

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA  
DOUTORADO EM QUÍMICA

PAULO VICTOR PINTO DOS SANTOS

**ISONIAZIDA FUNCIONALIZADA COM ALDEÍDOS NATURAIS E SEUS  
RESPECTIVOS COMPLEXOS DE PRATA(I): SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E  
ESTUDO DA ATIVIDADE CONTRA *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***

Juiz de Fora  
2024

PAULO VICTOR PINTO DOS SANTOS

**ISONIAZIDA FUNCIONALIZADA COM ALDEÍDOS NATURAIS E SEUS  
RESPECTIVOS COMPLEXOS DE PRATA(I): SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E  
ESTUDO DA ATIVIDADE CONTRA *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Química.  
Área de concentração: Inorgânica.

ORIENTADOR: PROF. DR. ALEXANDRE CUIN

COORIENTADOR: PROF. DR. ADILSON DAVID DA SILVA

Juiz de Fora

2024

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Santos, Paulo Victor Pinto dos.

Isoniazida funcionalizada com aldeídos naturais e seus respectivos complexos de prata(I): síntese, caracterização e estudo da atividade contra *mycobacterium tuberculosis*. / Paulo Victor Pinto dos Santos. -- 2024.

218 p. : il.

Orientador: Alexandre Cuin

Coorientador: Adilson David da Silva

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química, 2024.

1. N-acilidrazonas. 2. N-acilidrazinas. 3. Complexos de prata(I). 4. Mycobacterium tuberculosis. I. Cuin, Alexandre, orient. II. Silva, Adilson David da, coorient. III. Título.

**PAULO VICTOR PINTO DOS SANTOS**

**ISONIAZIDA FUNCIONALIZADA COM ALDEÍDOS NATURAIS E SEUS  
RESPECTIVOS COMPLEXOS DE PRATA(I): SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E  
ESTUDO CONTRA *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Química.  
Área de concentração: Inorgânica.

Aprovada em 09 de agosto de 2024.

BANCA EXAMINADORA

**Prof. Dr. Alexande Cuin** - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Adilson David da Silva** - Coorientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Adelino Vieira de Godoy Netto**

Universidade Estadual Paulista

**Profa. Dra. Marciela Scarpellini**

Universidade Federal do Rio de Janeiro

**Prof. Dr. Celso de Oliveira Rezende Júnior**

Universidade Federal de Uberlândia

**Profa. Dra. Maribel Coromoto Navarro Acosta**

Universidade Federal de Juiz de Fora



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Cuin, Professor(a)**, em 13/08/2024, às 07:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Adilson David da Silva, Professor(a)**, em 13/08/2024, às 08:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **celso de oliveira rezende júnior, Usuário Externo**, em 13/08/2024, às 09:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Maribel Coromoto Navarro Acosta, Professor(a)**, em 13/08/2024, às 10:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Adelino Vieira de Godoy Netto, Usuário Externo**, em 15/08/2024, às 15:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Marciela Scarpellini, Usuário Externo**, em 16/08/2024, às 08:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf



([www2.ufjf.br/SEI](http://www2.ufjf.br/SEI)) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1888762** e o código CRC **900301FC**.

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria das Graças P. dos Santos e Antônio M. dos Santos, e minha amada esposa e grande companheira, os quais sempre me apoiaram e não mediram esforços para me fornecer tudo o que precisei nesses anos, de grande importância, primeiro como ser humano e depois como acadêmico.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, devo agradecer a Deus, meu SENHOR, em Quem creio e deposito toda minha fé e confiança. Sendo ELE que me permitiu o privilégio de ter várias experiências, conhecer diferentes pessoas, e com tudo isso me moldar para ser capacitado a romper as barreiras de um ensino superior, mestrado e agora, o tão sonhado, doutorado em química, louvado seja o nome do SENHOR!

Não poderia deixar de agradecer aos meus pais, Maria das Graças P. dos Santos e Antônio M. dos Santos, que sempre fornecendo o apoio, não só com palavras, orações e conselhos, mas principalmente com labuta e atitudes que possibilitaram não somente essa minha conquista na área acadêmica, mas também a alegria em poder afirmar que tive as referências certas para que meu caráter fosse forjado com princípios de humildade, temor a Deus e perseverança em todos os momentos de minha vida. Dessa forma, agradeço a Deus todos os dias por ter essa exclusividade de ser participante dessa família, aos quais também quero expressar toda minha alegria e orgulho em tê-los ao longo de toda minha jornada até aqui.

Ao meu irmão Leonardo pela fraternidade e incentivo ao longo desses anos.

À minha esposa Flávia, meu presente de Deus, pela amizade, paciência e grande compreensão. Pois mesmo diante dos momentos nebulosos, que todo ser humano a de passar em algum momento da vida, jamais me proferiu uma palavra de desmotivação, pelo contrário, procurou sempre encorajar-me a me manter firme no propósito final e esforçar-me ao máximo, confiando que no findar de tudo, Deus nos abençoaria.

Ao meu orientador Prof. Dr. Alexandre Cuin, por ter aceitado orientar-me durante toda a minha pós-graduação, percorrendo mestrado até o doutorado, não somente com uma relação de orientador/orientando, mas um grande conselheiro, o qual sempre me direcionou a focar em meu potencial e em minha capacidade para superar todas as dificuldades e que pudessem emergir, e que sem dúvidas, aquelas que ainda virão em minha vida. Por não somente ter aberto as portas de seu laboratório de pesquisa desde a graduação, mas abrir as portas do conhecimento. Fato esse que não há como se possa precificar. Nesse grupo de pesquisa pude conhecer diversas pessoas, com diferentes personalidades e capacidades. Fui várias vezes desafiado a ir além do básico. Assim, ali aprendi, ensinei e amadureci bastante como pesquisador e pessoa.

Ao professor Dr. Pedro Paulo Corbi (Unicamp) por sempre ter me recebido em seu laboratório com toda educação e liberdade. Sendo assim, um grande colaborador de minhas pesquisas.

Aos professores: Dr. Adilson David da Silva (UFJF), Dra Maribel Coromoto Navarro Acosta (UFJF), Dr. Richard Michael Grazul (UFJF), Dra Marciela Scarpellini (UFRJ), Dr. Adelino Vieira de Godoy Netto (UNESP) e Dr. Celso de Oliveira Rezende Júnior (UFU) pelas contribuições que foram essenciais para a realização do trabalho.

A todas as pessoas do laboratório de pesquisa o qual faço parte, onde abrange os grupos LQBIN e LabNano. Gostaria de agradecer também ao Kaíque A. D'Oliveira, Thaeny C. Amaral, pois exerceram funções de relevância para mim durante esses longos anos de doutorado.

Aos professores do Departamento de Química da UFJF que puderam contribuir com maestria para minha formação acadêmica.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG, pelo apoio financeiro à pesquisa

De forma geral, desejo agradecer a todos que de alguma forma engrandeceram, seja com grande ou pequeno impacto, a minha caminhada para desenvolvimento pessoal.

## RESUMO

No presente trabalho são descritas sínteses, caracterizações e estudos biológicos das *N*-acilidrazonas: IZBEN, IZ<sub>x</sub>SAL, IZ<sub>x</sub>AN, IZ<sub>x</sub>NIT, IZ<sub>x</sub>VA, IZCIN (onde x = *orto*, *meta* e *para* no anel benzênico), como também das *N*-acilidrazinas: IZBEN-Red, IZoSAL-Red e IZoVA-Red, além disso, seus respectivos complexos de prata(I), na proporção 1:2 (M:L) e 1:1 (M:L). Todos os compostos foram analisados por métodos analíticos, técnicas espectroscópicas, como RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C e por difração de raios X, porém somente o complexo [Ag(IZoVA)<sub>2</sub>(NO<sub>3</sub>)]·H<sub>2</sub>O teve sua estrutura cristalina refinada, através do método por policristais. Pôde-se concluir que para todos os complexos sintetizados a coordenação ocorre pelo átomo de nitrogênio do anel piridínico. Os resultados das análises espectroscópicas no IV e RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C permitem inferir que o sítio de coordenação continua sendo pelo nitrogênio da piridina mesmo para os complexos que não tiveram suas estruturas cristalinas determinadas. Foi possível ainda, determinar, de forma inédita, a estrutura cristalina da *N*-acilidrazina IZoVA-Red através do método de difração de raios X por monocristal.

Foram realizados testes biológicos *in vitro* para todos os compostos sintetizados, nos quais determinou-se a concentração inibitória mínima (CIM<sub>90</sub>) dos compostos frente ao *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294). Através dos dados obtidos nesse teste biológico pode-se afirmar que a maioria dos compostos apresentaram atividade antimicobacteriana relevantes. Diante do estudo pode-se afirmar que a formação de complexos com prata(I) potencializou de maneira considerável a resposta antimicobacteriana contra Mtb em relação a todos os respectivos ligantes, destacando-se os complexos AgIZoSAL, AgIZpVA, AgIZmVA, AgIZoVA, AgIZoNIT e AgIZpAN que apresentaram CIM<sub>90</sub> entre <0,098 e 1,08 mg L<sup>-1</sup>).

Palavras-chave: *N*-acilidrazonas, *N*-acilidrazinas, Complexos de prata(I), *Mycobacterium tuberculosis*.

## ABSTRACT

In the present work, the syntheses, characterizations, and biological studies of *N*-acylhydrazones: IZBEN, IZ<sub>x</sub>SAL, IZ<sub>x</sub>AN, IZ<sub>x</sub>NIT, IZ<sub>x</sub>VA, IZCIN (where x: *ortho*, *meta* and *para* positions in the benzene ring) and *N*-acylhydrazines: IZBEN-Red, IZoSAL-Red and IZoVA-Red, are described. At the same time, the respective silver(I) complexes were synthesized, in the ratio 1:2 (M:L) and 1:1 (M:L). All compounds were analyzed by analytical methods, spectroscopic techniques, such as <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR and by X-ray diffraction. Only crystalline structure of complex [Ag(IZoVA)<sub>2</sub>(NO<sub>3</sub>)]·H<sub>2</sub>O was solved, using the polycrystalline method. To all synthesized complexes, the coordination of ligands occurs through the nitrogen atom of the pyridine ring, as shown IR and <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C spectroscopic studies, even for the complexes that the crystalline structures were not solved. Also, the crystalline structure of *N*-acylhydrazine IZoVA-Red has been solved by single-crystal X-ray diffraction method.

*In vitro* biological tests were carried out for all synthesized compounds, in which the minimum inhibitory concentration (MIC<sub>90</sub>) of the compounds against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) was determined. Biological outcomes state that most of the compounds showed relevant antimycobacterial activity. Furthermore, silver(I) complexes have higher antimicrobial response against Mtb than respective ligands. The complexes AgIZoSAL, AgIZpVA, AgIZmVA, AgIZoVA, AgIZoNIT and AgIZpAN showed MIC<sub>90</sub> values between <0.098 and 1.08 mg L<sup>-1</sup>.

Keywords: *N*-acylhydrazones, *N*-acylhydrazines, silver(I) complexes, *Mycobacterium tuberculosis*.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Principais causas de mortes no mundo.....	27
Quadro 1 - Fármacos contra tuberculose e seus respectivos alvos.....	30
Esquema 1 - Reação simplificada e síntese das <i>N</i> -acilidrazonas.....	32
Figura 2 - Processo de transmissão da Tuberculose.....	27
Esquema 2 - Esquema proposta para ativação da isoniazida.....	35
Figura 3 - Taxa de incidência de TB no mundo em 2022.....	28
Esquema 3 - Reação geral de síntese das <i>N</i> -acilidrazinas.....	40
Figura 4 - Taxa de incidência e de novos casos de TB no Brasil entre 2013 e 2023.....	29
Esquema 4 - Esquema sobre a síntese das <i>N</i> -acilidrazinas.....	42
Figura 5 - Incidência de TB por unidades da Federação brasileira em 2023.....	29
Esquema 5 - Esquema de síntese dos complexos de Ag(I).....	44
Figura 6 - Mecanismo de ação da INH frente a Mtb.....	31
Figura 7 - Espectros na região do infravermelho do IZBEN e do AgIZBEN.....	46
Figura 8 - Espectros Raman do ligante IZBEN e do complexo AgIZBEN.....	47
Figura 9 - Espectros eletrônicos de absorção na região do UV-Vis do IZBEN e do AgIZBEN.....	49
Figura 10 - Espectros de RMN de <sup>1</sup> H do IZBEN e do AgIZBEN (DMSO-d <sub>6</sub> , 500MHz).....	50
Figura 11 - Espectros de RMN de <sup>13</sup> C do IZBEN e do AgIZBEN (DMSO-d <sub>6</sub> , 125MHz).....	51
Figura 12 - Mapas de contorno COSY do IZBEN e do AgIZBEN.....	52
Figura 13 - Mapas de contorno de <sup>1</sup> H- <sup>15</sup> N HMBC do IZBEN e do AgIZBEN.....	53
Figura 14 - Espectros na região do infravermelho do IZoSAL e do AgIZoSAL.....	58
Figura 15 - Espectros na região do infravermelho do IZmSAL e do AgIZmSAL.....	59
Figura 16 - Espectros na região do infravermelho do IZpSAL e do AgIZpSAL.....	59
Figura 17 - Espectros Raman do IZoSAL e do AgIZoSAL.....	61
Figura 18 - Espectro Raman do IZmSAL.....	62
Figura 19 - Espectros Raman do IZpSAL e AgIZpSAL.....	62
Figura 20 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZoSAL.....	64
Figura 21 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do AgIZoSAL.....	65
Figura 22 - Espectros eletrônicos de absorção na região do UV-Vis do IZmSAL e do AgIZmSAL.....	66
Figura 23 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZpSAL e AgIZpSAL.....	67
Figura 24 - Espectros de RMN de <sup>1</sup> H do IZoSAL e do AgIZoSAL (DMSO-d <sub>6</sub> , 500MHz).....	69
Figura 25 - Espectros de RMN de <sup>13</sup> C do IZoSAL e do AgIZoSAL (DMSO-d <sub>6</sub> , 125MHz).....	71
Figura 26 - Mapas de contorno COSY do IZoSAL e do AgIZoSAL (500MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ).....	72



Figura 27 - Espectros de RMN de $^1\text{H}$ do IZmSAL e do AgIZmSAL (DMSO- $d_6$ , 500MHz).....	73
Figura 28 - Espectros de RMN de $^{13}\text{C}$ do IZmSAL e do AgIZmSAL (DMSO- $d_6$ , 125MHz).....	74
Figura 29 - Mapas de contorno COSY do IZmSAL e do AgIZmSAL.....	75
Figura 30 - Espectros de RMN de $^1\text{H}$ do IZpSAL e AgIZpSAL (DMSO- $d_6$ , 500MHz).....	76
Figura 31 - Espectros de RMN de $^{13}\text{C}$ do IZpSAL e do AgIZpSAL (DMSO- $d_6$ , 125MHz).....	78
Figura 32 - Mapas de contorno COSY do IZpSAL e do AgIZpSAL (500MHz, DMSO- $d_6$ ).....	79
Figura 33 - Mapas de contorno de $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ HMBC do IZpSAL e do AgIZpSAL.....	80
Figura 34 - Espectros na região do infravermelho do IZoAN e do AgIZoAN.....	87
Figura 35 - Espectros na região do infravermelho do IZmAN e do AgIZmAN.....	88
Figura 36 - Espectros na região do infravermelho do IZpAN e do AgIZpAN.....	88
Figura 37 - Espectros Raman do IZoAN e do AgIZoAN.....	90
Figura 38 - Espectros Raman do IZmAN e do AgIZmAN.....	90
Figura 39 - Espectros Raman do IZpAN e do AgIZpAN.....	91
Figura 40 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZoAN.....	92
Figura 41 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do AgIZoAN.....	93
Figura 42 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZmAN e do AgIZmAN.....	94
Figura 43 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZpAN.....	95
Figura 44 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do AgIZpAN.....	96
Figura 45 - Espectros de RMN de $^1\text{H}$ do IZoAN e do AgIZoAN (DMSO- $d_6$ , 500MHz).....	98
Figura 46 - Espectros de RMN de $^{13}\text{C}$ do IZoAN e do AgIZoAN (DMSO- $d_6$ , 125MHz).....	99
Figura 47 - Mapas de contorno COSY do IZoAN e do AgIZoAN.....	100
Figura 48 - Mapas de contorno de $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ HMBC do IZoAN e do AgIZoAN.....	101
Figura 49 - Espectros de RMN de $^1\text{H}$ do IZmAN e do AgIZmAN (DMSO- $d_6$ , 500MHz).....	102
Figura 50 - Espectros de RMN de $^{13}\text{C}$ do IZmAN e do AgIZmAN (DMSO- $d_6$ , 125MHz).....	103
Figura 51 - Mapas de contorno COSY do IZmAN e do AgIZmAN.....	104
Figura 52 - Mapa de contorno de $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ HMBC do IZmAN.....	105
Figura 53 - Espectros de RMN de $^1\text{H}$ do IZpAN e do AgIZpAN (DMSO- $d_6$ , 500MHz).....	106
Figura 54 - Espectros de RMN de $^{13}\text{C}$ do IZpAN e do AgIZpAN (DMSO- $d_6$ , 125MHz).....	107
Figura 55 - Mapas de contorno COSY do IZpAN e do AgIZpAN.....	108
Figura 56 - Mapas de contorno de $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ HMBC do IZpAN e do AgIZpAN.....	109
Figura 57 - Espectros na região do infravermelho do IZoVA e do AgIZoVA.....	116
Figura 58 - Espectros na região do infravermelho do IZmVA e do AgIZmVA.....	117
Figura 59 - Espectros na região do infravermelho do IZpVA e do AgIZpVA.....	117
Figura 60 - Espectros Raman do IZoVA e do AgIZoVA.....	119

Figura 61 - Espectros Raman do IZmVA e do AgIZmVA.....	120
Figura 62 - Espectro Raman do IZpVA.....	120
Figura 63 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do ligante IZoVA.....	122
Figura 64 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis para o complexo AgIZoVA....	123
Figura 65 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZmVA.....	124
Figura 66 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do AgIZmVA.....	125
Figura 67 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZpVA.....	126
Figura 68 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do AgIZpVA.....	127
Figura 69 - Espectros de RMN de <sup>1</sup> H do IZoVA e do AgIZoVA (DMSO-d <sub>6</sub> , 500MHz).....	129
Figura 70 - Espectros de RMN de <sup>13</sup> C do IZoVA e AgIZoVA (DMSO-d <sub>6</sub> , 125MHz).....	130
Figura 71 - Mapas de contorno COSY do IZoVA e do AgIZoVA.....	131
Figura 72 - Mapas de contorno de <sup>1</sup> H- <sup>15</sup> N HMBC do IZoVA e do AgIZoVA.....	132
Figura 73 - Espectros de RMN de <sup>1</sup> H do IZmVA e do AgIZmVA (DMSO-d <sub>6</sub> , 500MHz).....	133
Figura 74 - Espectros de RMN de <sup>13</sup> C do IZmVA e do AgIZmVA (DMSO-d <sub>6</sub> , 125MHz).....	134
Figura 75 - Mapas de contorno COSY do IZmVA e do AgIZmVA.....	135
Figura 76 - Mapas de contorno de <sup>1</sup> H- <sup>15</sup> N HMBC do IZmVA e do AgIZmVA.....	136
Figura 77 - Espectros de RMN de <sup>1</sup> H do IZpVA e do AgIZpVA (DMSO-d <sub>6</sub> , 500MHz).....	137
Figura 78 - Espectros de RMN de <sup>13</sup> C do IZpVA e do AgIZpVA (DMSO-d <sub>6</sub> , 125MHz).....	138
Figura 79 - Mapas de contorno COSY do IZpVA e do AgIZpVA.....	139
Figura 80 - Mapas de contorno de <sup>1</sup> H- <sup>15</sup> N HMBC do IZpVA e do AgIZpVA.....	140
Figura 81 - Estrutura cristalina do AgIZoVA desenhada usando Schakal (KELLER, 1986).....	143
Figura 82 - Estrutura cristalina do AgIZoVA mostrando a desordem dos íons nitrato.....	143
Figura 83 - Espectros na região do infravermelho do IZoNIT e do AgIZoNIT.....	150
Figura 84 - Espectros na região do infravermelho do IZmNIT e do AgIZmNIT.....	151
Figura 85 - Espectros na região do infravermelho do IZpNIT e do AgIZpNIT.....	152
Figura 86 - Espectros Raman do IZoNIT e do AgIZoNIT.....	153
Figura 87 - Espectros Raman do IZmNIT e do AgIZmNIT.....	154
Figura 88 - Espectros Raman do IZpNIT e do AgIZpNIT.....	154
Figura 89 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZoNIT e do AgIZoNIT....	156
Figura 90 - Espectros eletrônicos de absorção na região do UV-Vis do IZmNIT e do AgIZmNIT	157
Figura 91 - Espectros de RMN de <sup>1</sup> H do IZoNIT e do AgIZoNIT (DMSO-d <sub>6</sub> , 500MHz).....	158
Figura 92 - Espectros de RMN de <sup>13</sup> C do IZoNIT e do AgIZoNIT (DMSO-d <sub>6</sub> , 125MHz).....	160
Figura 93 - Mapas de contorno COSY do IZoNIT e do AgIZoNIT.....	161
Figura 94 - Mapas de contorno de <sup>1</sup> H- <sup>15</sup> N HMBC do IZoNIT e do AgIZoNIT.....	162

Figura 95 - Espectros de RMN de $^1\text{H}$ do IZmNIT e do AgIZmNIT (DMSO- $\text{d}_6$ , 500MHz).....	163
Figura 96 - Espectros de RMN de $^{13}\text{C}$ do IZmNIT e do AgIZmNIT (DMSO- $\text{d}_6$ , 125MHz).....	164
Figura 97 - Mapas de contorno COSY do IZmNIT e do AgIZmNIT.....	165
Figura 98 - Mapas de contorno de $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ HMBC do IZmNIT e AgIZmNIT.....	166
Figura 99 - Espectros de RMN de $^1\text{H}$ do IZpNIT e do AgIZpNIT (DMSO- $\text{d}_6$ , 500MHz).....	167
Figura 100 - Espectros de RMN de $^{13}\text{C}$ do IZpNIT e do AgIZpNIT (DMSO- $\text{d}_6$ , 125MHz).....	168
Figura 101 - Mapas de contorno COSY do IZpNIT e do AgIZpNIT.....	169
Figura 102 - Mapa de contorno de $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ HMBC do AgIZpNIT.....	170
Figura 103 - Espectros na região do infravermelho do IZCIN e do AgIZCIN.....	177
Figura 104 - Espectros Raman do IZCIN e do AgIZCIN.....	178
Figura 105 - Espectros de RMN de $^1\text{H}$ do IZCIN e do AgIZCIN (DMSO- $\text{d}_6$ , 500MHz).....	180
Figura 106 - Espectros de RMN de $^{13}\text{C}$ do IZCIN e do AgIZCIN (DMSO- $\text{d}_6$ , 125MHz).....	182
Figura 107 - Mapas de contorno COSY do IZCIN e do AgIZCIN.....	183
Figura 108 - Mapa de contorno NOESY do AgIZCIN.....	183
Figura 109 - Expansão do mapa de contorno NOESY do AgIZCIN.....	184
Figura 110 - Mapa de contorno de $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ HMBC do IZCIN.....	185
Figura 111 - Espectro na região do infravermelho da IZBEN-Red e de seu precursor.....	189
Figura 112 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do IZBEN-Red (DMSO- $\text{d}_6$ , 500MHz).....	190
Figura 113 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do IZBEN-Red (DMSO- $\text{d}_6$ , 125MHz).....	191
Figura 114 - Mapa de contorno COSY do IZBEN-Red.....	192
Figura 115 - Espectros na região do infravermelho da IZoSAL-Red e de seu precursor.....	195
Figura 116 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do IZoSAL-Red (DMSO- $\text{d}_6$ , 500MHz).....	196
Figura 117 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do IZoSAL-Red (DMSO- $\text{d}_6$ , 125MHz).....	197
Figura 118 - Espectros na região do infravermelho do ligante IZoVA-Red e seu precursor.....	201
Figura 119 - Espectros Raman do ligante IZoVA-Red e de seu precursor.....	202
Figura 120 - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do ligante IZoVA-Red (DMSO- $\text{d}_6$ , 500MHz).....	204
Figura 121 - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do ligante IZoVA-Red (DMSO- $\text{d}_6$ , 125MHz).....	205
Figura 122 - Mapa de contorno COSY do ligante IZoVA-Red.....	206
Figura 123 - Unidades assimétricas do IZoVA-Red.....	207

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resumo das sínteses das <i>N</i> -acilidrazinas.....	41
Tabela 2 - Análise elementar do ligante IZBEN e do complexo AgIZBEN.....	45
Tabela 3 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV do IZBEN e do AgIZBEN.....	46
Tabela 4 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman do IZBEN e AgIZBEN.....	48
Tabela 5 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de <sup>1</sup> H do IZBEN e do AgIZBEN.....	50
Tabela 6 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>13</sup> C do IZBEN e do AgIZBEN.....	52
Tabela 7 - Dados cristalográficos do ligante IZBEN.....	55
Tabela 8 - Análise elementar dos ligantes IZoSAL, IZmSAL, IZpSAL e de seus respectivos complexos de Ag(I).....	58
Tabela 9 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV dos ligantes IZoSAL, IZmSAL e IZpSAL e de seus respectivos complexos.....	60
Tabela 10 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman dos ligantes IZoSAL, IZmSAL e IZpSAL e de seus respectivos complexos.....	63
Tabela 11 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de <sup>1</sup> H do IZoSAL e do AgIZoSAL.....	69
Tabela 12 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de <sup>13</sup> C do IZoSAL e do AgIZoSAL.....	71
Tabela 13 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de <sup>1</sup> H do IZmSAL e do AgIZmSAL.....	73
Tabela 14 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de <sup>13</sup> C do IZmSAL e do AgIZmSAL.....	75
Tabela 15 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de <sup>1</sup> H do IZpSAL e do AgIZpSAL.....	77
Tabela 16 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de <sup>13</sup> C do IZpSAL e do AgIZpSAL.....	78
Tabela 17 - Condutividade molar dos complexos AgIZoSAL, AgIZmSAL e AgIZpSAL.....	81
Tabela 18 - Dados cristalográficos de IZoSAL, IZpSAL e do complexo AgIZoSAL.....	82
Tabela 19 - Análise elementar de IZoAN, IZmAN, IZpAN e seus respectivos complexos.....	87

Tabela 20 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV dos ligantes IZoAN, IZmAN, IZpAN e seus respectivos complexos de Ag(I).....	89
Tabela 21 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman dos ligantes IZoAN, IZmAN e IZpAN e seus respectivos complexos de Ag(I).....	91
Tabela 22 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZoAN e do AgIZoAN.....	98
Tabela 23 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>13</sup> C do IZoAN e AgIZoAN.....	100
Tabela 24 - Atribuição, em ppm, dos sinais observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZmAN e do AgIZmAN.....	102
Tabela 25 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>13</sup> C do IZmAN e AgIZmAN.....	104
Tabela 26 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZpAN e do AgIZpAN.....	106
Tabela 27 - Atribuições dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>13</sup> C do IZpAN e do AgIZpAN.....	108
Tabela 28 - Condutividade molar dos complexos de Ag(I) com ligantes IZxAN em DMSO 1x10 <sup>-3</sup> mol L <sup>-1</sup> .....	110
Tabela 29 - Dados cristalográficos para os ligantes IZoAN, IZmAN e IZpAN.....	111
Tabela 30 - Análise elementar do IZoVA, IZmVA, IZpVA e seus respectivos complexos de Ag(I).....	116
Tabela 31 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV dos ligantes IZoVA, IZmVA, IZpVA e seus respectivos complexos de Ag(I).....	118
Tabela 32 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman dos ligantes IZoVA, IZmVA e IZpVA e seus respectivos complexos de Ag(I).....	121
Tabela 33 - Atribuições dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZoVA e do AgIZoVA.....	129
Tabela 34 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>13</sup> C do IZoVA e do AgIZoVA.....	131
Tabela 35 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZmVA e AgIZmVA.....	133
Tabela 36 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>13</sup> C do IZmVA e do AgIZmVA.....	135

Tabela 37 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZpVA e AgIZpVA.....	137
Tabela 38 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>13</sup> C do IZpVA e AgIZpVA.....	139
Tabela 39 - Condutividade molar dos complexos de Ag(I) em DMSO 1x10 <sup>-3</sup> mol L <sup>-1</sup> .....	141
Tabela 40 - Dados cristalográficos para o complexo AgIZoVA.....	142
Tabela 41 - Dados cristalográficos para os ligantes da série IZxVA.....	143
Tabela 42 - Análise elementar dos ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT e seus respectivos complexos de Ag(I).....	149
Tabela 43 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV dos ligantes IZoNIT, IZmNIT, IZpNIT e seus respectivos complexos de Ag(I).....	152
Tabela 44 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman dos ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT e seus respectivos complexos de Ag(I).....	155
Tabela 45 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZoNIT e AgIZoNIT.....	159
Tabela 46 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>13</sup> C do IZoNIT e do AgIZoNIT.....	160
Tabela 47 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZmNIT e AgIZmNIT.....	163
Tabela 48 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de <sup>13</sup> C do IZmNIT e AgIZmNIT.....	165
Tabela 49 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZpNIT e AgIZpNIT.....	167
Tabela 50 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>13</sup> C do IZpNIT e AgIZpNIT.....	168
Tabela 51 - Condutividade molar dos complexos de Ag(I) com os ligantes IZxNIT em DMSO 1x10 <sup>-3</sup> mol L <sup>-1</sup> .....	171
Tabela 52 - Dados cristalográficos para os ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT.....	171
Tabela 53 - Análise elementar do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN.....	176
Tabela 54 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV do IZCIN e do AgIZCIN.....	177

Tabela 55 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN.....	179
Tabela 56 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZCIN e do AgIZCIN.....	180
Tabela 57 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>13</sup> C do IZCIN e do AgIZCIN.....	182
Tabela 58 - Dados cristalográficos do ligante IZCIN.....	185
Tabela 59 - Análise elementar da <i>N</i> -acilidrazina IZBEN-Red e de seu precursor.....	189
Tabela 60 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV da <i>N</i> -acilidrazina IZBEN-Red e de seu precursor.....	190
Tabela 61 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZBEN-Red e de seu precursor.....	191
Tabela 62 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados no espectro de RMN <sup>13</sup> C do IZBEN-Red.....	192
Tabela 63 - Análise elementar da <i>N</i> -acilidrazina IZoSAL-Red e de seu precursor.....	195
Tabela 64 - Atribuições das principais bandas observadas nos espectros na região do IV da <i>N</i> -acilidrazina IZoSAL-Red e de seu precursor IZoSAL.....	195
Tabela 65 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do IZoSAL-Red.....	197
Tabela 66 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados no espectro de RMN <sup>13</sup> C do IZoSAL-Red.....	198
Tabela 67 - Análise elementar do ligante IZoVA-Red e de seu precursor.....	201
Tabela 68 - Atribuições das principais bandas observadas na região do IV do ligante IZoVA-Red e de seu precursor.....	202
Tabela 69 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman do ligante IZoVA-Red e de seu precursor.....	204
Tabela 70 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H do ligante IZoVA-Red e de seu precursor.....	205
Tabela 71 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados no espectro de RMN <sup>13</sup> C do ligante IZoVA-Red e de seu precursor.....	206
Tabela 72 - Dados cristalográficos da <i>N</i> -acilidrazina IZoVA-Red.....	208
Tabela 73 - Resultados dos testes de atividade antimicobacteriana frente a <i>Mtb</i> .....	213

## LISTA DE ABREVIATURAS

A.E	Análise Elementar
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
Cal.	Calculado
CIM	Concentração Inibitória Mínima
COVID-19	Coronavírus do ano de 2019
DMSO-d6	Dimetilsulfóxido deuterado
DNA	Deoxyribonucleic Acid
Exp.	Experimental
F.M.	Fórmula Molecular
HIV	Human Immunodeficiency Virus Infection
INH	Isoniazida
IS	Índice de Seletividade
IV	Infravermelho
Mtb	Mycobacterium Tuberculosis
OMS	Organização Mundial da Saúde
P.F	Ponto de Fusão
PY	Piridina
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RNA	Ribonucleic Acid
TB	Tuberculose
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
UNESP	Universidade Estadual Paulista
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UV	Ultravioleta



## LISTA DE SÍMBOLOS

s	singleto
d	duplete
dd	duplo duplete
td	triplo duplete
ddd	duplo duplete duplo
$\delta$	deslocamento químico
v	estiramento
$v_{\text{sim}}$	estiramento axial simétrico
$v_{\text{as}}$	estiramento axial antissimétrico

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>26</b>
1.1	TUBERCULOSE.....	26
<b>1.1.1</b>	<b>Tratamento.....</b>	<b>30</b>
1.2	HIDRAZONAS .....	32
<b>1.2.1</b>	<b><i>N</i>-acilidrazonas .....</b>	<b>32</b>
1.3	COMPLEXOS DE PRATA .....	33
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>35</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>37</b>
3.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	37
<b>4</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>38</b>
4.1	REAGENTES.....	38
4.2	MÉTODOS INSTRUMENTAIS.....	38
<b>4.2.1</b>	<b>Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN).....</b>	<b>38</b>
<b>4.2.2</b>	<b>Espectroscopia vibracional de absorção na região do infravermelho (IV) ....</b>	<b>38</b>
<b>4.2.3</b>	<b>Análise elementar.....</b>	<b>39</b>
<b>4.2.4</b>	<b>Ponto de fusão .....</b>	<b>39</b>
<b>4.2.5</b>	<b>Difração de raios X .....</b>	<b>39</b>
<b>4.2.6</b>	<b>Ensaio biológico .....</b>	<b>39</b>
4.3	SÍNTESE DAS <i>N</i> -ACILIDRAZONAS .....	40
<b>4.3.1</b>	<b>(<i>E</i>)-<i>N'</i>-isonicotinoil-benzenohidrazona (IZBEN).....</b>	<b>40</b>
4.4	SÍNTESE DAS <i>N</i> -ACILIDRAZINAS.....	42
<b>4.4.1</b>	<b>IZBEN-Red.....</b>	<b>42</b>
<b>4.4.2</b>	<b>IZoSAL-Red .....</b>	<b>43</b>
<b>4.4.3</b>	<b>IZoVA-Red .....</b>	<b>43</b>
4.5	SÍNTESE DOS COMPLEXOS DE PRATA(I) .....	43
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES.....</b>	<b>45</b>
5.1	LIGANTE IZBEN E SEU COMPLEXO AgIZBEN.....	45
<b>5.1.1</b>	<b>Análise elementar do ligante IZBEN e de seu complexo AgIZBEN.....</b>	<b>45</b>
<b>5.1.2</b>	<b>Espectroscopia na região do infravermelho (IV) do IZBEN e do AgIZBEN.</b>	<b>45</b>
<b>5.1.3</b>	<b>Espectroscopia Raman do ligante IZBEN e do complexo AgIZBEN.....</b>	<b>47</b>
<b>5.1.4</b>	<b>Espectroscopia eletrônica de absorção no ultravioleta visível (UV-Vis) do ligante IZBEN e do AgIZBEN.....</b>	<b>48</b>

5.1.5	Ressonância magnética (RMN) do ligante IZBEN e do complexo AgIZBEN.....	50
5.1.6	Condutividade do AgIZBEN.....	54
5.1.7	Estudo cristalográfico do ligante IZBEN.....	55
5.1.8	Conclusão sobre o ligante IZBEN e de seu respectivo complexo AgIZBEN	55
5.1.9	Resumo da caracterização do ligante IZBEN e do complexo AgIZBEN.....	56
5.2	LIGANTES IZ <sub>x</sub> SAL E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS DE PRATA(I)	57
5.2.1	Análise elementar dos ligantes IZ <sub>x</sub> SAL e de seus respectivos complexos de Ag(I).....	57
5.2.2	Espectroscopia na região do infravermelho (IV) dos ligantes IZ <sub>x</sub> SAL e de seus respectivos complexos de prata(I) .....	58
5.2.3	Espectroscopia Raman dos ligantes IZ <sub>x</sub> SAL e de seus respectivos complexos de Ag(I).....	61
5.2.4	Espectroscopia de absorção eletrônica no ultravioleta visível (UV-Vis) dos ligantes IZ <sub>x</sub> SAL e de seus respectivos complexos de prata(I).....	63
5.2.5	Ressonância magnética nuclear (RMN) dos ligantes IZ <sub>x</sub> SAL e de seus respectivos complexos de Ag(I) .....	68
5.2.6	Condutividade dos complexos AgIZ <sub>o</sub> SAL, AgIZ <sub>m</sub> SAL e do AgIZ <sub>p</sub> SAL ...	80
5.2.7	Estudo cristalográfico dos ligantes IZ <sub>x</sub> SAL e do complexo AgIZ <sub>o</sub> SAL.....	81
5.2.8	Conclusão sobre os ligantes IZ <sub>x</sub> SAL e seus respectivos complexos de prata.....	82
5.2.9	Resumo da caracterização dos ligantes IZ <sub>x</sub> SAL e dos complexos AgIZ <sub>x</sub> SAL.....	83
5.3	LIGANTES IZ <sub>x</sub> AN E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS DE Ag(I) .....	86
5.3.1	Análise elementar dos ligantes IZ <sub>x</sub> AN e de seus respectivos complexos de Ag(I).....	86
5.3.2	Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) dos ligantes IZ <sub>x</sub> AN e de seus respectivos complexos de prata(I).....	87
5.3.3	Espectroscopia Raman dos ligantes IZ <sub>x</sub> AN e de seus respectivos complexos de Ag(I).....	89
5.3.4	Espectroscopia de absorção eletrônica no ultravioleta visível (UV-Vis) dos ligantes IZ <sub>x</sub> AN e de seus respectivos complexos de prata(I) .....	92
5.3.5	Ressonância magnética (RMN) dos ligantes IZ <sub>x</sub> AN e de seus respectivos complexos de Ag(I) .....	97

5.3.6	Condutividade dos complexos AgIZoAN, AgIZmAN e do AgIZpAN .....	110
5.3.7	Estudo cristalográfico dos ligantes IZxAN .....	110
5.3.8	Conclusão sobre os ligantes IZxAN e de seus respectivos complexos de Ag(I).....	111
5.3.9	Resumo da caracterização dos ligantes IZxAN e dos complexos AgIZxAN.....	112
5.4	LIGANTES IZxVA E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS DE Ag(I) .....	115
5.4.1	Análise elementar dos ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de Ag(I).....	115
5.4.2	Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) dos ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de prata(I).....	116
5.4.3	Espectroscopia Raman dos ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de Ag(I).....	119
5.4.4	Espectroscopia de absorção eletrônica no ultravioleta visível (UV-Vis) dos ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de Ag(I).....	121
5.4.5	Ressonância magnética (RMN) dos ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de Ag(I) .....	128
5.4.6	Condutividade dos complexos AgIZxVA.....	140
5.4.7	Estudo cristalográfico dos ligantes IZxVA e do complexo AgIZoVA.....	141
5.4.8	Conclusão sobre os ligantes IZxVA e seus respectivos complexos de Ag(I).....	144
5.4.9	Resumo da caracterização dos ligantes IZxVA e dos complexos AgIZxVA.....	145
5.5	LIGANTES IZxNIT E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS DE Ag(I) .....	148
5.5.1	Análise elementar dos ligantes IZxNIT e de seus respectivos complexos de Ag(I).....	148
5.5.2	Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) dos ligantes IZxNIT e seus respectivos complexos de prata(I).....	149
5.5.3	Espectroscopia Raman dos ligantes IZxNIT e seus respectivos complexos.....	153
5.5.4	Espectroscopia de absorção eletrônica no ultravioleta visível (UV-Vis) dos ligantes IZxNIT e seus respectivos complexos de prata(I).....	155
5.5.5	Ressonância magnética (RMN) dos ligantes IZxNIT e de seus respectivos complexos de Ag(I) .....	158

5.5.6	<b>Condutividade dos complexos AgIZoNIT, AgIZmNIT e do AgIZpNIT ...</b>	170
5.5.7	<b>Estudo cristalográfico dos ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT .....</b>	171
5.5.8	<b>Conclusão sobre os ligantes IZxNIT e seus respectivos complexos de Ag(I).....</b>	172
5.5.9	<b>Resumo da caracterização dos ligantes IZxNIT e dos complexos AgIZxNIT.....</b>	173
5.6	<b>LIGANTE IZCIN E SEU RESPECTIVO COMPLEXO AgIZCIN .....</b>	176
5.6.1	<b>Análise elementar do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN .....</b>	176
5.6.2	<b>Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN .....</b>	176
5.6.3	<b>Espectroscopia Raman do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN .....</b>	178
5.6.4	<b>Ressonância magnética nuclear (RMN) do ligante IZCIN e complexo AgIZCIN.....</b>	179
5.6.5	<b>Condutividade do complexo AgIZCIN .....</b>	185
5.6.6	<b>Estudo cristalográfico do ligante IZCIN e do seu respectivo complexo de prata(I).....</b>	185
5.6.7	<b>Conclusão sobre o ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN.....</b>	186
5.6.8	<b>Resumo da caracterização do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN.....</b>	186
5.7	<b>N-ACILIDRAZINAS .....</b>	188
5.7.1	<b>Ligante IZBEN-Red .....</b>	188
5.7.1.1	<i>Análise elementar do ligante IZBEN-Red.....</i>	188
5.7.1.2	<i>Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) do ligante IZBEN-Red e de seu precursor.....</i>	188
5.7.1.3	<i>Ressonância magnética nuclear (RMN) do ligante IZBEN-Red.....</i>	190
5.7.1.4	<i>Estudo cristalográfico do ligante IZBEN-Red.....</i>	192
5.7.1.5	<i>Conclusão sobre o ligante IZBEN-Red.....</i>	192
5.7.1.6	<i>Resumo da caracterização do ligante IZBEN-Red.....</i>	193
5.7.2	<b>Ligante IZoSAL-Red .....</b>	194
5.7.2.1	<i>Análise elementar do ligante IZoSAL-Red.....</i>	194
5.7.2.2	<i>Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) do ligante IZoSAL-Red e de seu precursor.....</i>	194
5.7.2.3	<i>Ressonância magnética (RMN) do ligante IZoSAL-Red.....</i>	196
5.7.2.4	<i>Estudo cristalográfico do ligante IZoSAL-Red.....</i>	198
5.7.2.5	<i>Conclusão sobre o ligante IZoSAL-Red.....</i>	198

5.7.2.6	<i>Resumo da caracterização do ligante IZoSAL-Red</i> .....	199
<b>5.7.3</b>	<b>Ligante IZoVA-Red</b> .....	<b>199</b>
5.7.3.1	<i>Análise elementar do ligante IZoVA-Red</i> .....	199
5.7.3.2	<i>Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) do ligante IZoVA-Red e de seu precursor</i> .....	200
5.7.3.3	<i>Espectroscopia Raman do ligante IZoVA-Red e de seu precursor</i> .....	201
5.7.3.4	<i>Ressonância magnética nuclear (RMN) do ligante IZoVA-Red</i> .....	203
5.7.3.5	<i>Estudo cristalográfico do ligante IZoVA-Red</i> .....	206
5.7.3.6	<i>Conclusão sobre o ligante IZoVA-Red</i> .....	208
5.7.3.7	<i>Resumo da caracterização do ligante IZoVA-Red</i> .....	208
<b>6</b>	<b>METODOLOGIA DOS TESTES BIOLÓGICOS</b> .....	<b>210</b>
6.1	METODOLOGIA .....	210
<b>7</b>	<b>RESULTADOS DOS ENSAIOS BIOLÓGICOS</b> .....	<b>212</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>214</b>
<b>9</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>215</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente, é de notório conhecimento que a maior porcentagem das causas de adoecimento mundial provém de doenças de origem parasitárias e de efeito infeccioso, segundo a ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Tais enfermidades são frequentemente encontradas em países tropicais, afetando sobretudo, populações com pouco acesso a saneamento básico, ou seja, em condições de pobreza e miséria. Devido ao fato que os países de maior poder econômico não alcançam números considerados alarmantes para esse tipo de doenças, infelizmente, não há grande estímulo para que impulse o mercado farmacêutico a investir fortemente em pesquisas nesse sentido.

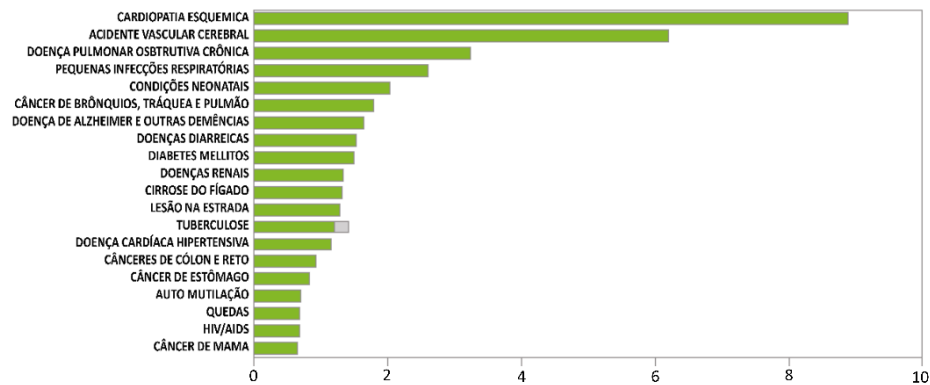
A Tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa que atingiu o status de doença global significativa, pois considerando um período pré-pandemia, foi uma das principais causas de problemas de saúde e de morte em todo o mundo.

### 1.1 TUBERCULOSE

Em 2024, apesar dos avanços alcançados nos últimos anos no combate à TB, esta doença ainda representa um grande desafio para a saúde pública devido ao seu elevado potencial de morbidade e para causar mortes em larga escala. Em 2022, a TB causou apenas menos mortes do que o coronavírus (COVID-19), chegando a um número de 1,13 milhões de mortes, e ocasionou quase duas vezes o número de mortes por HIV/AIDS (WHO, 2023).

Apesar entender que uma fração maior da população mundial não chegará a desenvolver a doença, calcula-se que um quarto da população mundial tenha sido infectada. Dentre o número de casos de pessoas infectadas que desenvolveram a doença a cada ano, estima-se que 90% do quantitativo trata-se de adultos, sendo que a maioria pertence ao sexo masculino (WHO, 2023). As taxas de infecção aceleraram notavelmente após a pandemia causada pelo SARS-CoV-2 (SILVA et al., 2023). A TB foi a segunda principal causa de morte no mundo por um único agente infeccioso em 2022, depois da COVID-19 (AMARAL et al., 2024).

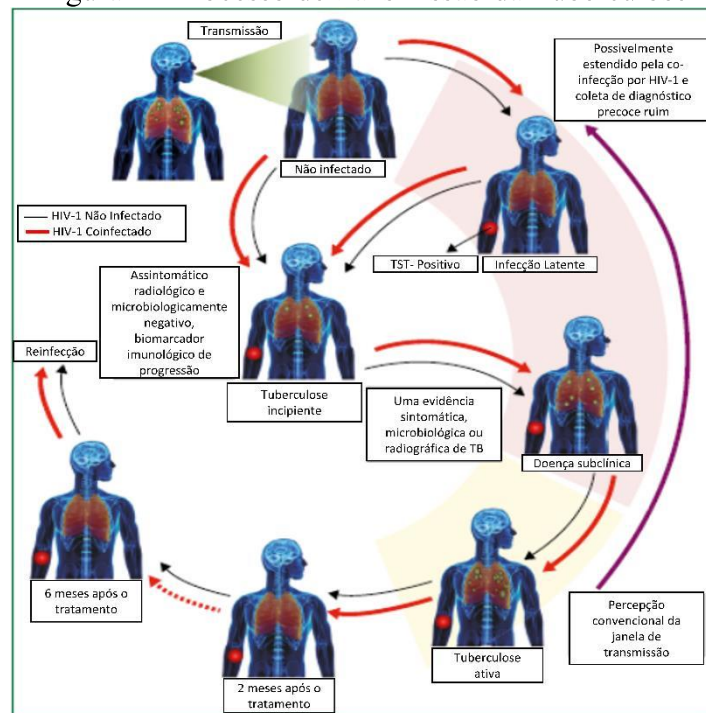
Figura 1 - Principais causas de mortes no mundo



Fonte: Adaptada de WHO (2023).

A TB é uma doença causada pela ação de bactérias do gênero *Mycobacterium Tuberculosis* (Mtb). A transmissão ocorre quando uma pessoa inala núcleos de gotículas, que são partículas transportadas pelo ar, contendo bacilos de Mtb (Fig. 2). Assim, os núcleos de gotículas atravessam a boca ou passagens nasais, passando pelo trato respiratório superior até que chegue aos alvéolos pulmonares. Essa é a forma de infecção majoritária, sendo que existe a possibilidade de propagação para outros órgãos e tecidos, uma vez que a Mtb pode se instalar em diferentes tipos de células, incluindo neutrófilos, macrófagos e células endoteliais (BUSSI; GUTIERREZ, 2019).

Figura 2 - Processo de transmissão da Tuberculose

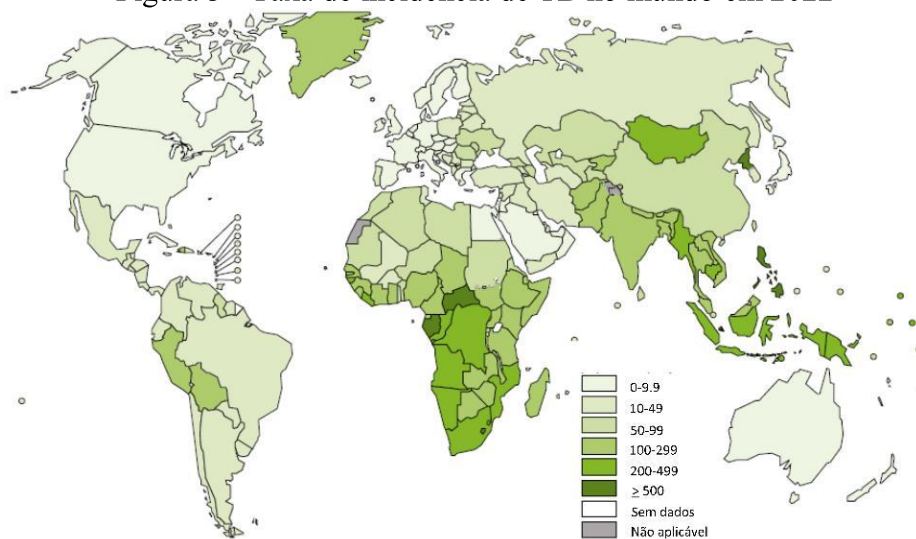


Fonte: Adaptada de BUSSI; GUTIERREZ (2019)



Em 2022, um total de 47 países obtiveram redução no índice de TB (<10 casos por 100.000 habitantes por ano), destacando-se as regiões das Américas e Europa, e ainda alguns países nas regiões do Mediterrâneo Oriental e do Pacífico Ocidental. Entretanto, contrapondo a esses países, houve 150 a 400 casos por 100.000 habitantes na maioria dos 30 países com alta carga de TB e mais de 500 casos por 100.000 habitantes na República Centro-Africana, Gabão, Lesoto, Filipinas e África do Sul.

Figura 3 - Taxa de incidência de TB no mundo em 2022

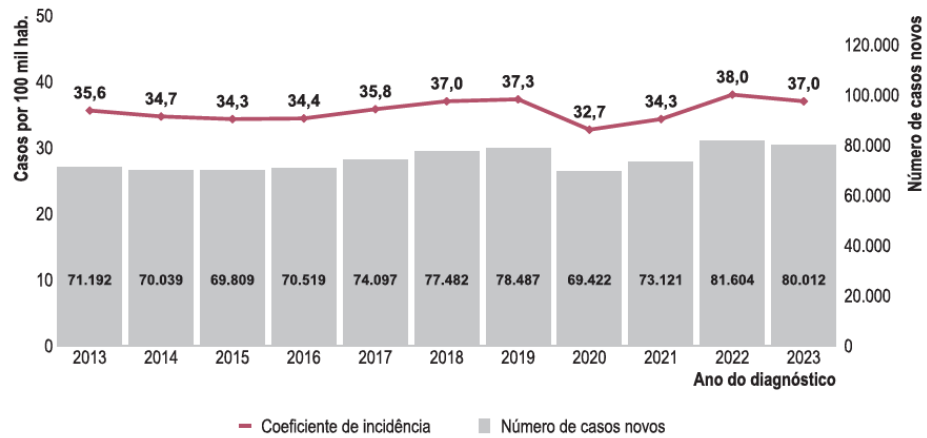


Fonte: Adaptada de WHO (2023).

Dentre o total de 6,2 milhões de pessoas diagnosticadas com TB pulmonar em todo o mundo em 2022, uma fração de 63% foram confirmadas bacteriologicamente. Ocorreram variações entre as seis regiões da OMS, tendo como destaque de maior percentagem apresentada a região que abrange as Américas (79%) e a região de menor percentagem foi a região do Mediterrâneo Oriental (56%). A utilização de testes rápidos tem aumentado, entretanto ainda se encontra em um estágio de grande limitação. Será preciso que a cobertura avance mais do que o dobro para seja possível atingir a nova meta estabelecida na reunião de alto nível das Nações Unidas sobre TB em 2023, que almeja alcançar 100% até 2027.

No Brasil no ano de 2023, houve uma melhora no combate a TB em relação ao ano anterior, uma vez que os números demonstram uma redução do índice de incidência de casos (37 casos por 100.000 habitantes por ano) e da quantidade de novos casos (81.604 novos casos) (MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE - BRASIL, 2024).

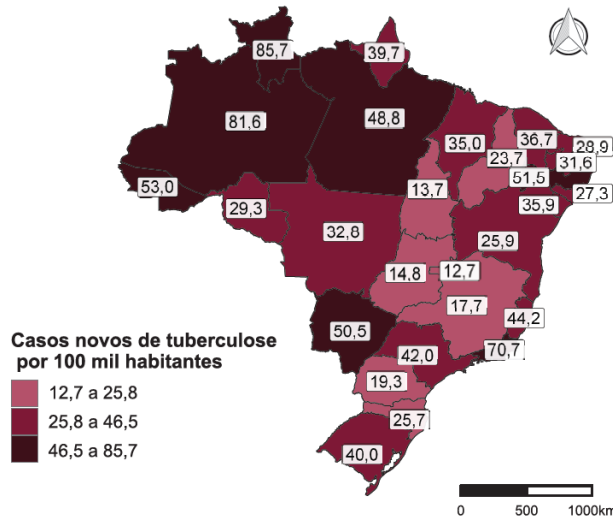
Figura 4 - Taxa de incidência e de novos casos de TB no Brasil entre 2013 e 2023



Fonte: Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde e ambiente - Brasil (2024).

As unidades da Federação (UF), de maneira geral, apresentaram maiores taxas de incidência que a observada para o país (vide Fig. 5). Dentre todas as UF, destacam-se Roraima (85,7 casos por 100 mil habitantes), Amazonas (81,6 casos por 100 mil habitantes) e Rio de Janeiro (70,7 casos por 100 mil habitantes) como sendo as que constatarem maior índice de casos no Brasil.

Figura 5 - Incidência de TB por unidades da Federação brasileira em 2023



Fonte: Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde e ambiente - Brasil (2024).

### 1.1.1 Tratamento

A partir de 1950, de forma inédita, surgiram os primeiros medicamentos com real efeito sobre a TB. Desde então o tratamento foi se desenvolvendo, sendo que em 2024 tem-se bem estabelecido que para um momento inicial deve-se utilizar isoniazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB) e pirazinamida (PZA) por um período de 6 meses para pessoas tuberculose susceptível a medicamentos (pulmonar ou extrapulmonar). Dentre esse período, deve-se administrar os quatro medicamentos nos primeiros dois meses, e os 4 meses seguintes, somente isoniazida e rifampicina. Todavia, a resistência a esses antibióticos tem sido um desafio crescente no combate à tuberculose. As cepas de TB resistentes aos medicamentos emergentes apresentam diferentes níveis de resistência aos medicamentos, tais como resistência à rifampicina (RR), MDR e resistência extensa aos medicamentos (XDR). RR-TB é resistência apenas à rifampicina e não a outros medicamentos de primeira ou segunda linha. A TB-MDR é definida como resistência a pelo menos dois dos mais poderosos medicamentos anti-TB, a isoniazida e a rifampicina. Verificou-se que 558.000 casos de TB notificados em todo o mundo em 2017 eram resistentes à rifampicina (TB-RR) e destes, 82% eram TB multirresistente (TB-MDR) (REUTER; FURIN, 2023; SHAH; KHAKHKHAR; MODI, 2023; WHO, 2023). No Quadro 1 tem-se um resumo do principal alvo e qual processo biológico ou região da micobactéria que é afetada pelos principais fármacos utilizados no combate a TB.

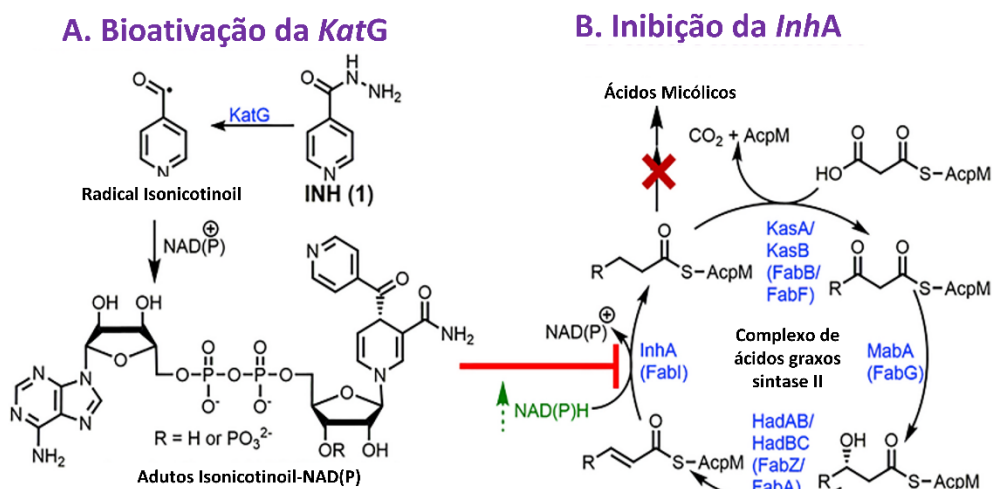
Quadro 1 - Fármacos contra tuberculose e seus respectivos alvos

Fármacos	Descrição	Gene Alvo	Processo Biológico / Região afetada
<b>Isoniazida</b>	Derivado do ácido isocotínico, usado como importante fármaco de 1ª linha	<i>inhA</i> (Rv1484)	Parede Celular
<b>Rifampicina</b>	Fármaco de 1ª isolado do <i>Streptomyces mediterrane</i>	<i>rpoB</i> (Rv0667)	Síntese do RNA
<b>Etambutol</b>	Fármaco de 1ª linha	<i>embC</i> (Rv3793), <i>embA</i> (Rv3794) e <i>embB</i> (Rv3795)	Síntese da parede celular
<b>Pirazinamida</b>	Derivado sintético da niacinamida e utilizada como fármaco de 1ª linha	Gene alvo desconhecido	Biossíntese do ácido micólico e membrana de transporte
<b>Rifabutina</b>	Da classe da Rifampicina, é um dos fármacos de 1ª linha em pacientes com HIV	<i>rpoB</i> (Rv0667)	Síntese de RNA
<b>Rifapentina</b>	Rifampicina ciclopentil combinada com a isoniazida por 3 meses na prevenção da TB em indivíduos de alto risco	<i>rpoB</i> (Rv0667)	Síntese de RNA
<b>Estreptomicina</b>	Aminoglicosídeo utilizado em baciloscopia positiva recaída, falha ou pacientes padrão (Fármaco de 1ª linha contra TB)	<i>rpsL</i> (Rv0682)	Síntese proteica

Fonte: Adaptado de SUNDARAMURTHI et al.(2016).

Dentre os medicamentos citados acima a isoniazida tem um destaque maior, a eficácia da INH no combate a Mtb vem do mecanismo de ação. Uma vez que a INH se difunde passivamente no Mtb, o pró-fármaco é ativado por uma *KatG* (enzima catalase peroxidase) para formar um aduto INH-NAD<sup>+</sup>. Esta forma da INH inibe enzimas essenciais à síntese dos ácidos micólicos, que tem grande relevância no processo de síntese da parede celular bacteriana (ERWIN et al., 2019; HEGDE et al., 2021)

Figura 6 - Mecanismo de ação da INH frente a Mtb



Fonte: Adaptada de HEGDE et al. (2021).

O mecanismo da resistência a ação da INH envolve diferentes genes em diversas redes e vias biossintéticas. Dentre essas, a mutação no gene da *katG* é a principal causa de resistência à INH, em seguida tem-se *inhA*, *ahpC* entre outras (HEGDE et al., 2021; UNISSA et al., 2018).

A resistência da tuberculose aos antibióticos é um problema significativo de saúde pública, pois dificulta o tratamento eficaz da doença e aumenta a probabilidade de transmissão da doença para outras pessoas. O controle da tuberculose resistente a medicamentos requer abordagens específicas, como regimes de tratamento prolongados, o uso de medicamentos de segunda linha e medidas adicionais para prevenir a transmissão da doença.

Atualmente, não há nenhuma vacina com licença utilizada para prevenção da TB em adultos, somente a vacina conhecida como BCG (bacilo Calmette-Guérin) que é capaz de prevenir formas graves de TB em crianças. O mais próximo de uma nova descoberta no combate a TB é o candidato M72/AS01E, o qual já demonstrou resultados promissores na Fase II (ERWIN et al., 2019; WHO, 2023).

Importante ressaltar que a BCG foi desenvolvida há quase um século atrás, e até hoje não foi desenvolvida nenhuma outra forma de ampla prevenção ou tratamento a TB. Assim, tem-se clara a relevância das pesquisas que visam a síntese de novos compostos e novas metodologias de prevenção e tratamento, as quais possibilitem superar a resistência da Mtb.

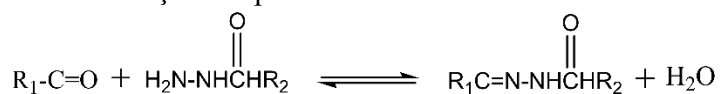
## 1.2 HIDRAZONAS

As hidrazonas são um grupo de compostos orgânicos cuja estrutura básica consiste em ter:  $R_2C=N-NHR_1$ . Devido ao fato de ter características como versatilidade de obtenção (com rendimentos elevados), podem ser utilizados como intermediários de outros compostos com núcleos importantes e são ligantes *N*-doadores. Esse grupo destaca-se ainda por ser obtido através de uma rota sintética, consideravelmente simples, a qual envolve uma reação de condensação entre hidrazinas e aldeídos ou cetonas, mediante catálise (PISK et al., 2020; TENEVA et al., 2024).

### 1.2.1 *N*-acilidrazonas

As *N*-acilidrazonas são compostos derivados das hidrazonas, tendo como diferencial na sua estrutura básica, em relação a seus precursores, a presença de um grupo acil. A síntese desse grupo de compostos ocorre através de uma reação entre uma hidrazida e um aldeído ou cetona, e essa reação catalisada por via básica ou ácida.

Esquema 1 - Reação simplificada de síntese das *N*-acilidrazonas



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

A grande valia das *N*-acilidrazonas se dá na eficácia de diversificação emprego para a saúde humana na parte biológica, com ações antibacteriana, antidepressiva, anti-inflamatória, antitumoral, entre outras mais (ASIF, 2014; ASIF; HUSAIN, 2013).(ASIF, 2014; ASIF; HUSAIN, 2013) Dentre tantas aplicações, notabilizasse duas atividades biológicas, a anticâncer e antibacteriana. Esse grupo é capaz de formar quelatos com íons metálicos, isso é um fator de grande estima, uma vez que as funções de crescimento e divisão celular de um processo de desenvolvimento do câncer necessita da utilização de certos íons metálicos. Há outros

mecanismos de ação conhecidos atualmente, sendo a geração de toxicidade para metabólitos, a inibição de enzimas responsáveis pela biossíntese de material genético (RNA e DNA) e produção de sistemas redox que produzem espécies reativas de oxigênio (ROS) (ANDRADE et al., 2024; BILIZ et al., 2023; KONEC et al., 2015).

Além da ação anticâncer, é notória a atividade antibacteriana das *N*-acilidrazonas. Compostos derivados da INH têm sido utilizados ao longo dos anos devido à sua alta atividade bactericida (0,02 – 0,2 mg/L), baixo custo, alta biodisponibilidade e estreito espectro de ação, entre outras características. Muitos antibacterianos estão agindo na biossíntese do ácido graxo, como nos ácidos micólicos. Assim esses compostos se tornam eficazes contra a *Mtb* (DOKRUNGKOON et al., 2023; SONIA; DEVI; KARLO, 2023; TENEVA et al., 2023).

### 1.3 COMPLEXOS DE PRATA

A prata é encontrada, principalmente, como elemento livre e como sulfeto de prata(I). As formas mais comuns de obtenção da prata ocorrem pela extração dos minérios de chumbo e do refino eletrolítico do cobre (RAYNER-CANHAM; OVERTON, 2010). A prata é um metal que possui configuração eletrônica  $[\text{Kr}] 4d^{10} 5s^1$  e somente um estado de oxidação estável, sendo Ag(I).

Os complexos metálicos têm suas respectivas funções biológicas, assim se tornaram relevantes instrumentos, até os dias atuais, para o desenvolvimento de novos medicamentos para diversas doenças. Os metais devido a suas especificidades eletrônicas permitem que haja variações nas possibilidades de ação biológica.

A prata é um dos metais com significativo histórico, ao longo das décadas, de utilização na Medicina. Esse metal se mostrou efetivo em diferentes aplicações, como auxiliador na prevenção de infecções cirúrgicas, suturas a base prata foram utilizadas no tratamento de lacerações vaginais provenientes do parto, e até na forma de íons nitrato para prevenir a oftalmia neonatal (ALEXANDER, 2009; SILVER; PHUNG; SILVER, 2006; SIMS, 1852).

Os compostos de prata tiveram suas atividades biológicas descobertas há muito tempo, sendo uma delas a citotoxicidade contra bactérias e fungos Gram-positivos/Gram-negativos. Principalmente nas últimas décadas, complexos de prata(I) de diferentes formas têm sido desenvolvidos e testados contra TB (AMARAL et al., 2024; LEITAO et al., 2023; LUSTRI et al., 2023; NAQVI et al., 2023; PATNAIK; DEY, 2023) no intuito de obter novos compostos que não sofram a resistência do organismo bacteriano.

Ainda hoje, não é possível afirmar de forma inequívoca qual o mecanismo pelo qual os compostos de prata causam a morte bacteriana. É certo afirmar que a prata possui forte afinidade para reagir com grupos tiol na célula bacteriana, sejam elas em proteínas estruturais ou funcionais. São reconhecidos, atualmente, quatro mecanismos, que envolvem: efeitos na parede ou membrana celular; interações com DNA; ligação ou inibição de enzimas e proteínas de membrana e geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) ((ABRAM; FROMM, 2020; DURÁN et al., 2016; ECKHARDT et al., 2013; FREI et al., 2023).

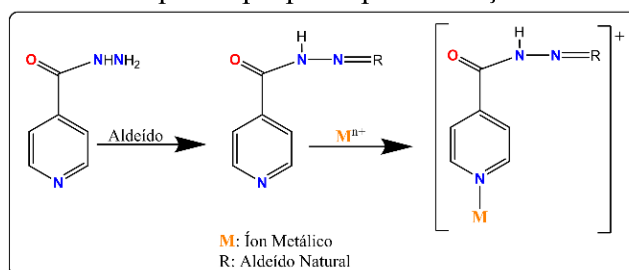
## 2 JUSTIFICATIVA

A partir das informações obtidas na literatura sobre o potencial da atividade biológica das *N*-acilidrazonas, e considerando que, quando essa classe de compostos possui um grupo aromático em suas estruturas, o tipo e a posição dos substituintes tem influência direta na lipofilicidade e na concentração inibitória mínima (CIM) desses compostos, nesta Tese almejou-se realizar a funcionalização da INH com aldeídos naturais através de uma reação de condensação para originar novos compostos híbridos que contemplam a ação biológica da INH.

Assim, foram sintetizados compostos híbridos que possuam em suas estruturas um anel benzênico e esse anel seja constituído por diferentes substituintes, em diferentes posições, pois isso pode influenciar de forma direta nas características físico-químicas desses compostos como um todo. Dessa forma, podem-se ser realizadas comparações entre esses compostos fixando o tipo de substituinte e alterando as posições ou alternando-se o tipo de substituinte, mas em uma posição pré-determinada. Isto posto, tem-se também a possibilidade de analisar o impacto desses grupos e suas respectivas posições na atividade biológica dessas classes de compostos. Ainda foi produzido a coordenação desses compostos híbridos a íons prata(I), fato que proporcionou novos complexos com atividade contra Mtb.

No esquema 2 é mostrado uma proposta para geração da espécie ativa contra a Mtb. A espécie ativa é promovida por um complexo (INH + aldeído + íon metálico) que ignoraria o sistema enzimático de ativação da isoniazida nas micobactérias, permitindo assim à funcionalização da isoniazida mesmo contra cepas que têm apresentado resistência.

Esquema 2 - Esquema proposta para ativação da isoniazida



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).



Os mecanismos de ação dos complexos metálicos ainda são pouco conhecidos, principalmente os que envolvem as atividades contra tuberculose. Assim sendo, a partir dessa série de complexos metálicos de prata(I) com derivados da INH e aldeídos naturais, pode-se realizar um melhor estudo da relação estrutura/atividade dessa classe de compostos, uma vez que em todos os ligantes será mantida à parte farmacofórica da INH.

Além do estudo das propriedades químicas e biológicas dessa série de *N*-acilidrazonas e seus respectivos complexos metálicos de Ag(I), algumas *N*-acilidrazonas foram reduzidas a *N*-acilidrazinas. Fato que permite o surgimento de uma nova série de ligantes e/ou compostos de coordenação, utilizando, agora, íons metálicos bivalentes.

### 3 OBJETIVOS

Sintetizar, caracterizar e submeter a testes biológicos todos os compostos obtidos a partir da funcionalização da INH com aldeídos naturais, bem como de seus respectivos complexos de prata(I).

#### 3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos são:

- a) obter e caracterizar 14 *N*-acilidrazonas a partir da isoniazida com os aldeídos: benzaldeído, *trans*-3-fenil-2-propenal (cinamaldeído), 2-hidroxibenzaldeído (*o*-salicilaldeído), 3-hidroxibenzaldeído (*m*-salicilaldeído), 4-hidroxibenzaldeído (*p*-salicilaldeído), 2-hidroxi-3-metoxibenzaldeído (*o*-vanilina), 3-hidroxi-4-metoxibenzaldeído (*m*-vanilina), 4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído (vanilina), *o*-nitrobenzaldeído, *m*-nitrobenzaldeído, *p*-nitrobenzaldeído, 2-metoxibenzaldeído (*o*-anisaldeído), 3-metoxibenzaldeído (*m*-anisaldeído) e 4-metoxibenzaldeído (*p*-anisaldeído);
- b) obter e caracterizar os complexos de prata(I) com as *N*-acilidrazonas;
- c) realizar a redução das *N*-acilidrazonas a *N*-acilidrazinas e caracterizá-las;
- d) obter e caracterizar os complexos de prata(I) com as *N*-acilidrazinas;
- e) realizar testes biológicos comparativos entre as *N*-acilidrazonas, bem como seus derivados reduzidos e seus respectivos complexos de prata(I).

## 4 PARTE EXPERIMENTAL

Nessa seção serão descritos os reagentes utilizados no desenvolvimento da tese.

### 4.1 REAGENTES

Todos os reagentes químicos utilizados são de grau analítico e foram utilizados sem prévia purificação.

- Os solventes utilizados foram acetonitrila 99,5% (NEON) e álcoois etílico e metílico 95,0% (SYNTH), hexano 95,0% (SYNTH).

- Os reagentes isoniazida (99%), benzaldeído (99%), *o*-vanilina (99%), *m*-vanilina (99%), vanilina (99%), *o*-salicilaldeído (98%), *m*-salicilaldeído (99%) e *p*-salicilaldeído (98%), 2-nitrobenzaldeído (98%), 3-nitrobenzaldeído (99%), 4-nitrobenzaldeído (98%), *o*-anisaldeído (97%), *m*-anisaldeído (97%), *p*-anisaldeído (98%), cinamaldeído (99%) e nitrato de prata (99%) foram adquiridos da SIGMA-ALDRICH.

- Ácido acético glacial P.A. (VETEC) e ácido clorídrico P.A. (SYNTH).

### 4.2 MÉTODOS INSTRUMENTAIS

Nessa seção serão descritos os métodos instrumentais utilizados no desenvolvimento da tese.

#### 4.2.1 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram obtidos utilizando os espectrômetros de RMN modelo *Bruker Avance III HD*, 500 MHz, do departamento de Química da UFJF e modelo *Bruker Avance III HD*, 400 MHz, do Instituto de Química da UNICAMP. Os deslocamentos químicos foram expressos em parte por milhão (ppm) e o solvente utilizado, para o preparo de todas as amostras, foi DMSO- $d_6$ .

#### 4.2.2 Espectroscopia vibracional de absorção na região do infravermelho (IV)

Os espectros na região do infravermelho (IR) foram obtidos de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$  utilizando o espectrofotômetro modelo *Bruker Hyperion 3000 - VORTEX 70* com resolução de

4 cm<sup>-1</sup>, do departamento de Química da UFJF. Sendo que as amostras foram preparadas em pastilhas de KBr.

#### 4.2.3 Análise elementar

As análises elementares para carbono, hidrogênio, nitrogênio foram realizadas utilizando os equipamentos *Perkin Elmer 2400 CHNS/O Analyzer* (do Instituto de Química da UNICAMP) e *Flash 2000 CHNS/O Analyzer* (do departamento de Química da UFJF).

#### 4.2.4 Ponto de fusão

Os pontos de fusão foram determinados em um aparelho digital de ponto de fusão modelo MQAPF/Microquímica do departamento de Química da UFJF.

#### 4.2.5 Difração de raios X

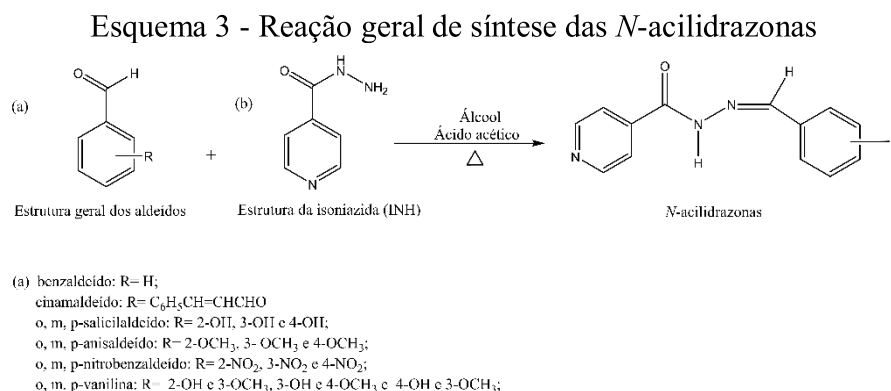
Os dados de difração de raios X em amostras policristalinas foram obtidos com o difratômetro *Bruker AXS D8 da Vinci*, do departamento de Química da UFJF, equipado com detector linear Lynxeye Position Sensitive (PSD) radiação CuK $\alpha$ , filtro de Ni. Os dados de difração de raios X por monocristal foram obtidos com um difratômetro *Agilent SuperNova*, do departamento de Química da UFJF, radiação CuK $\alpha_1$  (1.54059Å). As ilustrações apresentadas foram desenhadas utilizando o software Mercury 2022.3.0 ou Shaka1 (by Egbert Keller).

#### 4.2.6 Ensaios biológicos

Os ensaios biológicos foram realizados em parceria com o Prof. Dr. Fernando R. Pavan Ribeiro, seu doutorando Cesar Augusto Roque Borda e o mestre Christian S. Carnero Canales do Laboratório de micobacteriologia “Prof. Dr. Hugo David”, UNESP, Araraquara-SP. Detalhes sobre metodologia e para a determinação do CIM<sub>90</sub> estão contidos no Anexo A desta tese.

### 4.3 SÍNTESE DAS *N*-ACILIDRAZONAS

As reações de síntese de todas as *N*-acilidrazonas ocorreram via condensação entre o aldeído correspondente com a isoniazida. No esquema 3 está demonstrada, de forma genérica, a reação de síntese das *N*-acilidrazonas.



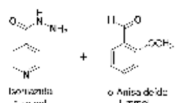
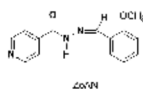
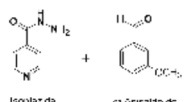
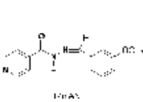
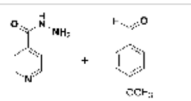
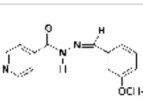
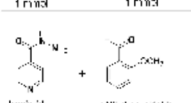
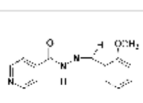
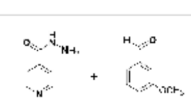
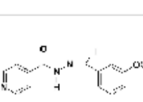
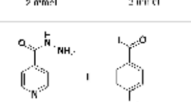
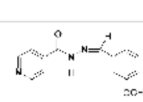
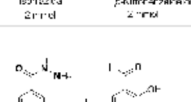
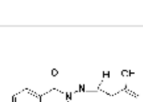
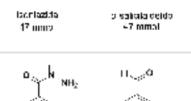

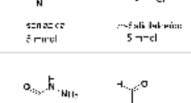
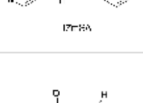
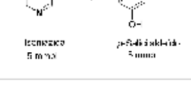
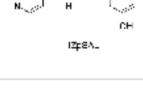
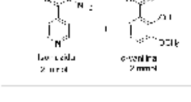
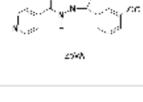
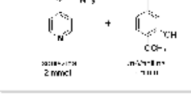
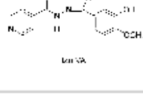
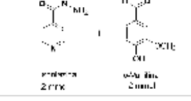
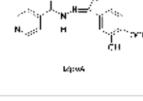
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

#### 4.3.1 (*E*)-*N'*-isonicotinoil-benzenohidrazona (IZBEN)

A síntese desse ligante foi realizada baseando-se na rota de síntese descrita por (WARDELL et al., 2007b). Em um béquer com uma solução etanólica de 40,0 mL contendo isoniazida (5,0 mmol, 0,68g) foi adicionado 0,51 mL de benzaldeído (5,0 mmol). Foi adicionado três gotas de ácido acético (catalisador). A reação foi mantida sob agitação em temperatura de aproximadamente 60°C por 4 horas. Assim, obteve-se o ligante na forma de um sólido branco, que foi separado da solução por filtração simples, e lavado com éter etílico, com rendimento de 65%.

A síntese dos demais dos ligantes ocorreu de forma similar a descrita para o ligante IZBEN. Assim, essas sínteses estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Resumo das sínteses das *N*-acilidrazonas

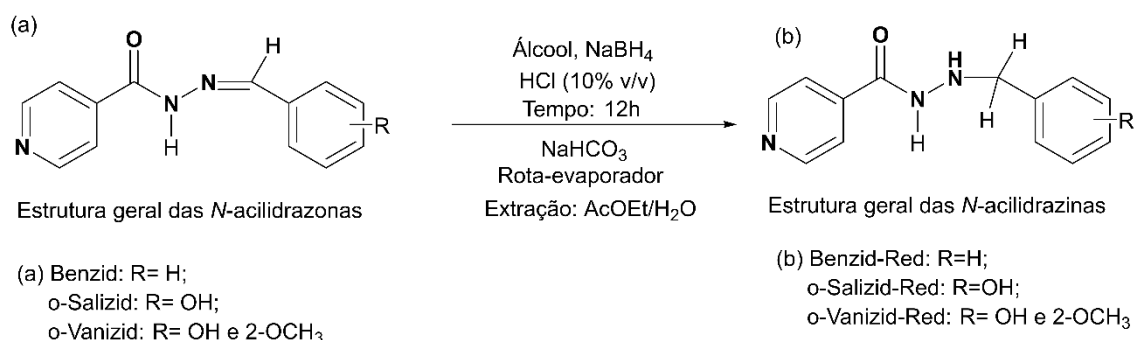
Reação	Reagentes	Ligante	Tempo de reação	Temperatura durante reação	Referência
	benzamida 2 mmol + o-Alcila do de 1 mmol		2h	60°	YANG <i>et al.</i> , 2006
	benzamida 4 mmol + m-Alcila do 1 mmol		6h	60°	WARDELL <i>et al.</i> 200:
	benzamida 1 mmol + o-Alcila do 1 mmol		2h	60°	WARDELL <i>et al.</i> 200:
	benzamida 2 mmol + m-Alcila do de 2 mmol		3h	60°	WARDELL <i>et al.</i> 200:
	benzamida 2 mmol + m-Alcila do de 2 mmol		3h	70°	WARDELL <i>et al.</i> 2005
	benzamida 2 mmol + p-Alcila do de 2 mmol		2h	60°	WARDELL <i>et al.</i> 200:
	benzamida 17 mmol + p-Alcila do de 7 mmol		4h	60°	XU; ZHAO; BI, 2007
	benzamida 2 mmol + p-Alcila do de 5 mmol		6h	60°	XU; ZHAO; BI, 2007
	benzamida 5 mmol + p-Alcila do de 5 mmol		2h	60°	XU; ZHAO; BI, 2007
	benzamida 2 mmol + o-Alcila do de 2 mmol		3h	60°	YU; CHEN; JING, 200
	benzamida 2 mmol + m-Alcila do de 1 mmol		4h	60°	LIU; ZHANG, 2005
	benzamida 2 mmol + o-Alcila do de 2 mmol		3h	70°	SHI <i>et al.</i> , 2007
	benzamida 0,2 mmol + o-Alcila do de 0,1 mmol		1h	60°	BAO, 2008

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

#### 4.4 SÍNTESE DAS *N*-ACILIDRAZINAS

As sínteses das *N*-acilidrazinas foram realizadas através da redução das *N*-acilidrazonas. Assim, os ligantes IZBEN-Red, IZoSAL-Red e IZoVA-Red foram sintetizados de forma semelhante ao procedimento descrito na literatura por POTUCKOVA et al. (2014).

Esquema 4 - Esquema sobre a síntese das *N*-acilidrazinas



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

##### 4.4.1 IZBEN-Red

A *N*-acilidrazona IZBEN (4,0 mmol, 0,90g), previamente preparada, foi solubilizada em 30 mL de metanol em um balão de fundo redondo. Em seguida, o borohidreto de sódio (8,0 mmol, 0,30g) foi adicionado à solução, sob agitação e em temperatura ambiente. Logo após isso, ajustou-se o pH da solução para um valor entre 3-5, com adição de ácido clorídrico (10% v/v). Decorrido 12h de agitação em temperatura ambiente, a solução foi neutralizada com adição de bicarbonato de sódio. Depois, concentrou-se a solução resultante em um rota-evaporador, até a formação de um sólido amarelo pálido. O sólido foi solubilizado em acetato de etila e posteriormente realizou-se três extrações em água (AcEt / H<sub>2</sub>O (5:1)). Foi adicionada às fases orgânicas um agente dessecante (NaSO<sub>4</sub>) e, seguidamente, filtrou-se as soluções. A solução final foi deixada em repouso por 3 dias, até que se observou a formação de um sólido incolor, que foi lavado com éter etílico.

#### 4.4.2 IZoSAL-Red

A *N*-acilidrazona IZoSAL (4,7 mmol, 1,13g), previamente preparada, foi solubilizada em 30 mL de metanol. Em seguida, o borohidreto de sódio (9,4 mmol, 0,35g) foi adicionado a solução, sob agitação constante por 12h e em temperatura ambiente. Logo após isso, ajustou-se o pH da solução para um valor entre 3-5, com adição de ácido clorídrico (10% v/v). Decorrido às 12h de agitação, a solução foi neutralizada com adição de bicarbonato de sódio. Depois, concentrou-se a solução resultante em um rota-evaporador, até a formação de um sólido amarelo pálido. O sólido foi solubilizado em acetato de etila e posteriormente realizou-se extrações em água (AcEt / H<sub>2</sub>O (5:1)). Foi adicionada às fases orgânicas um agente dessecante (NaHCO<sub>3</sub>) e, seguidamente, filtrou-se as soluções. A solução final foi deixada em repouso por 3 dias, até que se observou a formação de um sólido amarelo.

#### 4.4.3 IZoVA-Red

A *N*-acilidrazona IZoVA (5,3 mmol, 0,70g), previamente preparada, foi solubilizada em 30 mL de metanol. Em seguida, o borohidreto de sódio (9,4 mmol, 0,20g) foi adicionado a solução, sob agitação constante por 12h e em temperatura ambiente. Logo após isso, ajustou-se o pH da solução para um valor entre 3-5, com adição de ácido clorídrico (10% v/v). Decorrido às 12h de agitação, a solução foi neutralizada com adição de bicarbonato de sódio. Após isso, a solução resultante foi concentrada em um rota-evaporador, até a formação de um sólido amarelo pálido. O sólido foi solubilizado em acetato de etila e posteriormente realizou-se extrações em água (AcEt / H<sub>2</sub>O (5:1)). Foi adicionada às fases orgânicas um agente dessecante (NaSO<sub>4</sub>) e, seguidamente, filtrou-se as soluções. A solução final foi deixada em repouso por 2 dias, até que se observou a formação de cristais amarelos.

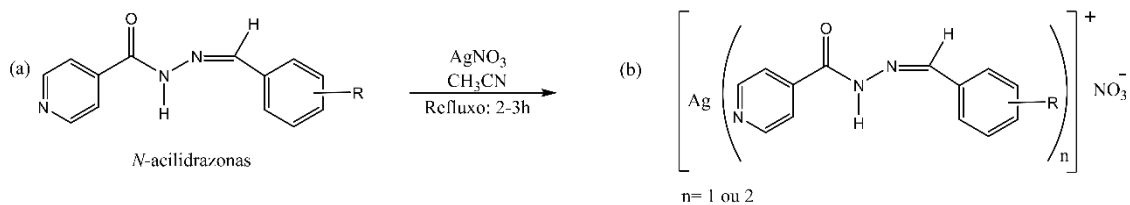
### 4.5 SÍNTESE DOS COMPLEXOS DE PRATA(I)

As sínteses dos complexos de prata(I) consistem em reação direta entre as *N*-acilidrazonas com o nitrato de prata, sendo a proporção 1:2 (M:L), solubilizados em acetonitrila. Em seguida a reação fica sobre agitação em temperatura, entre 70-80 °C, por um período de 2-3h. Após esse tempo ocorreu a precipitação dos complexos, então os sólidos foram separados



da solução por filtração simples e lavados com solvente orgânico. As soluções resultantes foram deixadas em repouso para formação de cristais.

Esquema 5 - Esquema de síntese dos complexos de prata(I)



- (a) benzid: R= H;  
 cinazid: R= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CHCHO  
 o, m, p-salizid: R= 2-OH, 3-OH e 4-OH;  
 o, m, p-anisazid: R= 2-OCH<sub>3</sub>, 3- OCH<sub>3</sub> e 4-OCH<sub>3</sub>;  
 o, m, p-nitrobenzid: R= 2-NO<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub> e 4-NO<sub>2</sub>;  
 o, m, p-vanizid: R= 2-OH e 3-OCH<sub>3</sub>, 3-OH e 4-OCH<sub>3</sub> e 4-OH e 3-OCH<sub>3</sub>;

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Estrutura geral dos complexos de prata(I)

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nessa seção serão demonstrados todos os resultados obtidos durante no desenvolvimento da tese e acompanhado dos resultados uma análise sobre eles.

### 5.1 LIGANTE IZBEN E SEU COMPLEXO AgIZBEN

Nessa subseção serão demonstrados todos os resultados obtidos para o ligante IZBEN e seu respectivo complexo de prata(I).

#### 5.1.1 Análise elementar do ligante IZBEN e de seu complexo AgIZBEN

De acordo com os resultados da análise elementar, apresentados na Tabela 2, pode-se afirmar que o ligante IZBEN ( $C_{13}H_{11}N_3O$ ) está na forma anidra e o complexo AgIZBEN formado possui fórmula mínima  $[Ag(C_{13}H_{11}N_3O)]NO_3$  na proporção de 1:1 metal:ligante.

Para o ligante IZBEN os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, estão de acordo com os valores calculados. O complexo AgIZBEN apresenta teores de hidrogênio e nitrogênio, experimentalmente, de acordo com os valores calculados, entretanto o teor de carbono há uma diferença de 2,7%.

Tabela 2 - Análise elementar do ligante IZBEN e do complexo AgIZBEN

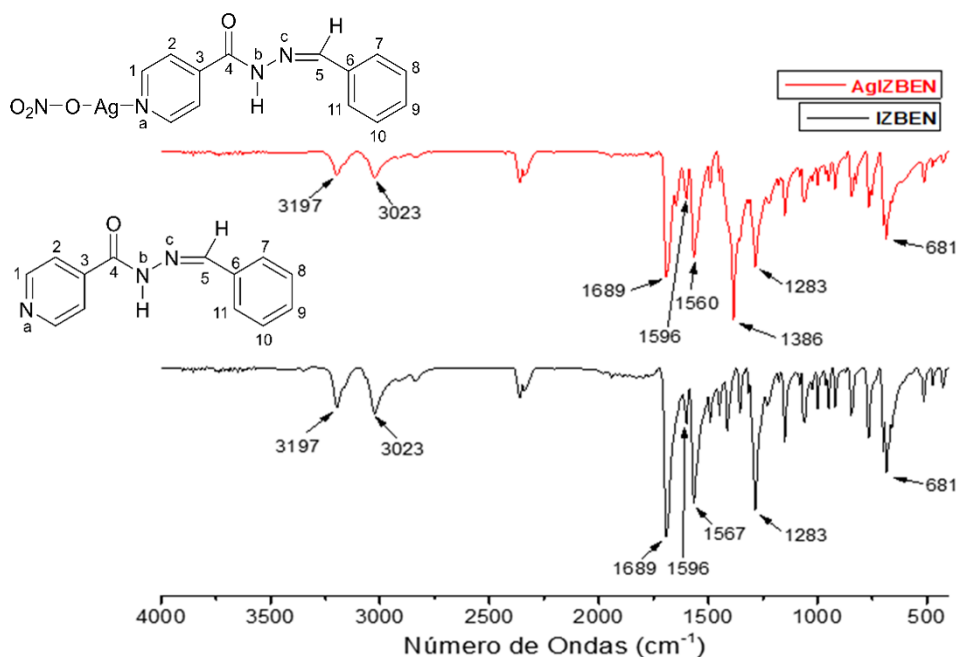
Composto	F.M.	C		H		N	
		Exp	Cal	Exp	Ca.	Exp	Cal
IZBEN	$(C_{13}H_{11}N_3O)$	69,7	69,3	5,0	4,9	18,7	18,7
AgIZBEN	$(AgC_{13}H_{11}N_3O)NO_3$	42,2	39,5	3,1	2,8	14,4	14,2

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

#### 5.1.2 Espectroscopia na região do infravermelho (IV) do IZBEN e do AgIZBEN

Na Figura 7 estão apresentados os espectros na região do infravermelho do IZBEN e do AgIZBEN e na Tabela 3 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições.

Figura 7 - Espectros na região do infravermelho do IZBEN e do AgIZBEN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 3 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV do IZBEN e do AgIZBEN

Atribuição ( $\text{cm}^{-1}$ )	IZBEN	AgIZBEN
$\nu\text{N-H}_{(\text{amida})}$	3197	3197
$\nu\text{C-H}_{(\text{aromático})}$	3023	3023
$\nu\text{C=O}_{(\text{amida})}$	1689	1689
$\nu\text{C=N}_{(\text{alifático})}$	1596	1596
$\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$	1567	1560
$\nu\text{NO}_3^- (\text{as})$	-	1386
$\nu\text{C-N}_{(\text{alifático})}$	1283	1283
$\rho\text{Py}_{(\text{no plano})}$	681	681

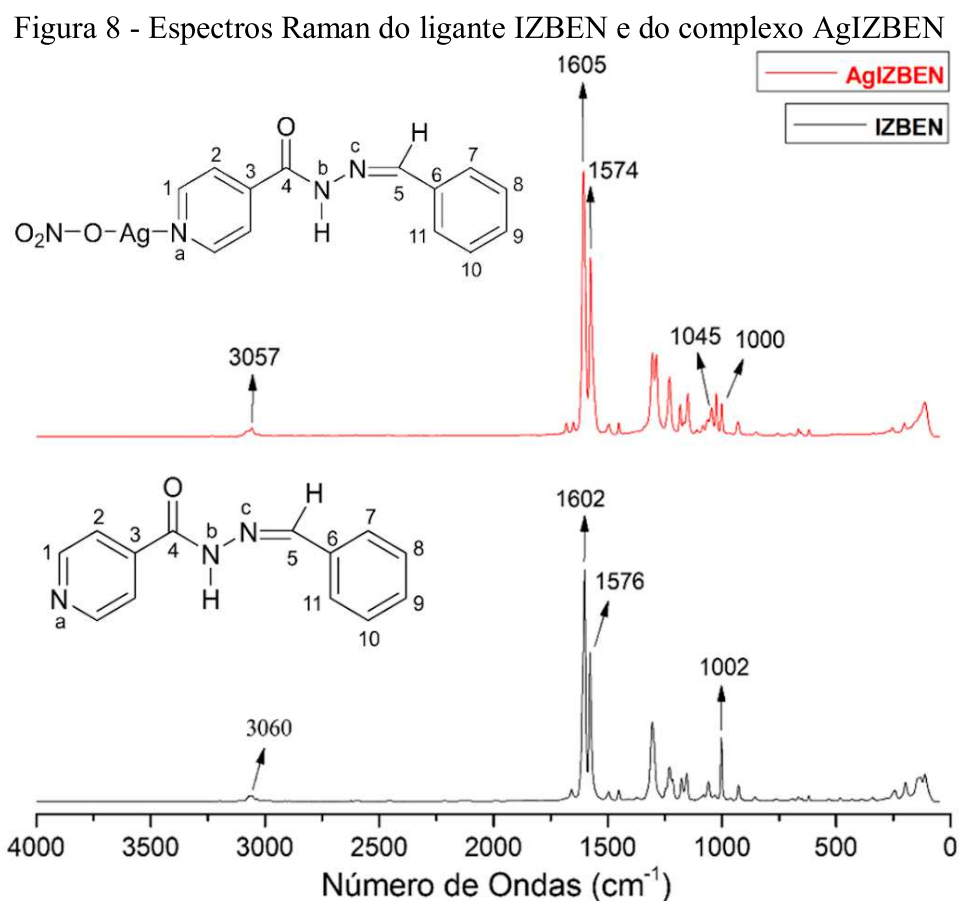
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao comparar ambos os espectros, nota-se que há uma banda de fraca intensidade em  $3197 \text{ cm}^{-1}$  atribuída ao estiramento N-H de amidas. Em  $3023 \text{ cm}^{-1}$  há uma banda atribuída ao estiramento C-H de aromáticos. Em  $1689 \text{ cm}^{-1}$  há uma banda referente ao estiramento C=O de amidas de forte intensidade. A banda referente ao estiramento C=N de iminas alifáticas apresentou baixa intensidade na região de  $1596 \text{ cm}^{-1}$ . Na região entre  $1560\text{-}1567 \text{ cm}^{-1}$  encontra-se uma banda de média intensidade relacionada a deformação angular CNH junto ao estiramento C=N. A banda de média intensidade relativa ao estiramento C-N aparece em  $1283 \text{ cm}^{-1}$ . Há ainda uma banda atribuída à deformação angular no plano do anel piridínico em  $681 \text{ cm}^{-1}$ .

De modo geral, não foram observadas mudanças significativas entre os estiramentos observados nos espectros do ligante IZBEN e complexo AgIZBEN, com exceção de uma banda em  $1386\text{ cm}^{-1}$  de forte intensidade relacionada ao estiramento antissimétrico do grupo  $\text{NO}_3^-$ . Assim, pode-se inferir a presença do íon nitrato na estrutura do complexo AgIZBEN e que o ligante IZBEN permanece na forma neutra após a complexação, uma vez que nitrogênio amídico do ligante permanece protonado no complexo.

### 5.1.3 Espectroscopia Raman do ligante IZBEN e do complexo AgIZBEN

Na Figura 8 estão apresentados os espectros Raman do ligante livre IZBEN e seu respectivo complexo de Ag(I) e na Tabela 4 estão as principais bandas observadas para o ligante livre e complexo metálico.



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 4 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman do IZBEN e

AgIZBEN		
Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZBEN	AgIZBEN
vC-H <sub>(aromático)</sub>	3060	3057
vC=N <sub>(alifático)</sub>	1602	1605
vC=O <sub>(amida)</sub>	1576	1574
vNO <sub>3</sub> <sup>-</sup> <sub>(sim)</sub>	–	1045
Py <sub>(respiração)</sub>	1002	1000

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

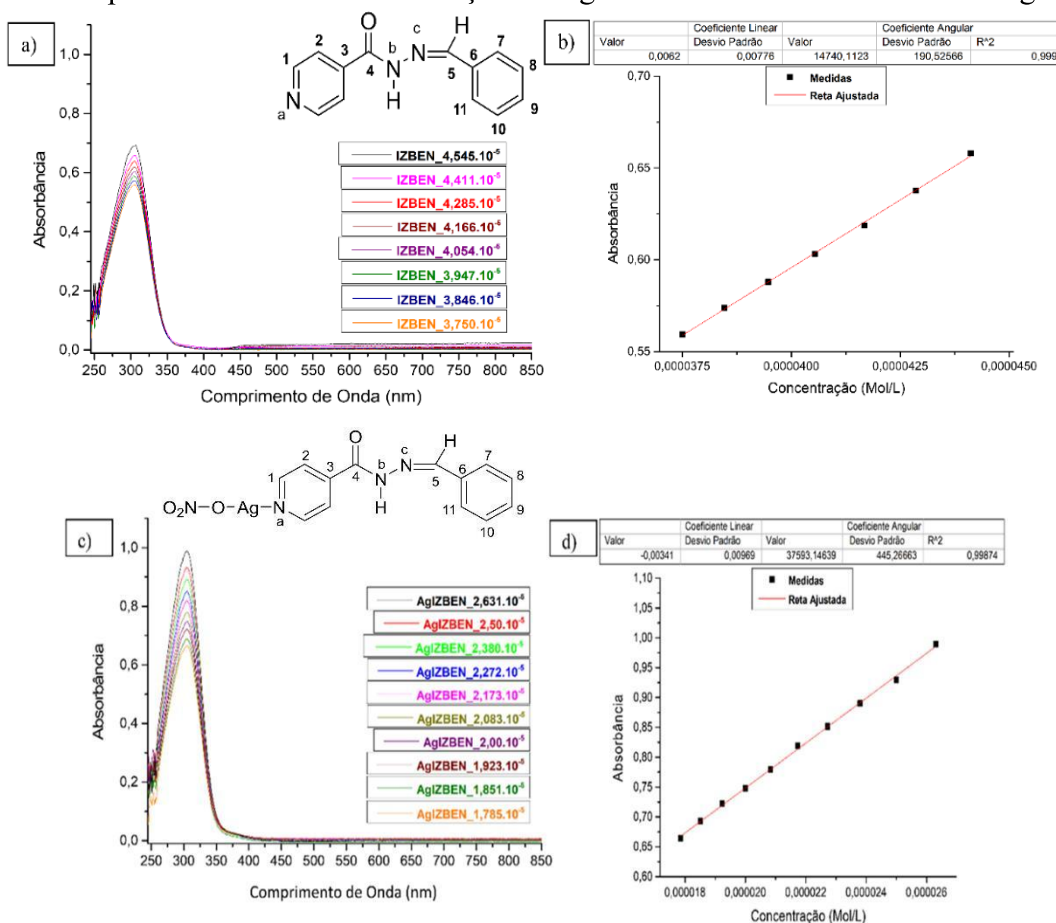
Ao realizar a comparação entre os espectros, observa-se que há uma banda de fraca intensidade na região entre 3057-3060 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C-H de aromáticos. Na região entre 1602-1605 cm<sup>-1</sup> há uma banda referente ao estiramento C=N de iminas de forte intensidade. A banda referente ao estiramento C=O de amidas apresentou média intensidade na região de 1574-1576 cm<sup>-1</sup>. Ainda há uma banda atribuída ao modo de respiração simétrica do anel piridínico entre 1000-1002 cm<sup>-1</sup>.

De modo geral, não foram observadas mudanças significativas entre os estiramentos observados nos espectros do ligante IZBEN e seu complexo, com exceção de uma banda em 1045 cm<sup>-1</sup> relacionada ao estiramento simétrico do grupo NO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

#### 5.1.4 Espectroscopia eletrônica de absorção no ultravioleta visível (UV-Vis) do ligante IZBEN e do AgIZBEN

Os espectros de absorção eletrônica no UV-Vis do IZBEN e do complexo AgIZBEN foram estudados em DMSO na região de 245-850 nm (Fig. 9).

Figura 9 - Espectros eletrônicos de absorção na região do UV-Vis do IZBEN e do AgIZBEN



- a) Curva de calibração para o ligante IZBEN. b) Retas ajustadas para o ligante IZBEN no comprimento de onda em 304 nm. c) Curva de calibração para o complexo AgIZBEN. d) Retas ajustadas para o complexo AgIZBEN no comprimento de onda de 304 nm.  
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

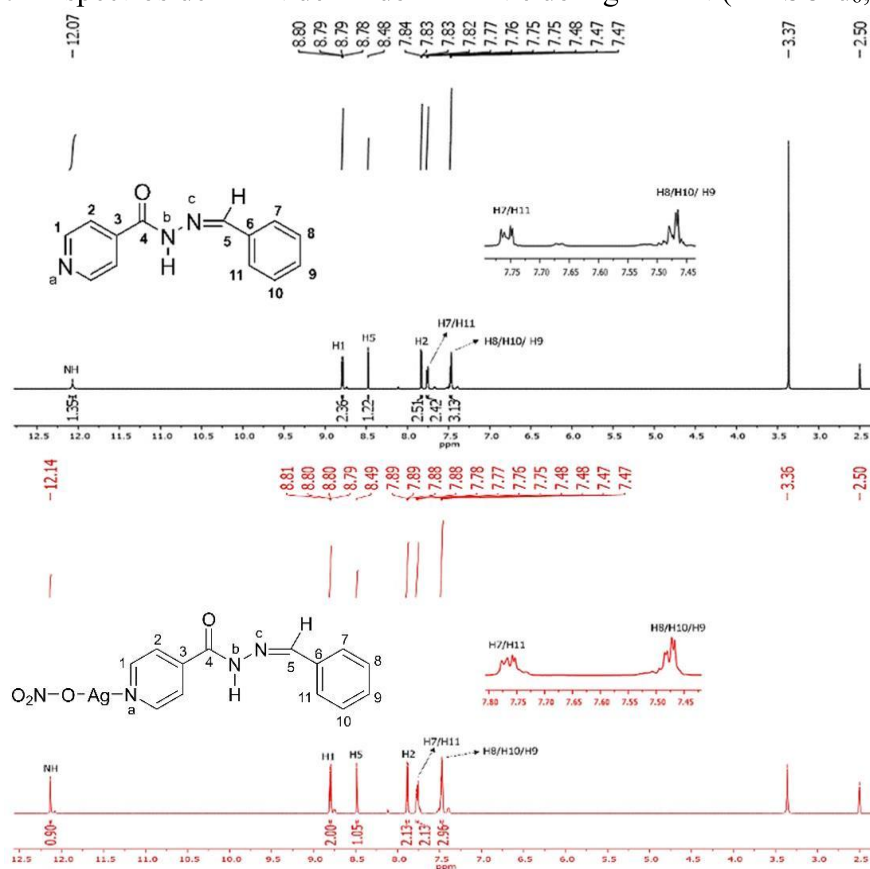
O composto IZBEN exibe uma forte banda de pico máximo em 304 nm. No espectro do complexo AgIZBEN não houve mudanças em relação ao observado no ligante, a não ser pelo aumento da absorvidade da banda presente em 304 nm em 2,5 vezes (uma vez que o coeficiente de absorvidade molar foi de 14740,11 para 37593,14  $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ) em relação ao ligante.

Diante do observado, infere-se que a banda presente nos espectros é resultado da junção das transições  $\pi-\pi^*$  da carbonila e dos anéis benzênico e piridínico e  $n-\pi^*$  dos elétrons livres dos heteroátomos (N e O) presentes na estrutura do ligante.

### 5.1.5 Ressonância magnética (RMN) do ligante IZBEN e do complexo AgIZBEN

Os espectros de RMN 1D e 2D do ligante IZBEN e de seu complexo AgIZBEN, em DMSO-d<sub>6</sub>, estão apresentados nas Figuras 10-13 e nas Tabelas 5 e 6 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições.

Figura 10 - Espectros de RMN de <sup>1</sup>H do IZBEN e do AgIZBEN (DMSO-d<sub>6</sub>, 500MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 5 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de <sup>1</sup>H do IZBEN e do AgIZBEN

Compostos	NH <sub>amídico</sub>	H1	H5	H2	H7/H11	H8/H10/H9
IZBEN	12,07(s)	8,79(dd)	8,48(s)	7,83(dd)	7,76(dd)	7,48-7,47(m)
AgIZBEN	12,14(s)	8,80(dd)	8,49(s)	7,88(dd)	7,76(dd)	7,48-7,47(m)
$\Delta\delta$	+0,07	+0,01	+0,01	+0,05	0	0

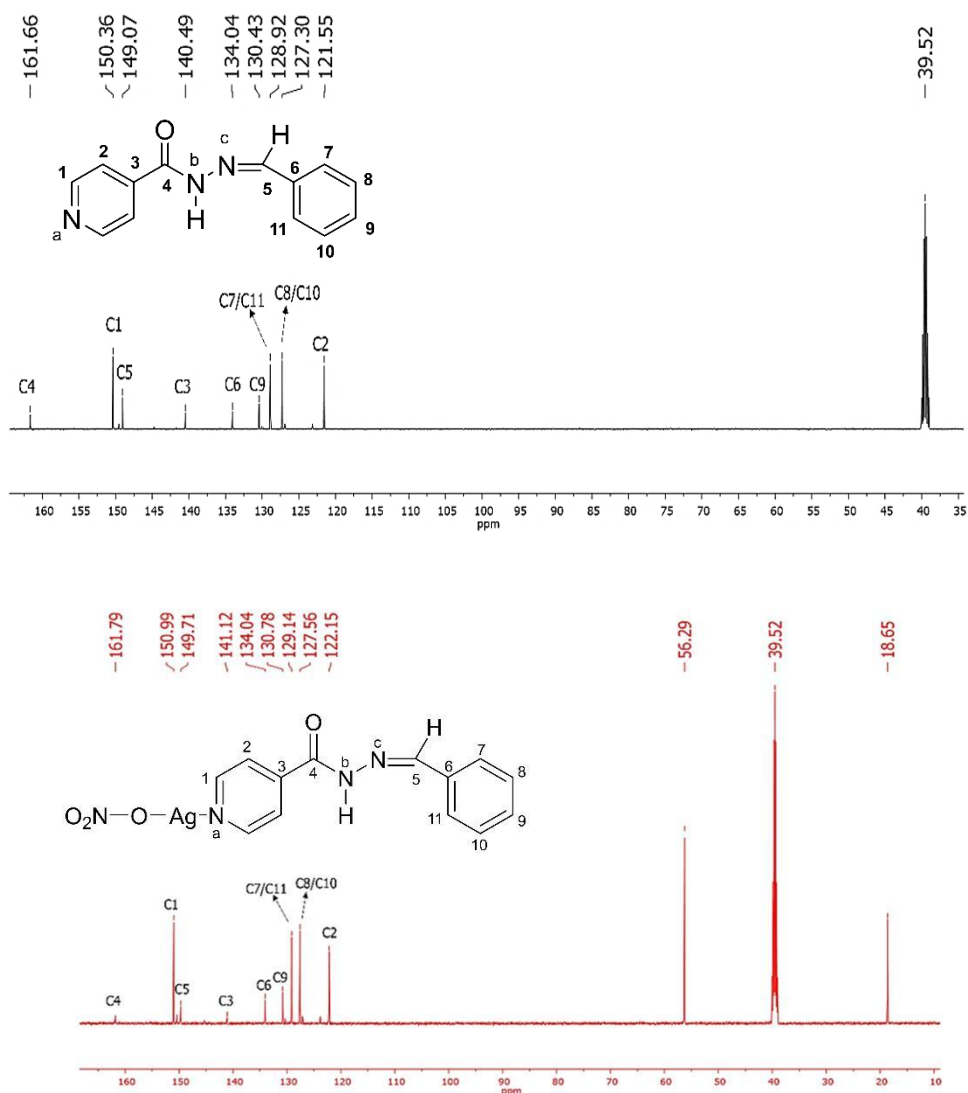
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de <sup>1</sup>H do IZBEN nota-se sinais na região entre 12,07 - 7,47 ppm. Pode-se observar um singlete alargado, referente ao hidrogênio amídico em 12,07 ppm; em 8,79 e 7,83

ppm dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J= 4,6$  e  $1,4\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J= 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H), respectivamente, do anel piridínico. Um singlete correspondente ao hidrogênio imínico em  $8,48$  ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na região entre  $7,76 - 7,45$  ppm, onde em  $7,76$  ppm tem-se um duplo duplete relativo aos hidrogênios H7 e H11 ( $J= 7,3$  e  $1,3\text{Hz}$ , 2H). Na região entre  $7,49-7,45$  ppm há um multiplete (3H), uma vez que não foi possível diferenciar os sinais relacionados aos hidrogênios H8/H10 e H9.

No espectro de  $^1\text{H}$  do complexo AgIZBEN, com exceção dos sinais dos H7/H11 e H8/H10/H09 que não tiveram deslocamentos, todos outros sinais apresentaram deslocamento para campo baixo. O hidrogênio amídico deslocou na ordem de  $0,07$  ppm, já os hidrogênios H1e H2 do anel piridínico, com deslocamentos de  $0,01$  e  $0,05$  ppm, respectivamente. Além desses, o sinal do hidrogênio imídico apresentou deslocamento de  $0,01$  ppm.

Figura 11 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZBEN e do AgIZBEN (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).



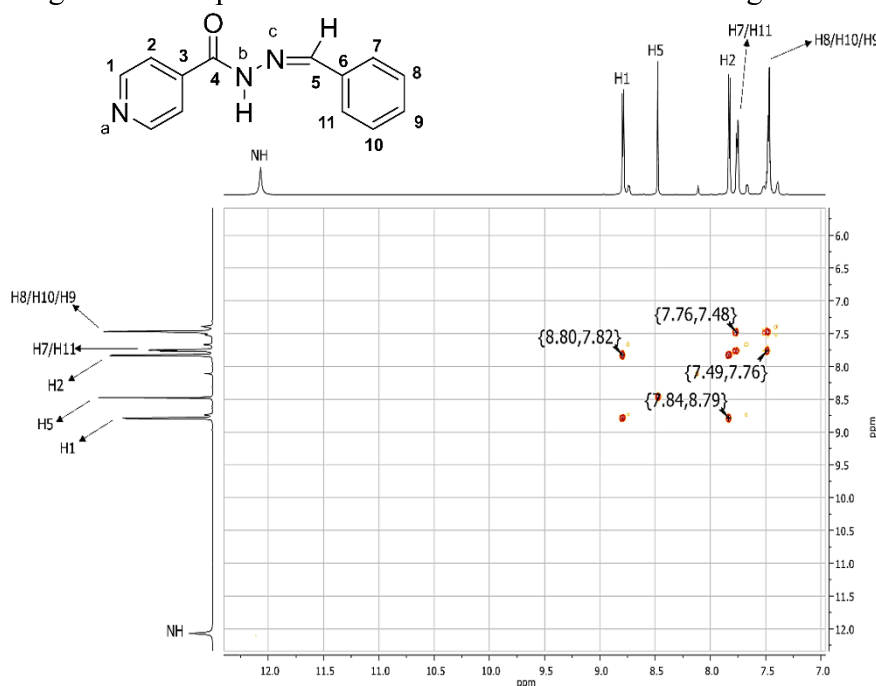
Tabela 6 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZBEN e do AgIZBEN

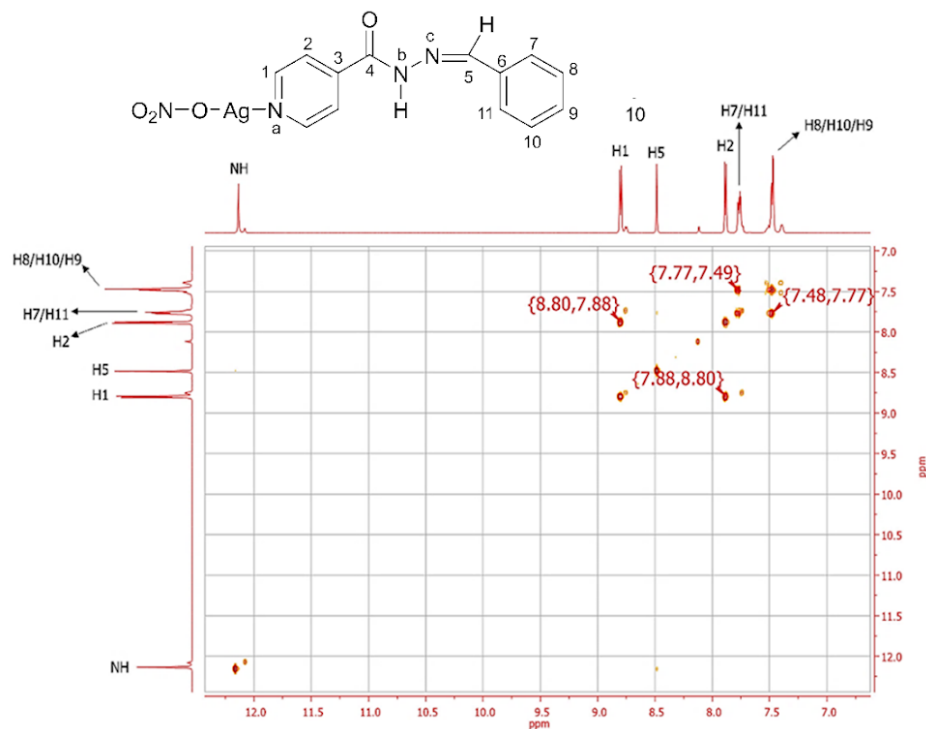
Compostos	C4	C1	C5	C3	C6	C9	C7/C11	C8/C10	C2
IZBEN	161,66	150,36	149,07	140,49	134,04	130,43	128,92	127,30	121,55
AgIZBEN	161,79	150,99	149,71	141,12	134,04	130,78	129,14	127,56	122,15
$\Delta\delta$	+0,13	+0,63	+0,64	+0,63	0	+0,35	+0,22	+0,26	+0,60

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZBEN, em comparação ao espectro do ligante nota-se que houve deslocamentos significativos nos sinais dos carbonos pertencentes ao anel piridínico C1, C2, C3 (na ordem de 0,60-0,63 ppm) e o carbono imínico (C5) na ordem de 0,64 ppm. Os sinais em 56,29 e 18,65 ppm são referentes a resíduos de solvente de síntese, no caso etanol.

Figura 12 - Mapas de contorno COSY do IZBEN e do AgIZBEN

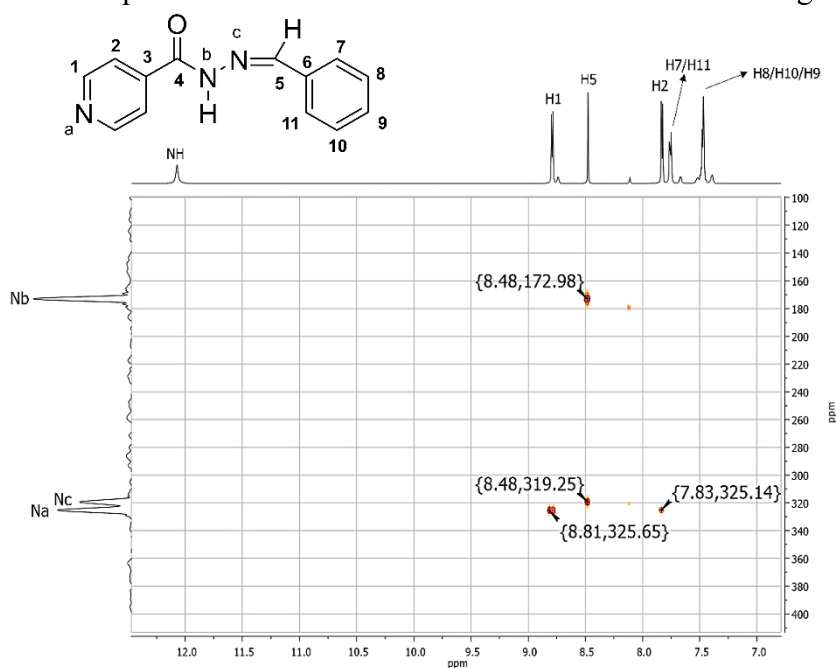


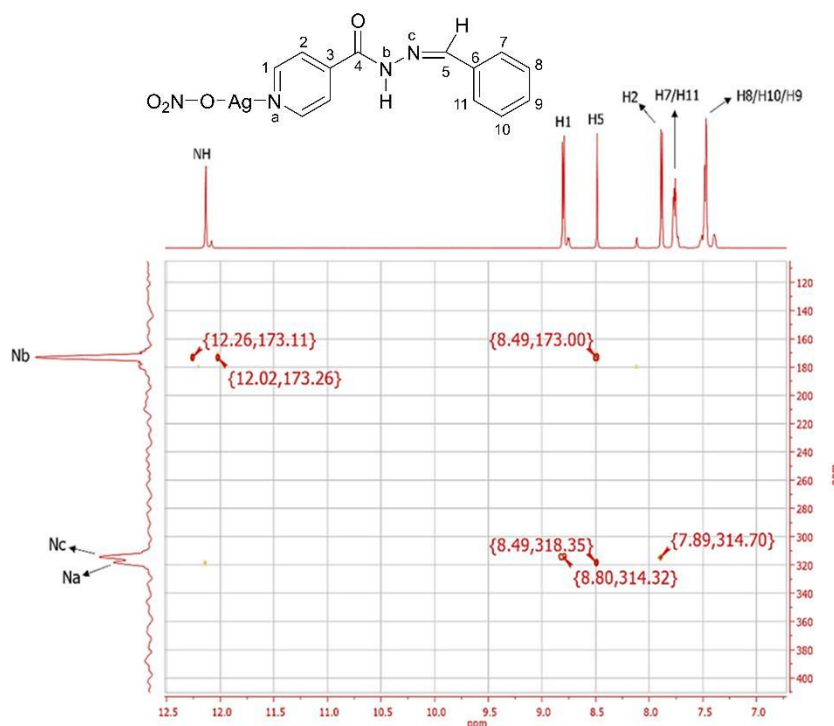


Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZBEN, constata-se presente as correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H7xH8 e H8xH7. O mapa de contorno do complexo AgIZBEN apresentou as mesmas correlações observadas no ligante. Isso permite inferir que a coordenação do ligante ao íon prata não resultou em mudança estrutural no ligante.

Figura 13 - Mapas de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZBEN e do AgIZBEN





Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os mapas de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC observa-se que ocorreram dois deslocamentos significativos para campo alto na correlação do átomo de nitrogênio  $\text{N}_a$  com os hidrogênios do anel piridínico, sendo uma relacionada ao H1 na ordem de 11,23 ppm e o outro relativo ao H2, na ordem de 10,44 ppm. Assim, pode-se inferir que a coordenação do ligante ao metal ocorre pelo nitrogênio piridínico.

### 5.1.6 Condutividade do AgIZBEN

A condutividade molar do complexo AgIZBEN foi obtida em solução de  $1 \times 10^{-3}$  mol  $\text{L}^{-1}$  em DMSO e o resultado obtido é de  $43,77 \mu\text{Scm}^2\text{mol}^{-1}$ , que é um valor inferior ao nível de condutividade típica associado ao eletrólito 1:1 em solução de DMSO, entretanto esse valor é alto para compostos não eletrolíticos. Alguns pesquisadores relataram que alguns complexos metálicos contendo  $\text{NO}_3^-$  como contra-íon ou mesmo coordenado (como ligante monodentado), apresentaram valores de condutividade semelhantes ao evidenciado no caso do complexo AgIZBEN, fato que dá suporte para afirmar que os íons nitrato presentes na estrutura podem ser parcialmente dissociados em uma solução de DMSO (CASA et al., 1996; GEARY, 1971; ROCHA et al., 2019; SANTOS et al., 2018).

### 5.1.7 Estudo cristalográfico do ligante IZBEN

Infelizmente, a estrutura cristalográfica para o complexo AgIZBEN não foi resolvida até o momento, mesmo depois de muitos esforços experimentais para se obter monocristais ou tentar resolver a estrutura cristalina pelo método de difração de raio X por policristais. A estrutura cristalográfica do ligante IZBEN, já foi relatada na literatura e seus parâmetros cristalográficos obtidos experimentalmente se encaixam bem com o publicado anteriormente. Na Tabela 7 estão exibidos os dados cristalográficos descritos na literatura (WARDELL et al., 2007a).

Tabela 7 - Dados cristalográficos do ligante IZBEN

IZBEN	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O
Massa Molar	225,09
Sistema Cristalino	Ortorrômbico
Grupo Espacial	<i>Pbca</i>
a (Å)	7,1927
b (Å)	21,2168
c (Å)	28,6771
β (°)	90
V (Å <sup>3</sup> )	437,3
Z	8

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.1.8 Conclusão sobre o ligante IZBEN e de seu respectivo complexo AgIZBEN

Com os valores obtidos na análise elementar pode-se afirmar que o ligante IZBEN está na forma anidra e o complexo AgIZBEN formado possui fórmula mínima na proporção de 1:1 metal:ligante, na forma anidra. Diante dos espectros no infravermelho e Raman conclui-se que o íon nitrato compõe a estrutura do complexo, pois há presença da banda característica da ligação  $\nu\text{NO}_3^-$  no espectro do AgIZBEN. Além disso, o complexo está na sua forma neutra, uma vez que as bandas relacionadas as ligações  $\nu\text{N-H}$  de amida e  $\nu\text{C=O}$  de amida permaneceram após a complexação.

Com os deslocamentos significativos observados nos espectros do complexo nos átomos de hidrogênio, carbono e nitrogênio constituintes do anel piridínico, juntamente com as outras análises espectroscópicas, pode-se afirmar que a coordenação do ligante ao íon Ag(I) se dá pelo átomo de nitrogênio do anel piridínico.

### 5.1.9 Resumo da caracterização do ligante IZBEN e do complexo AgIZBEN

Nessa subsecção está o resumo das caracterizações realizadas para elucidação do ligante IZBEN e de seu respectivo complexo de prata(I).

#### IZBEN

-Fórmula molecular:  $C_{13}H_{11}N_3O$

-Massa molar:  $227,11 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido branco

-P.F:  $170-171^\circ\text{C}$

- Rendimento: 70%

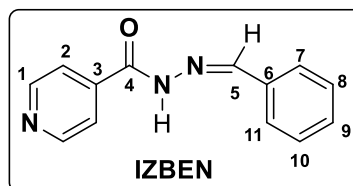
-IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3197; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3023; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1689; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1596; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1567; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1283; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no plano</sub> 681.

- UV (nm): 304.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3060; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1602; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1576; (Py) 1002.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO)  $\delta$  (ppm): 12,07 (s, 1H, NH); 8,79 (dd, 2H, J = 4,6 Hz e 1,4 Hz, H1); 8,48 (s, 1H, H5); 7,83 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H2); 7,76 (dd, 2H, J = 7,3 Hz e 1,7Hz, H7/H11); 7,49–7,45 (m, 3H, H8/H9/H10).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO)  $\delta$  (ppm): 161,66 (C4); 150,36 (C1); 149,07 (C5); 140,49 (C3); 134,04 (C6); 130,43 (C9); 128,92 (C7/C11); 127,30 (C8/C10); 121,55 (C2).



#### [Ag(IZBEN)]NO<sub>3</sub>

-Fórmula Molecular:  $\text{Ag}(C_{13}H_{11}N_3O)\text{NO}_3$

-Massa molar:  $393,98 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido amarelo pálido

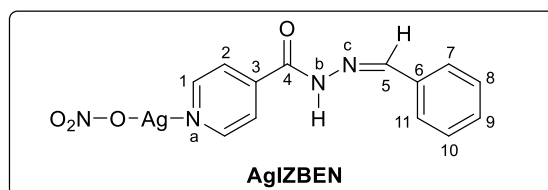
-P.F:  $228-230^\circ\text{C}$

- Rendimento: 65%

-IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3197; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3023; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1689; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1596; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1560; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1386; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1283; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 681.

- UV (nm): 304.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3057; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1605; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1574; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>sim</sub> 1045; (Py) 1000.



-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO)  $\delta$  (ppm): 12,14 (s, 1H, NH); 8,80 (dd, 2H,  $J = 4,6$  Hz e 1,4 Hz, H1); 8,49 (s, 1H, H5); 7,88 (dd, 2H,  $J = 4,5$  Hz e 1,5 Hz, H2); 7,76 (dd, 2H,  $J = 7,3$  Hz e 1,7Hz, H7/H11); 7,48–7,47 (m, 3H, H8/H9/H10).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO)  $\delta$  (ppm): 161,79 (C4); 150,99 (C1); 149,71 (C5); 141,12 (C3); 134,04 (C6); 130,78 (C9); 124,14 (C7/C11); 127,56 (C8/C10); 122,15 (C2).

## 5.2 LIGANTES IZxSAL E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS DE PRATA(I)

Nessa subseção serão demonstrados todos os resultados obtidos para a série de ligantes IZxSAL e seus respectivos complexos de prata(I).

### 5.2.1 Análise elementar dos ligantes IZxSAL e de seus respectivos complexos de Ag(I)

De acordo com os resultados da análise elementar, apresentados na Tabela 8, pode-se afirmar que o ligante  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$  (IZoSAL) está na forma anidra e o complexo AgIZoSAL formado possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3$  na proporção de 2:1 metal:ligante. Os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, do ligante e complexo estão em conformidade com os valores calculados.

O ligante  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$  (IZmSAL) está na forma mono hidratada e o complexo AgIZmSAL formado possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2)]\text{NO}_3$  na proporção de 1:1 metal:ligante. Para o ligante IZmSAL os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio obtidos, experimentalmente, estão de acordo com os valores calculados para a fórmula molecular esperada. O composto AgIZmSAL apresenta teores de hidrogênio e nitrogênio, experimentalmente, estão de acordo com os valores calculados, enquanto para o carbono a diferença é de 3,9%.

O ligante  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$  (IZpSAL) está na forma monohidratada e o complexo AgIZpSAL formado possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2)]\text{NO}_3$  na proporção de 1:1 metal:ligante. Para o ligante e o complexo os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, estão conforme os valores calculados para a fórmula molecular.

Tabela 8 - Análise elementar dos ligantes IZoSAL, IZmSAL, IZpSAL e de seus respectivos complexos de Ag(I)

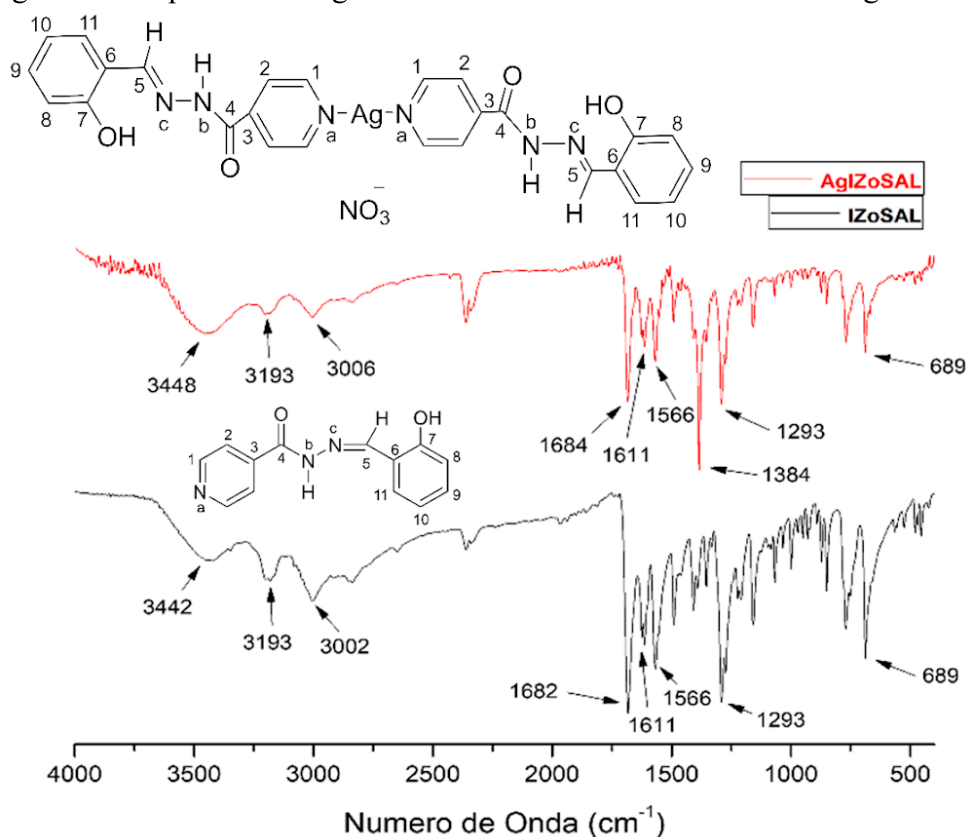
Composto	F.M.	C		H		N	
		Exp	Cal	Exp	Cal	Exp	Cal
IZoSAL	(C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )	64,7	64,7	4,57	4,6	17,4	17,4
AgIZoSAL	Ag(C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O)NO <sub>3</sub>	46,5	46,6	3,6	3,6	14,6	14,6
IZmSAL	(C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )·H <sub>2</sub> O	60,2	60,2	5,1	5,0	16,1	16,2
AgIZmSAL	(Ag C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )NO <sub>3</sub>	41,9	38,0	3,2	2,7	14,0	13,6
IZpSAL	(C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )·H <sub>2</sub> O	60,1	60,2	5,1	5,0	16,2	16,2
AgIZpSAL	(Ag C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )NO <sub>3</sub>	39,0	38,0	2,8	2,7	13,2	13,6

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

## 5.2.2 Espectroscopia na região do infravermelho (IV) dos ligantes IZxSAL e de seus respectivos complexos de prata(I)

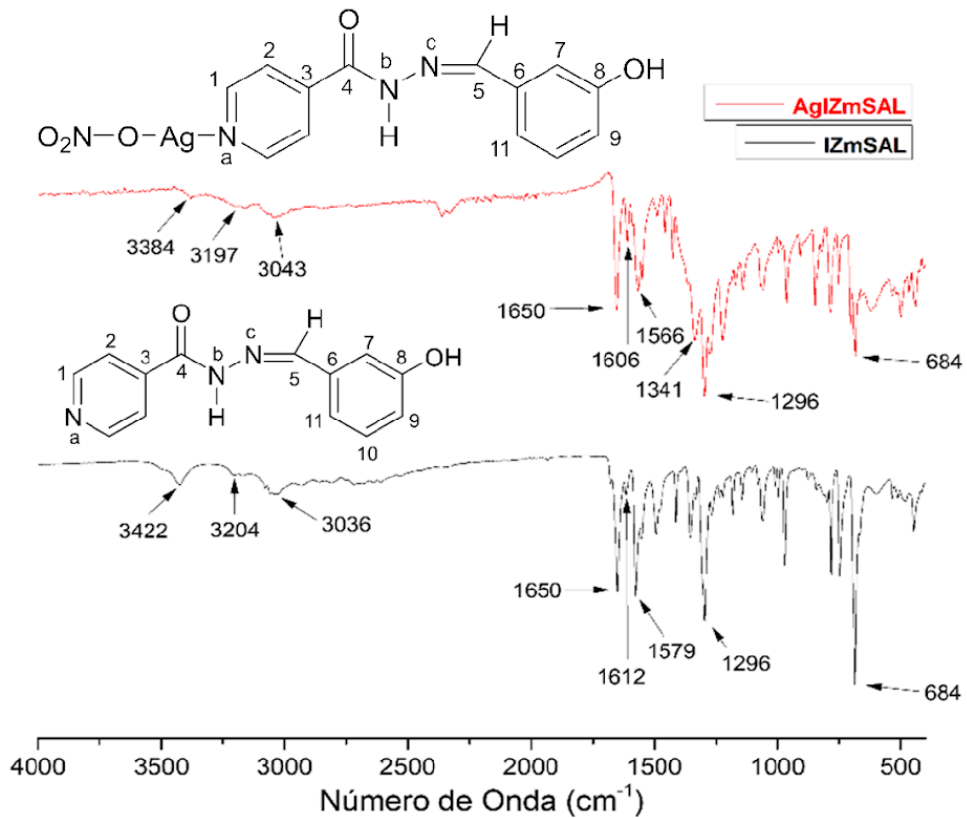
Nas Figuras 14-16 estão apresentados os espectros na região do infravermelho dos ligantes IZoSAL, IZmSAL, IZpSAL e seus respectivos complexos de Ag(I). Na Tabela 9 estão as principais bandas observadas para os ligantes livres e seus respectivos complexos metálicos.

Figura 14 - Espectros na região do infravermelho do IZoSAL e do AgIZoSAL



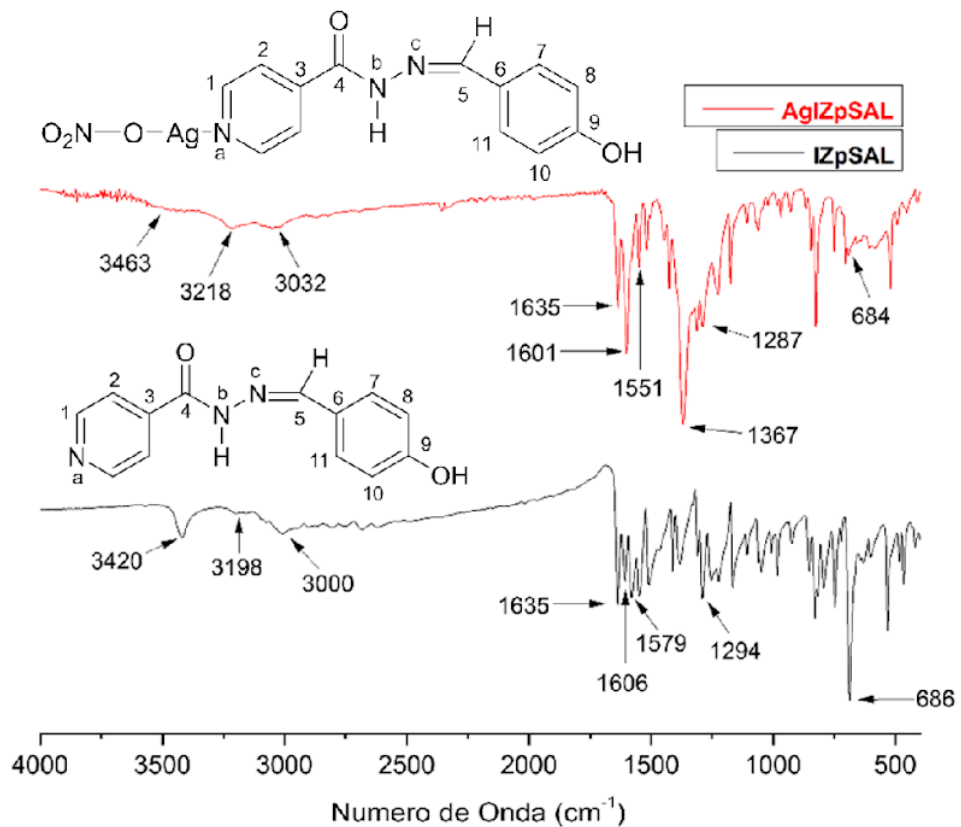
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 15 - Espectros na região do infravermelho do IZmSAL e do AgIZmSAL



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 16 - Espectros na região do infravermelho do IZpSAL e do AgIZpSAL



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).



Tabela 9 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV dos ligantes IZoSAL, IZmSAL e IZpSAL e de seus respectivos complexos

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoSAL	AgIZoSAL	IZmSAL	AgIZmSAL	IZpSAL	AgIZpSAL
vO-H	3442	3448	3422	3384	3420	3463
vN-H <sub>(amida)</sub>	3193	3193	3204	3197	3198	3218
vC-H <sub>(aromático)</sub>	3002	3006	3036	3043	3000	3032
vC=O <sub>(amida)</sub>	1682	1684	1650	1650	1635	1635
vC=N <sub>(alifático)</sub>	1611	1611	1612	1606	1606	1601
ρCNH + vC=N	1566	1566	1579	1566	1579	1551
vNO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (as)	—	1384	—	1341	—	1367
vC-N <sub>(alifático)</sub>	1283	1283	1296	1296	1294	1287
ρPy <sub>(no plano)</sub>	689	689	684	684	686	688

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Na região de 3384-3448 cm<sup>-1</sup> tem-se uma banda alargada característica do estiramento O-H. Em todos os complexos houve deslocamento considerável dessa banda para um número de onda menor, na ordem de 11 a 13 cm<sup>-1</sup>, em relação ao observado em seus respectivos ligantes.

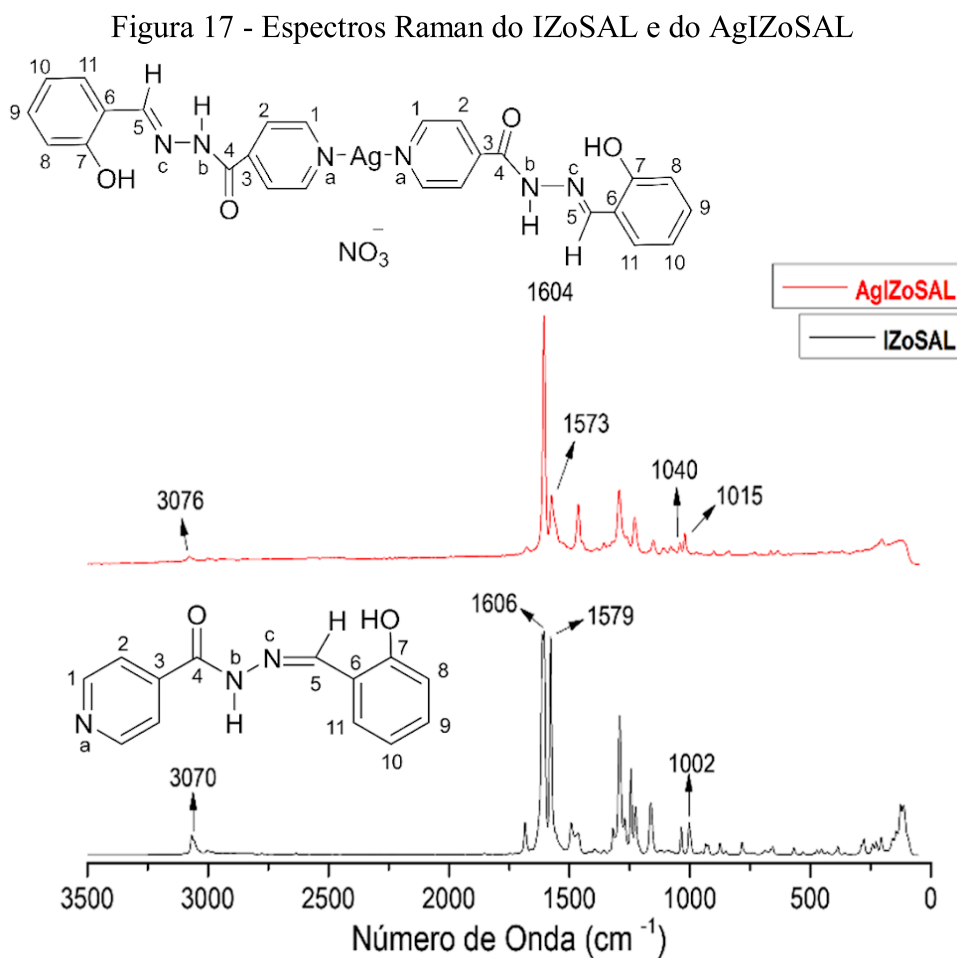
Nota-se uma banda de fraca intensidade observada na região de 3193-3218 cm<sup>-1</sup> que é atribuída ao estiramento N-H de amidas. Entre 3000-3043 cm<sup>-1</sup> há banda de fraca intensidade referente ao estiramento C-H de aromáticos. Na faixa de 1635-1684 cm<sup>-1</sup> há uma banda referente ao estiramento C=O de amidas, de forte intensidade. A banda relacionada ao estiramento C=N de iminas alifáticas apresentou baixa intensidade na região de 1601-1612 cm<sup>-1</sup>. Entre 1551-1579 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda de média intensidade, relacionada a deformação angular CNH junto ao estiramento C=N. A banda de média intensidade relacionada ao estiramento C-N aparece entre 1283-1296 cm<sup>-1</sup>. Entre 684-689 cm<sup>-1</sup> tem-se a banda relativa à deformação angular no plano do anel piridínico.

Somente nos espectros dos complexos AgIZoSAL, AgIZmSAL e AgIZpSAL é observado a banda de média intensidade atribuída ao estiramento antissimétrico do grupo nitrato, em 1384, 1341 e 1367 cm<sup>-1</sup>, respectivamente. Dessa forma, pode-se inferir a presença do íon nitrato na estrutura desses complexos.

Então, através da comparação entre os espectros de IV obtidos é possível afirmar que os ligantes IZoSAL, IZmSAL e IZpSAL mantêm-se na forma neutra mesmo após a complexação, sendo que nitrogênio amídico permanece protonado nos complexos correspondentes de cada ligante.

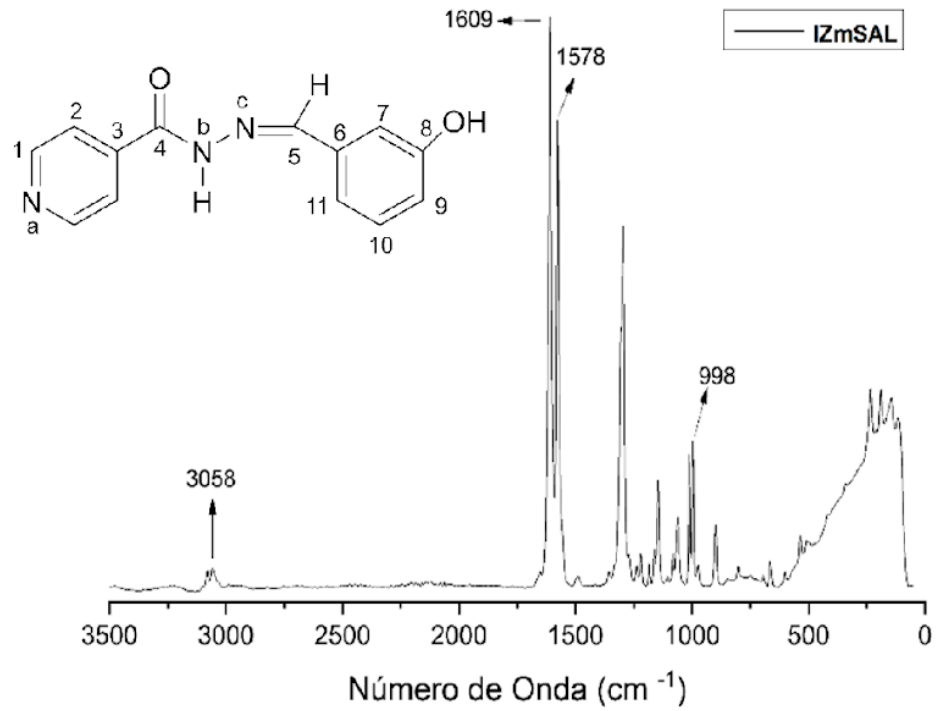
### 5.2.3 Espectroscopia Raman dos ligantes IZxSAL e de seus respectivos complexos de Ag(I)

Nas Figura 17-19 estão apresentados os espectros Raman dos ligantes livres IZoSAL, IZmSAL, IZpSAL e seus respectivos complexos de Ag(I) e na Tabela 10 estão as principais bandas observadas nos espectros, exceto para o complexo AgIZmSAL que apresentou fluorescência.



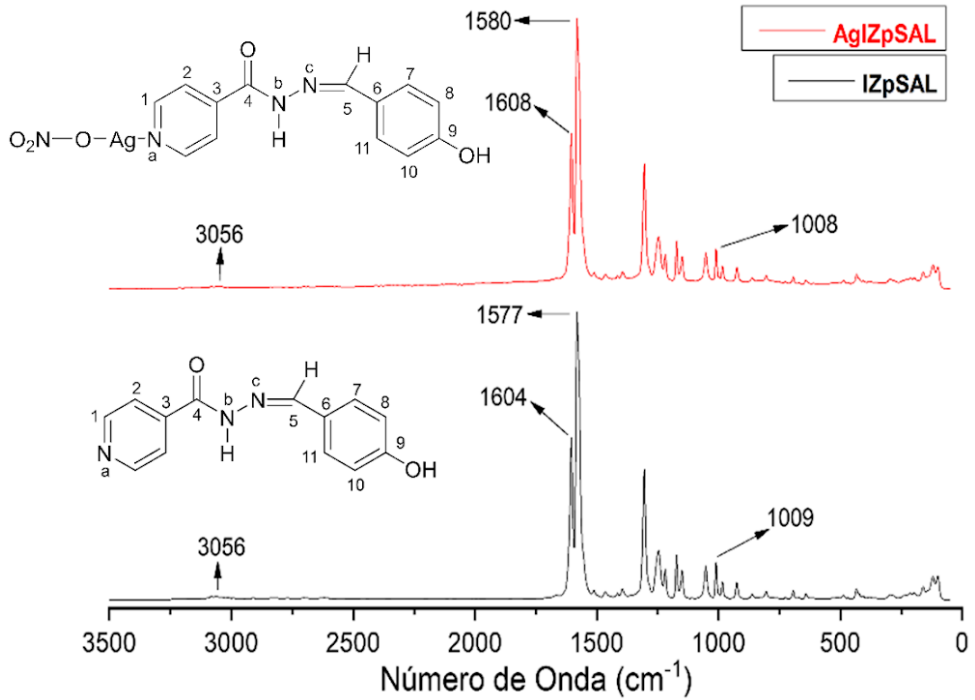
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 18 - Espectro Raman do IZmSAL



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 19 - Espectros Raman do IZpSAL e AgIZpSAL



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 10 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman dos ligantes IZoSAL, IZmSAL e IZpSAL e de seus respectivos complexos

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoSAL	AgIZoSAL	IZmSAL	AgIZmSAL	IZpSAL	AgIZpSAL
$\nu\text{C-H}_{(\text{aromático})}$	3070	3076	3058	–	3056	3056
$\nu\text{C=N}_{(\text{alifático})}$	1579	1573	1609	–	1604	1608
$\nu\text{C=O}_{(\text{amida})}$	1606	1604	1578	–	1577	1580
$\nu\text{NO}_3^- (\text{sim})$	–	1040	–	–	–	–
$\text{Py}_{(\text{respiração})}$	1002	1015	998	–	1008	1009

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

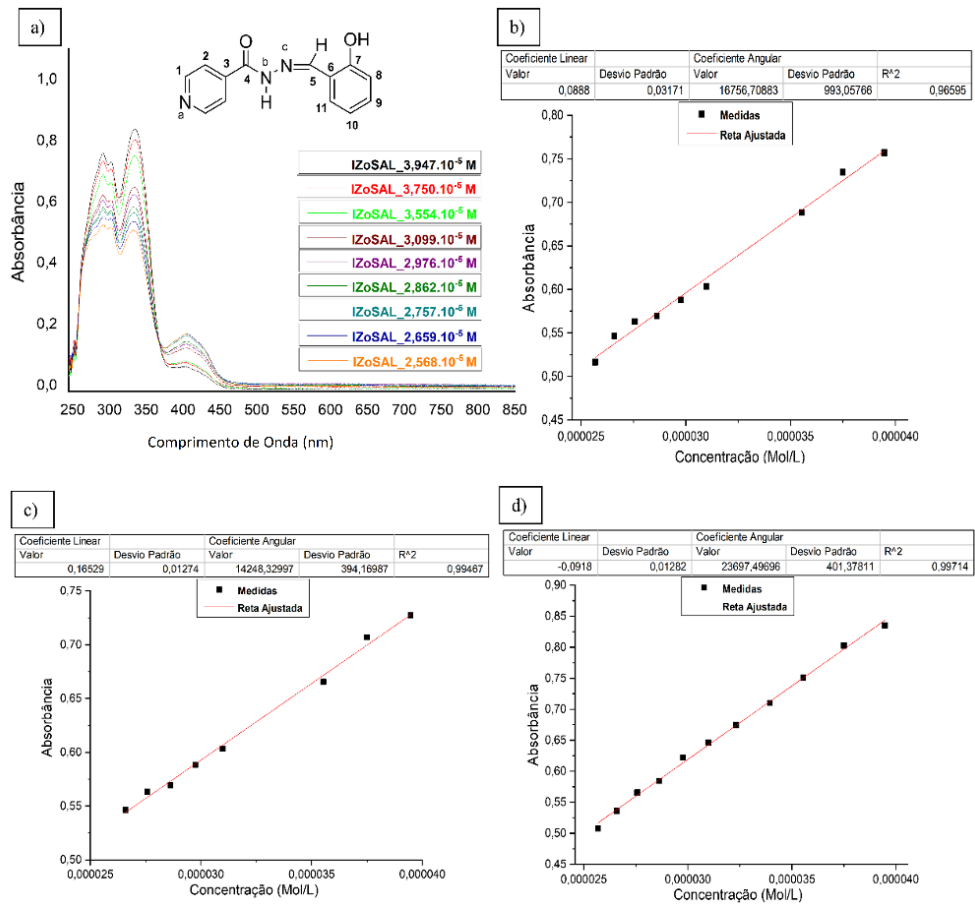
Ao realizar a comparação entre os espectros da série IZxSAL e seus respectivos complexos, observa-se que há uma banda de fraca intensidade na região entre 3070-3076 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C-H de aromáticos. Na região de 1604-1606 cm<sup>-1</sup> há uma banda referente ao estiramento C=N de iminas alifáticas, de forte intensidade. A banda referente ao estiramento C=O de amidas apresentou baixa intensidade na região de 1574-1576 cm<sup>-1</sup>. Ainda há ainda uma banda atribuída ao modo de respiração simétrica do anel piridínico em 1000-1015 cm<sup>-1</sup>.

De modo geral, não foram observadas mudanças significativas entre os estiramentos observados nos espectros dos ligantes IZoSAL e IZpSAL e seus correspondentes complexos, com exceção de uma banda em 1040 cm<sup>-1</sup> relacionada ao estiramento simétrico do grupo NO<sub>3</sub><sup>-</sup> no espectro do AgIZoSAL.

#### 5.2.4 Espectroscopia de absorção eletrônica no ultravioleta visível (UV-Vis) dos ligantes IZxSAL e de seus respectivos complexos de prata(I)

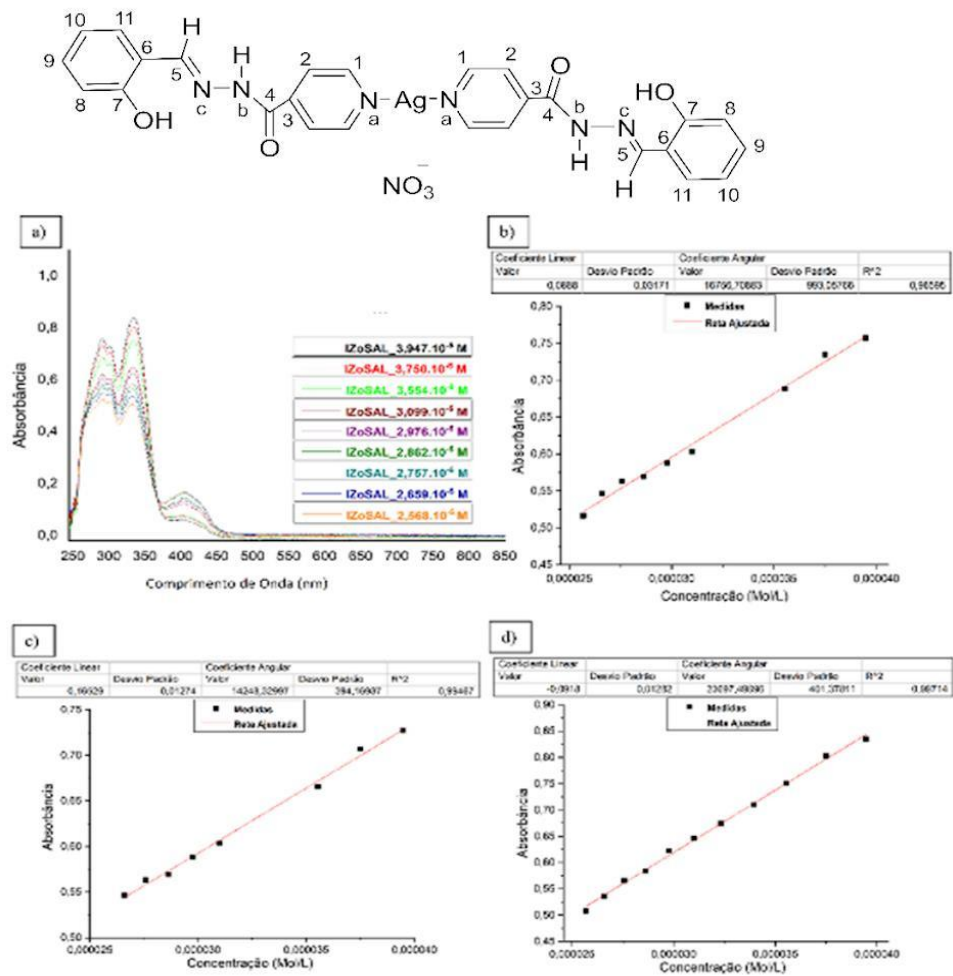
Os espectros eletrônicos de absorção eletrônica no UV-Vis dos ligantes IZxSAL e de seus respectivos complexos de Ag(I) foram estudados em DMSO na região de 245-850 nm (Fig. 20-23).

Figura 20 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZoSAL



a) curva de calibração para o ligante IZoSAL. b) Retas ajustadas para o comprimento de onda em 291 nm. c) Retas ajustadas para o comprimento de onda em 301 nm. d) Retas ajustadas para o comprimento de onda em 334 nm. e) Retas ajustadas para o comprimento de onda em 405 nm.  
 Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

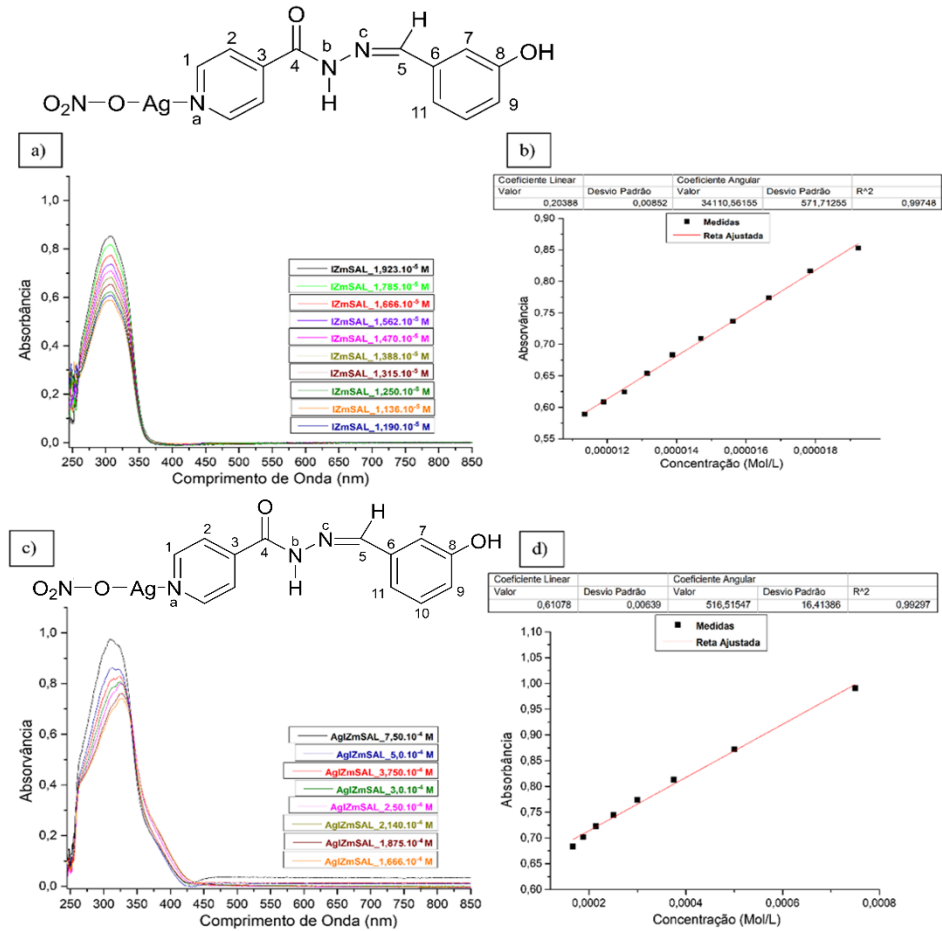
Figura 21 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do AgIZoSAL



a) curva de calibração para o complexo AgIZoSAL. b) Reta ajustada para o comprimento de onda em 291nm. c) Reta ajustada para o comprimento de onda em 302 nm. d) Reta ajustada para o comprimento de onda em 335nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

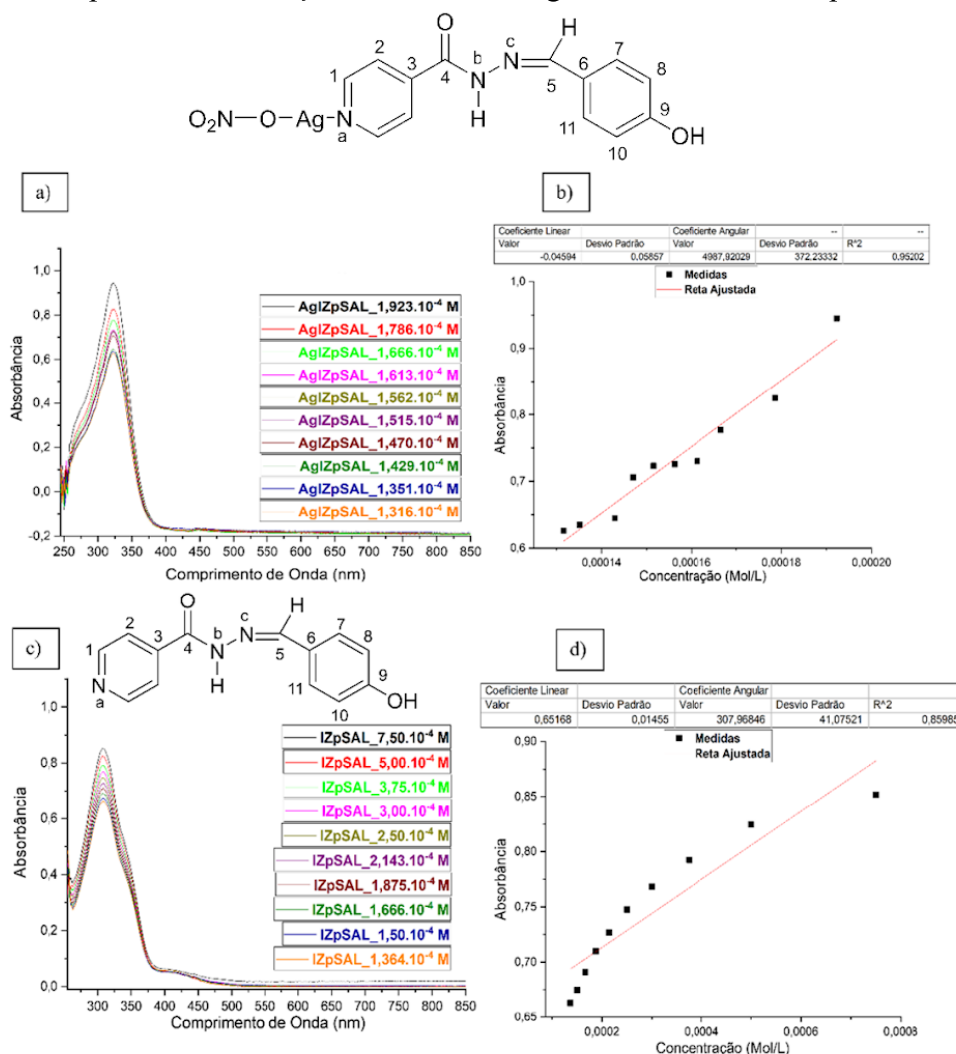
Figura 22 - Espectros eletrônicos de absorção na região do UV-Vis do IZmSAL e do AgIZmSAL



a) curva de calibração para o ligante IZmSAL em 307 nm. b) Reta ajustada para o ligante IZmSAL em 307 nm. c) curva de calibração para o complexo AgIZmSAL em 309 nm. d) Reta ajustada para o comprimento AgIZmSAL em 309 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 23 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZpSAL e AgIZpSAL



a) curva de calibração para o ligante IZpSAL, no comprimento de onda em 308 nm. b) Retas ajustadas para o ligante IZpSAL, no comprimento de onda em 308 nm. c) curva de calibração para o complexo AgIZpSAL no comprimento de onda em 322 nm. d) Retas ajustadas para o complexo AgIZpSAL no comprimento de onda em 322 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

A solução de IZoSAL exibe bandas em 291, 301, 334 (maior intensidade) e 405 nm. No espectro do complexo AgIZoSAL não se observa deslocamento da banda em 291 nm, porém nota-se um aumento da absorvidade da banda em 12 vezes (o coeficiente de absorvidade molar foi de 543,04 para 6938,00 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante. A banda em 301 nm sofreu também um pequeno deslocamento para 302 nm, que deve ser desconsiderado, pois esse intervalo consta no erro do equipamento. Porém, essa banda apresentou um aumento da absorvidade na ordem de 17 vezes (coeficiente de absorvidade molar foi de 394,16 para 6799,40 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante. A banda em 334 nm foi deslocada para 335 nm e exibiu um acréscimo da absorvidade cerca de 20 vezes (o coeficiente de absorvidade molar



foi de 401,37 para 8407,81 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante. A banda em 405 nm não foi observada no espectro do complexo AgIZoSAL.

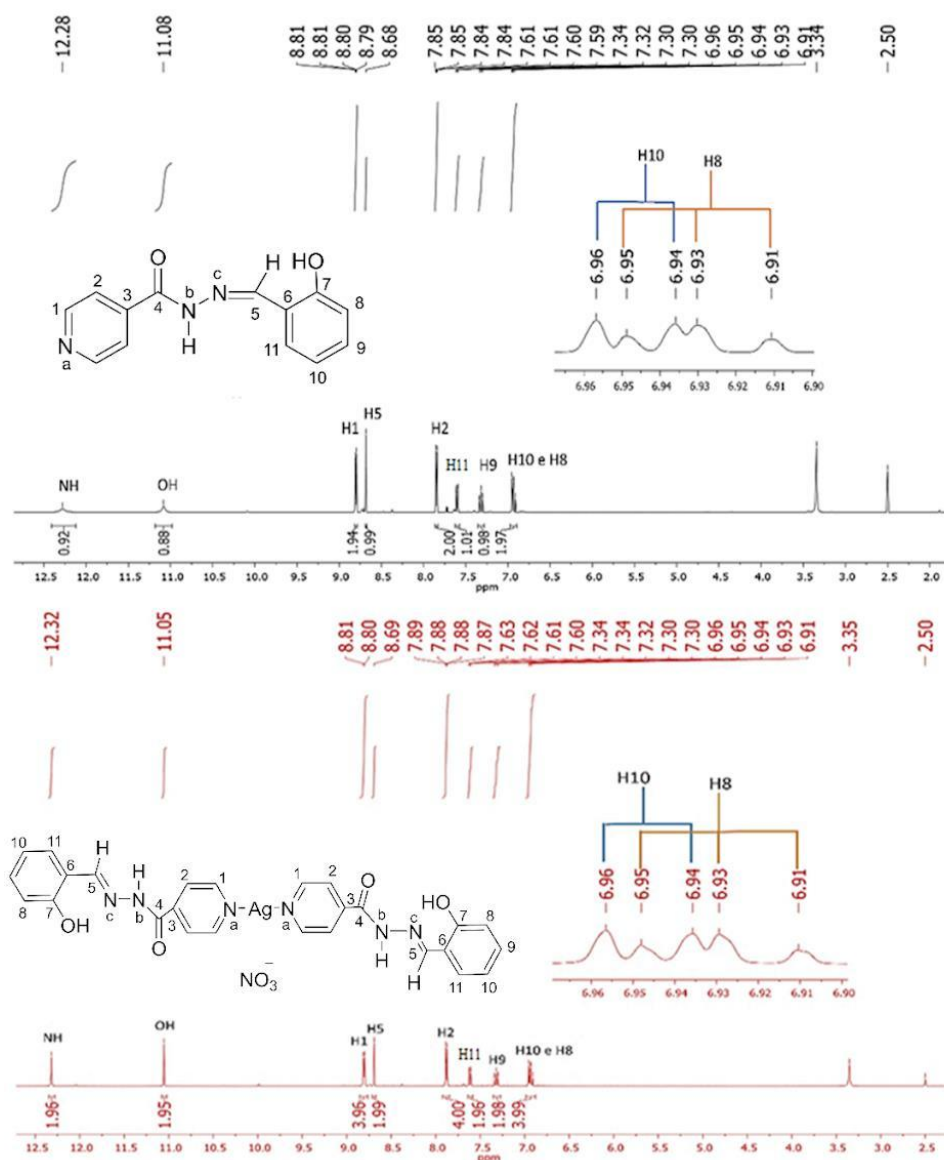
A solução de IZmSAL exibe uma única banda com pico máximo centrado em 307 nm. No espectro do complexo AgIZmSAL observa-se um leve deslocamento da banda para região do vermelho, de 307 para 309 nm. Além disso, nota-se o decréscimo da absorvidade em 66 vezes (o coeficiente de absorvidade molar foi de 34110,56 para 516,51 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante IZmSAL.

A solução de IZpSAL exibe uma única banda com pico máximo centrado em 308 nm. No espectro do complexo AgIZpSAL observa-se um deslocamento considerável da banda para região do vermelho, 308 para 322 nm. Além disso, nota-se o aumento da intensidade da banda em 16 vezes (o coeficiente de absorvidade molar foi de 307,96 para 4987,92 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante IZpSAL.

A partir desse fato observado, infere-se que os picos de absorbância nos espectros resultam das transições n-π\* dos elétrons livres dos heteroátomos (N e O) e π-π\* da carbonila e dos anéis benzênico e piridínico.

### **5.2.5 Ressonância magnética nuclear (RMN) dos ligantes IZxSAL e de seus respectivos complexos de Ag(I)**

Os espectros de RMN 1D e 2D dos ligantes IZoSAL, IZmSAL, IZpSAL e seus respectivos complexos, em DMSO-d<sub>6</sub>, estão apresentados nas Figuras 24-33 e nas Tabelas 11 a 16 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições.

Figura 24 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZoSAL e do AgIZoSAL (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 11 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZoSAL e do AgIZoSAL

Composto	NH <sub>amídico</sub>	OH	H1	H5	H2	H11	H9	H10	H8
IZoSAL	12,28(s)	11,08(s)	8,80(dd)	8,68(s)	7,84(dd)	7,60(dd)	7,32(td)	6,95(d)	6,93(t)
AgIZoSAL	12,32(s)	11,05(s)	8,80(dd)	8,69(s)	7,88(dd)	7,61(dd)	7,32(td)	6,95(d)	6,93(t)
$\Delta\delta$	+0,04	-0,03	0	+0,01	+0,04	+0,01	0	0	0

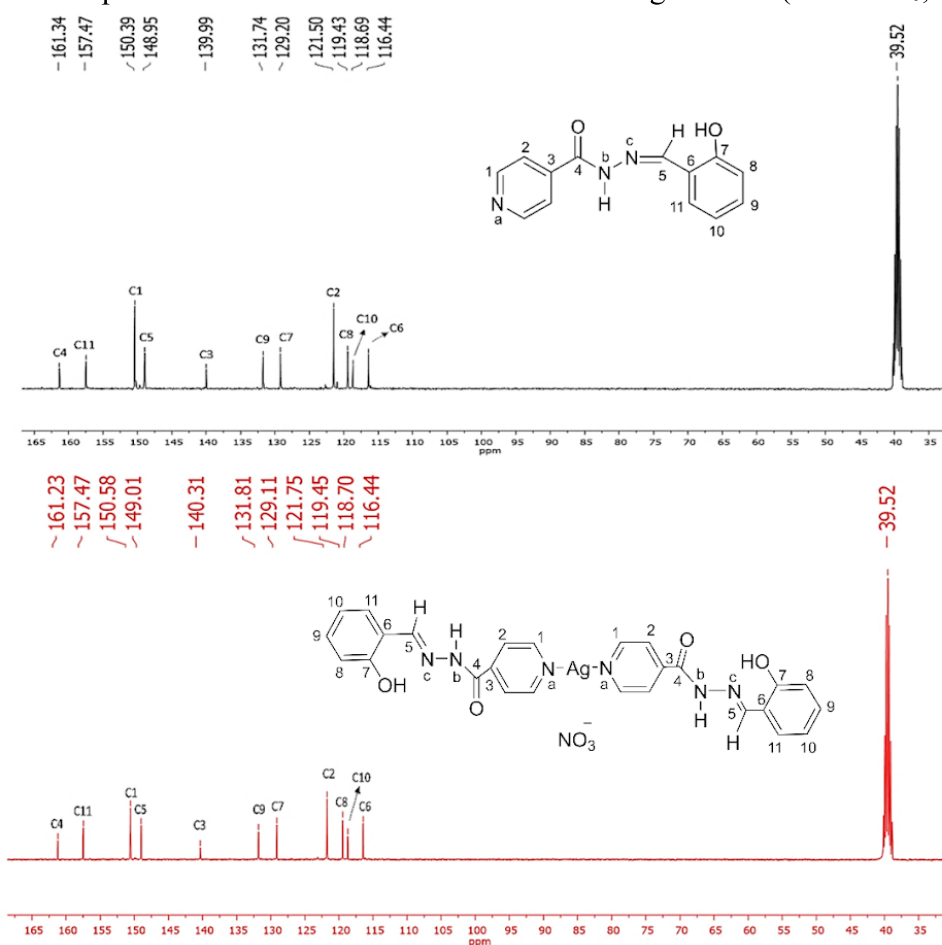
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZoSAL nota-se sinais na região entre 12,28 - 6,93 ppm. Pode-se observar um singlete alargado referente ao hidrogênio amídico em 12,28 ppm; outro singlete alargado em 11,08 ppm é observado, relacionado ao hidrogênio da hidroxila fenólica; em 8,80

e 7,84 ppm dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J= 4,6$  e  $1,3\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J= 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H), respectivamente, do anel piridínico. Um singlete correspondente ao hidrogênio imínico em 8,68 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na região entre 7,60 – 6,93 ppm, onde em 7,60 ppm tem-se um duplo duplete relativo ao hidrogênio H11 ( $J= 7,6$  e  $1,1\text{Hz}$ , 1H). Em 7,32 ppm há um triplo duplete referente ao próton H9 ( $J= 8,4$  e  $1,6\text{Hz}$ , 1H). Apesar dos sinais dos hidrogênios H10 e H8 terem se cruzado, ainda é possível identificar quais sinais é referente a cada próton. Assim, tem-se um duplete centrado em 6,95 ppm atribuído ao hidrogênio H10 ( $J= 10,5\text{Hz}$ , 1H) e um tripleto centrado em 6,93 ppm relacionado ao hidrogênio H8 ( $J= 9,5$  e  $1,6\text{Hz}$ , 1H).

No espectro do complexo AgIZoSAL observa-se uma desblindagem do hidrogênio amídico (H5) e blindagem do hidrogênio da hidroxila fenólica na ordem de 0,01 e 0,03 ppm, respectivamente, e os sinais desses hidrogênios não estão mais alargados, fato que pode ser justificado devido a um tempo de relaxação inferior ao apresentado no ligante. Essas diferenças podem ser justificadas através da análise da estrutura cristalográfica do complexo AgIZoSAL (GHAMMAMY et al., 2010) onde nota-se que a distância do hidrogênio fenólico com o nitrogênio imínico (N3) diminuiu, alterando de  $1,89\text{\AA}$  para  $1,79\text{\AA}$ , fortalecendo ainda mais a interação entre esses átomos. Ressalta-se também o surgimento de uma nova interação, que ocorre entre um dos oxigênios (O6) da molécula do íon nitrato com o hidrogênio amídico (H5).

Outros dois deslocamentos também foram observados, ambos para campo baixo. O hidrogênio H11 sofreu uma desblindagem sutil de 0,01 ppm, enquanto o hidrogênio H2 teve uma desblindagem mais significativa, na ordem de 0,04 ppm. Dessa forma, pode-se afirmar que esses deslocamentos de sinais e da mudança da forma do sinal dos hidrogênios H5 e OH são uma evidência da coordenação do ligante ao metal e que a presença do íon nitrato tem impacto direto na parte eletrônica da estrutura do complexo formado.

Figura 25 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZoSAL e do AgIZoSAL (DMSO- $d_6$ , 125MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

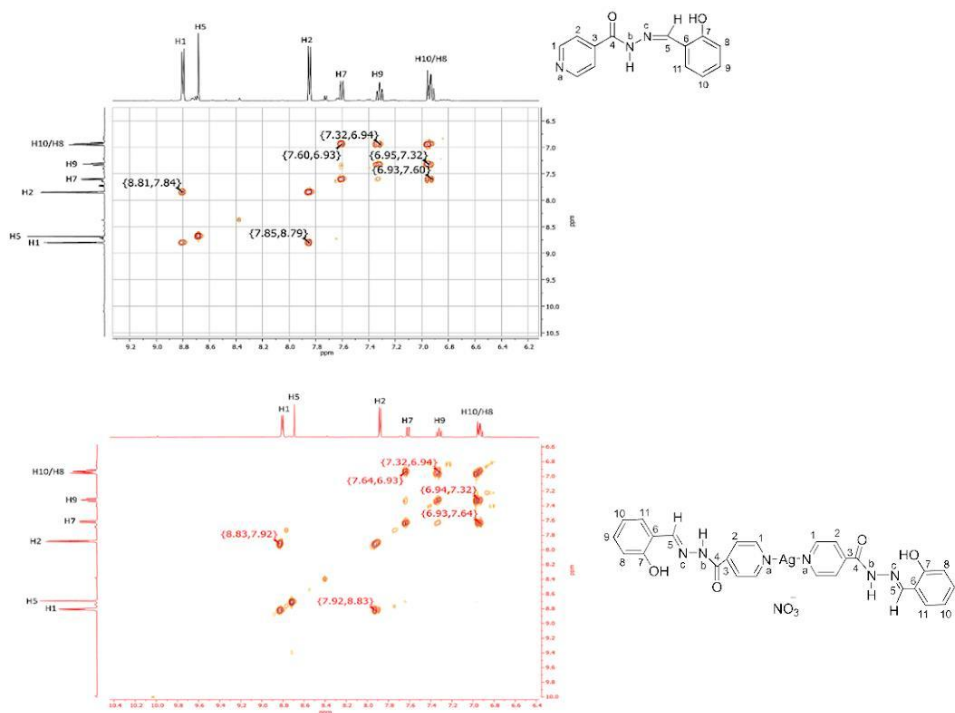
Tabela 12 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZoSAL e do AgIZoSAL

Composto	C4	C11	C1	C5	C3	C9	C7	C2	C8	C10	C6
IZoSAL	161,34	157,47	150,39	148,95	139,99	131,81	129,20	121,50	119,43	118,69	116,44
AgIZoSAL	161,23	157,47	150,58	149,01	140,31	131,74	129,11	121,75	119,45	118,70	116,44
$\Delta\delta$	-0,11	0	+0,19	+0,06	+0,32	-0,07	-0,09	+0,25	+0,02	+0,01	0

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

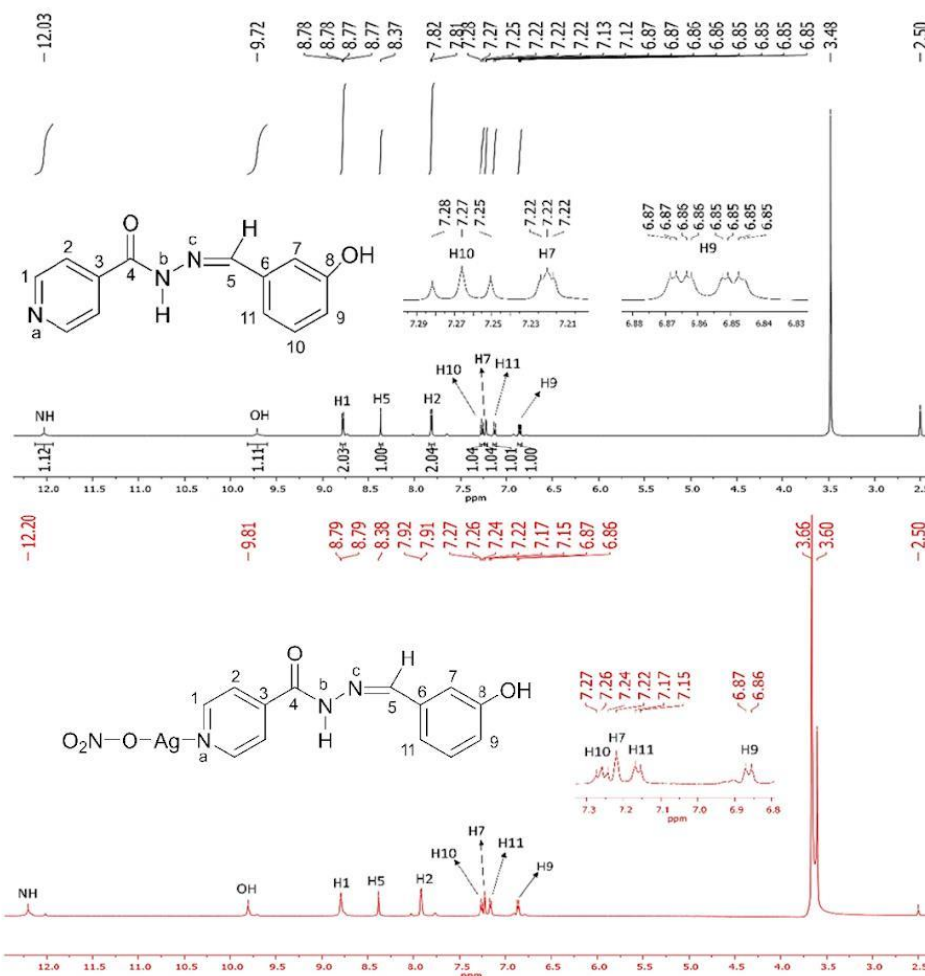
Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZoSAL, em comparação ao espectro do ligante, nota-se que houve deslocamentos significativos dos sinais nos carbonos pertencentes ao anel piridínico (C1, C2 e C3) e no carbono da carbonila (C4). Para os carbonos C1, C2 e C3 notou-se desblindagens de 0,19, 0,25 e 0,32 ppm, respectivamente. Outro sinal que apresentou diferença significativa foi o carbono C4, apresentando blindagem de 0,11 ppm.

Figura 26 - Mapas de contorno COSY do IZoSAL e do AgIZoSAL (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os mapas de contorno COSY do ligante IZoSAL e do complexo AgIZoSAL, constata-se presente as mesmas correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H9xH10, H11xH8, H8xH9 e H8xH11. Fato que permite inferir que a coordenação do ligante ao íon metálico Ag(I), não acarretou alterações estruturais significativas.

Figura 27 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZmSAL e do AgIZmSAL (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 13 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZmSAL e do AgIZmSAL

Composto	NH <sub>amídico</sub>	OH	H1	H5	H2	H10	H7	H11	H9
IZmSAL	12,03(s)	9,72(s)	8,78(dd)	8,37(s)	7,82(dd)	7,27(t)	7,22(m)	7,13(d)	6,86(dd)
AgIZmSAL	12,20(s)	9,81(s)	8,79(d)	8,38(s)	7,92(d)	7,25(t)	7,22(m)	7,16(d)	6,86(d)
$\Delta\delta$	+0,17	+0,09	+0,01	+0,01	+0,10	+0,02	0	+0,03	0

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

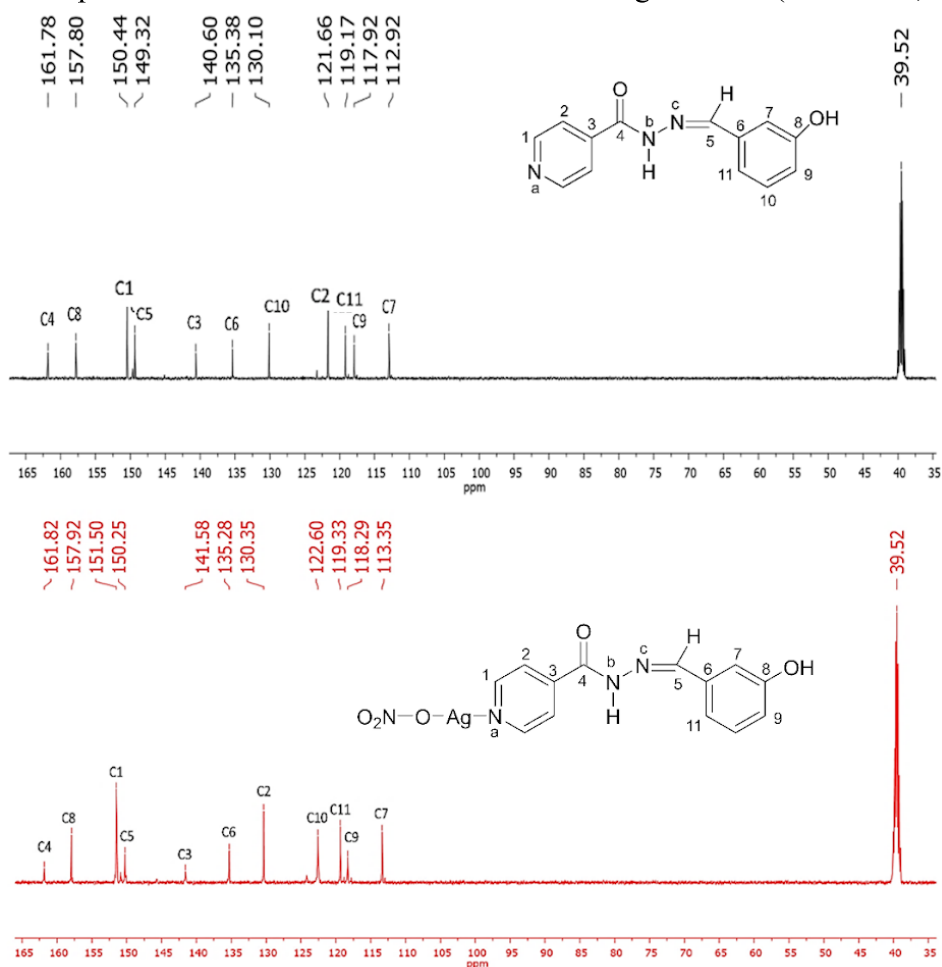
No espectro de  $^1\text{H}$  do IZmSAL nota-se sinais na região entre 12,03 - 6,86 ppm. Pode-se observar um singleto alargado referente ao hidrogênio amídico em 12,03 ppm; há outro singleto alargado em 11,08 ppm é observado, relacionado ao hidrogênio da hidroxila fenólica; em 8,78 e em 7,82 ppm dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J = 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J = 4,4$  e  $1,6\text{Hz}$ , 2H), respectivamente, do anel piridínico. Um singleto correspondente ao hidrogênio imínico em 8,37 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão

na região entre 7,27 – 6,86 ppm, onde em 7,27 ppm tem-se um tripleto relativo ao hidrogênio H10 ( $J = 7,8\text{Hz}$ , 1H). Há um multiplete centrado em 7,22 ppm, referente ao próton H7 (1H). Ainda tem um duplete centrado em 7,13 ppm atribuído ao hidrogênio H11 ( $J = 7,6\text{ Hz}$ , 1H). Por fim, há um duplo duplete duplo centrado em 6,86 ppm relacionado ao hidrogênio H9 ( $J = 8,1, 2,4\text{ e }0,8\text{Hz}$ , 1H), fato que evidência que o hidrogênio H9 interage com o hidrogênio H7.

No espectro do complexo AgIZoSAL os sinais dos hidrogênios amínico (H5) e da hidroxila fenólica não estão mais alargados, fato que pode ser justificado devido a um tempo de relaxação inferior ao apresentado no ligante. Esses hidrogênios apresentaram uma desblindagem considerável na ordem de 0,17 e 0,09 ppm, respectivamente. Outro hidrogênio que apresentou deslocamento significativo foi o H2 (anel piridínico), na ordem de 0,10 ppm.

O restante dos sinais também apresentou desblindagem, com exceção dos hidrogênios H7 e H9 que não houve deslocamento em relação ao ligante, mas com valores discretos, variando entre 0,01-0,03 ppm.

Figura 28 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZmSAL e do AgIZmSAL (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 14 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZmSAL e do AgIZmSAL

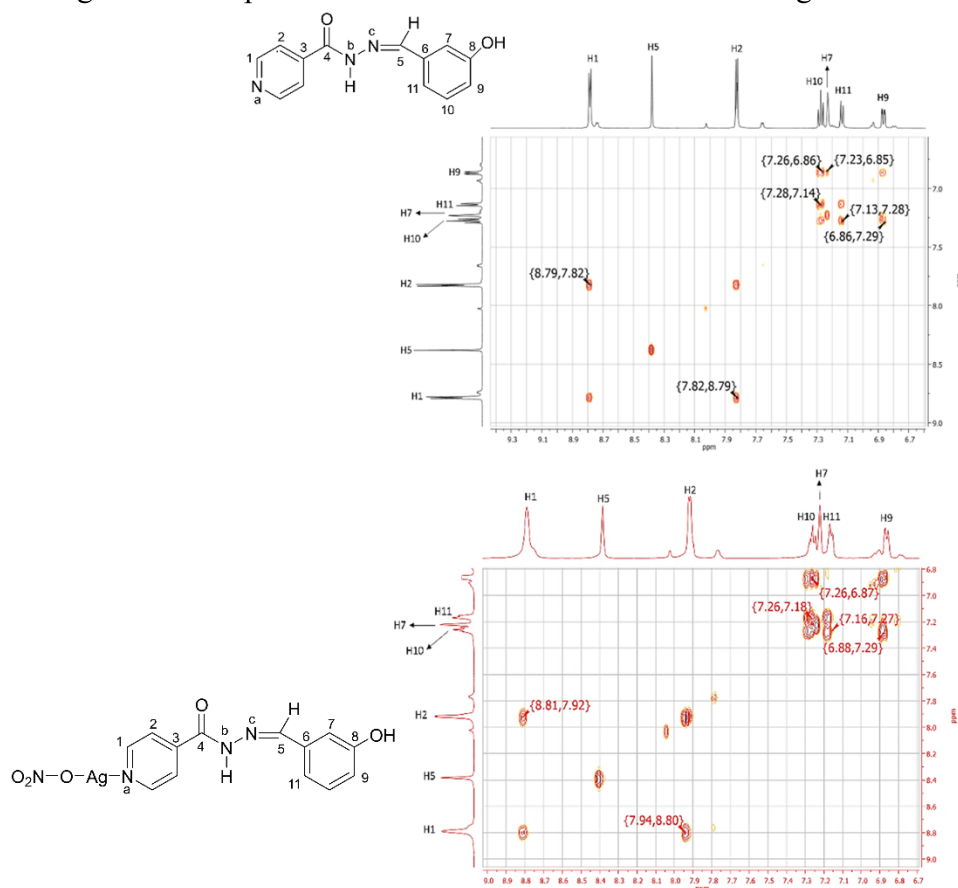
Composto	C4	C8	C1	C5	C3	C6	C2	C10	C11	C9	C7
IZmSAL	161,78	157,80	150,44	149,32	140,60	135,38	121,66	130,10	119,17	117,92	112,92
AgIZmSAL	161,82	157,92	151,50	150,25	141,58	135,28	130,35	122,60	119,33	118,29	113,35
$\Delta\delta$	+0,04	+0,12	+1,06	+0,93	+0,98	-0,10	+8,69	-7,5	+0,16	+0,37	+0,43

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZmSAL em comparação ao ligante IZmSAL, nota-se que houve desblindagem de todos os carbonos, com exceção do C6 e C10, na ordem de 0,10 e 7,5 ppm, respectivamente. Destaca-se os deslocamentos químicos mais significativos sendo do carbono pertencente ao anel piridínico C2, na ordem de 8,69 ppm.

A diferença de deslocamento químico observada entre os espectros se justifica ao compreender que o ligante se coordena ao metal pelo nitrogênio Na do anel piridínico, ou seja, a coordenação acontece de forma similar a relatada no caso do complexo análogo AgIZoSAL.

Figura 29 - Mapas de contorno COSY do IZmSAL e do AgIZmSAL



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).



Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZmSAL, constata-se presente as correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H7xH9, H9xH10, H10xH9, H10xH11 e H11xH10. O mapa de contorno do complexo AgIZmSAL apresentou as mesmas correlações observadas no ligante, com exceção da correlação H7xH9. Dessa forma, pode-se inferir que a coordenação do ligante ao íon Ag(I) acarretou um encurtamento da distância de ligação entre os átomos do anel benzênico na estrutura do ligante.

Figura 30 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZpSAL e AgIZpSAL (DMSO- $d_6$ , 500MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 15 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZpSAL e do AgIZpSAL

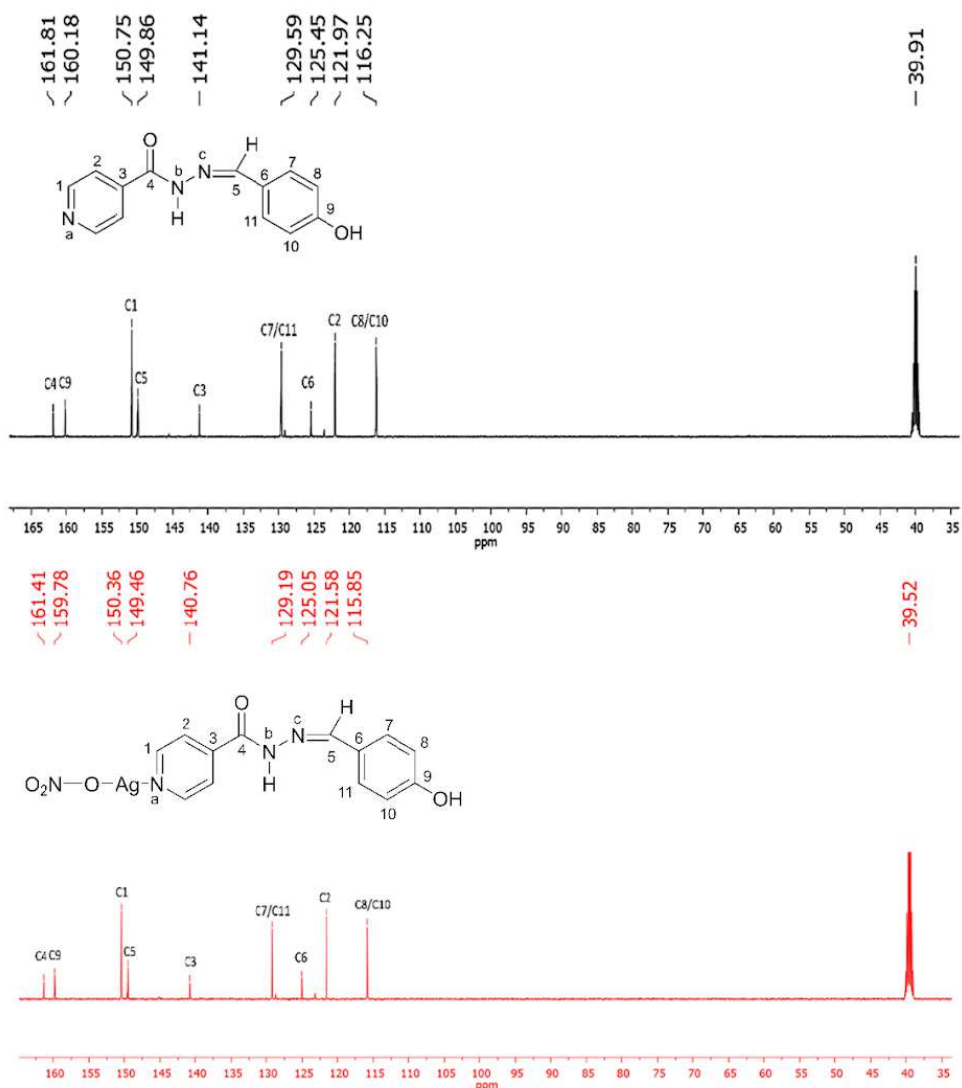
Compostos	NH <sub>amídico</sub>	OH	H1	H5	H2	H7	H8
IZpSAL	11,88(dd)	10,01(s)	8,77(dd)	8,36(s)	7,81(dd)	7,59(dd)	6,85(dd)
AgIZpSAL	11,88(dd)	10,02(s)	8,77(dd)	8,35(s)	7,81(dd)	7,59(dd)	6,85(dd)
$\Delta\delta$	0	+0,01	0	-0,01	0	0	0

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZpSAL nota-se sinais na região entre 11,88-6,85 ppm. Pode-se observar um singlete alargado referente ao hidrogênio amídico em 11,88 ppm; outro singlete alargado em 10,01 ppm é observado, relacionado ao hidrogênio da hidroxila fenólica; em 8,77 e em 7,81 ppm dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 e H2 (ambos com  $J= 4,4\text{Hz}$ , 2H), respectivamente, do anel piridínico. Um singlete correspondente ao hidrogênio imínico em 8,36 ppm. Devido a equivalência de hidrogênios, os sinais relacionados aos prótons do anel aromático são somente dois duplos dupletos, um está em 7,59 ppm, relativo aos hidrogênios H7 e H11 ( $J= 6,8\text{Hz}$ , 2H) e o outro em 6,85 ppm, referente aos prótons H8 e H10 ( $J= 6,8\text{Hz}$ , 2H).

No espectro do complexo AgIZpSAL observa-se a desblindagem do hidrogênio da hidroxila fenólica (OH) enquanto o hidrogênio imínico sofreu blindagem. Ambos os sinais apresentaram deslocamento na ordem 0,01 ppm, porém o hidrogênio hidroxílico para campo baixo e o hidrogênio imínico para campo alto. Ainda não foi possível obter a estrutura cristalográfica do complexo AgIZpSAL, fato que possibilitaria aprofundar mais sobre as diferenças observadas nos espectros de RMN.

Figura 31 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZpSAL e do AgIZpSAL (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

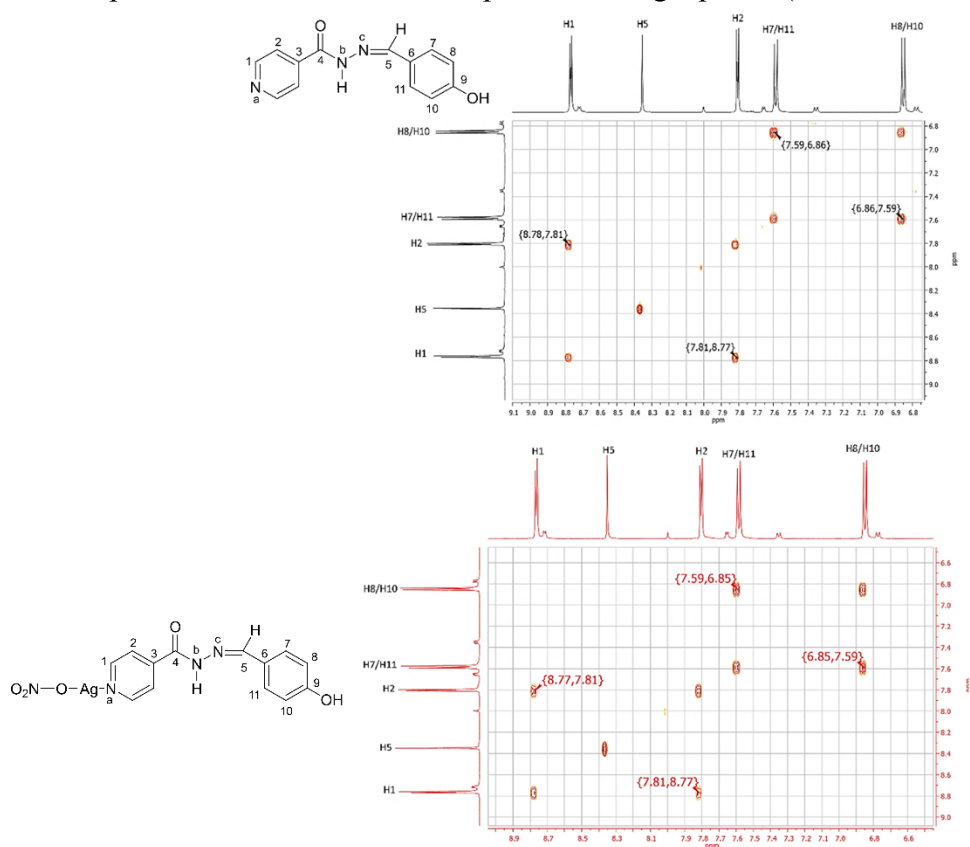
Tabela 16 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZpSAL e do AgIZpSAL

Composto	C4	C9	C1	C5	C3	C7/C11	C6	C2	C8/C10
IZpSAL	161,81	160,18	150,75	149,86	141,14	129,59	125,45	121,97	116,25
AgIZpSAL	161,41	159,78	150,36	149,46	140,76	129,19	125,05	121,58	115,85
$\Delta\delta$	-0,40	-0,40	-0,39	-0,40	-0,38	-0,40	-0,40	-0,39	-0,40

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZpSAL, em comparação ao espectro do ligante nota-se que houve uma blindagem em todos os carbonos. Os sinais dos carbonos C4, C5, C6, C8 e C9 sofreram deslocamentos na ordem de 0,40 ppm, os carbonos C1 e C2 de 0,39 ppm e o C3 em 0,38 ppm.

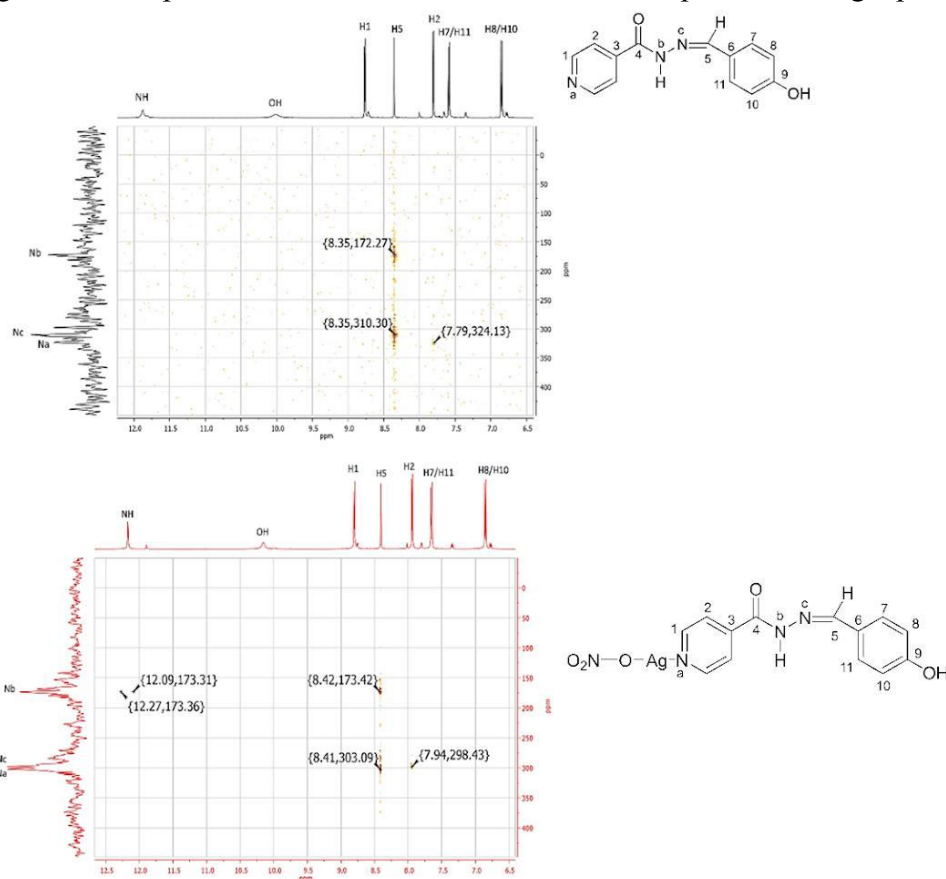
Figura 32 - Mapas de contorno COSY do IZpSAL e do AgIZpSAL (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZpSAL, constata-se presente as correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H7xH8 e H8xH7. O mapa de contorno do complexo AgIZpSAL apresentou as mesmas correlações observadas no ligante. Assim, infere-se que não houve mudança estrutural no ligante, mesmo após a sua coordenação ao íon Ag(I).

Figura 33 - Mapas de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZpSAL e do AgIZpSAL



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os mapas de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC observa-se dois deslocamentos de sinais relacionados ao hidrogênio imínico (H5), um deslocamento para campo baixo da correlação H5 e o nitrogênio amídico (N<sub>b</sub>), na ordem de 1,15 ppm e outro para campo alto na correlação H5 e nitrogênio imínico (N<sub>c</sub>), na ordem de 7,21 ppm. Outra correlação que apresentou deslocamento foi do H2 com o nitrogênio piridínico (N<sub>a</sub>), apresentando uma diferença, para campo alto, na ordem de 25,78 ppm. Mediante essa diferença significativa observada nessa correlação, pode-se inferir que a coordenação do ligante IZpSAL ao íon Ag(I) ocorre pelo nitrogênio do anel piridínico (N<sub>a</sub>).

### 5.2.6 Condutividade dos complexos AgIZoSAL, AgIZmSAL e do AgIZpSAL

As condutividades molares dos complexos AgIZoSAL, AgIZmSAL e AgIZpSAL foram obtidas em soluções de  $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  em DMSO e os resultados são apresentados na Tabela 17. Os dados de condutividade estão na faixa de 27,39 a 34,40  $\mu\text{Scm}^2\text{mol}^{-1}$ . Os valores

encontrados para os três complexos foram inferiores ao nível de condutividade associado ao eletrólito típico 1:1 em solução de DMSO, entretanto esses valores são muito altos para compostos não eletrolíticos. Alguns complexos metálicos contendo íon nitrato como contra-íon ou coordenado (como ligante de forma monodentado), foram relatados valores de condutividade semelhantes aos encontrados nos casos dos complexos AgIZoSAL, AgIZmSAL e AgIZpSAL, suportando que os íons nitrato presentes em suas estruturas podem ser parcialmente dissociados em uma solução de DMSO (CASA et al., 1996; GEARY, 1971; REFAT, 2007; ROCHA et al., 2019; SANTOS et al., 2018).

Tabela 17 - Condutividade molar dos complexos AgIZoSAL, AgIZmSAL e AgIZpSAL

Composto	Condutividade molar ( $\mu\text{Scm}^2\text{mol}^{-1}$ )
AgIZoSAL	34,40
AgIZmSAL	34,39
AgIZpSAL	27,39

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.2.7 Estudo cristalográfico dos ligantes IZxSAL e do complexo AgIZoSAL

As estruturas cristalinas para os complexos AgIZmSAL e AgIZpSAL não foram resolvidas até o momento, mesmo depois de muitos esforços experimentais para se obter monocristais ou se obter um modelo cristalográfico pelo método de difração de raios X por policristais. As estruturas cristalográficas dos ligantes IZoSAL (XU; ZHAO; BI, 2007), IZpSAL (TOM et al., 2018) e do complexo AgIZoSAL (GHAMMAMY et al., 2010) já foram relatadas na literatura e seus parâmetros cristalográficos obtidos experimentalmente se encaixam bem com os dados publicados. A estrutura cristalográfica do ligante IZmSAL, até a presente data, não foi descrita na literatura.

Tabela 18 - Dados cristalográficos de IZoSAL, IZpSAL e do complexo AgIZoSAL

	IZoSAL	AgIZoSAL	IZpSAL
FM	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	Ag[(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]NO <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
MM (g mol <sup>-1</sup> )	241,09	670,04	241,09
Sistema Cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	P21/c	P21/c	P21/c
a (Å)	8,1467	11,7194	8,454
b (Å)	15,562	12,6459	10,182
c (Å)	10,7457	18,5719	13,416
β (Å)	121,147	104,738	98,70
V (Å <sup>3</sup> )	1165,9	2661,8	1141,597
Z	4	4	4

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.2.8 Conclusão sobre os ligantes IZxSAL e seus respectivos complexos de prata

Os dados da análise elementar e espectroscópicos estão de acordo com as estruturas cristalográficas obtidas do ligante IZoSAL e complexo AgIZoSAL, onde pode-se notar que o ligante IZoSAL está na forma anidra e o complexo AgIZoSAL possui o íon Ag(I) coordenado a duas moléculas do ligante pelos átomos de nitrogênio dos anéis piridínicos e uma molécula de água. Assim, define-se a geometria de coordenação em T (GHAMMAMY et al., 2010).

AgIZmSAL possui fórmula mínima na proporção de 1:1 metal:ligante. Diante dos espectros no infravermelho conclui-se que o íon nitrato está presente no composto, uma vez que há a presença da banda característica da ligação  $\nu\text{NO}_3^-$  no espectro do AgIZmSAL. Além disso, o ligante IZmSAL está na sua forma neutra, uma vez que as bandas relacionadas às ligações  $\nu\text{N-H}$  de amida e  $\nu\text{C=O}$  de amida permaneceram após a complexação.

Através dos espectros de RMN de 1D e 2D, que demonstraram deslocamentos significativos nos átomos de hidrogênio, carbonos constituintes do anel piridínico e nitrogênio, juntamente com as outras análises espectroscópicas, pode-se afirmar que a coordenação do ligante ao íon metálico ocorre pelo átomo de nitrogênio do anel piridínico.

AgIZpSAL possui fórmula mínima na proporção de 1:1, metal:ligante. Diante dos espectros no infravermelho conclui-se que o íon nitrato está presente na estrutura do composto, uma vez que há a presença da banda característica da ligação  $\nu\text{NO}_3^-$  no espectro do AgIZpSAL. Além disso, o ligante IZpSAL está na sua forma neutra, uma vez que as bandas relacionadas as ligações  $\nu\text{N-H}$  de amida e  $\nu\text{C=O}$  de amida permaneceram após a complexação.

No caso dos complexos os deslocamentos significativos observados nos átomos de hidrogênio, carbono e nitrogênio constituintes do anel piridínico, juntamente com as outras

análises espectroscópicas, pode-se afirmar que a coordenação do ligante ao íon metálico ocorre pelo átomo de nitrogênio do anel piridínico.

### 5.2.9 Resumo da caracterização dos ligantes IZxSAL e dos complexos AgIZxSAL

Nessa subsecção está o resumo das caracterizações realizadas para elucidação desta série de ligantes IZxSAL e de seus respectivos complexos de prata(I).

#### IZoSAL

-Fórmula molecular:  $C_{13}H_{11}N_3O_2$

-Massa molar:  $241,09 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido branco

-P.F:  $254\text{-}256 \text{ }^\circ\text{C}$

- Rendimento: 70%

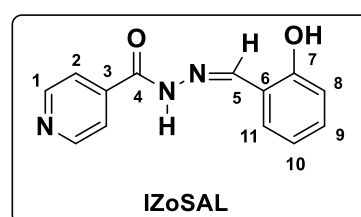
-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3443; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3193; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3002; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1682; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1611; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1566; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1283; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no plano</sub> 689.

- UV (nm): 291, 301, 334 e 405.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3070; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1579; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1606; (Py) 1002.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,28 (s, 1H, OH); 11,08 (s, 1H, NH); 8,80 (dd, 2H,  $J = 4,6 \text{ Hz}$  e  $1,3\text{Hz}$ , H1); 8,68 (s, 1H, H5); 7,84 (dd, 2H,  $J = 4,5 \text{ Hz}$  e  $1,5 \text{ Hz}$ , H2); 7,60 (dd, 1H,  $J = 7,6 \text{ Hz}$  e  $1,1 \text{ Hz}$ , H11); 7,32 (td, 1H,  $J = 8,4 \text{ Hz}$  e  $1,6 \text{ Hz}$ , H9); 6,95 (d, 1H,  $J = 10,5 \text{ Hz}$ , H10); 6,93 (t, 1H,  $J = 9,5 \text{ Hz}$  e  $1,6 \text{ Hz}$ , H8).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,34 (C4); 157,47 (C11); 150,39 (C1); 148,95 (C5); 139,99 (C3); 131,81 (C9); 129,20 (C7); 121,50 (C2); 119,43 (C8); 118,69 (C10); 116,44 (C6).



#### IZmSAL

-Fórmula molecular:  $C_{13}H_{11}N_3O_2 \cdot H_2O$

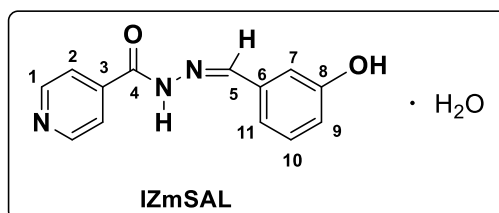
-Massa molar:  $259,09 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido branco

-P.F:  $254\text{-}256 \text{ }^\circ\text{C}$

- Rendimento: 64%

-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3422; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3204; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3036; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1650; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1612; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1579; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1296; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no plano</sub> 684.





- UV (nm): 307 e 309.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3058; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1609; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1578; (Py) 998.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,03 (s, 1H, OH); 9,72 (s, 1H, NH); 8,78 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H1); 8,37 (s, 1H, H5); 7,82 (dd, 2H, J = 4,6 Hz e 1,6 Hz, H2); 7,27 (t, 1H, J = 7,8 Hz, H10); 7,22 (m, 1H, H7); 7,13 (d, 1H, J = 7,6 Hz, H11); 6,86 (dd, 1H, J = 8,1, 2,4 Hz e 0,8 Hz, H9).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,78 (C4); 157,80 (C8); 150,44 (C1); 149,32 (C5); 140,60 (C3); 135,38 (C6); 121,66 (C2); 130,10 (C10); 119,17 (C11); 117,92 (C9); 112,92 (C7).

### IZpSAL

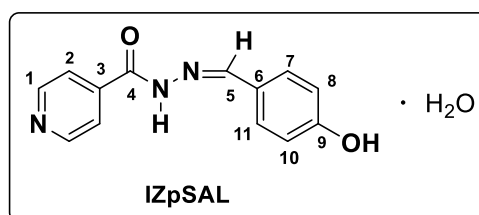
-Fórmula molecular:  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

-Massa molar:  $259,09 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido branco

-P.F: 254-256 °C

- Rendimento: 51%



-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3443; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3193; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3002; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1682; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1682; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1566; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1293; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no plano</sub> 689.

- UV (nm): 308.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3070; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1579; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1606; (Py) 1002.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11,88 (s, 1H, NH); 10,01 (s, 1H, OH); 8,77 (dd, 2H, J = 4,4 Hz e 1,6 Hz, H1); 8,36 (s, 1H, H5); 7,81 (dd, 2H, J = 4,4 Hz e 1,6 Hz, H2); 7,59 (dd, 2H, J = 6,8 Hz e 1,8 Hz, H7/H11); 6,85 (dd, 2H, J = 6,7 Hz e 1,8 Hz, H8/H10).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,81 (C4); 160,18 (C9); 150,75 (C1); 149,86 (C5); 141,14 (C3); 129,59 (C7/C11); 125,45 (C6); 121,97 (C2); 116,25 (C8/C10).

### [Ag(IZoSAL)<sub>2</sub>] $\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

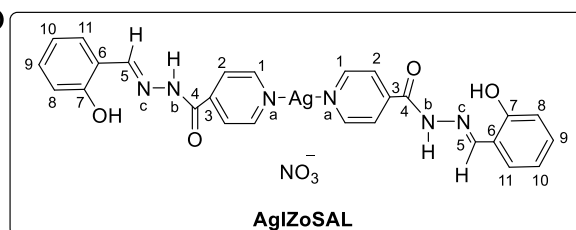
-Fórmula molecular:  $[\text{Ag}(\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2)_2]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

-Massa molar:  $669,08 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido verde

-P.F: 250-252 °C

- Rendimento: 60%



-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3448; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3193; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3006; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1684; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1611; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1566; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1386; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1283; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 689.

- UV (nm): 291, 302 e 335.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3076; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1573; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1604; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>sim</sub> 1040; (Py) 1015.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,32 (s, 1H, OH); 11,05 (s, 1H, NH); 8,80 (dd, 2H, J = 4,6 Hz e 1,3Hz, H1); 8,69 (s, 1H, H5); 7,88 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H2); 7,61 (dd, 1H, J = 7,6 Hz e 1,1 Hz, H11); 7,32 (td, 1H, J = 8,4 Hz e 1,6 Hz, H9); 6,95 (d, 1H, J = 10,5 Hz, H10); 6,93 (t, 1H, J = 9,5 Hz e 1,6 Hz, H8).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,23 (C4); 157,47 (C11); 150,58 (C1); 149,01 (C5); 140,31 (C3); 131,74 (C9); 129,11 (C7); 121,75 (C2); 119,45 (C8); 118,70 (C10); 116,44 (C6).

### [Ag(IZmSAL)]NO<sub>3</sub>

-Fórmula molecular: [Ag(C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub>

-Massa molar: 409,98 g mol<sup>-1</sup>

-Características físicas: Sólido verde

-P.F: 250-252°C

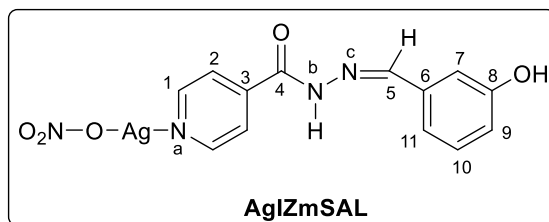
- Rendimento: 60%

-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3384; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3197; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3343; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1650; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1606; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1566 ; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1341; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1296; ( $\rho\text{Py}$ ) 684.

- UV (nm): 307 e 309.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO $d_6$ ):  $\delta$  12,20 (s, 1H, NH); 9,81 (s, 1H, OH); 8,79 (d, 2H, J = 4,5 Hz, H1); 8,38 (s, 1H, H5), 7,92 (d, 2H, J = 4,5 Hz, H2); 7,27 (t, 1H, J = 1,9 Hz, H10); 7,22 (m, 1H, H7); 7,16 (d, 1H, J = 8,3 Hz, H11); 6,86 (s, 1H, H9).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,82 (C4); 157,92 (C8); 150,50 (C1); 150,25 (C5); 141,58 (C3); 135,28 (C6); 130,35 (C2); 122,60 (C10); 119,33 (C11); 118,29 (C9); 111,35 (C7).



### [Ag(IZpSAL)]NO<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O

-Fórmula molecular: [Ag(C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O

-Massa molar: 427,99 g mol<sup>-1</sup>

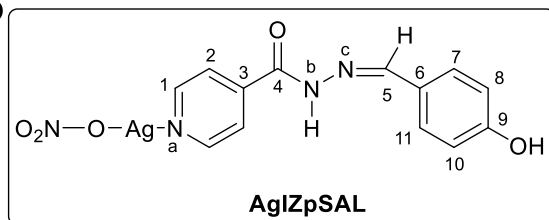
-Características físicas: Sólido verde

-P.F: 250-252°C

- Rendimento: 60%

-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3463; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3218; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3032; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1635; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1601; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1551; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1367; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1287; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 688.

- UV (nm): 322.



-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3056; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1608; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1580; (Py) 1009.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11,88 (s, 1H, NH); 10,02 (s, 1H, OH); 8,77 (dd, 2H,  $J = 4,4$  Hz e 1,6 Hz, H1); 8,35 (s, 1H, H5); 7,81 (dd, 2H,  $J = 4,4$  Hz e 1,6 Hz, H2); 7,59 (dd, 2H,  $J = 6,8$  Hz e 1,8 Hz, H7/H11); 6,85 (dd, 2H,  $J = 6,7$  Hz e 1,8 Hz, H8/H10).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,41 (C4); 159,78 (C9); 150,36 (C1); 149,46 (C5); 140,76 (C3); 129,19 (C7/C11); 125,05 (C6); 121,58 (C2); 115,85 (C8/C10).

### 5.3 LIGANTES IZxAN E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS DE Ag(I)

Nessa subseção serão demonstrados todos os resultados obtidos para a série de ligantes IZxAN e seus respectivos complexos de prata(I).

#### 5.3.1 Análise elementar dos ligantes IZxAN e de seus respectivos complexos de Ag(I)

De acordo com os resultados da análise elementar, apresentados na Tabela 19, pode-se afirmar que o ligante  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$  (IZoAN) está na forma anidra e o complexo AgIZoAN possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2)]\text{NO}_3$  na proporção de 1:1 metal:ligante. Os valores de carbono, hidrogênio e nitrogênio obtidos experimentalmente do ligante estão de acordo com os dados calculados. Para o complexo, somente os valores de hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, estão de conforme os valores calculados para a estrutura esperada, entretanto para carbono a diferença chega a 2,9%.

O ligante  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$  (IZmAN) está na forma anidra e o complexo AgIZmAN formado possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2)]\text{NO}_3$  na proporção de 1:1 metal:ligante. Para o ligante os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio obtidos experimentalmente se diferem em menos de 1% dos valores calculados para as respectivas estruturas esperadas. Porém, para o complexo os valores carbono obtidos, experimentalmente, uma diferença de 1,1% dos valores calculados. Entretanto, os teores de hidrogênio e nitrogênio obtidos, experimentalmente, diferem em menos de 1,0% dos valores calculados para a estrutura esperada.

O ligante  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (IZpAN) está na forma mono hidratada e o complexo AgIZpAN formado possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2)_2]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  na proporção de 2:1 metal:ligante. O ligante e o complexo apresentaram teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, em conformidade aos valores calculados para as estruturas esperadas.

Tabela 19 - Análise elementar de IZoAN, IZmAN, IZpAN e seus respectivos complexos

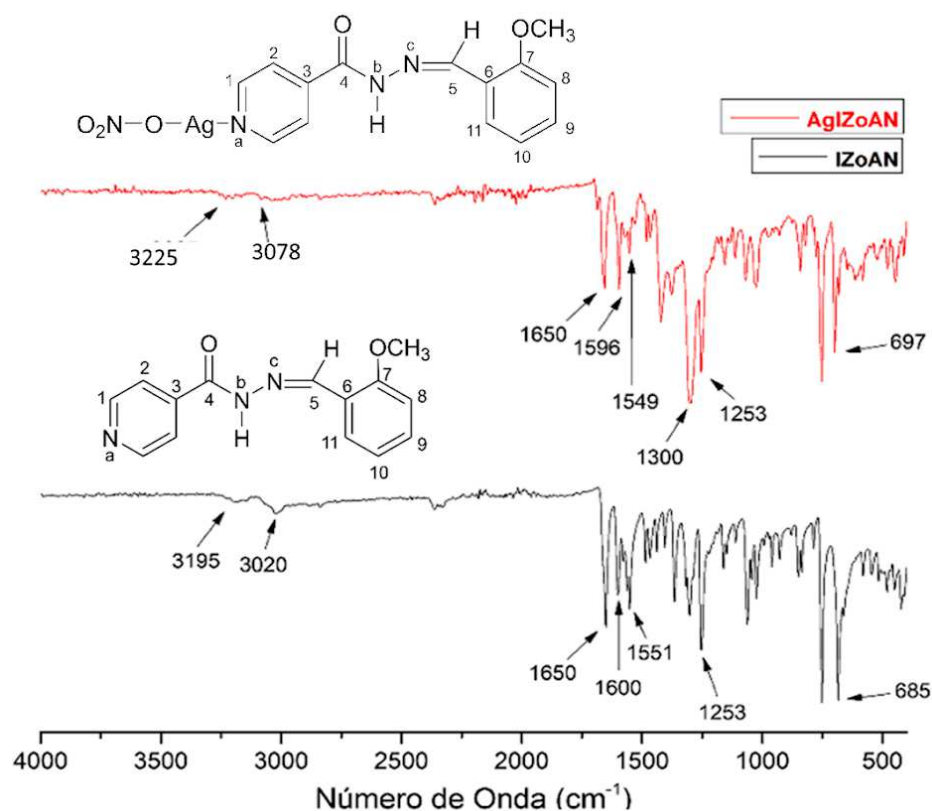
Composto	F.M.	C		H		N	
		Exp	Cal	Exp	Cal	Exp	Cal
IZoAN	(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )	65,0	65,9	5,2	5,2	16,2	16,5
AgIZoAN	[Ag(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>	42,4	39,5	3,3	3,1	13,5	13,2
IZmAN	(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )	65,8	65,9	5,1	5,4	16,4	16,5
AgIZmAN	Ag[C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>	40,6	39,5	3,1	3,1	12,8	13,2
IZpAN	(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )·H <sub>2</sub> O	61,4	61,5	5,7	5,5	15,2	15,4
AgIZpAN	[Ag(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	48,7	48,1	4,0	4,0	14,1	14,0

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.3.2 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) dos ligantes IZxAN e de seus respectivos complexos de prata(I)

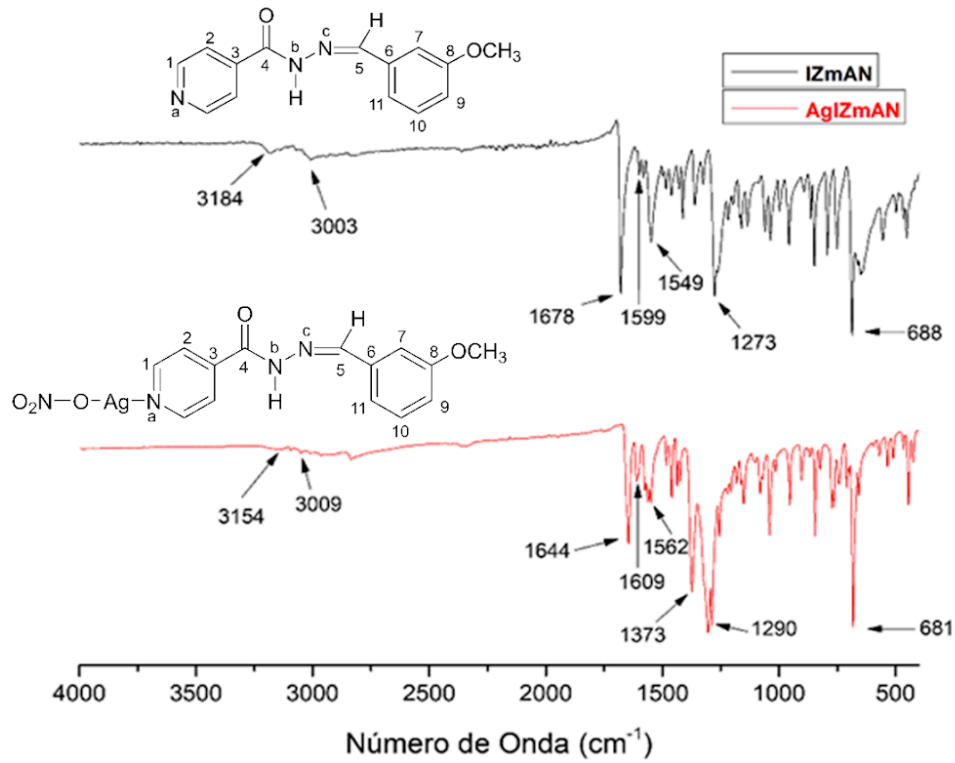
Nas Figuras 34-36 estão apresentados os espectros na região do infravermelho e na Tabela 20 estão as principais bandas observadas para os ligantes livres e seus respectivos complexos metálicos.

Figura 34 - Espectros na região do infravermelho do IZoAN e do AgIZoAN



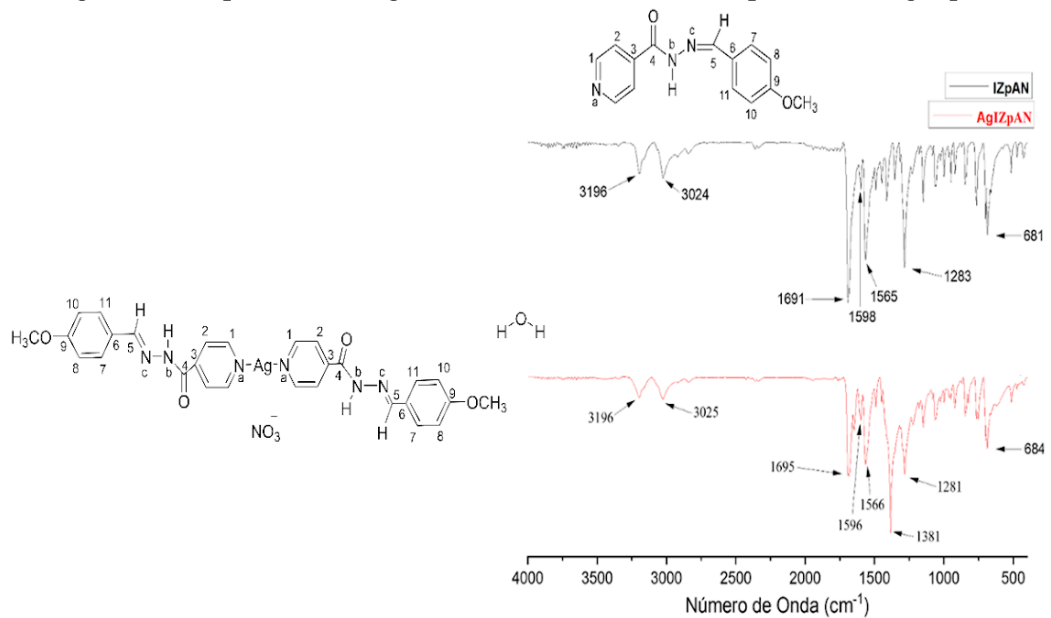
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 35 - Espectros na região do infravermelho do IZmAN e do AgIZmAN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 36 - Espectros na região do infravermelho do IZpAN e do AgIZpAN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 20 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV dos ligantes IZoAN, IZmAN, IZpAN e seus respectivos complexos de Ag(I)

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoAN	AgIZoAN	IZmAN	AgIZmAN	IZpAN	AgIZpAN
$\nu\text{N-H}_{(\text{amida})}$	3195	3225	3184	3154	3196	3196
$\nu\text{C-H}_{(\text{aromático})}$	3020	3078	3003	3009	3024	3025
$\nu\text{C=O}_{(\text{amida})}$	1650	1650	1678	1644	1691	1695
$\nu\text{C=N}_{(\text{alifático})}$	1600	1596	1599	1609	1596	1598
$\rho\text{CNH} + \nu\text{C-N}$	1551	1549	1549	1562	1566	1565
$\nu\text{NO}_3^-_{(\text{as})}$	–	1300	–	1373	–	1381
$\nu\text{C-N}_{(\text{alifático})}$	1253	1253	1277	1290	1283	1281
$\rho\text{Py}_{(\text{no plano})}$	685	697	688	681	681	684

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Para a série IZxAN foi observado uma banda de fraca intensidade na região entre 3225-3154 cm<sup>-1</sup> que está atribuída ao estiramento N-H de amidas. Entre 3078-3003 cm<sup>-1</sup> há uma banda de fraca intensidade referente ao estiramento C-H de aromáticos. Na faixa de 1644-1695 cm<sup>-1</sup> há uma banda referente ao estiramento C=O de amidas de forte intensidade. A banda relacionada ao estiramento C=N de iminas alifáticas apresentou baixa intensidade na região entre 1596-1609 cm<sup>-1</sup>. Entre 1547-1566 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda de média intensidade, atribuída ao estiramento C-N mais a deformação angular CNH. A banda de média intensidade relativa ao estiramento C-N aparece entre 1253-1290 cm<sup>-1</sup>. Por último, tem-se uma banda atribuída a deformação angular no plano do anel piridínico entre 681-697 cm<sup>-1</sup>.

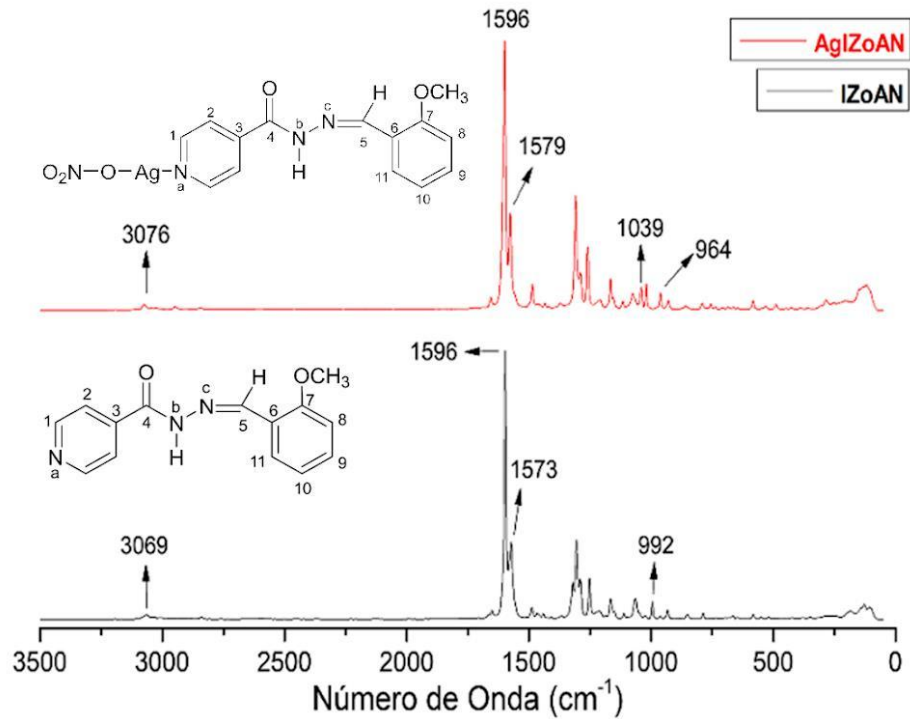
Nos espectros de IV dos complexos AgIZoAN, AgIZmAN e AgIZpAN nota-se uma banda, de forte intensidade, atribuída ao estiramento antissimétrico do grupo nitrato entre 1300-1381 cm<sup>-1</sup>. Dessa forma, pode-se inferir a presença do íon nitrato nas estruturas dos complexos formados.

Assim, através da comparação entre os espectros de IV obtidos é possível afirmar que os ligantes IZoAN, IZmAN e IZpAN mantêm-se na forma cetônica mesmo após a complexação, uma vez que nitrogênio amídico permanece protonado nos complexos correspondentes a cada ligante.

### 5.3.3 Espectroscopia Raman dos ligantes IZxAN e de seus respectivos complexos de Ag(I)

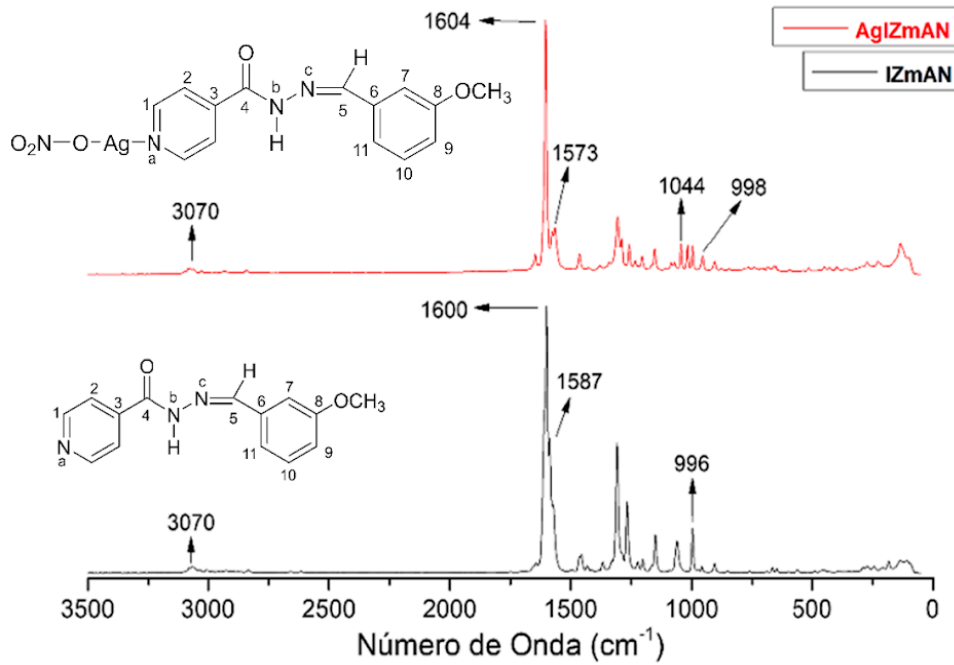
Nas Figuras 37-39 estão apresentados os espectros Raman dos ligantes livres IZoAN, IZmAN, IZpAN e seus respectivos complexos de Ag(I) e na Tabela 21 estão as principais bandas observadas nos espectros.

Figura 37 - Espectros Raman do IZoAN e do AgIZoAN



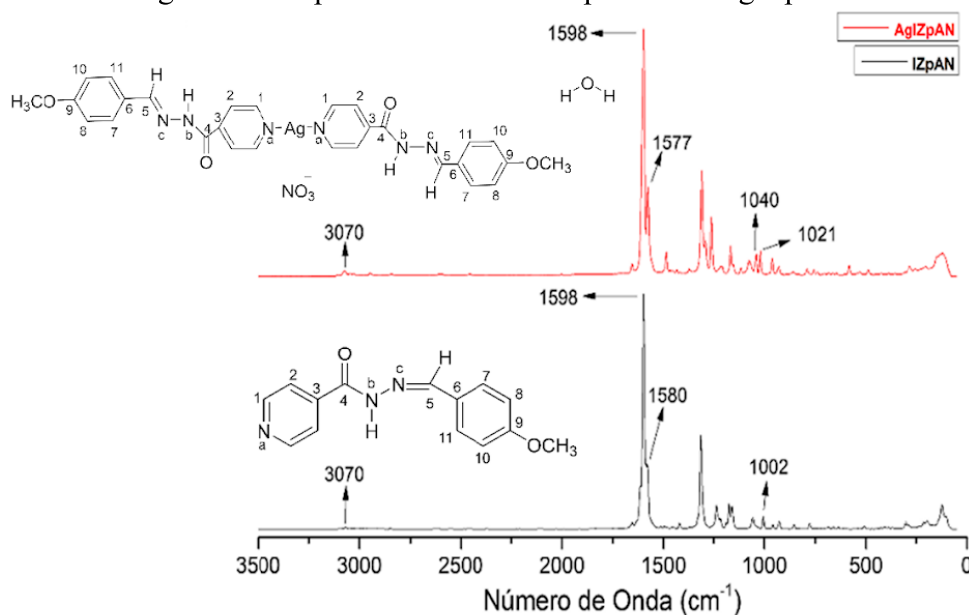
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 38 - Espectros Raman do IZmAN e do AgIZmAN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 39 - Espectros Raman do IZpAN e do AgIZpAN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 21 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman dos ligantes IZoAN, IZmAN e IZpAN e seus respectivos complexos de Ag(I)

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoAN	AgIZoAN	IZmAN	AgIZmAN	IZpAN	AgIZpAN
vC-H <sub>(aromático)</sub>	3069	3076	3070	3070	3070	3070
vC=N <sub>(alifático)</sub>	1596	1596	1600	1604	1598	1598
vC=O <sub>(amida)</sub>	1573	1579	1587	1573	1580	1577
vNO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (sim)	—	1039	—	1044	—	1040
Py <sub>(respiração)</sub>	992	964	996	998	1002	1021

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao realizar a comparação entre os espectros da série IZxAN e seus respectivos complexos de Ag(I), observa-se que há uma banda de fraca intensidade na região entre 3069-3070 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C-H de aromáticos. Na região ente 1576-1604 cm<sup>-1</sup> há uma banda referente ao estiramento C=N de iminas alifáticas, de forte intensidade. A banda referente ao estiramento C=O de amidas apresentou média intensidade na região entre 1573-1587 cm<sup>-1</sup>. Ainda há uma banda atribuída, de baixa intensidade, ao modo de respiração simétrica do anel piridínico entre 964-1002 cm<sup>-1</sup>.

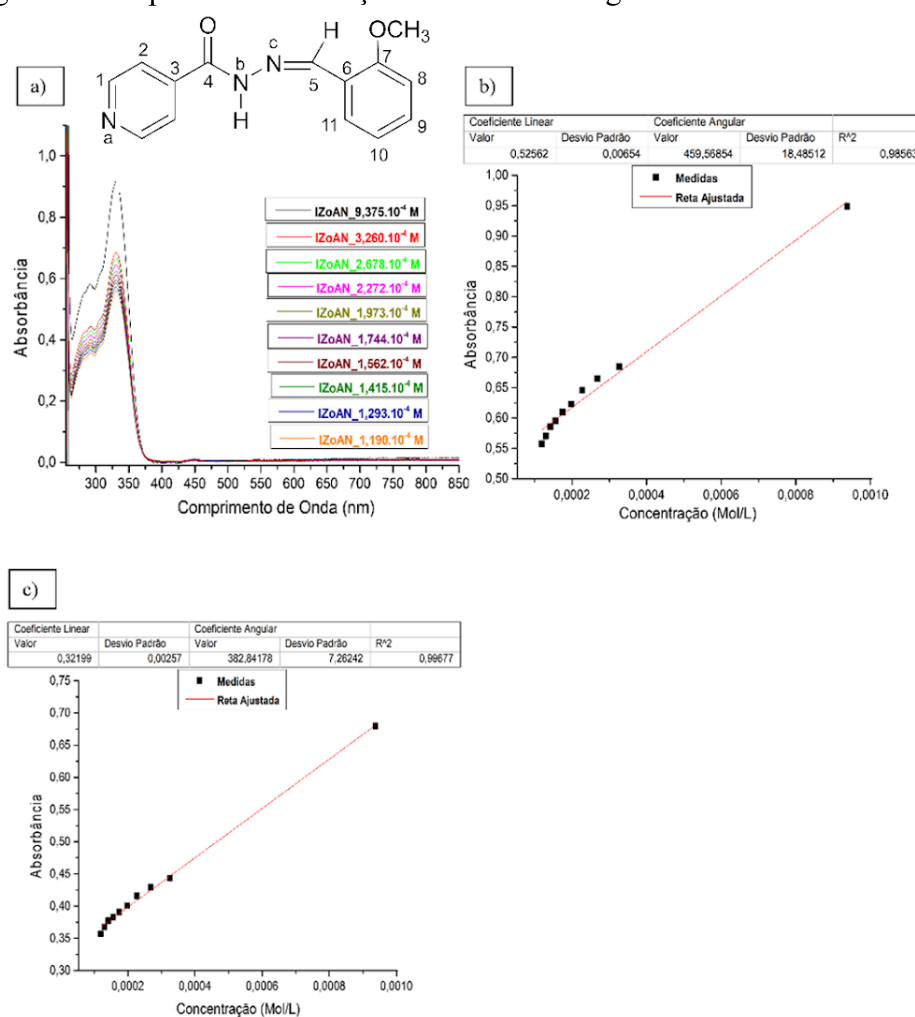
De modo geral, não foram observadas mudanças significativas entre as bandas observadas nos espectros Raman dos ligantes IZoSAL, IZmSAL e IZpSAL e seus complexos correspondentes, com exceção de uma banda em 1039-1044 cm<sup>-1</sup> relacionada ao estiramento simétrico do grupo NO<sub>3</sub><sup>-</sup>.



### 5.3.4 Espectroscopia de absorção eletrônica no ultravioleta visível (UV-Vis) dos ligantes IZxAN e de seus respectivos complexos de prata(I)

Os espectros de absorção eletrônica no UV-Vis dos ligantes IZoAN, IZmAN e IZpAN e dos seus respectivos complexos de Ag(I) foram estudados em DMSO na região de 245-850 nm (Fig.40 – 44).

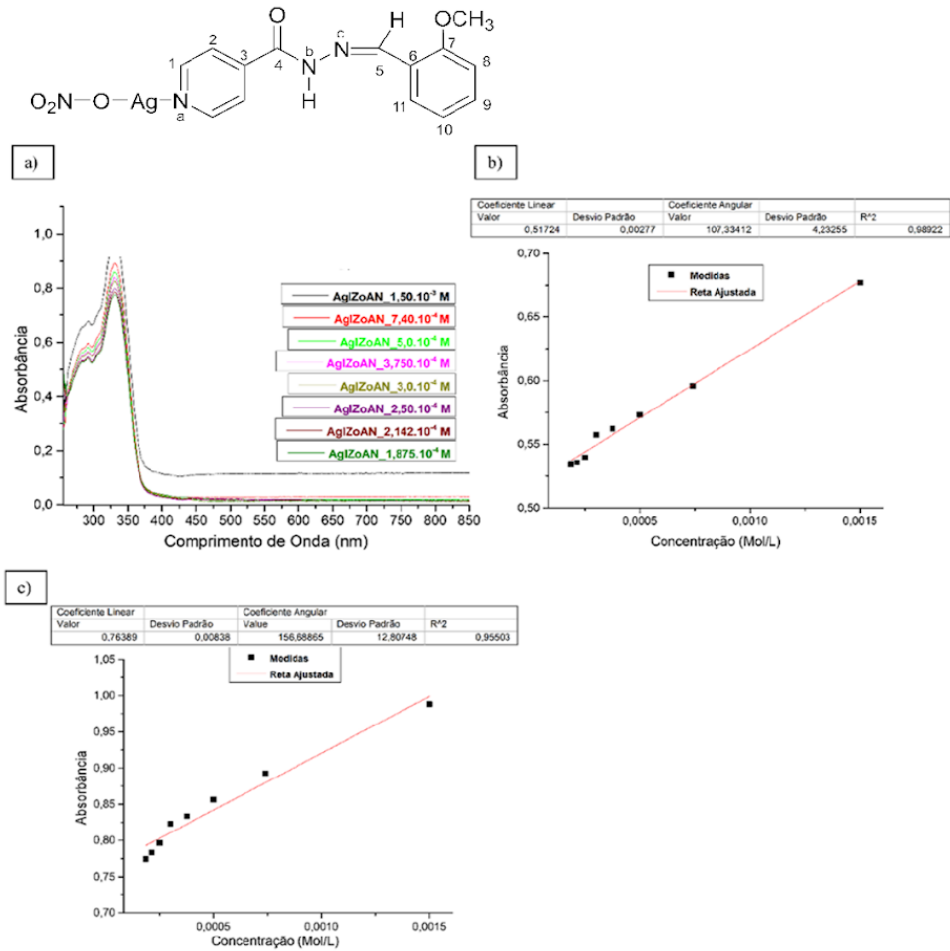
Figura 40 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZoAN



a) curva de calibração para o ligante IZoAN. b) Reta ajustada para o comprimento de onda em 292 nm. c) Reta ajustada para o comprimento de onda em 331 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

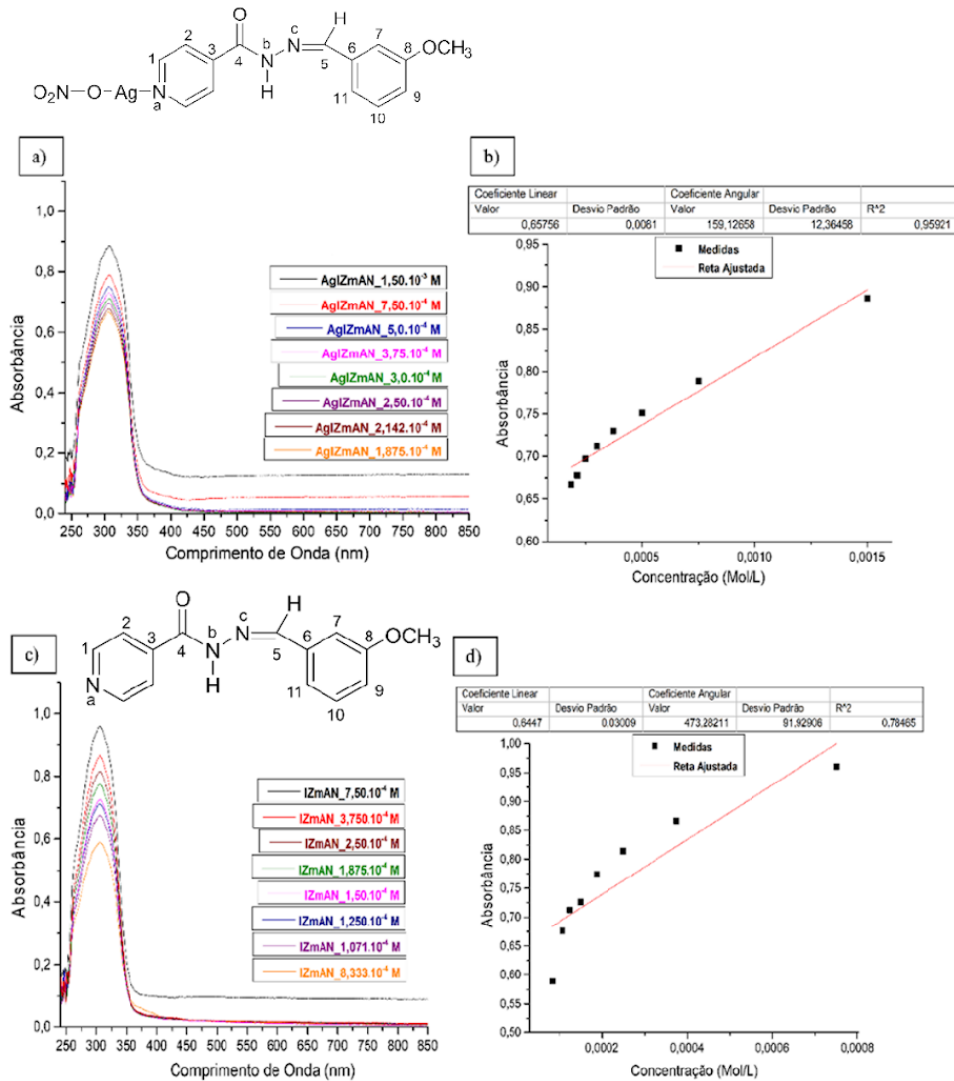
Figura 41 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do AgIZoAN



a) curva de calibração para o complexo AgIZoAN. b) Reta ajustada para o comprimento de onda em 292 nm. c) Reta ajustada para o comprimento de onda em 331 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

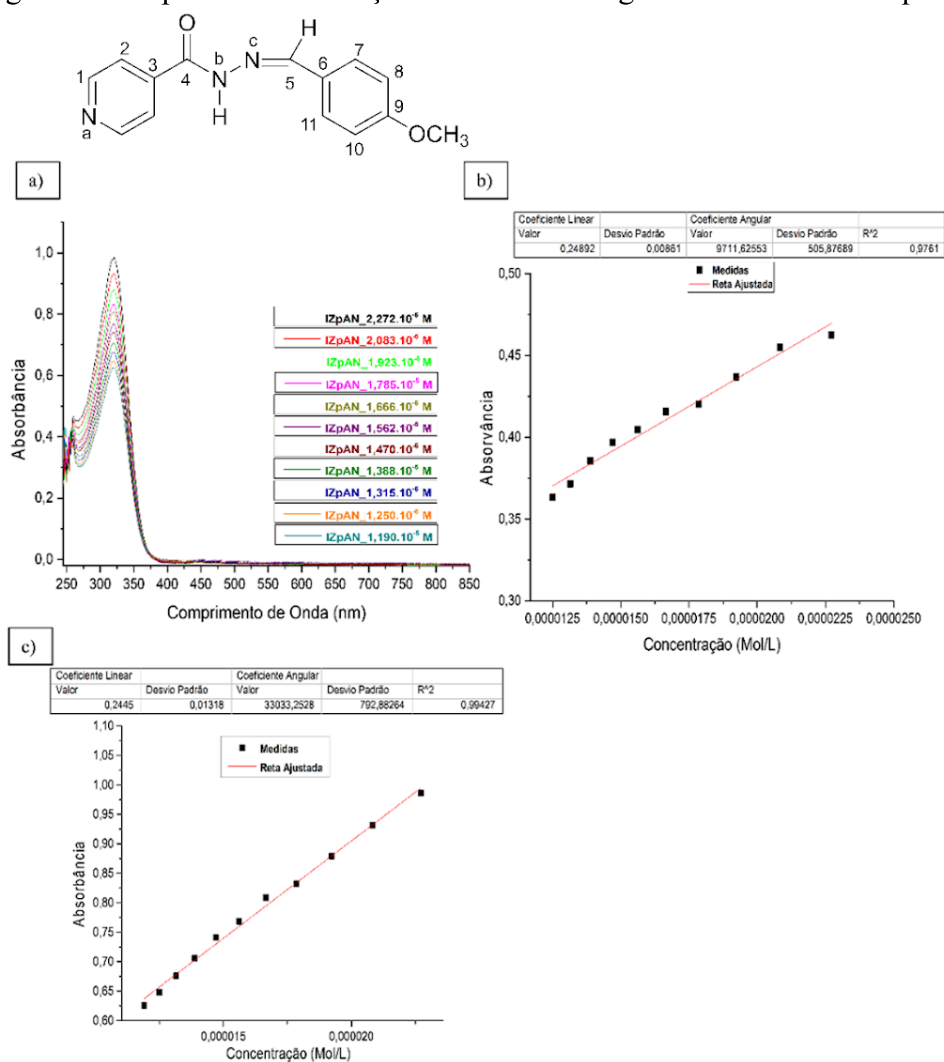
Figura 42 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZmAN e do AgIZmAN



a) curva de calibração para o ligante AgIZmAN. b) Reta ajustada para o ligante AgIZmAN, no comprimento de onda em 306 nm. c) curva de calibração para o ligante IZmAN. d) Reta ajustada para o ligante IZmAN, no comprimento de onda em 306 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

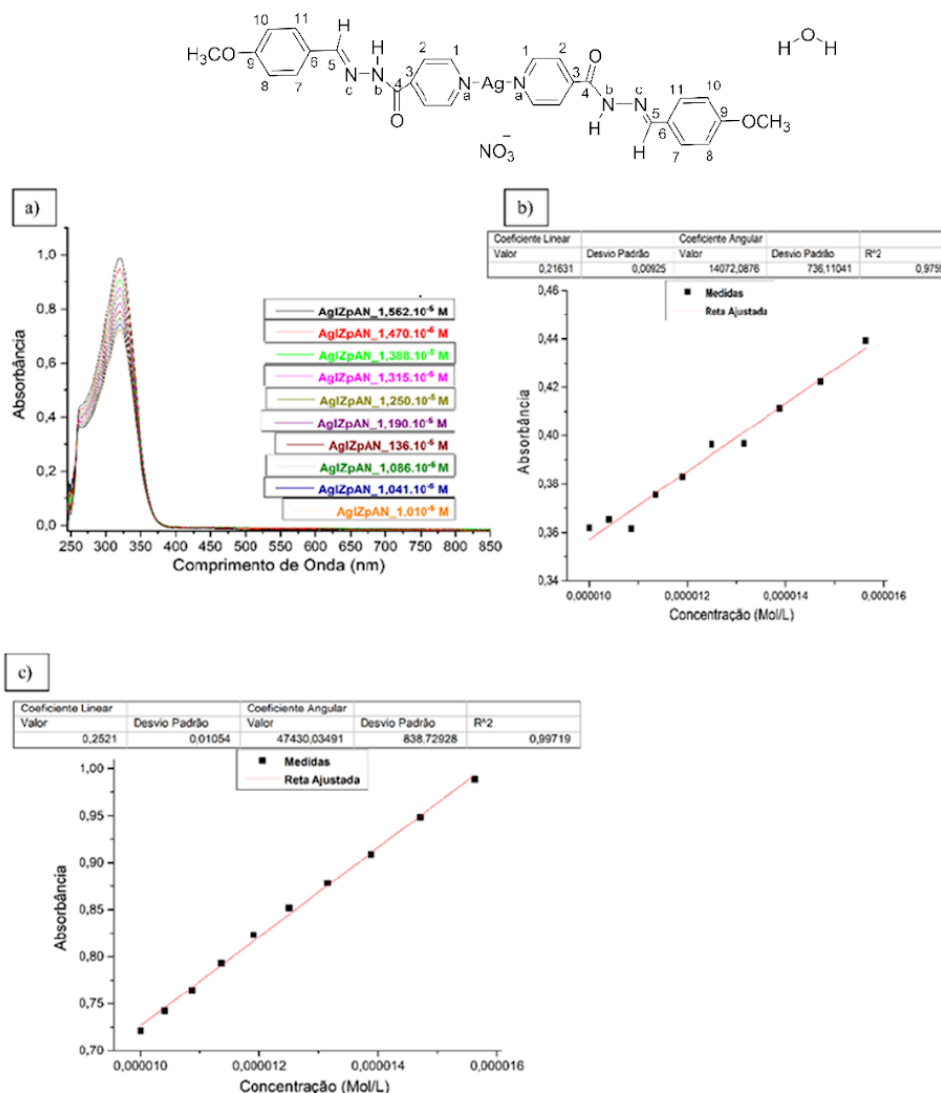
Figura 43 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZpAN



a) curva de calibração para o ligante IZpAN. b) Retra ajustada para o comprimento de onda em 260 nm. c) Retra ajustada para o comprimento de onda em 320 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 44 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do AgIZpAN



a) curva de calibração para o complexo AgIZpAN. b) Retas ajustadas para o comprimento de onda em 260 nm. c) Retas ajustadas para o comprimento de onda em 320 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

A solução de IZoAN exibe duas bandas, uma em 282 nm e outra de pico máximo centrado em 292 nm. No espectro de UV-Vis do complexo AgIZoAN não há nenhuma alteração espectral, entretanto observa-se um decréscimo da absorvidade das bandas. Para a banda em 282 nm há uma diferença na ordem de 4 vezes (coeficiente de absorvidade molar foi de 459,56 para 107,33 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante. Para banda em 292 nm há uma diferença na ordem de 2 vezes (coeficiente de absorvidade molar foi de 382,84 para 156,68 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante IZoAN.

A solução de IZmAN exibe uma forte banda centrada em 306 nm. No espectro do complexo AgIZmAN não houve surgimento de outra banda, porém foi observado um

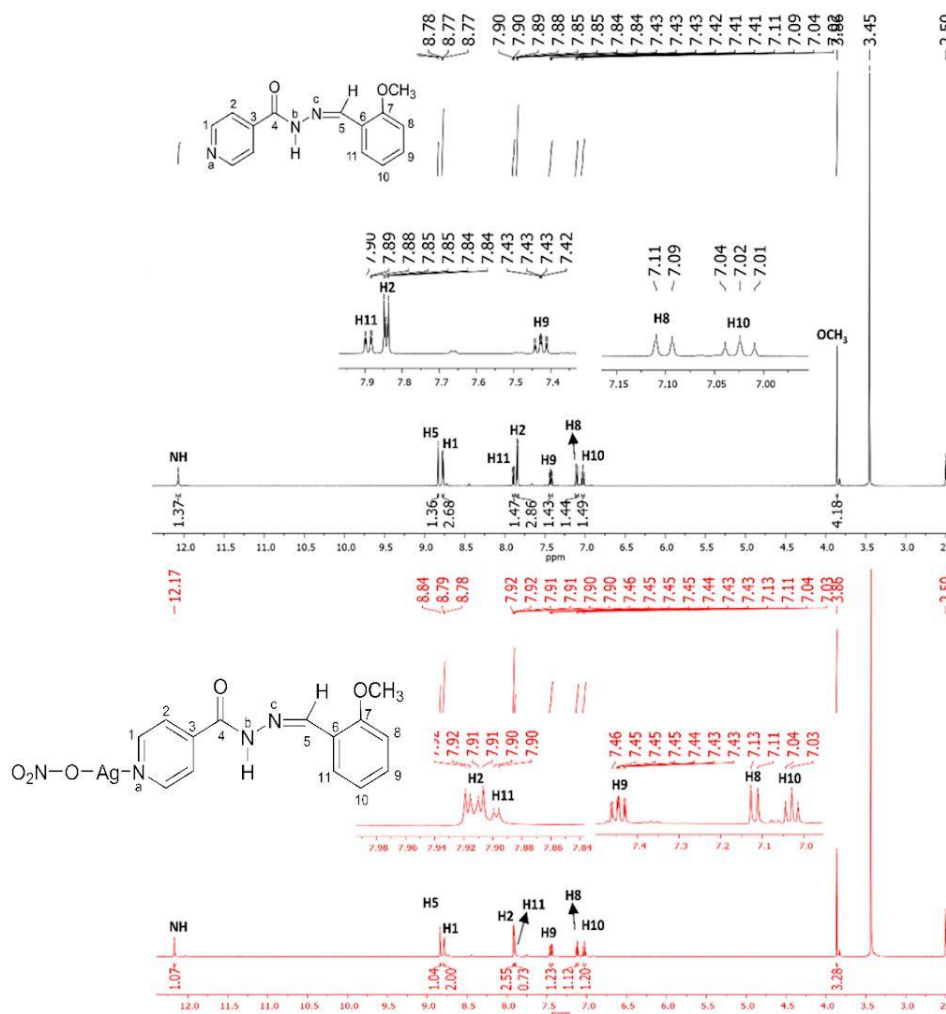
decréscimo na absorvidade da banda presente em 306 nm, na ordem de 3 vezes (uma vez que o coeficiente de absorvidade molar foi de 473,28 para 159,12) em relação ao ligante IZmAN.

A solução de IZpAN exibe uma banda de menor intensidade em 260 nm e a outra de maior intensidade em 320 nm. O espectro do complexo AgIZpAN não apresentou nenhuma diferença espectral em relação ao ligante, todavia foi observado um decréscimo na absorvidade das bandas em 260 e em 306 nm. Para banda em 260 nm a diferença se dá entorno de 1,4 vezes (uma vez que o coeficiente de absorvidade molar foi de 9711,02 para 14072,08) em relação ao ligante IZpAN. No caso banda em 320 nm a diferença se dá na ordem de 1,4 vezes (uma vez que o coeficiente de absorvidade molar foi de 33033,25 para 47430,03 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante IZpAN.

Dessa forma, infere-se que as bandas podem ser atribuídas as transições  $\pi-\pi^*$  da carbonila e dos anéis benzênico e piridínico, além das transições  $n-\pi^*$  dos elétrons livres dos heteroátomos (N e O).

### **5.3.5 Ressonância magnética (RMN) dos ligantes IZxAN e de seus respectivos complexos de Ag(I)**

Os espectros de RMN dos ligantes IZoAN, IZmAN, IZpAN e seus respectivos complexos de Ag(I), em DMSO-d<sub>6</sub>, estão apresentados nas Figuras 45-56 e nas Tabelas 22 a 27 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições.

Figura 45 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZoAN e do AgIZoAN (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 22 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZoAN e do AgIZoAN

Composto	NH <sub>amídico</sub>	H5	H1	H2	H11	H9	H8	H10	OCH <sub>3</sub>
IZoAN	12,07(s)	8,83(s)	8,77(dd)	7,89(dd)	7,84(dd)	7,43(ddd)	7,10(d)	7,02(t)	3,86(s)
AgIZoAN	12,17(s)	8,84(s)	8,79(dd)	7,90(d)	7,91(dd)	7,45(ddd)	7,12(d)	7,03(t)	3,86(s)
$\Delta\delta$	+0,10	+0,01	+0,02	+0,01	+0,07	+0,02	+0,02	+0,01	0

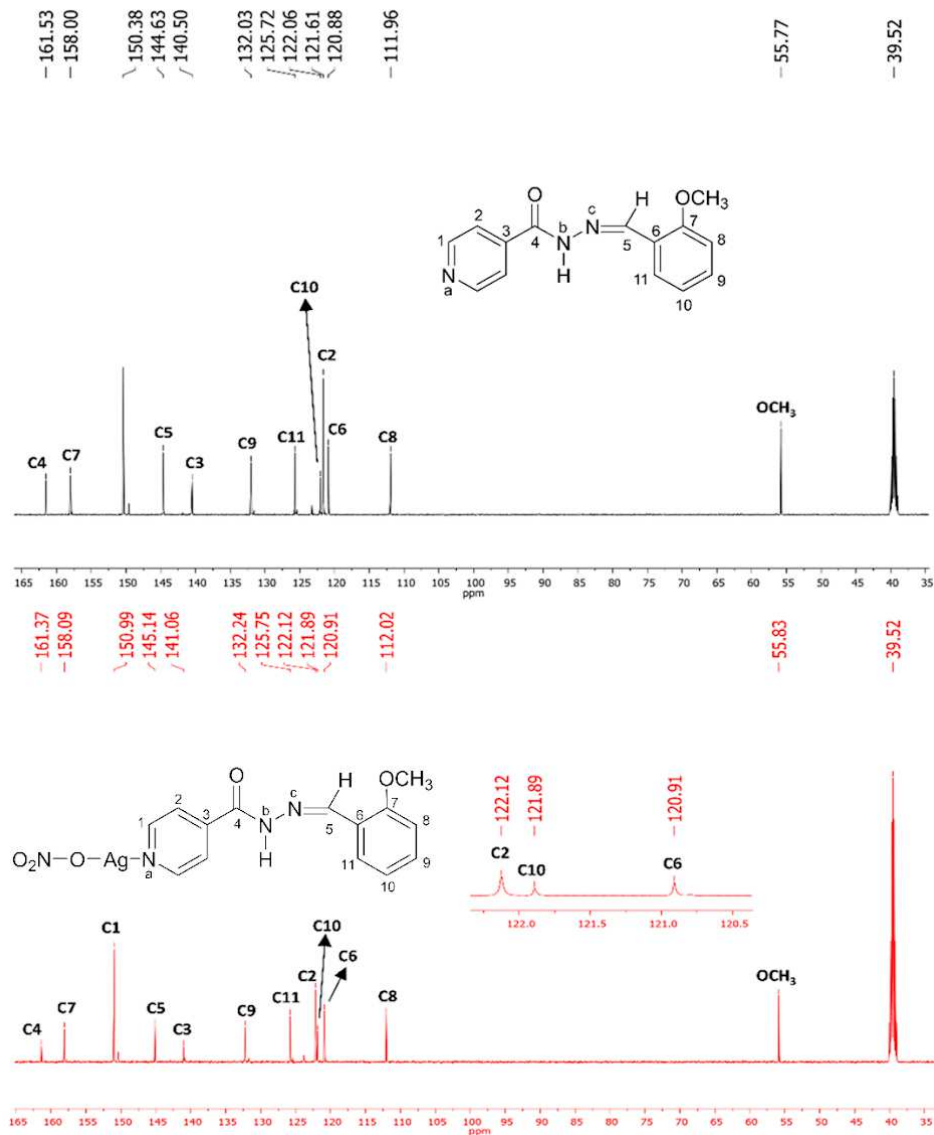
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZoAN nota-se sinais na região entre 12,07-3,86 ppm. Pode-se observar um singlete referente ao hidrogênio amídico em 12,07 ppm; em 8,77 e em 7,89 ppm há dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J = 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J = 4,5$  e  $1,6\text{Hz}$ , 2H), do anel piridínico, respectivamente. Há um singlete correspondente ao hidrogênio imínico em 8,83 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na região entre 7,89–7,02 ppm, onde em 7,84 ppm tem-se um duplo duplete relativo ao hidrogênio H11 ( $J = 7,7$  e

1,7Hz, 1H); um duplo duplo duplo em 7,43 ppm atrelado ao hidrogênio H9 ( $J= 8,5, 7,3$  e 1,7Hz, 1H); em 7,10 ppm há um duplo referente ao hidrogênio H8 ( $J= 8,1$ Hz, 1H); um triplete em 7,02 ppm relacionado ao hidrogênio H10 ( $J= 7,5$ Hz, 1H). Por último, há um singlete de alta intensidade atribuído aos três hidrogênios do grupo metóxi (3H), em 3,86 ppm.

No espectro do complexo AgIZoAN todos os sinais apresentaram deslocamento para campo baixo, exceto o sinal dos hidrogênios do grupo metóxi. Dois sinais apresentaram uma diferença significativa, sendo o hidrogênio amídico (na ordem de 0,10 ppm) e o hidrogênio H2, do anel piridínico (na ordem de 0,07 ppm). Os outros sinais apresentaram um deslocamento mais discreto, na ordem de 0,01 a 0,02 ppm.

Figura 46 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZoAN e do AgIZoAN (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).



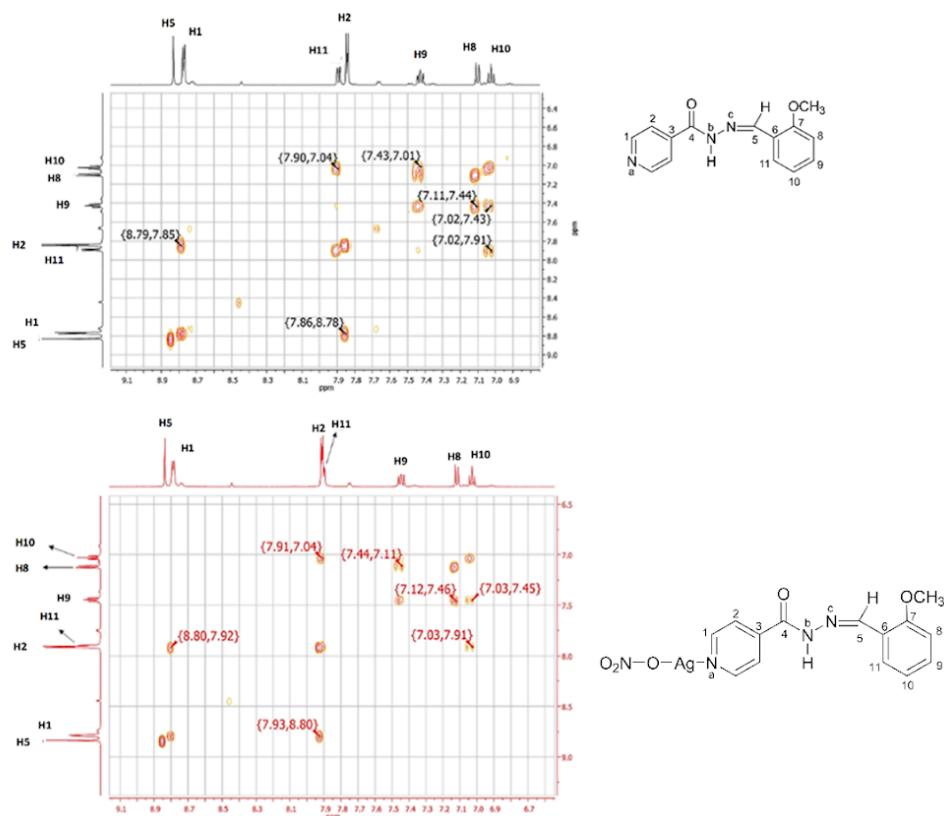
Tabela 23 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZoAN e AgIZoAN

Composto	C4	C7	C1	C5	C3	C9	C11	C2	C10	C6	C8	OCH <sub>3</sub>
IZoAN	161,5 3	158,00	150,38	144,63	140,50	132,03	125,72	121,61	122,06	120,88	111,96	55,77
AgIZoAN	161,3 7	158,09	150,99	145,14	141,06	132,24	125,75	122,12	121,89	120,91	112,02	55,83
$\Delta\delta$	-0,16	+0,09	+0,61	+0,51	+0,56	+0,21	+0,03	+0,51	-0,17	+0,03	+0,06	+0,06

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZoAN, em comparação ao espectro do ligante IZoAN nota-se que os sinais de todos os carbonos tiveram deslocamento. Os carbonos C4 e C10 sofreram blindagem, na ordem de 0,16 e 0,17 ppm, respectivamente. Em contraste, o restante dos sinais dos carbonos apresentou desblindagem, destacando a diferença nos sinais dos carbonos do anel piridínico (C1, C2 e C3) e do carbono imínico (C5), variando entre 0,51-0,61 ppm. Esse fato permite inferir que a coordenação do ligante ao metal Ag(I) ocorre pelo nitrogênio do anel piridínico.

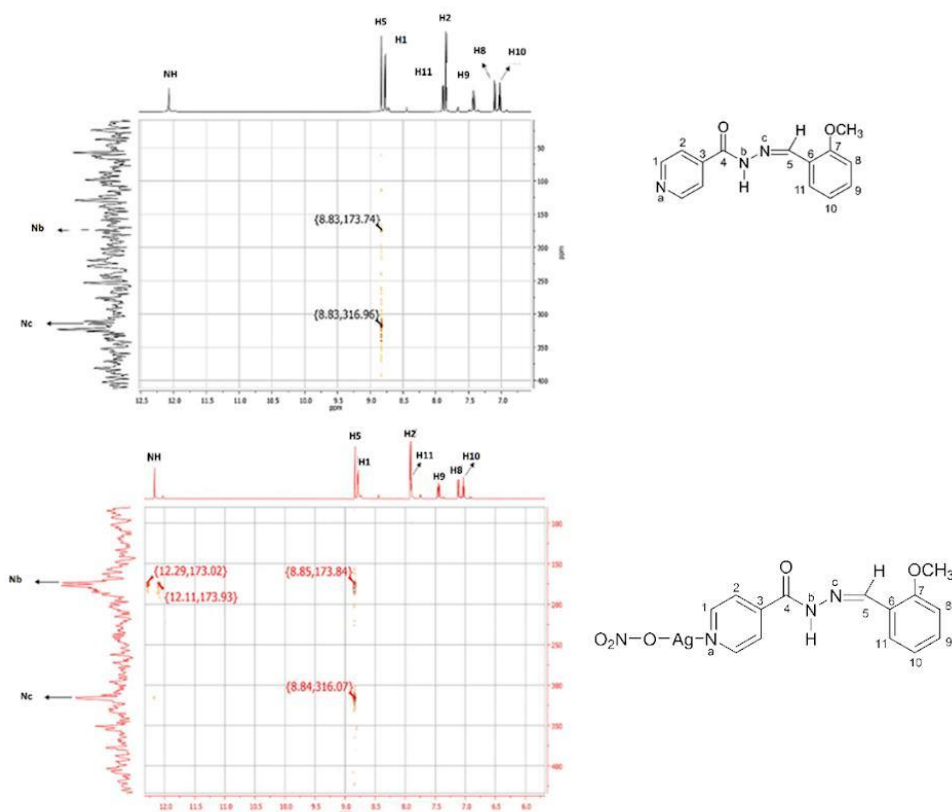
Figura 47 - Mapas de contorno COSY do IZoAN e do AgIZoAN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

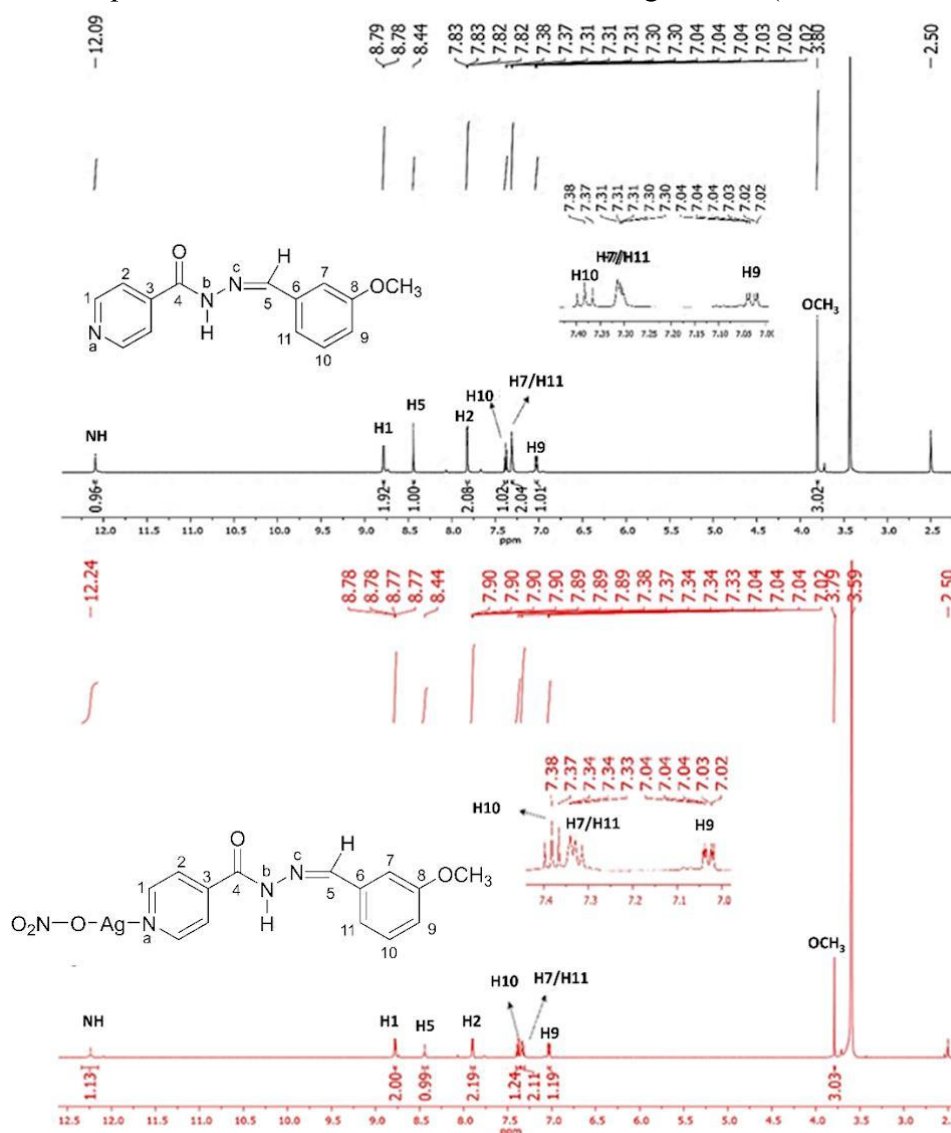
Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZoAN, observa-se presente as correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H11xH10, H10xH11, H10xH9, H9xH10, H10xH9. O mapa de contorno do complexo AgIZoAN apresentou as mesmas correlações observadas no ligante.

Figura 48 - Mapas de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZoAN e do AgIZoAN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do complexo AgIZoAN em relação ao seu respectivo ligante, observa-se as duas correlações presentes no espectro do ligante (as correlações do hidrogênio 5 com os nitrogênios amídico (H5 x Nb) e amínico (H5 x Nc)), e uma nova, sendo do hidrogênio amídico com o nitrogênio amídico (H<sub>amídico</sub> x Nb). Como as correlações com os nitrogênios alifáticos Nb e Nc não apresentaram diferença significativa após a formação do complexo, pode-se inferir que a coordenação do íon Ag(I) ocorre somente pelo nitrogênio Na do anel piridínico.

Figura 49 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZmAN e do AgIZmAN (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 24 - Atribuição, em ppm, dos sinais observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZmAN e do AgIZmAN

Composto	NH <sub>amídico</sub>	H1	H5	H2	H10	H7/H11	H9	OCH <sub>3</sub>
IZmAN	12,09(s)	8,78(dd)	8,44(s)	7,82(dd)	7,38(t)	7,31(m)	7,03(ddd)	3,80(s)
AgIZmAN	12,24(s)	8,78(dd)	8,44(s)	7,90(m)	7,38(t)	7,33(m)	7,03(ddd)	3,79(s)
$\Delta\delta$	+0,15	0	0	+0,08	0	+0,02	0	-0,01

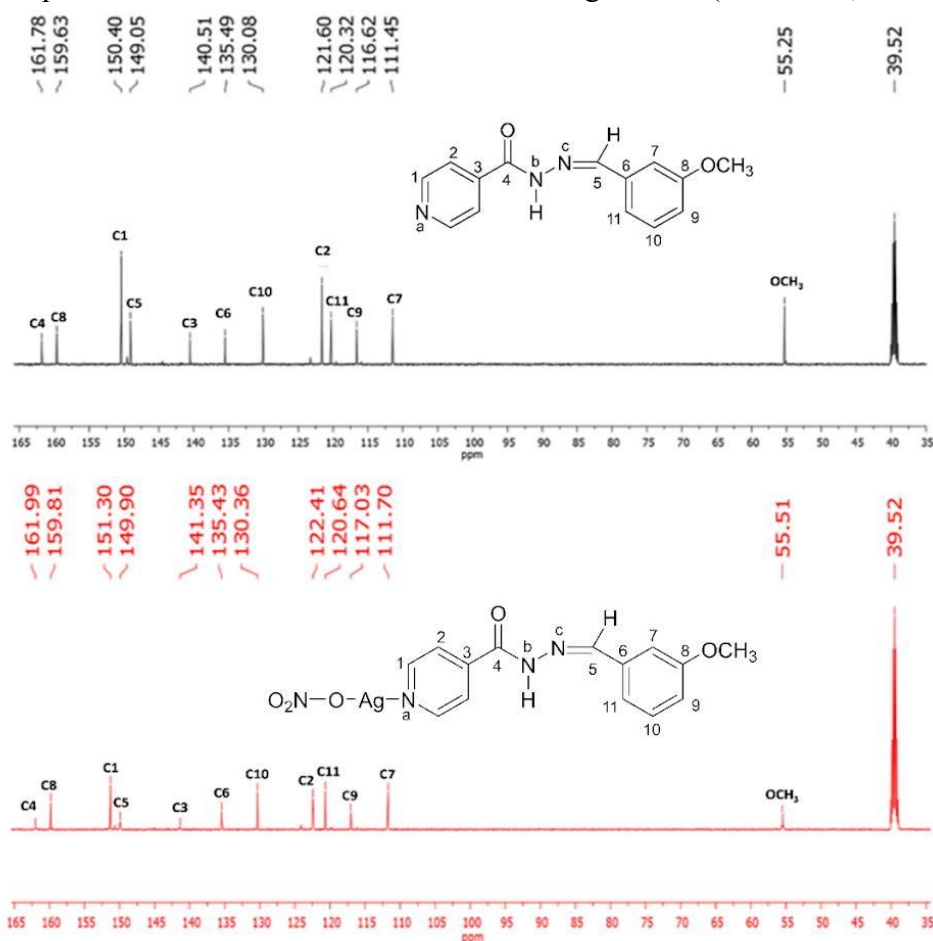
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZmAN nota-se sinais entre 12,09-3,80 ppm. Pode-se observar um singlete referente ao hidrogênio amídico em 12,09 ppm; e em 8,78 e 7,82 ppm observa-se dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J=4,5$  e  $1,4\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J=4,4$  e  $1,6\text{Hz}$ , 2H), respectivamente, do anel piridínico. Há um singlete correspondente ao hidrogênio imínico em

8,44 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na região entre 7,38–7,03 ppm, onde em 7,38 ppm há um tripleto referente ao hidrogênio H10 ( $J = 8,0\text{Hz}$ , 1H). Não é possível separar os sinais dos hidrogênios H7 e H11, assim em 7,31 ppm tem-se um multipletto (2H) relacionado a esses dois prótons. Em 7,03 ppm nota-se um duplo duplete duplo relativo ao hidrogênio H9 ( $J = 8,2, 2,5$  e  $0,9\text{Hz}$ , 1H). Ainda há um singletto relacionado aos hidrogênios do grupo metoxi (3H), em 3,80 ppm.

No espectro do complexo AgIZmAN três sinais apresentaram deslocamentos para campo baixo, sendo o hidrogênio amídico (na ordem de 0,15 ppm, deslocamento significativo), hidrogênio H2 (diferença de 0,08 ppm, com deslocamento significativo) e os hidrogênios H7/11 (na ordem da 0,02 ppm). Entretanto, o sinal dos hidrogênios metóxílicos apresentaram uma blindagem sutil, na ordem de 0,01 ppm. Os sinais dos outros hidrogênios não apresentam diferença em relação ao observado no espectro do ligante.

Figura 50 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZmAN e do AgIZmAN (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

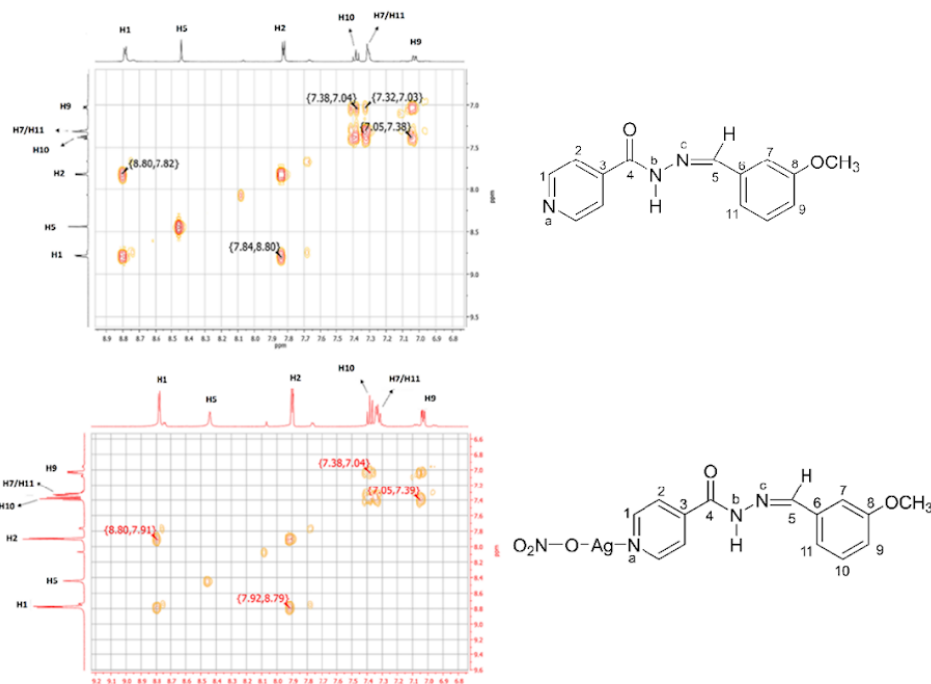
Tabela 25 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZmAN e AgIZmAN

Composto	C4	C8	C1	C5	C3	C6	C10	C2	C11	C9	C7	OMe
IZmAN	161,78	159,63	150,40	149,05	140,51	135,49	130,08	121,60	120,32	116,62	111,45	55,25
AgIZmAN	161,99	159,81	151,30	149,90	141,35	135,43	130,36	122,41	120,64	117,03	111,70	55,51
$\Delta\delta$	+0,21	+0,18	+0,90	+0,85	+0,84	-0,06	+0,28	+0,81	+0,32	+0,41	+0,25	+0,26

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

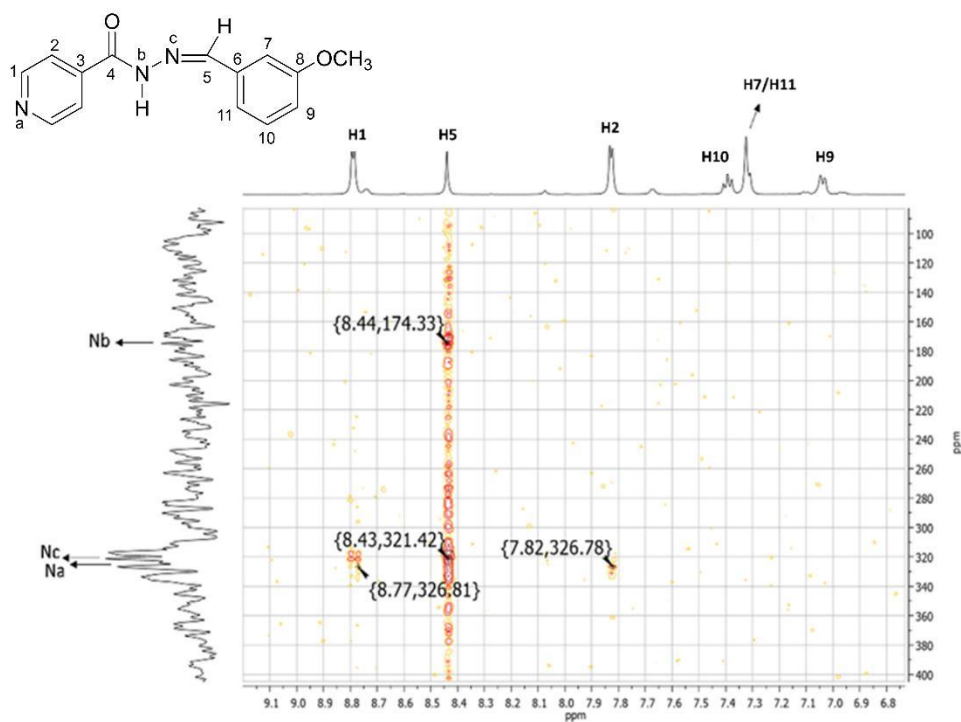
Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZmAN, em comparação ao espectro do ligante nota-se que todos os sinais apresentaram deslocamento, sendo que somente o carbono C6 sofreu deslocamento para campo alto. Os carbonos C1, C2, C3 e C5 apresentaram deslocamentos consideráveis para campo baixo, na ordem de 0,81-0,90 ppm. Dessa forma, pode-se inferir que a coordenação do ligante ao íon Ag(I) ocorre pelo nitrogênio do anel piridínico.

Figura 51 - Mapas de contorno COSY do IZmAN e do AgIZmAN



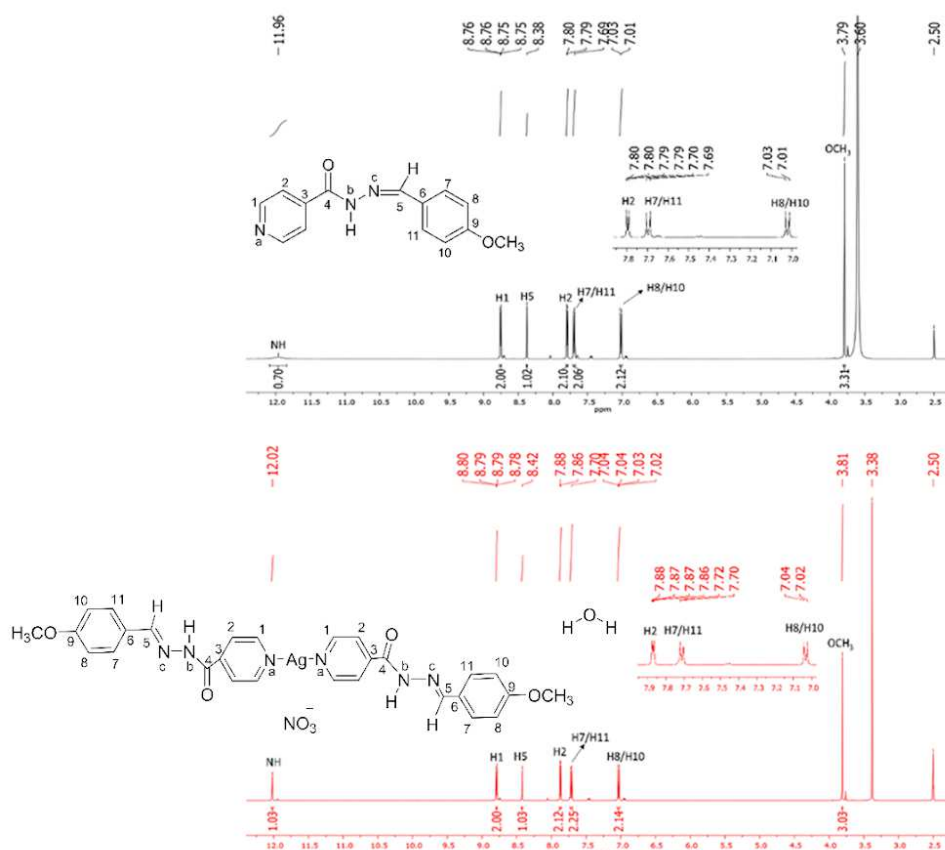
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZmAN, observa-se presente as correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H9xH10, H10xH9 e H11xH9. O mapa de contorno do complexo AgIZmAN não apresentou a correlação H11xH9, porém as demais correlações descritas acima foram observadas também no mapa de contorno do complexo.

Figura 52 - Mapa de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZmAN

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do ligante IZmAN observa-se quatro correlações presentes no espectro, sendo as correlações do hidrogênio 5 com os nitrogênios amídico ( $\text{H5} \times \text{Nb}$ ) e amínico ( $\text{H5} \times \text{Nc}$ ), e mais duas correlações referentes as interações entre o nitrogênio piridínico ( $\text{Na}$ ) com os hidrogênios piridínicos H1 ( $\text{H1} \times \text{Na}$ ) e H2 ( $\text{H1} \times \text{Na}$ ).

Figura 53 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZpAN e do AgIZpAN (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 26 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZpAN e do AgIZpAN

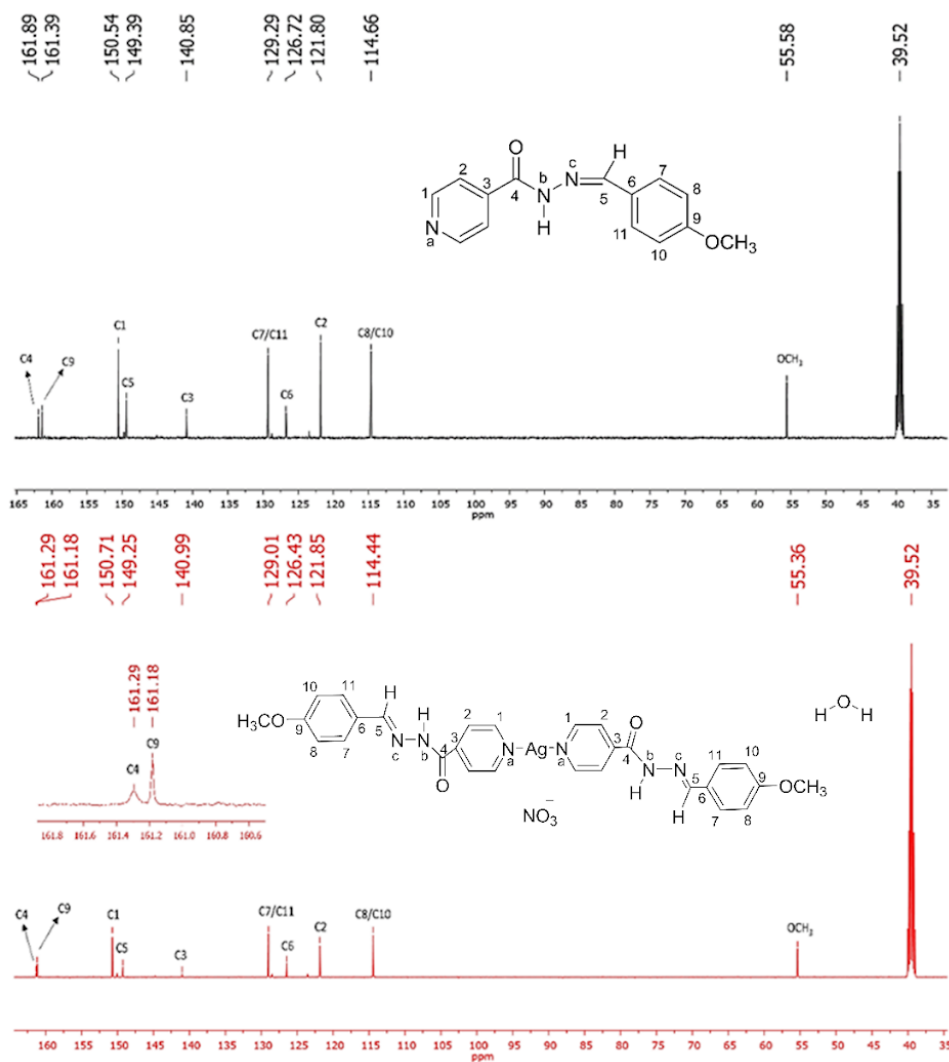
Composto	$\text{NH}_{\text{amídico}}$	H1	H5	H2	H7/H11	H8/H10	OMe
IZpAN	11,96(s)	8,75(dd)	8,37(s)	7,79(dd)	7,70(d)	7,02(d)	3,79(s)
AgIZpAN	12,02(s)	8,79(dd)	8,42(s)	7,87(dd)	7,71(d)	7,03(d)	3,81(s)
$\Delta\delta$	+0,06	+0,04	+0,05	+0,08	+0,01	+0,01	+0,02

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZpAN nota-se sinais entre 11,96-3,79 ppm. Pode-se observar um singlete referente ao hidrogênio amídico em 11,96 ppm; em 8,75 e em 7,79 ppm há dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J= 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J= 4,5$  e  $1,6\text{Hz}$ , 2H), do anel piridínico, respectivamente. Há um singlete correspondente ao hidrogênio imínico H5 em 8,37 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na região entre 7,70–7,02 ppm, onde em 7,70 e 7,02 ppm tem-se dois dupletos relativos aos hidrogênios H7/H11 ( $J= 8,8\text{Hz}$ , 2H) e H8/H10 ( $J= 8,8\text{Hz}$ , 2H). Por último, há um singlete da alta intensidade atribuído aos três hidrogênios do grupo metóxi (3H), em 3,79 ppm.

No espectro do complexo AgIZpAN todos os sinais apresentaram deslocamento para campo baixo. Quatro sinais apresentaram uma diferença significativa, sendo os hidrogênios amídico (na ordem de 0,06 ppm), H1 e H2 do anel piridínico (na ordem de 0,04 e 0,08 ppm, respectivamente) e o imínico H5 (na ordem de 0,05 ppm). Os outros sinais apresentaram um deslocamento mais sutil, entre de 0,01 a 0,02 ppm.

Figura 54 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZpAN e do AgIZpAN (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).



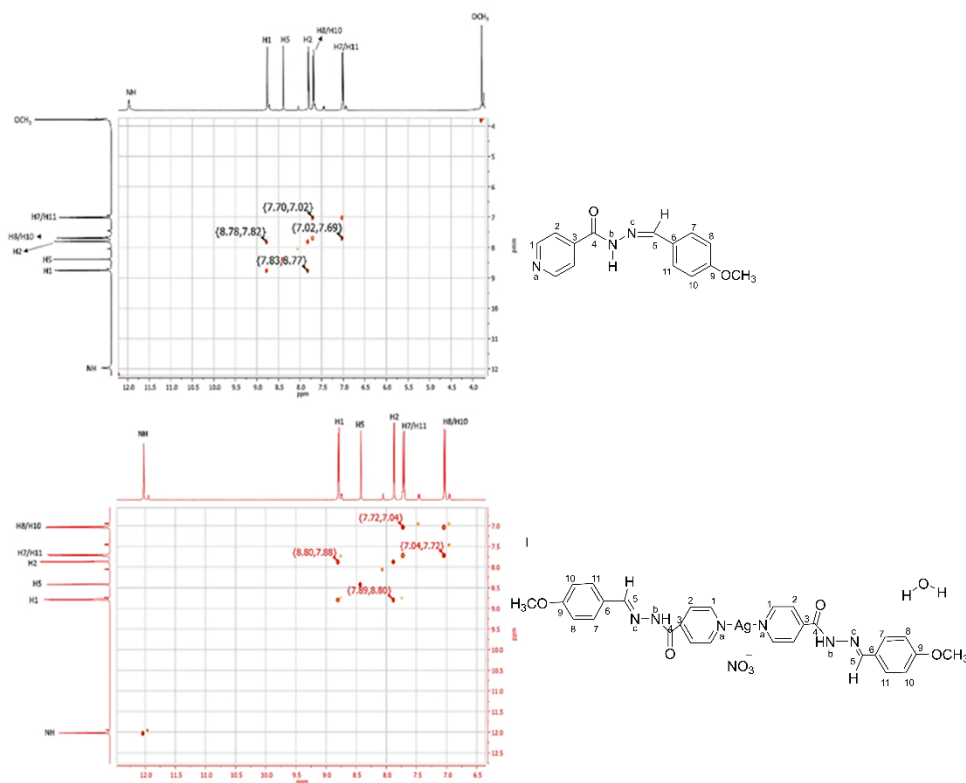
Tabela 27 - Atribuições dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZpAN e do AgIZpAN

Composto	C4	C9	C1	C5	C3	C7/C11	C6	C2	C8/C10	OMe
IZpAN	161,89	161,39	150,54	149,39	140,85	129,29	126,72	121,80	114,60	55,58
AgIZpAN	161,29	161,18	150,71	149,25	140,99	129,01	126,43	121,85	114,44	55,36
$\Delta\delta$	-0,60	-0,21	+0,17	-0,14	+0,14	-0,28	-0,29	+0,05	-0,22	-0,22

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZpAN, em comparação ao espectro do ligante IZpAN nota-se que os sinais de todos os carbonos tiveram deslocamento. Os carbonos do anel piridínico C1, C2 e C3 sofreram desblindagem, na ordem de 0,17, 0,05 e 0,14 ppm, respectivamente. Entretanto, o restante dos carbonos sofreu blindagem, com destaque para diferença de 0,60 ppm no sinal do carbono amídico C4. A desblindagem dos carbonos pertencentes ao anel piridínico corrobora com os resultados obtidos nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$ , assim pode-se inferir que o ligante se coordena ao íon metálico pelo nitrogênio do anel piridínico.

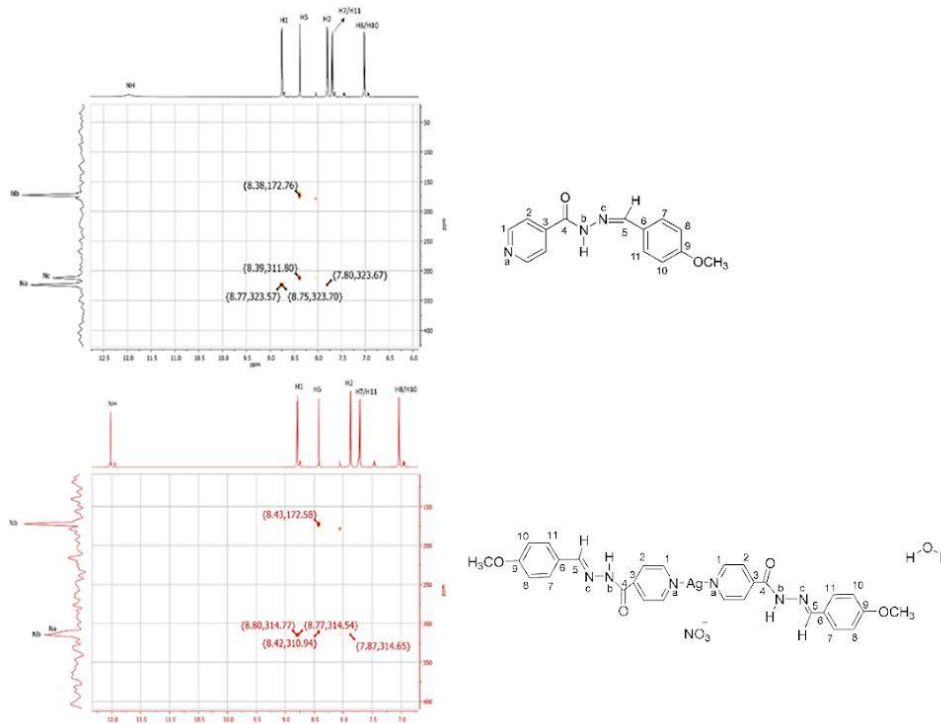
Figura 55 - Mapas de contorno COSY do IZpAN e do AgIZpAN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZpAN, observa-se presente as correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H7xH8 e H8xH7. O mapa de contorno do complexo AgIZpAN apresentou as mesmas correlações observadas no ligante.

Figura 56 - Mapas de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZpAN e do AgIZpAN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os mapas de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC tanto do ligante IZpAN quanto do seu respectivo complexo, observa-se as mesmas correlações e uma blindagem em todos os sinais. Dentre as correlações observadas destaca-se duas com dois deslocamentos significativos para campo alto. Ambos os deslocamentos estão relacionados aos átomos do anel piridínico, sendo a correlação entre átomo de nitrogênio  $\text{N}_a$  com os hidrogênios H1 e H2, na ordem de 11,00 e 9,02 ppm, respectivamente. Entretanto, as outras duas correlações observadas expressaram um deslocamento menos relevante, sendo essas entre o hidrogênio imínico (H5) com os nitrogênios  $\text{N}_b$  e  $\text{N}_c$ , na ordem de 0,18 e 0,86 ppm, respectivamente. Assim, diante dessas diferenças observadas pode-se inferir que a coordenação do ligante IZpAN ao íon  $\text{Ag}(\text{I})$  ocorre pelo nitrogênio  $\text{N}_a$  do anel piridínico.

### 5.3.6 Condutividade dos complexos AgIZoAN, AgIZmAN e do AgIZpAN

As condutividades molares dos complexos AgIZoAN, AgIZmAN, e AgIZpAN foram obtidas em soluções de  $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  em DMSO e os resultados são apresentados na Tabela 28. Os dados de condutividade estão na faixa de 22,01 a 57,09  $\mu\text{Scm}^2\text{mol}^{-1}$ . A condutividade molar do complexo AgIZoAN é 56,8  $\mu\text{Scm}^2\text{mol}^{-1}$ , típica para um composto eletrolítico 1:1 e o complexo AgIZmAN apresentou um valor de 40,34  $\mu\text{Scm}^2\text{mol}^{-1}$ , que é aceitável para determinar como um eletrólito 1:1 (GEARY, 1971). Entretanto, o valor encontrado para o complexo AgIZpAN foi abaixo do típico de condutividade associado ao eletrólito 1:1 em solução de DMSO, contudo esse valor é muito alto para compostos não eletrolíticos. Na literatura há alguns complexos metálicos contendo o nitrato como contra-íon ou coordenado ao íon metálico, como ligante monodentado, foram relatados com valores de condutividade semelhantes ao constatado no complexo AgIZpAN, fato que permite inferir que os íons nitrato presentes na estrutura podem ser parcialmente dissociados em uma solução de DMSO (CASA et al., 1996; GEARY, 1971; REFAT, 2007; ROCHA et al., 2019; SANTOS et al., 2018).

Tabela 28 - Condutividade molar dos complexos de Ag(I) com ligantes IZxAN em DMSO

$1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$	
Composto	Condutividade molar ( $\mu\text{Scm}^2 \text{mol}^{-1}$ )
AgIZoAN	57,09
AgIZmAN	40,34
AgIZpAN	22,01

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.3.7 Estudo cristalográfico dos ligantes IZxAN

Infelizmente, as estruturas cristalográficas para os complexos AgIZoAN, AgIZmAN e AgIZpAN não foram obtidas até o momento, mesmo depois de muitos esforços experimentais em se obter monocristais ou resolver as estruturas cristalinas pelo método de difração de raios X por policristais. As estruturas cristalográficas dos ligantes IZoAN, IZmAN e IZpAN foram relatadas na literatura e seus parâmetros cristalográficos obtidos experimentalmente se encaixam bem aos dados publicados (WARDELL et al., 2007a).

Tabela 29 - Dados cristalográficos para os ligantes IZoAN, IZmAN e IZpAN

	IZoAN	IZmAN	IZpAN
FM	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O
MM (g mol <sup>-1</sup> )	255,27	255,27	273,29
T(K)	120	120	120
Sistema Cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	P21/c	P21/n	P21/c
a (Å)	9,776	8,2938	7,2702
b (Å)	15,935	11,0771	12,3085
c (Å)	17,428	13,846	14,7299
β (Å)	95,404	103,478	97,370
V (Å <sup>3</sup> )	2700,1	1237,0	1307,22
Z	4	4	4

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.3.8 Conclusão sobre os ligantes IZxAN e de seus respectivos complexos de Ag(I)

Com os valores obtidos na análise elementar pode-se afirmar que os ligantes IZoAN e IZmAN estão na forma anidra, enquanto o ligante IZpAN está na forma monohidratada. Uma característica comum a todos os ligantes é que estão em sua forma neutra.

Apesar das estruturas cristalográficas dos complexos AgIZoAN, AgIZmAN e AgIZpAN terem sido obtidas até o momento, foi possível chegar a algumas conclusões, como os complexos AgIZoAN e AgIZmAN possuem fórmula mínima na proporção de 1:1 metal:ligante, porém o complexo AgIZpAN possui proporção 2:1 metal:ligante e todos complexos, da mesma forma que seus respectivos ligantes, estão na forma cetônica, uma vez que as bandas relacionadas as ligações νN-H de amida e νC=O de amida foram observadas também nos espectros na região do IV dos complexos. Os três complexos apresentaram no espectro de IV e Raman a presença da banda característica do estiramento simétrico e simétrico do grupo νNO<sub>3</sub><sup>-</sup>, respectivamente, assim conclui-se que o íon nitrato compõe a estrutura molecular dos complexos de Ag(I).

Em conjunto com os outros dados espectroscópicos, as análises dos espectros de RMN 1D e 2D, demonstraram que os deslocamentos químico significativos evidenciados nos átomos de hidrogênio, carbono e nitrogênio pertencentes ao anel piridínico possibilitam afirmar que a coordenação do ligante ao íon Ag(I) se dá pelo átomo de nitrogênio do anel piridínico.

### 5.3.9 Resumo da caracterização dos ligantes IZxAN e dos complexos AgIZxAN

Nessa subseção está o resumo das caracterizações realizadas para elucidação desta série de ligantes IZxAN e de seus respectivos complexos de prata(I).

#### IZoAN

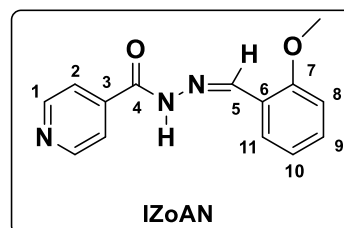
-Fórmula molecular:  $C_{14}H_{13}N_3O_2$

-Massa molar:  $255,10 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido branco

-P.F:  $190-192 \text{ }^\circ\text{C}$

- Rendimento: 50%



-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ):  $(\nu\text{NH})_{\text{amida}} 3195$ ;  $(\nu\text{C-H})_{\text{aromático}} 3020$ ;  $(\nu\text{C=O})_{\text{amida}} 1650$ ;  $(\nu\text{C=N})_{\text{alifático}} 1600$ ;  $(\rho\text{CNH} + \nu\text{C-N}) 1551$ ;  $(\nu\text{C-N})_{\text{alifático}} 1253$ ;  $(\rho\text{Py})_{\text{no plano}} 685$ .

- UV (nm): 292 e 331.

- Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ):  $(\nu\text{C-H})_{\text{aromático}} 3069$ ;  $(\nu\text{C=N})_{\text{alifático}} 1596$ ;  $(\nu\text{C=O})_{\text{amida}} 1573$ ; (Py) 992.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,07 (s, 1H, NH); 8,83 (s, 1H, H5); 8,78 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H1); 7,89 (dd, 1H, J = 7,7 Hz e 1,6 Hz, H11); 7,85 (dd, 1H, J = 4,5 Hz e 1,6 Hz, H2); 7,44-7,41 (m, 1H, H9); 7,10 (d, 1H, J = 8,0 Hz, H8); 7,02 (t, 1H, J = 7,5 Hz, H10); 3,86 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,53 (C4); 158,00 (C7); 150,38 (C1); 144,63 (C5); 140,50 (C3); 132,03 (C9); 125,72 (C11); 121,61 (C10); 122,06 (C2); 120,88 (C6); 111,96 (C8); 55,77 (OCH<sub>3</sub>).

#### IZmAN

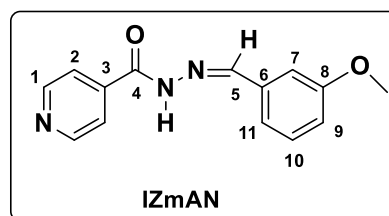
-Fórmula molecular:  $C_{14}H_{13}N_3O_2$

-Massa molar:  $255,10 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido branco

-P.F:  $188-189 \text{ }^\circ\text{C}$

- Rendimento: 41%



-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ):  $(\nu\text{NH})_{\text{amida}} 3184$ ;  $(\nu\text{C-H})_{\text{aromático}} 3003$ ;  $(\nu\text{C=O})_{\text{amida}} 1678$ ;  $(\nu\text{C=N})_{\text{alifático}} 1599$ ;  $(\rho\text{CNH} + \nu\text{C-N}) 1549$ ;  $(\nu\text{C-N})_{\text{alifático}} 1277$ ;  $(\rho\text{Py})_{\text{no plano}} 688$ .

- UV (nm): 306.

- Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ):  $(\nu\text{C-H})_{\text{aromático}} 3060$ ;  $(\nu\text{C=N})_{\text{alifático}} 1600$ ;  $(\nu\text{C=O})_{\text{amida}} 1587$ ; (Py) 996.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,09 (s, 1H, NH); 8,78 (dd, 2H,  $J = 4,5$  Hz e 1,4 Hz, H1); 8,44 (s, 1H, H5); 7,82 (dd, 1H,  $J = 4,4$  Hz e 1,6 Hz, H2); 7,38 (t, 1H,  $J = 8,0$  Hz, H10); 7,31 (m, 2H, H7/H11); 7,03 (ddd, 1H,  $J = 8,2$  Hz, 2,5 Hz e 0,9 Hz, H9); 3,81 (s, 3H, OCH $_3$ ).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,78 (C4); 159,63 (C8); 150,40 (C1); 149,05 (C5); 140,51 (C3); 135,49 (C6); 130,08 (C10); 121,60 (C2); 120,32 (C11); 116,62 (C9); 111,45 (C7); 55,25 (OCH $_3$ ).

### IZpAN

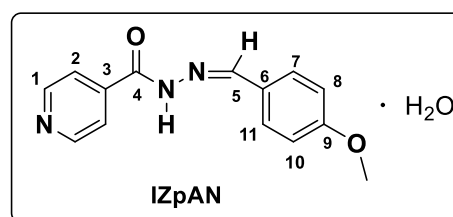
-Fórmula molecular: C $_{14}$ H $_{13}$ N $_3$ O $_2$ ·H $_2$ O

-Massa molar: 273,10 g mol $^{-1}$

-Características físicas: Sólido branco

-P.F: 140-141 °C

- Rendimento: 50%



-IV (cm $^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3196; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3024; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1691; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1596; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C-N}$ ) 1566; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1283; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no plano</sub> 681.

- UV (nm): 260 e 320.

- Raman (cm $^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3070; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1598; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1580; (Py) 1002.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11,96 (s, 1H, NH); 8,75 (dd, 2H,  $J = 4,5$  Hz e 1,6 Hz, H1); 8,37 (s, 1H, H5); 7,79 (dd, 2H,  $J = 4,5$  Hz e 1,6 Hz, H2); 7,70 (d, 2H,  $J = 8,8$  Hz, H7/H11); 7,02 (d, 2H,  $J = 8,8$  Hz, H8/H10); 3,79 (s, 3H, OCH $_3$ ).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,89 (C4); 161,39 (C9); 150,54 (C1); 149,39 (C5); 140,85 (C3); 129,29 (C7/C11); 126,72 (C6); 121,80 (C2); 114,60 (C8/C10); 55,58 (OCH $_3$ ).

### [Ag(IZoAN)]NO $_3$

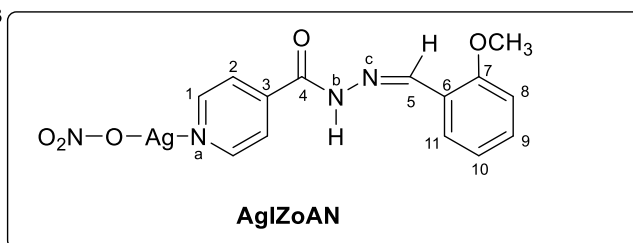
-Fórmula Molecular: [Ag(C $_{14}$ H $_{13}$ N $_3$ O $_2$ )]NO $_3$

-Massa molar: 423,99 g mol $^{-1}$

-Características físicas: Sólido verde claro

-P.F: 250-252 °C

- Rendimento: 75%



-IV (cm $^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3225; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3078; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1650; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1596; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C-N}$ ) 1549; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1300; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1253; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 697.

- UV (nm): 292 e 331.

-Raman (cm $^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3076; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1576; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1579; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>sim</sub> 1039; (Py) 964.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,17 (s, 1H, NH); 8,84 (s, 1H, H5); 8,79 (dd, 1H,  $J = 4,5$  Hz 1,6 Hz, H1); 7,91 (dd, 2H,  $J = 4,4$  Hz 1,7Hz, H2); 7,90 (dd, 1H,  $J = 7,7$  Hz 1,7 Hz, H11); 7,46-7,43 (m, 1H, H9); 7,12 (d, 1H,  $J = 8,1$  Hz, H8); 7,03 (t, 1H,  $J = 7,5$  Hz, H10); 3,86 (s, 3H, OCH $_3$ ).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,37 (C4); 158,09 (C7); 150,99 (C1); 145,14 (C5); 141,06 (C3); 132,24 (C9); 125,75 (C11); 122,12 (C10); 121,89 (C2); 120,91 (C6); 112,02 (C8); 55,83 (OCH $_3$ ).

### [Ag(IZmAN)]NO $_3$

-Fórmula Molecular: [Ag(C $_{14}$ H $_{13}$ N $_3$ O $_2$ )]NO $_3$

-Massa molar: 423,99 g mol $^{-1}$

-Características físicas: Sólido verde claro

-P.F: 234-236°C

- Rendimento: 75%

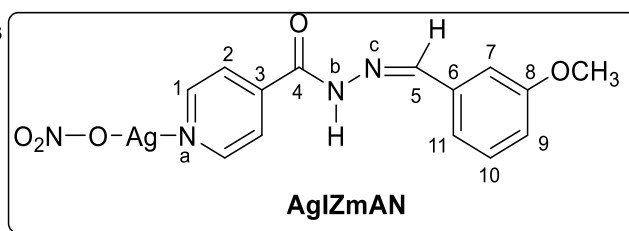
-IV (cm $^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3154; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3009; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1644; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1609; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C-N}$ ) 1562; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1373; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1290; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 681.

- UV (nm): 306.

-Raman (cm $^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3070; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1604; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1573; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>sim</sub> 1044; (Py) 998.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,24 (s, 1H, NH); 8,78 (dd, 2H,  $J = 4,7$  Hz 1,3 Hz, H1); 8,44 (s, 1H, H5); 7,90 (m, 2H, H2); 7,38 (t, 1H,  $J = 7,8$  Hz, H10); 7,33 (m, 2H, H7/ H11); 7,03 (ddd, 1H,  $J = 9,3$  Hz, 4,5 Hz e 1,0 Hz, H9); 3,79 (s, 3H, OCH $_3$ ).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,99 (C4); 159,81 (C8); 151,30 (C1); 149,90 (C5); 141,35 (C3); 135,43 (C6); 130,36 (C10); 122,41 (C2); 120,64 (C11); 117,03 (C9); 111,70 (C7); 55,51 (OCH $_3$ ).



### [Ag(IZpAN)]NO $_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

-Fórmula Molecular: [(AgC $_{14}$ H $_{13}$ N $_3$ O $_2$ ) $_2$ ]NO $_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

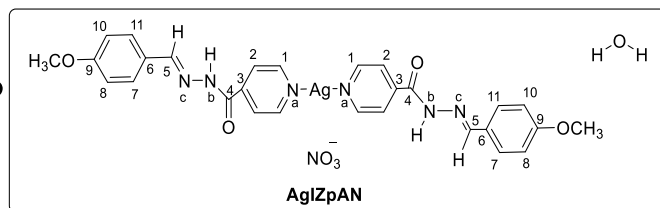
-Massa molar: 697,11,42 g mol $^{-1}$

-Características físicas: Sólido verde claro

-P.F: 227-229°C

- Rendimento: 75%

-IV (cm $^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3196; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3025; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1695; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1598; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C-N}$ ) 1565; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1381; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1281; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 684.



- UV (nm): 260 e 320.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3070; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1598; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1577; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>sim</sub> 1040; ( $\rho\text{Py}$ ) 1021.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,02 (s, 2H, NH); 8,79 (dd, 4H,  $J = 4,5$  Hz 1,6 Hz, H1); 8,42 (s, 2H, H5); 7,87 (dd, 4H,  $J = 4,5$  Hz 1,6 Hz, H2); 7,71 (d, 4H,  $J = 8,8$  Hz, H7/H11); 7,03 (d, 4H,  $J = 8,8$  Hz, H8/H10); 3,81 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,29 (C4); 161,18 (C9); 150,71 (C1); 149,25 (C5); 140,99 (C3); 129,01 (C7/C11); 126,43 (C6); 121,85 (C2); 114,44 (C8/C10); 55,36 ( $\text{OCH}_3$ ).

#### 5.4 LIGANTES IZxVA E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS DE Ag(I)

Nessa subseção serão demonstrados todos os resultados obtidos para a série de ligantes IZxVA e seus respectivos complexos de prata(I).

##### 5.4.1 Análise elementar dos ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de Ag(I)

De acordo com os resultados da análise elementar, apresentados na Tabela 30, pode-se afirmar que o ligante  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$  (IZoVA) e está na forma anidra e o complexo AgIZoVA formado possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3)_2]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  na proporção de 1:2 metal:ligante. Os valores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, do ligante e seus respectivo complexo estão de acordo com os valores calculados.

O ligante  $(\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3) \cdot \text{H}_2\text{O}$  (IZmVA) está na forma monoidratada e o complexo AgIZmVA formado possui fórmula mínima  $\text{Ag}[(\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3)]\text{NO}_3$  na proporção de 1:1 metal:ligante. Para o ligante os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, estão de acordo com os valores calculados. Em relação ao complexo, os teores de hidrogênio e nitrogênio obtidos, experimentalmente, estão em conformidade com os valores calculados. Entretanto, o valor de carbono, tem diferença de 1,6% do valor calculado.

O ligante  $(\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3) \cdot \text{H}_2\text{O}$  (IZpVA) está na forma monoidratada e o complexo AgIZpVA formado possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3)_2]\text{NO}_3$  na proporção de 1:2, metal:ligante. O ligante e o complexo apresentaram teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, de acordo com valores calculados.



Tabela 30 - Análise elementar do IZoVA, IZmVA, IZpVA e seus respectivos complexos de Ag(I)

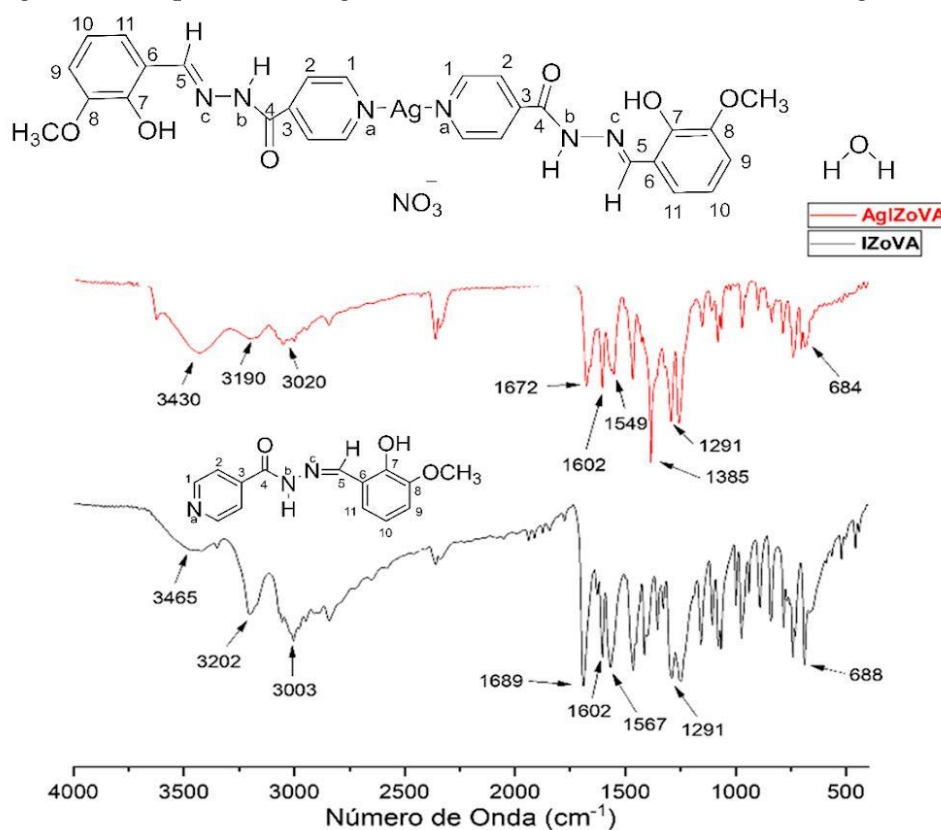
Composto	FM	C		H		N	
		Exp	Cal	Exp	Cal	Exp	Cal
IZoVA	(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> )	62,1	62,0	4,6	4,8	15,6	15,5
AgIZoVA	[Ag(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]NO <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	46,4	46,0	3,8	3,9	13,3	13,4
IZmVA	(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> )·H <sub>2</sub> O	57,4	58,1	5,4	5,2	14,2	14,5
AgIZmVA	Ag[C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ][NO <sub>3</sub> ]	39,7	38,1	3,3	3,0	12,3	12,7
IZpVA	(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> )·H <sub>2</sub> O	58,2	58,1	5,3	5,2	14,6	14,5
AgIZpVA	[Ag(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]NO <sub>3</sub>	47,5	47,2	3,6	3,4	13,7	13,8

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

#### 5.4.2 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) dos ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de prata(I)

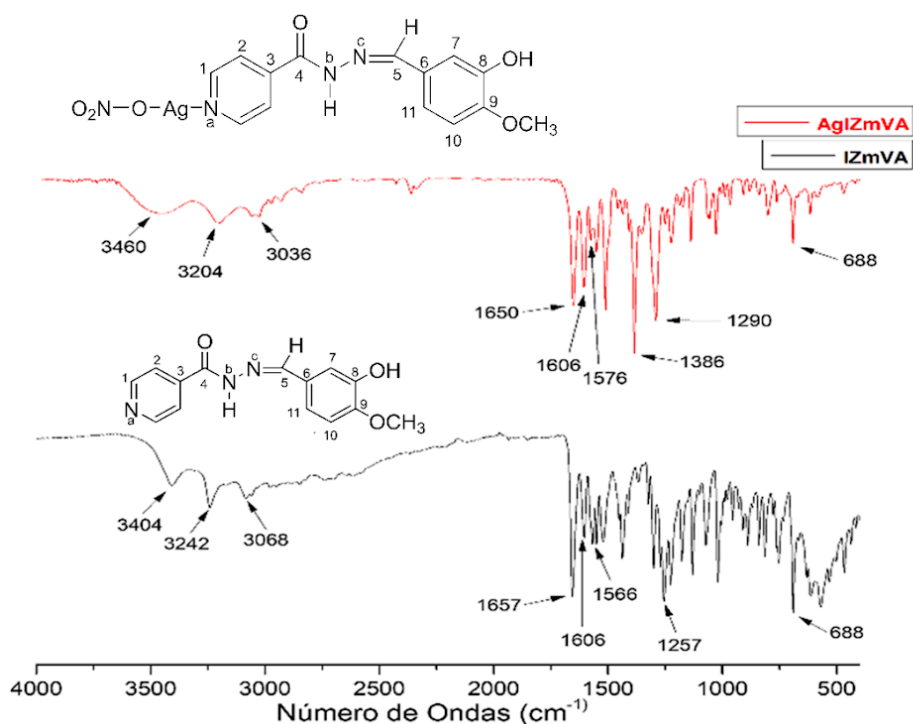
Nas Figuras 57-59 estão apresentados os espectros na região do infravermelho e na Tabela 31 estão as principais bandas observadas para os ligantes livres e seus respectivos complexos metálicos.

Figura 57 - Espectros na região do infravermelho do IZoVA e do AgIZoVA



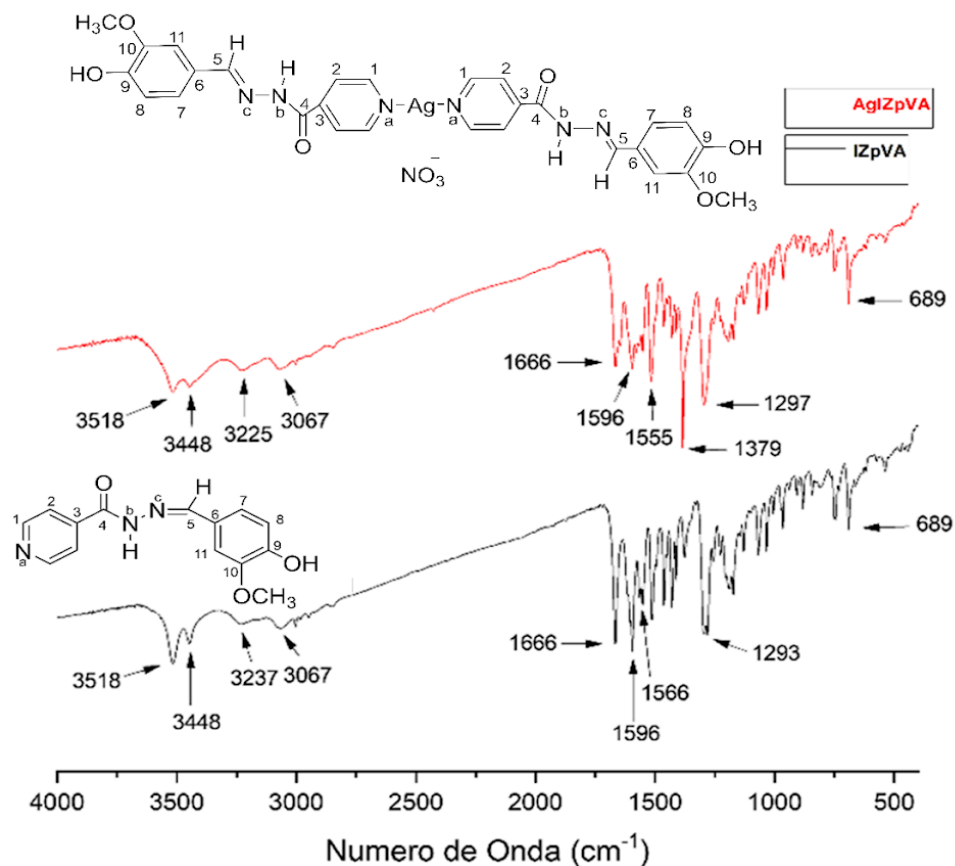
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 58 - Espectros na região do infravermelho do IZmVA e do AgIZmVA



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 59 - Espectros na região do infravermelho do IZpVA e do AgIZpVA



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 31 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV dos ligantes IZoVA, IZmVA, IZpVA e seus respectivos complexos de Ag(I)

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoVA	AgIZoVA	IZmVA	AgIZmVA	IZpVA	AgIZpVA
$\nu\text{O-H}_{(\text{livre})}$	–	–	–	–	3518	3518
$\nu\text{O-H}$	3465	3430	3404	3462	3448	3448
$\nu\text{N-H}_{(\text{amida})}$	3202	3190	3242	3204	3237	3225
$\nu\text{C-H}_{(\text{aromático})}$	3003	3020	3068	3036	3067	3067
$\nu\text{C=O}_{(\text{amida})}$	1689	1672	1657	1650	1666	1666
$\nu\text{C=N}_{(\text{alifático})}$	1602	1602	1606	1606	1596	1596
$\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$	1567	1549	1566	1576	1566	1555
$\nu\text{NO}_3^- (\text{as})$	–	1381	–	1386	–	1379
$\nu\text{C-N}_{(\text{alifático})}$	1291	1291	1257	1290	1291	1297
$\rho\text{Py}_{(\text{no plano})}$	688	684	688	688	689	689

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Na região entre 3465-3404 cm<sup>-1</sup> tem-se uma banda alargada característica do estiramento  $\nu\text{OH}$  com ligação de hidrogênio. Em todos os complexos houve deslocamento considerável dessa banda para um número de onda menor, na ordem de 58 a 35 cm<sup>-1</sup>, em relação ao observado em seus respectivos ligantes. Entretanto, em exceção aos outros análogos, nos espectros do IZpVA e seu respectivo complexo foi observado também a presença de uma banda fina, em 3518 cm<sup>-1</sup>, atribuída ao estiramento  $\nu\text{OH}$  livre.

Uma banda de fraca intensidade observada na região de 3190-3242 cm<sup>-1</sup> que é atribuída ao estiramento N-H de amidas. Entre 3003-3068 cm<sup>-1</sup> há banda de fraca intensidade referente ao estiramento C-H de aromáticos. Na faixa de 1650-1689 cm<sup>-1</sup> há uma banda referente ao estiramento C=O de amidas de forte intensidade. No caso do complexo AgIZoVA, essa banda apresentou deslocamento significativo para frequência maior, na ordem de 17 cm<sup>-1</sup>, ainda que este grupo não tenha participação direta na coordenação ao íon metálico (ver secção 1.4.7). A coordenação do metal pelo nitrogênio do anel piridínico faz com que haja um deslocamento da densidade eletrônica da carbonila, e uma vez que essa está conjugada com a toda porção isonicotínica, resulta-se então em um deslocamento da banda  $\nu\text{C=O}$  para uma frequência maior.

A banda relacionada ao estiramento C=N de iminas alifáticas apresentou baixa intensidade na região de 1596-1606 cm<sup>-1</sup>. Em 1549-1576 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda de média intensidade relacionada ao estiramento C=N do anel piridínico. A banda de média intensidade relativa ao estiramento C-N aparece em 1257-1297 cm<sup>-1</sup>. Por fim, tem-se uma banda atribuída à deformação angular no plano do anel piridínico entre 684-689 cm<sup>-1</sup>.

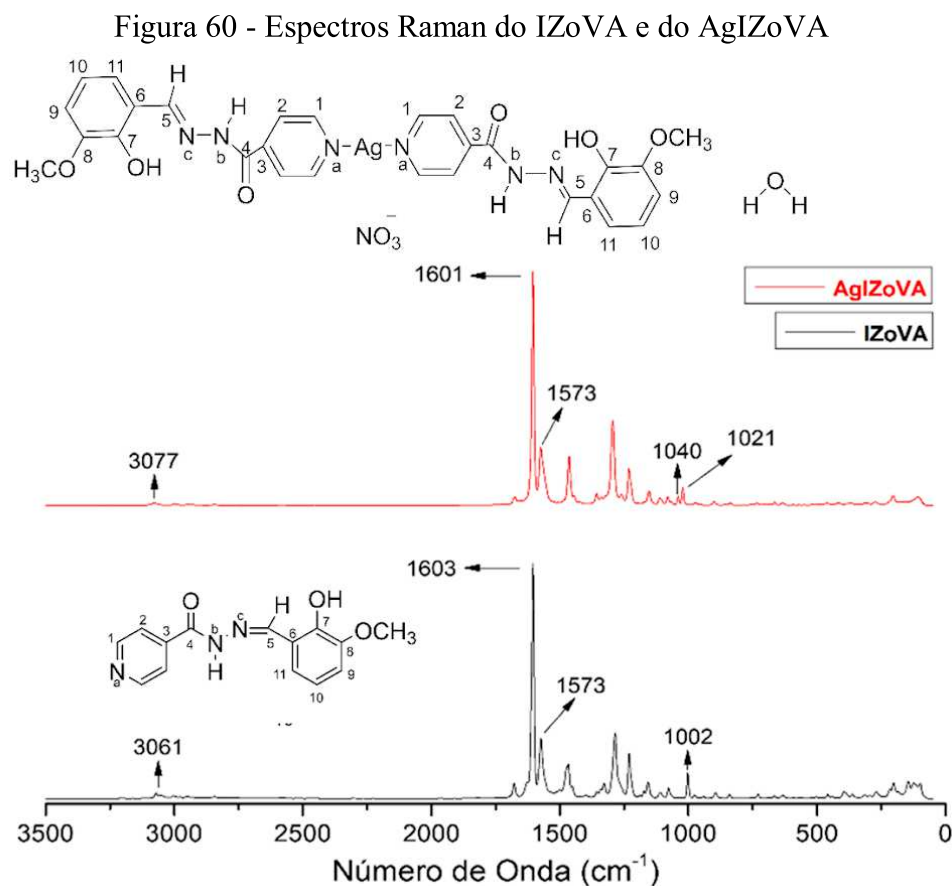
Em todos os espectros dos três complexos AgIZoVA, AgIZmVA e AgIZpVA nota-se uma banda, de forte intensidade, atribuída ao estiramento antissimétrico do grupo nitrato entre

1379-1386  $\text{cm}^{-1}$  e que não foi observada nos espectros dos seu respectivos ligantes. Dessa forma, pode-se inferir a presença do íon nitrato na composição desses complexos formados.

Assim, através da comparação entre os espectros de IV obtidos é possível afirmar que os ligantes IZoVA, IZmVA e IZpVA mantêm-se na forma cetônica mesmo após a complexação, uma vez que o nitrogênio amídico permanece protonado nos complexos correspondentes a cada ligante.

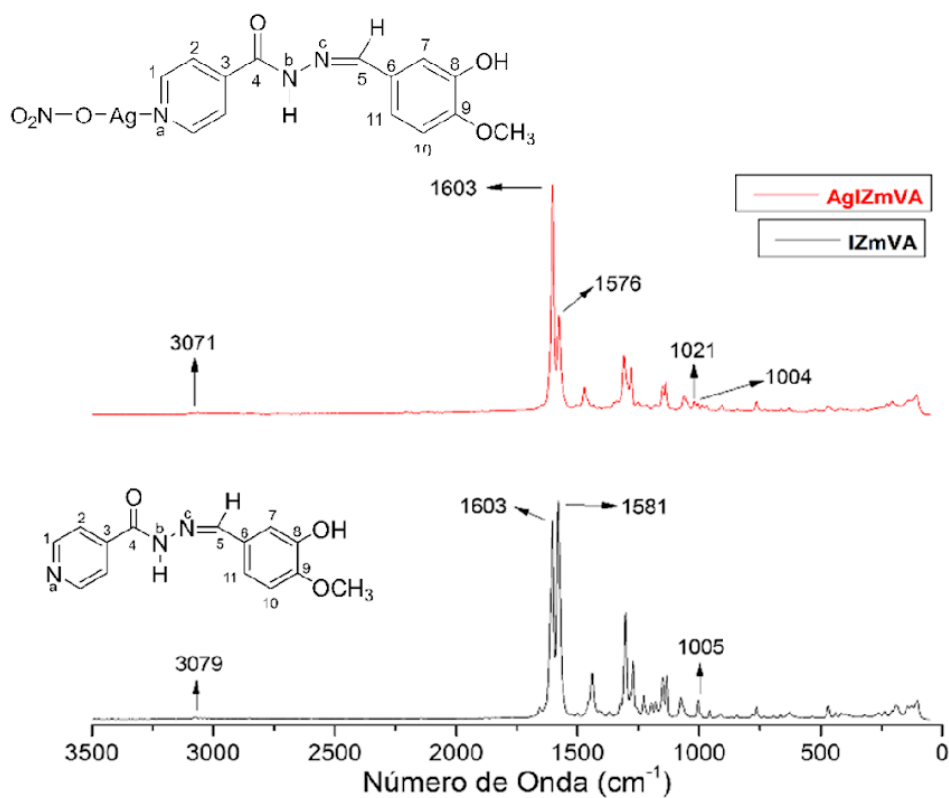
### 5.4.3 Espectroscopia Raman dos ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de Ag(I)

Nas Figura 60-62 estão apresentados os espectros Raman dos ligantes livres IZoVA, IZmVA, IZpVA e seus respectivos complexos de Ag(I) e na Tabela 32 estão as principais bandas observadas nos espectros. A exceção é o espectro do complexo AgIZpVA, pois apresentou fluorescência.



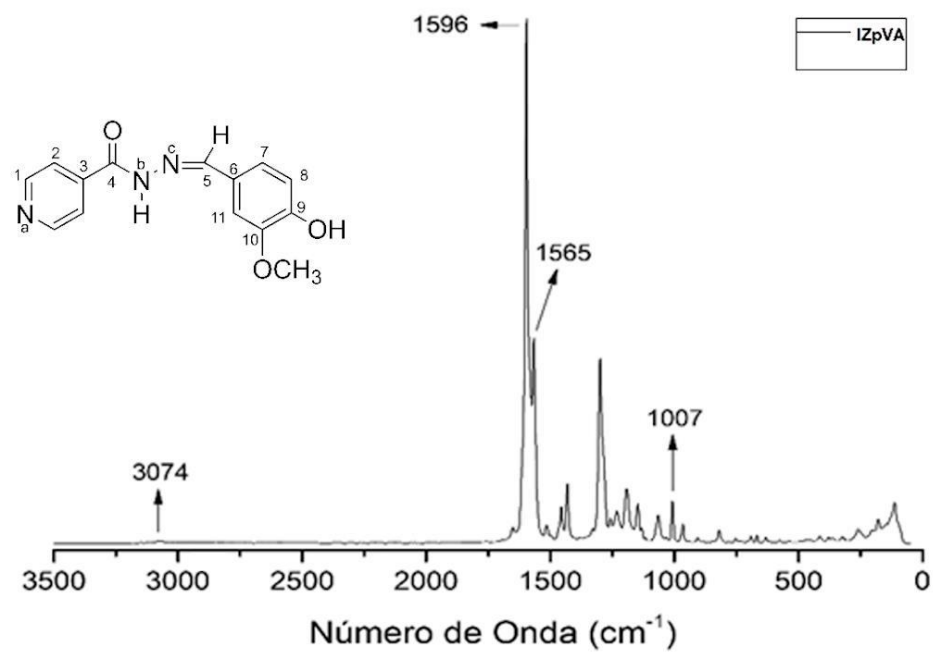
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 61 - Espectros Raman do IZmVA e do AgIZmVA



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 62 - Espectro Raman do IZpVA



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 32 -Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman dos ligantes IZoVA, IZmVA e IZpVA e seus respectivos complexos de Ag(I)

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoVA	AgIZoVA	IZmVA	AgIZmVA	IZpVA	AgIZpVA
$\nu\text{C-H}_{(\text{aromático})}$	3061	3077	3079	3071	3074	–
$\nu\text{C=N}_{(\text{alifático})}$	1601	1603	1603	1603	1596	–
$\nu\text{C=O}_{(\text{amida})}$	1573	1573	1581	1576	1565	–
$\nu\text{NO}_3^-_{(\text{sim})}$	–	1040	–	1021	–	–
$\text{Py}_{(\text{respiração})}$	1002	1021	1005	1004	1007	–

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

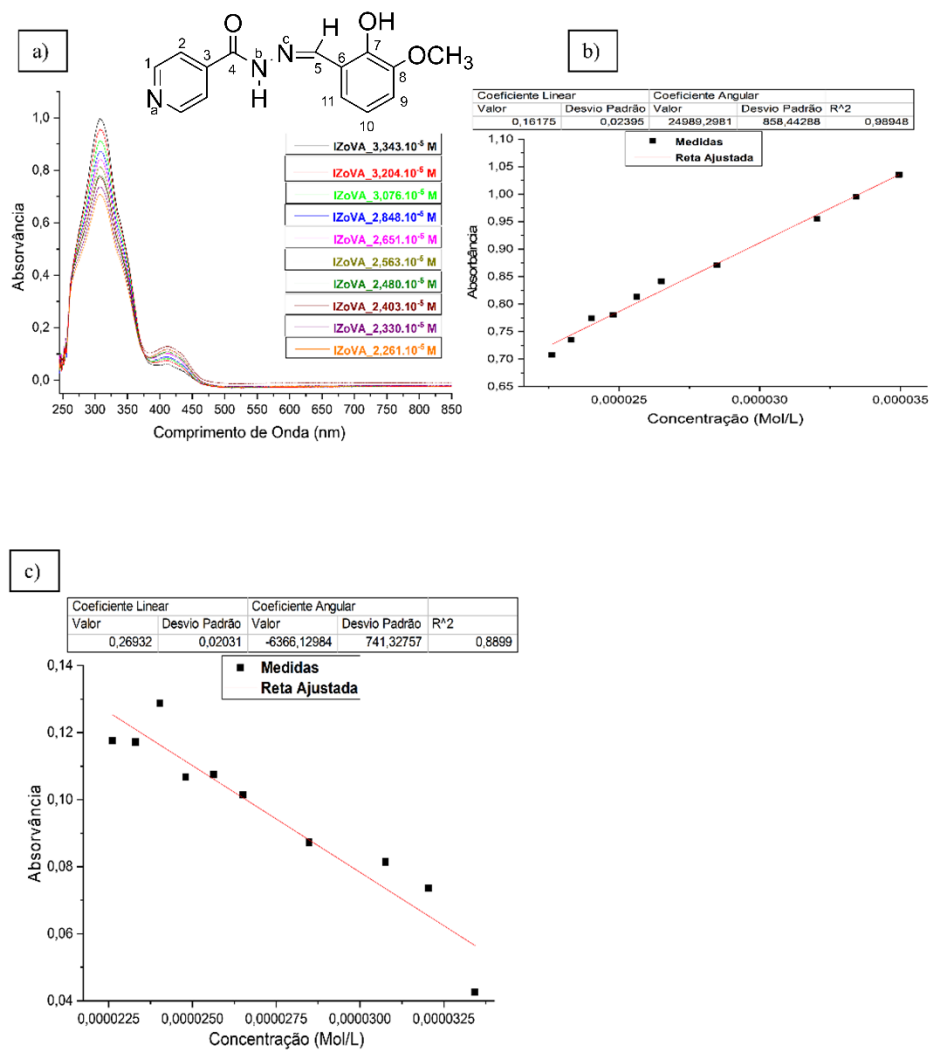
Ao realizar a comparação entre os espectros da série e seus respectivos complexos, observa-se que há uma banda de fraca intensidade entre 3061-3079 cm<sup>-1</sup> há uma banda atribuída ao estiramento C-H de aromáticos. Na região de 1565-1603 cm<sup>-1</sup> há uma banda referente ao estiramento C=N de iminas alifáticas, de forte intensidade. A banda referente ao estiramento C=O de amidas apresentou média intensidade na região de 1565-1581 cm<sup>-1</sup>. Ainda há uma banda atribuída, de baixa intensidade, ao modo de respiração simétrica do anel piridínico em 1002-1021 cm<sup>-1</sup>.

De modo geral, não foram observadas mudanças significativas entre as bandas observadas nos espectros dos ligantes IZoVA e IZmVA e seus respectivos complexos, com exceção de uma banda em 1040 e 1021 cm<sup>-1</sup> relacionada ao estiramento simétrico do grupo NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, respectivamente.

#### 5.4.4 Espectroscopia de absorção eletrônica no ultravioleta visível (UV-Vis) dos ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de Ag(I)

As curvas de calibração e as retas ajustadas, em solução de DMSO, para os ligantes IZoVA, IZmVA e IZpVA e seus respectivos complexos de Ag(I) estão demonstradas nas Figura 63-68.

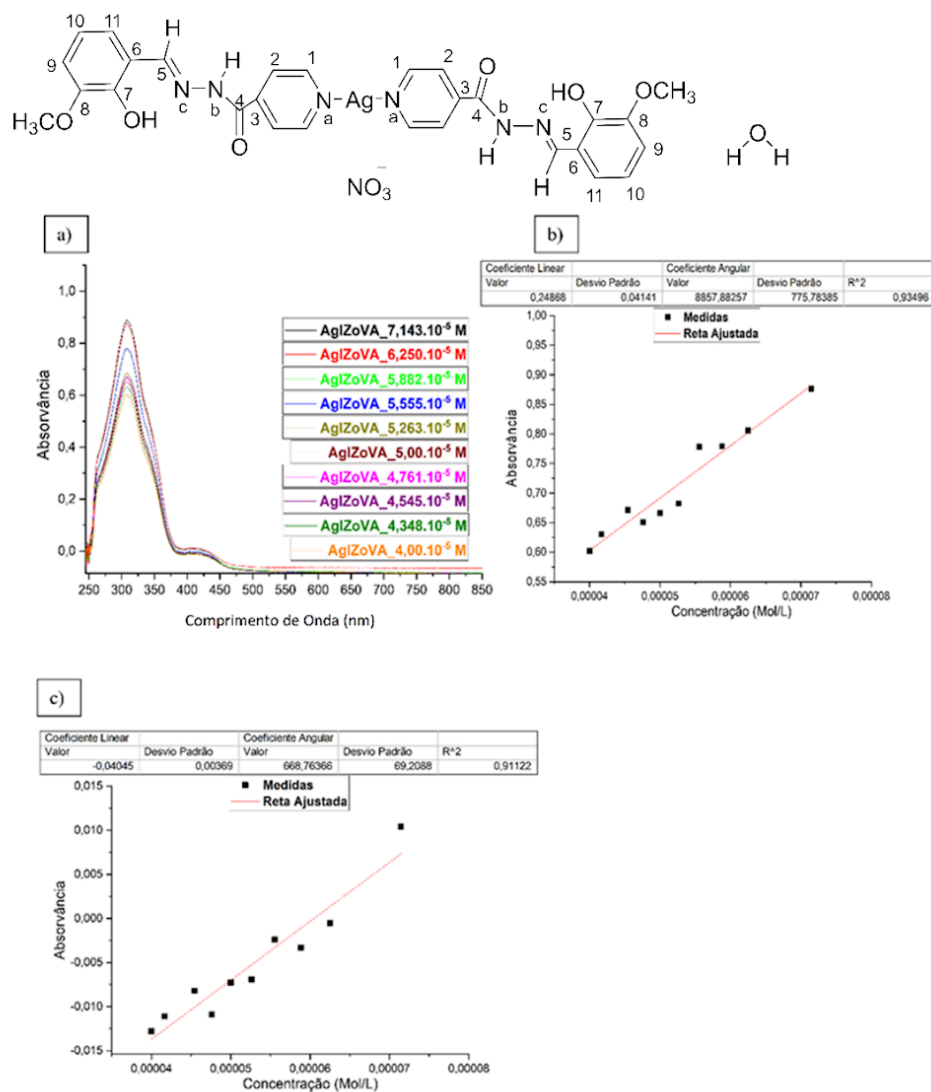
Figura 63 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do ligante IZoVA



a: curvas de calibração para o ligante IZoVA; b: Reta ajustada para comprimento de onda 308 nm; c: Reta ajustada para comprimento de onda 413 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 64 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis para o complexo AgIZoVA

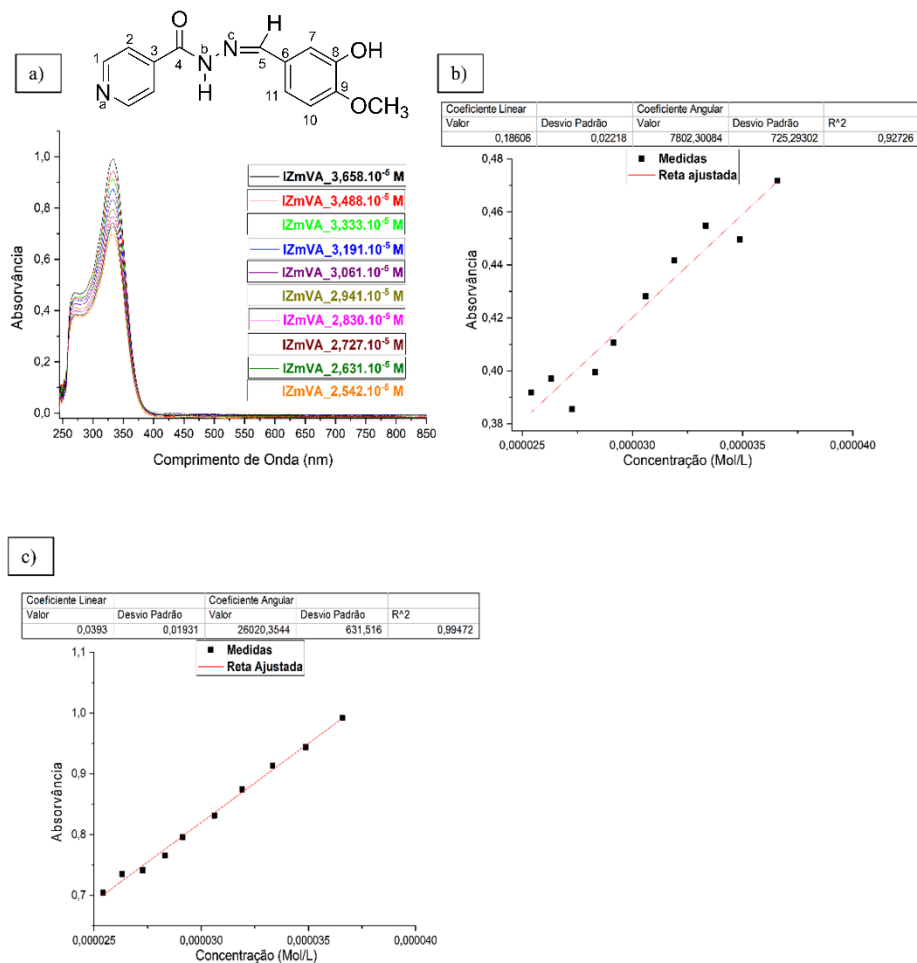


a: curva de calibração para o complexo AgIZoVA; b: Reta ajustada para comprimento de onda 307 nm; c: Reta ajustada para comprimento de onda 420 nm.

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).



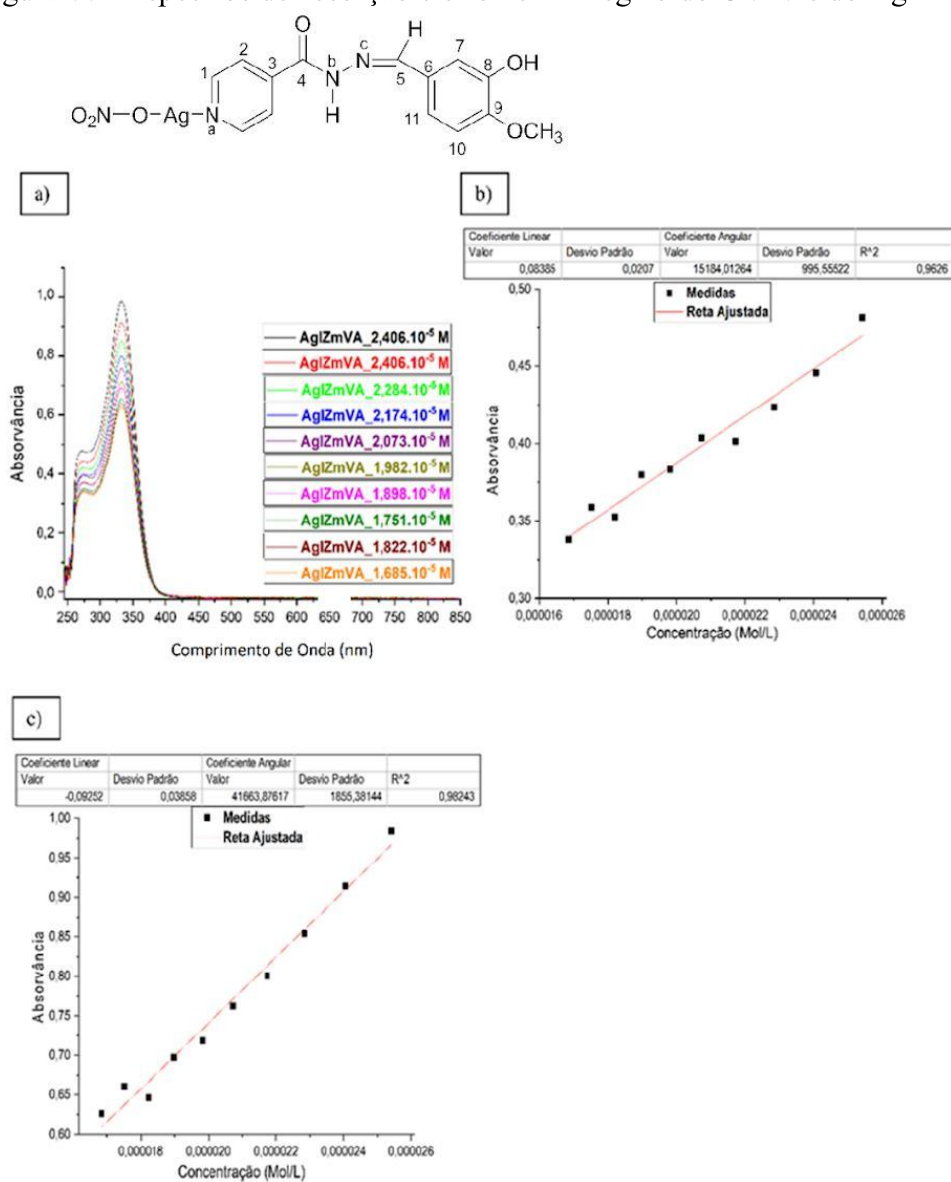
Figura 65 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZmVA



a: curvas de calibração para o ligante IZmVA; b: Reta ajustada para comprimento de onda 270 nm; c: Reta ajustada para comprimento de onda 333 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

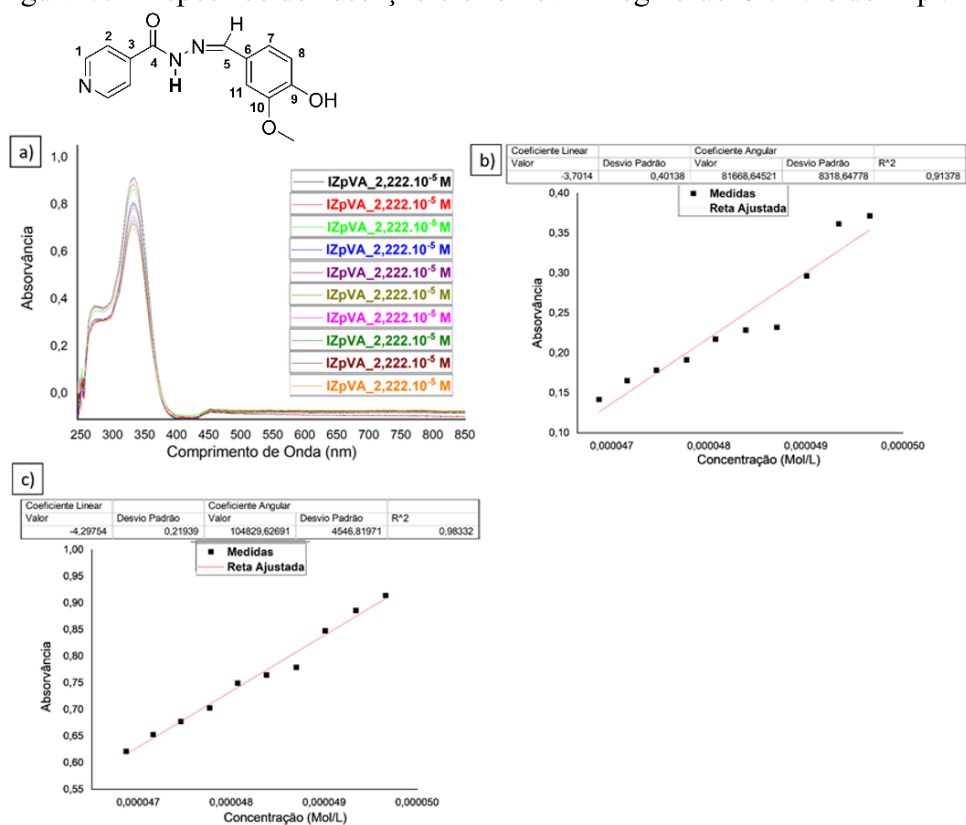
Figura 66 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do AgIZmVA



a: curvas de calibração para o complexo AgIZmVA; b: Reta ajustada para comprimento de onda 270 nm; c: Reta ajustada para comprimento de onda 333 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

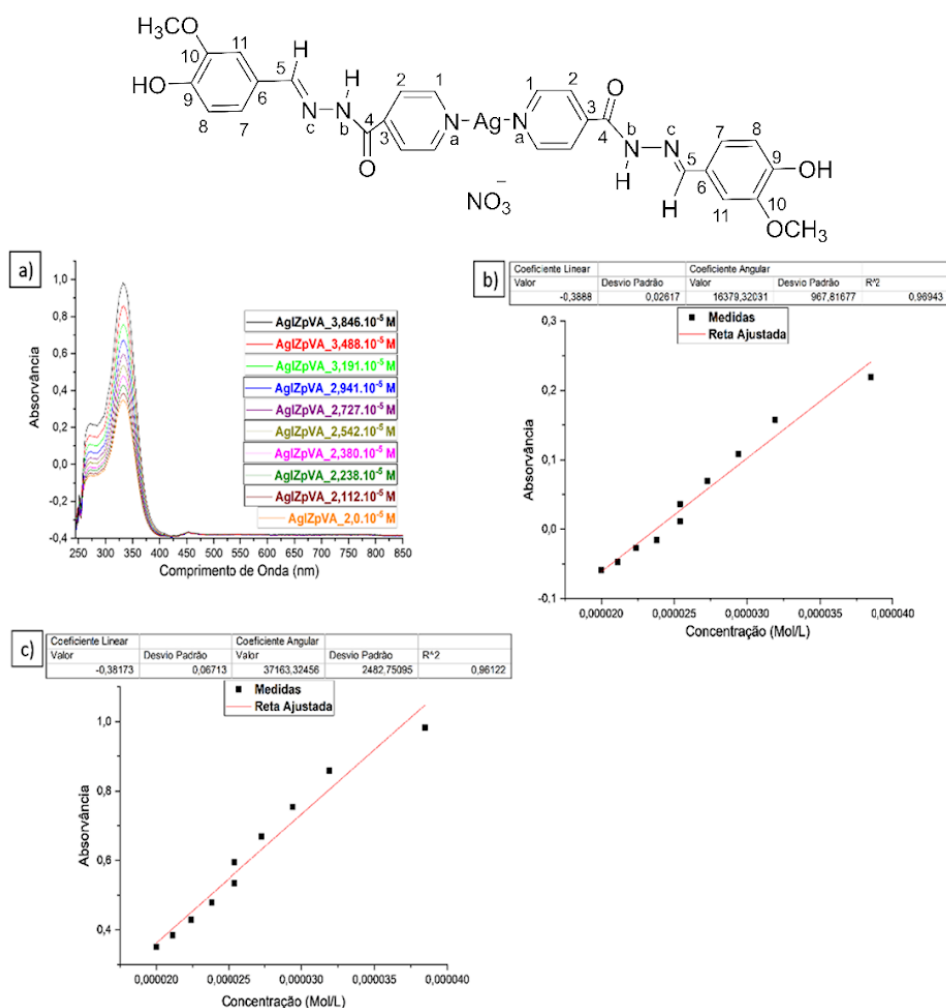
Figura 67 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZpVA



a: curvas de calibração para o ligante IZpVA; b: Reta ajustada para comprimento de onda 273 nm; c: Reta ajustada para comprimento de onda 332 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 68 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do AgIZpVA



a: curvas de calibração para o complexo AgIZpVA; b: Reta ajustada para comprimento de onda 273 nm; c: Reta ajustada para comprimento de onda 332 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

A solução de IZOVA exibe uma banda de maior intensidade em 308 nm e a outra de menor intensidade em 413 nm. No espectro do complexo AgIZoVA observa-se que houve deslocamento das duas bandas presentes no ligante. A banda em 308 nm foi deslocada para 307 nm, um deslocamento que não pode ser considerado, uma vez que esse intervalo se encontra dentro do erro do equipamento. Entretanto, essa mesma banda apresentou decréscimo na absorvância com diferença na ordem de 2,8 vezes (coeficiente de absorvância molar foi de 24989,29 para 8857,88) em relação ao ligante IZOVA. A banda em 413 nm foi deslocada para 420 nm, diferença significativa para região do vermelho, e houve um aumento da absorvância, sendo a diferença na ordem de 9,5 vezes (coeficiente de absorvância molar foi de -6366,12 para 668,76) em relação ao seu respectivo ligante.

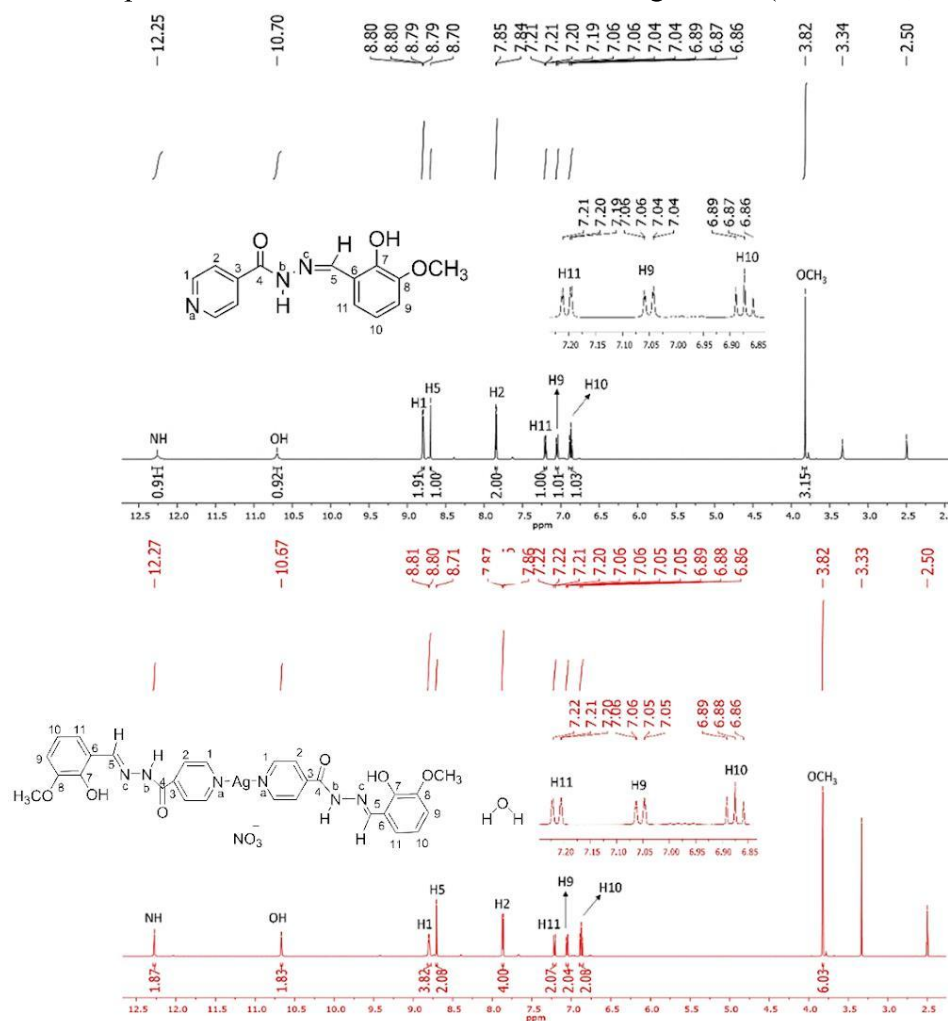
A solução de IZmVA exibe uma banda de menor intensidade em 270 nm e a outra de maior intensidade em 330 nm. O espectro do complexo AgIZmVA não apresentou diferença espectral em relação ao ligante, exceto pelo aumento da absorvidade das bandas. Para banda em 270 nm há uma diferença na ordem de 1,9 vezes (coeficiente de absorvidade molar foi de 7802,30 para 15184,01) em relação ao ligante. Para banda em 333 nm há uma diferença na ordem de 1,6 vezes (coeficiente de absorvidade molar foi de 26020,35 para 41663,87 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante IZmVA.

A solução de IZpVA exibe uma banda de menor intensidade em 273 nm e a outra de maior intensidade em 332 nm. O espectro do complexo AgIZpVA não apresentou diferença espectral em relação ao ligante, com exceção pelo decréscimo na absorvidade das bandas. Para a banda em 273 nm há uma diferença na ordem de 4,9 vezes (coeficiente de absorvidade molar foi de 81668,64 para 16379,32 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante. Para banda em 332 nm há uma diferença na ordem de 2,8 vezes (coeficiente de absorvidade molar foi de 104829,62 para 37163,32 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante IZpVA.

A partir desse fato observado, infere-se que os picos de absorvância nos espectros eletrônicos as bandas resultam das transições n-π\* dos elétrons livres dos heteroátomos (N e O) e π-π\* da carbonila e dos anéis benzênico e piridínico.

#### **5.4.5 Ressonância magnética (RMN) dos ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de Ag(I)**

Os espectros de RMN de 1D e 2D dos ligantes IZoVA, IZmVA, IZpVA e seus respectivos complexos de Ag(I), em DMSO-d<sub>6</sub>, estão apresentados nas Figuras 69-80 e nas Tabelas 33 a 38 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições.

Figura 69 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZoVA e do AgIZoVA (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 33 -Atribuições dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZoVA e do AgIZoVA

Composto	NH <sub>amídico</sub>	OH	H1	H5	H2	H11	H9	H10	OCH <sub>3</sub>
IZoVA	12,25(s)	10,70(s)	8,80(dd)	8,70(s)	7,85(dd)	7,20(dd)	7,05(dd)	6,87(t)	3,82(s)
AgIZoVA	12,27(s)	10,67(s)	8,80(d)	8,71(s)	7,87(dd)	7,21(dd)	7,06(dd)	6,88(t)	3,82(s)
$\Delta\delta$	+0,02	-0,03	0	+0,01	+0,02	+0,01	+0,01	+0,01	0

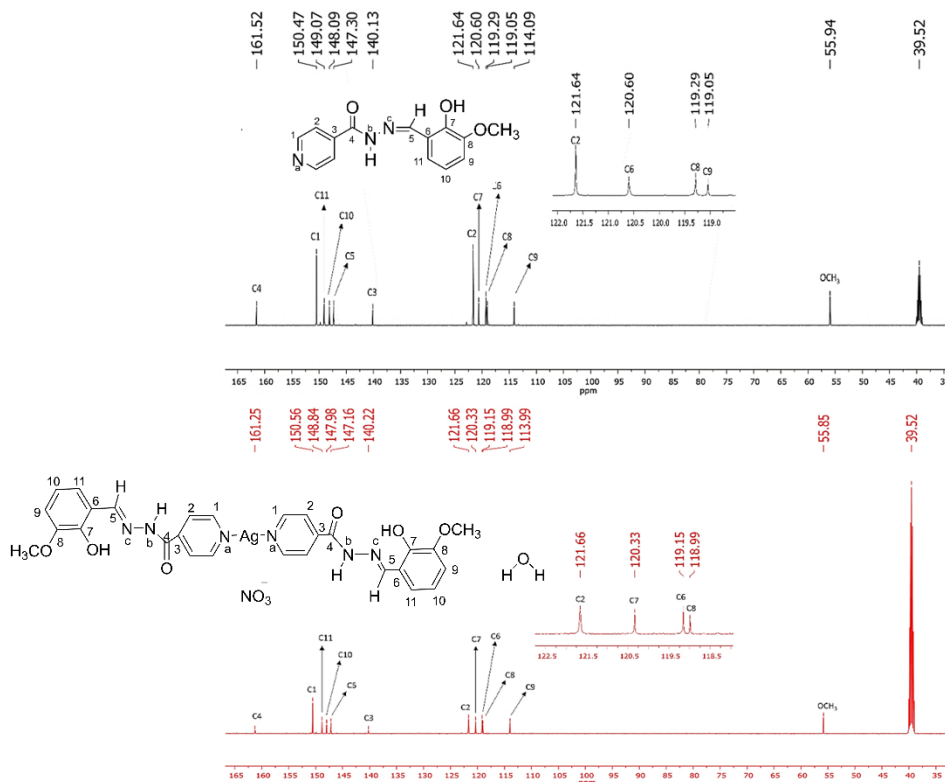
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZoVA nota-se sinais entre 12,25-3,82 ppm. Pode-se observar um singlete referente ao hidrogênio amídico em 12,25 ppm; e em 8,80 e em 7,85 ppm observa-se dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J= 4,4$  e  $1,6\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J= 4,4$  e  $1,6\text{Hz}$ , 2H), do anel piridínico, respectivamente. Há um singlete correspondente ao hidrogênio imínico H5 em 8,70 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na região entre 7,20–7,05 ppm. Há dois duplos dupletos, sendo um em 7,20 ppm relativo ao hidrogênio H11 ( $J= 7,9$

e 1,3Hz, 1H) e o outro em 7,05 ppm, atrelado ao hidrogênio H9 ( $J = 8,1$  e 1,3Hz, 1H); em 6,87 ppm há um tripleto referente ao hidrogênio H10 ( $J = 7,9$ Hz, 1H). Por último, há um singlete de alta intensidade atribuído aos três hidrogênios do grupo metóxi (3H), em 3,82 ppm.

No espectro do complexo AgIZoVA todos os sinais apresentaram deslocamento para campo baixo, exceto o sinal dos hidrogênios do grupo metóxi. Dentre esses, somente o sinal do hidrogênio da hidroxila fenólica sofreu blindagem, na ordem de 0,03 ppm. Os sinais dos hidrogênios amídico, imínico (H5) e piridínico H2 sofreram desblindagem, ambos na ordem de 0,02 ppm. Importante ressaltar que os sinais hidrogênios amídico e da hidroxila fenólica não estão mais alargados, fato que pode ser justificado devido a um tempo de relaxação inferior ao apresentado no ligante. As diferenças observadas nesses dois sinais, citados acima, podem ser justificadas através da análise da estrutura cristalográfica obtida do complexo AgIZoVA (melhor descrito na seção 1.4.7), onde nota-se que a estrutura desse complexo apresenta fortes interações intramoleculares entre a hidroxila fenólica e o nitrogênio imínico (N3), como também há no ligante, porém houve um aumento dessa distância de 0,003Å. Os sinais dos outros hidrogênios apresentaram uma desblindagem mais discreta, na ordem de 0,01 ppm.

Figura 70 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZoVA e AgIZoVA (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

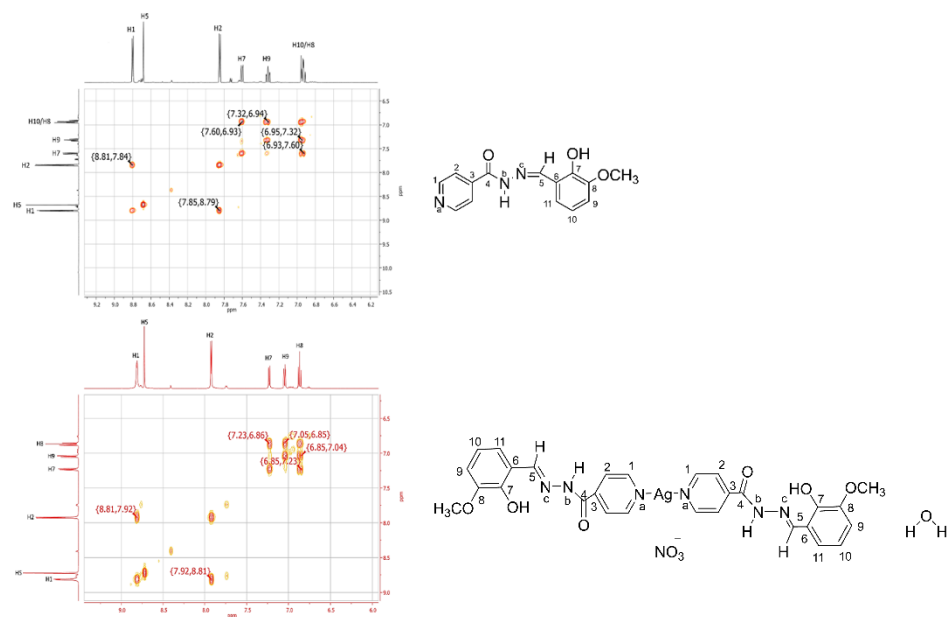
Tabela 34 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZoVA e do AgIZoVA

Composto	C4	C1	C7	C8	C5	C3	C2	C11	C6	C10	C9	OCH <sub>3</sub>
IZoVA	161,52	150,47	149,07	148,09	147,30	140,13	121,64	120,60	119,29	119,05	114,09	55,94
AgIZoVA	161,25	150,56	148,84	147,98	147,16	140,22	121,66	120,33	119,15	118,99	113,99	55,85
$\Delta\delta$	-0,27	+0,09	-0,23	-0,11	-0,14	+0,09	+0,02	-0,27	-0,14	-0,06	-0,10	-0,09

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZoVA, em comparação ao espectro do ligante IZoVA nota-se que os sinais de todos os carbonos tiveram deslocamento. Os carbonos C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11 e o carbono metílico sofreram blindagem, na ordem de 0,06 a 0,27 ppm. Entretanto, os carbonos do anel piridínico C1, C2 e C3 apresentaram desblindagem, variando entre 0,02-0,09 ppm.

Figura 71 - Mapas de contorno COSY do IZoVA e do AgIZoVA

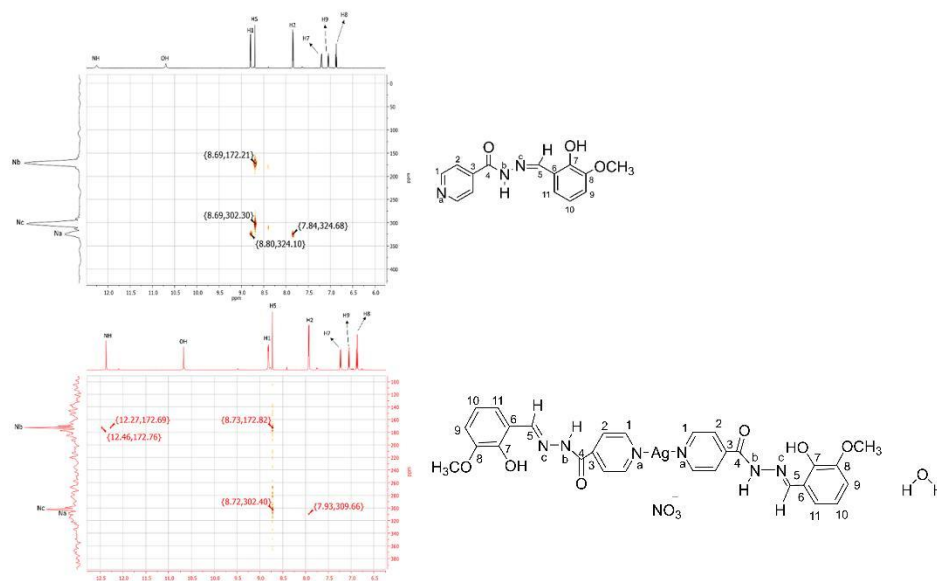


Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZoVA, observa-se presente as correlações entre os hidrogênios H1/H2, H2/H1, H9/H10, H10/H9, H10/H11 e H11/H10. O mapa de contorno do complexo AgIZoVA apresentou as mesmas correlações observadas no ligante.

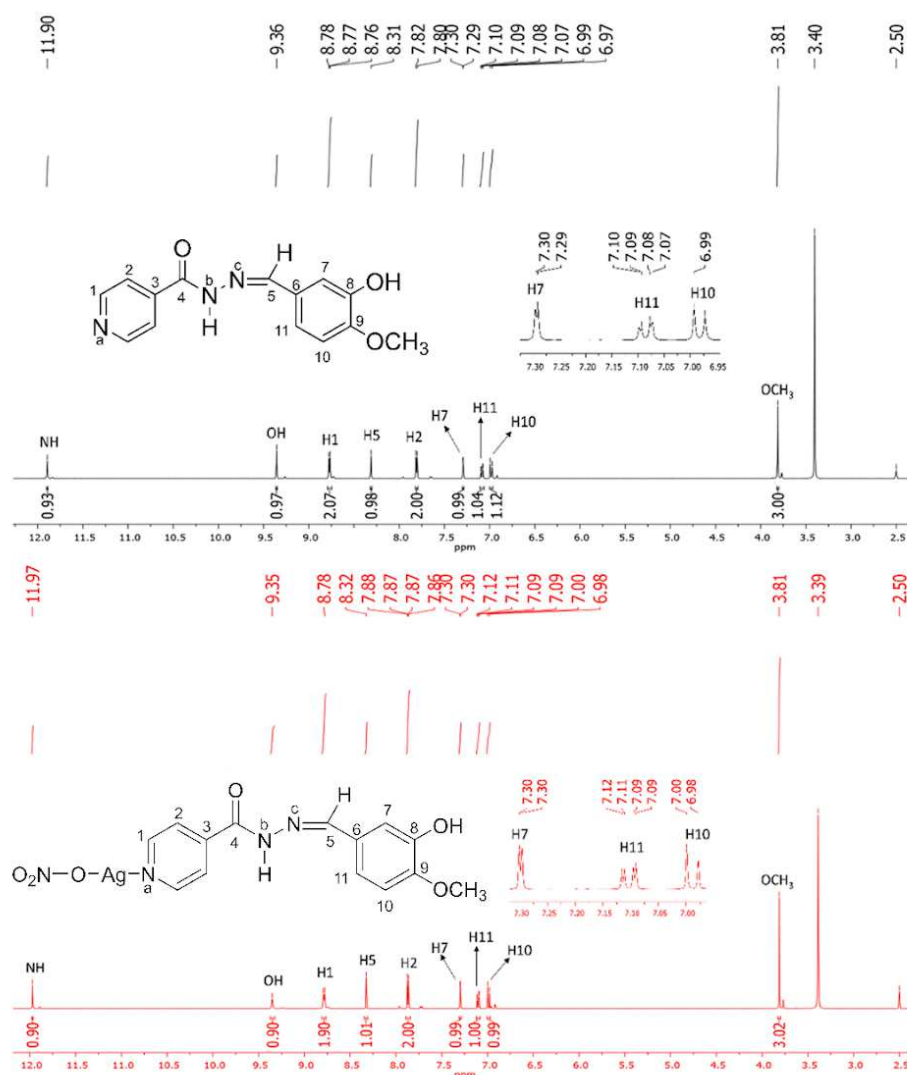


Figura 72 - Mapas de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZOVA e do AgIZoVA



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do ligante IZOVA observa-se as correlações do hidrogênio imínico H5 com o nitrogênio amídico N<sub>b</sub> e com nitrogênio imínico N<sub>c</sub>. As outras são do nitrogênio piridínico N<sub>a</sub> com os hidrogênios piridínicos H1 e H2. As correlações observadas no complexo AgIZoVA são do nitrogênio amídico com o hidrogênio amídico N<sub>b</sub>. Há também do hidrogênio imínico H5 com os nitrogênios imínico N<sub>c</sub> e amídico N<sub>b</sub>. Além disso, tem a correlação do hidrogênio piridínico H2 com o nitrogênio piridínico N<sub>a</sub>, sendo essa a correlação que obteve uma diferença significativa (com blindagem na ordem de 14,44 ppm) em relação a observada no espectro do seu respectivo ligante. Assim, diante dessas diferenças observadas pode-se inferir que a coordenação do ligante IZOVA ao íon Ag(I) ocorre pelo nitrogênio N<sub>a</sub> do anel piridínico.

Figura 73 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZmVA e do AgIZmVA (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 35 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZmVA e AgIZmVA

Composto	NH <sub>amídico</sub>	OH	H1	H5	H2	H7	H11	H10	OCH <sub>3</sub>
IZmVA	11,90(s)	9,36(s)	8,77(dd)	8,31(s)	7,81(dd)	7,29(d)	7,09(dd)	6,98(d)	3,81(s)
AgIZmVA	11,97(s)	9,35(s)	8,79(d)	8,32(s)	7,87(dd)	7,30(d)	7,10(dd)	6,99(d)	3,81(s)
$\Delta\delta$	+0,07	-0,01	+0,02	+0,01	+0,06	+0,01	+0,01	+0,01	0

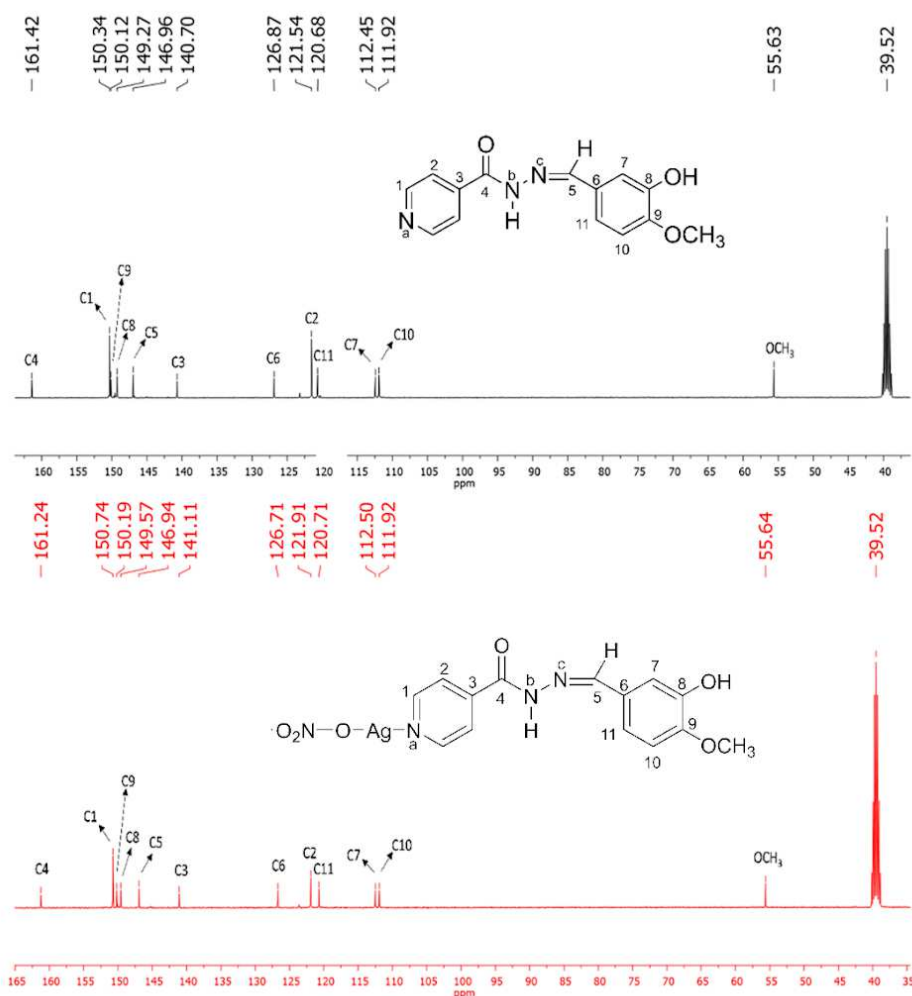
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZmVA nota-se sinais na região entre 11,90-3,81 ppm. Pode-se observar um singlete referente ao hidrogênio amídico em 11,90 ppm; e em 8,77 e 7,81 ppm observa-se dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J= 4,5$  e  $1,45z$ , 2H) e H2 ( $J= 4,5$  e  $1,6\text{Hz}$ , 2H), respectivamente, do anel piridínico. Há um singlete correspondente ao hidrogênio

imínico H5 em 8,31 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na região entre 7,29–6,98 ppm, onde tem-se em 7,29 ppm há um duplete referente ao hidrogênio H7 ( $J=1,9\text{Hz}$ , 1H, valor de constante baixo devido a interação de longa distância com H11). Há um duplo duplete em 7,09 ppm, relacionado ao hidrogênio H11 ( $J=8,3$ , e  $1,9\text{Hz}$ , 1H). Em 6,98 ppm nota-se um duplete relativo ao hidrogênio H10 ( $J=8,3\text{Hz}$ , 1H). Além desses, há um singlete de alta intensidade, em 3,81 ppm, relacionado aos hidrogênios do grupo metóxi (3H).

No espectro do complexo AgIZmVA todos os sinais apresentaram deslocamento, exceto o sinal do grupo metoxi. Somente o sinal do hidrogênio fenólico OH apresentou blindagem, na ordem de 0,01 ppm. Os outros sinais sofreram desblindagem, dentre esses se destaca a diferença observada nos hidrogênios amidíco, H1 e H2 do anel piridínico, na ordem de 0,07, 0,02 e 0,06 ppm, respectivamente.

Figura 74 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZmVA e do AgIZmVA (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

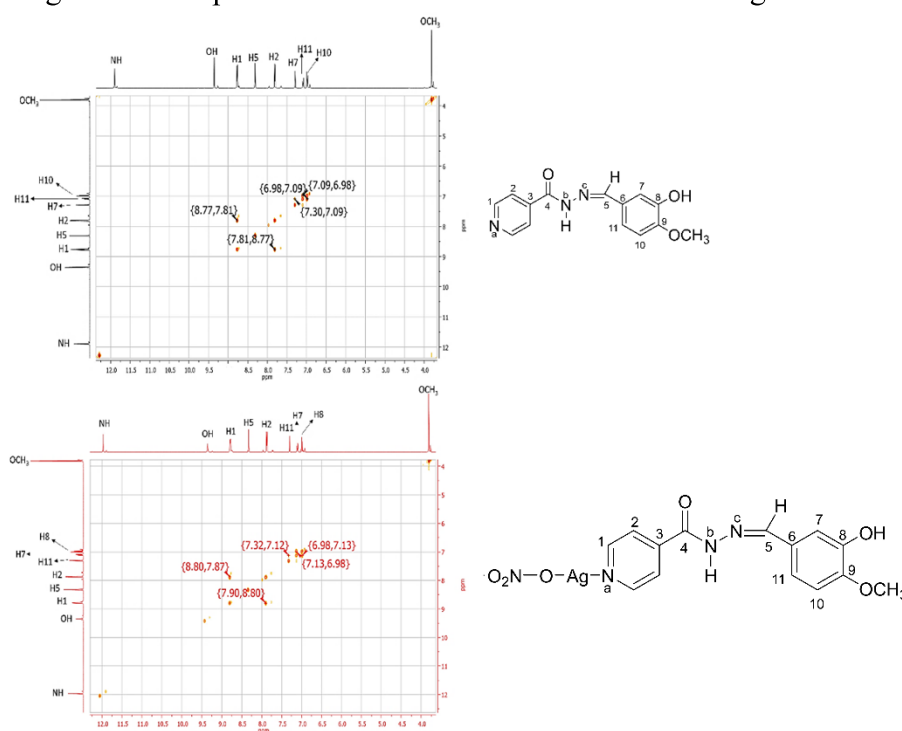
Tabela 36 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZmVA e do AgIZmVA

Composto	C4	C1	C9	C8	C5	C3	C6	C2	C11	C7	C10	OCH <sub>3</sub>
IZmVA	161,42	150,34	150,12	149,27	146,96	140,70	126,87	121,54	120,68	112,45	111,92	55,63
AgIZmVA	161,24	150,74	150,19	149,57	146,94	141,11	126,71	121,91	120,71	112,50	111,92	55,64
$\Delta\delta$	-0,18	+0,40	+0,07	+0,30	+0,02	+0,41	-0,16	+0,37	+0,03	+0,05	0	+0,01

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

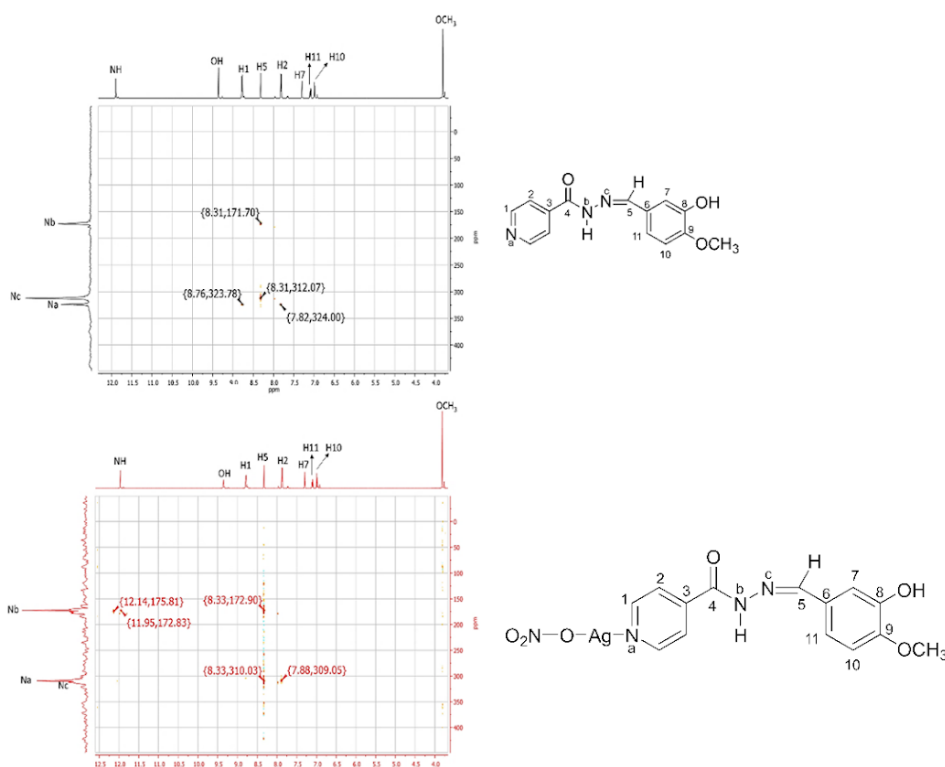
Ao analisar o espectro do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZmVA, em comparação ao espectro do ligante nota-se que todos os sinais apresentaram deslocamentos, com exceção do sinal carbono C10. Os carbonos C4 e C6 sofreram blindagem, na ordem de 0,18 e 0,16 ppm, respectivamente. O restante dos carbonos sofreu desblindagem, dos quais os sinais dos carbonos C1, C2 e C3 do anel piridínico apresentaram maior deslocamento, sendo 0,40, 0,41 e 0,37 ppm, respectivamente.

Figura 75 - Mapas de contorno COSY do IZmVA e do AgIZmVA



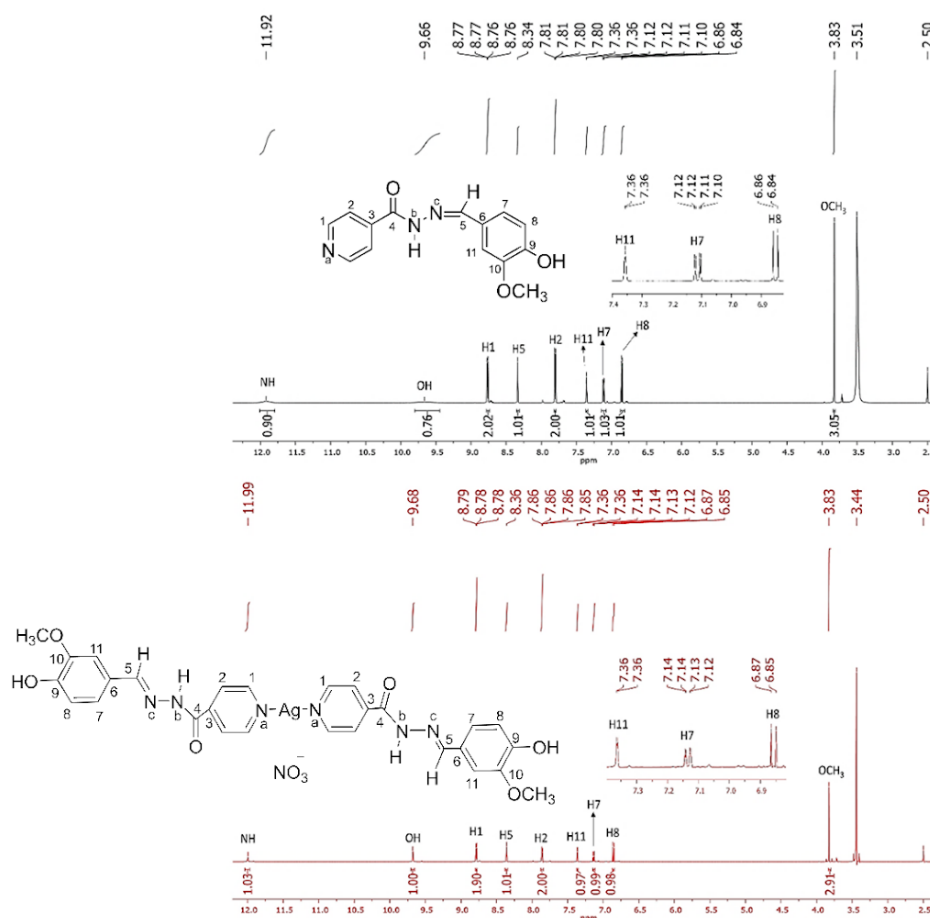
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZmVA, observa-se presente as correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H7xH11, H10xH11, H11xH10. O mapa de contorno do complexo AgIZmVA apresentou as mesmas correlações observadas no ligante.

Figura 76 - Mapas de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZmVA e do AgIZmVA

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os mapas de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC tanto do ligante IZmVA quanto do seu respectivo complexo de prata(I), observa-se que a correlação do hidrogênio H1 com nitrogênio  $\text{N}_a$ , ambos do anel piridínico, não foi observada no espectro do complexo AgIZmVA, enquanto que a correlação do hidrogênio amídico com o nitrogênio amídico  $\text{N}_b$  só é observado no espectro do complexo. Dentre as correlações em comum entre os espectros do ligante e complexo, é possível observar uma blindagem em todos, porém o sinal referente à correlação do H1 com o nitrogênio  $\text{N}_a$ , ambos pertencentes ao anel piridínico, apresentou uma diferença significativa, na ordem de 14,95 ppm. Mediante essa notória diferença, observada pode-se inferir que a coordenação do ligante IZmVA à Ag(I) ocorre pelo nitrogênio  $\text{N}_a$  do anel piridínico.

Figura 77 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZpVA e do AgIZpVA (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 37 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZpVA e AgIZpVA

Composto	NH <sub>amídico</sub>	OH	H1	H5	H2	H11	H7	H8	OCH <sub>3</sub>
IZpVA	11,92(s)	9,66(s)	8,76(dd)	8,34(s)	7,80(dd)	7,36(d)	7,11(dd)	6,85(d)	3,83(s)
AgIZpVA	11,99(s)	9,68(s)	8,78(dd)	8,36(s)	7,86(dd)	7,36(d)	7,13(dd)	6,86(d)	3,83(s)
$\Delta\delta$	+0,07	+0,02	+0,02	+0,02	+0,06	0	+0,02	+0,01	0

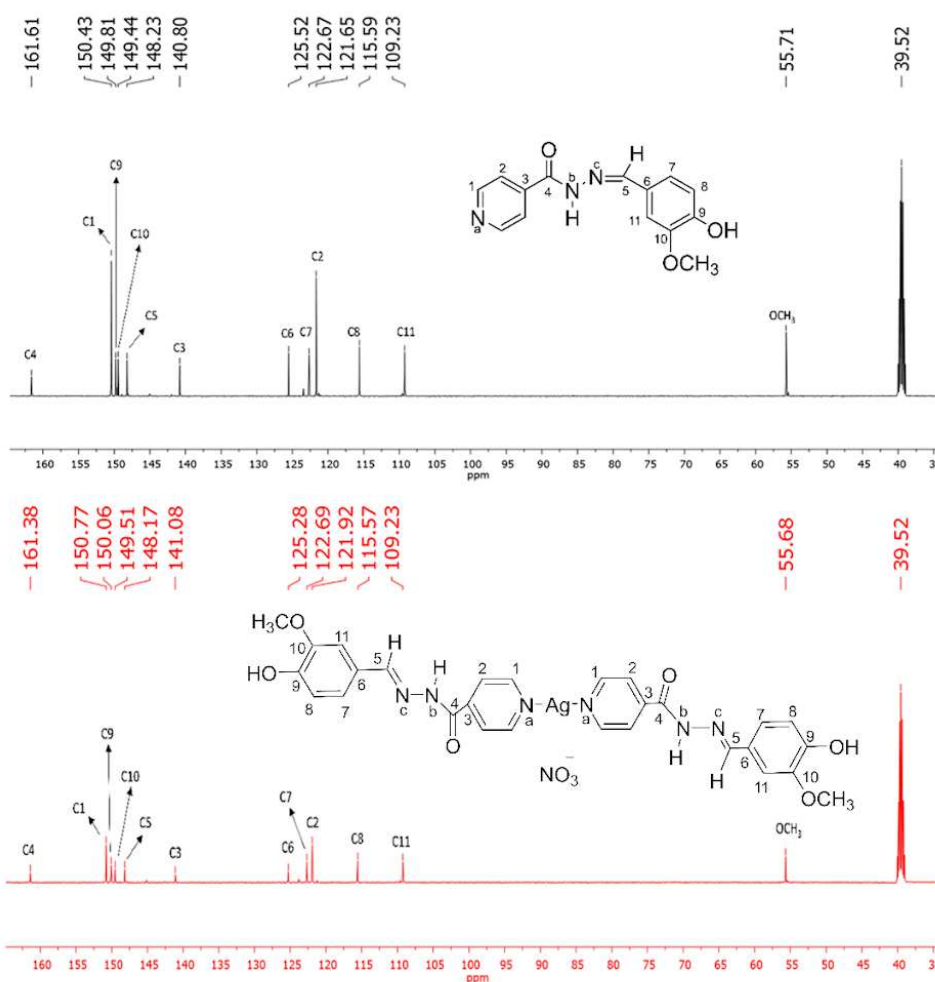
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZpVA nota-se sinais entre 11,92-3,83 ppm. Pode-se observar um singlete relacionado ao hidrogênio amídico em 11,92 ppm; e em 8,76 e em 7,80 ppm há dois duplos dupletos atribuídos aos prótons H1 ( $J= 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J= 4,4$  e  $1,6\text{Hz}$ , 2H), do anel piridínico, respectivamente. Há um singlete correspondente ao hidrogênio imínico H5 em 8,34 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na região de 7,36–6,85 ppm, sendo que em 7,36 ppm tem um duplete referente ao hidrogênio H11 ( $J= 1,7\text{Hz}$ , 1H, baixo

valor se justifica pela interação à distância com o H7), em 7,11 ppm tem-se um duplete relativo ao hidrogênio H7 ( $J= 8,2$  e  $1,9\text{Hz}$ , 1H) e um duplete relacionado ao hidrogênio H8 ( $J= 8,1\text{Hz}$ , 1H) em 6,85 ppm. Há também um singlete da alta intensidade atribuído aos três hidrogênios do grupo metóxi (3H), em 3,83 ppm.

No espectro do complexo AgIZpVA todos os sinais apresentaram deslocamento para campo baixo, exceto os sinais do grupo metoxi e do hidrogênio H11 que não apresentaram mudança no deslocamento químico. Entre os sinais, dois se sobressaem em relação as diferenças observadas nos hidrogênios amidíco e H2 do anel piridínico, na ordem de 0,07 e 0,06 ppm, respectivamente. O restante dos sinais apresentou diferenças entre 0,01 e 0,02 ppm.

Figura 78 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZpVA e do AgIZpVA (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

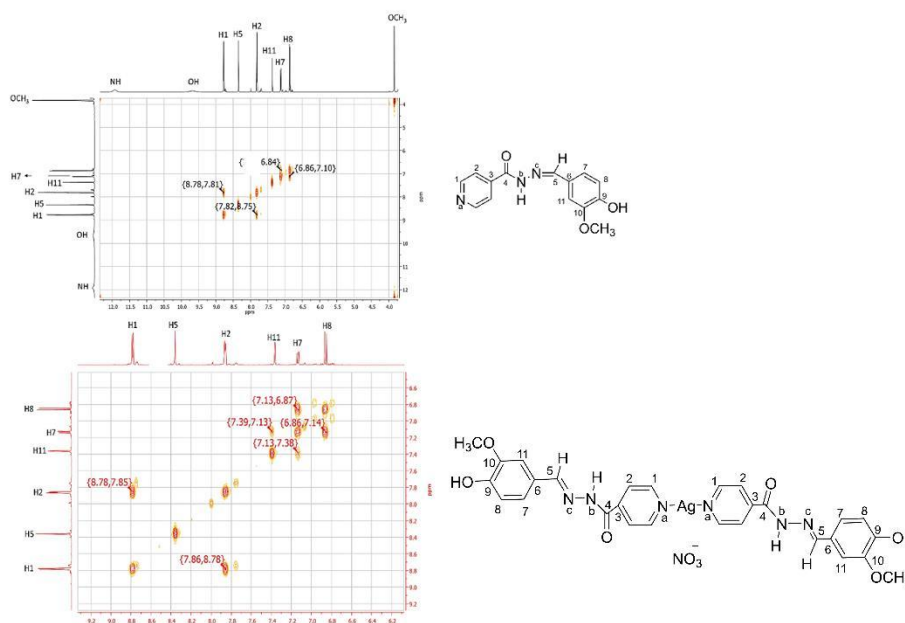
Tabela 38 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZpVA e AgIZpVA

Composto	C4	C1	C9	C10	C5	C3	C6	C7	C2	C8	C11	OCH <sub>3</sub>
IZpVA	161,61	150,43	149,81	149,44	148,23	140,80	125,52	122,67	121,65	115,59	109,23	55,71
AgIZpVA	161,38	150,77	150,06	149,57	148,17	141,08	125,28	122,69	121,92	115,57	109,23	55,68
$\Delta\delta$	-0,23	+0,34	+0,25	+0,13	-0,06	+0,28	-0,24	+0,02	+0,27	-0,02	0	-0,03

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZpVA em comparação ao espectro do ligante IZpVA nota-se que os sinais dos carbonos C4, C5, C6 e C8 e o carbono metílico sofreram blindagem, com os carbonos C4 e C6 apresentando maior diferença (0,23 e 0,24 ppm, respectivamente) entre os que foram blindados. Os outros carbonos sofreram desblindagem, ressaltando os deslocamentos mais significativos observados nos carbonos C1, C2 e C3 do anel piridínico (na ordem de 0,34, 0,27 e 0,28 ppm, respectivamente). Esse resultado, atrelado ao resultado obtido pelo RMN de  $^1\text{H}$ , permite inferir que a coordenação do ligante ao íon Ag(I), ocorre pelo nitrogênio do anel piridínico.

Figura 79 - Mapas de contorno COSY do IZpVA e do AgIZpVA



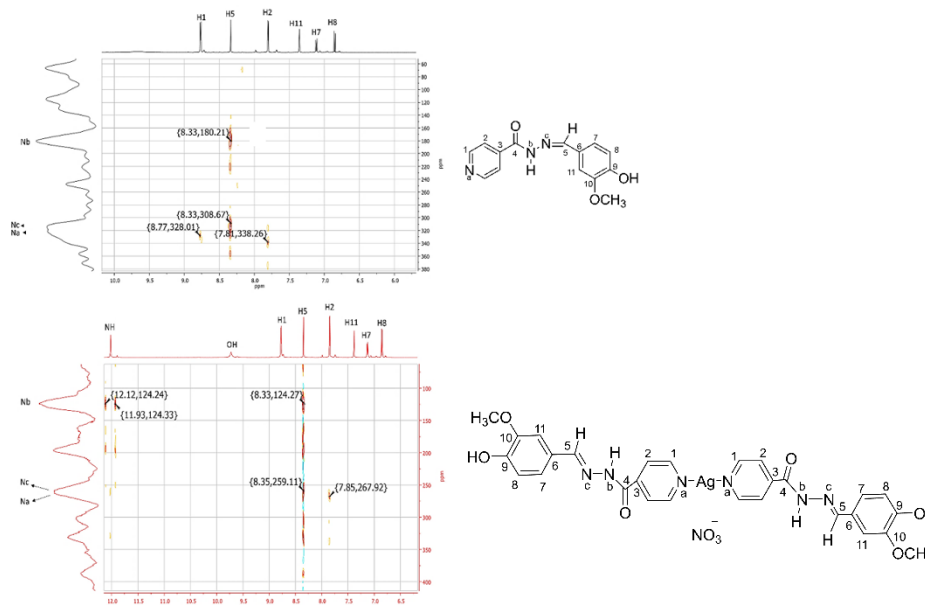
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZpVA, observa-se a presença das correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H7xH8 e H8xH7. O mapa de contorno do



complexo AgIZpVA apresentou as mesmas correlações observadas no ligante, com acréscimo das interações H7xH11 e H11xH7.

Figura 80 - Mapas de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZpVA e do AgIZpVA



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os mapas de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do ligante IZpVA quanto do seu respectivo complexo AgIZpVA observa-se as mesmas correlações, exceção das correlações entre o hidrogênio amídico com nitrogênio amídico  $\text{N}_b$  e do hidrogênio piridínico H1 com nitrogênio piridínico  $\text{N}_a$ , e uma blindagem desses sinais no complexo.

As correlações do hidrogênio imínico H5 com os nitrogênios amídico  $\text{N}_b$  e imínico  $\text{N}_c$  sofreram blindagem na ordem de 55,91 e 49,56 ppm, respectivamente. A correlação entre o hidrogênio piridínico H2 com nitrogênio piridínico  $\text{N}_a$  também sofreu blindagem, na ordem de 70,34 ppm. Assim, diante dessas diferenças observadas pode-se inferir que a coordenação do ligante IZpVA ao íon metálico se dá pelo nitrogênio  $\text{N}_a$  do anel piridínico.

#### 5.4.6 Condutividade dos complexos AgIZxVA

As condutividades molares dos complexos AgIZoVA, AgIZmVA, e AgIZpVA foram obtidas em soluções de  $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  em DMSO e os resultados são apresentados na Tabela 39. Os dados de condutividade estão na faixa de 8,97 a 56,8  $\mu\text{Scm}^2 \text{ mol}^{-1}$ . A condutividade molar de AgIZpVA, de 56,8  $\mu\text{Scm}^2 \text{ mol}^{-1}$  é típica para um composto eletrolítico 1:1 (GEARY,

1971). Por outro lado, o complexo AgIZmVA apresentou baixa condutividade molar de  $8,97 \mu\text{Scm}^2 \text{mol}^{-1}$ . Isso significa que o ânion nitrato ainda está presente na esfera de coordenação do complexo provavelmente no modo quelato (*O,O'*), como ocorre em alguns complexos metálicos não eletrólitos contendo  $\text{NO}_3^-$  (AVAJI; PATIL, 2008; KUSRINI; SALEH; FUN, 2010). O valor encontrado para AgIZoVA foi inferior ao nível de condutividade associado ao eletrólito 1:1 em solução de DMSO, contudo esse valor é alto para compostos não eletrolíticos. Alguns complexos metálicos contendo o nitrato como contra-íon ou até mesmo coordenado ao íon metálico, como ligante monodentado, foram relatados com valores de condutividade semelhantes aos encontrados no caso dos complexo AgIZoVA, confirmando que os íons nitrato presentes em suas estruturas cristalinas podem ser parcialmente dissociados em uma solução de DMSO (CASA et al., 1996; GEARY, 1971; REFAT, 2007; ROCHA et al., 2019; SANTOS et al., 2018)

Tabela 39 - Condutividade molar dos complexos de Ag(I) em DMSO  $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$

Composto	Condutividade molar ( $\mu\text{Scm}^2 \text{mol}^{-1}$ )
AgIZoVA	34,6
AgIZmVA	8,97
AgIZpVA	56,8

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

#### 5.4.7 Estudo cristalográfico dos ligantes IZxVA e do complexo AgIZoVA

Os parâmetros cristalográficos do complexo AgIZoVA estão resumidos na Tabela 40. As estruturas cristalográficas para os complexos AgIZmVA e AgIZpVA não foram resolvidos até o momento, mesmo depois de muitos esforços experimentais para obter monocristais ou tentar resolver as estruturas cristalinas pelo método de difração de raios X por policristais. As estruturas cristalográficas dos ligantes IZoVA, IZmVA e IZpVA já foram relatadas na literatura e seus parâmetros cristalográficos obtidos experimentalmente se encaixam bem com aqueles publicados anteriormente (CUIN et al., 2011; DA SILVA et al., 2014; GUZEN et al., 2007; MEDICI et al., 2016; PARIS JUNIOR et al., 2020). A estrutura cristalina do complexo AgIZoVA foi resolvida e refinada pelo método de difração por policristais. A Figura 75 mostra a estrutura cristalina para AgIZoVA. O complexo AgIZoVA cristaliza-se no grupo espacial triclinico  $P-1$  e como os íons Ag(I) ficam no centro de inversão, eles atuam como pivô para o ligante IZoVA, onde os íons Ag(I) foram cercados por dois ligantes neutros. Cada ligante

coordena-se a íons Ag(I) pelo átomo de nitrogênio da fração piridínica em 2,234Å e, como esperado por imposição cristalográfica, o ângulo N-Ag-N é 180° e é de forma trans. O íon nitrato também está ligado ao Ag(I), mas os átomos de oxigênio do nitrato mostraram desordem e aparecem como uma estrela na estrutura cristalina, veja a Fig. 75. A distância de ligação de Ag-O6 é 2,121Å. enquanto Ag-O5 é 2,629Å. Considerando o íon nitrato sem desordem, ligado de forma monodentada, a geometria em torno dos íons Ag(I) é melhor descrita como forma T, onde o ângulo N-Ag-O6 é 85,2°. A estrutura do complexo AgIZoVA tem fortes interações intramoleculares entre a hidroxila fenólica e o nitrogênio imino (N3), onde a distância O2...N3 é 2,594Å e a distância H2b...N3 é estimada em 1,829Å. Mesmo em desordem, existem ligações de hidrogênio entre os átomos de oxigênio dos íons nitrato e a molécula de água (veja a Fig. 76) ao longo do eixo b na rede cristalina variando de 2,395 a 2,624Å, assim como N3...O1 com 2,833Å tem interação intermolecular expandindo a estrutura supramolecular no plano a, b.

Tabela 40 - Dados cristalográficos para o complexo AgIZoVA

AgIZoVA	
FM	C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> AgN <sub>7</sub> O <sub>10</sub>
MM (g mol <sup>-1</sup> )	730,09
T(K)	298
λ(CuKα) (Å)	1,5418
Sistema Cristalino	Triclínico
Grupo Espacial	P-1
a (Å)	7,739(3)
b (Å)	6,990(2)
c (Å)	16,652(1)
α (Å)	82,09(4)
β (Å)	103,38(5)
γ (Å)	126,74(2)
V (Å <sup>3</sup> )	702,21(6)
Z	1
d <sub>calc</sub> (g.cm <sup>-3</sup> )	1,722(2)
μ (mm <sup>-1</sup> )	6,43(1)
F (000)	353
Número de Parâmetros	44
R <sub>bragg</sub> / R <sub>wp</sub> / GOF	0,026/ 0,013/ 11,0

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

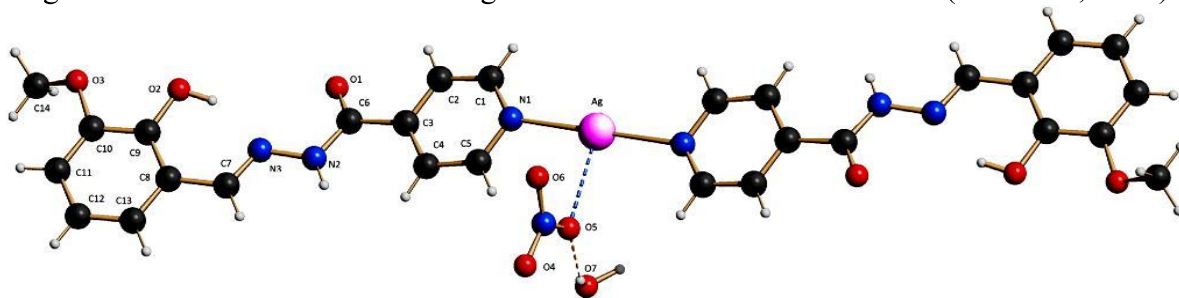
Tabela 41 - Dados cristalográficos para os ligantes da série IZxVA

	IZoVA	IZmVA	IZpVA
FM	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O
MM (g mol <sup>-1</sup> )	271,27	271,27	289,29
T(K)	294	293	294
Sistema Cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	P21/c	P21/c	P21/n
a (Å)	7,67	9,16	13,34
b (Å)	16,26	11,48	6,52
c (Å)	10,88	13,88	16,00
β (Å)	110,41	93,68	98,42
V (Å <sup>3</sup> )	1273,0	1459,9	1379,0
Z	4	4	4

(LIU; ZHANG, 2005; SHI et al., 2007; YU; CHEN; JING, 2005)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

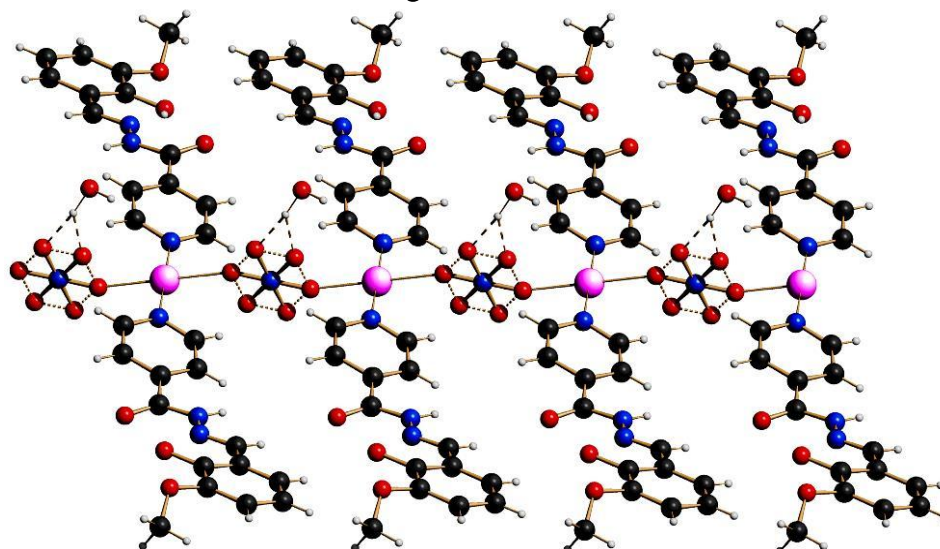
Figura 81 - Estrutura cristalina do AgIZoVA desenhada usando Schakal (KELLER, 1986)



Os íons prata(I) são colocados em posições especiais e atuam como pivô para as moléculas de IZoVA. Os átomos de unidade assimétrica foram marcados (exceto átomos de hidrogênio). Carbono (preto), Hidrogênio (cinza), Prata (rosa), Nitrogênio (azul) e Oxigênio (vermelho).

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Figura 82 - Estrutura cristalina do AgIZoVA mostrando a desordem dos íons nitrato



Os íons NO<sub>3</sub><sup>-</sup> se ligam a diferentes íons [AgIZoVA]<sup>+</sup>, formando um polímero 2D. Os índices dos átomos foram descritos na Fig. 81

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

#### 5.4.8 Conclusão sobre os ligantes IZxVA e seus respectivos complexos de Ag(I)

Através dos dados da análise elementar e análises espectroscópicas, pode-se afirmar que os dados obtidos experimentalmente estão de acordo com as estruturas cristalográficas já relatadas na literatura para os ligantes IZoVA, IZmVA e IZpVA. Com os valores obtidos na análise elementar pode-se afirmar que o ligante IZoVA está na forma anidra, enquanto os ligantes IZmVA e IZpVA estão monohidratados. Uma característica comum a esses compostos é que estão em sua forma neutra.

Como mencionado anteriormente, a estrutura cristalina do complexo AgIZoVA foi obtida através do método de difração de raios X por policristais. O complexo AgIZoVA possui fórmula mínima  $[AgNO_3(IZoVA)_2] \cdot H_2O$ . Os oxigênios do íon nitrato apresentam desordem, entretanto, é possível dizer que ao menos um dos oxigênios está diretamente ligado ao íon Ag(I). Há também uma molécula de água, na qual o oxigênio apresenta uma forte interação com a Ag(I). A estrutura desse complexo apresenta fortes interações intramoleculares entre a hidroxila fenólica e o nitrogênio imínico (N3). Há também interações entre o oxigênio metoxílico (O3) e o hidrogênio (H11) do anel benzênico, e entre o hidrogênio imídico (H7) e o nitrogênio (N2) ligado à carbonila. Então conclui-se que o complexo AgIZoVA na forma de policristais apresenta-se em um sistema cristalino triclinico, grupo espacial  $P-1$  e a geometria em T e conformação *E*.

Apesar das estruturas cristalográficas dos complexos AgIZmVA e AgIZpVA ainda não terem sido obtidas até o momento, foi possível ter algumas definições sobre suas estruturas, como o complexo AgIZmVA possui fórmula mínima na proporção de 1:1 metal:ligante, porém o complexo AgIZpVA possui proporção 1:2 metal:ligante e os dois complexos, da mesma forma que seus respectivos ligantes, estão na forma neutra, uma vez que as bandas relacionadas as ligações  $\nu N-H$  de amida e  $\nu C=O$  de amida foram observadas também nos espectros na região do IV dos complexos. Além disso, foi observado em seus respectivos espectros de IV do AgIZmVA e AgIZpVA há presença da banda característica da ligação  $\nu NO_3^-$  em 1386 e 1379  $cm^{-1}$ , respectivamente, assim conclui-se que o íon nitrato compõe a estrutura desses complexos. Com o teste de condutividade foi possível concluir que o complexo AgIZpVA é um típico eletrólito 1:1, enquanto o complexo AgIZmVA por apresentar baixo valor da condutividade molar, infere-se que o íon nitrato, provavelmente, está coordenado à prata(I) no modo quelato (O, O'), como visto em casos semelhantes na literatura. É importante frisar que, mesmo com a não elucidação das estruturas cristalinas desses complexos, as análises dos espectros de RMN de 1D e 2D permitem inferir diante dos deslocamentos químicos significativos verificados nos

átomos de hidrogênio, carbono e nitrogênio constituintes do anel piridínico que a coordenação dos ligantes ao íon metálico ocorre pelo átomo de nitrogênio do anel piridínico, ou seja, de modo similar a observada no complexo análogo AgIZoVA.

#### 5.4.9 Resumo da caracterização dos ligantes IZxVA e dos complexos AgIZxVA

Nessa subseção está o resumo das caracterizações realizadas para elucidação desta série de ligantes IZxVA e de seus respectivos complexos de prata(I).

##### IZoVA

-Fórmula Molecular:  $C_{14}H_{13}N_3O_3$

-Massa molar:  $271,10 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido amarelo pálido

-P.F:  $237\text{-}239 \text{ }^\circ\text{C}$

- Rendimento: 85%

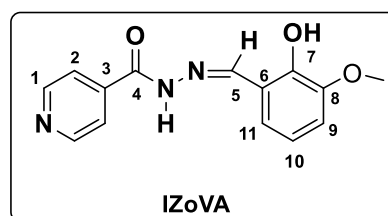
- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3465; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3202; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3003; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1689; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1602; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1567 ; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1291; ( $\rho\text{Py}$ ) 688.

- UV (nm): 308 e 413.

- Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3061; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1601; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1573; ( $\rho\text{Py}$ ) 1002.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,25 (s, 1H, NH); 10,70 (s, 1H, OH); 8,80 (dd, 2H, J = 4,4 Hz e 1,6 Hz, H1); 8,70 (s, 1H, H5); 7,85 (dd, 2H, J = 4,4 Hz e 1,6 Hz, H2); 7,20 (dd, 1H, J = 8,0 Hz e 1,0 Hz, H11), 7,05 (dd, 1H, J = 8,1 Hz e 1,3 Hz, H9), 6,87 (t, 1H, J= 7,9 Hz, H10); 3,82 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,52 (C4); 150,47 (C1); 149,07 (C7); 148,09 (C8); 147,30 (C5); 140,13 (C3); 121,64 (C2); 120,60 (C11); 119,29 (C6); 119,05 (C10); 114,09 (C9); 55,94 (OCH<sub>3</sub>).



##### IZmVA

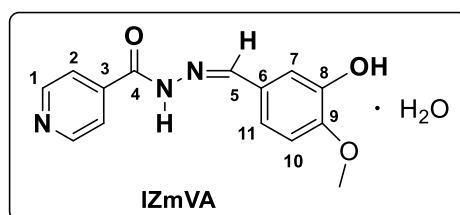
-Fórmula Molecular:  $C_{14}H_{13}N_3O_3 \cdot H_2O$

-Massa molar:  $289,10 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido amarelo pálido

-P.F:  $235\text{-}237 \text{ }^\circ\text{C}$

- Rendimento: 70%



- IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3404; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3242; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3068; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1657; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1606; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1566 ; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1257; ( $\rho\text{Py}$ ) 688.

- UV (nm): 270 e 333.

- Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3079; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1603; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1581; (Py) 1005.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO $d_6$ ):  $\delta$  11,90 (s, 1H, NH); 9,36 (s, 1H, OH); 8,77 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,6 Hz, H1); 8,31 (s, 1H, H5), 7,81 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,6 Hz, H2); 7,29 (d, 1H, J = 1,9 Hz, H7); 7,08 (dd, 1H, J = 8,3 Hz e 1,9 Hz, H11); 6,98 (d, 1H, J = 8,3 Hz, H10); 3,81 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,42 (C4); 150,34 (C1); 150,12 (C9); 149,27 (C8); 146,96 (C5); 140,70 (C3); 126,87 (C6); 121,54 (C2); 120,68 (C11); 112,45 (C7); 111,92 (C10); 55,65 (OCH<sub>3</sub>).

### IZpVA

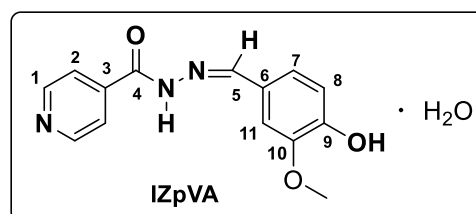
-Fórmula Molecular:  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

-Massa molar: 289,10  $\text{g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido amarelo pálido

-P.F: 234-236 °C

- Rendimento: 75%



-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ )<sub>livre</sub> 3518; ( $\nu\text{OH}$ ) 3448; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3237; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3067; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1666; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1596; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1566; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1291; ( $\rho\text{Py}$ ) 689.

- UV (nm): 273 e 332.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3074; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1596; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1565; (Py) 1007.

-RMN  $^1\text{H}$  (ppm, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11,92 (s, 1H, OH); 9,66 (s, 1H, NH); 8,76 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H1); 8,34 (s, 1H, H5); 7,80 (dd, 2H, J = 4,4 Hz e 1,6 Hz, H2); 7,36 (d, 1H, J = 1,7 Hz, H11); 7,11 (dd, 1H, J = 8,2 Hz e 1,9 Hz, H7); 6,85 (d, 1H, J = 8,1 Hz, H8); 3,83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,61 (C4); 150,43 (C1); 149,81 (C9); 149,44 (C10); 148,23 (C5); 140,80 (C3); 125,52 (C6); 122,67 (C7); 121,65 (C2); 115,59 (C8); 109,23 (C11); 55,71 (OCH<sub>3</sub>).

### [Ag(IZoVA)<sub>2</sub>][NO<sub>3</sub>] $\cdot$ H<sub>2</sub>O

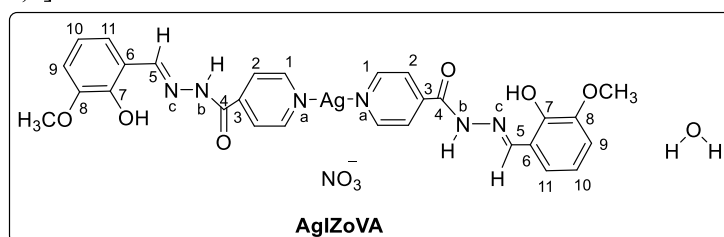
-Fórmula Molecular:  $[\text{Ag}(\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3)_2][\text{NO}_3] \cdot \text{H}_2\text{O}$

-Massa molar: 729,09  $\text{g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido verde

-P.F: 234-236 °C

- Rendimento: 65%



-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3430; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3190; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3020; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1672; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1602; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1549; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1381; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1291; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 684.

- UV (nm): 307 e 420.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3077; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1603; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1573; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>sim</sub> 1040; (Py) 1002.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,27 (s, 2H, NH); 10,67 (s, 2H, OH); 8,80 (d, 4H, J = 4,4 Hz, H1); 8,71 (s, 2H, H5); 7,87 (dd, 4H, J = 4,4 Hz e 1,6 Hz, H2); 7,214 (dd, 2H, J = 8,0 Hz e 1,0 Hz, H11), 7,06 (dd, 2H, J = 8,1 Hz e 1,3 Hz, H9), 6,88 (t, 2H, J = 7,9 Hz, H10); 3,82 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,25 (C4); 150,56 (C1); 148,84 (C7); 147,98 (C8); 147,16 (C5); 140,22 (C3); 121,66 (C2); 120,33 (C11); 119,15 (C6); 118,99 (C10); 113,99 (C9); 55,85 (OCH<sub>3</sub>).

### [Ag(IZmVA)]NO<sub>3</sub>

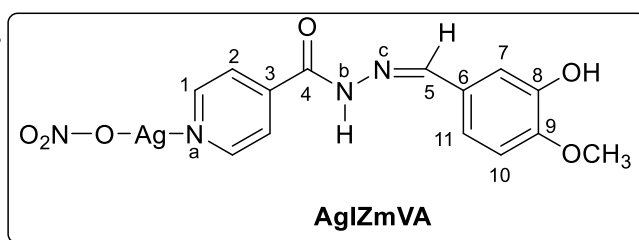
-Fórmula Molecular: [Ag(C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)]NO<sub>3</sub>

-Massa molar: 439,99 g mol<sup>-1</sup>

-Características físicas: Sólido verde claro

-P.F: 234-236°C

- Rendimento: 60%



-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3462; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3204; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3036; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1650; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1606; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1576; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1386; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1290; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 688.

- UV (nm): 270 e 333.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3071; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1603; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1576; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>sim</sub> 1021; (Py) 1004.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11,97 (s, 1H, NH); 9,35 (s, 1H, OH); 8,79 (d, 2H, J = 4,5 Hz, H1); 8,32 (s, 1H, H5), 7,87 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,6 Hz, H2); 7,30 (d, 1H, J = 1,9 Hz, H7); 7,10 (dd, 1H, J = 8,3 Hz e 1,9 Hz, H11); 6,99 (d, 1H, J = 8,3 Hz, H10); 3,81 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

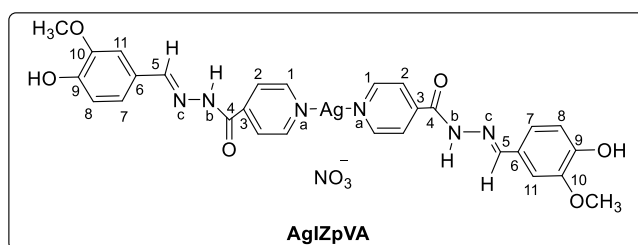
-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,24 (C4); 150,74 (C1); 150,19 (C9); 149,57 (C8); 146,94 (C5); 141,11 (C3); 126,71 (C6); 121,91 (C2); 120,71 (C11); 112,50 (C7); 111,92 (C10); 55,64 (OCH<sub>3</sub>).

### [Ag(IZpVA)<sub>2</sub>]]NO<sub>3</sub>

-Fórmula Molecular: [Ag(C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]]NO<sub>3</sub>

-Massa molar: 729,09 g mol<sup>-1</sup>

-Características físicas: Sólido verde





-P.F: 227-229°C

- Rendimento: 60%

-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ )<sub>livre</sub> 3518; ( $\nu\text{OH}$ ) 3448; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3225; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3067; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1666; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1596; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1555; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1379; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1297; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 689.

- UV (nm): 273 e 332.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3077; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1603; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1573; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>sim</sub> 1040; (Py) 1002.

-RMN  $^1\text{H}$  (ppm, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11,99 (s, 2H, OH); 9,68 (s, 2H, NH); 8,78 (dd, 4H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H1); 8,36 (s, 2H, H5); 7,86 (dd, 4H, J = 4,4 Hz e 1,6 Hz, H2); 7,36 (d, 2H, J = 1,7 Hz, H11); 7,13 (dd, 2H, J = 8,2 Hz e 1,9 Hz, H7); 6,86 (d, 2H, J = 8,1 Hz, H8); 3,83 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,38 (C4); 150,77 (C1); 150,06 (C9); 149,57 (C10); 148,17 (C5); 141,08 (C3); 125,28 (C6); 122,69 (C7); 121,92 (C2); 115,57 (C8); 109,23 (C11); 55,68 (OCH<sub>3</sub>).

## 5.5 LIGANTES IZxNIT E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS DE Ag(I)

Nessa subseção serão demonstrados todos os resultados obtidos para a série de ligantes IZxNIT e seus respectivos complexos de prata(I).

### 5.5.1 Análise elementar dos ligantes IZxNIT e de seus respectivos complexos de Ag(I)

De acordo com os resultados da análise elementar, apresentados na Tabela 41, pode-se afirmar que o ligante  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$  (IZoNIT) está na forma anidra e o complexo AgIZoNIT formado possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3)]\text{NO}_3$ , na proporção de 1:1 metal:ligante. Os valores carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, do ligante estão segundo os valores calculados. Para o complexo, os valores de hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, estão de acordo com os valores calculados. Entretanto, para o carbono há uma diferença de 2,4% do valor calculado.

O ligante  $(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3)\cdot\text{H}_2\text{O}$  (IZmNIT) está na forma monohidratada e o complexo AgIZmNIT formado possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3)_2]\text{NO}_3$  na proporção de 1:2 metal:ligante. Para o ligante, os teores de carbono, hidrogênio, obtidos experimentalmente, estão conforme os valores calculados. Contudo, o teor de nitrogênio, obtido experimentalmente,

se difere em 1,4% do valor calculado. Em relação ao complexo, os valores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, estão de acordo com os valores calculados.

O ligante  $C_{13}H_{10}N_4O_3$  (IZpNIT) está na forma anidra e o complexo AgIZpNIT formado possui fórmula mínima  $[Ag(C_{13}H_{10}N_4O_3)_2]NO_3$  na proporção de 1:2 metal:ligante. O ligante apresenta teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, em concordância com os valores calculados. Para o complexo, o teor de carbono se diverge em 1,5% do valor calculado. Todavia, para os teores de hidrogênio e nitrogênio obtidos experimentalmente, estão em conformidade com os valores calculados.

Tabela 42 -Análise elementar dos ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT e seus respectivos complexos de Ag(I)

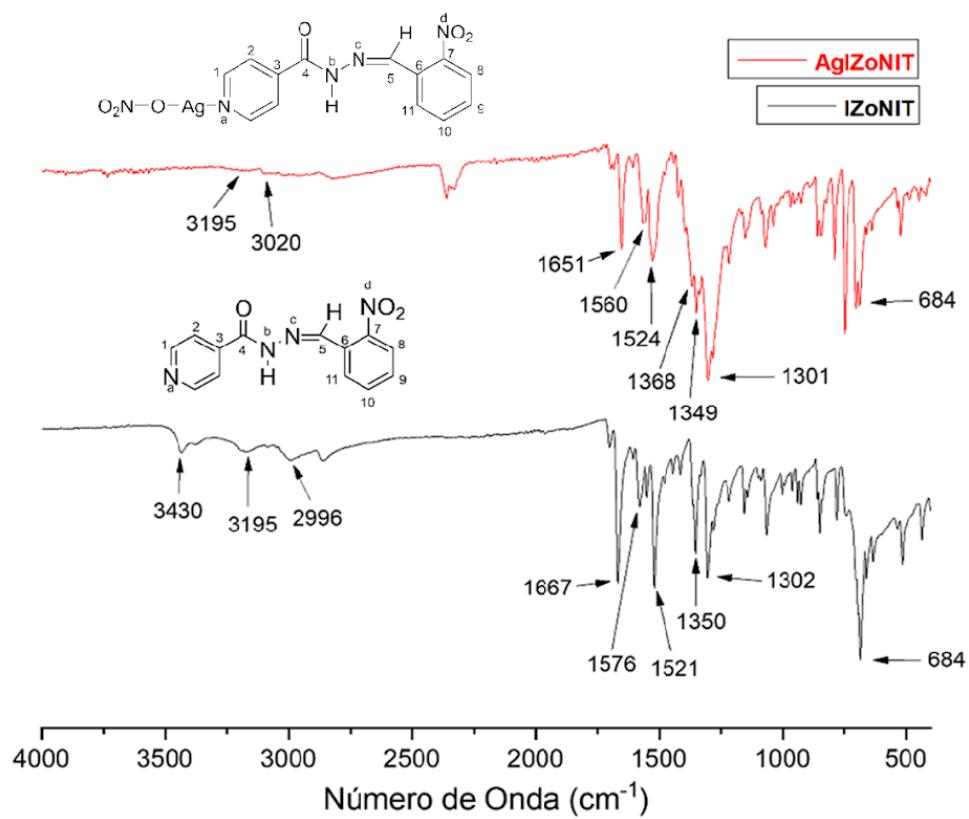
Composto	F.M.	C		H		N	
		Exp	Cal	Exp	Cal	Exp	Cal
IZoNIT	$(C_{13}H_{10}N_4O_3)$	58,1	57,8	3,5	3,7	20,8	20,7
AgIZoNIT	$[Ag(C_{13}H_{10}N_4O_3)]NO_3$	37,9	35,5	2,2	2,3	16,6	15,9
IZmNIT	$(C_{13}H_{10}N_4O_3) \cdot H_2O$	53,2	54,2	4,1	4,2	18,0	19,4
AgIZmNIT	$Ag[(C_{13}H_{10}N_4O_3)_2]NO_3$	43,6	44,0	2,8	2,8	17,3	17,7
IZpNIT	$(C_{13}H_{10}N_4O_3)$	58,0	57,8	3,4	3,7	20,4	20,7
AgIZpNIT	$[Ag(C_{13}H_{10}N_4O_3)_2]NO_3$	45,5	44,0	3,0	2,8	18,4	17,7

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.5.2 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) dos ligantes IZxNIT e seus respectivos complexos de prata(I)

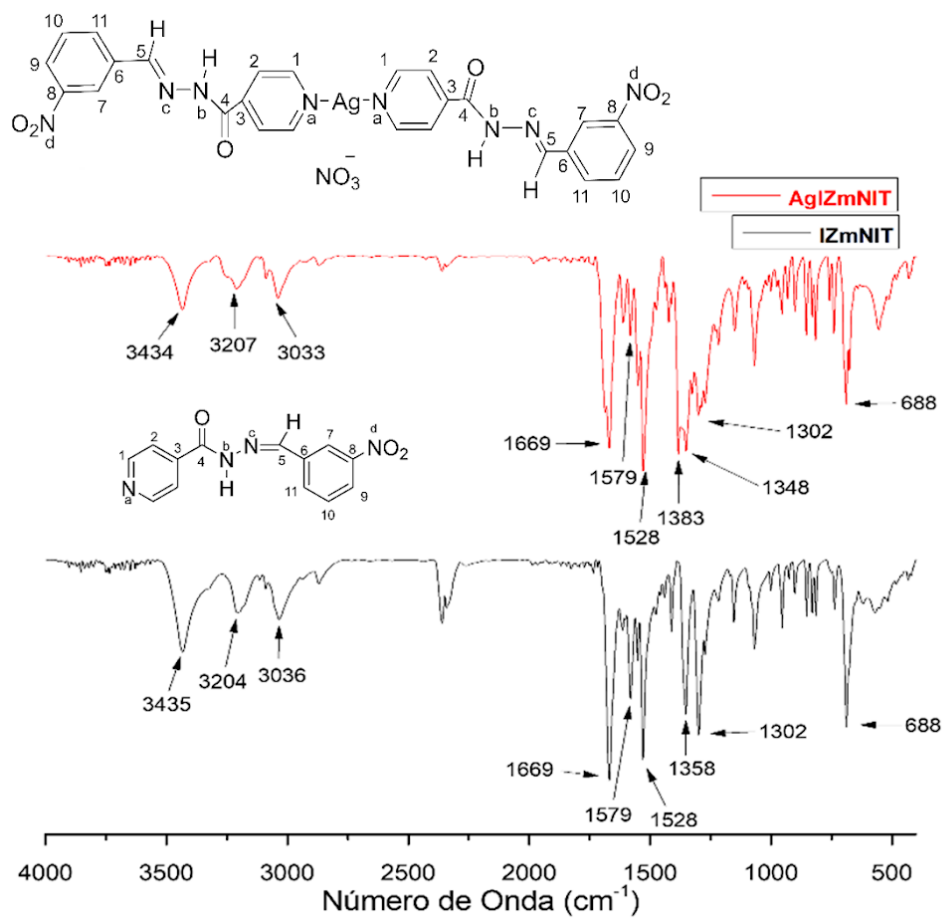
Nas Figuras 83-85 estão apresentados os espectros na região do infravermelho e na Tabela 43 estão as principais bandas observadas para os ligantes livres e seus respectivos complexos de prata(I).

Figura 83 - Espectros na região do infravermelho do IZoNIT e do AgIZoNIT



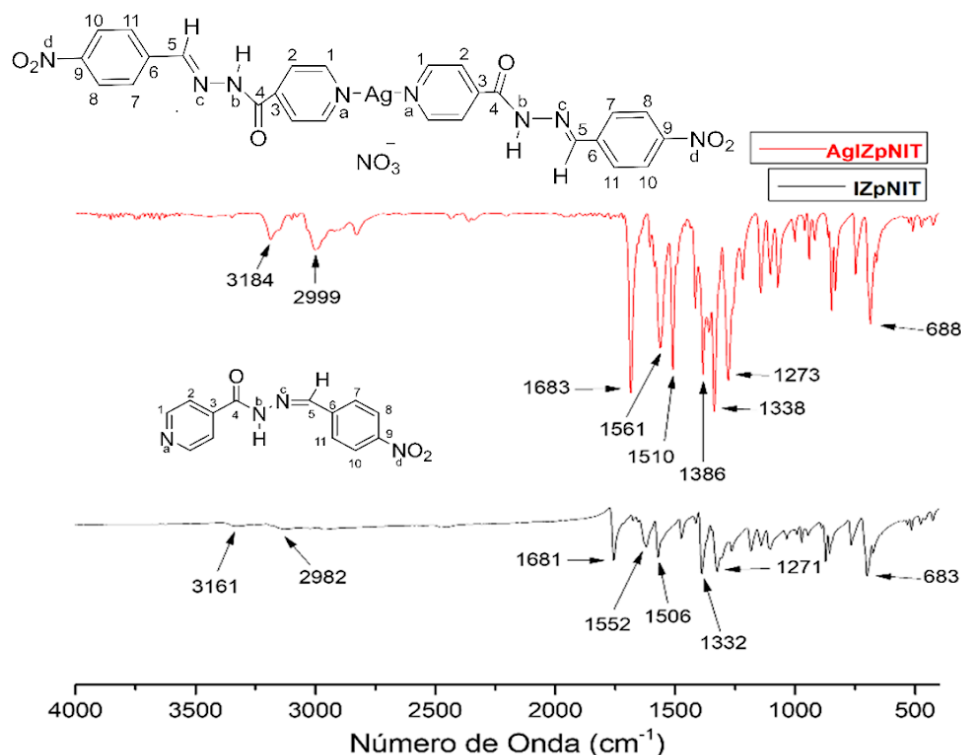
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 84 - Espectros na região do infravermelho do IZmNIT e do AgIZmNIT



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 85 - Espectros na região do infravermelho do IZpNIT e do AgIZpNIT



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 43 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV dos ligantes IZoNIT, IZmNIT, IZpNIT e seus respectivos complexos de Ag(I)

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoNIT	AgIZoNIT	IZmNIT	AgIZmNIT	IZpNIT	AgIZpNIT
$\nu$ O-H(livre)	3430	—	3435	3434	—	—
$\nu$ N-H(amida)	3195	3195	3204	3207	3161	3184
$\nu$ C-H(aromático)	2996	3020	3036	3033	2982	2999
$\nu$ C=O(amida)	1667	1651	1669	1669	1681	1683
$\nu$ C=N(alifático)	1576	1560	1579	1579	1552	1561
$\nu$ NO <sub>2</sub> (as)	1521	1524	1528	1528	1506	1510
$\nu$ NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (as)	—	1368	—	1383	—	1386
$\nu$ NO <sub>2</sub> (sim)	1353	1349	1358	1348	1332	1338
$\nu$ C-N(alifático)	1302	1301	1302	1302	1271	1273
$\rho$ Py(no plano)	684	684	688	688	683	688

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Na região entre 3430-3435 cm<sup>-1</sup> tem-se uma banda característica do estiramento  $\nu$ OH com ligação de hidrogênio, a presença dessa banda se justifica devido aos compostos não estarem completamente secos.

Há uma banda de fraca intensidade observada na região entre 3161-3210 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento N-H de amidas. Entre 2982-3036 cm<sup>-1</sup> há banda de fraca intensidade referente ao estiramento C-H de aromáticos. Na faixa de 1652-1683 cm<sup>-1</sup> há uma banda, de forte

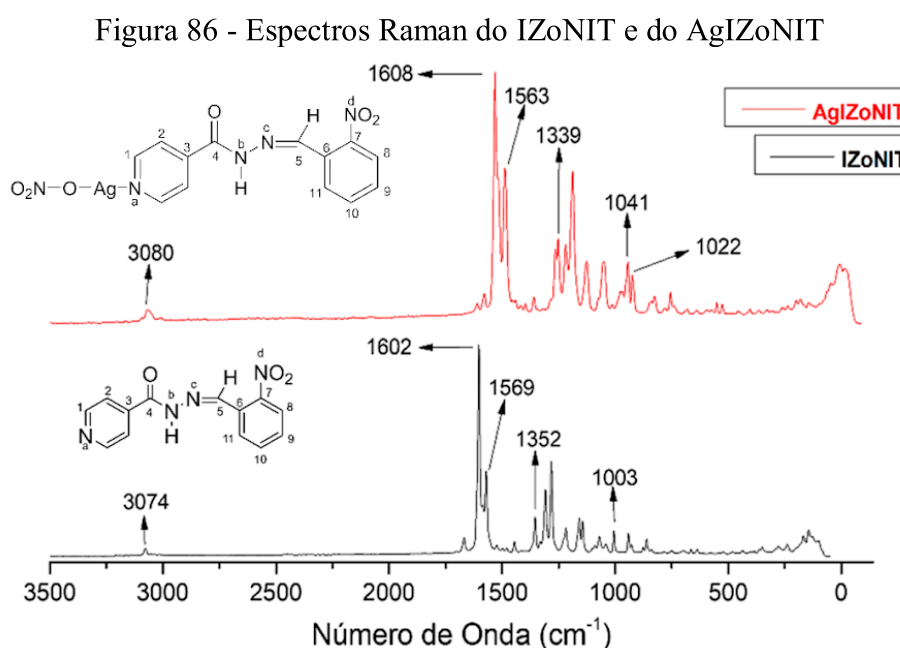
intensidade, referente ao estiramento C=O de amidas. A banda relacionada ao estiramento C=N de iminas alifáticas apresentou baixa intensidade na região de 1552-1579  $\text{cm}^{-1}$ . Em 1506-1528  $\text{cm}^{-1}$  encontra-se uma banda de média intensidade, relacionada ao estiramento C=N do anel piridínico. A banda relacionada ao estiramento simétrico do grupo nitro encontra-se em 1332-1358  $\text{cm}^{-1}$ . Em 1271-1303  $\text{cm}^{-1}$  há uma banda de média intensidade relativa ao estiramento C-N. Há ainda uma banda em referente a deformação angular no plano do anel piridínico entre 683-688  $\text{cm}^{-1}$ .

Nos espectros dos complexos, nota-se uma banda atribuída ao estiramento antissimétrico do grupo nitrato entre 1368-1386  $\text{cm}^{-1}$  e que não foi observada nos espectros dos seu respectivos ligantes. Dessa forma, pode-se inferir a presença do íon nitrato na estrutura desses complexos formados.

Assim, através da comparação entre os espectros de IV obtidos é possível afirmar que os ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT mantêm-se na forma neutra mesmo após a complexação, uma vez que nitrogênio amídico permanece protonado nos complexos correspondentes a cada ligante.

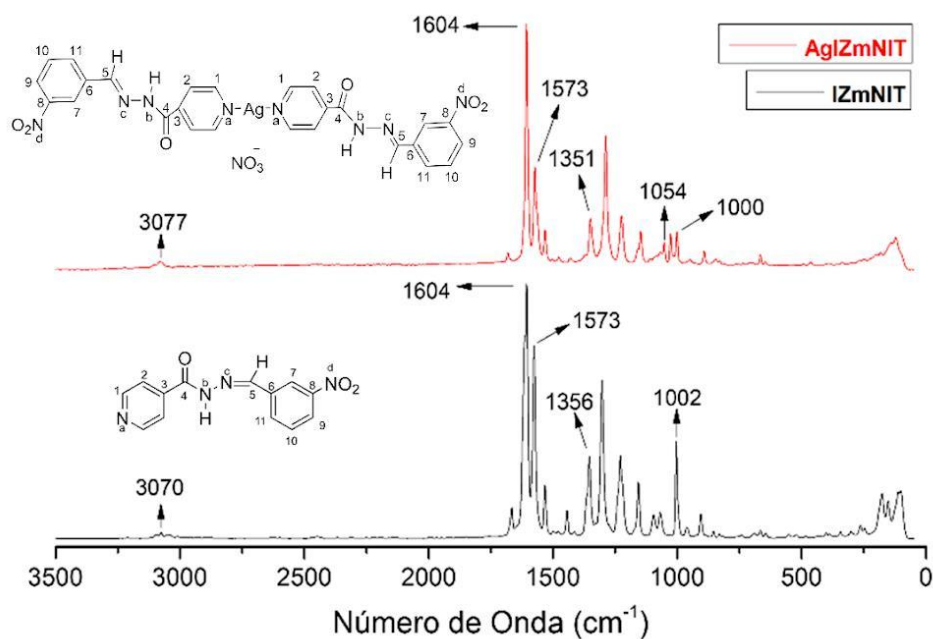
### 5.5.3 Espectroscopia Raman dos ligantes IZxNIT e seus respectivos complexos

Nas Figuras 86-88 estão apresentados os espectros Raman dos ligantes livres IZoNIT, IZmNIT, IZpNIT e seus respectivos complexos de Ag(I) e na Tabela 44 estão as principais bandas observadas nos espectros e as respectivas atribuições.



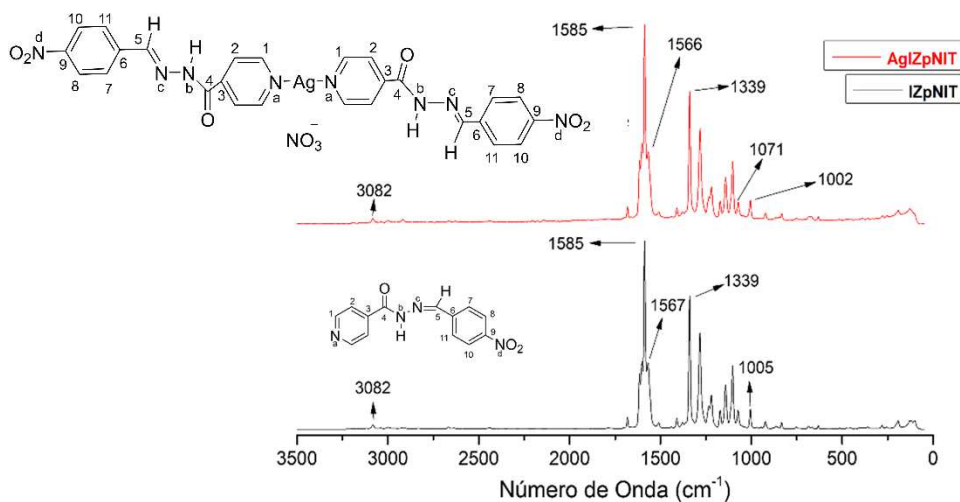
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 87 - Espectros Raman do IZmNIT e do AgIZmNIT



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 88 - Espectros Raman do IZpNIT e do AgIZpNIT



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 44 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman dos ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT e seus respectivos complexos de Ag(I)

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoNIT	AgIZoNIT	IZmNIT	AgIZmNIT	IZpNIT	AgIZpNIT
vC-H <sub>(aromático)</sub>	3074	3080	3070	3077	3082	3082
vC=N <sub>(alifático)</sub>	1602	1608	1604	1604	1585	1585
vC=O <sub>(amida)</sub>	1563	1569	1573	1573	1565	1566
Ar-NO <sub>2</sub> <sub>(sim)</sub>	1352	1339	1351	1356	1339	1339
vNO <sub>3</sub> <sup>-</sup> <sub>(sim)</sub>	–	1041	–	1054	–	1071
Py <sub>(respiração)</sub>	1003	1022	1002	1000	1005	1002

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao realizar a comparação entre os espectros Raman da série IZxNIT e seus respectivos complexos de Ag(I), observa-se que há uma banda de fraca intensidade na região entre 3070-3082 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C-H de aromáticos. Na região entre 1585-1608 cm<sup>-1</sup> há uma banda referente ao estiramento C=N de iminas alifáticas, de forte intensidade. A banda referente ao estiramento C=O de amidas apresentou média intensidade na região de 1563-1573 cm<sup>-1</sup>. Em 1339-1356 cm<sup>-1</sup> tem-se uma banda de média intensidade relacionada ao estiramento simétrico do grupo nitro. Ainda há ainda uma banda atribuída, de baixa intensidade, ao modo de respiração simétrica do anel piridínico em 1000-1022 cm<sup>-1</sup>.

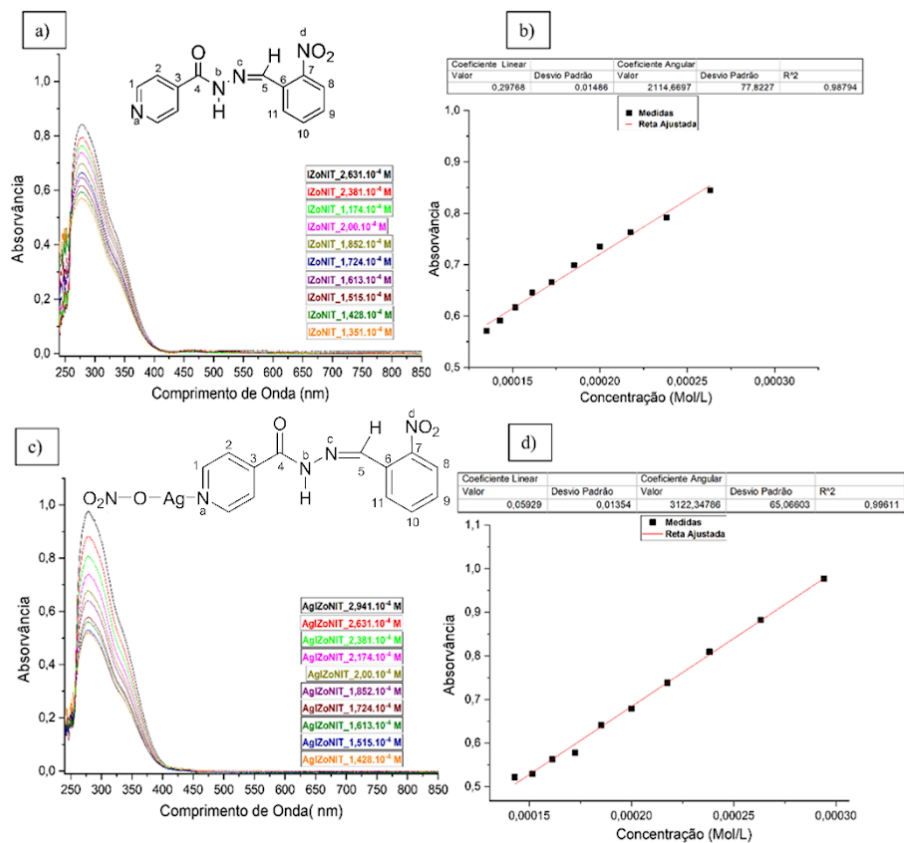
De modo geral, não foram observadas mudanças significativas entre as bandas observadas nos espectros dos ligantes e seus respectivos complexos AgIZoNIT, AgIZmNIT e AgIZpNIT, exceto a presença da banda relacionada ao estiramento simétrico do grupo NO<sub>3</sub><sup>-</sup> em 1041-1071 cm<sup>-1</sup>.

#### 5.5.4 Espectroscopia de absorção eletrônica no ultravioleta visível (UV-Vis) dos ligantes IZxNIT e seus respectivos complexos de prata(I)

As curvas de calibração e as retas ajustadas, em solução de DMSO, para os ligantes IZoVA, IZmVA e seus respectivos complexos de Ag(I) estão demonstradas nas Figuras 89 e 90.



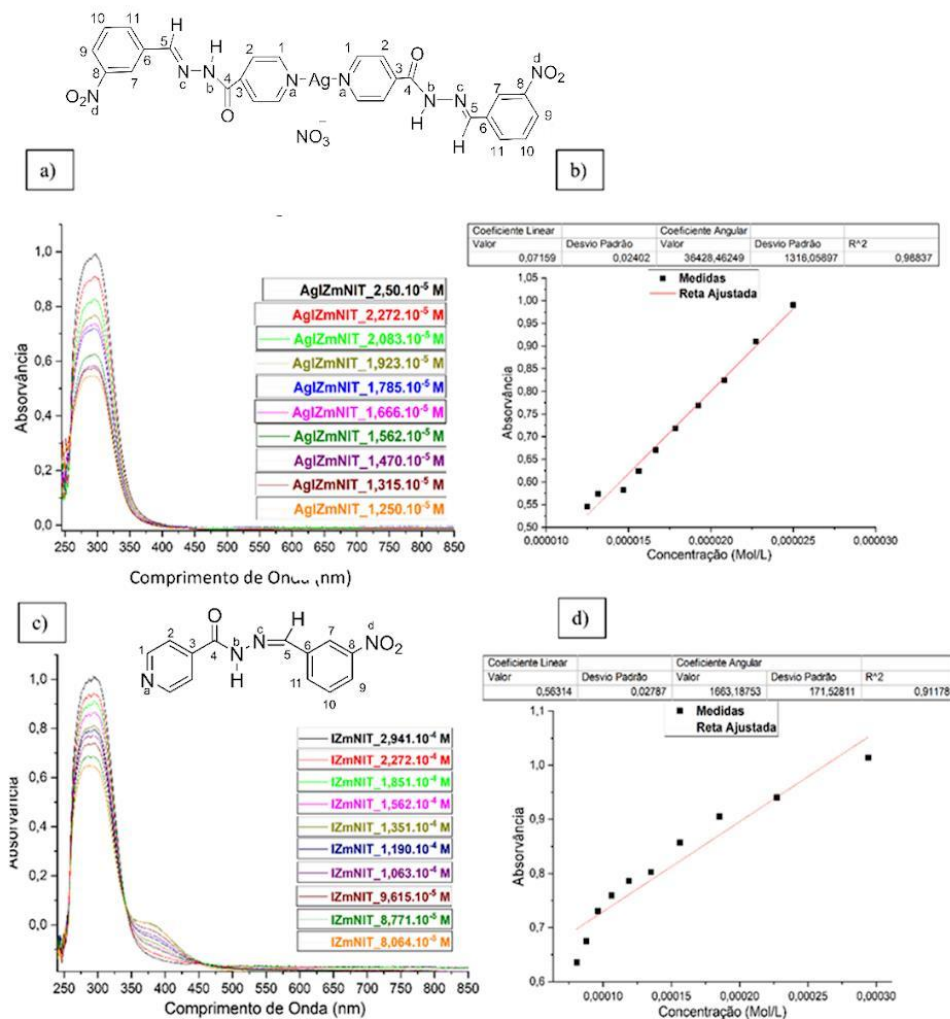
Figura 89 - Espectros de absorção eletrônica na região do UV-Vis do IZoNIT e do AgIZoNIT



a: curva de calibração do ligante IZoNIT; b: Retra ajustada para comprimento de onda 278 nm;  
 c: curva de calibração do complexo AgIZoNIT; d: Retra ajustada para comprimento de onda 278 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 90 - Espectros eletrônicos de absorção na região do UV-Vis do IZmNIT e do AgIZmNIT



a: curva de calibração do ligante IZmNIT; b: Retra ajustada para comprimento de onda 293 nm; c: curva de calibração do complexo AgIZmNIT; d: Retra ajustada para comprimento de onda 296 nm.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

A solução de IZoNIT exibe somente uma banda em 278 nm. O espectro do complexo AgIZoNIT não apresentou diferença espectral em relação ao ligante, exceto pelo aumento da absorvidade da banda. Para banda em 278 nm há uma diferença na ordem de 1,5 vezes (coeficiente de absorvidade molar foi de 2114,66 para 3122,34 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao ligante IZoNIT.

A solução de IZmNIT exibe uma única banda em 293 nm. O espectro do complexo AgIZmNIT apresentou também somente uma banda, como visto para o seu ligante, entretanto com um pequeno deslocamento para 296 nm e aumento da absorvidade, na ordem de 22 vezes,

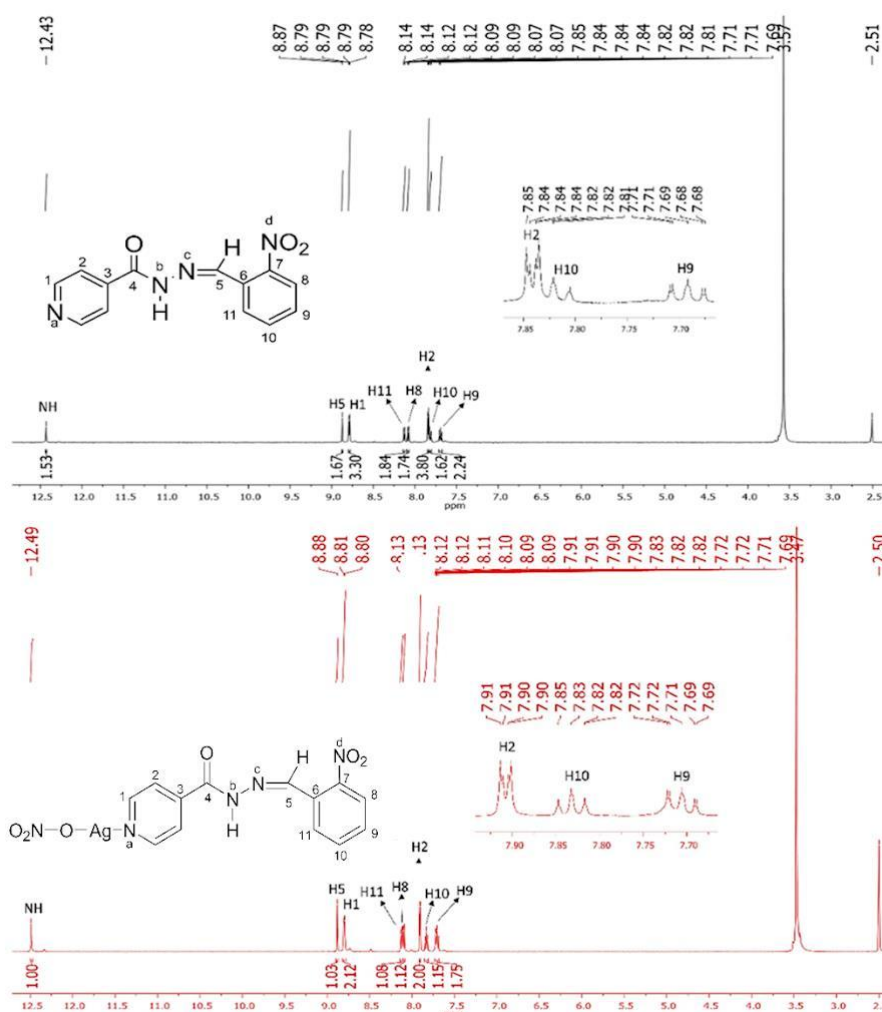
(coeficiente de absorvância molar foi de 1633,18 para 36428,46 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) em relação ao seu ligante IZmNIT.

A partir desse fato observado, infere-se que os picos de absorvância nos espectros eletrônicos as bandas resultam das transições n-π\* dos elétrons livres dos heteroátomos (N e O) e π-π\* da carbonila e dos anéis benzênico e piridínico.

### 5.5.5 Ressonância magnética (RMN) dos ligantes IZxNIT e de seus respectivos complexos de Ag(I)

Os espectros de RMN 1D e 2D dos ligantes IZoNIT, IZmNIT, IZpNIT e de seus respectivos complexos de Ag(I), em DMSO-d<sub>6</sub>, estão apresentados nas Figuras 91-102 e nas Tabelas 45 a 50 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições.

Figura 91 - Espectros de RMN de <sup>1</sup>H do IZoNIT e do AgIZoNIT (DMSO-d<sub>6</sub>, 500MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 45 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZoNIT e AgIZoNIT

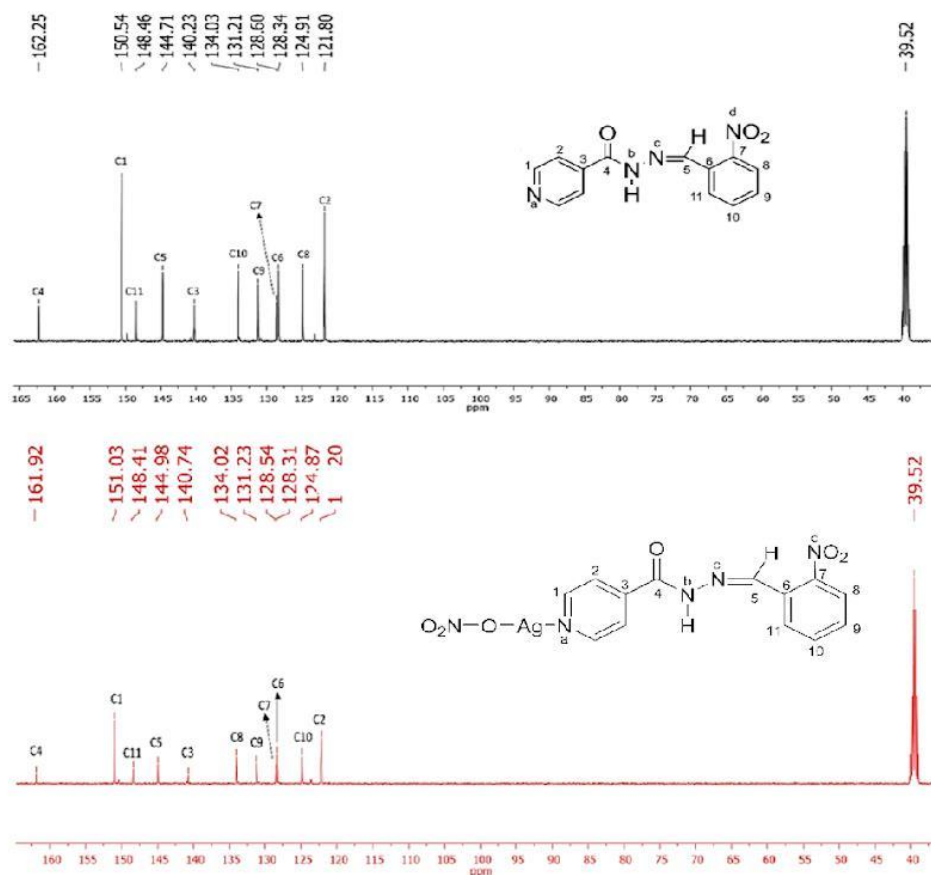
Composto	NH <sub>amídico</sub>	H5	H1	H11	H8	H2	H10	H9
IZoNIT	12,43(s)	8,87(s)	8,78(dd)	8,12(dd)	8,07(dd)	7,84(dd)	7,80(dd)	7,68(m)
AgIZoNIT	12,49(s)	8,88(s)	8,80(d)	8,12(dd)	8,10(dd)	7,91(dd)	7,83(m)	7,71(m)
$\Delta\delta$	+0,06	+0,01	+0,02	0	+0,03	+0,07	+0,03	+0,03

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZoNIT nota-se sinais entre 12,42-7,68 ppm. Pode-se observar um singlete referente ao hidrogênio amídico em 12,42 ppm. Há um singlete correspondente ao hidrogênio imínico em 8,86 ppm; e em 8,78 e em 7,84 ppm observa-se dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J= 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J= 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H), do anel piridínico, respectivamente. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na região entre 8,12–7,68 ppm. Há dois duplos dupletos, um em 8,12 ppm relativo ao hidrogênio H11 ( $J= 7,8$  e  $1,0\text{Hz}$ , 1H), e em 8,07 ppm relacionado ao hidrogênio H8 ( $J= 8,2$  e  $0,8\text{Hz}$ , 1H). Esperava-se que os sinais de H10 e H9 fossem um triplo duplete para cada hidrogênio, entretanto o sinal do hidrogênio H9 não está bem definido, se apresentando como um multiplete (1H) entre 7,67-7,71 ppm. Já o sinal do hidrogênio H10 ( $J= 7,8$  e  $1,0\text{Hz}$ , 1H) se apresentou como um duplo duplete em 7,81 ppm, fato que leva a entender que o hidrogênio H10 interage de forma diferente com o H11 e com H9.

No espectro do complexo AgIZoNIT tem-se duas diferenças em relação aos sinais observados no espectro do seu respectivo ligante. As diferenças se dão pelo sinal do hidrogênio H1 aparecer mal definido, sendo possível identificar somente como um duplete ( $J= 5,5\text{Hz}$ , 2H) e do sinal do hidrogênio H10 aparecer também mal definido, assim, sendo considerado como um multiplete (1H) entre 7,81-7,86 ppm. Dessa forma, diferentemente do observado no ligante, a interação do hidrogênio H10 com o H11 é igual a interação com H9 e ainda há uma interação a distância com o hidrogênio H8.

Em relação ao ligante, todos sinais no espectro do complexo apresentaram deslocamento para campo baixo, exceto o sinal do hidrogênio H11 que não se deslocou. Dentre todos os sinais, os hidrogênios amídico e H2 foram os que apresentaram desblindagem com maior significância, na ordem de 0,06 e 0,07 ppm, respectivamente.

Figura 92 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZoNIT e do AgIZoNIT (DMSO- $d_6$ , 125MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

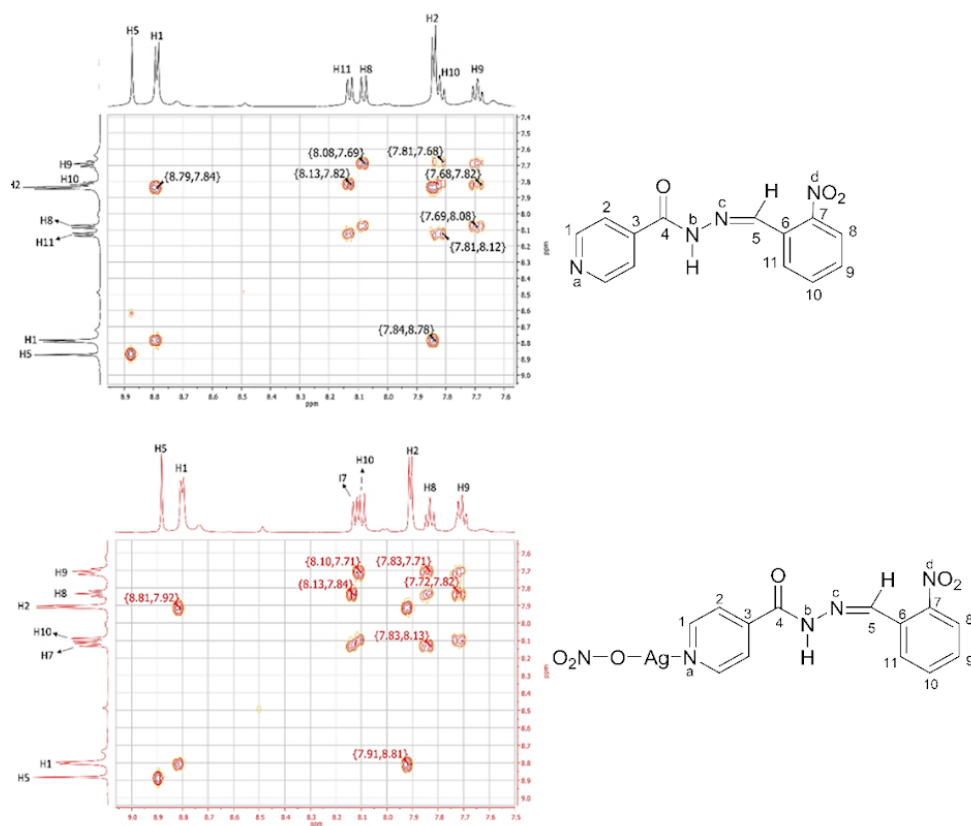
Tabela 46 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZoNIT e do AgIZoNIT

Composto	C4	C1	C7	C5	C3	C10	C9	C11	C6	C8	C2
IZoNIT	162,25	150,54	148,46	144,71	140,23	134,03	131,21	128,60	128,34	124,91	121,80
AgIZoNIT	161,92	151,03	148,41	144,98	140,74	134,02	131,23	128,54	128,31	124,87	122,20
$\Delta\delta$	-0,33	+0,49	-0,05	+0,27	+0,51	-0,01	+0,02	-0,06	-0,03	-0,04	+0,40

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZoNIT, em comparação ao espectro do ligante IZoNIT, nota-se que os sinais de todos os carbonos tiveram deslocamento, alguns para campo alto e outros para campo baixo. Destacando como deslocamentos mais significativos os carbonos do anel piridínico C1, C2 e C3 tendo desblindagem na ordem entre 0,40 a 0,51 ppm. Para os carbonos que sofreram blindagem destaca-se somente o carbono C4, com deslocamento de 0,33 ppm. Os outros carbonos apresentaram deslocamentos sutis, variando entre 0,01 e 0,06 ppm.

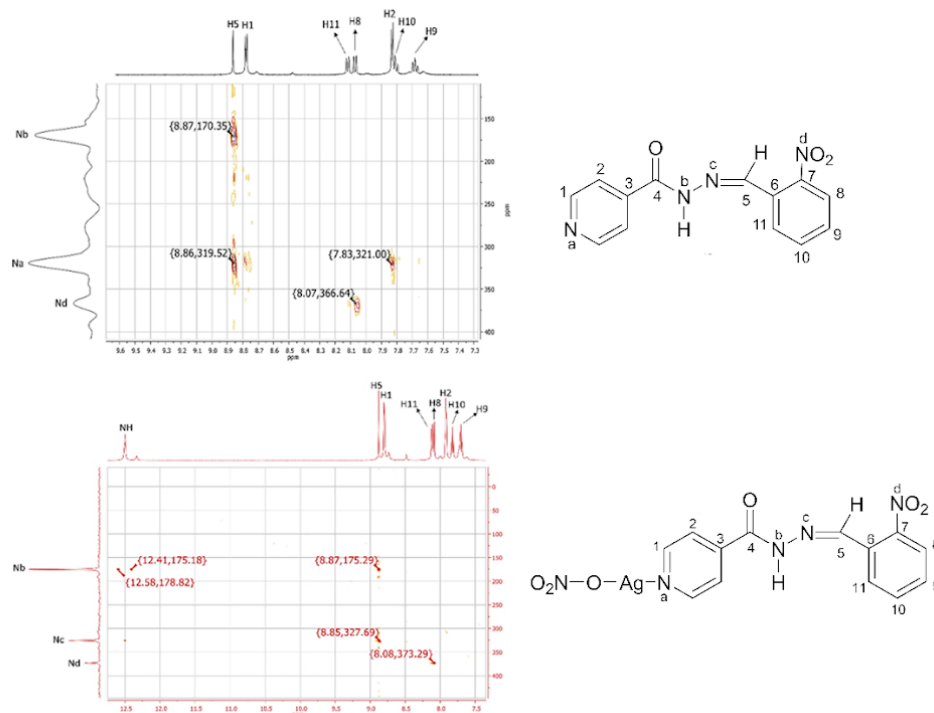
Figura 93 - Mapas de contorno COSY do IZoNIT e do AgIZoNIT



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

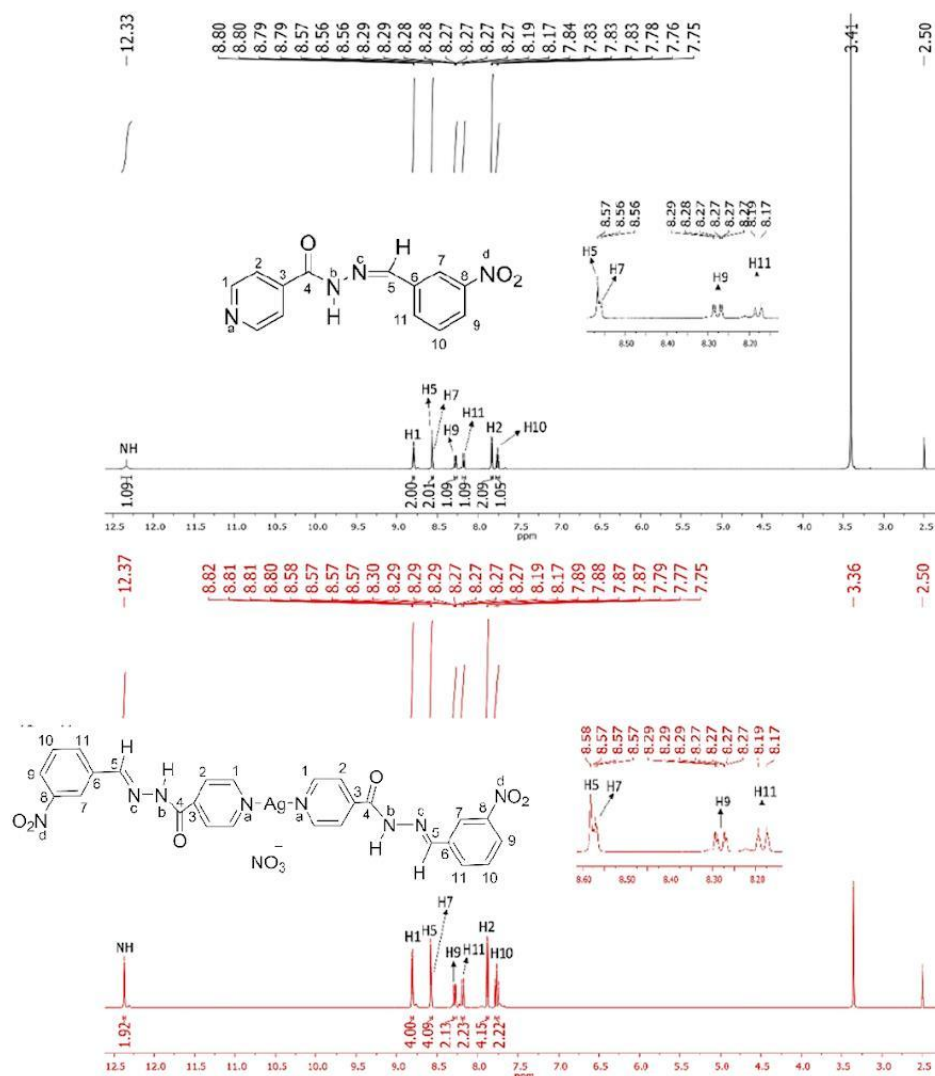
Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZoNIT, observa-se presente as correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H8xH9, H9xH8, H9xH10, H10xH9, H10xH11 e H11xH10. O mapa de contorno do complexo AgIZoNIT apresentou as mesmas correlações observadas no ligante.

Figura 94 - Mapas de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZO<sub>2</sub>NIT e do AgIZO<sub>2</sub>NIT



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os mapas de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do ligante IZO<sub>2</sub>NIT observa-se as correlações do hidrogênio imínico H5 com os nitrogênios amídico N<sub>b</sub> e imínico N<sub>c</sub>. Tem-se ainda as correlações do hidrogênio piridínico H2 com nitrogênio piridínico N<sub>a</sub> e do hidrogênio H8 com nitrogênio N<sub>d</sub> do grupo nitro. As correlações observadas no complexo AgIZO<sub>2</sub>NIT são do nitrogênio amídico com o hidrogênio amídico N<sub>b</sub>, que não foi observada no espectro do ligante, do hidrogênio imínico H5 com os nitrogênios imínico N<sub>b</sub> e amídico N<sub>c</sub> que apresentaram deslocamento para campo baixo de 5,32 e 7,41 ppm, respectivamente. Além disso, a correlação do hidrogênio H8 com o nitrogênio N<sub>d</sub> do grupo nitro, que também foi deslocada para campo baixo, na ordem de 4,36 ppm. Não foi observada a correlação do hidrogênio piridínico H2 com o nitrogênio piridínico N<sub>a</sub>. Assim, diante dessas diferenças observadas pode-se inferir que a coordenação do ligante IZO<sub>2</sub>NIT ao íon Ag(I) ocorre pelo nitrogênio N<sub>a</sub> do anel piridínico.

Figura 95 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZmNIT e do AgIZmNIT (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 47 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZmNIT e AgIZmNIT

Composto	NH <sub>amídico</sub>	H1	H5	H7	H9	H11	H2	H10
IZmNIT	12,33(s)	8,80(dd)	8,57(s)	8,56(d)	8,28(ddd)	8,18(d)	7,83(dd)	7,76(t)
AgIZmNIT	12,37(s)	8,81(dd)	8,58(s)	8,57(m)	8,28(ddd)	8,18(d)	7,88(dd)	7,77(t)
$\Delta\delta$	+0,04	+0,01	+0,01	+0,01	0	0	+0,05	+0,01

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

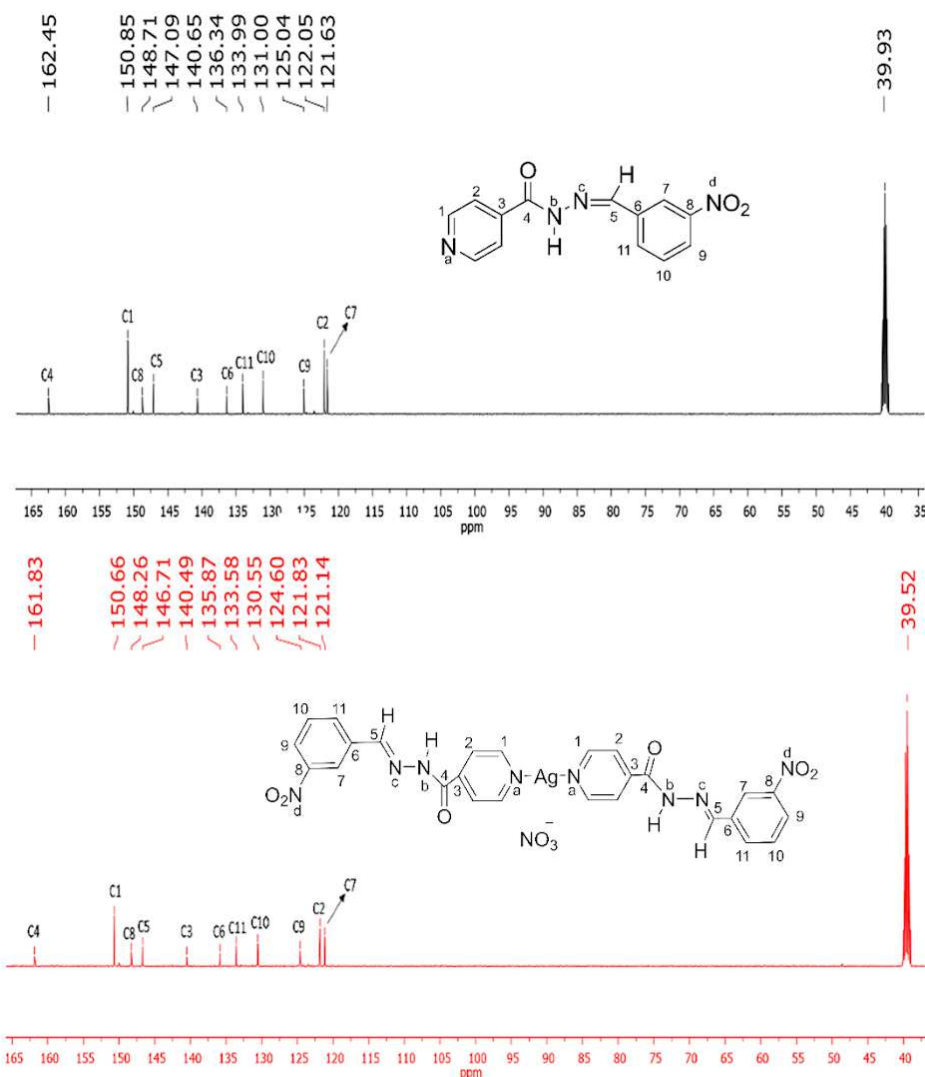
No espectro de  $^1\text{H}$  do IZmNIT nota-se sinais entre 12,33 e 7,76 ppm. Pode-se observar um singlete referente ao hidrogênio amídico em 12,33 ppm; em 8,80 e em 7,83 ppm há dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J = 4,6$  e  $1,4\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J = 4,5$  e  $1,6\text{Hz}$ , 2H), respectivamente, do anel piridínico. Há um singlete correspondente ao hidrogênio imínico (H5)



em 8,57 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na região entre 8,56–7,76 ppm, onde tem-se em 8,56 ppm um duplete referente ao hidrogênio H7 ( $J = 1,8\text{Hz}$ , 1H, valor de constante baixo devido a interação de longa distância com H11). Há um duplo duplete duplo em 8,28 ppm, relacionado ao hidrogênio H9 ( $J = 8,1, 2,2$  e  $0,8\text{Hz}$ , 1H). Em 8,18 ppm nota-se um sinal mal definido, sendo possível caracterizar somente como um duplete relativo ao hidrogênio H11 ( $J = 7,8\text{Hz}$ , 1H). Além desses, há um tripuleto, em 7,76 ppm, relacionado ao hidrogênio H10 ( $J = 8,0\text{Hz}$ , 1H).

No espectro do complexo AgIZmNIT todos os sinais apresentaram deslocamento para campo baixo, sendo que os sinais que apresentaram diferença mais significativa foram os hidrogênios amidíco e H2 do anel piridínico, na ordem de 0,04 e 0,05 ppm, respectivamente.

Figura 96 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZmNIT e do AgIZmNIT (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

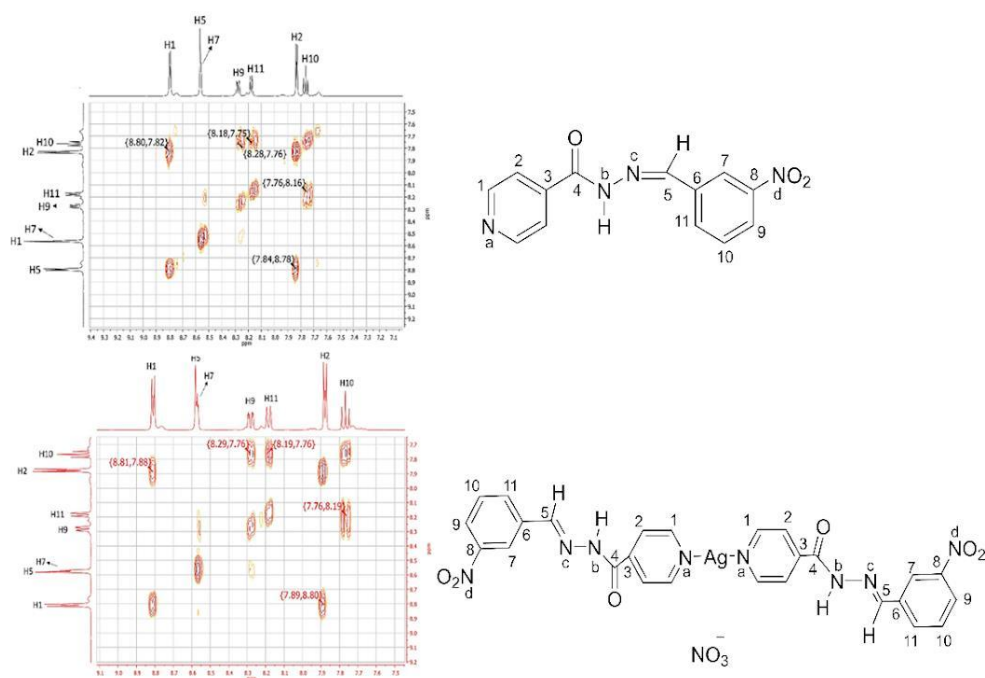
Tabela 48 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZmNIT e AgIZmNIT

Composto	C4	C1	C8	C5	C3	C6	C11	C10	C9	C2	C7
IZmNIT	162,45	150,85	148,71	147,09	140,65	136,34	133,99	131,00	125,04	122,05	121,63
AgIZmNIT	161,83	150,66	148,26	146,71	140,49	135,87	133,58	130,55	124,60	121,83	121,14
$\Delta\delta$	-0,62	-0,19	-0,45	-0,38	-0,16	-0,47	-0,41	-0,45	-0,44	-0,22	-0,49

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

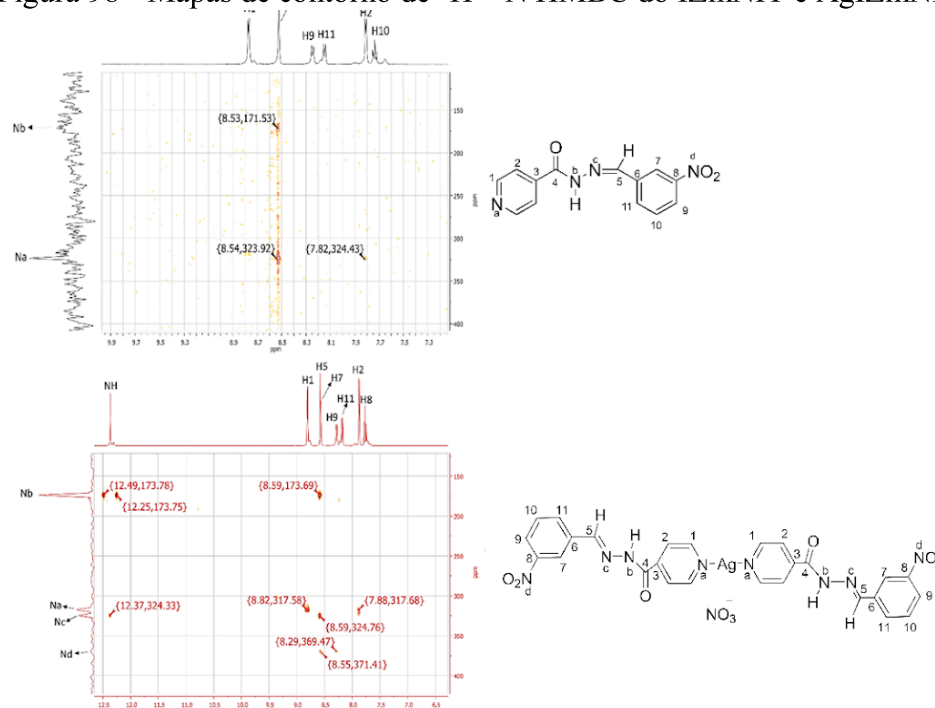
Ao analisar o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZmNIT, em comparação ao espectro do ligante, nota-se que todos os sinais apresentaram deslocamento para campo alto. Os carbonos que apresentaram blindagem mais acentuada foram o C4, na ordem de 0,62 ppm, e os carbonos do anel substituído C6-C11, na ordem entre 0,41-0,47 ppm, respectivamente.

Figura 97 - Mapas de contorno COSY do IZmNIT e do AgIZmNIT



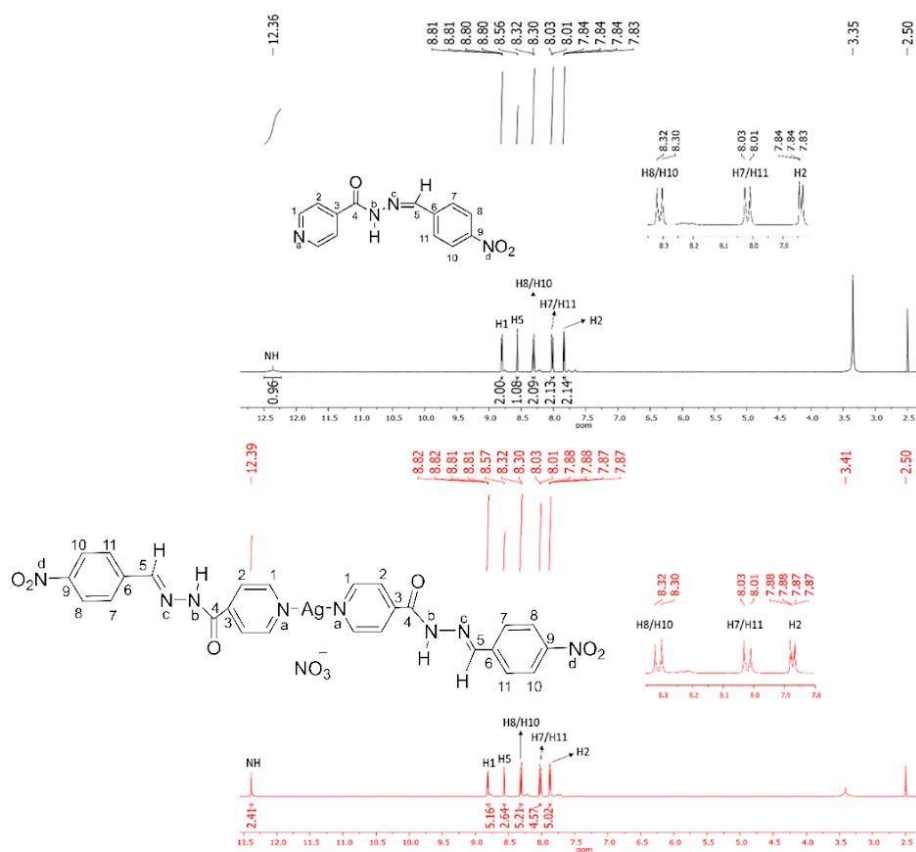
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZmNIT, observa-se presente as correlações entre os hidrogênios H1/H2, H2/H1, H10/H9, H10/H11 e H11/H10. O mapa de contorno do complexo AgIZmNIT apresentou as mesmas correlações observadas no seu ligante.

Figura 98 - Mapas de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZmNIT e AgIZmNIT

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do ligante IZmNIT observa-se três correlações, que são: Hidrogênio H5 com os nitrogênios amídico N<sub>b</sub> e imínico N<sub>c</sub> (171,53 e 323,92 ppm, respectivamente) e do hidrogênio H2 com nitrogênio N<sub>a</sub>, do anel piridínico (324,43 ppm). A correlação do hidrogênio amídico com o nitrogênio amídico N<sub>b</sub> só é observada no espectro do complexo AgIZmNIT. Dentre as correlações em comum entre os dois espectros, é possível observar uma blindagem em todos os sinais, porém o sinal referente a correlação do H1 com o nitrogênio N<sub>a</sub>, ambos pertencentes ao anel piridínico, apresentou uma diferença significativa, na ordem de 14,95 ppm. Mediante essa notória diferença, observada pode-se inferir que a coordenação do ligante IZmNIT ao íon metálico ocorre pelo nitrogênio N<sub>a</sub> do anel piridínico.

Figura 99 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZpNIT e do AgIZpNIT (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 49 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZpNIT e AgIZpNIT

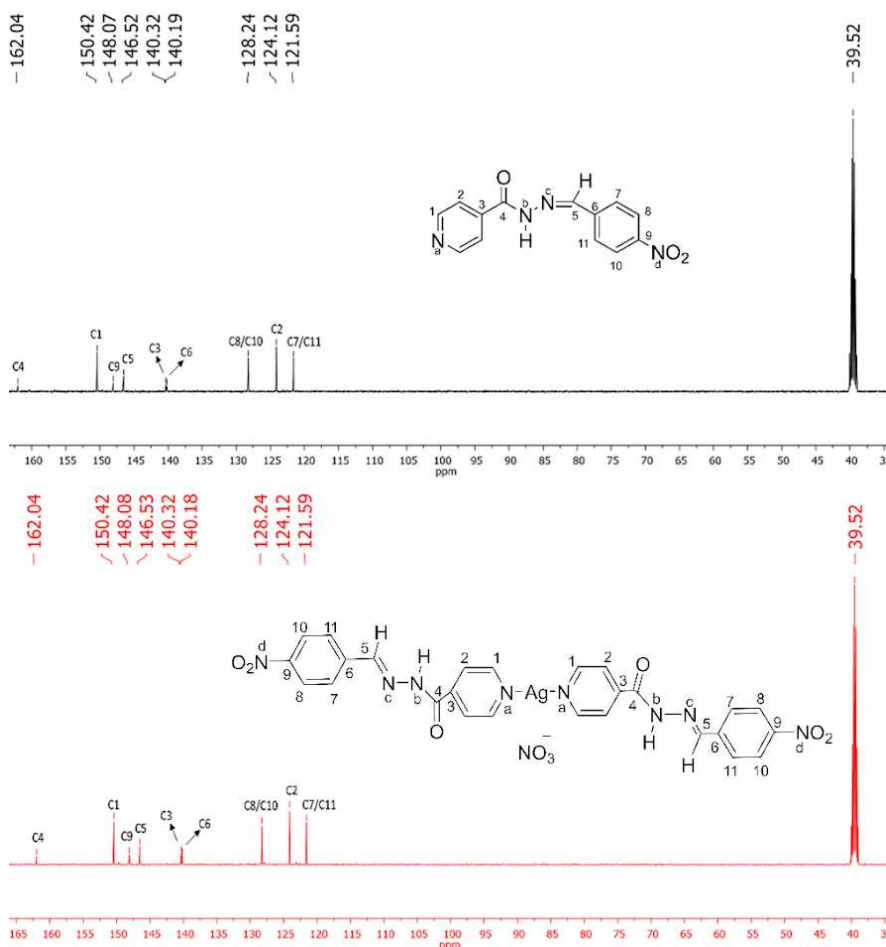
Composto	NH <sub>amídico</sub>	H1	H5	H8/H10	H7/H11	H2
IZpNIT	12,36(s)	8,80(dd)	8,56(s)	8,31(d)	8,02(d)	7,84(dd)
AgIZpNIT	12,39(s)	8,81(dd)	8,57(s)	8,31(d)	8,02(d)	7,87(dd)
$\Delta\delta$	+0,03	+0,01	+ 0,01	0	0	+0,03

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZpNIT nota-se sinais na região entre 12,36-7,84 ppm. Pode-se observar-se um singlete relacionado ao hidrogênio amídico em 12,36 ppm; em 8,80 e em 7,84 ppm há dois duplos dupletos atribuídos aos prótons H1 ( $J= 4,6$  e  $1,3\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J= 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H), do anel piridínico, respectivamente. Há um singlete correspondente ao hidrogênio imínico H5 em 8,56 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão entre 8,31–8,02 ppm, sendo que em 8,31 ppm tem um duplete referente aos hidrogênios H8 e H10 ( $J= 8,8\text{Hz}$ , 2H) e em 8,02 ppm tem-se outro duplete relativo aos hidrogênios H7/H11 ( $J= 8,8\text{Hz}$ , 2H).

No espectro do complexo AgIZpNIT somente os sinais dos hidrogênios H7, H8, H10 e H11 não apresentaram deslocamento químico, enquanto o restante dos sinais deslocou-se para campo baixo. Dois que demonstraram sobressair às diferenças observadas foram os hidrogênios amidíco e H2 do anel piridínico, na ordem de 0,03 ppm nos dois casos. O restante dos sinais apresentou diferença de 0,01 ppm.

Figura 100 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZpNIT e do AgIZpNIT (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

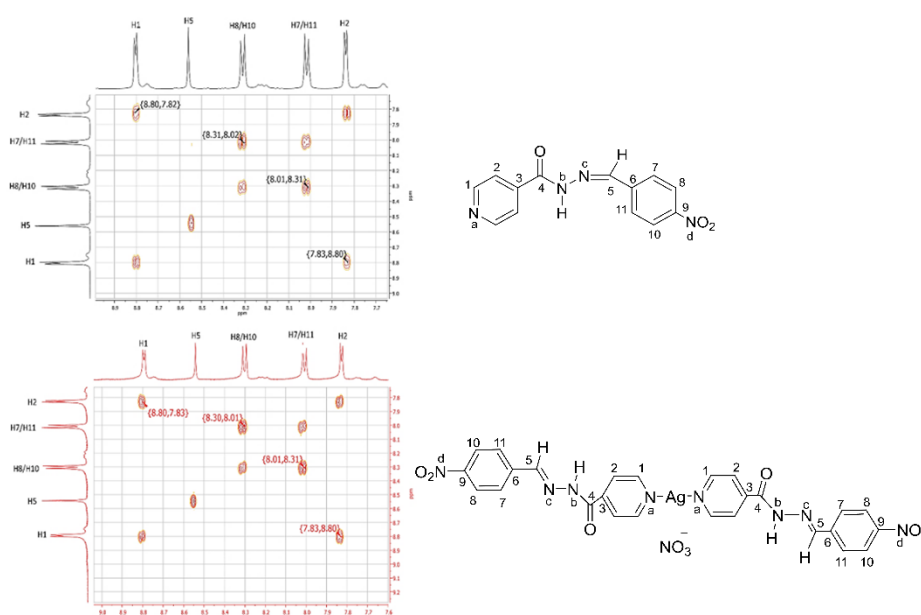
Tabela 50 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZpNIT e AgIZpNIT

Composto	C4	C1	C9	C5	C3	C6	C8/C10	C2	C7/C11
IZpNIT	162,04	150,42	148,07	146,52	140,32	140,19	128,24	124,12	121,59
AgIZpNIT	162,04	150,42	148,08	146,53	140,32	140,18	128,24	124,12	121,59
$\Delta\delta$	0	0	+0,01	+0,01	0	-0,01	0	0	0

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

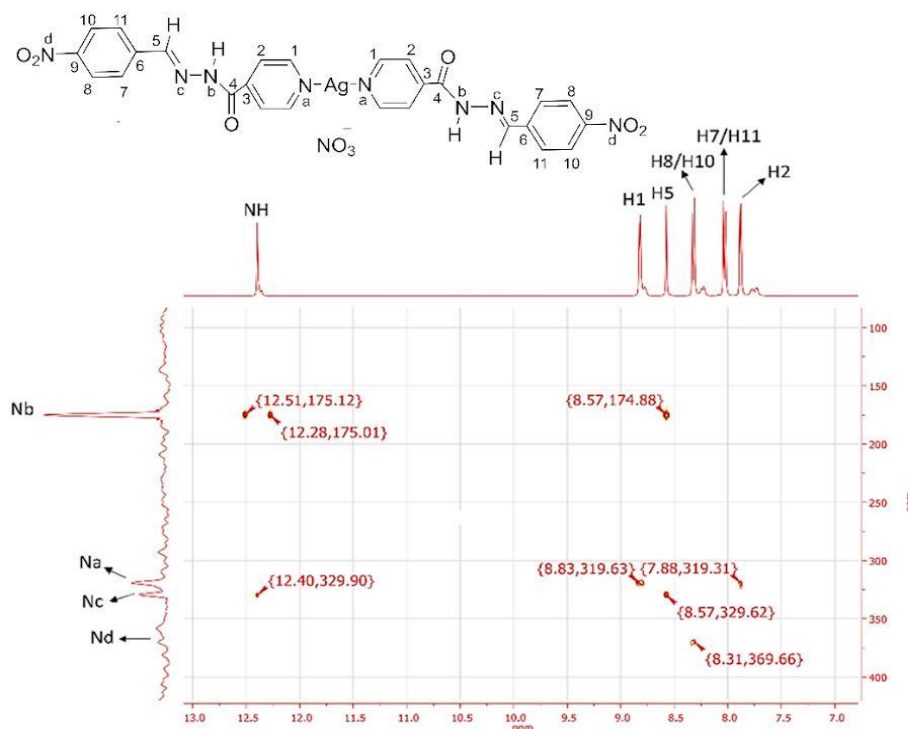
Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZpNIT em comparação ao espectro do ligante IZpNIT nota-se que os sinais dos carbonos C1, C2, C3, C4, C7, C8, C10 e C11 não tiveram deslocamento químico. O restante dos sinais apresentou deslocamentos sutis, sendo que o carbono C6 apresentou blindagem na ordem de 0,01ppm e os carbonos C5 e C9 apresentaram desblindagem, no valor de 0,01 ppm.

Figura 101 - Mapas de contorno COSY do IZpNIT e do AgIZpNIT



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZpNIT, observa-se a presença das correlações entre os hidrogênios H1xH2; H2xH1; H7,H11xH8,H10 e H8,H10xH7,H11. O mapa de contorno do complexo AgIZpNIT apresentou as mesmas correlações observadas em seu ligante.

Figura 102 - Mapa de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do AgIZpNIT

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do complexo AgIZpNIT observa-se as correlações do hidrogênio imínico H5 com os nitrogênios amídico Nb e imínico Nc. Tem-se ainda as correlações dos hidrogênios piridínicos H1 e H2 com nitrogênio piridínico Na e do hidrogênio H8 com nitrogênio Nd do grupo nitro.

### 5.5.6 Condutividade dos complexos AgIZoNIT, AgIZmNIT e do AgIZpNIT

As condutividades molares dos complexos AgIZoNIT, AgIZmNIT, e AgIZpNIT foram obtidas em soluções de  $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  em DMSO e os resultados são apresentados na Tabela 51. Os dados de condutividade estão na faixa de 1,20 a  $47,91 \mu\text{Scm}^2 \text{ mol}^{-1}$ . A condutividade molar do complexo AgIZoNIT é  $56,8 \mu\text{Scm}^2 \text{ mol}^{-1}$ , típica para um composto eletrolítico 1:1(GEARY, 1971). Por outro lado, o complexo AgIZpNIT apresentou condutividade molar muito baixa, no valor de  $1,20 \mu\text{Scm}^2 \text{ mol}^{-1}$ . Isso significa que o ânion nitrato ainda está presente na esfera de coordenação interna do complexo, provavelmente, no modo quelato (O, O'), como ocorre em alguns complexos metálicos não eletrólitos contendo  $\text{NO}_3$  (AVAJI; PATIL, 2008; KUSRINI; SALEH; FUN, 2010). O valor encontrado para AgIZmNIT foi inferior ao nível de condutividade associado ao eletrólito 1:1 em solução de DMSO, contudo esse valor é muito

alto para compostos não eletrolíticos. Alguns complexos metálicos contendo o nitrato como contra-íon ou até mesmo coordenado ao íon metálico, como ligante monodentado, foram descritos com valores de condutividade semelhantes ao encontrado no caso dos complexo AgIZmNIT, confirmando que os íons nitrato presentes em suas estruturas podem ser parcialmente dissociados em uma solução de DMSO (CASA et al., 1996; GEARY, 1971; REFAT, 2007; ROCHA et al., 2019; SANTOS et al., 2018).

Tabela 51 - Condutividade molar dos complexos de Ag(I) com os ligantes IZxNIT em DMSO

$1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$	
Composto	Condutividade molar ( $\mu\text{Scm}^2 \text{ mol}^{-1}$ )
AgIZoNIT	47,91
AgIZmNIT	31,24
AgIZpNIT	1,20

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.5.7 Estudo cristalográfico dos ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT

As estruturas cristalográficas para os complexos AgIZoNIT, AgIZmNIT e AgIZpNIT não foram obtidas até o momento, mesmo depois de muitos esforços experimentais para se obter monocristais ou tentar resolver a estrutura cristalina pelo método de difração de raios X por policristais. As estruturas cristalográficas dos ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT foram relatadas na literatura e seus parâmetros cristalográficos obtidos experimentalmente se encaixam bem com os publicados anteriormente (GUO et al., 2006; WU; SUN; HUANG, 2009).

Tabela 52 - Dados cristalográficos para os ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT

	IZoNIT	IZmNIT	IZpNIT
FM	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$
MM ( $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$ )	270,25	288,27	270,25
T(K)	120	294	120
Sistema Cristalino	Monoclínico	Ortorrômbico	Monoclínico
Grupo Espacial	P21/c	Pbca	P21/c
a (Å)	7,3096	13,374	7,7821
b (Å)	10,9305	13,040	10,6633
c (Å)	15,3801	15,742	14,8417
$\beta$ (Å)	94,569	2745,5	100,799
V (Å)	1224,93	2745,5	1209,80
Z	4	4	4

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).



### 5.5.8 Conclusão sobre os ligantes IZxNIT e seus respectivos complexos de Ag(I)

Através dos dados da análise elementar e análises espectroscópicas, pode-se afirmar que os dados obtidos experimentalmente estão de acordo com as estruturas cristalográficas já relatadas na literatura dos ligantes IZoNIT, IZmNIT e IZpNIT. Com os valores obtidos na análise elementar pode-se afirmar que o ligante IZoNIT e IZpNIT estão na sua forma anidra, enquanto o ligante IZmNIT está na forma monohidratada. Uma característica comum a todos os ligantes é que estão na forma neutra.

Apesar das estruturas cristalográficas dos complexos AgIZoNIT, AgIZmNIT e AgIZpNIT ainda não terem sido obtidas até o momento, foi possível ter algumas definições sobre suas estruturas, como os complexos AgIZmNIT possui fórmula mínima na proporção de 1:1 metal:ligante, enquanto os complexos AgIZoNIT e AgIZpNIT possuem proporção 1:2 metal:ligante e os três complexos, da mesma forma que seus respectivos ligantes, estão na forma neutra, uma vez que as bandas relacionadas as ligações  $\nu$ N-H de amida e  $\nu$ C=O de amida foram observadas também nos espectros na região do IV dos complexos. Além disso, foi observado nos espectros de IV dos complexos AgIZmNIT e AgIZpNIT a presença da banda característica da ligação  $\nu$ NO<sub>3</sub><sup>-</sup> simétrico em 1383 e em 1386 cm<sup>-1</sup>, respectivamente, assim conclui-se que o íon nitrato compõe a estrutura desses complexos.

Com o teste de condutividade foi possível concluir que o complexo AgIZoNIT é um típico eletrólito 1:1, enquanto que o complexo AgIZpNIT por apresentar um baixo valor da condutividade molar, infere-se que o íon nitrato, provavelmente, está coordenado à prata(I) no modo quelato (*O, O'*), como visto em casos semelhantes na literatura e o complexo AgIZmNIT apresentou um valor intermediário entre não eletrólito e eletrólito 1:1, confirmando que o íon nitrato presente na estrutura pode estar parcialmente dissociado em solução.

É importante frisar que, mesmo com a não elucidação das estruturas cristalinas desses complexos, mediante deslocamentos químicos significativos observados nos átomos de hidrogênio, carbono e nitrogênio constituintes do anel piridínico pode-se afirmar que tudo indica que a coordenação dos ligantes ao íon metálico ocorre pelo átomo de nitrogênio do anel piridínico, ou seja, de modo similar a observada no complexo análogo AgIZoVA.

### 5.5.9 Resumo da caracterização dos ligantes IZxNIT e dos complexos AgIZxNIT

Nessa subseção está o resumo das caracterizações realizadas para elucidação desta série de ligantes IZxNIT e de seus respectivos complexos de prata(I).

#### IZoNIT

-Fórmula molecular:  $C_{13}H_{10}N_4O_3$

-Massa molar:  $270,08 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido branco

-P. F:  $232-234 \text{ }^\circ\text{C}$

- Rendimento: 60%

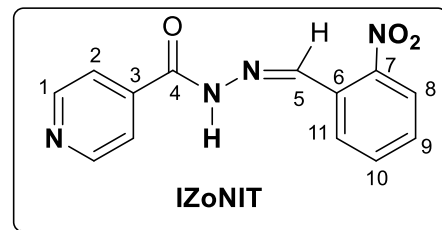
-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3195; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 2996; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1667; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1576; ( $\nu\text{NO}_2$ )<sub>as</sub> 1521; ( $\nu\text{NO}_2$ )<sub>sim</sub> 1353; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1302; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no plano</sub> 684.

- UV (nm): 278.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3074; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1602; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1563; ( $\text{Ar-NO}_2$ )<sub>sim</sub> 1352; (Py) 1003.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,33 (s, 1H, NH); 8,80 (dd, 2H,  $J = 4,5 \text{ Hz}$  e  $1,5 \text{ Hz}$ , H1); 8,57 (s, 1H, H5); 8,56 (d, 1H,  $J = 1,8 \text{ Hz}$ , H7); 8,28 (ddd, 1H,  $J = 8,1 \text{ Hz}$ ,  $2,5 \text{ Hz}$  e  $0,8 \text{ Hz}$ , H11); 8,18 (d, 1H,  $J = 7,8 \text{ Hz}$ , H9); 7,83 (dd, 2H,  $J = 4,4 \text{ Hz}$  e  $1,5 \text{ Hz}$ , H2); 7,76 (t, 1H,  $J = 8,0 \text{ Hz}$ , H10).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  162,45 (C4); 150,85 (C1); 148,71 (C8); 147,09 (C5); 140,65 (C3); 136,34 (C6); 133,99 (C11); 131,00 (C10); 125,04 (C9); 122,05 (C2); 121,63 (C7).



#### IZmNIT

-Fórmula molecular:  $C_{13}H_{10}N_4O_3 \cdot H_2O$

-Massa molar:  $288,09 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido branco

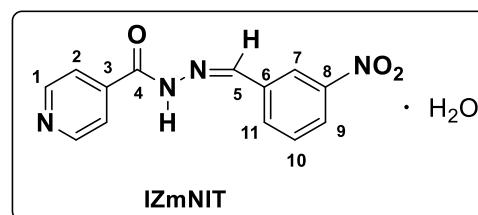
-P.F:  $297-299 \text{ }^\circ\text{C}$

- Rendimento: 65%

-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3195; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 2996; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1667; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1576; ( $\nu\text{NO}_2$ )<sub>as</sub> 1521; ( $\nu\text{NO}_2$ )<sub>sim</sub> 1353; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1302; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no plano</sub> 684.

- UV (nm): 293.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3074; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1602; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1563; ( $\text{Ar-NO}_2$ )<sub>sim</sub> 1352; (Py) 1003.



- RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,33 (s, 1H, NH); 8,80 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H1); 8,57 (s, 1H, H5); 8,56 (d, 1H, J = 1,8 Hz, H7); 8,28 (ddd, 1H, J = 8,1 Hz, 2,5 Hz e 0,8 Hz, H11); 8,18 (d, 1H, J = 7,8 Hz, H9); 7,83 (dd, 2H, J = 4,4 Hz e 1,5 Hz, H2); 7,76 (t, 1H, J = 8,0 Hz, H10).
- RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  162,45 (C4); 150,85 (C1); 148,71 (C8); 147,09 (C5); 140,65 (C3); 136,34 (C6); 133,99 (C11); 131,00 (C10); 125,04 (C9); 122,05 (C2); 121,63 (C7).

### IZpNIT

-Fórmula molecular:  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$

-Massa molar:  $270,08 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido amarelo

-P.F:  $279\text{-}281 \text{ }^\circ\text{C}$

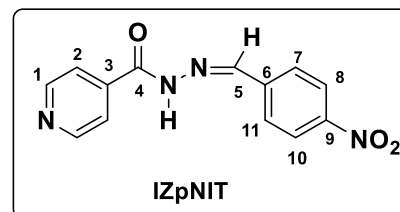
- Rendimento: 60%

-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3161; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 2982; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1681; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1552; ( $\nu\text{NO}_2$ )<sub>as</sub> 1506; ( $\nu\text{NO}_2$ )<sub>sim</sub> 1332; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1271; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no plano</sub> 683.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3082; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1585; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1565; ( $\text{Ar-NO}_2$ )<sub>sim</sub> 1339; (Py) 1005.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,36 (s, 1H, NH); 8,80 (dd, 2H, J = 4,7 Hz e 1,4 Hz, H1); 8,56 (s, 1H, H5); 8,31 (d, 2H, J = 8,8 Hz, H8/H10); 8,02 (d, 1H, J = 8,8 Hz, H7/H11); 7,84 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H2).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  162,04 (C4); 150,42 (C1); 148,07 (C9); 146,52 (C5); 140,32 (C3); 140,19 (C6); 128,24 (C8/C10); 124,12 (C2); 121,59 (C7/C11).



### [Ag(IZoNIT)]NO<sub>3</sub>

-Fórmula Molecular:  $[\text{Ag}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3)]\text{NO}_3$

-Massa molar:  $438,97 \text{ g mol}^{-1}$

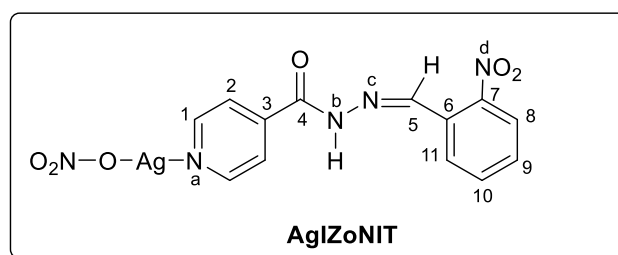
-Características físicas: Sólido amarelo claro

-P.F:  $232\text{-}234 \text{ }^\circ\text{C}$

- Rendimento: 60%

-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3195; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3020; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1651; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1560; ( $\nu\text{NO}_2$ )<sub>as</sub> 1524; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1368; ( $\nu\text{NO}_2$ )<sub>sim</sub> 1349; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1301; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 684.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3080; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1608; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1569; ( $\nu\text{Ar-NO}_2$ )<sub>sim</sub> 1041; (Py) 1022.



-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,49 (s, 1H, NH); 8,88 (s, 1H, H5); 8,80 (d, 2H, J = 5,5 Hz, H1); 8,12 (dd, 1H, J = 7,9 Hz e 0,8 Hz, H11); 8,10 (dd, 1H, J = 8,2 Hz e 0,7 Hz, H8); 7,91 (dd, 1H, J = 4,6 Hz e 1,4 Hz, H2); 7,83 (m, 1H, H10); 7,71 (m, 1H, H9).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,92 (C4); 151,03 (C1); 148,41 (C7); 144,98 (C5); 140,74 (C3); 134,02 (C10); 131,23 (C9); 128,54 (C11); 128,31 (C6); 124,87 (C8); 122,20 (C2).

### [Ag(IZmNIT) $_2$ ] $\text{NO}_3$

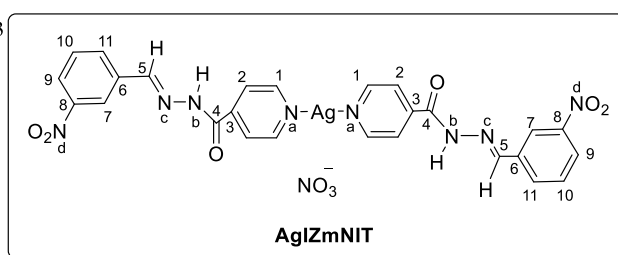
-Fórmula Molecular:  $[\text{Ag}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3)_2]\text{NO}_3$

-Massa molar: 709,04 g mol $^{-1}$

-Características físicas: Sólido amarelo claro

-P.F: 297-299°C

- Rendimento: 42%



-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{O-H}$ )livre 3434; ( $\nu\text{NH}$ )amida 3207; ( $\nu\text{C-H}$ )aromático 3033; ( $\nu\text{C=O}$ )amida 1669; ( $\nu\text{C=N}$ )alifático 1579; ( $\nu\text{NO}_2$ ) $_{\text{as}}$  1528; ( $\nu\text{NO}_3^-$ ) $_{\text{as}}$  1383; ( $\nu\text{NO}_2$ ) $_{\text{sim}}$  1348; ( $\nu\text{C-N}$ )alifático 1302; ( $\rho\text{Py}$ ) $_{\text{no}}$  Plano 688.

- UV (nm): 296.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )aromático 3077; ( $\nu\text{C=N}$ )alifático 1604; ( $\nu\text{C=O}$ )amida 1573; ( $\nu\text{Ar-NO}_2^-$ ) $_{\text{sim}}$  1356; ( $\nu\text{NO}_3^-$ ) $_{\text{sim}}$  1054;(Py) 1000.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,37 (s, 1H, NH); 8,81(dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H1); 8,58 (s, 1H, H5); 8,57 (m, 1H, H7); 8,28 (ddd, 1H, J = 8,2 Hz, 2,2 Hz e 0,7 Hz, H9); 8,18 (d, 1H, J = 7,8 Hz, H11); 7,88 (dd, 2H, J = 4,6 Hz e 1,4 Hz, H2); 7,77 (t, 1H, J = 8,0 Hz, H10).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,83 (C4); 150,66 (C1); 148,26 (C8); 146,71 (C5); 140,49 (C3); 135,87 (C6); 133,58 (C11); 130,55 (C10); 124,60 (C9); 121,83 (C2); 121,14 (C7).

### [Ag(IZpNIT) $_2$ ] $\text{NO}_3$

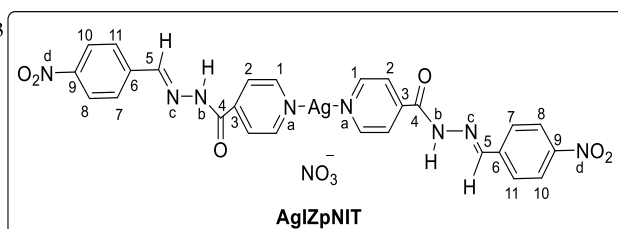
-Fórmula Molecular:  $[\text{Ag}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3)_2]\text{NO}_3$

-Massa molar: 709,04 g mol $^{-1}$

-Características físicas: Sólido verde

-P.F: 279-281°C

- Rendimento: 45%



-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )amida 3184; ( $\nu\text{C-H}$ )aromático 2999; ( $\nu\text{C=O}$ )amida 1683; ( $\nu\text{C=N}$ )alifático 1561; ( $\nu\text{NO}_2$ ) $_{\text{as}}$  1510; ( $\nu\text{NO}_3^-$ ) $_{\text{as}}$  1386; ( $\nu\text{NO}_2$ ) $_{\text{sim}}$  1338; ( $\nu\text{C-N}$ )alifático 1273; ( $\rho\text{Py}$ ) $_{\text{no}}$  Plano 688.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )aromático 3082; ( $\nu\text{C=N}$ )alifático 1585; ( $\nu\text{C=O}$ )amida 1566; ( $\nu\text{Ar-NO}_2$ ) $_{\text{sim}}$  1339; ( $\nu\text{NO}_3^-$ ) $_{\text{sim}}$  1071;(Py) 1002.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,39 (s, 2H, NH); 8,81 (dd, 4H,  $J = 4,4$  Hz 1,3 Hz, H1); 8,57 (s, 2H, H5); 8,31 (d, 4H,  $J = 8,8$  Hz, H8/H10); 8,02 (d, 4H,  $J = 8,9$  Hz, H7/H11); 7,87 (dd, 4H,  $J = 4,4$  Hz 1,6 Hz, H2).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  162,04 (C4); 150,42 (C1); 148,08 (C9); 146,53 (C5); 140,32 (C3); 140,18 (C6); 128,24 (C8/C10); 124,12 (C2); 121,59 (C7/C11).

## 5.6 LIGANTE IZCIN E SEU RESPECTIVO COMPLEXO AgIZCIN

Nessa subseção serão demonstrados todos os resultados obtidos para o ligante IZCIN e seu respectivo complexo de prata(I).

### 5.6.1 Análise elementar do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN

De acordo com os resultados da análise elementar, apresentados na Tabela 52, pode-se afirmar que o ligante  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$  (IZCIN) está na forma anidra e o complexo AgIZCIN formado possui fórmula mínima  $[\text{Ag}(\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O})]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  na proporção de 1:1 metal:ligante. Os valores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, do ligante estão em conformidade com os valores calculados. Os valores obtidos no complexo para carbono, hidrogênio e nitrogênio estão de acordo com os valores calculados.

Tabela 53 - Análise elementar do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN

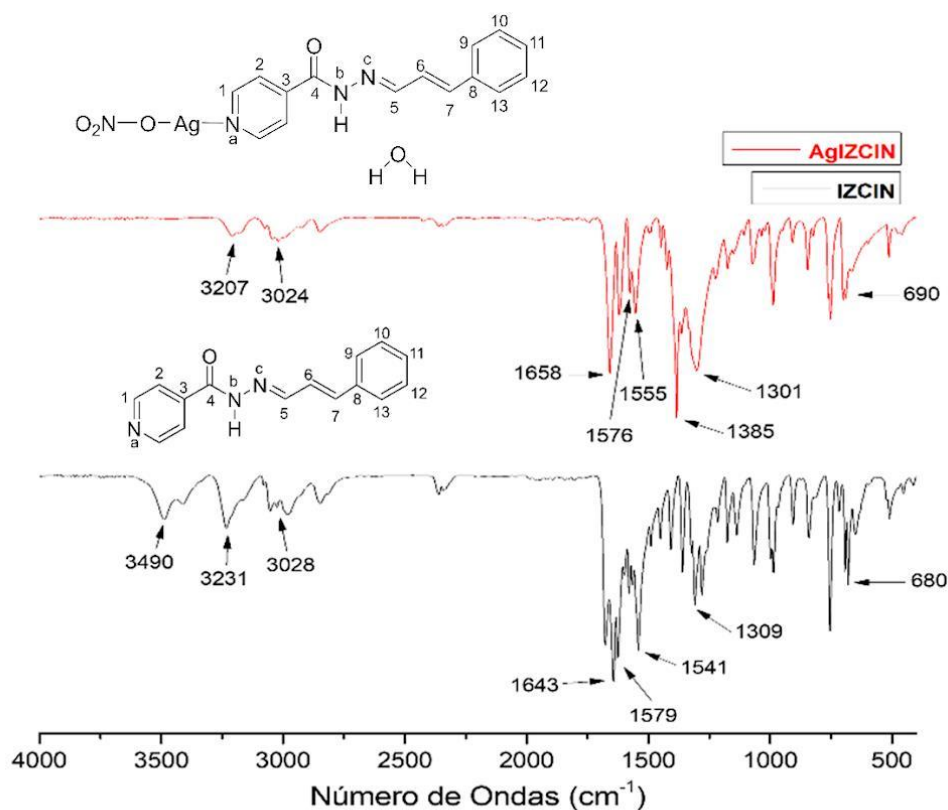
Composto	F.M.	C		H		N	
		Exp	Cal	Exp	Cal	Exp	Cal
IZCIN	$(\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O})$	70,4	71,7	5,6	5,2	16,2	16,7
AgIZCIN	$[\text{Ag}(\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O})]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	41,6	41,0	3,3	3,4	12,8	12,8

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.6.2 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN

Na Figura 103 estão apresentados os espectros na região do infravermelho e na Tabela 55 estão as principais bandas observadas para o ligante livre e seu respectivo complexo metálico.

Figura 103 - Espectros na região do infravermelho do IZCIN e do AgIZCIN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 54 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV do IZCIN e do AgIZCIN

Atribuição ( $\text{cm}^{-1}$ )	IZCIN	AgIZCIN
OH (livre)	3490	–
$\nu\text{N-H}_{(\text{amida})}$	3231	3207
$\nu\text{C-H}_{(\text{aromático})}$	3028	3020
$\nu\text{C=O}_{(\text{amida})}$	1643	1658
$\nu\text{C=N}_{(\text{alifático})}$	1579	1576
$\delta\text{CNH} + \nu\text{C-N}$	1541	1555
$\nu\text{NO}_3^- (\text{as})$	–	1385
$\nu\text{C-N}_{(\text{alifático})}$	1301	1309
$\rho\text{Py}_{(\text{no plano})}$	680	690

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Uma banda observada na região entre  $3231 \text{ cm}^{-1}$  foi atribuída ao estiramento N-H de amidas. Em  $3028 \text{ cm}^{-1}$  há uma banda de fraca intensidade referente ao estiramento C-H de aromáticos. Em  $1643 \text{ cm}^{-1}$  há uma banda, de forte intensidade, referente ao estiramento C=O de amidas. A banda relacionada ao estiramento C=N de iminas alifáticas apresentou baixa intensidade na região de  $1579 \text{ cm}^{-1}$ . Em  $1541 \text{ cm}^{-1}$  encontra-se uma banda de média

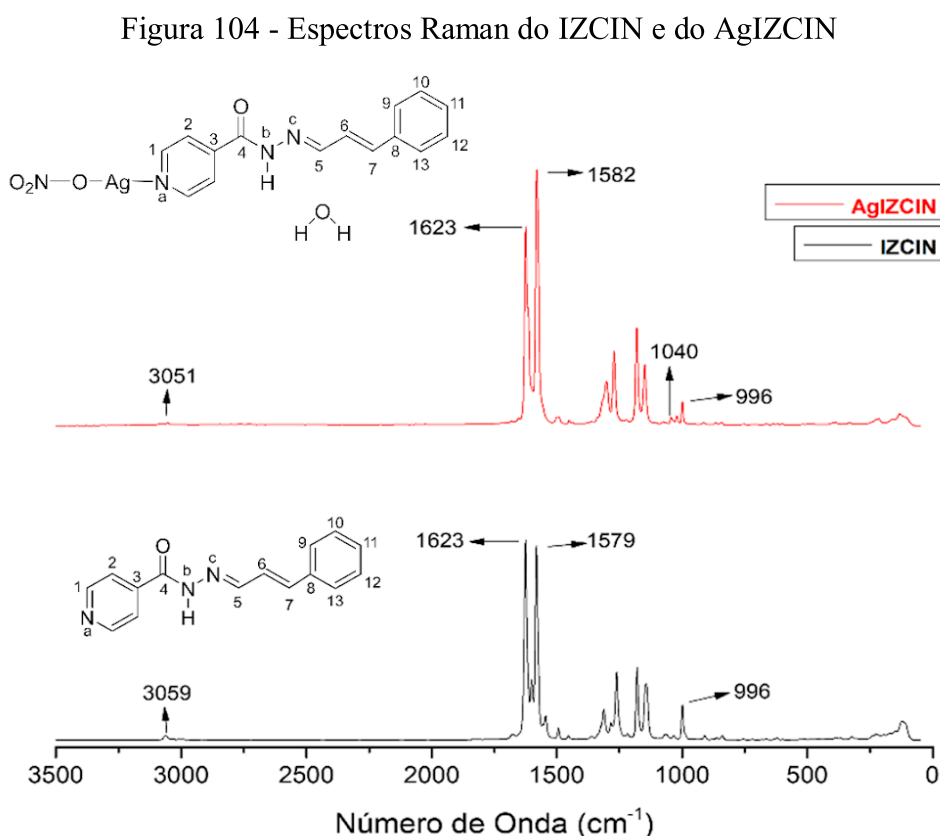
intensidade, relacionada ao estiramento C-N mais a deformação angular CNH. A banda de média intensidade relativa ao estiramento C-N aparece em  $1301\text{ cm}^{-1}$ . Além disso, tem-se uma banda em  $680\text{ cm}^{-1}$  atribuída à deformação angular no plano de anel piridínico.

No espectro do complexo AgIZCIN além das mesmas bandas observadas no ligante, nota-se uma banda atribuída ao grupo nitrato em  $1385\text{ cm}^{-1}$  de forte intensidade, relacionada ao estiramento antissimétrico. Dessa forma, pode-se inferir a presença do íon nitrato na estrutura desse complexo formado.

Assim, através da comparação entre os espectros de IV obtidos é possível afirmar que o ligante IZCIN manteve-se na forma neutra mesmo após a complexação, uma vez que nitrogênio amídico permanece protonado também no complexo.

### 5.6.3 Espectroscopia Raman do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN

Na Figura 104 estão apresentados os espectros Raman do ligante livre IZCIN e seu complexo AgIZCIN e na Tabela 56 estão as principais bandas observadas nos espectros e as respectivas atribuições.



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 55 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros

## Raman do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZCIN	AgIZCIN
$\nu\text{C-H}_{(\text{aromático})}$	3059	3051
$\nu\text{C=N}_{(\text{alifático})}$	1623	1623
$\nu\text{C=O}_{(\text{amida})}$	1579	1582
$\nu\text{NO}_3^-_{(\text{sim})}$	-	1040
$\text{Py}_{(\text{respiração})}$	996	996

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

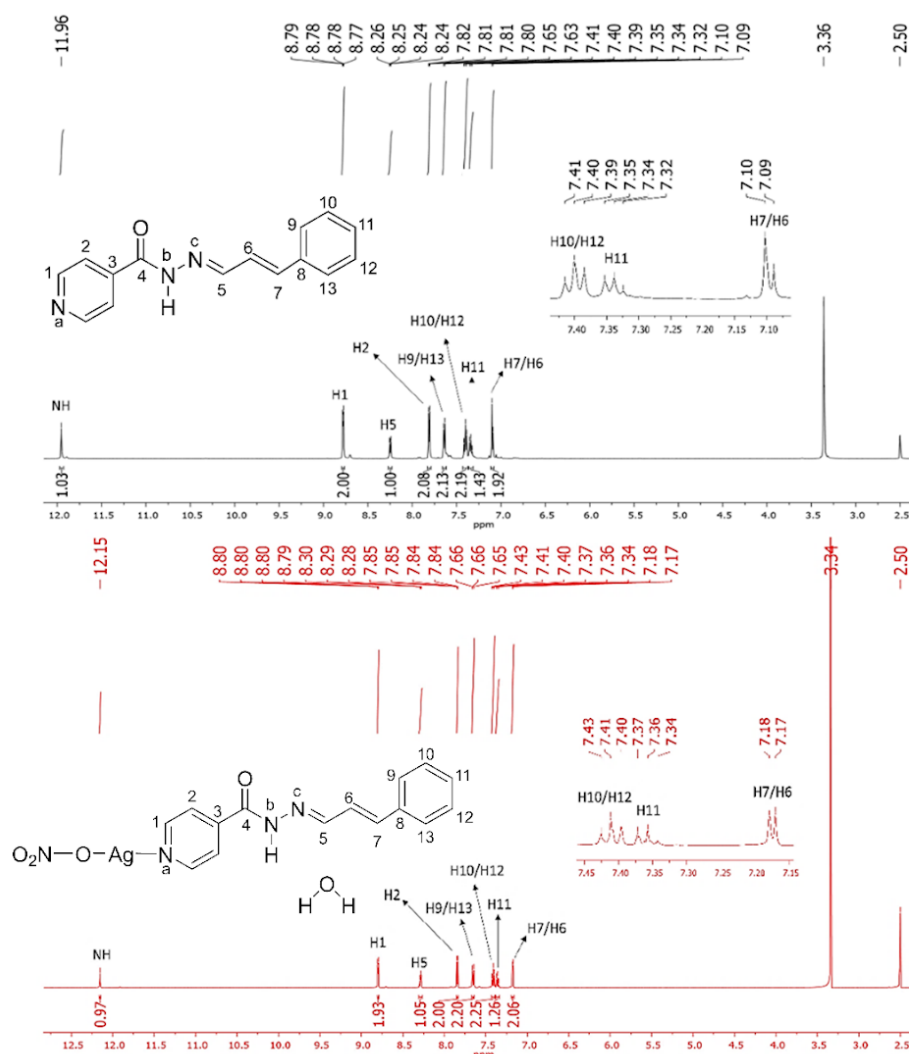
Ao realizar a comparação entre os espectros Raman do ligante IZCIN e seu respectivo complexo de Ag(I), observa-se que há uma banda de fraca intensidade na região entre 3051-3059 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C-H de aromáticos. Na região entre 1623 cm<sup>-1</sup> há uma banda referente ao estiramento C=N de iminas alifáticas, de forte intensidade. A banda referente ao estiramento C=O de amidas apresentou média intensidade na região entre 1579-1582 cm<sup>-1</sup>. Em 996 cm<sup>-1</sup> tem-se uma banda atribuída, de baixa intensidade, ao modo de respiração simétrica do anel piridínico.

De modo geral, não foram observadas mudanças significativas entre as bandas observadas no espectro do ligante IZCIN e seu respectivo complexo AgIZCIN, salvo a presença da banda relacionada ao estiramento simétrico do grupo NO<sub>3</sub><sup>-</sup> em 1040 cm<sup>-1</sup>.

#### 5.6.4 Ressonância magnética nuclear (RMN) do ligante IZCIN e complexo AgIZCIN

Os espectros 1D e 2D de RMN do ligante IZCIN e do seu respectivo complexo de Ag(I), em DMSO-d<sub>6</sub>, estão apresentados nas Figuras 105-110 e nas Tabelas 57 e 58 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições.



Figura 105 - Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do IZCIN e do AgIZCIN (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 56 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZCIN e do AgIZCIN

Composto	NH <sub>amídico</sub>	H1	H5	H2	H9/H13	H10/H12	H11	H6/H7
IZCIN	11,96(s)	8,78(dd)	8,25(dd)	7,81(dd)	7,64(d)	7,40(t)	7,34(t)	7,10(d)
AgIZCIN	12,15(s)	8,80(dd)	8,29(t)	7,84(dd)	7,66(m)	7,41(t)	7,36(t)	7,17(d)
$\Delta\delta$	+0,19	+0,02	+0,04	+0,03	+0,02	+0,01	+0,02	+0,07

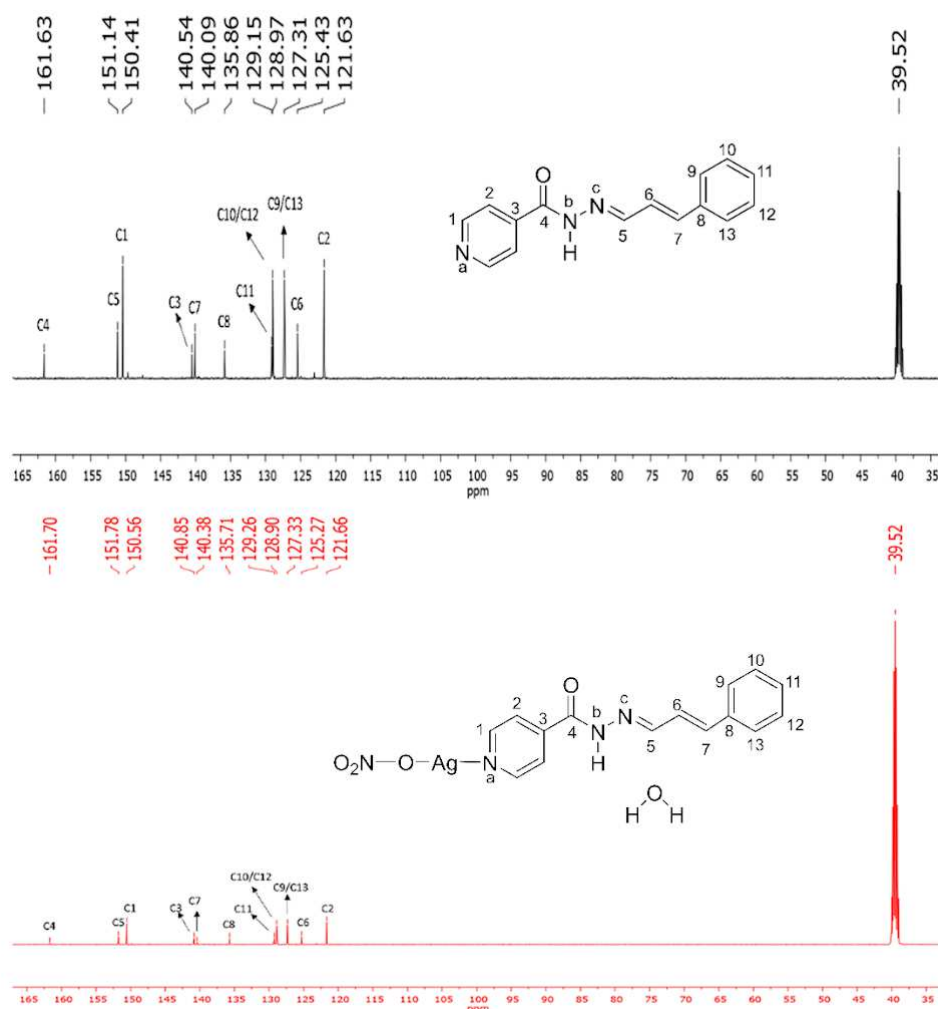
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZCIN nota-se sinais na região entre 11,96-7,10 ppm. Pode-se observar um singlete referente ao hidrogênio amídico em 11,96 ppm; em 8,78 e em 7,81 ppm há dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J = 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J = 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H), do anel piridínico, respectivamente. Há um duplete correspondente ao hidrogênio H5 ( $J = 6,8$  e  $1,6\text{Hz}$ , 1H) em 8,25 ppm. Os sinais relacionados aos prótons do anel aromático estão na

região de 7,64–7,10 ppm. Há um duplete em 7,64 ppm relativo aos hidrogênios H9/H13 ( $J=7,4\text{Hz}$ , 2H). Têm-se dois tripletos centrados em 7,40 e 7,34 ppm, referentes aos hidrogênios H10/H12 ( $J=7,5\text{Hz}$ , 2H) e H11 ( $J=7,2\text{Hz}$ , 1H), respectivamente. Ainda há, em 7,10 ppm, um duplete atribuídos aos hidrogênios H6/H7 ( $J=6,8\text{Hz}$ , 2H). Mediante os valores de constantes de acoplamento obtidas pode-se afirmar que os hidrogênios H5, H6 e H7 estão na posição *cis* entre si, uma vez que nenhum desses hidrogênios apresentou constante de acoplamento com valor entre 11-18Hz, intervalo típico de acoplamento na posição *trans*.

No espectro do complexo AgIZCIN observa-se os mesmos sinais presentes no ligante, com duas exceções, a primeira sendo que hidrogênio H5 agora se apresenta como um tripleto ( $J=4,3\text{Hz}$ , 1H), isso pode ser justificado pela interação de modo igual entre o hidrogênio H5 com os hidrogênios H6 e H7. Ambas as interações estão na posição *cis*, uma vez que  $J_{\text{H6,H7/H5}}=4,3\text{Hz}$  e  $J_{\text{H5/H6,H7}}=4,3\text{Hz}$ , ou seja, valor bem abaixo do esperado para um acoplamento *trans*. Nota-se ainda que a constante de acoplamento diminuiu de forma considerável, fato que implica que após a coordenação as distâncias das ligações entre H5/H6 e H6/H7 sofreram um aumento em relação ao observado no ligante livre. A segunda se trata que o sinal referente aos hidrogênios H9/H13 agora não está bem definido, assim foi caracterizado como um multiplete (2H).

Todos os sinais apresentaram deslocamento para campo baixo. Dentre esses, destaca-se a diferença observada nos hidrogênios amídico, H5 e H6/H7, na ordem de 0,19, 0,04 e 0,07 ppm, respectivamente.

Figura 106 - Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZCIN e do AgIZCIN (DMSO- $d_6$ , 125MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

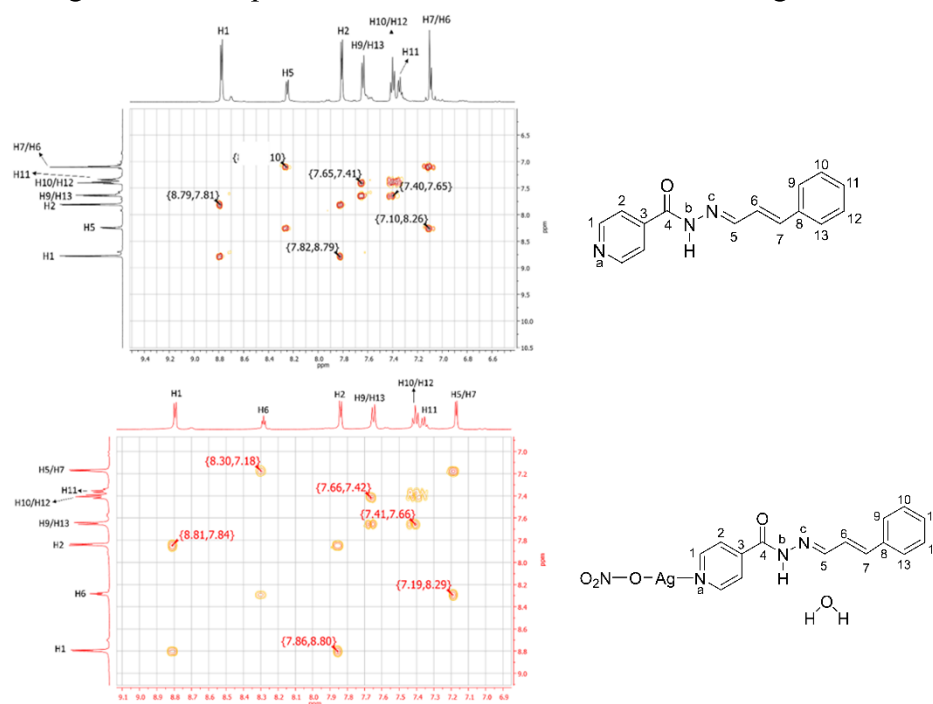
Tabela 57 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZCIN e do AgIZCIN

Composto	C4	C5	C1	C3	C7	C8	C11	C10/C12	C9/C13	C6	C2
IZCIN	161,63	151,14	150,41	140,54	140,09	135,86	129,15	128,97	127,31	125,43	121,63
AgIZCIN	161,70	151,78	150,56	140,85	140,38	135,71	129,26	128,90	127,33	125,27	121,66
$\Delta\delta$	+0,07	+0,64	+0,15	+0,31	+0,29	-0,15	+0,11	-0,07	+0,02	-0,16	+0,03

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo AgIZCIN, em comparação ao espectro do ligante IZCIN, nota-se que os sinais de todos os carbonos tiveram deslocamento. Os carbonos C6, C8, C10 e C12 sofreram blindagem, na ordem de 0,07 a 0,16 ppm. Entretanto, o restante dos sinais dos carbonos apresentou desblindagem, nos quais destaca-se a diferença nos sinais dos carbonos C3, C5 e C7, variando entre 0,29-0,64 ppm.

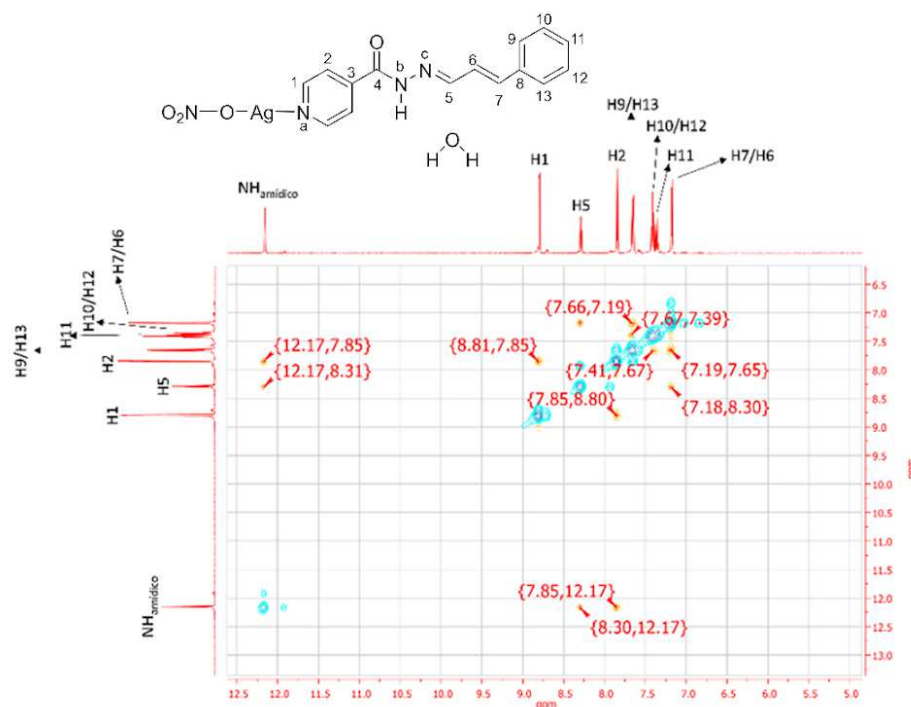
Figura 107 - Mapas de contorno COSY do IZCIN e do AgIZCIN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

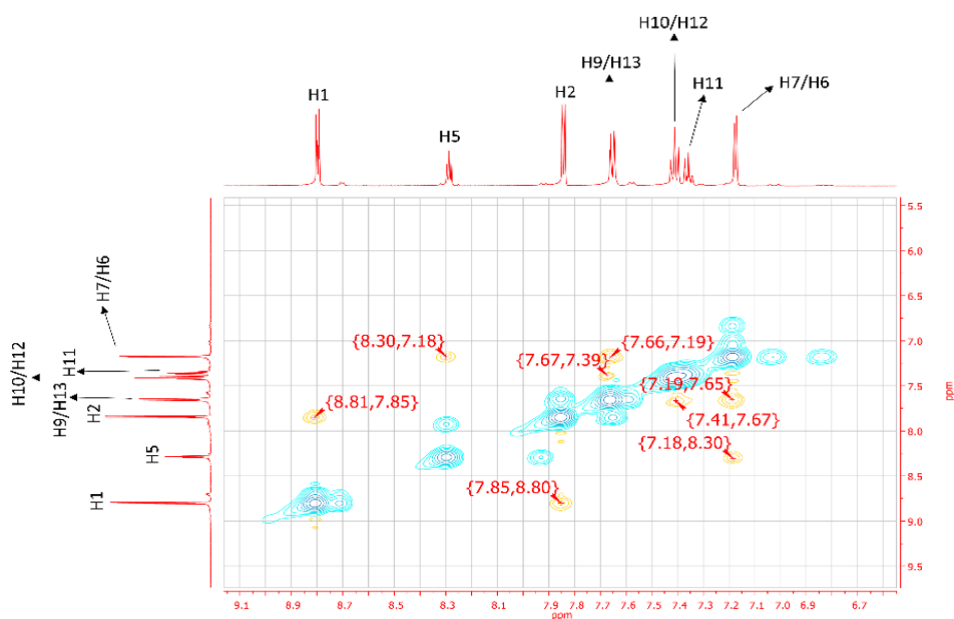
Ao analisar o mapa de contorno COSY do ligante IZCIN, observa-se presente as correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H6xH7, H7xH6, H9xH10 e H10xH9. O mapa de contorno do complexo AgIZCIN apresentou as mesmas correlações observadas no ligante.

Figura 108 - Mapa de contorno NOESY do AgIZCIN



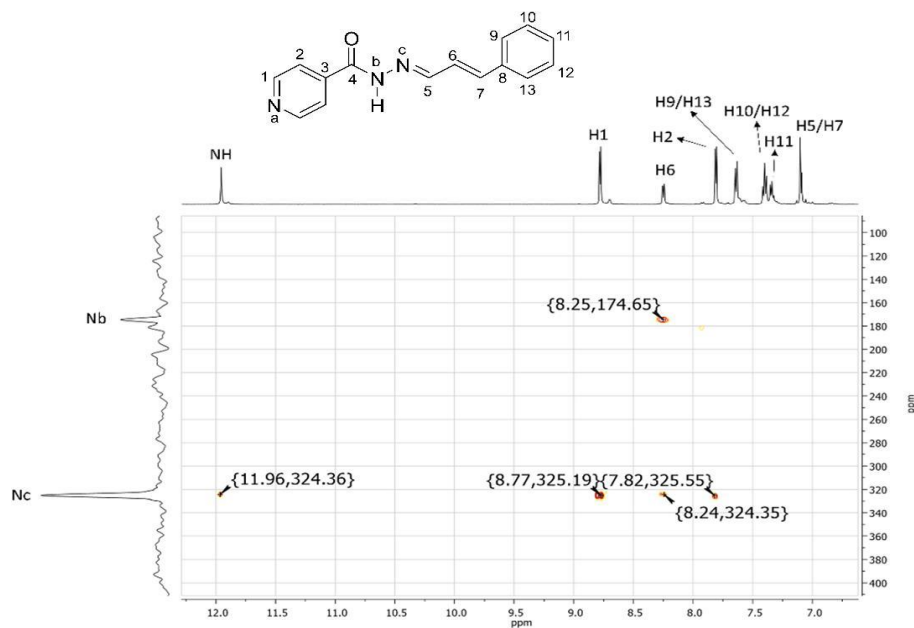
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 109 - Expansão do mapa de contorno NOESY do AgIZCIN



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

O mapa de contorno do complexo AgIZCIN apresentou as correlações entre os hidrogênios  $\text{NH}_{\text{amídico}} \times \text{H5}$ ,  $\text{NH}_{\text{amídico}} \times \text{H2}$ ,  $\text{H1} \times \text{H2}$ ,  $\text{H2} \times \text{H1}$ ,  $\text{H5} \times \text{H6, H7}$ ,  $\text{H7, H6} \times \text{H5}$ ,  $\text{H7} \times \text{H13}$ ,  $\text{H13} \times \text{H7, H9}$ ,  $\text{H13} \times \text{H10, 12}$  e  $\text{H10, H12} \times \text{H9, H13}$ .

Figura 110 - Mapa de contorno de  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do IZCIN

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os mapas de contorno  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC do ligante IZCIN como do seu complexo AgIZCIN, observa-se as correlações do hidrogênio H5 com nitrogênio amídico  $\text{N}_b$ .

As outras são do nitrogênio imínico N<sub>c</sub> com os hidrogênios piridínicos H1, H2 (<sup>6</sup>J e <sup>5</sup>J, respectivamente), hidrogênio amídico e hidrogênio H5.

### 5.6.5 Condutividade do complexo AgIZCIN

A condutividade molar do complexo AgIZCIN foi obtida em soluções de  $1 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>. O complexo AgIZCIN apresentou um valor de 32,17 μScm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>, esse valor é considerado inferior ao nível de condutividade associado a um típico eletrólito 1:1 em solução de DMSO, contudo esse valor é alto para compostos não eletrolíticos. Alguns complexos metálicos contendo o nitrato como contra-íon ou até mesmo coordenado ao íon metálico, como ligante monodentado, foram caracterizados com valores de condutividade similares aos encontrados no caso do complexo AgIZCIN, confirmando que o íon nitrato presente em sua estruturas cristalina pode estar parcialmente dissociado em uma solução de DMSO (CASA et al., 1996; GEARY, 1971; REFAT, 2007; ROCHA et al., 2019; SANTOS et al., 2018).

### 5.6.6 Estudo cristalográfico do ligante IZCIN e do seu respectivo complexo de prata(I)

A estrutura cristalográfica para o complexo AgIZCIN não foi resolvida até o momento, mesmo depois de muitos esforços experimentais para se obter monocristais ou pelo método de difração de raios X por policristais. A estrutura cristalográfica do ligante IZCIN, já foi relatada na literatura e seus parâmetros cristalográficos obtidos experimentalmente se encaixam bem com o publicado anteriormente (BAO, 2008).

Tabela 58 - Dados cristalográficos do ligante IZCIN

IZCIN	
FM	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O
MM (g.mol <sup>-1</sup> )	251,28
T(K)	291
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	Pc
a (Å)	12,608
b (Å)	11,023
c (Å)	10,044
β (Å)	105,94
V (Å <sup>3</sup> )	1342,2
Z	4

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.6.7 Conclusão sobre o ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN

Através dos dados da análise elementar e análises espectroscópicas, pode-se afirmar que os dados obtidos experimentalmente estão de acordo com a estrutura cristalográfica já relatada na literatura para o ligante IZCIN. Com os valores obtidos na análise elementar pode-se afirmar que o ligante IZCIN está na sua forma anidra e neutra.

Apesar da estrutura cristalográfica do complexo AgIZCIN não ter sido obtida até o momento, foi possível ter algumas definições sobre suas estruturas, como os complexos AgIZCIN possui fórmula mínima na proporção de 1:1 metal:ligante, da mesma forma que seu respectivo ligante, está na forma neutra, uma vez que as bandas relacionadas as ligações  $\nu$ N-H de amida e  $\nu$ C=O de amida foram observadas também nos espectros na região do IV do complexo. Além disso, foi observado no espectro de IV do AgIZCIN a presença da banda característica da ligação  $\nu$ NO<sub>3</sub><sup>-</sup> em 1385 cm<sup>-1</sup>, assim conclui-se que o íon nitrato compõe a estrutura molecular desse complexo.

Com o teste de condutividade foi possível concluir que o complexo AgIZCIN por apresentar um baixo valor da condutividade molar para ser caracterizado como um eletrólito 1:1, infere-se que o íon nitrato presente na estrutura cristalina pode estar parcialmente dissociado em uma solução de DMSO. É importante frisar, que mesmo com a não determinação das estruturas cristalinas do complexo AgIZCIN, as análises dos espectros de RMN de 1D e 2D, nas quais foi possível notar que mediante os deslocamentos químicos significativos observados nos átomos de hidrogênio, carbono e nitrogênio constituintes do anel piridínico pode-se afirmar que a coordenação do ligante ao íon metálico se dá pelo átomo de nitrogênio do anel piridínico, ou seja, de modo similar ao que foi descrito no caso do complexo AgIZoVA.

### 5.6.8 Resumo da caracterização do ligante IZCIN e do complexo AgIZCIN

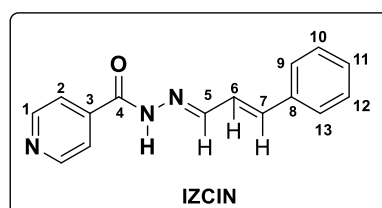
Nessa subsecção está o resumo das caracterizações realizadas para elucidação do ligante IZCIN e de seu respectivo complexo de prata(I).

#### IZCIN

-Fórmula molecular: C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O

-Massa molar: 251,11 g mol<sup>-1</sup>

-Características físicas: Sólido amarelo pálido



-P.F: 255-257 °C

- Rendimento: 80%

-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ )<sub>livre</sub> 3490; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3231; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3028; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1643; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1579; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1541; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1301; ( $\rho\text{Py}$ ) 680.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3059; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1623; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1579; (Py) 996.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11,96 (s, 1H, NH); 8,78 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H1); 8,25 (dd, 1H, H5, J = 6,8 Hz e 1,6 Hz, H5); 7,81 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H2); 7,64 (d, 2H, J = 7,4 Hz, H9 e H13); 7,40 (t, 2H, J = 7,5 Hz, H10 e H12); 7,34 (t, 1H, J = 7,2 Hz, H11); 7,10 (d, 2H, J = 6,8 Hz, H6/H7).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,63 (C4); 150,14 (C5); 150,41 (C1); 140,54 (C3); 140,09 (C7); 135,86 (C8); 129,15 (C11); 128,97 (C10/C12); 127,31 (C9/C13); 125,43 (C6); 121,63 (C2).

### [Ag(IZCIN)]NO<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O

-Fórmula Molecular: [Ag(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O)]NO<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O

-Massa molar: 438,01 g mol<sup>-1</sup>

-Características físicas: Sólido amarelo pálido

-P.F: 260-262 °C

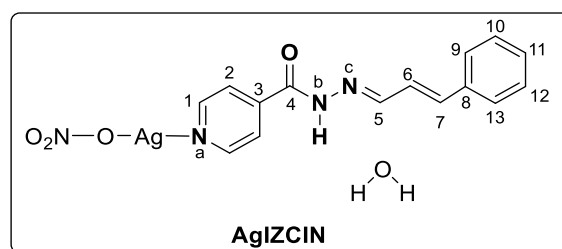
- Rendimento: 70%

-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3207; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3020; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1658; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1576; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1555; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>as</sub> 1385; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1309; ( $\rho\text{Py}$ )<sub>no Plano</sub> 690.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3051; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>alifático</sub> 1623; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1582; ( $\nu\text{NO}_3^-$ )<sub>sim</sub> 1040; (Py) 996.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12,15 (s, 1H, NH); 8,80 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H1); 8,29 (t, 1H, H5, J = 4,3 Hz, H5); 7,84 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H2); 7,66 (m, 2H, H9/H13); 7,41 (t, 2H, J = 7,5 Hz, H10/H12); 7,36 (t, 1H, J = 7,2 Hz, H11); 7,17 (d, 2H, J = 6,8 Hz, H6/H7).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  161,70 (C4); 150,78 (C5); 150,56 (C1); 140,85 (C3); 140,38 (C7); 135,71 (C8); 129,26 (C11); 128,90 (C10/C12); 127,33 (C9/C13); 125,27 (C6); 121,66 (C2).





## 5.7 N-ACILIDRAZINAS

Nessa subseção serão demonstrados todos os resultados obtidos para as *N*-acilidrazinas sintetizadas.

### 5.7.1 Ligante IZBEN-Red

Nessa subseção serão demonstrados todos os resultados obtidos para a *N*-acilidrazina IZBEN-Red.

#### 5.7.1.1 Análise elementar do ligante IZBEN-Red

De acordo com os resultados da análise elementar, apresentados na Tabela 61, pode-se afirmar que a *N*-acilidrazina  $C_{13}H_{13}N_3O$  (IZBEN-Red) está na forma anidra. Os valores de carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, do ligante estão conforme os valores calculados.

Tabela 59 - Análise elementar da *N*-acilidrazina IZBEN-Red e de seu precursor

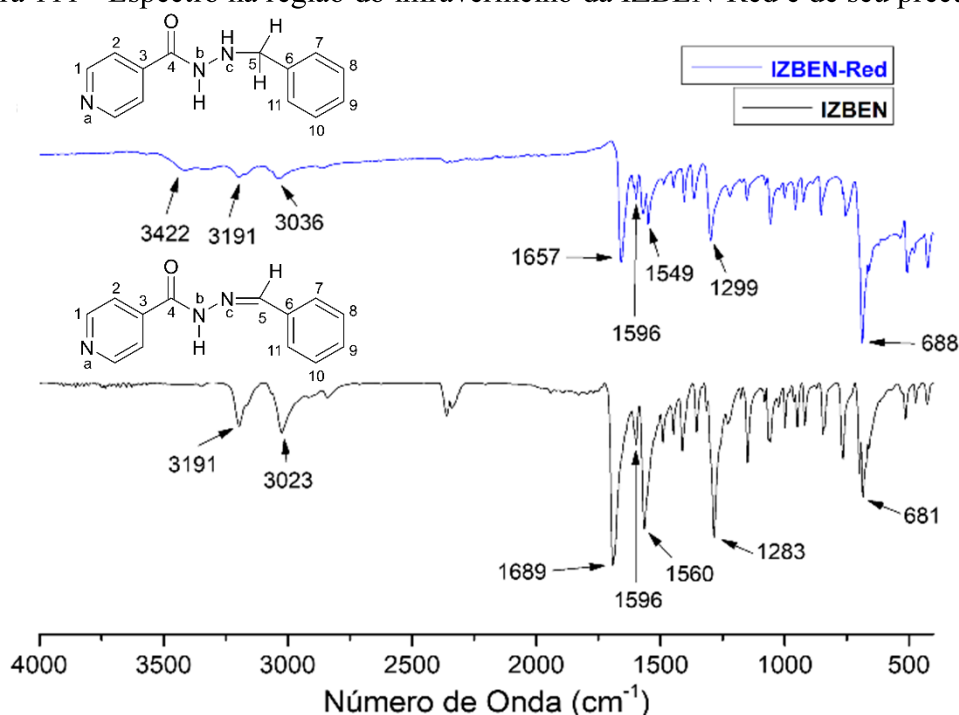
Composto	F.M.	C		H		N	
		Exp	Cal	Exp	Cal	Exp	Cal
IZBEN-Red	( $C_{13}H_{13}N_3O$ )	68,1	68,7	5,0	5,8	17,6	18,5
IZBEN	( $C_{13}H_{11}N_3O$ )	69,7	69,3	5,0	4,9	18,7	18,7

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

#### 5.7.1.2 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) do ligante IZBEN-Red e de seu precursor

Na Figura 111 estão apresentados os espectros na região do infravermelho e na Tabela 58 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições para a *N*-acilidrazina IZBEN-Red e seu precursor, a *N*-acilidrazona IZBEN.

Figura 111 - Espectro na região do infravermelho da IZBEN-Red e de seu precursor



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 60 - Atribuição das principais bandas observadas nos espectros na região do IV da *N*-acilidrazina IZBEN-Red e de seu precursor

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZBEN-Red	IZBEN
$\nu$ N-H <sub>(amida)</sub>	3422	3191
$\nu$ N-H <sub>(amina)</sub>	3191	–
$\nu$ C-H <sub>(aromático)</sub>	3036	3023
$\nu$ C=O <sub>(amida)</sub>	1657	1689
$\nu$ C=N <sub>(piridina)</sub>	1596	1596
$\nu$ C=N <sub>(alifático)</sub>	–	1560
$\rho$ CNH+C-N	1549	–
$\nu$ C-N <sub>(alifático)</sub>	1299	1283
$\rho$ Py <sub>(no plano)</sub>	688	681

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro da *N*-acilidrazina IZBEN tem-se uma banda relacionada ao estiramento N-H de amida em 3191 cm<sup>-1</sup>. Em 3036 cm<sup>-1</sup> há uma banda de fraca intensidade referente ao estiramento C-H de aromáticos. Em 1657 cm<sup>-1</sup> há uma banda, de forte intensidade, referente ao estiramento C=O de amidas. Em 1596 e 1549 cm<sup>-1</sup> encontram-se duas bandas uma de baixa e outra de média intensidade relacionadas aos estiramentos C=N do anel piridínico e do estiramento C-N junto a deformação angular CNH, respectivamente. A banda de média intensidade relativo ao estiramento C-N aparece em 1299 cm<sup>-1</sup>. Na região de baixa frequência, tem-se a banda atribuída à deformação angular no plano do anel piridínico em 688 cm<sup>-1</sup>.

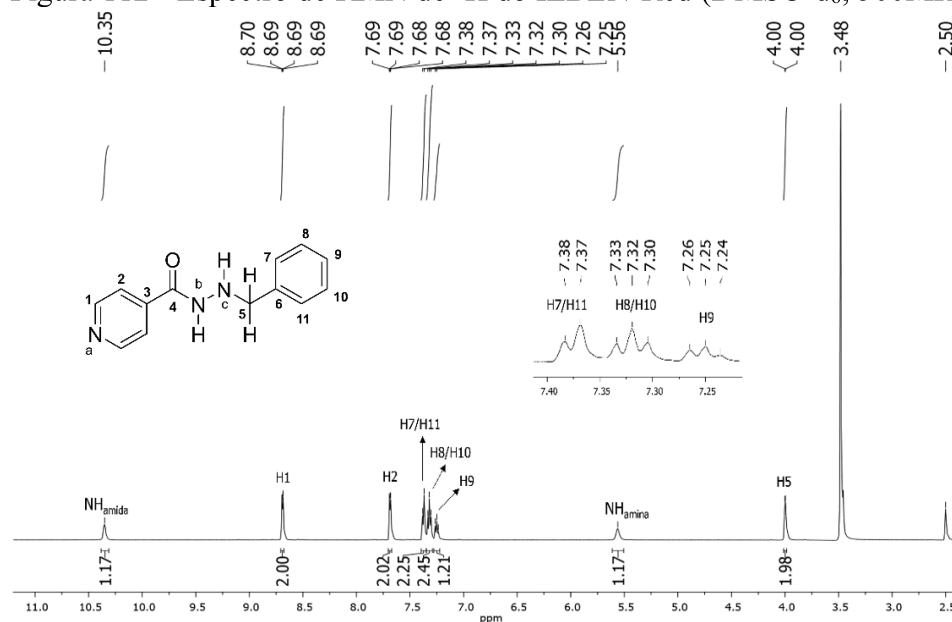
Com exceção das bandas referente ao estiramento N-H de amina secundária presente em  $3191\text{ cm}^{-1}$  e as ausências das bandas relacionadas ao estiramento C=N e do estiramento C-N junto a deformação angular CNH, o restante das bandas observadas no espectro da *N*-acilidrazina IZBEN-Red também foi observado no espectro do seu precursor.

Mediante as diferenças observadas entre os espectros, pode inferir que a síntese da *N*-acilidrazina desejada foi obtida com sucesso.

### 5.7.1.3 Ressonância magnética nuclear (RMN) do ligante IZBEN-Red

O espectro de RMN do ligante IZBEN-Red, em DMSO- $d_6$ , está apresentado na Figura 112-114 e nas Tabelas 63 e 64 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições.

Figura 112 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do IZBEN-Red (DMSO- $d_6$ , 500MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 61 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZBEN-Red e de seu precursor

Composto	NH <sub>amídico</sub>	H1	H2	H7/H11	H8/H10	H9	NH <sub>amínico</sub>	H5
IZBEN-Red	10,35(s)	8,69(dd)	7,69(dd)	7,38(d)	7,32(t)	7,25(t)	5,56(s)	4,00(s)
IZBEN	12,07(s)	8,79(dd)	7,83(dd)	7,76(dd)	7,49-7,45(m)	7,49-7,45(m)	—	8,49(s)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZBEN-Red nota-se sinais na região de 10,35-4,00 ppm. Pode-se observar um singlete alargado referente ao hidrogênio amídico em 10,35 ppm; em 8,69 e em 7,69 ppm há dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J= 4,5$  e  $0,8\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J= 4,8$  e  $1,1\text{Hz}$ , 2H), do anel piridínico, respectivamente. Há um duplete correspondente aos hidrogênios H7/H11 ( $J= 7,3\text{Hz}$ , 2H) em 7,38 ppm. Há dois tripletos centrados em 7,32 e 7,25 ppm relativos aos hidrogênios H8/H10 ( $J= 7,3\text{Hz}$ , 2H) e H9 ( $J= 7,1\text{Hz}$ , 1H), respectivamente. Têm-se ainda dois singletos, sendo um alargado em 5,56 ppm atribuído ao hidrogênio amínico (1H) e outro em 4,00 ppm, relacionado aos hidrogênios do grupo  $\text{CH}_2$  (2H).

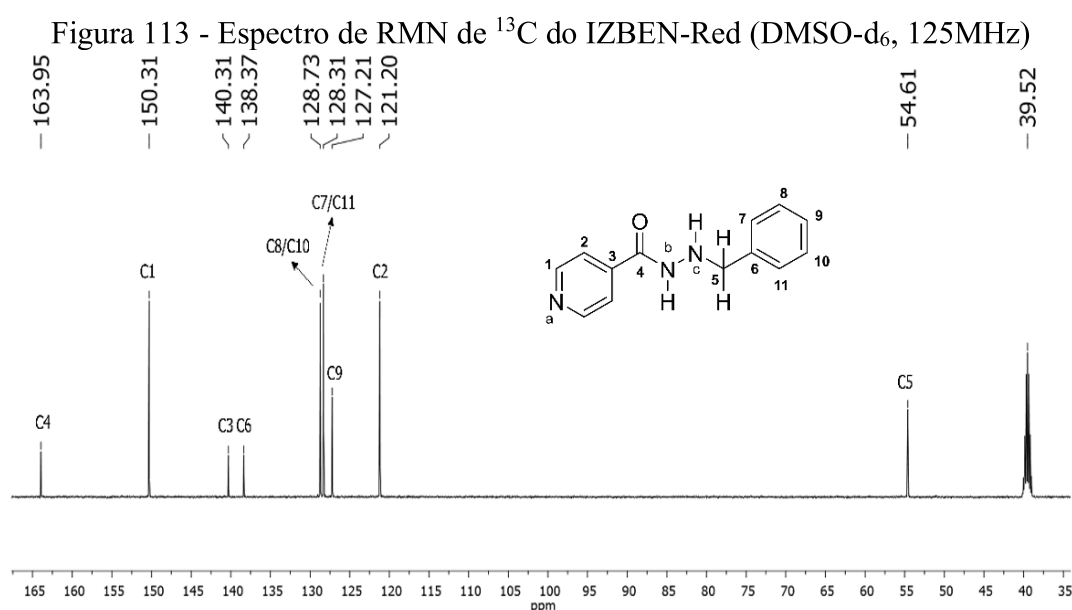


Tabela 62 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZBEN-Red

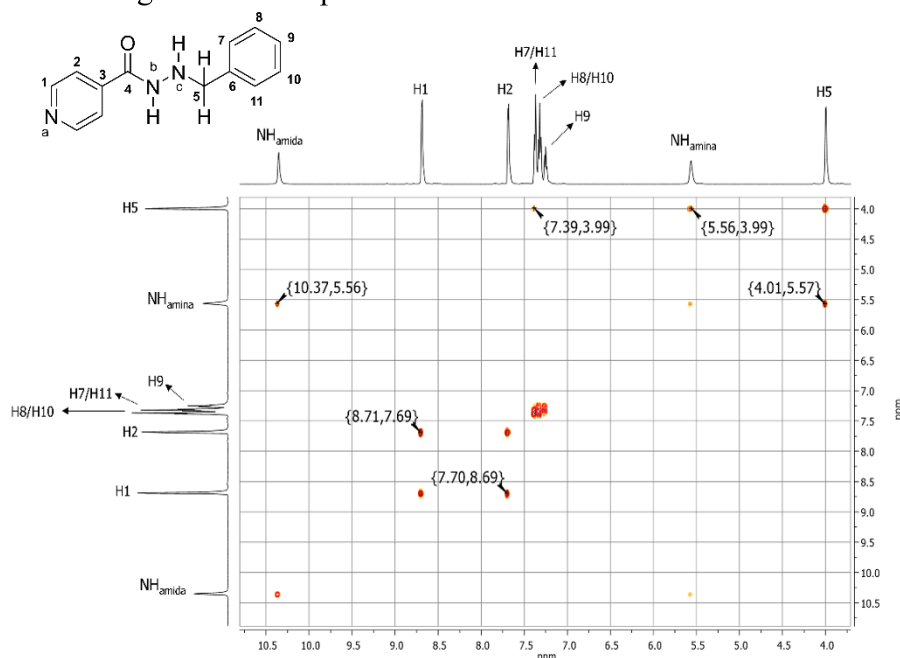
Composto	C4	C1	C3	C6	C8/C10	C7/C11	C9	C2	C5
IZBEN-Red	163,95	150,31	140,31	138,37	128,73	128,31	127,21	121,20	54,61
IZBEN	161,66	150,36	140,49	134,04	127,56	128,92	130,43	121,55	149,07

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o espectro do RMN de  $^{13}\text{C}$  da *N*-acilidrazina IZBEN-Red, nota-se três sinais de baixa intensidade, sendo um bem desblindado em 163,95 relacionado ao carbono carbonílico C4, enquanto os outros estão em 140,31 e em 138,37 ppm, atribuídos aos carbonos não hidrogenados C3 e C6, respectivamente. Há quatro sinais com alta intensidade referentes aos carbonos C1/C1' (em 150,31 ppm), C8/C10 (em 128,73 ppm), C7/C11 (em 128,31 ppm) e

C2/C2' (em 121,20 ppm). Por fim, há dois sinais de média intensidade referentes aos carbonos C9 e C5, em 127,21 e 54,61 ppm, respectivamente.

Figura 114 - Mapa de contorno COSY do IZBEN-Red



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY da *N*-acilidrazina IZBEN-Red observa-se presente as correlações entre os hidrogênios  $\text{NH}_{\text{amida}} \times \text{NH}_{\text{amina}}$ ,  $\text{H1} \times \text{H2}$ ,  $\text{H2} \times \text{H1}$ ,  $\text{H7, H11} \times \text{H5}$ ,  $\text{NH}_{\text{amina}} \times \text{H5}$  e  $\text{H5} \times \text{NH}_{\text{amina}}$ .

#### 5.7.1.4 Estudo cristalográfico do ligante IZBEN-Red

Não há relatos de estrutura cristalográfica da *N*-acilidrazina IZBEN-Red na literatura, até o momento e ainda não foi possível se obter monocristais ou a resolução da estrutura cristalina pelo método de difração de raios X por policristais.

#### 5.7.1.5 Conclusão sobre o ligante IZBEN-Red

Através dos dados da análise elementar e análises espectroscópicas, pode-se afirmar que os dados obtidos experimentalmente estão de acordo com a estrutura esperada para o composto inédito, até o momento, IZBEN-Red. Com os valores obtidos na análise elementar pode-se afirmar que o ligante IZBEN-Red está na sua forma anidra.

Apesar da estrutura cristalográfica da *N*-acilidrazina IZBEN-Red não ter sido obtida, até a presente data, ainda assim é possível afirmar sobre algumas características da estrutura do composto obtido. Através das análises dos espectros de IV e RMN de 1D e 2D, é possível afirmar que a *N*-acilidrazina desejada foi obtida com sucesso, uma vez que no espectro de  $^1\text{H}$  observa-se a presença dos sinais do hidrogênio amínico (em 5,56 ppm) e dos hidrogênios do grupo  $\text{CH}_2$  (em 4,00 ppm), e ainda no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  nota-se também a presença do sinal referente ao carbono do grupo  $\text{CH}_2$  (em 54,61 ppm). Isso evidencia que a ligação imínica  $\text{C}=\text{N}$ , presente no precursor IZBEN, foi reduzida e agora tem-se uma amina secundária ligada a um grupo  $\text{CH}_2$ , caracterizando a formação da ligação amínica.

### 5.7.1.6 Resumo da caracterização do ligante IZBEN-Red

Nessa subsecção está o resumo das caracterizações realizadas para elucidação da *N*-acilidrazina IZBEN-Red.

#### IZBEN-Red

-Fórmula molecular:  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$

-Massa molar:  $227,11 \text{ g mol}^{-1}$

-Características físicas: Sólido branco

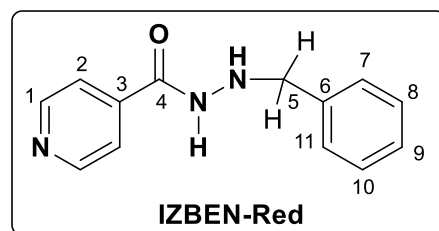
-P.F:  $202\text{-}204^\circ\text{C}$

- Rendimento: 70%

-IV ( $\text{KBr}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $(\nu\text{NH})_{\text{amida}}$  3422;  $\nu\text{N-H}_{(\text{amina})}$  3191;  $(\nu\text{C-H})_{\text{aromático}}$  3036;  $(\nu\text{C=O})_{\text{amida}}$  1657;  $(\nu\text{C=N})_{\text{piridina}}$  1596;  $(\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N})$  1549;  $(\nu\text{C-N})_{\text{alifático}}$  1299;  $(\rho\text{Py})$  688.

-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO)  $\delta$  (ppm): 10,35 (s, 1H, NH); 8,69 (dd, 2H,  $J = 4,5 \text{ Hz}$  e  $0,8 \text{ Hz}$ , H1); 7,69 (dd, 2H,  $J = 4,8 \text{ Hz}$  e  $1,1 \text{ Hz}$ , H2); 7,38 (t, 2H,  $J = 7,3 \text{ Hz}$ , H7/H11); 7,32 (t, 2H,  $J = 7,3 \text{ Hz}$ , H8/H10); 7,25 (t, 1H,  $J = 7,1 \text{ Hz}$ , H9); 5,56 (s, 1H,  $\text{NH}_{\text{amínico}}$ ); 4,00 (s, 2H, H5).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO)  $\delta$  (ppm): 163,95 (C4); 150,31 (C1); 140,31 (C3); 138,37 (C6); 128,73 (C8/C10); 128,31 (C7/C11); 127,21 (C9); 121,20 (C2); 54,61 (C5).



## 5.7.2 Ligante IZoSAL-Red

Nessa subseção serão demonstrados todos os resultados obtidos para a *N*-acilidrazina IZoSAL-Red.

### 5.7.2.1 Análise elementar do ligante IZoSAL-Red

De acordo com os resultados da análise elementar, apresentados na Tabela 65, pode-se afirmar que a *N*-acilidrazina IZoSAL-Red está na forma anidra. Os valores carbono, hidrogênio, obtidos experimentalmente, estão de acordo com os valores calculados. Entretanto, para o nitrogênio o valor atinge diferença de 1,3% dos valores calculados.

Tabela 63 - Análise elementar da *N*-acilidrazina IZoSAL-Red e de seu precursor

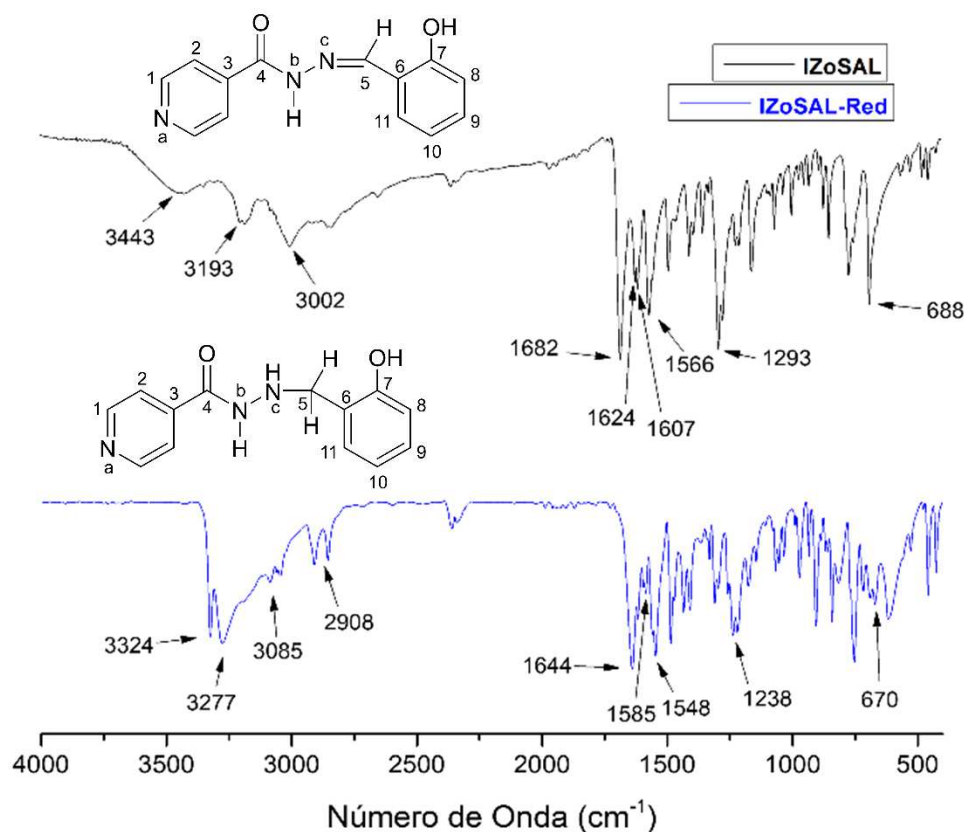
Composto	F.M.	C		H		N	
		Exp	Cal	Exp	Cal	Exp	Cal
IZoSAL-Red	(C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> )	64,2	64,2	5,3	5,4	18,6	17,3
IZoSAL	(C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> )	64,7	64,7	4,57	4,6	17,4	17,4

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.7.2.2 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) do ligante IZoSAL-Red e de seu precursor

Na Figura 115 estão apresentados os espectros na região do infravermelho para a *N*-acilidrazina IZoSAL-Red e seu precursor e na Tabela 66 estão as principais bandas observadas nesses espectros.

Figura 115 - Espectros na região do infravermelho da IZoSAL-Red e de seu precursor



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 64 - Atribuições das principais bandas observadas nos espectros na região do IV da *N*-acilidrazina IZoSAL-Red e de seu precursor IZoSAL

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoSAL-Red	IZoSAL
vO-H	3324	3443
vN-H <sub>(amida)</sub>	3277	3193
vN-H <sub>(amina)</sub>	3085	—
vC-H <sub>(aromático)</sub>	2908	3002
vC=O <sub>(amida)</sub>	1644	1682
vC=N <sub>(alifático)</sub>	—	1624
vC=N <sub>(piridina)</sub>	1585	1607
ρCNH + vC-N	1548	1566
vC-N <sub>(alifático)</sub>	1238	1293
ρPy <sub>(no plano)</sub>	670	688

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro da *N*-acilidrazina IZoSAL-Red na região de maior frequência tem-se quatro bandas, uma relacionada ao estiramento O-H em 3324 cm<sup>-1</sup>, outra em 3277 cm<sup>-1</sup> referente ao estiramento N-H de amidas, uma banda de fraca intensidade referente ao estiramento N-H de amina secundária e há uma banda em 2908 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C-H de aromáticos. Em 1644 cm<sup>-1</sup> há uma banda, de forte intensidade, referente ao estiramento C=O de amidas.



Em 1585 e 1548  $\text{cm}^{-1}$  encontram-se duas bandas relacionadas ao estiramento C=N do anel piridínico e ao estiramento C-N mais a deformação angular CNH. A banda de média intensidade relativo ao estiramento C-N aparece em 1238  $\text{cm}^{-1}$ . Por último, tem-se uma banda atribuída a deformação angular no plano do anel piridínico em 670  $\text{cm}^{-1}$ .

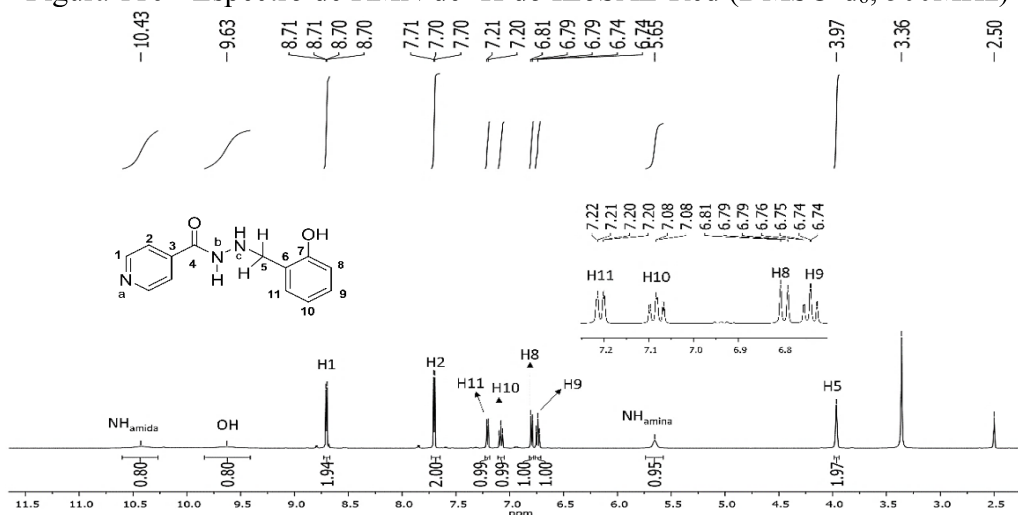
Com exceção das bandas em 3085  $\text{cm}^{-1}$  referente ao estiramento N-H de amina secundária e a ausência da banda relacionada ao estiramento C=N, o restante das bandas observadas no espectro da *N*-acilidrazina IZoSAL-Red também foram observadas no espectro do seu precursor.

Mediante as diferenças observadas entre os espectros, pode se inferir que a *N*-acilidrazina desejada foi obtida com sucesso.

### 5.7.2.3 Ressonância magnética (RMN) do ligante IZoSAL-Red

Os espectros de RMN 1D e 2D do ligante IZoSAL-Red, em DMSO- $\text{d}_6$ , estão apresentados nas Figuras 116-117 e nas Tabelas 67 e 68 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições.

Figura 116 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do IZoSAL-Red (DMSO- $\text{d}_6$ , 500MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

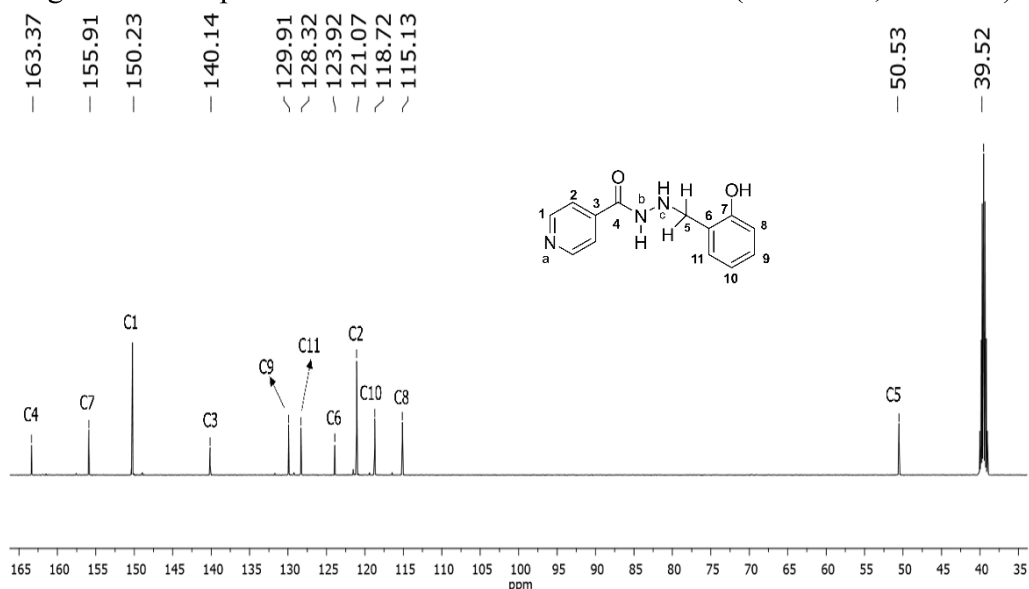
Tabela 65 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do IZoSAL-Red

Composto	NH <sub>amídico</sub>	OH	H1	H2	H11	H10	H8	H9	NH <sub>amínico</sub>	H5
IZoSAL-Red	10,43(s)	9,63(s)	8,70(dd)	7,70(dd)	7,21(dd)	7,08(td)	6,80(m)	6,74(td)	5,65(s)	3,97(s)
IZoSAL	12,28(s)	11,08(s)	8,80(dd)	7,84(dd)	7,60(dd)	6,95(d)	6,93(td)	7,32(td)	–	8,68

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZoSAL-Red nota-se sinais na região de 10,43 a 3,97 ppm. Pode-se observar dois singletos alargados referentes aos hidrogênios amídico e hidroxílico, em 10,43 e em 9,63 ppm, respectivamente; em 8,70 e em 7,70 ppm observa-se dois duplos dupletos referentes aos prótons H1 ( $J= 4,5$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J= 4,5$  e  $1,6\text{Hz}$ , 2H), do anel piridínico, respectivamente. Há um duplo duplete correspondente ao hidrogênio H11 ( $J= 7,4$  e  $1,4\text{Hz}$ , 1H) em 7,21 ppm. Há dois triplos dupletos centrados em 7,08 e em 6,74 ppm relativo aos hidrogênios H10 ( $J= 7,8$  e  $1,6\text{Hz}$ , 1H) e H9 ( $J= 7,4$  e  $0,9\text{Hz}$ , 1H), respectivamente. Têm-se ainda um multipletto em 6,80 ppm, atribuído ao hidrogênio H8 e dois singletos, sendo um alargado em 5,65 ppm relacionado ao hidrogênio amínico (1H) e outro em 4,00 ppm, referente aos hidrogênios H5 (1H) do grupo  $\text{CH}_2$ .

Figura 117 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do IZoSAL-Red (DMSO- $d_6$ , 125MHz)



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 66 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do IZoSAL-Red

Composto	C4	C7	C1	C3	C9	C11	C6	C2	C10	C8	C5
IZoSAL-Red	163,37	155,91	150,23	140,14	129,91	128,32	123,92	121,07	118,72	115,13	50,53
IZoSAL	161,34	129,20	150,39	139,99	131,74	157,47	116,44	121,50	118,69	119,43	148,95

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  da *N*-acilidrazina IZoSAL-Red, nota-se quatro sinais de baixa intensidade, sendo um desses bem desblindado, em 163,37 ppm, relacionado ao carbono carbonílico C4, enquanto os outros estão em 155,91, 140,14 e 123,92 ppm, atribuídos

aos carbonos não hidrogenados C7, C3 e C6, respectivamente. Em 150,23 e 121,07 ppm estão os sinais dos carbonos C1/C1' e C2/C2' do anel piridínico. Entre 129,91-115,13 ppm estão os sinais referentes aos carbonos hidrogenados C8, C9, C10 e C11 do anel fenólico. Por fim, há um sinal de média intensidade relacionado ao carbono C5 do grupo CH<sub>2</sub>, em 50,53 ppm.

#### **5.7.2.4 Estudo cristalográfico do ligante IZoSAL-Red**

Apesar da *N*-acilidrazina IZoSAL-Red já ter sido relatada na literatura (POTUCKOVA et al., 2014) não há registro de sua estrutura cristalográfica, até esse momento. Ainda não foi possível obter monocristais ou a resolução da estrutura cristalina pelo método de difração de raios X por policristais.

#### **5.7.2.5 Conclusão sobre o ligante IZoSAL-Red**

Através dos dados da análise elementar e análises espectroscópicas, pode-se afirmar que os dados obtidos experimentalmente estão de acordo com a estrutura esperada para o composto IZoSAL-Red. Com os valores obtidos na análise elementar pode-se afirmar que o ligante IZoSAL-Red está na sua forma anidra.

Apesar da estrutura cristalográfica do composto IZoSAL-Red não ter sido obtida até o momento, foi possível extrair informações sobre a estrutura do composto sintetizado. Através da análise dos espectros de IV e RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, é possível afirmar que a *N*-acilidrazina desejada foi obtida com êxito, uma vez que no espectro de <sup>1</sup>H observa-se a presença dos sinais do hidrogênio amínico (em 5,65 ppm) e dos hidrogênios do grupo CH<sub>2</sub> (em 3,97 ppm), e ainda no espectro de <sup>13</sup>C nota-se também a presença do sinal referente ao carbono do grupo CH<sub>2</sub> (em 50,53 ppm).

Mediante esses dados, fica claro que a ligação imínica C=N, presente no precursor IZoSAL, foi reduzida e agora tem-se uma amina secundária ligada a um grupo CH<sub>2</sub>, caracterizando a formação da ligação amínica.

### 5.7.2.6 Resumo da caracterização do ligante IZoSAL-Red

Nessa subseção está o resumo das caracterizações realizadas para elucidação da *N*-acilidrazina IZoSAL-Red.

#### IZoSAL-Red

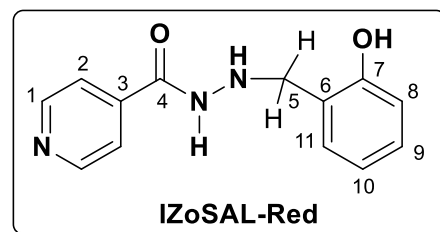
-Fórmula molecular: C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>

-Massa molar: 243,10 g mol<sup>-1</sup>

-Características físicas: Sólido branco

-P.F: 145-147 °C

- Rendimento: 30%



-IV (cm<sup>-1</sup>): (νOH) 3324; (νNH)<sub>amida</sub> 3277; (νN-H)<sub>amina</sub> 3085; (νC-H)<sub>aromático</sub> 2908; (νC=O)<sub>amida</sub> 1644; (νC=N)<sub>piridina</sub> 1585; (ρCNH + νC=N) 1548; (νC-N)<sub>alifático</sub> 1238; (ρPy) 670.

-RMN (<sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 10,43 (s, 1H, OH); 9,63 (s, 1H, NH); 8,70 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,5 Hz, H1); 7,70 (dd, 2H, J = 4,5 Hz e 1,6 Hz, H2); 7,21 (dd, 1H, J = 7,4 Hz e 1,4 Hz, H11); 7,08 (td, 1H, J = 7,8 Hz e 1,6 Hz, H10); 6,80(m, 1H, J = 10,5 Hz, H8); 6,74 (td, 1H, J = 7,4 Hz e 0,9 Hz, H9); 5,65 (s, 1H, NH<sub>amínico</sub>); 3,97 (s, 1H, H5).

-RMN (<sup>13</sup>C, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 163,37 (C4); 155,91 (C7); 150,23 (C1); 140,14 (C3); 129,91 (C9); 128,32 (C11); 123,92 (C6); 121,07 (C2); 118,72 (C10); 115,13 (C8); 50,53 (C5).

### 5.7.3 Ligante IZoVA-Red

Nessa subseção serão demonstrados todos os resultados obtidos para a *N*-acilidrazina IZoVA-Red.

#### 5.7.3.1 Análise elementar do ligante IZoVA-Red

De acordo com os resultados da análise elementar, apresentados na Tabela 69, pode-se afirmar que a *N*-acilidrazina C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (IZoVA-Red) está na forma anidra. Os valores carbono, hidrogênio e nitrogênio, obtidos experimentalmente, estão de acordo com os valores calculados.

Tabela 67 - Análise elementar do ligante IZoVA-Red e de seu precursor

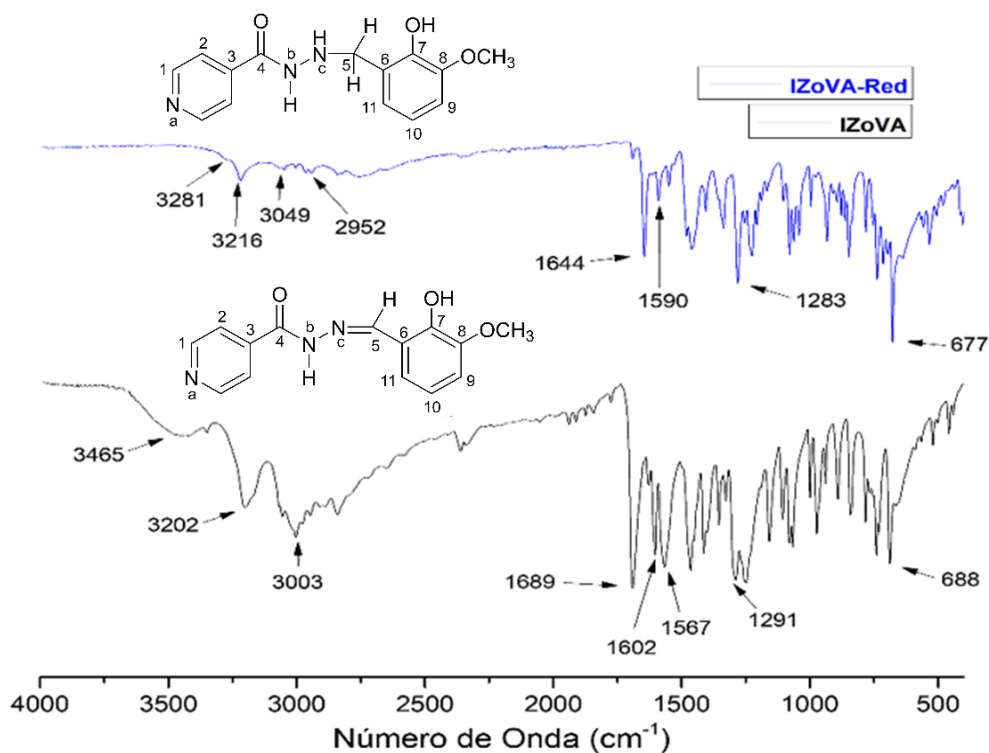
Composto	F.M.	C		H		N	
		Exp	Cal	Exp	Cal	Exp	Cal
IZoVA-Red	(C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> )	61,8	61,5	4,8	5,5	15,5	15,4
IZoVA	(C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> )	62,1	62,0	4,6	4,8	15,6	15,5

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.7.3.2 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) do ligante IZoVA-Red e de seu precursor

Na Figura 118 está apresentado os espectros na região do infravermelho para a *N*-acilidrazina IZoVA-Red e seu precursor e na Tabela 66 estão as principais bandas observadas nesses espectros e as respectivas atribuições.

Figura 118 - Espectros na região do infravermelho do ligante IZoVA-Red e seu precursor



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 68 - Atribuições das principais bandas observadas na região do IV do ligante IZoVA-Red e de seu precursor

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoVA-Red	IZoVA
vO-H	3281	3465
vN-H <sub>(amida)</sub>	3216	3202
vN-H <sub>(amina)</sub>	3049	–
vC-H <sub>(aromático)</sub>	2952	3003
vC=O <sub>(amida)</sub>	1644	1689
vC=N <sub>(alifático)</sub>	–	1602
vC=N <sub>(piridina)</sub>	1590	–
ρCNH + vC-N	1549	1567
vC-N <sub>(alifático)</sub>	1283	1291
ρPy <sub>(no plano)</sub>	677	688

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro da *N*-acilidrazina IZoVA-Red na região de maior frequência tem-se três bandas, uma relacionada ao estiramento O-H em 3281 cm<sup>-1</sup>, outra em 3216 cm<sup>-1</sup> referente ao estiramento N-H de amidas e há banda de fraca intensidade referente ao estiramento C-H de aromáticos em 3085 cm<sup>-1</sup>. Em 1644 cm<sup>-1</sup> há uma banda, de forte intensidade, referente ao estiramento C=O de amidas. Há uma banda atribuída ao estiramento C=N do anel piridínico em 1590 cm<sup>-1</sup>. Em 1549 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda de média intensidade, relacionada ao estiramento C-N mais a deformação angular CNH. A banda de média intensidade relativa ao estiramento C-N aparece em 1283 cm<sup>-1</sup>. Na região de menor frequência, tem-se a banda atribuída à deformação angular no plano de anel piridínico em 677 cm<sup>-1</sup>.

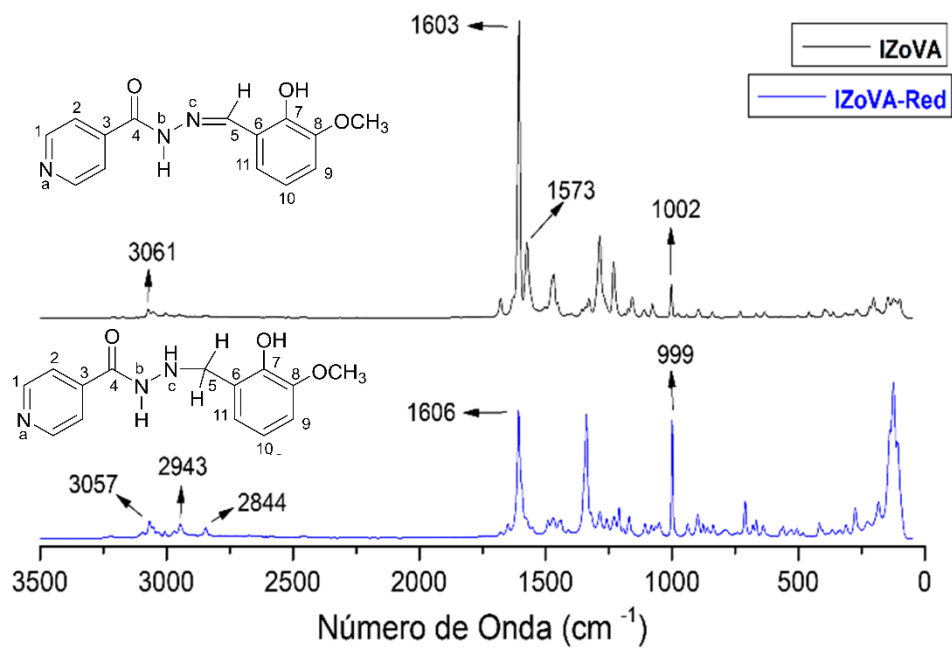
Com exceção das bandas referente ao estiramento N-H de amina secundária presente em 3049 cm<sup>-1</sup> e a ausência da banda relacionada ao estiramento C=N, o restante das bandas observadas no espectro da *N*-acilidrazina IZoVA-Red também foram observadas no espectro do seu precursor.

Mediante as diferenças observadas entre os espectros, pode inferir que a *N*-acilidrazina desejada foi obtida com sucesso.

### 5.7.3.3 Espectroscopia Raman do ligante IZoVA-Red e de seu precursor

Na Figura 119 estão apresentados os espectros Raman da *N*-acilidrazina IZoVA-Red e seu precursor *N*-acilidrazona IZoVA e na Tabela 71 estão as principais bandas observadas nos espectros.

Figura 119 - Espectros Raman do ligante IZoVA-Red e de seu precursor



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Tabela 69 -Atribuição das principais bandas observadas nos espectros Raman do ligante

IZoVA-Red e de seu precursor

Atribuição (cm <sup>-1</sup> )	IZoVA	IZoVA-Red
vC-H <sub>(aromático)</sub>	3061	3057
vCH <sub>2</sub> (sim)	–	2943
vCH <sub>2</sub> (sim)	–	2844
vC=N <sub>(alifático)</sub>	1606	–
vC=O <sub>(amida)</sub>	1573	1603
Py <sub>(respiração)</sub>	1002	999

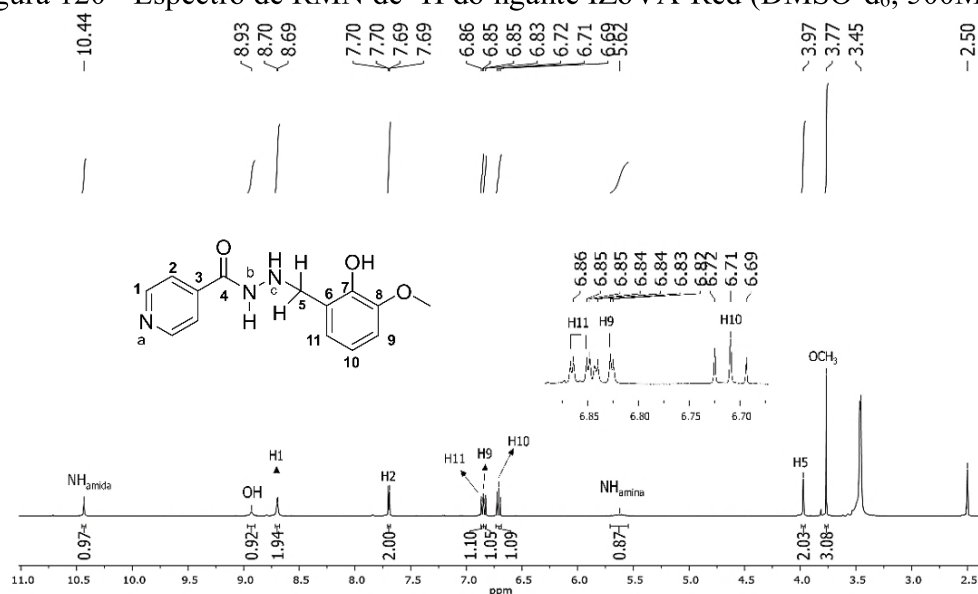
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao realizar a comparação entre os espectros da *N*-acilidrazina IZoVA-Red e de seu precursor a *N*-acilidrazona IZoVA, observa-se duas principais diferenças, sendo o surgimento de duas bandas referentes ao estiramento simétrico e simétrico do grupo CH<sub>2</sub> em 2943 e em 2844 cm<sup>-1</sup>, respectivamente. Além disso, nota-se a ausência da banda atribuída ao estiramento C=N de iminas alifáticas. Essas diferenças se justificam diante da redução da ligação imínica R-N=CH-R para formação da ligação amínica R-NH-CH<sub>2</sub>-R. Esse fato evidencia a formação da *N*-acilidrazina almejada.

#### 5.7.3.4 Ressonância magnética nuclear (RMN) do ligante IZoVA-Red

Os espectros de RMN 1D e 2D do ligante IZoVA-Red, em DMSO-d<sub>6</sub>, estão apresentados nas Figuras 120-123 e nas Tabelas 72 e 73 estão as principais bandas observadas e as respectivas atribuições.



Figura 120 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do ligante IZoVA-Red (DMSO- $d_6$ , 500MHz)

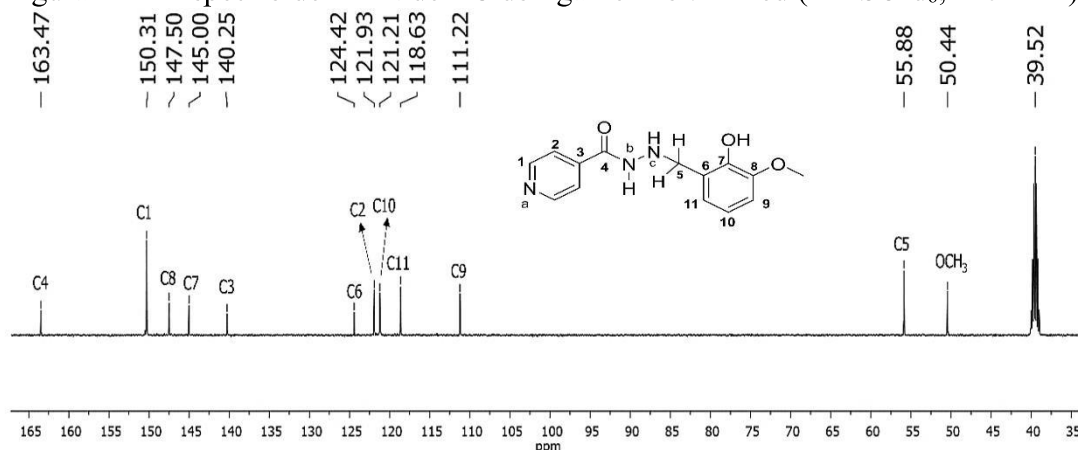
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 70 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  do ligante IZoVA-Red e de seu precursor

Composto	NH <sub>amídico</sub>	OH	H1	H2	H11	H9	H10	NH <sub>amínico</sub>	H5	OCH <sub>3</sub>
IZoVA-Red	10,44(s)	8,93(s)	8,70(d)	7,69(dd)	6,86(dd)	6,83(dd)	6,71(t)	5,62(s)	3,97(s)	3,77(s)
IZoVA	12,25(s)	10,70(s)	8,80(dd)	7,85(dd)	7,20(dd)	7,05(dd)	6,87(t)	—	8,70(s)	3,82(s)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

No espectro de  $^1\text{H}$  do IZoVA-Red nota-se sinais na região entre 10,44-3,77 ppm. Pode-se observar dois singletos alargados relacionados aos hidrogênios amídico e hidroxílico, em 10,44 ppm e 8,93 ppm, respectivamente. e um duplo duplete, em 8,70 e 7,69 ppm estão os sinais referentes aos hidrogênios H1 ( $J= 4,0\text{Hz}$ , 2H) e H2 ( $J= 4,4$  e  $1,5\text{Hz}$ , 2H), do anel piridínico, respectivamente. Há dois duplos dupletos em 6,86 e 6,83 ppm correspondente aos hidrogênios H11 ( $J= 8,0$  e  $1,4\text{Hz}$ , 1H) e H9 ( $J= 7,7$  e  $1,3\text{Hz}$ , 1H). Há um tripleto centrado em 6,71 ppm relativo ao hidrogênio H10 ( $J= 7,8\text{Hz}$ , 1H). Têm-se ainda três singletos, um alargado em 5,62 ppm atribuído ao hidrogênio amínico, outro em 3,97 ppm relacionado aos dois hidrogênios H5 do grupo  $\text{CH}_2$  e, por último, em 3,77 ppm há um singlete atribuído aos hidrogênios (3H) do grupo metóxi.

Figura 121 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do ligante IZoVA-Red (DMSO- $d_6$ , 125MHz)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

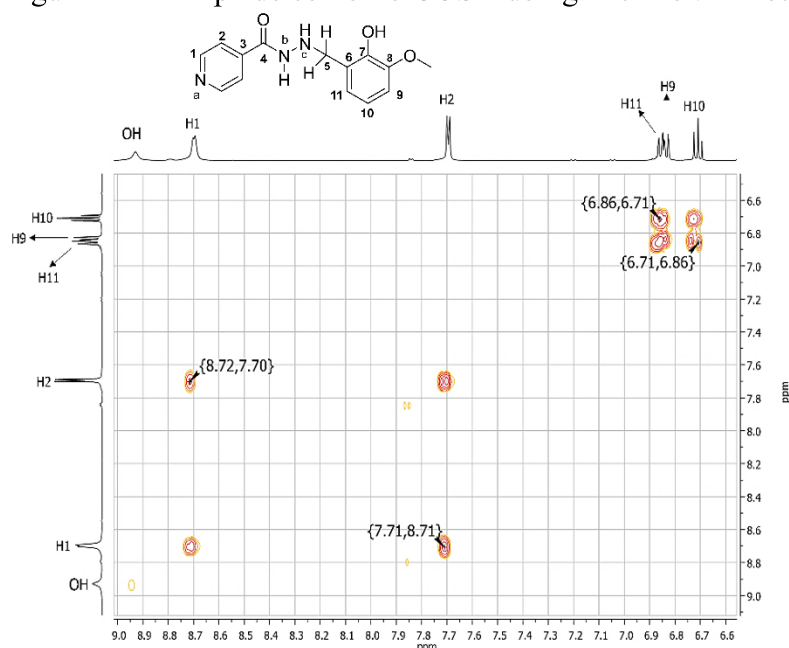
Tabela 71 - Atribuição dos sinais, em ppm, observados no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do ligante IZoVA-Red e de seu precursor

Composto	C4	C1	C8	C7	C3	C6	C2	C10	C11	C9	C5	OCH <sub>3</sub>
IZoVA-Red	163,47	150,31	147,50	145,00	140,25	124,42	121,93	121,21	118,63	111,22	55,88	50,44
IZoVA	161,52	150,47	119,05	120,60	140,13	119,29	121,64	148,09	149,07	114,09	147,30	55,94

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os espectros do RMN de  $^{13}\text{C}$  da *N*-acilidrazina IZoVA-Red, nota-se cinco sinais de baixa intensidade, sendo um deles bem desblindado em 163,47 atribuído ao carbono carbonílico C4. Enquanto os outros estão em 147,50, 145,00, 140,25 e 124,42 ppm, atribuídos aos carbonos não hidrogenados C8, C7, C3 e C6, respectivamente. Entre 111,22-118,63 ppm estão os sinais referente aos carbonos hidrogenados C9, C10 e C11 do anel fenólico. Há um sinal de média intensidade relacionado ao carbono C5 do grupo CH<sub>2</sub>, em 55,88 ppm. Por fim, em 50,44 ppm, tem-se um sinal de baixa intensidade, atrelado ao carbono metílico (OCH<sub>3</sub>).

Figura 122 - Mapa de contorno COSY do ligante IZoVA-Red



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar o mapa de contorno COSY da *N*-acilidrazina IZoVA-Red observa-se presente as correlações entre os hidrogênios H1xH2, H2xH1, H10xH11 e H11xH10.

### 5.7.3.5 Estudo cristalográfico do ligante IZoVA-Red

Um cristal adequado foi selecionado e medido em um difratômetro Super Nova, Dual, Cu em home/Near, Atlas S2. O cristal foi mantido a 292,7(3) K durante a coleta de dados. Usando Olex2 (DOLOMANOV et al., 2009), a estrutura foi resolvida com o programa de solução de estrutura SHELXT (SHELDRICK, 2015) usando Intrinsic Phasing e refinada com o pacote de refinamento SHELXL (SHELDRICK, 2015) usando minimização de Mínimos Quadrados. Os parâmetros cristalográficos estão resumidos na Tabela 74 e a estrutura cristalina resolvida pelo método de difração por monocristal da *N*-acilidrazina IZoVA-Red está demonstrada na Figura 123.

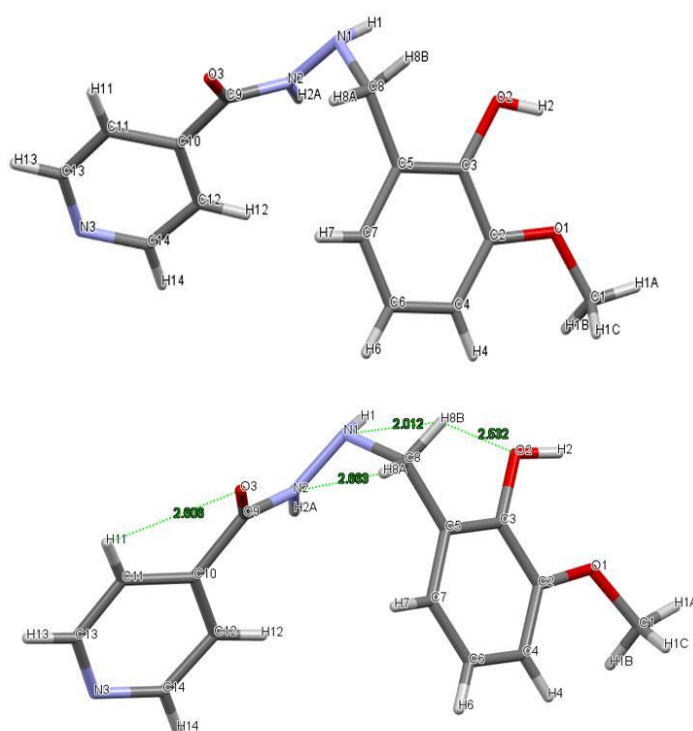
A *N*-acilidrazina IZoVA-Red cristaliza-se no sistema cristalino monoclinico e grupo espacial P2<sub>1</sub>. A estrutura da *N*-acilidrazina IZoVA-Red tem fortes interações intramoleculares entre o oxigênio da hidroxila fenólica (O2) e o hidrogênio amínico (H8B), onde a distância O2...H8B é 2,532Å e entre o oxigênio carbonílico (O3) com o hidrogênio amínico (H8A) com distância O3...H8A estimada em 2,577Å.

Tabela 72 - Dados cristalográficos da *N*-acilidrazina IZoVA-Red

FM	$C_{14}H_{15}N_3O_3$
MM ( $g\ mol^{-1}$ )	273.29
(Cu $K\alpha$ , $mm^{-1}$ )	0,781
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	$P2_1$
a (Å)	9,7158(2)
b (Å)	6,40540(10)
c (Å)	11,4823(2)
$\beta$	104,582(2)
V (Å <sup>3</sup> )	691,57(2)
Z	2
T (K)	292,7(3)
Reflexões Medidas	11493
$D_{calc}$ ( $g\ cm^{-3}$ )	1,312
$R_{int}$	0,0617
$R_{sigma}$	0,0342
$R_1$	0,0318
$R_2$	0,0894

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Figura 123 - Unidades assimétricas do IZoVA-Red



Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

### 5.7.3.6 Conclusão sobre o ligante IZoVA-Red

Através dos dados da análise elementar e análises espectroscópicas, pode-se afirmar que os dados obtidos experimentalmente estão de acordo com a estrutura esperada para o composto IZoVA-Red. Com os valores obtidos na análise elementar pode-se afirmar que a *N*-acilidrazina IZoVA-Red está na sua forma anidra.

Diante das análises espectroscópicas de IV, RMN de 1D e 2D, foi possível afirmar que a *N*-acilidrazina desejada foi obtida com êxito, uma vez que no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  observa-se a presença dos sinais do hidrogênio amínico (em 5,65 ppm) e dos hidrogênios do grupo  $\text{CH}_2$  (em 3,97 ppm), e ainda no espectro RMN de  $^{13}\text{C}$  nota-se também a presença do sinal referente ao carbono do grupo  $\text{CH}_2$  (em 55,88 ppm). Ainda tem a ausência da banda do estiramento  $\text{C}=\text{N}$  nos espectros de IV e Raman.

A estrutura cristalográfica do composto IZoVA-Red foi obtida, na qual nota-se que se cristaliza no sistema cristalino monoclinico e grupo espacial  $\text{P2}_1$ . A estrutura possui fortes interações intramoleculares entre o oxigênio da hidroxila fenólica (O2) e o hidrogênio amínico (H8B) e entre o oxigênio carbonílico (O3) com o hidrogênio amínico (H8A).

### 5.7.3.7 Resumo da caracterização do ligante IZoVA-Red

Nessa subseção está o resumo das caracterizações realizadas para elucidação da *N*-acilidrazina IZOVA-Red.

#### IZoVA-Red

-Fórmula molecular:  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$

-Massa molar:  $273,11 \text{ g mol}^{-1}$

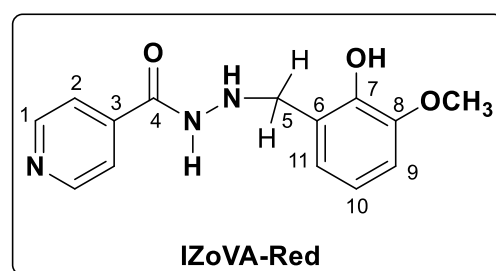
-Características físicas: Sólido branco

-P.F:  $147\text{-}149 \text{ }^\circ\text{C}$

-Rendimento: 10%

-IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{OH}$ ) 3281; ( $\nu\text{NH}$ )<sub>amida</sub> 3216; ( $\nu\text{N-H}$ )<sub>amina</sub> 3049; ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 2952; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1644; ( $\nu\text{C=N}$ )<sub>piridina</sub> 1590; ( $\rho\text{CNH} + \nu\text{C=N}$ ) 1549; ( $\nu\text{C-N}$ )<sub>alifático</sub> 1238; ( $\rho\text{Py}$ ) 677.

-Raman ( $\text{cm}^{-1}$ ): ( $\nu\text{C-H}$ )<sub>aromático</sub> 3057; ( $\nu\text{CH}_2$ )<sub>simétrico</sub> 2943; ( $\nu\text{CH}_2$ )<sub>simétrico</sub> 2844; ( $\nu\text{C=O}$ )<sub>amida</sub> 1603; ( $\text{Py}$ ) 999.



-RMN ( $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10,44 (s, 1H, NH); 8,93 (s, 1H, OH); 8,70 (d, 2H,  $J = 4,0$  Hz, H1); 7,69 (dd, 2H,  $J = 4,4$  Hz e 1,5 Hz, H2); 6,86 (dd, 1H,  $J = 8,0$  Hz e 1,4 Hz, H11); 6,83 (dd, 1H,  $J = 7,7$  Hz e 1,3 Hz, H9); 6,71(t, 1H,  $J = 7,8$  Hz, H10); 5,62 (s, 1H,  $\text{NH}_{\text{aminico}}$ ); 3,97 (s, 1H, H5); 3,77 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ).

-RMN ( $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  163,47 (C4); 150,31 (C1); 147,50 (C8); 145,00 (C7); 140,25 (C3); 123,92 (C6); 121,93 (C2); 121,21 (C10); 118,63 (C11); 111,22 (C9) 55,88 (C5); 50,44 ( $\text{OCH}_3$ ).

## 6 METODOLOGIA DOS TESTES BIOLÓGICOS

Nessa seção serão demonstrados todos os resultados obtidos dos testes biológicos realizados em todos os compostos sintetizados nessa tese.

### 6.1 METODOLOGIA

Os compostos IZBEN, AgIZBEN, IZoSAL, AgIZoSAL, IZmSAL, AgIZmSAL, IZpSAL, AgIZpSAL, IZoAN, AgIZoAN, IZmAN, AgIZmAN, IZpAN, AgIZpAN, IZoNIT, AgIZoNIT, IZmNIT, AgIZmNIT, IZpNIT, AgIZpNIT, IZoVA, AgIZoVA, IZmVA, AgIZmVA, IZpVA, AgIZpVA, IZCIN, IZBEN-Red, IZoSAL-Red, IZoVA-Red e o fármaco, utilizado como controle experimental, Rifampicina, foi solubilizado em dimetilsulfóxido (DMSO) e o antibiótico Isoniazida foi solubilizado em água e filtrado a 0,22 $\mu$ m para garantir a esterilidade.

Todas as soluções estoque foram preparadas a 10.000,00 miligramas por litro e diluídas de acordo com as concentrações padronizadas no ensaio (o intervalo utilizado foi de 25 a 0,098 mg/L) em microplaca de 96 poços a um volume de 100  $\mu$ L (diluição seriada 1:2). Para determinar a CIM<sub>90</sub> utilizou-se o método do REMA, (*Resazurin Microtiter Plate Assay*) descrito por PALOMINO, ANANDI, *et al.* (2002).

O *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) foi cultivado em meio de cultura 7H9 (conferir) suplementado com OADC (Ácido oleico, albumina, dextrose e catalase) por 7-10 dias a 37°C, até atingir uma turvação igual à escala 1 Mcfarland (utilizou-se o densitômetro DEN-1, Biosan, comprimento de onda = 565 $\pm$ 15 nm) e, em seguida, diluído no mesmo meio de cultura para atingir a concentração de 2x10<sup>5</sup> unidades formadoras de colônia (UFC)/mL para a utilização no experimento. Adicionou-se 100  $\mu$ L deste inóculo aos 100  $\mu$ L do fármaco diluído nas diferentes concentrações testadas.

As placas foram incubadas a 37 °C por sete dias. Após este período de incubação, foram adicionados 30  $\mu$ L da solução de resazurina a 0.01% em água destilada estéril em todos os poços da microplaca e incubação por 24h a 37 °C. A resazurina é um indicador de oxirredução capaz de indicar a viabilidade celular.

A leitura da placa após as 24h foi em um comprimento de onda de 530/570 nm (emissão/excitação) em espectrofotômetro (Cytation 5 Cell Imaging Multi-Mode Reader). As leituras de fluorescência indicam o crescimento bacteriano, sendo que o controle positivo é

100% de crescimento e o controle negativo é 0% de crescimento. A CIM<sub>90</sub> é definida como a menor concentração do fármaco capaz de inibir o crescimento de 90% do inóculo comparado ao controle positivo.

Desta forma quando menor a concentração do composto capaz de inibir o crescimento bacteriano, mais potente é sua ação.

Os experimentos foram realizados em triplicata biológica e os resultados apresentados na forma da média obtida dos resultados e o desvio padrão.



## 7 RESULTADOS DOS ENSAIOS BIOLÓGICOS

A atividade antimicobacteriana *in vitro* frente ao *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) foi determinada através do método do Rezasurin microtiter assay (REMA), no qual se utiliza microdiluição em placas de 96 poços e utiliza-se a resazurina como revelador da viabilidade celular. Desta forma se determina a concentração inibitória mínima (CIM<sub>90</sub>), ou seja, a menor concentração do composto capaz de inibir 90% do crescimento bacteriano (PALOMINO et al., 2002).

Tabela 73 -Resultados dos testes de atividade antimicobacteriana frente a Mtb

Composto	M.M. (g mol <sup>-1</sup> )	CIM <sub>90</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	CIM <sub>90</sub> (μmol L <sup>-1</sup> )	CI <sub>50</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	IS
IZBEN	225,09	17,53	77,86	>500,0	>28,53
AgIZBEN	393,98	0,96	2,43	28,06	29,35
IZoSAL	241,25	0,58	2,41	>100,0	>172,0
AgIZoSAL	670,39	<0,098	<0,15	4,72	>48,2
IZmSAL	259,25	0,18	0,70	403,85	2231,21
AgIZmSAL	429,12	–	–	155,05	–
IZpSAL	259,25	20,92	80,69	21,69	1,04
AgIZpSAL	429,12	15,47	36,05	>500,0	>32,32
IZoAN	255,10	9,95	38,99	>500,0	50,27
AgIZoAN	423,99	6,59	15,55	236,0	35,81
IZmAN	255,10	>25,0	>98,0	>500,0	>20,0
AgIZmAN	423,99	4,88	11,51	34,34	7,04
IZpAN	255,10	18,70	73,29	>500,0	>26,74
AgIZpAN	712,42	1,08	1,51	>500,0	>464,3
IZoNIT	270,08	11,45	42,38	>500	>43,69
AgIZoNIT	438,97	1,05	2,40	12,06	11,44
IZmNIT	288,08	5,43	18,85	>500,0	>92,06
AgIZmNIT	709,04	2,42	3,42	15,17	6,26
IZpNIT	270,08	>25,0	>93,0	324,59	12,98
AgIZpNIT	709,04	1,42	2,00	326,12	229,50
IZoVA	271,28	0,43	1,60	>100,0	>230,0
AgIZoVA	730,44	0,31	0,42	8,40	27,26
IZmVA	289,28	<0,098	<0,34	>100,0	>1020,0
AgIZmVA	441,25	0,17	0,37	7,05	42,7
IZpVA	289,28	0,11	0,36	>100,0	>952,0
AgIZpVA	712,42	0,12	0,17	13,34	109,38
IZCIN	251,0	18,51	73,74	236,93	12,80
AgIZCIN	438,87	1,16	2,64	27,80	23,96
IZBEN-Red	227,11	0,27	1,19	–	–
IZoSAL-Red	243,11	>25,0	>102,83	–	–
IZoVA-Red	273,11	17,95	65,72	–	–
Isoniazida	137,06	<0,098	0,72	>500,0	>5102
Rifampicina	822,95	<0,098	1,12	–	–

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Ao analisar os resultados obtidos dos testes de atividade antimicobacteriana, exibidos na Tabela 75, conclui-se que os compostos que apresentaram melhor resultado foram: IZmVA, IZmSAL, IZpVA, AgIZpAN e AgIZpNIT (com os respectivos valores de CIM: <0,098, 0,18, 0,11, 1,08 e 1,42  $\mu\text{g/mL}$ ). Esses compostos também apresentaram, além de um valor de CIM<sub>90</sub> baixo, valores altos de índice de seletividade, entre 229, 50 e 2231, 21. Evidenciou-se para esse mesmo grupo baixa citotoxicidade (CI<sub>50</sub>), variando de >100,0 a >500,0  $\mu\text{g/mL}$ , em comparação com Rifampicina (CI<sub>50</sub> = 156  $\mu\text{g/L}$ ) e Isoniazida (CI<sub>50</sub> = 1250  $\mu\text{g/L}$ ) que são fármacos de primeira linha (PAVAN et al., 2010).

O índice de seletividade (IS) para cada composto foi determinado como a razão entre CI<sub>50</sub> e CIM<sub>90</sub>. Dessa forma, diante dos dados apresentados na Tabela 75, pode-se concluir que os compostos citados acima atendem os três requisitos mencionados por (ORME I. et al., 2001) para serem considerados como candidatos promissores a medicamentos contra TB: ter IS superior ou igual a 10, baixa citotoxicidade e CIM abaixo de 6,25  $\mu\text{g/L}$ . Os resultados para os outros compostos não foram considerados tão promissores quanto para IZmVA, IZmSAL, IZpVA, AgIZpAN e AgIZpNIT.

Em geral, é possível afirmar que a formação de complexos de prata(I) ocasionou uma melhora considerável nos valores referentes a atividade antimicobacteriana contra Mtb em relação a todos os respectivos ligantes, principalmente AgIZoSAL, AgIZpVA, AgIZmVA, AgIZoVA, AgIZoNIT e AgIZpAN (<0,098, 0,12, 0,17, 0,31, 1,05 e 1,08  $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente), apresentando valores que podem ser comparáveis aos da estreptomicina (CIM = 1,00  $\mu\text{g/mL}$ ) e etionamida (CIM = 0,63–1,25  $\mu\text{g/mL}$ ), considerados medicamentos de segunda linha.

Pode-se concluir também que a redução do grupo imina das *N*-acilidrazonas para formação das *N*-acilidrazinas resultou em uma diminuição da atividade biológica em relação aos precursores. A explicação para esse fato está na morfologia das micobactérias. Esse gênero de bactéria possui uma espessa camada lipídica em sua parede celular, portanto, quanto maior a lipofilicidade do composto, maior a probabilidade de que a difusão intracelular seja potencializada e, conseqüentemente, a ação antimicobacteriana seja melhor.

## 8 CONCLUSÃO

Em conclusão, os resultados deste estudo confirmam que os complexos de prata(I) derivados de *N*-acilhidrazonas representam uma abordagem nova e eficaz para combater a TB. As avaliações biológicas demonstram que os compostos sintetizados IZpVA, IZmVA, IZoVA, IZmSAL, AgIZpAN e AgIZpNIT não apenas exibem atividade anti-TB superior, com MIC entre  $0,11 \text{ mgL}^{-1}$  e  $1,42 \text{ mgL}^{-1}$ , respectivamente, mas também apresentam índices de seletividade excepcionalmente altos, excedendo 200, o que indica que os complexos de prata(I) são mais ativos e menos tóxicos em comparação com alguns tratamentos convencionais atualmente em uso. Além de ampliar nossa compreensão das aplicações terapêuticas dos compostos de prata, este estudo também estabelece uma base sólida para pesquisas futuras que podem posicionar esses complexos na vanguarda do tratamento da TB.

## 9 REFERÊNCIAS

- ABRAM, S.; FROMM, K. M. Handling (Nano)Silver as Antimicrobial Agent: Therapeutic Window, Dissolution Dynamics, Detection Methods and Molecular Interactions. **Chemistry – A European Journal**, Berlin v. 26, n. 48, p. 10948–10971, 2020.
- ALEXANDER, J. W. History of the Medical Use of Silver. **Surgical Infections**, Cincinnati, v. 10, n. 3, p. 289–292, 2009.
- AMARAL, T. C. et al. Synthesis, spectroscopic and structural characterizations and in vitro antimycobacterial activity of silver(I) complexes with sulfapyridine (SPY) and sulfamerazine (SM). **Journal of Molecular Structure**, Juiz de Fora, v. 1300, p. 137234, 2024.
- ANDRADE, A. A. R. et al. Antiproliferative Activity of N-Acylhydrazone Derivative on Hepatocellular Carcinoma Cells Involves Transcriptional Regulation of Genes Required for G2/M Transition. **Biomedicines**, Alfenas, v. 12, n. 892, p. 1-14, 2024.
- ASIF, M. Pharmacologically potentials of hydrazone containing compounds: a promising scaffold. **Internacional Journal of Advanced Chemistry**, Dehradun, v. 2, n. 2, p. 85–103, 2014.
- ASIF, M.; HUSAIN, A. Analgesic, Anti-Inflammatory, and Antiplatelet Profile of Hydrazones Containing Synthetic Molecules. **Journal of Applied Chemistry**, Dehradun, v. 2013, p. 1-7, 2013.
- AVAJI, P. G.; PATIL, S. A. Synthesis, spectral, thermal, solid state d.c. electrical conductivity, fluorescence and biological studies of lanthanum(III) and thorium(IV) complexes of 24-membered macrocyclic triazoles. **Journal of Coordination Chemistry**, v. 61, n. 16, p. 2570–2583, 2008.
- BAO, F.-Y. *N'*-(3-Phenylallylidene)isonicotinohydrazide. **Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online**, Washington, v. 64, n. 9, p. o1789–o1789, 2008.
- BILIZ, Y. et al. Novel N-Acyl Hydrazone Compounds as Promising Anticancer Agents: Synthesis and Molecular Docking Studies. **ACS Omega**, Istanbul, v. 8, n. 22, p. 20073–20084, 2023.
- BUSSI, C.; GUTIERREZ, M. G. **Mycobacterium tuberculosis infection of host cells in space and time**. **FEMS Microbiology Reviews**, Londres, v.43, n.4, p. 341-361, 2019.
- CASA, J. et al. Complexes of Ag(I) with 1-methyl-2(3H)-imidazolinethione. The crystal structure of tris[1-methyl-2(3H)-imidazolinethione]-silver(I) nitrate. **Inorganica Chimica Acta**, Santiago de Compostela, v. 241, n. 2, p. 117–123, 1996.
- CUIN, A. et al. 6-Mercaptopurine complexes with silver and gold ions: Anti-tuberculosis and anti-cancer activities. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, Juiz de Fora, v. 65, n. 5, p. 334–338, 2011.
- DA SILVA, S. A. et al. Coordinative versatility of a Schiff base containing thiophene: Synthesis, characterization and biological activity of zinc(II) and silver(I) complexes.

**Polyhedron**, Juiz de Fora, v. 79, p. 170–177, 2014.

DOKRUNGKON, T. et al. In vitro modeling of isoniazid resistance mechanisms in *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. **Frontiers in Microbiology**, Lyon, v. 14, 2023.

DOLOMANOV, O. V. et al. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program. **Journal of Applied Crystallography**, Durham, v. 42, n. 2, p. 339–341, 2009.

DURÁN, N. et al. Silver nanoparticles: A new view on mechanistic aspects on antimicrobial activity. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, Campinas, v. 12, n. 3, p. 789–799, 2016.

ECKHARDT, S. et al. Nanobio Silver: Its Interactions with Peptides and Bacteria, and Its Uses in Medicine. **Chemical Reviews**, Fribourg, v. 113, n. 7, p. 4708–4754, 2013.

ERWIN, E. R. et al. Pharmacokinetics of isoniazid: The good, the bad, and the alternatives. **Tuberculosis**, Houston, v. 116, n. 2018, p. S66–S70, 2019.

FREI, A. et al. Metals to combat antimicrobial resistance. **Nature Reviews Chemistry**, Bern, v. 7, p. 202–224, 2023.

GEARY, W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds. **Coordination Chemistry Reviews**, Pond Street, v. 7, n. 1, p. 81–122, 1971.

GHAMMAMY, S. et al. Aquabis[N'-(2-hydroxybenzyl-idene)isonicotinohydrazide- $\kappa$ N]silver(I) nitrate. **Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online**, Ghazvin, v. 66, n. 3, p. m294, 2010.

GUO, M. et al. 3-Nitrobenzaldehyde isonicotinoylhydrazone monohydrate. **Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online**, Tianjin, v. 62, n. 2, p. o820–o821, 2006.

GUZEN, K. P. et al. Eco-friendly synthesis of imines by ultrasound irradiation. **Tetrahedron Letters**, São Paulo, v. 48, p. 1845–1848, 2007.

HEGDE, P. et al. Reinvestigation of the structure-activity relationships of isoniazid. **Tuberculosis**, Minneapolis, v. 129, p. 102100, 2021.

KELLER, E. Neues von SCHAKAL. **Chemie in unserer Zeit**, Freiburg, v. 20, n. 6, p. 178–181, 1986.

KAPLANECK, R. et al. Synthesis and biological activity evaluation of hydrazone derivatives based on a Tröger's base skeleton. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, Prague v. 23, n. 7, p. 1651–1659, 2015.

KUSRINI, E.; SALEH, M. I.; FUN, H. K. Structure and luminescence studies of tris(nitrato-*O,O'*)bis(2,2'-bipyridyl-*N,N'*)dysprosium(III) complex. **Journal of Luminescence**, Depok, v. 130, n. 10, p. 1813–1817, 2010.

- LEITAO, R. C. F. et al. Gallium and indium complexes with isoniazid-derived ligands: Interaction with biomolecules and biological activity against cancer cells and Mycobacterium tuberculosis. **Journal of Inorganic Biochemistry**, São Carlos, v. 240, p. 112091, 2023.
- LIU, H.-M.; ZHANG, W.-Q. 3-Hydroxy-4-methoxybenzaldehyde isonicotinoylhydrazone monohydrate. **Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online**, Tianjin, v. 61, n. 11, p. o3775–o3777, 2005.
- LUSTRI, W. R. et al. A new complex of silver(I) with probenecid: Synthesis, characterization, and studies of antibacterial and extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL) inhibition activities. **Journal of Inorganic Biochemistry**, Araraquara, v. 243, p. 112201, 2023.
- MEDICI, S. et al. Silver coordination compounds: A new horizon in medicine. **Coordination Chemistry Reviews**, Sassari, v. 327–328, p. 349–359, 2016.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE - BRASIL. **Boletim Epidemiológico de Tuberculose 2024**. Disponível em: [www.gov.br/saude](http://www.gov.br/saude). Acessado em abril de 2024.
- NAQVI, S. S. et al. Silver nanoparticles as a nanoprobe for trace level simultaneous detection of streptomycin sulfate and isoniazid and anti-TB activity of their nanoparticles complexes. **Journal of Molecular Structure**, Karachi, v. 1275, p. 134634, 2023.
- ORME I. et al. Search for new drugs for treatment of tuberculosis. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.45, n. 7, p. 1943-1946, 2001.
- PALOMINO, J.-C. et al. Resazurin Microtiter Assay Plate: Simple and Inexpensive Method for Detection of Drug Resistance in Mycobacterium tuberculosis. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, n. 8, p. 2720–2722, 2002.
- PARIS JUNIOR, J. et al. Synthesis, characterization, DFT modeling and in vitro antimycobacterial activity assays of a silver(I)-isoniazid complex. **Química Nova**, Araraquara, v. 44, n. 3, 2020.
- PATNAIK, N.; DEY, R. J. Label-Free Citrate-Stabilized Silver Nanoparticles-Based, Highly Sensitive, Cost-Effective, and Rapid Visual Method for the Differential Detection of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium bovis. **ACS Infectious Diseases**, Hyderabad, v. 10, n. 2, p. 226–435, 2023.
- PAVAN, F. R. et al. Thiosemicarbazones, semicarbazones, dithiocarbazates and hydrazide/hydrazones: Anti - Mycobacterium tuberculosis activity and cytotoxicity. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Araraquara, v. 45, n. 5, p. 1898–1905, 2010.
- PISK, J. et al. Effective methods for the synthesis of hydrazones, quinazolines, and Schiff bases: Reaction monitoring using a chemometric approach. **RSC Advances**, Zagreb, v. 10, n. 63, p. 38566–38577, 2020.
- POTUCKOVA, E. et al. Structure-Activity Relationships of Novel Salicylaldehyde Isonicotinoyl Hydrazone (SIH) Analogs: Iron Chelation , Anti-Oxidant and Cytotoxic

Properties. **Plos One**, Prague, v. 9, n. 11, p. e112059, 2014.

RAYNER-CANHAM, G.; OVERTON, T. **Descriptive Inorganic Chemistry**. New York: Elsevier Inc, 2010.

REFAT, M. S. Synthesis and characterization of norfloxacin-transition metal complexes (group 11, IB): Spectroscopic, thermal, kinetic measurements and biological activity. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, Port Said, v. 68, n. 5, p. 1393–1405, 2007.

REUTER, A.; FURIN, J. Treatment of Infection as a Core Strategy to Prevent Rifampicin-Resistant/Multidrug-Resistant Tuberculosis. **Pathogens**, Cape Town, v. 12, n. 5, p. 728, 2023.

ROCHA, C. S. et al. Structural studies and investigation on the antifungal activity of silver(I) complexes with 5-nitrofuranyl-derived hydrazones. **Polyhedron**, Belo Horizonte, v. 170, p. 723–730, 2019.

SANTOS, A. F. et al. Complexes with 2-Benzoylpyridine-Derived Hydrazones: Cytotoxic Activity and Interaction with Biomolecules. **ACS Omega**, Belo Horizonte, v. 3, n. 6, p. 7027–7035, 2018.

SHAH, R.; KHAKHKHAR, T.; MODI, B. Efficacy and Safety of Different Drug Regimens for Tuberculosis Preventive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cureus**, Rajkot, v.15. n. 4, p.e38182, 2023.

SHELDRIK, G. M. SHELXT – Integrated space-group and crystal-structure determination. **Acta Crystallographica Section A Foundations and Advances**, Göttingen, v. 71, n. 1, p. 3–8, 2015.

SHI, X.-F. et al. *N'*-(4-Hydroxy-3-methoxybenzylidene)isonicotinohydrazide monohydrate. **Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online**, Tianjin, v. 63, n. 3, p. o1119–o1120, 2007.

SILVA, A. P. B. et al. Activity of Bacteriophage D29 Loaded on Nanoliposomes against Macrophages Infected with Mycobacterium tuberculosis. **Diseases**, São Paulo, v. 11, n. 4, 2023.

SILVER, S.; PHUNG, L. T.; SILVER, G. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. **Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology**, Chicago, v. 33, n. 7, p. 627–634, 2006.

SIMS, J. M. On the Treatment of Vesico-Vaginal Fistula. **The American Journal of the Medical Sciences**, New York, v. 45, p. 59–82, 1852.

SONIA, C.; DEVI, T. G.; KARLO, T. Study of Isoniazid-Pyridoxine biomolecular complex using spectroscopic (Raman, SERS, FTIR, UV-vis) and quantum chemical calculation. **Journal of Molecular Structure**, Arunachal Pradesh, v. 1292, p. 136087, 2023.

SUNDARAMURTHI, J. C. et al. TBDRUGS – Database of drugs for tuberculosis. **Tuberculosis**, Berkeley, v. 100, p. 69–71, 2016.

TENEVA, Y. et al. Recent Advances in Anti-Tuberculosis Drug Discovery Based on Hydrazide–Hydrazone and Thiadiazole Derivatives Targeting InhA. **Pharmaceuticals**, Sofia, v. 16, n. 4, 2023.

TENEVA, Y. et al. X-ray Single-Crystal Analysis, Pharmacological Profile and Enoyl-ACP Reductase-Inhibiting Activity of Leading Sulfonyl Hydrazone Derivatives. **Crystals**, Sofia, v. 14, n. 6, p. 560, 2024.

TOM, L. et al. Solid state analysis and theoretical explorations on polymorphic and hydrate forms of p-hydroxybenzaldehyde isonicotinichydrazone: Effect of additives on polymorphic crystallization. **ChemRxiv**, Kerala, v. 1, p. 1-5, 2018.

UNISSA, A. N. et al. Significance of catalase-peroxidase (KatG) mutations in mediating isoniazid resistance in clinical strains of Mycobacterium tuberculosis. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, Tamil Nadu, v. 15, p. 111–120, 2018.

WARDELL, S. M. S. V. et al. Supramolecular structures in *N*-isonicotinoyl arylaldehydehydrazones: Multiple hydrogen-bonding modes in series of geometric isomers. **Acta Crystallographica Section B: Structural Science**, Rio de Janeiro, v. 63, n. 6, p. 879–895, 2007a.

World Health Organization. **Global tuberculosis report 2023**. Disponível em: <https://iris.who.int/>. Acessado em março de 2023.

WU, A, O-XIN; SUN, J.; HUANG, M.-Z. Crystal structure of [3,4]dioxole-*N'*-(3,5-dichloro-2-hydroxybenzylidene)- benzohydrazide – methanol (1:1), C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>\*CH<sub>3</sub>OH. **Zeitschrift für Kristallographie - New Crystal Structures**, Tianjin, v. 224, n. 1–4, p. 237–238, 2009.

XU, Y.-J.; ZHAO, S.; BI, S. (*E*)-*N*-(2-Hydroxybenzylidene)isonicotinohydrazide. **Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online**, Shandong, v. 63, n. 12, p. o4633–o4633, 2007.

YU, M.; CHEN, X.; JING, Z. L. Isonicotinic acid (2-hydroxy-3-methoxybenzylidene)hydrazide. **Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online**, Tianjin, v. 61, n. 5, p. 1345–1346, 2005.