aquelas que não são observadas após a complexação. Os espectros do ligante livre e do complexo formado foram obtidos na faixa de 4000-400 cm^{-1} , e encontram-se representados nas Figuras 5.4 e 5.5, respectivamente. Comparando os dois espectros verifica-se a diferença devido a complexação, como pode ser observado na Tabela 5.4, que demonstra os principais estiramentos observados.

Tabela 5.4. Estiramentos e dobramentos para o ligante Hapbh e o complexo [Sn(apbh)Me₂Cl].

Modo Vibracional	Hapbh	[Sn(apbh)Me ₂ Cl]
v(N-H)	3176	-
v(C=O)	1659	-
v(C=N)	1616	1586
v(C=Npy)	1578	1560
v(C-O)	-	1376
v(N-N)	1137	1162
δpy	695	707

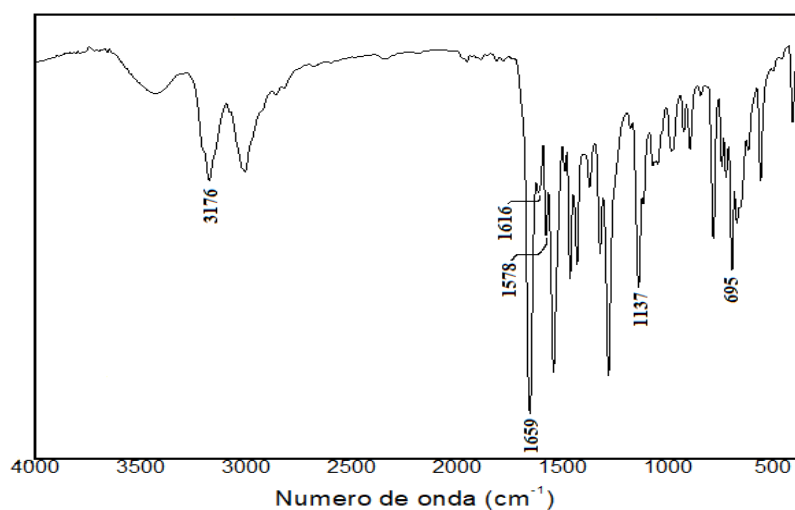


Figura 5.4. Espectrograma de FT-IR do ligante Hapbh.

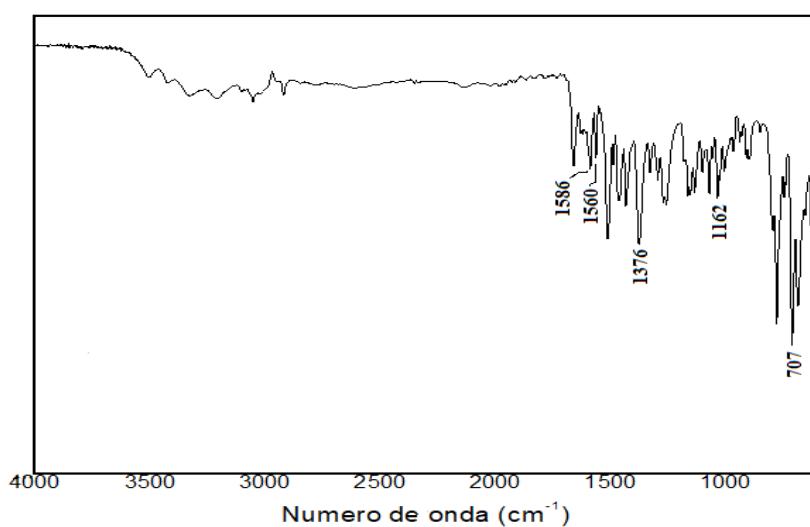


Figura 5.5. Espectrograma de FT-IR do complexo [Sn(apbh)Me₂Cl].

Por meio do espectro vibracional na região do infravermelho e da tabela com os valores atribuídos as referidas ligações é possível obter algumas informações relevantes para a elucidação estrutural do complexo. Verifica-se pela análise vibracional de infravermelho a inexistência do estiramento referente a ligação N-H no [Sn(apbh)Me₂Cl], que é observado no espectro do ligante livre Hapbh, devido a complexação do ligante ao centro metálico de forma desprotonada. Esse fenômeno é compatível com os dados obtidos pelo refinamento das informações da técnica de difração de raios X, no qual a coordenação do ligante com o centro metálico dar-se através do sítio do nitrogênio N2. Outra evidência que favorece a hipótese de que a formação do complexo ocorre é pautada em uma desprotonação com uma forma tautomérica de enol, é a da inexistência de um sinal referente a absorção de C=O no espectro do complexo, e a presença de um sinal de absorção em 1376 cm⁻¹, que se refere a ligação C-O. Com a complexação ocorre também uma redistribuição de densidade eletrônica na estrutura, que agora tem-se mais átomos na sua composição e que, o centro metálico por se tratar de uma espécie eletrofílica faz com que a densidade eletrônica concentrada nos heteroátomos do ligante livre, que é evidenciada pela força das ligações envolvidas com esses átomos, seja distribuída de uma forma mais homogênea na estrutura do complexo. Percebe-se isso com o enfraquecimento das C=N e C=N_{py}, que apresentaram no modo livre do ligante, absorções em 1616 cm⁻¹ e 1578 cm⁻¹, respectivamente, e que após a complexação demonstraram absorções em 1586 cm⁻¹ e 1560 cm⁻¹. Essa nova distribuição de densidade eletrônica afeta também a absorção de N-N, que era em 1137 cm⁻¹ para o ligante e com a formação do complexo vai para 1162 cm⁻¹, ocorrência que se torna plausível, uma vez que no ligante livre essa ligação encontra-se em uma região extremamente polarizada e portanto, enfraquecida, agora com a complexação ocorre uma atenuação nessas regiões mais polarizadas e leva ao fortalecimento dessa ligação.

5.3. Espectroscopia Eletrônica de Absorção na Região do Ultravioleta-Visível

No espectro de absorção eletrônica na região do Ultravioleta-Visível do ligante livre foi observado uma banda de alta intensidade em 296 nm, que nos indica uma transição do tipo π - π^* . Comparando com o espectro de absorção do complexo, observa-se duas bandas de baixa intensidade em 291 nm e 365 nm, o que indica a presença de grupos aromáticos. Além disso, o deslocamento observado a partir dos dados coletados para o complexo, permite inferir uma maior distribuição de carga pela estrutura uma vez, que a banda de maior intensidade sofreu um deslocamento batocrômico (red-shift). Isso

evidência que a estrutura do composto formado possui uma distribuição de carga mais homogênea, sem que haja tantas regiões polarizadas, o que torna algumas ligações mais fortes com regiões ricas em densidade eletrônica, e por consequência enfraquece outras regiões pobres em densidade eletrônica.

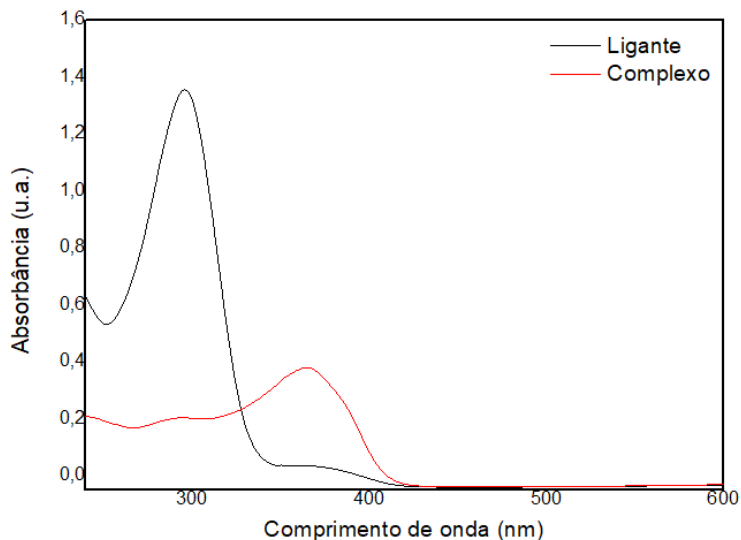


Figura 5.6. Espectro para absorção eletrônica na região do Ultravioleta-Visível do ligante Hapbh e seu complexo $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$.

5.4. Análise de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H para Hapbh e $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$

O ligante Hapbh foi caracterizado também por meio da técnica de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN), no qual foi utilizado como referência interna o Tetrametilsilano (TMS), Figura 5.7, em solvente de Dimetilsulfóxido (DMSO).

Observa-se que em 10,9 ppm tem-se um singlete com integração igual a 1, que corresponde ao próton ligado ao átomo de nitrogênio vizinho a carbonila. Tal sinal se justifica, uma vez que esse hidrogênio encontra-se em uma região com átomos e grupos retiradores de densidade eletrônica, de tal modo que o próton sofre um alto efeito de desblindagem, esse sinal apresentou-se ligeiramente largo, o que pode ser justificado pela possibilidade de troca de prótons, que ocorre do nitrogênio com o solvente. Anterior a esse sinal, o espectro apresenta um duplete em 8,60 ppm com integração igual a 1, que corresponde ao átomo de hidrogênio ligado ao carbono (C1) que faz uma dupla ligação com o nitrogênio da piridina. Isso porque, encontra-se próximo a um átomo altamente eletronegativo e sua vizinhança é composta por somente um próton. Em 8,10 ppm observa-se um tripleto com integração igual a 1, que corresponde ao sinal para o átomo ligado ao carbono para o nitrogênio da piridina. Em 7,86 ppm, região própria de átomos

de hidrogênio aromáticos, o espectro apresenta um multipletto com integração para 3 átomos de hidrogênio, que diz respeito aos prótons ligados aos carbonos 4 e 7. Observa-se dois tripletos em 7,58 ppm com integração para 1 hidrogênio e outro em 7,50 ppm com integração para 2 hidrogênio, ambos com um constante de acoplamento de 7,0 Hz. Esses sinais correspondem aos prótons dos carbonos 9 e 8, respectivamente. A integração dos prótons relativa ao carbono 8, indica dois átomos com mesmo ambiente químico. O mesmo fenômeno que ocorreu com os prótons do carbono 7. Além desse sinais, observa-se em 7,40 ppm, região de aromático, um triplete com integração para 1, que diz respeito ao hidrogênio do carbono (C2) beta ao nitrogênio piridínico. Por fim, o ultimo sinal para o espectro referente ao ligante encontra-se em 2,45 ppm, que corresponde a um singlete com integração para 3 átomos de hidrogênio.

Para o complexo a avaliação por meio de técnica de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (Figura 5.8) permitiu observar em 9,22 ppm um dupletto com integração para 1 hidrogênio com constante de acoplamento (J) de 5 Hz, que por ser o sinal de maior deslocamento e com esse valor de integração, diz respeito ao hidrogênio do carbono sp^2 da piridina. Seguido desse, tem-se um triplo dupletto que integra para 1 hidrogênio em 8,25 ppm com constantes de acoplamento $J=7,33$ Hz e $J=1,76$ Hz, correspondente ao hidrogênio (H3) meta da piridina. Em 8,20 ppm observa-se um singlete de integração de 1 hidrogênio e um dupletto em 8,18 ppm com $J=1,47$ Hz, identificados no multipletto, tais sinais dizem respeito aos hidrogênios H4 e H7. Após esses sinais, nota-se um multipletto na faixa de 7,5-7,6 ppm, com um integração para 4 átomos de hidrogênio, que pelo deslocamento permite concluir que se tratam de H2, H8 e H9, que estão nos anéis aromáticos. Próximo ao sinal do TMS, observa-se dois dupletos com integração para 6 átomos de hidrogênio, que são relativos aos prótons das metilas coordenadas ao centro metálico. Em sequência a esses sinais, tem-se um singlete com valor de integração igual a 3, que se trata do sinal dos prótons do grupo metila (C5) ligado ao carbono da azometina. Por fim, com a análise dos espectros e o comparativo entre eles, observa-se que após a complexação ocorre um deslocamento para regiões de maior ppm, para maior parte dos prótons da estrutura, visto o efeito de desblindagem que ocorre após a reação. Sabe-se que regiões com alta densidade eletrônica geram uma blindagem maior diante dos prótons e, uma vez que, com a complexação toda a estrutura da molécula toma uma nova distribuição de densidade eletrônica, mais homogênea, as regiões que antes possuíam uma maior concentração eletrônica, passam a ter menos densidade, visto a redistribuição

ocorrida pela complexação, o que torna os prótons mais expostos diante da técnica de RMN-1H, que gera assim, sinais nas regiões com valores de ppm maiores.

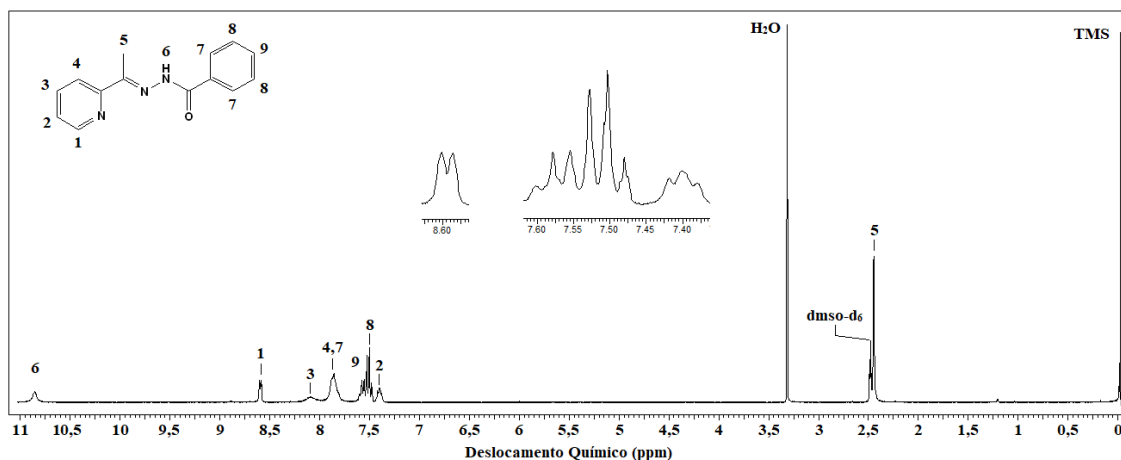


Figura 5.7. Espectro de RMN de ^1H para o ligante Hapbh.

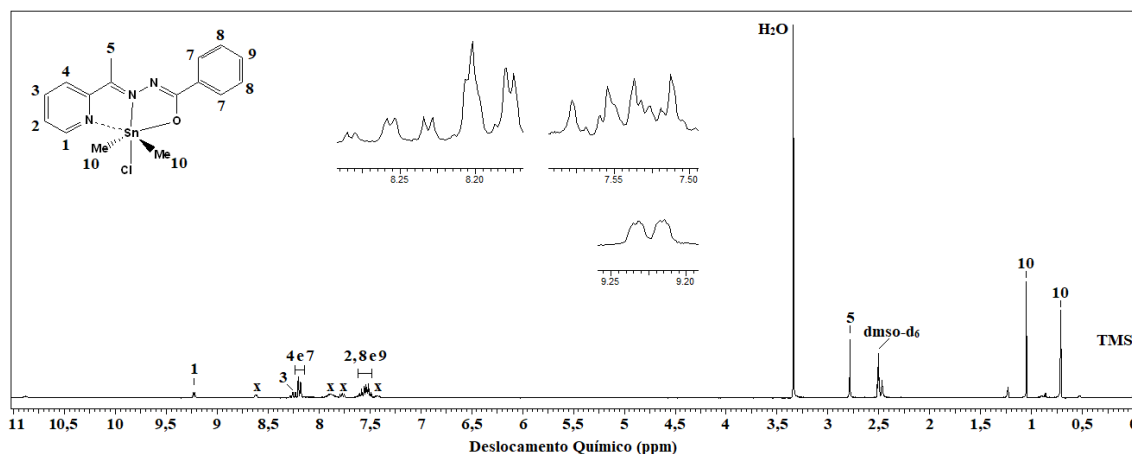


Figura 5.8. Espectro de RMN de ^1H para o complexo $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$.

5.5. Superfície de Hirshfeld

A superfície de Hirshfeld (SH) permite explorar interações intermoleculares, através de uma superfície que não envolve áreas descontínuas (SPACKMAN,2009). Essas superfícies descrevem as interações das moléculas envolvidas na estrutura física, portanto a superfície de Hirshfeld não se define pela molécula somente mas também pela sua vizinhança, fato que possibilita observar o comportamento intermolecular. As limitações observadas para a superfície de Hirshfeld decorre da necessidade que a estrutura tem de estar bem caracterizada, ou seja, os átomos de hidrogênio precisam estar bem organizados e suas posições bem definidas, com as perturbações envolvidas bem modeladas e valores de comprimento de ligação reais (SPACKMAN,2009).

Na representação da superfície de Hirshfeld as partes representadas pela coloração vermelha indicam distâncias pequenas com as moléculas vizinhas e contatos com valores menores do que a soma dos raios de van de Waals, as regiões em branco distâncias média com valores próximos aos raios de van de Waals e as regiões em azul distâncias maiores que a soma dos raios de van der Waals.

A SH usa valores de distanciamento entre a superfície e os núcleos, que são d_i e d_e , que representam as distâncias entre a superfície e o núcleo mais próximo na região interna da superfície e o distanciamento entre a superfície e o núcleo mais próximo externo a essa superfície. Para que essas informações seja utilizadas de forma mais proveitosa, são feitas combinações com d_i e d_e , através da seguinte equação:

$$d_{norm} = \frac{d_i - r_i^{vdw}}{r_i^{vdw}} + \frac{d_e - r_e^{vdw}}{r_e^{vdw}},$$

Na qual d_{norm} , representa o distanciamento normalizado observado entre superfície e átomos, r_i^{vdw} e r_e^{vdw} os raios atômicos de van der Waals.

Na Figura 5.9 observa-se as interações do tipo dipolo-dipolo entre os centros metálicos de estanho e o cloreto ($\text{Sn}\cdots\text{Cl}$). Ainda acerca das interações estabelecidas pela estrutura do complexo, destacam-se as regiões que mais se aproximam entre uma molécula e outra indicadas pela coloração vermelha. Além do mais, por essa representação a SH com d_{norm} , ainda é possível observar interações não usuais como $\text{C}\cdots\text{H}$.

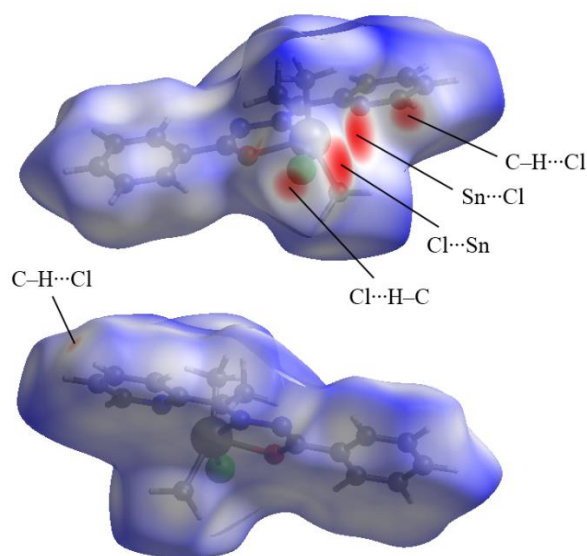


Figura 5.9. Superfície de Hirshfeld mapeadas com d_{norm} para o complexo $[\text{Sn}(\text{apbh})\text{Me}_2\text{Cl}]$.

Nas Figuras 5.10 se observa interações do tipo $\pi\cdots\pi$ *stacking*, entre o anel da piridina e o anel aromático, que contribuem para distribuição molecular no monocristal e de seu empilhamento, com um distanciamento de 3,978(2) Å e um deslocamento de 0,746 Å. A parte circundada apresenta os triângulos azuis e vermelhos que são formados pela imagem representando essa interação $\pi\cdots\pi$ *stacking* e que confirma o que já foi verificado pela análise de difração de raios X em monocristal. As interações intramoleculares que ajudam na estabilização da estrutura cristalina do complexo podem ser observadas na Figura 5.11.

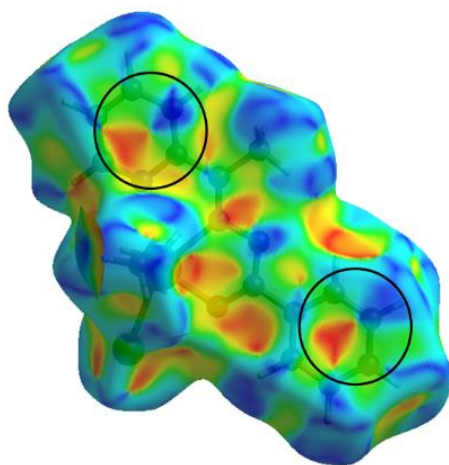


Figura 5.10. Superfície de Hirshfeld na forma *shape index* para o complexo [Sn(apbh)Me₂Cl].

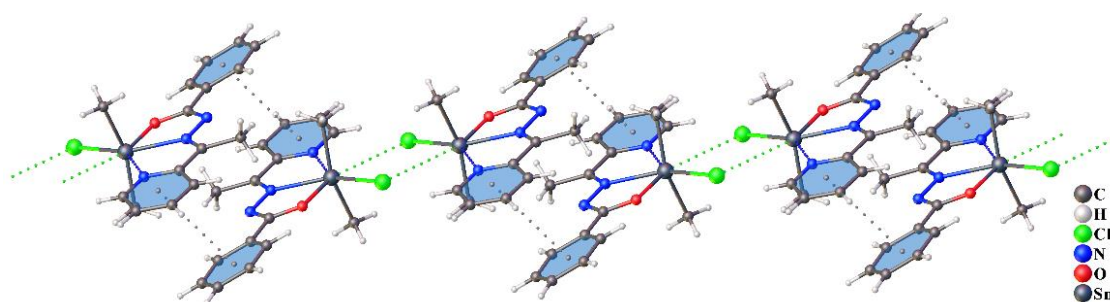


Figura 5.11. Representação de interações intermoleculares no complexo [Sn(apbh)Me₂Cl]. Linhas pontilhadas indicam a continuidade da estrutura.

O gráfico desenvolvido a partir de d_i e d_e , tem objetivo de superar as dificuldades de representação da SH em um plano 2D do material impresso, onde por padrão, os gráficos são construídos por meio de pares d_i e d_e , com intervalos de 0,01 Å. Essas combinações de pares de distanciamento interno e externo, são representadas e chamadas de *fingerprint*. Essas representações apresentam a sensibilidade da molécula ao seu ambiente

químico e também são únicas para cada estrutura analisada. Além disso, por meio do *fingerprint* da molécula, é possível obter informações acerca das contribuições de cada interação para a organização e estabilização da molécula, como apresentado na Figura 5.12. Percebe-se que na disposição dos compostos estão envolvidas não somente as interações Sn...Cl ou entre os anéis piridínicos e aromáticos da estrutura, mas também interações fortes comumente chamadas de ligações hidrogênio e outras interações do tipo dipolo-dipolo. A partir da decomposição do *fingerprint* do complexo verifica-se que os contatos H...H e C...H são os que mais contribuem na estrutura, sendo que na Tabela 5.5 estão listadas as porcentagens e suas respectivas interações identificadas.

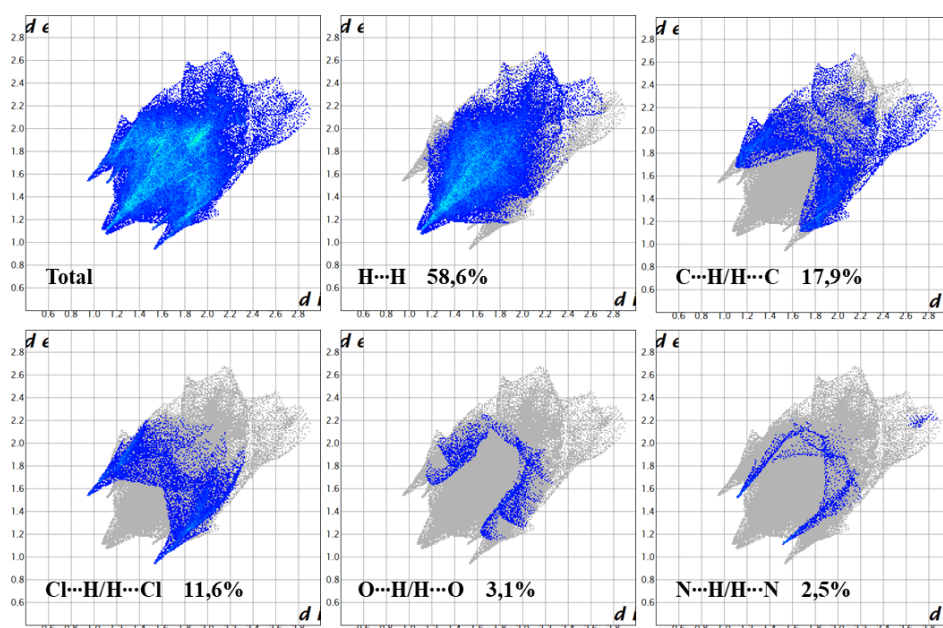


Figura 5.12. Gráfico de *Fingerprint* do complexo [Sn(apbh)Me₂Cl].

Tabela 5.5. Interações e suas respectivas contribuições para estrutura do complexo [Sn(apbh)Me₂Cl].

Átomos da interação	Contribuição (%)
H...H	58,6
C...H/H...C	17,9
Cl...H/H...Cl	11,6
O...H/H...O	3,1
N...H/H...N	2,5

6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

A partir dos objetivos propostos nesse Trabalho de Conclusão de Curso, foi possível a síntese e caracterização do composto organoestânico(IV) inédito a partir do ligante 2-acetilpiridinabenzoilhidrazona.

Por meio das técnicas disponíveis no Instituto de Química da Universidade de Brasília, foi possível, principalmente por meio da técnica de Difração de raios X (DRX), a elucidação estrutural do complexo sintetizado. Com os dados obtidos foi possível determinar o arranjo espacial da molécula, suas interações intra e intermoleculares, bem como as informações do seu retículo cristalino. Observou-se o ligante se coordenando na forma enol, bidentado e desprotonado ao centro metálico que apresenta uma geometria pirâmide de base quadrada. Além disso, a análise da superfície de Hirshfeld, possibilitou analisar e quantificar todos os contatos mais próximos existentes no complexo na formação do seu retículo cristalino.

Com as técnicas de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Espectroscopia de absorção molecular na região do Infravermelho, foi possível confirmar os sítios de coordenação e as alterações estruturais ocorridas no ligante após a complexação. Com a análise de Espectroscopia de absorção eletrônica na região do Ultravioleta-visível foi possível observar as transições eletrônicas feitas, bem como a alteração na distribuição de carga pela estrutura do complexo.

Por fim, para complementar a caracterização feita, realizou-se uma análise elementar a fim de averiguar as percentagens de Carbono, Nitrogênio e Hidrogênio na molécula.

O complexo sintetizado e elucidado nesse trabalho, poderá servir como base para futuros estudos no que diz respeito a química de compostos de coordenação e suas aplicações biológicas, para o desenvolvimento de possíveis compostos com potencial farmacológico.

7. REFERÊNCIAS

7. REFERÊNCIAS

Ane F. Santos; Isabella P. Ferreira; Carlos B. Pinheiro; Verlane G. Santos; Miriam T. P. Lopes; Letícia R. Teixeira; Willian R. Rocha; Gabriel L. S. Rodrigues, e Heloisa Beraldo; *ACS Omega*, **2018**, 3, 7027.

De Freitas, V.L.; *SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPOSTOS FORMADOS ENTRE A CISPLATINA E OS LIGANTES GLUTATIONA OU PENICILINA*, **2010**

Dolomanov, Oleg V.; BOURHIS, Luc J.; GILDEA, Richard J. *et al.* OLEX2: *Journal of Applied Crystallography*, v. 42, n. 2, p. 339–341, 2009.

Gilles Gasse; Ingo Ott; Nills Metzler-Nolte; *J.Med.Chem.* **2011**, 54,3-25

Gonçalves M S.; Silveira A F.; Teixeira A R.; Hyppolito M A.; *The Journal of Laryngology & Otology*. **2013**, 127, 536–541

González-Garcia, C.; Mata, A., Zani F.; Antonia Mendiola M.; López-Torres, E.; *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2016**, 163, 118-130.

Hirshfeld, F. L.; *Theoretica Chimica Acta*, v. 44, n. 2, p. 129–138, 1977.

Kai Liuc; Hun Yanb; Guoliang Changa; Zhen Lia; Meiju Niua; Min Honga; *Inorganica Chimica Acta*, **2017**, 464, 137.

Klein, C.; Dutrow, B.; *Manual de Ciências dos Minerais*. 23ªEd.. Porto Alegre: Bookman, 2012.

Manju, Neelima Mishra and D. Kumar; *Russian Journal of Coordination Chemistry*, **2014**, 40, 343.

McKinnon J J.; Spackman M A.; Mitchell A S.; *Acta Crystallographica*, **2004**. B60, 624-668

Pedro H.O.Santiago; Fernanda S.Tiago; Mariana S.Castro; Paulo E.N.Souza; João B.L.Martins; Claudia C. Gatto; *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2020**, 204, 110949.

Raquel S. Amim; Gisele S. S. Firmino; Ana C. P. D. Rego; Adriane L. Nery; Silvia A. G. Da-Silva; Marcus V. N. de Souza; Claudia Pessoa; Jackson A. L. C. Resende; José D. Figueroa-Villar and Josane A. Lessa; *J. Braz. Chem. Soc.*, **2016**, 27, 769.

Spackman M.; Jayatilaka D.; *The royal Society of Chemistry*, **2009**, 11, 19-32.

Sheldrick, George M.; A short history of SHELX. *Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography*, v. 64, n. 1, p. 112–122, 2008.

Sheldrick, George M.; Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry*, v. 71, n. Md, p. 3–8, 2015.

Sundeeep. Kumar; Mala. Nath; *Journal of Organometallic Chemistry*, **2018**, 856, 87.

Tiago F. de S. *DESCRIÇÃO TEÓRICA DE COMPLEXOS DE METAIS DE TRANSIÇÃO COM LIGANTES HIDRAZONA COM POTENCIAL APLICAÇÃO FARMACOLÓGICA*, **2015**.

Toma. H.E. *Química de coordenação, Organometálica e Catálise*. 2ª ed. São Paulo. Blucher, **2016**.

Yan Fang; Yu-Ting Wang; Meng Zhao; Yan-Li Lu; Ming-Xue Li; Ya-Hong Zhang; *Polyhedron*, **2018**, 155, 254.

