

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**SÍNTESE, ANÁLISE CRIStALOGRAFICA E  
ATIVIDADE BIOLÓGICA DE COMPLEXOS COM  
LIGANTES TRIAZENIDOS COM FRAGMENTOS *orto-*  
HALOFENILA E *para*-SULFONAMIDAFENILA**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**PRISCILLA JUSSIANE ZAMBIAZI**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2013**

**SÍNTESE, ANÁLISE CRISTALOGRÁFICA E ATIVIDADE  
BIOLÓGICA DE COMPLEXOS COM LIGANTES  
TRIAZENIDOS COM FRAGMENTOS *orto*-HALOFENILA E  
*para*-SULFONAMIDAFENILA**

**PRISCILLA JUSSIANE ZAMBIAZI**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Inorgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS) como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Química.**

**Orientador: Prof. Dr. Manfredo Hörner**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2013**

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Zambiazzi, Priscilla Jussiane  
SÍNTESE, ANÁLISE CRISTALOGRÁFICA E ATIVIDADE BIOLÓGICA  
DE COMPLEXOS COM LIGANTES TRIAZENIDOS COM FRAGMENTOS  
orto-HALOFENILA E para-SULFONAMIDAFENILA / Priscilla  
Jussiane Zambiazzi.-2013.  
167 p.; 30cm

Orientador: Manfredo Hörner  
Coorientador: Davi Fernando Back  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de  
Pós-Graduação em Química, RS, 2013

1. Compostos triazenos 2. Complexos de Ouro(I) 3.  
Complexos de Paládio(II) 4. Cristalografia 5. Atividade  
Biológica I. Hörner, Manfredo II. Back, Davi Fernando III.  
Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

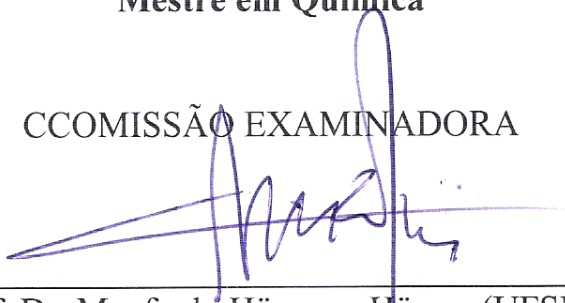
A comissão examinadora, abaixo assinada,  
aprova a dissertação de Mestrado

**SÍNTESE, ANÁLISE CRISTALOGRÁFICA E ATIVIDADE  
BIOLÓGICA DE COMPLEXOS COM LIGANTES TRIAZENIDOS  
COM FRAGMENTOS *orto*-HALOFENILA E *para*-  
SULFONAMIDAFENILA**

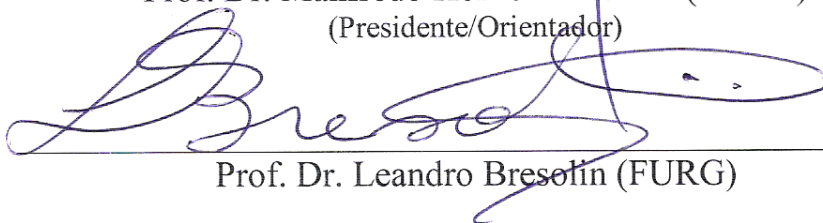
Elaborada por  
**Priscilla Jussiane Zambiasi**

Como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Química**

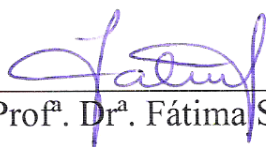
COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Dr. Manfredo Hörner – Hörner (UFSM)  
(Presidente/Orientador)



Prof. Dr. Leandro Bresolin (FURG)



Prof.ª Dr.ª Fátima Squizani (UFSM)

Santa Maria, 2013

## **Dedico**

**Aos meus pais amados e queridos Maria da Silva Zambiasi e Vitor Zambiasi,  
os grandes exemplos da minha vida, vocês são a minha grande inspiração,  
o maior motivo de todas as minhas conquistas.  
Agradeço por todo o esforço e trabalho suado para manter meus estudos. Amo muito  
vocês, minha mãezinha e meu paizinho.**

**Aos meus amados irmãos, Daisy C. Zambiasi e Dayvison Zambiasi,  
minhas referências de vida e minha fonte de inspiração,  
onde sempre procurei seguir seus passos, e sempre seguirei.**

**Agradeço e dedico, ao grande amor da minha vida, Cássio F. Lemos,  
mais do que um namorado, um amante, meu grande amigo,  
não tem explicação para o que te considero.  
Você faz parte e é o motivo das conquistas da minha vida.  
Muito obrigada por estar sempre ao meu lado, dos momentos mais felizes aos momentos  
tristes e difíceis.  
Te amo! Te amo muito meu amor!**

**Aos meus queridos sogros Mara R. Fernandes e Hélio B. Lemos,  
obrigada pelo apoio contínuo e grande afeto.  
Amo muito vocês!**

**Meu grande agradecimento, em especial para o Prof<sup>o</sup>. Dr. Manfredo Hörner,  
tanto pelos ensinamentos de química e cristalografia,  
quanto pelos grandes ensinamentos de ética, moral e profissionalismo.  
Muito obrigada pela confiança e créditos depositados e pela grande motivação.**

## Agradecimentos

Aos meus colegas de trabalho e grandes amigos Gustavo Luis Paraginski, Vanessa T. K. Paraginski e Dieisson Morgan, pelo companheirismo e amizade.

Ao querido amigo e ex-colega do grupo *NiTriCo* Leandro R. S. de Camargo, pelos ensinamentos, motivação e por repassar todos os seus conhecimentos e experiências de química, e acima de tudo pela grande amizade.

As minhas amigas queridas Aline Locatelli e Tanize Bortolotto, duas grandes pessoas, que pude ter o privilégio de construir uma amizade com confiança. Muito obrigada pelas risadas, divertimentos e cervejas nos finais de tarde.

Em especial, a querida amiga Tanize, que em tão pouco tempo, pude contar com a sua amizade e confiança. Muito obrigada minha amiga querida, por toda a sua ajuda, as conversas e o companheirismo.

À grande família *NiTriCo*, Sheila Schlösser, Felipe Boz, Dieisson Morgan, Guilherme Morais, Gustavo L. Paraginski, Vanessa T. K. Paraginski, Fernanda Broch e aos que já fizeram parte desta família, Aline Locatelli, Leandro R. S. de Camargo e Claiton R. Berticelli, amigos, companheiros de jornada, muito obrigada pela ajuda e principalmente pelas risadas e momentos de descontração.

Aos colegas e amigos de grupos de pesquisa vizinho, Paulo Muraro, Augusto Freitas, Giancarlo, Sara Elisa, Suelen, Catilene, Joice, Daiane e Rafael, pela amizade e por toda a ajuda quando precisava.

Aos professores Fátima Squizani, Leandro Bresolin e Herton Fenner, por aceitarem o convite de banca de exame de qualificação e defesa, e ainda, muito obrigada pela contribuição e o conhecimento compartilhado.

Agradecimento especial à Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Fátima Squizani, uma companheira e amiga, e sempre pronta para nos ajudar.

Ao grupo de pesquisa do Laboratório de Microbiologia Clínica do Departamento de Análises Clínicas, em especial a Prof<sup>a</sup>. Rosmari Hörner, pelas análises de atividade biológica e amizade.



Aos meus queridos amigos Sheila Schlösser, Roselei Thies, Gabrieli do Carmo, Janice Facco, Fernando Vasconcelos e Francieli Maye, pela grande amizade, companheirismo. Amo muito vocês, vocês contribuíram muito para este trabalho.

As amigas e colegas Maria de Fátima e Rosangela, pela amizade, afeto, ajuda e café.

Ao apoio financeiro e bolsa cedidos pelo CNPq.

*When the Jews return to Zion  
And a comet fills the sky  
The Holy Roman Empire rises  
And you and I must die  
From the eternal sea he rises  
Creating armies on either shore  
Turning man against his brother  
Till man exists no more.*

*Damien, Iced Earth.*

## RESUMO

Dissertação de Mestrado em Química Inorgânica  
Programa de Pós-Graduação em Química  
Universidade Federal de Santa Maria

### SÍNTESE, ANÁLISE CRISTALOGRÁFICA E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE COMPLEXOS COM LIGANTES TRIAZENIDOS COM FRAGMENTOS *orto*-HALOFENILA E *para*-SULFONAMIDAFENILA

Autor: Priscilla Jussiane Zambiasi  
Orientador: Prof<sup>o</sup>. Dr. Manfredo Hörner  
Santa Maria, 8 de março de 2013.

Este trabalho apresenta o estudo de ligantes triazenos e complexos de Pd(II), K<sup>+</sup> e Au(I) obtidos a partir de reações com os ligantes com fragmentos *para*-sulfonamidafenila compreendendo o ligante 1,3-*bis*-(4-sulfonamidafenil)triazeno (**1**) e o complexo {*trans*-*Bis*[1,3-*bis*(4-sulfonamidafenil)triazenido- $\kappa N^1$ ]*bis*(piridina- $\kappa N$ )paládio(II)} {tetra(piridina- $\kappa N$ )paládio(II)}*bis*(potássio)·água (**2**) e para compostos contendo fragmentos *orto*-halofenila representados pelos complexos [1,3-*bis*(2-fluorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (**3**), [1,3-*bis*(2-clorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I) (**4**), [1,3-*bis*(2-bromofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I) (**5**) e [1,3-*bis*(2-iodofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I) (**6**).

Os compostos relatados foram caracterizados por difração de raios X em monocristal, e suas estruturas no estado sólido são formadas através de arranjos supramoleculares *via* ligações de hidrogênio clássicas e não clássicas, como no caso dos compostos com o grupamento sulfonamida, pode-se observar a formação de *synthons supramoleculares*.

Nos complexos **4**, **5** e **6** é observada a ocorrência de interações halogênio...halogênio caracterizadas pela formação de unidades díméricas associadas por um centro de inversão, além de apresentarem geometrias classificadas pelo ângulo de ligações formado entre os átomos de halogênio e carbono.

Os compostos **1**, **2**, **3**, **4**, **5** e **6** foram submetidos a avaliação frente a atividade biológica, como estudos na clivagem do DNA plasmidial, avaliação da citotoxicidade e atividade antibacteriana, mostrando resultados promissores.

*Palavras chaves:* Triazenos. Complexos de Pd(II), K<sup>+</sup> e Au(I). *Synthons supramoleculares*. Interações halogênio...halogênio. Atividade Biológica.

## Abstract

Master Dissertation in Inorganic Chemistry  
Post-Graduate Program in Chemistry  
Universidade Federal de Santa Maria

### SYNTHESIS, CRYSTALLOGRAPHIC ANALYSIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE COMPLEXES WITH TRIAZENIDES LIGANDS WITH *orto*-HALOPHENYL AND *para*-SULFONAMIDEPHENYL FRAGMENTS

Author: Priscilla Jussiane Zambiasi  
Academic Supervisor: Prof. Dr. Manfredo Hörner  
Santa Maria, March 8, 2013.

This study shows the triazenes ligands and complexes Pd(II), K<sup>+</sup> and Au(I) obtained from reactions of the ligands with fragments *para*-sulfonamidephenyl, comprising triazene ligand 1,3-bis (4 - sulfonamidephenyl) (**1**) and the complex {*trans*-Bis[1,3-bis(4-sulfonamidephenyl)triazenide- $\kappa N^1$ ]bis(pyridine- $\kappa N$ )palladium(II)} {tetra(pyridine- $\kappa N$ )palladium(II)}bis(potassium)·water (**2**) and for compounds containing *orto*-halophenyl fragments represented by [1,3-bis(2-fluorophenyl)triazenide- $\kappa N^1$ ](triphenylphosphine- $\kappa P$ )gold(I) (**3**), [1,3-bis(2-chlorinephenyl)triazenide- $\kappa N^1$ ](triphenylphosphine- $\kappa P$ )gold(I) (**4**), [1,3-bis(2-bromidephenyl)triazenide- $\kappa N^1$ ](triphenylphosphine- $\kappa P$ )gold(I) (**5**) and [1,3-bis(2-iodinephenyl)triazenide- $\kappa N^1$ ](triphenylphosphine -  $\kappa P$ )gold(I) (**6**) complexes.

The compounds reported were characterized by X-ray diffraction on single crystal, and their structures in solid state are formed through supramolecular arrangements via classical and non-classical hydrogen bonding, as in the case of the compounds with the sulfonamide grouping, one can observe the formation of supramolecular synthons.

In complexes **4**, **5** and **6** it is observed to occur interactions halogen···halogen characterized by the formation of dimeric units associated by a center of inversion, besides having geometries classified by the angle of the links formed between the halogen and carbon atoms.

Compounds **1**, **2**, **3**, **4**, **5** and **6** were subjected to evaluation front of biological activity, such as plasmidial DNA cleavage studies, evaluation of cytotoxicity and antibacterial activity, showing promising results.

*Keywords:* Triazenes. Complexes of Pd(II), K<sup>+</sup> and Au(I). Supramolecular synthons. Halogen···Halogen interactions. Biological Activity.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Ligantes triazenos para-substituídos reportados na literatura, destaque das distâncias e Ângulos de ligações da cadeia diazoamina.....	39
Tabela 2: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular de 1. ....	63
Tabela 3: Condições de reflexão observadas para o sistema cristalino monoclinico pertencentes ao grupo espacial $P2_1/n$ (n° 14). ....	64
Tabela 4: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados no ligante (1). Desvio padrão entre parênteses. ....	66
Tabela 5: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular de 2. ....	68
Tabela 6: Condições de reflexão observadas para o sistema cristalino trigonal pertencente ao grupo espacial R3 (n° 148). ....	69
Tabela 7: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados no ligante (1). Desvio padrão entre parênteses. ....	71
Tabela 8: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular dos complexos 3 e 4. ....	73
Tabela 9: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular dos complexos 5 e 6. ....	74
Tabela 10: Condições de reflexão observadas para o sistema cristalino monoclinico pertencente aos grupos espaciais $P2_12_12_1$ (n° 19)5 e $P2_1/n$ (n° 14). ....	75
Tabela 11: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados para os complexos de ouro (I) (3), (4), (5) e (6). Desvio padrão entre parênteses. ....	76
Tabela 12: Ângulos interplanares entre os principais fragmentos do composto (1). ....	81
Tabela 13: Parâmetros geométricos para as ligações de hidrogênio clássicas e não-clássicas do ligante triazenido (1).....	82
Tabela 14: Ângulos interplanares entre os principais fragmentos do composto (2). ....	92
Tabela 15: Parâmetros geométricos para as ligações de hidrogênio clássicas e não-clássicas do complexo (2).....	93
Tabela 16: Desvio médio quadrático da planaridade, r.m.s (Å) e ângulo interplanar (°) dos complexos (3), (4), (5) e (6). Desvio padrão entre parêntesis. ....	108
Tabela 17: Parâmetros geométricos para as ligações de hidrogênio não-clássicas para os complexos (3), (4), (5) e (6). ....	109

Tabela 18: Distâncias das interações halogênio···halogênio presentes nas estruturas do estado sólido das complexos 4, 5 e 6. ....	120
Tabela 19: Ângulos formados pelas interações halogênio···halogênio presentes nas estruturas do estado sólido das complexos 4, 5 e 6. ....	120
Tabela 20: Principais bandas de absorção dos espectros de infravermelho ( $\text{cm}^{-1}$ ) para o ligante triazeno 1 e para o complexo 2. ....	126
Tabela 21: Principais bandas de absorção na região IR que caracterizam os complexos triazenídicos <i>orto</i> -halo-substituídos de ouro (I) 3 – 4. ....	127
Tabela 22: Porcentagem de morte celular (citotoxicidade) pelo composto 1 testado em diferentes concentrações. ....	136
Tabela 23: Citotoxicidade exibida pelo composto 2 apresentada pela porcentagem de morte celular. ....	136
Tabela 24: Valor de $\text{IC}_{50}$ ( $\mu\text{mol mL}^{-1}$ ) para os complexos 3, 4, 5 e 6 testados no estudo de acordo com os pacientes e tipo de leucemia. ....	137
Tabela 25: Concentração inibitória mínima ( $\text{ug mL}^{-1}$ ) para complexos triazenidos 3, 4, 5 e 6. ....	141

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação esquemática do ligante 1,3- <i>bis</i> (fenil)triazeno.....	31
Figura 2: Representação de compostos triazenos descritos na literatura: (a) 1-(fenil)-3-(trifluormetil)triazeno, (b) 3-hidroxi-3-fenil-1- <i>o</i> -carboxifeniltriazeno e (c) 1,3-bis(2-metiltetrazolil)triazeno. ....	32
Figura 3: Modos de coordenação dos triazenos <sup>2</sup> . ....	36
Figura 4: Diferentes modos de coordenação do ligante triazenidos <sup>13</sup> . ....	36
Figura 5: Representação do ligante 1,3- <i>bis</i> (4-amidinofenil)triazeno <sup>14</sup> . ....	37
Figura 6: Esquema do fármaco Dacarbazina®.....	38
Figura 7: Representação da Glicosamida <sup>34</sup> .....	41
Figura 8: Representação da Sulfanilamida. ....	41
Figura 9: Representação da Furosemida <sup>35</sup> . ....	41
Figura 10: Representação da Nimesulida <sup>36</sup> . ....	41
Figura 11: Representação do fármaco Prontosil Rubrum®.....	41
Figura 12: Classificação das ligações de hidrogênio. a) Ligações de hidrogênio normais com um átomo receptor; b) Ligação de hidrogênio bifurcado; c) Ligação de hidrogênio trifurcado. ....	44
Figura 13: Definição dos parâmetros geométricos para a ligação de hidrogênio <sup>31</sup> . ....	44
Figura 14: Exemplos de <i>Synthons Supramoleculares</i> envolvendo ligações de hidrogênio <sup>32</sup> ... ..	46
Figura 15: Classificação das interações halogênio...halogênio como Tipo I ( <i>cis</i> e <i>trans</i> ) e Tipo II (geometria <i>L</i> ) <sup>39</sup> . ....	49
Figura 16: Formação de <i>Synthons Supramoleculares via</i> interações halogênio...halogênio com geometria a) Tipo I, o qual apresenta ângulos entre as ligações C–X e C’–X’ iguais, b) Tipo II – com ângulos ∠C–X e ∠C’–X’ aproximadamente 180° e 90°, respectivamente <sup>40</sup> .....	50
Figura 17: Projeção molecular para o composto (1). ....	65
Figura 18: Projeção molecular para o complexo (2). Átomos de hidrogênio aromáticos e do solvato água foram omitidos para maior clareza. Códigos de simetria: (‘): -1/3+x, 1/3+y, 1/3+z. ....	70
Figura 19: Projeção da estrutura molecular dos complexos (a) 1,3- <i>Bis</i> (2-fluorofenil)triazenido-κ <sup>N</sup> -trifenilfosfina-κ <sup>P</sup> -ouro(I) (3); (b) 1,3- <i>Bis</i> (2-clorofenil)triazenido-κ <sup>N</sup> -trifenilfosfina-κ <sup>P</sup> -ouro(I) (4); (c) 1,3- <i>Bis</i> (2-bromofenil)triazenido-κ <sup>N</sup> -trifenilfosfina-κ <sup>P</sup> -ouro(I) (5); (d) 1,3- <i>Bis</i> (2-iodofenil)triazenido-κ <sup>N</sup> -trifenilfosfina-κ <sup>P</sup> -ouro(I) (6). ....	77

Figura 20: Projeção estrutural do ligante triazeno 1 incluindo o solvato de cristalização DMSO. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.....	78
Figura 21: (a) Pictograma para o grupo espacial $P2_1/n$ . (b) Conteúdo parcial da cela unitária do ligante triazeno 1 no plano cristalográfico $ac$ . (c) Projeção central da cela unitária. Eixo único $b$ .....	80
Figura 22: Projeção do ligante triazenido $[H_2N(O)_2SC_6H_4N(H)NNC_6H_4S(O)_2NH_2]$ (1) indicando o desvio da planaridade.....	81
Figura 23: Projeção no eixo cristalográfico $b$ dos dímeros centrossimétricos formando <i>synthons supramoleculares</i> por ligações de hidrogênio clássicas (1.a) $N2-H4\cdots O3$ e (2.a) $N1-H5\cdots O1$ . Em (1.b) e (2.b) são destacados os anéis designados $R^2_2(8)$ formados pelas ligações de hidrogênio. Códigos de simetria: (‘): $[-x, 2-y, -z]$ (1.a) e $[\frac{1}{2}-x, \frac{1}{2}+y, -\frac{1}{2}-z]$ (2.a)..	84
Figura 24: Projeção no eixo cristalográfico $b$ dos dímeros centrossimétricos formando <i>synthons supramoleculares</i> por ligações de hidrogênio clássicas $C12-H12\cdots O2$ . Destaque para o anel formado designado $R^2_2(12)$ formado por ligações de hidrogênio. Códigos de simetria: (‘): $1-x, 5-y, -z$ . .....	85
Figura 25: Projeção do arranjo supramolecular 2-D do ligante 1 no eixo cristalográfico $b$ formado através de ligação de hidrogênio clássicas $N1-H6\cdots O5$ , $N2-H3\cdots O5$ e $N13-H13\cdots O5$ , com átomo O acceptor trifurcado. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização da estrutura. Códigos de simetria: (‘): $-0.5+x, 2.5-y, 0.5+z$ ; (‘‘): $0.5-x, -1.5+y, 0.5-z$ .....	86
Figura 26: Projeção do arranjo supramolecular 3-D <i>via</i> ligações de hidrogênio clássicas $N1-H6\cdots O5$ , $N2-H3\cdots O5$ , $N13-H13\cdots O5$ e $N2-H4\cdots O3$ . Códigos de simetria: (‘): $-x, 2-y, -z$ ; $-0.5+x, 2.5-y, 0.5+z$ ; (‘‘): $0.5-x, -1.5+y, 0.5-z$ .....	87
Figura 27: Projeção da estrutura do complexo 2. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.....	88
Figura 28: Projeção da geometria de coordenação quadrática dos átomos de paládio do ânio complexo (a) e do cátion complexo (b). .....	90
Figura 29: Projeção da esfera de coordenação do átomo de potássio. Número de coordenação igual a sete.....	90
Figura 30: (a) Pictograma da cela unitária trigonal com operadores de simetria. (b) Projeção da cela unitária trigonal com rede hexagonal/romboédrica, e (c) Projeção da cela unitária trigonal para o complexo (2). Os átomos de hidrogênio e carbono foram excluídos para melhor visualização. Códigos de simetria: (‘): $-1/3+x, 1/3+y, 1/3+z$ .....	91



Figura 31: Projeção do íon triazenido [HN(O) <sub>2</sub> SC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NNNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> S(O) <sub>2</sub> NH] (2) indicando o desvio da planaridade. ....	92
Figura 32: Projeção do arranjo supramolecular 3-D no plano cristalográfico <i>ab</i> , formado por ligações de hidrogênio clássicas N1–H1···O12. Os átomos de hidrogênio aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Códigos de simetria: (‘): 1,33+y, 0,66-x+y, -0,33-z; (‘’): 2-x+y, -x, z; (‘‘’): 1,33-x, -1,33-y, -0,33-z; (‘‘’’): -y, -2+x-y, z; (‘‘’’’): -0,66+x-y, -1,33+x, -0,33-z.	94
Figura 33: Projeção do arranjo com destaque do anel formado por ligações de hidrogênio do grupamento sulfonamida. Átomos de hidrogênio aromáticos foram omitidos para melhor visualização. ....	95
Figura 34: Projeção do arranjo supramolecular 3-D no plano cristalográfico <i>ab</i> , formado por ligações de hidrogênio clássicas C22–H22···O22. Os átomos de hidrogênio aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Códigos de simetria: (‘): x-y, -1+x, -z; (‘’): 1-y, -1+x-y, z; (‘‘’): 2-x, -y, -z; (‘‘’’): 2-x+y, 1-x, z; (#): 1+y, 1-x+y, -z. ....	97
Figura 35: Projeção do arranjo com destaque do anel formado por ligações de hidrogênio do grupamento sulfonamida. Átomos de hidrogênio aromáticos foram omitidos para melhor visualização. ....	98
Figura 36: Projeção dos túneis hexagonais gerados pelo empacotamento de moléculas com visualização no plano cristalográfico <i>ab</i> . ....	99
Figura 37: Interações intermoleculares K···O···HW responsáveis pela formação de cavidades hexagonais. Códigos de simetria: (‘): 0,333+x, -0,333+y, -0,333+z; (‘’): 1,333-x+y, -0,333-x, -0,333+z; (‘‘’): 0,333-y, -1,333+x-y, -0,333+z; (#): 2-x+y, -x, z; (##): -y, -2+x-y, z. ....	99
Figura 38: Projeção da estrutura molecular dos complexos (a) 1,3-Bis(2-fluorofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> -trifenilfosfina-κP-ouro(I) (3); (b) 1,3-Bis(2-clorofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> -trifenilfosfina-κP-ouro(I) (4); (c) 1,3-Bis(2-bromofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> -trifenilfosfina-κP-ouro(I) (5); (d) 1,3-Bis(2-iodofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> -trifenilfosfina-κP-ouro(I) (6). ....	101
Figura 39: (a) Pictograma para o grupo espacial <i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> <sup>16</sup> . (b) Cella unitária do complexo de ouro (I) (3) no plano <i>bc</i> . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização. ....	103
Figura 40: (a) Pictograma para o grupo espacial <i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i> . (b) Cella unitária do complexo de ouro (I) (4) no plano <i>ac</i> . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização. ....	104
Figura 41: (a) Pictograma para o grupo espacial <i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i> . (b) Cella unitária do complexo de ouro(I) (5) no plano <i>ac</i> . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização. ....	105

Figura 42: (a) Pictograma para o grupo espacial $P2_1/n$ . (b) Cella unitária do complexo de ouro (I) (6) no plano $bc$ . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização.....	106
Figura 43: Projeção dos íons triazenídicos (a) $[FC_6H_4NNNC_6H_4F]^-$ , (b) $[ClC_6H_4NNNC_6H_4Cl]^-$ , (c) $[BrC_6H_4NNNC_6H_4Br]^-$ e (d) $[IC_6H_4NNNC_6H_4I]^-$ indicando o desvio da planaridade. ...	107
Figura 44: Projeção do arranjo supramolecular 1-D formado <i>via</i> ligações de hidrogênio não clássicas $C35-H35 \cdots N13$ , $C52-H52 \cdots F1$ e $C35-H35 \cdots F2$ . Códigos de simetria: (‘): $1-x, -0.5+y, 1.5-z$ .....	110
Figura 45: Projeção no eixo cristalográfico $c$ do arranjo supramolecular, formado por ligações de hidrogênio não clássicas $C44-H44 \cdots F2$ . Códigos de simetria: $1+x, y, z$ .....	111
Figura 46: Projeção do dímero centrossimétrico formado por ligações de hidrogênio não clássicas $C42-H42 \cdots Cl2'$ . Códigos de simetria: (‘): $2-x, -y, -z$ .....	112
Figura 47: Projeção do arranjo supramolecular formado por ligações de hidrogênio não clássicas $C15-H15 \cdots N11$ , com reprodução do dímero centrossimétrico formado por ligações $C42-H42 \cdots Cl2'$ . Códigos de simetria: (‘): $2-x, -y, -z$ .....	113
Figura 48: Projeção do arranjo supramolecular formado através de ligações de hidrogênio não clássicas $C34-H34 \cdots N11$ . Códigos de simetria: (‘): $x, 1+y, z$ .....	114
Figura 49: Projeção do arranjo supramolecular formado através de ligações de hidrogênio não clássicas $C53-H53 \cdots N12$ . Códigos de simetria: (‘): $0,5+x, 0,5-y, 0,5+z$ .....	115
Figura 50: Projeção arranjo unidimensional com visualização na direção cristalográfica $[1\ 0\ 0]$ envolvendo ligações de hidrogênio não clássicas (a) $C15-H15 \cdots N11$ e (b) $C25-H25 \cdots N13$ para os complexos (5) e (6), respectivamente. Códigos de simetria: (‘): $0,5-x, 0,5+y, 0,5+z$ (5); (‘): $0,5-x, -0,5+y, 1,5-z$ (6). ....	117
Figura 51: Projeção arranjo unidimensional com visualização na direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ envolvendo ligações de hidrogênio não clássicas (a) $C44-H44 \cdots N11$ e (b) $C44-H44 \cdots N13$ para os complexos (5) e (6), respectivamente. Códigos de simetria: (‘): $x, -1+y, z$ (5); (‘): $x, 1+y, z$ (6). ....	118
Figura 52: Projeção dos arranjos unidimensionais no plano cristalográfico $bc$ , com cadeia crescente ao longo dos eixo cristalográfico $[0\ 1\ 0]$ <i>via</i> ligações de hidrogênio não clássicas $C36-H36 \cdots C33$ para o complexo (5) e $C56-H56 \cdots C53$ para o complexo (6) em (a) e (b), respectivamente.....	119
Figura 53: Projeção do arranjo supramolecular formado por interações halogênio $\cdots$ halogênio, as moléculas do complexo 4 são geradas por um centro de inversão localizado em $[1\ 0\ 0]$ na cela unitária. Códigos de simetria: (‘): $2-x, -y, -z$ .....	121

Figura 54: Projeção do arranjo supramolecular formado por interações halogênio···halogênio, as moléculas do complexo 5 são geradas por um centro de inversão localizado em $[0 \frac{1}{2} \frac{1}{2}]$ na cela unitária. Códigos de simetria: (‘): $-x, 1-y, 1-z$ . .....	122
Figura 55: Projeção do arranjo supramolecular formado por interações halogênio···halogênio, as moléculas do complexo 6 são geradas por um centro de inversão localizado em $[\frac{1}{2} 0 \frac{1}{2}]$ na cela unitária. Códigos de simetria: (‘): $1-x, -y, 1-z$ . .....	123
Figura 56: Projeção dos ângulos das interações halogênio···halogênio (a) Complexo (4) $\angle C22-Cl2 \cdots Cl2' = \angle C22'-Cl2' \cdots Cl2 = 156,199(1)^\circ$ e (b) Complexo (5) $\angle C22-Br \cdots Br' = \angle C22'-Br' \cdots Br = 145,218^\circ$ e (c) Complexo (6) $\angle C12-I \cdots I' = \angle C12'-I' \cdots I = 153,974^\circ$ , geometria Tipo I. Códigos de simetria: (‘): $2-x, -y, -z$ para (4); (‘): $-x, 1-y, 1-z$ para (5); (‘): $1-x, -y, 1-z$ para (6). .....	124
Figura 57: Espectro do ligante triazeno 1 na região do UV-Vís (200-450 nm) em MeOH a diferentes concentrações: 8,3; 16,6; 24,8; 33,1; 41,3; 49,5; 57,6; 65,7; 73,8; 81,9; 98,04; 114; 129,8 e 145,6 $\mu\text{M}$ . .....	129
Figura 58: Espectro do Complexo triazeno 2 na região do UV-Vís (200-550 nm) em DMSO a diferentes concentrações: 8,3; 16,5; 24,7; 28,8; 32,8; 36,9; 40,9; 45,0; 49,02; 53,02; 60,9 e 64,9 $\mu\text{M}$ . .....	129
Figura 59: Espectro com comparação de espectro UV-Vís do ligante 1 e do complexo 2 nas concentrações de 145,6 e 60,9 $\mu\text{M}$ , respectivamente. ....	130
Figura 60: Espectros dos Complexos triazenídeos <i>orto</i> -halo-substituídos 3, 4, 5 e 6 na região do UV-Vís (200-550 nm) em DMSO a diferentes concentrações: 16,3; 32,2; 47,6; 62,5; 76,9; 90,9; 100; 117,6; 130,4; 142,8; 154,9 e 166,6 $\mu\text{M}$ . ....	132
Figura 61: Comparação de espectros UV-Vís dos Complexos triazenídeos <i>orto</i> -halo-substituídos 3, 4, 5 e 6 na concentração de 166,6 $\mu\text{M}$ , respectivamente. ....	133
Figura 62: Clivagem do DNA pUC18. Condições: (a) tampão Pipes pH 6,5; (b) tampão Tris.HCl pH 7,3; (c) tampão Tris.HCl 8,1. Em todos: linha 1, somente pUC18; linha 2, pUC18 + 3,75 $\text{mmol L}^{-1}$ de (1); linha 3, pUC18 + 1,88 $\text{mmol L}^{-1}$ de (1); linha 4, pUC18 + 0,375 $\text{mmol L}^{-1}$ de (1). Tempo de incubação: 24h. ....	135

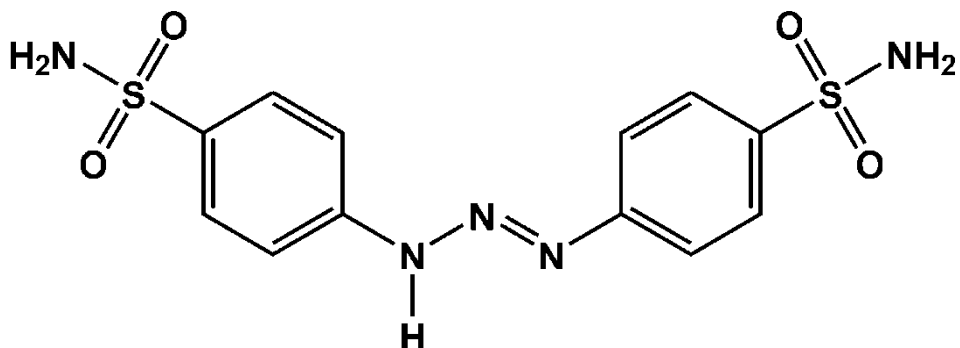
## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Rota de síntese de triazenos e derivados descritos por HILL, 1983 <sup>4</sup> . Figura adaptada. ....	29
Esquema 2: Mecanismo de formação do sal de diazônio. ....	33
Esquema 3: Esquema reacional de obtenção de compostos triazenos. ....	34
Esquema 4: Método de obtenção de triazenos monocatenados utilizando-se nitrito isoamílico. ....	34
Esquema 5: Método de obtenção de triazenos <i>via</i> Reagente de Grignard. ....	35
Esquema 6: Rota de síntese do ligante 1 pelo método de acoplamento utilizando nitrito isoamílico. ....	56
Esquema 7: Rota de síntese do complexo triazenido de Pd(II) 2. ....	57
Esquema 8: Rota geral de síntese de complexos triazenidos de ouro(I). X = F, Cl, Br e I. ....	58

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

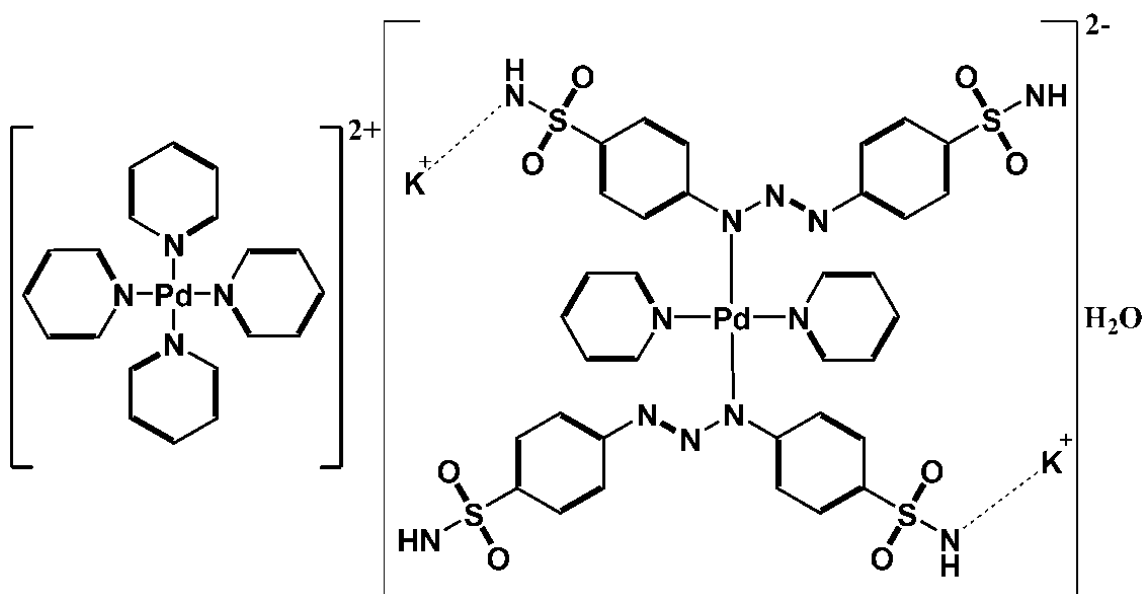
MeOH	Metanol
THF	Tetrahidrofurano
DMSO	Dimetilsulfóxido
P.F.	Ponto de Fusão
IR	Infravermelho
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
UV-Vis	Ultravioleta Visível
A.E.	Análise Elementar
OW	Água
LMC	Leucemia Mielóide Crônica
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
IC <sub>50</sub>	Dose requerida para inibição do crescimento celular em 50%
<i>R</i>	Índice de discordância
<i>R<sub>w</sub></i>	Índice de discordância ponderado
<i>J</i>	Acoplamento (acoplamento dipolo-dipolo indireto)

ESQUEMA DE TRIAZENOS E COMPLEXOS TRIAZENIDOS



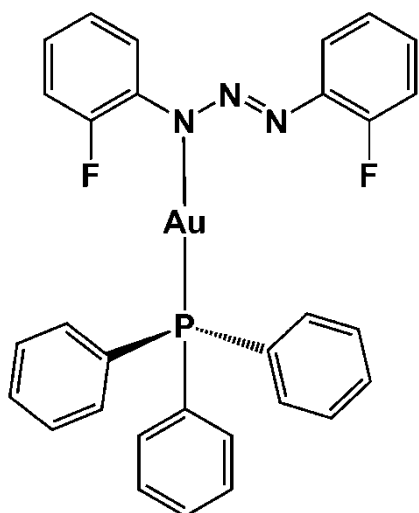
Composto triazenido 1

1,3-*bis*(4-sulfonamidafenil)triazeno



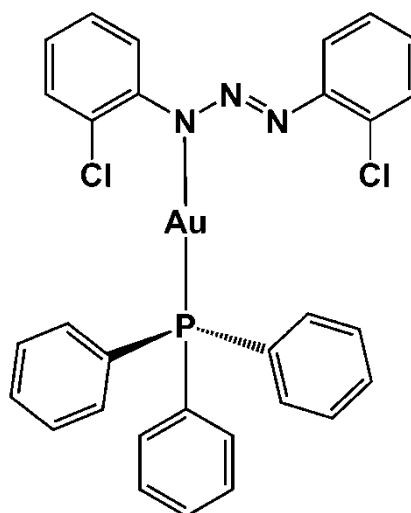
Complexo 2

*{trans-Bis[1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazenido-κN<sup>1</sup>]bis(piridina-κN)paládio(II)}**{tetra(piridina-κN)paládio(II)}**bis(potássio)·monohidratado*



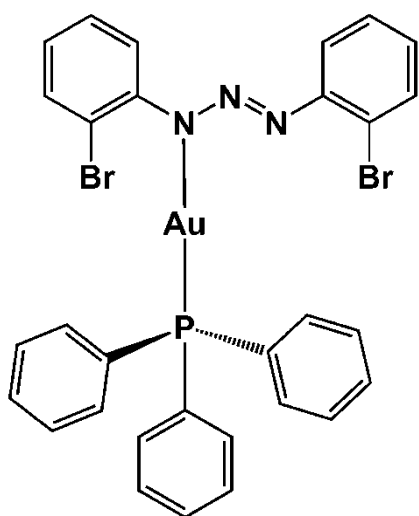
**Complexo 3**

[1,3-*bis*(2-fluorofenil)triazenido- $\kappa$ - $N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I)



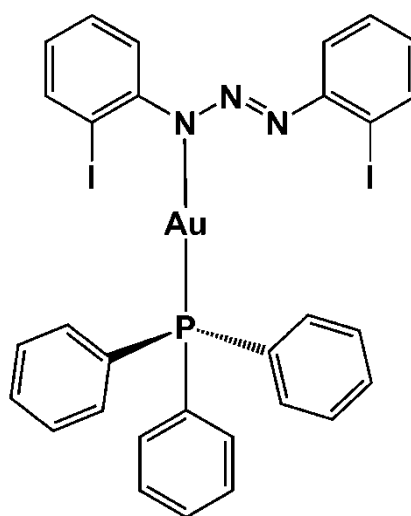
**Complexo 4**

[1,3-*bis*(2-clorofenil)triazenido- $\kappa$ - $N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I)



**Complexo 5**

[1,3-*bis*(2-bromofenil)triazenido- $\kappa$ - $N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I)



**Complexo 6**

[1,3-*bis*(2-iodofenil)triazenido- $\kappa$ - $N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I)

## Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS</b> .....	27
1.1. Introdução.....	27
1.1. Objetivos .....	30
1.1.1. Objetivo Geral .....	30
1.1.2. Objetivo Específico .....	30
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	31
2.1. Química de Triazenos.....	31
2.1.1. Modo de coordenação dos triazenos .....	35
2.1.2. Aplicação dos Triazenos .....	37
2.1.3. Ligantes triazenos monocatenados.....	38
2.2. Química e Aplicações das Sulfonamidas .....	40
2.3. Interações intermoleculares .....	42
2.4. Ligações de hidrogênio .....	43
2.5. <i>Synthons</i> Supramoleculares .....	45
2.6. Interações envolvendo átomos de halogênio.....	47
2.6.1. Interações C-H···Halogênios .....	48
2.6.2. Interações Halogênio···Halogênio.....	48
<b>3. PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	51
3.1. Aspectos Gerais.....	51
3.2. Materiais e Métodos .....	51
3.2.1. Espectroscopia na Região do Infravermelho .....	51
3.2.2. Espectroscopia de Ultravioleta Visível (UV-Vís) .....	51
3.2.3. Ponto de Fusão.....	51
3.2.4. Espectroscopia de Ressonância Magnética e Nuclear de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C .....	52
3.2.5. Análise Elementar .....	52
3.2.7. Atividade Biológica .....	52
3.2.7.3. <i>Clivagem do DNA de 1,3-Bis(4-sulfonamidafenil)triazeno (1)</i> .....	55
3.3. Procedimentos Experimentais .....	56
3.3.1. Síntese do pré-ligante 1,3- <i>Bis</i> (4-sulfonamidafenil)triazeno (1).....	56
3.3.2. Síntese de { <i>trans-Bis</i> [1,3- <i>bis</i> (4-sulfonamidafenil)triazenido-κ <sup>N</sup> ] <i>bis</i> (piridina-κ <sup>N</sup> )paládio(II)}{tetra(piridina-κ <sup>N</sup> )paládio(II)}bis(potássio)·água (2) .....	57



3.3.3.	Síntese de complexos triazenidos <i>orto</i> -halo-substituídos com fragmento [Au(PPh <sub>3</sub> )] <sup>+</sup> (3), (4), (5) e (6).....	58
3.3.3.1.	Síntese do [1,3-bis(2-fluorofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> ](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (3).....	58
3.3.3.2.	Síntese do [1,3-bis(2-clorofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> ](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (4).....	59
3.3.3.3.	Síntese do [1,3-bis(2-bromofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> ](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (5).....	59
3.3.3.4.	Síntese do [1,3-bis(2-iodofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> ](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (6) 60	
4.	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	61
4.1.	Difração de raios X em monocristal .....	61
4.1.1.	Estrutura cristalina e molecular do ligante 1,3-Bis-(4-sulfonamidafenil)triazeno .....	62
4.1.2.	Estrutura cristalina e molecular do complexo { <i>trans</i> -Bis[1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazenido-κN <sup>1</sup> ]bis(piridina-κN)paládio(II)} {tetra(piridina-κN)paládio(II)}bis(potássio)·água .....	67
4.1.3.	Estrutura cristalina e molecular dos complexos [1,3-bis(2-fluorofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> ](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (3), [1,3-bis(2-clorofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> ](trifenilfosfina-κP)ouro(I) (4), [1,3-bis(2-bromofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> ](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (5) e [1,3-bis(2-iodofenil)triazenido-κN <sup>1</sup> ](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (6).....	72
4.2.	Análise estrutural e discussão do ligante (1) a partir de dados de difração de raios-x em monocristal.....	78
4.2.1.	Supramolecularidade do ligante 1,3-Bis-(4-sulfonamidafenil)triazeno (1).....	82
4.3.	Análise estrutural e discussão do Complexo (2) a partir de dados de difração de raios-x em monocristal.....	88
4.3.1.	Supramolecularidade do complexo { <i>trans</i> -Bis[1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazenido-κN <sup>1</sup> ]bis(piridina-κN)paládio(II)} {tetra(piridina-κN)paládio(II)}bis(potássio)·água .....	93
4.4.	Análise estrutural e discussão dos complexos de ouro (I) (3), (4), (5) e (6) a partir de dados de difração de raios-x em monocristal.....	100
4.4.1.	Supramolecularidades dos complexos de ouro (I) (3), (4), (5) e (6) .....	109
4.5.	Espectroscopia Vibracional na região do infravermelho .....	125
4.6.	Espectroscopia Eletrônica na região do Ultravioleta-vísivel .....	128
4.7.	Avaliação da atividade biológica .....	134
4.7.1.	Clivagem do DNA plasmidial do ligante 1,3-Bis-(4-sulfonamidafenil)triazeno (1).....	134

4.7.2.	Avaliação da citotoxicidade de 1,3-Bis(4-sulfonamidafenil)triazeno (1) e de { <i>trans</i> -Bis[1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazenido- $\kappa N^1$ ]bis(piridina- $\kappa N$ )paládio(II)} {tetra(piridina- $\kappa N$ )paládio(II)}bis(potássio)·água (2) .....	136
4.7.3.	Citotoxicidade dos complexos [1,3-bis(2-fluorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (3), [1,3-bis(2-clorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (4), [1,3-bis(2-bromofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (5) e [1,3-bis(2-iodofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (6). .....	137
4.7.4.	Atividade Antibacteriana dos complexos [1,3-bis(2-fluorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (3), [1,3-bis(2-clorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (4), [1,3-bis(2-bromofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (5) e [1,3-bis(2-iodofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (6). .....	139
5.	<b>CONCLUSÕES</b> .....	142
6.	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	144
7.	<b>ANEXOS</b> .....	150
7.1.	Espectro de Infravermelho do ligante 1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazeno 1 (KBr). .....	151
7.2.	Espectro de RMN $^1H$ do ligante 1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazeno 1 (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz).....	152
7.3.	Espectro de RMN $^{13}C$ do ligante 1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazeno 1 (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz).....	153
7.4.	Espectro de Infravermelho do Complexo 2 (KBr). .....	154
7.5.	Espectro de RMN $^1H$ do Complexo 2 (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz). .....	155
7.6.	Espectro de RMN $^{13}C$ do Complexo 2 (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz). .....	156
7.7.	Espectro de Infravermelho do Complexo 3 (KBr) .....	157
7.8.	Espectro de RMN $^1H$ do Complexo 3 (CDCl <sub>3</sub> - <i>d</i> , 400 MHz). .....	158
7.9.	Espectro de RMN $^{13}C$ do Complexo 3 (CDCl <sub>3</sub> - <i>d</i> , 400 MHz). .....	159
7.10.	Espectro de Infravermelho do Complexo 4 (KBr) .....	160
7.11.	Espectro de RMN $^1H$ do Complexo 4 (CDCl <sub>3</sub> - <i>d</i> , 400 MHz).....	161
7.12.	Espectro de RMN $^{13}C$ com Complexo 4(CDCl <sub>3</sub> - <i>d</i> , 400 MHz).....	162
7.13.	Espectro de Infravermelho do Complexo 5 (KBr) .....	163
7.14.	Espectro de RMN $^1H$ do Complexo 5 (CDCl <sub>3</sub> - <i>d</i> , 400 MHz).....	164
7.15.	Espectro de RMN $^{13}C$ do Complexo 5 (CDCl <sub>3</sub> - <i>d</i> , 400 MHz).....	165
7.16.	Espectro de Infravermelho do Complexo 6 (KBr) .....	166
7.17.	Espectro de RMN $^1H$ do Complexo 6 (CDCl <sub>3</sub> - <i>d</i> , 400 MHz).....	167
7.18.	Espectro de RMN $^{13}C$ do Complexo 6 (CDCl <sub>3</sub> - <i>d</i> , 400 MHz).....	168

# 1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

## 1.1. Introdução

A química inorgânica vem crescendo constantemente com a exploração de novos compostos de coordenação, compostos com propriedades químicas e físicas bastante específicas. A arquitetura de compostos cristalinos possibilita uma vasta aplicabilidade destes novos compostos, como por exemplo, na indústria farmacêutica, com a formação de isômeros geométricos a partir de interações intermoleculares e intramoleculares que ocorrem em complexos de metais de transição<sup>1</sup>. Portanto, estes produtos podem ser obtidos estrategicamente quando exploradas estas propriedades. Assim como a clássica imagem de ligações químicas de Lewis com o compartilhamento de pares de elétrons evoluiu para as teorias de mecânica quântica, ligação de valência e orbitais moleculares, e a classificação de moléculas e sólidos em termos do tipo de ligação: covalentes, iônicos, de Van der Waals e metálicos, os compostos que possuem um forte potencial a formarem interações *via* ligações de hidrogênio podem proporcionar muitas vezes a formação de arranjos supramoleculares unidimensionais, bidimensionais e tridimensionais, garantindo assim, a estabilidade destes compostos no estado sólido<sup>2</sup>.

No estudo de moléculas com pares de elétrons livres aptos a coordenar íons metálicos, tem grande destaque os compostos nitrogenados, onde através do átomo de nitrogênio, leva a formação de complexos com propriedades e aspectos estruturais específicos, com atuação similar com o comportamento molecular que ocorre em complexos protéicos portadores da ligação metal-nitrogênio presentes em organismos vivos<sup>3</sup>.

Dentre os compostos nitrogenados, estudos acerca de compostos triazenos, são de grande importância pela sua vasta interdisciplinaridade e aplicações tecnológicas. Os compostos triazenos apresentam grupo funcional  $-N=N-N(H)-$ , e possuem pares de elétrons livres os quais conferem pronunciada densidade eletrônica à cadeia nitrogenada. Com a desprotonação do

---

<sup>1</sup>VISHWESHWAR P.; NANGLA A.; LYNCH V.M.; *Crystal Growth & Design, Molecular Complexes of Homologous Alkanedicarboxylic Acids with Isonicotinamide: X-ray Crystal Structures, Hydrogen Bond Synthons, and Melting Point Alternation..* 3, 5, **2003**.

<sup>2</sup>JANOTTI A.; VAN DE WALLE C.G.; *Nature Material, s Hydrogen multicentre bonds.* 6, Janeiro, **2007**.

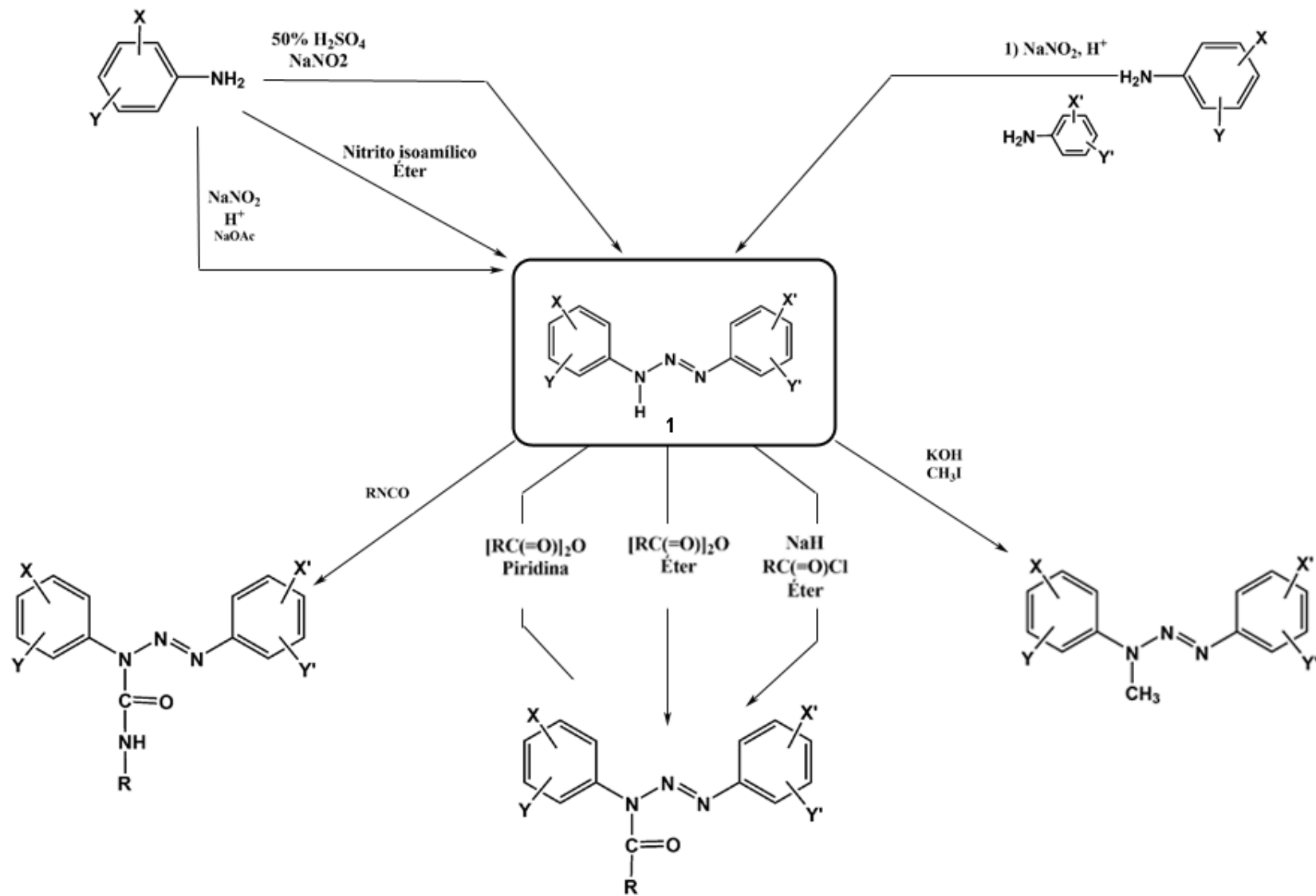
<sup>3</sup>VINCENTIN, L.C.; *Tese Doutorado, UFSM, 2006*.

triazeno, ocorre um aumento na nucleofilicidade tornando-se capazes de se coordenarem a centros metálicos. O conhecimento de suas propriedades é de fundamental importância no estudo destes compostos. A difração de raios X em monocristal é muito utilizada para os estudos dos triazenos e seus compostos.

HILL e colaboradores, **1983**<sup>4</sup>, descreve a síntese de séries de 1,3-diariltriazenos (**Esquema 1**), os compostos foram preparados a partir de anilinas conhecidas por diazotação com nitrito de sódio em ácido clorídrico ou por nitrito isoamílico em éter. Os produtos os quais foram preparados a partir de anilinas tendo substituintes fortemente eletronegativos, em que a presença destes grupos reduz a basicidade da amina, ácido forte (ácido sulfúrico 50%) foi então utilizado para efetuar a protonação antes de gerar o íon diazônio. Ainda é relatado, o tratamento do produto **1** com hidróxido de potássio em etanol, seguido pela adição de iodeto de metilo, onde há a formação de *N*-metiltriazeno. Pode-se observar ainda, que a reação do 1,3-diariltriazeno com anidridos de ácido em éter ou piridina ou por geração do ânion triazeno com NaH e subsequente a reação com o cloreto de ácido levando a formação do derivado *N*-acil. Inesperadamente, a acilação do ânion derivado do triazeno assimétrico forma o produto regioespecífico *N*-acetil. Finalmente, o tratamento do triazeno **1** com o isocianato adequado, em éter, puro ou em solução, levando a formação de derivados *N*-carboxamido.

---

<sup>4</sup> HILL, D.T.; STANLEY, K.G.; KAROGLAN, WILLIAMS, J.E.B.; LOEV, B.; FOWLER, P.J.; MCCAFFERTY, J.P.; MACKO, E.; BERKOFF, C.E.; LADD, C.B.; *J. Med. Chem., 1,3-Diaryltriazenes: A New Class of Anorectic Agents.* 26, 865-869, **1983**.



Esquema 1: Rota de síntese de triazenos e derivados descritos por HILL, 1983<sup>4</sup>. Figura adaptada.

## 1.1. Objetivos

### 1.1.1. Objetivo Geral

O estudo de propriedades de compostos triazenidos, com ênfase na análise da estrutura cristalina e molecular por difração de raios X em monocristal e a aplicação destes compostos na atividade biológica.

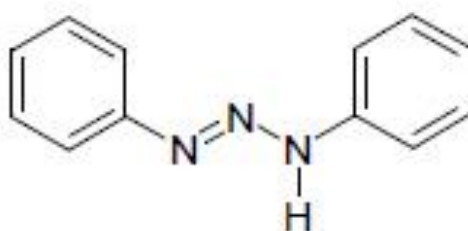
### 1.1.2. Objetivo Específico

- I. Síntese do ligante 1,3-*bis*(4-sulfonamidafenil)triazeno com exploração das propriedades no estado sólido, visando arranjos supramoleculares tridimensionais e *synthons supramoleculares* formados *via* ligações de hidrogênio. E a caracterização deste composto, além da avaliação da atividade biológica.
- II. Síntese do complexo triazenido trinuclear de Pd(II) e K<sup>+</sup>, com discussão da estrutura cristalina, em função da simetria de rede cristalina e molecular local, com avaliação da formação de empacotamentos cristalinos formados a partir de interações intermoleculares envolvendo átomo de hidrogênio.
- III. Síntese de complexos triazenídicos *orto*-halo-substituídos com fragmento [Au(PPh<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>, e o estudo das interações halogênio...halogênio formadas por alguns dos compostos. A avaliação da atividade biológica destes compostos frente as células leucêmicas.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. Química de Triazenos

Peter Griess foi o pioneiro na síntese de triazenos e em 1859 publicou a síntese do ligante 1,3-*bis*(fenil)triazeno<sup>5</sup> (**Figura 1**). Triazenos e complexos triazenidos são caracterizados por possuírem uma cadeia aberta contendo três nitrogênios ligados em sequência.



**Figura 1:** Representação esquemática do ligante 1,3-*bis*(fenil)triazeno.

Estudos estruturais destas moléculas mostram que a cadeia de nitrogênios apresenta uma configuração *trans* às ligações entre os átomos da cadeia diazoamínica ( $-\text{N}(\text{H})-\text{N}=\text{N}-$ ) com caráter  $sp^2$ , devido a deslocalização dos elétrons  $\pi$  na molécula, onde os valores padrões das distâncias são de 1,44 Å (N–N) e 1,24 Å (N=N)<sup>6</sup>.

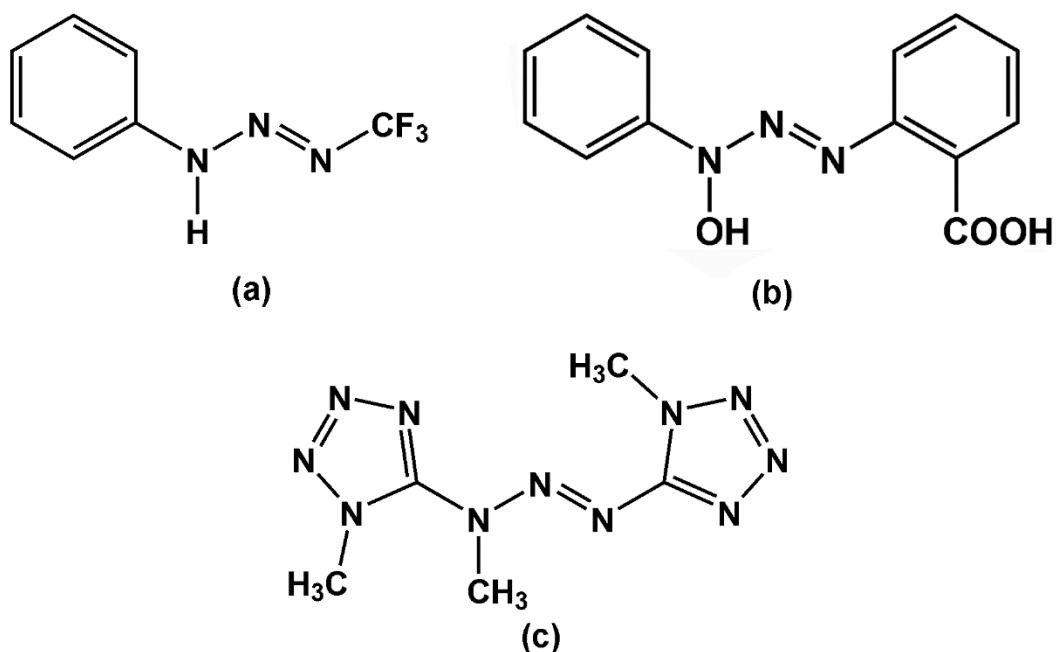
Compostos nitrogenados que contenham ligações duplas e simples alternadas, como os triazenos  $[-\text{N}(\text{H})-\text{N}=\text{N}-]$ , apresentam baixa estabilidade e se decompõem explosivamente à medida que a cadeia aumenta, e isto pode ser atribuído à alta densidade eletrônica da cadeia nitrogenada. A estabilidade da cadeia diazoamina é garantida pelos efeitos indutivos e mesoméricos proporcionados pela derivação dos substituintes orgânicos R e/ou R'<sup>7</sup> nos átomos de nitrogênio terminais. Os anéis aromáticos podem conter substituintes nas posições *orto*, *meta* e/ou *para* em relação à cadeia de nitrogênios. Além disto, o hidrogênio ligado ao nitrogênio  $sp^3$  da cadeia pode ser substituído pelo grupamento hidroxila, levando a formação de

<sup>5</sup> GRIESS, P. Proc. Roy. Soc. London 9; 594, **1859**.

<sup>6</sup> HAHN, T.; *International Tables for Crystallography*, D. Reidel Publishing Company, Dordrecht, Holland, **1987**.

<sup>7</sup> MOORE, D., S.; ROBINSONS, S.D.; *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*; 30: 1-68, **1986**.

hidroxitriazenos<sup>8</sup>, ou pelo grupamento alquil, levando a formação de alquiltriazenos, como por exemplo, compostos triazenos metilados descritos por KLAPÖTKE, 2009<sup>9</sup> (Figura 2).



**Figura 2:** Representação de compostos triazenos descritos na literatura: (a) 1-(fenil)-3-(trifluormetil)triazeno, (b) 3-hidroxi-3-fenil-1-*o*-carboxifeniltriazeno<sup>4</sup> e (c) 1,3-bis(2-metiltetrazolil)triazeno<sup>5</sup>.

Os compostos triazenos, podem ser obtidos por meio de três rotas descritas na literatura. Em um dos métodos, ocorre a reação entre um sal de diazônio e uma amina aromática em pH ácido a baixa temperatura<sup>10a,b</sup>, podendo gerar espécies monocatenadas simétricas e assimétricas.

O primeiro passo desta rota sintética é a diazotação, que consiste na formação de um sal de diazônio a partir de uma amina primária ou secundária. Esse passo ocorre em meio ácido e à baixa temperatura (0-5° C) para garantir a estabilidade do sal formado, impedindo que ocorra a formação de fenol e dióxido de nitrogênio, além da hidrólise do sal de diazônio. Em seguida, faz-se o acoplamento de uma amina ao sal de diazônio<sup>10a,b</sup>.

<sup>8</sup> RESSALAN, S.; IYER, C.S.P.; *J. of Luminescence*, 111, 121, **2005**.

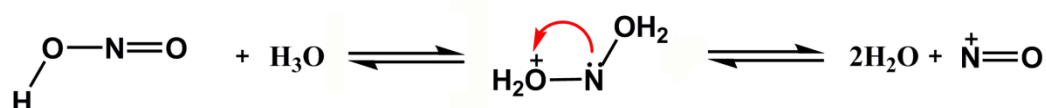
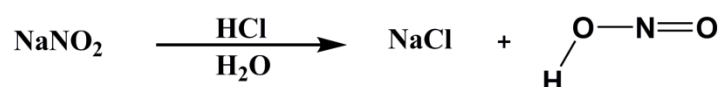
<sup>9</sup> KLAPÖTKE, T.M; MINAR, N.K.; STIERSTORFER, J.; *Polyhedron*, 28, 13–26, **2009**.

<sup>10a)</sup> HARTMAN, W.W.; DICKEY, J.B.; *Organic Syntheses*, Vol. 14, p. 24 (1934); Coll. Vol. 2, p.163, **1943**.

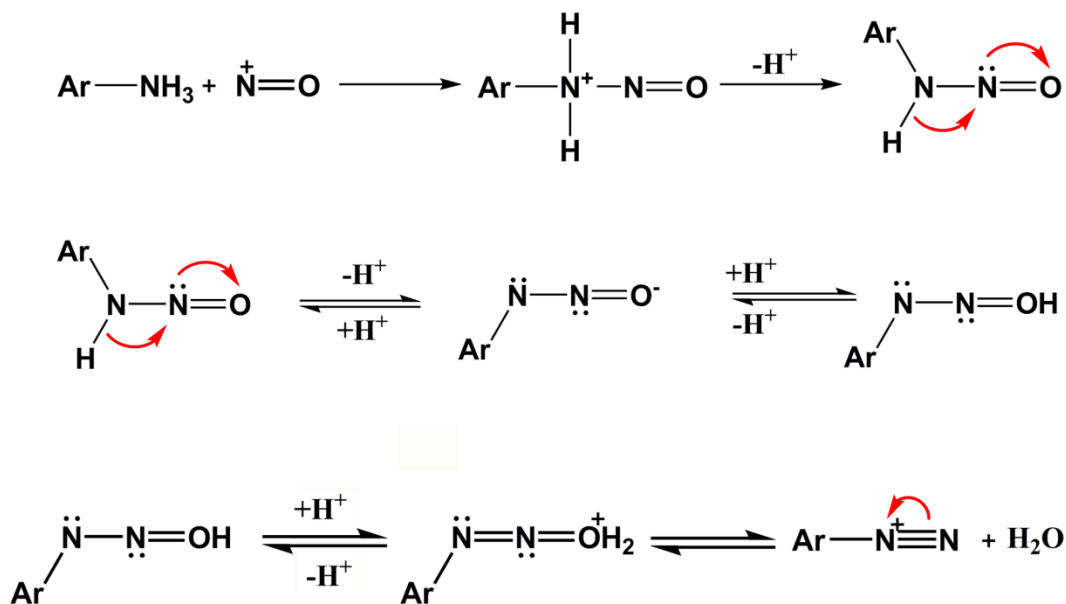
<sup>b)</sup> HILGETAG, G.; MARTINI, A.; *Preparative Organic Chemistry*. Institute für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & Sons, Inc. 1972, p. 587-588.



O **Esquema 2** mostra o mecanismo de diazotação, onde pode-se observar a formação do ácido nitroso a partir de nitrito de sódio, e que, na presença de um ácido forte, este se dissocia produzindo íons  $(\text{NO})^+$ . Estes íons formados reagem com o nitrogênio da amina formando o produto intermediário, íon nitrosoamônio instável, que por sua vez, perde um próton resultando em uma nitrosamina, seguindo com a tautomerização ceto-enólica. Desta forma, na presença de ácido, o diazohidróxido perde água e forma sal de diazônio.



1ª Etapa: Formação do ácido nitroso

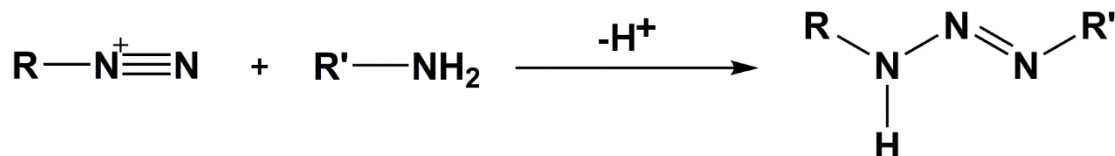


2ª Etapa: Formação do sal de diazônio

**Esquema 2:** Mecanismo de formação do sal de diazônio<sup>11</sup>.

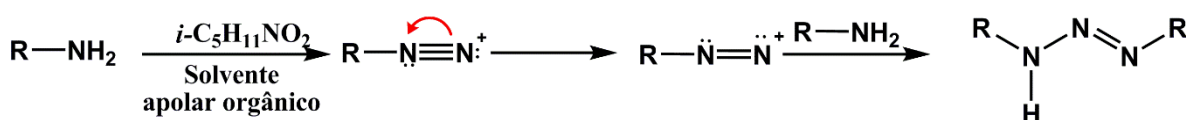
<sup>11</sup> CAREY, F.A.; *Organic Chemistry*, 4ª Edition, McGraw-Hill Higher Education, 2000.

Após a formação *in situ* do sal diazônio, a terceira etapa é acoplar a amina desejada ao sal de diazônio, levando a obtenção do composto triazeno (**Esquema 3**).



**Esquema 3:** Esquema reacional de obtenção de compostos triazenos.

A rota de síntese para obtenção de triazenos unicamente simétricos, é com a utilização de nitrito isoamílico, feita a temperatura ambiente com quantidades equivalentes da amina e de nitrito isoamílico dissolvidos em solvente apolar<sup>12</sup>, **Esquema 4**.



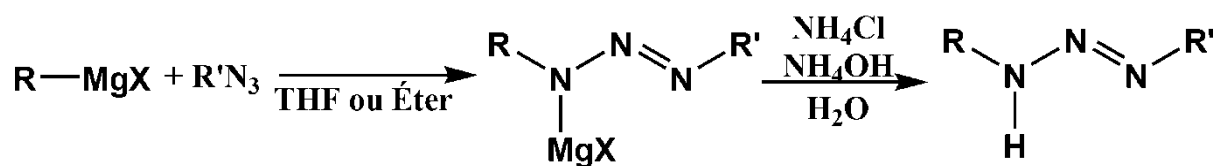
**Esquema 4:** Método de obtenção de triazenos monocatenados utilizando-se nitrito isoamílico.

O terceiro método de obtenção de compostos triazenos é a partir de uma reação de Grignard<sup>13</sup>. Partindo-se de azidas aromáticas e um reagente de Grignard seguindo com a hidrólise da reação, leva à formação de triazenos monocatenados e multicatenados. Os reagentes de Grignard reagem com uma variedade de reagentes nitrogenados para formar produtos, em que o grupo aril ou alquil liga-se a um átomo de nitrogênio, proporcionando rotas alternativas para aminas e azidas. A reação de reagentes de Grignard com azidas é vigorosa e dá origem a sais de magnésio de triazenos 1,3-dissubstituídos (**Esquema 5**). O grupo ligado ao magnésio torna-se, assim, ligado ao nitrogênio gerando o triazeno conforme mostra o **Esquema 5**. Após, a conversão numa amina pode ser conseguida por redução<sup>14</sup>.

<sup>12</sup> VERNIN, G.; SIV, C.; METEZGER, J.; *Synthesis*, 691, **1977**.

<sup>13</sup> HORNER, M.; PEDROSO, A.G.; BORDINHAO, J.; BECK, J.; STRÄHLE, J.; *Z. Anorg. Allg. Chem.*; 622: 1177, **1996**.

<sup>14</sup> SMITH, P.A.S.; ROWE, C.D.; BRUNER, L.B.; *The Journal of Organic Chemistry, Azides and Amines from Grignard Reagents and Tosyl Azide*. 34, 11, **1969**.



Esquema 5: Método de obtenção de triazenos *via* Reagente de Grignard<sup>9</sup>.

### 2.1.1. Modo de coordenação dos triazenos

Um objetivo fundamental da química inorgânica é a síntese de complexos que exibem nova reatividade. Uma importante abordagem para este objetivo é a preparação dos mais variados ligantes onde o metal passa a ter uma esfera de coordenação com uma nova química<sup>15</sup>.

Os triazenos exibem uma variedade de modos de coordenação com íons metálicos. Ligantes triazenidos em complexos monoméricos podem ligar-se através de um único átomo de nitrogênio ou formar metalociclos através de quelação<sup>3,16</sup>. Na **Figura 3**, estão representados os principais modos de coordenação dos triazenos, em **(a)** monodentada terminal, **(b)** quelante bidentado, **(c)** em ponte, incluindo modos de coordenação polihapto  $\pi$ -aromáticos com interações com substituintes arila **(d)**, além da formação de **(e)** dímeros, **(f)** tetrameros e **(g)** polímeros<sup>17</sup>.

<sup>15</sup> NURICUMBO-ESCOBAR J.J. CAMPOS-ALVARADO C. RÍOS-MORENO G. MORALES-MORALES D. WALSH P.J. PARRA-HAKE M. *Inorg. Chem.* 2007, 46, 6182-6189 - *Binuclear Palladium(I) and Palladium(II) Complexes of ortho-Functionalized 1,3-Bis(aryl)triazenido Ligands*.

<sup>16</sup> WALSH, P.J., PARRA-HAKE, M.; *Inorg. Chem.*, 46, 6182-6189, 2007.

<sup>17</sup> JOHNSON, A.L.; WILLCOCKS, A.W.; RICHARDS, S.P.; *Inorg. Chem., In Press, Synthesis and Structures of Group 11 Metal Triazenide Complexes: Ligand Supported Metallophilic Interactions*, DOI: 10.1021/ic901051f, 48, 8613–8622, 2009.

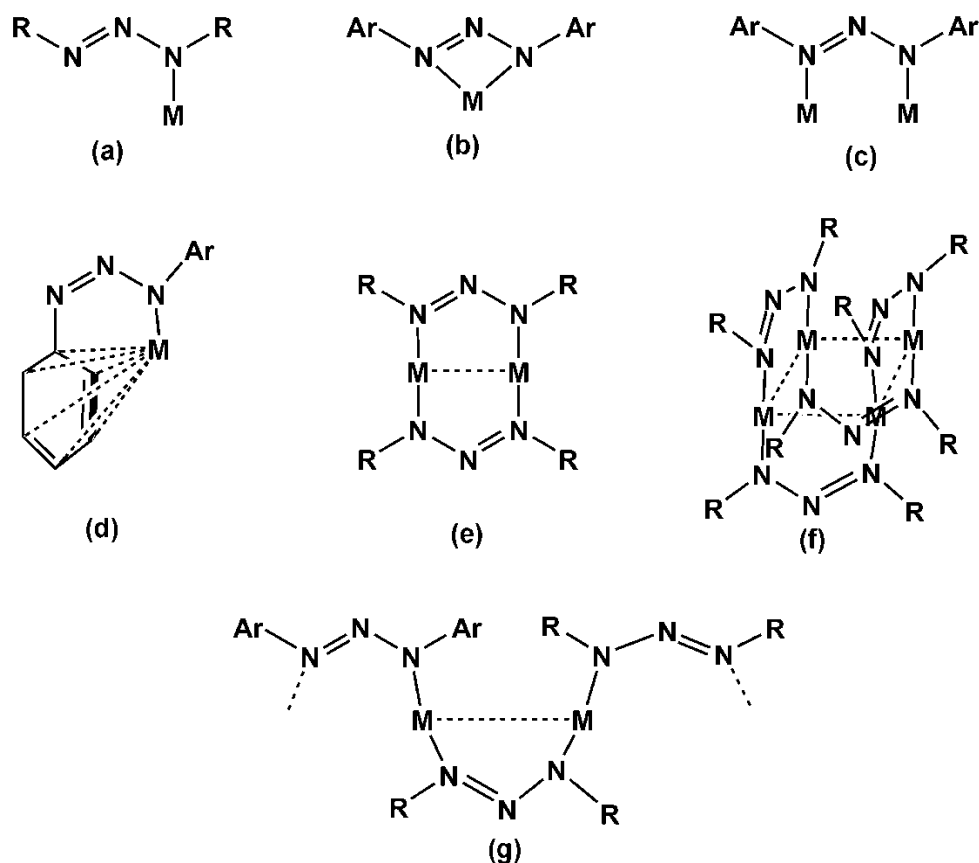


Figura 3: Modos de coordenação dos triazenos<sup>17</sup>.

Os ligantes triazenidos também podem coordenar-se aos centros metálicos em ponte entre os dois centros metálicos do tipo *syn syn* –  $\eta^1: \eta^1: \mu^2$  (a), monodentado neutro (b) e ainda pelo nitrogênio central da cadeia (c) (Figura 4)<sup>18</sup>.

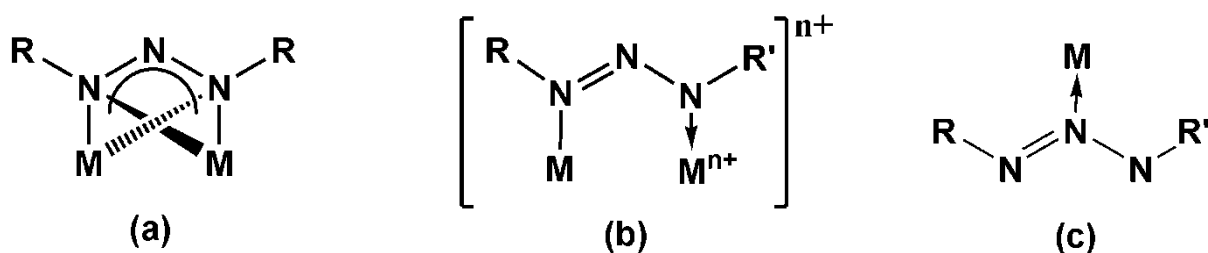


Figura 4: Diferentes modos de coordenação do ligante triazenidos<sup>18</sup>.

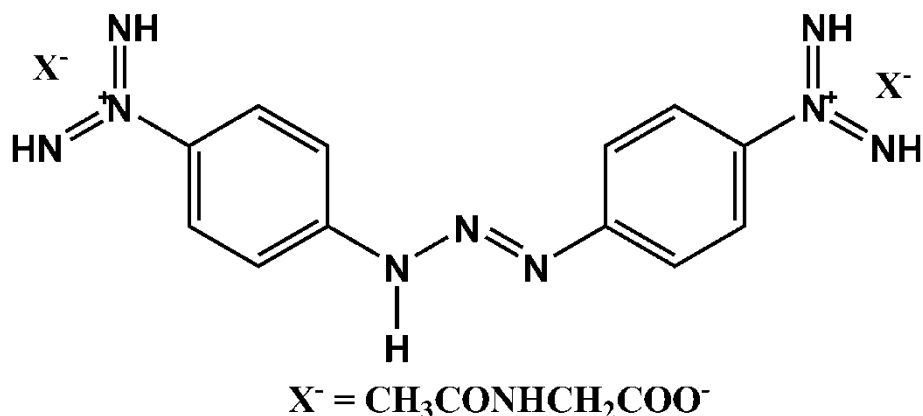
Os ligantes triazenidos são isoeletrônicos às formamidas e os carboxilatos<sup>17</sup> e têm sido usados com sucesso na química dos metais de transição. O nitrogênio central da cadeia triazeno

<sup>18</sup>CRESPAN, E.; *Tese de Doutorado*, UFSM, 2009.

confere uma acidez na ligação N–H<sup>10</sup>, tornando-o menos doador de elétrons e mais propícios a ligação a metais de transição.

### 2.1.2. Aplicação dos Triazenos

Os compostos triazenos são uma classe que apresentam uma vasta aplicabilidade de acordo com suas propriedades. Estes compostos tem sido alvo principalmente de estudos envolvendo a atividade biológica, entre eles o fármaco comercial Berenil®, 1,3-bis(4-amidinofenil)triazeno (**Figura 5**)<sup>19</sup>, o qual possui atividade anti-tripanossômica. Sua capacidade de ligar-se ao DNA tem sido reconhecido a algum tempo<sup>20</sup>.



**Figura 5:** Representação do ligante 1,3-bis(4-amidinofenil)triazeno<sup>19</sup>.

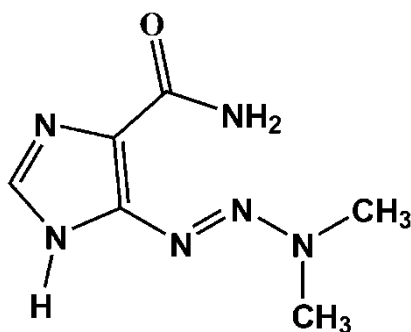
O triazeno mais conhecido no estudo no combate ao câncer é o 5-(3,3-dimetil-triazeno)imidazol-4-carboxiamida (**Figura 6**), comercializado como Dacarbazina®<sup>21</sup>, que tem uso clínico para o tratamento de melanoma maligno, sarcoma dos tecidos moles e doença de Hodgkin<sup>22</sup>. Este fármaco atua como alquilante após a ativação metabólica por enzima hepática, através de N-desmetilação oxidativa ao derivado monometílico.

<sup>19</sup> POLANC, S.; OSMAN, M.; *Eur. J. of Med. Chem.* 46, 2971-2983, **2011**.

<sup>20</sup> BRAITHWAITE, A.W.; BAGULEY, B.C.; *Biochem.*, 19, 1101-1106, **1980**.

<sup>21</sup> CAS Número de Registro 4342-03-4.

<sup>22</sup> GESHER, J.A.; SIMMONDS, R.J.; STEVENS, M.F.G.; VAUGHAN, K.; *Biochem. Pharmacol.*, 30, 89, **1981**.



**Figura 6:** Esquema do fármaco Dacarbazina<sup>21</sup>.

Os compostos triazenos possuem aplicações em sensores<sup>23</sup>, catalise<sup>24</sup>, atuam na extração de elementos traços<sup>25</sup>, inseticidas e aracnídeas<sup>26</sup>, materiais fotossensíveis<sup>19</sup>, são usados no tratamento de inflamações, como artrite e reumatismo<sup>27</sup>, tratamento de cancer<sup>21</sup> e possuem atividades antibacterianas<sup>28</sup>.

### 2.1.3. Compostos triazenos monocatenados

Na literatura estão descritos inúmeros compostos triazenos, caracterizados por difração de raios X em monocristal. A substituição dos grupamentos nas posições *orto*, *meta* e/ou *para* em relação à cadeia de nitrogênios permite uma grande variedade estrutural. Nesta seção serão destacados exemplos de compostos triazenos com substituintes na posição *para* onde serão destacados os principais comprimentos e ângulos de ligações da cadeia diazoaminica (**Tabela 1**). A pesquisa foi realizada no Banco de Dados da *Cambridge Crystallographic Data Centre - CCDC*<sup>29</sup>.

<sup>23</sup> BURUIANA, E.C.; et.al. *Polymer Journal*, 41: 697-701, **2009**.

<sup>24</sup> BARRET, A.G.; et.al., *Inorg. Chem.*, 16: 7366-7376, **2008**.

<sup>25</sup> ROFOUEI, M.K.; et.al., *J. Hazard. Mater.*, 168: 1184-1187, **2009**.

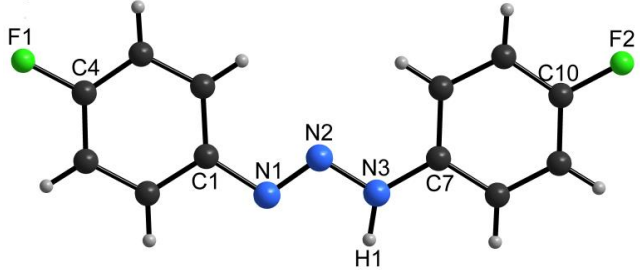
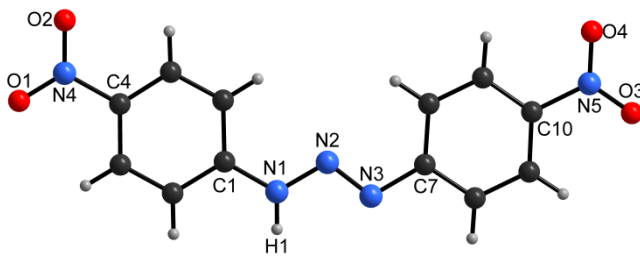
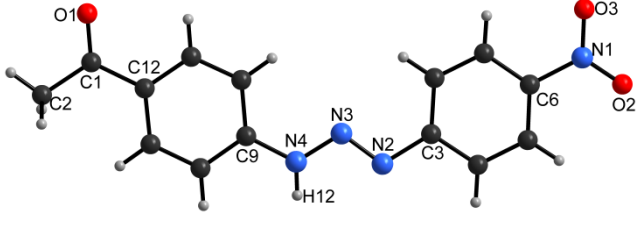
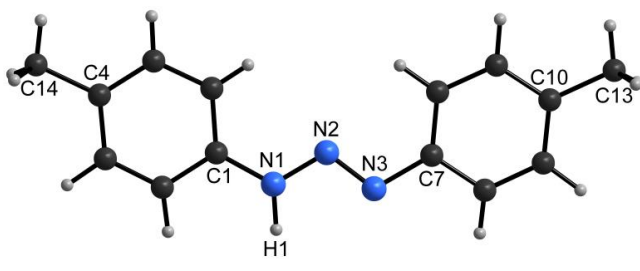
<sup>26</sup> UNITED STATES PATENTS, John L. Eli Lilly and company, Indianápolis, Ind. 3,3-Dialkil-1-(Substitued-phenil)Triazene-1-oxides. Published under the second Trial Voluntary Protest Program. Doc. N°. B 503,579. February 10. **1976**.

<sup>27</sup> UNITED STATES PATENTS, Rudolf Reiter, Jochen Kalbe, Heinz Forster: Triazene compounds for the treatment of câncer. Trin Therapeutics US 8034797. Oct, 11, **2011**.

<sup>28</sup> HORNER, M., et.al., *Rev. Bras. Cien. Farm.*, 44: 441-449, **2008**.

<sup>29</sup> CAMBRIDGE CRYSTALLOGRAPHIC DATA CENTRE – CCDC. Banco de Dados. Disponível em: [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html). Acessado em 2013.

**Tabela 1:** Compostos triazenos para-substituídos reportados na literatura, destaque das distâncias e Ângulos de ligações da cadeia diazoamina.

Ano	Estrutura	Informações
1997 <sup>30</sup>	 <p><b>1,3-bis(4-fluorofenil)triazeno</b></p>	N1–N2 1,2714(38) Å N2–N3 1,3345(41) Å N3–H1 0,9332(443) Å N1–N2–N3 112,926(278)° H1–N1–N2 112,648(2873)°
2003 <sup>31</sup>	 <p><b>1,3-bis(4-nitrofenil)triazeno</b></p>	N1–N2 1,3398(22) Å N2–N3 1,2629(22) Å N1–H1 0,8909(15) Å N1–N2–N3 112,324(147)° H1–N1–N2 119,941(162)°
2004 <sup>32</sup>	 <p><b>trans-3-(4-acetilfenil)-1-(4-nitrofenil)triazeno</b></p>	N4–N3 1,3232(24) Å N3–N2 1,2666(24) Å N4–H12 0,8363(23) Å N4–N3–N2 111,752(16)° H12–N4–N3 119,706(1462)°
2005 <sup>33</sup>	 <p><b>1,3-bis(4-metilfenil)triazeno</b></p>	N1–N2 1,3315(22) Å N2–N3 1,2774(20) Å N1–H1 0,9873(180) Å N1–N2–N3 112,070(139)° H1–N1–N2 117,434(1053)°

<sup>30</sup> ANULEWICZ, R.; *Acta Crystallogr., Sect C, Cryst. Struct. Commun.* 53, 3, 345-346, **1997**.

<sup>31</sup> HORNER, M.; BRESOLIN, L.; BORDINHAO, J.; HARTMANN, E.; STRAHLE, J.; *Acta Crystallogr., Sect C, Cryst. Struct. Commun.* 59, 59, o426, **2003**.

<sup>32</sup> HORNER, M.; BRANCHER, A.L.; SILVA, A.; BORDINHAO, J.; MOSSMER, C.M.; *Acta Crystallogr., Sect C, Cryst. Struct. Commun.* 59, 60, o303, **2004**.

<sup>33</sup> KARADAYI, N.; CAKMAK, S.; ODABASOGLU, M.; BUYUKGUNGOR, O.; *Acta Crystallogr., Sect C, Cryst. Struct. Commun.* 59, 61, o303, **2005**.

Continuação Tabela 1.

Ano	Estrutura	Informações
2005 <sup>33</sup>	<p><b>1-(4-fluorofenil)-3-(4-metilfenil)triazeno</b></p>	<p>N1–N2 1,316(4) Å                      N2–N3 1,2799(37) Å                      N1–H1 0,8591(24) Å                      N1–N2–N3 112,438(264)°                      H1–N1–N2 119,300(276)°</p>
2005 <sup>33</sup>	<p><b>1-(4-clorofenil)-3-(4-fluorofenil)triazeno</b></p>	<p>N1–N2 1,3215(85) Å                      N2–N3 1,3166(87) Å                      N1–H1 0,8603(55) Å                      N1–N2–N3 110,915(558)°                      H1–N1–N2 120,428(620)°</p>

## 2.2. Química e Aplicações das Sulfonamidas

Sulfonamidas ( $\text{RSO}_2\text{NH}_2$ ) são uma classe de compostos orgânicos de enxofre, e são derivados de amida e ácidos sulfônicos ( $\text{RSO}_3\text{H}$ ). Diversas moléculas com este grupamento são encontradas na literatura e exibem uma ampla variedade de atividades farmacológicas, tais como no tratamento de hipoglicemia (Glicodiazina) (**Figura 7**)<sup>34</sup>, antibacteriano (Sulfanilamida) (**Figura 8**)<sup>35</sup>, inibidor anilase carbônica (Dorzolamida) e anticâncer (Indisulam). NANGIA (2012) ainda cita estudos estruturais em medicamentos sulfonamidas Furosemida (**Figura 9**)<sup>36</sup> e Nimesulida (**Figura 10**)<sup>37</sup>. Além da capacidade de formar diferentes interações intermoleculares por ligações de hidrogênio  $\text{N-H}\cdots\text{O}$ <sup>38</sup>.

<sup>34</sup> STEWART, R.D.H.; ANDERSON, D.E.; *British Medical Journal*. 2,682-684, **1965**.

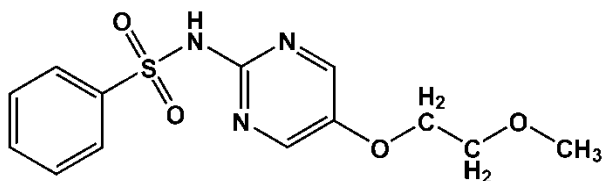
<sup>35</sup> GELBRICH, T.; BINGHAM, A.L.; THRELFALL, T.L.; HURSTHOUSE, M.B.; *Acta Cryst. Section C, Crystal Structure Communications*. C64, o205-o207, **2008**.

<sup>36</sup> BABU, N.J.; CHERUKUVADA, S.; THAKURIA, R.; NANGIA, A.; *Crystal Growth & Design*. 10, 4, **2010**.

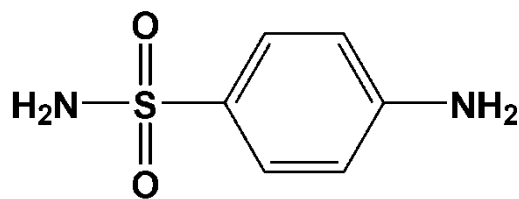
<sup>37</sup> SANPHUI, P.; SARMA, B.; NANGIA, A.; *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 100, 6, **2011**.

<sup>38</sup> AKIRI K. CHERUKUVADA S. RANA S. NANGIA A.; *Cryst. Growth De,s Crystal Structures of Pyridine Sulfonamides and Sulfonic Acids*. 12, 4567-4573, **2012**.

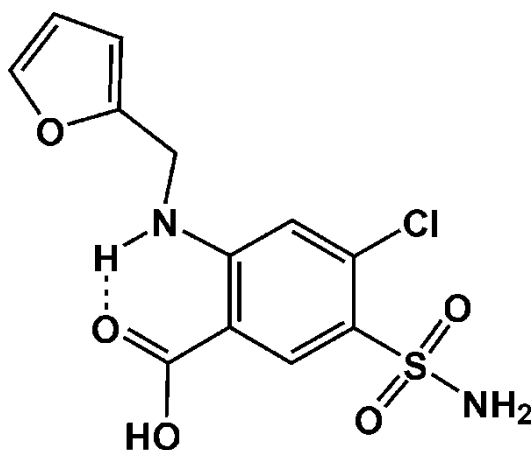




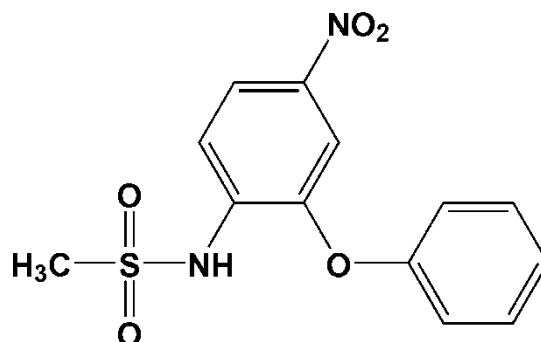
**Figura 7:** Representação da Glicodiazina<sup>34</sup>.



**Figura 8:** Representação da Sulfanilamida.

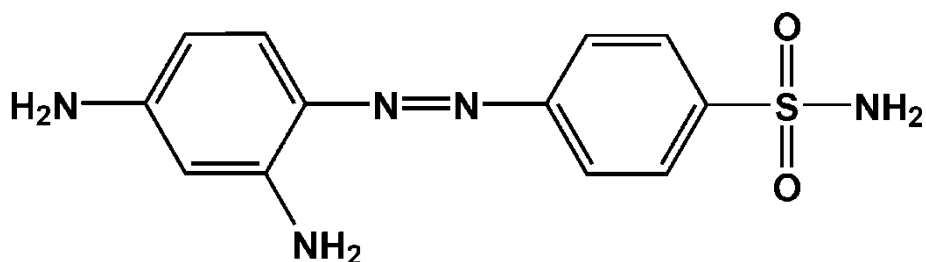


**Figura 9:** Representação da Furosemda<sup>35</sup>.



**Figura 10:** Representação da Nimesulida<sup>36</sup>.

A descoberta da atividade antibacteriana das sulfonamidas decooreu em 1935, pelo patologista e bacteriologista Gerhardt Domagk, que descreveu a atividade biológica da *p*-sulfamidocrisoidina, conhecida comercialmente por Prontosil Rubrum<sup>®</sup> (**Figura 11**).



**Figura 11:** Representação do fármaco Prontosil Rubrum<sup>®</sup>.

Analisando metabólitos no sangue de pacientes em tratamento com Prontosil<sup>®</sup>, Forneau e colaboradores detectaram a presença de sulfonilamida, concluindo que a parte ativa da molécula era a sulfonilamida e que vários quimioterápicos antibacterianos agem somente devido a

<sup>39</sup> CAS Número Registro 103-12-8.

presença do grupo farmacofórico sulfonamídico, cujo mecanismo de ação é relacionado à inibição da enzima diidropteroato sintase bacteriana<sup>40</sup>.

### 2.3. Interações intermoleculares

As interações intermoleculares não covalentes, que levam a formação de cristais, podem normalmente ser divididas em interações fortes, moderada e fraca. Ligações de hidrogênio são um exemplo clássico de uma forte interação intermolecular, específico e altamente direcional. Esta emergiu como o mais importante princípio de organização, não só para as estruturas de cristais (ou de engenharia de cristais), mas também para conjuntos de moléculas biologicamente maiores.

Interações fracas, tais como C–H...O, C–H...N, C–H...F, C–H... $\pi$ , C–H...X (X = Cl, Br, I),  $\pi$ ... $\pi$  e X...X são de considerável importância (na ausência de ligações de hidrogênio clássicas) por que desempenham um papel importante no arranjo de empacotamento molecular. A capacidade dos átomos de carbono de atuarem como doadores de prótons depende da hibridização no átomo de carbono (C(sp)–H > C(sp<sup>2</sup>)–H > C(sp<sup>3</sup>)–H). A presença de grupos de elétrons em átomos adjacentes também parece desempenhar um papel na capacidade de doar prótons de um átomo de carbono. As outras interações intermoleculares fracas incluem C=O...C=O, C–F...C=O e S=O...C=O (interações dipolo-dipolo). É sugerido que essas interações dipolares também tem sugerido que desempenham um papel importante na agregação molecular e formação fragmentos hospedes-hospedeiro estáveis<sup>41</sup>.

---

<sup>40</sup> BORGES, A.D.; PONTE, G.D.; NETO, A.F.; CARVALHO, I.; *Quim. Nova*, Vol. 28, No. 4, 727-731, **2005**.

<sup>41</sup> GONNADE, R. G.; SHASHIDHAR M.S. BHADBHADE M.M. *Journal of the Indian Institute of Science*, 'Halogen Bonding' Interactions in Molecular Crystals: From Early Recognition to Recent Developments. 87, 2, **2007**

## 2.4. Ligações de hidrogênio

As ligações de hidrogênio são interações de natureza eletrostática consideravelmente fracas, na ordem de 0,2 a 40 kJ/mol<sup>42</sup>. Estas ligações envolvem interações intramoleculares, nas quais atuam átomos da própria molécula, e intermoleculares, onde as interações são formadas por átomos de moléculas independentes, levando à formação de arranjos 1-D, 2-D e/ou 3-D<sup>43,44</sup>. Estas ligações de hidrogênio podem ser classificadas como clássicas, quando o átomo doador e o receptor são eletronegativos (como nitrogênio, oxigênio e halogênios) e não-clássicas, quando o átomo doador é um carbono ( $sp$ ,  $sp^2$  ou  $sp^3$ ) e o átomo receptor é eletronegativo.

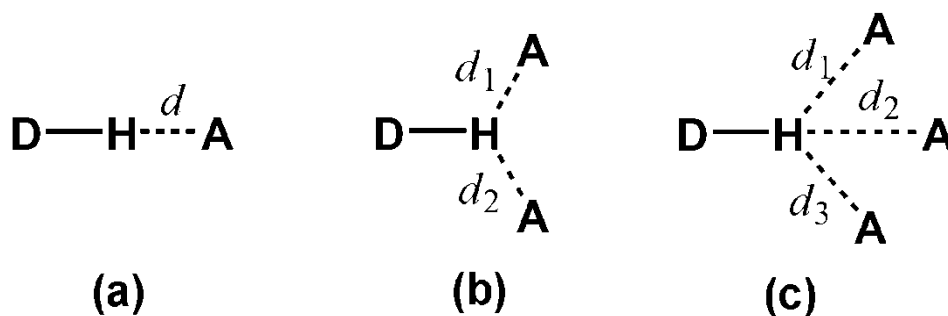
Normalmente, as ligações de hidrogênio são constituídas por um grupo doador ( $D-H$ ) e um grupo receptor ( $A$ ), sendo referida como ( $D-H \cdots A$ ). Em uma ligação de hidrogênio simples, o doador interage com um receptor (**Figura 12**). Além disto, o átomo doador pode interagir com dois e três receptores simultaneamente (**Figura 12 b e c**). As ligações de hidrogênio com mais de três átomos receptores são possíveis, em princípio, mas são raramente encontrados na prática, pois exigem elevadas densidades espaciais dos receptores. Os termos “bifurcado” e “trifurcado” são comumente usados para descrever as disposições mostradas na **Figura 12 b e c**, respectivamente. O termo “dois centros” em ligações de hidrogênio é uma alternativa descrita para  $X-H \cdots A$  (**Figura 12 a**) em que o átomo de H está ligado a dois outros átomos, e não é contado como um centro. Consequentemente, as condições apresentadas na **Figura 12** item **b e c** podem ser chamadas de ligações de hidrogênio “três-“ e “quatro-centradas”, respectivamente<sup>29</sup>.

---

<sup>42</sup> Lee, J.D.; *Química Inorgânica não tão concisa*, Ed. Edgard Blücher Ltda, 4ª Edição, São Paulo, **1991**.

<sup>43</sup> COOTON, F.A.; WILKINSON, G.; *Advanced Inorganic Chemistry*, Ed. John Wiley and Sons, Inc., Fourth Edition, USA, **1990**.

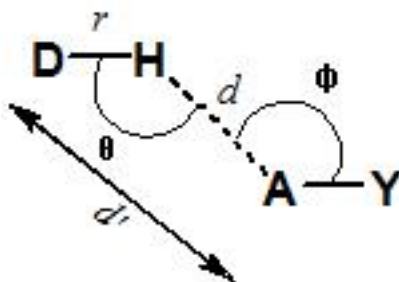
<sup>44</sup> DESIRAJU, G.R.; STEINER, T.; *The Weak Hydrogen Bond – In Estructural Chemistry and Biology*. Ed. Oxford University Press, **2001**.



**Figura 12:** Classificação das ligações de hidrogênio. a) Ligações de hidrogênio normais com um átomo receptor; b) Ligação de hidrogênio bifurcada; c) Ligação de hidrogênio trifurcado<sup>45</sup>.

A estabilidade das ligações de hidrogênio está diretamente relacionada à eletronegatividade e a polarizabilidade dos átomos doadores e receptores, ou seja, quanto maior a eletronegatividade dos átomos, mais polarizada será a ligação  $D-H$ .

As ligações de hidrogênio podem ser descritas com os parâmetros  $d$ ,  $d'$ ,  $\theta$  e  $r$  (**Figura 13**), onde  $d$ ,  $\theta$  e  $r$  são parâmetros independentes e  $d'$  é considerado como parâmetro auxiliar. O quinto parâmetro,  $\phi$ , é descrito como ângulo receptor.



**Figura 13:** Definição dos parâmetros geométricos para a ligação de hidrogênio<sup>45</sup>.

Quanto à classificação da força destas ligações de hidrogênio, que apresentam distâncias  $d$  ( $H\cdots A$ ) de aproximadamente  $2,5 \text{ \AA}$ , são consideradas fortes, menor que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos, e para  $d$  ( $H\cdots A$ ) em torno de  $3,2 \text{ \AA}$ , são consideradas fracas. Outro fator importante dentro dos parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio é o ângulo formado entre os átomos envolvidos –  $\theta$  ( $D-H\cdots A$ ) – que deve ser maior que  $100^\circ$ <sup>45</sup>.

As ligações de hidrogênio, algumas vezes responsáveis por propriedades como alto ponto de ebulição e fusão, podem ser elucidadas através de métodos espectroscópicos que permitem avaliar as frequências de estiramento, além da difração de raios X, método que permite a determinação de uma expansão da estrutura no estado sólido considerando o espaço

<sup>45</sup> STEINER T.; *Angew. Chem. Int. Ed. The Hydrogen Bond in the Solid State*. 41, 48, 76, 2002.

tridimensional, tendo a possibilidade de avaliar a formação de arranjos supramoleculares, localizando os centros receptores e doadores de elétrons na formação da ligação. Além das definições químicas gerais, há muitas definições especializadas de ligações de hidrogênio que se baseiam em certos conjuntos de propriedades que podem ser estudados com uma determinada técnica. Por exemplo, ligações de hidrogênio foram definidas com base na geometria de interação em estruturas cristalinas (distâncias curtas, “ângulos lineares”  $\theta$ ), certos efeitos em espectros de absorção na região do infravermelho (intensificação de  $\nu_{XH}$ , etc), ou certas propriedades de distribuição de densidade de elétrons experimentais (existência de um “ponto crítico de ligação” entre H e A (átomo receptor), com parâmetros numéricos dentro de certos limites)<sup>45</sup>.

## 2.5. Synthons Supramoleculares

O termo *Synthon Supramolecular* é amplamente usado na engenharia de cristais, sendo aplicado a interações não covalentes como as ligações de hidrogênio, podendo ser considerado como formação do arranjo cristalino supramolecular<sup>46,47</sup>.

Os *Synthons Supramoleculares* podem ser classificados como Homosynthons ou Heterosynthons. O primeiro termo é constituído por grupos funcionais completamente idênticos, conhecidos como centro de auto-associação (formação de dímeros, cadeias)<sup>48</sup>. O termo Heterosynthons é assim considerado, por ser formado por grupos funcionais diferentes. *Synthons* definidos por ligações de hidrogênio do tipo O–H...O, N–H...O e N–H...N são fundamentais na construção de arranjos cristalinos devido a sua força e direcionalidade<sup>49</sup>. A **Figura 14** destaca alguns exemplos de *synthons supramoleculares* envolvendo ligações de hidrogênio fortes e fracas<sup>48</sup>.

---

<sup>46</sup> GAMEZ, P.; REEDIJK, J.; *Eur. J. Inorg. Chem.*, 29-42, **2009**.

<sup>47</sup> DESIRAJU, G.R.; *Crystal Design: Structure and Function*, Editora: John Wiley e Sons, Ltda, **2003**.

<sup>48</sup> (a) DUCHAMP, D. J.; MARSH, R. E. *Acta Crystallogr.*, B25, 5, **1969**.

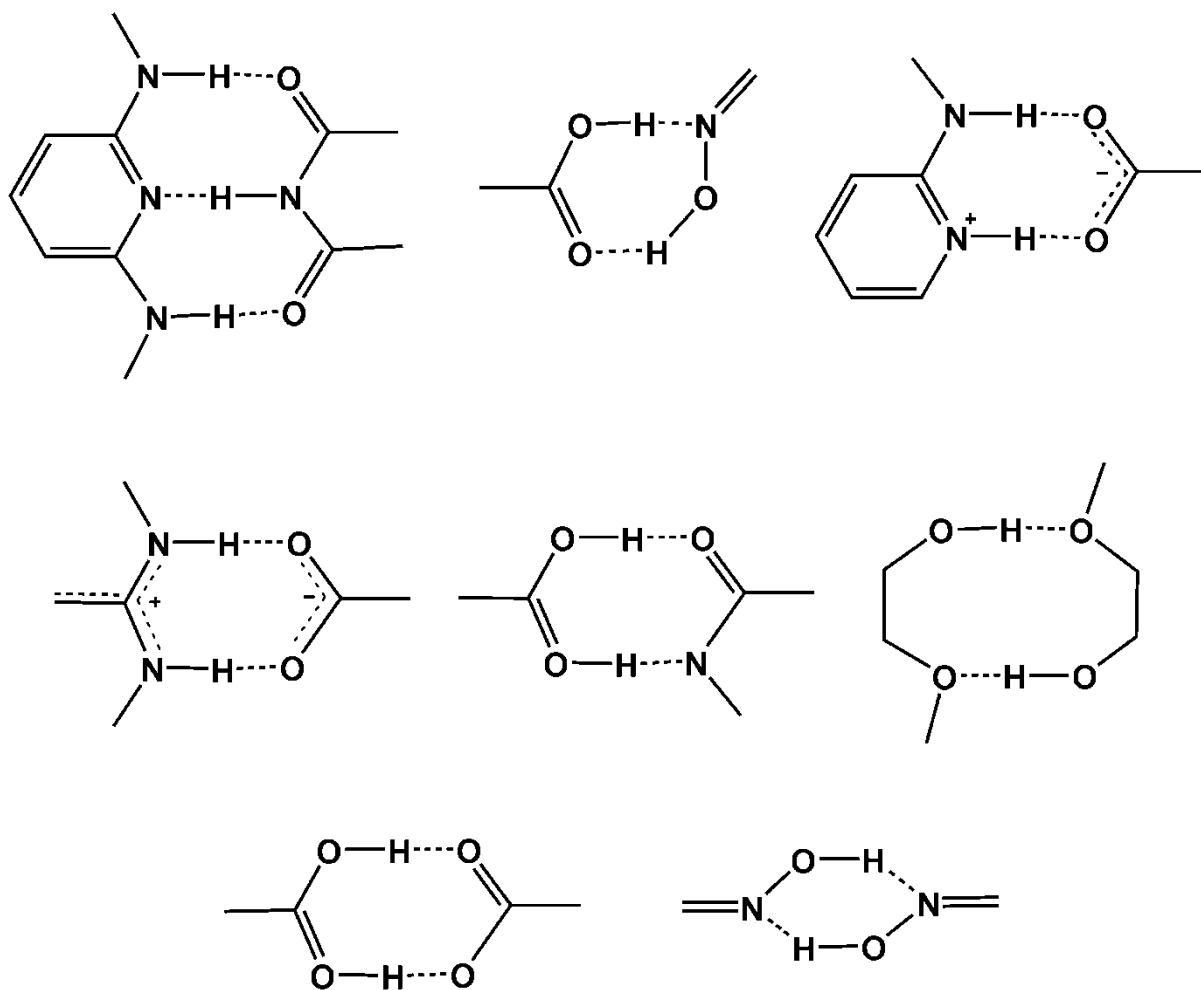
(b) CATE, A. T.T.; KOOIJMAN, H.; SPEK, A. L.; SIJBESMA, R. P.; MEIJER, E. W.; *J. Am. Chem. Soc.* 126, 3801, **2004**.

(c) BRUNO, G.; RANDACCIO, L., *Acta Crystallogr.*, B36,1711, **1980**.

(d) BAILEY, M.; BROWN, C. J., *Acta Crystallogr.*, 22, 387, **1967**.

(e) ERMER, O., *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 3747, **1988**.

<sup>49</sup> LEHN, J.-M., *Angew Chem., Int. Ed. Engl.*, 27, 89, **1988**.



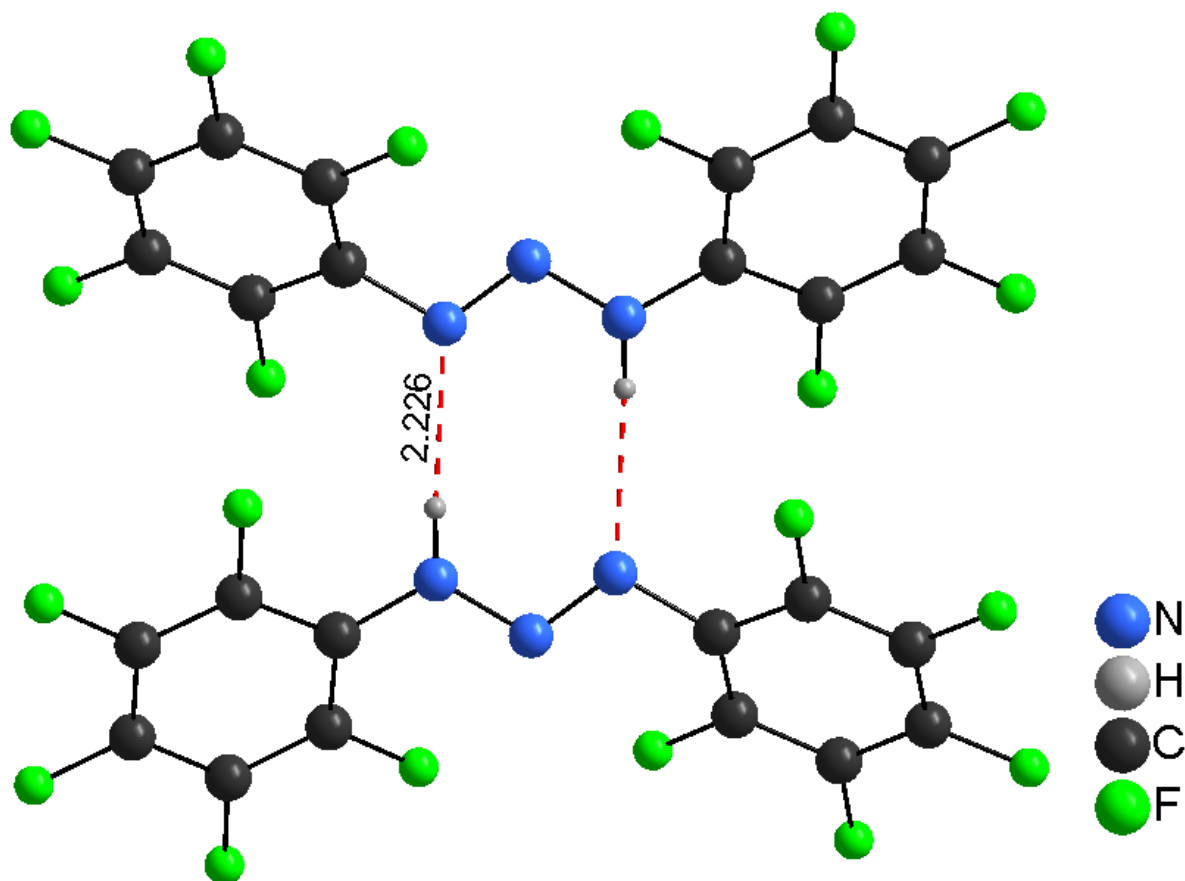
**Figura 14:** Exemplos de *Synthons Supramoleculares* envolvendo ligações de hidrogênio<sup>48</sup>.

As ligações de hidrogênio [O–H...O, N–H...O, C–H...O, C–H...N, C–H...C, C–H... $\pi$ ], interações  $\pi$ ... $\pi$ , interações envolvendo halogênios [N–O...I, C–Br... $\pi$ , C–H...Br, I...I], entre outras, são tipos de interações que formam *Synthons Supramoleculares*, que por sua vez originam arranjos supramoleculares<sup>50</sup>.

KUHN e colaboradores<sup>51</sup>, relatam a estrutura cristalina e molecular do composto triazeno 1,3-*bis*(pentafluorfenil)triazeno (**Figura 15**), no qual a estrutura é estabilizada por ligações de hidrogênio clássicas N–H...N, formando dímeros, interações gerando *Synthons Supramoleculares*.

<sup>50</sup> REDDY, D.S.; et.al., *J. Am. Chem. Soc.*, 17(118) 1090-4093, **1996**.

<sup>51</sup> ESCHWEGE, K.G. von; KUHN, A.; *Acta Crystallographica Section E*. E66, o3177, **2010**.



**Figura 15:** Estrutura molecular do composto triazeno 1,3-*bis*(pentafluorfenil)triazeno destacando a formação de *Synthons Supramoleculares* via ligações de hidrogênio clássicas N–H...N<sup>51</sup>.

## 2.6. Interações envolvendo átomos de halogênio

Interações intermoleculares envolvendo halogênios F, Cl, Br e I continuam a ser objeto de investigação, já que halogênios podem formar interações curtas com elétrons receptores antiligantes, bem como doadores de elétrons. Este comportamento foi racionalizado com base na distribuição de carga em átomos de halogênio anisotrópicos (não-esférica). Assim, átomos de halogênios mais pesados (com exceção de flúor, devido à extrema eletronegatividade e polarizabilidade limitada) exibem caráter eletrofílico ao longo do eixo de ligações C–X e caráter nucleofílico perpendicular a estas ligações<sup>41</sup>.

### 2.6.1. Interações C-H...Halogênios

Interações do tipo C-H...X (X = F, Cl, Br e I) são observados e ocorrem quando um átomo de halogênio atua como um átomo receptor de hidrogênio. O número de ocorrência de ligações C-H...halogênio com F e Cl é maior em comparação com o de bromo e iodo, provavelmente porque, como o tamanho do halogênio aumenta átomo (diminuição de eletronegatividade) que se tornam receptores de elétrons, em vez de doadores de pares de elétrons<sup>28</sup>. Em interações do tipo C-H...F, a ligação C-F atua como receptor de prótons, e é uma das interações predominante em compostos contendo flúor.

### 2.6.2. Interações Halogênio...Halogênio

As interações halogênio...halogênio descrevem as interações direcionais entre átomos de halogênio covalentemente ligados (X) e bases de Lewis (A), além do próprio átomo de halogênio atuar como base de Lewis nestas interações. O átomo de halogênio geralmente está ligado a um átomo de carbono ou a outro halogênio<sup>52</sup>.

Como consequência do agregado espacial das regiões de potencial eletrostático complementar, ligações inter-halogênio também são observadas com grupos de halogênio que atuam simultaneamente como nucleófilos e eletrófilos<sup>41</sup>. Desiraju et al.<sup>47</sup> cita uma pesquisa no CSD sobre as geometrias dessas interações e deduziu que as distâncias curtas de interações intermoleculares de X...X surgem das forças atrativas específicas entre os dois átomos de halogênio em cristais e destaca que a forma não esférica (achatamento polar) dos átomos de halogênio é a consequência dessa interação.

Na literatura são reportadas várias classificações das interações halogênio...halogênio. Segundo GONNADE<sup>41</sup>, Murray-Rust e colegas de trabalho classificam interações X...X baseadas em dois ângulos C-X...X  $\theta_1$  e  $\theta_2$  com as classes sendo denotadas como tipo I ( $\theta_1$  ou

---

<sup>52</sup> (a) RAMASUBBU, N.; PARTHASARATHY, R.; MURRAY-RUST, P.; *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 4308, **1986**.

(b) WALSH, R. B.; PADGETT, C. W.; METRANGOLO, P.; RESNATI, G.; HANKS, T. W.; PENNINGTON, W. T.; *Cryst. Growth Des.*, 2, 165, **2001**.

(c) FORNI, A.; METRANGOLO, P.; PILATI, T.; RESNATI, G.; *Cryst. Growth Des.*, 4, 291, **2004**.

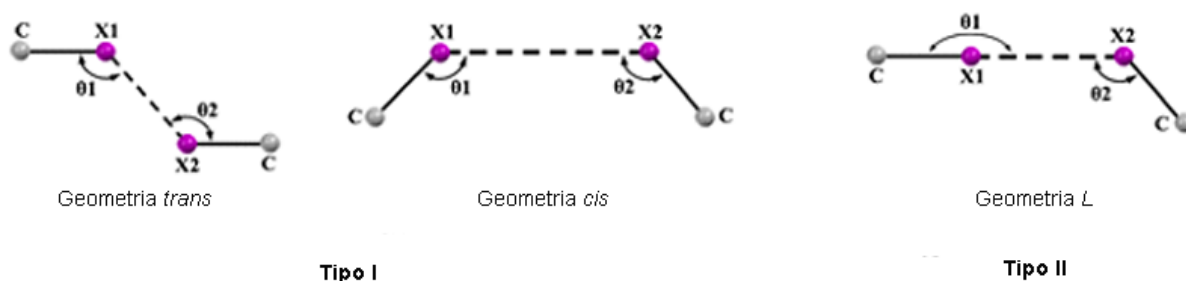
(d) METRANGOLO, P.; RESNATI, G.; *Chem Eur. J.*, 7, 2511, **2001**.



$\theta_2 = 90^\circ$ ), tipo II ( $\theta_1$  ou  $\theta_2 = 180^\circ$ ) e tipo III ( $\theta_1 = \theta_2$  e os dois átomos de halogênio sendo relacionado por um centro de inversão). A nomenclatura para estas interações  $X \cdots X$  foi posteriormente simplificada por Desiraju e colaboradores<sup>47</sup>, com a classificação das interações como do tipo I ( $\theta_1 = \theta_2$ ) e as interações do tipo II ( $\theta_1 = 180^\circ$  e  $\theta_2 = 90^\circ$ ).

O tipo de contato II é consistente com a polarização de átomos X adjacentes como  $\delta(+)$  e  $\delta(-)$  enquanto que a interações do tipo I é uma consequência de simetria cristalográfica, os átomos de X são localizados em um centro de inversão. O papel da interação  $X \cdots X$  parece ser importante (independentemente da sua causa) na determinação de estruturas supramoleculares e poderá ser possível explorá-los diretamente na engenharia de cristais e para a concepção de agregados supramoleculares<sup>41</sup>.

KASTAS e colaboradores<sup>53</sup> descrevem as interações  $C-I \cdots I-C$  com distância  $I1 \cdots I2$  de 3,7913(3) Å (**Figura 16**) para a construção de estruturas supramoleculares dimensionais dos compostos, e ainda classifica as interações intermoleculares  $C-X1 \cdots X2-C$  ( $X = F, Cl, Br, I$ ) em dois tipos, dependendo dos valores dos ângulos  $\theta_1 = C-X1 \cdots X2$  e  $\theta_2 = X1 \cdots X2-C$ . As interações com ângulos semelhantes ( $\theta_1 \cong \theta_2$ ) são denominados de tipo I, que pode ter dois possíveis geometrias (*cis* ou *trans*), como mostra a **Figura 16**.

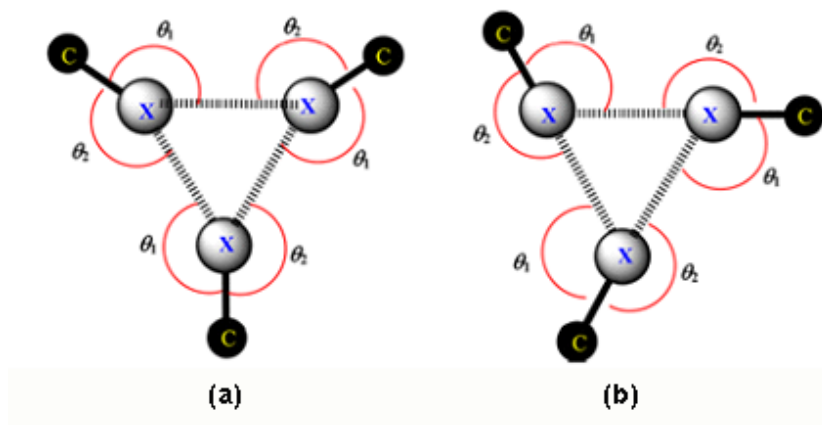


**Figura 16:** Classificação das interações halogênio-halogênio como Tipo I (*cis* e *trans*) e Tipo II (geometria L)<sup>53</sup>.

Em 2012, RAJPUT<sup>54</sup>, além de descrever as classificações das interações halogênio-halogênio comentadas acima, descreve a formação de *Synthons Supramoleculares* através das interações em questão (**Figura 17**).

<sup>53</sup> KASTAS, G.; ALBAYRAK, C.; ODABASOGLU, M.; FRANK, R.; *Spectrochimica Acta Part A, Single stranded helical chains of C-H $\cdots$  $\pi$  interactions further connected by halogen-halogen interactions of type I to construct supramolecular structure of (E)-5-(diethylamino)-2-[(4-iodophenylimino)methyl]phenol compound.* 94, 200 – 204, **2012**.

<sup>54</sup> RAJPUT, L.; MUKHERJEE, G.; BIRADHA, K.; *Cryst. Growth Des.*, 12, 5773-5782, **2012**.



**Figura 17:** Formação de *Synthons Supramoleculares* via interações halogênio...halogênio com geometria a) Tipo I, o qual apresenta ângulos entre as ligações C-X e C'-X' iguais, b) Tipo II – com ângulos  $\angle C-X$  e  $\angle C'-X'$  aproximadamente 180° e 90°, respectivamente<sup>54</sup>.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

#### **3.1. Aspectos Gerais**

Os solventes empregados nas sínteses foram tratados conforme técnicas laboratoriais descritas por ARMAREGO e CHAI<sup>55</sup>.

#### **3.2. Materiais e Métodos**

##### **3.2.1. Espectroscopia na Região do Infravermelho**

A análise espectrofotométrica foi realizada em um aparelho Espectrômetro Bruker Tensor 27 que abrange a região de 370 – 4000  $\text{cm}^{-1}$  utilizando-se pré-ligantes e complexos triazenidos na forma de sólidos cristalinos em pastilhas de KBr, e os espectros foram registrados na região de 400-4000  $\text{cm}^{-1}$ . Aparelho pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria – UFSM.

##### **3.2.2. Espectroscopia de Ultravioleta Visível (UV-Vís)**

A análise de espectros eletrônicos foi realizada em um espectrofotômetro de Ultravioleta e Visível (UV-Vís) Shimadzu em soluções de metanol e dimetilsulfóxido. Os espectros foram registrados na região de 590 – 190  $\text{nm}$  para o pré-ligante e para os complexos mononucleares, e na região de 690 – 190  $\text{nm}$  para o complexo trinuclear. Aparelho localizado no Laboratório LPC no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria – UFSM.

##### **3.2.3. Ponto de Fusão**

A análise de ponto de fusão foi realizada utilizando-se o equipamento da marca MEL-TEMP II, pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria – UFSM.

---

<sup>55</sup> ARMAREGO, W.L.F.; CHAI, C.L.L.; *Purification of Laboratory Chemistry*, 5ª Edição, Butterworth-Heinemann – Elsevier Science, 2003.

### **3.2.4. Espectroscopia de Ressonância Magnética e Nuclear de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$**

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram obtidos utilizando um espectrômetro de ressonância magnética e nuclear da marca BRUKER DPX-400, pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria – UFSM.

### **3.2.5. Análise Elementar**

As análises dos compostos foram realizadas em um equipamento da marca *Perkin – Elmer CHN 2400*, pertencente ao Instituto de Química, da Universidade de São Paulo.

### **3.2.6. Difração de Raios X**

Os dados de difração de raios X foram coletados em um difratômetro Bruker Kappa Apex II CCD (Charge Coupled Device detector). A radiação usada foi de Mo-K $\alpha$  de comprimento de onda igual a 0,71073 Å e um monocromador de grafite. Foram utilizados monocristais do pré-ligante e dos complexos triazenidos. Aparelho pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria – UFSM.

### **3.2.7. Atividade Biológica**

As análises de atividade biológica foram realizadas no laboratório de análises microbiológicas localizado no Departamento de Análises Clínicas do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFSM.

#### *3.2.7.1. Análises de citotoxicidade pela redução do brometo 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difenil tetrazólio (MTT)*

Os ensaios de citotoxicidade foram realizados a partir de amostras de medula óssea obtidas de pacientes do setor de Hematologia-Oncologia do HUSM. O excedente da rotina, que seria descartado, foi separado e encaminhado ao laboratório de análises clínicas. No momento da coleta da medula óssea os pacientes não estavam sob uso de medicamentos oncológicos e o diagnóstico de leucemia foi posteriormente confirmado com as análises citogenética, de imunofenotipagem e biologia molecular.

As amostras foram cultivadas em meio RPMI 1640 com soro bovino fetal em atmosfera de 5% de CO $_2$ , a 37 °C por 20-24 horas. Após este período foram retirados 50 $\mu\text{L}$  da cultura e

misturados com o corante azul de tripano. Foi realizada a contagem das células viáveis em câmara de Neubauer com aumento de 400X. A concentração de células foi ajustada para  $3 \times 10^8$  células/mL.

A citotoxicidade dos compostos foi testada em diferentes tipos de células leucêmicas utilizando o bioensaio de redução de MTT (brometo 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difenil tetrazólio). As concentrações dos compostos usados (**3**, **4**, **5** e **6**) foram de 100 $\mu$ M, 50 $\mu$ M and 12,5 $\mu$ M. Para realização do ensaio colorimétrico, foram utilizadas placas de 96 poços. Em cada poço foi utilizada a concentração de  $3 \times 10^8$  células/poço, que foram incubadas com os triazenos por 20 horas a 37° C. Passadas as 20 horas, foram acrescentados aos poços 10 $\mu$ L da solução de MTT (5 mg/mL) e então as placas foram incubadas novamente por mais um período de 4 horas. Após o período total de incubação (24 horas), foram adicionados 100 $\mu$  de solução de dimetilsulfóxido (DMSO). A densidade óptica de cada poço foi obtida a 570 nm, em leitor de microplacas ELISA, possibilitando determinação do potencial citotóxico de cada substância testada em relação ao controle não tratado. Os ensaios foram realizados em triplicata e também foram utilizados controles negativos, ou seja sem o composto.

Para determinar a IC<sub>50</sub>, os resultados dos valores de absorbância foram convertidos em porcentagem de morte celular. Os dados foram então inseridos no programa GraphPad Prism 5.0 para análise dos resultados. A IC<sub>50</sub> mostra a concentração da substância necessária para produzir 50% de redução de viabilidade celular (MOSMANN, 1983)<sup>56</sup>.

---

<sup>56</sup> MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assay. **Journal of Immunological Methods**. v. 65, p. 55-63, 1983.

### 3.2.7.2. Testes de susceptibilidade antibacteriana através da determinação da concentração inibitória mínima (CIM):

A atividade antibacteriana foi realizada em bactérias gram-positiva e gram-negativa. Foram utilizadas 11 diferentes cepas da American Type Culture Collection (ATCC): *Staphylococcus aureus* 25923, *Staphylococcus aureus* 29213, *Escherichia coli* 35218, *Escherichia coli* 25922, *Klebsiella pneumoniae* 700603, *Pseudomonas aeruginosa* 27853 e *Enterococcus faecalis* 29212; além de 12 isolados clínicos multiresistentes: *Staphylococcus aureus* (3 diferentes cepas), *Staphylococcus epidermidis* (2 diferentes cepas), *Pseudomonas aeruginosa* (2 diferentes cepas), *Acinetobacter* sp. (2 diferentes cepas), *Klebsiella pneumoniae* (2 diferentes cepas), *Escherichia coli* (1 cepa). Os isolados clínicos foram provenientes do Laboratório de Análises Clínicas do HUSM, e identificados pelo sistema automatizado SIEMENS MicroScan<sup>®</sup> como multiresistentes (ANVISA, 2010)<sup>57</sup>. O método usado para este ensaio foi a concentração inibitória mínima (MIC), pela técnica de microdiluição em caldo Mueller-Hinton, seguindo o manual de *Clinical and Laboratory Standards Institute* 2012<sup>58</sup>. A MIC é determinada pela menor concentração do antimicrobiano capaz de inibir o crescimento visível do microrganismo após 24 horas de incubação.

Os inóculos contendo as bactérias foram preparados por meio da diluição das bactérias com solução salina estéril até a densidade de 0.5 na escala de McFarland, fazendo a leitura em 625 nm em espectrofotômetro. Então 100µL do inóculo foram pipetados em uma placa de 96 poços que já continha caldo Mueller Hinton e o composto diluído que após as sucessivas diluições ficou em diferentes concentrações (de 0,25 até 128µL). Os compostos foram diluídos em etanol/água (1:1). As placas foram então incubadas por 24 horas em estufa de 35 ± 2° C. Os ensaios foram realizados em triplicata (CLSI, 2012)<sup>58</sup>.

---

<sup>57</sup> ANVISA - Nota Técnica nº 1/2010. Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes. Brasília, DF, 2010.

<sup>58</sup> CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard – Ninth Edition. CLSI document M07-A9. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.

### 3.2.7.3. *Clivagem do DNA de 1,3-Bis(4-sulfonamidafenil)triazeno (1)*

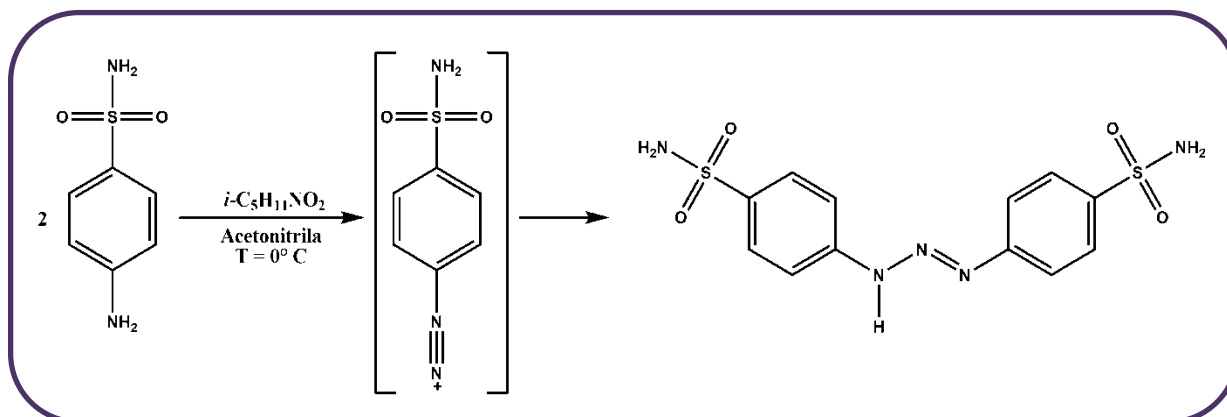
O ensaio de clivagem foi realizado com os seguintes reagentes: DNA plasmidial pUC18 e diferentes concentrações do composto **(1)** (3,75; 1,875; e 0,375 mM) dissolvido em etanol-água 1:2, a pH 6,5 (tampão Pipes), 7,3, e 8,1 (tampão Tris.HCl). As soluções foram incubadas a 37 e 50 °C/24 horas, e posteriormente análise através da técnica de eletroforese em gel de agarose 0,8%, com visualização em transiluminador UV a 312nm e fotografia digital. A clivagem do DNA é verificada por relaxamento do DNA superenovelado (forma I) para as formas circular aberta (forma II) e linear (forma III). As bandas do DNA foram quantificadas usando o programa Scion Image Corp..

### 3.2.7.4. *Avaliação da citotoxicidade de 1,3-Bis(4-sulfonamidafenil)triazeno (1) e de {trans-Bis[1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazenido-κN<sup>1</sup>]bis(piridina-κN)paládio(II)}{tetra(piridina-κN)paládio(II)}bis(potássio)-água (2)*

Avaliou-se a citotoxicidade dos compostos **(1)** e **(2)** contra amostras de pacientes com Leucemia Mielóide Aguda (LMA), Leucemia Mielóide Crônica (LMC) e célula controle. As células leucêmicas foram obtidas da medula óssea de pacientes, sem tratamento prévio, que foram diagnosticadas no Laboratório de Hematologia-Oncologia do Hospital Universitário de Santa Maria e as células controle de pacientes sem leucemia, foram obtidas de coletas de sangue periférico com EDTA. O diagnóstico foi confirmado pela técnica citogenética banda-G. as amostras foram incubadas durante 24 horas com as concentrações de 12,5, 50 e 100 μM dos compostos **(1)** e **(2)** por bioensaio de redução de MTT.

### 3.3. Procedimentos Experimentais

#### 3.3.1. Síntese do pré-ligante 1,3-Bis(4-sulfonamidafenil)triazeno (1)

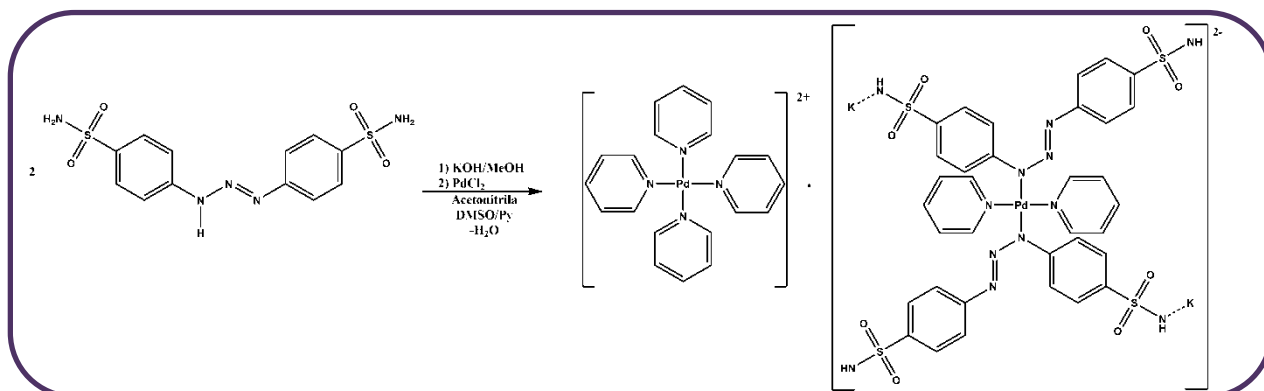


Esquema 6: Rota de síntese do ligante 1 pelo método de acoplamento utilizando nitrito isoamílico.

Uma solução de 4-aminobenzenosulfonamida (5,65 mmol, 0,86 g) em ácido acético/água deionizada (1:1) (15 mL), foi mantida a uma temperatura de  $0^\circ\text{C}$  e sob agitação constante. Nestas condições foi adicionado, lentamente, nitrito isoamílico (3 mmol, 0,3515g; 0,404 mL). O meio de reação foi mantido sob agitação por 2 horas a temperatura ambiente. O precipitado formado foi extraído com THF purificado e isolado a pressão reduzida. O composto (1) foi purificado por coluna cromatográfica (sílica gel), Hexano/acetona 50%, e recristalizado em DMSO, originando monocristais com forma de blocos amarelos aptos a difração de raios X para análise estrutural cristalina e molecular. Foi obtido sólido amarelo. Rendimento baseado na 4-aminobenzenosulfonamidade: 95% ( $m = 0,9538\text{g}$ ; 2,684 mmol). Estável ao ar e a temperatura ambiente; P.F =  $164\text{-}166^\circ\text{C}$ ; A.E. (%) para CHN:  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{S}_2\text{O}_4$ , 355,393  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ : C 41,84 (calculado 40,55), H 4,6 (calculado 3,69), N 16,57 (calculado 19,70). IR em KBr ( $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{as}}(\text{NH})$  3477;  $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)_{\text{Amida}}$  3384;  $\nu(\text{N-H})_{\text{Triazeno}}$  3319;  $\nu_{\text{as}}(\text{N-H})$  3242;  $\nu(\text{NH})$ 1625;  $\delta(\text{Anel aromático})$ 1596;  $\delta(\text{N-H})_{\text{Triazeno}}$  1502;  $\nu(\text{N=N})$ 1444;  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$ 1400;  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$  1311;  $\nu(\text{N-N})$ 1147;  $\delta(\text{NH}_2)_{\text{Amida}}$  1091;  $\nu(\text{S-N})$  891;  $\nu(\text{Aromáticos } para\text{-substituidos})$  825;  $\delta(\text{SO}_2)$  540. RMN  $^1\text{H}$ : (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta = 12,99$  (s,  $J = 12,99\text{Hz}$ , 1H, NH) ppm; 7,86 – 7,31 (m, 4H, ArH); 6,89 (s,  $J = 6,89\text{Hz}$ , 2H,  $\text{SO}_2\text{NH}_2$ ); 6,62 (d,  $J = 8,7$  Hz, 4H, ArH); 5,75 (s, 2H,  $\text{SO}_2\text{NH}_2$ ). RMN  $^{13}\text{C}$ : (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta = 152,87$ ; 131,10; 128,48; 113,59; 40,60. UV-Vís:  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$  (MeOH) 210; 262; 363 ( $\epsilon_{363} = 5,56 \times 10^3 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ).



**3.3.2. Síntese de {*trans*-Bis[1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazenido- $\kappa N^1$ ]bis(piridina- $\kappa N$ )paládio(II)} {tetra(piridina- $\kappa N$ )paládio(II)} bis(potássio)·monohidratado (**2**)**

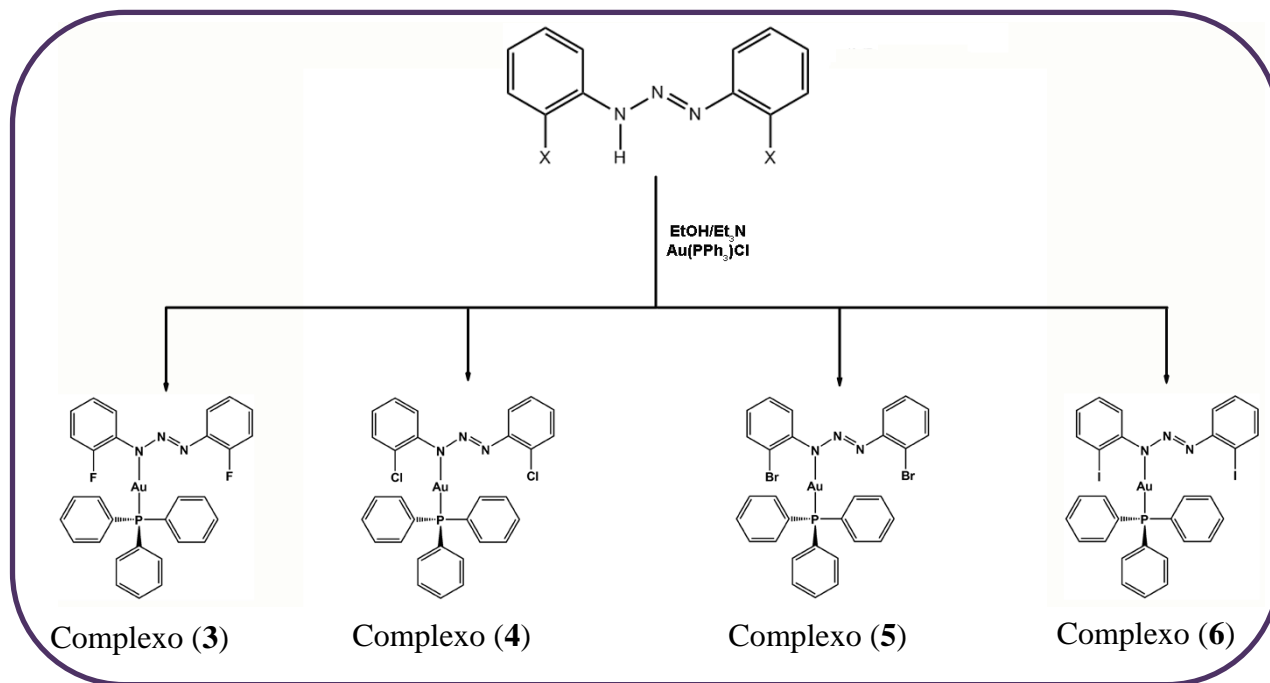


**Esquema 7:** Rota de síntese do complexo triazenido de Pd(II) **2**.

Dissolveu-se o ligante **1** (0,2 mmol, 0,072 g) em acetonitrila e dimetilsulfóxido (4:1) (10 mL) seguindo a desprotonação do ligante com 5 gotas de solução de hidróxido de potássio em metanol (1g de KOH em 10 mL de metanol), obtendo-se uma solução amarelo-alaranjada. Em seguida, adicionou-se solução de cloreto de paládio(II) – PdCl<sub>2</sub> (0,3 mmol, 0,054g), em uma mistura de acetonitrila e piridina (1:6) (7 mL). A solução resultante de coloração alaranjada foi mantida sob agitação constante por 6 horas. Cristais amarelos de forma hexagonais, aptos à difração de raios X, foram obtidos por evaporação lenta do solvente. Estável ao ar e a temperatura ambiente; P.F. = 194-198° C; A.E. (%) para CHN: C<sub>54</sub>H<sub>60</sub>N<sub>16</sub>S<sub>4</sub>O<sub>9</sub>Pd<sub>2</sub>K<sub>2</sub>, 1496,453 g.mol<sup>-1</sup>: C 41,59 (calculado 43,34), H 4,07 (calculado 4,04), N 13,74 (calculado 14,97). IR em KBr (cm<sup>-1</sup>):  $\nu_{as}(\text{NH}_2)_{\text{Amida}}$  3340;  $\nu(\text{N-H})_{\text{Triazeno}}$  3242; Amida secundária overtone 3022;  $\delta(\text{Anel aromático})$  1596;  $\nu(\text{N=N})$  1454;  $\nu_{as}(\text{SO}_2)$  1417;  $\nu_{\text{Py}}$  1352;  $\nu_{as}(\text{SO}_2)$  1288;  $\nu(\text{N-N})$  1209;  $\delta(\text{NH}_2)_{\text{Amida}}$  1093;  $\nu(\text{S-N})$  891;  $\nu(\text{Aromáticos } para\text{-substituidos})$  835;  $\nu(\text{NH})_{\text{Amida secundária}}$  763;  $\nu(\text{Aromáticos monossubstituidos})$  do anel piridina 698;  $\delta(\text{SO}_2)$  553. RMN <sup>1</sup>H: (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  = 9,34 (d, 1H, S(O)<sub>2</sub>NH); 8,75 (d, *J* = 22,6 Hz, 8H, ArH); 8,57 (s, 6H, ArH); 8,40 (s, 1H, NH); 7,93 (d, *J* = 39,7 Hz, 10H, ArH); 7,77 (s, 9H, ArH); 7,66 (s, 1H, S(O)<sub>2</sub>NH); 7,55-7,35 (m, 15H, ArH); 7,26 (d, *J* = 14,4 Hz, 9H, ArH). RMN <sup>13</sup>C: (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  = 153,90 (d, *J* = 15,5 Hz); 153,58 (s); 150,59 (s); 140,45 (s); 137,14 (s); 128,06 (s); 127,23 (s); 126,78 (s); 126,49 (s); 124,94 (s). UV-Vís:  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$  (DMSO): 270; 312; 405 ( $\epsilon_{405}$  = 6,95x10<sup>4</sup> L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>).

### 3.3.3. Síntese de complexos triazenidos *orto*-halo-substituídos com fragmento

$[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$  (**3**), (**4**), (**5**) e (**6**)



#### 3.3.3.1. Síntese do $[1,3\text{-bis}(2\text{-fluorofenil})\text{triazenido-}\kappa\text{N}^1](\text{trifenilfosfina-}\kappa\text{P})\text{ouro(I)}$ (**3**)

A solução de 1,3-*bis*-(2-fluorofenil)triazeno (0,1mmol, 0,695g), previamente sintetizado (SILVA, A. M. da; 2006)<sup>59</sup>, em etanol (3 mL), foi adicionada trietilamina (0,1 mmol, 0,016 mL, 10% excesso), observou-se a mudança de coloração de amarelo claro para amarelo escuro. Após agitação, foi adicionado cloreto de trifetilfosfina de ouro (I) (0,1 mmol, 0,0475g) sólido. O meio da reação foi mantido sob agitação constante por 12 horas observando-se a formação de uma solução alaranjada-vítrea. Cristais amarelo alarajados foram obtidos por evaporação lenta do solvente, lavados com porções de MeOH e secos sob vácuo. Estável ao ar e a temperatura ambiente; P.F. 187° C; EA (%) para CHN: C<sub>30</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>F<sub>2</sub>PAu, 691,461 g.mol<sup>-1</sup>: C 51,86 (calculada 52,11); H 3,245 (calculada 3,35); N 6,045 (calculada 6,08). IR (KBr) v/cm<sup>-1</sup>:  $\nu(\text{C}=\text{C})$  em 1629 cm<sup>-1</sup>;  $\delta(\text{C}=\text{C})_{\text{Ar}}$  = 1494cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{N}=\text{N})$  = 1434 cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{C}-\text{F})$  = 1301cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{C}-\text{N})$  = 1224cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{N}-\text{N})$  = 1188 cm<sup>-1</sup>;  $\nu_{\text{fosfina}}$  = 1103cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{fora do plano}}$  = 839 - 694 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-*d*):  $\delta$  = 7,78 – 7,67 (m, 6H, ArH); 7,52 (dd, *J* = 7,5 Hz, 8H, ArH);

**Esquema 8:** Rota geral de síntese de complexos triazenidos de ouro(I). X = F, Cl, Br e I.

<sup>59</sup> SILVA, A.M. da; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2006.

7,28 (s, 3H, ArH); 7,12 – 7,06 (m, 3H, ArH); 6,99 (ddd,  $J = 12,5$  Hz, 3H, ArH); RMN  $^{13}\text{C}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -*d*):  $\delta = 134,35$ (d,  $J_{\text{CP}} = 13,7$  Hz, AuPC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *orto*); 131,55 (s, Ph); 129,11 (d,  $J_{\text{CP}} = 11,8$  Hz, AuPC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *meta*); 124,10 (s, Ph); 123,39 (d,  $J_{\text{CF}} = 7,7$  Hz); 120,43 (s, Ph); 116,10 (s, Ph); 115,90 (s, Ph). UV-Vis  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ . (DMSO) 271; 275; 294 e 388 ( $\epsilon_{388} = 1,93 \times 10^4 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ).

### 3.3.3.2. Síntese do [1,3-bis(2-clorofenil)triazenido- $\kappa\text{N}^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa\text{P}$ )ouro(I) (4)

A síntese do composto **4** foi realizada da mesma forma do composto **3**, substituindo o ligante 1,3-bis(2-fluorofenil)triazeno pelo ligante 1,3-bis(2-clorofenil)triazeno (0,1 mmol, 0,0266 g), previamente sintetizado (ZHAN, S.-Z. et. al. 2012)<sup>60</sup>. Cristais alaranjados foram obtidos por evaporação lenta do solvente, lavados com porções de MeOH e secos sob vácuo. Estável ao ar e a temperatura ambiente; P.F. 177°C. E.A. (%) para CHN, C<sub>30</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>PAu, 724,370 g.mol<sup>-1</sup>: C 46,89 (calculada 49,74); H 3,09 (calculada 3,20); N 5,4 (calculada 5,80). IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ :  $\nu(\text{C}=\text{C})$  em 1581  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\delta(\text{C}=\text{C})_{\text{Ar}} = 1463\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu(\text{N}=\text{N}) = 1379 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\nu(\text{C}-\text{Cl}) = 1292\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu(\text{C}-\text{N}) = 1251\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu(\text{N}-\text{N}) = 1180 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\nu_{\text{fosfina}} = 1101\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{fora do plano}} = 748 - 692 \text{ cm}^{-1}$ . RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -*d*):  $\delta = 7.84 - 7.82$  (d,  $J = 7.83$  Hz, 3H, ArH); 7.74 – 7.61 (m,  $J = 7.68$  Hz, 8 H, ArH); 7.50 – 7.49 (d,  $J = 7.49$  Hz, 9H, ArH); 7.32 – 7.28 (t,  $J = 7.30$  Hz, 1H, ArH); 6.80 – 6.76 (t,  $J = 6.78$  Hz, 1H, ArH).  $^{13}\text{C}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -*d*):  $\delta = 134.45$ (s, Ph); 132.02 (d,  $J_{\text{CP}} = 9.8$  Hz, Ph); 130.70 (s, Ph); 130.49 (s, Ph); 128.49 (d,  $J_{\text{CP}} = 12.1$  Hz, AuPC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *meta*); 127.18 (s, Ph); 124.81 (s, Ph); 124.27 (s, Ph); 119.27 (s, Ph); 117.54 (s, Ph); 114.99 (s, Ph). UV-Vis  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ . (DMSO) 269; 275; 299 e 381 ( $\epsilon_{381} = 7,753 \times 10^3 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ).

### 3.3.3.3. Síntese do [1,3-bis(2-bromofenil)triazenido- $\kappa\text{N}^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa\text{P}$ )ouro(I) (5)

A síntese do composto **5** foi realizada da mesma forma do composto **3**, substituindo o ligante 1,3-bis(2-fluorofenil)triazeno pelo ligante 1,3-bis(2-bromofenil)triazeno (0,1 mmol,

<sup>60</sup> CAI, Z.-M.; YU, G.; LV, Q.-Y.; JIANG, W.-Q.; ZHAN, S.-Z.; *Z. Anorg.Allg. Chem.*, 2012, 638, 10, 1519-1522.

0,0355 g), previamente sintetizado (SILVA, A.; 2007)<sup>61</sup>. Cristais alarajados foram obtidos por evaporação lenta do solvente, lavados com porções de MeOH e secos sob vácuo. Estável ao ar e a temperatura ambiente. P.F. 181°C; E.A. (%) para CHN, C<sub>30</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>Br<sub>2</sub>PAu, 813,272 g.mol<sup>-1</sup>: C 44,265 (calculada 44,31); H 2,685 (calculada 2,85); N 5,12 (calculada 5,17). IR (KBr):  $\nu(\text{C}=\text{C})$  em 1618 cm<sup>-1</sup>;  $\delta(\text{C}=\text{C})_{\text{Ar}} = 1460$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{N}=\text{N}) = 1434$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{C}-\text{Br}) = 1301$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{C}-\text{N}) = 1249$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{N}-\text{N}) = 1176$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu_{\text{fosfina}} = 1101-1024$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{fora do plano}} = 748 - 694$  cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-d):  $\delta = 7,72 - 7,68$  (m,  $J = 7,67$  Hz, 9H, ArH); 7.50 (tdd,  $J = 7.2$  Hz, 11H, ArH); 7.29-7.23 (m,  $J = 7.25$  Hz, 2H, ArH); 6.94 – 6.89 (m,  $J = 6.91$  Hz, 1H, ArH).; <sup>13</sup>C NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-d):  $\delta = 132.02$ (d,  $J_{\text{CP}} = 9.8$  Hz, AuPC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *orto*); 130.70 (s, Ph); 130.49 (s, Ph); 128.49 (d,  $J_{\text{CP}} = 12.1$  Hz, AuPC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *meta*); 127.18 (s, Ph); 124.81 (s, Ph); 124.27 (s, Ph); 119.27 (s, Ph); 117.54 (s, Ph); 114.99 (s, Ph). UV-Vis  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ . (DMSO) 270; 275; 301 e 385 ( $\epsilon_{385} = 1,46 \times 10^4$  L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>).

#### 3.3.3.4. Síntese do [1,3-bis(2-iodofenil)triazenido- $\kappa\text{N}^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa\text{P}$ )ouro(I) (**6**)

A síntese do composto **6** foi realizada da mesma forma do composto **3**, substituindo o ligante 1,3-*bis*-(2-fluorofenil)triazeno pelo ligante 1,3-*bis*-(2-iodofenil)triazeno (0,1 mmol, 0,045 g). Cristais alarajados foram obtidos por evaporação lenta do solvente, lavados com porções de MeOH e secos sob vácuo. Estável ao ar e a temperatura ambiente; P.F. 164°C; E.A. (%) para CHN, C<sub>30</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>Br<sub>2</sub>PAu, 907,273 g.mol<sup>-1</sup>: C 43,435 (calculada 39,71); H 2,78 (calculada 2,56); N 4,7 (calculada 4,63). IR (KBr):  $\nu(\text{C}=\text{C})$  em 1573 cm<sup>-1</sup>;  $\delta(\text{C}=\text{C})_{\text{Ar}} = 1454$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{N}=\text{N}) = 1434$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{C}-\text{I}) = 1245$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{C}-\text{N}) = 1168$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{N}-\text{N}) = 1159$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu_{\text{fosfina}} = 1099$  cm<sup>-1</sup>;  $\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{fora do plano}} = 746 - 675$  cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-d):  $\delta = 7,69 - 7,67$  (d,  $J = 7,68$  Hz, 8H, ArH); 7,56 – 7,46 (m,  $J = 7,51$  Hz, 12 H, ArH); 7,28 – 7,24 (m,  $J = 7,26$  Hz, 2H, ArH); 6,93 – 6,90 (t,  $J = 6,92$  Hz, 2H, ArH).; RMN <sup>13</sup>C (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-d):  $\delta = 134,80$  (d,  $J_{\text{CP}} = 13,5$  Hz, AuPC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 133,56 (s, Ph); 132,00 (s, Ph); 129,53 (d,  $J_{\text{CP}} = 11,5$  Hz, AuPC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 128,22 (s, Ph); 124,88 (s, Ph); 121,81 (s, Ph); 117,11 (s, Ph). UV-Vis  $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ . (DMSO) 270; 275; 301 e 386 ( $\epsilon_{386} = 1,59 \times 10^4$  L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>).

<sup>61</sup> SILVA, A.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal de Santa Maria, 2007.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1. Difração de raios X em monocristal

Monocristais de cada amostra foram fixados em um fio de vidro e submetidos à coleta de dados de difração à temperatura ambiente (20-22°C) com um difratômetro Bruker APEX II CCD, com detector de área, monocromador de grafite e fonte de radiação Mo-K $\alpha$ , com comprimento de onda ( $\lambda$ ) igual a 0,71073 Å<sup>62</sup>. A coleta de intensidades decorreu com a técnica de varredura  $\theta$  e  $\omega$ . A redução de dados e a correção de absorção envolveram os programas SAINT<sup>8</sup> e SADABS<sup>63</sup> respectivamente. As estruturas foram resolvidas *via* Métodos Diretos<sup>64</sup> e o refinamento dos dados incluiu fatores estruturais ao quadrado ( $F^2$ ) e o método dos mínimos quadrados incluindo matrizes completas, empregando-se parâmetros térmicos anisotrópicos para os átomos não-hidrogenóides<sup>65</sup>.

A redução dos dados o grupo espacial foi determinado pelo programa XPREP (APEX II)<sup>8</sup>. Tabelas com parâmetros cristalográficos e detalhes referentes às coletas de dados e refinamentos das estruturas foram geradas com o programa WingX<sup>66</sup>. As representações gráficas das estruturas foram geradas com o programa DIAMOND<sup>67</sup>.

As coordenadas fracionárias dos átomos de hidrogênio dos anéis fenila foram obtidas geometricamente [C( $sp^2$ )-H = 0,93 Å], [N( $sp^3$ )-H = 0,89 Å] e refinados na forma anexada aos respectivos átomos de carbono e nitrogênio, incluindo parâmetros térmicos isotrópicos, com valores  $U_{\text{iso}}(\text{H})$  relacionados a 1,2  $U_{\text{eq}}\text{C}sp^2$ , 1,2  $U_{\text{eq}}\text{N}sp^2$  e 1,2 $U_{\text{eq}}\text{N}sp^3$ , respectivamente.

---

<sup>62</sup> BRUKER (2004). APEX2 (Version 1.0.22), COSMO (Version 1.48), SAINT (Version 7.06A). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.

<sup>63</sup> SHELDRICK, G.M., SADABS, Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data, University of Göttingen, Germany, 1996.

<sup>64</sup> BURLA, M.C.R., CALIANDRO, M.; CAMALLI, B.; CARROZZINI, G.L.; CASCARANO, L.; DE CARO, C.; GIACOVAZZO, G.; POLIDORI, R., SPAGNA, SIR2004– Na Improved Tool for Crystal Structure Determination and Refinement, *J. Appl. Cryst.*, 38: 381, 2005.

<sup>65</sup> SHELDRICK, G.M., SHELXL-97, Program for Crystal Structure Refinement, University of Göttingen, Germany, 1997.

<sup>66</sup> FARRUGIA, L.J. (1999) *J. Appl. Cryst.*, 32, 837-838; WinGX – Na Integrated System of Data, Vers. 1.64.04

<sup>67</sup> BRANDENBURG, K., DIAMOND. 2004-2005, Version 3.2. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany

#### 4.1.1. Estrutura cristalina e molecular do ligante 1,3-Bis-(4-sulfonamidafenil)triazeno

Cristais vítreos, com hábito prismático, amarelos do ligante (**1**) foram obtidos a partir da cristalização em dimetilsulfóxido (DMSO) por evaporação lenta do solvente.

Dados de refinamento e valores dos parâmetros de cela unitária foram determinados com base no refinamento das reflexões obtidas em quadrantes distintos da Esfera de Ewald, relacionados a região angular e refinadas pelo método dos mínimos quadrados ao final da coleta de dados de intensidades. A **Tabela 2** lista os parâmetros cristalográficos referentes à coleta de dados e refinamento da estrutura do ligante (**1**).

**Tabela 2:** Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular de 1.

<b>Parâmetros cristalográficos</b>	<b>1,3-Bis-(4-sulfonamidafenil)triazeno</b>
Fórmula Molecular	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> S <sub>3</sub> O <sub>5</sub>
Massa Molecular	433,52 g/mol
Cor/Forma	Amarelo/Bloco
Dimensões	0,18x0,11x0,08 mm
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	<i>P2<sub>1</sub>/n</i> (n° 14) <sup>68</sup>
Parâmetros de Cella	<i>a</i> = 14,4937(3) Å <i>b</i> = 7,1925(1) Å <i>c</i> = 18,5767(4) Å $\alpha$ = 90° $\beta$ = 101,703(1)° $\gamma$ = 90°
Volume	1896,26(4) Å <sup>3</sup>
Z	4
Densidade (calculada)	1,519 mg/m <sup>3</sup>
Coefficiente de absorção	0,428 mm
<i>F</i> (000)	903,8
Comprimento de onda/Radiação	0,71073 Å/Mo-K $\alpha$
Temperatura	293 (2) K
Região dos índices	-18 ≤ <i>h</i> ≤ 18 -9 ≤ <i>k</i> ≤ 8 -23 ≤ <i>l</i> ≤ 23
Solução da Estrutura	Métodos diretos ( <i>SIR</i> -2004)
Refinamento da estrutura	SHELXL-97
Método de refinamento	Mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> <sup>2</sup>
Reflexões coletadas	16129
Reflexões independentes	3890 [ <i>R</i> <sub>(int)</sub> = 0,0584]
Reflexões observadas	2549
Dados/Restrições/Parâmetros	3890/0/320
Índice de concordância estatística <i>F</i> <sup>2</sup>	0,993
Índices Finais <i>R</i> [ <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0,043 <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0,097
Índices finais de discordância (todas as reflexões)	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0,0773 <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0,1162
Densidades eletrônicas residuais (máx. e mín.)	0,296 e -0,436 e.Å <sup>3</sup>

<sup>68</sup> *International Tables for Crystallography* (2006). Vol. A, Space group 14, pp. 184–191.

Os dados da coleta para a determinação do grupo espacial do composto (**1**) levaram a uma rede cristalina recíproca monoclinica, em uma rede primitiva (Tipo de Bravais *P*). A simetria de difração da rede é caracterizada pela Simetria de Laue  $2/m$ .

Ao se analisar a classe da integral das reflexões coletadas, observa-se que não há existência de extinções sistemáticas. Isto se refere à cela unitária associada ao tipo de Bravais *P*. A **Tabela 3** mostra as condições de reflexão observadas para a classe integral (*hkl*), zonal (*h0l*) e serial (*0k0*, *h00* e *00l*) correspondente ao tipo de Bravais e ao operador de simetria cristalográfico ( $2_1/n$ ).

**Tabela 3:** Condições de reflexão observadas para o sistema cristalino monoclinico pertencentes ao grupo espacial  $P2_1/n$  (n° 14)<sup>14</sup>.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de Reflexão	Elementos de Simetria
Integral	<i>hkl</i>	-	-
Zonal	<i>h0l</i>	$h+l = 2n$	<i>n</i>
Serial	<i>0k0</i>	$k = 2n$	$2_1$
Serial	<i>h00</i>	$h = 2n$	$2_1$
Serial	<i>00l</i>	$l = 2n$	$2_1$

Levando-se em consideração o grupo espacial  $P2_1/n$  e, admitindo-se todos os átomos não-hidrogenóides em posições cristalográficas gerais e o número de fórmulas elementares (*Z*) igual a quatro (máximo para este grupo), é possível prever o número de átomos não-hidrogenóides que compõe a parte assimétrica da cela elementar pela equação **1**:

$$N_{AM} = \frac{V_{CE}}{Z \cdot 18} \quad (\text{Eq. 1})$$

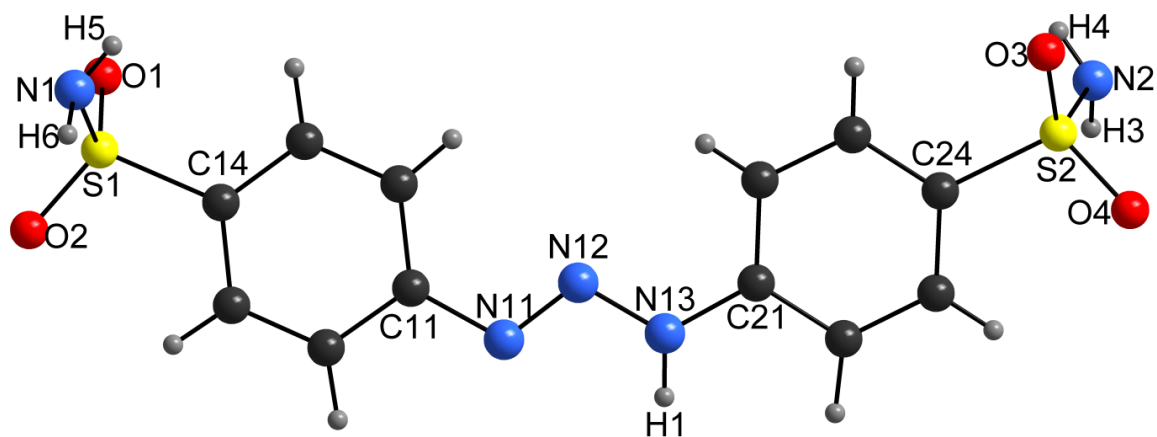
Os cálculos indicam número de átomos não-hidrogenóides de aproximadamente 26 átomos, considerando um erro experimental de  $\pm 4\%$ , e permitem prever uma molécula com fórmula molecular empírica  $C_{12}N_5S_2O_4$  (de 23 átomos, e os 4 átomos restantes referentes ao solvato de cristalização). Este modelo previsto confirmou-se após a solução inicial e o

<sup>14</sup> *International Tables for Crystallography* (2006). Vol. A, Space group 14, pp. 184–191.



refinamento final da estrutura molecular e cristalina do composto (1). A fórmula molecular resultante foi  $[\text{H}_2\text{N}(\text{O})_2\text{SC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{H})\text{NNC}_6\text{H}_4\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2 \cdot (\text{H}_3\text{C})_2\text{SO}]$ .

A **Tabela 4** destaca os comprimentos de ligações e ângulos de ligação selecionados para o composto (1).



**Figura 18:** Projeção molecular para o composto (1).

**Tabela 4:** Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados no ligante (**1**).  
Desvio padrão entre parênteses.

<b>Ligações</b>	<b>Distâncias (Å)</b>	<b>Ligações</b>	<b>Ângulos (°)</b>
<b>N11–N12</b>	1,270(3)	<b>N11–N12–N13</b>	111,521(1)
<b>N12–N13</b>	1,330(3)	<b>C11–N11–N12</b>	113,124(1)
<b>N13–H1</b>	0,88(3)	<b>C21–N13–N12</b>	120,458(1)
<b>N11–C11</b>	1,411(4)	<b>H1–N11–N12</b>	118,796(2)
<b>N13–C21</b>	1,391(4)	<b>C14–S1–N1</b>	108,682(1)
<b>S1–O1</b>	1,431(3)	<b>C24–S2–N2</b>	108,738(1)
<b>S1–O2</b>	1,419(3)	<b>O1–S1–O2</b>	118,793(1)
<b>S2–O3</b>	1,434(2)	<b>O3–S2–O4</b>	119,050(2)
<b>S2–O4</b>	1,423(2)	<b>H5–N1–H6</b>	117,363(2)
<b>S1–N1</b>	1,603(3)	<b>H3–N2–H4</b>	116,473(3)
<b>S2–N2</b>	1,615(3)		
<b>N1–H5</b>	0,77(4)		
<b>N1–H6</b>	0,90(4)		
<b>N2–H3</b>	0,88(4)		
<b>N2–H4</b>	0,81(3)		
<b>S1–C14</b>	1,757(3)		
<b>S2–C24</b>	1,758(3)		

#### 4.1.3. Estrutura cristalina e molecular do complexo *{trans-Bis[1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazenido-κN<sup>1</sup>]bis(piridina-κN)paládio(II)}{tetra(piridina-κN)paládio(II)}bis(potássio)·monohidratado*

Cristais vítreos, com hábito prismático, amarelos para o composto **(2)** foram obtidos a partir da evaporação lenta do solvente da reação.

Dados de refinamento e valores dos parâmetros de cela unitária foram determinados com base no refinamento das reflexões obtidas em quadrantes distintos da Esfera de Ewald, relacionados à região angular e refinadas pelo método dos mínimos quadrados ao final da coleta de dados de intensidades. A **Tabela 5** lista os parâmetros cristalográficos referentes à coleta de dados e refinamento da estrutura do complexo **(2)**.

**Tabela 5:** Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular de 2.

<b>Parâmetros cristalográficos</b>	<b>{<i>trans</i>-Bis[1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazenido-<math>\kappa</math>N<sup>1</sup>]bis(piridina-<math>\kappa</math>N)paládio(II)]tetra(piridina-<math>\kappa</math>N)paládio(II)]bis(potássio)·monohidratado</b>
Fórmula Molecular	C <sub>54</sub> H <sub>60</sub> N <sub>16</sub> O <sub>9</sub> S <sub>4</sub> K <sub>2</sub> Pd <sub>2</sub>
Massa Molecular (g/mol)	1496,453
Cor/Forma	Amarelo/Bloco
Dimensões (mm)	0,052x0,054x0,36
Sistema Cristalino	Trigonal
Grupo Espacial	<i>R</i> -3 (N° 148) <sup>15</sup>
Parâmetros de Cella	<i>a</i> = 22,4789(7) Å <i>b</i> = 22,4789(5) Å <i>c</i> = 33,3935(12) Å $\alpha$ = 90° $\beta$ = 90° $\gamma$ = 120°
Volume	14613,1(8) Å <sup>3</sup>
Z	9
Densidade (calculada)	1,539 mg/m <sup>3</sup>
F(000)	6864
Comprimento de onda/Radiação	0,71073 Å/Mo-K $\alpha$
Região dos índices	-29 ≤ <i>h</i> ≤ 29 -25 ≤ <i>k</i> ≤ 29 -44 ≤ <i>l</i> ≤ 44
Solução da Estrutura	Métodos diretos ( <i>SIR</i> -2004)
Refinamento da estrutura	SHELXL-97
Método de refinamento	Mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> <sup>2</sup>
Reflexões coletadas	56760
Reflexões independentes	8066 [ <i>R</i> <sub>(int)</sub> = 0,0421]
Reflexões observadas	2577
Dados/Restrições/Parâmetros	8066/0/414
Índice de concordância estatística <i>F</i> <sup>2</sup>	1,071
Índices Finais <i>R</i> [ <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0,0558 <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0,1477
Índices finais de discordância (todas as reflexões)	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0,1044 <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0,1638
Densidades eletrônicas residuais (máx. e mín.)	0,896 e -1,386 e. Å <sup>-3</sup>

<sup>15</sup> *International Tables for Crystallography* (2006). Vol. A, Space group 148, pp. 500–503.

Os dados da coleta para a determinação do grupo espacial do composto (2) levaram a uma rede cristalina recíproca trigonal (Tipo de Bravais *R*). A simetria de difração da rede é caracterizada pela Simetria de Laue  $\bar{3}$ .

Ao se analisar a classe da integral das reflexões coletadas, observa-se que há existência das extinções sistemáticas indicadas por  $3n$ . Isto refere-se a cela unitária associada ao tipo de Bravais *R*. A Tabela 6 mostra as condições de reflexão observadas para a classe integral (*hkil*), zonal e serial correspondente ao tipo de Bravais e ao operador de simetria cristalográfico ( $\bar{3}$ ).

A estrutura do complexo 2 apresenta alta simetria, a unidade assimétrica é composta por 1/3 da molécula do composto e situa-se sobre um eixo  $\bar{3}$  – eixo de roto-inversão de ordem 3. O restante da molécula é gerado através do operador de simetria.

**Tabela 6:** Condições de reflexão observadas para o sistema cristalino trigonal pertencente ao grupo espacial  $R\bar{3}$  (n° 148)<sup>15</sup>.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de Reflexão	Elementos de Simetria
Integral	<i>hkil</i>	$-h+k+l = 3n$	-
Zonal	$h\bar{h}2\bar{h}l$	$l = 3n$	-
Zonal	$h\bar{h}0l$	$h+l = 3n$	-
Zonal	<i>hki0</i>	$-h+k = 3n$	-
Serial	000 <i>l</i>	$l = 3n$	3 <sub>1</sub>
Serial	$h\bar{h}00$	$h = 3n$	3 <sub>1</sub>

Ao analisar o número de fórmulas elementares igual a nove ( $Z = 9$ ) do grupo espacial  $R\bar{3}$  e, admitindo-se todos os átomos não-hidrogenóides em posições cristalográficas, pode-se prever o número de átomos não-hidrogenóides que compõe a parte assimétrica da cela elementar pela equação 1, resultando em aproximadamente 90 átomos não-hidrogenóides, considerando um erro experimental de  $\pm 3\%$ , permite prever uma molécula com fórmula molecular empírica  $C_{54}N_{16}S_4O_8Pd_2K_2$  (somando com o átomo de oxigênio proveniente do solvato de cristalização). Este modelo previsto confirmou-se após a solução inicial e o

<sup>15</sup> *International Tables for Crystallography* (2006). Vol. A, Space group 148, pp. 500–503.



**Tabela 7:** Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados no ligante (1). Desvio padrão entre parênteses.

Ligação	Distância (Å)	Ligação	Ângulo (°)
Pd1–N11	2,0565(3)	N11–Pd1–N11'	180
Pd1–N31	2,0309(1)	N31–Pd1–N31'	180
Pd2–N41	2,0282(1)	N11–Pd1–N31	90,244(3)
Pd2–N51	2,0266(1)	N41–Pd2–N41'	179,999(3)
Pd2–K	3,4986(4)	N51–Pd2–N51'	180
K–OW	3,4226(1)	N41–Pd2–N51	90,400(3)
K–N1	3,1317(1)	N1–K–OW	93,926(2)
K–C46	5,3866(6)	N1–K–Pd2	118,735(2)
N11–N12	1,320(4)	OW–K–Pd2	92,254(2)
N12–N13	1,3055(1)	N1–K–C46	93,532(2)
N11–C11	1,3714(1)	Pd2–K–C46	29,718(1)
N13–C21	1,387(5)	S1–N1–K	117,224(3)
C14–S1	1,7485(1)	N11–N12–N13	114,241(4)
C24–S2	1,7591(1)	N12–N11–C11	115,710(4)
S1–N1	1,607(5)	N12–N13–C21	112,497(4)
S2–N2	1,592(5)	N1–S1–C14	109,534(4)
N1–H1	0,7643(0)	N2–S2–C24	107,929(3)
N2–H2	1,2080(1)	O11–S1–O12	120,118(4)
S1–O11	1,4378(1)	O21–S2–O22	119,092(5)
S1–O12	1,434(0)	S1–N1–H1	125,964(11)
S2–O21	1,4335(2)	S2–N2–H2	89,990(6)

Códigos de simetria: ('):  $-1/3+x$ ,  $1/3+y$ ,  $1/3+z$ .

**4.1.4. Estrutura cristalina e molecular dos complexos [1,3-*bis*(2-fluorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I) (3), [1,3-*bis*(2-clorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I) (4), [1,3-*bis*(2-bromofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I) (5) e [1,3-*bis*(2-iodofenil)triazenido- $\kappa N^1$ ](trifenilfosfina-  $\kappa P$ )ouro(I) (6).**

Cristais vítreos, com hábito prismático, alaranjados para os compostos (3), (4), (5) e (6) foram obtidos a partir da evaporação lenta dos solventes das reações.

Dados de refinamento e valores dos parâmetros de cela unitária foram determinados com base no refinamento das reflexões obtidas em quadrantes distintos da Esfera de Ewald, relacionados à região angular e refinadas pelo método dos mínimos quadrados ao final da coleta de dados de intensidades. As **Tabelas 8 e 9** listam os parâmetros cristalográficos referentes à coleta de dados e refinamento das estruturas dos complexos (3), (4), (5) e (6).



**Tabela 8:** Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular dos complexos **3** e **4**.

Compostos	[1,3-bis(2-fluorofenil)triazenido-κ-N <sup>1</sup> ](trifenilfosfina-κP)ouro(I) ( <b>3</b> )	[1,3-bis(2-clorofenil)triazenido-κ-N <sup>1</sup> ](trifenilfosfina-κP)ouro(I) ( <b>4</b> )
Fórmula Molecular	C <sub>30</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> F <sub>2</sub> PAu	C <sub>30</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> PAu
Massa Molecular (g/mol)	691.45	724.35
Cor/Forma	Amarelo/Bloco	Laranja/Bloco
Sistema Cristalino	Ortorrômbico	Monoclínico
Grupo Espacial	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> (N <sup>o</sup> 19) <sup>16</sup>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /n (N <sup>o</sup> 14) <sup>14</sup>
Parâmetros de Cella	<i>a</i> = 11.0879 (2) Å <i>b</i> = 13.2870 (2) <i>c</i> = 17.5634 (3) Å <i>α</i> = 90° <i>β</i> = 90° <i>γ</i> = 90°	<i>a</i> = 16.0576 (3) Å <i>b</i> = 8.9348 (2) Å <i>c</i> = 18.8246 (3) Å <i>α</i> = 90° <i>β</i> = 99.9940 (10)° <i>γ</i> = 90°
Volume	2587.95(8) Å <sup>3</sup>	2659.81 (9) Å <sup>3</sup>
Z	4	4
Densidade (calculada)	1.775 Mg/m <sup>3</sup>	1.809 Mg/m <sup>3</sup>
Coeficiente de absorção	5.785 mm <sup>-1</sup>	5.818 mm <sup>-1</sup>
<i>F</i> (000)	1344	1408
Dimensões (mm)	0.35 X 0.20 X 0.09 mm <sup>3</sup>	0.39 X 0.38 X 0.027 mm <sup>3</sup>
Região de varredura angular	1.92 para 27.16°	2.53 para 30.25°
Região dos índices	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 14; -17 ≤ <i>k</i> ≤ 17; -22 ≤ <i>l</i> ≤ 22	-22 ≤ <i>h</i> ≤ 22; -12 ≤ <i>k</i> ≤ 10; -26 ≤ <i>l</i> ≤ 26
Reflexões coletadas	22539	28318
Reflexões independentes	5729 [ <i>R</i> <sub>(int)</sub> = 0.0336]	7899 [ <i>R</i> <sub>(int)</sub> = 0.0181]
Método de refinamento	Mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> <sup>2</sup>	Mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> <sup>2</sup>
Dados/Restrições/Parâmetros	5729/0/334	7899/0/426
Índice de concordância estatística <i>F</i> <sup>2</sup>	1.083	1.047
Índices Finais <i>R</i> [ <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0302; <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0797	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0161; <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0380
Índices finais de discordância todas as reflexões)	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0329; <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0808	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0222; <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0406
Parâmetro de Flack	0,00	-
Densidade eletrônica residual máx. e mín.	0.904 e -0.371 e.Å <sup>-3</sup>	0.876 e -0.617 e.Å <sup>-3</sup>

<sup>16</sup> *International Tables for Crystallography* (2006). Vol. A, Space group 19, pp. 206–207.

**Tabela 9:** Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular dos complexos **5 e 6**.

Compostos	[1,3- <i>bis</i> (2-bromofenil)triazenido- $\kappa$ - <i>N</i> <sup>1</sup> ](trifenilfosfina- $\kappa$ P)ouro(I) ( <b>5</b> )	[1,3- <i>bis</i> (2-iodofenil)triazenido- $\kappa$ - <i>N</i> <sup>1</sup> ](trifenilfosfina- $\kappa$ P)ouro(I) ( <b>6</b> )
Fórmula Molecular	C <sub>30</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> Br <sub>2</sub> PAu	C <sub>30</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> I <sub>2</sub> PAu
Massa Molecular (g/mol)	813.3	907.25
Cor/Forma	Laranja/Bloco	Laranja/Bloco
Sistema Cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /n (N <sup>o</sup> 14) <sup>14</sup>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /n (N <sup>o</sup> 14) <sup>14</sup>
Parâmetros de Cella	<i>a</i> = 16.2257(2) <i>b</i> = 9.1796(1) Å <i>c</i> = 18.9095(3) Å $\alpha$ = 90° $\beta$ = 99.076(1)° $\gamma$ = 90°	<i>a</i> = 16.3145 (2) Å <i>b</i> = 9.41900 (10) Å <i>c</i> = 18.6788 (2) Å $\alpha$ = 90° $\beta$ = 97.0060(10)° $\gamma$ = 90°
Volume	2781.22 Å <sup>3</sup>	2848.87 (6) Å <sup>3</sup>
Z	4	4
Densidade (calculada)	1.94 Mg/m <sup>3</sup>	2.115 Mg/m <sup>3</sup>
Coeficiente de absorção	8.245 mm <sup>-1</sup>	7.412 mm <sup>-1</sup>
<i>F</i> (000)	1551.6	1696
Dimensões (mm)	0.08 X 0.133 X 0.32 mm <sup>3</sup>	0.27 X 0.26 X 0.23 mm <sup>3</sup>
Região de varredura angular	2.47 para 29.43	2.50 para 30.11°
Região dos índices	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 14; -17 ≤ <i>k</i> ≤ 17; -22 ≤ <i>l</i> ≤ 22	-23 ≤ <i>h</i> ≤ 13; -13 ≤ <i>k</i> ≤ 13; -26 ≤ <i>l</i> ≤ 26
Reflexões coletadas	31953	31132
Reflexões independentes	8002 [ <i>R</i> <sub>(int)</sub> = 0.0336]	8384 [ <i>R</i> <sub>(int)</sub> = 0.0310]
Método de refinamento	Mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> <sup>2</sup>	Mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> <sup>2</sup>
Dados/Restrições/Parâmetros	8002/0/334	8384/0/335
Índice de concordância estatística <i>F</i> <sup>2</sup>	1,014	0.968
Índices Finais <i>R</i> [ <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0,0417 <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0,0861	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0233; <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0588
Índices finais de discordância todas as reflexões)	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0,1353 <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0,1090	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0349; <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0653
Densidade eletrônica residual máx. e mín.	0,444 e -0,372 e.Å <sup>-3</sup>	0.816 e -1.173 e.Å <sup>-3</sup>

<sup>14</sup> *International Tables for Crystallography* (2006). Vol. A, Space group 14, pp. 184–191.

Os dados da coleta para a determinação do grupo espacial do composto **(3)** levaram a uma rede cristalina recíproca ortorrômbica, e monoclinica para os compostos **(4)**, **(5)** e **(6)** em uma rede primitiva com Tipo de Bravais *P*. A simetria de difração da rede é caracterizada pela Simetria de Laue 222 para **(3)** e  $2/m$  para **(4)**, **(5)** e **(6)**.

Ao se analisar a classe da integral das reflexões coletadas, observa-se que não há existência de extinções sistemática. Isto refere-se a cela unitária associada ao tipo de Bravais *P*. A **Tabela 10** mostra as condições de reflexão observadas para a classe integral, zonal e serial correspondente ao Tipo de Bravais e aos operadores de simetria cristalográficos ( $2_12_12_1$ ) para o composto **(3)** e ( $2_1/n$ ) para os compostos **(4)**, **(5)** e **(6)**.

**Tabela 10:** Condições de reflexão observadas para o sistema cristalino monoclinico pertencente aos grupos espaciais  $P2_12_12_1$  (nº 19) e  $P2_1/n$  (nº 14).

Domínio da condição	Reflexão	Condição de Reflexão	Elementos de Simetria
Para o composto <b>(3)</b>			
Integral	$hkl$	*	-
Zonal	-	-	-
Serial	$0k0$	$k = 2n$	$2_1$
Serial	$h00$	$k = 2n$	$2_1$
Serial	$00l$	$l = 2n$	$2_1$
Para os compostos <b>(4)</b> , <b>(5)</b> e <b>(6)</b> .			
Integral	$hkl$	-	-
Zonal	$h0l$	$h+l = 2n$	$n$
Serial	$0k0$	$k = 2n$	$2_1$
Serial	$h00$	$h = 2n$	$2_1$
Serial	$00l$	$l = 2n$	$2_1$

Levando-se em consideração os grupos espaciais  $P2_12_12_1$  e  $P2_1/n$ , e, admitindo-se todos os átomos não-hidrogenóides em posições cristalográficas gerais e o número de fórmulas elementares (*Z*) igual a quatro (máximo para ambos os grupos), foram encontrados, através da **equação 1**, aproximadamente, 36; 37; 38 e 39 átomos não-hidrogenóides, para os compostos **(3)**, **(4)**, **(5)** e **(6)**, respectivamente. Este número de átomos, considerando um erro experimental de  $\pm 10\%$ , permite prever uma molécula com fórmula molecular empírica  $C_{30}N_3X_2Au$  ( $X = F$ ,

Cl, Br e I. Este modelo previsto foi confirmado após a solução inicial e o refinamento final da estrutura molecular e cristalina destes compostos. As fórmulas moleculares resultantes foram  $[\text{FC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{FAuP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]$  (**3**),  $[\text{ClC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{ClAuP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]$  (**4**),  $[\text{BrC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{BrAuP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]$  (**5**) e  $[\text{IC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{IAuP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]$  (**6**).

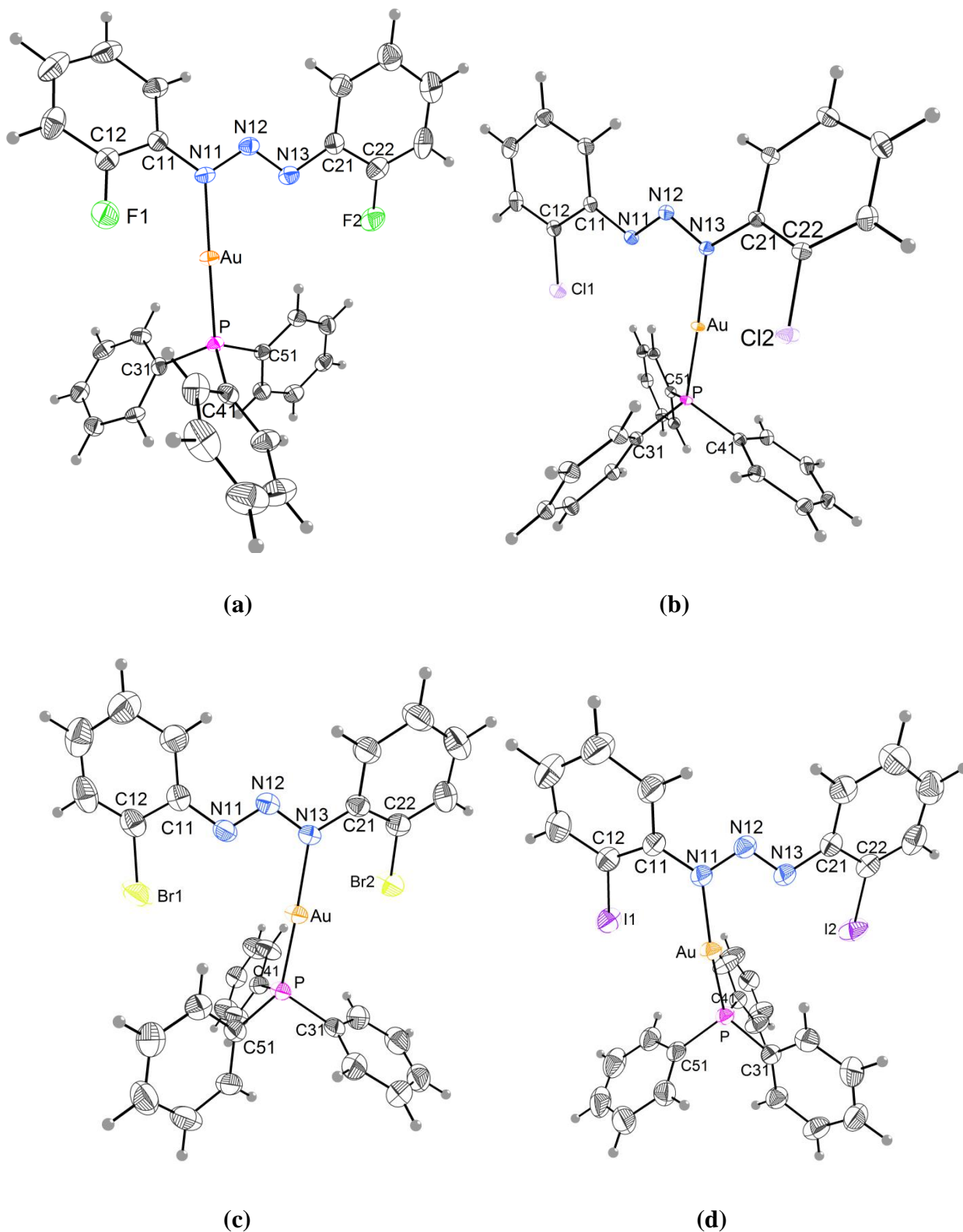
Através da **Tabela 11** é possível observar os comprimentos de ligações e ângulos de ligação selecionados para os quatro complexos.

**Tabela 11:** Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados para os complexos de ouro (I) (**3**), (**4**), (**5**) e (**6**). Desvio padrão entre parênteses.

Ligações selecionadas	Composto (3)	Composto (4)	Composto (5)	Composto (6)
<b>Au–N<sub>Triazeno</sub></b>	2,064(5)	2,0814(14)	2,092(2)	2,099(2)
<b>Au–P</b>	2,2341(15)	2,2345(4)	2,2411(7)	2,2413(7)
<b>N11–N12</b>	1,331(7)	1,2817(19)	1,281(3)	1,327(3)
<b>N12–N13</b>	1,282(7)	1,3285(19)	1,326(3)	1,278(3)
<b>C11–N11</b>	1,398(7)	1,409(2)	1,410(4)	1,409(3)
<b>C21–N13</b>	1,415(8)	1,409(2)	1,411(3)	1,409(4)
<b>C12–X1</b>	1,331(7)	1,7377(19)	1,901(3)	2,101(3)
<b>C22–X2</b>	1,361(6)	1,7472(18)	1,906(3)	2,095(3)
<b>P–C31</b>	1,812(6)	1,8184(17)	1,824(3)	1,804(3)
<b>P–C41</b>	1,813(6)	1,8197(17)	1,824(3)	1,825(3)
<b>P–C51</b>	1,808(6)	1,8110(17)	1,817(3)	1,826(3)
<b>N<sub>Triazeno</sub>–Au–P</b>	177,68(14)	176,19(4)	175,864(1)	174,07(7)
<b>N11–N12–N13</b>	113,6(5)	112,79(14)	112,514(1)	112,9(2)

X = F para (**3**), Cl para (**4**), Br para (**5**) e I para (**6**).

Analisando-se os dados da **Tabela 11**, ocorre uma significativa influência do raio atômico do átomo halogenado *orto* substituinte do anel aromático sobre as distâncias das ligações Au–N<sub>Triazeno</sub> e dos ângulos das ligações N<sub>Triazeno</sub>–Au–P. Pode-se observar que as distâncias das ligações Au–N<sub>Triazeno</sub> variam entre 2,064 – 2,099 Å, e os ângulos das ligações N<sub>Triazeno</sub>–Au–P variam entre 177,68 – 174,07° nos complexos **3**, **4**, **5** e **6**, os quais apresentam átomos halogenados flúor, cloro, bromo e iodo, respectivamente, substituintes na posição *orto* do anel aromático.



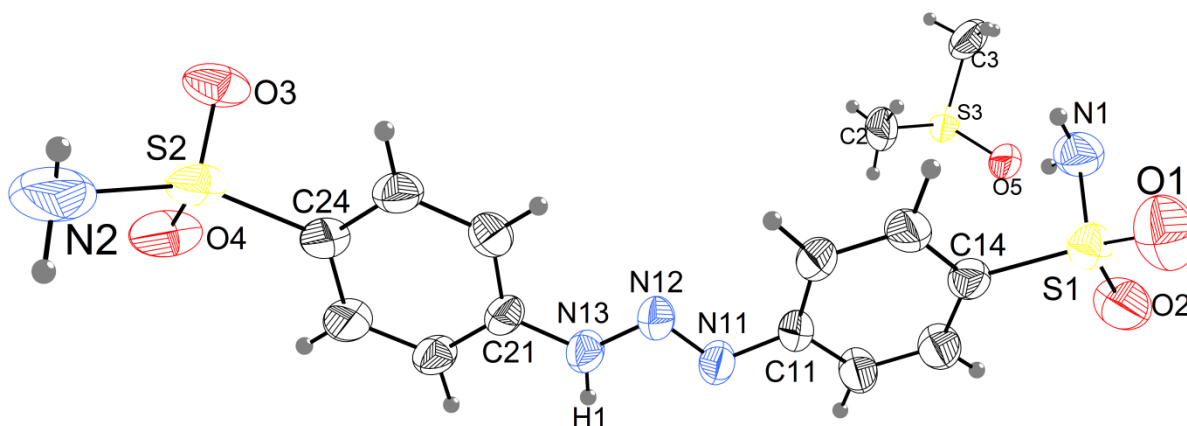
**Figura 20:** Projeção da estrutura molecular dos complexos (a) 1,3-Bis(2-fluorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ -trifenilfosfina- $\kappa P$ -ouro(I) (**3**); (b) 1,3-Bis(2-clorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ -trifenilfosfina- $\kappa P$ -ouro(I) (**4**); (c) 1,3-Bis(2-bromofenil)triazenido- $\kappa N^1$ -trifenilfosfina- $\kappa P$ -ouro(I) (**5**); (d) 1,3-Bis(2-iodofeni)triazenido- $\kappa N^1$ -trifenilfosfina- $\kappa P$ -ouro(I) (**6**).

#### 4.2. Análise estrutural e discussão do ligante (1) a partir de dados de difração de raios x em monocristal.

Cristais amarelos vítreos com hábito prismático aptos a difração de raios x em monocristal do ligante (1) foram obtidos a partir da evaporação lenta do solvente.

O ligante triazenido cristaliza em um sistema monoclinico no grupo espacial  $P2_1/n$  (n° 14 – *International Tables for Crystallography*)<sup>14</sup>, em uma rede primitiva, Tipo de Bravais  $P$  na rede cristalina tridimensional, e inclui quatro unidades assimétricas na cela unitária. Grupo espacial centrossimétrico com simetria de Laue  $2/m$ .

A **Figura 21** representa a projeção da molécula do ligante triazenido  $C_{12}H_{13}N_5S_2O_4 \cdot C_2H_6SO$  (1) com uma molécula de DMSO como solvato de cristalização, com os átomos representados na forma de elipsóides térmicos com suas respectivas simbologias.

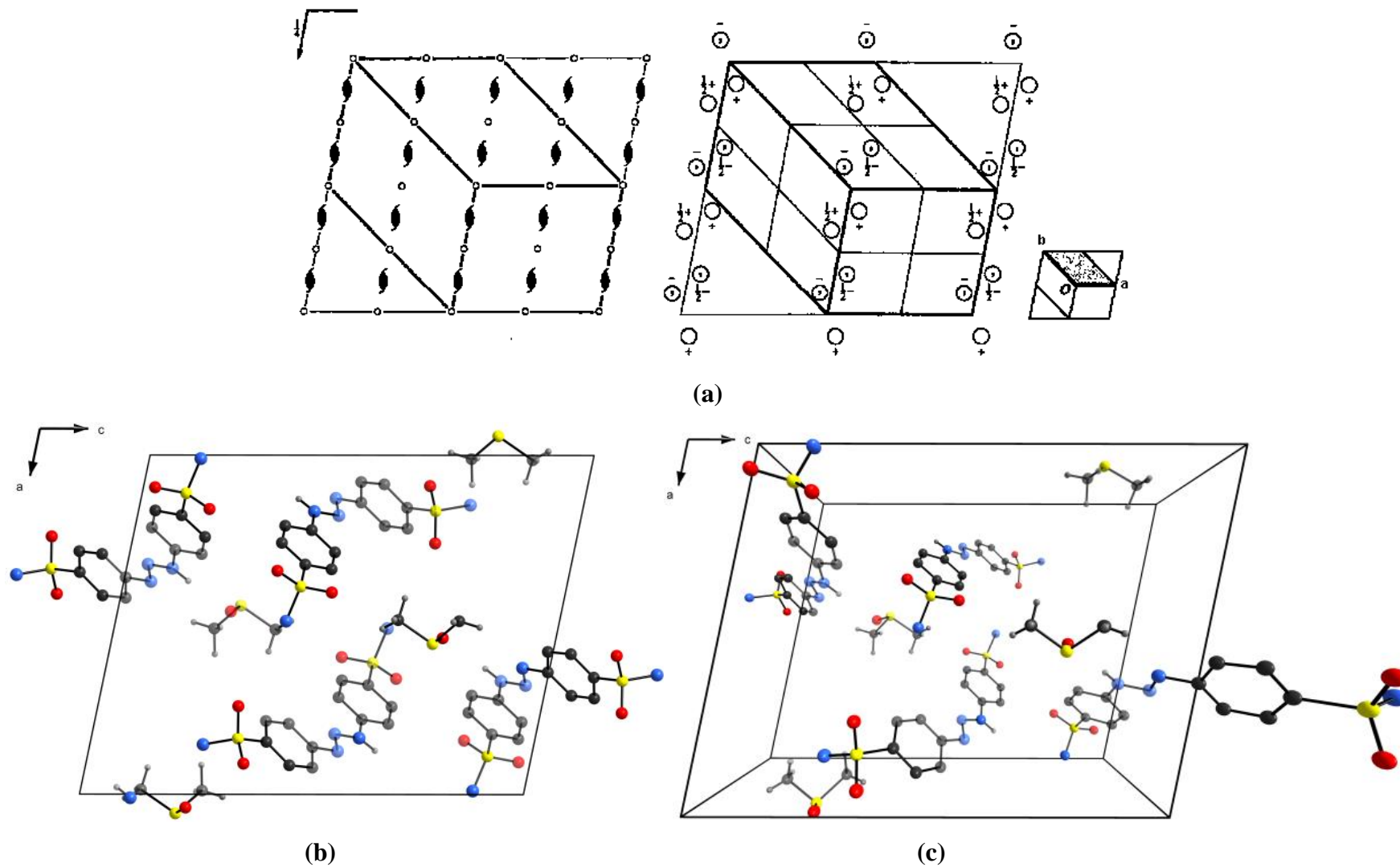


**Figura 21:** Projeção estrutural do ligante triazeno 1 incluindo o solvato de cristalização DMSO. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

O ligante monocatenado triazenido 1 apresenta uma cadeia contendo 3 átomos de nitrogênios ligados em sequência. As ligações entre os átomos desta cadeia diazoamínica [-N=N-] apresentam um caráter  $sp^2$ , devido à deslocalização dos elétrons  $\pi$  na molécula, esse fato pode ser conferido analisando-se as distâncias das ligações N11–N12 e N12–N13 são iguais a 1,2699(0) e 1,3297(0) Å, apresentando caráter de ligação dupla e simples, respectivamente. Além disto, o triazeno 1 apresenta comprimento de ligação N13–H1 igual a 0,8732 (0) Å, e ângulos de ligações N11–N12–N13 e H1–N11–N12 iguais a 111,521(1) e 118,796(2)°.

A solução inicial, incluindo as reflexões coletadas com exclusão das reflexões rejeitadas, e o grupo espacial  $P2_1/n$ , decorreu via *Métodos Diretos*. Os átomos não-hidrogenóides do composto **(1)** foram localizados nos mapas da distribuição eletrônica na cela unitária envolvendo-se a *Síntese de Fourier-diferenças* e refinados em cada etapa com parâmetros isotrópicos e anisotrópicos, incluindo 2549 reflexões observadas.

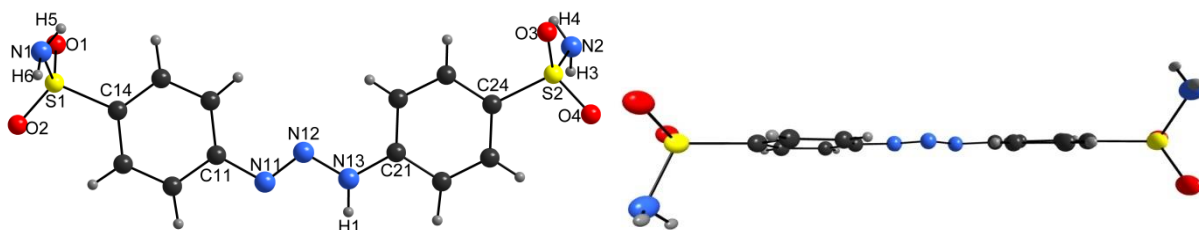
No grupo espacial  $P2_1/n$  o conteúdo de cela elementar é gerado pelos operadores de simetria  $\bar{1}$ ,  $2_1$  e o plano de espelhamento deslizamento  $n$  perpendicular ao eixo cristalográfico  $b$  com componente de espelhamento paralelo ao plano  $ac$ . Este grupo envolve uma transformação do grupo espacial  $P2_1/c$  com a troca dos eixos cristalográficos  $a$  e  $c$ , sendo que o eixo  $a$  corresponde a diagonal dos eixos cristalográficos  $ac$  do grupo espacial padrão  $P2_1/c$ . A **Figura 22** apresenta uma relação entre os pictogramas com os operadores de simetria e a projeção da cela unitária para o composto **(1)**.



**Figura 22:** (a) Pictograma para o grupo espacial  $P2_1/n$ . (b) Conteúdo parcial da cela unitária do ligante triazeno 1 no plano cristalográfico  $ac$ . (c) Projeção central da cela unitária. Eixo único  $b$ .



Pode-se analisar a planaridade do composto (**1**) através da **Figura 23**, onde os fragmentos aromáticos do ligante triazenido [ $\text{H}_2\text{N}(\text{O})_2\text{SC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{H})\text{NNC}_6\text{H}_4\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ ] não sofrem significativo desvio planar, isto pode ser confirmado a partir de dados dos ângulos interplanares dos principais fragmentos (**Tabela 12**).



**Figura 23:** Projeção do ligante triazenido [ $\text{H}_2\text{N}(\text{O})_2\text{SC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{H})\text{NNC}_6\text{H}_4\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ ] (**1**) indicando o desvio da planaridade.

**Tabela 12:** Ângulos interplanares entre os principais fragmentos do composto (**1**).

Fragmento	r.m.s (Å)	Ângulo Interplanar (°)
C11–C16/C21–C26	0,0056/0,0069	27,30(1)
C11–C16/N11–N12–N13	0,0056/0,0000	8,82(2)
C21–C26/ N11–N12–N13	0,0069/0,0000	2,71(2)
C11–C16/ S1–O1–O2–N1	0,0056/0,1972	82,41(1)
C21–C26/ S2–O3–O4–N2	0,0069/0,2005	87,57(1)

Desvio padrão entre parêntesis.

Pode-se observar que os fragmentos aromáticos do composto triazeno **1** contribuem para um coplanaridade através da deslocalização eletrônica dos elétrons  $\pi$  do substituinte sulfonamida ( $\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ ) resultando em ângulos interplanares de aproximadamente 82 e 87° entre o grupo sulfonamida e o fragmento aromático C11–C16, similar aos compostos descrito por LOCATELLI (2012)<sup>69</sup>. Os efeitos eletrônicos e as interações intra e/ou intermoleculares *via* ligações de hidrogênio são fatores que contribuem significativamente no desvio interplanar do composto.

<sup>69</sup> LOCATELLI, A.; *Tese de Doutorado*; Universidade Federal de Santa Maria, **2012**.

#### 4.2.1. Supramolecularidade do ligante 1,3-Bis-(4-sulfonamidafenil)triazeno (1)

No estado sólido, o ligante **1** forma arranjos supramoleculares tridimensionais gerados por ligações de hidrogênio clássicas N-H...O que envolvem átomos do grupamento sulfonamida, da cadeia triazenídica e da molécula de solvato dimetilsulfóxido; e além das ligações de hidrogênio não-clássicas C-H...O. Essas interações intermoleculares foram identificadas conforme padronização do programa *Platon*<sup>17</sup>.

Na **Tabela 13** são reportados os parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio e os operadores de simetria que compõem os arranjos no estado sólido do composto **1**.

**Tabela 13:** Parâmetros geométricos para as ligações de hidrogênio clássicas e não-clássicas do ligante triazenido (**1**).

<i>D-H...A</i>	<i>D-H</i> (Å)	<i>H...A</i> (Å)	<i>D...A</i> (Å)	$\angle D-H...A$ (°)	Operadores de simetria
<b>N2-H4...O3'</b>	0,81(3)	2,17(3)	2,967(4)	169(3)	( <sup>'</sup> ) -x, 2-y, -z
<b>N1-H5...O1''</b>	0,77(4)	2,30(4)	3,027(4)	156(4)	( <sup>''</sup> ) 1/2-x, 1/2+y, -1/2-z
<b>N1-H6...O5'''</b>	0,90(4)	2,01(4)	2,879(5)	164(3)	( <sup>'''</sup> ) -0,5+x, 2,5-y, 0,5+z
<b>N13-H1...O5<sup>#</sup></b>	0,88(3)	2,26(3)	2,136(3)	176(3)	( <sup>#</sup> ) 1-x, 4-y, -z
<b>N2-H3...O5<sup>##</sup></b>	0,88(4)	2,08(4)	2,956(4)	171(3)	( <sup>##</sup> ) 1/2+x, 3,5-y, -1/2+z
<b>C12-H12...O2*</b>	0,97(0)	2,71(0)	3,528(1)	142(1)	( <sup>*</sup> ) 1-x, 5-y, -z
<b>C26-H26...O4<sup>**</sup></b>	1,01(3)	2,57(3)	3,255(4)	125(2)	( <sup>**</sup> ) 1/2-x, 1/2+y, 1/2-z

A **Figura 24** mostra arranjos supramoleculares formados por ligações de hidrogênio clássicas centrossimétricas N2-H4...O3' e N1-H5...O1'' envolvendo átomos de hidrogênio e oxigênio do grupamento sulfonamida com distância entre os átomos doadores N2 e N1 aos átomos receptores O3 e O1 de 2,967(4) e 3,027(4) Å e ângulos N-H...O de 169(3) e 156(4)°, respectivamente. O dímero (**Figura 24.a**) é gerado por um centro de inversão localizado em [0

<sup>17</sup> SPEK, A.L.; PLATON; *A multipurpose Crystallographic Tool*. Utrecht University, Utrecht, The Netherlands, 1998.

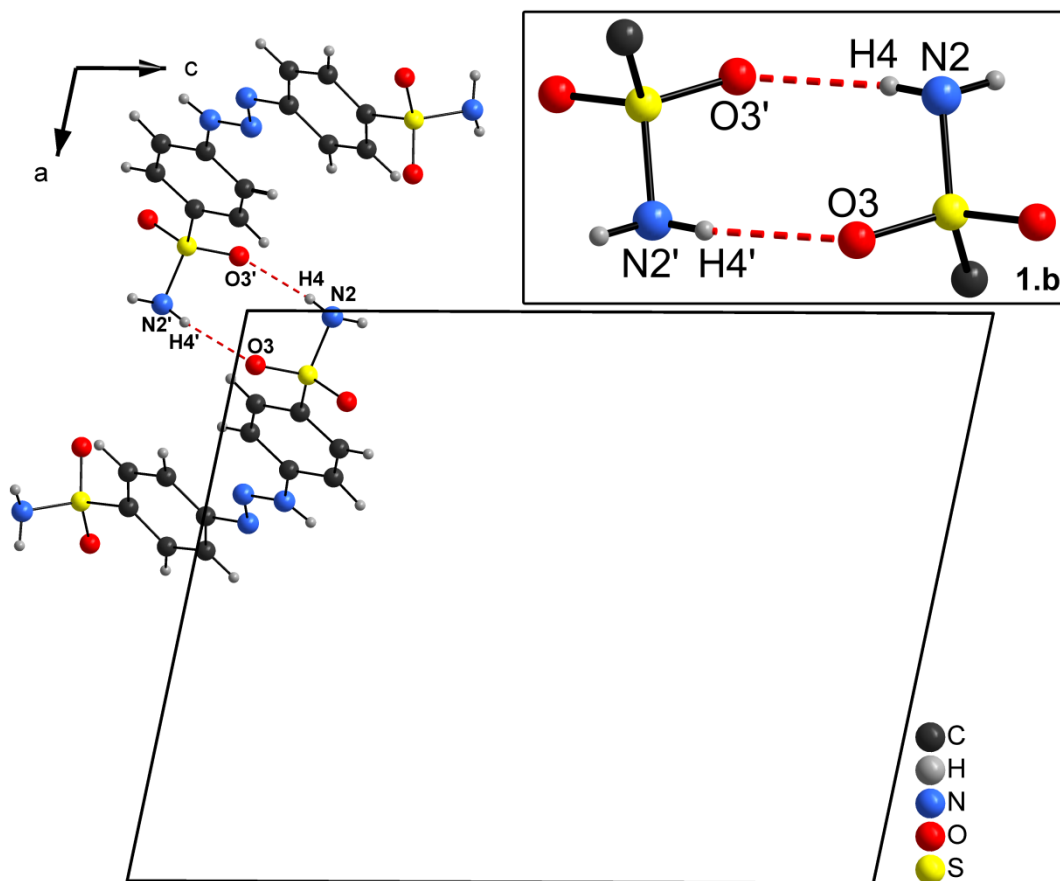
1 0], e pode ser visualizado na direção ao eixo cristalográfico *b*. Códigos de simetria: (‘)  $-x, 2-y, -z$ ; (‘’)  $1/2-x, 1/2+y, -1/2-z$ .

Essas interações intermoleculares envolvendo o ligante **1** formam anéis que recebem a nomenclatura<sup>18</sup>  $R^2_2(8)$  (**Figura 24.b**), onde as ligações de hidrogênio formam um anel (*ring*) com 2 átomos receptores (O) e 2 átomos doadores (N) formando um ciclo de 8 membros. Os *Synthons supramoleculares* formados são semelhantes aos descritos por NANGIA (2012)<sup>38</sup>, onde, no estado sólido, o composto 3-piridinasulfonamida forma *synthons*  $R^2_2(8)$  com dímeros associados entre si por interações de átomos do grupamento sulfonamida, com distâncias das ligações N–H $\cdots$ O iguais a 3,028 e 2,987 Å.

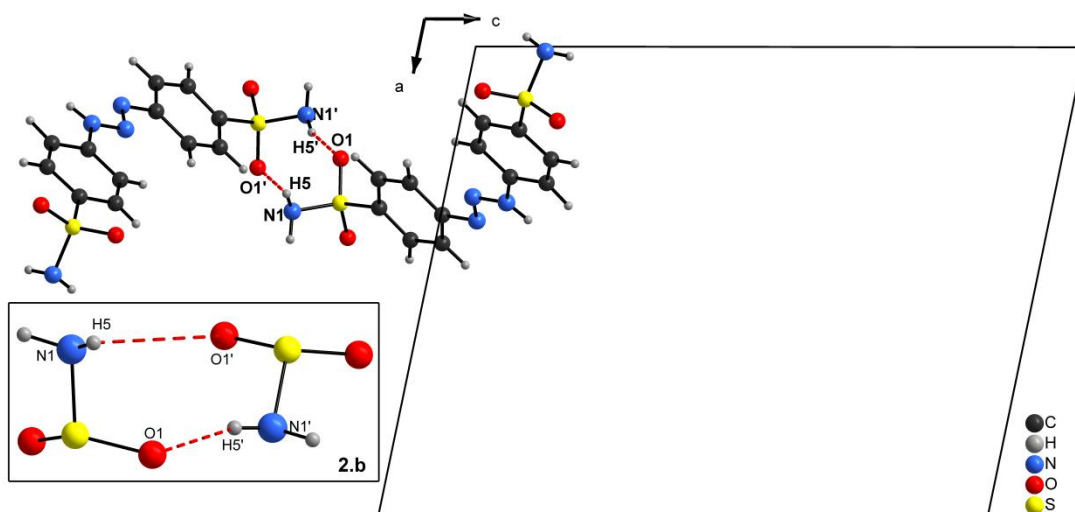
As ligações de hidrogênio clássicas N–H $\cdots$ O podem ser polarizadas pelo fluxo de carga através das ligações  $\pi$  que ocorrem no sistema N–H $\cdots$ O=S do grupamento sulfonamida. Este efeito é observado em sistema com grupamentos amidas<sup>45</sup>.

A **Figura 25** mostra o arranjo formado por interações intermoleculares com a participação dos átomos de oxigênio do grupamento sulfonamida atuando como átomo receptor, e átomos de carbono e hidrogênio do anel aromático atuando como átomos doadores. As interações formadas são classificadas como ligações de hidrogênio não clássicas C12–H12 $\cdots$ O2\* com distância *D–A* igual a 3,528(1) Å e ângulo de ligações *D–H*  $\cdots$ *A* igual a 142(1)°. Os dímeros gerados são centrossimétricos e formam *synthons* denominados  $R^2_2(12)$  (**Figura 25**), com a participação de dois átomos doadores (C12 e C12\*) e dois átomos receptores (O2 e O2\*) formando um anel de 12 membros. As moléculas dímeras estão associadas por um centro de inversão, localizado em [1/2 0 0] e podem ser visualizadas em direção ao eixo cristalográfico *b*. Códigos de simetria: (\*)  $1-x, 5-y, -z$

<sup>18</sup> ETTER M.C.; *Acc. Chem. Res.*, 23, 4, 120-126, 1990.

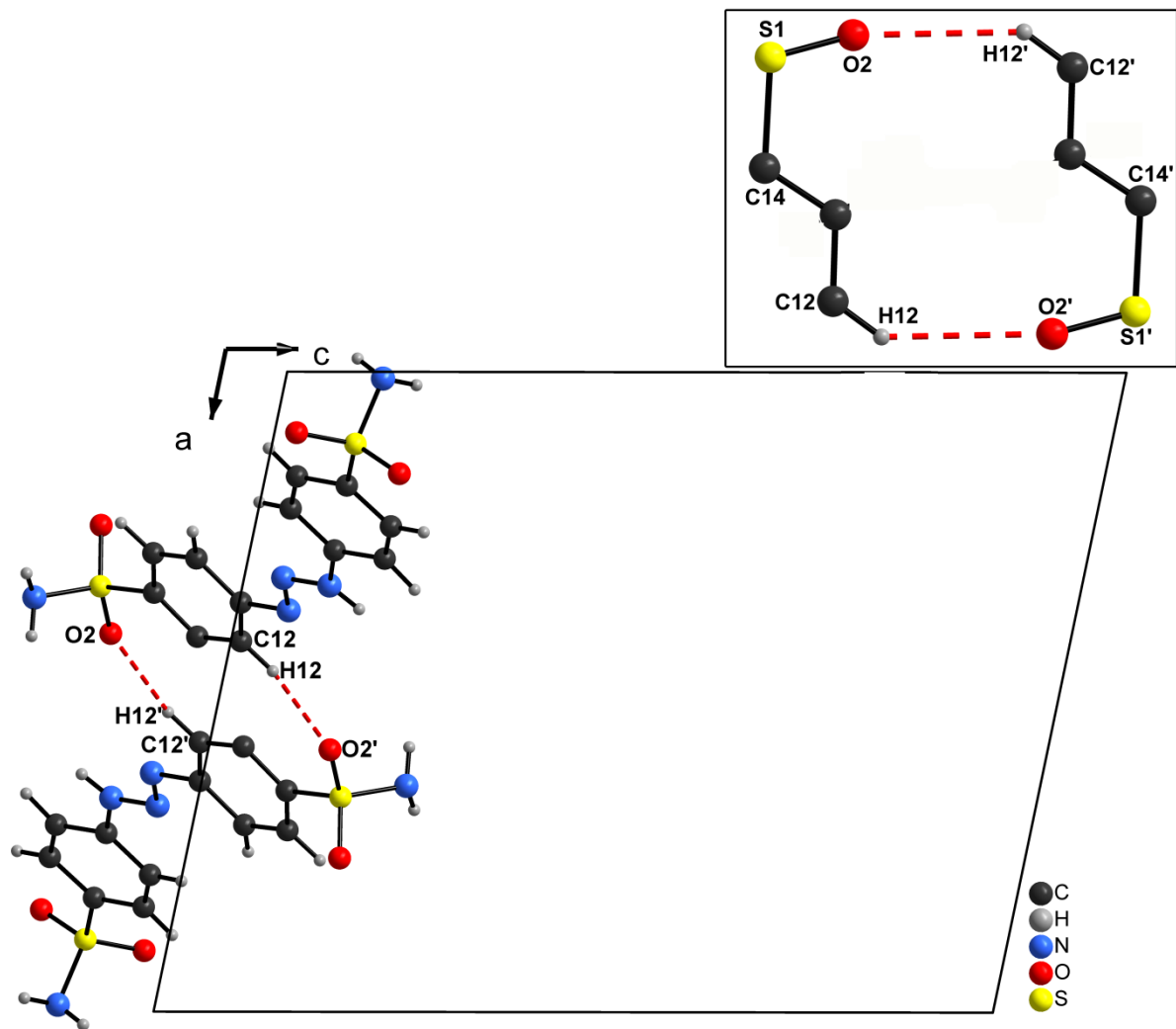


1.a



2.a

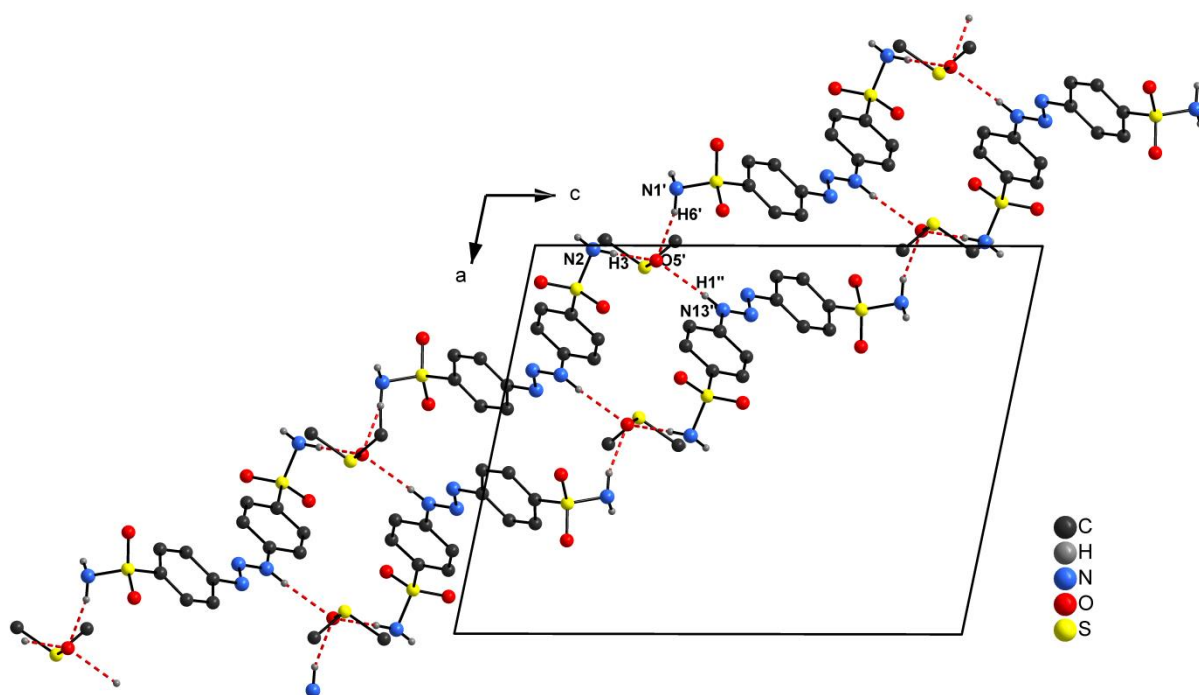
**Figura 24:** Projeção no eixo cristalográfico *b* dos dímeros centrossimétricos formando *synthons supramoleculares* por ligações de hidrogênio clássicas (**1.a**) N2–H4•••O3 e (**2.a**) N1–H5•••O1. Em (**1.b**) e (**2.b**) são destacados os anéis designados **R<sup>2</sup><sub>2</sub>(8)** formados pelas ligações de hidrogênio. Códigos de simetria: ('): [-*x*, 2-*y*, -*z*] (**1.a**) e [ $\frac{1}{2}$ -*x*,  $\frac{1}{2}$ +*y*, - $\frac{1}{2}$ -*z*] (**2.a**).



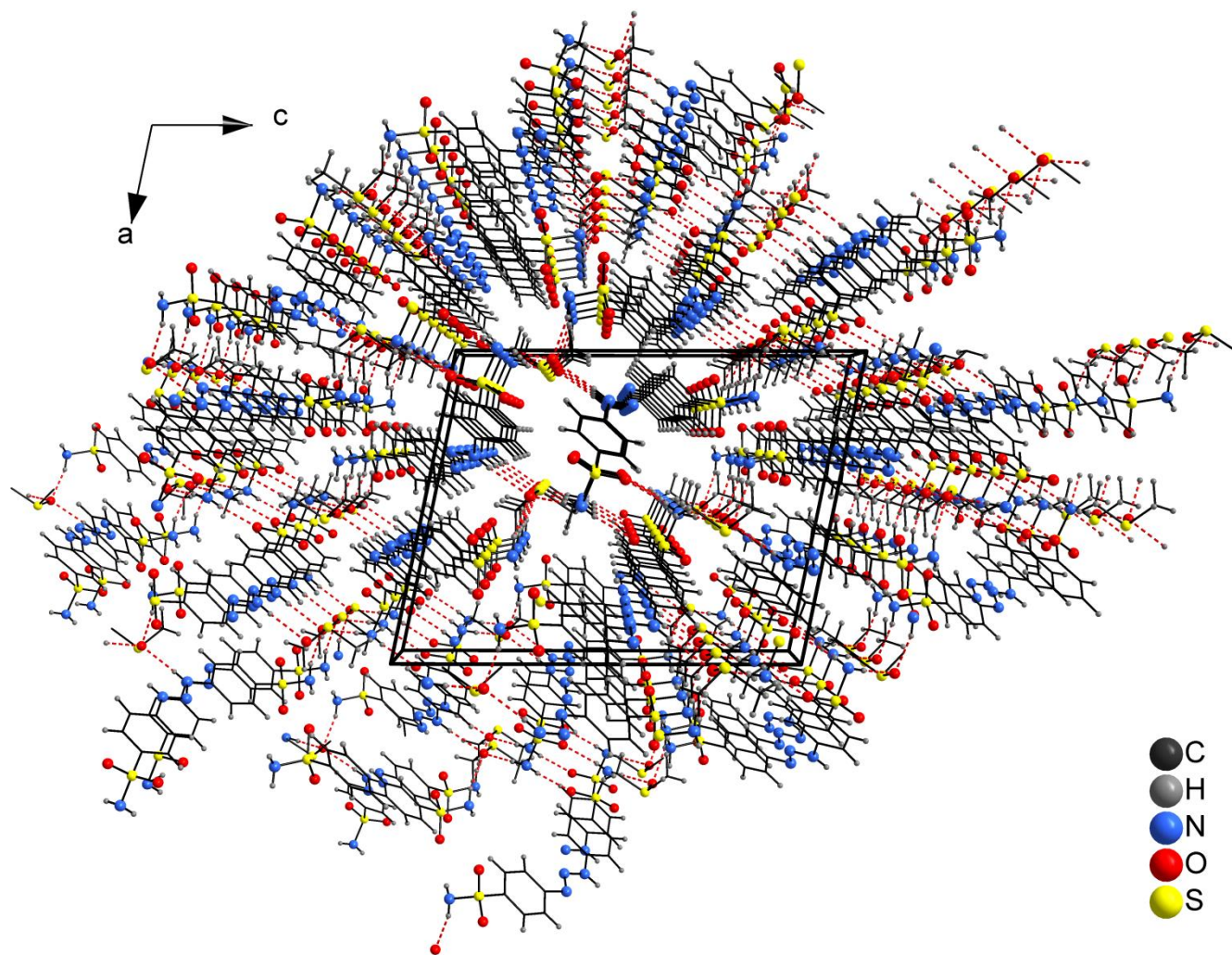
**Figura 25:** Projeção no eixo cristalográfico *b* dos dímeros centrossimétricos formando *synthons supramoleculares* por ligações de hidrogênio clássicas C12–H12•••O2. Destaque para o anel formado designado  $R^2_2(12)$  formado por ligações de hidrogênio. Códigos de simetria: ('): 1-*x*, 5-*y*, -*z*.

As interações intermoleculares N1–H6 $\cdots$ O5<sup>'</sup>, N2–H3 $\cdots$ O5<sup>#</sup> e N13–H13 $\cdots$ O5<sup>##</sup> formam um arranjo supramolecular 2-D (**Figura 26**), onde as moléculas estão associadas através de uma interação de átomos de nitrogênio agindo como doadores com um átomo de oxigênio atuando como acceptor trifurcado. Estas interações apresentam distâncias iguais a 2,879(5), 2,136(3) e 2,956(4) Å, e os ângulos formados pelos átomos N–H $\cdots$ O são iguais a 164(3), 176(3) e 17(3)°, respectivamente. Na **Figura 26**, pode-se observar a formação do arranjo supramolecular 2-D, onde as moléculas do ligante **1** se reproduzem na direção cristalográfica [1 0 1] e [0 1 0]. Códigos de simetria: (') -0,5+x, 2,5-y, 0,5+z; (#) 1-x, 4-y, -z; (##) 1/2+x, 3.5-y, -1/2+z.

Esse arranjo supramolecular 2-D se expande para 3-D *via* ligações de hidrogênio clássicas N2–H4 $\cdots$ O3' [**Figura 27**]. Analisando-se o arranjo tridimensional (**Figura 27**), é possível concluir que o mesmo é gerado por um centro de inversão e um eixo de rotação-translação 2<sub>1</sub>, operando-se a molécula do ligante **1** com uma rotação de 180°, seguido de uma translação de 1/2 de unidade em direção ao eixo cristalográfico *b*. Código de simetria: (') -x, 2-y, -z.



**Figura 26:** Projeção do arranjo supramolecular 2-D do ligante **1** no eixo cristalográfico *b* formado através de ligação de hidrogênio clássicas N1–H6 $\cdots$ O5, N2–H3 $\cdots$ O5 e N13–H13 $\cdots$ O5, com átomo O acceptor trifurcado. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização da estrutura. Códigos de simetria: (') -0.5+x, 2.5-y, 0.5+z; (#) 0.5-x, -1.5+y, 0.5-z.



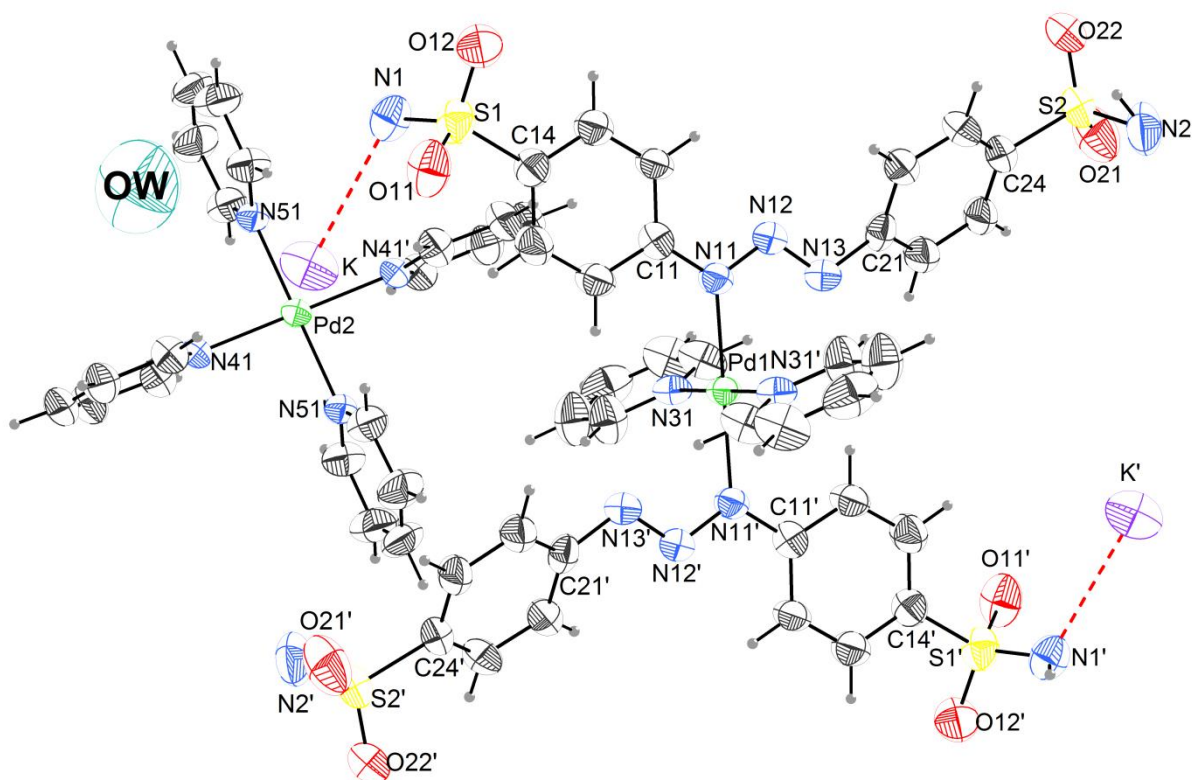
**Figura 27:** Projeção do arranjo supramolecular 3-D *via* ligações de hidrogênio clássicas N1–H6...O5, N2–H3...O5, N13–H13...O5 e N2–H4...O3. Códigos de simetria: (‘):  $-x, 2-y, -z$ ;  $-0.5+x, 2.5-y, 0.5+z$ ; (‘’):  $0.5-x, -1.5+y, 0.5-z$ .

### 4.3. Análise estrutural e discussão do Complexo (2) a partir de dados de difração de raios X em monocristal.

Cristais amarelo alaranjados vítreos com hábito hexagonal apto a difração de raios X em monocristal do complexo (2) foram obtidos a partir da evaporação lenta da solução-mãe da reação, contendo a mistura de solventes acetonitrila/dimetilsulfóxido/piridina.

O complexo triazenido cristaliza no grupo espacial  $R\bar{3}$  (nº 148 – *International Tables for Crystallography*)<sup>46</sup>, em uma rede romboédrica primitiva, Tipo de Bravais *R* na rede cristalina tridimensional, e inclui nove unidades assimétricas na cela unitária hexagonal/romboédrica. No grupo espacial centrossimétrico com simetria de Laue  $\bar{3}$ .

A **Figura 28** representa a projeção da molécula do composto  $[\text{Pd}^{\text{II}}(\text{HN}(\text{=O})_2\text{SC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{S}(\text{=O})_2\text{NH}\cdots\text{K})_2(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2]^{2-} \cdot [\text{Pd}^{\text{II}}(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_4]^{2+} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2), complexo heteronuclear composto por um ânion complexo triazenido dinuclear  $[\text{Pd}^{\text{II}}(\text{HN}(\text{=O})_2\text{SC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{S}(\text{=O})_2\text{NH}\cdots\text{K})_2(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2]^{2-}$ , e o contra cátion complexo  $[\text{Pd}^{\text{II}}(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_4]^{2+}$ . Os átomos estão representados na forma de elipsóides térmicos com probabilidade de 50% e suas respectivas simbologias.



**Figura 28:** Projeção da estrutura do complexo 2. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

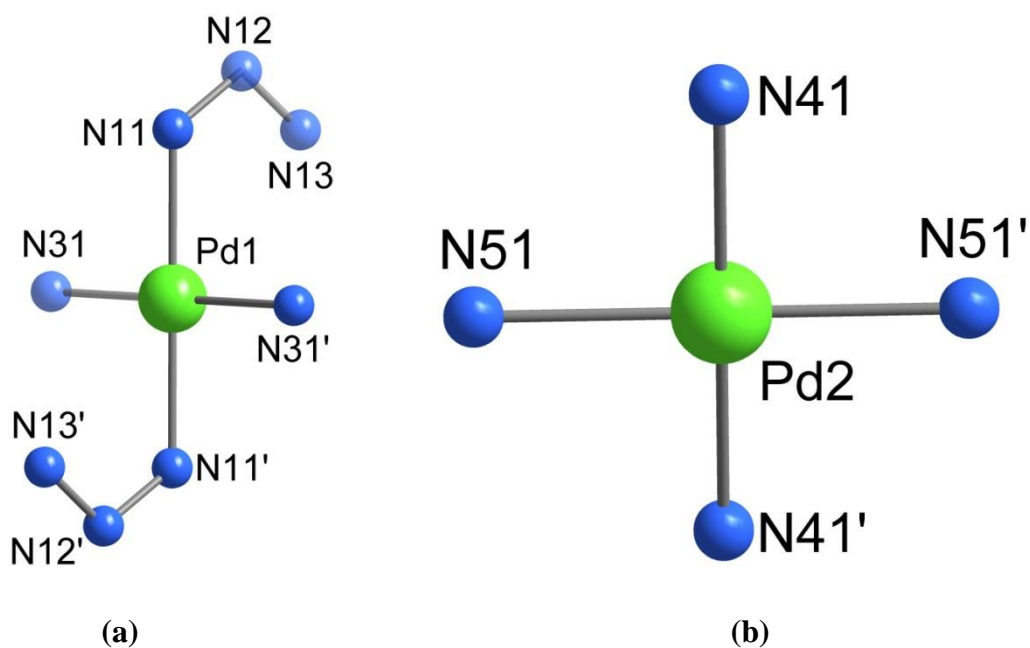


A estrutura cristalina do complexo (**2**) é constituída de pares de íons complexos, incluindo Pd(II) e K<sup>+</sup>. O centro metálico de paládio possui geometria quadrática com número de coordenação igual a quatro, e o átomo de potássio apresenta-se coordenado ao átomo de nitrogênio do grupamento sulfonamida. O ânion complexo apresenta carga formal igual a -4, carga balanceada pelo contra cátion-complexo com carga formal igual a +2 e dois íons K<sup>+</sup>. Esta estrutura é formada por dois íons triazenídicos simétricos [HN(=O)<sub>2</sub>SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NNNC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>S(=O)<sub>2</sub>NH...K]<sup>2-</sup>, e duas moléculas de piridina coordenadas em geometria *trans*, completando a esfera de coordenação do centro metálico. O contra cátion complexo [Pd(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N)<sub>4</sub>]<sup>2+</sup> é constituído por quatro moléculas de piridinas coordenadas ao centro metálico, formando o composto com geometria quadrática. O ligante triazenido possui anéis fenílicos com substituintes sulfonamidas na posição *para* da cadeia triazenídica.

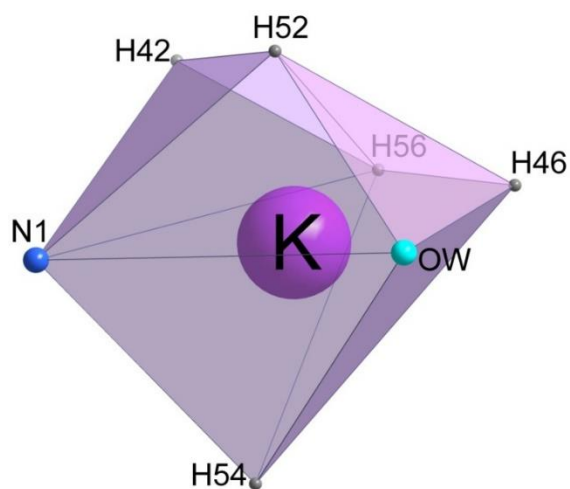
No complexo **2**, o átomo de paládio do ânion complexo está coordenado a átomos de nitrogênio de quatro ligantes, sendo dois ligantes triazenidos e os outros dois ligantes, moléculas neutras de piridina (**Figura 29.a**). Já o átomo de paládio do cátion complexo está coordenado a quatro ligantes de moléculas neutras de piridina, formando quatro ligações Pd<sup>II</sup>-N (**Figura 29.b**). Assim, os centros metálicos (Pd(II)) apresentam uma geometria de coordenação quadrática com número de coordenação igual a 4. A estrutura apresenta ainda dois átomos de potássio (K<sup>+</sup>) coordenado ao átomo de nitrogênio do grupamento sulfonamida, além de coordenar-se a uma molécula de água, e participar de ligações com cinco átomos de hidrogênio. Assim, o átomo de potássio apresenta número de coordenação igual a sete (**Figura 30**).

No complexo **2**, analisando o ânion complexo, as ligações Pd1-N11 e Pd1-N31 apresentam distâncias iguais a 2,0565(3) e 2,0309(1) Å, respectivamente, os ângulos das ligações N11-Pd1-N11' e N31-Pd1-N31' são de 180° e das ligações N11-Pd1-N31 é igual a 90,244(3)°. O cátion complexo tetrakis(piridina)paládio(II) apresenta ligações em torno do centro metálico Pd2-N41 e Pd2-N51 iguais a 2,0282(1) e 2,0266(1) Å, respectivamente, e os ângulos das ligações N41-Pd2-N41' e N51-Pd2-N51' são de 180°, e das ligações N41-Pd2-N51 iguais a 90,400(3)°. Já a cadeia triazenido do complexo **2** apresenta ligações N11-N12 e N12-N13 com distâncias iguais a 1,320(4) e 1,3055(1) Å, respectivamente, e o ângulo da ligação N11-N12-N13 é igual a 114,241(4)°. As distâncias e ângulos analisados neste

complexo são próximas as encontradas na literatura<sup>70,71</sup>. HÖRNER e colaboradores<sup>69</sup>, reportam distâncias do complexo de Pd(II) quadrático, Pd–N<sub>(triazeno)</sub> e Pd–N<sub>(piridina)</sub> iguais a 2,021(3) e 2,039(3) Å, respectivamente. Ainda, TIEKINK e colaboradores<sup>70</sup>, publicam o complexo Tetrakis(4-cianopiridina)palladio(II)*bis*(trifluorometanosulfato) com média de distâncias das ligações Pd–N de 2,030 Å. Códigos de simetria: ('):  $-1/3+x, 1/3+y, 1/3+z$ .



**Figura 29:** Projeção da geometria de coordenação quadrática dos átomos de paládio do ânion complexo (a) e do cátion complexo (b). Códigos de simetria: ('):  $-1/3+x, 1/3+y, 1/3+z$ .

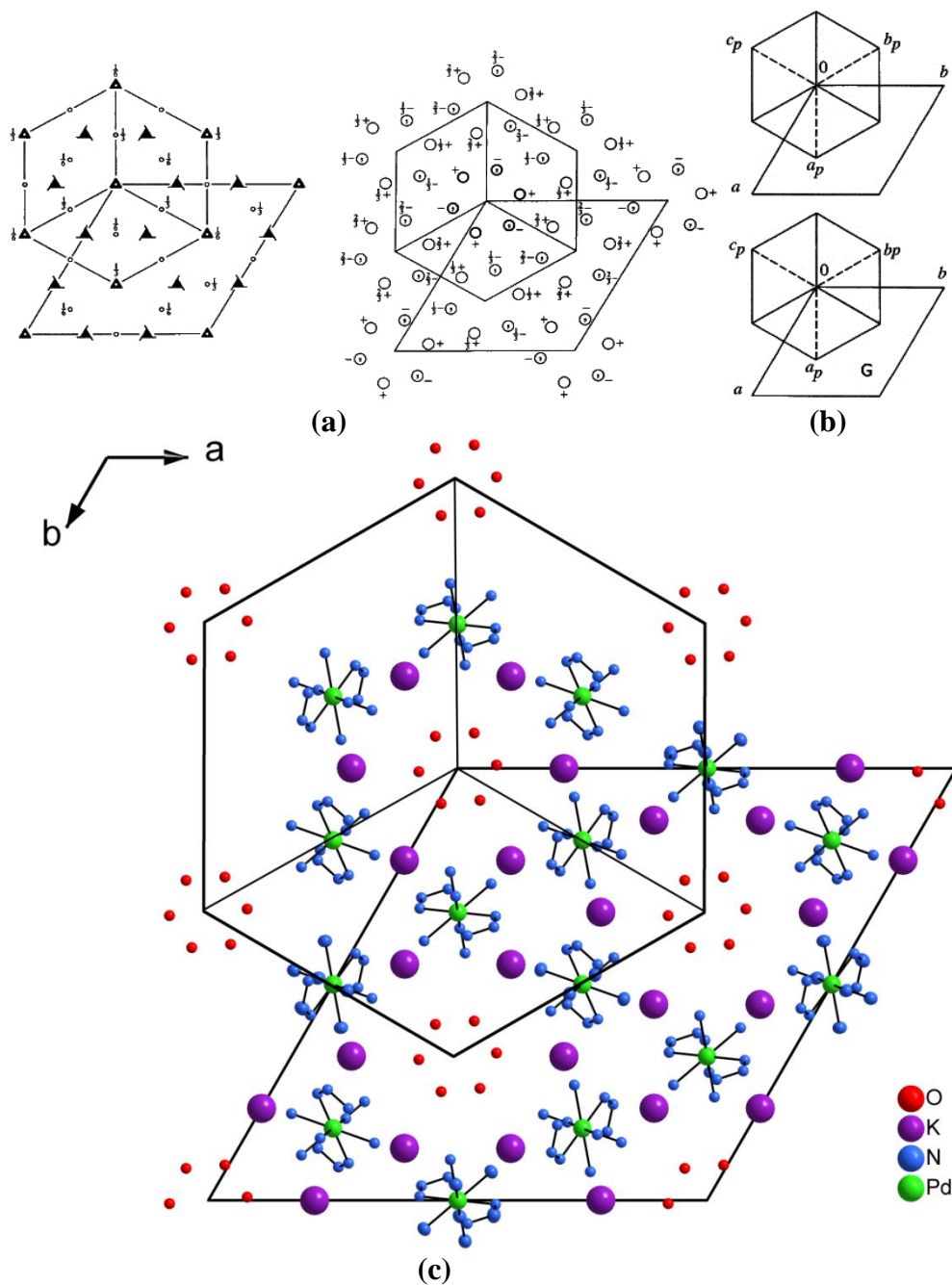


**Figura 30:** Projeção da esfera de coordenação do átomo de potássio. Número de coordenação igual a sete.

<sup>70</sup> HÖRNER, M.; VISENTIN, L.C.; DAHMER, M.; BORDINHAO, J.; *Acta Cryst.* C58, m286-m287, **2002**.

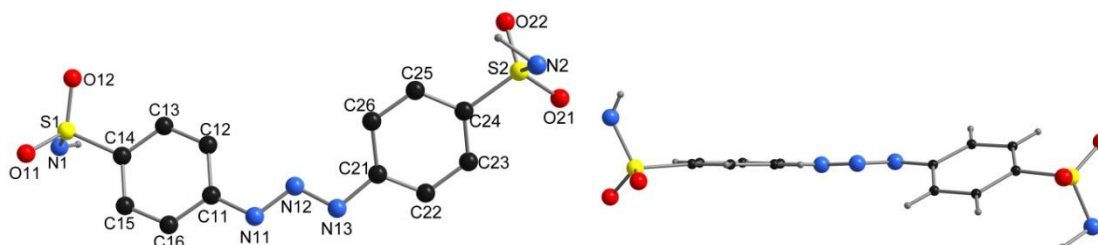
<sup>71</sup> ADRIAN, R.A.; GONZALEZ, D.M.; TIEKINK, E.R.T.; WALMSLEY, J.A.; *Acta Cryst.* E66, m957-m958, **2010**.

Analisando-se o conteúdo de cela do complexo **2**, nota-se que a parte assimétrica é constituída por 1/3 da molécula do composto. Ainda, observa-se que o átomo Pd1 está localizado sobre um centro de inversão posicionado em [0 0 0] da cela unitária. A **Figura 31** apresenta uma relação entre os pictogramas<sup>42</sup> com os operadores de simetria presentes na cela unitária trigonal, correspondente ao grupo espacial  $R\bar{3}$ , e a projeção da cela unitária para o composto (**2**) no plano cristalográfico  $ab$ .



**Figura 31:** (a) Pictograma da cela unitária trigonal com operadores de simetria. (b) Projeção da cela unitária trigonal com rede hexagol/romboédrica, e (c) Projeção da cela unitária trigonal para o complexo (**2**). Os átomos de hidrogênio e carbono foram excluídos para melhor visualização. Códigos de simetria: (‘):  $-1/3+x, 1/3+y, 1/3+z$ .

Pode-se analisar a planaridade do composto (2) através da **Figura 32**, onde os fragmentos aromáticos do íon triazenido  $[\text{HN}(\text{O})_2\text{SC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{S}(\text{O})_2\text{NH}]^{2-}$  sofrem significativos desvio planar, isto pode ser confirmado a partir de dados dos ângulos interplanares destes principais fragmentos (**Tabela 14**).



**Figura 32:** Projeção do íon triazenido  $[\text{HN}(\text{O})_2\text{SC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{S}(\text{O})_2\text{NH}]$  (2) indicando o desvio da planaridade.

**Tabela 14:** Ângulos interplanares entre os principais fragmentos do composto (2).

Fragmento	r.m.s (Å)	Ângulo Interplanar (°)
C11–C16/C21–C26	0,0039/ 0,0068	33,67 (0,12)
C11–C16/N11–N12–N13	0,0039/0,0000	2,74 (0,51)
C21–C26/ N11–N12–N13	0,0068/0,0000	33,15 (0,29)
C11–C16/S1, O1, O2, N1	0,0039/0,1929	82,28 (0,18)
C21–C26/S2, O3, O4, N2	0,0068/0,1952	89,83 (0,17)

Este desvio da planaridade, observados no complexo (2), provavelmente está relacionado com a ocorrência de interações intra e/ou intermoleculares *via* ligações de hidrogênio, os quais levam a formação de arranjos supramoleculares.

**4.3.1. Supramolecularidade do complexo {*trans*-Bis[1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazenido- $\kappa N^1$ ]bis(piridina- $\kappa N$ )paládio(II)}{tetra(piridina- $\kappa N$ )paládio(II)}bis(potássio)·monohidratado**

Estudos do estado sólido do complexo **2** revelam a formação de arranjos supramoleculares tridimensionais gerados por ligações de hidrogênio clássicas do tipo N-H...O e por ligações de hidrogênio não-clássicas C-H...O que envolvem átomos do grupamento sulfonamida,. Essas interações intermoleculares foram identificadas conforme padronização do programa *Platon*<sup>47</sup>.

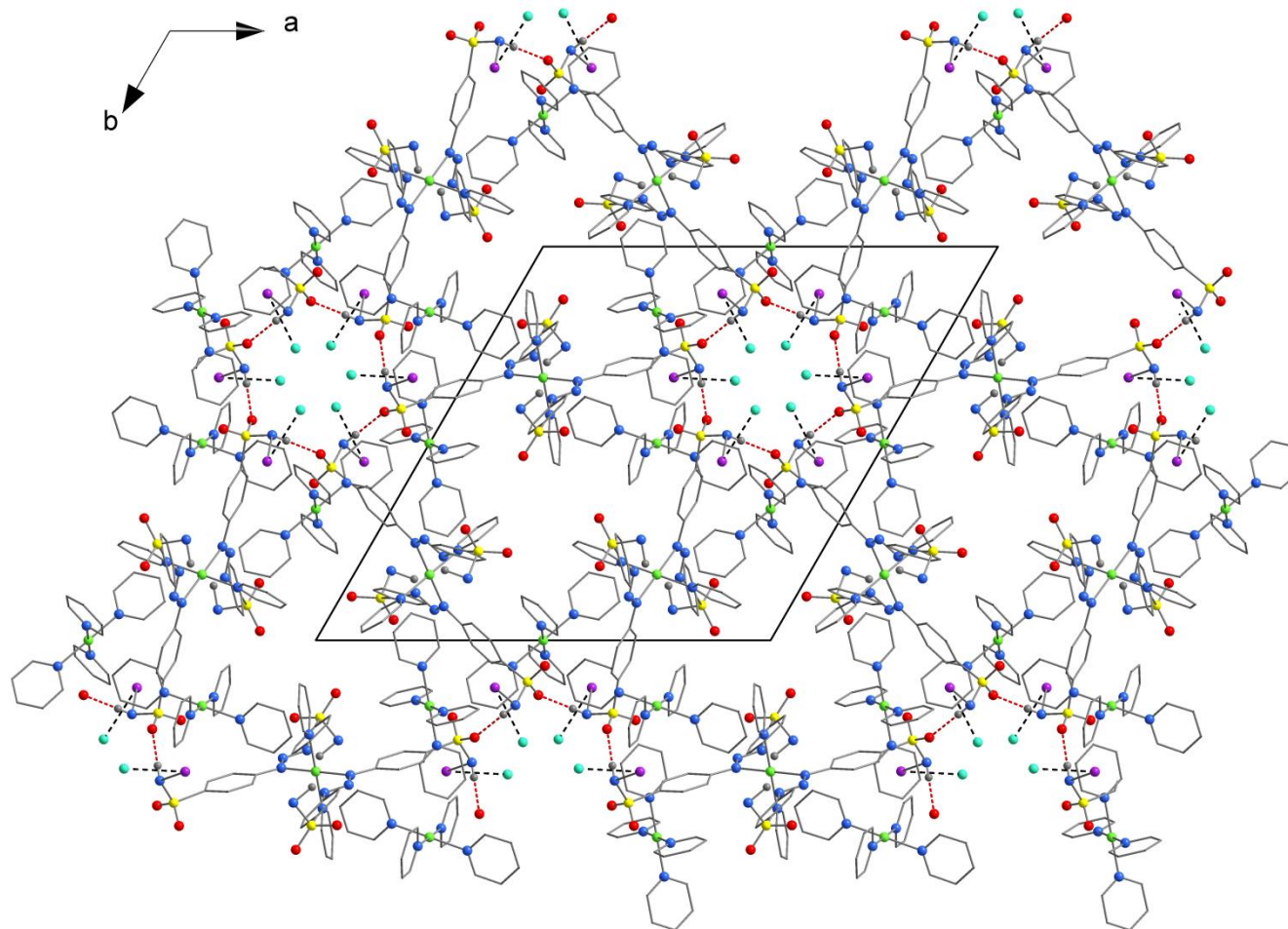
Na **Tabela 15** são reportados os parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio e os operadores de simetria que compõem os arranjos no estado sólido do composto **2**.

**Tabela 15:** Parâmetros geométricos para as ligações de hidrogênio clássicas e não-clássicas do complexo (**2**).

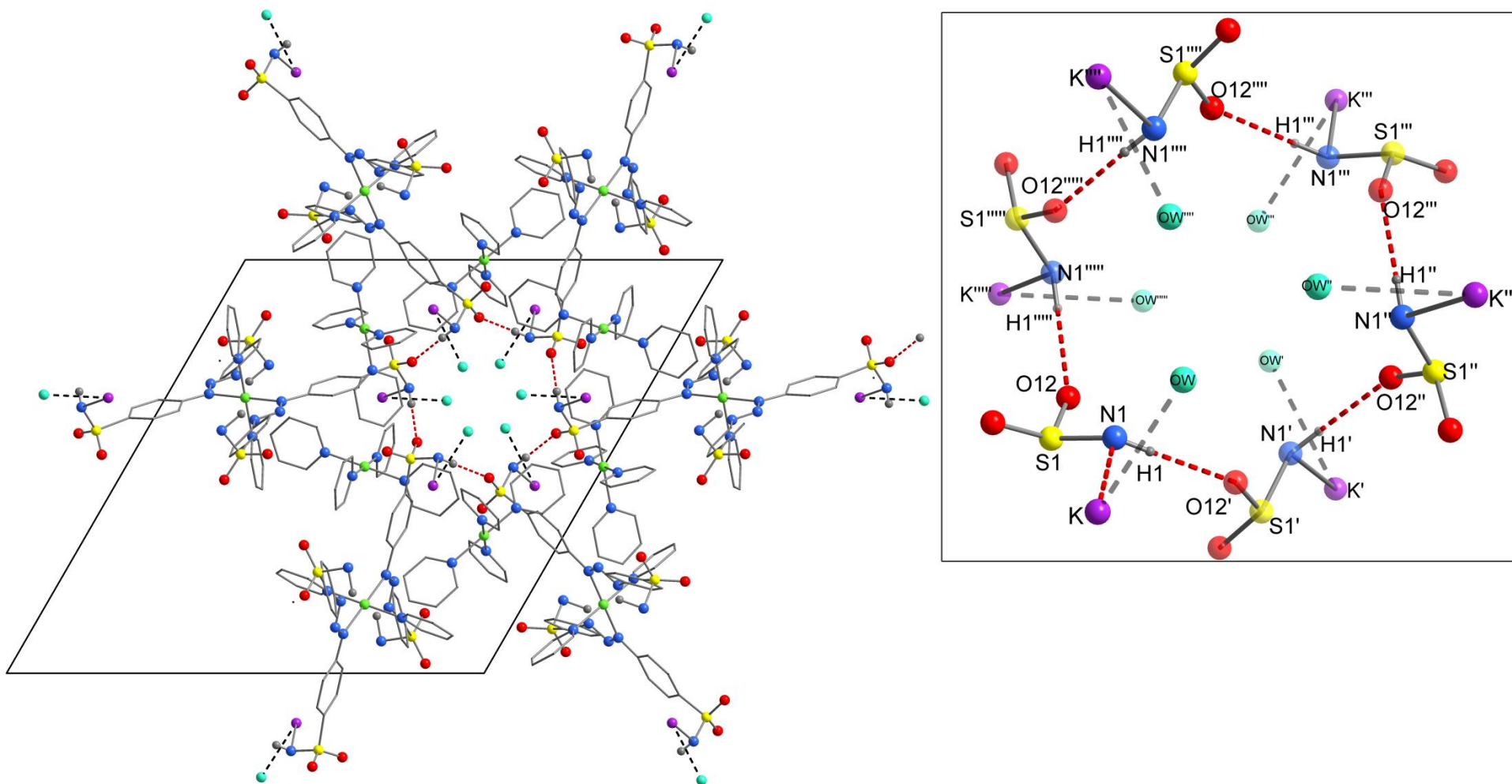
D-H...A	D-H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	$\angle$ D-H...A (°)	Operadores de simetria
N1-H1...O12'	0,764(0)	2,194(1)	2,922(2)	159,38(9)	( <sup>^</sup> )1,33+y, 2/3-x,+y, -1/3-z
N2-H2...O11''	1,21	2,09	3,0199	131	( <sup>''</sup> )1.66-x+y, 1/3-x, 1/3+z
C22-H22...O22'''	0,930(0)	2,524(1)	3,450(2)	173,74(5)	( <sup>'''</sup> )x-y, -1+x, -z

No estado sólido, o complexo (**2**) apresenta um arranjo tridimensional (3-D) composto por ligações de hidrogênio clássicas N1-H1...O12', com distância do átomo doador (N1) ao átomo aceptor (O12) igual a 2,922 (2) Å. Neste arranjo, as moléculas do complexo são geradas pelo operador de simetria  $\bar{3}$  – eixo de inversão – em que a molécula sofre uma rotação de 60° seguida da inversão da mesma. A **Figura 33** mostra o arranjo 3-D no plano cristalográfico *ab*. Códigos de simetria: (<sup>^</sup>)1,33+y, 2/3-x,+y, -1/3-z

A **Figura 34** destaca o anel formado pelas ligações de hidrogênio clássicas N1-H1...O12' que recebem a denominação **R<sub>6</sub>(24)**, em que as ligações de hidrogênio formam um ciclo de 24 membros composto por 6 átomos receptores (O) e 6 átomos doadores (6). Códigos de simetria: (<sup>^</sup>)1,33+y, 2/3-x,+y, -1/3-z.



**Figura 33:** Projeção do arranjo supramolecular 3-D no plano cristalográfico  $ab$ , formado por ligações de hidrogênio clássicas  $N1-H1 \cdots O12$ . Os átomos de hidrogênio aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Códigos de simetria: (‘):  $1,33+y, 0,66-x+y, -0,33-z$ ; (‘’):  $2-x+y, -x, z$ ; (‘’’):  $1,33-x, -1,33-y, -0,33-z$ ; (‘’’’):  $-y, -2+x-y, z$ ; (‘’’’’):  $-0,66+x-y, -1,33+x, -0,33-z$ .



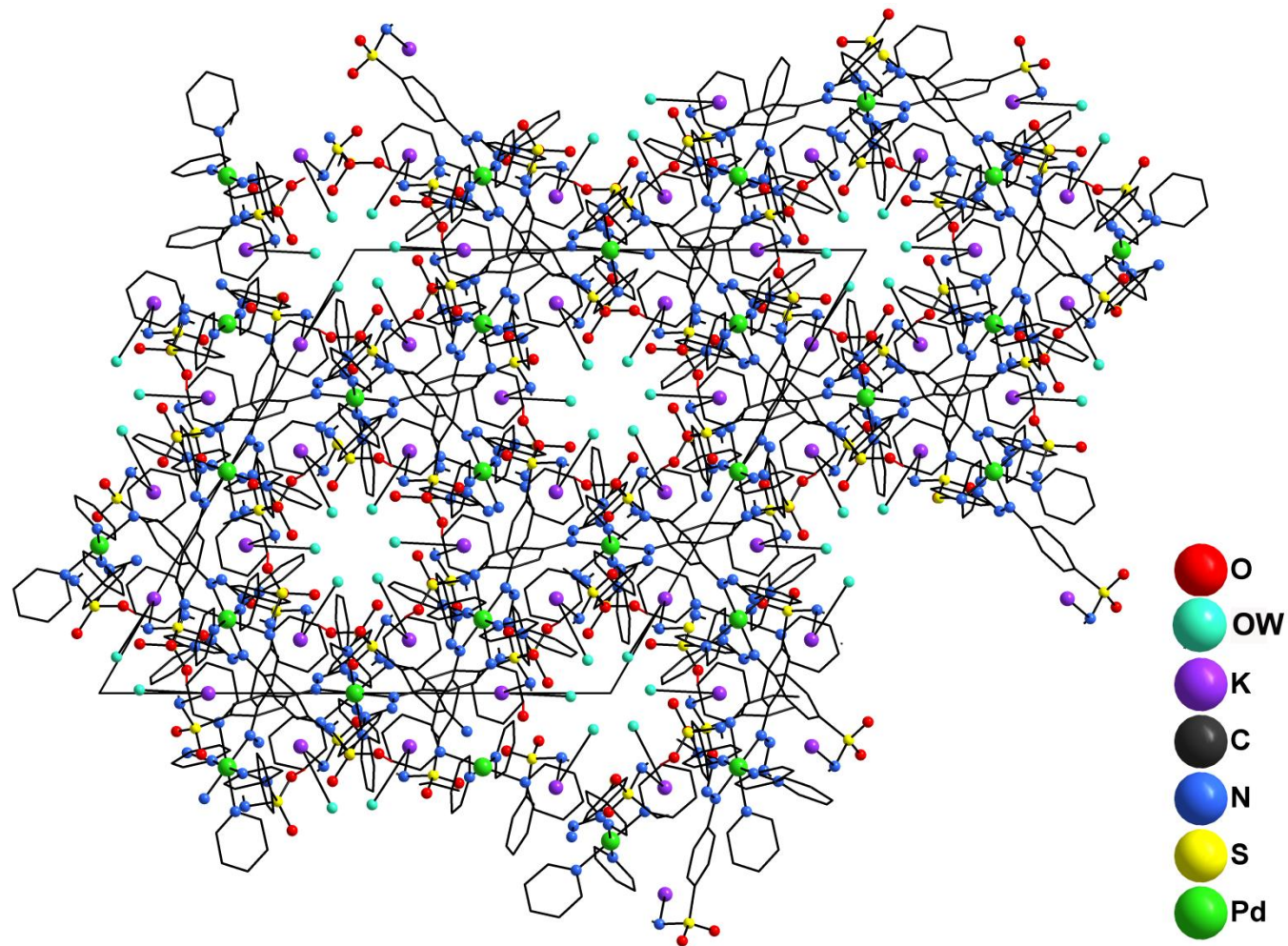
**Figura 34:** Projeção do arranjo com destaque do anel formado por ligações de hidrogênio do grupamento sulfonamida. Átomos de hidrogênio aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Códigos de simetria: ('):  $1,33+y, 0,66-x+y, -0,33-z$ ; (''):  $2-x+y, -x, z$ ; (''''):  $1,33-x, -1,33-y, -0,33-z$ ; (''''):  $-y, -2+x-y, z$ ; (''''''):  $-0,66+x-y, -1,33+x, -0,33-z$ .

As ligações de hidrogênio não clássicas C22–H22...O22' foram um arranjo supramolecular 3-D (**Figura 35**) similar ao arranjo discutido anteriormente, onde as moléculas do complexo são geradas por um eixo de rotação inversão  $\bar{3}$  localizado em [1 0 0] na cela unitária. Esta ligação apresenta distância entre o átomo doador (C) e o átomo aceptor (O) igual a 3,450(2) Å. Observa-se que estas ligações formam um anel denominado  $R^6_6(36)$ , um ciclo composto por 36 átomos com 6 átomos receptores (O) e 6 átomos doadores (C) (**Figura 36**). Código de simetria: ('')1.66-x+y, 1/3-x, 1/3+z.

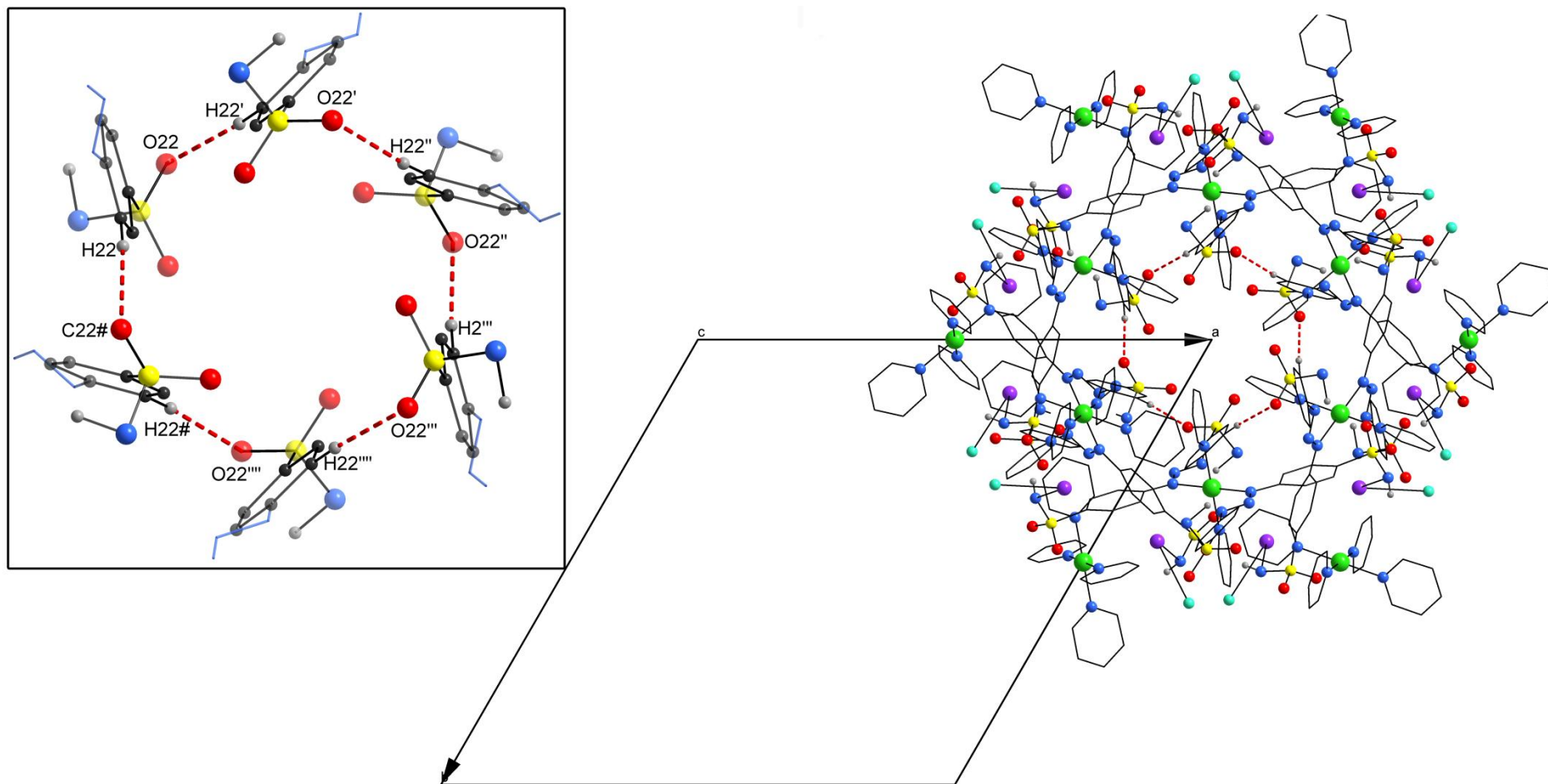
O complexo (**2**) apresenta interações intermoleculares K...O...HW' formando uma arranjo supramolecular bidimensional em um plano cristalográfico *ab* onde as moléculas estão associadas através da interação entre átomo de potássio e uma molécula de água com um átomo de hidrogênio (HW) atuando com interações trifurcadas. As distâncias das interações são  $d_{K...O} = 3,4226(1)$  Å e  $d_{O...HW} = 1,8447$  Å. Código de simetria: (:') 0,333+x, -0,333+y, -0,333+z;

Conforme a **Figura 37**, o arranjo bidimensional formado resulta em um empacotamento de unidades moleculares gerando cavidades hexagonais com diâmetro de aproximadamente 47 Å. As moléculas que compõem estes túneis hexagonais são geradas por um eixo de rotação-inversão de ordem 3, operador de simetria com simbologia  $\bar{3}$ , posicionado em [1/4 3/4 z] na cela unitária.

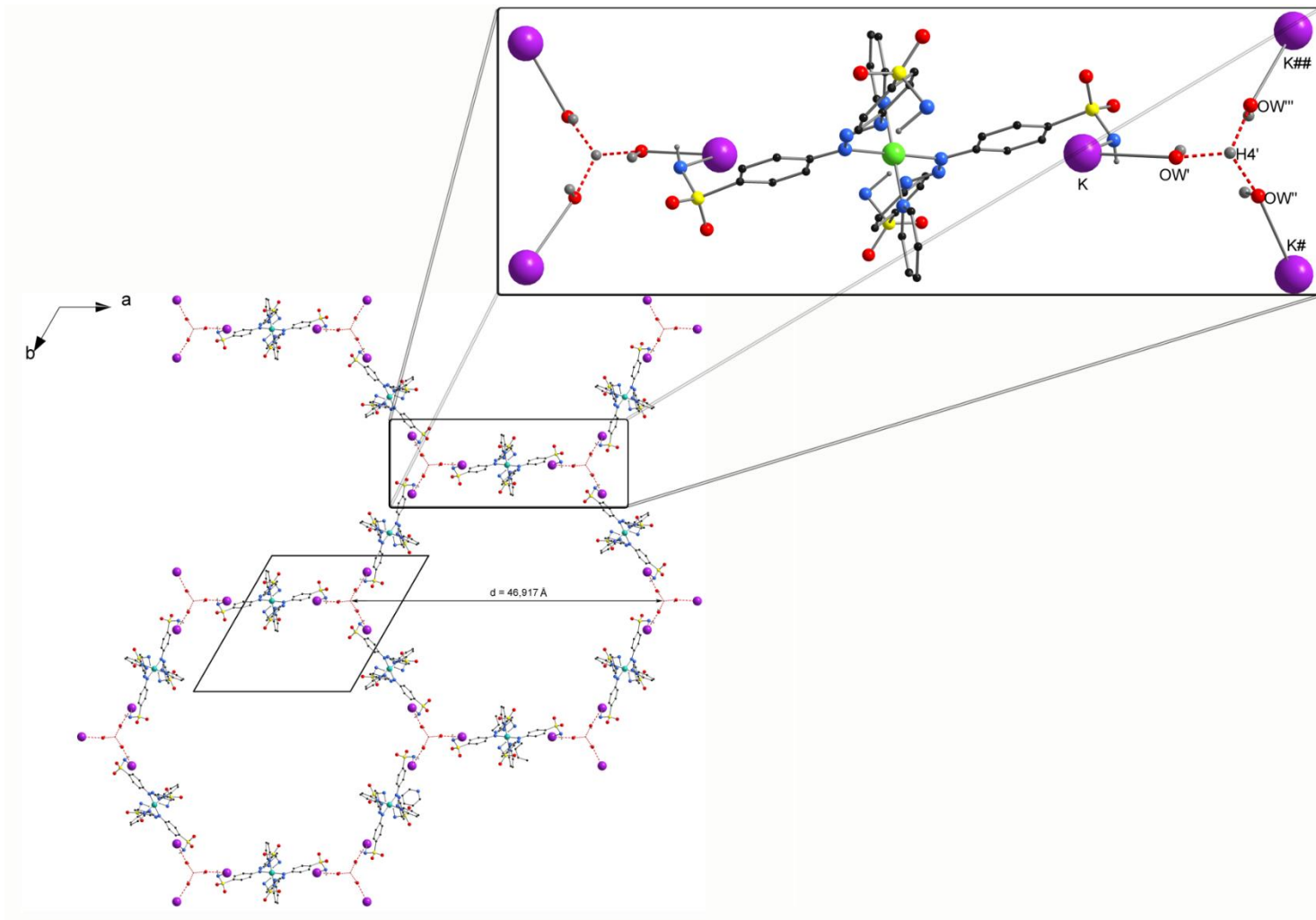




**Figura 35:** Projeção do arranjo supramolecular 3-D no plano cristalográfico *ab*, formado por ligações de hidrogênio clássicas C22-H22...O22'. Os átomos de hidrogênio aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Códigos de simetria: ('):  $x-y, -1+x, -z$ ; ('):  $1-y, -1+x-y, z$ ; ("):  $2-x, -y, -z$ ; ("):  $2-x+y, 1-x, z$ ; (#):  $1+y, 1-x+y, -z$ .



**Figura 36:** Projeção do arranjo com destaque do anel formado por ligações de hidrogênio do grupamento sulfonamida. Átomos de hidrogênio aromáticos foram omitidos para melhor visualização. Códigos de simetria: (') :  $x-y, -1+x, -z$ ; (') :  $1-y, -1+x-y, z$ ; (") :  $2-x, -y, -z$ ; (""") :  $2-x+y, 1-x, z$ ; (#) :  $1+y, 1-x+y, -z$ .



**Figura 37:** Projeção dos túneis hexagonais gerados pelo empacotamento de moléculas com visualização no plano cristalográfico *ab*. Destaque das interações intermoleculares  $\text{K} \cdots \text{O} \cdots \text{H} \cdots \text{W}$  responsáveis pela formação de cavidades hexagonais. Códigos de simetria: ('):  $0,333+x, -0,333+y, -0,333+z$ ; ('):  $1,333-x+y, -0,333-x, -0,333+z$ ; (''):  $0,333-y, -1,333+x-y, -0,333+z$ ; (#):  $2-x+y, -x, z$ ; (##):  $-y, -2+x-y, z$ .

#### 4.4. Análise estrutural e discussão dos complexos de ouro (I) (3), (4), (5) e (6) a partir de dados de difração de raios X em monocristal.

Cristais vítreos, com hábito prismático amarelo para o complexo (3) e alaranjados para os complexos (4), (5) e (6) foram obtidos a partir da evaporação lenta do solvente das reações.

O complexo de ouro (I) (3) cristaliza no sistema ortorrômbico no grupo espacial  $P2_12_12_1$  (Nº 19 - *International Tables for Crystallography*), em uma rede cristalina tridimensional primitiva, Tipo de Bravais  $P$ . Inclui quatro unidades assimétricas na cela unitária. O grupo espacial  $P2_12_12_1$  é quiral, apresentando valor de Parâmetro de Flack de 0,00<sup>72</sup>, e simetria de Laue 222.

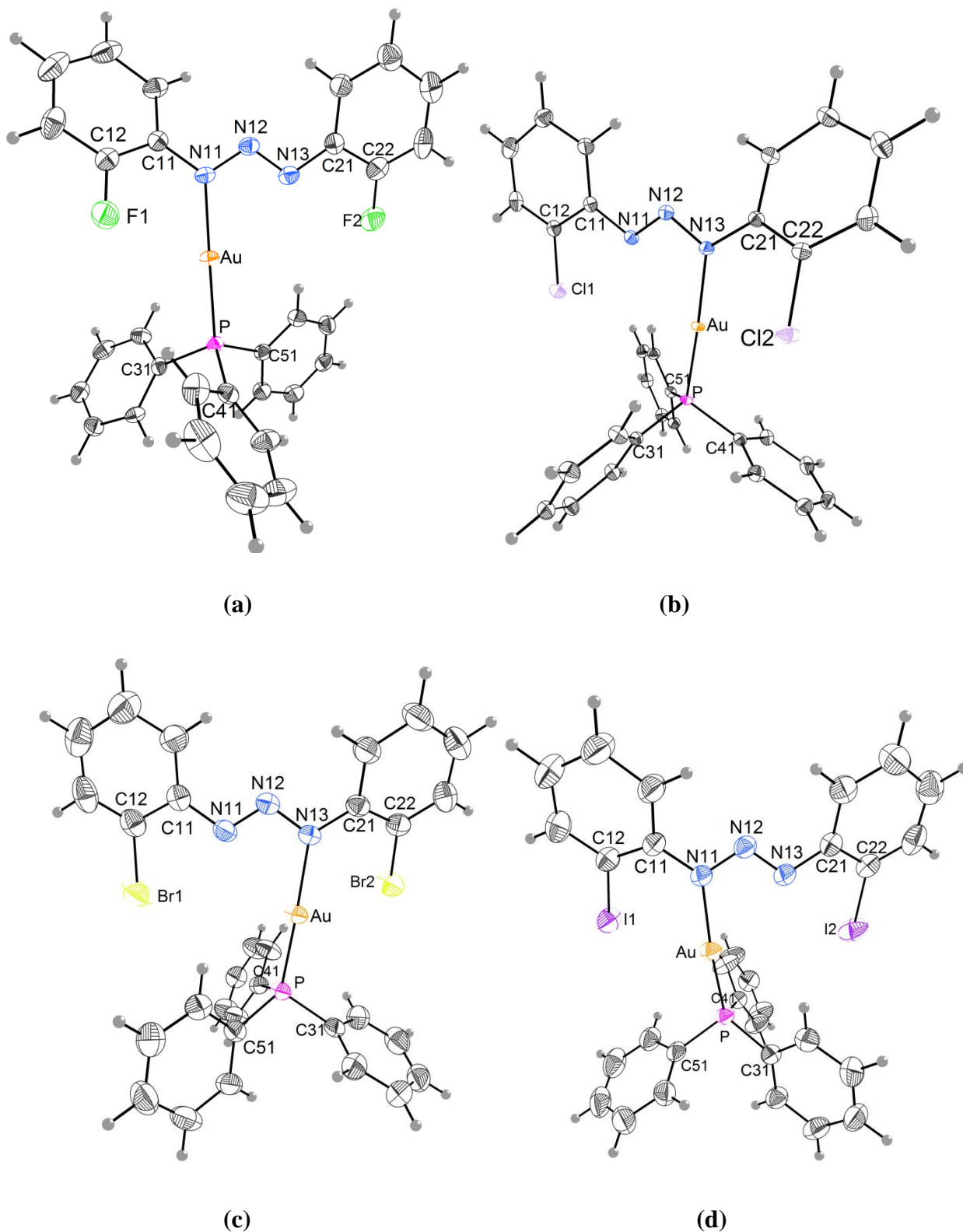
Já os complexos (4), (5) e (6) cristalizam no sistema monoclinico no grupo espacial  $P2_1/n$  (nº 14 – *International Tables for Crystallography*). Os complexos cristalizam em uma rede cristalina tridimensional primitiva, Tipo de Bravais  $P$ . Incluem quatro unidades assimétricas na cela unitária. O grupo espacial  $P2_1/n$  é centrossimétrico com simetria de Laue  $2/m$ .

A **Figura 38** representa a projeção das moléculas dos complexos triazenídicos *orto*-halo-substituídos com fragmento  $[AuPPh_3]^+$  (3), (4), (5) e (6), com os átomos representados na forma de elipsoides térmicos com suas respectivas simbologias.

A estrutura cristalina dos complexos descritos apresentam um átomo de ouro(I) coordenado a um átomo de nitrogênio da cadeia triazenido do ligante triazeno *orto*-halo-substituído, além disso, uma molécula neutra de trifenilfosfina completa a esfera de coordenação do centro metálico do complexos 3, 4, 5 e 6. O átomo de Au(I) apresenta geometria linear, com número de coordenação igual a dois. Destaca-se as principais distâncias de ligações: Au–N11 igual a 2.064(5) Å, Au–N13 de 2.0814(14) Å, Au–N13 igual a 2.092(2) Å e Au–N11 igual a 2.099(2) Å, para os complexos (3), (4), (5) e (6), respectivamente. Com ângulos das ligações: N11–Au–P igual a 177.68(14)°, N13–Au–P igual a 176.19(4)°, N13–Au–P igual a 175.864(1)° e N11–Au–P igual a 174.07(7)° encontrados nos complexos (3), (4), (5) e (6), respectivamente.

---

<sup>72</sup> Flack, H. D.; *Acta Cryst.* A39, 876-881, 1983.

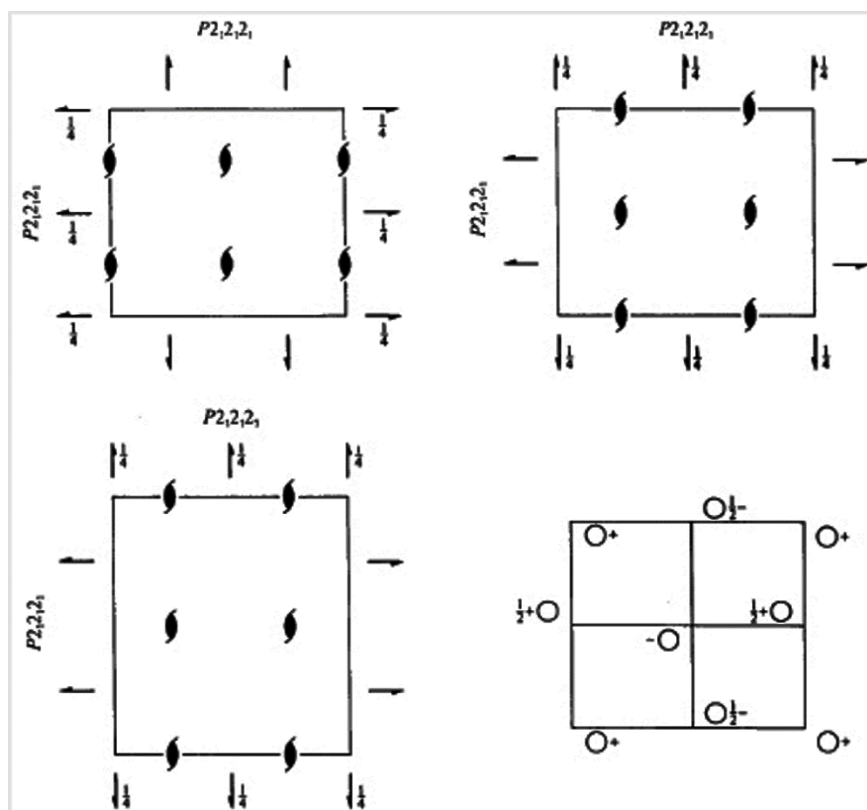


**Figura 38:** Projeção da estrutura molecular dos complexos (a) 1,3-Bis(2-fluorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ -trifenilfosfina- $\kappa P$ -ouro(I) (**3**); (b) 1,3-Bis(2-clorofenil)triazenido- $\kappa N^1$ -trifenilfosfina- $\kappa P$ -ouro(I) (**4**); (c) 1,3-Bis(2-bromofenil)triazenido- $\kappa N^1$ -trifenilfosfina- $\kappa P$ -ouro(I) (**5**); (d) 1,3-Bis(2-iodofeni)triazenido- $\kappa N^1$ -trifenilfosfina- $\kappa P$ -ouro(I) (**6**).

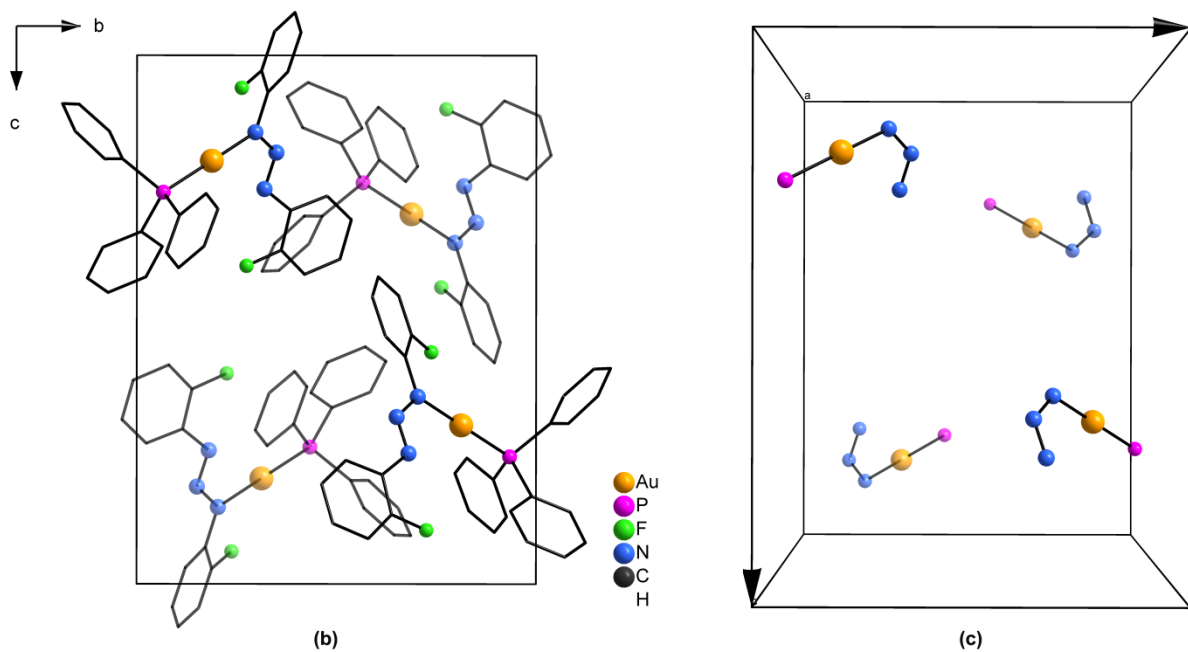
As soluções iniciais, incluindo as reflexões coletadas com exclusão das reflexões rejeitadas, e os grupos espaciais  $P2_12_12_1$  e  $P2_1/n$ , decorreram via *Métodos Diretos*. Os átomos não-hidrogenóides dos compostos **(3)**, **(4)**, **(5)** e **(6)** foram localizados nos mapas da distribuição eletrônica na cela unitária envolvendo-se a *Síntese de Fourier-diferenças* e refinados em cada etapa com parâmetros isotrópicos e anisotrópicos, incluindo 5729, 7899, 8002 e 8384 reflexões observadas para os compostos **(3)**, **(4)**, **(5)** e **(6)**, respectivamente.

No grupo espacial  $P2_12_12_1$  o conteúdo de cela elementar é gerado por 3 operadores de simetria  $2_1$  – um eixo de rotação de ordem dois com componente de translação de  $\frac{1}{2}$ , ortogonais entre si nas direções cristalográficas  $[1\ 0\ 0]$ ,  $[0\ 1\ 0]$  e  $[0\ 0\ 1]$ .

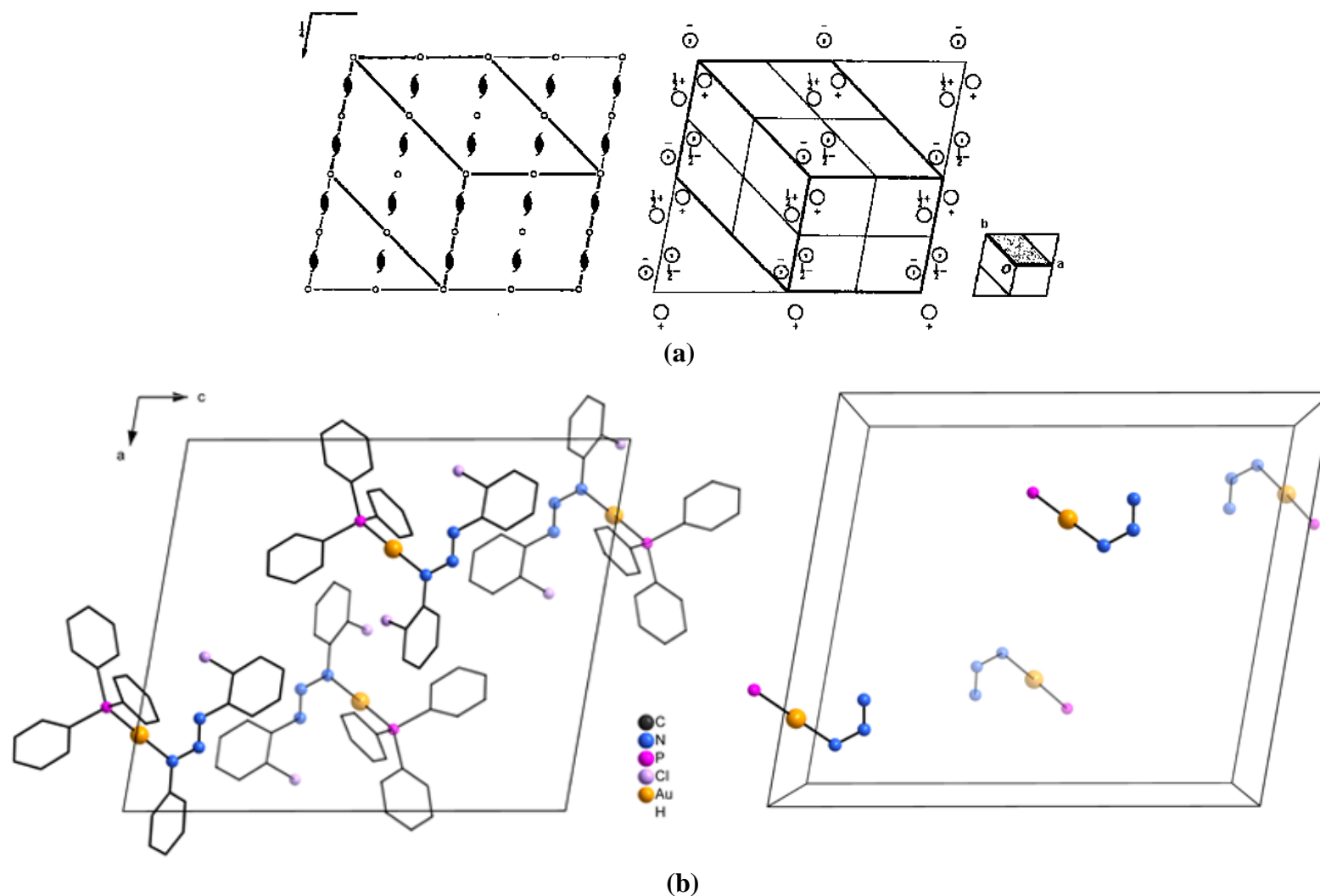
No grupo espacial  $P2_1/n$  o conteúdo de cela elementar é gerado pelos operadores de simetria  $\bar{1}$ ,  $2_1$  e o plano de espelhamento deslizamento  $n$  perpendicular ao eixo cristalográfico  $b$  com componente de espelhamento perpendicular ao plano  $ac$ . Este grupo espacial envolve uma transformação especial do grupo espacial  $P2_1/c$  com a troca dos eixos cristalográficos  $a$  e  $c$ , sendo que o eixo  $a$  corresponde a diagonal dos eixos cristalográficos  $ac$  do grupo espacial padrão  $P2_1/c$ . As **Figuras 39, 40, 41 e 42** apresentam uma relação entre os pictogramas com os operadores de simetria e a projeção da cela unitária para os complexos de ouro (I).



(a)

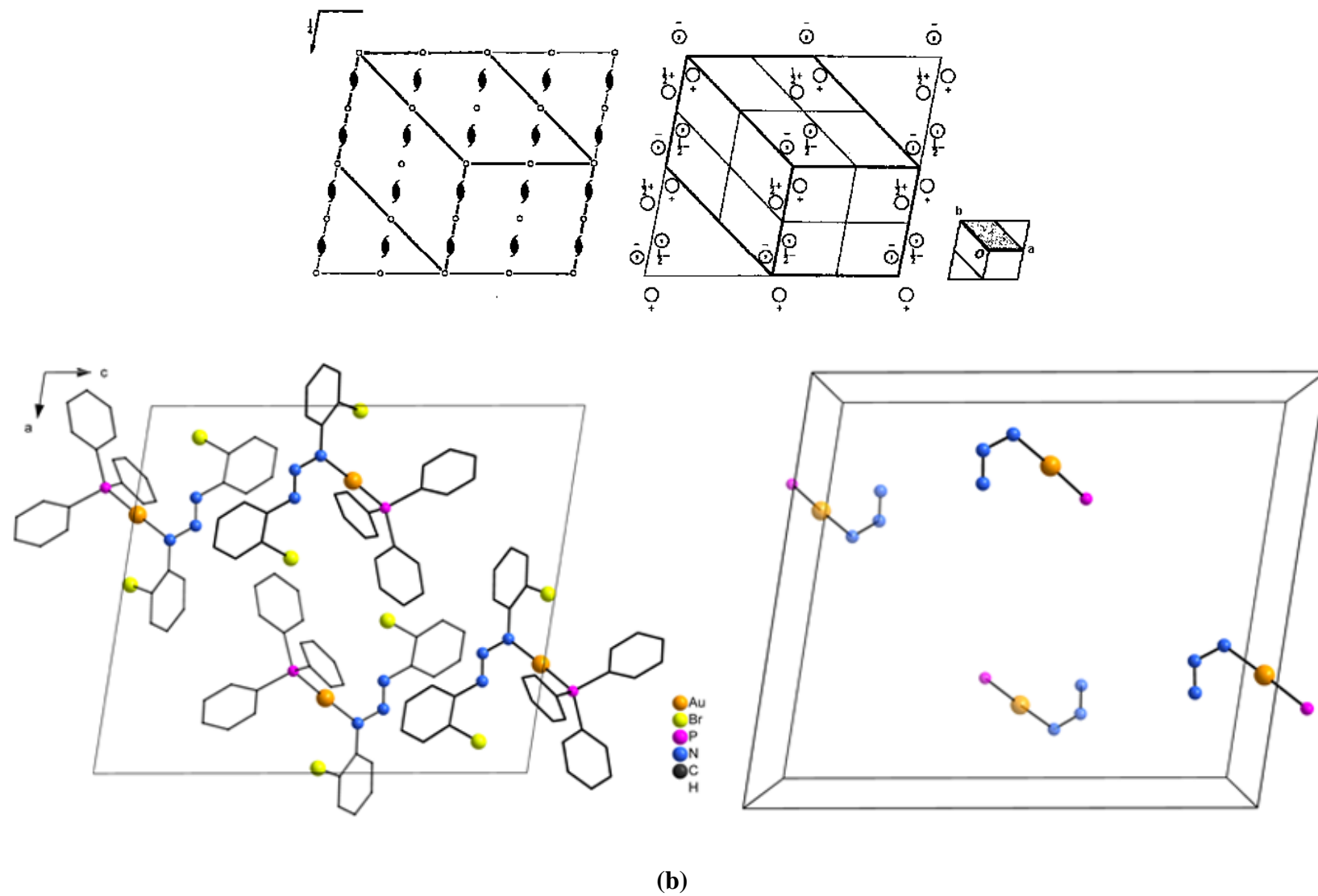


**Figura 39:** (a) Pictograma para o grupo espacial  $P2_12_12_1$ <sup>16</sup>. (b) Cella unitária do complexo de ouro (I) (3) no plano  $bc$ . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização.

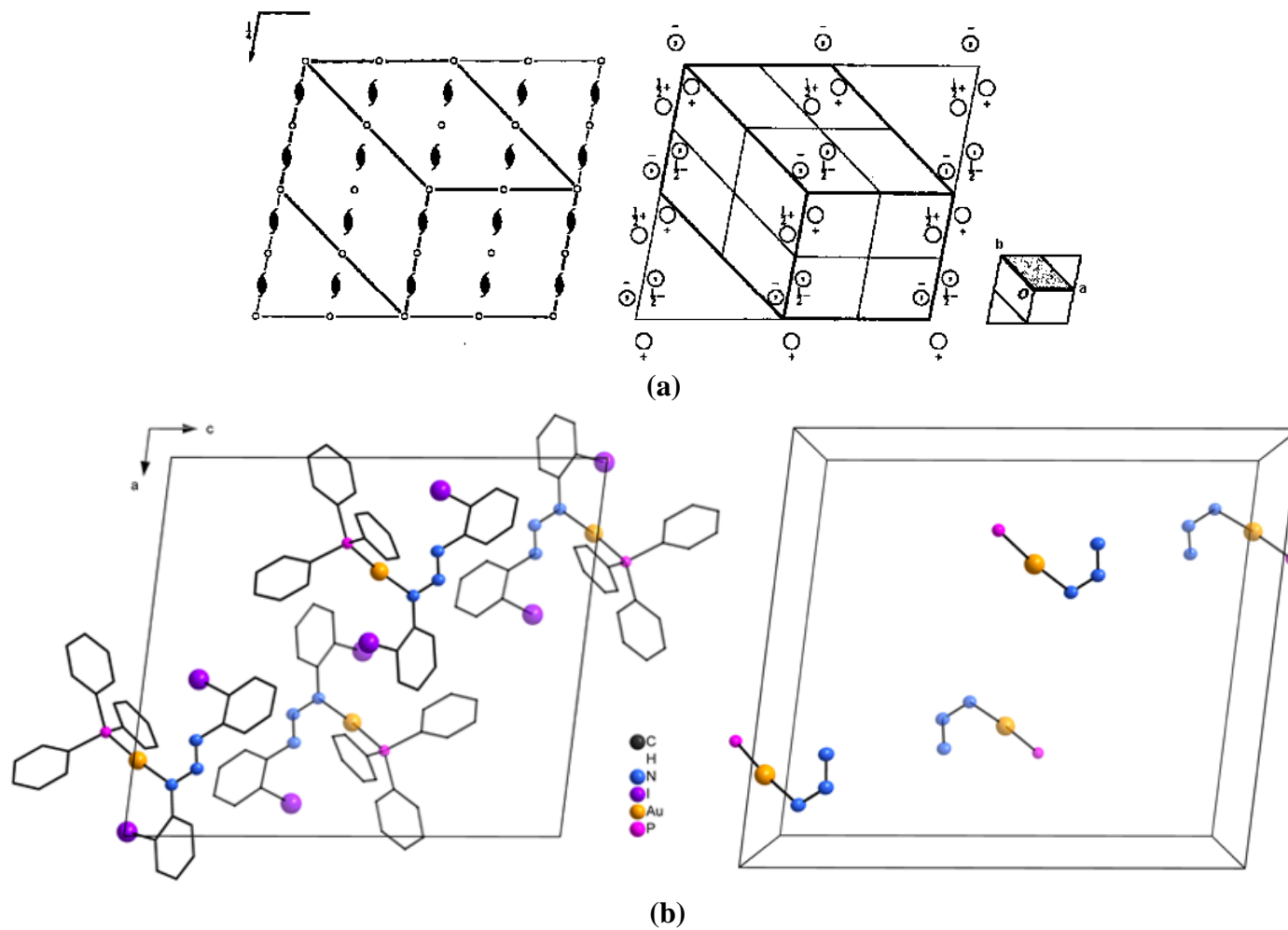


**Figura 40:** (a) Pictograma para o grupo espacial  $P2_1/n$ . (b) Cella unitária do complexo de ouro (I) (4) no plano  $ac$ . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização.



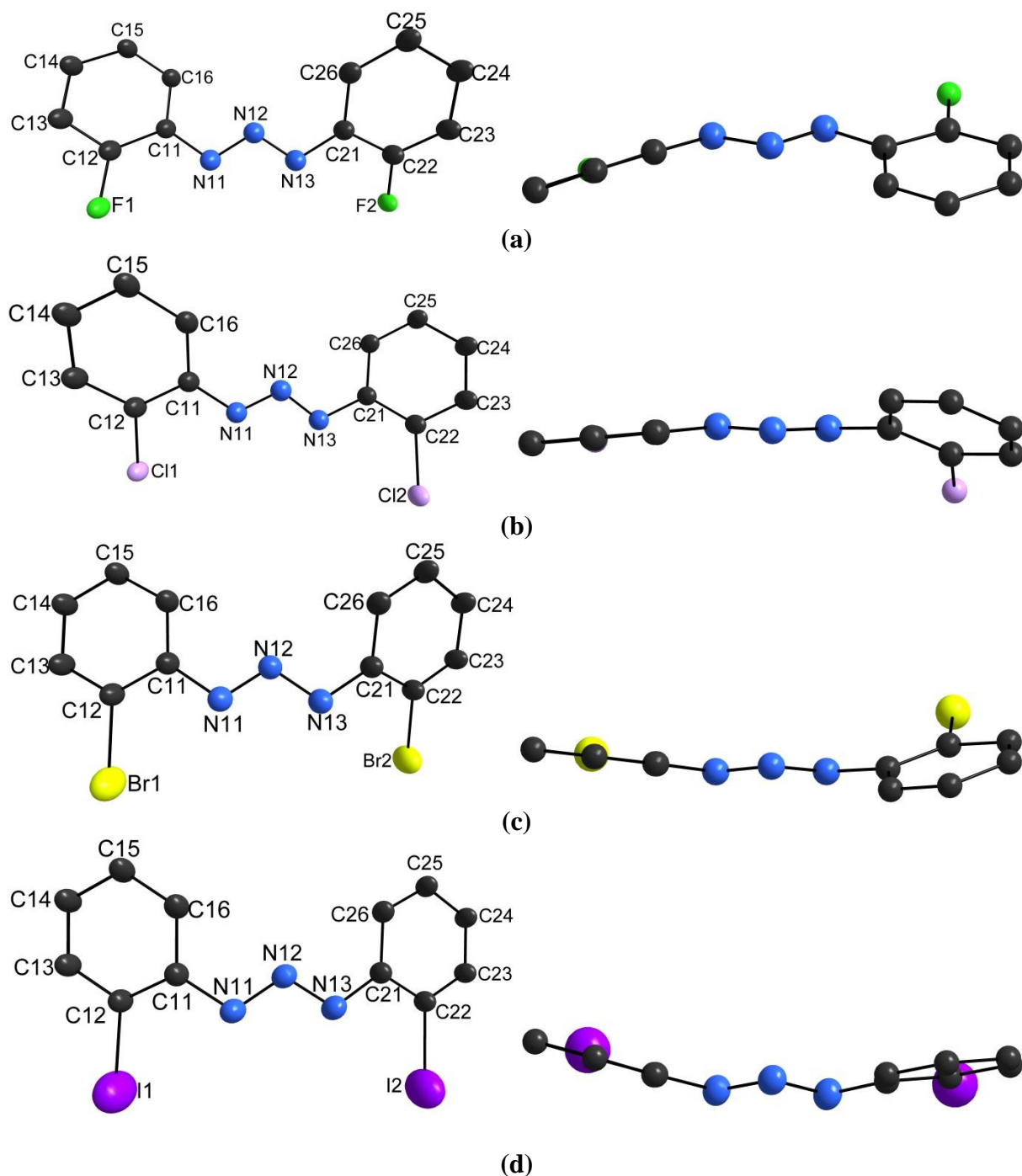


**Figura 41:** (a) Pictograma para o grupo espacial  $P2_1/n$ . (b) Cella unitária do complexo de ouro(I) (5) no plano  $ac$ . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização.



**Figura 42:** (a) Pictograma para o grupo espacial  $P2_1/n$ . (b) Cella unitária do complexo de ouro (I) (6) no plano  $bc$ . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização.

Pode-se analisar a planaridade dos compostos (3), (4), (5) e (6) através da **Figura 43**, onde os íons triazenídicos parcialmente isolados do ambiente de coordenação do átomo de ouro dos complexos, isto pode ser confirmado a partir de dados dos ângulos interplanares destes principais fragmentos (**Tabela 16**).



**Figura 43:** Projeção dos íons triazenídicos (a)  $[\text{FC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{F}]^-$ , (b)  $[\text{ClC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{Cl}]^-$ , (c)  $[\text{BrC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{Br}]^-$  e (d)  $[\text{IC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{I}]^-$  indicando o desvio da planaridade.

**Tabela 16:** Desvio médio quadrático da planaridade, r.m.s (Å) e ângulo interplanar (°) dos complexos (3), (4), (5) e (6). Desvio padrão entre parêntesis.

<b>Fragmento</b>	<b>r.m.s (Å)</b>	<b>Ângulo Interplanar (°)</b>
<b>Complexo (3)</b>		
C11–C16/C21–C26	0,0107/0,0078	35,08(0,29)
C11–C16/N11–N12–N13	0,0107/0,0000	25,08(0,66)
C21–C26/ N11–N12–N13	0,0078/0,0000	10,42(0,71)
<b>Complexo (4)</b>		
C11–C16/C21–C26	0,0016/0,0055	28,14(0,08)
C11–C16/N11–N12–N13	0,0016/0,0000	7,84(0,20)
C21–C26/ N11–N12–N13	0,0055/0,0000	28,74(0,17)
<b>Complexo (5)</b>		
C11–C16/C21–C26	0,0029/0,0061	26,15(0,15)
C11–C16/N11–N12–N13	0,0029/0,0000	11,09(0,32)
C21–C26/ N11–N12–N13	0,0061/0,0000	28,34(0,28)
<b>Complexo (6)</b>		
C11–C16/C21–C26	0,0049/0,0028	23,34(0,17)
C11–C16/N11–N12–N13	0,0019/0,0000	22,62(0,32)
C21–C26/ N11–N12–N13	0,0028/0,0000	17,10(0,32)

Observa-se que a coplanaridade dos anéis aromáticos sofrem significativo desvio, resultando em ângulos interplanares, os quais ocorre uma diminuição em seus valores a medida que aumenta a eletronegatividade do átomo substituinte do anel aromático. Estes efeitos, juntamente com as interações halogênio... halogênio e ligações de hidrogênio são fatores que podem contribuir para o desvio médio da planaridade observada para os compostos.

#### 4.4.1. Supramolecularidades dos complexos de ouro (I) (3), (4), (5) e (6)

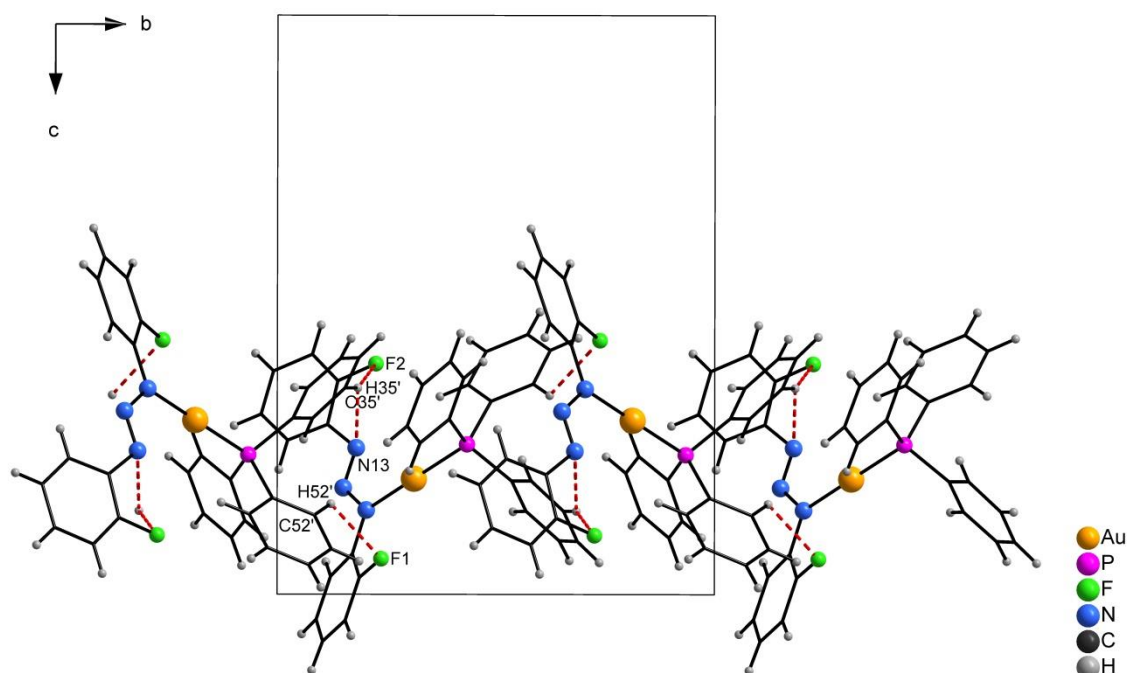
No estado sólido, os complexos de ouro (I) formam arranjos supramoleculares 1-D e 2-D *via* ligações de hidrogênio não clássicas que estão destacadas na **Tabela 17**.

**Tabela 17:** Parâmetros geométricos para as ligações de hidrogênio não-clássicas para os complexos (3), (4), (5) e (6).

$D-H\cdots A$	$D-H$ (Å)	$H\cdots A$ (Å)	$\angle D-H\cdots A$ (°)	Operadores de Simetria
<b>Complexo 3</b>				
C35–H35 $\cdots$ N13'	0,950()	2,566	129,43(1)	( <sup>^</sup> ) $-x, -1/2+y, 1/2-z$
C52–H52 $\cdots$ F1''	0,950()	2,626	117,92(1)	( <sup>^</sup> ) $1-x, 1/2+y, 1.5-z$
C35–H35 $\cdots$ F2''	0,950()	2,649	160,28(1)	( <sup>^</sup> ) $1-x, 1/2+y, 1.5-z$
C44–H44 $\cdots$ F2'''	0,950()	2,536()	162,93(1)	( <sup>^</sup> ) $-1+x, y, z$
<b>Complexo 4</b>				
C34–H34 $\cdots$ N11'	0,926	2,576	142,24(1)	( <sup>^</sup> ) $x, -1+y, z$
C15–H15 $\cdots$ N11''	0,926	2,615(1)	132,75(1)	( <sup>^</sup> ) $1.5-x, 1/2+y, -1/2-z$
C53–H53 $\cdots$ N12'''	0,949	2,632	164,57(1)	( <sup>^</sup> ) $-1/2+x, 1/2-y, -1/2+z$
C42–H42 $\cdots$ Cl2''''	0,893	2,924	133,15(1)	( <sup>^</sup> ) $2-x, -y, -z$
<b>Complexo 5</b>				
C15–H15 $\cdots$ N11'	0,930()	2,653	139,63(1)	( <sup>^</sup> ) $1/2-x, -1/2+i, 1/2-z$
C44–H44 $\cdots$ N11''	0,930()	2,679	147,21(1)	( <sup>^</sup> ) $x, -1+y, z$
C36–H36 $\cdots$ C33'''	0,930()	2,820	151,59(1)	( <sup>^</sup> ) $1/2-x, -1/2+y, 1.5-z$
<b>Complexo 6</b>				
C25–H25 $\cdots$ N13*	0,930()	2,641	148,36(1)	( <sup>*</sup> ) $1/2-x, 1/2+y, 1.5-z$
C44–H44 $\cdots$ N13''	0,930()	2,729	152,18(1)	( <sup>^</sup> ) $x, -1+y, z$
C56–H56 $\cdots$ C53**	0,930()	2,853	151,20(1)	( <sup>**</sup> ) $1/2-x, -1/2+y, 1/2-z$

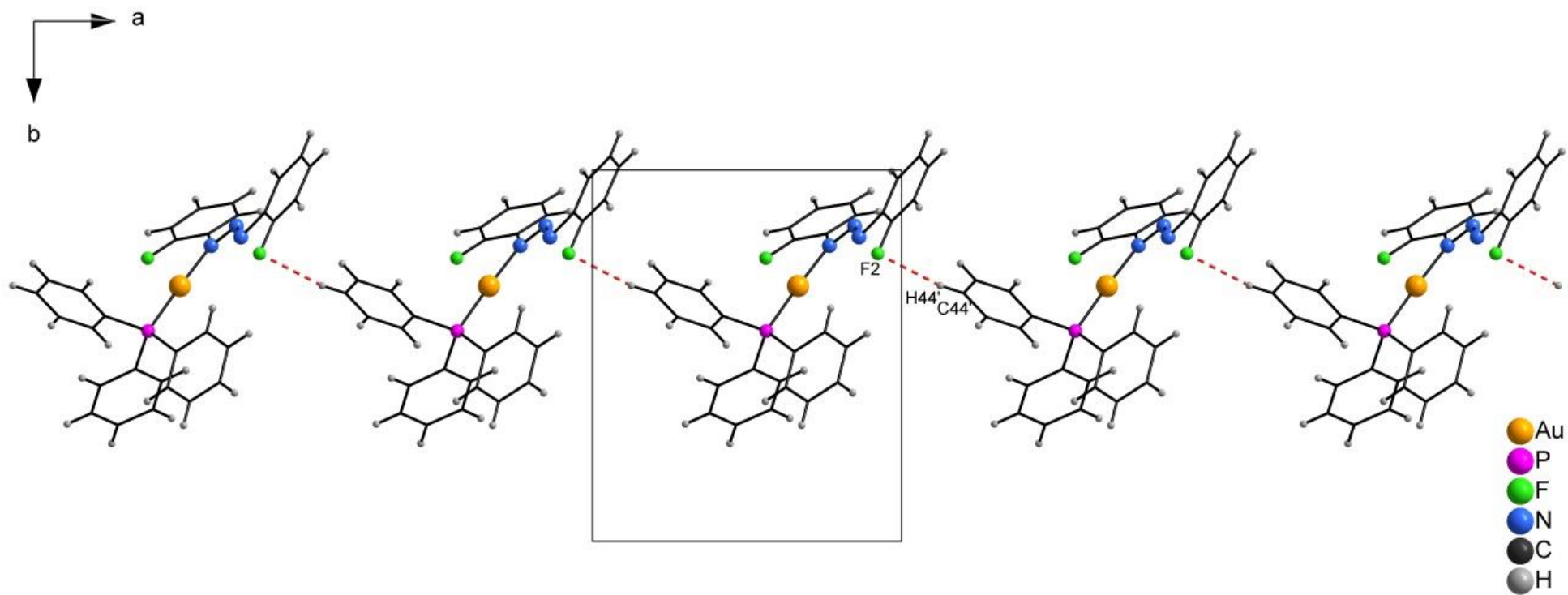
No complexo (3) observa-se a presença de ligações de hidrogênio não clássicas do tipo C–H $\cdots$ N e C–H $\cdots$ F, que formam arranjos supramoleculares unidimensionais. A **Figura 44** destaca as ligações de hidrogênio não clássicas que envolvem os átomos C35–H35 $\cdots$ N13', C52–H52 $\cdots$ F1'' e C35–H35 $\cdots$ F2'', com distâncias D–A de 3,2536(0), 3,5574(1) e 3,184() Å, e os ângulos D–H $\cdots$ A de 129,426(1), 160,280(1) e 117,924(1)°, respectivamente. O arranjo

formado por estas ligações tem crescimento em direção ao eixo cristalográfico  $b$ , onde as moléculas do complexo de ouro (I) são geradas pelo operador de simetria  $2_1$  – um eixo de rotação-translação de ordem 2, seguido de translação de  $\frac{1}{2}$  de unidade em direção ao eixo  $b$ . Este operador de simetria está localizado em  $[\frac{1}{2} y \frac{3}{4}]$ . Códigos de simetria: (‘)  $-x, -1/2+y, 1/2-z$ ; (‘’)  $1-x, 1/2+y, 1.5-z$ .



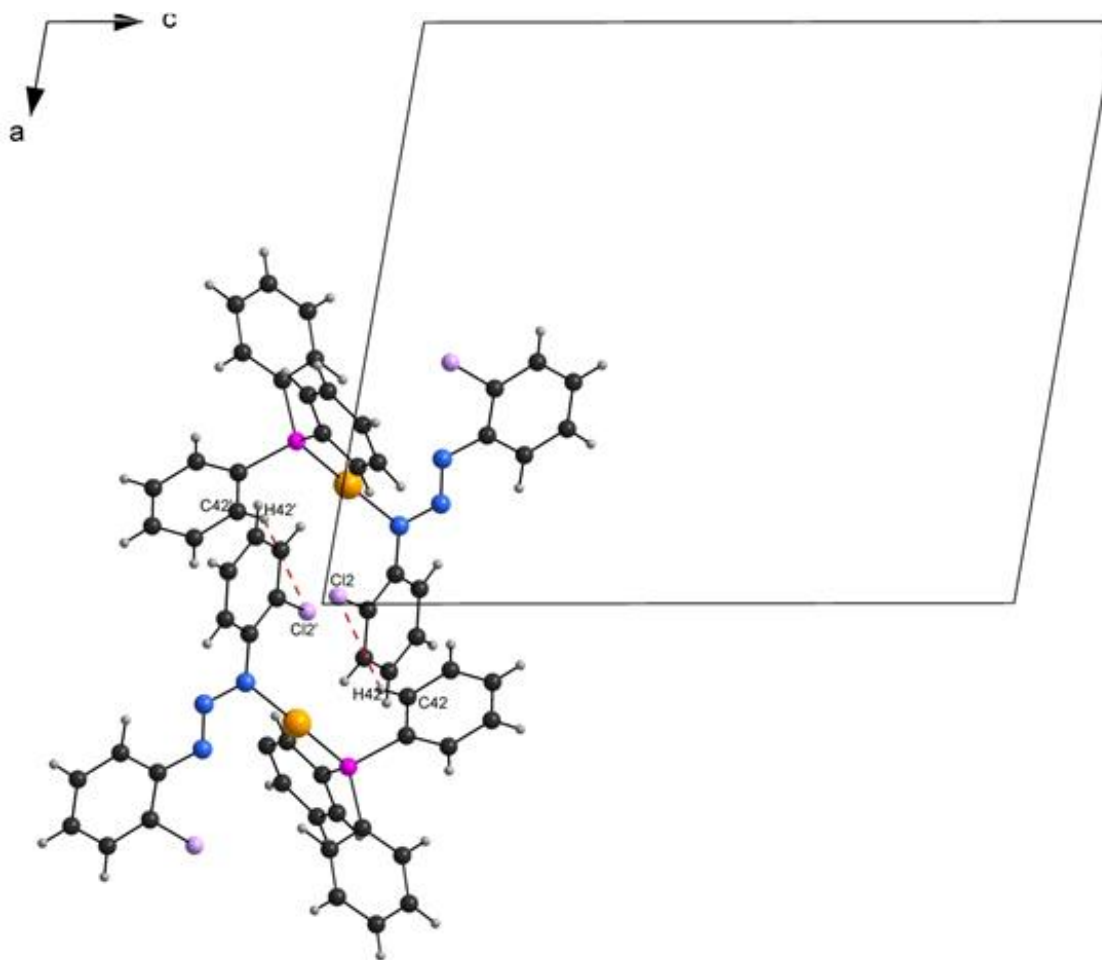
**Figura 44:** Projeção do arranjo supramolecular 1-D formado *via* ligações de hidrogênio não clássicas C35–H35...N13', C52–H52...F1'' e C35–H35...F2''. Códigos de simetria: (‘):  $1-x, -0.5+y, 1.5-z$ ; (‘‘):  $-x, -1/2+y, 1/2-z$ .

Além das ligações comentadas anteriormente, o complexo (3) apresenta ligações de hidrogênio não clássicas C44–H44...F2''' (Figura 45), formando um arranjo supramolecular 1-D em direção ao eixo cristalográfico  $a$ . Código de simetria: (‘’’)- $1+x, y, z$ .



**Figura 45:** Projeção no eixo cristalográfico *c* do arranjo supramolecular, formado por ligações de hidrogênio não clássicas C44–H44...F2'. Códigos de simetria: (') 1+x, y, z.

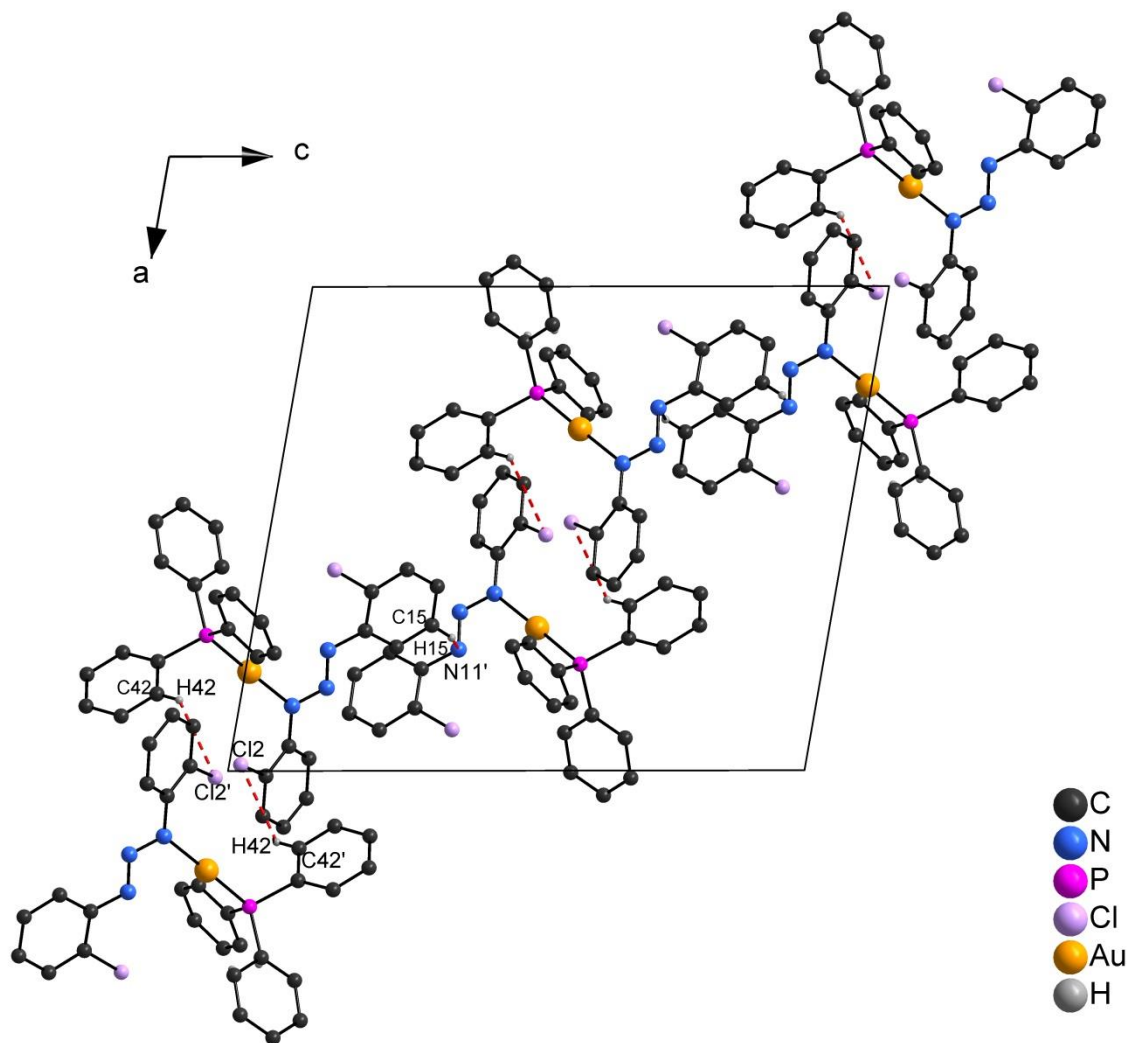
No complexo (4) ocorre à formação de arranjo supramolecular *via* ligações de hidrogênio não clássicas C42–H42···Cl2' levando a formação de dímeros centrossimétricos, onde a molécula do complexo de ouro (I) é gerada por um centro de inversão (*i*), elemento de simetria localizado na posição [1 0 0] da cela unitária. A **Figura 46** mostra a formação deste dímero centrossimétrico por ligações de hidrogênio não clássicas. Códigos de simetria: (‘):2-*x*, -*y*, -*z*.



**Figura 46:** Projeção do dímero centrossimétrico formado por ligações de hidrogênio não clássicas C42–H42···Cl2'. Códigos de simetria: (‘): 2-*x*, -*y*, -*z*.

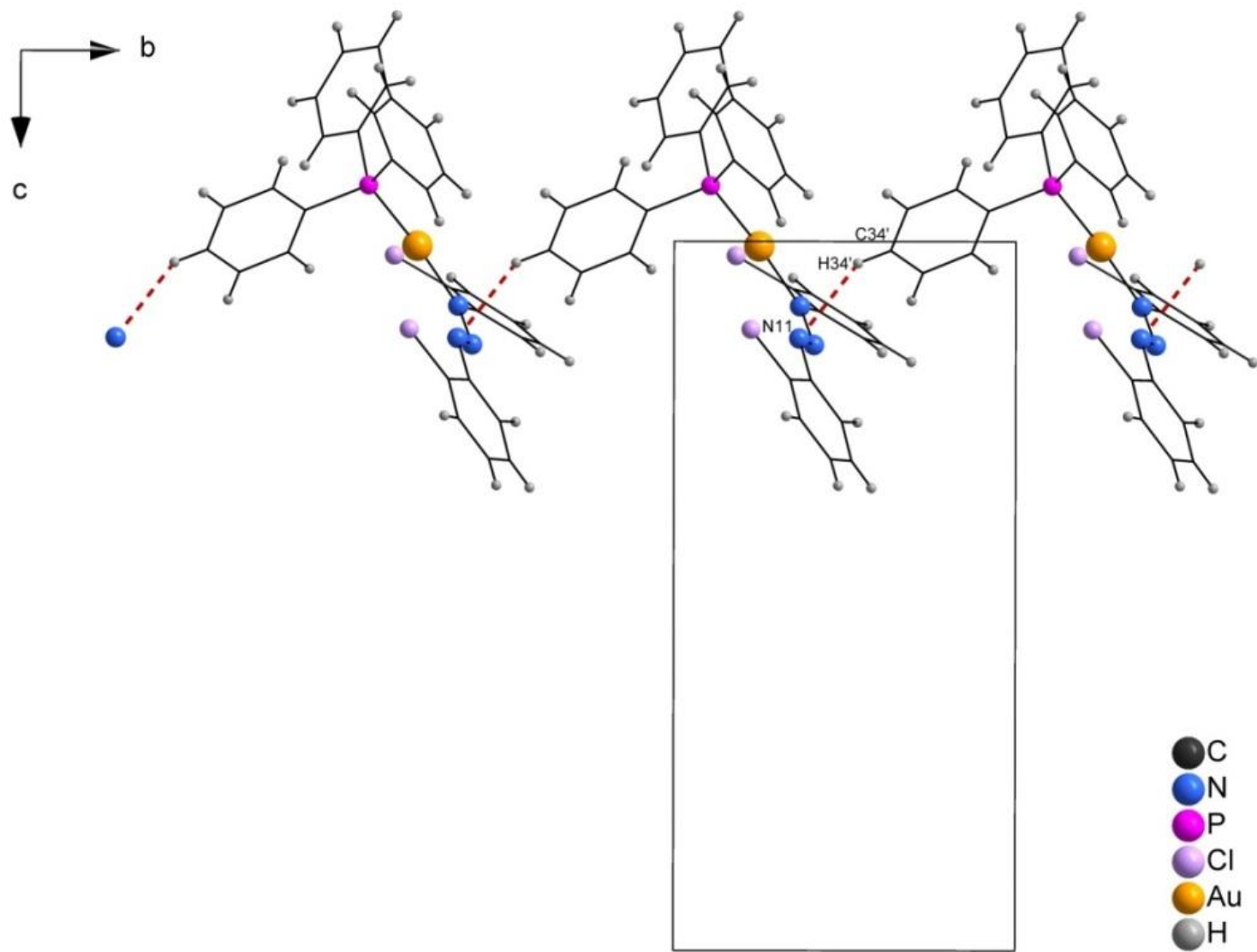
O dímero descrito acima é reproduzido na cela unitária, por ligações de hidrogênio não clássicas C15–H15···N11'' com distância do átomo doador (C) ao átomo aceitador (N) igual a 3,3140(1) Å e o ângulo C15–H15···N11'' igual a 132,751(1)°. Estas ligações de hidrogênio leva a formação de um arranjo supramolecular 1-D ao longo do eixo cristalográfico [1 0 1], onde as moléculas do complexo são geradas por um eixo de rotação-translação de ordem 2 (2<sub>1</sub>) localizado em [3/4 *y* 1/2] (**Figura 47**). Código de simetria (‘‘): 1.5-*x*, 1/2+*y*, -1/2-*z*.



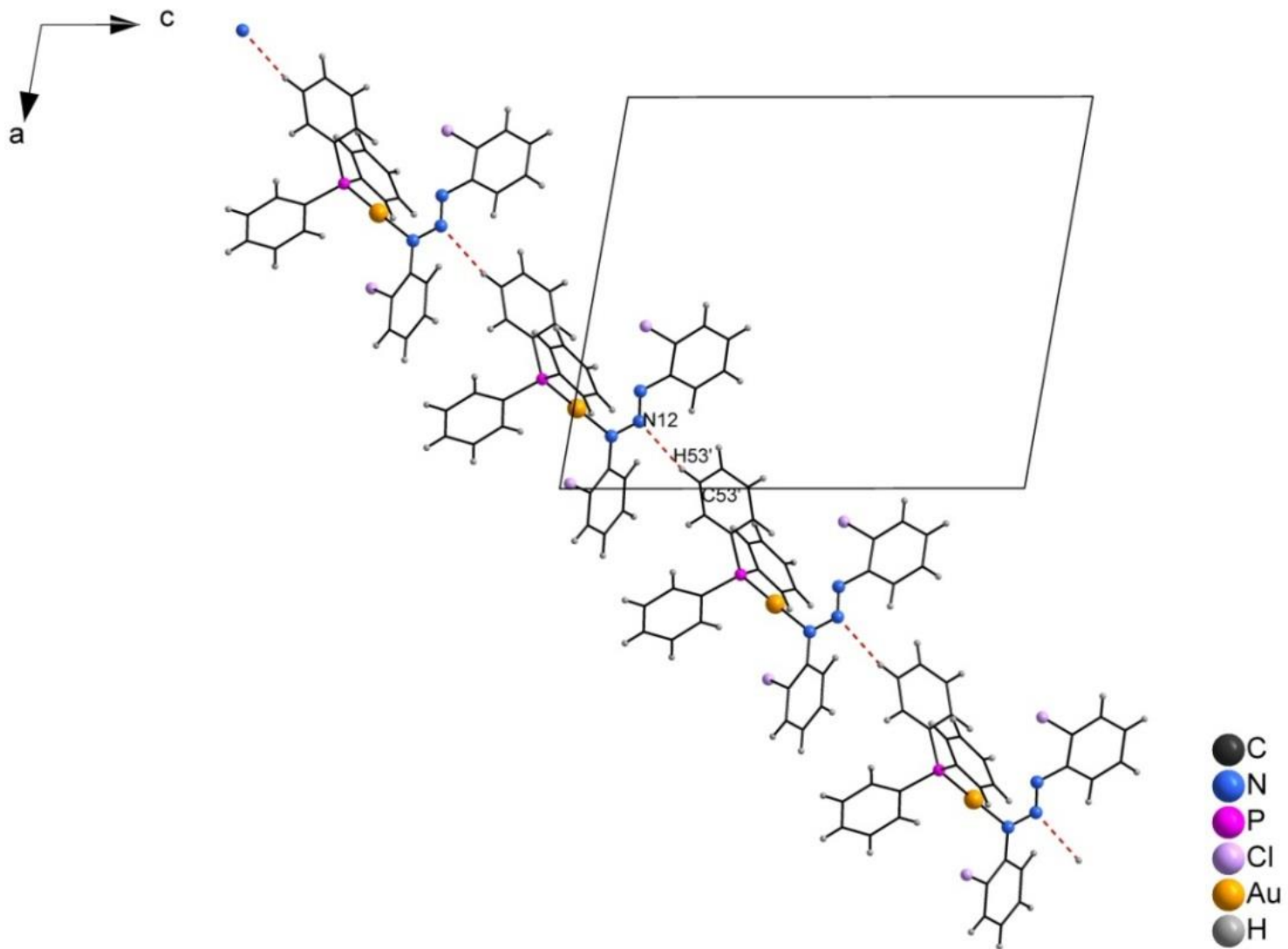


**Figura 47:** Projeção do arranjo supramolecular formado por ligações de hidrogênio não clássicas C15–H15···N11, com reprodução do dímero centrossimétrico formado por ligações C42–H42···Cl2'. Códigos de simetria: (') $2-x, -y, -z$ .

Nas **Figuras 48 e 49** estão representadas as projeções dos arranjos supramoleculares formado por ligações não clássicas C34–H34···N11' e C53–H53···N11'', as quais apresentam distâncias entre o átomo doador (C) e o átomo aceptor (N) de 3,537(1) e 3,5553(1) Å e ângulos C–H···N iguais a 142,24(1) e 164,57(1)°, respectivamente. Estes arranjos são unidimensionais, com cadeia crescente na direção cristalográfica [0 1 0] (**Figura 48**) e [0 0 1] (**Figura 49**). Códigos de simetria: (')  $x, -1+y, z$ ; (')  $-1/2+x, 1/2-y, -1/2+z$ .



**Figura 48:** Projeção do arranjo supramolecular formado através de ligações de hidrogênio não clássicas C34–H34'···N11. Códigos de simetria: ('):  $x, 1+y, z$ .



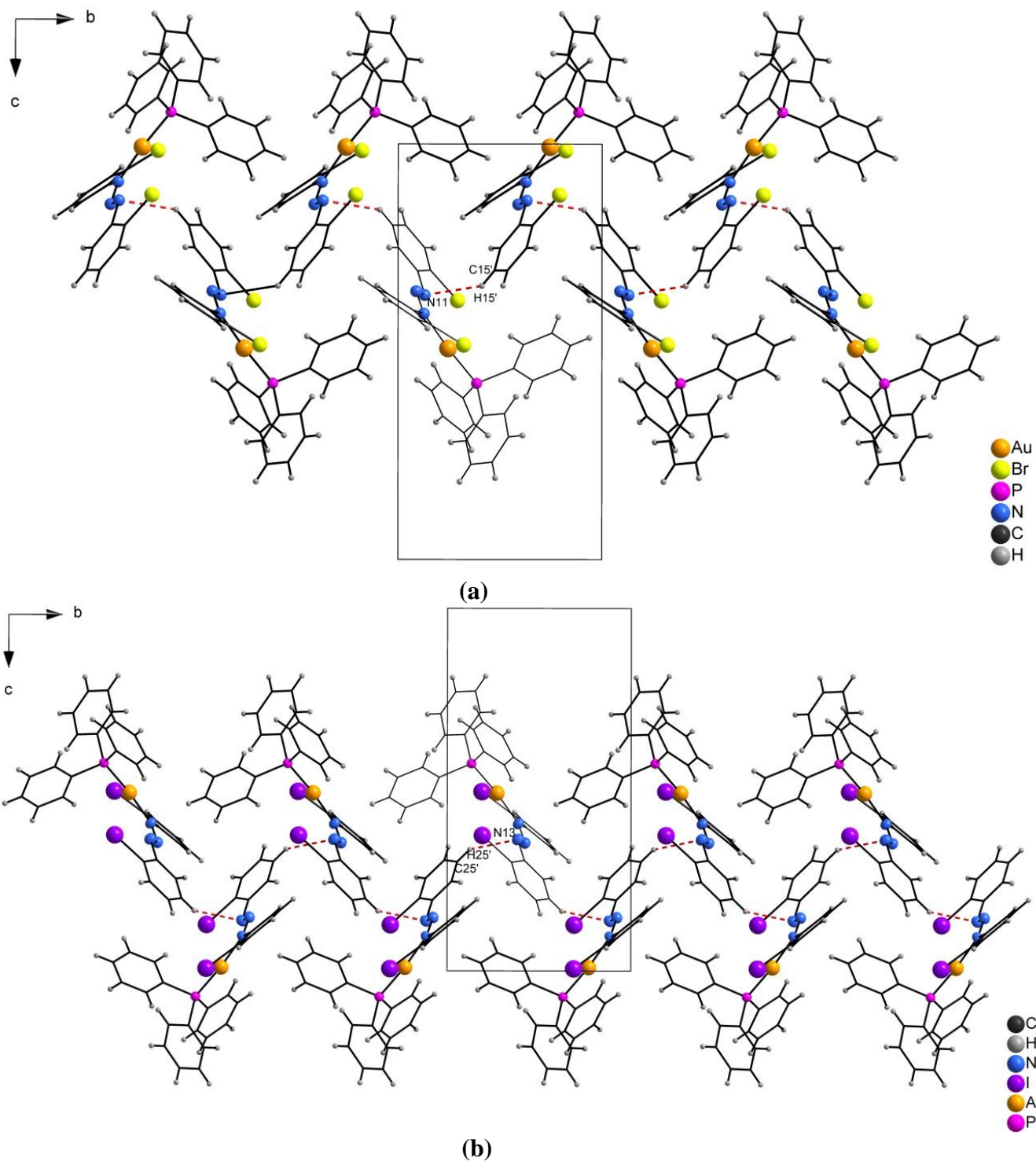
**Figura 49:** Projeção do arranjo supramolecular formado através de ligações de hidrogênio não clássicas C53–H53'···N12. Códigos de simetria: (') :  $0,5+x, 0,5-y, 0,5+z$ .

Os complexos **(5)** e **(6)** são isoestruturais, apresentam arranjos supramoleculares similares formados através de ligações de hidrogênio não clássicas C15–H15...N11', C44–H44...N11'' e C36–H36...C33''' para o complexo **(5)**, C25–H25...N13\*, C44–H44...N13'' e C56–H56...C53\*\* para o complexo **(6)**. Códigos de simetria: ( $\bar{1}$ ) $_{1/2-x, -1/2+i, 1/2-z}$ ; ( $\bar{2}$ ) $_x, -1+y, z$ ; ( $\bar{3}$ ) $_{1/2-x, -1/2+y, 1.5-z}$ ; (\*) $_{1/2-x, 1/2+y, 1.5-z}$ ; (\*\*) $_{1/2-x, -1/2+y, 1/2-z}$

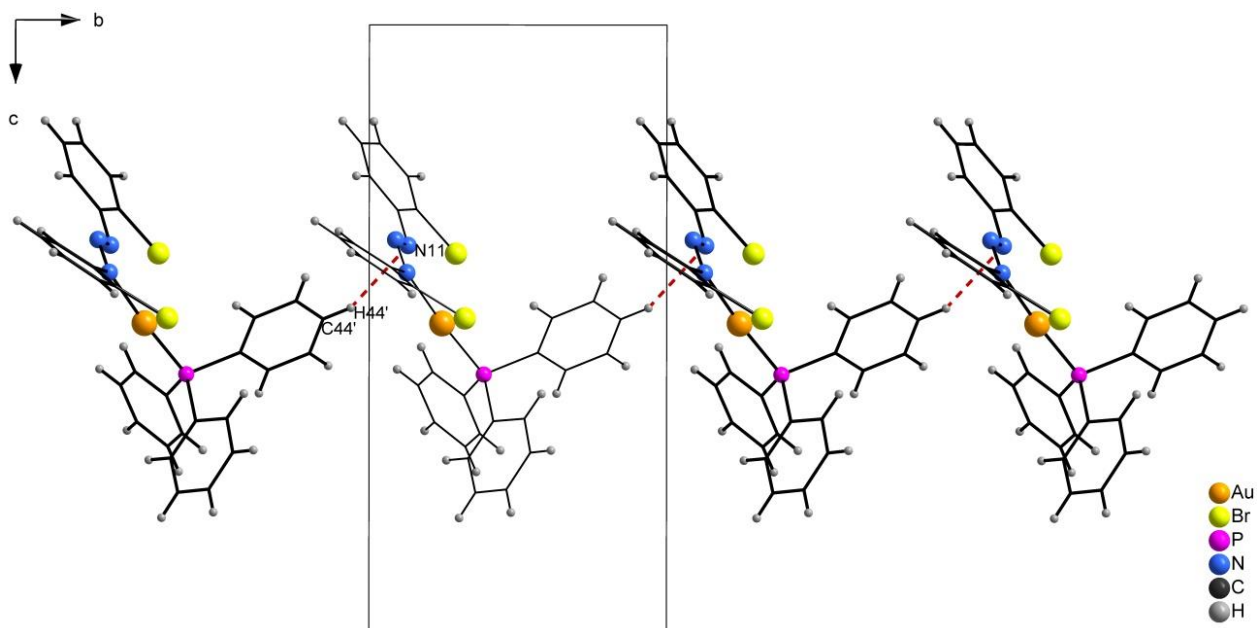
A **Figura 50** mostra a projeção do arranjo unidimensional no plano cristalográfico *bc* formado por ligações de hidrogênio não clássicas C15–H15...N11' e C25–H25...N13\* para os complexos **(5)** e **(6)**, respectivamente, na direção cristalográfica [1 0 0]. As moléculas dos complexos **(5)** e **(6)** são geradas pelo operador de simetria  $2_1$  – um eixo de rotação-translação de ordem 2 com translação de  $1/2$  de unidade em direção ao eixo cristalográfico *b*. As distâncias dos átomos doadores (C15 e C25) aos átomos receptores (N11 e N13) são 3,4155 (0) e 3,4667 (0) Å, respectivamente. Códigos de simetria: ( $\bar{1}$ ) $_{1/2-x, -1/2+i, 1/2-z}$ ; (\*) $_{1/2-x, 1/2+y, 1.5-z}$ ;

Na **Figura 51** é possível observar os arranjos 1-D formados pelos complexos **(5)** e **(6)**, no estado sólido, através de ligações de hidrogênio não clássicas C44–H44...N11'' e C44–H44...N13'', respectivamente. Os arranjos tem crescimento na direção cristalográfica [0 1 0], e apresenta distâncias entre o átomo doador (C) e o átomo aceptor (N) igual a 3,4971 (0) e 3,5782 (0) Å. Códigos de simetria: ( $\bar{2}$ ) $_x, -1+y, z$ .

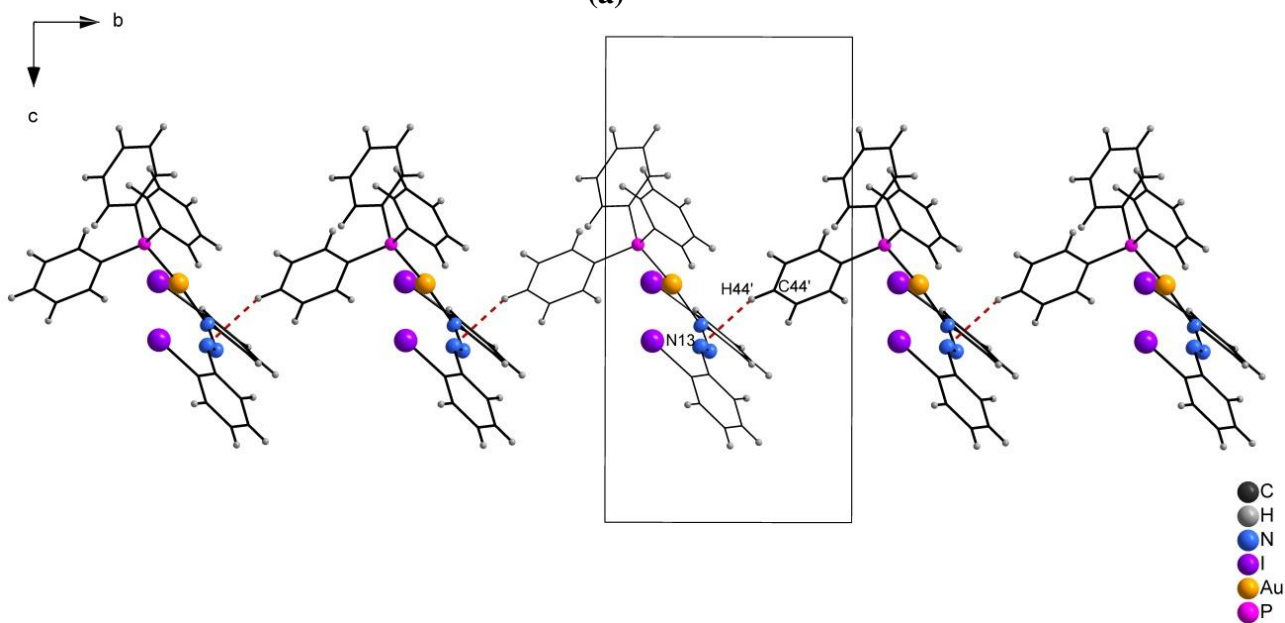
Os complexos **(5)** e **(6)** apresentam, no estado sólido, arranjos unidimensionais que podem ser vistos no plano cristalográfico *bc*, onde a cadeia cresce ao longo dos eixo cristalográfico [0 1 0] (**Figura 52**). As interações responsáveis por estes arranjos envolvem ligações de hidrogênio não clássicas C36–H36...C33''' ( $d_{D-A} = 3,6647$  (0) Å) para o complexo **(5)** e C56–H56...C53\*\* ( $d_{D-A} = 3,6941$  (0) Å) para o complexo **(6)**. Pode-se observar que as moléculas dos complexos são geradas pelo elemento de simetria  $2_1$ , localizado na posição [ $1/2$  y  $3/4$ ] para **(5)** e [ $1/2$  y  $1/2$ ] para **(6)**. Códigos de simetria: ( $\bar{3}$ ) $_{1/2-x, -1/2+y, 1.5-z}$ ; (\*\*) $_{1/2-x, -1/2+y, 1/2-z}$ .



**Figura 50:** Projeção arranjo unidimensional com visualização na direção cristalográfica [1 0 0] envolvendo ligações de hidrogênio não clássicas **(a)** C15–H15...N11 e **(b)** C25–H25...N13 para os complexos **(5)** e **(6)**, respectivamente. Códigos de simetria: ('): 0,5-x,0,5+y,0,5+z (**5**); ('): 0,5-x,-0,5+y,1,5-z (**6**).

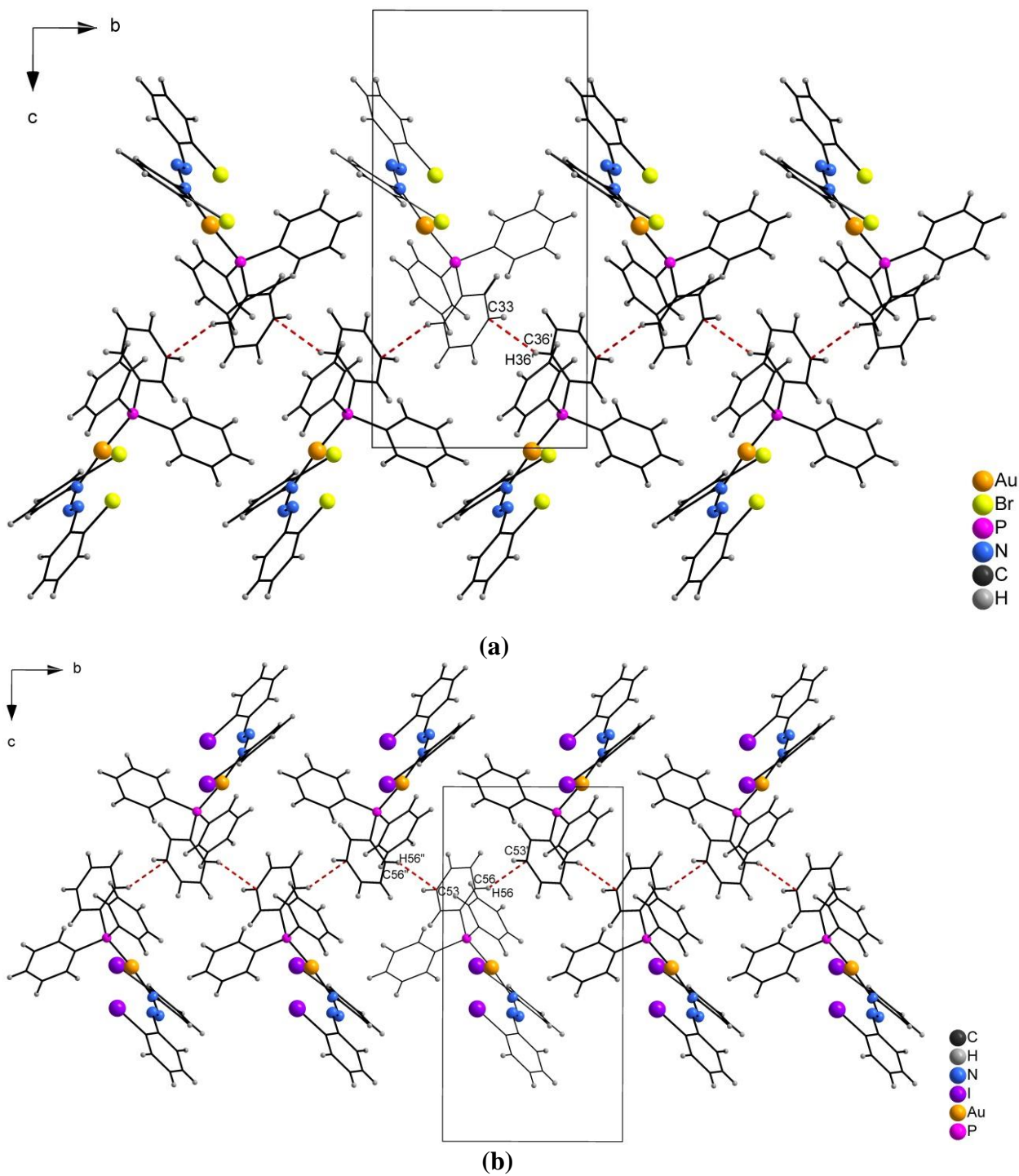


(a)



(b)

**Figura 51:** Projeção arranjo unidimensional com visualização na direção cristalográfica  $[0\ 1\ 0]$  envolvendo ligações de hidrogênio não clássicas (a)  $C44-H44\cdots N11$  e (b)  $C44-H44\cdots N13$  para os complexos (5) e (6), respectivamente. Códigos de simetria: ('):  $x, -1+y, z$  (5); ('):  $x, 1+y, z$  (6).



**Figura 52:** Projeção dos arranjos unidimensionais no plano cristalográfico  $bc$ , com cadeia crescente ao longo dos eixos cristalográficos  $[0\ 1\ 0]$  via ligações de hidrogênio não clássicas  $C36-H36\cdots C33$  para o complexo (5) e  $C56-H56\cdots C53$  para o complexo (6) em (a) e (b), respectivamente.

Além das ligações de hidrogênio não clássicas, os complexos (4), (5) e (6) apresentam fracas interações halogênio...halogênio (Figuras 53, 54 e 55) formando um arranjo supramolecular onde as unidades dímeras dos complexos são geradas por um centro de inversão localizado em [1 0 0] para (4), [0 ½ ½] para (5) e [½ 0 ½] para (6) na cela unitária. As distâncias das interações halogênio...halogênio são:  $d_{Cl...Cl} = 3,3715(1)$  Å,  $d_{Br...Br} = 3,378$  Å e  $d_{I...I} = 2,589$  Å, distâncias próximas as encontradas na literatura<sup>52</sup>.

Na Tabela 18 estão descritas as distâncias das interações halogênio...halogênio, com a comparação da soma dos raios de Van der Waals, além dos códigos de simetria. Na Tabela 19, estão contidos os ângulos formados pelas interações formadas em cada complexo.

A Figura 56 mostra que as interações halogênio...halogênio observadas nas estruturas dos complexos 4, 5 e 6 apresentam geometria Tipo I<sup>52</sup> onde os ângulos C–X...X' e C'–X'...X são iguais ( $\angle C22-Cl...Cl' = \angle C22'-Cl'...Cl = 156,199(1)^\circ$ ,  $\angle C22-Br...Br' = \angle C22'-Br'...Br = 145,218^\circ$  e  $\angle C12-I...I' = \angle C12'-I'...I = 153,974^\circ$ . Além da classificação da geometria de acordo com os ângulos formados, é correto acrescentar que tais interações possuem geometria *trans* pela disposição dos átomos, ainda, na geometria Tipo I, as moléculas dímeras formadas pelas interações halogênio...halogênio estão associadas por um centro de inversão localizado na cela unitária de cada um dos complexos.

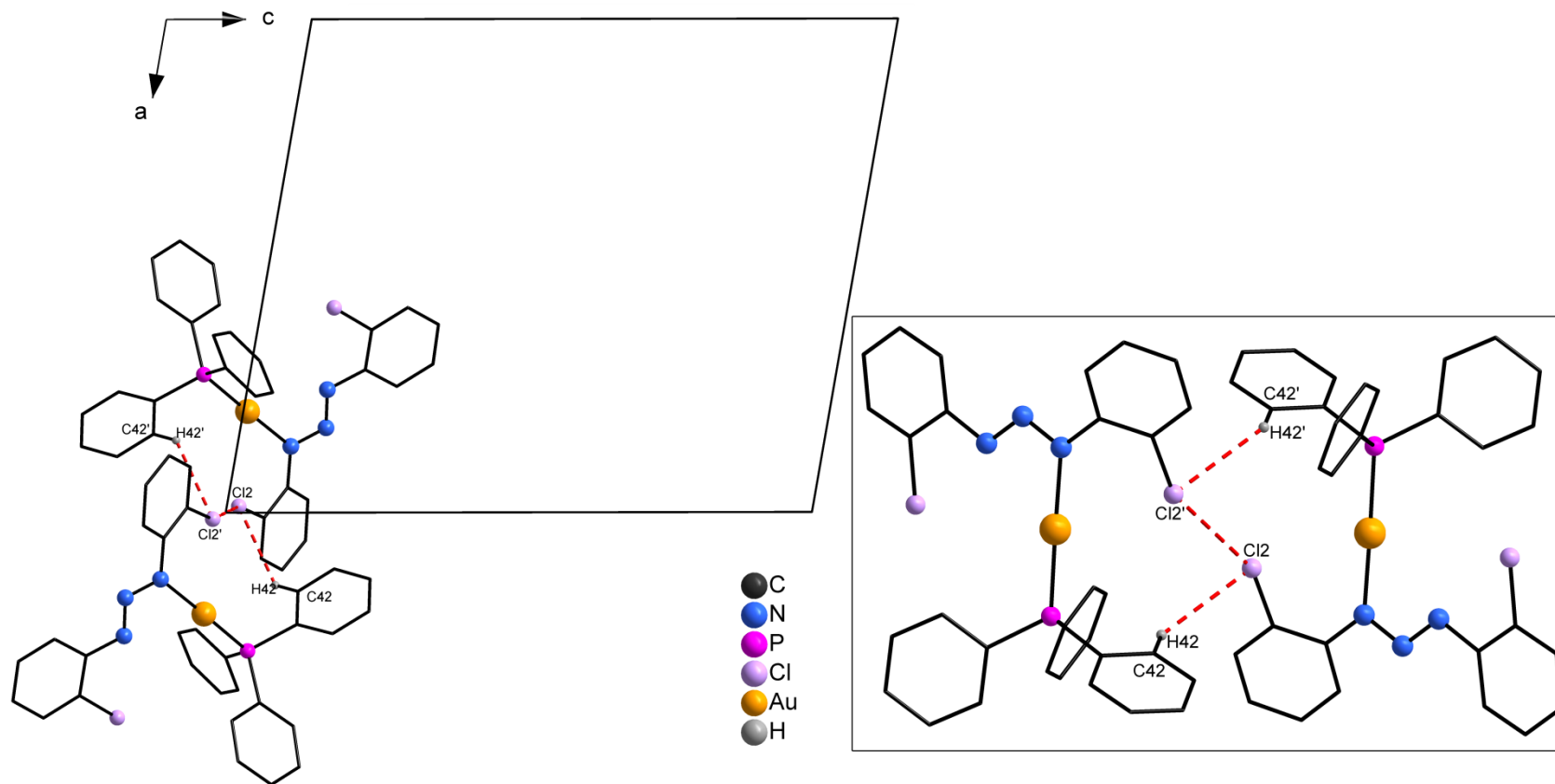
**Tabela 18:** Distâncias das interações halogênio...halogênio presentes nas estruturas do estado sólido das complexos 4, 5 e 6.

Composto	Interação	Distância (Å)	Soma dos raios de Van der Waals	Códigos de simetria
4	Cl...Cl'	3,3715(1)	3,5	( <sup>o</sup> ): 2-x, -y, -z
5	Br...Br'	3,3781	3,7	( <sup>o</sup> ): -x, 1-y, 1-z
6	I...I'	3,5893	3,96	( <sup>o</sup> ): 1-x, -y, 1-z

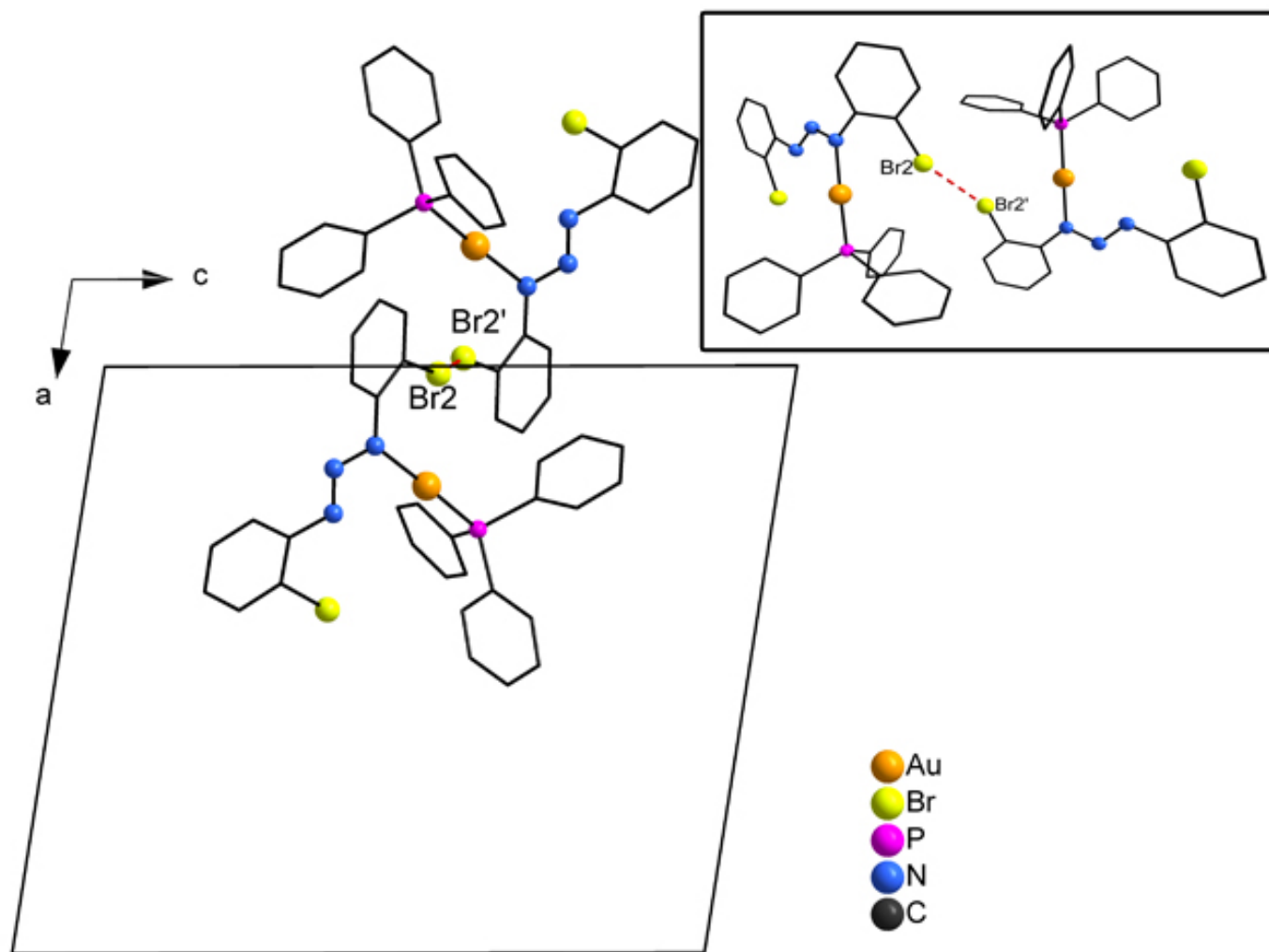
**Tabela 19:** Ângulos formados pelas interações halogênio...halogênio presentes nas estruturas do estado sólido das complexos 4, 5 e 6.

Composto	Interações	Ângulos (°)
4	$C22-Cl2...Cl2' = C22'-Cl2...Cl2'$	156,199(1)
5	$C22-Br2...Br2' = C22'-Br2...Br2'$	145,218
6	$C12-I1...I1' = \angle C12'-I1'...I1$	153,974

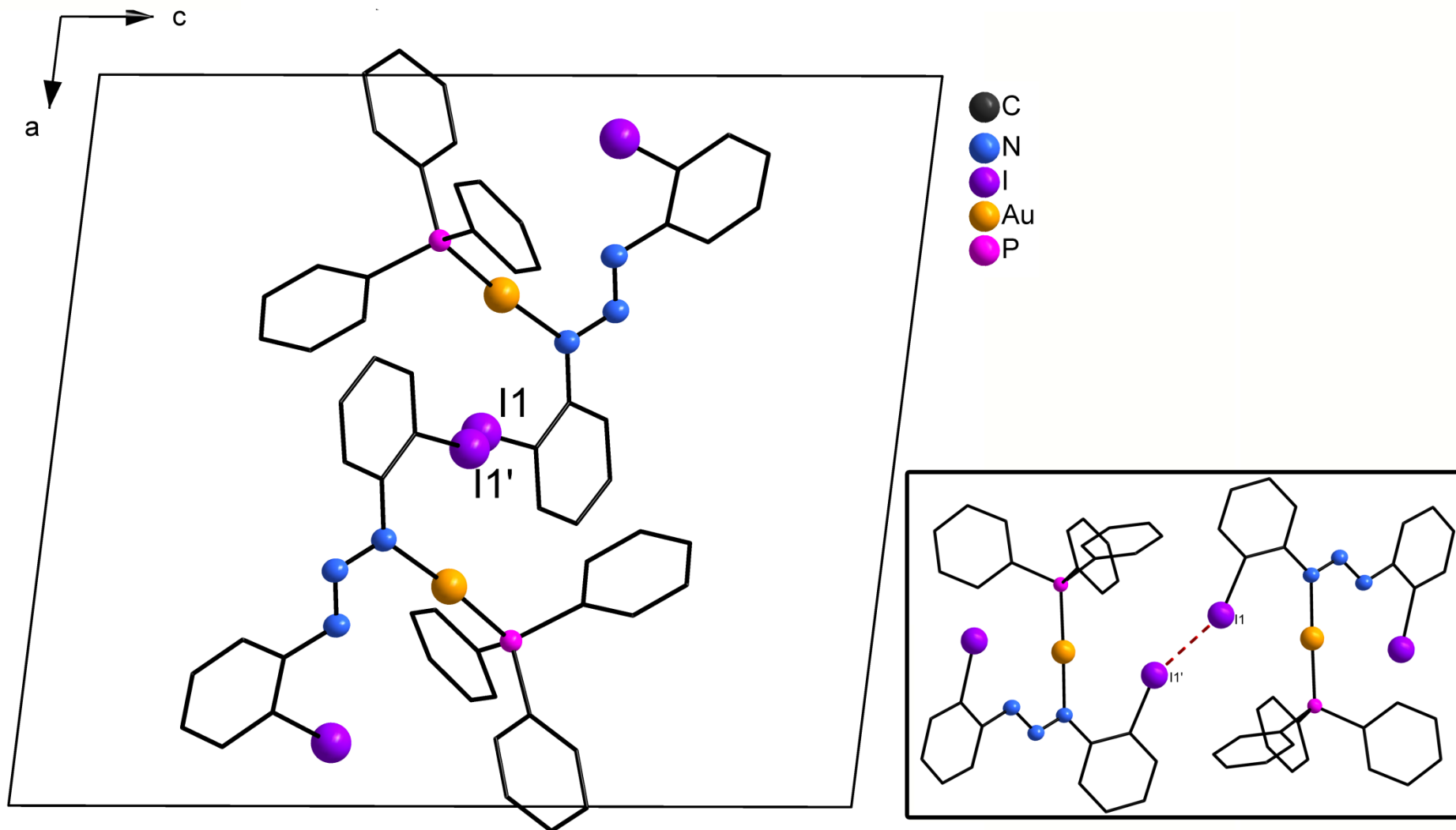




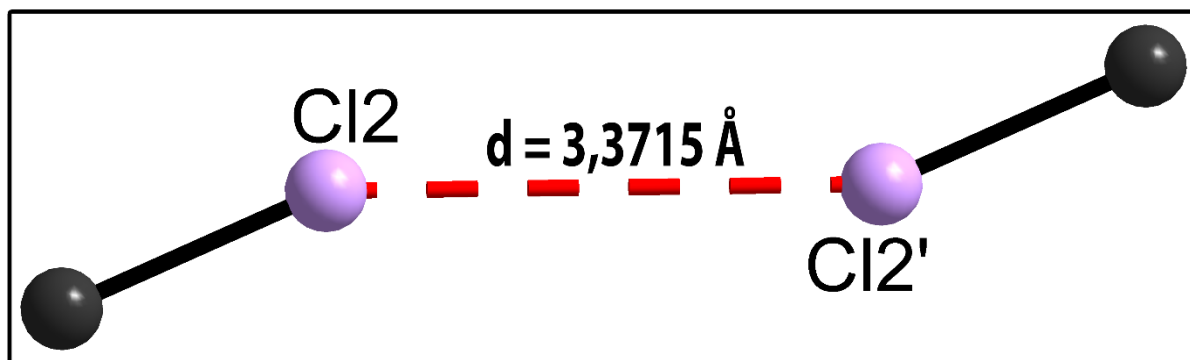
**Figura 53:** Projeção do arranjo supramolecular formado por interações halogênio...halogênio, as moléculas do complexo **4** são geradas por um centro de inversão localizado em [1 0 0] na cela unitária. Códigos de simetria: ('):2-x, -y, -z.



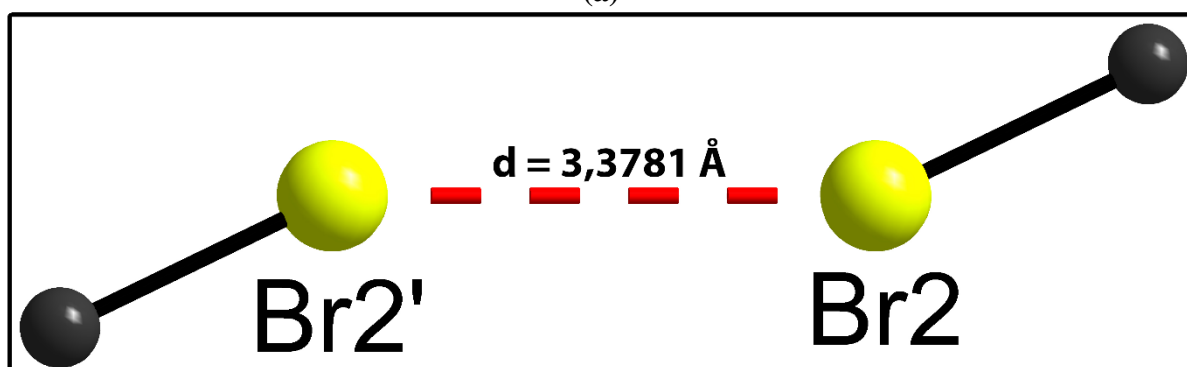
**Figura 54:** Projeção do arranjo supramolecular formado por interações halogênio...halogênio, as moléculas do complexo **5** são geradas por um centro de inversão localizado em  $[0 \frac{1}{2} \frac{1}{2}]$  na cela unitária. Códigos de simetria: (') :  $-x, 1-y, 1-z$ .



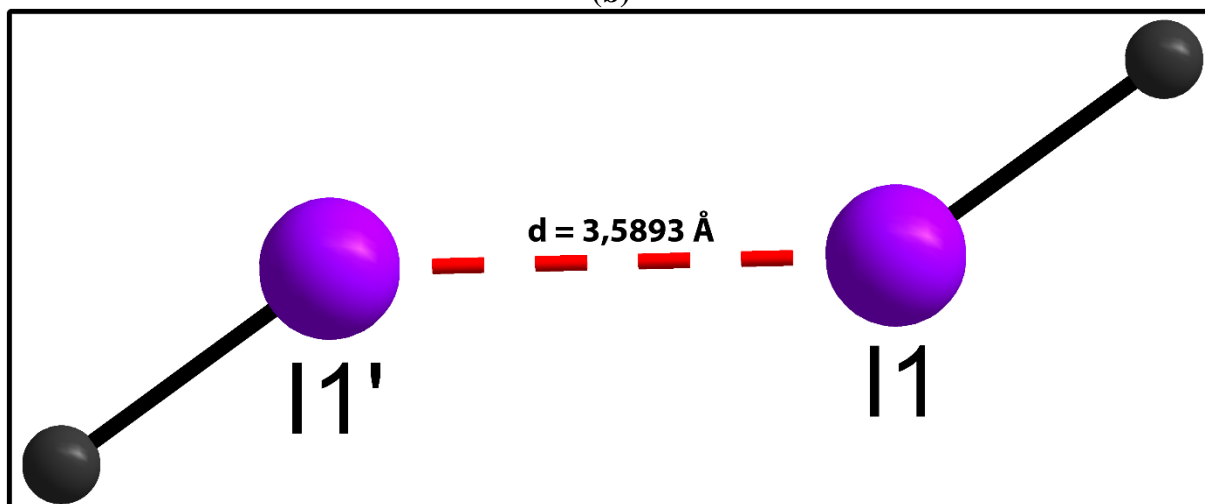
**Figura 55:** Projeção do arranjo supramolecular formado por interações halogênio...halogênio, as moléculas do complexo **6** são geradas por um centro de inversão localizado em  $[\frac{1}{2} 0 \frac{1}{2}]$  na cela unitária. Códigos de simetria: (\*): 1-x, -y, 1-z.



(a)



(b)



(c)

**Figura 56:** Projeção dos ângulos das interações halogênio...halogênio (a) Complexo (4)  $\angle \text{C}22-\text{Cl}2 \cdots \text{Cl}2' = \angle \text{C}22'-\text{Cl}2' \cdots \text{Cl}2 = 156,199(1)^\circ$  e (b) Complexo (5)  $\angle \text{C}22-\text{Br} \cdots \text{Br}' = \angle \text{C}22'-\text{Br}' \cdots \text{Br} = 145,218^\circ$  e (c) Complexo (6)  $\angle \text{C}12-\text{I} \cdots \text{I}' = \angle \text{C}12'-\text{I}' \cdots \text{I} = 153,974^\circ$ , geometria Tipo I. Códigos de simetria: ('):  $2-x, -y, -z$  para (4); ('):  $-x, 1-y, 1-z$  para (5); ('):  $1-x, -y, 1-z$  para (6).

#### 4.5. Espectroscopia Vibracional na região do infravermelho

A radiação na região do infravermelho (IR) corresponde à parte do espectro eletromagnético situada entre as regiões visível e microondas. A região de maior interesse para o estudo de compostos triazenos situa-se entre 4000 e 400  $\text{cm}^{-1}$ . As principais bandas a serem observadas na espectroscopia do infravermelho para os compostos triazenos estudados, são referentes aos grupamentos N=N, N-N e N-H da cadeia triazenídica, além de deformações apresentadas pela ligação C=C do anel aromático e dos estiramentos que caracterizam os grupamentos substituintes do anel fenila, como  $-\text{S}(=\text{O})\text{NH}_2$  (sulfonamida) e C-X (X = F, Cl, Br e I) dos compostos halo-substituídos. Os espectros (ANEXO A), dos compostos em questão, apresentam bandas de absorção que são consideravelmente importantes para a caracterização dos grupos funcionais e estão de acordo com a literatura<sup>73,74, 75,76</sup>.

Na **Tabela 20** estão reunidas as principais bandas que caracterizam o ligante triazeno **1** e o complexo triazenido trinuclear de Pd(II) e  $\text{K}^+$  **2** na região do infravermelho.

---

<sup>73</sup> SILVERTEIN, R.M.; BASSALER, G.C.; MORRILL, T.C.; *Ident. Espect. De Comp. Organ.*; 5ª edição, Editora LTC. São Paulo, SP, **1991**.

<sup>74</sup> NAKAMOTO, K.; *Infrared and Raman Spectra of Inorg. And Coord. Comp.*, 4ª Edição, John Wiley and Sons, Inc., USA, **1986**.

<sup>75</sup> COLTHUP, N.B.; DALY, L.H.; WIBERLEY, S.E.; *Introd. To Infrared and Spectros*, 3ª Edição, Academic Press, Inv. USA, **1990**.

<sup>76</sup> a) CARTA, F.; POTHEN, B.; MARESCA, A.; TIWARI, M.; SINGH, V.; SUPURAN, C.T.; *Chem. Biol. Drug. Des.*; 74, 196-202, **2009**.

b) POPOVA, A.D.; GEORGIEVA, M.K.; PETROV, O.I.; PETROVA, K.V.; VELCHEVA, E.A.; *International Journal of Quantum Chemistry*; 107, 1752-1764, **2007**.

c) TOPACLI, A.; KESIMLI, B.; *Spectroscopy Letters*, 34(4), 513-526, **2001**.

**Tabela 20:** Principais bandas de absorção dos espectros de infravermelho ( $\text{cm}^{-1}$ ) para o ligante triazeno **1** e para o complexo **2**.

Estiramentos	Composto 1	Composto 2
$\nu_{\text{as}}(\text{NH})$	3477 F	-
$\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)_{\text{Amida}}$	3384 F	3340 f
$\delta(\text{R}_2\text{N-H})_{\text{sulfonamida}}$	-	3242 m
$\nu(\text{N-H})_{\text{Triazeno}}$	3319 F	-
$\nu_{\text{as}}(\text{N-H})$	3242 F	-
Amida secundária overtone	-	3022 m
$\nu(\text{NH})$	1625 F	-
$\delta(\text{Anel aromático})$	1596 F	1585 F
$\delta(\text{N-H})_{\text{Triazeno}}$	1502 F	-
$\nu(\text{N=N})$	1444 m	1454 F
$\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$	1400 m	1417 m
$\nu_{\text{Py}}$	-	1352 F
$\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$	1311	1288
$\nu(\text{N-N})$	1147 F	1209 F
$\delta(\text{NH}_2)_{\text{Amida}}$	1091 F	1093 F
$\nu(\text{S-N})$	891 m	891 m
$\nu(\text{Aromáticos } para\text{-substituidos})$	825 m	835 m
$\nu(\text{NH})_{\text{Amida secundária}}$	-	763 m
$\nu(\text{Aromáticos monossubstituidos})$	-	698 F
$\delta(\text{SO}_2)$	540 m	553 m

*as* – assimétrico; *s* – simétrico; F – forte; m – moderado; f – fraco.

Na **Tabela 21** são apresentadas as principais bandas de absorção na região IR que caracterizam os complexos triazenídicos *orto*-halo-substituídos de ouro (I) **3 – 4**.

**Tabela 21:** Principais bandas de absorção na região IR que caracterizam os complexos triazenídicos *orto*-halo-substituídos de ouro (I) **3 – 4**.

<b>Estiramentos</b>	<b>Complexo 3</b>	<b>Complexo 4</b>	<b>Complexo 5</b>	<b>Complexo 6</b>
$\nu(\text{C}=\text{C})$	1629	1581	1618	1573
$\delta(\text{C}=\text{C})_{\text{Ar}}$	1494	1463	1460	1454
$\nu(\text{N}=\text{N})$	1434	1379	1434	1434
$\nu(\text{C}-\text{I})$	1301	1292	1301	1245
$\nu(\text{C}-\text{N})$	1224	1251	1249	1168
$\nu(\text{N}-\text{N})$	1188	1180	1176	1159
$\nu_{\text{fosfina}}$	1103	1101	1101-1024	1099
$\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{fora do plano}}$	839-694	748-692	748-694	746-675
$\nu \text{ C}-\text{X}$ (X = F, Cl, Br ou I)	501	497	509	507

#### 4.6. Espectroscopia Eletrônica na região do Ultravioleta-Vísivel

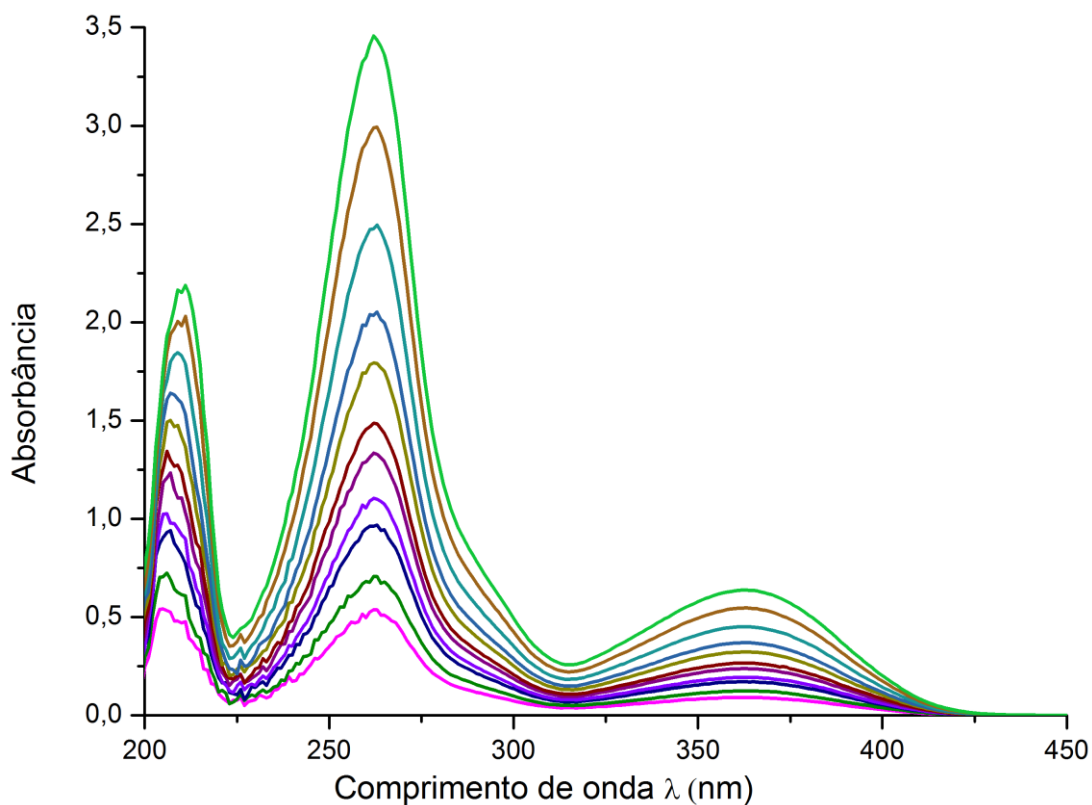
Espectros na região do UV-Vís dos compostos **1** e **2** foram feitos a temperatura ambiente em MeOH e DMSO, respectivamente, com variação na concentração e na região espectral de 190-590 nm (**Figuras 57 e 58**), e as atribuições das principais bandas são comparadas com a literatura<sup>77</sup>. Compostos triazenidos possuem comportamento cromóforo<sup>71</sup>, apresentando máximos de absorção na região de 190-500 nm. Os compostos **1** e **2**, em MeOH e DMSO, respectivamente, apresentam comprimentos de onda  $\lambda_{\text{máx}}$  em aproximadamente 360 e 405 nm indicando absorção referente a transição  $n \rightarrow \pi^*$  característica do grupamento [N=N], região que caracteriza a coloração amarelada dos trizenos. As bandas observadas em 262 e 312 nm, respectivamente, são atribuídas a transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  dos anéis aromáticos. Além disto, pode-se observar uma banda com  $\lambda_{\text{máx}}$  em aproximadamente 210 e 270 nm, estas caracterizam as transições  $n \rightarrow \sigma^*$  do grupamento sulfonamida no ligante **1** e no complexo **2**.

Os coeficientes de absortividade molar ( $\epsilon$ ) foram calculados para os compostos **1** e **2**, nos comprimentos de onda iguais a 363 e 405 nm, respectivamente, e apresentaram valores de  $5,56 \times 10^3$  e  $6,95 \times 10^4$  L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>, respectivamente.

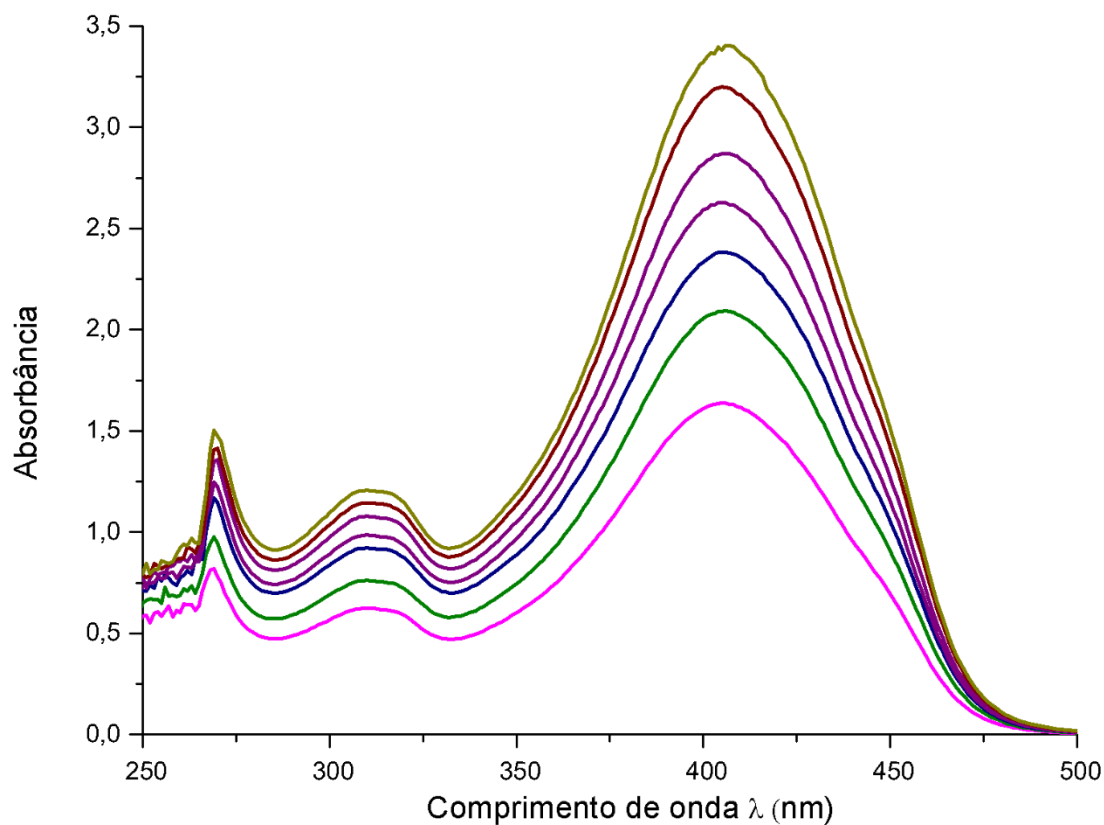
---

<sup>77</sup> PAVIA, D.L.; LAMPMAN, G.M.; KRIZ, G.S.; VYVYAN, J.R.; *Introdução a Espectroscopia*. Tradução da 4ª edição norte-americana, Cengage Learning, **2010**.



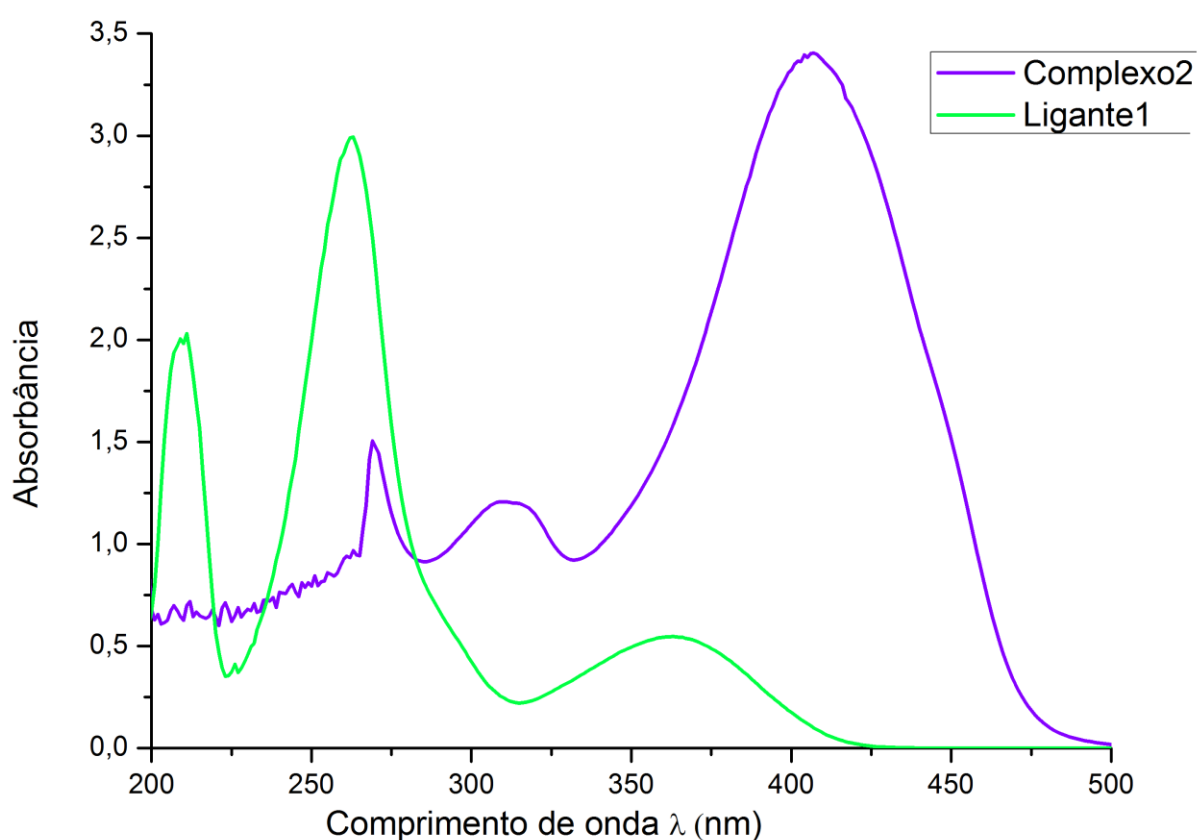


**Figura 57:** Espectro do ligante triazeno **1** na região do UV-Vís (200-450 nm) em MeOH a diferentes concentrações: 24,8; 33,1; 41,3; 49,5; 57,6; 65,7; 73,8; 81,9; 98,04; 114 e 129,8  $\mu\text{M}$ .



**Figura 58:** Espectro do complexo triazeno **2** na região do UV-Vís (250-500 nm) em DMSO a diferentes concentrações: 36,9; 40,9; 45,0; 49,02; 53,02; 60,9 e 64,9  $\mu\text{M}$ .

A **Figura 59** mostra uma comparação de espectro UV-Vís do ligante **1** e do complexo **2** nas concentrações de 145,6 e 60,9  $\mu\text{M}$ , respectivamente. Pode-se observar um deslocamento batocrômico (para o vermelho) de 45 nm referente a banda [N=N] no espectro do complexo **2** em relação ao espectro do ligante **1**. Isto pode ser atribuído ao efeito causado pelo átomo pesado do íon de paládio sobre o ligante triazenido desprotonado, ocorrendo uma transferência de carga metal-ligante (TCML) atribuído ao acoplamento spin-órbita, efeito semelhante ao encontrado na literatura<sup>78</sup>.



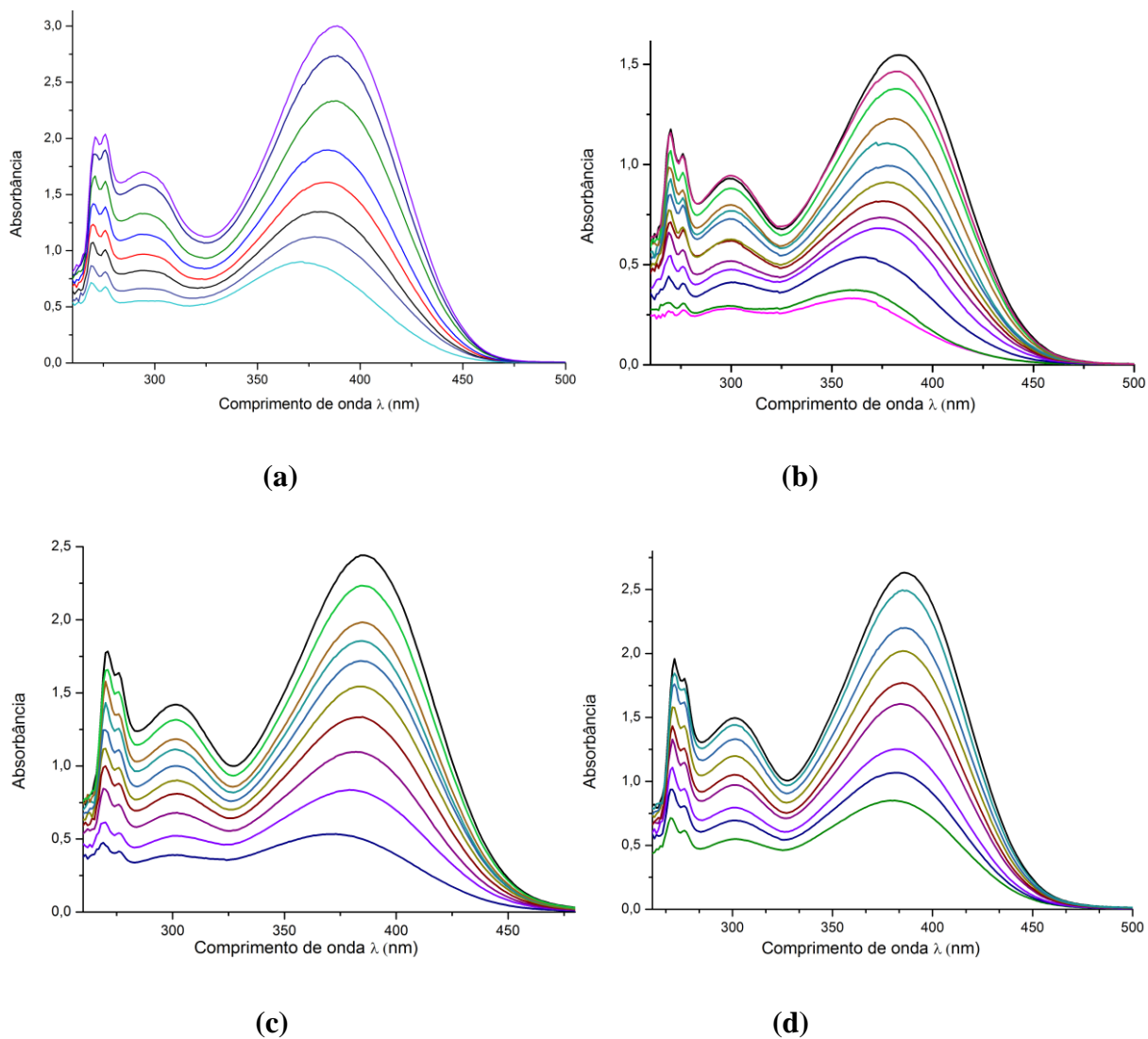
**Figura 59:** Espectro com comparação de espectro UV-Vís do ligante **1** e do complexo **2** nas concentrações de 145,6 e 60,9  $\mu\text{M}$ , respectivamente.

Os espectros de UV-Vís dos complexos **3 – 6** dissolvidos em DMSO foram registrados na região de  $\lambda_{\text{máx}}$  de 200 – 500 nm (**Figura 60**). Nos complexos de ouro (I), a cadeia triazeno apresenta transições dos grupamentos [N=N] e [-N=N-N]<sup>-</sup> caracterizando a ligação  $\pi$ . Os

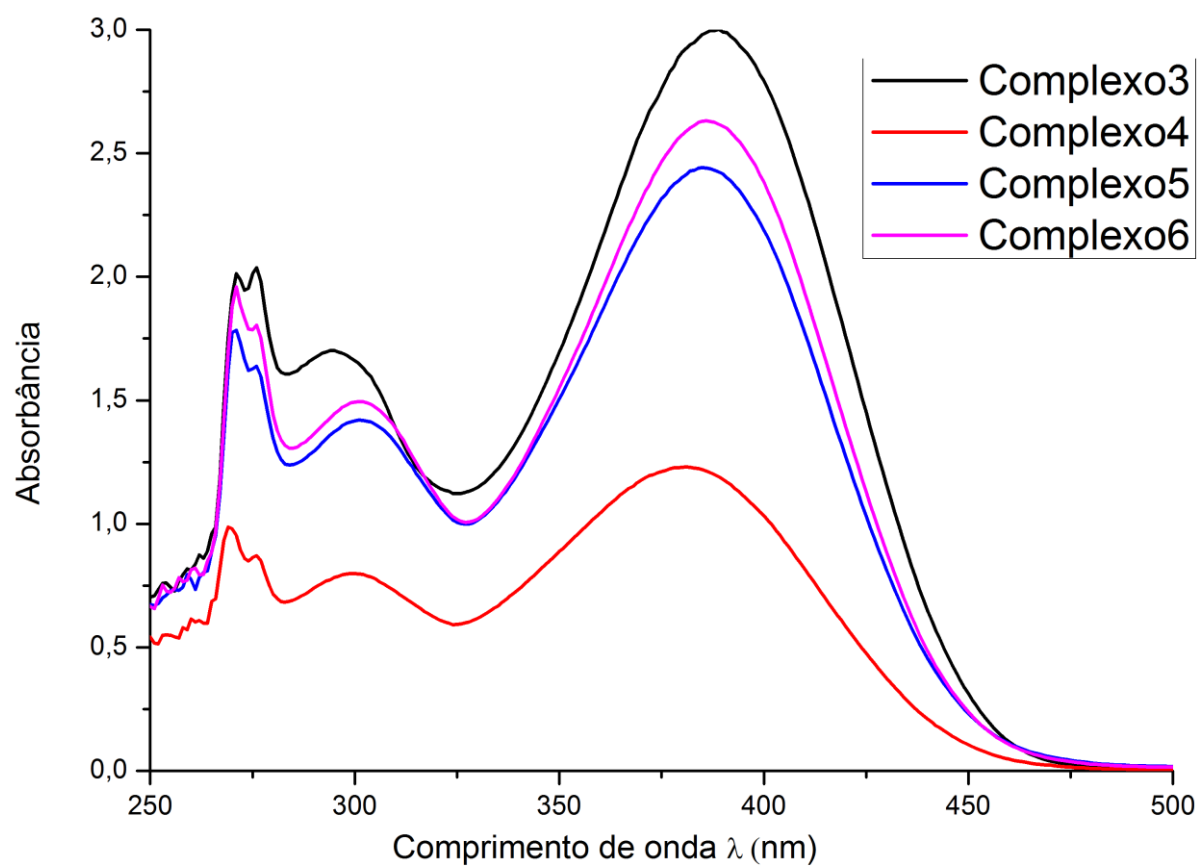
<sup>78</sup> XIE, X.; CHEN, J.; XU, W.; HE, E.; ZHAN, S.; *Inorganica Chimica Acta*, 373, 276-281, **2011**.

espectros dos complexos **3** – **6** mostram valores de  $\lambda_{\text{máx}}$  para [N=N] em aproximadamente 389, 375, 385 e 386 nm, respectivamente, relativas às transições  $n \rightarrow \pi^*$ , região de absorção que caracteriza a coloração amarelada dos complexos triazenidos de ouro (I). As bandas registradas em 294, 300, 301 e 301, para **3**, **4**, **5** e **6**, respectivamente, são atribuídas as transições  $\pi \rightarrow \sigma^*$  referente a ligação C–X (X = F, Cl, Br e I). Uma terceira banda em aproximadamente, 275, 269, 270 e 270 nm, é atribuída às transições  $\pi \rightarrow \pi^*$  dos anéis aromáticos. Os coeficientes de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) foram calculados para os compostos **3**, **4**, **5** e **6**, nos comprimentos de onda iguais a 389, 375, 385 e 386 nm, respectivamente, e apresentaram valores de  $1,93 \times 10^4$ ,  $7,753 \times 10^3$ ,  $1,468 \times 10^4$  e  $1,59 \times 10^4$  L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>, respectivamente.

A **Figura 61** mostra uma relação entre os espectros de UV-Vís dos complexos **3**, **4**, **5** e **6** dissolvidos em DMSO, nas concentrações de 166  $\mu$ M.



**Figura 60:** Espectros dos Complexos triazenídeos *orto*-halo-substituídos **3**, **4**, **5** e **6** na região do UV-Vís (200-550 nm) em DMSO a diferentes concentrações: 16,3; 32,2; 47,6; 62,5; 76,9; 90,9; 100; 117,6; 130,4; 142,8; 154,9 e 166,6  $\mu\text{M}$ .



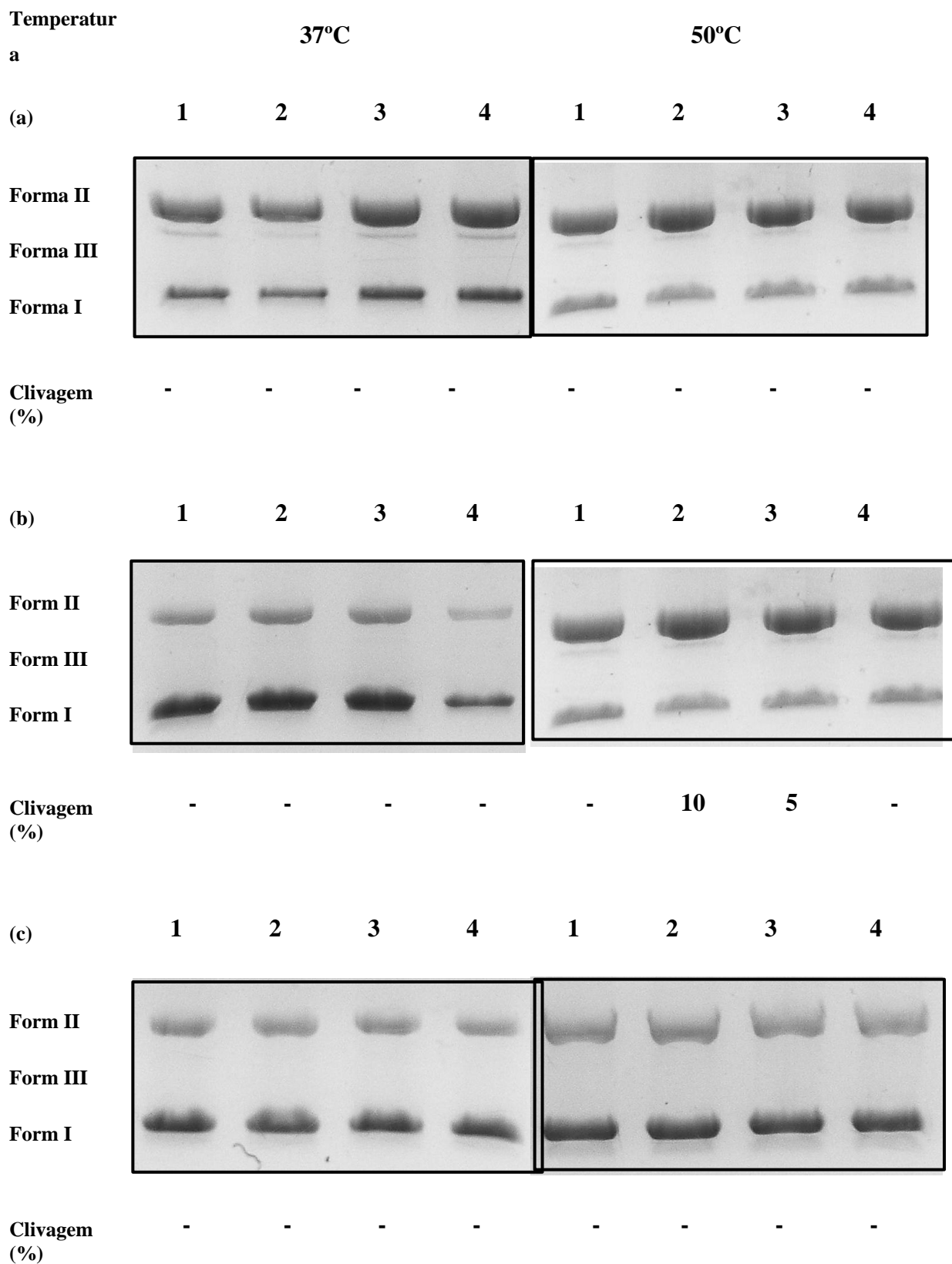
**Figura 61:** Comparação de espectros UV-Vís dos Complexos triazenídeos *orto*-halo-substituídos **3**, **4**, **5** e **6** na concentração de 166,6  $\mu\text{M}$ , respectivamente.

## 4.7. Avaliação da atividade biológica

### 4.7.1. Clivagem do DNA plasmidial do ligante 1,3-Bis-(4-sulfonamidafenil)triazeno (1)

A atividade de clivagem do DNA plasmidial pUC18 foi realizada com concentrações do composto (1) de 3,75; 1,875 e 0,375 mM em solução de etanol/água (1:2) em meio pH 6,5 (tampão Pipes) e pH 7,3 e 8,1 (tampão Tris.HCl) e incubadas a 37 - 50° C por 24 horas. As análises feitas através da técnica de eletroforese em gel de agarose 0,8% mostrou que o composto (1) não apresenta significativa atividade de clivagem do DNA plasmidial pUC18 nas condições descritas acima. Foi observado apenas uma regular atividade em pH 7,3 a 50° C, resultando em 10% de clivagem a 3,75 mmol.L<sup>-1</sup>.

A **Figura 62** mostra os resultados da clivagem do DNA testadas em diferentes condições, nas temperaturas de 37 e 50° C, variando o pH do meio, onde a clivagem do DNA é verificada por relaxamento do DNA superovelado (Forma I) para as formas circular aberta (Forma II) e linear (Forma III).



**Figura 62:** Clivagem do DNA pUC18. Condições: (a) tampão Pipes pH 6,5; (b) tampão Tris.HCl pH 7,3; (c) tampão Tris.HCl 8,1. Em todos: linha 1, somente pUC18; linha 2, pUC18 + 3,75 mmol L<sup>-1</sup> de (1); linha 3, pUC18 + 1,88 mmol L<sup>-1</sup> de (1); linha 4, pUC18 + 0,375 mmol L<sup>-1</sup> de (1). Tempo de incubação: 24h.

#### 4.7.2. Avaliação da citotoxicidade de 1,3-Bis(4-sulfonamidafenil)triazeno (1) e de {trans-Bis[1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazenido-κN']bis(piridina-κN)paládio(II)}{tetra(piridina-κN)paládio(II)}bis(potássio)-monohidratado (2)

O paciente com leucemia mielóide aguda (2) apresentou cariótipo normal (46, XX) e paciente com LMC (3) têm 46, XX, t (9; 22) cariótipo (q34, q11). Estes cariótipos foram interpretados de acordo com o Sistema Internacional de Nomenclatura Citogenética Humana. As **Tabela 22 e 23** mostram a porcentagem de morte celular (citotoxicidade) pelos compostos **1 e 2**, respectivamente, testados em diferentes concentrações.

**Tabela 22:** Porcentagem de morte celular (citotoxicidade) pelo composto **1** testado em diferentes concentrações.

Amostra	Concentrações do composto (1) (μM)		
	100	50	12,5
(1)	92,40%	55,93%	71,45%
(2)	88,7%	84,09%	64,23%
(3)	71,38%	28,16%	20,13%

**Tabela 23:** Citotoxicidade exibida pelo composto **2** apresentada pela porcentagem de morte celular.

Amostra	Concentrações do composto (2) (μM)		
	100	50	12,5
(1)	68,58%	63,62%	80,28%
(2)	62,32%	*	71,71%
(3)	79,87%	47,65%	82,27%

\*Concentração não testada.

Os resultados mostram que o ligante triazeno **1** mostrou uma elevada taxa de morte celular contra os dois tipos de células leucémicas e de a sua atividade citotóxica é dependente da dose (**Tabela 20**). Já para o complexo **2**, as taxas de morte celular significativa também pode ser visto e resultados comparáveis ou mesmo superiores aos encontrados para a amostra de controle são verificados (**Tabela 21**). Estes resultados são consistentes com a pesquisa atualmente realizada com complexos de paládio(II)<sup>79,80</sup>.

<sup>79</sup>Abu-Surrah, A. S.; Al-Sa'doni, H. H.; Abdalla, M. Y, *Cancer Therapy*. 6, 1-10, **2008**.

<sup>80</sup>Kontek, R. et al., *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 68, 127, **2011**.



**4.7.3. Citotoxicidade dos complexos [1,3-bis(2-fluorofenil)triazenido- $\kappa$ - $N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (3), [1,3-bis(2-clorofenil)triazenido- $\kappa$ - $N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (4), [1,3-bis(2-bromofenil)triazenido- $\kappa$ - $N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (5) e [1,3-bis(2-iodofenil)triazenido- $\kappa$ - $N^1$ ](trifenilfosfina- $\kappa P$ )ouro(I) (6).**

A atividade citotóxica dos complexos triazenidos de ouro(I), investigada pelo método de redução do MTT em células de medula óssea de pacientes com leucemia, mostrou resultados promissores. Foram usadas células de medula óssea de 12 pacientes com suspeita clínica de leucemia e 1 paciente controle sem a doença. Essas células foram expostas aos compostos durante 24 horas para avaliar seus efeitos antiproliferativos. A avaliação destes resultados pode ser vista através da **Tabela 24**, em que estão dispostos os valores da IC<sub>50</sub> para cada composto testado de acordo com o tipo de leucemia que cada paciente apresentava. A sensibilidade das células ao tratamento com os complexos triazenidos foi expressa em termos de IC<sub>50</sub> (concentração do fármaco que produz 50% de inibição do crescimento das células, calculado por regressão não linear onde os valores de absorbância em 570 nm foram plotados contra o logaritmo da concentração do triazeno).

**Tabela 24:** Valor de IC<sub>50</sub> ( $\mu\text{mol mL}^{-1}$ ) para os complexos **3**, **4**, **5** e **6** testados no estudo de acordo com os pacientes e tipo de leucemia.

Número do paciente/ Tipo de leucemia	Composto 3 IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{mol mL}^{-1}$ )	Composto 4 IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{mol mL}^{-1}$ )	Composto 5 IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{mol mL}^{-1}$ )	Composto 6 IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{mol mL}^{-1}$ )
1 LMA	0,264	3,260	Não realizado	0,225
2 LMA	Não realizado	Não realizado	10,28	16,42
3 LMA	5,743	3,220	Não realizado	1,769
4 LMA	0,4088	0,0107	0,1059	0,0057
5 LMC	0,037	Não realizado	Não realizado	0,1544
6 LMC	2,054	5,688	17,54	26,24
7 LMC	1,897	2,927	15,17	0,0724
8 LMC	Não realizado	Não realizado	2,061	22,89
9 LMC	3,001	17,66	13,75	4,386
10 LLC	1,388	2,931	0,1746	0,3636
11 LLA	0,6427	7,415	0,0775	0,6385
12 LLA	Não realizado	Não realizado	1,991	0,6694
13 CONTROLE	0,7817	0,0188	0,0740	2,0

O composto **6** apresentou IC<sub>50</sub> igual a 0,0057 µmol mL<sup>-1</sup>, para um paciente com LMA, sendo portanto, o melhor resultado para este estudo (considerando valores de IC<sub>50</sub> até 3,0 µmol mL<sup>-1</sup>). D'ATRI et al., 1995<sup>81</sup>, relata dados de células de um paciente com LMA eram sensíveis à temozolomida e dacarbazina, dois triazenos comercialmente disponíveis. Em pesquisa realizada por DOMINGUES e colaboradores<sup>82</sup>, o valor de IC<sub>50</sub> para a dacarbazina que é um derivado triazeno, frente a um paciente com LMA foi de 132,4 µmol mL<sup>-1</sup>, valor elevado quando comparado aos resultados deste trabalho. Além disso, para 3 compostos triazenos deste estudo os valores da IC<sub>50</sub> para 3 pacientes que apresentavam LMA variaram de 1,83 até 116,6 µM/mL<sup>80</sup>. Também em 2010, 3 complexos com ouro (I) mostraram uma atividade citotóxica contra linhagens de câncer incluindo leucemia HL60 com valores médios de IC<sub>50</sub> cerca de 15 a 20 vezes mais baixos que aqueles obtidos com a cisplatina e comparáveis com a trifenílfosfina de ouro(I). Os valores de IC<sub>50</sub> entre todos os compostos e linhagens celulares testados variaram de 0,08 até 29,21 µM, sendo que o valor mais alto se refere à cisplatina<sup>83</sup>.

O segundo melhor valor de IC<sub>50</sub> foi 0,0107 µmol mL<sup>-1</sup> para o composto (**4**), nas células do mesmo paciente. A LMA é o tipo de leucemia mais diagnosticada em adultos<sup>84</sup>. O tratamento antineoplásico para a LMA é baseada na citarabina que induz remissão completa na maioria dos pacientes. Porém podem ocorrer remissões em longo prazo, e se isto acontece à dose dos medicamentos é intensificada<sup>85</sup>. Neste fato reside a importância de se obterem novos fármacos para o tratamento desta doença.

Considerando os resultados apresentados, pode-se perceber que nenhum dos compostos apresentou atividade seletiva frente aos diferentes tipos de leucemia, pois as células saudáveis do controle apresentaram alta porcentagem de morte celular também. O composto **6** que foi o mais ativo frente a uma LMA apresentou maior porcentagem de morte celular na dose de 12,5 µg/mL, portanto, não foi dose dependente. O tratamento padrão para esta doença consiste

---

<sup>81</sup> D'ATRI, S.; PICCIONI, D.; CASTELLANO, A.; TUORTO, V.; FRANCHI, A.; LU, K.; CHRISTIANSEN, N.; FRANKEL, S.; RUSTUM, Y.M.; PAPA, G.; *Chemosensitivity to triazene compounds and O<sup>6</sup>-alkylguanine-DNA alkyltransferase levels: studies with blasts of leukaemic. Patients.* Ann Oncol. **1995**;6:389–393.

<sup>82</sup> DOMINGUES, V. O. et al. *In Vitro* Evaluation of Triazenes: DNA Cleavage, Antibacterial Activity and Cytotoxicity against Acute Myeloid Leukemia Cells. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 21, n. 12, p. 2226-2237, 2010.

<sup>83</sup> GANDIN, V. Cancer cell death induced by phosphine gold(I) compounds targeting thioredoxin reductase. *Biochemical Pharmacology.* v. 79, p. 90-101, 2010.

<sup>84</sup> HAMERSCHLAK, N.; *Leukemia: genetics and prognostic factors.* J Pediatr (Rio J). 84(4 Suppl):S52–57, **2008**.

<sup>85</sup> MROZEK, K.; HEEREMA, N.A.; BLOOMFIELD, C.D.. *Blood Rev., Cytogenetics in acute leukemia.* Jun.; 18 (2): 115-136, **2004**.

no fármaco citarabina. Segundo Katzung em 2010, a dose de citarabina que não causa toxicidade ao paciente seria de 100mg/m<sup>2</sup>/dia.

Os complexos triazenidos **3**, **4**, **5** e **6** utilizados neste estudo não apresentaram clivagem do DNA em nenhuma das condições testadas. Segundo estudo feito por Paraginski et al. em 2007<sup>86</sup>, um dos triazenos testados foi capaz de clivar eficientemente o DNA plasmidial superenovelado para o DNA circular aberto a 50 °C em pH 8,0. Ele foi quantificado por densitometria das bandas após eletroforese em gel de agarose. Depois, foram realizadas as clivagens na presença de sequestradores de radicais livres como o hidroxil glicerol, DMSO e tiouréia, para revelar a natureza das espécies reativas envolvidas. Este estudo, assim como Hörner et al. em 2003<sup>87</sup>, revelou que o mecanismo de clivagem dos triazenos em questão provavelmente era hidrolítico.

**4.7.4. Atividade Antibacteriana dos complexos [1,3-bis(2-fluorofenil)triazenido-κN<sup>1</sup>](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (3), [1,3-bis(2-clorofenil)triazenido-κN<sup>1</sup>](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (4), [1,3-bis(2-bromofenil)triazenido-κN<sup>1</sup>](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (5) e [1,3-bis(2-iodofenil)triazenido-κN<sup>1</sup>](trifenilfosfina- κP)ouro(I) (6).**

Estudos da atividade antibacteriana dos complexos triazenidos **3**, **4**, **5** e **6**, mostram que estes compostos apresentaram uma significativa atividade frente aos microrganismos gram-positivos, com exceção do composto **6**. Destaca-se a atividade do composto **3** frente às cepas de *Staphylococcus aureus*, com valor de CIM igual a 16µg/mL para a cepa ATCC 25923 e 64µg/mL para a ATCC 29213. Ele também foi ativo frente as cepas multiresistentes de *S. aureus* com valor igual a 32µg/mL para uma delas, e igual a 64µg/mL para as outras duas. Também mostrou atividade frente a cepa ATCC 7468 de *Micrococcus luteus* e duas diferentes cepas multiresistentes de *Staphylococcus epidermidis*. Os demais resultados encontram-se na **Tabela 25**. A maior atividade dos triazenos nas bactérias gram-positivas provavelmente se deve

---

<sup>86</sup> PARAGINSKI, G.L.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal de Santa Maria, **2007**.

<sup>87</sup> HÖRNER, R.; *Estudos de compostos capazes de clivar o DNA. Tese de Doutorado*, Universidade Federal de Santa Catarina, 203f, **2003**.

ao fato da membrana das bactérias gram-negativas ser mais complexa que as gram-positivas, o que representaria uma barreira para a penetração dos compostos<sup>88, 80</sup>.

A bactéria *Staphylococcus aureus* é uma das principais causadoras de infecções em comunidades e hospitais de todo o mundo. Esta bactéria apresenta numerosos fatores de virulência incluindo toxinas que enfraquecem o sistema imune permitindo a disseminação bacteriana pelo organismo<sup>89</sup>. O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus* - MRSA) se propagou de forma global e trata-se de um patógeno de interesse para a saúde pública em todo o mundo. O MRSA é altamente prevalente na América Latina mas os recursos para o seu tratamento são limitados. Os antimicrobianos disponíveis atualmente para o tratamento compreendem agentes tópicos, orais e para infusão intravenosa. Dentre os agentes intravenosos a vancomicina ainda é o tratamento de escolha para os MRSA. Porém, seu uso frequente resultou no surgimento de cepas resistentes a este fármaco<sup>90</sup>. Assim uma das opções para o tratamento de MRSA inclui a daptomicina que possui efeito bactericida para infecções causadas por essa bactéria<sup>91</sup>.

Todas as cepas multiresistentes de *S. aureus* desse estudo são MRSA, mas sensíveis à vancomicina e daptomicina, já que no Brasil ainda não há relatos de resistência. Para se obter um tratamento bem sucedido nas infecções causadas por MRSA ele deve ser feito a longo prazo, incluindo o monitoramento do possível surgimento de padrões de resistência aos antimicrobianos, e também o desenvolvimento de novas terapias<sup>92</sup>.

---

<sup>88</sup> BUSH, K.; JACOBY, G. A. Updated Functional Classification of  $\beta$ -Lactamases. **Antimicrob Agents Ch.** p. 969-976, 2010.

<sup>89</sup> ADHIKARI, R. P. et al. Novel Structurally Designed Vaccine for *S. aureus*  $\alpha$ - Hemolysin: Protection against Bacteremia and Pneumonia. **PLoS ONE.** v. 7, n. 6, p. e38567, 2012.

<sup>90</sup> LUNA, C. M. et al. Tratamento de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina na América Latina. **Braz J Infect Dis.** v. 14, n. 2, p. 121-129, 2010.

<sup>91</sup> BOUCHER, H. W.; SAKOULAS, G. Perspectives on Daptomycin resistance, with emphasis on resistance in *Staphylococcus aureus*. **Clin Infect Dis.** v. 45, p. 601-608, 2007.

<sup>92</sup> BAUDEL, J. et al. Does nonadherence to local recommendations for empirical antibiotic therapy on admission to the intensive care unit have an impact on in-hospital mortality? **Ther Clin Risk Manag.** v. 5 (2009) 491-498.

**Tabela 25:** Concentração inibitória mínima ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) para complexos triazenidos **3, 4, 5 e 6**.

<b>Cepa Antibacteriana</b>	<b>Composto 3</b>	<b>Composto 4</b>	<b>Composto 5</b>	<b>Composto 6</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	=16	=64	=64	= 128
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	= 64	> 128	= 128	> 128
<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	= 128	> 128	> 128	> 128
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51288	= 128	> 128	> 128	> 128
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	= 128	> 128	> 128	= 128
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 7468	=32	=32	=64	=64
<i>Salmonella thyphimurium</i> ATCC 14028	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Staphylococcus aureus</i> n° 1	= 32	=128	> 128	= 128
<i>Staphylococcus aureus</i> n° 2	= 64	= 128	> 128	= 128
<i>Staphylococcus aureus</i> n° 3	= 64	= 128	= 128	= 128
<i>Staphylococcus epidermidis</i> n° 4	= 64	= 128	= 128	= 128
<i>Staphylococcus epidermidis</i> n° 5	= 64	= 128	> 128	= 128
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n° 6	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n° 7	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Acinetobacter</i> sp n° 8	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Acinetobacter</i> sp n° 9	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Klebsiella pneumoniae</i> n° 10	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Klebsiella pneumoniae</i> n° 11	> 128	> 128	> 128	> 128
<i>Escherichia coli</i> n° 12	> 128	> 128	> 128	> 128

## 5. CONCLUSÕES

Uma vez relatado os objetivos propostos neste trabalho, abordando a síntese do ligante 1,3-*bis*(4-sulfonamidafenil)triazeno e de complexos metálicos, e analisando-se os resultados obtidos, serão relatadas uma série de conclusões relevantes deste trabalho:

- Através da síntese de ligantes triazeno pelo método de acoplamento utilizando nitrito isoamílico, o ligante 1,3-*bis*(4-sulfonamidafenil)triazeno (**1**), com rendimento de 95% após a purificação do composto por coluna cromatográfica. O ligante foi caracterizado através de métodos espectroscópicos, tais como, espectroscopia na região do infravermelho (IR), ressonância magnética nuclear  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e espectroscopia na região do Ultravioleta Visível (UV-Vís), a partir destas técnicas de caracterização, pode-se analisar as regiões espectrais referentes a cadeia triazenida e ao grupamento sulfonamida.

- Através de estudos da estrutura cristalina do ligante triazenida (**1**), pode-se analisar a formação de *synthons supramoleculares* por meio de ligações de hidrogênio clássicas envolvendo átomos do grupamento sulfonamida. Contudo, a combinação destas interações, pode-se observar a formação de arranjos supramoleculares 3-D, importantes nos estudos da farmacologia e na engenharia de cristais.

- Síntese do complexo trinuclear  $\{trans\text{-}bis[1,3\text{-}bis(4\text{-sulfonamidafenil)triazenido-}\kappa N^1]bis(\text{piridina-}\kappa N)\text{paládio(II)}\}\{tetra(\text{piridina-}\kappa N)\text{paládio(II)}\}bis(\text{potássio})\cdot\text{monohidratado}$  (**2**), obtendo-se monocristais aptos a análise de difração de raios X. Os estudos da estrutura cristalina e molecular de (**2**) resultou na análise de um composto que cristaliza no sistema de alta simetria, trigonal pertencente ao grupo espacial  $R\bar{3}$ . No estado sólido de **2**, ocorre a formação de túneis hexagonais.

- Os compostos **1** e **2** foram submetidos a avaliações na atividade biológica, sendo que o ligante triazenida (**1**) mostrou uma elevada taxa de morte celular contra os dois tipos de células leucémicas e de a sua atividade citotóxica é dependente da dose, e o complexo **2**, as taxas de morte celular significativa também pode ser visto e resultados comparáveis ou mesmo superiores aos encontrados para a amostra de controle são verificados.

- Síntese dos complexos **3**, **4**, **5** e **6** a partir dos ligantes triazenidos 1,3-*bis*(2-fluorfenil)triazeno, 1,3-*bis*(2-clorofenil)triazeno, 1,3-*bis*(2-bromofenil)triazeno e 1,3-*bis*(2-

iodofenil)triazeno, resultando em uma série de quatro complexos de ouro(I) com objetivo principal de testar sua atividade biológica frente a células leucêmicas.

- Foram analisadas as estruturas cristalinas dos compostos **3**, **4**, **5** e **6**, e foram observadas interações intermoleculares formadas por ligações de hidrogênio não clássicas, gerando arranjos supramoleculares uni e bidimensionais.

- Os complexos **4**, **5** e **6** formam interações halogênio...halogênio gerando moléculas dímeras associadas por um centro de inversão e apresentando ligações C–X...X' e C'–X'...X (X = Cl, Br e I) com ângulos iguais, caracterizando a geometria *trans* do Tipo I.

- Considerando os resultados apresentados, pode-se perceber que nenhum dos compostos apresentou atividade seletiva frente aos diferentes tipos de leucemia, pois as células saudáveis do nosso controle apresentaram alta porcentagem de morte celular também.

- O composto **6** que foi o mais ativo frente a uma LMA apresentou maior porcentagem de morte celular na dose de 12,5µg/mL.

- Pode-se concluir então, que o composto **6** apresentou o melhor resultado para o estudo da citotoxicidade, apresentando um valor de IC<sub>50</sub> de 0,0057 µmol mL<sup>-1</sup>, para um paciente com LMA (considerando valores de IC<sub>50</sub> até 3,0 µmol mL<sup>-1</sup>). Ainda, o segundo melhor valor de IC<sub>50</sub> foi 0,0107 µmol mL<sup>-1</sup> para o composto (**4**), nas células do mesmo paciente.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABU-SURRAH, A. S.; AL-SA'DONI, H. H.; ABDALLA, M. Y., *Cancer Therapy*. 6, 1-10, **2008**.

ADHIKARI, R. P. et al. *Novel Structurally Designed Vaccine for S. aureus  $\alpha$ - Hemolysin: Protection against Bacteremia and Pneumonia*. **PLoS ONE**. v. 7, n. 6, p. e38567, 2012.

AKIRI K. CHERUKUVADA S. RANA S. NANGIA A.; *Cryst. Growth De,s Crystal Structures of Pyridine Sulfonamides and Sulfonic Acids*. 12, 4567–4573, **2012**.

ALLEN, F. H.; KENNARD, O.; WATSON, D. G.; BRAMMER, L.; ORPEN, A. G.; TAYLOR, R.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.***1987**, 2, S1; Cambridge Structure Database.

ANULEWICZ, R.; *Acta Crystallogr., Sect C, Cryst. Struct. Commun.*. 53, 3, 345-346, **1997**.

ANVISA - Nota Técnica nº 1/2010. Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes. Brasília, DF, **2010**.

ARMAREGO, W.L.F.; CHAI, C.L.L.; *Purification of Laboratory Chemistry*, 5º Edição, Butterworth-Heinemann – Elsevier Science, **2003**.

BABU, N.J.; CHERUKUVADA, S.; THAKURIA, R.; NANGIA, A.; *Crystal Growth & Design*. 10, 4, **2010**.

BAILEY, M.; BROWN, C. J., *Acta Crystallogr.*, 22, 387, **1967**.

BARRET, A.G.; et.al., *Inorg. Chem.*, 16: 7366-7376, **2008**.

BAUDEL, J. et al. *Does nonadherence to local recommendations for empirical antibiotic therapy on admission to the intensive care unit have an impact on inhospital mortality?* **The Clin Risk Manag.** v. 5 (2009) 491-498.

BORGES, A.D.; PONTE, G.D.; NETO, A.F.; CARVALHO, I.; *Quim. Nova*, Vol. 28, No. 4, 727-731, **2005**.

BOUCHER, H. W.; SAKOULAS, G. Perspectives on Daptomycin resistance, with emphasis on resistance in *Staphylococcus aureus*. **Clin Infect Dis**. v. 45, p. 601-608, 2007.

BRAITHWAITE, A.W.; BAGULEY, B.C.; *Biochem.*, 19, 1101-1106, **1980**.

BRANDENBURG, K., *DIAMOND*. 2004-2005, Version 3.2. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany.

BRUKER (**2004**). *APEX2* (Version 1.0.22), *COSMO* (Version 1.48), *SAINT* (Version 7.06A). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.



- BRUNO, G.; RANDACCIO, L., *Acta Crystallogr.*, B36,1711, **1980**.
- BURLA, M.C.R., CALIANDRO, M.; CAMALLI, B.; CARROZZINI, G.L.; CASCARANO, L.; DE CARO, C.; GIACOVAZZO, G.; POLIDORI, R., SPAGNA, *SIR2004– Na Improved Tool for Crystal Structure Determination and Refinement*, *J. Appl. Cryst.*, 38: 381, **2005**.
- BURUIANA, E.C.; et.al. *Polymer Journal*, 41: 697-701, **2009**.
- BUSH, K.; JACOBY, G. A. Updated Functional Classification of  $\beta$ -Lactamases. **Antimicrob Agents Ch.** p. 969-976, 2010.
- CAI, Z.-M.; YU, G.; LV, Q.-Y.; JIANG, W.-Q.; ZHAN, S.-Z.; *Z. Anorg.Allg. Chem.*, **2012**, 638, 10, 1519-1522.
- CAMBRIDGE CRYSTALLOGRAPHIC DATA CENTRE – CCDC. Banco de Dados. Disponível em: [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html). Acessado em **2013**.
- CAREY, F.A.; *Organic Chemistry*, 4<sup>a</sup> Edition, McGraw-Hill Higher Education, **2000**.
- CARTA, F.; POTHEN, B.; MARESCA, A.; TIWARI, M.; SINGH, V.; SUPURAN, C.T.; *Chem. Biol. Drug. Des.*; 74, 196-202, **2009**.
- CATE, A. T.T.; KOOIJMAN, H.; SPEK, A. L.; SIJBESMA, R. P.; MEIJER, E. W.; *J. Am. Chem. Soc.* 126, 3801, **2004**.
- CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standart – Ninth Edition. CLSI document M07-A9. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standarts Institute; **2012**.
- COLTHUP, N.B.; DALY, L.H.; WIBERLEY, S.E.; *Introd. To Infrared and Spectros*, 3<sup>a</sup> Edição, Academic Press, Inv. USA, **1990**.
- COOTON, F.A.; WILKINSON, G.; *Advanced Inorganic Chemistry*, Ed. John Wiley and Sons, Inc., Fourth Edition, USA, **1990**.
- CRESPAN, E.; *Tese de Doutorado*, UFSM, **2009**.
- D'ATRI, S.; PICCIONI, D.; CASTELLANO, A.; TUORTO, V.; FRANCHI, A.; LU, K.; CHRISTIANSEN, N.; FRANKEL, S.; RUSTUM, Y.M.; PAPA, G.; *Chemosensitivity to triazene compounds and O<sup>6</sup>-alkylguanine-DNA alkyltransferase levels: studies with blasts of leukaemic. Patients.* *Ann Oncol.* **1995**;6:389–393.
- DESIRAJU, G.R.; *Crystal Design: Struture and Funtion*, Editora: John Wiley e Sons, Ltda, **2003**.
- DESIRAJU, G.R.; STEINER, T.; *The Weak Hydrogen Bond – In Etructural Chemistry and Biology*. Ed. Oxford University Press, **2001**.

DOMINGUES, V. O. et al. *In Vitro* Evaluation of Triazenes: DNA Cleavage, Antibacterial Activity and Cytotoxicity against Acute Myeloid Leukemia Cells. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 21, n. 12, p. 2226-2237, 2010.

DUCHAMP, D. J.; MARSH, R. E. *Acta Crystallogr.*, B25, 5, **1969**.

ERMER, O., *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 3747, **1988**.

ETTER M.C.; *Acc. Chem. Res.*, 23, 4, 120-126, **1990**.

FARRUGIA, L.J.; *J. Appl. Cryst.* **32**, 837 – 838; *WingX – An Integrated System of Windows Programs for Solution, Refinement and Analysis of Single Crystal X-Ray Diffraction Data*, VERS. 1.64.04, **1999**.

FLACK, H. D.; *Acta Cryst.* A39, 876-881, **1983**.

FORNI, A.; METRANGOLO, P.; PILATI, T.; RESNATI, G.; *Cryst. Growth Des.*, 4, 291, **2004**.

G.M. Sheldrick, SHELXL-97, Program for Crystal Structure Refinement, University of Göttingen, Germany. (**1997**).

GAMEZ, P.; REEDIJK, J.; *Eur. J. Inorg. Chem.*, 29-42, **2009**.

GANDIN, V. *Cancer cell death induced by phosphine gold(I) compounds targeting thioredoxin reductase. Biochemical Pharmacology.* v. 79, p. 90-101, 2010.

GELBRICH, T.; BINGHAM, A.L.; THRELFALL, T.L.; HURSTHOUSE, M.B.; *Acta Cryst. Section C, Crystal Structure Communications.* C64, o205-o207, **2008**.

GESHER, J.A.; SIMMONDS, R.J.; STEVENS, M.F.G.; VAUGHAN, K.; *Biochem. Pharmacol.*, 30, 89, **1981**.

GONNADE, R. G.; SHASHIDHAR M.S. BHADBHADE M.M. *Journal of the Indian Institute of Science, 'Halogen Bonding' Interactions in Molecular Crystals: From Early Recognition to Recent Developments.* 87, 2, **2007**

GRIESS, P. *Proc. Roy. Soc. London* 9; 594, **1859**.

HAHN, T.; *International Tables for Crystallography*, D. Reidel Publishing Company, Dordrecht, Holland, **1987**.

HAMERSCHLAK, N.; *Leukemia: genetics and prognostic factors. J Pediatr (Rio J).* 84(4 Suppl):S52–57, **2008**.

HARTMAN, W.W.; DICKEY, J.B.; *Organic Syntheses*, Vol. 14, p. 24 (**1934**); Coll. Vol. 2, p.163, **1943**.

HILGETAG, G.; MARTINI, A.; *Preparative Organic Chemistry*. Institute für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & Sons, Inc. **1972**, p. 587-588.

HILL, D.T.; STANLEY, K.G.; KAROGLAN, WILLIAMS, J.E.B.; LOEV, B.; FOWLER, P.J.; MCCAFFERTY, J.P.; MACKO, E.; BERKOFF, C.E.; LADD, C.B.; *J. Med. Chem., 1,3-Diaryltriazenes: A New Class of Anorectic Agents*. 26, 865-869, **1983**.

HORNER, M., et al., *Rev. Bras. Cien. Farm.*, 44: 441-449, **2008**.

HORNER, M.; BRANCHER, A.L.; SILVA, A.; BORDINHAO, J.; MOSSMER, C.M.; *Acta Crystallogr., Sect C, Cryst. Struct. Commun.* 591, 60, o303, **2004**.

HORNER, M.; BRESOLIN, L.; BORDINHAO, J.; HARTMANN, E.; STRAHLE, J.; *Acta Crystallogr., Sect C, Cryst. Struct. Commun.* 591, 59, o426, **2003**.

HÖRNER, R.; *Estudos de compostos capazes de clivar o DNA. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Catarina*, 203f, **2003**.

HORNER, M.; PEDROSO, A.G.; BORDINHAO, J.; BECK, J.; STRÄHLE, J.; *Z. Anorg. Allg. Chem.*; 622: 1177, **1996**.

HÖRNER, M.; VISENTIN, L.C.; DAHMER, M.; BORDINHAO, J.; *Acta Cryst.* C58, m286-m287, **2002**.

*International Tables for Crystallography (2006)*. Vol. A, Space group 14, pp. 184–191.

*International Tables for Crystallography (2006)*. Vol. A, Space group 148, pp. 500–503.

JANOTTI A.; VAN DE WALLE C.G.; *Nature Material,s Hydrogen multicentre bonds*. 6, Janeiro, **2007**.

JOHNSON, A.L.; WILLCOCKS, A.W.; RICHARDS, S.P.; *Inorg. Chem., In Press, Synthesis and Structures of Group 11 Metal Triazenide Complexes: Ligand Supported Metallophilic Interactions*, DOI: 10.1021/ic901051f, 48, 8613–8622, **2009**.

KARADAYI, N.; CAKMAK, S.; ODABASOGLU, M.; BUYUKGUNGOR, O.; *Acta Crystallogr., Sect C, Cryst. Struct. Commun.* 591, 61, o303, **2005**.

KASTAS, G.; ALBAYRAK, C.; ODABASOGLU, M.; FRANK, R.; *Spectrochimica Acta Part A, Single stranded helical chains of C–H... $\pi$  interactions further connected by halogen–halogen interactions of type I to construct supramolecular structure of (E)-5-(diethylamino)-2-[(4-iodophenylimino)methyl]phenol compound*. 94, 200 – 204, **2012**.

KLAPÖTKE, T.M; MINAR, N.K.; STIERSTORFER, J.; *Polyhedron*, 28, 13–26, **2009**.

Kontek, R. et al., *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 68, 127, **2011**.

Lee, J.D.; *Química Inorgânica não tão concisa*, Ed. Edgard Blücher Ltda, 4ª Edição, São Paulo, **1991**.

KONTEK, R. et al., *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 68, 127, **2011**.

- LEHN, J.-M., *Angew Chem., Int. Ed. Engl.*, 27, 89, **1988**.
- LOCATELLI, A.; *Tese de Doutorado*, UFSM, **2012**.
- LUNA, C. M. et al. Tratamento de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina na América Latina. **Braz J Infect Dis**. v. 14, n. 2, p. 121-129, 2010.
- METRANGOLO, P.; RESNATI, G.; *Chem Eur. J.*, 7, 2511, **2001**.
- MOORE, D., S.; ROBINSONS, S.D.; *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*; 30: 1-68, **1986**.
- MROZEK, K.; HEEREMA, N.A.; BLOOMFIELD, C.D.. *Blood Rev., Cytogenetics in acute leukemia*. Jun.; 18 (2): 115-136, **2004**.
- MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assay. **Journal of Immunological Methods**. v. 65, p. 55-63, **1983**.
- NAKAMOTO, K.; *Infrared and Raman Spectra of Inorg. And Coord. Comp.*, 4ª Edição, John Wiley and Sons, Inc., USA, **1986**.
- NURICUMBO-ESCOBAR J.J. CAMPOS-ALVARADO C. RÍOS-MORENO G.; MORALES-MORALES D. WALSH P.J. PARRA-HAKE M.. *Inorg. Chem. - Binuclear Palladium(I) and Palladium(II) Complexes of ortho-Functionalized 1,3-Bis(aryl)triazenido Ligands*. 46, 6182-6189, **2007**.
- PARAGINSK, G.L.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal de Santa Maria, **2007**.
- PAVIA, D.L.; LAMPMAN, G.M.; KRIZ, G.S.; VYVYAN, J.R.; *Introdução a Espectroscopia*. Tradução da 4ª edição norte-americana, Cengage Learning, **2010**.
- POLANC, S.; OSMAK, M.; *Eur. J. of Med. Chem.* 46, 2971-2983, **2011**.
- POPOVA, A.D.; GEORGIEVA, M.K.; PETROV, O.I.; PETROVA, K.V.; VELCHEVA, E.A.; *International Journal of Quantum Chemistry*; 107, 1752-1764, **2007**.
- RAJPUT, L.; MUKHERJEE, G.; BIRADHA, K.; *Cryst. Growth Des.*, 12, 5773-5782, **2012**
- RAMASUBBU, N.; PARTHASARATHY, R.; MURRAY-RUST, P.; *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 4308, **1986**.
- REDDY, D.S.; et.al., *J. Am. Chem. Soc.*, 17(118) 1090-4093, **1996**.
- RESSALAN, S.; IYER, C.S.P.; *J. of Luminescence*, 111, 121, **2005**.
- ROFOUEI, M.K.; et.al., *J. Hazard. Mater.*, 168: 1184-1187, **2009**.
- SANPHUI, P.; SARMA, B.; NANGIA, A.; *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 100, 6, **2011**.

SHELDRICK, G.M.; *SADABS, Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data*, University of Göttingen, Germany, **1996**.

SHELDRICK, G.M.; SHELXL-97, Program for Crystal Structure Refinement, University of Göttingen, Germany. (**1997**).

SILVA, A.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal de Santa Maria, 2007.

SILVA, A.M. da; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2006.

SILVERTEIN, R.M.; BASSALER, G.C.; MORRILL, T.C.; *Ident. Espect. De Comp. Organ.*; 5ª edição, Editora LTC. São Paulo, SP, **1991**.

SMITH, P.A.S.; ROWE, C.D.; BRUNER, L.B.; *The Journal of Organic Chemistry, Azides and Amines from Grignard Reagents and Tosyl Azide*. 34, 11, **1969**.

SPEK, A.L.; PLATON; *A multipurpose Crystallographic Tool*. Utrecht University, Utrecht, The Netherlands, **1998**.

STEINER T.; *Angew. Chem. Int. Ed. The Hydrogen Bond in the Solid State*. 41, 48, 76, **2002**.

STEWART, R.D.H.; ANDERSON, D.E.; *British Medical Journal*. 2,682-684, **1965**.

TOPACLI. A.; KESIMLI, B.; *Spectroscopy Letters*, 34(4), 513-526, **2001**.

UNITED STATES PATENTS, John L. Eli Lilly and company, Indianápolis, Ind. 3,3-Dialkil-1-(Substituted-phenil)Triazene-1-oxides. Published under the second Trial Voluntary Protest Program. Doc. Nº. B 503,579. February 10. **1976**.

UNITED STATES PATENTS, Rudolf Reiter, Jochen Kalbe, Heinz Forster: Triazene compounds for the treatment of câncer. Trin Therapeutics US 8034797. Oct, 11, **2011**.

VERNIN, G.; SIV, C.; METEZGER, J.; *Synthesis*, 691, **1977**.

VINCENTIN, L.C.; *Tese Doutorado*, UFSM, **2006**.

VISHWESHWAR P.; NANGLA A.; LYNCH V.M.; *Crystal Growth & Design, Molecular Complexes of Homologous Alkanedicarboxylic Acids with Isonicotinamide: X-ray Crystal Structures, Hydrogen Bond Synthons, and Melting Point Alternation..* 3, 5, **2003**.

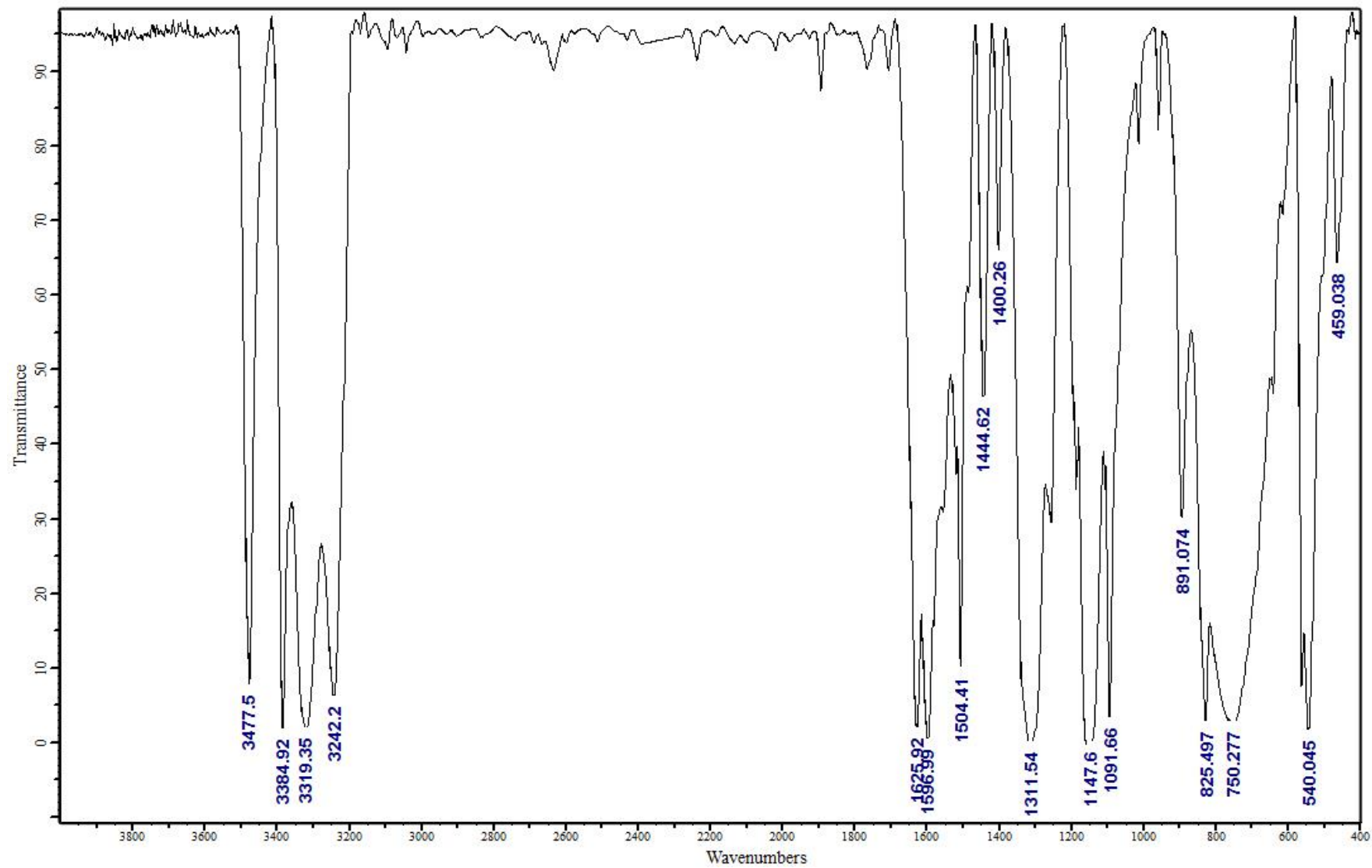
WALSH, P.J., PARRA-HAKE, M.; *Inorg. Chem.*, 46, 6182-6189, **2007**.

WALSH, R. B.; PADGETT, C. W.; METRANGOLO, P.; RESNATI, G.; HANKS, T. W.; PENNINGTON, W. T.; *Cryst. Growth Des.*, 2, 165, **2001**.

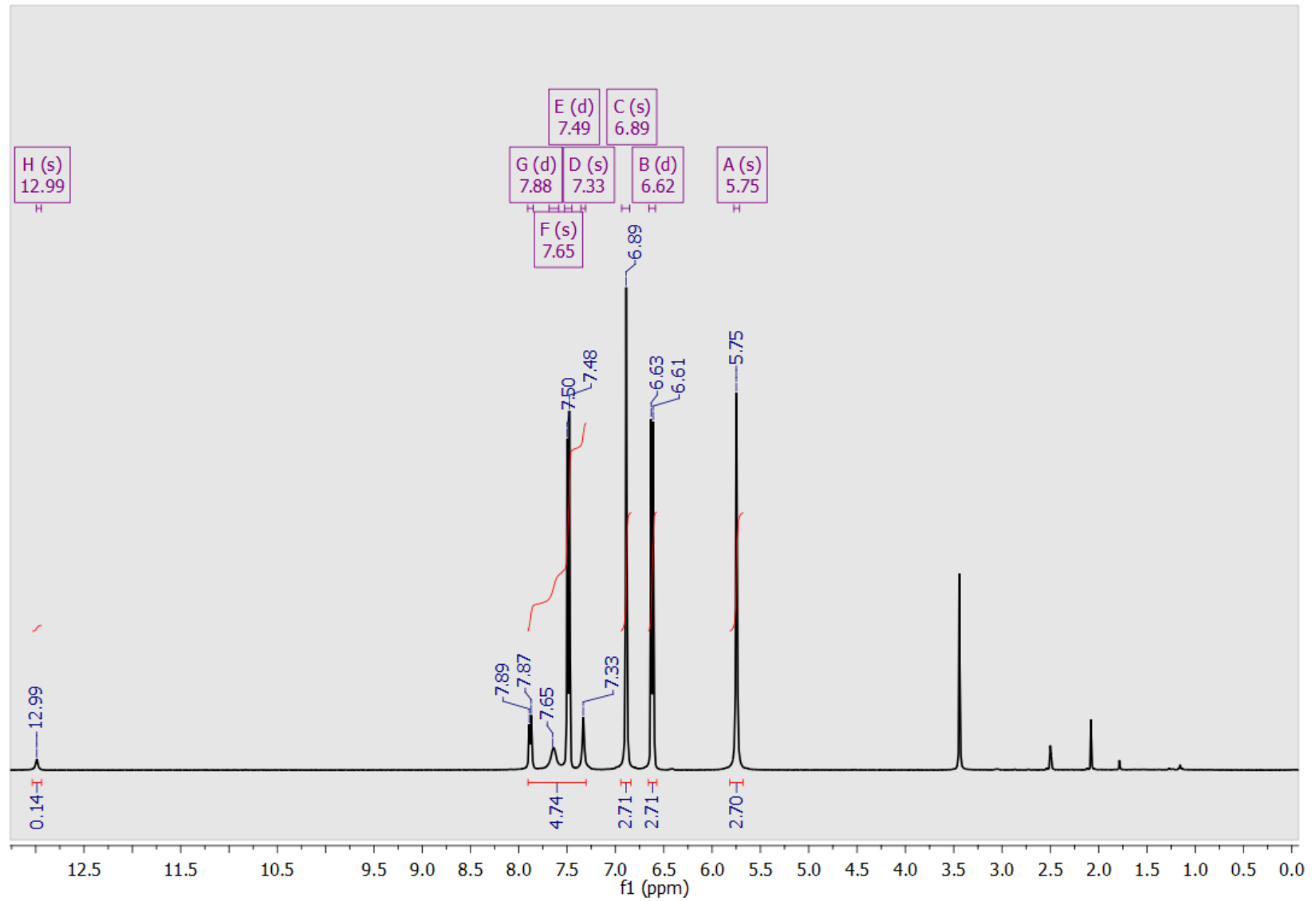
XIE, X.; CHEN, J.; XU, W.; HE, E.; ZHAN, S.; *Inorganica Chimica Acta*, 373, 276-281, **2011**.

## **7. ANEXOS**

### 7.1. Espectro de Infravermelho do ligante 1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazeno 1 (KBr).

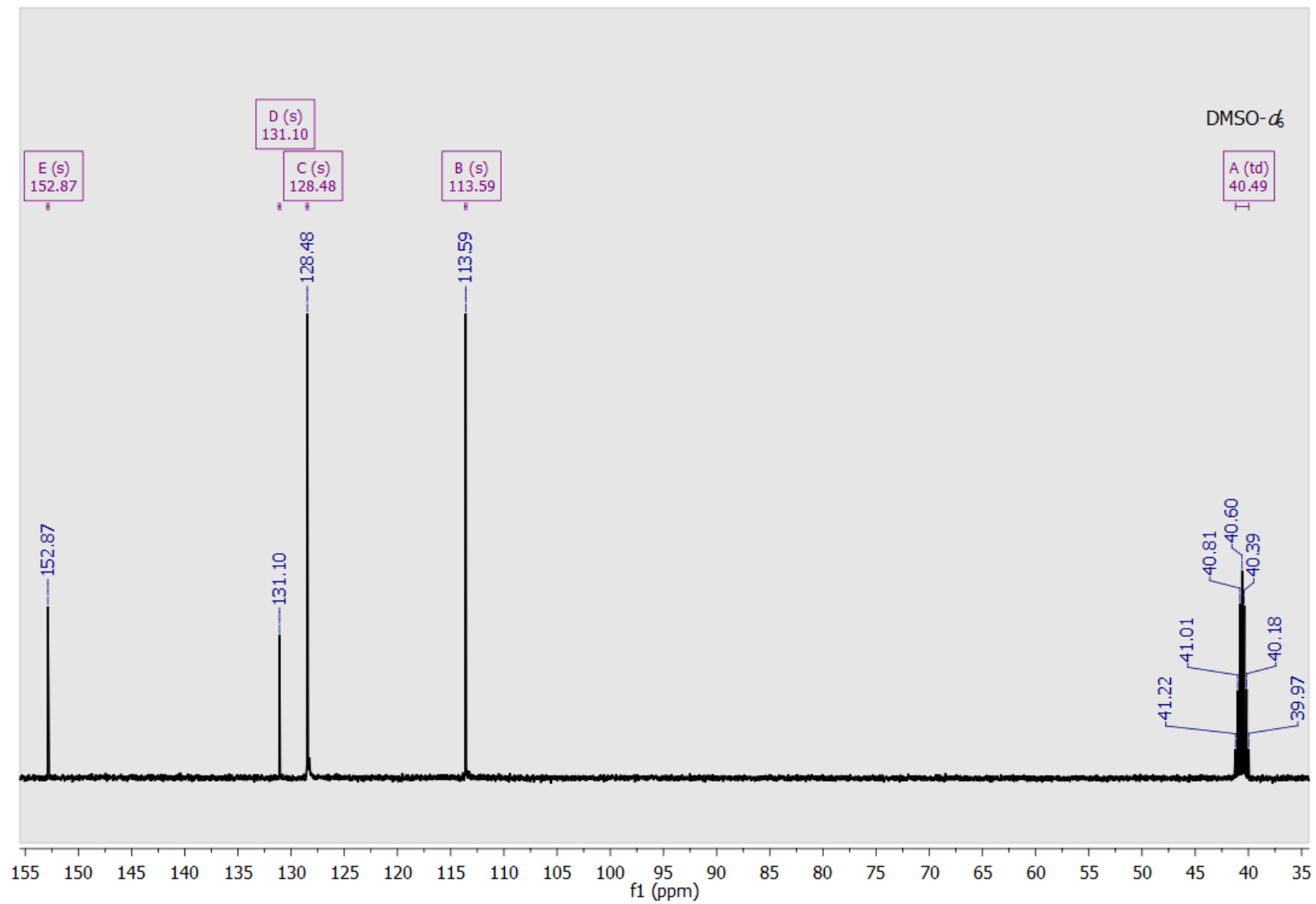


7.2. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do ligante 1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazeno 1 (DMSO- $d_6$ , 400 MHz).

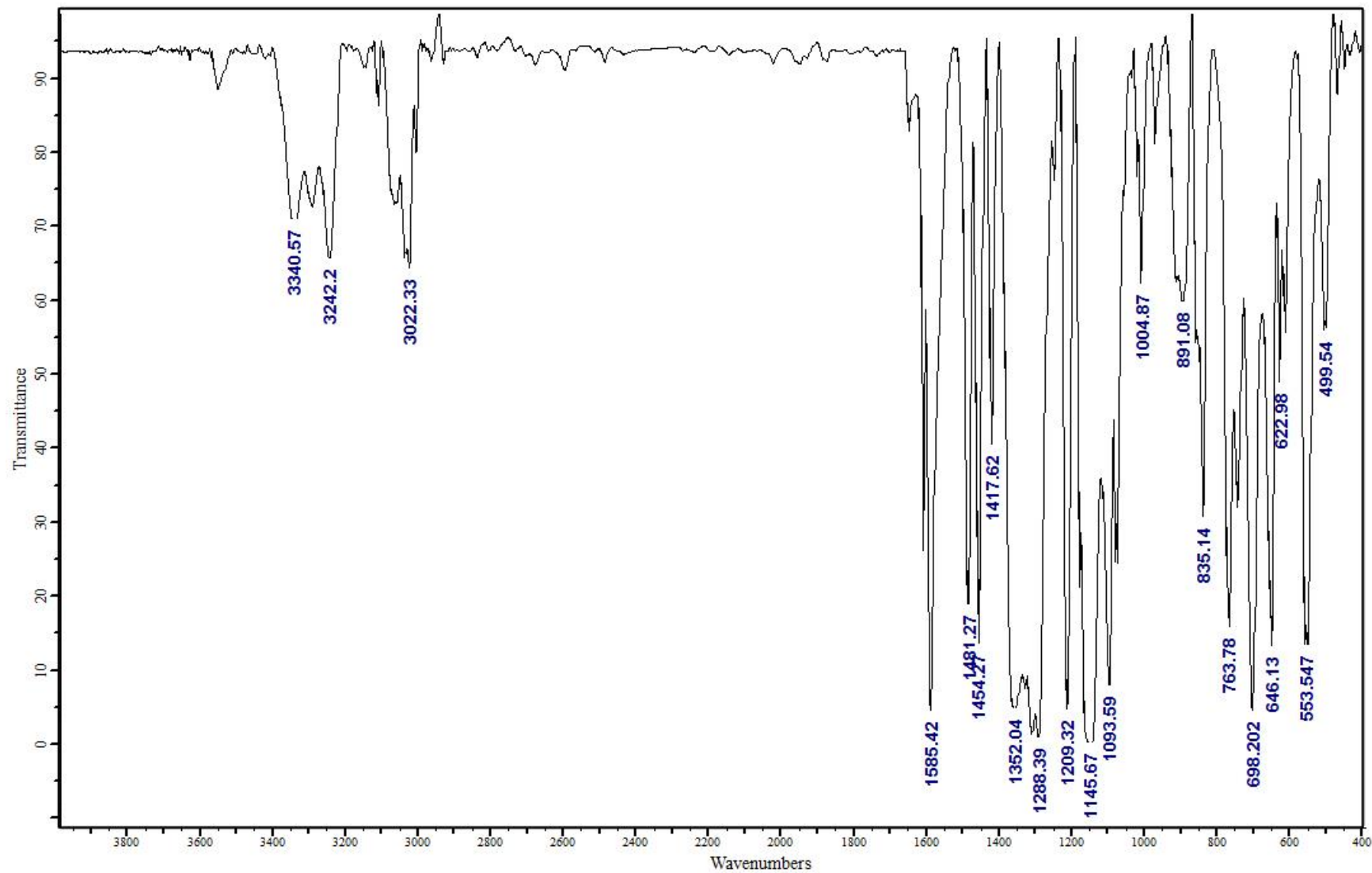




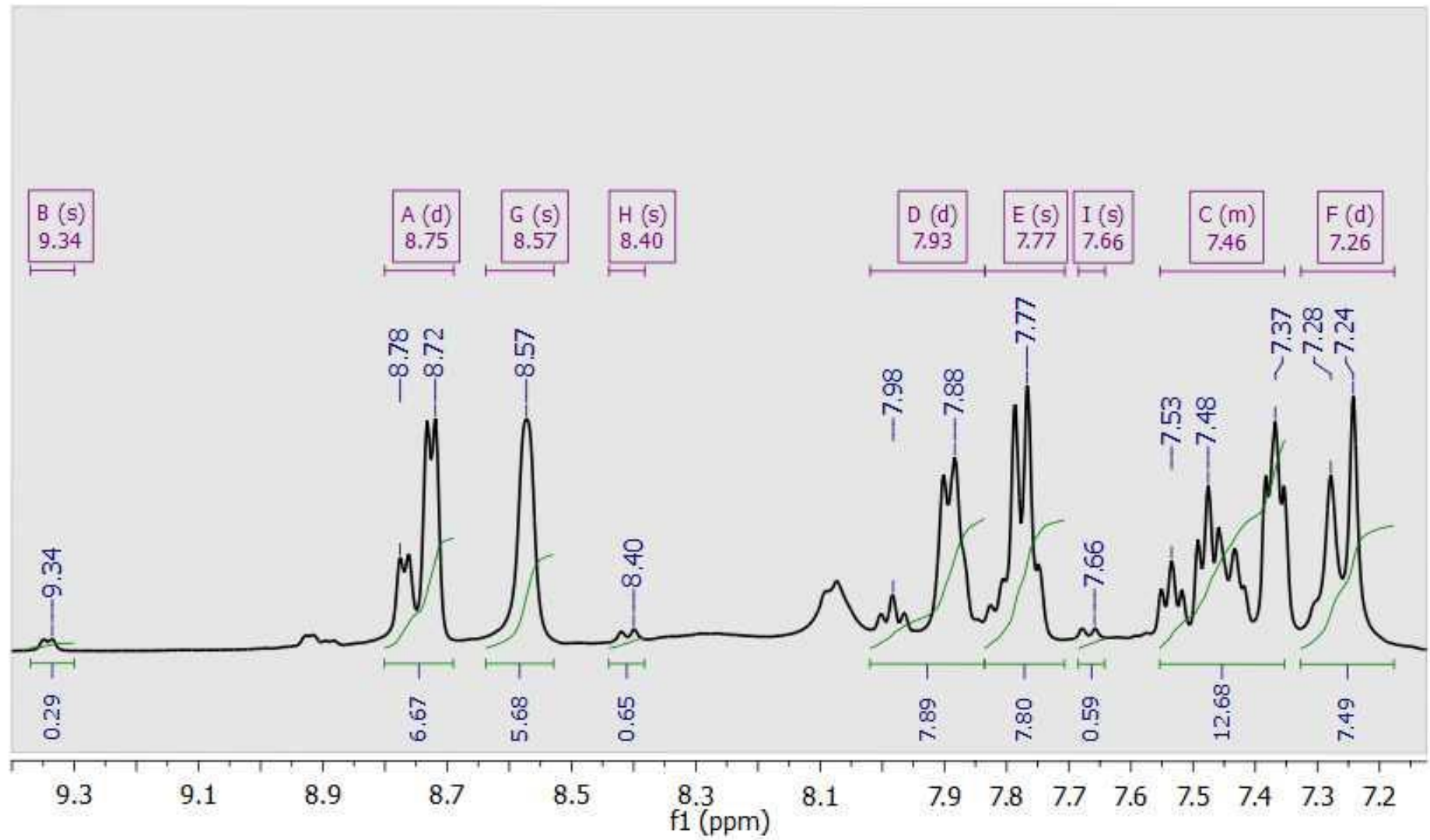
7.3. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do ligante 1,3-bis(4-sulfonamidafenil)triazeno 1 (DMSO- $d_6$ , 400 MHz).



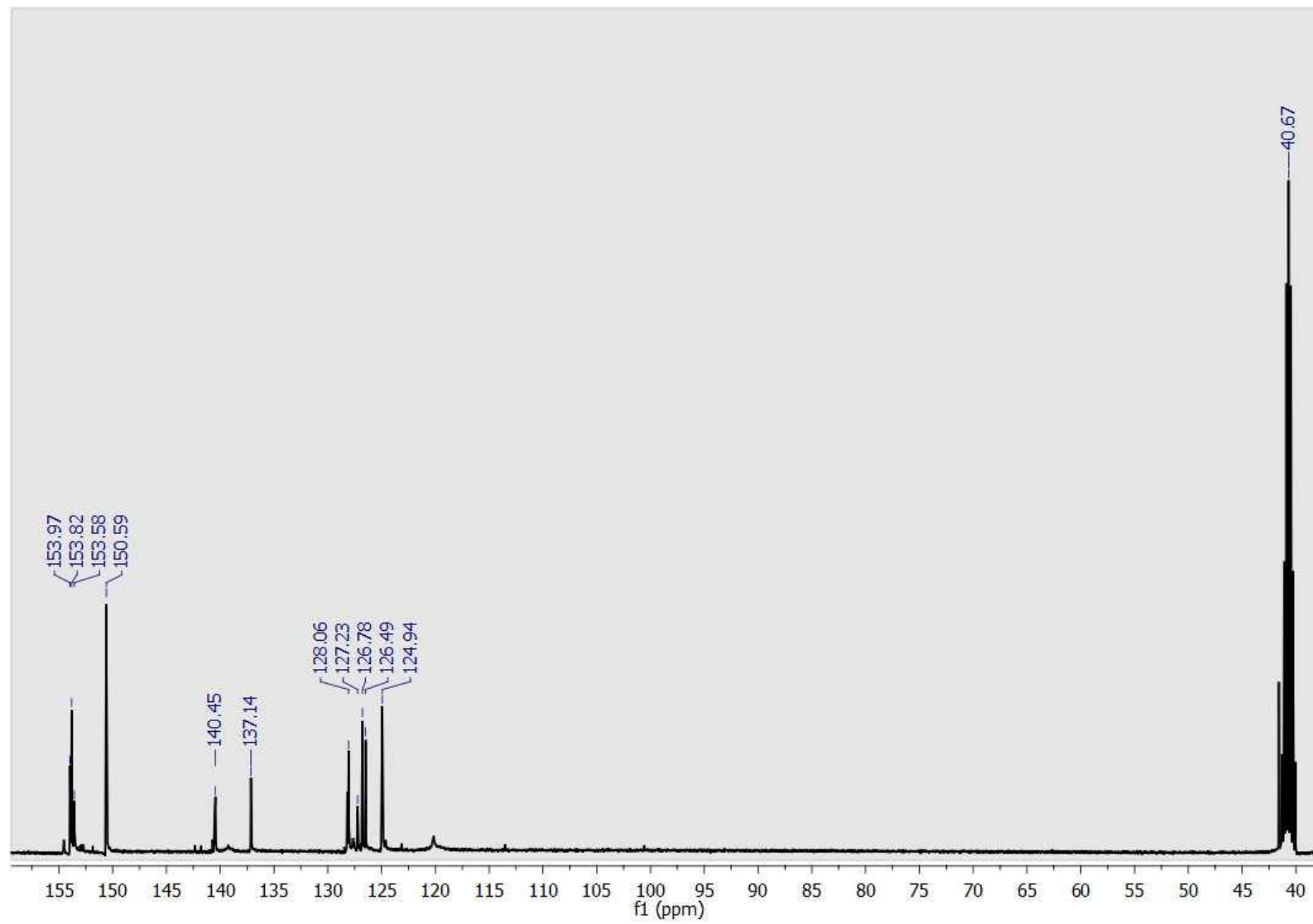
#### 7.4. Espectro de Infravermelho do Complexo 2 (KBr).



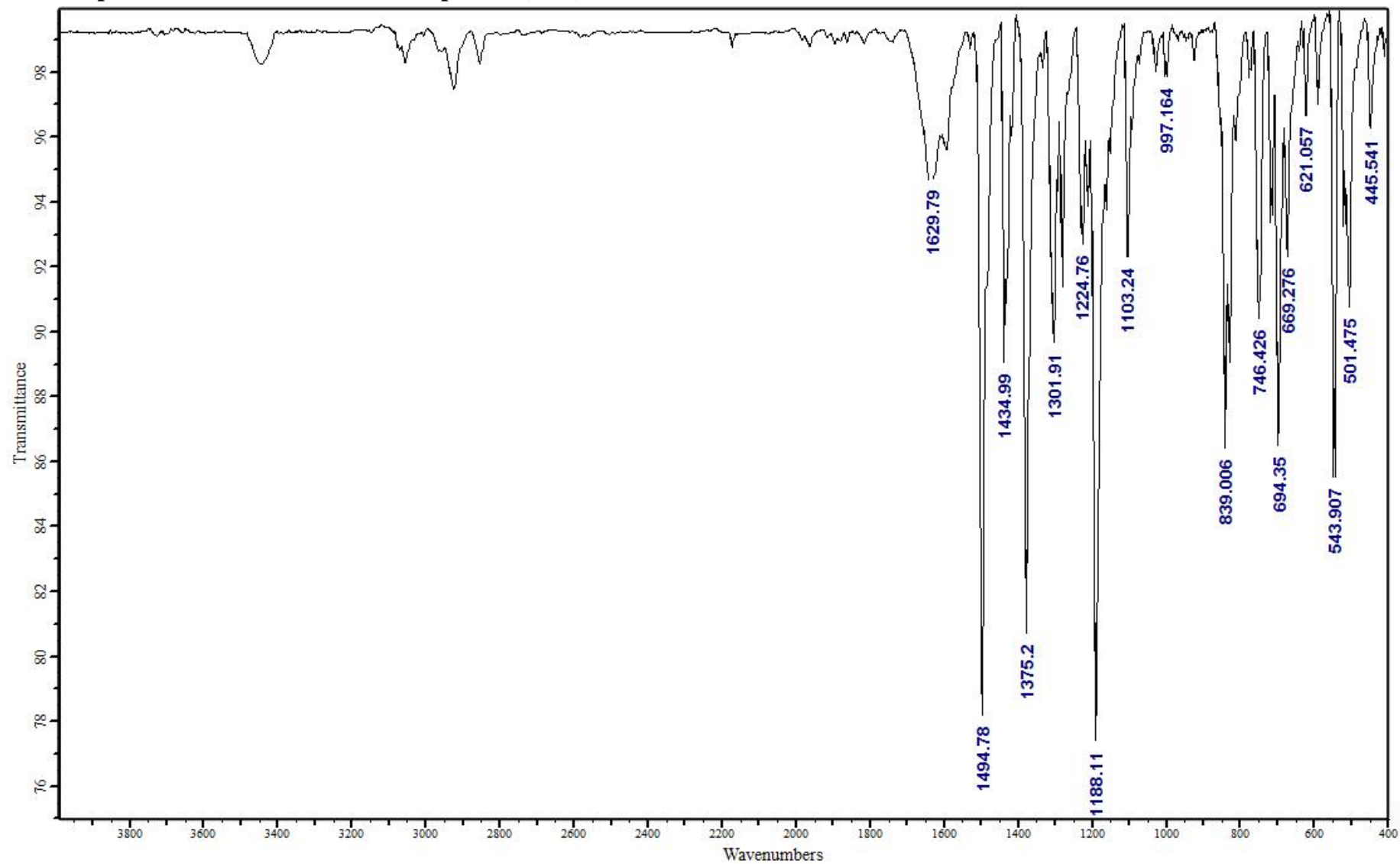
7.5. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do Complexo 2 (DMSO- $d_6$ , 400 MHz).



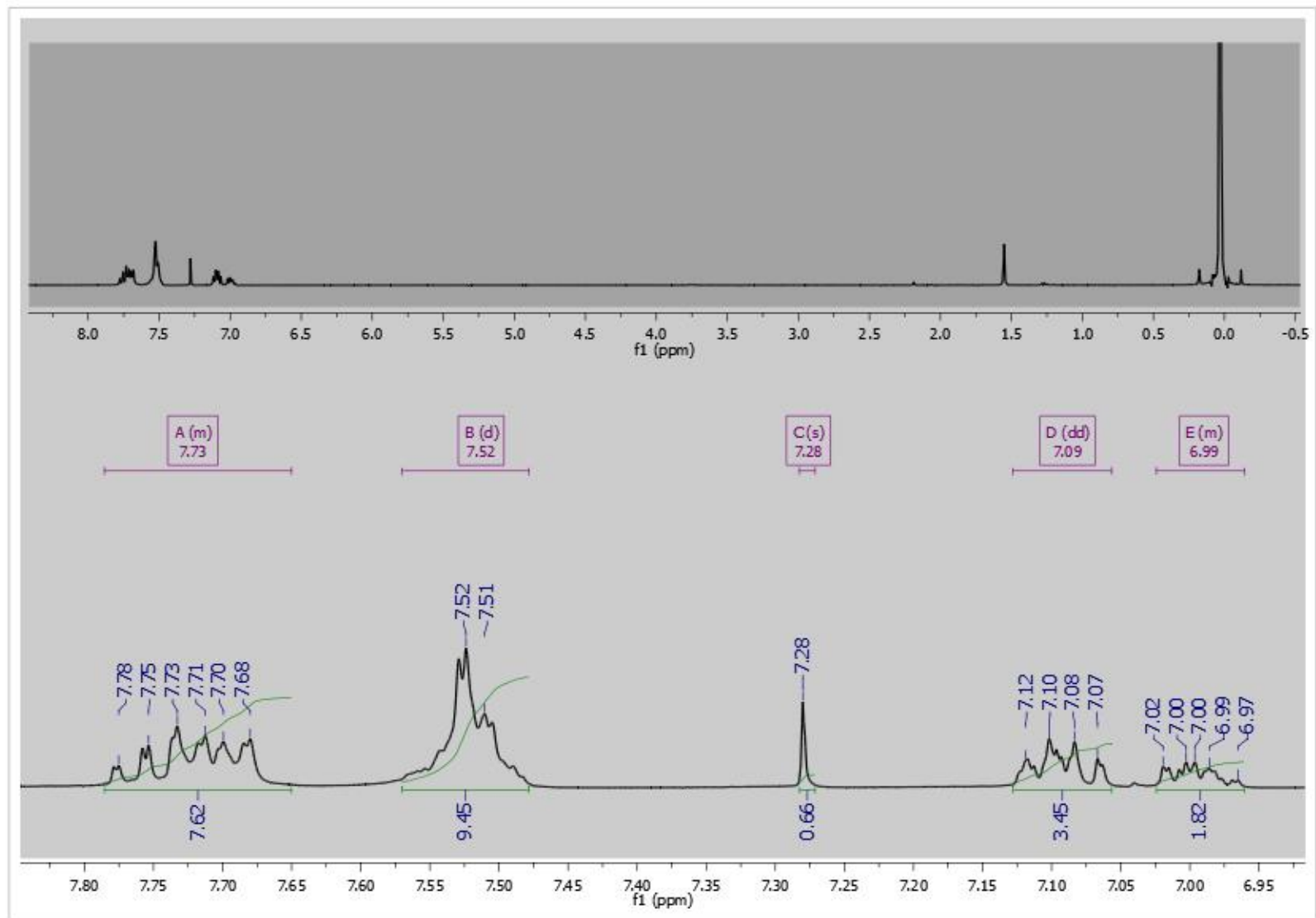
7.6. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do Complexo 2 (DMSO- $d_6$ , 400 MHz).



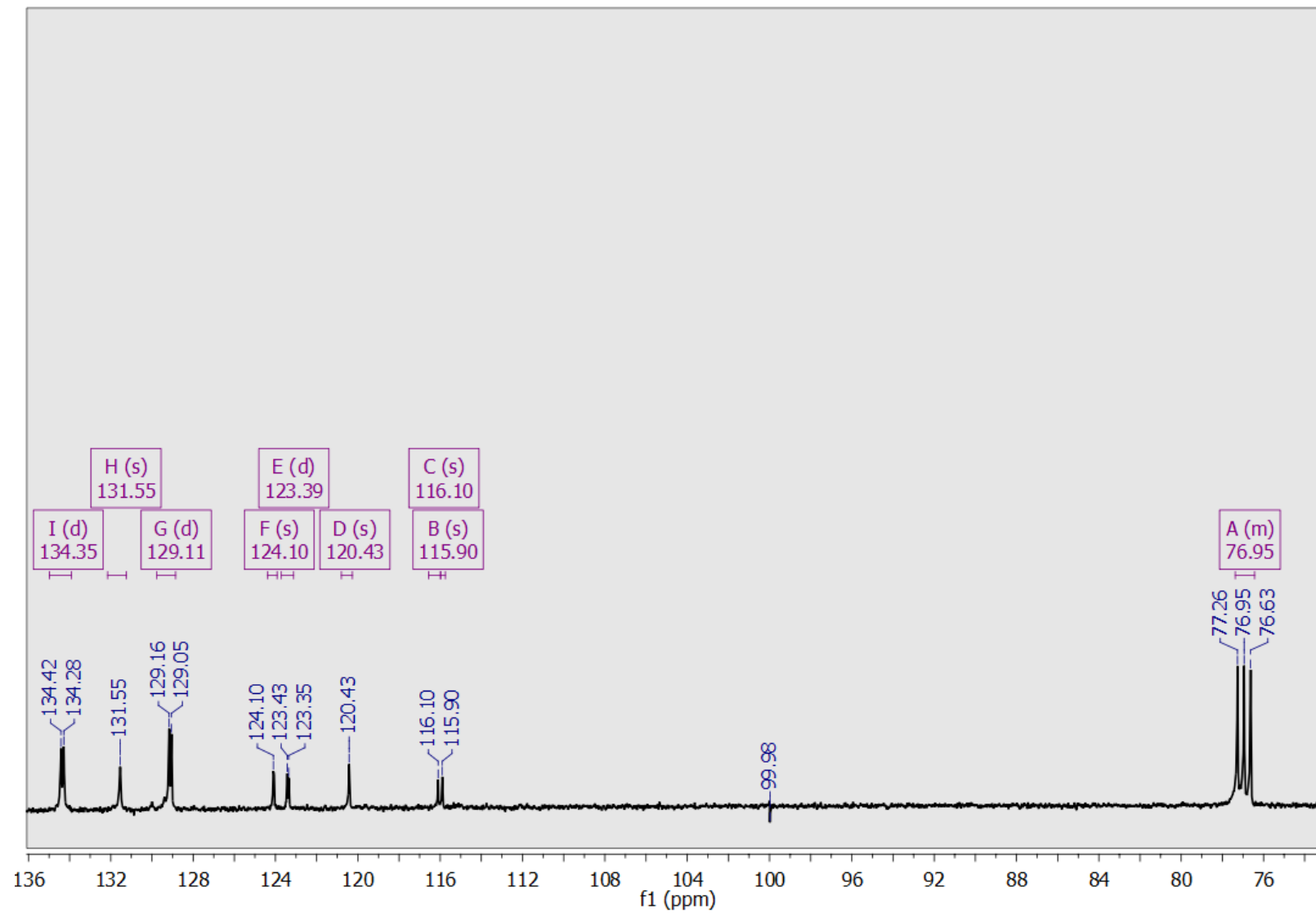
### 5.7. Espectro de Infravermelho do Complexo 3 (KBr)



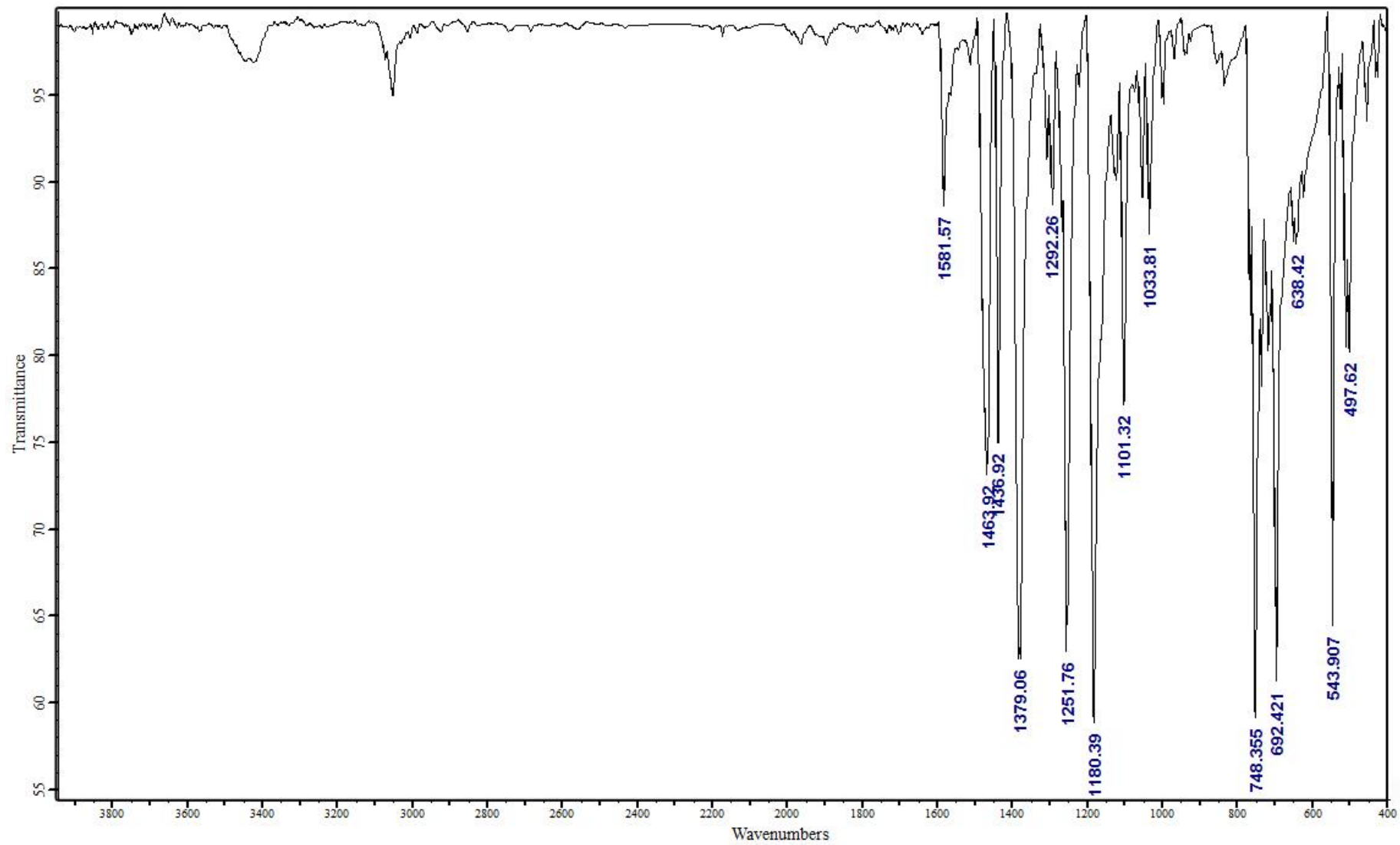
5.8. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do Complexo 3 ( $\text{CDCl}_3\text{-}d$ , 400 MHz).



5.9. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do Complexo 3 ( $\text{CDCl}_3-d$ , 400 MHz).

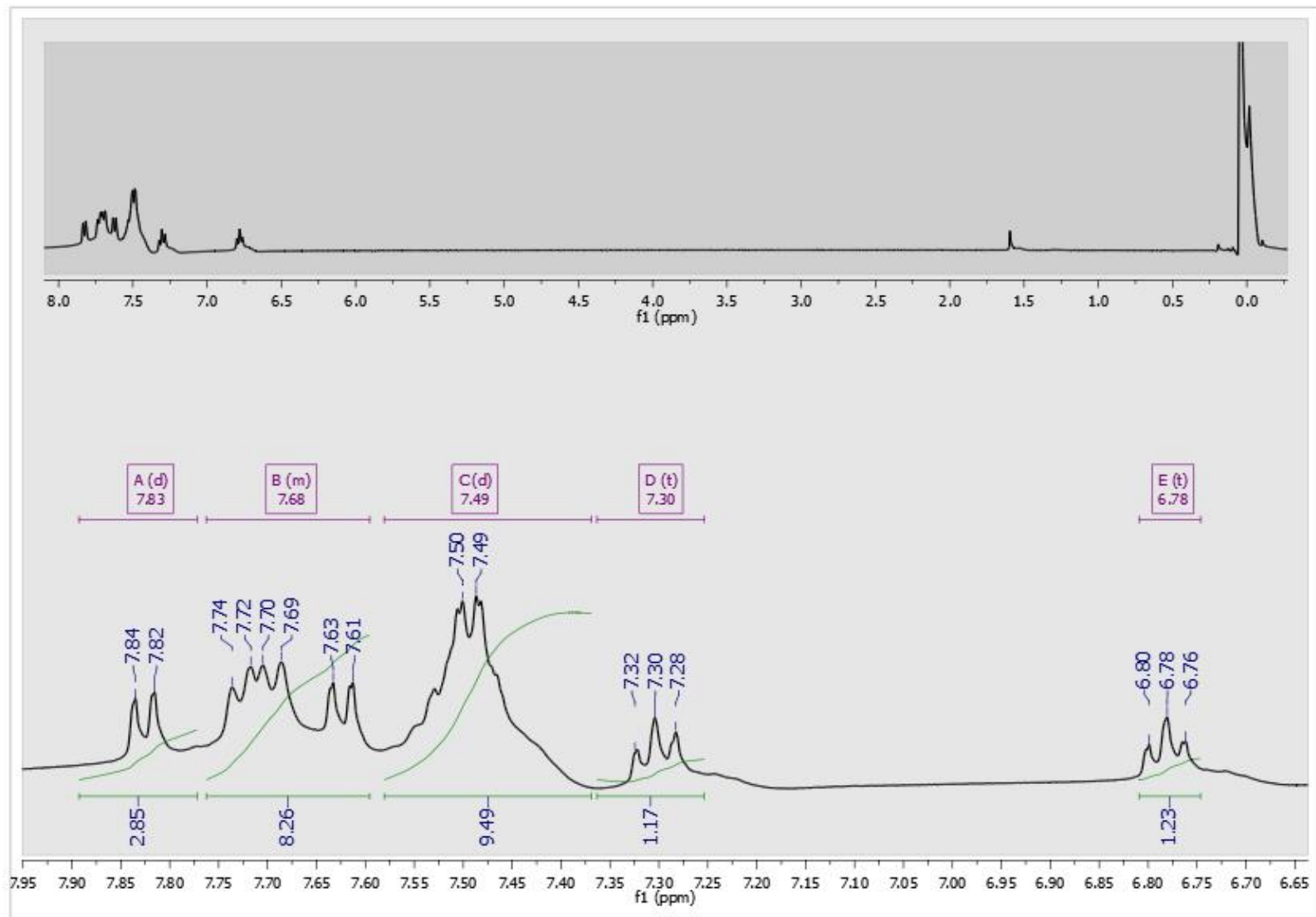


### 5.10. Espectro de Infravermelho do Complexo 4 (KBr)

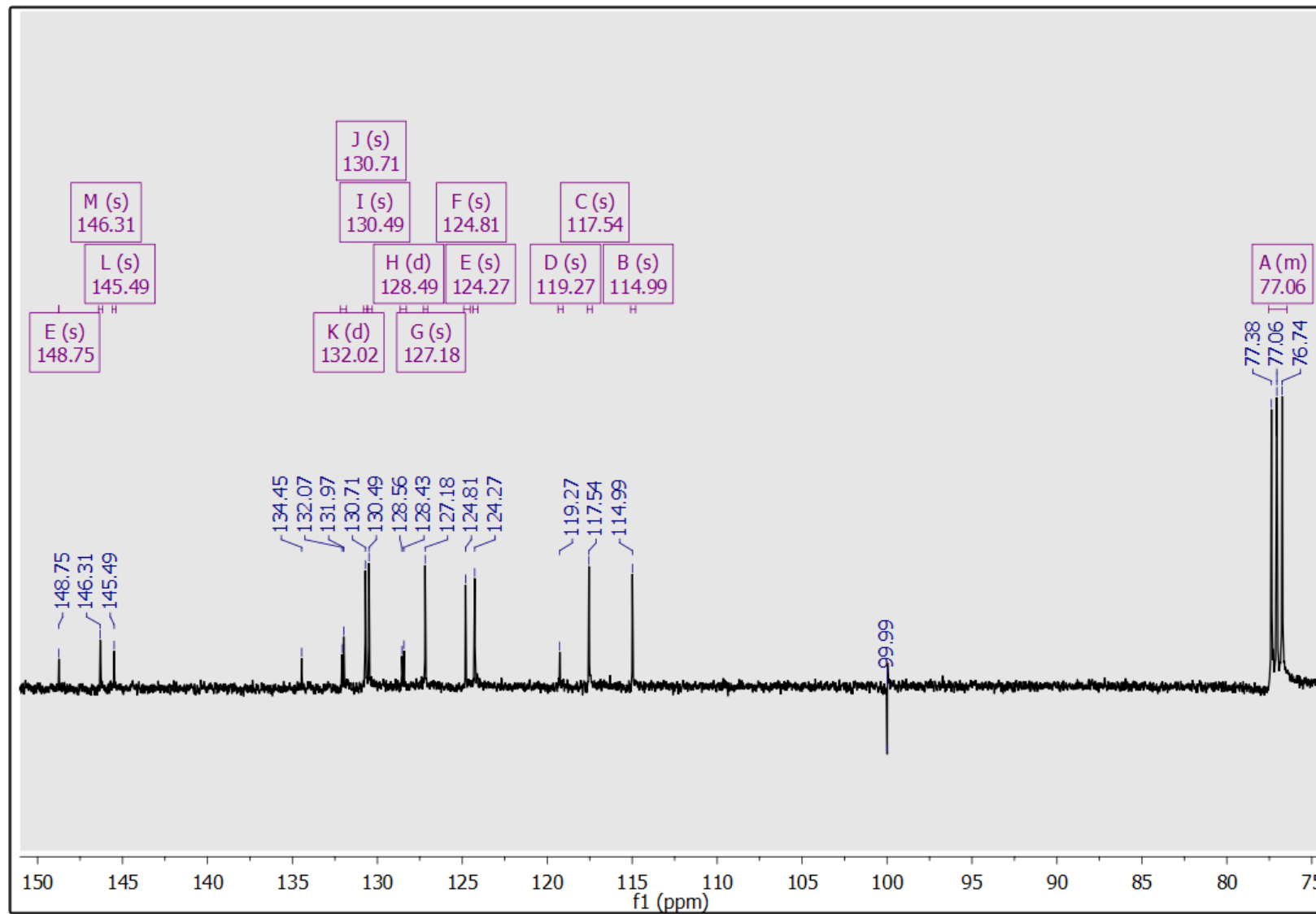




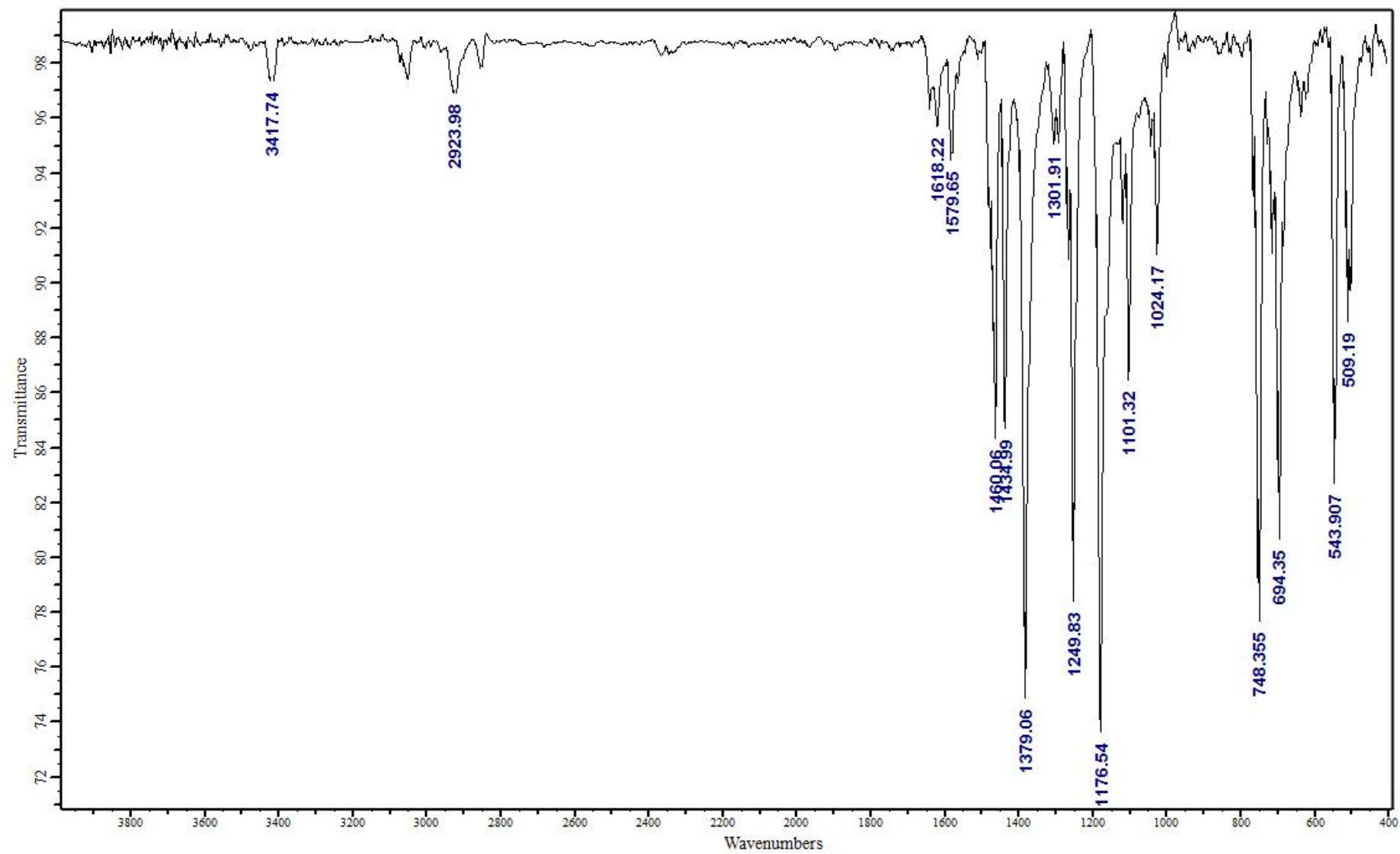
5.11. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do Complexo 4 ( $\text{CDCl}_3-d$ , 400 MHz).



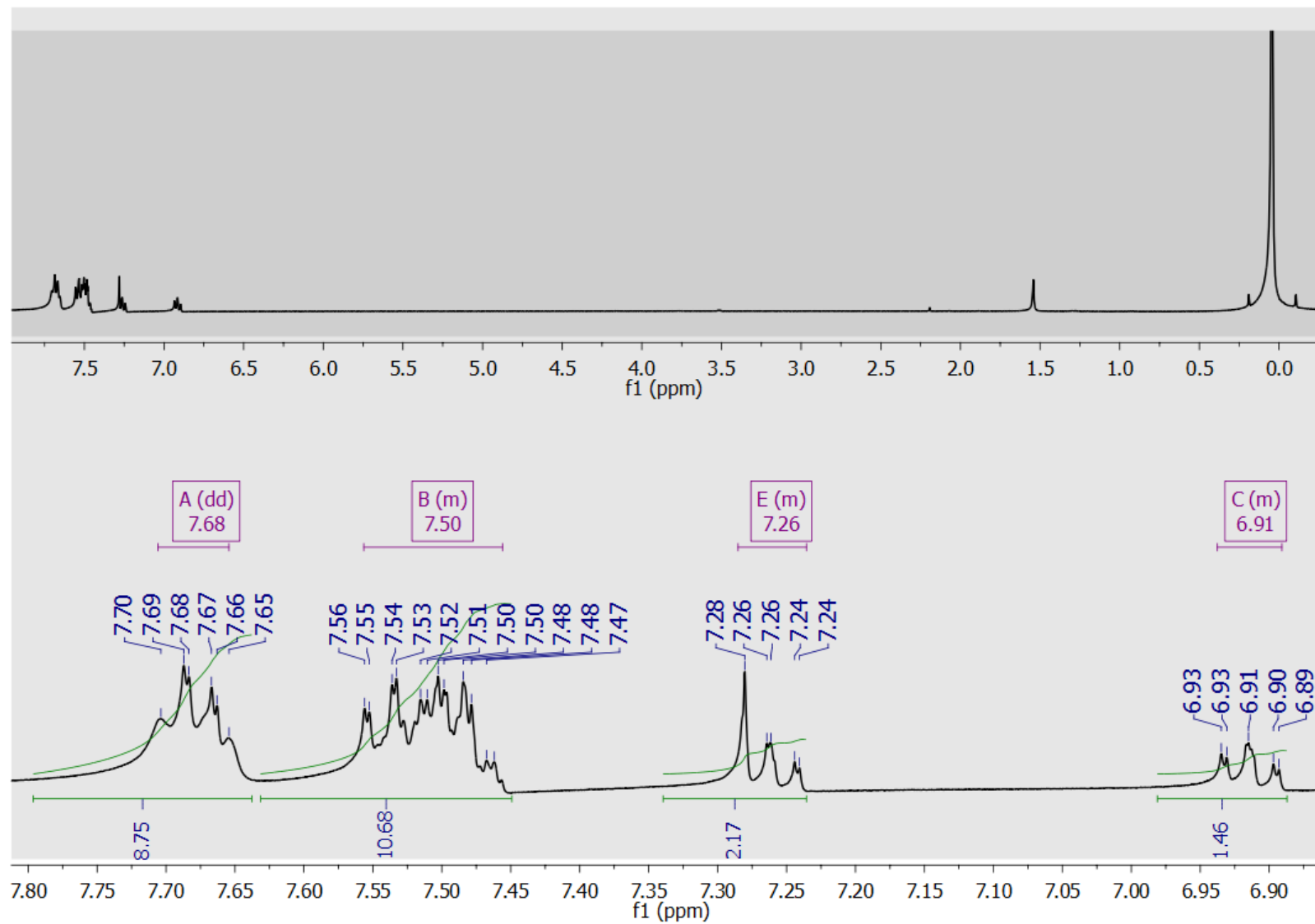
5.12. Espectro de RMN <sup>13</sup>C com Complexo 4(CDCl<sub>3</sub>-d, 400 MHz).



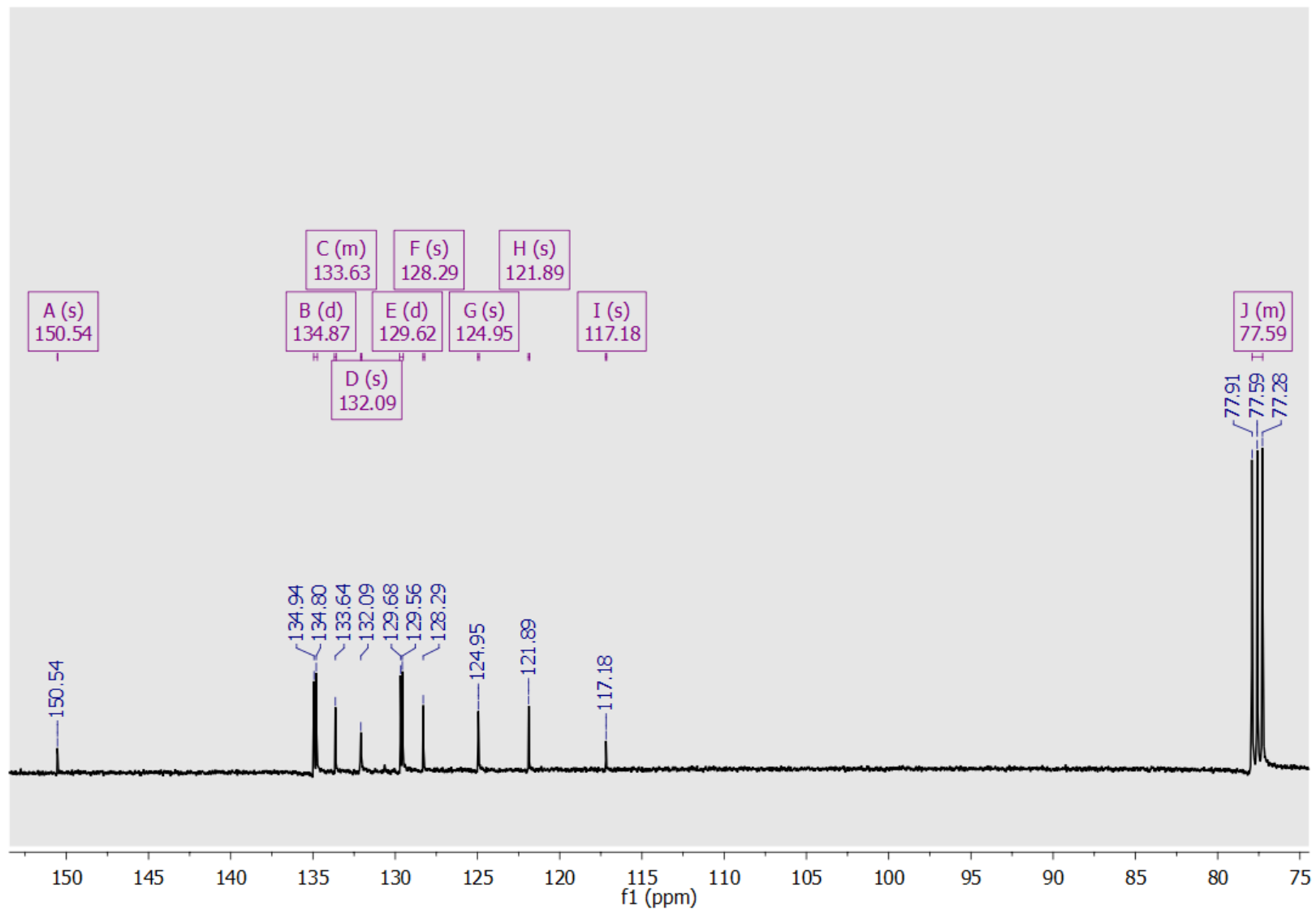
### 5.13. Espectro de Infravermelho do Complexo 5 (KBr)



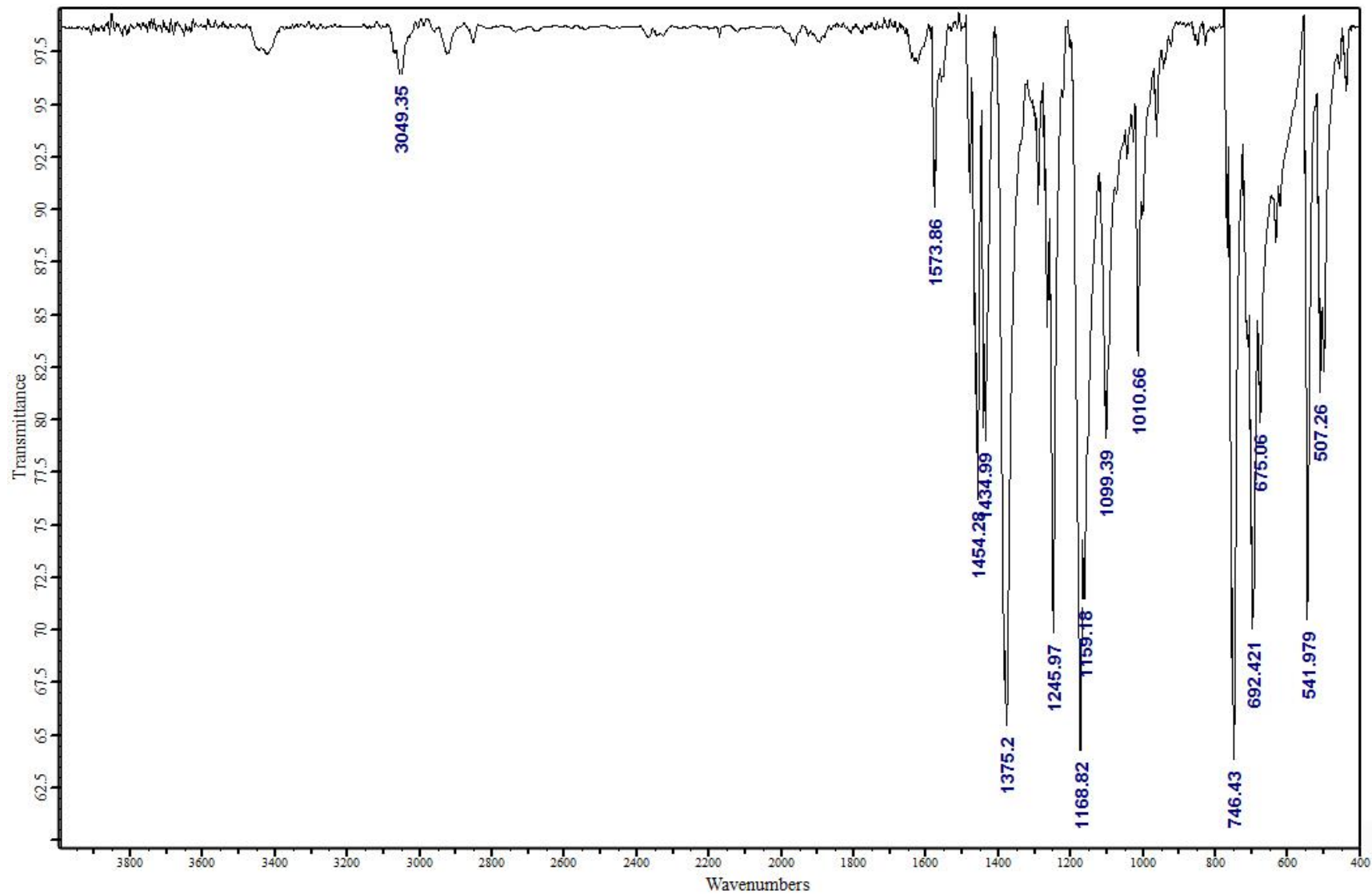
5.14. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do Complexo 5 ( $\text{CDCl}_3-d$ , 400 MHz).



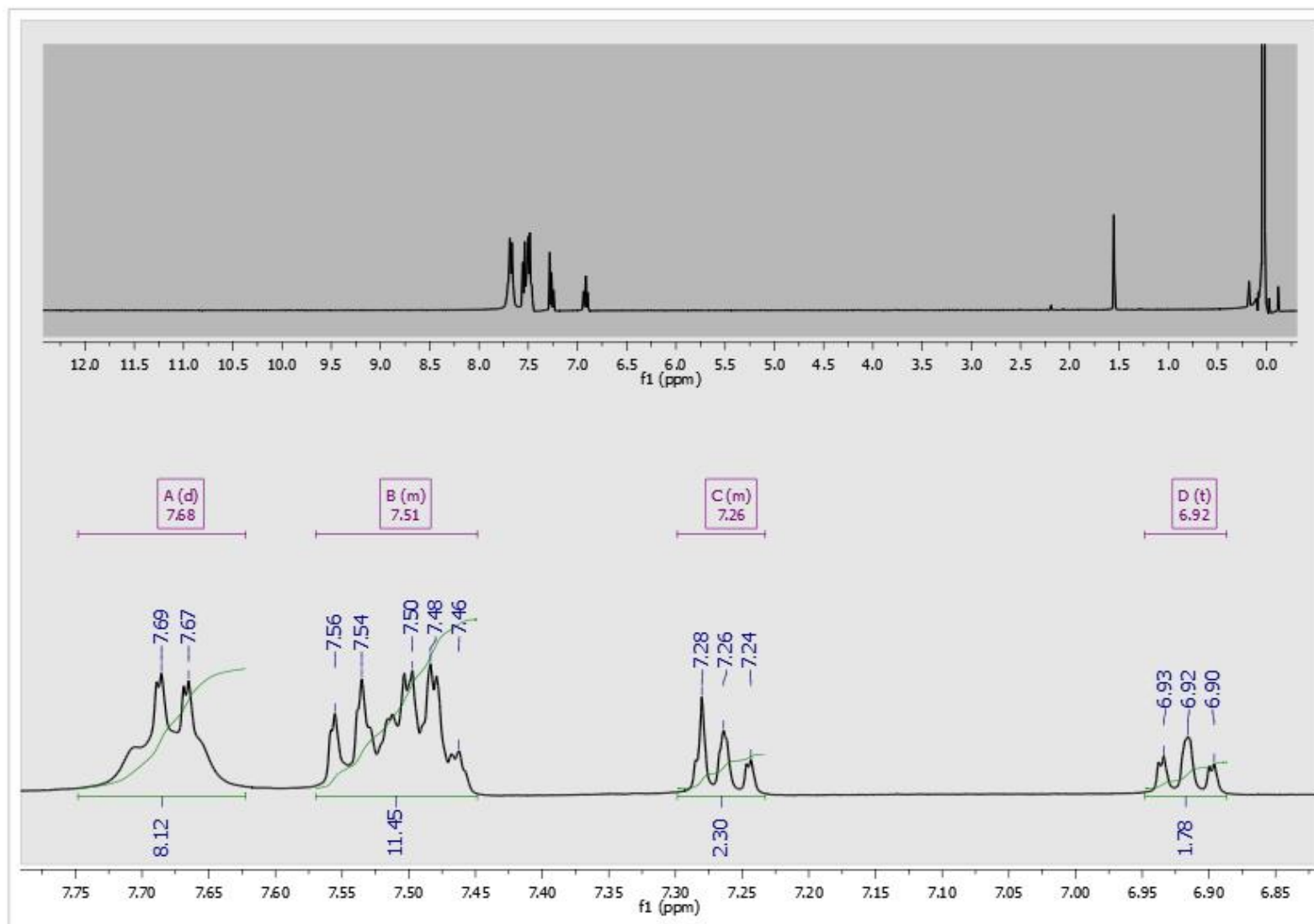
5.15. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do Complexo 5 ( $\text{CDCl}_3$ -*d*, 400 MHz).



### 5.16. Espectro de Infravermelho do Complexo 6 (KBr)



5.17. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do Complexo 6 ( $\text{CDCl}_3-d$ , 400 MHz).



5.18. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do Complexo 6 ( $\text{CDCl}_3$ -*d*, 400 MHz).

