

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

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE
Cu(I), Cu(II) E Au(I) COM LIGANTES TRIAZENIDOS
CONTENDO SUBSTITUINTES TRIAZÓIS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

DIEISSON MORGAN

**Santa Maria, RS, Brasil
2013**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE Cu(I),
Cu(II) E Au(I) COM LIGANTES TRIAZENIDOS CONTENDO
SUBSTITUINTES TRIAZÓIS**

Dieisson Morgan

Documento apresentado ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação
Química, Área de Concentração em Química Inorgânica, da Universidade
Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para defesa de
Dissertação de Mestrado em Química.

Orientador: Prof. Dr. Manfredo Hörner

**Santa Maria, RS, Brasil
2013**

**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

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE Cu(I),
Cu(II) E Au(I) COM LIGANTES TRIAZENIDOS CONTENDO
SUBSTITUINTES TRIAZÓIS**

elaborada por
Dieisson Morgan

como requisito parcial para defesa de
Dissertação de Mestrado em Química

COMISSÃO EXAMINADORA

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

Prof. Dr. Leandro Bresolin (FURG)

Prof. Dr. Ernesto Schulz Lang (UFSM)

Santa Maria, 29 de Novembro de 2013

Dedido e agradeço,

À minha amada mãe Ignez Morgan, por me ensinar o valor e a importância da educação, por ser o grande exemplo de vida para mim e por acreditar e me apoiar em todos os momentos desta caminhada. Esta conquista, sem dúvida, é sua também!!!

À minha Vó Lidia, por ser o esteio desta família, a qual muito me ajudou, e da qual muito me orgulho!!!

Às minhas irmãs Bruna e Luisa por todo o carinho e incentivo que me deram!

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento especial ao Prof. Manfredo Hörner pela enorme oportunidade concedida, pela grande motivação e pelos grandes ensinamentos de ética e profissionalismo.

Agradeço ainda,

Ao colega e amigo Claiton Berticelli que me apresentou ao “mundo” da química e dos triazenos.

Ao colega Gustavo Luiz Paraginski, praticamente meu co-orientador, pelos ensinamentos, ideias, motivação e por repassar todos os seus conhecimentos e experiências de química, e acima de tudo pela grande amizade.

As colegas e grandes amigas Priscilla Zambiasi e Tanize Bortolotto, tanto pela ajuda com os trabalhos da dissertação, como nos momentos de descontração. Aprendi com vocês o significado da palavra generosidade.

À família *NiTriCo*, Felipe Boz, Guilherme Morais, Vanessa T. K. Paraginski, e aos que já fizeram parte desta família, Aline Locatelli e Fernanda Broch, grandes amigos, me sinto honrado de ter feito parte deste grupo, muito obrigado por estarem sempre prontos a ajudar e principalmente pelas risadas e momentos de descontração.

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

Aos funcionários da Secretaria da Pós-Graduação em Química, Ademir e Valéria, pela ajuda e ótimo desempenho no trabalho. As amigas Maria de Fátima e Rosângela pela amizade e carinho.

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

Ao professor Leandro Bresolin, por aceitar o convite de banca de exame de qualificação e defesa, e aos professores Fátima Squizani e Ernesto Schulz Lang pela participação nas bancas de qualificação e de defesa respectivamente, muito obrigado pela contribuição e o conhecimento compartilhado.

Aos amigos e colegas da Bioquímica Toxicológica, em especial, a Vitor Antunes de Oliveira pelo companheirismo e amizade, sem dúvida um grande amigo.

Ao amigo que perdi durante esta caminhada, Zeno Pantz (*in memoriam*), sempre me incentivando a ir mais longe, tenho certeza que estás nos acompanhando ai de cima.

Aos colegas, diretores e amigos do Laboratório Oswaldo Cruz de Santa Maria, pelo incentivo, ajuda e compreensão durante esta jornada.

Aos colegas e amigos da Secretaria de Saúde de Boa Vista do Incra, pela amizade e incentivo.

À toda minha família, vocês são o suporte necessário para seguir sempre em frente.

Aos grandes amigos que possuo, muito obrigado pelo apoio, dedicação, paciência, e momentos de descontração. São momentos que valem por uma vida, e a vida não faria sentido sem vocês.

Enfim, agradeço a todos que estiveram comigo durante esta jornada e que de alguma forma contribuíram para meu crescimento profissional e pessoal. Muito obrigado a todos!!!

RESUMO

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

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE Cu(I), Cu(II) E Au(I) COM LIGANTES TRIAZENIDOS CONTENDO SUBSTITUINTES TRIAZÓIS

AUTOR: DIEISSON MORGAN

ORIENTADOR: MANFREDO HÖRNER

Data e Local de Defesa: Santa Maria, 29 de Novembro 2013.

Os compostos triazenidos são isoeletrônicos a íons amidinatos [R'NH—C(R)=NR'], e têm sido usados com sucesso na química de coordenação. A complexação a íons metálicos possibilita a sua aplicação em diversas áreas da química. Assim como os trizenos, os triazóis possuem vasta aplicabilidade, desde a química supramolecular até a área farmacológica. Este trabalho apresenta o estudo inédito de pré-ligantes trizenos contendo substituintes triazóis os quais foram obtidos a partir de reações de *Click*, e seus respectivos complexos de Cu(I), Cu(II) e Au(I). Foram sintetizados os pré-ligantes 1,3-*bis*(2-azidofenil)triazeno (**2**), 1-(metil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno-*N*-óxido) (**4**), 1-(fenil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno) (**5**), 1,3-*bis*(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno) (**6**) e os complexos 1,3-*bis*(2-azidofenil)triazenido- κN^{11} -trifenilfosfina-ouro(I) (**2a**), *bis*-{1-(metil)-3-[2-(4-fenil-1,2,3-triazol- κN^2)]triazenido-1-óxido- $\kappa^2 N^3, O$ }cobre(II) (**4b**), 1-(fenil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazenido- κN -trifenilfosfina- κP -ouro(I) (**5a**), 1,3-*bis*(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazenido- κN -trifenilfosfina- κP -ouro(I) (**6a**), *bis*[1,3-*bis*(2-(4-fenil-1,2,3-triazol- κN^2)- μ - N^3 -triazenido)- $\kappa N^{11}, \kappa N^{13}$]-cobre(I) $\kappa N^{13}, \kappa N^{11}$]-cobre(I) (Cu—Cu) (**6b**). Estes foram caracterizados por espectroscopia de IV, UV-Vis e RMN (1H e ^{13}C), espectrometria de massas de baixa ou alta resolução (EI, ESI, ESI(+)-TOF e ESI(-)-TOF) e difração de raios X em monocristal. O trizeno (**2**) e complexo (**2a**) apresentam ligações de hidrogênio intermoleculares e intramoleculares do tipo clássica e não-clássica. Os complexos de Au(I), (**2a**), (**5a**) e (**6a**) possuem geometria de coordenação linear. O complexo (**6b**) apresenta uma geometria T distorcida, a qual é estendida para quadrática pela interação $d^{10}-d^{10}$ entre os átomos de Cu(I), o trizeno (**6**) e seus complexos (**6a**) e (**6b**) apresentam ainda ligações intermoleculares do tipo C—H \cdots M. Foi testada a atividade antibacteriana do trizeno (**5**) e o complexo (**5a**), os quais mostraram-se inativos frente às bactérias testadas.

Palavras chave: trizenos, complexos de Cu(I), Cu(II) e Au(I), reações de *Click*, triazóis e atividade antibacteriana.

ABSTRACT

Master Dissertation in Inorganic Chemistry
Post-Graduate Chemistry Program
Federal University of Santa Maria, RS, Brazil

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF Cu(I), Cu(II) AND Au(I) COMPLEXES WITH TRIAZENIDO LIGANDS CONTAINING TRIAZOLE SUBSTITUENTS

AUTHOR: DIEISSON MORGAN
ACADEMIC SUPERVISOR: MANFREDO HÖRNER
Santa Maria, November 29st, 2013.

Triazenido ions are isoelectronic to amidinato anions, $[R'N-C(R)=NR']^-$ and have a broad versatility in coordination chemistry. Metal complexes including triazenido ligands find applications in various areas of chemistry. Triazenes and complexes including triazole derivatives show extensive applicability as for example in supramolecular chemistry and pharmacological compounds. This work presents deals with the study of new triazene derivatives with triazole substituents resulting from the click reactions, acting as ligands in complexes with Cu(I), Cu(II) and Au(I). The following ligands 1,3-*bis*(2-azidophenyl)triazene (**2**), 1-(methyl)-3-(2-(4-phenyl-1,2,3-triazole)triazene-*N*-oxide) (**4**), 1-(phenyl)-3-(2-(4-phenyl-1,2,3-triazole)triazene) (**5**), 1,3-*bis*(2-(4-phenyl-1,2,3-triazole)triazene) (**6**) and, complexes 1,3-*bis*(2-azidophenyl)triazenido- κN^{11} - triphenylphosphine-gold(I) (**2a**), *bis*-{1-(methyl)-3-[2-(4-phenyl-1,2,3-triazole- κN^2)]triazenido-1-oxide- $\kappa^2 N^3, O$ }copper(II) (**4b**), 1-(phenyl)-3-(2-(4-phenyl-1,2,3-triazole)triazenido- κN - triphenylphosphine- κP -gold(I) (**5a**), 1,3-*bis*(2-(4-phenyl-1,2,3-triazole)triazenido- κN - triphenylphosphine- κP -gold(I) (**6a**), *bis*[1,3-*bis*(2-(4-phenyl-1,2,3-triazole- κN^2))- μ - N^3 -triazenido]- $\kappa N^{11}, \kappa N^{13}$, copper(I) $\kappa N^{13}, \kappa N^{11}$ 'copper(I) (Cu—Cu) (**6b**) were investigated. The compounds were characterized by IR, UV-Vis and NMR (1H e ^{13}C) spectroscopy, low or high resolution mass spectrometry (EI, ESI, ESI(+)-TOF and ESI(-)-TOF) and X-ray diffraction on single crystal. Triazene (**2**) and complex (**2a**) exhibit intramolecular assembling through classical and non-classical hydrogen bonding. Complexes with Au(I), (**2a**), (**5a**) e (**6a**), the metal atom show linear coordination geometry. The metal atom in complex (**6b**) shows a T distorted coordination geometry, which is extended to a quadratic coordination resulting from $d^{10}-d^{10}$ interactions between Cu(I) ions. Triazene (**6**) and its respective complexes (**6a**) e (**6b**) exhibit intermolecular interactions of the type C—H \cdots M. Antibacterial activity of triazene (**5**) and complex (**5a**) were assayed resulting to be inactive against the bacteria tested.

Keywords: triazene, triazenido complex of Cu(I), Cu(II) and Au(I), click reaction, triazole. antibacterial activity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Principais bandas no espectro de infravermelho referente ao composto (1), triazeno (2) e complexo (2a).....	62
Tabela 2: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular do triazeno (2) e complexo (2a).....	68
Tabela 3: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados nos compostos (2) e (2a). Desvio padrão entre parênteses.	71
Tabela 4: Principais bandas no espectro de infravermelho referente ao composto (3), triazeno (4) e complexo (4a).....	78
Tabela 5: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular de (4) e (4b).	82
Tabela 6: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados nos compostos (4) e (4b). Desvio padrão entre parênteses.	86
Tabela 7: Principais bandas no espectro de infravermelho referente ao composto (3), triazeno (5) e complexo (5a).....	91
Tabela 8: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular de (5) e (5a).	97
Tabela 9: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados nos compostos (5) e (5a). Desvio padrão entre parênteses.	101
Tabela 10: Atividade antibacteriana do Triazeno (5) e Complexo (5a) frente a bactérias ATCC (<i>American Type Culture Collection</i>).	105
Tabela 11: Atividade antibacteriana do Triazeno (5) e Complexo (5a) frente a bactérias MDR (<i>Multiple Drug Resistance</i>).	105
Tabela 12: Principais bandas no espectro de infravermelho referente ao triazeno (6), e complexos (6a) e (6b).	108
Tabela 13: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular do triazeno (6) e complexos (6a) e (6b).....	115
Tabela 14: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados nos compostos (6), (6a) e (6b). Desvio padrão entre parênteses.....	120
Tabela 15: Parâmetros geométricos para as interações intermoleculares do tipo C–H···M' de (6a).....	121

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Modos de coordenação dos triazenos.....	18
Figura 2: Representação esquemática do ligante 1,3-bis(fenil)triazeno.....	22
Figura 3: Representação das fórmulas estruturais dos Tautômeros (I) e (II).	24
Figura 4: Exemplos de atividades terapêuticas desempenhadas por compostos triazólicos. ...	35
Figura 5: Capsaicinoides e seus análogos triazólicos.....	37
Figura 6: Resveratrol e seus análogos modificados com anel triazólico.	37
Figura 7: Espectro de Infravermelho do triazeno (2) e complexo (2a) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm^{-1}	62
Figura 8: Espectro de RMN ^1H em (400MHz, DMSO- d_6 e CDCl_3/TMS) do Triazeno (2) e Complexo (2a) respectivamente.	63
Figura 9: Espectros dos compostos (2) direita e (2a) esquerda na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.	64
Figura 10: Espectro de massas (EI) do triazeno (2).....	65
Figura 11: Projeção estrutural do composto triazeno (2). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	66
Figura 12: Projeção estrutural do composto triazeno (2a). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	67
Figura 13: (a) Pictograma para o grupo espacial $P-1$. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (2) projetado no plano cristalográfico b e c	69
Figura 14: (a) Pictograma para o grupo espacial $P2_1/n$. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (2a) no plano cristalográfico ac . Os átomos de hidrogênio aromáticos foram omitidos para maior clareza.	70
Figura 15: Projeção do arranjo 1-D do composto (2) no eixo cristalográfico a formado através de ligação de hidrogênio clássicas $\text{N13-H1}\cdots\text{N23}'$. Destaque das interações intramoleculares $\text{N13-H1}\cdots\text{N31}$. Códigos de simetria: ($'$): $1-x, -y, -z$	73
Figura 16: Projeção do arranjo 2-D do composto (2a) no eixo cristalográfico b formado através de ligação de hidrogênio não clássicas $\text{C25-H25}\cdots\text{N13}'$ e $\text{C24-H24}\cdots\text{N23}'$. Códigos de simetria: ($'$): $1-x, -y, -z$	74
Figura 17: Espectro de RMN ^1H em 400 MHz, DMSO- d_6 do Triazeno (4).....	76
Figura 18: Espectro de Infravermelho do triazeno (4) e complexo (4b) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm^{-1}	77
Figura 19: Espectro de massas (EI) do triazeno (4).....	78
Figura 20: Espectros dos compostos (4) direita e (4b) esquerda na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.....	79
Figura 21: Projeção estrutural do composto triazeno (4). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	81
Figura 22: Projeção estrutural do composto triazeno (4b). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	81
Figura 23: (a) Pictograma para o grupo espacial $P2_1/c$. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (4) no plano cristalográfico ac	83
Figura 24: (a) Pictograma para o grupo espacial $P2_1/c$. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (4b) no plano cristalográfico ac	84
Figura 25: Representação do ambiente de coordenação do complexo (4b).	85
Figura 26: Projeção do arranjo 1-D do composto (4) no eixo cristalográfico b formado através de ligação de hidrogênio não clássicas $\text{C16-H10}\cdots\text{O2}'$ e $\text{C81-H81b}\cdots\text{O1}'$. Códigos de simetria: ($'$): $x, 1+y, z$	88

Figura 27: Projeção do arranjo do composto (4b) no plano cristalográfico <i>ac</i> formando dímeros centrossimétricos através de ligação de hidrogênio não clássicas C31–H31...N42 e C34–H34...N43. Códigos de simetria: ('): <i>x, y, z</i> .	89
Figura 28: Projeção do arranjo do composto (4b) no plano cristalográfico <i>ac</i> formado através de ligação de hidrogênio não clássicas C61–H61...O1. Códigos de simetria: ('): $\frac{1}{2}-x, \frac{1}{2}+y, \frac{1}{2}-z$.	90
Figura 29: Espectro de RMN ¹ H em (400MHz, Acetona- <i>d</i> ₆ /TMS e CDCl ₃ - <i>d</i>) do Triazeno (5) e Complexo (5a) respectivamente.	92
Figura 30: Espectros dos compostos (5) direita e (5a) esquerda na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.	93
Figura 31: Espectro de massas (EI) do triazeno (5).	94
Figura 32: Projeção molecular da estrutura do triazeno (5) incluindo uma molécula de piridina como solvato de cristalização. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	95
Figura 33: Projeção estrutural do composto triazeno (5a). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	96
Figura 34: (a) Pictograma para o grupo espacial <i>P</i> ₂ ₁ / <i>c</i> . (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (5) no plano cristalográfico <i>ac</i> .	98
Figura 35: (a) Pictograma para o grupo espacial <i>P</i> -1. (b) Conteúdo da cela unitária do composto triazeno (5a) no plano cristalográfico <i>ab</i> .	99
Figura 36: Destaque das interações intermoleculares e os parâmetros geométricos presentes para este tipo de ligação, sendo M representando o ponto centroide do anel aromático, d(M) a distância entre o hidrogênio e o centroide (M) e D(M) representando a distância entre o átomo doador (carbono) ligado ao hidrogênio do sistema C–H...M.	102
Figura 37: Projeção do arranjo 1-D do composto (5) no eixo cristalográfico <i>c</i> formado através de ligações de hidrogênio não clássicas.	103
Figura 38: Espectro de Infravermelho do triazeno (6) e complexos (6a) e (6b) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm ⁻¹ .	107
Figura 39: Espectro de RMN ¹ H em (400MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ e CDCl ₃ - <i>d</i>) do Triazeno (6) e Complexo (6a) respectivamente.	109
Figura 40: Espectro de UV-Vis comparando o triazeno (6) e dos complexos (6a) e (6b) na concentração de [0,106 mM].	110
Figura 41: Espectro do complexo (6b) na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.	111
Figura 42: Projeção estrutural do composto triazeno (6). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	113
Figura 43: Projeção estrutural do composto triazeno (6a). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	113
Figura 44: Projeção estrutural do composto triazeno (6b). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%. Os átomos de Hidrogênio foram omitidos para uma melhor visualização.	114
Figura 45: (a) Pictograma para o grupo espacial <i>P</i> ₂ ₁ / <i>c</i> . (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (6) no plano cristalográfico <i>bc</i> . Eixo único <i>c</i> .	116
Figura 46: (a) Pictograma para o grupo espacial <i>P</i> -1. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (6a) no plano cristalográfico <i>ab</i> .	117
Figura 47: (a) Pictograma para o grupo espacial <i>Pbca</i> . (b) Conteúdo parcial da cela unitária do fragmento do triazeno (6b) no plano cristalográfico <i>bc</i> .	118
Figura 48: Representação do ambiente de coordenação do centro metálico Cu(I) do complexo triazenido (6b).	119
Figura 49: Projeção do arranjo 1-D do composto (6) ao longo do eixo cristalográfico <i>c</i> formado através de ligação de hidrogênio não clássica do tipo C–H...Fenila.	122

Figura 50: Projeções dos arranjos 1D formados <i>via</i> ligações de hidrogênio do tipo C–H...Fenila: a) C35–H35...M (M = centroide anel C11-C16); formação de dímeros centrossimétricos em b) C22–H22...M (M = centroide anel C11-C16), c) C15–H15...M (M = centroide anel C31-C36) e d) C44–H44...M (M = centroide anel C71-C76).....	123
Figura 51: Projeção do arranjo 2-D do complexo (6b) no eixo cristalográfico <i>a</i> e <i>b</i> formado através de ligações de hidrogênio não clássicas C–H...N com átomo de N bifurcado.....	124
Figura 52: Espectro de Infravermelho do composto (1) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	140
Figura 53: Espectro de massas (EI) do Composto (1).....	141
Figura 54: Espectro de Infravermelho do Triazeno (2) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	142
Figura 55: Espectro de RMN ¹ H em (400MHz, DMSO-d ₆) do Triazeno (2).....	143
Figura 56: Espectro de RMN ¹³ C em (400MHz, DMSO-d ₆) do Triazeno (2).	144
Figura 57: Espectro de Infravermelho do Complexo (2a) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	145
Figura 58: Espectro de massas (ESI(+)-TOF) do Complexo (2a).....	146
Figura 59: Espectro de RMN ¹³ C em (100MHz, DMSO-d ₆) do Complexo (2a).	147
Figura 60: Espectro de Infravermelho do composto (3) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	148
Figura 61: Espectro do Composto (3) na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.....	149
Figura 62: Espectro de Infravermelho do Triazeno (4) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	150
Figura 63: Espectro de Infravermelho do Complexo (4b) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	151
Figura 64: Espectro de massas (ESI(+)-TOF) do Complexo (4b).....	152
Figura 65: Espectro de Infravermelho do Triazeno (5) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	153
Figura 66: Espectro de RMN ¹³ C em (50MHz, DMSO-d ₆) do Triazeno (5).....	154
Figura 67: Espectro de Infravermelho do Complexo (5a) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	155
Figura 68: Espectro de Infravermelho do Triazeno (6) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	156
Figura 69: Espectro de massas (ESI(+)-TOF) do Triazeno (6).	157
Figura 70: Espectro de RMN ¹ H em (400 MHz, DMSO-d ₆) do Triazeno (6).....	158
Figura 71: Espectro do Triazeno (6) na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.....	159
Figura 72: Espectro de Infravermelho do Complexo (6a) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	160
Figura 73: Espectro do complexo (6a) na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.....	161
Figura 74: Espectro de RMN ¹ H em (400 MHz, CDCl ₃ - <i>d</i>) do Complexo (6a).....	162
Figura 75: Espectro de RMN ¹³ C em (400 MHz, CDCl ₃ - <i>d</i>) do Complexo (6a).	163
Figura 76: Espectro de Infravermelho do Complexo (6b) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm-1.....	164

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Síntese de <i>mono</i> -triazenos aril substituídos por diazotação com nitrito de sódio em meio ácido.....	23
Esquema 2: Regioisômeros obtidos via cicloadição 1,3-dipolar (cicloadição de Huisgen).....	29
Esquema 3: A reação <i>Click</i> ou CuAAC.	30
Esquema 4: Mecanismo proposto para a reação de <i>Click</i> ou CuAAC.	32
Esquema 5: Rota geral de síntese dos compostos triazenos e complexos descritos neste trabalho.	59
Esquema 6: Possível formação de um composto triazeno-tetrazenido na reação do Cu(II) com o triazeno (2). O (M) representa o centro metálico, podendo conter mais de um átomo metálico.	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

R	Índice de discordância
R_w	Índice de discordância ponderado
UV-Vis	Ultravioleta-visível
v	Estiramento
λ	Comprimento de Onda
P.F	Ponto de Fusão
THF	Tetrahidrofurano
A.E	Análise Elementar
Py	Piridina
Ppm	Parte por Milhão
ϵ	Coefficiente de absorvidade molar
CIM	Concentração inibitória mínima
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
DAAD	<i>Deutscher Akademischer Austausch Dienst</i>
ESI-TOF	Espectrometria de massas por tempo de voo, ionização por electrospray
EI-MS	Espectrometria de massas por ionização eletrônica
m/z	razão massa/carga
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
MF, F, m, f	Muito forte, forte, média e fraca, respectivamente
J	Acoplamento (dipolo-dipolo acoplamento indireto)
CuAAC	Cicloadição entre azida e alcino catalisada por Cobre

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	OBJETIVOS	21
2.1	Objetivo geral	21
2.2	Objetivos específicos	21
3	REVISÃO DA LITERATURA	22
3.1	Aspectos gerais sobre triazenos	22
3.2	Complexos Metálicos de Triazenidos e Interações Intermoleculares	25
3.3	Aplicação dos triazenos	26
3.4	Triazóis	28
3.4.1	Síntese de 1,2,3-triazóis	28
3.5	Reações de <i>Click</i>	29
3.5.1	Aspectos mecanísticos da reação de <i>Click</i>	30
3.5.2	Aplicações da reação de <i>Click</i>	35
4	PARTE EXPERIMENTAL.....	41
4.1	Materiais e Métodos.....	41
4.2	Aparelhagem e Materiais Utilizados.....	41
4.3	Atividade Biológica:	43
4.4	Procedimentos Experimentais.....	46
4.4.1	Síntese da 2-azidofenilamina (1)	46
4.4.2	Síntese do 1,3- <i>bis</i> (2-azidofenil)triazeno (2)	47
4.4.3	Síntese do complexo 1,3- <i>bis</i> (2-azidofenil)triazenido- κN^{11} -trifenilfosfina-ouro(I) (2a)	48
4.4.4	Síntese da 2-(4-fenil-1,2,3-triazol)fenilamina (3).....	49
4.4.5	Síntese do 1-(metil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno- <i>N</i> -óxido (4).....	50
4.4.6	Síntese do complexo – <i>bis</i> -{1-(metil)-3-[2-(4-fenil-1,2,3-triazol- κN^2)]triazenido-1-óxido- $\kappa^2 N^3, O$ }cobre(II) (4b)	51
4.4.7	Síntese do 1-(fenil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno (5)	52
4.4.8	Síntese do complexo– 1-(fenil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazenido- κN -trifenilfosfina- κP -ouro(I) (5a)	53
4.4.9	Síntese do 1,3- <i>bis</i> (2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno (6)	54
4.4.10	Síntese do complexo – 1,3- <i>bis</i> (2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazenido- κN -trifenilfosfina- κP -ouro(I) (6a)	55
4.4.11	Síntese do complexo – <i>bis</i> [1,3- <i>bis</i> (2-(4-fenil-1,2,3-triazol- κN^2)- μ - N_3 -triazenido]- $\kappa N^{11}, \kappa N^{13}$ -cobre(I)- $\kappa N^{13}, \kappa N^{11}$ -cobre(I) (<i>Cu—Cu</i>) (6b)	56
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	57
5.1	Síntese e Obtenção da Azida (1) e Amina-triazol (3).....	57
5.2	Triazeno (2) e Complexo (2a).....	60
5.2.1	Análises das estruturas cristalinas e moleculares do triazeno (2) e complexo (2a)	66
5.3	Triazeno (4) e Complexo (4b):	75
5.3.1	Análises das estruturas cristalinas e moleculares do triazeno (4) e complexo (4b)	80
5.4	Triazeno (5) e Complexo (5a):.....	91
5.4.1	Análises das estruturas cristalinas e moleculares do triazeno (5) e complexo (5a)	94
5.4.2	Atividade antibacteriana	104
5.5	Triazeno (6) e Complexos (6a) e (6b).....	106

5.5.1	Análises das estruturas cristalinas e moleculares do triazeno (6) e complexos (6a) e (6b)	112
6	CONCLUSÕES	125
7	REFERÊNCIAS	127
8	ANEXOS	139
8.1	Composto 1	140
8.2	Triazeno 2	142
8.3	Complexo (2a)	145
8.4	Composto 3	148
8.5	Triazeno 4	150
8.6	Complexo (4b)	151
8.7	Triazeno 5	153
8.8	Complexo (5a)	155
8.9	Triazeno 6	156
8.10	Complexo (6a).....	160
8.11	Complexo (6b).....	164

1 INTRODUÇÃO

Os compostos trizenos apresentam o grupo funcional $-N=N-N(H)-$, e possuem pares de elétrons livres os quais conferem pronunciada densidade eletrônica à cadeia nitrogenada. Com a desprotonação da cadeia trizeno, ocorre um aumento na nucleofilicidade tornando-os capazes de se coordenarem a íons metálicos M^{n+} . O conhecimento de suas propriedades estruturais é de fundamental importância no estudo químico destes compostos, e a mais utilizada é a caracterização da estrutura cristalina e molecular a partir de difração de raios X em monocristal¹.

Substituintes aromáticos contribuem, consideravelmente, para a estabilização da cadeia nitrogenada através de efeitos eletrônicos, como efeitos indutivos e mesoméricos, porém, também são descritos na literatura compostos trizenos substituídos por anéis heteroátomos e substituintes alifáticos². Da mesma forma, quando se tem os trizenos coordenados a íons metálicos, estes podem direcionar a densidade eletrônica para o íon metálico, estabilizando também a cadeia nitrogenada. Quando desprotona-se um composto trizeno, este pode coordenar-se a metais de forma monodentada terminal (a), monodentada neutra (b), em ponte (c), na forma de quelato (d) ou de dímeros (e). **Figura 1**.

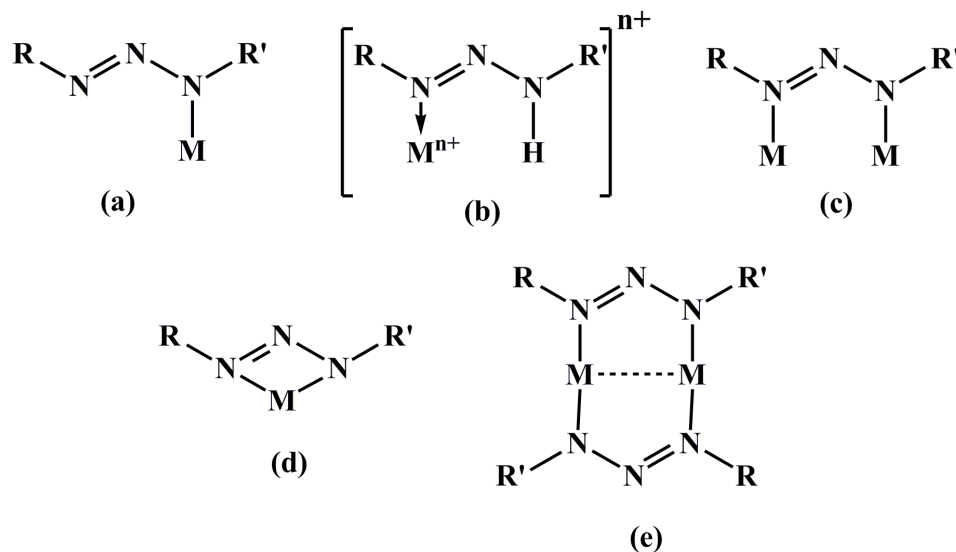


Figura 1: Modos de coordenação dos trizenos.

Estes substituintes e também a cadeia nitrogenada podem promover interações intermoleculares e intramoleculares nos compostos em que fazem parte do arranjo molecular.

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

²IGLESIAS, B.A.; **Avaliação da Associação Molecular de Complexos Metálicos com Ligante Trizeno 1-óxido**. Dissertação (Mestrado em Química)-Universidade Federal de Santa Maria, 134f. Santa Maria. 2006.

Estas interações muitas vezes dão-se através de ligações de hidrogênio dos tipos clássica e não-clássicas³.

Os trizenos são tema de pesquisa em diversas áreas da ciência, por exemplo, química inorgânica, agroquímica, química analítica, química orgânica e bioinorgânica onde podem apresentar interações com o DNA e o RNA, possibilitando o estudo para o desenvolvimento de novos fármacos com poder anti-tumoral e antimicrobiano. Além disso, a complexação dos trizenos a metais como Au(I) e Cu(II) é estratégica devido a vasta literatura relatando as várias aplicações desses complexos como na terapia antitumoral, antibacteriana e de clivagem do DNA *in vitro* dos complexos trizenidos de Au(I)-PPh₃ e, a capacidade de se ligar ao DNA, clivando-o e mimetizando, ou seja, imitando a função da enzima nuclease, ou de oxidar catecóis, mimetizando a função das enzimas catecol oxidases nos complexos de Cu(II)^{4,5,6}.

Esta interdisciplinaridade que envolve a química dos trizenos, atuando em mais de uma área de pesquisa, torna relevante a expansão dos estudos a cerca desta classe de compostos. Isto possibilita ainda a associação dos trizenos com os triazóis através de intermediários, incluindo amina triazol e azido trizeno, pela reação de *Click*, a qual foi introduzida por Sharpless em 2001⁷.

Segundo o próprio autor⁷, para a reação ser caracterizada como *Click* ela deve ser rápida, estereoespecífica (mas não necessariamente enantiosseletiva), produzir produtos secundários inofensivos, não utilizar solventes ou que estes sejam atóxicos e inofensivos (e em pequenas quantidades), usar materiais de partida estáveis e de simples obtenção e não necessitar, por exemplo, de cuidados especiais (idealmente o processo deve ser insensível a oxigênio e água).

Uma das primeiras aplicações da reação de *Click* foi publicada por Meldal e colaboradores 2002⁸, que usaram a reação para sintetizar peptidotriazóis em suporte sólido.

³ HÖRNER, M.; OLIVEIRA, G. M.; KOEHLER, E. G.; VISENTIN, L.C.; Polymeric bidimensional self-assembling of [HgII(RC₆H₄NNNC₆H₄R)₂Py] (R = m-acetyl) through metal-η₂,η₂-arene π-interactions and non classical C–H...O bonding: Synthesis and X-ray characterization of a bis diaryl symmetric-substituted triazenide complex of Hg(II). **Journal of Organometallic Chemistry**. v. 691, p. 1311-1314, 2006.

⁴ ANBU, B. et al. Structural, magnetic, electrochemical, catalytic, DNA binding and cleavage studies of new macrocyclic binuclear copper (II) complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**. v. 103, p. 401-410, 2009.

⁵ CARUSO, F., et al. Antitumor Activity of the Mixed Phosphine Gold Species Chlorotriphenylphosphine-1,3-bis(diphenylphosphino)propanegold(I). **J. Med. Chem.** v. 46, p. 1737-1742, 2003.

⁶ TIAN, S., et al. Anticancer Gold(I)-Phosphine Complexes as Potent Autophagy-Inducing Agents. **Chem. Commun.** v. 47, p. 9318–9320, 2011.

⁷ KOLB, H. C.; FINN, M. G.; SHARPLESS, K. B.; Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. **Angew. Chem., Int. Ed.** v. 40, p. 2004-2021, 2001.

⁸ TOMFE, C. W.; CHRISTENSEN, C.; MELDAL, M.; Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides. **J. Org. Chem.** v. 67, p. 3057-3064. 2002.

Após o sucesso obtido por este grupo de pesquisa na síntese de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos, as cicloadições entre alcinos e azidas catalisadas por sais de cobre (I) e (II) passaram a ser amplamente utilizadas nas mais diversas áreas de pesquisa, incluindo química medicinal, bioconjugação, química de materiais, química supramolecular, síntese de catalisadores, dentre outras^{9,10,11,12}.

Dentre as áreas de pesquisa envolvendo os triazóis destaca-se a área farmacológica na qual se obteve grande sucesso na busca por novos fármacos, além de possibilitar modificações daqueles já existentes, visando à melhoria das suas propriedades farmacológicas e farmacocinéticas. Neste contexto podem-se destacar nestes compostos as atividades anti-câncer, antiprotozoária, citotóxica, antimicobacteriana, antifúngica, antimalárica, além de diversos inibidores enzimáticos como da protease do HIV, da enzima nicotinamida fosforribosiltransferase, associados à atividade antitumoral, e da enzima α -glucosidase, associada à *diabetes mellitus* tipo II^{13,14,15,16}.

Tendo em vista todas as possibilidades acima citadas, tanto para complexos metálicos de trizenos como para triazóis, vislumbramos a possibilidade de sintetizar compostos com a ainda inédita associação dos trizenos com os triazóis por reação de *Click*, introduzindo assim novas e promissoras perspectivas para estas duas importantes classes de compostos.

⁹ SANTOS, F. C. et al. Synthesis of porphyrin–quinolone conjugates. **Tetrahedron Letters**. v. 49 p. 7268–7270. 2008.

¹⁰ FREITAS, R. P. et al. Synthesis of fullerene building blocks bearing alkyne or azide groups and their subsequent functionalization by the copper mediated Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition. **Tetrahedron**. v. 64, p. 11409–11419. 2008.

¹¹ RYU, E. H.; ZHAO, Y.; Efficient Synthesis of Water-Soluble Calixarenes Using Click Chemistry. **Org. Lett.** v. 7, p. 1035-1037. 2005.

¹² ZHANG, Q.; TAKACS, J. M.; Click-Connected Ligand Scaffolds: Macrocyclic Chelates for Asymmetric Hydrogenation. **Org. Lett.** v. 10, p. 545-548. 2008.

¹³ TRABOCCHI, A. et al.; Click-Chemistry-Derived Triazole Ligands of Arginine–Glycine–Aspartate (RGD) Integrins with a Broad Capacity To Inhibit Adhesion of Melanoma Cells and Both in Vitro and in Vivo Angiogenesis. **J. Med. Chem.** v. 53, p. 7119-7128, 2010.

¹⁴ V. ARAGÃO-LEONETTI et al. Application of copper(I)-catalysed azide/alkyne cycloaddition (CuAAC) ‘click chemistry’ in carbohydrate drug and neoglycopolymer synthesis. **Tetrahedron**. v. 66, p. 9475-9492, 2010.

¹⁵ SILVA JR., E. N. et al; Cytotoxic, Trypanocidal Activities and Physicochemical Parameters of *nor*- β -Lapachone-based 1,2,3-Triazoles. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 20, p. 635, 2009.

¹⁶ N. G. AHER et al. Synthesis and antifungal activity of 1,2,3-triazole containing fluconazole analogues. **Bioorg. Med. Chem. Lett.** v. 19 p. 759–763. 2009.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Síntese de compostos triazenos inéditos com substituintes triazóis obtidos através de reações de *Click*, seus complexos triazenidos de Cu(I), Cu(II) e Au(I), sua completa caracterização estrutural e a avaliação da atividade biológica.

2.2 Objetivos específicos

Aspectos avaliados:

- I. Síntese da 2-aminofenilazida e, a partir deste precursor, síntese do diariltriazeno simétrico com o grupo substituinte azida em posição *orto*, seus complexos de Au(I) e Cu(II) e sua completa caracterização estrutural.
- II. Síntese, a partir deste diariltriazeno diazida substituído do diariltriazeno simétrico triazol substituído em posição *orto* por reação de *Click*.
- III. Síntese do composto 2-(4-fenil-1,2,3-triazol)fenilamina por reação de *Click* e, a partir deste precursor, síntese de dois compostos triazenos assimétricos: um contendo os grupos *N*-óxido e metil e outro contendo o grupo fenil, sua completa caracterização estrutural e atividade antibacteriana.
- IV. Síntese de um composto diariltriazeno simétrico com substituintes triazol em posição *orto*, e seus complexos de Au(I) e Cu(I), por serem estes metais importantes em vários processos biológicos.
- V. Observação das propriedades coordenativas dos triazenos contendo grupos triazóis frente aos metais Au(I), Cu(I) e Cu(II). Observação das demais interações no estado sólido, intra e intermoleculares, principalmente as ligações de hidrogênio.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Aspectos gerais sobre triazenos

A compreensão da química de coordenação deve muito a Alfred Werner, o primeiro químico inorgânico a receber o prêmio Nobel (1913). Se desenvolvendo de forma consistente a partir dos anos 1950-1960, e avançando muito com a fabricação de instrumentos de medida, tais como os difratômetros de raios X. No século que se passou entre os trabalhos de Werner até os dias atuais, essa área extravasou o domínio dos químicos inorgânicos para um domínio muito mais amplo, envolvendo desde a química bioinorgânica até a catálise e os materiais inorgânicos, a conversão de energia solar, a nanotecnologia e a química supramolecular.¹⁷

Dentro do contexto da química de coordenação, os compostos triazenos são versáteis e apresentam grande importância na química supramolecular com aplicações nas mais diversas áreas da química, sendo alvo de crescentes pesquisas.

O relato histórico da primeira síntese envolvendo triazenos, mais precisamente o 1,3-difeniltriazeno (**Figura 2**), provém do ano de 1859.¹⁸ Uma conhecida definição destes compostos (Moore e Robinson)¹⁹ relata que os triazenos se configuram como sistemas contendo cadeias alifáticas com três átomos de nitrogênio.

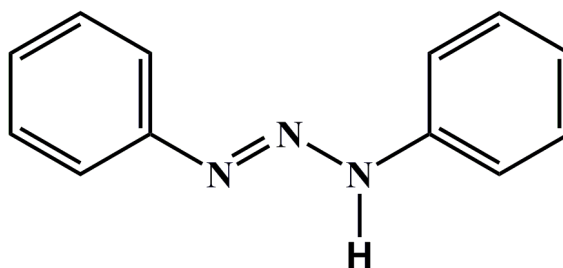


Figura 2: Representação esquemática do ligante 1,3-bis(fenil)triazeno.

As ligações entre os átomos da cadeia diazoamínica (-N=N=N-) apresentam um caráter sp^2 , devido à deslocalização dos elétrons π na molécula. Os comprimentos de ligação da cadeia de nitrogênios nos compostos triazenos variam para N11-N12 e N12=N13 em torno de 1,32 Å e 1,27 Å, respectivamente²⁰.

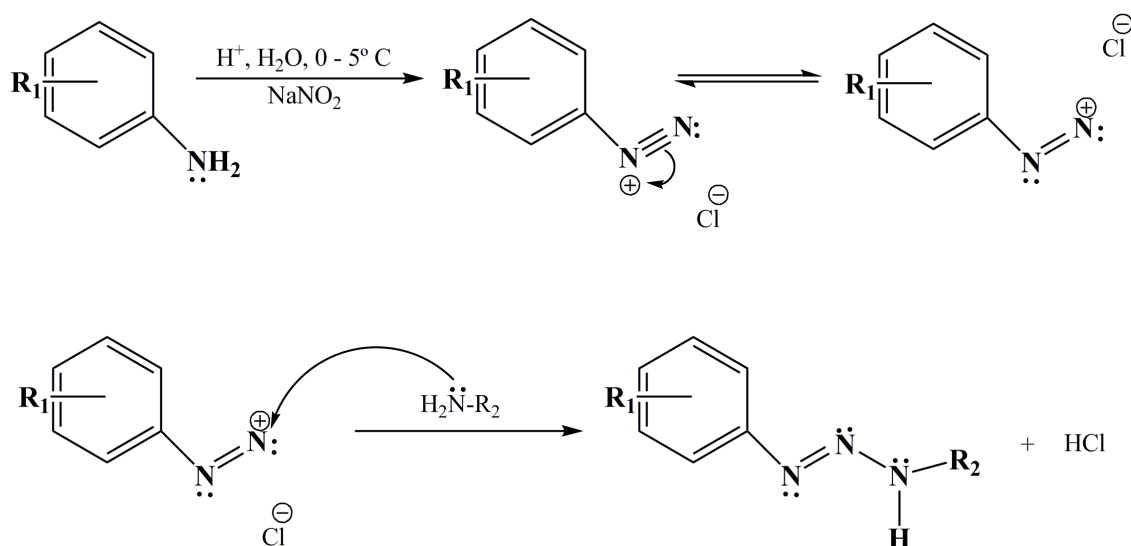
¹⁷ JOHN A. GLADYSZ; JOSEF. MICHL.: New Perspectives in Coordination Chemistry: Introduction. **Chemical Reviews**. v. 93, p. 845-845, 1993.

¹⁸ GRIEB, P. **Proc. Roy. Soc. London**. v. 9, p. 594, 1859.

¹⁹ MOORE, D. S.; S. D. ROBINSON. Catenated Nitrogen Ligands Part I. Transition Metal Derivatives of Triazenes, Tetrazenes, Tetrazadienes, and Pentazadienes. **Adv. Inorg. Chem. Radiochem.** v. 30, p. 1-68, 1986.

²⁰ **International Tables for Crystallography, Space Group Symmetry** Dordrecht, The Netherlands: The International Union of Crystallography, Vol. A, Springer, 2002.

Desde a descoberta dos trizenos passaram-se mais de 150 anos, e os métodos de síntese vêm sendo aprimorados, sendo que três métodos se destacam. No primeiro método, e mais comumente utilizado, ocorre a diazotação de uma amina aromática com nitrito de sódio em meio ácido e acoplamento com uma segunda amina. (**Esquema 2**)^{18,21}. 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. Pode-se utilizar misturas de ácidos ou também a mistura de um ácido e solvente orgânico para melhorar a solubilidade. Em seguida, faz-se o acoplamento de uma amina ao sal de diazônio. Após o acoplamento do sal de diazônio com a amina de acoplamento, o meio reacional é neutralizado para pH entre 6 e 7 e o trizeno recém formado precipita no meio reacional.



Esquema 1: Síntese de *mono*-triazenos aril substituídos por diazotação com nitrito de sódio em meio ácido.

O segundo método de síntese leva a obtenção de trizenos unicamente simétricos. Podem ser utilizados nitrito *iso*-amílico (ou 3-metilbutilnitrito), nitrito *t*-butílico (1,1-dimetiletilnitrito) ou nitrito *iso*-butílico (2-metilpropilnitrito, *iso*-BuONO). A reação é realizada a temperatura ambiente com quantidades equivalentes da amina e de nitrito dissolvidos em solvente apolar^{22,23,24}.

²¹ ZOLLINGER, H. **Diazo Chemistry I: Aromatic and Heteroaromatic Compounds**. Germany, Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994.

²² VERNIN, G., et al. Synthesis of 1,3-Diaryltriazenes and their Derivatives by Aprotic Decomposition of Arylamines. **Synthesis**. v. 10, p. 691-692, 1977.

Um método vantajoso para a obtenção de triazenos multicatênados e se dá pela reação de um reagente de Grignard ou organolítio com uma azida. O solvente utilizado, geralmente, é o tetrahidrofurano ou o éter dietílico anidro¹⁹.

A classe de triazenos conhecida como hidroxitriazenos ou triazenos 1-óxido apresenta uma ligação covalente dativa entre o oxigênio e o nitrogênio da cadeia diazoamínica, quando em estado sólido, e em estado líquido como, hidroxitriazenos, onde um grupo –OH encontra-se ligado também a um dos nitrogênios da cadeia diazoamínica. Podem atuar como ligantes bidentados, promovendo a formação de "anéis quelatos inorgânicos" estáveis e de cinco membros, quando coordenados a centros metálicos, ou seja, apresentam modo de coordenação diferente dos demais compostos triazenidos²⁵.

Os triazenos 1-óxidos são obtidos de forma semelhante ao primeiro método, descrito anteriormente, onde ocorre o acoplamento de hidroxilaminas *N*-substituídas a um sal de diazônio. Esta classe de triazenos sofre efeitos tautoméricos, evidenciados pela **figura 3**, observando-se que, no estado sólido adquire a forma tautomérica (I) e quando em solução, na forma de tautômero (II)².

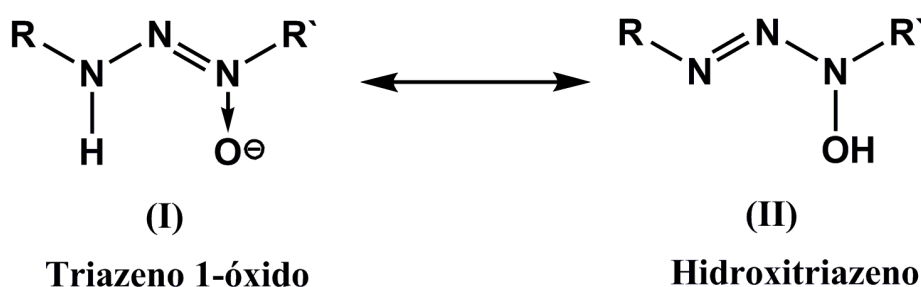


Figura 3: Representação das fórmulas estruturais dos Tautômeros (I) e (II).

²³ RODRÍGUEZ, J. G., et al. Synthesis and Structure of a Dinuclear Copper Complex of a Bis(bidentate)triazenide Ligand. **Polyhedron**. v. 18, p. 3051-3055, 1999.

²⁴ JOHNSON, A. L.; A. M. WILLCOCKS; S. P. RICHARDS. Synthesis and Structures of Group 11 Metal Triazenide Complexes: Ligand Supported Metallophilic Interactions. **Inorg. Chem.** v. 48, p. 8613-8622, 2009.

²⁵ ELKINS, M.; HUNTER, L.; **University College**. Leicester, 1346-1350. 1938.

3.2 Complexos Metálicos de Triazenidos e Interações Intermoleculares

Trizenos possuem vários modos de coordenação em complexos. São ligantes versáteis, pois, o hidrogênio da cadeia diazoamínica é relativamente ácido, e em pH suficientemente elevado, é removido para formar o ânion triazenido, uma excelente base de Lewis, gerando assim diferentes possibilidades de modos de coordenação aos metais²⁶.

Os ligantes triazenidos são isoeletrônicos a íons amidinatos [R'NH—C(R)=NR'], e têm sido usados com sucesso na química dos compostos de coordenação. O nitrogênio central da cadeia trizeno confere uma acidez na ligação N—H¹⁰, tornando-o menos doador de elétrons e mais propício a ligação a metais de transição²⁷.

Triazenidos *N*-óxidos também são versáteis e capazes de se coordenar tanto a metais de caráter mole quanto a metais mais duros como, por exemplo, cobalto(II) e vanádio(V). Já outros triazenidos (não *N*-óxidos) possuem caráter básico (nucleófilo) médio mole, coordenando-se mais facilmente a metais (eletrófilos) de caráter médio e mole^{28,29}.

A síntese de trizenos tem um interesse especial para a química de coordenação dada as suas propriedades eletrônicas e estruturais, obtendo-se complexos metálicos mono e/ou multinucleares, onde estes apresentam no estado sólido, interações que possibilitam a formação de arranjos supramoleculares.

Uma característica importante da química estrutural dos trizenos abrange a formação de ligações de hidrogênio (D—H[⋯]A), sendo que estas podem ser 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 ou 3-D³⁰. São mais estáveis quando o ângulo de ligação entre os átomos se aproxima de 180°, e apresentam um comprimento igual ou menor a soma dos raios de van der Waals dos átomos D e A³¹.

As ligações de hidrogênio são interações de natureza eletrostática consideravelmente fracas, na ordem de 0,2 a 40 kJ/mol⁻¹, são altamente direcionais, e por isso são consideradas como as ligações mais importantes na química supramolecular. As ligações de hidrogênio

²⁶ ADAMS, C. J., et al. M^{•••}HNR Interactions in Imino-Bound Diaryltriazeno Complexes: Structure and Fluxionality. **Dalton Trans.** p. 3353-3359, 2004.

²⁷ HARTMAN, W.W.; DICKEY, J.B.; **Organic Syntheses.** v. 14, p. 24, 1943.

²⁸ WOLNY, J. A., et al. Cobalt(II) Triazeno 1-oxide Bis(Chelates). A Case of Planar (Low-Spin)-Tetrahedral (High Spin) Isomerism. **J. Chem. Soc. Dalton Trans.** p. 1611-1622, 1993.

²⁹ RUDOLF, M. F., et al. Synthesis of High-spin Five-co-ordinate Lewis-base Adducts of Bis(triazeno-1-olato)cobalt(II). Studies of Reversible Dioxygen Binding. **J. Chem. Soc. Dalton Trans.** p. 2079-2084, 1992.

³⁰ COOTON, F.A.; WILKINSON, G.; **Advanced Inorganic Chemistry.** Ed. John Wiley and Sons, Inc., Fourth Edition, USA, 1990.

³¹ GEISELER, G.; SEIDEL, H.; **Die Wasserstoffbrückenbindung.** Auflage, Berlin, Braunschweig: Vieweg, 1977.

podem ser classificadas também como clássicas e não-clássicas. São ligações clássicas quando o doador e o acceptor são elementos eletronegativos, como, nitrogênio, oxigênio e halogênios, e não-clássicas quando o doador é um carbono (sp , sp^2 ou sp^3) e o acceptor é um elemento eletronegativo³².

Podem ser classificadas ainda em fracas (longas), moderadas ou fortes (curtas). As ligações fracas e moderadas seguem o modelo covalente-eletrostático $D-H\cdots A$, no qual o átomo cuja ligação com o átomo de hidrogênio é covalente é chamado de doador e o da interação eletrostática é definido como receptor. Nas ligações fortes, a distância $D\cdots A$ é curta e o átomo H pode localizar-se equidistante de D e A , podendo ser representadas por $D\cdots H\cdots A$ ³³.

As ligações de hidrogênio são responsáveis pela forma de muitas proteínas, pelo reconhecimento de substrato por inúmeras enzimas, pela estrutura dupla hélice do ácido desoxirribonucleico (DNA) e pela ligação de inúmeros medicamentos nos seus respectivos receptores fisiológicos³⁴.

3.3 Aplicação dos triazenos

As aplicações dos compostos triazenos são influenciadas pelos substituintes da cadeia triazenídica, sendo assim esta é a principal estratégia quando se quer sintetizar um composto com uma aplicação específica. A patente mais antiga encontrada na base de dados do *Scopus* utilizando-se o termo “triazene” é do ano de 1938, onde os autores Thorold Rogers, Maurice Arthur e Harold Blackshaw³⁵ relatam a invenção de novos corantes têxteis.

Estes compostos tem sido alvo de estudos envolvendo a atividade biológica, entre eles os fármacos comerciais mais conhecidos são o Berenil[®], 1,3-*bis*(4-amidinofenil)triazeno, o qual possui atividade anti-tripanosômica,³⁶ e a Dacarbazina^{®37}, 5-(3,3-dimetil-triazeno)imidazol-4-carboxiamida, que tem uso clínico para o tratamento de melanoma maligno, sarcoma dos tecidos moles e doença de Hodgkin.

³² DESIRAJU, G.R.; STEINER, T.; **The Weak Hydrogen Bond – In Estructural Chemistry and Biology**. Ed. Oxford University Press, 2001.

³³ STEINER, T. The Hydrogen Bond in the Solid State. **Angew. Chem. Int. Ed.** v. 41, p. 48-76, 2002.

³⁴ STEED, J. W.; ATWOOD, J. L.; **Supramolecular Chemistry**. England, John Wiley E Sons Ltda, 2000.

³⁵ ARTHUR, T. H. M.; BLACKSHAW, H.; **Dyeing cellulose esters and ethers**. Patent US2132456, 1938.

³⁶ BRAITHWAITE, A.W.; BAGULEY, B.C.; Existence of an extended series of antitumor compounds which bind to deoxyribonucleic acid by nonintercalative means. **Biochem.** v. 19, p. 1101-1106, 1980.

³⁷ SHEALY, Y. F.; KRAUTH, C. A.; MONTGOMERY, J. A.; Imidazoles. I. Coupling Reactions of 5-Diazoimidazole-4-carboxamide. **J. Org. Chem.** v. 27, p. 2150-2154, 1962.

Aproveitando-se da já reconhecida capacidade dos triazenos em alquilar o DNA, Rachid e colaboradores (2007) sintetizaram um triazeno que possui múltiplos mecanismos de ação antiproliferativos, constituindo um mecanismo de ação sinérgico que confere uma maior eficácia ao composto. A molécula foi capaz de ligar-se ao DNA e interagir com o receptor do fator de crescimento das células, inibindo duplamente o crescimento e proliferação de tumores após sofrer decomposição em pH fisiológico³⁸.

Em 2009, a empresa TriN Pharma GmbH Ltd./Suíça requisitou a patente (REITER; KALBE; FÖRSTER, 2009) de uma série de triazenos aplicados para o tratamento do câncer humano, com comprovada eficácia, menores efeitos colaterais e menor toxicidade³⁹.

Triazenos 1-óxidos possuem grande afinidade química por certos íons metálicos, como Cu(II), Ni(II), V(IV) entre outros, devido à sua capacidade de atuar como um quelante, por conta disso é empregado na química analítica, como reagentes complexantes para determinação por espectrofotometria ou por titulação complexométrica⁴⁰.

Três triazenos *N*-óxidos substituídos sintetizados por CHAUHAN et al., 2010, e avaliados quanto a atividade anti-inflamatória induzida em ratos. Os triazenos apresentaram significativa atividade reduzindo inflamação aguda e sub-aguda, comparada com o diclofenaco sódico, fármaco usado na comparação. Esses mesmos pesquisadores avaliaram a atividade de cicatrização de ferida desses triazenos *N*-óxidos e observaram significativa atividade para alguns deles⁴¹.

Com relação a aplicação dos triazenos na química de semi-condutores e nano-eletrônicos, Lu e colaboradores sintetizaram uma porfirina com um grupo triazeno na extremidade, onde em meio ácido ele é convertido à sal de diazônio, que por sua vez, se liga a superfície de silício⁴².

³⁸ RACHID, Z. et al. Novel Nitrogen Mustard-Armed Combi-Molecules for the Selective Targeting of Epidermal Growth Factor Receptor Overexpressing Solid Tumor: Discovery of an Unusual Structure-Activity Relationship. **J. Med. Chem.** v. 50, p. 2605-2608, 2007.

³⁹ REITER, R.; J. KALBE; H. FÖRSTER. **Neue Triazenverbindungen zur Behandlung von Krebs.** T. P. GMBH. Deutschland: 105 p. 2009.

⁴⁰ GORJI, D.K.; CHAUHAN, R. S.; GOSWAMI, A.K; PUROHIT, D.N.; **Reviews in Analytical Chemistry.** 1998.

⁴¹ CHAUHAN, L. S., et al. Anti-Inflammatory Activity Of Some Substituted Hydroxytriazenes. **Journal of Global Pharma Technology.** v. 2, n. 3, p. 107-111, 2010.

⁴² LU, M. et al. Synthesis, Grafting, and Film Formation of Porphyrins on Silicon Surfaces Using Triazenes. **Chem Mater.** v. 19, p. 4447-4453, 2007.

3.4 Triazóis

Os heterocíclicos aromáticos nitrogenados de cinco membros, contendo um ou mais átomos de nitrogênio, pertencem à classe de substâncias denominadas genericamente de azol. Neste contexto os compostos triazólicos apesar de não serem encontrados na natureza, destacam-se por possuírem um amplo campo de aplicações, que vão desde usos como explosivos até na agricultura e fármacos⁴³.

Os triazóis são compostos heterocíclicos que possuem três átomos de nitrogênio no mesmo núcleo cíclico. Este anel heterocíclo tem a vantagem de possuir um baixo peso molecular, alta densidade de nitrogênio e ainda boa estabilidade térmica⁴⁴.

Os triazóis são substâncias hetero-aromáticas, apresentando seis elétrons π , sendo assim eles seguem a regra de Hückel para compostos aromáticos, onde os átomos de carbono juntamente com dois nitrogênios contribuem com 1 elétron cada e o terceiro nitrogênio contribui com dois elétrons, formando o sexteto aromático. Existem dois diferentes regioisômeros de compostos triazólicos, 1,2,3-*1H*-triazol e 1,2,4-*1H*-triazol⁴⁵.

3.4.1 Síntese de 1,2,3-triazóis

Os 1,2,3-triazóis podem ser sintetizados por diversas rotas sintéticas clássicas ou mais recentes. A síntese pioneira foi a preparação de 2-*aril*-1,2,3-*2H*-triazóis desenvolvida por Pechmann⁴⁶, em 1888, que tratou a *bis*-fenil-hidrazonas derivadas de compostos 1,2-dicarbonílicos com ácido nítrico.

Dentre os métodos sintéticos mais importantes de síntese desta classe encontrados na literatura, podemos citar como os mais importantes a ciclização [2N + 1N] e a cicloadição 1,3-dipolar. A metodologia de ciclização [2N + 1N] foi desenvolvida por volta de 1901 por Wolf, utilizando uma combinação de um reagente contendo dois átomos de nitrogênio ligados entre si com outro que possui um átomo de nitrogênio, por isso ela é assim denominada. A metodologia de cicloadição 1,3-dipolar é também conhecida como cicloadição de Huisgen, e diferentemente da metodologia proposta por Wolf, utiliza-se um acetileno (dipolarófilo) em

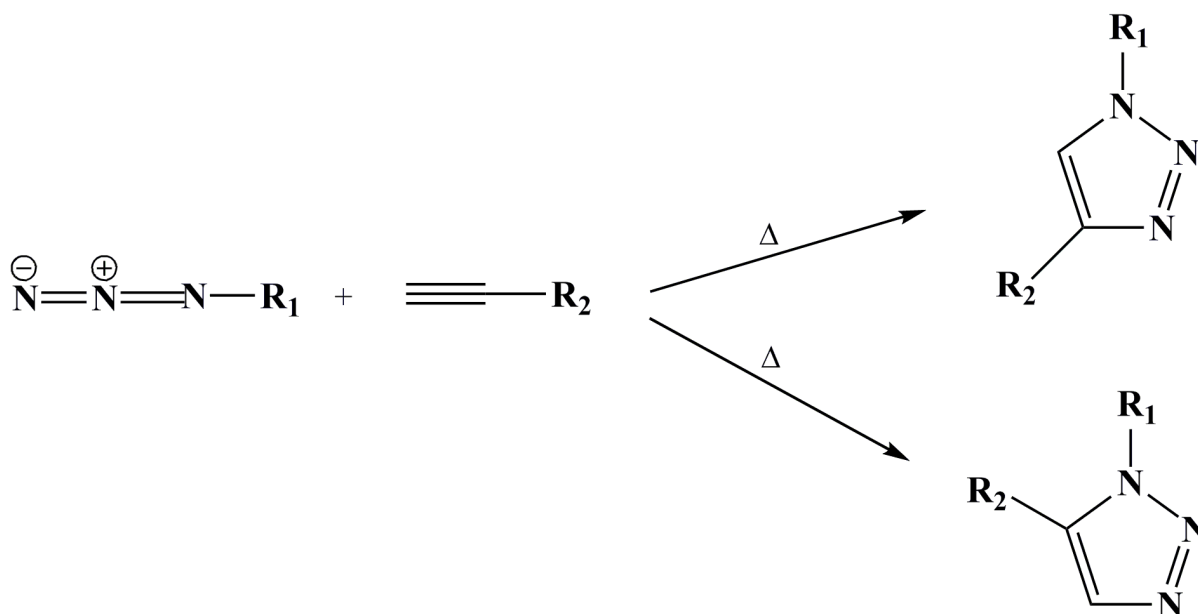
⁴³ XIA, Y. et al.; Synthesis of bitriazolyl nucleosides and unexpectedly different reactivity of azidotriazole nucleoside isomers in the Huisgen reaction. **Organic Biomolecular Chemistry**. v. 5, p. 1695-1701, 2007.

⁴⁴ HONG LI, X.; ZHANG, R. Z.; ZHANG, X. Z.; **Structure Chemie**. v. 22, p. 577-587, 2011.

⁴⁵ EICHER, T.; HAUPTMANN, S.; **The chemistry of heterocycles: structure, reactions, synthesis and applications**. 2^o ed. Wiley-VCH, 2003.

⁴⁶ PECHMANN, H. V.; WESHARG, K.; *Ber.* 21, 2992, 1888.

presença de uma azida (1,3-dipolares), sendo essa uma das rotas mais empregadas para a síntese de triazóis⁴³. Essas cicloadições são lentas, mesmo em alta temperatura e ainda apresentam a desvantagem de gerar regioisômeros, pois a reação não é regioseletiva, como mostra o **esquema 3**⁴⁷.



Esquema 2: Regioisômeros obtidos via cicloadição 1,3-dipolar (cicloadição de Huisgen).

3.5 Reações de *Click*

O conceito de “*click chemistry*” foi introduzido por Sharpless⁷ e colaboradores no ano de 2001. Neste artigo de revisão os autores descrevem o que poderia ser o revigoramento de um antigo estilo de síntese orgânica. Assim o termo “*click chemistry*” foi criado como uma nova abordagem para atender as demandas da química moderna, principalmente na descoberta de novos fármacos⁴⁸.

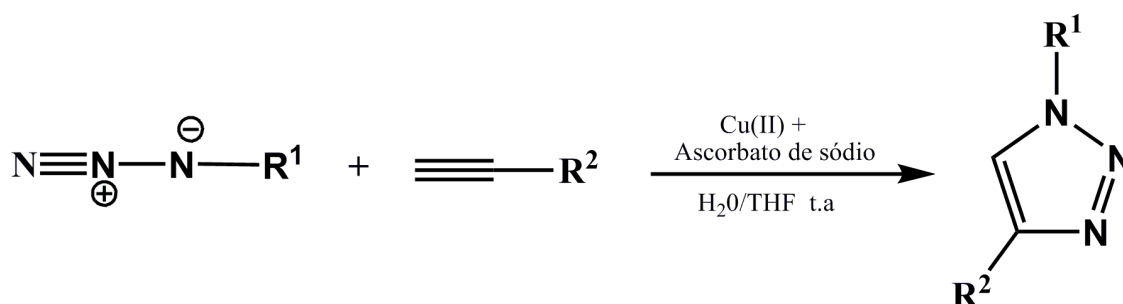
As transformações químicas que fazem uso desta estratégia geralmente cumprem alguns requisitos como: serem de fácil execução, rápidas, versáteis, seletivas, ter alto rendimento, não necessitarem de reações de proteção/desproteção, apresentarem rendimentos elevados, não formarem subprodutos indesejados, além de que seus produtos/subprodutos possam ser separados/removidos por métodos simples como cristalização e filtração. Devem

⁴⁷ HOLUB, J. M.; KIRSHENBAUM, K. Tricks with Clicks: Modification of Peptidomimetic Oligomers via Copper-catalyzed Azide-alkyne [3+2] Cycloaddition. **Chem. Soc. Rev.** v. 39, p.1325-1337. 2010.

⁴⁸ BARRAL, K.; A. D. MOORHOUSE; E. MOSES. Efficient Conversion of Aromatic Amines into Azides: A One-Pot Synthesis of Triazole Linkages. **Organic Letters.** v. 9, p. 1809-1811, 2007.

ainda ser realizadas em sua maioria em meio aquoso ou com solventes inofensivos e ser insensível ao oxigênio.

Uma variedade de reações químicas pode, em princípio, cumprir os requisitos citados acima, no entanto, o exemplo perfeito e que hoje é comumente tratado como reação *Click* é a cicloadição 1,3-dipolar (ou clicloadição de Huisgen) entre um alcino terminal e uma azida orgânica catalisada por cobre (Cu(I)), com formação regioespecífica de 1,2,3-triazóis-1,4-dissubstituídos, também conhecida como reação CuAAC. (**Esquema 4**)⁷.



Esquema 3: A reação *Click* ou CuAAC.

A metodologia utilizando sais de Cu(II) na presença de agentes redutores, gerando espécies de Cu(I) *in situ*, além de ser regioesletiva leva a um aumento de 7 vezes na velocidade da reação, não requer altas temperaturas, além de permitir diferentes substituintes no acetileno terminal e na azida orgânica⁴⁹.

3.5.1 Aspectos mecanísticos da reação de *Click*

Como já mencionado, a presença de Cu(I) muda drasticamente a velocidade da formação do 1,2,3-triazol. Isso se deve à alteração do mecanismo e do caminho da reação. A reação térmica de Huisgen para a formação destes heterociclos é altamente exotérmica (ΔH° entre -50 e -65 Kcal mol⁻¹), mas a sua alta energia de ativação (aproximadamente 25 Kcal mol⁻¹ para a reação entre propino e azida de metila) resulta em velocidades de reação muito baixas para reagentes não ativados, mesmo em altas temperaturas⁵⁰.

Além disso, desde que as diferenças de energia entre os orbitais de fronteira HOMO e LUMO de azidas e alcinos são de magnitude similares, os mecanismos operando por dipolo-

⁴⁹ GONZALES, S. D.; Well-defined copper(I) complexes for Click azide–alkyne cycloaddition reactions: one Click beyond. **Catalysis science and technology**. v. 1, p. 166-178. 2011.

⁵⁰ PUNNA, S.; KUZELKA, J.; WANG, Q.; FINN, M. G.; Mechanism of the Ligand-Free CuI-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition Reaction. **Angew. Chem., Int. Ed.** v. 44, p. 2215. 2005.

HOMO e dipolo-LUMO ocorrem simultaneamente nestas reações, produzindo misturas regioisoméricas de triazóis. A presença de cobre, no entanto, transforma o mecanismo concertado em uma sequência de rápidas etapas envolvendo intermediários polares cujas estruturas definem a regioespecificidade da reação e cujas energias de formação determinam a velocidade da reação^{51,52}.

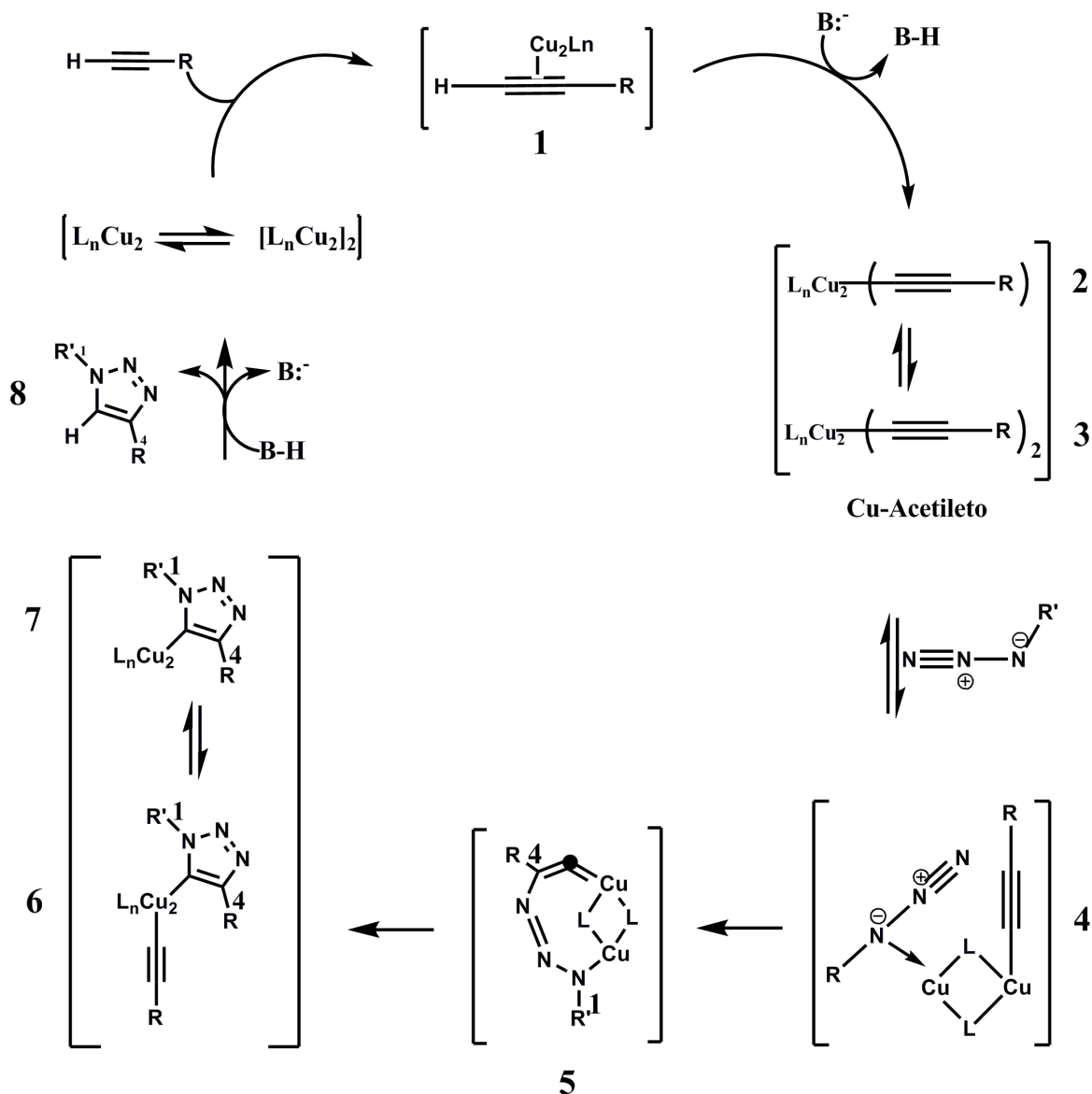
Uma das propostas mais aceitas atualmente para o mecanismo de formação da reação CuAAC está representada no **esquema 5**. Cálculos teóricos indicam que a complexação π entre o Cu(I) e o alcino terminal diminui o pKa do hidrogênio para 9,8 unidades, o que possibilita a desprotonação em um sistema aquoso sem a necessidade de se adicionar base⁵³, facilitando a formação do acetileto de cobre (**2 e 3**). Após a formação do acetileto de cobre ocorre a complexação com a azida, gerando o complexo azida-acetileto (**4**), neste intermediário o cobre tem um efeito sinérgico nos sítios reativos, tornando o nitrogênio terminal da azida mais eletrofílico e o carbono do tipo *b*-vinilidênico mais nucleofílico, o que favorece o ataque para formação do metalociclo (**5**). Esta etapa, que é endotérmica e define a regioespecificidade da reação, tem energia de ativação (E_a) calculada de aproximadamente 15 kcal mol⁻¹, que é menor do que a E_a para a reação não catalisada (cerca de 26 kcal mol⁻¹). Isto explica o grande aumento da velocidade da reação quando comparado com o processo térmico⁵⁰. Em seguida, ocorre a contração do anel por uma associação transanular do par de elétrons não ligantes do N-1 com o orbital antiligante de C-5 fornecendo o triazolila de cobre (**6-7**). Na última etapa do mecanismo ocorre a protonação do intermediário triazolila de cobre com a formação do produto final (**8**) e regeneração do catalisador⁵⁴.

⁵¹ ROSTOVTSEV, V. V.; GREEN, L. G.; FOKIN, V. V.; SHARPLESS, K. B.; A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes. **Angew. Chem., Int. Ed.** v. 41, p. 2596-2599. 2002.

⁵² HEIN, J. E.; FOKIN, V. V.; Copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(I) acetylides. **Chem. Soc. Rev.** v. 39, p. 1302. 2010.

⁵³ FOKIN, V. V. et al.; Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates. **J. Am. Chem. Soc.** v. 127. 2005.

⁵⁴ MELDAL, M.; TOMFE, C. W.; Cu-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition. **Chem. Rev.** v. 108, p. 2952-3015. 2008.



Esquema 4: Mecanismo proposto para a reação de *Click* ou CuAAC.

Uma das principais características da reação de *Click* é a versatilidade das técnicas empregadas para a obtenção de compostos 1,2,3-triazólicos. O grupo de Meldal originalmente utilizou sais de Cu(I) na reação⁵⁵, enquanto o grupo de Sharpless investigou o uso de sais de Cu(II) na presença de um redutor para formar a espécie catalítica *in situ*⁴⁸. Atualmente, a escolha da fonte de cobre é feita com base nas necessidades especiais de cada reação e são inúmeras as combinações já descritas na literatura. Geralmente, a reação com sais de Cu(I) demanda o uso de uma base nitrogenada ou de aquecimento para promover a formação inicial

⁵⁵ TOMFE, C. W.; CHRISTENSEN, C.; MELDAL, M.; Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides. **J. Org. Chem.** v. 67, p. 3057-3064. 2002.

do acetileno de cobre, uma vez que, apesar destes sais de cobre serem solúveis nos solventes empregados, eles se encontram geralmente como aglomerados estáveis (por exemplo, Cu_2I_3^- , Cu_4I_5^- , Cu_5I_6^- e Cu_6I_7^-). Desta forma, o Cu(I) não está inicialmente disponível para promover a catálise da cicloadição⁵¹.

Uma alternativa que se tornou muito popular e prática para a reação *Click* é o uso de sais estáveis de Cu(II), como o sulfato penta-hidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) ou o acetato de Cu(II), na presença de um agente redutor fraco como o ascorbato de sódio. Desenvolvida originalmente por Sharpless e colaboradores⁴⁸, a metodologia apresenta algumas vantagens importantes: a reação sofre menor interferência do oxigênio atmosférico (qualquer oxigênio dissolvido é rapidamente reduzido), podendo até mesmo ser realizada em frasco aberto, além de não haver necessidade de se utilizar ligantes ou aditivos. Este método foi desenvolvido em meio aquoso, uma vez que o sulfato de cobre e o agente redutor são hidrossolúveis.

Apesar da extensa exploração destas reações catalisadas por cobre, justificada pela regioselectividade, existe também a possibilidade de realizar a reação, para obtenção de compostos triazólicos, com outros metais ou mesmo sem a utilização dos mesmos.

Com relação aos solventes utilizados, Sharpless e colaboradores⁷ relataram o uso de água como solvente, com ou sem a adição de cossolvente (os solventes clássicos inicialmente utilizados foram *tert*-butanol e etanol). O uso da água, segundo os autores, apresentava como vantagens o fato de se tratar de um solvente benigno, universal, que dissolvia os sais inorgânicos de Cu(II) e o ascorbato de sódio, estabilizava o acetileno e possuía capacidade de absorver a grande quantidade de calor gerada neste tipo de reação⁷.

Como visto anteriormente a reação CuAAC também foi estudada paralelamente por Meldal⁸ e seu grupo na mesma época, os quais também relataram ótimos rendimentos usando solventes orgânicos, uma vez que os mesmos dissolviam de forma mais eficaz os sais de Cu(I) e as aminas que tinham que ser adicionadas como ligantes/aditivos. Hoje em dia se sabe que a maioria dos solventes conhecidos, puros ou na forma de sistemas bifásicos, podem ser empregados na reação *Click*⁵⁶.

Estudos mais recentes mostram que essas reações podem ser realizadas ainda em meios isentos de solventes, como no trabalho de Nolan e Díez-Gonzales⁵⁷. Além disso, existem trabalhos recentes utilizando a irradiação por microondas, que reduz

⁵⁶ BINDER, W. H.; SACHSENHOFER, R.; 'Click' Chemistry in Polymer and Materials Science **Macromol. Rapid Commun.** v. 28 p. 15-24. 2007.

⁵⁷ DÍEZ-GONZÁLEZ, S.; NOLAN, S.P.; [(NHC)₂Cu]X Complexes as Efficient Catalysts for Azide–Alkyne Click Chemistry at Low Catalyst Loadings **Angew. Chem.** v. 120 p. 9013. 2008.

consideravelmente o tempo de reação o qual, de horas no método convencional, passa a minutos através deste método⁵⁸.

Também utilizando microondas, Kang e colaboradores desenvolveram uma metodologia utilizando nanopartículas de cobre na síntese de 1,2,3-triazóis. Nesta metodologia, após a primeira reação, o cobre foi recuperado e reutilizado por mais cinco vezes sobre a mesma condição reacional, não apresentando perda da atividade catalítica. Esta reciclagem das nanopartículas é uma grande vantagem dentro do conceito de química verde, muito almejado atualmente⁵⁹.

⁵⁸ AMBLARD F, CHO JH, SCHINAZI RF. Cu(I)-catalyzed Huisgen azide-alkyne 1,3-dipolar cycloaddition reaction in nucleoside, nucleotide, and oligonucleotide chemistry. **Chem Rev.** v. 109. p. 4207-4220. 2009.

⁵⁹ H. KANG et al.; Solvent-Free Microwave Promoted [3 + 2] Cycloaddition of Alkyne-Azide in Uniform CuO Hollow Nanospheres. **Topics in catalysis.** v. 53 p. 523-528. 2010.

3.5.2 Aplicações da reação de *Click*

As pesquisas habituais da empregabilidade dos compostos triazólicos abrangem as aplicações industriais na química de materiais como corantes, agroquímicos e inibidores de corrosão, além de aplicações na química medicinal (**Figura 4**), pois diversos compostos triazólicos apresentam atividades biológicas significativas: antibacterianos, antituberculosos, antifúngicos, antivirais (Anti-HIV), ansiolíticos^{60,61}.

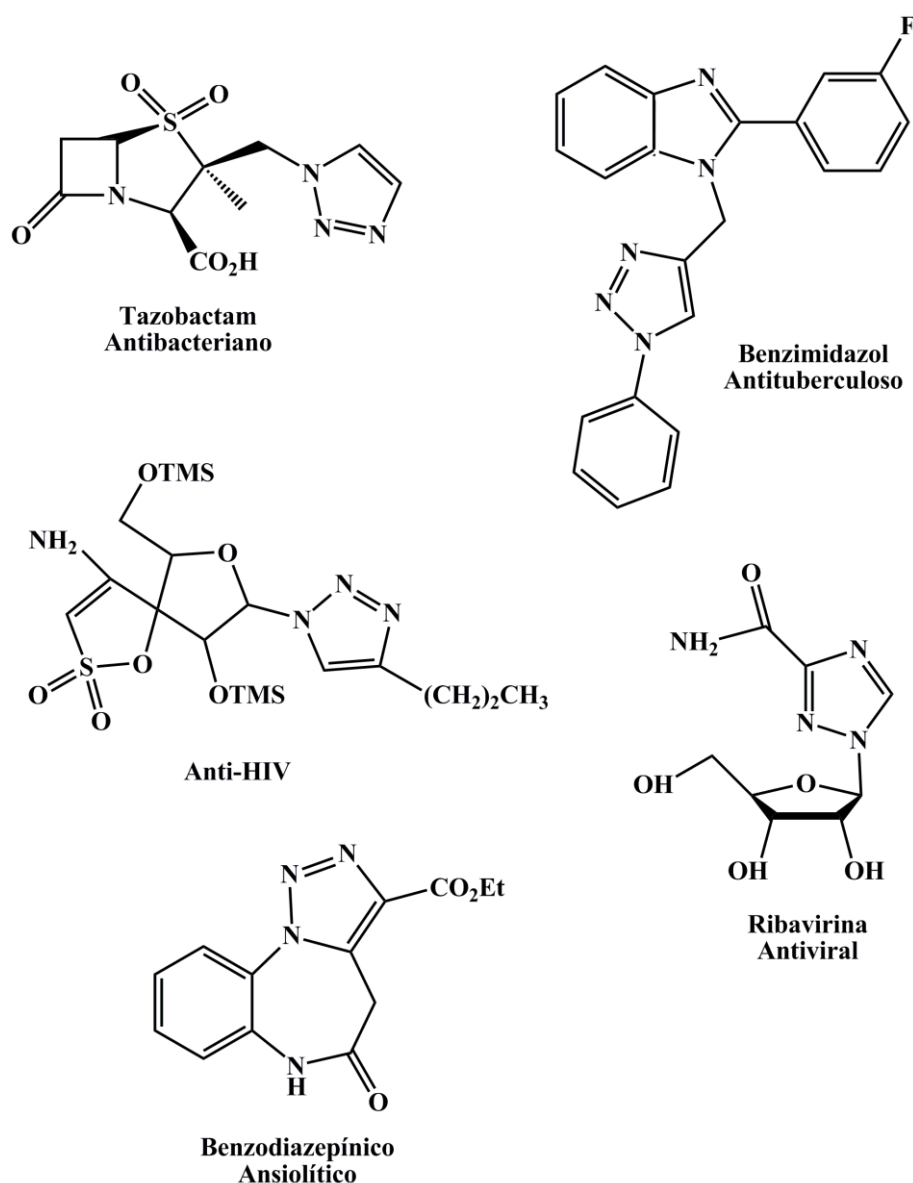


Figura 4: Exemplos de atividades terapêuticas desempenhadas por compostos triazólicos.

⁶⁰ ORGUEIRA H.A. et al.; Regioselective synthesis of [1,2,3]-triazoles catalyzed by Cu(I) generated in situ from Cu(0) nanosize activated powder and amine hydrochloride salts. **Tetrahedron Lett.** v. 46. p. 2911-2914. 2005.

⁶¹ XIA, Y. et al.; Synthesis of Bitriazolyl Nucleosides and Unexpectedly Different Reactivity of Azidotriazole Nucleoside Isomers in the Huisgen Reaction. **Org. Biomol. Chem.** v. 5 p. 1695-1701. 2007.

A ampla atividade biológica é justificada pelas características únicas dos compostos 1,2,3-triazólicos, demonstrando relevante resistência a reações de oxidação, redução e hidrólise ácida ou básica, que ocorrem na fase 1 da biotransformação no metabolismo humano. Assim conseguem passar intactas pelo organismo até alcançar o sítio alvo. E também devido à presença de três átomos de nitrogênio em sua estrutura o que permite a formação de ligações de hidrogênio, interações intermoleculares importantes para a ligação molécula/receptor. Além disso, a sua solubilidade é favorecida pela presença dos átomos de nitrogênio e ligações de hidrogênio⁶².

O interesse em derivados 1,2,3-triazólicos pela área farmacológica deve-se ao fato destes compostos serem bioisómeros do grupo amida e dos anéis heterocíclicos imidazólico e 1,2,4-triazólico, encontrados em compostos com atividades farmacológicas diversas como antifúngicas, antiviral e anti-hipertensiva⁶³.

Em comparação com o grupamento amida, o anel triazólico apresenta propriedades físico-químicas semelhantes, pois a distância entre os grupos R1 e R2 em amidas e triazóis é parecida (3,8 Å para amidas e 5,0 Å para triazóis), além de que, assim como o oxigênio da carbonila das amidas, os nitrogênios das posições 2 e 3 atuam como aceptores de ligação de hidrogênio, porém de maneira menos eficaz⁶⁴.

Assim, alguns pesquisadores focaram seus estudos na substituição de amidas por anéis triazólicos em moléculas onde as ligações amídicas são importantes para a atividade biológica. Neste contexto, Marzo e colaboradores⁶⁵, sintetizaram análogos de capsaicinoides (**Figura 5**), trocando ligações amídicas por anéis triazólicos, para verificar se haveria alguma alteração na atividade biológica. Os capsaicinoides triazólicos apresentaram atividade comparável à daqueles naturais, o que comprova o bioisosterismo destes grupos.

⁶² DALVIE D.K et al.; Biotransformation Reactions of Five-Membered Aromatic Heterocyclic Rings. **Chem. Res. Toxicol.** v. 15. p. 269-299. 2002.

⁶³ H.C. KOLB, K.B. SHARPLESS.; The growing impact of click chemistry on drug discovery. **Drug Discov. Today.** v. 8. p. 1128-1137. 2009.

⁶⁴ ARAGÃO-LEONETI, V. et al.; Application of copper(I)-catalysed azide/alkyne cycloaddition (CuAAC) 'click chemistry' in carbohydrate drug and neoglycopolymer synthesis. **Tetrahedron.** v. 66. p. 9475-9492. 2010.

⁶⁵ MARZO, V. et al.; The 1,2,3-triazole ring as a peptido- and olefinomimetic element: discovery of click vanilloids and cannabinoids. **Angew. Chem., Int. Ed.** v. 46, p. 9312. 2007.

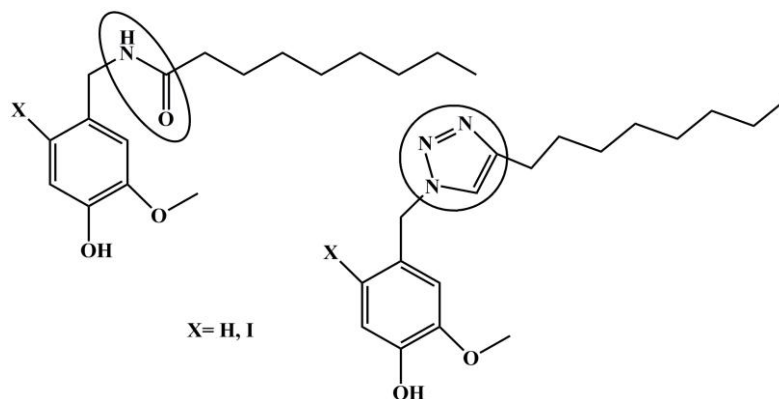


Figura 5: Capsaicinoides e seus análogos triazólicos.

A modificação estrutural de compostos bioativos visando à melhoria da atividade biológica destes também pode ser investigada a partir de reações de click, como feito por Genazzani e colaboradores⁶⁶ (2006), que sintetizaram análogos do resveratrol, um produto natural que possui diversas atividades biológicas (**Figura 6**). Alguns destes análogos, contendo um anel triazólico, apresentaram atividade citotóxica e antiproliferativa maior do que o protótipo natural. Este anel funcionou como um bioisómero da ligação dupla⁶⁶.

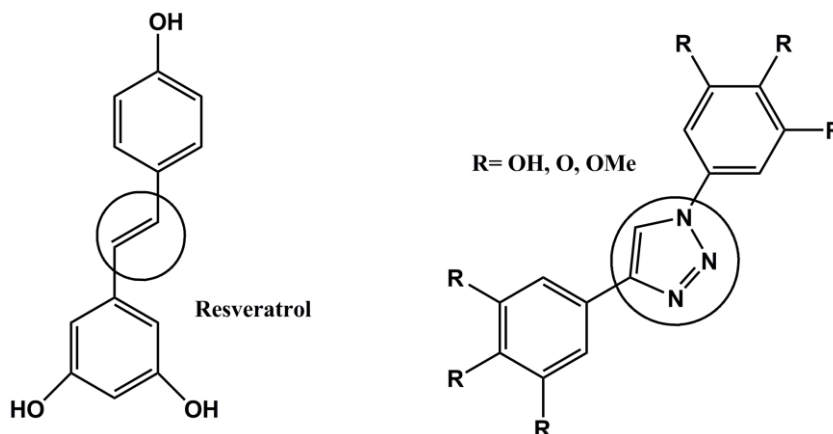


Figura 6: Resveratrol e seus análogos modificados com anel triazólico.

Inúmeras atividades biológicas para compostos triazólicos já foram descritas, uma infinidade de compostos distintos, com uma diversidade de aplicações na química medicinal. Um dos trabalhos mais abrangentes no tema foi o desenvolvido por Lili Ou e colaboradores⁶⁷ que sintetizaram uma biblioteca contendo 60 diferentes triazóis, variando os alquinos e as azidas utilizadas. Após a síntese destes compostos os autores realizaram a avaliação citotóxica

⁶⁶ GENAZZANI, A. A. et al.; Rapid Synthesis of Triazole-Modified Resveratrol Analogues via Click Chemistry. **J. Med. Chem.** 2006. v. 49, p. 467-470. 2006.

⁶⁷ OU L. et al.; Parallel synthesis of novel antitumor agents: 1,2,3-triazoles bearing biologically active sulfonamide moiety and their 3D-QSAR. **Mol. Divers.** v. 15. p. 927-946. 2011.

in vitro, das moléculas obtidas com quatro diferentes linhagens celulares humanas, obtendo ao menos três compostos com ótima atividade inibidora das células tumorais.

A crescente importância desta classe de compostos na pesquisa de novos fármacos pode ser ratificada por três recentes estudos que relatam a importância dos triazóis na busca de novos compostos anticâncer. Furlan et al. (2012)⁶⁸ sintetizaram através de reação de *Click* um novo composto com modo de ligação semelhante ao do composto ativo Triflorcas já relatado anteriormente. O novo composto mostrou-se capaz de inibir a proliferação induzida por células tumorais na tumorigênese *in vitro* do câncer de células pequenas do pulmão e carcinoma gástrico humano. Em outro estudo foram sintetizadas nanopartículas contendo o grupamento triazol, utilizadas para aumentar a biodistribuição de um fármaco no tumor, reduzindo desse modo a dose eficaz de quimioterapia a ser administrada ao paciente⁶⁹.

A última publicação de impacto nesta área foi realizada por Duan et al. (2013)⁷⁰, onde os pesquisadores sintetizaram uma série de novos híbridos de 1,2,3-triazol-ditiocarbamato, que foram avaliados quanto a atividade anticancerígena contra quatro linhas de células de tumores humanos. A maioria dos compostos sintetizados exibiu moderada atividade, e um dos compostos mostrou amplo espectro de atividade anticancerígena, sendo mais potente do que a 5-fluorouracil contra todas as linhas de células de cancro humano testadas.

Os compostos 1,2,3-triazóis possuem comprovada eficácia antiviral, mas a respeito da sua utilização no combate ao vírus do HIV ainda pouco se sabia. Para preencher esta lacuna alguns estudos foram realizados, como na triagem *in situ* de inibidores de protease do vírus HIV, realizada por Sharpless e colaboradores⁷¹, no desenvolvimento de uma série de compostos triazólicos dissustituídos, ligados a carboidratos, mostrando pronunciada atividade antiviral nos testes *in vitro*, ou ainda nas pesquisas de Rodrigues e colaboradores (2009)⁷² e Kaye e colaboradores (2010)⁷³.

⁶⁸ FURLAN A. et al.; Identification of new amino acid amides containing the imidazo[2,1-b] benzothiazol-2-ylphenyl moiety as inhibitors of tumorigenesis by oncogenic Met signaling. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v. 47. p.239-254. 2012.

⁶⁹ ZOHREH, A. et al.; Development of Quinic Acid-Conjugated Nanoparticles as a Drug Carrier to Solid Tumors. **Biomacromolecules**. v. 14, p. 2389–2395. 2013.

⁷⁰ DUAN Y-C, et al.; Design and synthesis of novel 1,2,3-triazole-dithiocarbamate hybrids as potential anticancer agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v. 62 p. 11-19. 2013.

⁷¹ SHARPLESS, K. B. et al.; Rapid Diversity-Oriented Synthesis in Microtiter Plates for In Situ Screening of HIV Protease Inhibitors. **Chem. Bio. Chem.** v. 4, p. 1246-1248. 2003.

⁷² KAYE P.T, et al.; Corrigendum to “Towards the synthesis of coumarin derivatives as potential dual-action HIV-1 protease and reverse transcriptase inhibitors”. **Tetrahedron Lett.** v. 51. p. 6325-6328. 2010.

⁷³ RODRIGUES, C.R. et al.; Synthesis, HIV-RT inhibitory activity and SAR of 1-benzyl-1H-1,2,3-triazole derivatives of carbohydrates. **Eur. J. Med. Chem.** v. 44. p. 373-383. 2009.

Vários outros exemplos de síntese de substâncias com atividade biológica construídas utilizando a CuAAC podem ser encontrados na literatura como, por exemplo, compostos com atividades antiprotozoária⁷⁴, antimicobacteriana⁷⁵, antifúngica⁷⁶, e antituberculosos⁷⁷.

Apesar da aplicação em atividade biológica ser um dos expoentes da reação de *Click*, a química de materiais também vem sendo extensivamente utilizada na obtenção de diversos materiais. Dentre estes podemos salientar a obtenção de dendrímeros, que são moléculas formadas a partir de um núcleo polifuncionalizado através do crescimento radial de camadas, de forma repetitiva. Neste contexto a primeira reação click na síntese de dendrímeros que se tem notícia foi realizada por Fokin e colaboradores (2004)⁷⁸, na qual os dendrímeros obtidos por este método foram mais facilmente purificados e com melhores rendimentos do que aqueles obtidos pelos métodos clássicos.

Dentro da química de materiais, polímeros conjugados têm sido largamente explorados pela potencial aplicação em vários dispositivos eletrônicos e luminescentes. Reek e colaboradores (2005)⁷⁹, sintetizaram alguns polímeros conjugados por meio da reação *Click*, com propriedades luminescentes sendo segundo os autores candidatos a uso em materiais fosforescentes.

A reação *Click* tem sido aplicada também na química supramolecular, a qual se baseia nas interações não covalentes entre moléculas. Ryu e Zhao⁸⁰ estudaram os calixarenos, que se incluem neste contexto e têm sido modificados via reação *Click* com o objetivo principal de aumentar a solubilidade dos mesmos.

A seletividade de drogas que podem se ligar ao DNA, como por exemplo, os triazóis e triazenos, é resultante da combinação estérica, eletrostática e de fatores que favorecem ligações de hidrogênio entre a droga e o DNA⁸¹.

⁷⁴ BAKUNOV, S. A.; Synthesis and antiprotozoal activity of cationic 1,4-diphenyl-1H-1,2,3-triazoles. **J. Med. Chem.** v. 53, p. 254. 2010.

⁷⁵ GALLARDO, H.; Synthesis and Evaluation of 1-Alkyl-4-phenyl-[1,2,3]-triazole Derivatives as Antimycobacterial Agent. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 18, p. 1285-1291. 2007.

⁷⁶ PORE, V. S.; Design and synthesis of fluconazole/bile acid conjugate using click reaction. **Tetrahedron.** v. 62, p. 11178-11186. 2006.

⁷⁷ BALTAS, M.R.; Synthesis and biological activities of triazole derivatives as inhibitors of InhA and antituberculosis agents. **Eur. J. Med. Chem.** v. 46, p. 5524-5531. 2011.

⁷⁸ FOKIN, V. V.; Efficiency and Fidelity in a Click-Chemistry Route to Triazole Dendrimers by the Copper(I)-Catalyzed Ligation of Azides and Alkynes. **Angew. Chem., Int. Ed.** v. 43, p. 3928-3932. 2004.

⁷⁹ REEK, J. N. H.; Click-chemistry as an efficient synthetic tool for the preparation of novel conjugated polymers. **Chem. Commun.** v. 34, p. 4333-4335. 2005.

⁸⁰ RYU, E. H.; ZHAO, Y.; Efficient Synthesis of Water-Soluble Calixarenes Using Click Chemistry. **Organic Lett.** v. 7, p. 1035-1037. 2005

⁸¹ LAUGHTON, C.A. et al.; Intertion of berenil with the *tyrT* DNA sequence studied by footprinting an molecular modeling. Implications for the design of the sequence-specific DNA recognition agents. **Nucleic Acids Research.** v. 18, p. 4479-4488, 1990.

Os triazenos já foram associados com outras moléculas para formar as chamadas “combimoléculas”, ou seja, moléculas que possuem dupla ação. Por exemplo, diferentes propriedades biológicas podem ser associadas à uma única molécula: inibição da tirosina quinase (TK) *abl* e dano do DNA⁸². Outros triazenos antitumorais são associados à dopamina e tiramina para formar pró-drogas e estudos de liberação da droga ativa contra melanoma através do metabolismo da tirosinase. De modo similar, triazenos foram associados a *N*-acilaminoácidos para estudos de liberação da droga ativa em pH fisiológico (pH = 7,4)⁸³.

Por fim, deste mesmo modo, acredita-se na inédita associação dos triazenos com substituintes triazóis, no intuito de expandir as alternativas de aplicação destes compostos principalmente na área biológica, com a possibilidade de sinergismo entre estes dois grupamentos em diversas patologias, proporcionando assim promissoras possibilidades de utilização destas classes.

⁸² RACHID, Z., et al. Optimization of novel combi-molecules: Identification of balanced and mixed *bcr-abl*/DNA targeting properties. **Bioorg. Med. Chem. Letters**. v. 17, p. 4248-4253, 2007.

⁸³ PERRY, M. J., et al. Towards an Efficient Prodrug of the Alkylating Metabolite Monomethyltriazene: Synthesis and Stability of *N*-acylamino Acid Derivatives of Triazenes. **Eur. J. Inorg. Chem.** v. 44, p. 1049-1056, 2009.

4 PARTE EXPERIMENTAL

4.1 Materiais e Métodos

Os compostos obtidos foram caracterizados por diferentes métodos, principalmente por difração de raios X em monocristal. A solução das estruturas cristalinas através deste método foi realizada com uso do programa SIR2004⁸⁴ ou SHELXS97⁸⁵, o refinamento dos dados através do programa SHELXL97⁸⁶, as tabelas com parâmetros cristalográficos e demais detalhes referentes à coleta de dados foram obtidas através do programa WinGX 1.70.01.81. As representações gráficas das estruturas e/ou de detalhes estruturais foram obtidas com os programas DIAMOND 2.1C⁸⁷ e 3.0⁸⁸ para Windows. Os dados cristalográficos obtidos foram comparados com a Tabela Internacional para Cristalografia^{19,89}.

4.2 Aparelhagem e Materiais Utilizados

Os reagentes e solventes foram utilizados sem tratamento prévio.

Equipamentos utilizados na caracterização das compostos sintetizados:

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Ponto de Fusão

- A análise de ponto de fusão foi realizada utilizando-se o equipamento da marca MEL-TEMP II.

⁸⁴ BURLA, M. C., et al. SIR2004 – **An Improved Tool for Crystal Structure Determination and Refinement**. J. Appl. Cryst., v. 38, p. 381-388, 2005.

⁸⁵ FARRUGIA, L. J. WinGX – **An Integrated System of Windows Programs for Solution, Refinement and Analysis of Single Crystal X-Ray Diffraction Data**. J. Appl. Cryst., v. 32, n., p. 837-838, 1999.

⁸⁶ SHELDRICH, G. Shelxl-97, **Program for Crystal Structure Refinement**. Göttingen, Germany: University of Göttingen 2007.

⁸⁷ BRANDENBURG, K. DIAMOND – **Informatiossystem für Kristallstrukturen**. Alemanha 1999.

⁸⁸ Diamond, Program for Crystal and Molecular Structure Visualization. Bonn, Germany: Crystal Impact GbR. 2008.

⁸⁹ **International Tables for Crystallography, Space Group Symmetry** Dordrecht, The Netherlands: The International Union of Crystallography, Vol. A, Springer, 2002.

Espectroscopia na Região do Infravermelho

- Os espectros de absorção do infravermelho foram realizados em um equipamento Bruker Tensor-27, em pastilhas de brometo de potássio (KBr), com janela espectral entre 4000 e 400 cm^{-1} ; A análise espectrofotométrica foi realizada utilizando-se pré-ligantes e complexos triazenidos na forma de sólidos cristalinos, ou puro quando amostra líquida.

Espectroscopia de Ultravioleta Visível (UV-Vís)

- A análise de espectros eletrônicos foi realizada em um espectrofotômetro de Ultravioleta e Visível (UV-Vís) 1650 PC Shimadzu em soluções de dimetilsulfóxido (DMF), em cubetas de quartzo com 1 cm de espessura.

Espectroscopia de Ressonância Magnética e Nuclear de ^1H e ^{13}C

- Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram obtidos em aparelhos multinucleares BRUKER DPX-200 e DPX-400 Megahertz (MHz).

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_α , com comprimento de onda (λ) igual a 0,71073 Å⁹⁰. A coleta de intensidades decorreu com a técnica de varredura θ e ω . A redução de dados e a correção de absorção envolveram os programas SAINT⁸ e SADABS⁹¹ respectivamente. As estruturas foram resolvidas *via* Métodos Diretos⁹² 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-hidrogenóides⁹³.

⁹⁰ BRUKER (2004). *APEX2* (Version 1.0.22), *COSMO* (Version 1.48), *SAINT* (Version 7.06A). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.

⁹¹ SHELDRIK, G.M., *SADABS, Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data*, University of Göttingen, Germany, **1996**.

⁹² 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**.

⁹³ SHELDRIK, G.M., *SHELXL-97, Program for Crystal Structure Refinement*, University of Göttingen, Germany, **1997**.

A redução dos dados o grupo espacial foi determinada pelo programa XPREP (APEX II)⁸. Tabelas com parâmetros cristalográficos e detalhes referentes às coletas de dados e refinamentos das estruturas foram geradas com o programa WingX⁹⁴. As representações gráficas das estruturas foram geradas com o programa DIAMOND⁹⁵.

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

As análises foram realizadas em amostras purificadas, através de cromatografia ou recristalização e devidamente secas sob vácuo.

4.3 Atividade Biológica:

As análises de atividade biológica foram realizadas no laboratório de bacteriologia clínica localizado no Departamento de Análises Clínicas do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFSM, por alunos de iniciação científica e pós-graduação em nível de mestrado do programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas do CCS.

- Espécies Bacterianas

A atividade antibacteriana *in vitro* foi realizada em dois grupos, ambos com bactérias gram-positivas e gram-negativas. O **grupo 1** inclui espécies bacterianas da *American Type Culture Collection* (ATCC) sendo elas: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27859, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Micrococcus luteus* ATCC 7468, *Enterococcus faecalis* ATCC 51299, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus saprophyticus* ATCC 15305, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Salmonella thyphimurium* ATCC 14028, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Staphylococcus remover ponto. aureus* ATCC 25923 *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus cereus* ATCC 14579. O **grupo 2** inclui espécies bacterianas *Multiple drug resistance* (MDR) isoladas no Laboratório de Análises Clínicas provenientes de pacientes internados do HUSM, e identificados pelo sistema automatizado SIEMENS

⁹⁴ FARRUGIA, L.J. J. Appl. Cryst., 32, 837-838; WinGX – Na Integrated System of Data, Vers. 1.64.04, 1999.

⁹⁵ BRANDENBURG, K., DIAMOND. 2004-2005, Version 3.2. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany

MicroScan® como mutirresistentes (ANVISA, 2010), sendo elas: *Staphylococcus aureus* (Siemens nº28), *Staphylococcus aureus* (Siemens nº31), *Pseudomonas aeruginosa* (Siemens nº64), *Klebsiella pneumoniae* 806, *Klebsiella pneumoniae* 983, *Escherichia coli* 329, *Acinetobacter baumani* 47, *Acinetobacter baumani* 34, SCN 27 (*Staphylococcus* coagulase negativos), SCN 102 (*Staphylococcus* coagulase negativos).

▪ Atividade Antibacteriana:

Os testes de susceptibilidade antibacteriana foram realizados pelo método da microdiluição em caldo usando-se o meio de cultura Mueller Hinton, de acordo com o manual do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2012)⁹⁶. As suspensões dos inóculos bacterianos foram preparados por diluição da cultura em caldo em solução salina 0,9% com densidade da escala padrão 0,5 de McFarland usando espectrofotômetro. Os compostos foram testados nas concentrações variando de 0,125 µg mL⁻¹ a 128 µg mL⁻¹ dissolvidos em etanol 10%. As placas foram incubadas sem agitação a 37 ± 2 °C a durante 24h. A técnica é baseada no crescimento relacionado aos controles positivos (bactérias sem o composto) e aos testes (inóculos + compostos) com adição, após 24h de 10 µL de cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio (TTC) 2%. O TTC é incolor quando na forma oxidada e vermelho quando na forma reduzida (formazam). Organismos vivos reduzem o TTC pela ação enzimática, mantendo o formazam dentro dos grânulos nas células, as quais se tornam vermelhas⁹⁷. Os valores da CIM foram definidos como a mais baixa concentração dos compostos capaz de inibir o crescimento visível das bactérias. Todos os testes foram feitos em triplicata.

Observação:

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

⁹⁶ 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.

⁹⁷ BELOTI, V., et al. Frequency of 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) non-reducing bacteria in pasteurized milk. **Rev. Microbiol.** v. 30, p. 137-140, 1999.

Rheinische Friedrich-Wilhelms - Universität Bonn – Alemanha:

Análise Elementar

- As análises dos compostos foram realizadas em um equipamento Elementar Vario microanalyzer.

Espectroscopia de massa ESI-TOF (Espectrometria por tempo de voo, ionização por electrospray)

- Em um espectrômetro Bruker Daltonik microTOF-Q com HPLC acoplado (metanol, calibração com formiato de sódio)

Espectrometria de massa EI (ionização por impacto de elétrons)

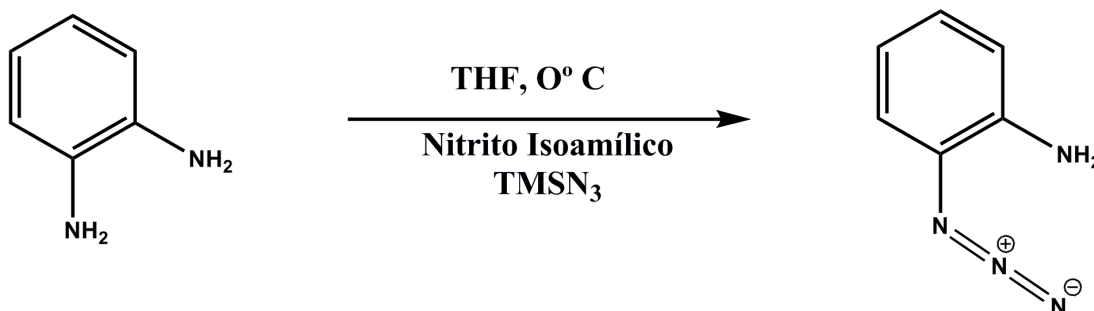
- Em um espectrômetro Thermo Finnigan MAT 95 XL (determinação do espectro de massa: 0.2 Da), 70 eV, 250-280 °C;

As análises foram realizadas com amostras purificadas, através de recristalização ou cromatografia em coluna e secas sob vácuo.

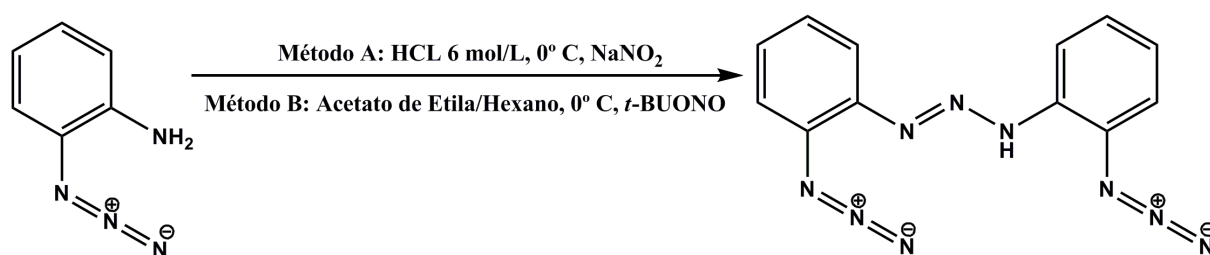
As análises realizadas na Rheinische Friedrich-Wilhelms - Universität Bonn na Alemanha, foram obtidas pelo colega do Grupo de Pesquisa *Nítrico*, Gustavo Luiz Paraginski de acordo com o trabalho colaborativo entre estas duas Universidades.

4.4 Procedimentos Experimentais

4.4.1 Síntese da 2-azidofenilamina (1)



A uma solução contendo (30,0 mmol, 3,24 g) de 1,2-Fenilenodiamina, em tetrahidrofurano (25,0 mL), resfriada a 0° C, foram adicionados 6,25 mL de nitrito isoamílico (30,0 mmol, 5,44 g) seguido, imediatamente, de 4,72 mL de azidotrimetilsilano (TMSN₃) (30,0 mmol, 4,14 g). Após 10 minutos, o banho de gelo foi removido e manteve-se a agitação por mais 30 minutos até a solução atingir temperatura ambiente (25° C). O solvente foi removido sob vácuo, resultando em um óleo amarelo. O produto bruto foi purificado por coluna cromatográfica usando sílica gel (70/230 mesh) como adsorvente e acetato de etila/hexano (1:2) como eluente. O produto puro foi obtido como um pó castanho-claro. Rendimento: 73% (2,95 g, 22,4 mmol) baseado na 1,2-fenilenodiamina. p.f. 55° C. **IV** (KBr, principais absorções), ν_{\max} , cm⁻¹ = 3385 [F, ν (N-H)], 3293 [m, ν (N-H)], 3186 [m], 2131 [MF, ν (N=N=N)], 1632 [m], 1591 [m, ν (C=C)], 1498 [m, ν (C=C)], 1458 [f, ν (C=C)], 1306 [F], 1265 [F], 1154 [m], 1080 [f], 925 [f], 750 [MF, δ (C-H) fora do plano]. **RMN** ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 7,83–7,81 (d, *J*=7,7 Hz, 1*H*); 7,74–7,70 (t, *J*=8,1 Hz, 1*H*); 7,56–7,54 (d, *J*=7,8 Hz, 1*H*); 7,47–7,44 (t, *J*=15,1 Hz, 1*H*); 5,78 (s, 2*H*). **RMN** ¹³C (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 139,85; 125,60; 123,09; 118,40; 116,85; 115,13. **EM (EI)** razão massa carga (*m/z*) = 134,0594 (Massa exata calculada 134,1486) [Pico Base, M]⁺; 106,0 [M-N₂]⁺; 79,0 [M-N₂]⁺; 76,0 [Ph]⁺. **AE** C₆H₆N₄, 134,14; C 53,50 (calc. 53,72); H 5,06 (calc. 4,51); N 41,80 (calc. 41,77).

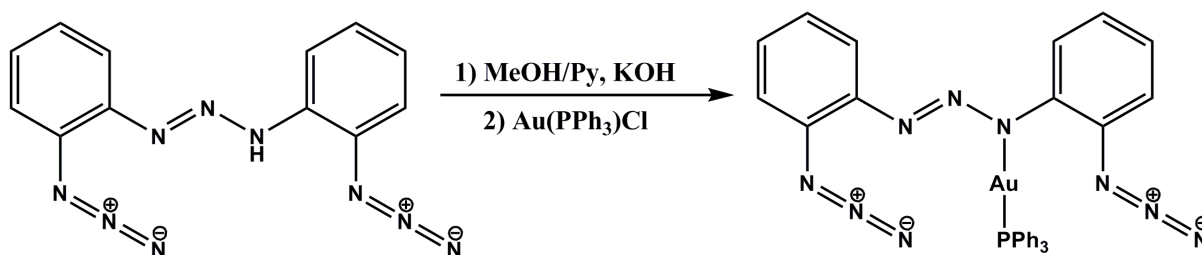
4.4.2 Síntese do 1,3-*bis*(2-azidofenil)triazeno (2)

MÉTODO A: A uma solução de 2-azidoanilina (1,34 g, 10,0 mmol) em 15 mL de HCl 6 mol/L previamente resfriada a -2°C , foi adicionado em 10 minutos sob agitação contínua uma solução de nitrito de sódio (0,366 g, 5,0 mmol) em água (5 mL). A agitação foi mantida durante 35 minutos a uma temperatura entre -2 e -5°C . Uma solução resfriada de carbonato de sódio (10%) foi, em seguida adicionada lentamente, em pequenas porções, até que o pH 7 fosse atingido, quando precipitou um sólido amarelo. O produto bruto foi separado por filtração e purificado por cromatografia em coluna, utilizando sílica gel (70/230 mesh) e acetato de etila/hexano (1:9) como eluente. O produto puro foi obtido como um sólido amarelo microcristalino. Cristais amarelos vítreos em forma de agulhas apropriados para análise de raios X em monocristal foram obtidos por meio de evaporação da mistura de acetato de etila/hexano (1:9), após um dia, p.f. 110°C . Rendimento: 86% (1,20 g, 4,3 mmol) baseado na 2-azidoanilina.

MÉTODO B: Uma solução de 2-azidoanilina (1,34, 10,0 mmol) em acetato de etila/hexano (1:1) (20 mL) foi arrefecida até 0°C num banho de gelo. Sob agitação, foi adicionado nitrito *tert*-butilico (*t*-BuONO) (0,71 g, 0,80 mL, 5,0 mmol) e deixado chegar lentamente até a temperatura ambiente durante 5 horas. O solvente foi removido sob vácuo. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna, após a sua adsorção em sílica gel (70/230 mesh) usando acetato de etila/hexano (1:9) como eluente, p.f. 110°C . Rendimento: 83% (1,16 g, 4,1 mmol), baseado na 2-azidoanilina. **IV** (KBr, principais absorções), ν_{max} , cm^{-1} = 3304 [F, $\nu(\text{N-H})$], 2183 [F, $\nu(\text{N=N=N})$], 2126 [F, $\nu(\text{N=N=N})$], 1599 [F, $\nu(\text{C=C})$], 1518 [F, $\nu(\text{C=C})$], 1475 [F], 1439 [m, $\nu(\text{N=N})$], 1419 [m], 1342 [m], 1292 [F], 1269 [F], 1234 [F, $\nu(\text{N-N})$], 1152 [m], 1095 [f], 1113 [m], 1028 [m], 747 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 696 [m, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 588 [m, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano]. **EM (EI)** razão massa carga (m/z) = 279,0987 (Massa exata calculada 279,1000); $[\text{M}]^{+}$; 251,1 $[\text{M-N}_2]^{+}$; 225,1 $[\text{M-N}_2]^{+}$; 146,0 [Pico Base, $\text{M-N}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{N}_3]^{+}$; 119,0 $[\text{M-N}_2]^{+}$; 91 $[\text{M-N}_2]^{+}$; 78,0 $[\text{Ph}]^{+}$. **RMN ^1H** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ =

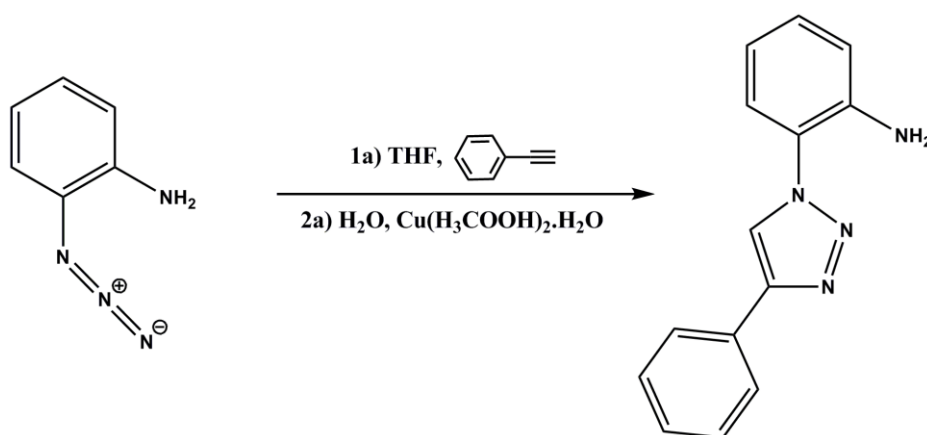
11,78 (s, 1H, N-H); 7,59 (s, 2H, Ar-H); 7,27-7,22 (m, 6H, Ar-H) ppm. **RMN** ^{13}C (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 128,00; 125,64; 124,32; 120,55; 119,73; 118,40 ppm. **UV-Vis** λ_{max} /nm (DMF) 270, 308, 373 ($\epsilon_{373}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ $1,98 \times 10^4$). **AE** $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_9$, 279,26; C 51,44 (calc. 51,61); H 3,12 (calc. 3,25); N 44,51 (calc. 45,14).

4.4.3 Síntese do complexo 1,3-bis(2-azidofenil)triazenido- κN^{11} -trifenilfosfina-ouro(I) (2a)



Para uma solução do 1,3-bis(2-azidofenil)triazeno (50,0 mg, 0,18 mmol) em metanol-piridina 4:1 (15,0 mL) foi adicionado, sob agitação, 11,2 mg de KOH (0,20 mmol), seguido da adição de 89,0 mg de AuPPh₃Cl (0,18 mmol) sólido. Imediatamente, o meio reacional tornou-se amarelo escuro. A agitação foi mantida por 2 horas. Cristais castanhos, com hábito acicular, do complexo 1,3-bis(2-azidofenil)triazenido- κN^{11} -trifenilfosfina-ouro(I), adequados para difração de raios X em monocristal, foram obtidos, por lenta evaporação, após um dia. Os cristais foram separados por filtração antes da evaporação total, lavados com metanol (5,0 mL) e secos sob vácuo. Rendimento em cristais: 61% (81,0 mg, 0,11 mmol) baseado no AuPPh₃Cl. p.f. 136° C. **IV** (KBr, principais absorções), ν_{max} , cm^{-1} = 3050 [f, $\nu(\text{C-H})$], 2098 [F, $\nu(\text{N=N=N})$], 1583 [m, $\nu(\text{C=C})$], 1476 [F], 1435 [m, $\nu(\text{N=N})$], 1376 [F], 1316 [f], 1294 [m], 1253 [F, $\nu(\text{N-N})$], 1179 [F], 1098 [m], 996 [f], 838 [f], 763 [F], 746 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 694 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano]. **RMN** ^1H (400 MHz, CDCl₃/TMS) δ = 7,73-7,69 (m, 7H, ArH); 7,55-7,47 (m, 10H, ArH); 7,13-7,02 (m, 6H, ArH) ppm. **RMN** ^{13}C (100 MHz, CDCl₃/TMS) δ = 144,31 (s, Ph); 134,22 (d, $J_{\text{PC}}=13,9\text{Hz}$, AuPC₆H₅ *orto*); 131,52 (s, Ph); 130,17 (s, Ph); 129,95 (d, $J_{\text{PC}}=60,0\text{Hz}$, AuPC₆H₅ *ipso*); 129,06 (d, $J_{\text{PC}}=11,7\text{Hz}$, AuPC₆H₅ *meta*); 125,39 (s, Ph); 123,73 (s, Ph); 119,85 (s, Ph); 119,78 (s, Ph) ppm. **UV-Vis** λ_{max} /nm (DMF) 273, 320, 408 ($\epsilon_{408}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ $2,18 \times 10^4$). **AE** $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{N}_9$, 737,50; C 48,76 (calc. 48,86); H 2,96 (calc. 3,14); N 15,15 (calc. 17,09).

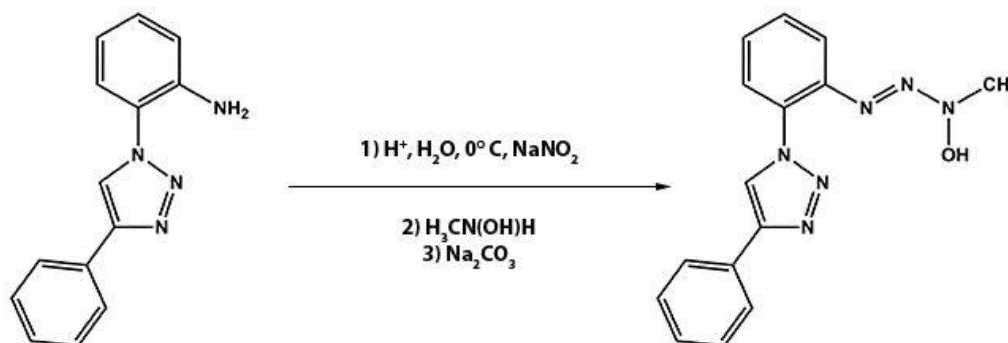
4.4.4 Síntese da 2-(4-fenil-1,2,3-triazol)fenilamina (3)



Em um balão de 100 mL preparou-se uma solução contendo 14,1 mmol de 2-azidoanilina em tetrahidrofurano (40 mL) há temperatura ambiente, foram adicionados 2,32 mL de fenilacetileno (21,1 mmol, 2,16 g) e 20 mL de água destilada. Concomitantemente preparou-se em outro recipiente uma solução contendo 0,141 g de Cu(CH₃COO)₂·H₂O (0,05 mmol, 0,279 g), de ascorbato de sódio (0,10 mmol) e 20 mL de água destilada. Adicionou-se esta solução com o auxílio de pipeta de Pasteur lentamente na solução do balão volumétrico, deixou-se reagir sob agitação por 60 a 80 minutos a temperatura ambiente e protegida da luz. O produto foi extraído com o auxílio de um funil de separação e adicionou-se éter etílico para separar as fases. Após a separação lavou-se o produto com uma solução saturada de NaCl para retirar os íons. Foi adicionado MgSO₄ para remover a água e filtrou-se o produto resultando em um líquido amarelo. O restante do solvente foi removido sob vácuo resultando em um pó bege escuro. O produto bruto foi purificado facilmente por coluna cromatográfica usando sílica gel (70/230 mesh) como adsorvente e acetato de etila/hexano (1:3) como eluente. O produto puro foi obtido como um pó bege claro. Rendimento: 83% (2,78 g, 11,7 mmol) baseado na 2-azidofenilamina. p.f. 76° C. **IV** (KBr, principais absorções), ν_{\max} , cm⁻¹ = 3464 [F, ν (N–H)], 3364 [F, ν (N–H)], 3215 [f, ν (C–H)], 3138 [f, ν (C–H)], 3061 [f, ν (C–H)], 3042 [f, ν (C–H)], 1728 [f], 1622 [MF], 1508 [MF, ν (C=C)], 1483 [m, δ (N–H)], 1419 [m], 1319 [m], 1232 [m, ν (N–N)], 1159 [m], 1074 [m], 1041 [m], 991 [m], 752 [F, δ (C–H) fora do plano], 696 [F, δ (C–H) fora do plano]. **RMN** ¹H (400 MHz, CDCl₃/TMS) δ = 8,06 (s, 1H, AlcenosH); 7,92 (d, 2H, ArH); 7,47 (t, 2H, ArH); 7,36–7,33 (m, 1H, ArH); 7,25–7,21 (m, 2H, ArH); 6,87–6,80 (m, 2H, ArH); 4,10 (s, 2H, NH₂) ppm. **RMN** ¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS) δ = 147,6 (Ph); 140,7 (Ph); 130,1 (Ph); 130,0 (Ph); 128,8 (Ph); 128,3 (Ph); 125,7 (Ph); 124,2

(Ph); 123,1 (Ph); 120,3 (Ph); 118,2 (Ph); 117,6 (Ph) ppm. **UV-Vis** λ_{\max}/nm (DMF) 272, 308, ($\epsilon_{308}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ $3,94 \times 10^4$). **AE** $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4$, 236,28; C 70,12 (calc. 71,17); H 4,96 (calc. 5,12); N 22,60 (calc. 23,71).

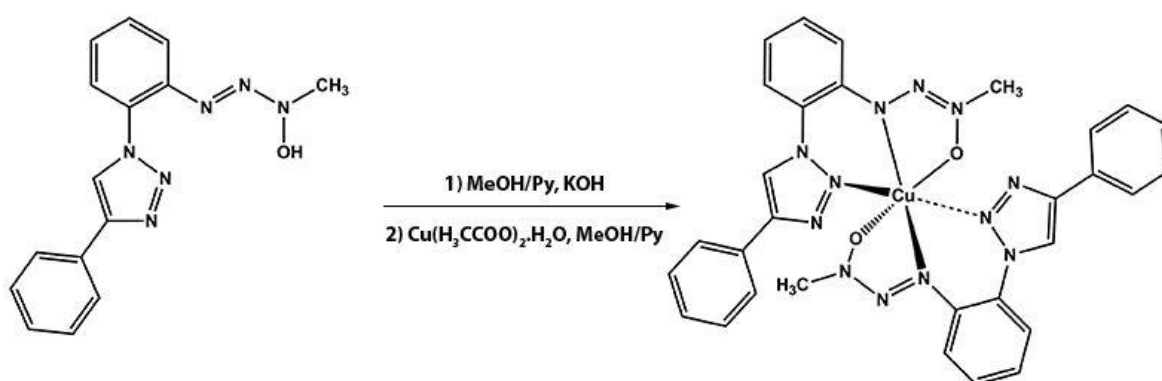
4.4.5 Síntese do 1-(metil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno-*N*-óxido) (4)



Pesou-se 0,500 g da 2-(4-fenil-1,2,3-triazol)fenilamina (2,11 mmol) e dissolveu-se em uma mistura de ácido acético (8,0 mL), H₂O (18,0 mL) e HCl concentrado (1,0 mL) a 0° C, obtendo-se uma mistura de coloração castanho clara. A essa mistura, foi adicionado gota a gota durante 5 minutos NaNO₂ (2,31 mmol, 0,160 g) dissolvido em 4,0 mL de H₂O, resfriada a 0° C. Após 20 minutos, a solução apresentou cor amarelo escuro. Adicionou-se então gota a gota o cloridrato de *N*-metilhidroxilamina (2,21 mmol, 0,184 g) dissolvido em 5 mL de H₂O a 0° C. Após 30 minutos, o pH foi ajustado lentamente para 7,0 com uma solução de Na₂CO₃ 10%, resultando em um precipitado bege. O precipitado foi filtrado, seco e purificado por cromatografia em coluna usando sílica gel (70/230 mesh) como adsorvente e acetato de etila/hexano (1:4) como eluente. O produto puro foi obtido como um sólido bege. Rendimento: 89% (0,445 g, 1,87 mmol) baseado no composto (3), p.f. 154° C. **IV** (KBr, principais absorções), $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ = 3246 [F, $\nu(\text{N-H})$], 3132 [F, $\nu(\text{C-H})$], 3092 [F, $\nu(\text{C-H})$], 3051 [f, $\nu(\text{C-H})$], 2947 [f, $\nu(\text{C-H})$], 1608 [MF, $\nu(\text{C=C})$], 1520 [MF, $\nu(\text{C=C})$], 1496 [F, $\delta(\text{N-H})$], 1461 [F], 1443 [MF, $\nu(\text{N=N})$], 1398 [F], 1348 [MF, $\nu(\text{N}\rightarrow\text{O})$], 1292 [F], 1238 [MF, $\nu(\text{N-N})$], 1213 [F], 1074 [F], 1039 [F], 995 [F], 981 [F, (N \rightarrow O)], 757 [MF, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 692 [MF, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano]. **EM (EI)** (m/z) = 295,1 [M]⁺; 281,1 [M-CH₃]⁺; 250,1 [M-NOH]⁺; 237,1 [M-N]⁺; 221,1 [M-N]⁺; 149,0 [Pico Base, M-N₃C₂H(C₆H₅)]⁺; 132,1 [M-CH₃]⁺; 116,0 [M-OH]⁺; 105,0 [M-NOH]⁺; 77,0 [M-N₂]. **RMN ¹H** (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 11,54 (s, 1H, NH/OH); 9,16 (s, 1H, AlcenOH); 7,99 (d, $J=7,58\text{Hz}$, 2H, ArH); 7,77 (d, $J=7,58\text{ Hz}$,

2H, ArH); 7,67 (d, $J=8,07$ Hz, 2H, ArH); 7,53-7,50 (m, 3H, ArH); 7,40 (t, $J=7,09$ Hz, 1H, ArH); 7,23 (d, $J=7,58$ Hz, $J=7,34$ Hz, 1H, ArH); 3,98 (s, 3H, CH₃) ppm. **RMN** ¹³C (100 MHz, CDCl₃/TMS) δ = 146,5 (Ph); 133,0 (Ph); 129,9 (Ph); 129,7 (Ph); 128,7 (Ph); 128,1 (Ph); 125,2 (Ph); 123,7 (Ph); 122,2 (Ph); 122,1 (Ph); 121,7 (Ph); 115,9 (Ph); 50,3 (CH₃) ppm. **UV-Vis** λ_{\max}/nm (DMF) 266, 308, ($\epsilon_{308}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 4,76x10⁴). **AE** C₁₅H₁₄N₆O, 294,31; C 61,17 (calc. 61,21); H 4,81 (calc. 4,79); N 26,70 (calc. 28,55).

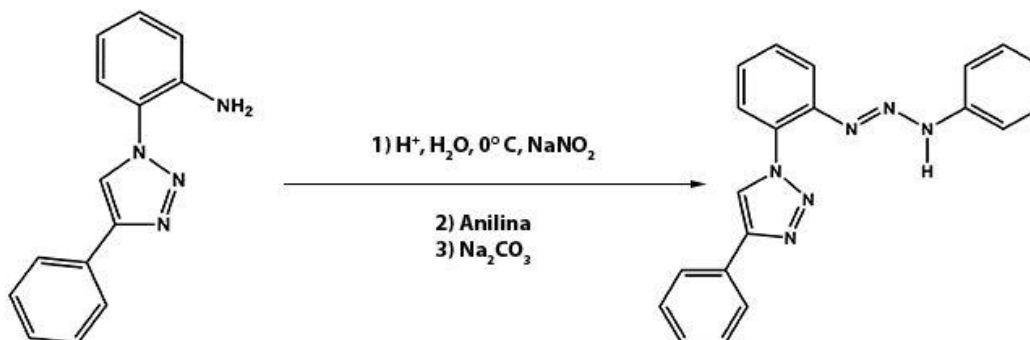
4.4.6 Síntese do complexo – bis-{1-(metil)-3-[2-(4-fenil-1,2,3-triazol- κN^2)]triazenido-1-óxido- $\kappa^2 N^3, O$ }cobre(II) (**4b**)



Para uma solução do 1-(metil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno-*N*-óxido (58,8 mg, 0,2 mmol) em metanol-piridina 2:1 (12,0 mL) foi adicionado, sob agitação, 18,0 mg de KOH (0,3 mmol), seguido da adição de 20,0 mg de Cu(H₃CCOO)₂·H₂O (0,1 mmol) dissolvido em metanol/piridina 2:1 (3,0 mL). Imediatamente, o meio reacional tornou-se castanho escuro. A agitação foi mantida por 20 minutos. Cristais castanhos adequados para difração de raios X em monocristal foram obtidos, por lenta evaporação dos solventes, a partir da solução após cinco dias. Os cristais foram separados por filtração antes da evaporação total, lavados com metanol (6,0 mL) e secos sob vácuo. Rendimento em cristais 53% (35 mg, 0,053 mmol) baseado no acetato de cobre, p.f. 205° C. **IV** (KBr, principais absorções), $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ = 3132 [f, $\nu(\text{C-H})$], 3005 [f, $\nu(\text{C-H})$], 2932 [f, $\nu(\text{C-H})$], 1596 [f, $\nu(\text{C=C})$], 1556 [f, $\nu(\text{C=C})$], 1499 [F, $\nu(\text{C=C})$], 1456 [f, $\nu(\text{N=N})$], 1427 [f], 1394 [f], 1221 [MF, $\nu(\text{N}\rightarrow\text{O})$], 1117 [f, $\nu(\text{N-N})$], 1068 [m], 1041 [f], 987 [F, $\nu(\text{N}\rightarrow\text{O})$], 825 [f], 765 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 743[F], 710 [m], 694 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano]. **EM (ESI(+)-TOF)**, m/z = 650,1 [Pico Base, M]⁺; 611,2; 577,1; 504,1 [2M-(N₃OCH₃)₂]⁺; 356,0; 317,1; 283,0. **UV-Vis** λ_{\max}/nm (DMF) 267, 312, ($\epsilon_{312}/\text{dm}^3$

$\text{mol}^{-1} \text{ cm}^{-1} 3,50 \times 10^4$). **AE** $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{CuN}_{12}\text{O}_2$, 650,15; C 55,56 (calc. 55,42); H 3,85 (calc. 4,03); N 25,53 (calc. 25,85).

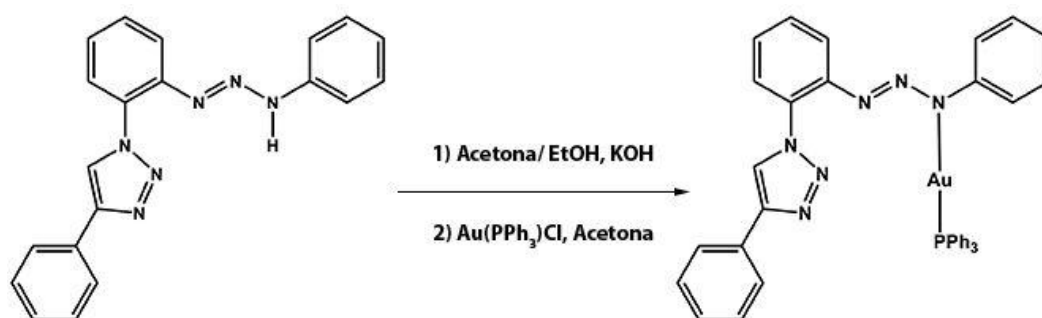
4.4.7 Síntese do 1-(fenil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno) (5)



Pesou-se 0,500 g da 2-(4-fenil-1,2,3-triazol)fenilamina, (2,11 mmol) e dissolveu-se em uma mistura de ácido acético (8,0 mL), H₂O (18,0 mL) e HCl concentrado (1,0 mL) a 0° C. A essa mistura, foi adicionado gota a gota durante 5 minutos NaNO₂ (2,21 mmol, 0,153 g) dissolvido em 4,0 mL de H₂O resfriada a 0° C. Após 20 minutos, a solução ficou amarela. Adicionou-se então gota a gota a anilina (2,11 mmol, 0,193 mL). Após 30 minutos, o pH foi ajustado lentamente para 7,0 com uma solução de Na₂CO₃ 10%, resultando em um precipitado amarelo claro. O precipitado foi filtrado, seco e purificado por cromatografia em coluna usando sílica gel (70/230 mesh) como adsorvente e acetato de etila-hexano (1:3) como eluente. O produto puro foi obtido como um sólido amarelo. Rendimento: 80% (0,575 g, 1,68 mmol) baseado na 2-(4-fenil-1,2,3-triazol)fenilamina, p.f. 141° C. **IV** (KBr, principais absorções), ν_{max} , cm^{-1} = 3294 [F, $\nu(\text{N-H})$], 3128 [m, $\nu(\text{C-H})$], 3068 [f, $\nu(\text{C-H})$], 1605 [F, $\nu(\text{C=C})$], 1516 [MF, $\nu(\text{C=C})$], 1472 [MF, $\delta(\text{N-H})$], 1448 [F, $\nu(\text{N=N})$], 1433 [m], 1304 [m], 1250 [MF, $\nu(\text{N-N})$], 1221 [F], 1149 [F], 1033 [m], 991 [f], 754 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 690 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano]. **EM (EI)** razão massa carga (m/z) = 340,1435 (Massa exata calculada 340.1400) 312,1 [M-N₂]⁺; 284,1; 248,1 [M-C₆H₆N]; 220,1 [M-C₁₂H₁₀N₃]⁺; 207,1 [Pico Base, M-C₁₂H₈N₄]⁺; 165,0; 105,0 [M-C₆H₅N₂]⁺; 77,0 [M-Ph]. **RMN** ¹H (400 MHz, Acetona-*d*₆/TMS) δ = 11,71 (s, 1H, NH); 8,71 (s, 1H, alcenoH); 7,98 (d, $J=7,3$ Hz, 2H, ArH); 7,93 (d, $J=8,1$ Hz, 1H, ArH); 7,79 (d, $J=8,1$ Hz, 1H, ArH); 7,58 (t, $J=7,7$ Hz, 1H, ArH); 7,49–7,45 (m, 5H, ArH); 7,39–7,34 (m, 3H, ArH); 7,12 (s, 1H, ArH) ppm. **RMN** ¹³C (50 MHz, Acetona-*d*₆/TMS) δ = 147,5 (Ph); 142,7 (Ph); 131,9 (Ph); 130,7 (Ph); 130,2 (Ph); 129,7 (Ph); 128,8 (Ph); 127,7 (Ph); 126,3 (Ph); 124,6 (Ph); 118,9 (Ph); 116,3 (Ph) ppm. **UV-Vis** λ_{max} /nm

(DMF) 266, 365, ($\epsilon_{365}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ $3,22 \times 10^4$). **AE** $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_6$, 340,38; C 70,99 (calc. 70,57); H 5,41 (calc. 4,74); N 24,3 (calc. 24,69).

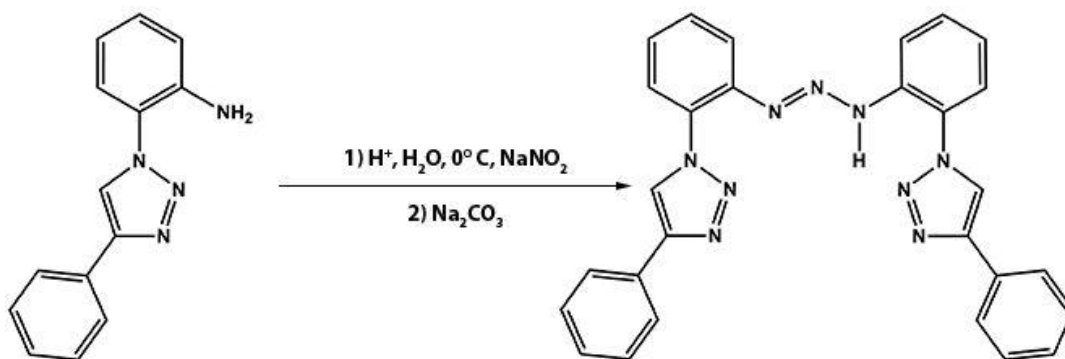
4.4.8 Síntese do complexo— 1-(fenil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazenido- κN -trifenilfosfina- κP -ouro(I) (**5a**)



A uma solução amarela do 1-(fenil)-3-(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno, (50,0 mg, 0,15 mmol) em acetona-etanol 3:1 (8,0 mL) foi adicionado, sob agitação, 16,2 mg de KOH (0,3 mmol), tornando a solução laranja. Após 3 minutos seguiu-se a adição de 72,0 mg de AuPPh_3Cl (0,15 mmol) dissolvido em acetona (7,0 mL). A agitação foi mantida por dezesseis horas. A mistura laranja resultante foi filtrada para remoção de impurezas sólidas. Cristais laranja adequados para difração de raios X em monocristal foram obtidos por evaporação lenta dos solventes, após três dias. Os cristais foram separados por filtração antes da evaporação total, lavados com metanol (6,0 mL) e secos sob vácuo. Rendimento em cristais 86% (101 mg, 0,13 mmol) baseado no triazeno **5**, p.f. 212°C . **IV** (KBr, principais absorções), $\nu_{\text{max}, \text{cm}^{-1}} = 3151$ [f, $\nu(\text{C-H})$], 3057 [f, $\nu(\text{C-H})$], 1593 [m, $\nu(\text{C=C})$], 1481 [F, $\nu(\text{C=C})$], 1437 [m], 1371 [F, $\nu(\text{N=N})$], 1300 [F], 1265 [F, $\nu(\text{N-N})$], 1224 [m], 1196 [F], 1167 [F], 1101 [m], 1035 [f], 760 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 692 [MF, $\delta(\text{C-H})$]. **EM (ESI(+)-TOF)**, (m/z) = 799,2 [$\text{M}]^+$; 721,0 [$\text{M-Ph}]^+$; 703,2 [Pico Base, $\text{M-C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5(\text{PPh}_3\text{Au})^+$]; 508,0; 363,1; 263,1 [$\text{M-PPh}_3]^+$; 216,1. **RMN ^1H** (400 MHz, CDCl_3/TMS) $\delta = 8,40$ (s, 1H, Alcenoh); 7,88 (d, $J=8,1$ Hz, 1H, ArH); 7,76–7,23 (m, 3H, ArH); 7,49 (d, $J=8,3$ Hz, 2H, ArH); 7,43–7,38 (m, 5H, ArH); 7,34–7,20 (m, 14H, ArH); 7,08–6,98 (m, 4H, ArH) ppm. **RMN ^{13}C** (100 MHz, CDCl_3/TMS) $\delta = 151,51$ (s, Ph); 146,55 (s, $\text{HC}=\underline{\text{C}}(\text{Ph})\text{N}$); 144,28 (s, Ph); 133,79 (d, $J_{\text{PC}}=13,2$ Hz, AuPC_6H_5 orto); 131,67 (s, Ph); 130,74 (s, $\text{HC}=\underline{\text{C}}(\text{Ph})\text{N}$); 129,93 (s, Ph); 129,20 (d, $J_{\text{PC}}=11,7$ Hz, AuPC_6H_5 meta); 129,11 (s, Ph); 129,06 (s, Ph); 128,68 (d, $J_{\text{PC}}=62,2$ Hz, AuPC_6H_5 ipso); 128,50 (s, Ph), 127,30 (s, Ph); 125,50 (s, Ph); 124,55 (s, Ph); 124,55 (s, Ph);

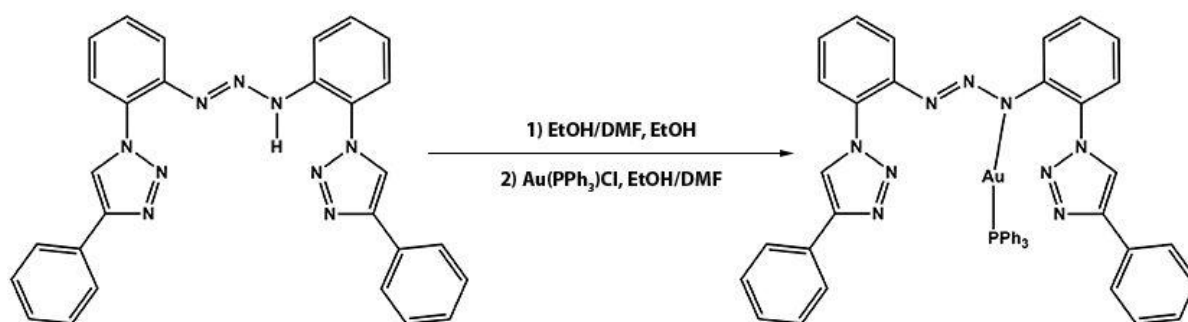
124,38 (s, Ph); 123,51 (s, Ph); 122,48 (s, Ph); 120,27 (s, Ph); 117,79 (s, Ph) ppm. **UV-Vis** λ_{\max}/nm (DMF) 266, 317, 385 ($\epsilon_{385}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ $3,19 \times 10^4$). **AE** $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{AuN}_6\text{P}$, 798,63; C 56,85 (calc. 57,15); H 3,61 (calc. 3,79); N 10,41 (calc. 10,52).

4.4.9 Síntese do 1,3-bis(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno) (6)



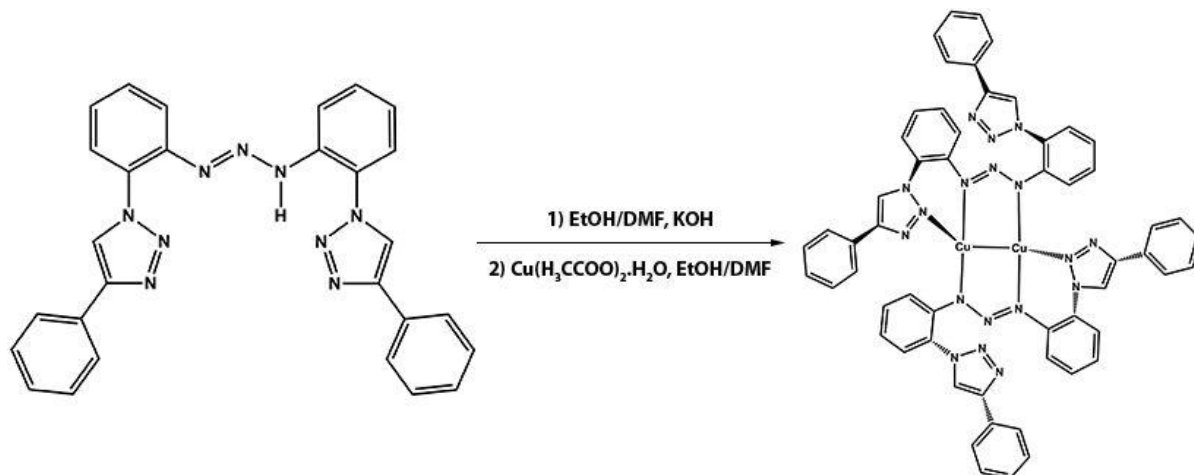
Pesaram-se 1,20 g da 2-(4-fenil-1,2,3-triazol)fenilamina (5,0 mmol) e dissolveu-se em uma mistura de ácido acético (12,0 mL), HCl concentrado (1,0 mL) e H_2O (10,0 mL) a 0°C . A seguir, a esta mistura, adicionou-se lentamente uma solução aquosa (4,0 mL) contendo 0,178 g de NaNO_2 (2,57 mmol) resfriada a 0°C . Após 120 minutos a solução ficou amarela-alaranjada, então o pH foi ajustado lentamente para 7,0 com uma solução de Na_2CO_3 a 10%. O precipitado amarelo foi filtrado, seco e purificado por recristalização em dimetilformamida (DMF), obtendo-se um pó microcristalino amarelo. Rendimento: 86% (1,04 g, 2,15 mmol) baseado no nitrito de sódio (reagente limitante) p.f. 228°C . **IV** (KBr, principais absorções), $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ = 3275 [m, $\nu(\text{N-H})$], 3155 [f, $\nu(\text{C-H})$], 3117 [f, $\nu(\text{C-H})$], 3044 [f, $\nu(\text{C-H})$], 1607 [m, $\nu(\text{C=C})$], 1522 [F, $\nu(\text{C=C})$], 1485 [F, $\delta(\text{N-H})$], 1454 [F, $\nu(\text{N=N})$], 1429 [F], 1402 [m], 1240 [F, $\nu(\text{N-N})$], 1178 [F], 1024 [m], 823 [f], 754 [MF, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 689 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano]. **EM (EI)** (m/z) = 399,2; 306-310 [Pico Base, $\text{M-C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_4$]⁺; 292,1; 280,1; 233,1; 206,1; 153,1 [2Ph+H]⁺; 102,0 [Ph+N₂+H]⁺; 89,0 [Ph+N]⁺; 77,0 [Ph]⁺. **RMN** ¹H (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ = 12,38 (s, 1H, NH); 8,93 (s, 2H, Alcenoh); 7,90 (d, 4H, ArH); 7,65 (s, 4H, ArH); 7,45 (t, 6H, ArH); 7,37–7,34 (m, 4H, ArH) ppm. **UV-Vis** λ_{\max}/nm (DMF) 266, 360 ($\epsilon_{360}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ $2,79 \times 10^3$). **EA** $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{N}_9$, 483,53; C 67,15 (calc. 69,55); H 4,16 (calc. 4,38); N 25,00 (calc. 26,07).

4.4.10 Síntese do complexo – 1,3-bis(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazenido- κN -trifenilfosfina- κP -ouro(I) (**6a**)



A uma solução amarelo clara do 1,3-bis(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno (48,0 mg, 0,1 mmol) em etanol-dimetilformamida 1:1 (10,0 mL) foi adicionado, sob agitação, 11,2 mg de KOH (0,2 mmol), tornando a solução laranja. Após 3 minutos seguiu-se a adição de 49,0 mg de AuPPh₃Cl (0,1 mmol) dissolvido em etanol-dimetilformamida 2:1 (9,0 mL). A agitação foi mantida por 5 horas. A mistura laranja resultante foi filtrada para remoção de impurezas sólidas. Cristais laranja vítreos adequados para difração de raios X foram obtidos por lenta evaporação dos solventes, após quinze dias. Os cristais foram separados por filtração antes da evaporação total, lavados com metanol (6,0 mL) e secos sob vácuo. Rendimento em cristais: 76% (74 mg, 0,076 mmol) baseado no triazeno **6**, p.f. 220° C. **IV** (KBr, principais absorções), $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1} = 3057$ [f, $\nu(\text{C-H})$], 2922 [f, $\nu(\text{C-H})$], 2853 [f, $\nu(\text{C-H})$], 1479 [m, $\nu(\text{C=C})$], 1435 [F, $\nu(\text{N=N})$], 1311 [f], 1178 [f, $\nu(\text{N-N})$], 1101 [F], 1026 [f], 999 [f], 748 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 748 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 692 [MF, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano]. **RMN** ¹H (400 MHz, CDCl₃-d) $\delta = 8,26$ (s, 2H, AlcenosH); 7,73 (dd, $J=20,1$; 8,2 Hz, 4H, ArH); 7,54 (d, $J=7,0$ Hz 4H, ArH); 7,45 (t, $J=7,3$ Hz, 4H, ArH); 7,33 (t, $J=7,6$ Hz, 6H, ArH); 7,26 (dd, $J=14,2$; 6,5 Hz, 4H, ArH); 7,20–7,0 (m, 15H, ArH) ppm. **RMN** ¹³C (400 MHz, CDCl₃-d) $\delta = 147,50$ (s); 145,60 (s); 134,20 (d, $J=13,4$ Hz, AuPC₆H₅ orto); 131,90 (d, $J=2,6$ Hz, AuPC₆H₅ para); 131,10 (s); 120,10 (s); 129,70 (s); 129,54 (d, $J=11,7$ Hz, AuPC₆H₅ meta); 129,11 (s); 128,90 (d, $J=60,9$ Hz, AuPC₆H₅ ipso); 128,60 (s); 128,14 (s); 126,60 (s); 126,10 (s); 124,96 (s); 123,40, 122,28 ppm. **UV-Vis** λ_{\max}/nm (DMF) 272, 378, ($\epsilon_{378}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 1,98x10⁴). **AE** C₄₈H₄₁N₉, 971,29; C 58,21 (calc. 59,32); H 4,02 (calc. 4,25); N 13,26 (calc. 12,97).

4.4.11 Síntese do complexo – bis[1,3-bis(2-(4-fenil-1,2,3-triazol- κN^2))- μ - N^3 -triazenido]- $\kappa N^{11}, \kappa N^{13}$ -cobre(I)- $\kappa N^{13}, \kappa N^{11}$ cobre(I) (Cu—Cu) (6b**)**



A uma solução amarela clara do 1,3-bis(2-(4-fenil-1,2,3-triazol)triazeno (48,0 mg, 0,1 mmol) em etanol/dimetilformamida 1:1 (10,0 mL) foi adicionado, sob agitação, 2 gotas de 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), tornando a solução laranja. Após 3 minutos seguiu-se a adição de 10,0 mg de $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CCO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0,05 mmol) dissolvido em etanol-dimetilformamida 3:1 (8,0 mL) tornando a solução castanho-escura. A agitação foi mantida por 60 minutos com aquecimento em torno de 40°C . A mistura resultante foi filtrada para remoção de impurezas sólidas. Cristais castanhos adequados para difração de raios X foram obtidos por lenta evaporação dos solventes, a partir da solução dentro de doze dias. Os cristais foram separados por filtração antes da evaporação total, lavados com metanol (6,0 mL) e secos sob vácuo. Rendimento em cristais: 26% (14 mg, 0,013 mmol) baseado no acetato de cobre (reagente limitante), p.f. $>300^\circ \text{C}$. **IV** (KBr, principais absorções), $\nu_{\text{max}, \text{cm}^{-1}} = 3126$ [f, $\nu(\text{C-H})$], 2924 [f, $\nu(\text{C-H})$], 1634 [m, $\nu(\text{C=C})$], 1495 [F, $\nu(\text{C=C})$], 1456 [m], 1408 [f], 1331 [MF, $\nu(\text{N=N})$], 1227 [m, $\nu(\text{N-N})$], 1113 [m], 1024 [m], 823 [f], 760 [MF, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano], 692 [F, $\delta(\text{C-H})$ fora do plano]. **UV-Vis** $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ (DMF) 271, 361 ($\epsilon_{361}/\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ $7,66 \times 10^3$). **AE** $\text{C}_{56}\text{H}_{40}\text{N}_{18}\text{Cu}_2$, 1092,15; C 66,74 (calc. 61,59); H 4,78 (calc. 3,69); N 24,04 (calc. 23,90).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Síntese e Obtenção da Azida (1) e Amina-triazol (3)

Diferentes métodos de síntese de azidas e aminas-triazol vêm sendo alvos de pesquisa dentro da química orgânica e inorgânica. Neste trabalho, procurou-se, em um primeiro momento, estudar a melhor forma da obtenção da 2-azidoanilina (**1**), visto que a rota de síntese utilizada por HAHN et al, 2003⁹⁸, apesar de eficiente, envolvia 4 etapas a partir do ácido 2-azidobenzóico, acarretando em grande consumo de tempo e reagentes. Optou-se então pela modificação do método alternativo de síntese das azidas orgânicas e ligantes triazóis baseado em DEOBALD et al, 2011⁹⁹. Realizou-se então a síntese do composto (**1**) com apenas uma etapa reacional e pequeno tempo de síntese, obtendo-se o produto em bom rendimento (73%).

Os 1,2,3-triazóis podem ser sintetizados por diversas rotas sintéticas clássicas ou mais recentes^{49,100,101,102,103,104}. O composto (**3**) foi obtido por adaptação do método desenvolvido por SHARPLESS⁷ e modificado por MOSES¹⁰⁵. Realizou-se então a reação de *Click* a partir do composto (**1**) em THF/H₂O 1:1 a temperatura ambiente com fenilacetileno e utilizando como catalisador o acetato de Cobre (Cu(CH₃COO)₂·H₂O), e o ascorbato de sódio como agente redutor do sal de Cu(II) para Cu(I). Dessa forma a reação sofre menor interferência do oxigênio atmosférico, pois, qualquer oxigênio dissolvido é rapidamente reduzido. A reação de *Click* apresentou grandes vantagens: pequeno tempo de reação (60 min.), bom rendimento (83%), além de fazer parte da química verde, pois é segura, rápida, eficiente e com uso de pequena quantidade de solventes.

⁹⁸ HAHN, F. E., et al. Template Synthesis of Benzannulated N-Heterocyclic Carbene Ligands. **Chem. Eur. J.** v. 9, No. 3. p. 704-712, 2003.

⁹⁹ DEOBALD et al. Synthesis of Arylseleno-1,2,3-triazoles via Copper-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition of Azido Arylselenides with Alkynes. **Synthesis**. No. 15, p. 2397-2406, 2011.

¹⁰⁰ EI KHADEN, H. S.; EI SHAFEI, Z. M.; MOHAMMED, Y. S.; J. **Chem. Soc.** 3992. 1960.

¹⁰¹ S. HAUPTMANN, H. WILDE, K. MOSER, Eine synthesis von 1-amino-4-aryl-1,2,3-triazolen aus α,α -dibromcarbonylverbindungen, **Tetrahedron Letters**. v. 8, p. 3295-3297, 1967.

¹⁰² TALEKAR, RATNAKAR R.; WIGHTMAN, RICHARD H. Synthesis of some pyrrolo[2,3-d]pyrimidine and 1,2,3-triazole isonucleosides. **Tetrahedron**, v. 53, p. 3831-3842, 1997.

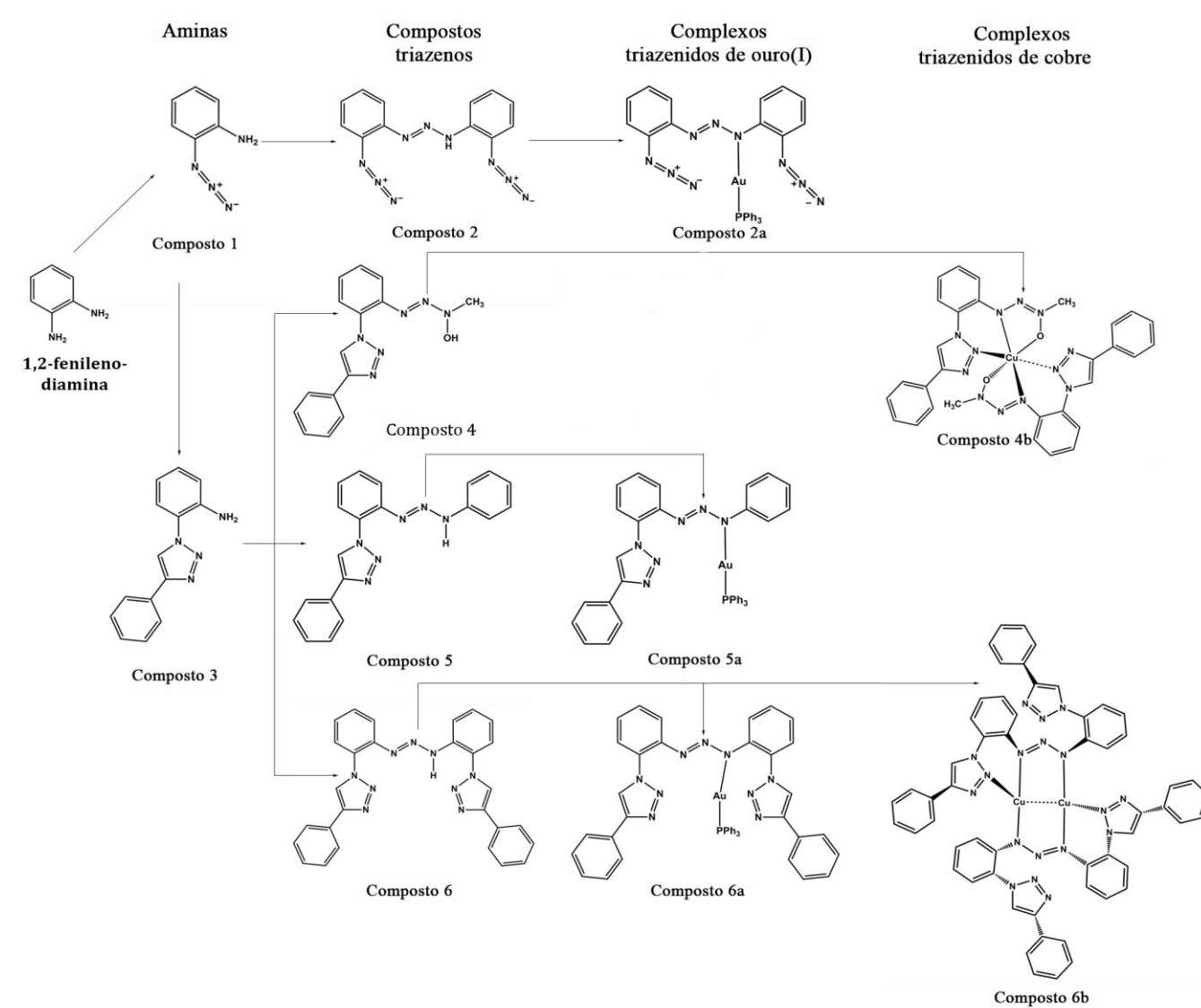
¹⁰³ MELO, J.O.F.; RATTON, P.M.; AUGUSTI, R.; DONNICI, C. L. Preparation of novel 1,2,3-triazoles and a comparative study involving two recent methods for 1,2,3-triazole synthesis. **Synthetic Communications**. v. 34, p.369-376, 2004.

¹⁰⁴ MENEGATTI, R., et al. Design, synthesis and pharmacological profile of novel dopamine D₂ receptor ligands. **Bioorg. Med. Chem.** V. 11, p. 4807-4813, 2003.

¹⁰⁵ BARRAL, K.; A. D. MOORHOUSE; E. MOSES. Efficient Conversion of Aromatic Amines into Azides: A One-Pot Synthesis of Triazole Linkages. **Organic Letters**. v. 9, p. 1809-1811, 2007.

Os compostos **(1)** e **(3)** foram completamente caracterizados por: ponto de fusão, infravermelho, UV-VIS, RMN ^1H e ^{13}C , espectrometria de massas e análise elementar (ANEXOS).

As reações compreendidas nesse universo *Click* possuem visivelmente um enfoque na química verde. A reação descrita neste trabalho, entre um alcino terminal e uma azida orgânica catalisada por sais de cobre (II) a temperatura ambiente, com formação regioespecífica de 1,2,3-triazóis-1,4-dissubstituídos, e também as reações para formação dos ligantes triazenos e seus respectivos complexos triazenídicos estão representadas no **esquema 5**.



Esquema 5: Rota geral de síntese dos compostos trizenos e complexos descritos neste trabalho.

5.2 Triazeno (2) e Complexo (2a)

O triazeno (2) foi sintetizado por dois métodos: a partir da reação de diazotação em meio ácido da 2-azidoanilina com nitrito de sódio a baixa temperatura para garantir a estabilidade do sal formado e posterior precipitação pelo controle do pH, e também a partir da reação da 2-azidoanilina em solvente apolar com nitrito tert-butilico (*t*-buONO) a baixa temperatura. O produto teve bom rendimento em ambos os métodos (83-86%).

Várias tentativas para obtenção do complexo de Cu(II) com o triazeno (2) foram realizadas, porém este complexo não pôde ser obtido. A reação foi realizada de forma similar como para obtenção dos outros complexos de Cu(II) deste trabalho, utilizando-se o KOH (como agente desprotonante) e o sal acetato de cobre(II) em uma mistura de solventes (THF/metanol 1:1) contendo o triazeno (2). Observou a formação de uma solução de coloração preta, aparentemente típica da reação de Cu(II) com compostos triazenos. No entanto, não se obtiveram cristais. Acredita-se que o cátion Cu(II) possa ter reagido, ao mesmo tempo, complexando-se ao ânion triazenido e aos grupos azidas formando compostos indesejáveis, incluindo complexos de tetrazenos ou de ânions tetrazenidos $[(RN-N=N-NR)^{2-}]^{106,107,108,109,110,111}$. Estes compostos indesejáveis que podem ter se formado compreendem uma gama de possibilidades, visto que o cátion metálico reage com os grupos azida formando nitreno (R-N) altamente reativo, o qual reage com grupos azidas formando os tetrazenos ou ânions tetrazenidos. Estes compostos indesejáveis formados podem incluir desde um composto cíclico até estruturas poliméricas. O composto cíclico ocorre caso haja fechamento do anel envolvendo simultaneamente a reação entre dois grupos azida de uma molécula do triazeno (2) com dois grupos nitrenos recém formados a partir de outra molécula do triazeno (2). Além do mais, o mecanismo de reação, provavelmente, ainda envolve uma modificação no estado

¹⁰⁶ OTSUKA, S.; A. NAKAMURA. *_-Cyclopentadienyl(1,4-tetraazendiyl)cobalt*. **Inorg. Chem.** v. 7, p. 2542-2544, 1968.

¹⁰⁷ LEE, S. W., et al. Synthesis and Molecular Structure of 1,4-Diphenyltetrazenido Complexes of *Bis*(phosphine)nickel, -palladium, and -platinum. **Inorg. Chem.** v. 27, p. 1215-1219, 1988.

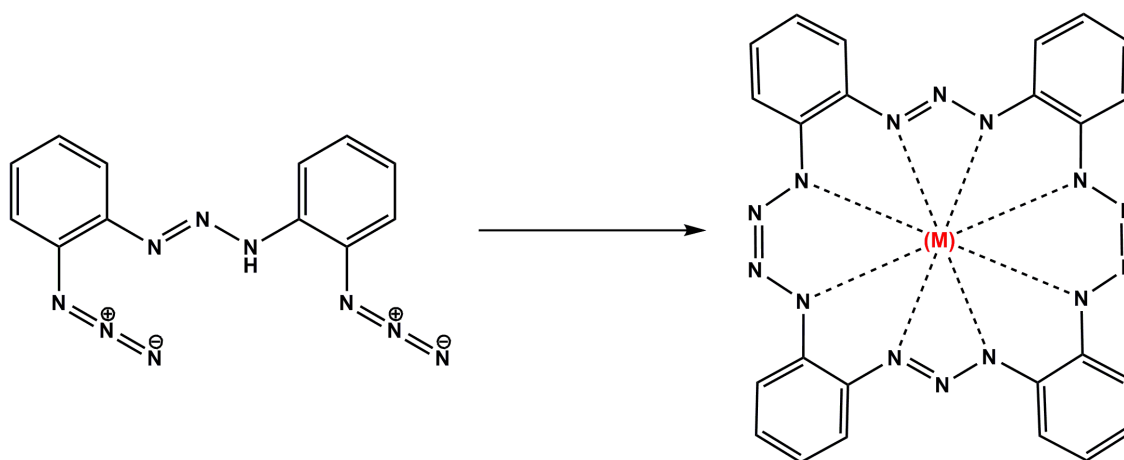
¹⁰⁸ DEKKER, M.; G. R. KNOX. Nitrene Capture by Iron Carbonyls. **J. Chem. Soc., Chem. Commun.** p. 1243-1244, 1967.

¹⁰⁹ OVERBOSCH, P.; G. VAN KOTEN; O. OVERBEEK. Conversion of Aryl Azides on Ni Centers into Tetraazadiene-Nickel Complexes $[NiO(Ar_2N_4)_2]$, $[CpNiI(Ar_2N_4)]$, and $[(RNC)_2NiO(Ar_2N_4)]$. Crystal Structure of $[NiO\{1,4-(3,5-Me_2C_6H_3)_2N_4\}_2]$. **J. Amer. Chem. Soc.** v. 102, p. 2091-2093, 1980.

¹¹⁰ GROSS, M. E.; W. C. TROGLER; J. A. IBERS. Delocalized π Bonding in Tetraazadiene Metallocycles. **J. Amer. Chem. Soc.** v. 103, p. 192-193, 1981.

¹¹¹ PARAGINSKI, G.L.; *Mono-, Bis- E Tris-Triazenos, Tetrazeno E Complexos De Cu(I), Ag(I), Au(I), Cu(II), Ni(II), Pd(II) E Cu(III): Síntese, Caracterização, Estrutura Cristalina, Atividades Antitumoral, Antibacteriana E De Clivagem Do Dna In Vitro*. 265 f. Tese (Doutorado em Química)-Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013.

de oxidação do cobre(II), visto que tetrazenos e tetrazenidos são considerados ligantes não inocentes²²(**Esquema 6**).



Esquema 6: Possível formação de um composto triazeno-tetrazenido na reação do Cu(II) com o triazeno (**2**). O (M) representa o centro metálico, podendo conter mais de um átomo metálico.

O complexo (**2a**) foi diretamente sintetizado pela reação do triazeno (**2**) com Au(PPh₃)Cl na presença de KOH, em MeOH/py (4:1). Cristais castanhos com hábito acicular do complexo, adequados para difração de raios X, foram obtidos, por lenta evaporação do solvente em um dia. O fragmento [Ph₃PAu]⁺, o qual é isolobal ao átomo H⁺ presente nos triazenos de partida, é coordenado através do átomo de Au(I) para formar um complexo com geometria de coordenação linear N–Au–P.

A análise de infravermelho dos complexos foi realizada em pastilha de KBr na região espectral de 4000-400 cm⁻¹. A **Tabela 1** resume as principais bandas encontradas para a azida de partida (composto (**1**)), o triazeno (**2**) e o complexo (**2a**), a intensidade e a que se referem^{112,113}.

¹¹² COLTHUP, N. B.; L. H. DALY; S. E. WIBERLEY. **Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy**. San Diego: Academic Press, Inc., 523 p. 1990.

¹¹³ PAVIA, D.; et al.; **Introdução à Espectroscopia**; Tradução da 4ª. Ed. Norte America, Ed. Cengage Learning, 2010.

Tabela 1: Principais bandas no espectro de infravermelho referente ao composto (1), triazeno (2) e complexo (2a).

Atribuições	Composto (1)	Triazeno (2)	Complexo (2a)
v(N-H)	3385(F)	3304(F)	-----
v(N=N=N)	2131(MF)	2183(F)	2098(F)
v(C=C)	1591(m)	1599(F)	1583(m)
v(N=N)	-----	1439(m)	1435(m)
v(N-N)	-----	1234(F)	1253(F)

Observa-se na **figura 7** que a banda referente ao estiramento N-H da cadeia triazeno está ausente para o complexo (2a), e também duas fortes bandas características do estiramento v(N=N=N) entre 2183 a 2098 cm⁻¹ para ambos os compostos^{114,115,116}.

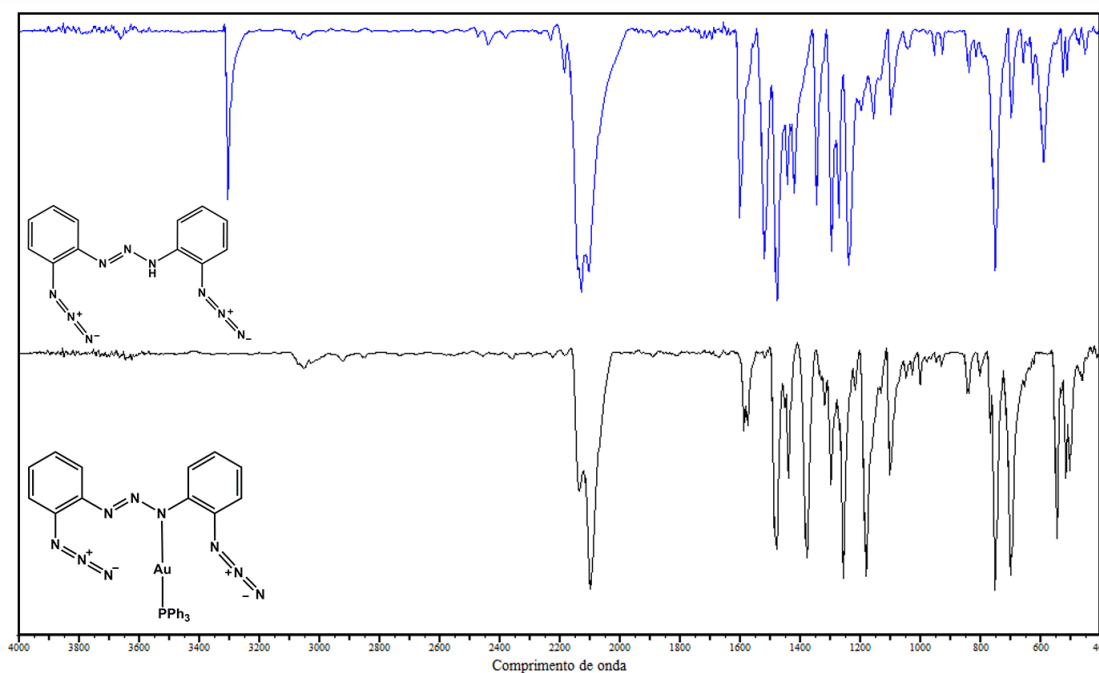


Figura 7: Espectro de Infravermelho do triazeno (2) e complexo (2a) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

¹¹⁴ NAKAMOTO, K.; **Infrared and Raman Spectra of Inorg. And Coord. Comp.**, 4ª Edição, John Wiley and Sons, Inc., USA, 1986.

¹¹⁵ SILVERTEIN, R.M.; BASSALER, G.C.; MORRILL, T.C.; **Ident. Espect. De Comp. Organ.** 5º edição, Editora LTC. São Paulo, SP, 1991.

¹¹⁶ STUART, B.; **Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Aplicoations.** AnTS, Analytical Techniques in the Sciences; Wiley.

Espectros de RMN ^1H e ^{13}C do triazeno (**2**) e complexo (**2a**) foram realizados à temperatura ambiente em $\text{DMSO-}d_6$ e CDCl_3-d respectivamente. Os espectros de RMN ^1H do triazeno (**2**) e complexo (**2a**) (**Figura 8**) permitiram a caracterização dos complexos observando-se a ausência do N-H da cadeia triazeno no espectro inferior, além de apresentar os H do fragmento $[\text{PPh}_3\text{Au}]^+$ como multipletos. (ANEXOS).

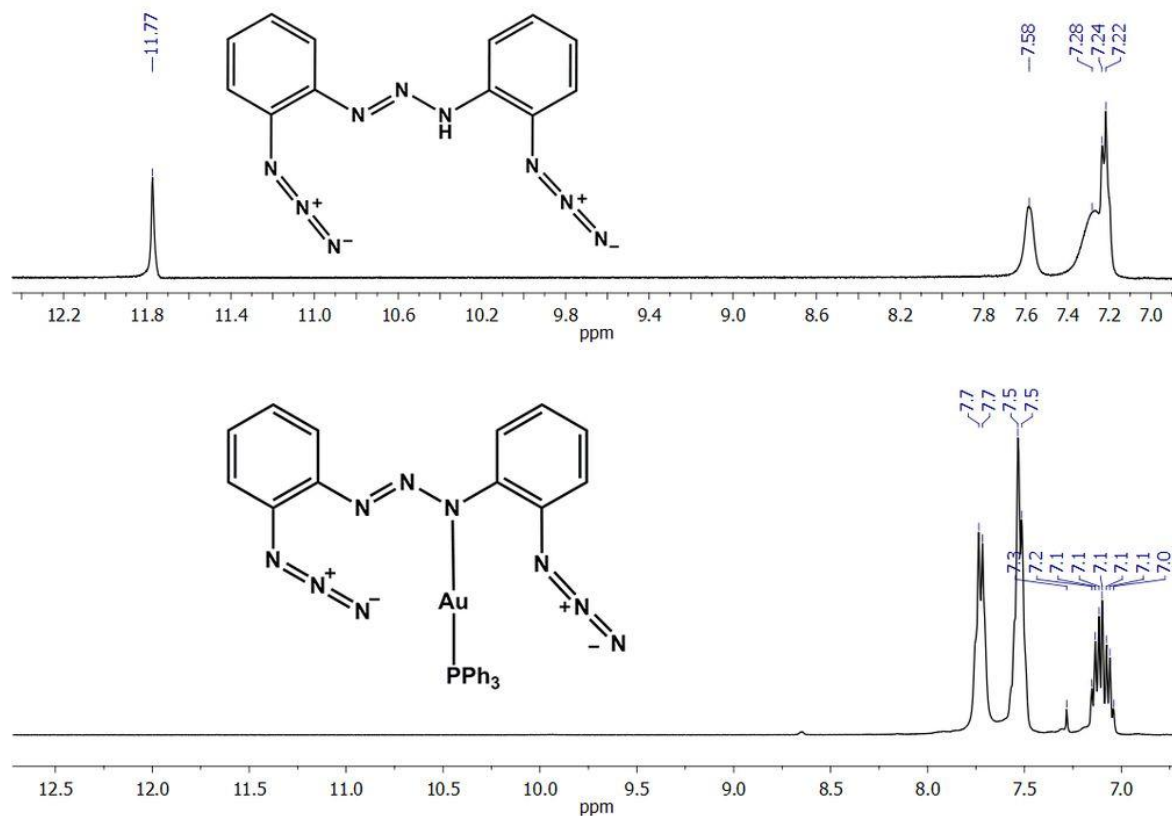


Figura 8: Espectro de RMN ^1H em (400MHz, $\text{DMSO-}d_6$ e CDCl_3/TMS) do Triazeno (**2**) e Complexo (**2a**) respectivamente.

A espectroscopia eletrônica no UV/Vis é uma técnica bastante interessante para caracterização de triazenos, que absorvem com comprimentos de onda na região entre 190 – 500 nm. A absorção de radiação se deve ao fato das moléculas terem elétrons que podem vir a ser promovidos a níveis de energia mais elevados mediante a absorção de energia. Assim uma dada substância pode ter sua absorção afetada, em grande parte, pela presença de um cromóforo que tem espectro de absorção característico na região do visível e ultravioleta.

De maneira geral, pode-se fazer uso de duas teorias para a discussão dos espectros de UV/Vis: a Teoria de Ligação de Valência (T.L.V.) e a Teoria dos Orbitais Moleculares (T.O.M.), mostrando que as ligações são de caráter do tipo σ ou π .

Os compostos triazenos apresentam absorções típicas relativas às transições $n \rightarrow \pi^*$ atribuídas ao grupo (N=N), transições $n \rightarrow \sigma^*$ atribuídas à cadeia ($-\text{N}=\text{N}-\text{N}^-$) além de

transições características aos anéis aromáticos do $\pi \rightarrow \pi^*$. Os complexos de $[\text{Ph}_3\text{PAu}]^+$ são lineares e a cadeia triazenido permanece com seus sistemas π localizados, ou seja, as transições dos grupamentos $[\text{N}=\text{N}]$ e $[-\text{N}=\text{N}-\text{N}^-]$ geralmente podem ser observadas no espectro UV-Vis.

Dissolvidos em DMF, o triazeno (**2**) e o complexo (**2a**) mostraram valores de λ_{max} para seus grupamentos $[\text{N}=\text{N}]$ em 373 e 408 nm, respectivamente, relativas às transições $n \rightarrow \pi^*$. Esta banda é a principal responsável pela cor dos complexos, os quais apresentam uma cor amarela mais intensa que os respectivos ligantes triazenos. Como se pode observar na **Figura 9**, há um desvio batocrômico de 35 nm desta banda no espectro do complexo em relação ao respectivo ligante triazeno. Este desvio batocrômico está relacionado à coordenação do grupamento $[\text{Ph}_3\text{PAu}]^+$ através do átomo de Au(I), isto se deve ao fato do complexo de $[\text{Ph}_3\text{PAu}]^+$ ser linear, mantendo assim a característica do sistema localizado π encontrado no triazeno, ou seja, a uma transferência de carga ligante-metal, o qual diminui a energia da transição $n \rightarrow \pi^*$.

As bandas observadas na faixa de 270 nm são atribuídas a transições $\pi \rightarrow \pi^*$ dos anéis aromáticos. Uma terceira banda na faixa de 308 à 320 nm pode ser atribuída às transições dos grupamentos $[\text{N}=\text{N}=\text{N}]$ ou $[\text{N}=\text{N}-\text{N}^-]$. Os coeficientes de extinção molar (ϵ) para (**2**) e (**2a**) foram calculados 373 e 408 nm, apresentando valores de $1,98 \times 10^4$ e $2,18 \times 10^4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, respectivamente.

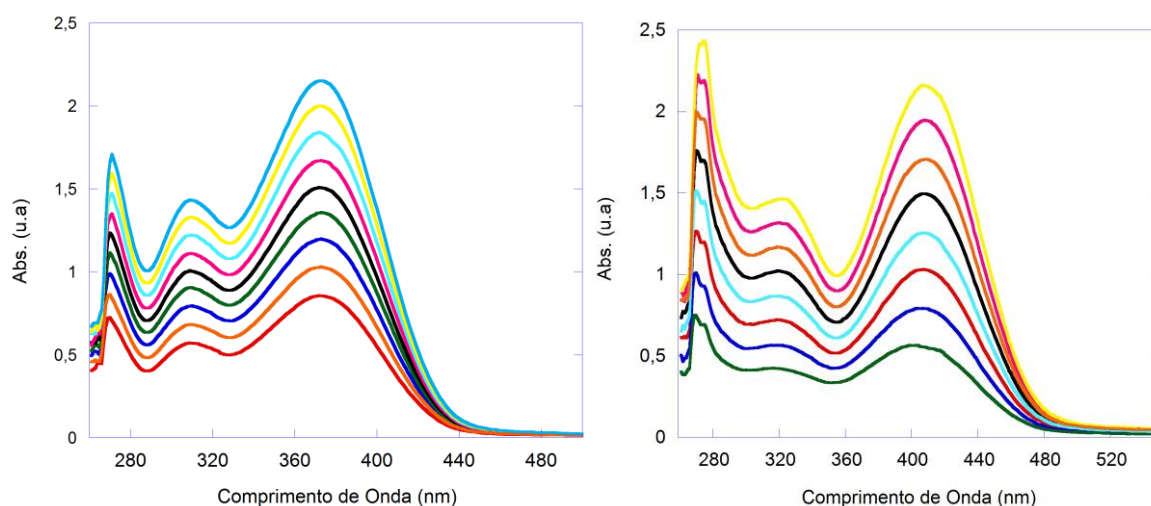


Figura 9: Espectros dos compostos (**2**) direita e (**2a**) esquerda na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.

Na EI-MS, uma molécula é bombardeada por elétrons de alta energia na câmara de ionização. A colisão entre as moléculas de amostra e os elétrons resulta inicialmente na perda,

pela molécula de amostra, de um elétron para formar um cátion radical. O íon molecular vibracionalmente excitado pode ser instável e perder parte de sua energia extra ao se quebrar em fragmentos. Na maioria das classes de compostos, o modo de fragmentação é de alguma forma característico e, portanto, previsível. No caso de azidas a fragmentação inicia-se geralmente pela perda do grupamento N_2 ¹³.

Espectrometria de massas EI do triazeno (**2**) mostra o pico do íon molecular com massa exata de m/z 279,1 a partir deste pico segue-se a quebra do composto em duas formas distintas: na primeira ocorre perda sequencial de duas moléculas de N_2 em 251,1 $[M-N_2]^+$ e 225,1 $[M-N_2]^+$, na segunda rota ocorre a primeira quebra no pico base do espectro relativo a saída do grupo $[M-N(C_6H_4)N_3]^+$ com pico a 146,0 seguido das perdas a 119,0 $[M-N_2]^+$, 91 $[M-N_2]^+$ e 78,0 $[Ph]^+$ (**Figura 10**).

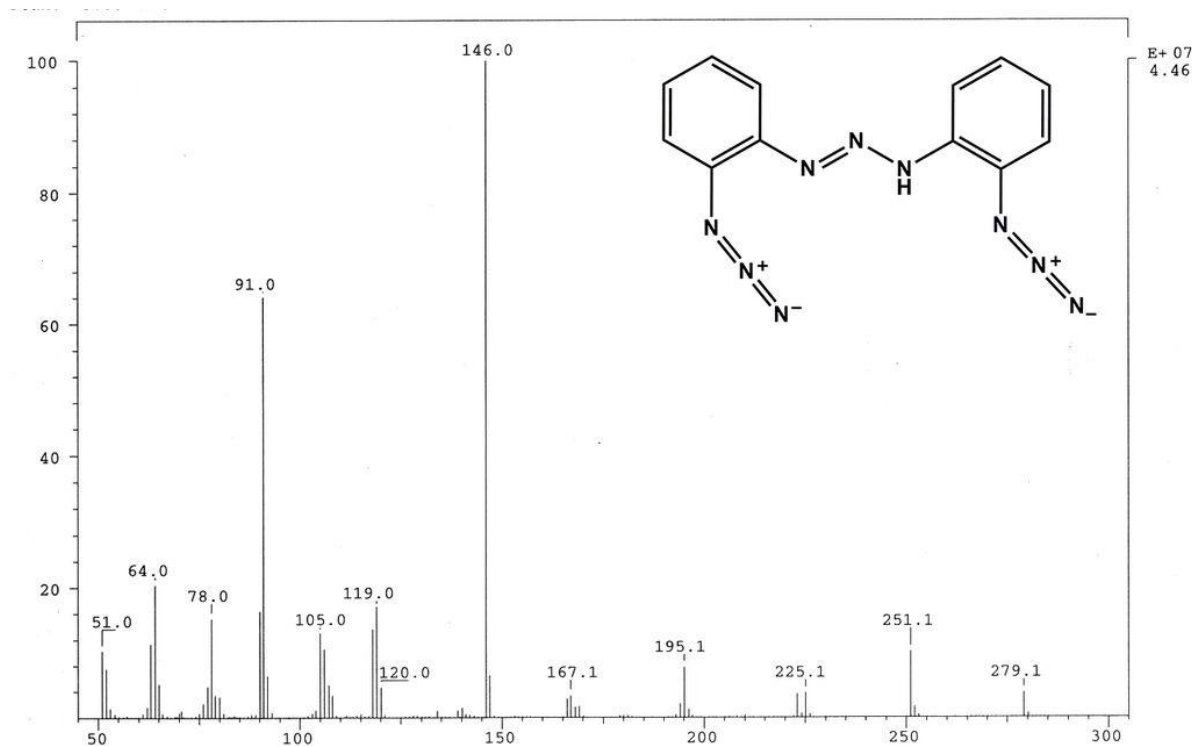


Figura 10: Espectro de massas (EI) do triazeno (**2**).

5.2.1 Análises das estruturas cristalinas e moleculares do triazeno (2) e complexo (2a)

Os compostos triazenidos (2) e (2a) cristalizam no sistema triclinico no grupo espacial $P-1$, e no sistema monoclinico no grupo espacial $P2_1/n$, respectivamente. Na rede primitiva, Tipo de Bravais P na rede cristalina tridimensional, incluindo duas e quatro unidades assimétricas na cela unitária para (2) e (2a) respectivamente. Os grupos espaciais são centrossimétricos com simetria de Laue (-1) e $2/m$. A **Tabela 2** mostra os dados da coleta de intensidades e do refinamento das estruturas.

As **Figuras 11** e **12** representa a projeção da molécula dos compostos triazenidos $C_{12}H_9N_9$ (2) e $C_{30}H_{23}N_9PAu$ (2a) com os átomos representados na forma de elipsóides térmicos com suas respectivas simbologias.

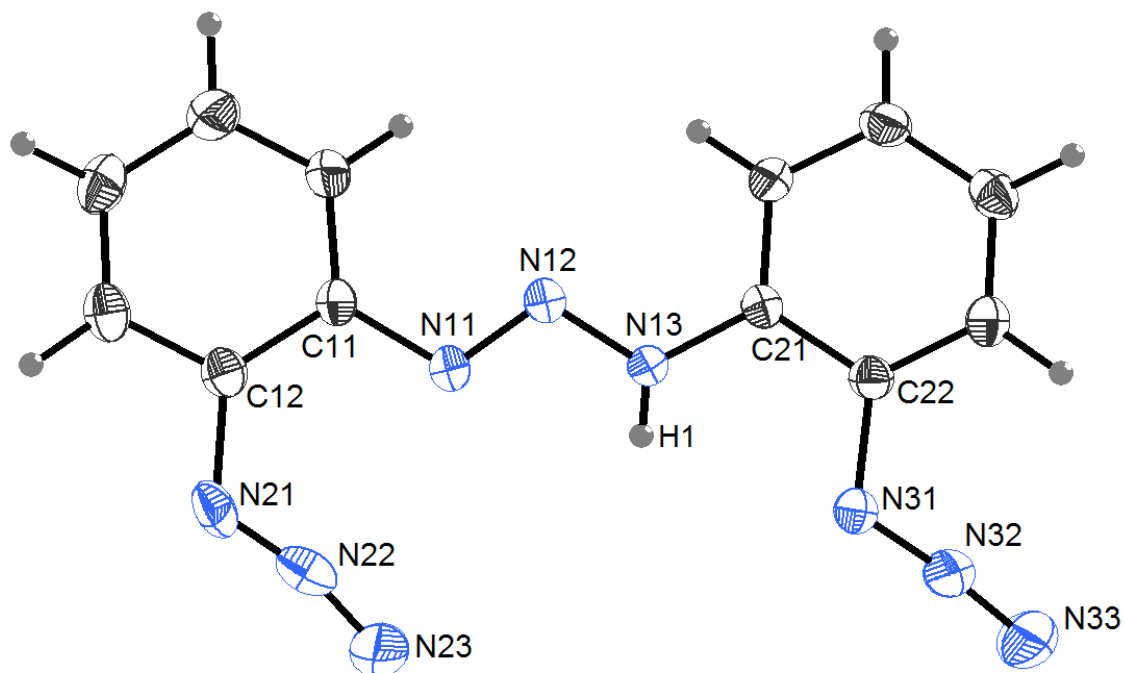


Figura 11: Projeção estrutural do composto triazeno (2). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

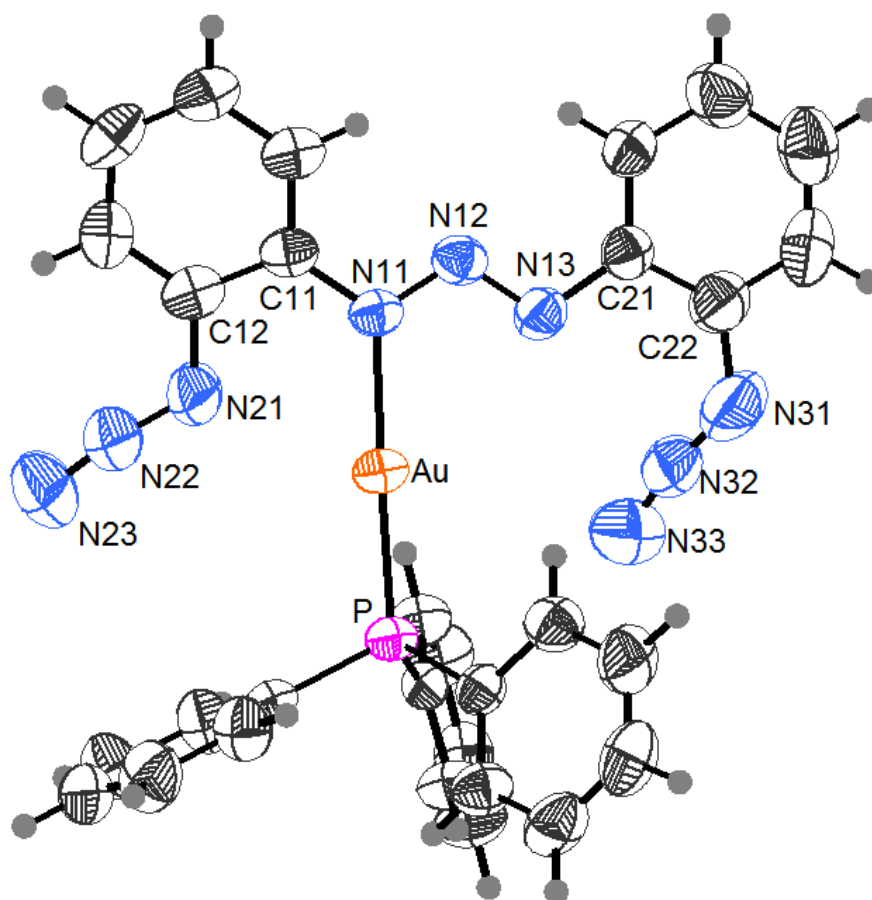


Figura 12: Projeção estrutural do composto triazenido (**2a**). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

Para o composto triazenido (**2**) observa-se que no grupo espacial $P-1$ ($n^{\circ} 2$)²⁰, o conteúdo de célula elementar é gerado pelo operador de simetria -1 . A **Figura 13** apresenta uma relação entre os pictogramas com os operadores de simetria e a projeção da célula unitária para o composto (**2**).

Analisando-se o estado sólido do complexo triazenido de ouro(I) (**2a**), este apresenta grupo espacial $P2_1/n$ ($n^{\circ}14$)²⁰ com conteúdo de célula elementar gerado pelos operadores de simetria (-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 14** apresenta uma relação entre os pictogramas com os operadores de simetria e a projeção da célula unitária para o composto (**2a**). A **Tabela 2** apresenta os

parâmetros cristalográficos referentes à coleta de dados e refinamento das estruturas dos compostos triazenidos (2) e (2a).

Tabela 2: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular do triazeno (2) e complexo (2a).

Parâmetros cristalográficos	(2)	(2a)
Fórmula Molecular	C ₁₂ H ₉ N ₉	C ₃₀ H ₂₃ N ₉ PAu
Massa Molecular (g/mol)	279,28	737,51
Cor/Forma	Amarelo/Agulhas	Castanho/Agulhas
Dimensões (mm)	0,22x0,21x0,20	0,29x0,19x0,05
Sistema Cristalino	Triclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	<i>P</i> -1 (n° 2) ²⁰	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i> (n° 14) ²⁰
Parâmetros de Cella	<i>a</i> = 6,932(10) Å <i>b</i> = 7,417(10) Å <i>c</i> = 13,235(2) Å <i>α</i> = 100,308(10)° <i>β</i> = 96,152(10)° <i>γ</i> = 107,947(10)°	<i>a</i> = 15,7071(6) Å <i>b</i> = 9,1718(3) Å <i>c</i> = 19,8105(8) Å <i>α</i> = 90° <i>β</i> = 101,346(2)° <i>γ</i> = 90°
Volume (Å³)	627,265(16)	2798,17(18)
Z	2	4
Densidade (calculada) (mg/m³)	1,479	1,751
Coefficiente de absorção (mm)	0,102	5,353
F(000)	288	1440
Região dos índices	-8 ≤ <i>h</i> ≤ 8 -9 ≤ <i>k</i> ≤ 9 -17 ≤ <i>l</i> ≤ 17	-20 ≤ <i>h</i> ≤ 20 -11 ≤ <i>k</i> ≤ 12 -25 ≤ <i>l</i> ≤ 26
Reflexões coletadas	11116	49301
Reflexões independentes	2789 [<i>R</i> _(int) = 0,0239]	6916 [<i>R</i> _(int) = 0,0650]
Reflexões observadas	2789	6916
Dados/Restrições/Parâmetros	2789/0/226	6916/0/370
Índice de concordância estatística F²	1,049	1,022
Índices Finais R [I>2σ(I)]	<i>R</i> ₁ = 0,0433; <i>wR</i> ₂ = 0,1226	<i>R</i> ₁ = 0,0368; <i>wR</i> ₂ = 0,0731
Índices finais de discordância (todas as reflexões)	<i>R</i> ₁ = 0,0534; <i>wR</i> ₂ = 0,1321	<i>R</i> ₁ = 0,0757; <i>wR</i> ₂ = 0,0857
Densidades eletrônicas residuais (máx. e mín.) (e.Å³)	0,260 e -0,374	1,550 e -1,037

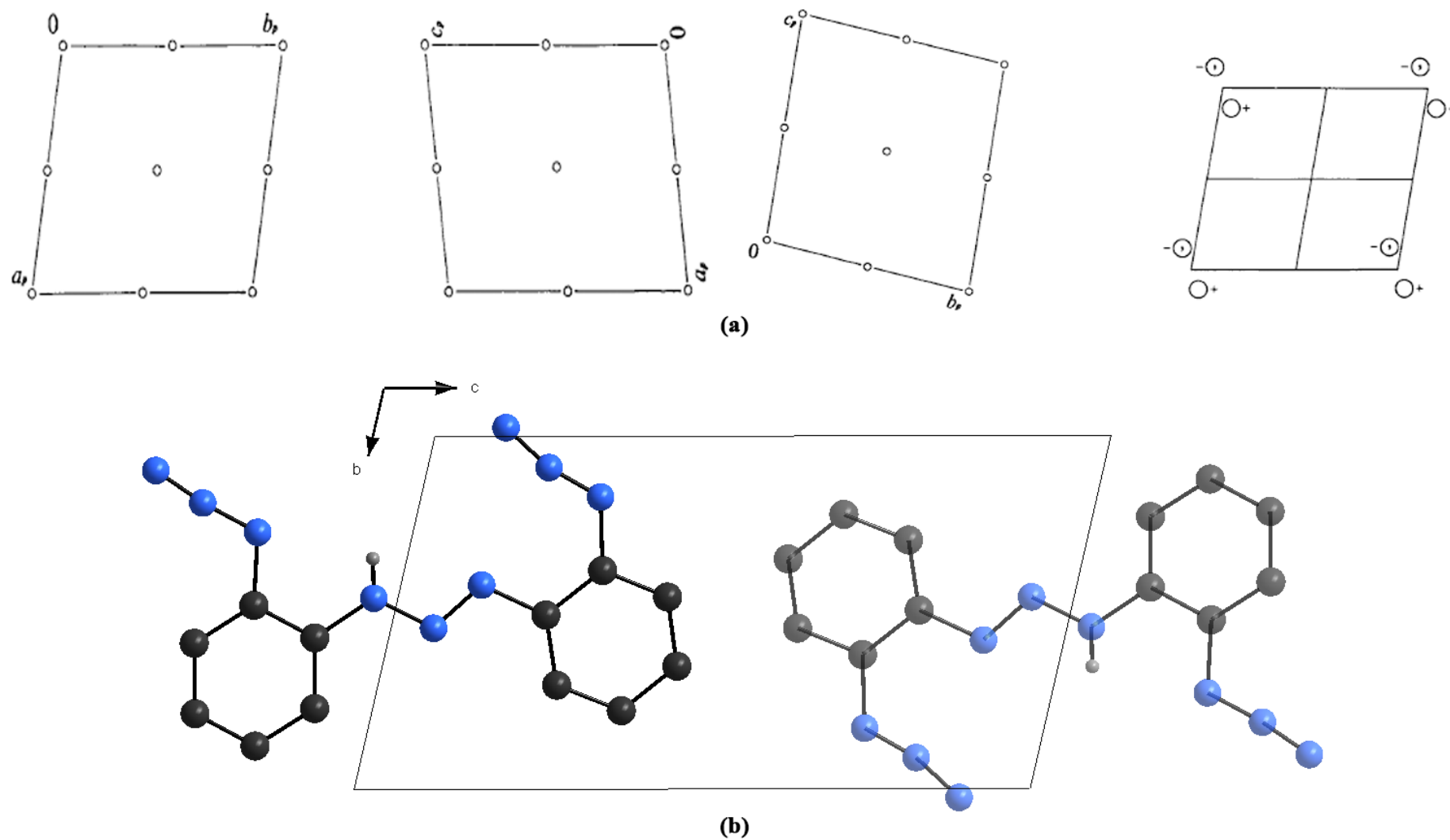


Figura 13: (a) Pictograma para o grupo espacial $P-1$. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (2) projetado no plano cristalográfico b e c .

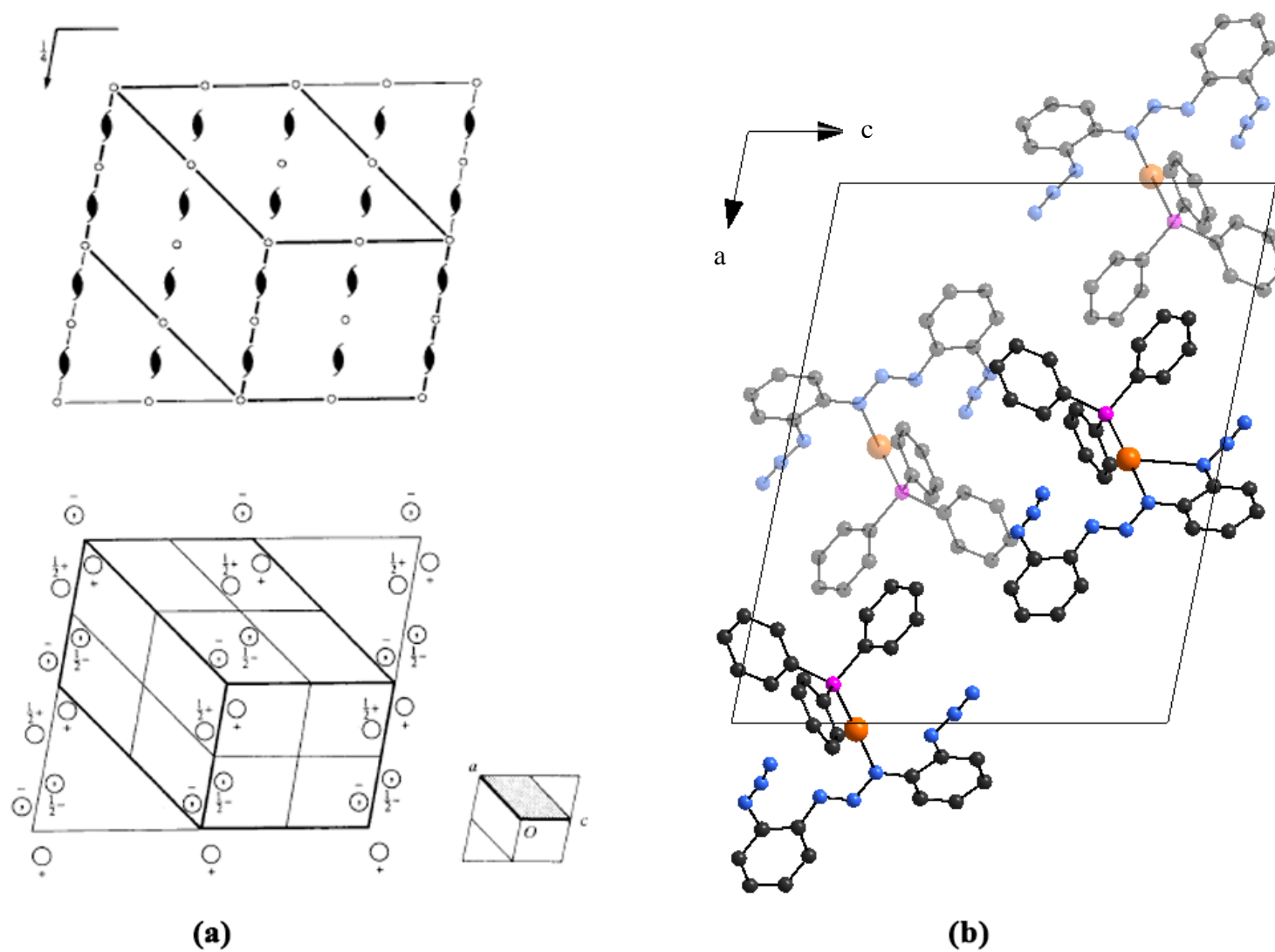


Figura 14: (a) Pictograma para o grupo espacial $P2_1/n$. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (2a) no plano cristalográfico ac . Os átomos de hidrogênio aromáticos foram omitidos para maior clareza.

O composto triazenido monocatenado (**2**) apresenta uma cadeia contendo 3 átomos de nitrogênios ligados em sequência. As ligações entre os átomos desta cadeia diazoamínica [-N=N=N-] possuem distâncias das ligações N11–N12 e N12–N13 que são iguais a 1,2652(16) e 1,3269(16) Å, apresentando caráter de ligação dupla e simples, respectivamente. Além disto, o triazeno (**2**) apresenta comprimento de ligação N11–H1 igual a 0,77(2) Å, e ângulos de ligações N11–N12–N13 e H1–N11–N12 iguais a 112,13(12) e 117,6(15)° respectivamente. A estrutura molecular de (**2**) apresenta o grupamento azida nas posições *orto* do anel aromático, as cadeias do grupamento azida são levemente lineares com ângulos iguais a 167,05(15) e 173,58(15)° para as respectivas ligações N21–N22–N23 e N31–N32–N33.

Analisando-se a estrutura molecular de (**2a**) no estado sólido, o mesmo apresenta um átomo de Au(I) com número de coordenação igual a 2 com geometria linear, coordenado a um átomo de nitrogênio da cadeia triazenido com ligação do tipo κN , além de coordenar-se com um átomo de fósforo do grupamento trifenílfosfina de modo κP . As distâncias e ângulos de ligações estão apresentados na **Tabela 3**.

Tabela 3: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados nos compostos (**2**) e (**2a**). Desvio padrão entre parênteses.

Ligações	Distâncias (Å)			
	(2)	Literatura ^{Ref}	(2a)	Literatura ^{Ref}
Au–N11	-	-	2,091(4)	2,108(5) ¹¹⁷
Au–P1	-	-	2,2340(12)	2,2524(13) ¹¹⁷
N11–N12 (Triazeno)	1,2652(16)	1,295(3) ¹¹⁸	1,321(5)	1,324(6) ¹¹⁷
N12–N13 (Triazeno)	1,3269(16)	1,293(3) ¹¹⁸	1,281(5)	1,290(7) ¹¹⁷
N11–H1 (Triazeno)	0,77(2)	0,859 ¹¹⁸	-	-
N11–C11	1,4106(17)	1,409(3) ¹¹⁸	1,405(6)	1,390(8) ¹¹⁷

¹¹⁷ HÖRNER, M.; CASAGRANDE, I.C.; FENNER, H.; DANIELS, J.; BECK, J.; [1,3-Bis(4-nitrophenyl)triazenido]-(triphenylphosphine)gold(I). *Acta Crystallographica, Section C*. v. 59, p. 424-426, 2003.

¹¹⁸ RODRIGUEZ, J.G.; PARRA-HAKE, M.; AGUIRRE, G.; ORTEGA, F.; WAISH, P.J.; Synthesis and structure of a dinuclear copper complex of a bis(bidentate)triazenide ligand. *Polyhedron*. v. 23, p. 3051-3055, 1999.

Continuação Tabela 3

N13–C21	1,3956(18)	1,418(3) ¹¹⁸	1,406(6)	1,402(7) ¹¹⁷
N21–N22 (Grup. Azida)	1,1673(18)	1,2461(11) ¹¹⁹	1,231(7)	-
N31–N32 (Grup. Azida)	1,2318(16)		1,127(7)	-
N22–N23 (Grup. Azida)	1,1562(19)	1,1360(12) ¹¹⁹	1,190(8)	-
N32–N33 (Grup. Azida)	1,1280(17)		1,101(7)	-
N21–C12	1,448(2)	1,4370(11) ¹¹⁹	1,412(7)	-
N31–C22	1,4358(18)		1,384(9)	-
	Ângulos (°)			
Ligações				
	(2)	Literatura^{Ref}	(2a)	Literatura^R_{ef}
N11–Au–P	-	-	178,01(11)	178,70(13) ¹¹⁷
N12–N11–Au	-	-	120,2(3)	116,8(4) ¹¹⁷
N11–N12–N13 (Triazeno)	112,13(12)	113,6(2) ¹¹⁸	114,7(4)	110,4(5) ¹¹⁷
N12–N13–H1 (Triazeno)	117,6(15)	122,38 ¹¹⁸	-	-
N12–N11–C11	113,81(11)	115,3(2) ¹¹⁸	113,5(4)	114,8(5) ¹¹⁷
N12–N13–C21	120,17(12)	114,3(2) ¹¹⁸	111,6(4)	113,1(5) ¹¹⁷
N21–N22–N23 (Grup. Azida)	167,05(15)	172,64(9) ¹¹⁹	171,4(7)	-
N31–N32–N33 (Grup. Azida)	173,58(15)		168,9(7)	-
N22–N21–C12	121,99(12)	115,93(7) ¹¹⁹	118,3(5)	-
N32–N33–C22	115,85(12)		125,1(6)	-

¹¹⁹ TAKAYAMA, T.; MITSUMORI, T.; SEKINE, A.; UEKUSA, H.; OHASHI, Y.; SUGAWARA, T.; 2,6-Bis(1-Benzyl-1*h*-1,2,3-Triazol-4-Yl)Pyridine and its octahedral copper complex. *Acta Crystallographica*. Section B, B66, v. 6, p. 639-646, 2010.

A **Figura 15** mostra o arranjo unidimensional do composto (**2**) ao longo do eixo cristalográfico *a*. O arranjo é gerado por interações intermoleculares *via* ligações de hidrogênio clássicas do tipo N–H...N, estas ligações de hidrogênio classificadas como N13–H1...N23' apresentam distâncias do átomo doador N13 ao átomo receptor N23 iguais a 2,498(1) Å, além de apresentar uma interação intramolecular *via* ligação de hidrogênio clássica N13–H1...N31 com distância do átomo doador N13 ao átomo receptor N31 igual a 2,410(1) Å. Códigos de simetria: ('): 1-*x*, -*y*, -*z*. É possível também visualizar na **Figura 15** a formação de interações π - π entre os anéis aromáticos, estas interações apresentam distâncias igual a 3,330(1) Å e formam dímeros centrossimétricos associados por um centro de inversão (*i*).

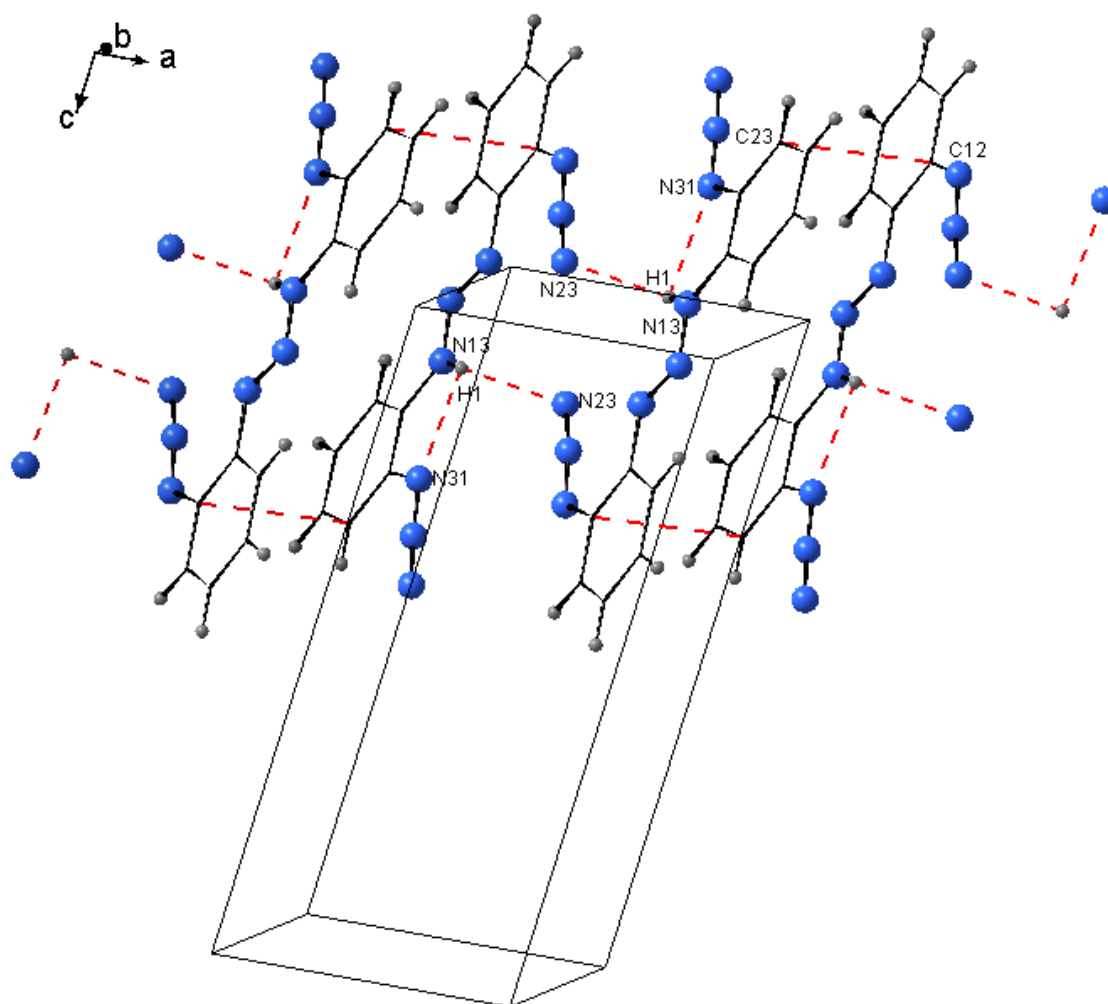


Figura 15: Projeção do arranjo 1-D do composto (**2**) no eixo cristalográfico *a* formado através de ligação de hidrogênio clássicas N13–H1...N23'. Destaque das interações intramoleculares N13–H1...N31. Código de simetria: ('): 1-*x*, -*y*, -*z*.

O composto (**2a**) apresenta interações intermoleculares *via* ligações de hidrogênio não clássicas C25–H25...N13' e C24–H24...N23' formando um arranjo

supramolecular 2-D (**Figura 16**), onde as moléculas estão associadas através de uma interação de átomos de carbono agindo como doadores com átomos de nitrogênios atuando como receptores. Estas interações apresentam distâncias iguais a 2,607(1) e 2,616(1) Å, e os ângulos formados pelos átomos C–H...N são iguais a 143,302(2) e 142,610(3)°, respectivamente. Neste arranjo formado, as moléculas do triazeno (**2a**) se reproduzem na direção cristalográfica [1 0 1] através de um centro de inversão (1) localizado em $0 \frac{1}{2} 0$, e na direção cristalográfica [0 1 0] onde as moléculas são reproduzidas através de um eixo de rotação-translação 2_1 , operando-se a molécula do composto (**2a**) com uma rotação de 180°, seguido de uma translação de $\frac{1}{2}$ de unidade em direção ao eixo cristalográfico *b*. Códigos de simetria: (') : $-0,5+x, 1,5-y, 0,5+z$.

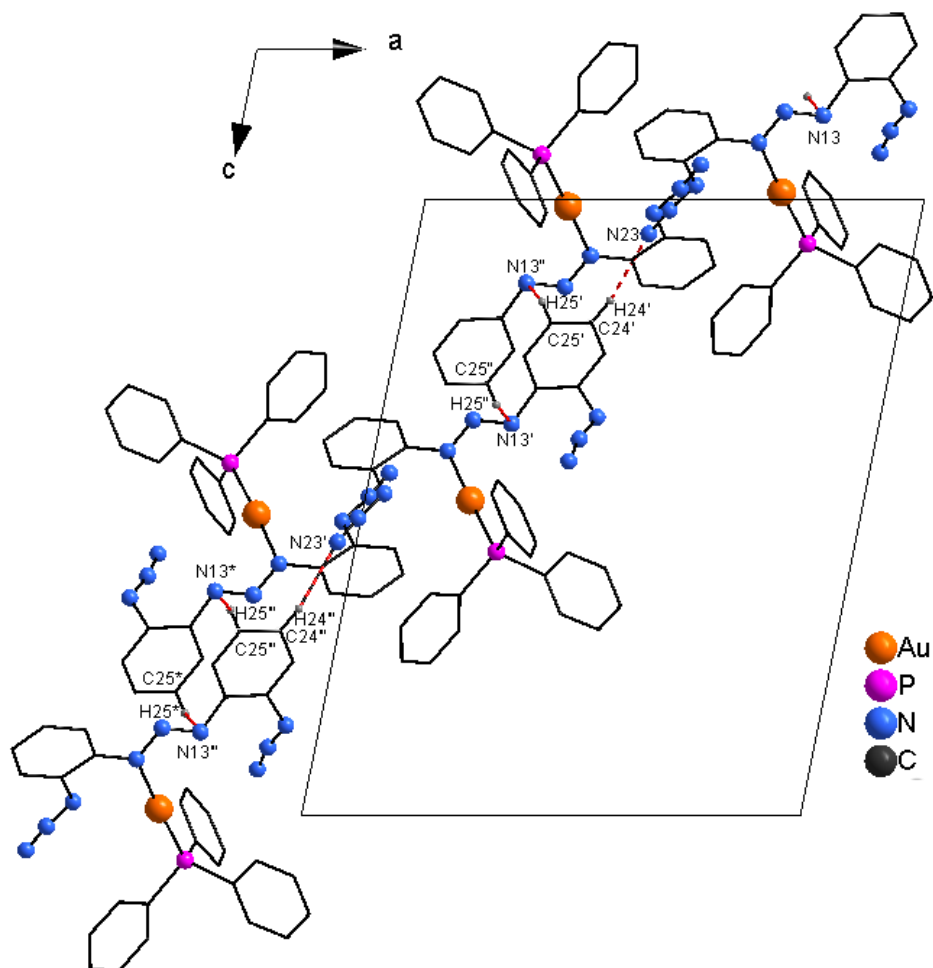


Figura 16: Projeção do arranjo 2-D do composto (**2a**) no eixo cristalográfico *b* formado através de ligação de hidrogênio não clássicas $C25-H25 \cdots N13'$ e $C24-H24 \cdots N23'$.

Código de simetria: (') : $1-x, -y, -z$.

5.3 Triazeno (4) e Complexo (4b):

O triazeno (4) foi sintetizado a partir da reação de diazotação em meio ácido do composto (3) com a *N*-metil-hidroxilamina·HCl e posterior precipitação pelo controle do pH. O ácido acético foi utilizado para aumentar a solubilidade do composto previamente à diazotação com NaNO₂. O produto foi facilmente purificado por cromatografia em coluna resultando em ótimo rendimento (89%). O triazeno é altamente solúvel na maioria dos solventes orgânicos facilitando a reação de complexação.

O complexo (4b) foi obtido pela reação do triazeno (4) com Cu(OAc)₂·H₂O na presença de KOH, em MeOH/py 1:1. Espectros de RMN ¹H e ¹³C do triazeno (4) foram realizados à temperatura ambiente em DMSO-*d*₆. No espectro de RMN ¹H do triazeno (4), (Figura 17) além do sinal N-H em 11,5 ppm, observa-se que alguns ArH (6H) aparecem como dubletos na faixa 7,99-7,67 ppm, outros três ArH aparecem como multipletos a 7,53-7,50 ppm, enquanto um tripleto 1H, ArH aparece a 7,40 ppm, e outro dubleto 1H, ArH a 7,23 ppm. E ainda, os H do grupo CH₃ aparecem nitidamente como um singlete a 3,98 ppm. Esse deslocamento aparece em frequência alta devido ao fato do grupo metila estar ligado diretamente ao nitrogênio do triazeno. O espectro de RMN ¹³C de (4) mostra 13 sinais nítidos incluindo o sinal referente ao grupo CH₃ a 50,3 ppm. Estes valores de deslocamento químico estão de acordo com a literatura^{120,121}.

¹²⁰ CAMERON, L. M.; K. VAUGHAN; D. L. HOOPER. Synthesis of a Series of 3-aryl-1-methyltriazeno 1-oxides with Substituents in the Ortho or Para Position in the Aryl Group. **Can. J. Chem.** v. 70, p. 2241-2244, 1992.

¹²¹ CIUNIK, Z., et al. *cis-trans* Isomerism and Rotational Isomerism in Triazene-1-oxide bischelates of palladium(II). **J. Chem. Soc. Dalton Trans.**, p. 885-895, 2002.

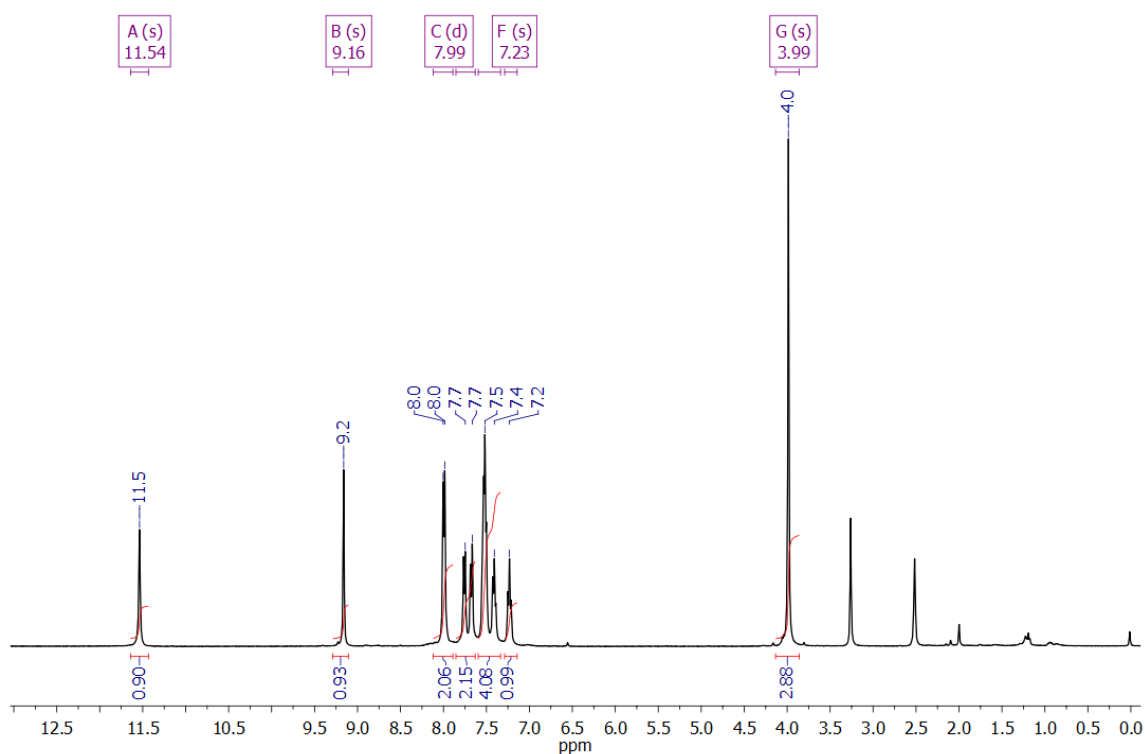


Figura 17: Espectro de RMN ^1H em 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$ do Triazeno (**4**)

Após cristalização do complexo (**4b**) obteve-se cristais castanho-esverdeados em bom rendimento (53%). Neste complexo o átomo de Cu(II) está coordenado a dois ligantes triazenido-*N*-óxido na forma de um quelato tipo $\text{Cu}(\text{NNNO})_2$ com geometria octaédrica distorcida. O solvente (piridina) utilizado na reação poderia ter se coordenado ao átomo de Cu(II) , visto que possui grandes propriedades de coordenação como co-ligante, entretanto, isto não ocorreu, devido a coordenação dos dois grupos triazóis na posição *orto*, através dos átomos N22 e N42.

Os espectros de infravermelho de (**4**) e (**4b**) foram registrados na região espectral de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$. Triazenos *N*-óxido e seus complexos possuem bandas características localizadas na região do infravermelho relativas à cadeia triazeno e a ligação coordenativa $\text{N}\rightarrow\text{O}$. Como pode ser observado na **Figura 18** ocorre o desaparecimento da banda característica da ligação N-H , na região de 3246 cm^{-1} o que comprova a abstração do hidrogênio ácido e a coordenação ao centro metálico no complexo de Cu(II) .

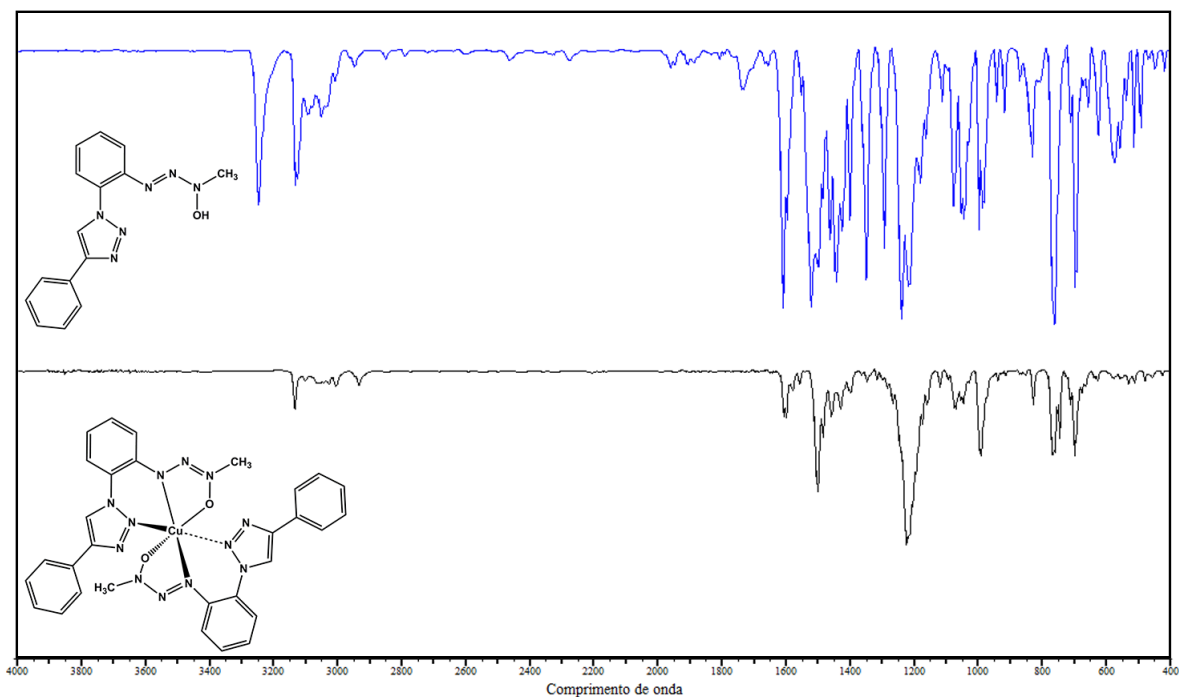


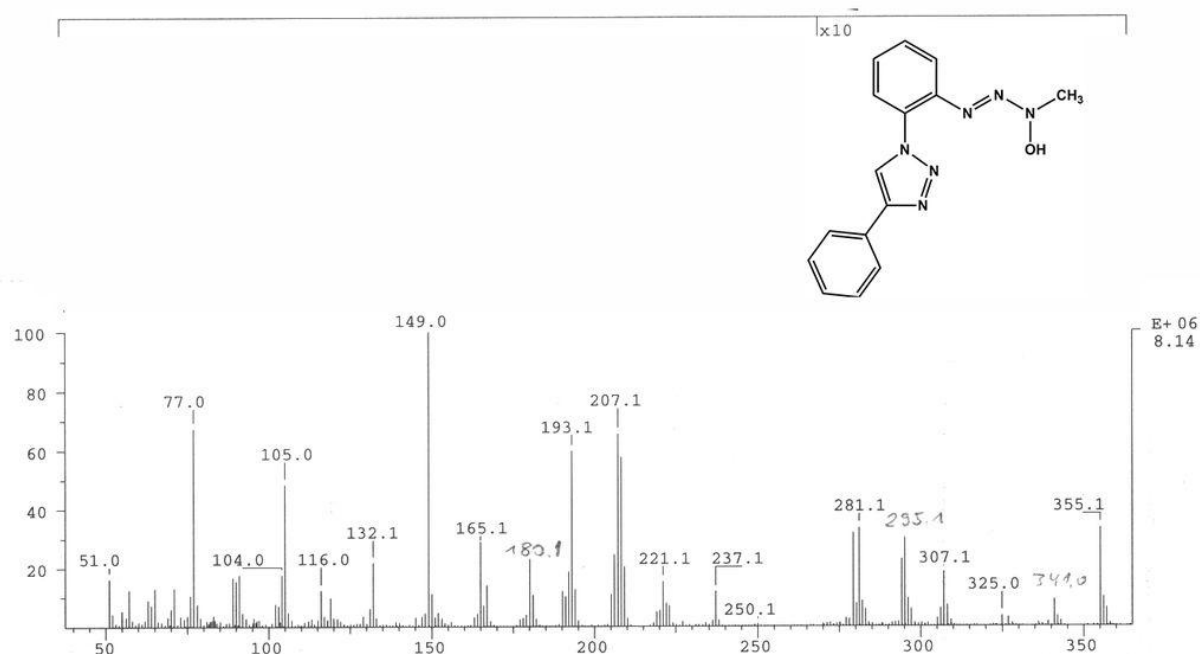
Figura 18: Espectro de Infravermelho do triazeno (**4**) e complexo (**4b**) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm^{-1} .

O estiramento $\nu(\text{N}=\text{N})$ foi visualizado como absorção muito forte em 1443 e fraca a 1456 cm^{-1} atribuídas ao estiramento de (**4**) e (**4b**), respectivamente, enquanto o estiramento $\nu(\text{N}\rightarrow\text{O})$ foi visualizado para um sinal muito forte a 1348 e 1221 cm^{-1} atribuídas ao estiramento de (**4**) e (**4b**), respectivamente, este deslocamento do estiramento $\nu(\text{N}\rightarrow\text{O})$ para menores comprimentos de onda (cm^{-1}) no complexo (**4b**) é devido a diminuição da ordem de ligação no complexo formado. O estiramento $\nu(\text{N}\rightarrow\text{O})$ é também observado como uma forte absorção próxima a 985 cm^{-1} para (**4**) e (**4b**). O estiramento $\nu(\text{N}-\text{N})$ aparece como banda forte a 1238 e banda fraca a 1117 cm^{-1} para (**4**) e (**4b**), respectivamente. Isto indica, principalmente, um sistema eletrônico π localizado, tanto em (**4**), como em (**4b**)¹⁹. As bandas observadas, para ambos (**4**) e (**4b**), próximas a 760 cm^{-1} foram atribuídas a deformação C-H fora do plano e, as absorções observadas na faixa 1608-1596 cm^{-1} foram atribuídas para a deformação C=C axial, ambas características de compostos aromáticos¹¹⁵ (**Tabela 4**).

Tabela 4: Principais bandas no espectro de infravermelho referente ao composto (3), triazeno (4) e complexo (4a).

Atribuições	Composto (3)	Triazeno (4)	Complexo (4b)
$\nu(\text{N-H})$	3364(F)	3246(F)	-----
$\nu(\text{C=C})$	1508(MF)	1520(MF)	1556(f)
$\nu(\text{N=N})$	-----	1443(MF)	1456(f)
$\delta(\text{N-H})$	1438(m)	1496(F)	-----
$\nu(\text{N-N})$	1232(m)	1238(MF)	1117(f)
$\nu(\text{N}\rightarrow\text{O})$	-----	1348(MF)	1221(MF)
$\nu(\text{N}\rightarrow\text{O})$	-----	981(F)	987(F)

A maioria dos complexos triazenos são termicamente estáveis e os seus íons moleculares geralmente são observados no espectro de massas. A fragmentação inicialmente envolve a perda de coligantes como CO e CH₃; sendo que a quebra da cadeia diariltriazenido gera íons aril, arildiazo e arilazo juntamente com espécies de nitrenos [L,M=NAr]⁺.¹²² Espectrometria de massas EI do triazeno (4) mostra o pico do íon molecular com massa de m/z 295,1 seguido das perdas de CH₃ (m/z 281,1), NOH (m/z 250,1), e N₃C₂H(C₆H₅) (m/z 149,0) que é o pico base deste espectro. (Figura 19).

**Figura 19:** Espectro de massas (EI) do triazeno (4).

¹²² EMELÉUS, H. J.; A. G. SHARPE. *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry*. Orlando, USA: Academic Press, Inc., v.30,p. 327. 1968.

O espectro de massas ESI(+)-TOF do complexo (**4b**) mostra o pico base em m/z 650,21 que se refere também ao íon molecular. Outro pico importante em m/z 504,1 refere-se à perda do fragmento $(N_3OCH_3)_2$. (ANEXOS)

Os espectros na região do UV-Vis do triazeno (**4**) e do complexo e (**4b**) foram feitos à temperatura ambiente, em DMF, com concentrações variáveis de soluto na região espectral de 190-590 nm. Optou-se por um solvente em que todas as amostras fossem solúveis, que não interferisse na região espectral alvo do estudo e que estava de acordo com estudos de compostos análogos¹²³. As atribuições feitas para as principais absorções são baseadas na literatura^{21,124}. O triazeno (**4**) e seu complexo de Cu(II) (**4b**) mostraram valores de λ_{max} de 308 e 312 nm respectivamente, indicando absorção $n \rightarrow \pi^*$ de seus grupamentos $[-N=N-N(OH)-]$ e $[-N=N-N(O^-)-]$ (**Figura 20**).

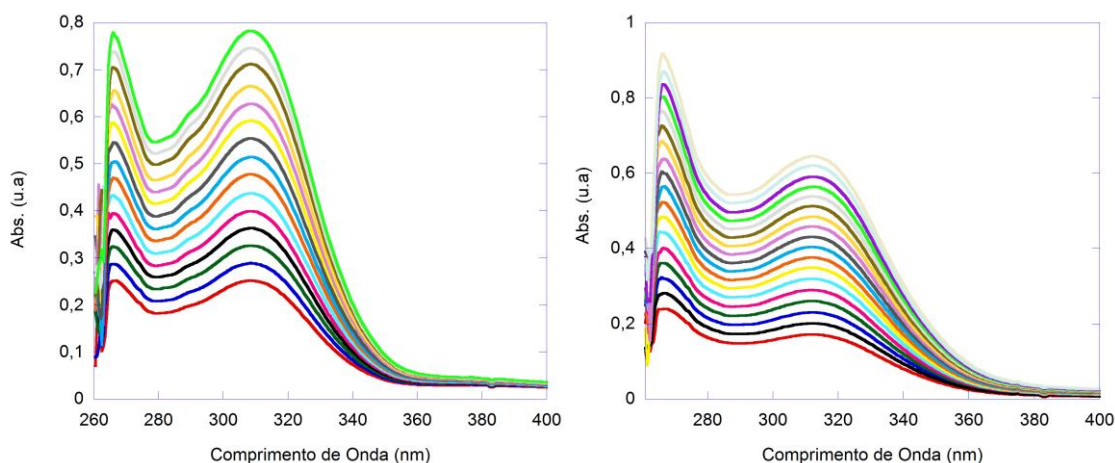


Figura 20: Espectros dos compostos (**4**) direita e (**4b**) esquerda na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.

O Triazeno (**4**) possui coloração bege, diferentemente da maioria dos triazenos que possuem coloração amarela e absorções entre 350-450 nm¹²⁵. O desvio hipsocrômico do triazeno (**4**) pode ser justificado por não haver ressonância na cadeia triazeno-*N*-óxido. Por outro lado, a cor do complexo (**4b**) (castanho esverdeada) é característica de complexos triazenido-*N*-óxido-Cu(II)¹²⁶. Isto mostra que no complexo,

¹²³ CORNEC, A.S., et al. One “Click” to Access Push–Triazole–Pull Fluorophores Incorporating a Pyrimidine Moiety: Structure–Photophysical Properties Relationships. *Eur. J. Org. Chem.* v. 10, 1099-0690, 2013.

¹²⁴ MASOUD, M. S., et al. Solvent and Substituent Effects on Spectroscopical Changes of Some Diazoaminobenzene Derivatives. *Spectrochim. Acta.* v. 61, p. 3102, 2005.

¹²⁵ DOMINGUES, V. O., et al. In Vitro Evaluation of Triazenes: DNA Cleavage, Antibacterial Activity and Cytotoxicity against Acute Myeloid Leukemia Cells. *J. Bras. Chem. Soc.* v. 21, p. 2226-2237, 2010.

¹²⁶ PATTANAYAK, S., et al. Synthesis, Structure and Metal Redox of a Family of Copper Complexes Derived from Hexadentate Ligands Incorporating Thioether and Triazene l-oxide Functions. *Polyhedron*, v. 15, p. 1121-1127, 1996.

a cadeia triazenido (desprotonada), apresenta ressonância. Além disso, as bandas observadas a aproximadamente 266 nm no espectro de **(4)** e **(4b)** são atribuídas a transições $\pi \rightarrow \pi^*$ dos anéis aromáticos. Os coeficientes de extinção molar (ϵ) para **(4)** e **(4b)** foram calculados a 308 e 312 nm, apresentando valores de $4,76 \times 10^4$ e $3,50 \times 10^4$ $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$, respectivamente.

5.3.1 Análises das estruturas cristalinas e moleculares do triazeno **(4)** e complexo **(4b)**

Cristais aptos a difração de raios X em monocristal dos compostos triazenidos **(4)** e **(4b)** foram obtidos a partir da lenta evaporação dos solventes. Os compostos **(4)** e **(4b)**, cristalizam no sistema monoclinico no grupo espacial $P2_1/c$, em uma rede primitiva, Tipo de Bravais P na rede cristalina tridimensional, incluindo Z unidades assimétricas na cela unitária para cada composto. Apresentam grupo espacial centrossimétrico com simetria de Laue $2/m$ e 1 para os respectivos grupos. A **Tabela 5** mostra os dados da coleta de intensidades e do refinamento das estruturas.

As **Figuras 21 e 22** representam a projeção da molécula dos compostos triazenidos $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}$ **(4)** e $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_{12}\text{O}_2\text{Cu}$ **(4b)** com os átomos representados na forma de elipsoides térmicos com suas respectivas simbologias.

Os compostos **(4)** e **(4b)** cristalizam no grupo espacial $P2_1/c$. Este grupo apresenta eixo único b e seu conteúdo de cela elementar é gerado pelos operadores de simetria (-1) , 2_1 e o plano de espelhamento deslizamento n perpendicular ao eixo cristalográfico b com componente de espelhamento paralelo ao plano ac . As **Figuras 23 e 24** apresentam uma relação entre os pictogramas com os operadores de simetria e a projeção da cela unitária para os compostos **(4)** e **(4b)**.

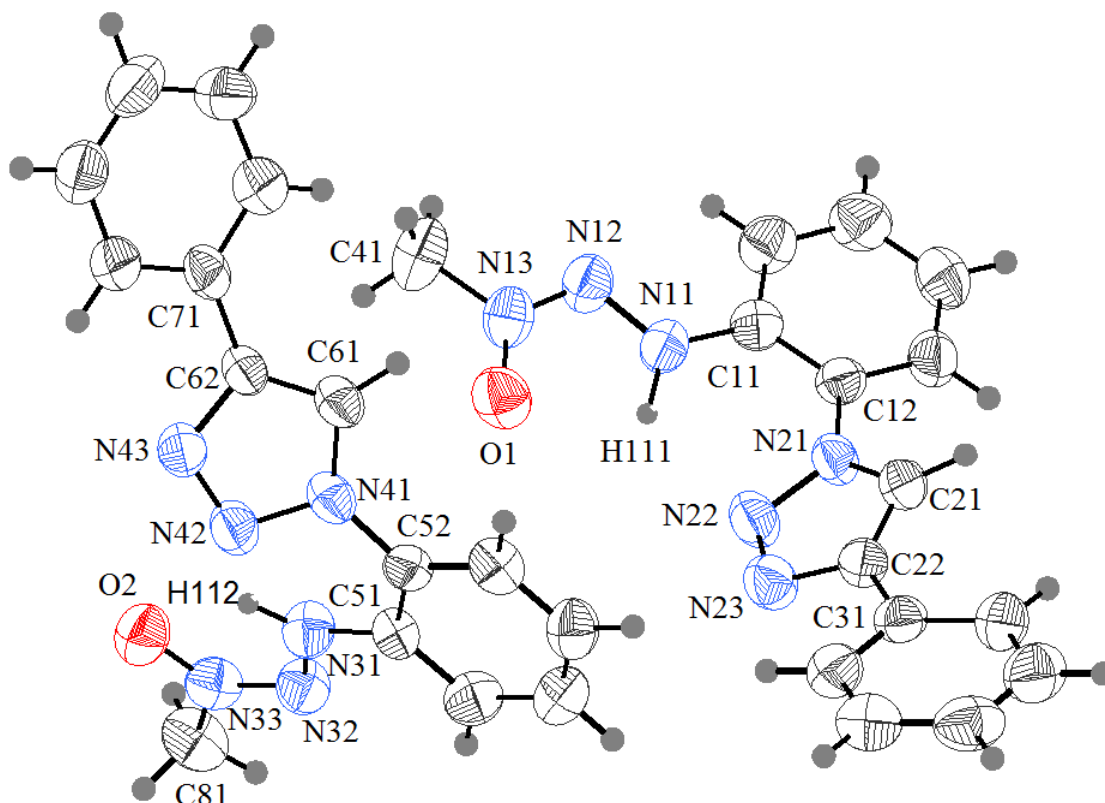


Figura 21: Projeção estrutural do composto triazeno (**4**). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

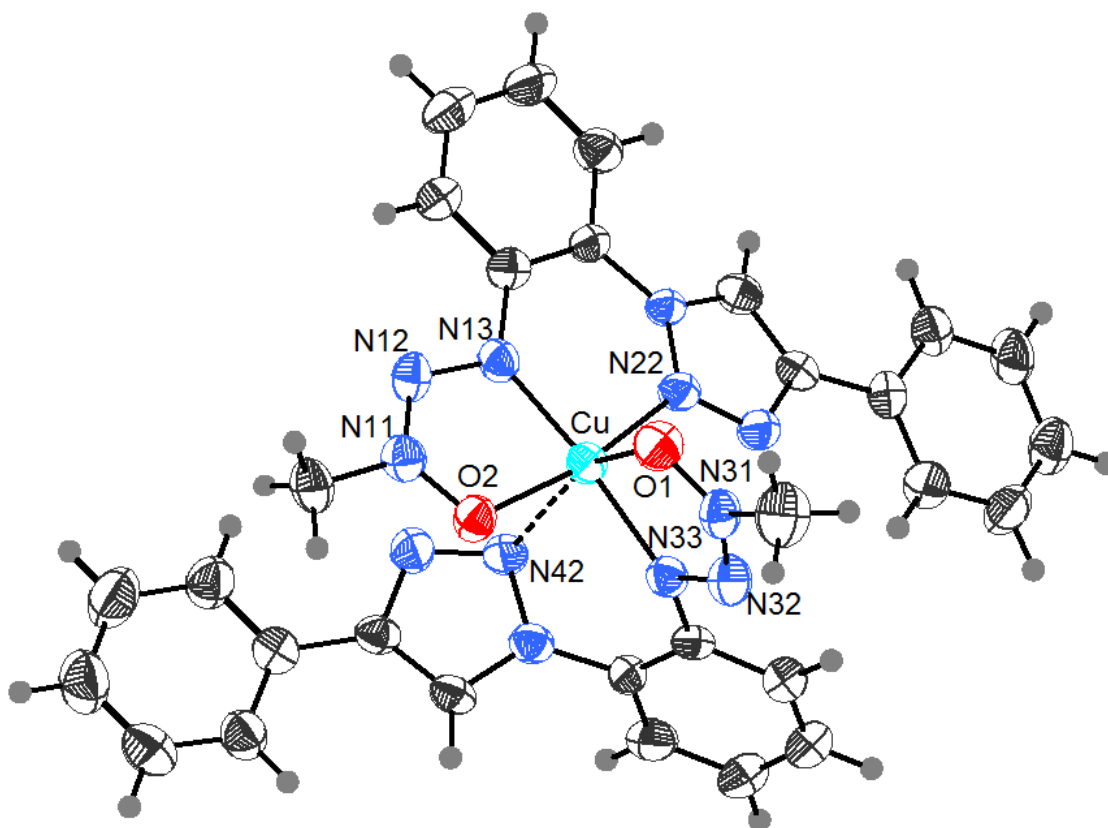


Figura 22: Projeção estrutural do composto triazeno (**4b**). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

Tabela 5: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular de (4) e (4b).

Parâmetros cristalográficos	(4)	(4b)
Fórmula Molecular	C ₁₅ H ₁₆ N ₆ O	C ₃₀ H ₃₄ N ₁₂ O ₂ Cu
Massa Molecular (g/mol)	296,34	658,23
Cor/Forma	Bege/Agulha	Castanho/Agulha
Dimensões (mm)	0,38x0,14x0,05	0,30x0,07x0,06
Sistema Cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo Espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (n° 14) ²⁰	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (n° 14) ²⁰
Parâmetros de Cella	<i>a</i> = 14,8678(14) Å <i>b</i> = 5,6435(5) Å <i>c</i> = 34,665(3) Å <i>α</i> = 90° <i>β</i> = 93,386(5)° <i>γ</i> = 90°	<i>a</i> = 14,7792(10) Å <i>b</i> = 24,439(2) Å <i>c</i> = 8,0609(5) Å <i>α</i> = 90° <i>β</i> = 92,266(3)° <i>γ</i> = 90°
Volume (Å³)	2903,6(5) Å ³	2909,3(4) Å ³
Z	8	4
Densidade (calculada) (mg/m³)	1,356	1,503
Coefficiente de absorção (mm)	0,092	0,804
F(000)	1248	1372
Região dos índices	-19 ≤ <i>h</i> ≤ 18 -7 ≤ <i>k</i> ≤ 5 -46 ≤ <i>l</i> ≤ 46	-19 ≤ <i>h</i> ≤ 19 -32 ≤ <i>k</i> ≤ 32 -10 ≤ <i>l</i> ≤ 10
Reflexões coletadas	53608	50830
Reflexões independentes	6802 [<i>R</i> _(int) = 0,1737]	7236 [<i>R</i> _(int) = 0,1306]
Reflexões observadas	6802	7236
Dados/Restrições/Parâmetros	6802/0/406	7236/0/408
Índice de concordância estatística F²	0,854	0,966
Índices Finais R [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0,0620; <i>wR</i> ₂ = 0,1119	<i>R</i> ₁ = 0,0573 <i>wR</i> ₂ = 0,1012
Índices finais de discordância (todas as reflexões)	<i>R</i> ₁ = 0,3364; <i>wR</i> ₂ = 0,1912	<i>R</i> ₁ = 0,1875 <i>wR</i> ₂ = 0,1454
Densidades eletrônicas residuais (máx. e mín.) (e.Å³)	0,198 e -0,211	0,355 e -0,595
Parâmetro de Flack	-	-

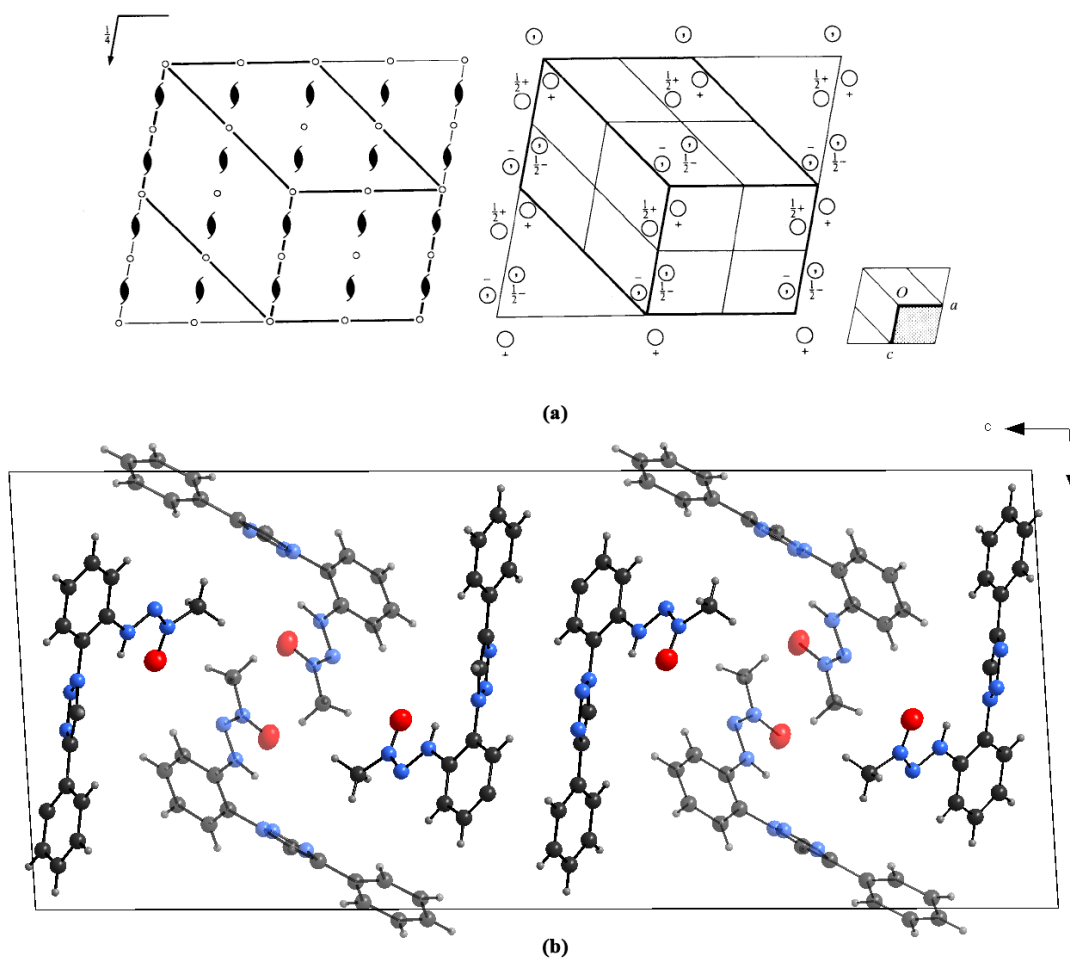


Figura 23: (a) Pictograma para o grupo espacial $P2_1/c$. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (**4**) no plano cristalográfico ac .

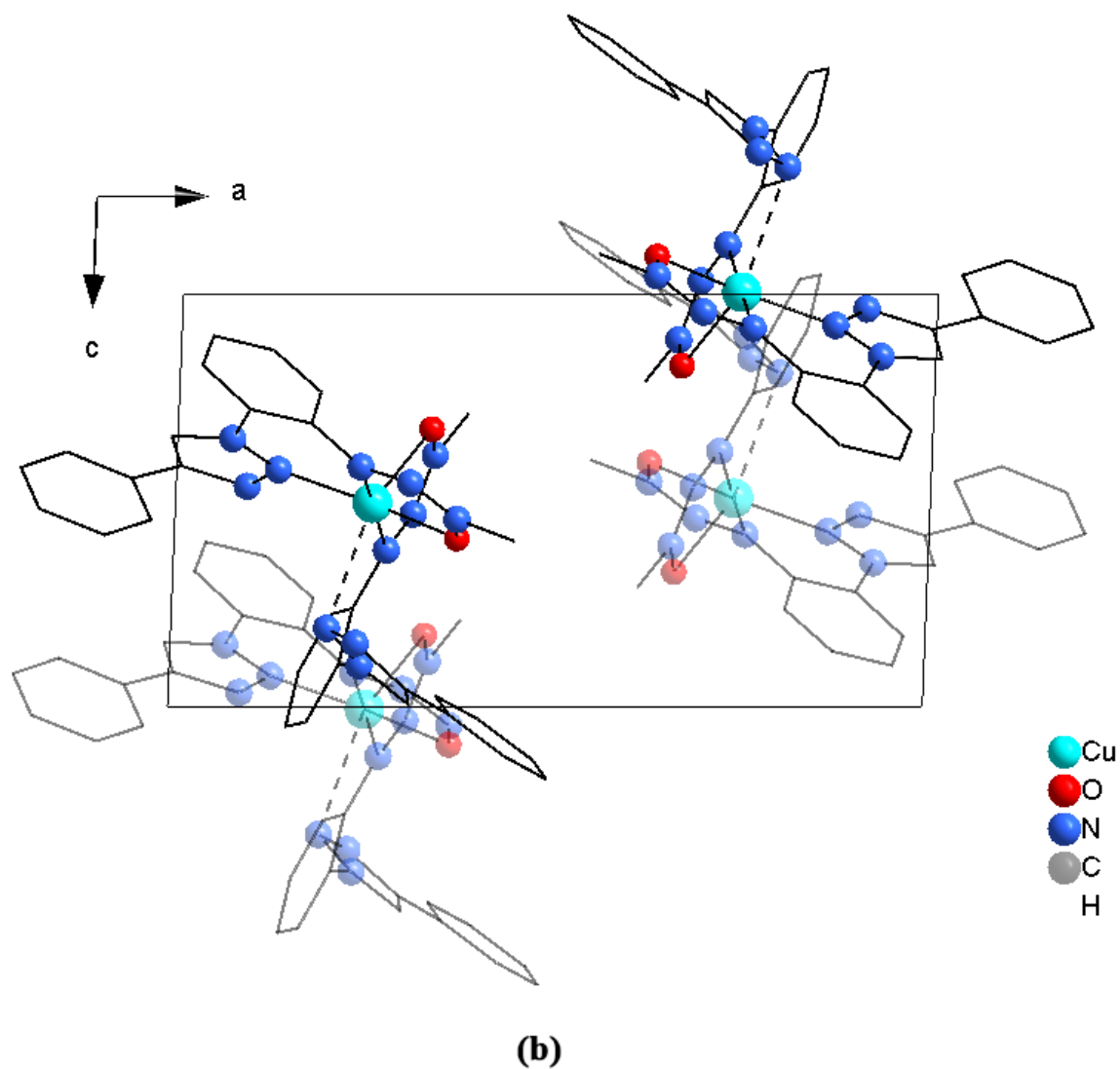
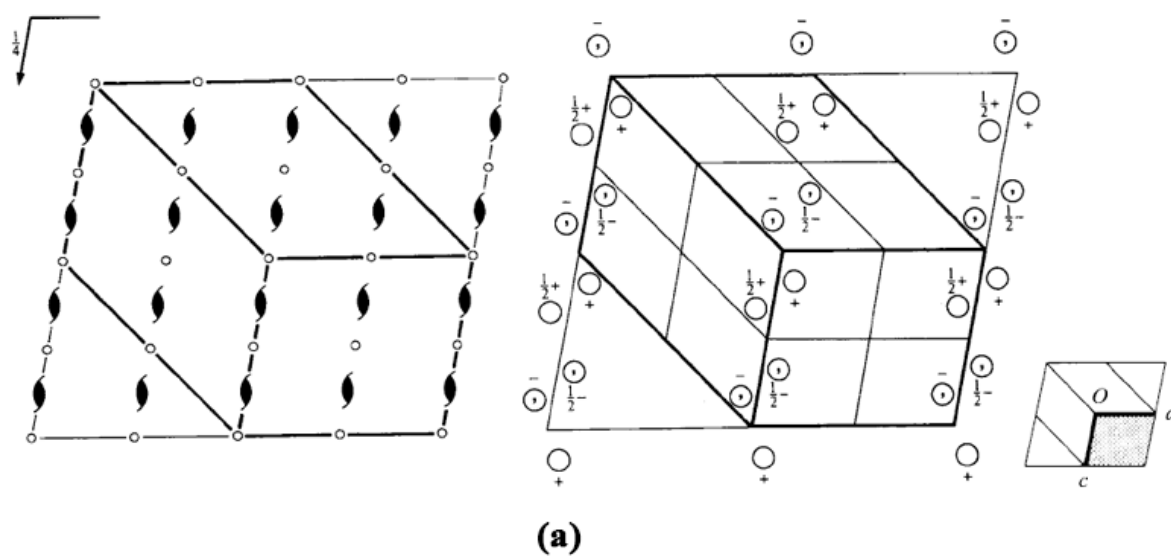


Figura 24: (a) Pictograma para o grupo espacial $P2_1/c$. (b) Conteúdo parcial da célula unitária do composto triazeno (**4b**) no plano cristalográfico ac .

O composto triazenido *N*-óxido monocatenado (**4**) apresenta uma cadeia contendo 3 átomos de nitrogênios ligados em sequência. A estrutura molecular é formada por unidades diméricas e apresenta um grupamento 1,2,3-triazol na posição *orto* do anel aromático referente a cadeia triazenido. As moléculas de (**4**) apresentam distâncias de ligações O–N, N–N e N–H em torno de 1,270; 1,270-1,350 e 0,90-1,04 Å respectivamente.

Analisando-se a estrutura molecular de (**4b**) no estado sólido, o mesmo apresenta um íon Cu(II) coordenado a dois ligantes triazenidos-*N*-óxidos com isomeria *cis* em relação aos átomos de oxigênio. A **Figura 25** mostra o ambiente de coordenação com geometria octaédrica distorcida. A **Tabela 6** descreve as distâncias e ângulos das ligações dos compostos triazenos (**4**) e (**4b**), onde estes estão sendo comparados com compostos similares descritos na literatura, respectivamente.

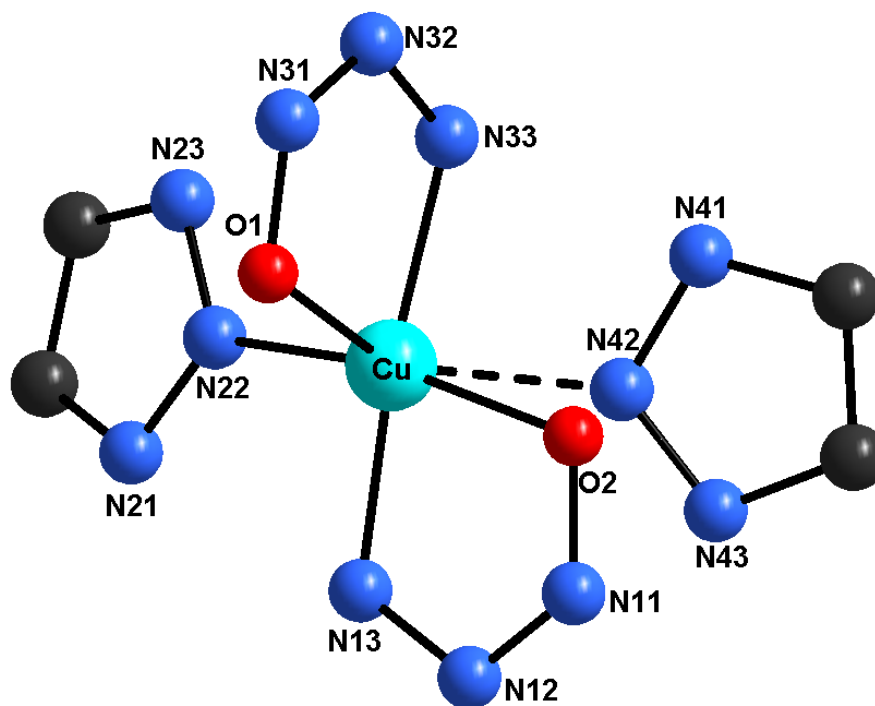


Figura 25: Representação do ambiente de coordenação do complexo (**4b**).

Tabela 6: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados nos compostos (4) e (4b). Desvio padrão entre parênteses.

Ligações	Distâncias (Å)			
	(4)	Literatura ^{Ref}	(4b)	Literatura ^{Ref}
Cu–O1	-	-	2,2214(1)	1,9047(1) ¹⁴²
Cu–O2	-	-	1,9765(1)	
Cu–N13	-	-	1,9176(1)	
Cu–N33	-	-	1,9806(1)	1,9495(1) ¹⁴²
Cu–N22	-	-	2,0042(1)	
Cu–N42	-	-	2,7637(1)	
O1–N13 (Triazeno)	1,268(4)	1,278(3) ¹²⁷		1,3399(1) ¹⁴²
O2–N33 (Triazeno)	1,270(4)			
N11–N12 (Triazeno)	1,348(4)	1,343(4) ¹²⁷	1,2681(1)	1,2846(1) ¹⁴²
N31–N32 (Triazeno)	1,353(4)		1,2739(1)	
N12–N13 (Triazeno)	1,272(4)	1,275(3) ¹²⁷	1,3330(1)	1,3095(1) ¹⁴²
N32–N33 (Triazeno)	1,283(4)		1,3409(1)	
N11–H111 (Triazeno)	1,04(4)	1,07(3) ¹²⁸	-	-
N31–H112 (Triazeno)	0,91(4)		-	-
N21–N22 (Triazol)	1,351(4)	-	1,3571(1)	-
N41–N42(Triazol)	1,358(4)	-	1,3596(1)	-
N22–N23(Triazol)	1,311(4)	-	1,3088(1)	-
N42–N43(Triazol)	1,302(4)	-	1,3122(1)	-
Ligações	Ângulos (°)			
	(4)	Literatura ^{Ref}	(4b)	Literatura ^{Ref}
N13–Cu–N33	-	-	173,895(4)	180 ¹⁴²
N22–Cu–N42	-	-	93,611(2)	-
Cu–O2–N11	-	-	107,996(5)	-
O1–Cu–N31	-	-	91,062(3)	99,337(3) ¹⁴²
N33–Cu–N42	-	-	85,789(3)	-

¹²⁷ SORIANO-GARCÍA, M.; RODRÍGUES-ROMERO, A.; PANNEERSELVAM, K.; DE, A.; Crystal Structure of 3-(o-Carboxyphenyl)-1-methyltriazene-1-oxide. *Analytical Sciences*. v. 12, p. 539-540, 1996.

¹²⁸ VAUGHAN, K.; CAMERON, L.M.; CHRISTIE, S.; ZAWOROTKO, M.J.; Structures of the isomeric triazene 1-oxides 3-(4-ethoxycarbonylphenyl)-1-methyltriazene 1-oxide (1) and 3-(2-ethoxycarbonylphenyl)-1-methyltriazene 1-oxide (2). *Acta Cryst.* v. 48, p. 1985-1988, 1992.

Continuação Tabela 6

N13–Cu–N22	-	-	88,751(3)	-
O1–Cu–N22	-	-	98,687(3)	-
O2–Cu–N42	--	-	79,727(2)	-
O1–Cu–N33	-	-	75,359(3)	80,663(3) ¹⁴²
O2–Cu–N13	-	-	80,595(3)	
N11–N12–N13 (Triazeno)	110,0(3)	111,5(2) ¹²⁷	112,811(5)	112,705(5) ¹⁴²
N31–N32–N33 (Triazeno)	109,7(3)		113,832(4)	
N12–N11–H111 (Triazeno)	124(2)	-	-	-
N32–N31–H112 (Triazeno)	126(3)		-	-
N12–N13–O1 (Triazeno)	125,1(4)	123,2(3) ¹²⁷		-
N32–N33–O2 (Triazeno)	124,2(3)			-
N23–N22–N21(Triazol)	107,8(3)	-	108,763(5)	-
N43–N42–N41(Triazol)	107,1(3)	-	107,117(6)	-

A **Figura 26** mostra o arranjo unidimensional do composto (**4**) ao longo do eixo cristalográfico *b* com $\frac{1}{2}$ de unidade da cela unitária, o arranjo é gerado por interações intermoleculares *via* ligações de hidrogênio não clássicas do tipo C–H...O, estas ligações de hidrogênio classificadas como C16–H10...O2' e C81–H81b...O1' apresentam distâncias do átomo doador C16 e C81 ao átomo receptor O2' e O1' iguais a 2,522(2) e 2,349(2) Å, respectivamente. Códigos de simetria: ('): *x*, 1+*y*, *z*.

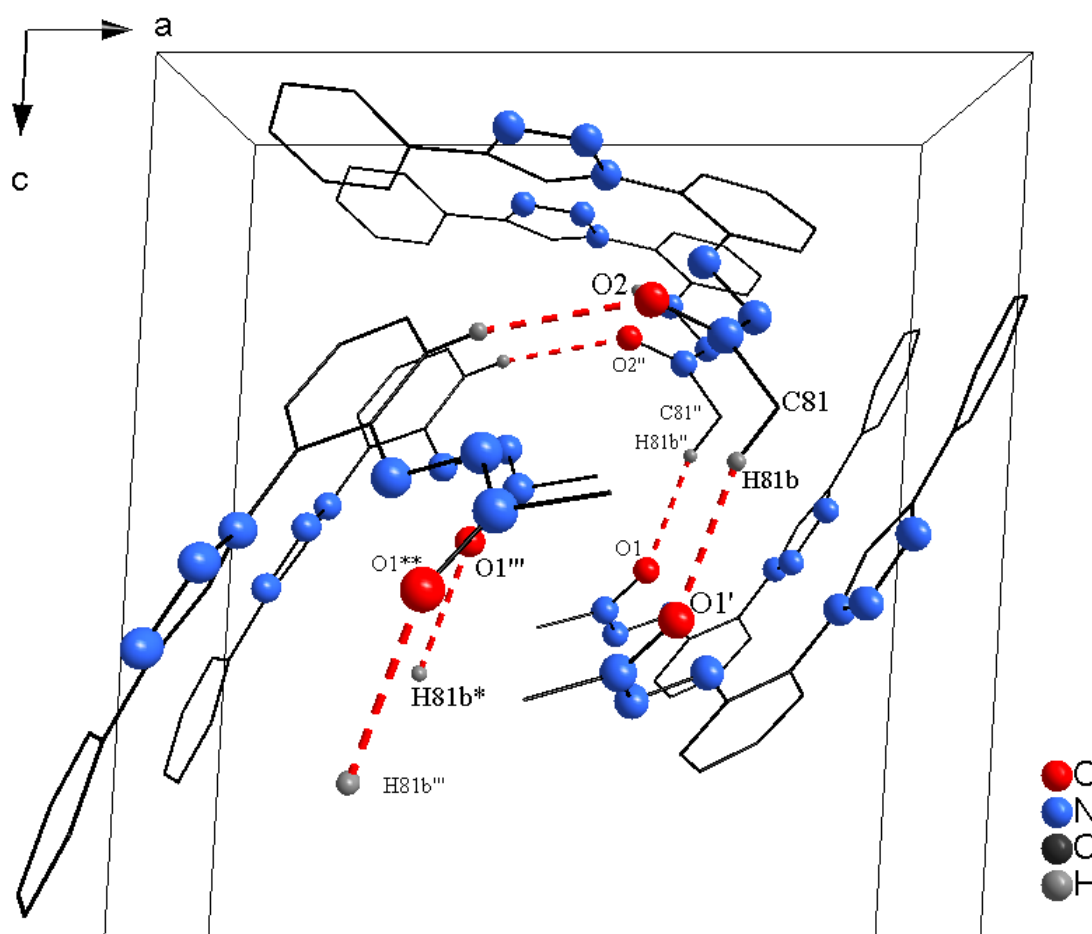


Figura 26: Projeção do arranjo 1-D do composto **(4)** no eixo cristalográfico *b* formado através de ligação de hidrogênio não clássicas C16–H10...O2' e C81–H81b...O1'. Código de simetria: ('): $x, 1+y, z$.

O composto **(4b)** apresenta ligações de hidrogênio não clássicas C–H...N formando um arranjo como mostra a **Figura 27**, onde as moléculas estão associadas através de uma interação de átomos de carbono agindo como doadores com átomos de nitrogênios atuando como receptores formando dímeros centrossimétricos, onde as moléculas estão associadas por um centro de inversão localizado em $[1\ 0\ \frac{1}{2}]$. Estas interações apresentam distâncias *D–A* iguais a 3,5171(2) (C31–H31...N42') e 3,5603(2) Å (C34–H34...N43'). Códigos de simetria: ('): x, y, z .

A **Figura 28** mostra o arranjo 1-D de **(4b)** formado por interações intermoleculares *via* ligações de hidrogênio não clássicas C61–H61...O1', com distâncias entre o átomo doador C61 ao átomo receptor O1 iguais a 3,2132(2) Å e crescem em direção ao eixo cristalográfico *c*. Código de simetria: ('): $\frac{1}{2}-x, \frac{1}{2}+y, \frac{1}{2}-z$.

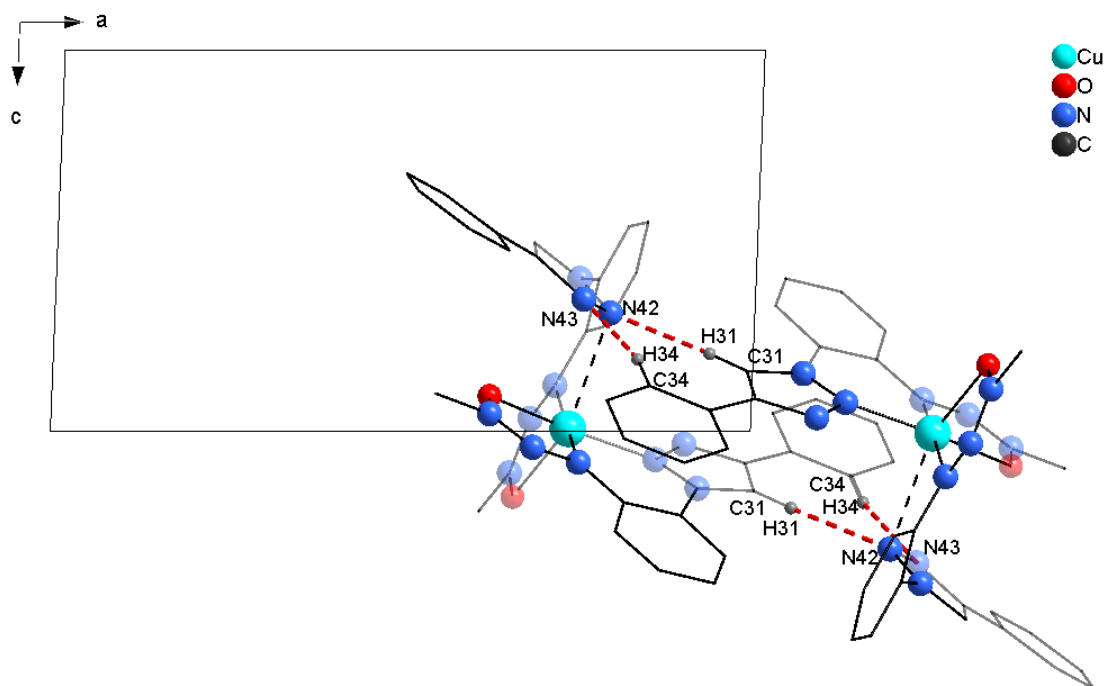


Figura 27: Projeção do arranjo do composto (4b) no plano cristalográfico *ac* formando dímeros centrossimétricos através de ligação de hidrogênio não clássicas C31–H31...N42 e C34–H34...N43. Código de simetria: (‘): *x*, *y*, *z*.

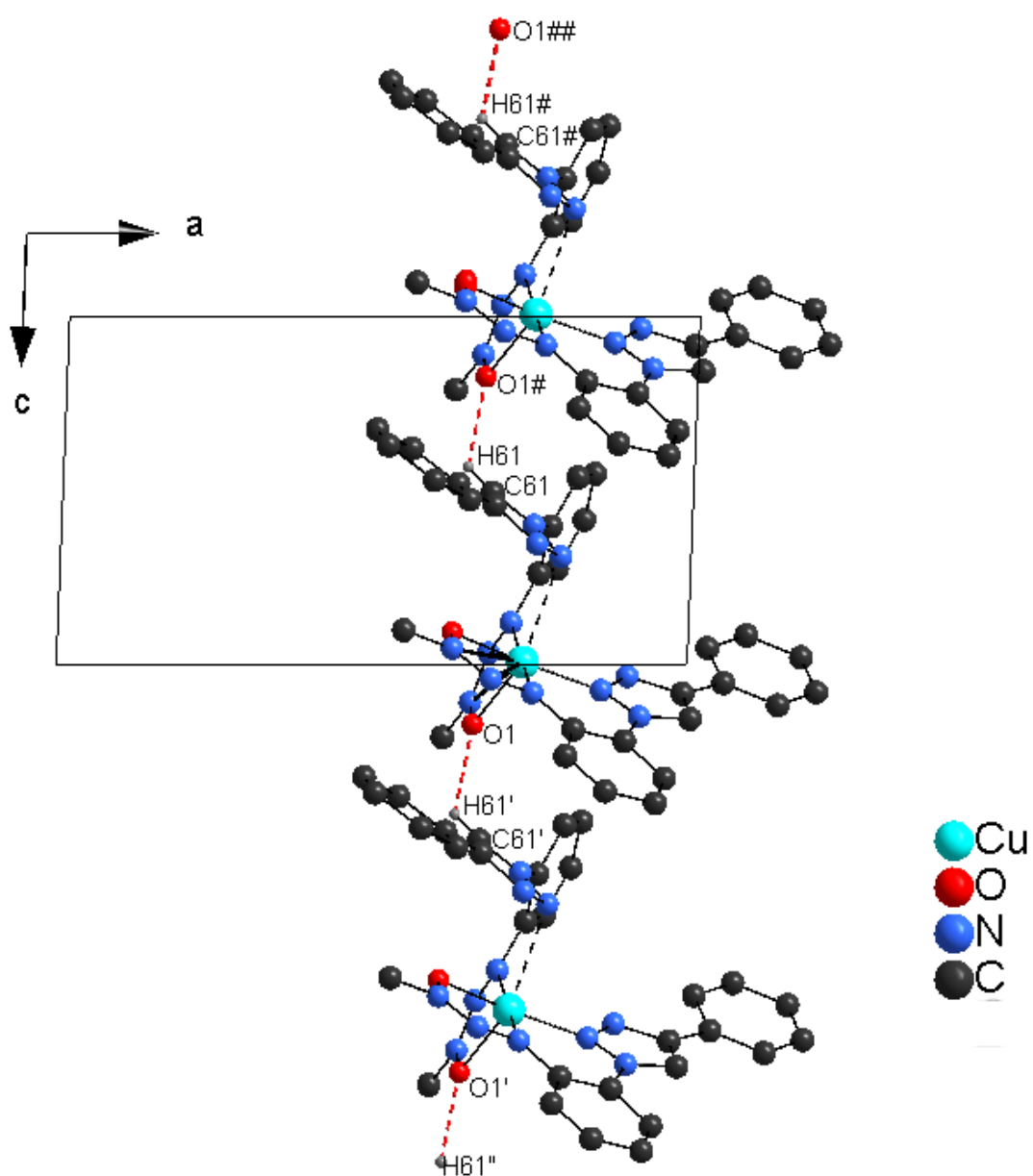


Figura 28: Projeção do arranjo do composto (4b) no plano cristalográfico *ac* formado através de ligação de hidrogênio não clássicas **C61–H61...O1**. Código de simetria: ('): $\frac{1}{2}-x, \frac{1}{2}+y, \frac{1}{2}-z$.

5.4 Triazeno (5) e Complexo (5a):

O triazeno (5) foi sintetizado em reação análoga ao triazeno (4) (diazotação em meio ácido), modificando apenas a amina de acoplamento, utilizando neste caso a anilina, com objetivo de formar o triazeno com a fenila ligada ao nitrogênio da cadeia triazeno. O produto foi facilmente purificado por cromatografia em coluna resultando em bom rendimento (80%).

O complexo (5a) foi obtido pela reação do triazeno (5) com Au(PPh₃)Cl na presença de KOH, em acetona-etanol 3:1. A agitação foi mantida por dezesseis horas. A mistura laranja resultante foi filtrada para remoção de impurezas sólidas. Cristais laranja adequados para difração de raios X foram obtidos por evaporação lenta dos solventes, a partir da solução dentro de três dias, o rendimento em cristais foi de 86%.

A **Tabela 7** mostra as principais absorções dos espectros de infravermelho do composto (3), triazeno (5) e complexo (5a) registrados na região espectral de 4000-400 cm⁻¹. Pode-se destacar o desaparecimento das bandas referentes ao $\nu(\text{N-H})$ e $\delta(\text{N-H})$ no espectro do complexo (5a), o que comprova a desprotonação do ligante e consequente formação do complexo de Au(I).

Tabela 7: Principais bandas no espectro de infravermelho referente ao composto (3), triazeno (5) e complexo (5a).

Atribuições	Composto (3)	Triazeno (5)	Complexo (5a)
$\nu(\text{N-H})$	3364(F)	3294(F)	-----
$\nu(\text{N=N})$	-----	1448(F)	1371(F)
$\delta(\text{N-H})$	1438(m)	1472(MF)	-----
$\nu(\text{N-N})$	1232(m)	1250(MF)	1265(F)

Espectros de RMN ¹H do triazeno (5) e complexo (5a) foram realizados à temperatura ambiente em Acetona-*d*₆/TMS e CDCl₃-*d* respectivamente. Está evidenciado no espectro, **Figura 29**, o desaparecimento do singlete referente átomo de hidrogênio da cadeia diazoamínica do triazeno (5) (em $\delta = 11,71$), além do deslocamento do singlete referente à 1H, AlcenoH do triazol, passando de $\delta = 8,70$ no triazeno (5) para $\delta = 8,45$ quando ocorre a complexação, isto indica que o H do triazol está mais blindado, ou seja, em campo mais alto em relação ao da molécula não complexada. Este efeito pode ser explicado caso o 1H, AlcenoH do triazol esteja dentro do cone de blindagem de um dos anéis fenila da

trifenilfosfina. No espectro RMN ^{13}C do triazeno (**5**) alguns carbonos quaternários aparecem com baixa intensidade, mas podem ser distinguidos do ruído (ANEXOS).

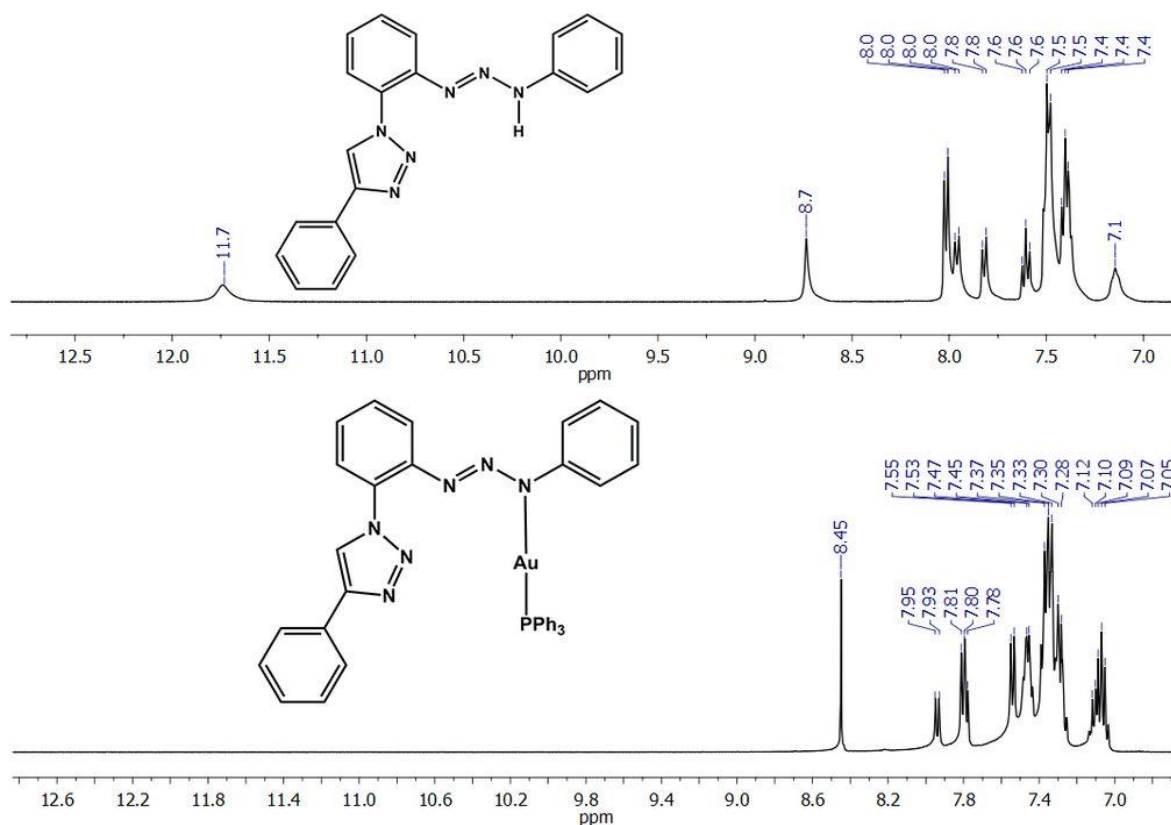


Figura 29: Espectro de RMN ^1H em (400MHz, Acetona- d_6 /TMS e CDCl_3-d) do Triazeno (**5**) e Complexo (**5a**) respectivamente.

Espectros na região do UV-Vis do triazeno (**5**) e do complexo e (**5a**) foram feitos à temperatura ambiente em DMF, com concentrações variáveis de soluto na região espectral de 190-590 nm. As atribuições feitas para as principais absorções são baseadas na literatura^{21,129}. O triazeno (**5**) e seu complexo de Au(I) (**5a**) mostraram valores de λ_{max} de 365 e 385 nm respectivamente, indicando absorção $n \rightarrow \pi^*$ de seus grupamentos $[\text{N}=\text{N}]$ (**Figura 30**).

Este desvio batocrômico de 20 nm do complexo em relação ao triazeno ocasionou o surgimento de um pequeno pico a 317 nm que pode ser atribuído ao grupamento $\text{N}=\text{N}-\text{N}$ do anel triazol, indicando absorção $n \rightarrow \sigma^*$. Este pico não pode ser visualizado nos espectros anteriores provavelmente por estar sobreposto pelo pico do grupamento $\text{N}=\text{N}$ do triazeno. Além disso, as bandas observadas a 266 nm no espectro de (**5**) e (**5a**) são atribuídas a

¹²⁹ MASOUD, M. S., et al. Solvent and Substituent Effects on Spectroscopical Changes of Some Diazoaminobenzene Derivatives. **Spectrochim. Acta.** v. 61A, n. 3102, p., 2005.

transições $\pi \rightarrow \pi^*$ dos anéis aromáticos. Os coeficientes de extinção molar (ϵ) para **(5)** e **(5a)** foram calculados a 365 e 385 nm, apresentando valores de $3,22 \times 10^4$ e $3,19 \times 10^4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, respectivamente.

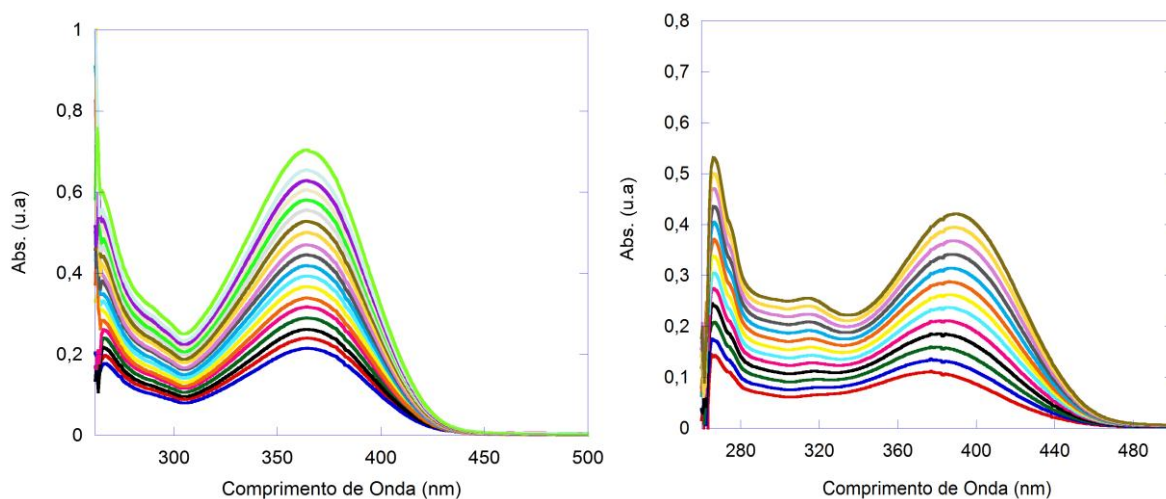


Figura 30: Espectros dos compostos **(5)** direita e **(5a)** esquerda na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.

Analisando a espectrometria de massas EI do triazeno **(5)** com realização a 180° C , observa-se o pico do íon molecular com massa de m/z 340,1. Assim como já relatado¹⁸ este triazeno segue o padrão de quebras para este tipo de composto, com a perda de uma molécula de N_2 (m/z 312,1), seguido dos picos em 248,1 ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}$), 220,1 ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_3$)⁺ e 207,1 ($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_4$)⁺ que é o pico base deste espectro. Além disto, ainda aparecem o pico referente a (Ph-N_2) de m/z 105,0 e a (Ph) de m/z 77,0. (**Figura 31**).

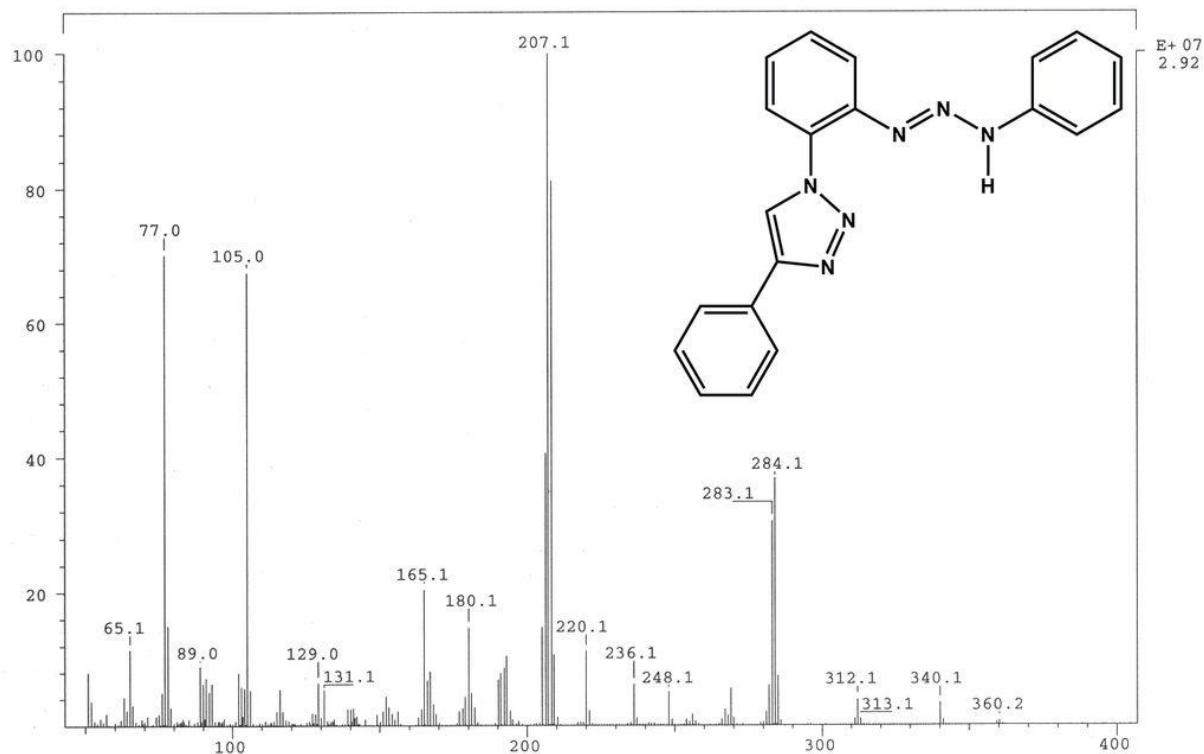


Figura 31: Espectro de massas (EI) do triazeno (**5**).

5.4.1 Análises das estruturas cristalinas e moleculares do triazeno (**5**) e complexo (**5a**)

O composto triazenido (**5**) cristaliza no sistema monoclinico no grupo espacial $P2_1/c$, em uma rede primitiva, Tipo de Bravais P na rede cristalina tridimensional, incluindo 4 unidades assimétricas na cela unitária. Já o composto (**5a**) cristaliza no sistema triclinico no grupo espacial $P(-1)$. Os compostos apresentam grupo espacial centrossimétrico com simetria de Laue $2/m$ e -1 para os respectivos grupos. A **Tabela 8** mostra os dados da coleta de intensidades e do refinamento das estruturas.

As **Figuras 32** e **33** representam a projeção da molécula dos compostos triazenidos $C_{20}H_{26}N_6$ (**5**) e $C_{38}H_{30}N_6PAu$ (**5a**) com os átomos representados na forma de elipsoides térmicos com suas respectivas simbologias.

O composto (**5**) cristaliza no grupo espacial $P2_1/c$, este grupo apresenta eixo único b e seu conteúdo de cela elementar é gerado pelos operadores de simetria (-1) , 2_1 e o plano de espelhamento deslizamento n perpendicular ao eixo cristalográfico b com componente de espelhamento paralelo ao plano ac . A **Figura 34** apresenta uma relação entre os pictogramas com os operadores de simetria e a projeção da cela unitária para o composto (**5**).

Para o composto triazenido (**5a**) observa-se que este pertence ao grupo espacial $P-1$ (nº 2)²⁰, seu conteúdo de cela é gerado pelo elemento de simetria centro de inversão (-1). A **Figura 35** apresenta uma relação entre os pictogramas e a projeção da cela unitária para o composto (**5a**).

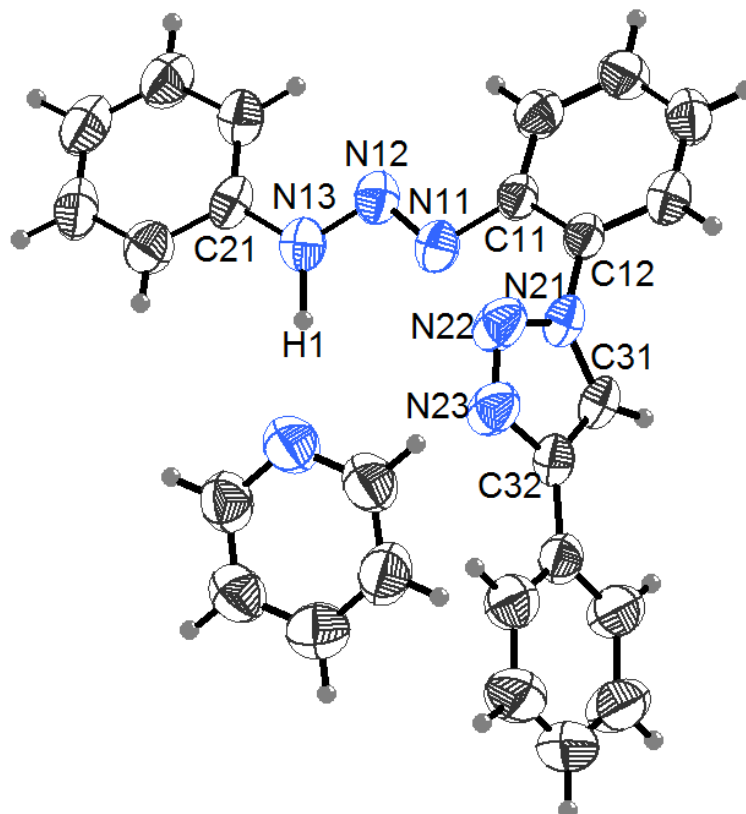


Figura 32: Projeção molecular da estrutura do triazeno (**5**) incluindo uma molécula de piridina como solvato de cristalização. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

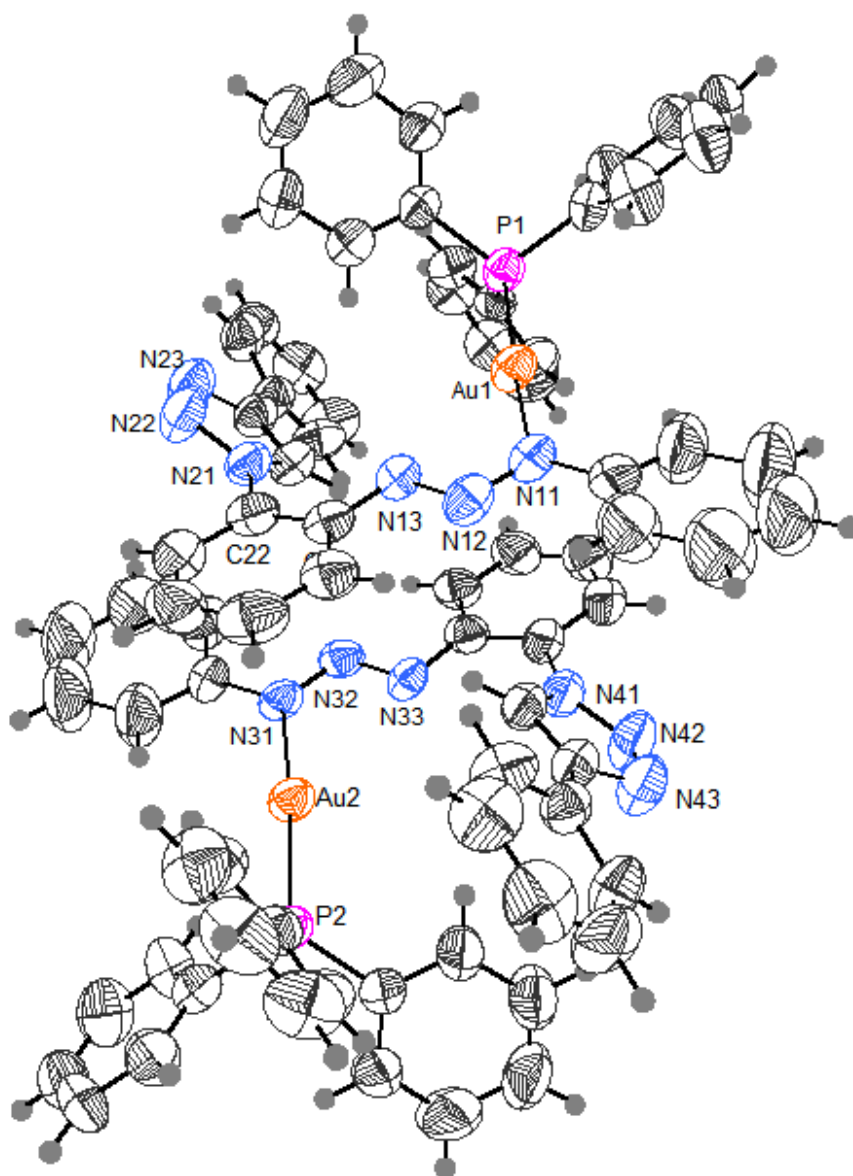


Figura 33: Projeção estrutural do composto triazeno (**5a**). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

Tabela 8: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular de (5) e (5a).

Parâmetros cristalográficos	(5)	(5a)
Fórmula Molecular	C ₂₀ H ₂₆ N ₆	C ₃₈ H ₃₀ N ₆ PAu
Massa Molecular (g/mol)	350,47	798,62
Cor/Forma	Amarelo/Lâmina	Laranja/Bloco
Dimensões (mm)	1,14x0,15x0,09	0,26x0,12x0,07
Sistema Cristalino	Monoclínico	Triclínico
Grupo Espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (n° 14) ²⁰	<i>P</i> -1 (n° 2) ²⁰
Parâmetros de Cella	<i>a</i> = 24,627(2) Å <i>b</i> = 5,4941(4) Å <i>c</i> = 16,3607(13) Å <i>α</i> = 90° <i>β</i> = 100,749(5)° <i>γ</i> = 90°	<i>a</i> = 13,6013(5) Å <i>b</i> = 14,8904(5) Å <i>c</i> = 17,9163(7) Å <i>α</i> = 100,346(2)° <i>β</i> = 106,092(2)° <i>γ</i> = 99,645(2)°
Volume (Å³)	2174,8(3) Å ³	3337,8(2)
Z	4	2
Densidade (calculada) (mg/m³)	1,070	1,589
Coefficiente de absorção (mm)	0,067	4,492
F(000)	752	1576
Região dos índices	-32 ≤ <i>h</i> ≤ 32 -7 ≤ <i>k</i> ≤ 6 -21 ≤ <i>l</i> ≤ 21	-17 ≤ <i>h</i> ≤ 17 -19 ≤ <i>k</i> ≤ 19 -23 ≤ <i>l</i> ≤ 23
Reflexões coletadas	70559	104540
Reflexões independentes	5500 [<i>R</i> _(int) = 0,1060]	16044 [<i>R</i> _(int) = 0,0731]
Reflexões observadas	5500	16044
Dados/Restrições/Parâmetros	5500/0/289	16044/0/829
Índice de concordância estatística F²	1,081	0,973
Índices Finais R [I>2σ(I)]	<i>R</i> ₁ = 0,0871; <i>wR</i> ₂ = 0,1984	<i>R</i> ₁ = 0,0428 <i>wR</i> ₂ = 0,0756
Índices finais de discordância (todas as reflexões)	<i>R</i> ₁ = 0,2202; <i>wR</i> ₂ = 0,2593	<i>R</i> ₁ = 0,1210 <i>wR</i> ₂ = 0,0984
Densidades eletrônicas residuais (máx. e mín.) (e.Å³)	0,261 e -0,237	0,980 e -0,900

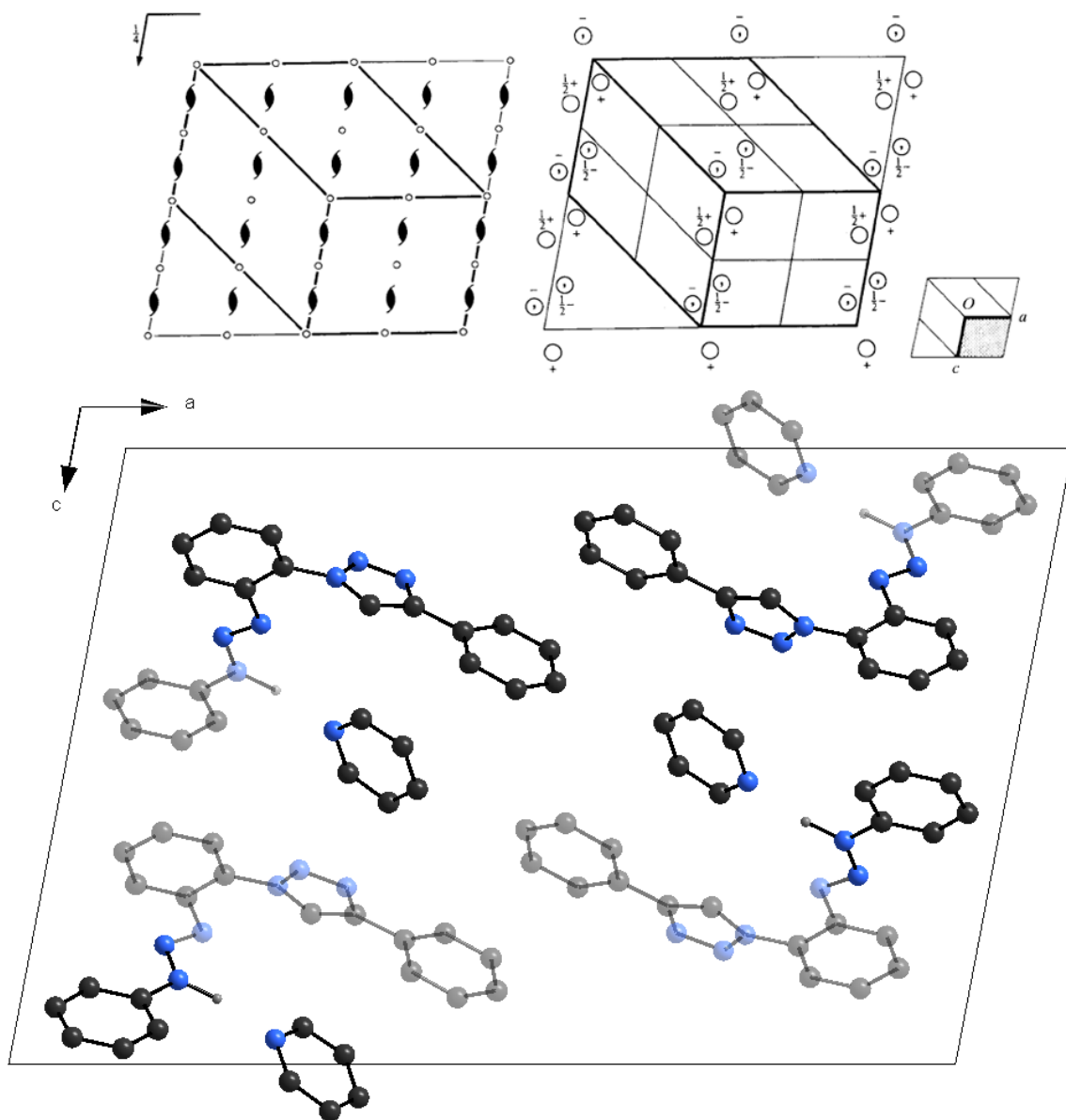


Figura 34: (a) Pictograma para o grupo espacial $P2_1/c$. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (5) no plano cristalográfico ac .

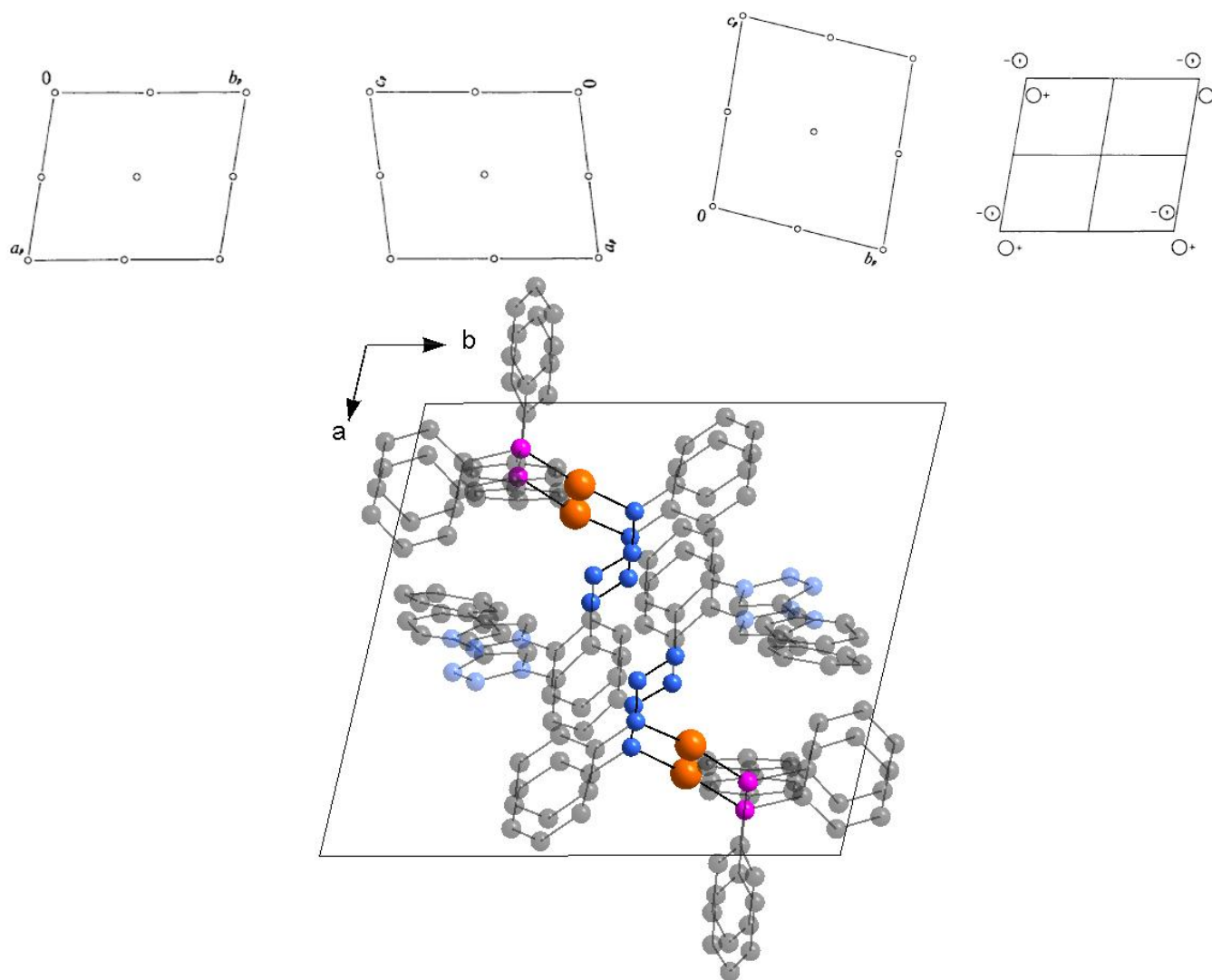


Figura 35: (a) Pictograma para o grupo espacial $P-1$. (b) Conteúdo da cela unitária do composto triazeno (**5a**) no plano cristalográfico ab .

O composto triazeno (**5**) consiste em uma molécula orgânica com grupamento funcional diazoamínico assimétrico com grupamento triazol na posição *orto* do anel aromático em relação à cadeia $[-N=N-N(H)-]$. Os comprimentos de ligação do composto (**5**) conferem com os descritos na literatura^{130,131} e estão relatados na **Tabela 9**.

O composto (**5a**) apresenta estrutura molecular composta por duas unidades centrossimétricas contendo cada átomo de ouro(I) (Au1 e Au2) coordenado a um ligante triazenido apresentando distâncias de ligação Au–N iguais a 2,047(5) e 2,065(4) Å, além de uma molécula neutra de trifenilfosfina coordenada ao centro metálico, apresentando distância Au–P iguais a 2,2292(16) e 2,2345(16) Å, estas conferem com distâncias descritas na literatura^{122, 140}.

¹³⁰ M.K. ROFOUEI et al.; Synthesis, characterization and crystal structures of Hg(II) complexes with asymmetric ortho-functionalized 1,3-bis(aryl)triazenide ligands. **Polyhedron**. v. 44, p. 138–142, 2012.

¹³¹ ROCHA-ALONZO et al.; N-(2-Hydroxyethyl)-2-[3-(p-tolyl)triazen-1-yl]benzamide. **Acta Cryst. Sect. E**. v. 65, p. 990–991, 2009.

Tabela 9: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados nos compostos (**5**) e (**5a**). Desvio padrão entre parênteses.

Ligações	Distâncias (Å)	
	(5)	(5a)
Au1–N11	-	2,047(5)
Au2–N31	-	2,065(4)
Au1–P1	-	2,2292(16)
Au2–P2	-	2,2345(16)
N11–N12 (Triazeno)	1,3003(1)	1,311(6)
N12–N13 (Triazeno)	1,3100(1)	1,293(6)
N13–H1 (Triazeno)	1,1257(1)	-
N21–N22 (Triazol)	1,3455(1)	1,421(7)
N22–N23 (Triazol)	1,3099(1)	1,306(7)
N1...H1	1,8466(1)	-
Ligações	Ângulos (°)	
	5	(5a)
N11–Au–P	-	173,76(15)
N31–Au2–P2	-	170,87(15)
N12–N11–Au	-	122,3(4)
N32–N31–Au2	-	122,1(4)
N11–N12–N13 (Triazeno)	111,761(5)	111,7(5)
N12–N13–H1 (Triazeno)	118,394(6)	-
N21–N22–N23 (Triazol)	106,887(6)	107,4(5)
N31–N32–N33 (Triazol)	-	114,4(5)

Estudos no estado sólido do composto (**5**) mostram que este forma uma cadeia na direção cristalográfica [0 0 1] ao longo do eixo *c* através de ligações de hidrogênio não clássicas do tipo C–H...M (M = centroide do anel aromático). As **Figuras 36 e 37** mostram as interações intermoleculares formadas e os parâmetros geométricos presentes para este tipo de ligação, sendo M representando o ponto centroide do anel aromático, d(M) a distância entre o hidrogênio e o centroide (M) e D(M) representando a distância entre o átomo doador (carbono) ligado ao hidrogênio do sistema C–H...M. Para este arranjo, as distâncias das ligações C14–H14...M e C23–H23...M são: d(M) = 2,8527(2)

\AA e $D(M) = 3,6445(2) \text{\AA}$; $d(M) = 2,8860(2) \text{\AA}$ e $D(M) = 3,6215(2) \text{\AA}$, respectivamente para cada sistema. Os ângulos destas ligações são iguais a $143,753(5)$ e $136,933(5)^\circ$, respectivamente. Tais interações intermoleculares estão de acordo com critérios de ligações de hidrogênio proposto por STEINER¹³² (2001), que são: $D(M) \leq 4,3 \text{\AA}$ e o ângulo $C-H \cdots M$ deve ser maior que 120° .

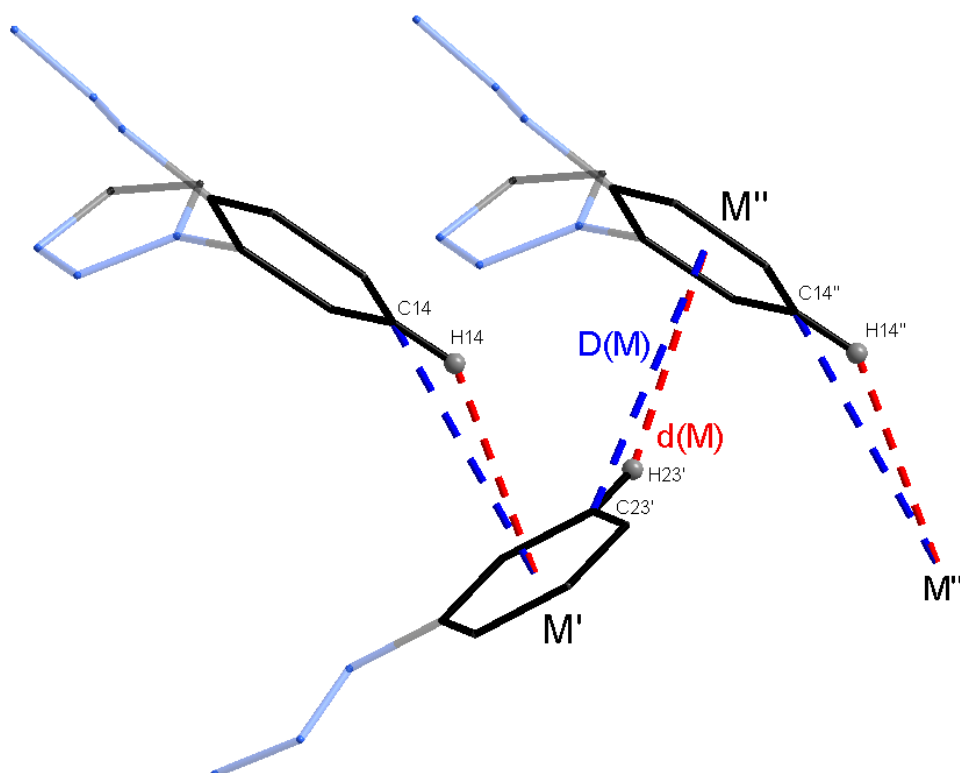


Figura 36: Destaque das interações intermoleculares e os parâmetros geométricos presentes para este tipo de ligação, sendo M representando o ponto centroide do anel aromático, $d(M)$ a distância entre o hidrogênio e o centroide (M) e $D(M)$ representando a distância entre o átomo doador (carbono) ligado ao hidrogênio do sistema $C-H \cdots M$.

¹³² STEINER, T.; KOELLNER, G.; Hydrogen Bonds with π -acceptors in Proteins: Frequencies and Roles in Stabilizing Local 3D Structures. *J. Mol. Biol.* v. 305, p. 535-557, 2001.

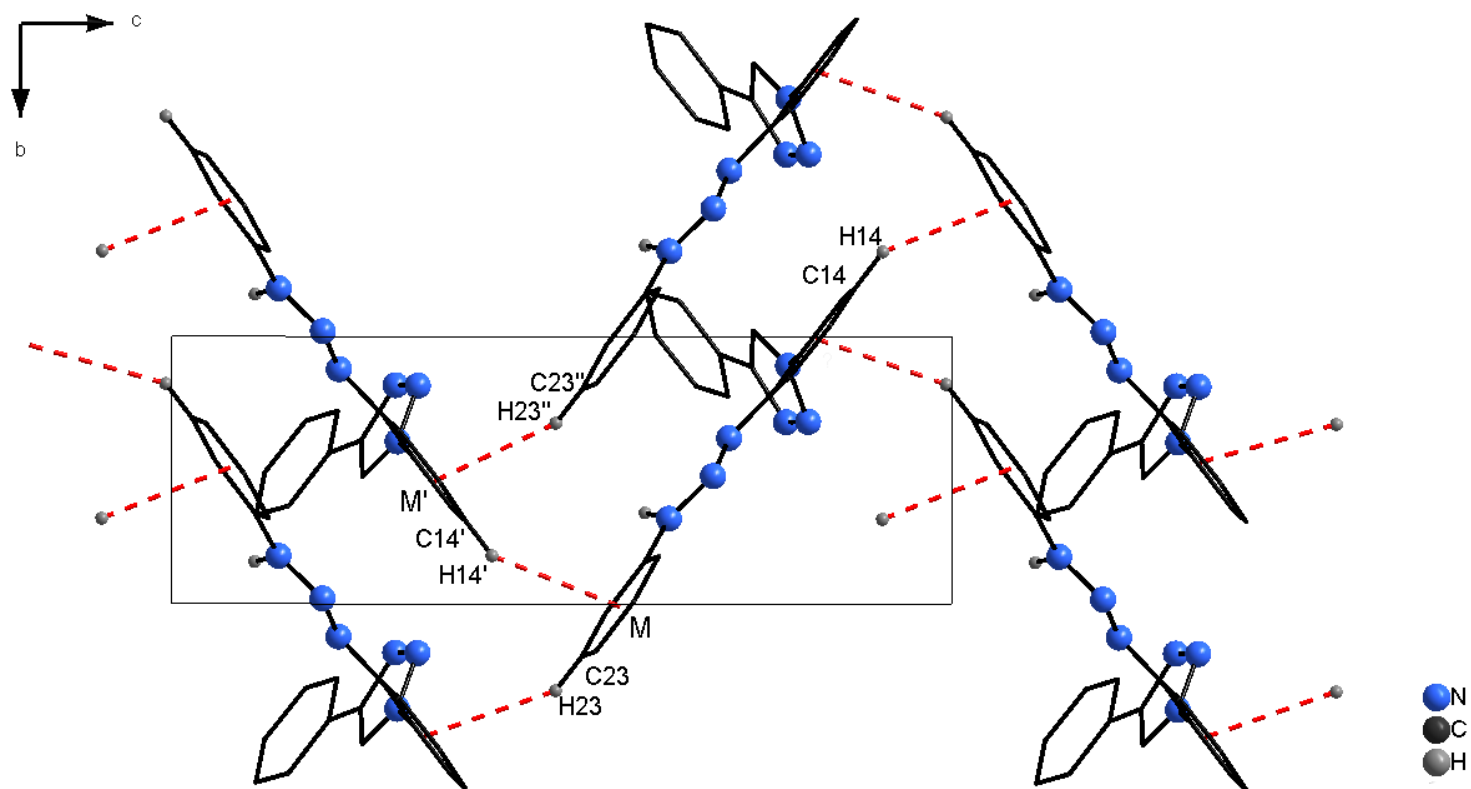


Figura 37: Projeção do arranjo 1-D do composto (5) no eixo cristalográfico c formado através de ligações de hidrogênio não clássicas.

5.4.2 Atividade antibacteriana

Os testes de susceptibilidade antibacteriana foram realizados pelo método da microdiluição em caldo usando-se o meio de cultura Mueller Hinton, de acordo com o manual do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (como descrito na parte experimental). Os compostos foram testados nas concentrações variando de 0,125 a 128 $\mu\text{g mL}^{-1}$ dissolvidos em etanol 10%. As placas foram incubadas sem agitação a 37 ± 2 °C a durante 24h.

Os antibacterianos podem agir sobre bactérias patogênicas susceptíveis a partir da interrupção de seu crescimento e reprodução (efeito bacteriostático) e/ou indução da morte bacteriana (efeito bactericida)^{133,134}. Estes efeitos ocorrem através da interferência sobre as vias metabólicas desses agentes infecciosos que podem alterar desde a permeabilidade (membrana externa) até os processos de síntese (parede celular, ácido fólico, DNA, RNA e proteínas) dessas bactérias.

Os triazenos já foram descritos como agentes usados no tratamento de inflamações, como artrite e reumatismo, tratamento de câncer e possuem atividades antibacterianas^{135,136}. O interesse em derivados 1,2,3-triazólicos pela área farmacológica deve-se ao fato destes compostos serem bioisómeros dos anéis heterocíclicos imidazólico, 1,2,4-triazólico e tetrazólico, encontrados em substâncias com atividades farmacológicas diversas, como antifúngica, antibacteriana, antidepressiva, antiviral, antitumoral e anti-hipertensiva¹³⁷.

Neste estudo tanto o triazeno (**5**) e o complexo (**5a**) se mostraram inativos frente às bactérias testadas, pois não foram capazes de inibir o crescimento bacteriano (**Tabelas 10 e 11**). Como sabemos que o tamanho molecular e a estrutura química do candidato a antibacteriano também determinam e influenciam no seu modo de ação¹³⁸, podemos supor então que os substituintes destes compostos não foram eficazes em se

¹³³ CHOPRA I., HESSE L., O'NEIL L. A. J. Exploiting current understanding of antibiotic action for discovery of new drugs. **Symp Ser Soc Appl Microbiol.** v. 31: p. 4-15. 2002.

¹³⁴ HARRIS C. R., THORARENSEN A. Advances in the discovery of novel antibacterial agents during the year. **Curr Med Chem.** v. 11, p. 2213-43. 2004.

¹³⁵ UNITED STATES PATENTS, Rudolf Reiter, Jochen Kalbe, Heinz Forster: **Triazene compounds for the treatment of cancer.** **Trin Therapeutics US 8034797.** Oct, 11, 2011.

¹³⁶ HORNER, M., et.al., Triazenos e atividade antibacteriana. **Rev. Bras. Cien. Farm.** v. 44, p. 441-449, 2008.

¹³⁷ RATNAKAR R. TALEKAR and RICHARD H. WIGHTMAN. Synthesis of some Pyrrolo[2,3-d]pyrimidine and 1,2,3-Triazole Isonucleosides. **Tetrahedron,** v. 53, p. 3831-3842, 1997.

¹³⁸ PEREZ-TRALLERO E., IGLESIAS L. Tetracyclines, sulfonamides and metronidazole. **Enferm Infec Microbiol Clin.** v. 21, p. 520-29. 2003

ligar e membrana das bactérias testadas ou de interferir sobre suas vias metabólicas. Isto se deve provavelmente ao fato dos compostos testados não possuírem características indispensáveis para se ligarem a parede celular das bactérias, como grupamentos polares e apolares em posições estratégicas das moléculas.

Tabela 10: Atividade antibacteriana do Triazeno (5) e Complexo (5a) frente a bactérias ATCC (*American Type Culture Collection*).

Bactérias ATCC	CIM ($\mu\text{g/mL}$)	
	Triazeno (5)	Complexo (5a)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27859	>128	>128
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	>128	>128
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 7468	>128	>128
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299	>128	>128
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	>128	>128
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	>128	>128
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ATCC 15305	>128	>128
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	>128	>128
<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	>128	>128
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	>128	>128
<i>Salmonella thyphymurium</i> ATCC 14028	>128	>128
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579	>128	>128
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	>128	>128

Tabela 11: Atividade antibacteriana do Triazeno (5) e Complexo (5a) frente a bactérias MDR (*Multiple Drug Resistance*).

Bactérias MDR	CIM ($\mu\text{g/mL}$)	
	Triazeno (5)	Complexo (5a)
<i>Staphylococcus aureus</i> (Siemens n°28)	>128	=128
<i>Staphylococcus aureus</i> (Siemens n°31)	>128	>128
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Siemens n°64)	>128	>128
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 806	>128	>128
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 983	>128	>128
<i>Escherichia coli</i> 329	>128	>128
<i>Acinetobacter baumani</i> 47	>128	>128
<i>Acinetobacter baumani</i> 34	>128	>128
SCN 27	>128	>128
SCN 102	>128	>128

5.5 Triazeno (6) e Complexos (6a) e (6b)

Duas tentativas foram feitas na síntese do triazeno (6) a partir do triazeno (2) pela reação de *Click*, empregando condições semelhantes (e adequadas às quantidades) às empregadas na reação de síntese da amina-triazol (3) a partir da 2-azidoanilina (1). No entanto, o rendimento de síntese de (6) foi muito pequeno, não podendo ser isolado do resíduo da reação (de coloração preta). Acredita-se que possam ter ocorrido várias reações formando diferentes produtos indesejáveis: (a) redução do grupo azida pelo ascorbato de sódio, (b) complexação do íon cobre pelo triazeno, e (c) reação do íon cobre com a azida formando nitrenos reativos. Isto leva a formação de diversos produtos possíveis que combinados impedem o bom rendimento de síntese de (6).

Sendo assim, o triazeno (6), como os outros deste trabalho, foi sintetizado por diazotização, que consiste na formação de um sal de diazônio a partir de uma amina primária ou secundária, composto (3). Esse passo ocorre em meio ácido e à baixa temperatura (0-5° C) para garantir a estabilidade do sal formado. Neste caso específico o objetivo era a síntese de um triazeno simétrico, por isso utilizou-se a proporção de duas partes do composto (2) para uma parte de nitrito de sódio. O pH foi ajustado lentamente para 7,0 com uma solução de Na₂CO₃ a 10%. O precipitado amarelo foi filtrado, seco e purificado por recristalização em dimetilformamida (DMF), obtendo-se um pó microcristalino amarelo com muito bom rendimento (86%).

O complexo (6a) foi obtido pela reação do triazeno (6) com Au(PPh₃)Cl na presença de KOH, em EtOH/DMF 2:1, a reação foi agitada por 5 horas. Cristais laranjas vítreos adequados para difração de raios X foram obtidos por lenta evaporação dos solventes, a partir da solução em quinze dias, o rendimento em cristais foi de 76%. O complexo (6b) foi obtido pela reação do triazeno (6) com Cu(CH₃COO)₂·H₂O na presença de uma base forte (DBU) para desprotonação do triazeno, em EtOH/DMF 1:1, a reação foi mantida por 60 minutos com aquecimento em torno de 40° C. Cristais castanhos adequados para difração de raios X foram obtidos por lenta evaporação dos solventes, a partir da solução em doze dias, sendo o rendimento em cristais de 26%.

As análises de espectroscopia de infravermelho do triazeno (6) e dos complexos (6a) e (6b) foram realizada em pastilha de KBr na região espectral de 4000-400 cm⁻¹. Pode observar nitidamente o desaparecimento da banda referente ao grupamento N-H em aproximadamente 3275 cm⁻¹ e a conseqüente formação dos complexos (**Figura 38**).

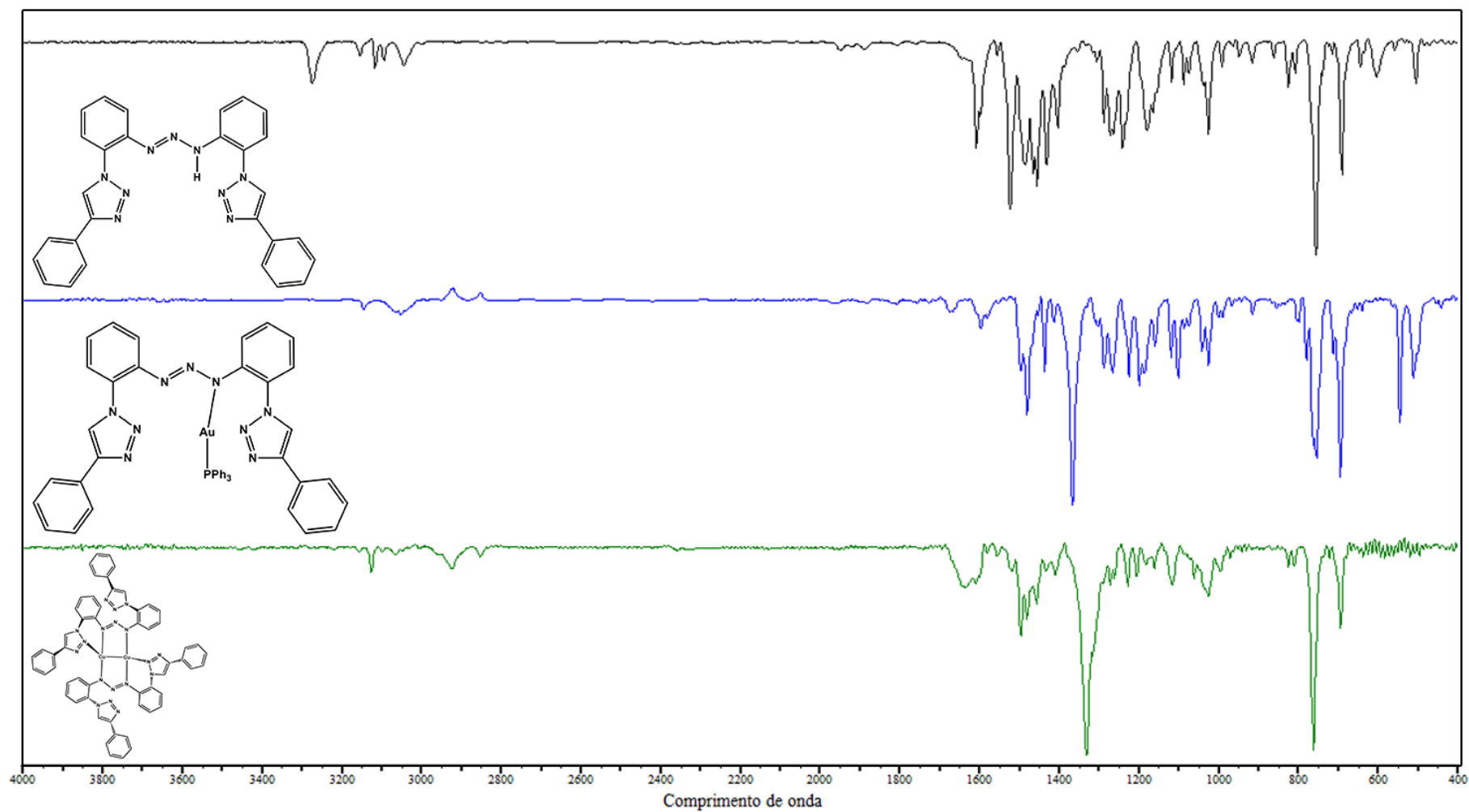


Figura 38: Espectro de Infravermelho do triazeno (**6**) e complexos (**6a**) e (**6b**) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm^{-1} .

Na **Tabela 12**, estão resumidas as principais bandas encontradas e a intensidade a que se referem para os respectivos compostos^{20,24,139}. É possível observar que os estiramentos referentes às ligações N=N e N–N sofrem, de modo geral, um desvio para frequências menores, em relação ao triazeno, devido à coordenação dos átomos pesados de ouro e cobre ao respectivo triazeno. A presença destas duas bandas [$\nu(\text{N}=\text{N})$ e $\nu(\text{N}-\text{N})$] indica um sistema eletrônico π localizado nos complexos,¹⁴⁰ os quais possuem o átomo de Au(I) coordenado de modo monodentado na cadeia triazenido para o complexo (**6a**), e o átomo de Cu(I) coordenado de forma bidentada, a dois ligantes que formam uma ponte entre os dois átomos de Cu, além disso cada ligante coordena a um átomo de Cu através do N2 do anel triazol. Bandas fortes observadas próximo à 750 cm^{-1} são atribuídas à deformações C–H fora do plano, características para compostos aromáticos.

Tabela 12: Principais bandas no espectro de infravermelho referente ao triazeno (**6**), e complexos (**6a**) e (**6b**).

Atribuições	Triazeno (6)	Complexo (6a)	Complexo (6b)
$\nu(\text{N-H})$	3275(m)	-----	-----
$\nu(\text{N}=\text{N})$	1454(F)	1435(F)	1331(MF)
$\delta(\text{N-H})$	1485(F)	-----	-----
$\nu(\text{N-N})$	1240(F)	1178(f)	1227(m)

Espectros de RMN ^1H do triazeno (**6**) e complexo (**6a**) foram realizados à temperatura ambiente a 400 MHz em DMSO- d_6 e CDCl_3-d respectivamente. Está evidenciado no espectro, (**Figura 39**) assim como nos seus análogos assimétricos, o desaparecimento do singlete referente átomo de hidrogênio da cadeia diazoamínica do triazeno (**4**) (em $\delta = 12,40$), além do deslocamento do singlete referente à 1H, Alcenoh do triazol, passando de $\delta = 8,93$ no triazeno (**4**) para $\delta = 8,26$ quando ocorre a complexação, pela maior blindagem que ocorre no complexo. Os outros H do triazeno (**6**) e complexo (**6a**) com o grupamento $[\text{AuPPh}_3]^+$, com suas respectivas constantes de acoplamento podem ser observados nas figuras em (ANEXO).

¹³⁹ KÜBLER, R.; W. LÜTTKE; S. WECKHERLIN. Infrarotspektroskopische Untersuchungen an isotope Strickstoff verbindungen. 1. Mitteilung: Die Lokalisierung der Valenzfrequenz der N=N-Doppelbindung. **Z. Elektrochem.** v. 64, p. 650-658, 1960.

¹⁴⁰ HAUBER, S.-O., et al. Stabilization of Aryl–Calcium, –Strontium, and –Barium Compounds by Designed Steric and π -Bonding Encapsulation. **Angew. Chem. Int. Ed.** v. 44, p. 5871- 5875, 2005.

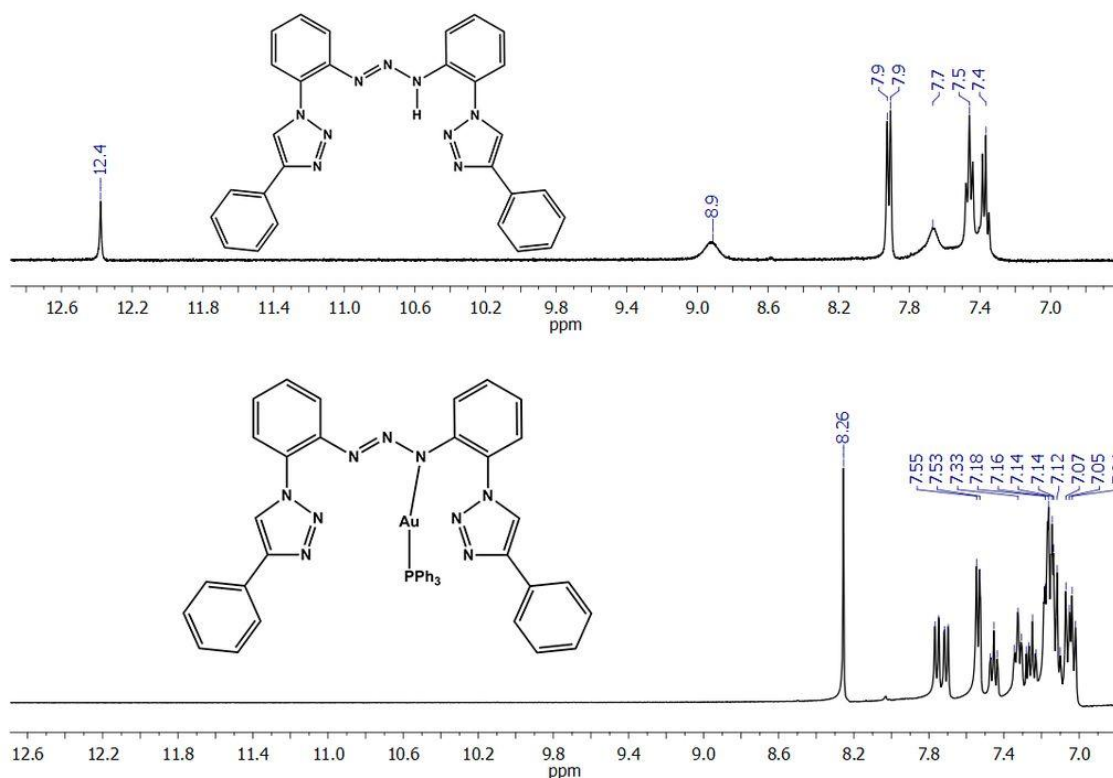


Figura 39: Espectro de RMN ¹H em (400MHz, DMSO-*d*₆ e CDCl₃-*d*) do Triazeno (**6**) e Complexo (**6a**) respectivamente.

O espectro de RMN ¹³C do triazeno (**6**) não pode ser realizado pela dificuldade de solubilização do mesmo, impedindo assim o envio de uma amostra significativa para análise. O Espectros de RMN ¹³C do complexo (**6a**) foi realizado à temperatura ambiente a 400 MHz CDCl₃-*d*, mostrando 17 nítidos sinais incluindo os sinais dos dubletos referentes aos carbonos do grupamento [AuPPh₃] em 134,20 ($J=13,4$ Hz, AuPC₆H₅ *orto*), 131,90 ($J=2,6$ Hz, AuPC₆H₅ *para*), 129,54 ($J=11,7$ Hz, AuPC₆H₅ *meta*) e 128,90 ($J=60,9$ Hz, AuPC₆H₅ *ipso*). (ANEXOS).

Espectros de UV-Vis do triazeno (**6**) e dos complexos (**6a**) e (**6b**) dissolvidos em DMF foram avaliados na faixa de 190-590 nm. A **figura 40** mostra uma comparação de espectro UV-Vís do triazeno (**6**) e dos complexos (**6a**) e (**6b**) na concentração de [0,106 mM]. O triazeno (**6a**) possui uma alta absorvidade molar ($\epsilon_{361}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ $1,98 \times 10^4$) quando comparado ao triazeno livre e ao seu complexo de Cobre. Pode-se observar ainda um deslocamento batocrômico (para o vermelho) de 18 nm referente da banda [N=N] no espectro do complexo (**6a**) em relação ao espectro do triazeno (**6**). Isto pode ser atribuído ao efeito causado pelo átomo pesado do íon de ouro sobre o ligante triazenido desprotonado, ocorrendo uma transferência de carga ligante-metal (TCLM)

atribuído ao acoplamento spin-órbita, efeito semelhante ao encontrado na literatura¹⁴¹. Além disso, observa-se tanto para o complexo **(6a)** como para **(6b)** um desvio hipercrômico em relação ao triazeno livre, devido também ao efeito do átomo metálico sobre o respectivo triazeno.

O complexo **(6b)** apresenta pequeno deslocamento da banda [N=N], mas o alto valor de sua absorvidade molar ($\epsilon_{361}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ $7,66 \times 10^3$) quando comparada ao triazeno **(6)** ($\epsilon_{360}/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ $2,79 \times 10^3$) nos leva a crer que para este complexo ocorre uma transferência de carga ligante-metal (TCLM).¹⁴²

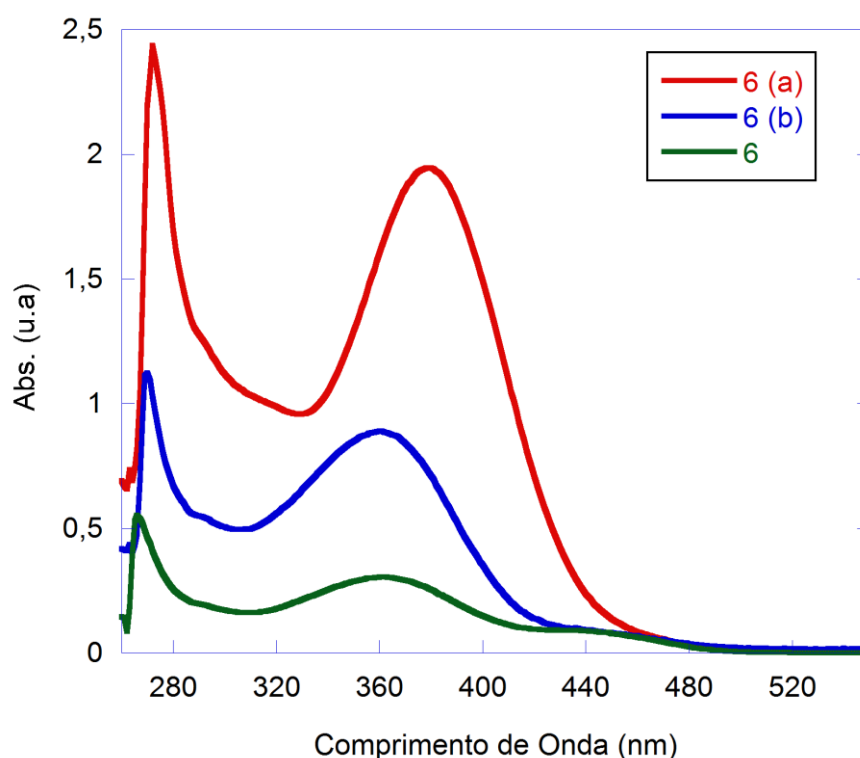


Figura 40: Espectro de UV-Vis comparando o triazeno **(6)** e dos complexos **(6a)** e **(6b)** na concentração de [0,106 mM].

Na **Figura 41** esperava-se o aparecimento de uma banda (fraca) atribuída à transição d-d (Cu-Cu), no espectro em aproximadamente 400-450 nm^{106,130}, como ficou claro analisando-se a estrutura molecular do composto. O motivo da mesma estar ausente pode ser explicado pelo fato da cadeia triazeno com o grupamento [N=N]

¹⁴¹ XIE, X.; CHEN, J.; XU, W.; HE, E.; ZHAN, S.; Design, synthesis and reactivity with dichlorobis(triphenylphosphine) platinum(II) of two triazenide compounds. *Inorganica Chimica Acta*. v. 373, p. 276-281, 2011.

¹⁴² MORAES, G.A.; *Síntese, Estrutura Cristalina e Molecular de Complexos Triazenidos N-Óxidos de Cu(II), Ni(II) E Au(I) e Estudo dos seus Derivados Imobilizados em MCM-41*. 98f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos), Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013.

possuir forte absorção a 361 nm e desse modo sobrepor a banda característica da transição d-d.

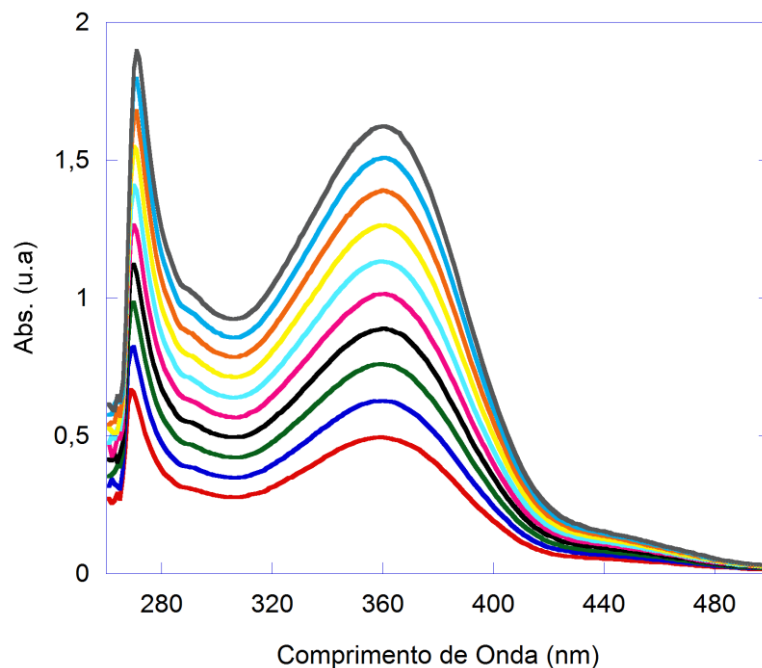


Figura 41: Espectro do complexo (**6b**) na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.

A espectrometria de massas EI do triazeno (**6**) mostra o pico base em 307,1 referente a $[M-C_{20}H_{17}N_4]^+$, mostra ainda picos referentes a saída de $[2Ph+H]^+$ a 153,1; $[Ph+N_2+H]^+$ a 102,0; $[Ph+N]$ a 89,0 e a 77,0 o pico da $[Ph]^+$. O pico do íon molecular não é visível no espectro. (ANEXO).

5.5.1 Análises das estruturas cristalinas e moleculares do triazeno (**6**) e complexos (**6a**) e (**6b**)

Cristais aptos a difração de raios X em monocristal dos compostos (**6**), (**6a**) e (**6b**) foram obtidos a partir da lenta evaporação dos solventes. A **Tabela 13** mostra os dados da coleta de intensidades e do refinamento das estruturas.

As **Figuras 42, 43 e 44** representam a projeção da molécula dos compostos triazenidos $C_{28}H_{21}N_9$ (**6**), $C_{46}H_{35}N_9PAu$ (**6a**) e $C_{28}H_{20}N_9Cu$ (**6b**) com os átomos representados na forma de elipsoides térmicos com suas respectivas simbologias.

O composto (**6**) cristaliza no grupo espacial $P2_1/c$, este grupo apresenta eixo único c e seu conteúdo de cela elementar é gerado pelos operadores de simetria (-1) , 2_1 e o plano de espelhamento deslizamento n perpendicular ao eixo cristalográfico c com componente de espelhamento paralelo ao plano ab . A **Figura 45** apresenta uma relação entre os pictogramas com os operadores de simetria e a projeção da cela unitária para o composto (**6**).

Para o composto triazenido (**6a**) observa-se que este pertence ao grupo espacial $P-1$ ($n^\circ 2$)²⁰, seu conteúdo de cela é gerado pelo elemento de simetria centro de inversão (-1) . A **Figura 46** apresenta uma relação entre os pictogramas e a projeção da cela unitária para o composto (**6a**).

A determinação dos dados para o composto triazeno (**6b**) levou a uma rede cristalina recíproca ortorrômbica, a molécula pertence ao grupo espacial centrossimétrico $Pbca$ ($N^\circ 61$)²⁰ e apresenta tipo de Bravais P na rede cristalina tridimensional primitiva. A simetria de Laue mmm determina a simetria de rede tridimensional, onde o conteúdo de cela é gerado pelos operadores de simetria: Eixo de rotação translação de ordem 2 (2_1) perpendicular ao eixo cristalográfico b , centro de inversão (-1) e plano de espelhamento-translação a , b e c paralelos aos eixos cristalográficos a , b e c . (**Figura 47**).

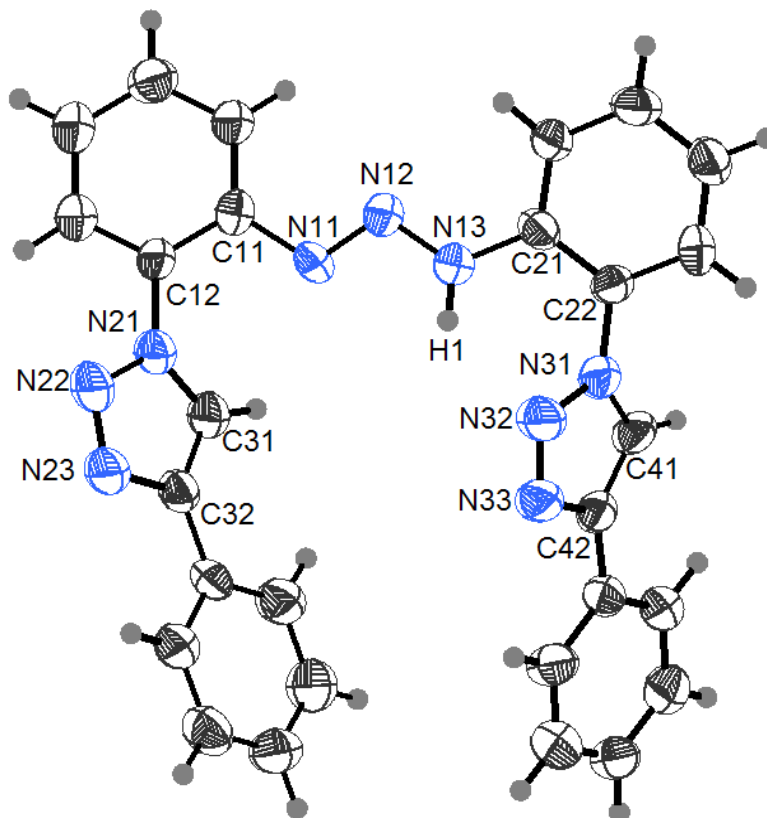


Figura 42: Projeção estrutural do composto triazeno (**6**). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

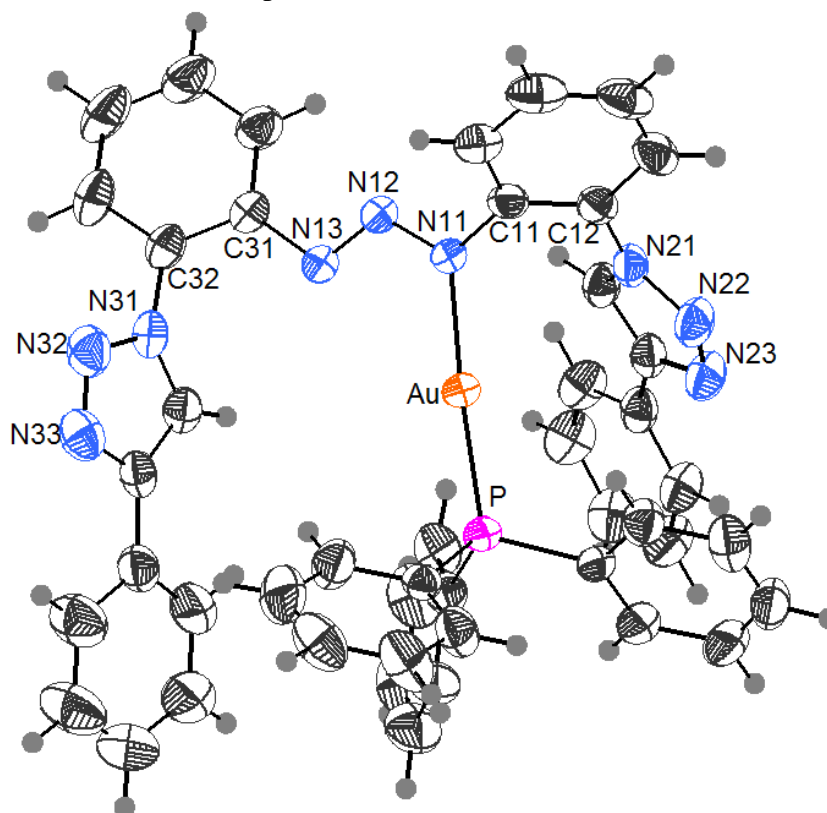


Figura 43: Projeção estrutural do composto triazeno (**6a**). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

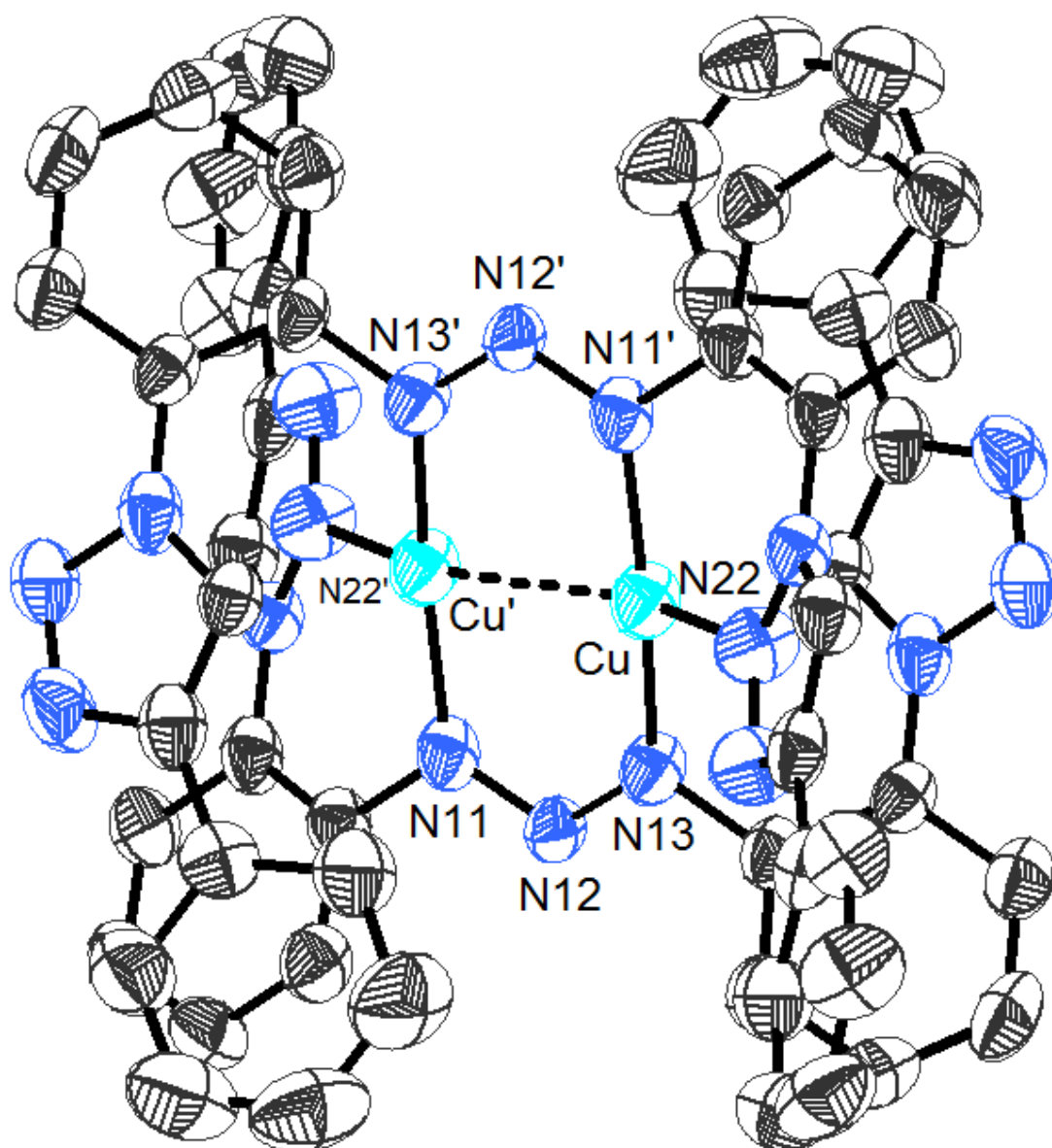


Figura 44: Projeção estrutural do composto triazeno (**6b**). Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%. Os átomos de Hidrogênio foram omitidos para uma melhor visualização.

Tabela 13: Dados de coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular do triazeno (**6**) e complexos (**6a**) e (**6b**).

Parâmetros cristalográficos	(6)	(6a)	(6b)
Fórmula Molecular	C ₂₈ H ₂₁ N ₉	C ₄₆ H ₃₅ N ₉ PAu	C ₂₈ H ₂₀ N ₉ Cu
Massa Molecular (g/mol)	483,54	941,77	546,07 g/mol
Cor/Forma	Amarelo/Agulha	Amarelo/Bloco	Castanho/Bloco
Dimensões (mm)	0,29x0,06x0,04	0,57x0,30x0,28	0,29x0,11x0,09 mm
Sistema Cristalino	Monoclínico	Triclínico	Ortorrômico
Grupo Espacial	<i>P2₁/c</i> (n° 14) ²⁰	<i>P-1</i> (n° 2) ²⁰	<i>Pbca</i> (n° 61) ²⁰
Parâmetros de Cella	<i>a</i> = 3,9334(4) Å <i>b</i> = 25,790(3) Å <i>c</i> = 22,760(3) Å <i>α</i> = 90° <i>β</i> = 92,147(6)° <i>γ</i> = 90°	<i>a</i> = 9,784() Å <i>b</i> = 9,984() Å <i>c</i> = 20,803(3) Å <i>α</i> = 76,64()° <i>β</i> = 88,64()° <i>γ</i> = 89,77()°	<i>a</i> = 8,3281(4) Å <i>b</i> = 23,2763(13) Å <i>c</i> = 25,3927(16) Å <i>α</i> = 90° <i>β</i> = 90° <i>γ</i> = 90°
Volume (Å³)	2307,2(4) Å ³	1975,1() Å ³	4922,3(5) Å ³
Z	4	2	8
Densidade (calculada) (mg/m³)	1,392	1,584	1,474 mg/m ³
Coefficiente de absorção (mm)	0,089	3,811	0,925 mm
F(000)	1008	936	2240
Região dos índices	-5 ≤ <i>h</i> ≤ 5 -33 ≤ <i>k</i> ≤ 33 -29 ≤ <i>l</i> ≤ 29	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13 -13 ≤ <i>k</i> ≤ 13 -27 ≤ <i>l</i> ≤ 27	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 9 -31 ≤ <i>k</i> ≤ 31 -33 ≤ <i>l</i> ≤ 34
Reflexões coletadas	37507	77885	178730
Reflexões independentes	5166	9723	6201
Reflexões observadas	[<i>R</i> _(int) = 0,2211]	[<i>R</i> _(int) = 0,0273]	[<i>R</i> _(int) = 0,2689]
Dados/Restrições/ Parâmetros	5166/0/334	9723/0/514	6201/0/343
Índice de concordância estatística F²	0,910	1,083	1,120
Índices Finais R [<i>I</i>>2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0,0768; <i>wR</i> ₂ = 0,1122	<i>R</i> ₁ = 0,0199 <i>wR</i> ₂ = 0,0460	<i>R</i> ₁ = 0,0766 <i>wR</i> ₂ = 0,1870
Índices finais de discordância (todas as reflexões)	<i>R</i> ₁ = 0,3194; <i>wR</i> ₂ = 0,1814	<i>R</i> ₁ = 0,0258 <i>wR</i> ₂ = 0,0492	<i>R</i> ₁ = 0,2186 <i>wR</i> ₂ = 0,2453
Densidades eletrônicas residuais (máx. e mín.) (e.Å³)	0,191 e -0,294	0,688 e -0,476	0,579 e -1,186

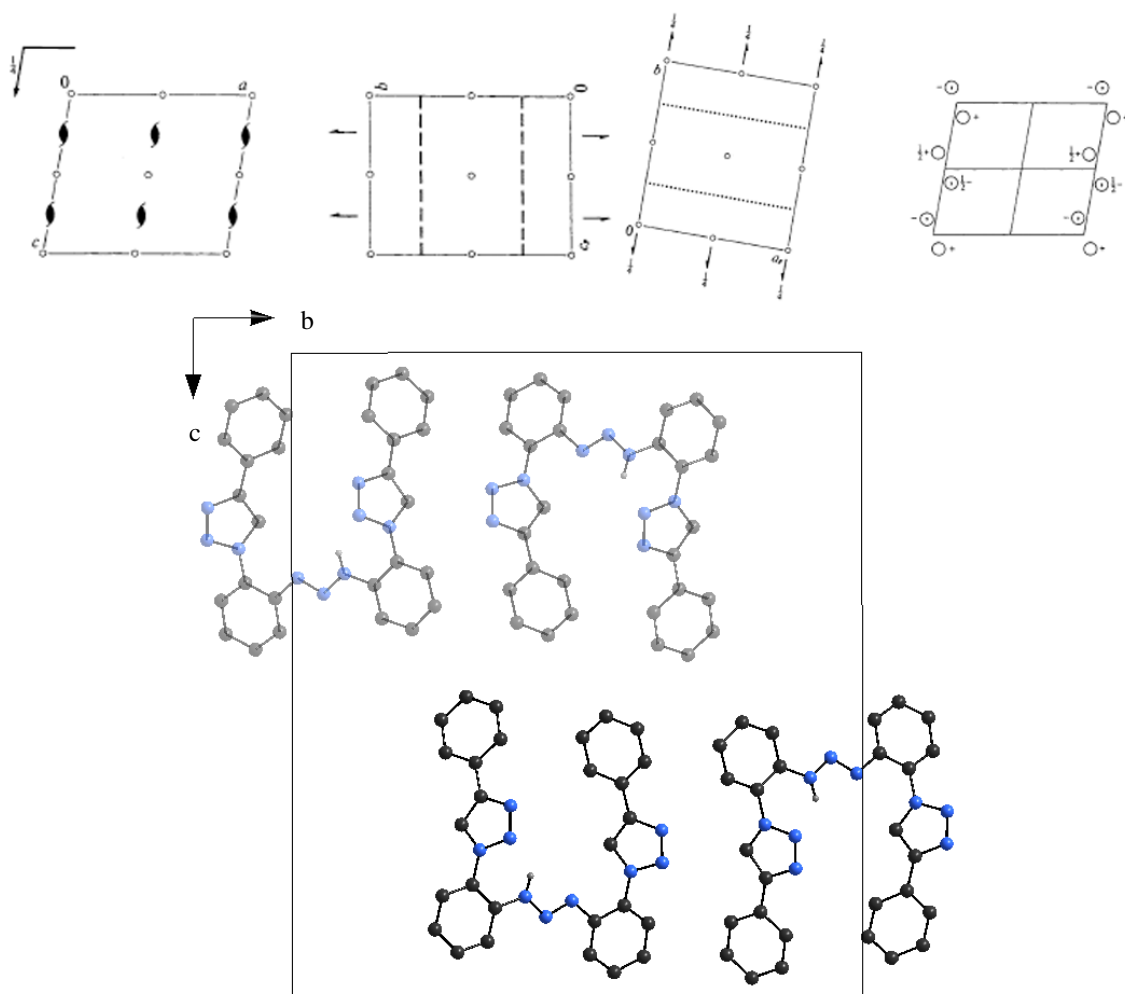


Figura 45: (a) Pictograma para o grupo espacial $P2_1/c$. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (6) no plano cristalográfico bc . Eixo único c .

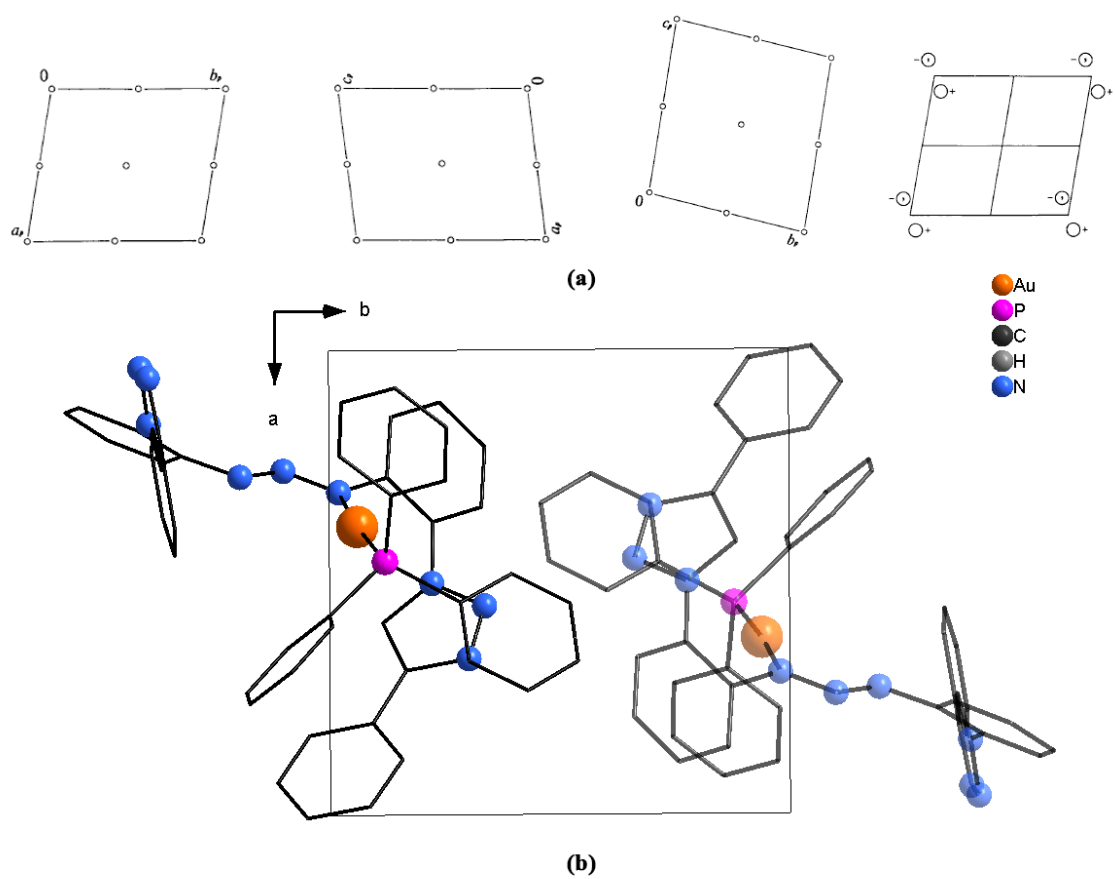


Figura 46: (a) Pictograma para o grupo espacial $P-1$. (b) Conteúdo parcial da cela unitária do composto triazeno (**6a**) no plano cristalográfico ab .

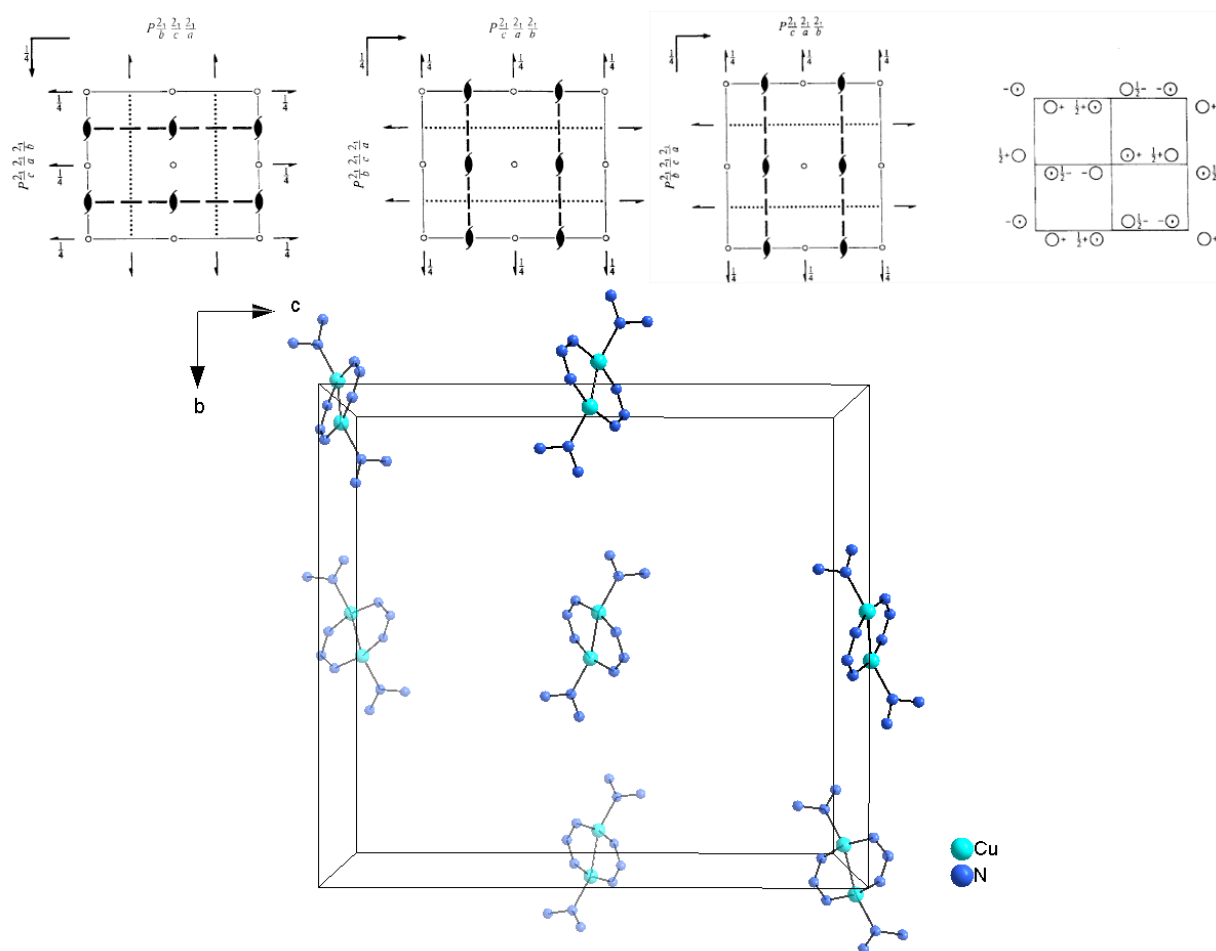


Figura 47: (a) Pictograma para o grupo espacial $Pbca$. (b) Conteúdo parcial da célula unitária do fragmento do triazeno (**6b**) no plano cristalográfico bc .

O composto (**6**) refere-se a um pré ligante triazeno simétrico do grupamento funcional diazoamínico com grupamento triazol na posição *orto* do anel aromático em relação a cadeia $[-N=N-N(H)-]$. Os comprimentos de ligação do composto (**6**) conferem com os descritos na literatura^{143, 122, 105} para compostos triazenos simétricos com substituintes *orto*-fenila.

O composto (**6a**) apresenta, em sua estrutura molecular, um íon de ouro(I) com número de coordenação igual a dois, coordenando-se a um átomo de nitrogênio da cadeia triazenido e com um ligante neutro de trifenilfosfina completando o ambiente de coordenação do centro metálico, resultando a uma geometria linear.

A **Figura 48** destaca o ambiente de coordenação dos íons cobre para o complexo triazenido (**6b**), a estrutura consiste em dois centros de cobre ligados em ponte a dois ligantes

¹⁴³ ZAMBIAZI. P.J.; *Síntese, Análise Cristalográfica e Atividade Biológica de Complexos com Ligantes Triazenidos com Fragmentos orto-Halofenila E para-Sulfonamidafenila*. 163 f. Dissertação (Mestrado em Química)-Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013.

triazenidos, cada íon de cobre coordena-se ao átomo de nitrogênio de um grupamento triazol. No complexo (**6b**), ocorre a formação de um anel planar de 8 membros formado por duas unidades $[N=N-N]$ e dois centros de cobre. A ligação N11–Cu–N13' apresenta ângulo igual a $166,042(2)^\circ$, o que indica uma leve distorção no fragmento Cu-triazeno devido à coordenação de um átomo de nitrogênio do grupamento triazol ao centro metálico. Um destes N_{triazol} situa-se em um plano acima e outro abaixo do sistema $Cu\cdots Cu$ e apresenta ângulo de ligação N22–Cu–Cu igual a $151,247(2)^\circ$, similar ao complexo dinuclear de Cu(I) relatado por RÍOS-MORENO (2003)¹⁴⁴.

É possível observar ainda na **Figura 48**, que o ligante mostrou-se apto a formar complexos binucleares de Cu(I), envolvendo curtas distâncias M–M, as quais apresentam forte interação $M\cdots M$. Desta maneira o complexo apresenta geometria T distorcida, a qual é estendida para quadrática pela interação $d^{10}-d^{10}$ entre os átomos de Cu(I), similar ao descrito na literatura¹⁴⁴.

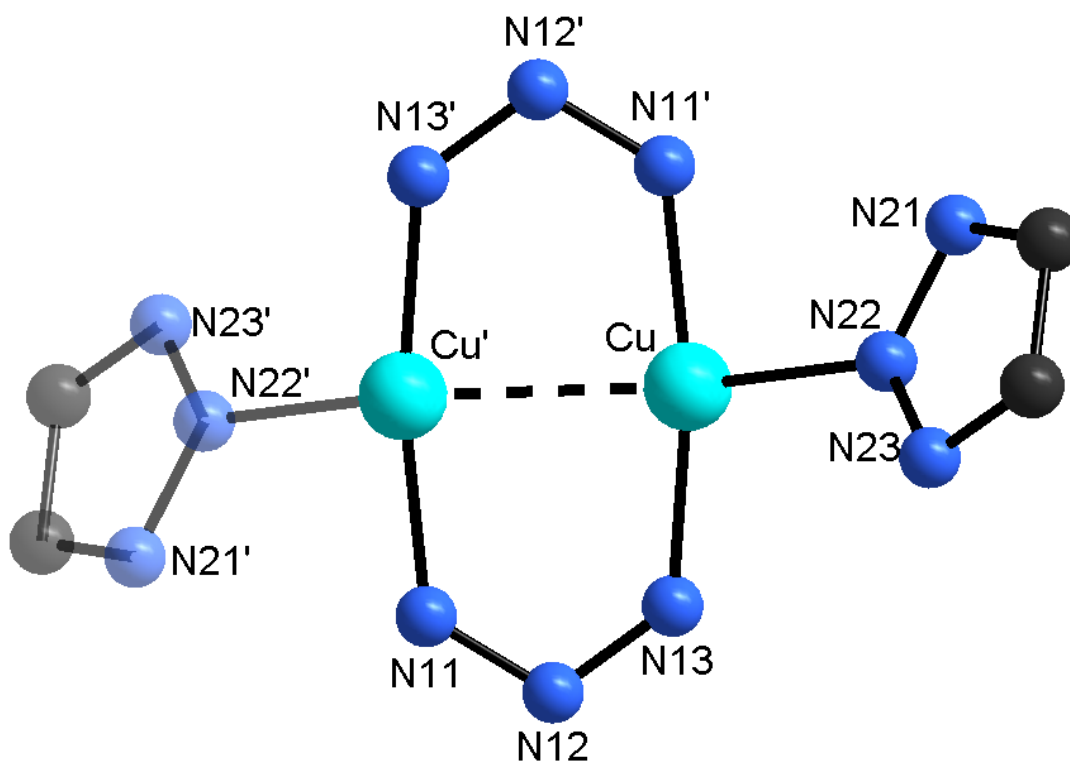


Figura 48: Representação do ambiente de coordenação do centro metálico Cu(I) do complexo triazenido (**6b**).

¹⁴⁴ RÍOS-MORENO, G.; AGUIRRE, G.; PARRA-HAKE, M.; WALSH, P.J.; Synthesis, characterization, and structure of dinuclear copper(I) and silver(I) complexes of ortho-functionalized 1,3-bis(aryl)triazenide ligands *Polyhedron*. v. 22, p. 563-568, 2004.

Tabela 14: Comprimentos de ligações (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados nos compostos (6), (6a) e (6b). Desvio padrão entre parênteses.

Ligações	Distâncias			
	(6)	(6a)	(6b)	Literatura ^{Ref}
Cu...Cu'			2,4860(1)-	2,45 ¹⁴⁵
Cu-N11			1,9363(1)	1,90 ¹⁴⁵
Cu-N13			1,9403(1)	1,74 ¹⁴⁵
Cu-N22			2,0534(1)	-
Au-N11		2,0644(16)	-	-
Au-P		2,2334(5)	-	-
N11-N12 (Triazeno)	1,274(4)	1,310(2)	1,2908(0)	1,32 ¹⁴⁵
N12-N13 (Triazeno)	1,332(4)	1,279(2)	1,2896(1)	1,27 ¹⁴⁵
N13-H1 (Triazeno)	0,8600	-	-	-
N21-N22	1,364(5)	1,354(3)	1,3478(1)	-
N22-N23	1,320(5)	1,300(3)	1,3137(1)	-
N31-N32	1,361(5)	1,349(3)		-
N32-N33	1,316(4)	1,300(3)		-
Ligações	Ângulos (°)			
	(6)	(6a)	(6b)	Literatura ^{Ref}
N13-Cu-N22			103,805(2)	-
N11-Cu-N13			166,042(2)	171,8 ¹⁴⁵
N11-Cu-N22			89,804(2)	-
Cu-Cu-N22			151,247(2)	-
Cu-N13-N12			128,504(2)	127,6 ¹⁴⁵
Cu-N11-N12	-	175,67(5)	126,832(2)	124,2 ¹⁴⁵
N12-N11-Au	-	123,30(13)	-	-
N11-N12-N13 (Triazeno)	110,4(4)	114,09(17)	113,102(3)	115,8 ¹⁴⁵
N12-N13-H1 (Triazeno)	118,8	-	-	-
N21-N22-N23	107,0(4)	107,28(18)	109,048(4)	-

¹⁴⁵ BROWN, I.D.; DUNITZ, J.D.; The Crystal Structure of Diazoaminobenzene Copper (I). *Acta Cryst.* v. 14, p. 480-485, 1961.

Analisando-se a estrutura cristalina do composto triazenido (**6**), ocorre a formação de um arranjo ao longo do eixo cristalográfico *c* *via* interações intermoleculares do tipo C–H...M (**Figura 49**) semelhante ao que ocorre para o composto (**5**) descrito neste trabalho. Estas ligações apresentam distância entre as ligações C34–H34...M' (M = centroide anel aromático C21-C26) $d_{H...M'} = 3,573(4)$ e $d_{C...M'} = 4,2194(4)$, e o ângulo C34–H34...M' igual a $150,53(7)^\circ$.

A **Figura 50** mostra as interações intermoleculares formadas no estado cristalino do complexo de Au(I) (**6a**), estas interações similares as destacadas e discutidas anteriormente para os compostos (**5**) e (**6**), onde ocorrem ligações de hidrogênio do tipo C–H...M e estão classificadas como: C35–H35...M', C15–H15...M', C22–H22...M' e C44–H44...M'. A **Tabela 15** destaca os parâmetros geométricos destas interações.

Tabela 15: Parâmetros geométricos para as interações intermoleculares do tipo C–H...M' de (**6a**).

Ligações	C35–H35...M'	C15–H15...M'	C22–H22...M'	C44–H44...M'
d(M) (Å)	2,9809	3,1687	3,0525	3,3159
D(M) (Å)	3,6663	3,3850	3,8833	4,1872
C–H...M (°)	131,736	136,896	149,618	156,905
Códigos de simetria (^o)	<i>x, 1+y, z</i>	<i>-x, -y, 1-z</i>	<i>1-x, -y, 1-z</i>	<i>1-x, -y, 2-z</i>

Operadores de simetria: (^o)

Observa-se na **Figura 50 (a, b, c e d)**, que ocorre a formação de dímeros centrossimétricos *via* ligações de hidrogênio discutidas anteriormente, estes dímeros são gerados pelo operador de simetria centro de inversão (-1).

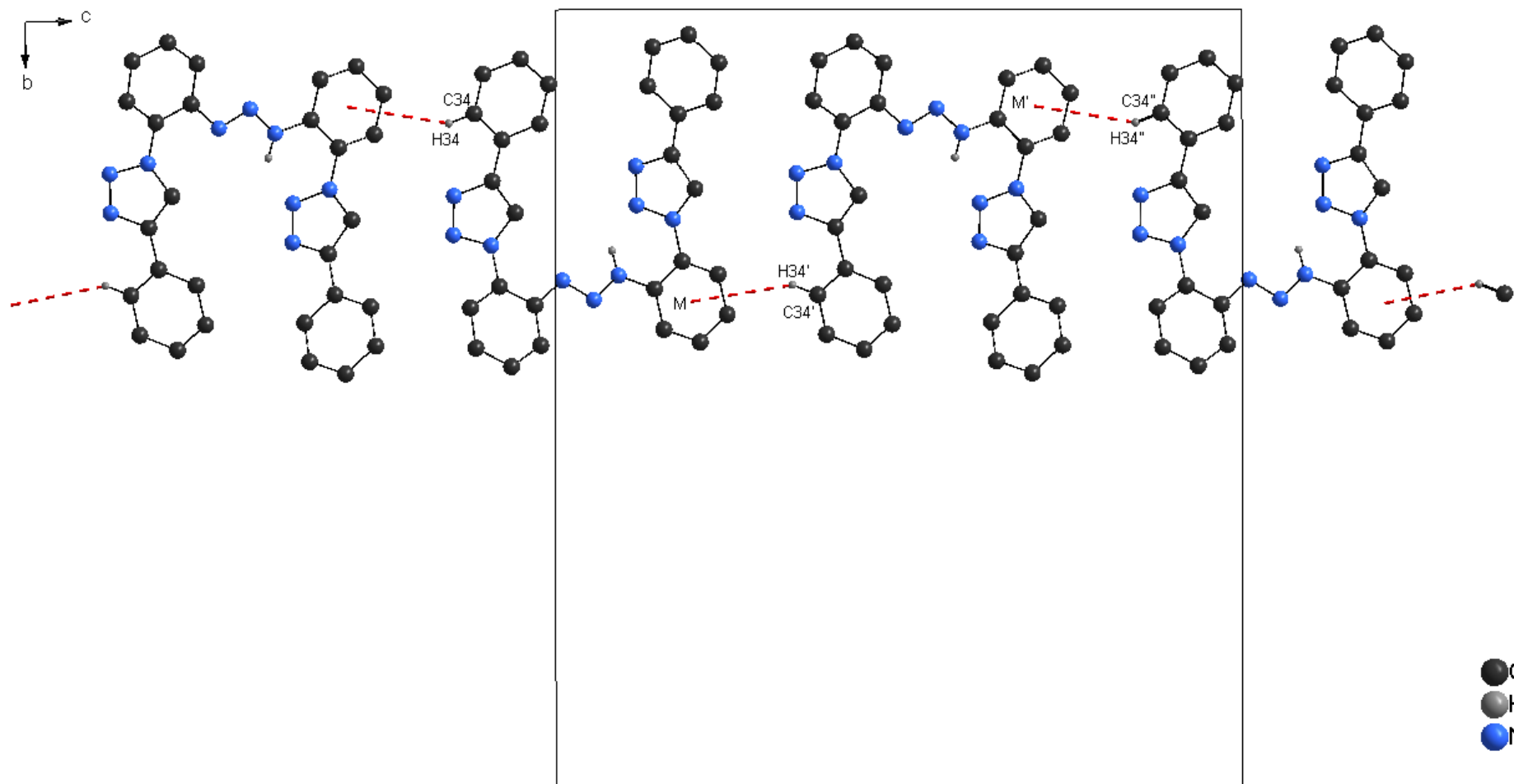


Figura 49: Projeção do arranjo 1-D do composto (6) ao longo do eixo cristalográfico *c* formado através de ligação de hidrogênio não clássica do tipo C–H...Fenila

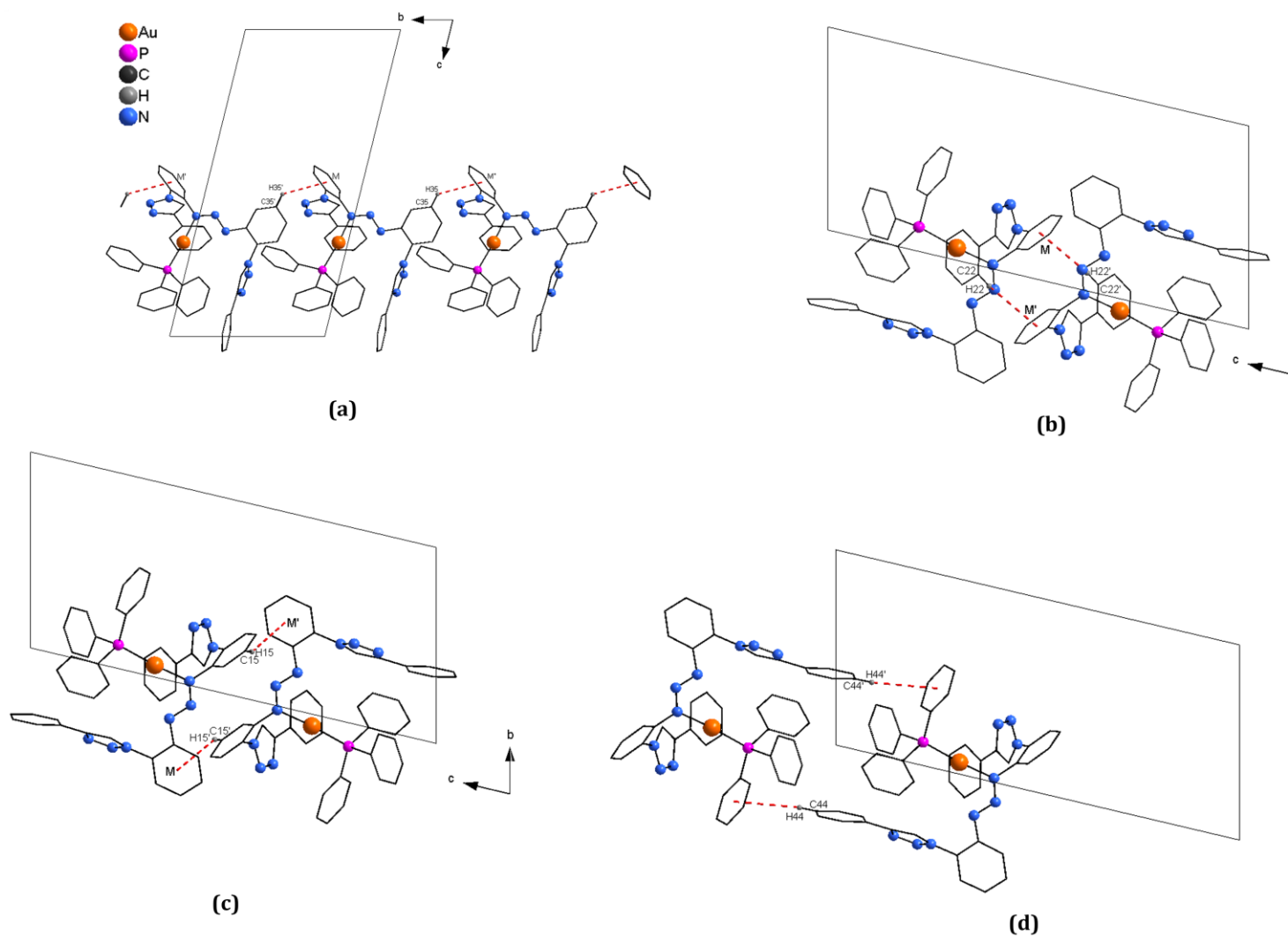


Figura 50: Projeções dos arranjos 1D formados *via* ligações de hidrogênio do tipo C–H...Fenila: a) C35–H35...M (M = centroide anel C11–C16); formação de dímeros centrossimétricos em b) C22–H22...M (M = centroide anel C11–C16), c) C15–H15...M (M = centroide anel C31–C36) e d) C44–H44...M (M = centroide anel C71–C76)

A **Figura 51** mostra a projeção do arranjo bidimensional do complexo (**6b**) formado *via* interações intermoleculares vistos no plano cristalográfico *ab*, estas interações envolvem ligações de hidrogênio não clássicas com o átomo receptor (N32) bifurcado: C13–H13...N32' e C31–H31...N32'. Estas ligações apresentam parâmetros geométricos da ligação *D–H...A* iguais a $d_{C13-N32} = 3,554(1) \text{ \AA}$ (*D–A*), $d_{H13-N32} = 2,714(1) \text{ \AA}$ (*H–A*) e ângulo C13–H13...N32' igual a $150,573(4)^\circ$; $d_{C31-N32} = 3,545(2) \text{ \AA}$ (*D–A*), $d_{H31-N32} = 2,701(1) \text{ \AA}$ (*H–A*) e ângulo C13–H13...N32' igual a $151,223(3)^\circ$. Códigos de simetria: (') : $1-x, -y, 2-z$; (") : $-0,5+x, 0,5-y, 2-z$.

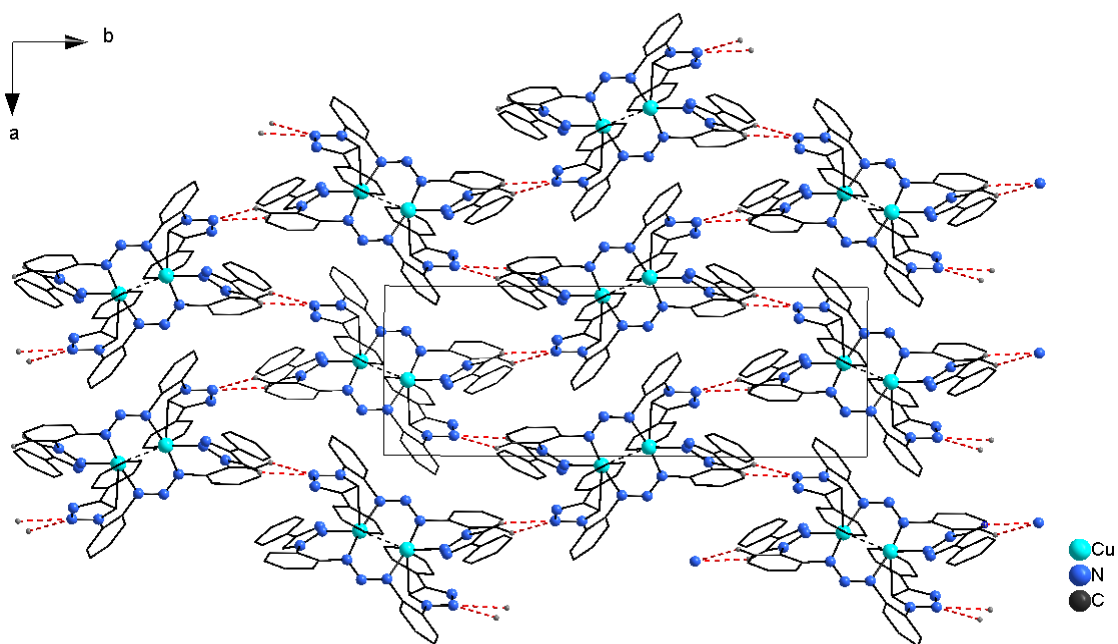


Figura 51: Projeção do arranjo 2-D do complexo (**6b**) no eixo cristalográfico *a* e *b* formado através de ligações de hidrogênio não clássicas C–H...N com átomo de N bifurcado.

6 CONCLUSÕES

Obteve-se os inéditos pré-ligantes triazenos com substituintes na posição *orto* no anel aromático em relação a cadeia triazenido funcionalizados triazóis a partir de reação de *Click*, destes foi possível obter complexos com centros metálicos de Au(I), Cu(I) e Cu(II), os quais trazem novas e promissoras perspectivas para estas duas importantes classes de compostos.

Através de espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^1H , verificou-se uma tendência de deslocamento do singlete referente à 1H (AlcenoH) da cadeia triazol para uma região mais blindada quando ocorre a formação dos complexos **(5a)** e **(6a)** em relação aos seus respectivos triazenos livres, ou seja, em campo mais alto em relação ao da molécula não complexada. Isto indica que o referido H torna-se mais blindado.

O triazeno **(2)** e complexo **(2a)** apresentam ligações de hidrogênio intermoleculares e intramoleculares do tipo clássica (N–H \cdots N) e não-clássica (C–H \cdots N). A estratégia de usar o grupamento azida em posição *orto* aos anéis aromáticos do diariltriazeno mostra-se eficiente para gerar este tipo de interação.

Os complexos de Au(I), **(2a)**, **(5a)** e **(6a)** possuem geometria de coordenação linear, característica de compostos de Au(I).

O complexo **(4b)** apresenta um íon Cu(II) coordenado a dois ligantes triazenidos-*N*-óxidos com isomeria *cis* em relação aos átomos de oxigênio, evidenciando um ambiente de coordenação com geometria octaédrica distorcida.

O complexo **(6b)** apresenta uma geometria T distorcida, a qual é estendida para quadrática pela interação $d^{10}-d^{10}$ entre os íons de Cu(I), isto ocorre devido a formação de um anel planar de 8 membros constituído por duas unidades $[\text{N}=\text{N}-\text{N}]$ e dois centros de cobre. O anel possui uma leve distorção no fragmento Cu-triazeno devido à coordenação de um átomo de nitrogênio do grupamento triazol ao centro metálico.

As sínteses do triazeno **(6)** a partir do triazeno **(2)** pela reação de *Click* e do complexo de Cu(II) com o triazeno **(2)** não foram possíveis. Acredita-se que em ambas as sínteses possam ter ocorrido várias reações, formando diferentes produtos indesejáveis, como a redução do grupo azida pelo ascorbato de sódio e complexação do íon cobre pelo triazeno na primeira síntese, e formação de complexos de tetrazenos ou de ânions tetrazenidos $[(\text{RN}-\text{N}=\text{N}-\text{NR})^{2-}]$ no complexo de Cu(II).

Neste estudo, tanto o triazeno **(5)** e o complexo **(5a)** se mostraram inativos frente às bactérias testadas, pois não foram capazes de inibir o crescimento bacteriano. Porém, isto não deixa de ser importante na comparação futura com compostos similares que forem ativos e,

dessa forma, determinar a relação estrutura-atividade, ou seja, que grupos substituintes serão responsáveis pela melhor atividade.

Acredita-se que a associação destas duas importantes classes de compostos, triazenos e triazóis, possa contribuir significativamente para a descoberta e/ou aperfeiçoamento da química farmacológica, desta forma os triazenos **(4)** e **(6)**, e seus respectivos complexos **(4b)** e **(6a)** estão em fase de testes quanto as suas atividades antibacteriana, antitumoral e de clivagem do DNA *in vitro*.

7 REFERÊNCIAS

1. VISHWESHWAR P.; NANGLA A.; LYNCH V.M.; Molecular Complexes of Homologous Alkanedicarboxylic Acids with Isonicotinamide: X-ray Crystal Structures, Hydrogen Bond Synthons, and Melting Point Alternation. **Crystal Growth & Design**. v. 3, p. 5, 2003.
2. IGLESIAS, B.A.; **Avaliação da Associação Molecular de Complexos Metálicos com Ligante Triazenido 1-óxido**. Dissertação (Mestrado em Química)-Universidade Federal de Santa Maria, 134f. Santa Maria. 2006.
3. HÖRNER, M.; OLIVEIRA, G. M.; KOEHLER, E. G.; VISENTIN, L.C.; Polymeric bidimensional self-assembling of $[\text{HgII}(\text{RC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{R})_2\text{Py}]$ (R = m-acetyl) through metal- η^2, η^2 -arene π -interactions and non classical C-H...O bonding: Synthesis and X-ray characterization of a bis diaryl symmetric-substituted triazenide complex of Hg(II). **Journal of Organometallic Chemistry**. v. 691, p. 1311-1314, 2006.
4. ANBU, B. et al. Structural, magnetic, eletrochemichal, catalytic, DNA binding and cleavage studies of new macrocyclic binuclear cooper (II) complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**. v. 103, p. 401-410, 2009.
5. CARUSO, F., et al. Antitumor Activity of the Mixed Phosphine Gold Species Chlorotriphenylphosphine-1,3-bis(diphenylphosphino)propanegold(I). **J. Med. Chem.** v. 46, p. 1737-1742, 2003.
6. TIAN, S., et al. Anticancer Gold(I)-Phosphine Complexes as Potent Autophagy-Inducing Agents. **Chem. Commun.** v. 47, p. 9318-9320, 2011.
7. KOLB, H. C.; FINN, M. G.; SHARPLESS, K. B.; Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. **Angew. Chem., Int. Ed.** v. 40, p. 2004-2021, 2001.
8. TOMFE, C. W.; CHRISTENSEN, C.; MELDAL, M.; Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides. **J. Org. Chem.** v. 67, p. 3057-3064. 2002.
9. SANTOS, F. C. et al. Synthesis of porphyrin-quinolone conjugates. **Tetrahedron Letters**. v. 49 p. 7268-7270. 2008.

10. FREITAS, R. P. et al. Synthesis of fullerene building blocks bearing alkyne or azide groups and their subsequent functionalization by the copper mediated Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition. **Tetrahedron**. v. 64, p. 11409–11419. 2008.
11. RYU, E. H.; ZHAO, Y.; Efficient Synthesis of Water-Soluble Calixarenes Using Click Chemistry. **Org. Lett.** v. 7, p. 1035-1037. 2005.
12. ZHANG, Q.; TAKACS, J. M.; Click-Connected Ligand Scaffolds: Macrocyclic Chelates for Asymmetric Hydrogenation. **Org. Lett.** v. 10, p. 545-548. 2008.
13. TRABOCCHI, A. et al.; Click-Chemistry-Derived Triazole Ligands of Arginine–Glycine–Aspartate (RGD) Integrins with a Broad Capacity To Inhibit Adhesion of Melanoma Cells and Both in Vitro and in Vivo Angiogenesis. **J. Med. Chem.** v. 53, p. 7119-7128, 2010.
14. V. ARAGÃO-LEONETTI et al. Application of copper(I)-catalysed azide/alkyne cycloaddition (CuAAC) ‘click chemistry’ in carbohydrate drug and neoglycopolymer synthesis. **Tetrahedron**. v. 66, p. 9475-9492, 2010.
15. SILVA JR., E. N. et al; Cytotoxic, Trypanocidal Activities and Physicochemical Parameters of *nor*- β -Lapachone-based 1,2,3-Triazoles. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 20, p. 635, 2009.
16. N. G. AHER et al. Synthesis and antifungal activity of 1,2,3-triazole containing fluconazole analogues. **Bioorg. Med. Chem. Lett.** v. 19 p. 759–763. 2009.
17. JOHN A. GLADYSZ; JOSEF. MICHL.: New Perspectives in Coordination Chemistry: Introduction. **Chemical Reviews**. v. 93, p. 845-845, 1993.
18. GRIEB, P. **Proc. Roy. Soc. London**. v. 9, p. 594, 1859.
19. MOORE, D. S.; S. D. ROBINSON. Catenated Nitrogen Ligands Part I. Transition Metal Derivatives of Triazenes, Tetrazenes, Tetrazadienes, and Pentazadienes. **Adv. Inorg. Chem. Radiochem.** v. 30, p. 1-68, 1986.
20. **International Tables for Crystallography, Space Group Symmetry** Dordrecht, The Netherlands: The International Union of Crystallography, Vol. A, Springer, 2002.
21. ZOLLINGER, H. **Diazo Chemistry I: Aromatic and Heteroaromatic Compounds**. Germany, Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994.
22. VERNIN, G., et al. Synthesis of 1,3-Diaryltriazenes and their Derivatives by Aprotic Decomposition of Arylamines. **Synthesis**. v. 10, p. 691-692, 1977.
23. RODRÍGUEZ, J. G., et al. Synthesis and Structure of a Dinuclear Copper Complex of a Bis(bidentate)triazenide Ligand. **Polyhedron**. v. 18, p. 3051-3055, 1999.

24. JOHNSON, A. L.; A. M. WILLCOCKS; S. P. RICHARDS. Synthesis and Structures of Group 11 Metal Triazenide Complexes: Ligand Supported Metallophilic Interactions. **Inorg. Chem.** v. 48, p. 8613-8622, 2009.
25. ELKINS, M.; HUNTER, L.; **University College**. Leicester, 1346-1350. 1938.
26. ADAMS, C. J., et al. M^{•••}HNR Interactions in Imino-Bound Diaryltriazenide Complexes: Structure and Fluxionality. **Dalton Trans.** p. 3353-3359, 2004.
27. HARTMAN, W.W.; DICKEY, J.B.; **Organic Syntheses**. v. 14, p. 24, 1943.
28. WOLNY, J. A., et al. Cobalt(II) Triazene 1-oxide Bis(Chelates). A Case of Planar (Low-Spin)-Tetrahedral (High Spin) Isomerism. **J. Chem. Soc. Dalton Trans.** p. 1611-1622, 1993.
29. RUDOLF, M. F., et al. Synthesis of High-spin Five-co-ordinate Lewis-base Adducts of Bis(triazene-1-olato)cobalt(II). Studies of Reversible Dioxygen Binding. **J. Chem. Soc. Dalton Trans.** p. 2079-2084, 1992.
30. COOTON, F.A.; WILKINSON, G.; **Advanced Inorganic Chemistry**. Ed. John Wiley and Sons, Inc., Fourth Edition, USA, 1990.
31. GEISELER, G.; SEIDEL, H.; **Die Wasserstoffbrückenbindung**. Auflage, Berlin, Braunschweig: Vieweg, 1977.
32. DESIRAJU, G.R.; STEINER, T.; **The Weak Hydrogen Bond – In Estructural Chemistry and Biology**. Ed. Oxford University Press, 2001.
33. STEINER, T. The Hydrogen Bond in the Solid State. **Angew. Chem. Int. Ed.** v. 41, p. 48-76, 2002.
34. STEED, J. W.; ATWOOD, J. L.; **Supramolecular Chemistry**. England, John Wiley E Sons Ltda, 2000.
35. ARTHUR, T. H. M.; BLACKSHAW, H.; **Dyeing cellulose esters and ethers**. Patent US2132456, 1938.
36. BRAITHWAITE, A.W.; BAGULEY, B.C.; Existence of an extended series of antitumor compounds which bind to deoxyribonucleic acid by nonintercalative means. **Biochem.** v. 19, p. 1101-1106, 1980.
37. SHEALY, Y. F.; KRAUTH, C. A.; MONTGOMERY, J. A.; Imidazoles. I. Coupling Reactions of 5-Diazoimidazole-4-carboxamide. **J. Org. Chem.** v. 27, p. 2150-2154, 1962.
38. RACHID, Z. et al. Novel Nitrogen Mustard-Armed Combi-Molecules for the Selective Targeting of Epidermal Growth Factor Receptor Overexpressing Solid

- Tumor: Discovery of an Unusual Structure-Activity Relationship. **J. Med. Chem.** v. 50, p. 2605-2608, 2007.
39. REITER, R.; J. KALBE; H. FÖRSTER. **Neue Triazenverbindungen zur Behandlung von Krebs.** T. P. GMBH. Deutschland: 105 p. 2009.
40. GORJI, D.K.; CHAUHAN, R. S.; GOSWAMI, A.K; PUROHIT, D.N.; **Reviews in Analytical Chemistry.** 1998.
41. CHAUHAN, L. S., et al. Anti-Inflammatory Activity Of Some Substituted Hydroxytriazenes. **Jounal of Global Pharma Technology.** v. 2, n. 3, p. 107-111, 2010.
42. LU, M. et al. Synthesis, Grafting, and Film Formation of Porphyrins on Silicon Surfaces Using Triazenes. **Chem Mater.** v. 19, p. 4447-4453, 2007.
43. XIA, Y. et al.; Synthesis of bitriazolyl nucleosides and unexpectedly different reactivity of azidotriazole nucleoside isomers in the Huisgen reaction. **Organic Biomolecular Chemistry.** v. 5, p. 1695-1701, 2007.
44. HONG LI, X.; ZHANG, R. Z.; ZHANG, X. Z.; **Structure Chemie.** v. 22, p. 577-587, 2011.
45. EICHER, T.; HAUPTMANN, S.; **The chemistry of heterocycles: structure, reactions, synthesis an applications.** 2° ed. Wiley-VCH, 2003.
46. PECHMANN, H. V.; WESHARG, K.; *Ber.* 21, 2992, 1888.
47. HOLUB, J. M.; KIRSHENBAUM, K. Tricks with Clicks: Modification of Peptidomimetic Oligomers via Copper-catalyzed Azide-alkyne [3+2] Cycloaddition. **Chem. Soc. Rev.** v. 39, p.1325-1337. 2010.
48. BARRAL, K.; A. D. MOORHOUSE; E. MOSES. Efficient Conversion of Aromatic Amines into Azides: A One-Pot Synthesis of Triazole Linkages. **Organic Letters.** v. 9, p. 1809-1811, 2007.
49. GONZALES, S. D.; Well-defined copper(I) complexes for Click azide-alkyne cycloaddition reactions: one Click beyond. **Catalysis science and technology.** v. 1, p. 166-178. 2011.
50. PUNNA, S.; KUZELKA, J.; WANG, Q.; FINN, M. G.; Mechanism of the Ligand-Free CuI-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition Reaction. **Angew. Chem. Int. Ed.** v. 44, p. 2215. 2005.
51. ROSTOVTSEV, V. V.; GREEN, L. G.; FOKIN, V. V.; SHARPLESS, K. B.; A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective

- “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes. **Angew. Chem. Int. Ed.** v. 41, p. 2596-2599. 2002.
52. HEIN, J. E.; FOKIN, V. V.; Copper-catalyzed azide–alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(I) acetylides. **Chem. Soc. Rev.** v. 39, p. 1302. 2010.
53. FOKIN, V. V. et al.; Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates. **J. Am. Chem. Soc.** v. 127. 2005.
54. MELDAL, M.; TOMFE, C. W.; Cu-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition. **Chem. Rev.** v. 108, p. 2952-3015. 2008.
55. TOMFE, C. W.; CHRISTENSEN, C.; MELDAL, M.; Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides. **J. Org. Chem.** v. 67, p. 3057-3064. 2002.
56. BINDER, W. H.; SACHSENHOFER, R.; ‘Click’ Chemistry in Polymer and Materials Science **Macromol. Rapid Commun.** v. 28 p. 15-24. 2007.
57. DÍEZ-GONZÁLEZ, S.; NOLAN, S.P.; [(NHC)₂Cu]X Complexes as Efficient Catalysts for Azide–Alkyne Click Chemistry at Low Catalyst Loadings **Angew. Chem.** v. 120 p. 9013. 2008.
58. AMBLARD F, CHO JH, SCHINAZI RF. Cu(I)-catalyzed Huisgen azide-alkyne 1,3-dipolar cycloaddition reaction in nucleoside, nucleotide, and oligonucleotide chemistry. **Chem Rev.** v. 109. p. 4207-4220. 2009.
59. H. KANG et al.; Solvent-Free Microwave Promoted [3 + 2] Cycloaddition of Alkyne-Azide in Uniform CuO Hollow Nanospheres. **Topics in catalysis.** v. 53 p. 523-528. 2010.
60. ORGUEIRA H.A. et al.; Regioselective synthesis of [1,2,3]-triazoles catalyzed by Cu(I) generated in situ from Cu(0) nanosize activated powder and amine hydrochloride salts. **Tetrahedron Lett.** v. 46. p. 2911-2914. 2005.
61. XIA, Y. et al.; Synthesis of Bitriazolyl Nucleosides and Unexpectedly Different Reactivity of Azidotriazole Nucleoside Isomers in the Huisgen Reaction. **Org. Biomol. Chem.** v. 5 p. 1695-1701. 2007.
62. DALVIE D.K et al.; Biotransformation Reactions of Five-Membered Aromatic Heterocyclic Rings. **Chem. Res. Toxicol.** v. 15. p. 269-299. 2002.

63. H.C. KOLB, K.B. SHARPLESS.; The growing impact of click chemistry on drug discovery. **Drug Discov. Today.** v. 8. p. 1128-1137. 2009.
64. ARAGÃO-LEONETI, V. et al.; Application of copper(I)-catalysed azide/alkyne cycloaddition (CuAAC) 'click chemistry' in carbohydrate drug and neoglycopolymer synthesis. **Tetrahedron.** v. 66. p. 9475-9492. 2010.
65. MARZO, V. et al.; The 1,2,3-triazole ring as a peptido- and olefinomimetic element: discovery of click vanilloids and cannabinoids. **Angew. Chem., Int. Ed.** v. 46, p. 9312. 2007.
66. GENAZZANI, A. A. et al.; Rapid Synthesis of Triazole-Modified Resveratrol Analogues via Click Chemistry. **J. Med. Chem.** 2006. v. 49, p. 467-470. 2006.
67. OU L. et al.; Parallel synthesis of novel antitumor agents: 1,2,3-triazoles bearing biologically active sulfonamide moiety and their 3D-QSAR. **Mol. Divers.** v. 15. p. 927-946. 2011.
68. FURLAN A. et al.; Identification of new aminoacid amides containing the imidazo[2,1-b] benzothiazol-2-ylphenyl moiety as inhibitors of tumorigenesis by oncogenic Met signaling. **European Journal of Medicinal Chemistry.** v. 47. p.239-254. 2012.
69. ZOHREH, A. et al.;Development of Quinic Acid-Conjugated Nanoparticles as a Drug Carrier to Solid Tumors. **Biomacromolecules.** v. 14, p. 2389–2395. 2013.
70. DUAN Y-C, et al.; Design and synthesis of novel 1,2,3-triazole-dithiocarbamate hybrids as potential anticancer agentes. **European Journal of Medicinal Chemistry.** v. 62 p. 11-19. 2013.
71. SHARPLESS, K. B. et al.; Rapid Diversity-Oriented Synthesis in Microtiter Plates for In Situ Screening of HIV Protease Inhibitors. **Chem. Bio. Chem.** v. 4, p. 1246-1248. 2003.
72. KAYE P.T, et al.; Corrigendum to "Towards the synthesis of coumarin derivatives as potential dual-action HIV-1 protease and reverse transcriptase inhibitors". **Tetrahedrom Lett.** v. 51. p. 6325-6328. 2010.
73. RODRIGUES, C.R. et al.; Synthesis, HIV-RT inhibitory activity and SAR of 1-benzyl-1H-1,2,3-triazole derivatives of carbohydrates. **Eur. J. Med. Chem.** v. 44. p. 373-383. 2009.
74. BAKUNOV, S. A.; Synthesis and antiprotozoal activity of cationic 1,4-diphenyl-1H-1,2,3-triazoles. **J. Med. Chem.** v. 53,p. 254. 2010.

75. GALLARDO, H.; Synthesis and Evaluation of 1-Alkyl-4-phenyl-[1,2,3]-triazole Derivatives as Antimycobacterial Agent. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 18, p. 1285-1291. 2007.
76. PORE, V. S.; Design and synthesis of fluconazole/bile acid conjugate using click reaction. **Tetrahedron.** v. 62, p. 11178-11186. 2006.
77. BALTAS, M.R.; Synthesis and biological activities of triazole derivatives as inhibitors of InhA and antituberculosis agents. **Eur. J. Med. Chem.** v. 46, p. 5524-5531. 2011.
78. FOKIN, V. V.; Efficiency and Fidelity in a Click-Chemistry Route to Triazole Dendrimers by the Copper(I)-Catalyzed Ligation of Azides and Alkynes. **Angew. Chem. Int. Ed.** v. 43, p. 3928-3932. 2004.
79. REEK, J. N. H.; Click-chemistry as an efficient synthetic tool for the preparation of novel conjugated polymers. **Chem. Commun.** v. 34, p. 4333-4335. 2005.
80. RYU, E. H.; ZHAO, Y.; Efficient Synthesis of Water-Soluble Calixarenes Using Click Chemistry. **Organic. Lett.** v. 7, p. 1035-1037. 2005
81. LAUGHTON, C.A. et al.; Intertion of berenil with the *tyrT* DNA sequence studied by footprinting an molecular modeling. Implications for the design of the sequence-specific DNA recognition agents. **Nucleic Acids Research.** v. 18, p. 4479-4488, 1990.
82. RACHID, Z., et al. Optimization of novel combi-molecules: Identification of balanced and mixed bcr-abl/DNA targeting properties. **Bioorg. Med. Chem. Letters.** v. 17, p. 4248-4253, 2007.
83. PERRY, M. J., et al. Towards an Efficient Prodrug of the Alkylating Metabolite Monomethyltriazene: Synthesis and Stability of *N*-acylamino Acid Derivatives of Triazenes. **Eur. J. Inorg. Chem.** v. 44, p. 1049-1056, 2009.
84. BURLA, M. C., et al. SIR2004 – **An Improved Tool for Crystal Structure Determination and Refinement.** J. Appl. Cryst., v. 38, p. 381-388, 2005.
85. FARRUGIA, L. J. WinGX – **An Integrated System of Windows Programs for Solution, Refinement and Analysis of Single Crystal X-Ray Diffraction Data.** J. Appl. Cryst., v. 32, n., p. 837-838, 1999.
86. SHELDRICH, G. Shelxl-97, **Program for Crystal Structure Refinement.** Göttingen, Germany: University of Göttingen 2007.
87. BRANDENBURG, K. DIAMOND – **InformatiOSSystem für Kristallstrukturen.** Alemanha 1999.

88. Diamond, Program for Crystal and Molecular Structure Visualization. Bonn, Germany: Crystal Impact GbR. 2008.
89. **International Tables for Crystallography, Space Group Symmetry** Dordrecht, The Netherlands: The International Union of Crystallography, Vol. A, Springer, 2002.
90. BRUKER (2004). *APEX2* (Version 1.0.22), *COSMO* (Version 1.48), *SAINT* (Version 7.06A). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
91. SHELDRICK, G.M., *SADABS, Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data*, University of Göttingen, Germany, **1996**.
92. 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**.
93. SHELDRICK, G.M., *SHELXL-97, Program for Crystal Structure Refinement*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
94. FARRUGIA, L.J. *J. Appl. Cryst.*, 32, 837-838; WinGX – Na Integrated System of Data, Vers. 1.64.04, 1999.
95. BRANDENBURG, K., *DIAMOND*. 2004-2005, Version 3.2. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany
96. 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.
97. BELOTI, V., et al. Frequency of 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) non-reducing bacteria in pasteurized milk. **Rev. Microbiol.** v. 30, p. 137-140, 1999.
98. HAHN, F. E., et al. Template Synthesis of Benzannulated N-Heterocyclic Carbene Ligands. **Chem. Eur. J.** v. 9, No. 3. p. 704-712, 2003.
99. DEOBALD et al. Synthesis of Arylseleno-1,2,3-triazoles via Copper-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition of Azido Arylselenides with Alkynes. **Synthesis**. No. 15, p. 2397–2406, 2011.

100. EL KHADEN, H. S.; EL SHAFEI, Z. M.; MOHAMMED, Y. S.; **J. Chem. Soc.** 3992. 1960.
101. S. HAUPTMANN, H. WILDE, K. MOSER, Eine synthesis von 1-amino-4-aryl-1,2,3-triazolen aus α,α -dibromcarbonylverbindungen, **Tetrahedron Letters**. v. 8, p. 3295-3297, 1967.
102. TALEKAR, RATNAKAR R.; WIGHTMAN, RICHARD H. Synthesis of some pyrrolo[2,3-d]pyrimidine and 1,2,3-triazole isonucleosides. **Tetrahedron**. v. 53, p. 3831-3842, 1997.
103. MELO, J.O.F.; RATTON, P.M.; AUGUSTI, R.; DONNICI, C. L. Preparation of novel 1,2,3-triazoles and a comparative study involving two recent methods for 1,2,3-triazole synthesis. **Synthetic Communications**. v. 34, p.369-376, 2004.
104. MENEGATTI, R., et al. Design, synthesis and pharmacological profile of novel dopamine D₂ receptor ligands. **Bioorg. Med. Chem.** V. 11, p. 4807-4813, 2003.
105. BARRAL, K.; A. D. MOORHOUSE; E. MOSES. Efficient Conversion of Aromatic Amines into Azides: A One-Pot Synthesis of Triazole Linkages. **Organic Letters**. v. 9, p. 1809-1811, 2007.
106. OTSUKA, S.; A. NAKAMURA. η -Cyclopentadienyl(1,4-tetraazendiyl)cobalt. **Inorg. Chem.** v. 7, p. 2542-2544, 1968.
107. LEE, S. W., et al. Synthesis and Molecular Structure of 1,4-Diphenyltetrazenido Complexes of *Bis*(phosphine)nickel, -palladium, and -platinum. **Inorg. Chem.** v. 27, p. 1215-1219, 1988.
108. DEKKER, M.; G. R. KNOX. Nitrene Capture by Iron Carbonyls. **J. Chem. Soc., Chem. Commun.** p. 1243-1244, 1967.
109. OVERBOSCH, P.; G. VAN KOTEN; O. OVERBEEK. Conversion of Aryl Azides on Ni Centers into Tetraazadiene-Nickel Complexes [Ni(Ar₂N₄)₂], [CpNi(Ar₂N₄)], and [(RNC)₂Ni(Ar₂N₄)]. Crystal Structure of [Ni{1,4-(3,5-Me₂C₆H₃)₂N₄}₂]. **J. Amer. Chem. Soc.** v. 102, p. 2091-2093, 1980.
110. GROSS, M. E.; W. C. TROGLER; J. A. IBERS. Delocalized π Bonding in Tetraazadiene Metallo-cycles. **J. Amer. Chem. Soc.** v. 103, p. 192-193, 1981.
111. PARAGINSKI. G.L.; **Mono-, Bis- E Tris-Triazenos, Tetrazeno E Complexos De Cu(I), Ag(I), Au(I), Cu(II), Ni(II), Pd(II) E Cu(III): Síntese, Caracterização, Estrutura Cristalina, Atividades Antitumoral, Antibacteriana E De Clivagem Do**

- Dna In Vitro**. 265 f. Tese (Doutorado em Química)-Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013.
112. COLTHUP, N. B.; L. H. DALY; S. E. WIBERLEY. **Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy**. San Diego: Academic Press, Inc., 523 p. 1990.
 113. PAVIA, D.; et al.; **Introdução à Espectroscopia**; Tradução da 4^a. Ed. Norte America, Ed. Cengage Learning, 2010.
 114. NAKAMOTO, K.; **Infrared and Raman Spectra of Inorg. And Coord. Comp.**, 4^a Edição, John Wiley and Sons, Inc., USA, 1986.
 115. SILVERTEIN, R.M.; BASSALER, G.C.; MORRILL, T.C.; **Ident. Espect. De Comp. Organ.**; 5^o edição, Editora LTC. São Paulo, SP, 1991.
 116. STUART, B.; **Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications**. AnTS, Analytical Techniques in the Sciences; Wiley.
 117. HÖRNER, M.; CASAGRANDE, I.C.; FENNER, H.; DANIELS, J.; BECK, J.; [1,3-Bis(4-nitrophenyl)triazenido]-(triphenylphosphine)gold(I). **Acta Crystallographica, Section C**. v. 59, p. 424-426, 2003.
 118. RODRIGUEZ, J.G.; PARRA-HAKE, M.; AGUIRRE, G.; ORTEGA, F.; WAISH, P.J.; Synthesis and structure of a dinuclear copper complex of a bis(bidentate)triazene ligand. **Polyhedron**. v. 23, p. 3051-3055, 1999.
 119. TAKAYAMA, T.; MITSUMORI, T.; SEKINE, A.; UEKUSA, H.; OHASHI, Y.; SUGAWARA, T.; 2,6-Bis(1-Benzyl-1*h*-1,2,3-Triazol-4-Yl)Pyridine and its octahedral copper complex. *Acta Crystallographica. Section B*, B66, v. 6, p. 639-646, 2010.
 120. CAMERON, L. M.; K. VAUGHAN; D. L. HOOPER. Synthesis of a Series of 3-aryl-1-methyltriazene 1-oxides with Substituents in the Ortho or Para Position in the Aryl Group. **Can. J. Chem.** v. 70, p. 2241-2244, 1992.
 121. CIUNIK, Z., et al. *cis-trans* Isomerism and Rotational Isomerism in Triazene-1-oxide *bis*chelates of palladium(II). **J. Chem. Soc. Dalton Trans.**, p. 885-895, 2002.
 122. EMELÉUS, H. J.; A. G. SHARPE. **Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry**. Orlando, USA: Academic Press, Inc., v.30,p. 327. 1968.
 123. CORNEC, A.S., et al. One “Click” to Access Push-Triazole-Pull Fluorophores Incorporating a Pyrimidine Moiety: Structure-Photophysical Properties Relationships. **Eur. J. Org. Chem.** v. 10. 1099-0690, 2013.
 124. MASOUD, M. S., et al. Solvent and Substituent Effects on Spectroscopical Changes of Some Diazoaminobenzene Derivatives. **Spectrochim. Acta**. v. 61, p. 3102, 2005.

125. DOMINGUES, V. O., et al. In Vitro Evaluation of Triazenes: DNA Cleavage, Antibacterial Activity and Cytotoxicity against Acute Myeloid Leukemia Cells. **J. Bras. Chem. Soc.** v. 21, p. 2226-2237, 2010.
126. PATTANAYAK, S., et al. Synthesis, Structure and Metal Redox of a Family of Copper Complexes Derived from Hexadentate Ligands Incorporating Thioether and Triazene 1-oxide Functions. **Polyhedron**, v. 15, p. 1121-1127, 1996.
127. SORIANO-GARCÍA, M.; RODRÍGUES-ROMERO, A.; PANNEERSELVAM, K.; DE, A.; Crystal Structure of 3-(o-Carboxyphenyl)-1-methyltriazene-1-oxide. **Analytical Sciences**. v. 12, p. 539-540, 1996.
128. VAUGHAN, K.; CAMERON, L.M.; CHRISTIE, S.; ZAWOROTKO, M.J.; Structures of the isomeric triazene 1-oxides 3-(4-ethoxycarbonylphenyl)-1-methyltriazene 1-oxide (1) and 3-(2-ethoxycarbonylphenyl)-1-methyltriazene 1-oxide (2). **Acta Cryst.** v. 48, p. 1985-1988, 1992.
129. MASOUD, M. S., et al. Solvent and Substituent Effects on Spectroscopical Changes of Some Diazoaminobenzene Derivatives. **Spectrochim. Acta.** v. 61A, n. 3102, p., 2005.
130. M.K. ROFOUEI et al.; Synthesis, characterization and crystal structures of Hg(II) complexes with asymmetric ortho-functionalized 1,3-bis(aryl)triazenide ligands. **Polyhedron**. v. 44, p. 138–142, 2012.
131. ROCHA-ALONZO et al.; N-(2-Hydroxyethyl)-2-[3-(p-tolyl)triazene-1-yl]benzamide. **Acta Cryst. Sect. E**. v. 65, p. 990–991, 2009.
132. STEINER, T.; KOELLNER, G.; Hydrogen Bonds with π -acceptors in Proteins: Frequencies and Roles in Stabilizing Local 3D Structures. **J. Mol. Biol.** v. 305, p. 535-557, 2001.
133. CHOPRA I., HESSE L., O'NEIL L. A. J. Exploiting current understanding of antibiotic action for discovery of new drugs. **Symp Ser Soc Appl Microbiol.** v. 31: p. 4-15. 2002.
134. HARRIS C. R., THORARENSEN A. Advances in the discovery of novel antibacterial agents during the year. **Curr Med Chem.** v. 11, p. 2213-43. 2004.
135. UNITED STATES PATENTS, Rudolf Reiter, Jochen Kalbe, Heinz Forster: **Triazene compounds for the treatment of cancer. Trin Therapeutics US 8034797.** Oct, 11, 2011.

136. HORNER, M., et.al., Triazenos e atividade antibacteriana. **Rev. Bras. Cien. Farm.** v. 44, p. 441-449, 2008.
137. RATNAKAR R. TALEKAR and RICHARD H. WIGHTMAN. Synthesis of some Pyrrolo[2,3-d]pyrimidine and 1,2,3-Triazole Isonucleosides. **Tetrahedron**, v. 53, p. 3831-3842, 1997.
138. PEREZ-TRALLERO E., IGLESIAS L. Tetracyclines, sulfonamides and metronidazole. **Enferm Infecc Microbiol Clin.** v. 21, p. 520–29. 2003.
139. KÜBLER, R.; W. LÜTTKE; S. WECKHERLIN. Infrarotspektroskopische Untersuchungen an isotope Strickstoff verbindungen. 1. Mitteilung: Die Lokalisierung der Valenzfrequenz der N=N-Doppelbindung. **Z. Elektrochem.** v. 64, p. 650-658, 1960.
140. HAUBER, S.-O., et al. Stabilization of Aryl–Calcium, –Strontium, and –Barium Compounds by Designed Steric and π -Bonding Encapsulation. **Angew. Chem. Int. Ed.** v. 44, p. 5871- 5875, 2005.
141. XIE, X.; CHEN, J.; XU, W.; HE, E.; ZHAN, S.; Design, synthesis and reactivity with dichloro-bis(triphenylphosphine) platinum(II) of two triazenide compounds. **Inorganica Chimica Acta.** v. 373, p. 276-281, 2011.
142. MORAES, G.A.; **Síntese, Estrutura Cristalina e Molecular de Complexos Triazenidos N-Óxidos de Cu(II), Ni(II) E Au(I) e Estudo dos seus Derivados Imobilizados em MCM-41.** 98f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos), Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013.
143. ZAMBIAZI. P.J.; **Síntese, Análise Cristalográfica e Atividade Biológica de Complexos com Ligantes Triazenidos com Fragmentos *ortho*-Halofenila E *para*-Sulfonamidafenila.** 163 f. Dissertação (Mestrado em Química)-Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013.
144. RÍOS-MORENO, G.; AGUIRRE, G.; PARRA-HAKE, M.; WALSH, P.J.; Synthesis, characterization, and structure of dinuclear copper(I) and silver(I) complexes of ortho-functionalized 1,3-bis(aryl)triazenide ligands **Polyhedron.** v. 22, p. 563-568, 2004.
145. BROWN, I.D.; DUNITZ, J.D.; The Crystal Structure of Diazoaminobenzene Copper (I). **Acta Cryst.** v. 14, p. 480-485, 1961.

8 ANEXOS

8.1 Composto 1

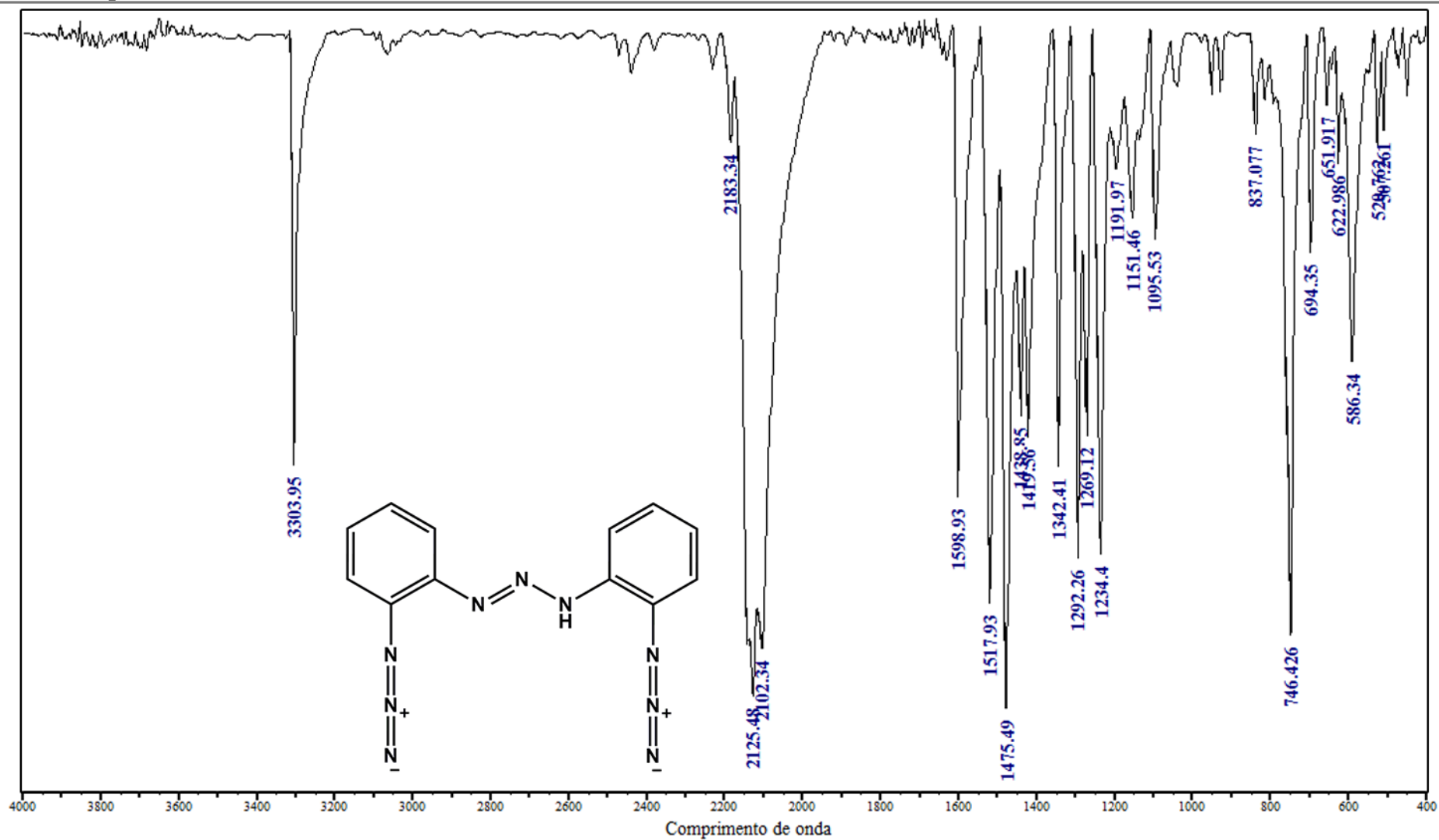


Figura 52: Espectro de Infravermelho do composto (1) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

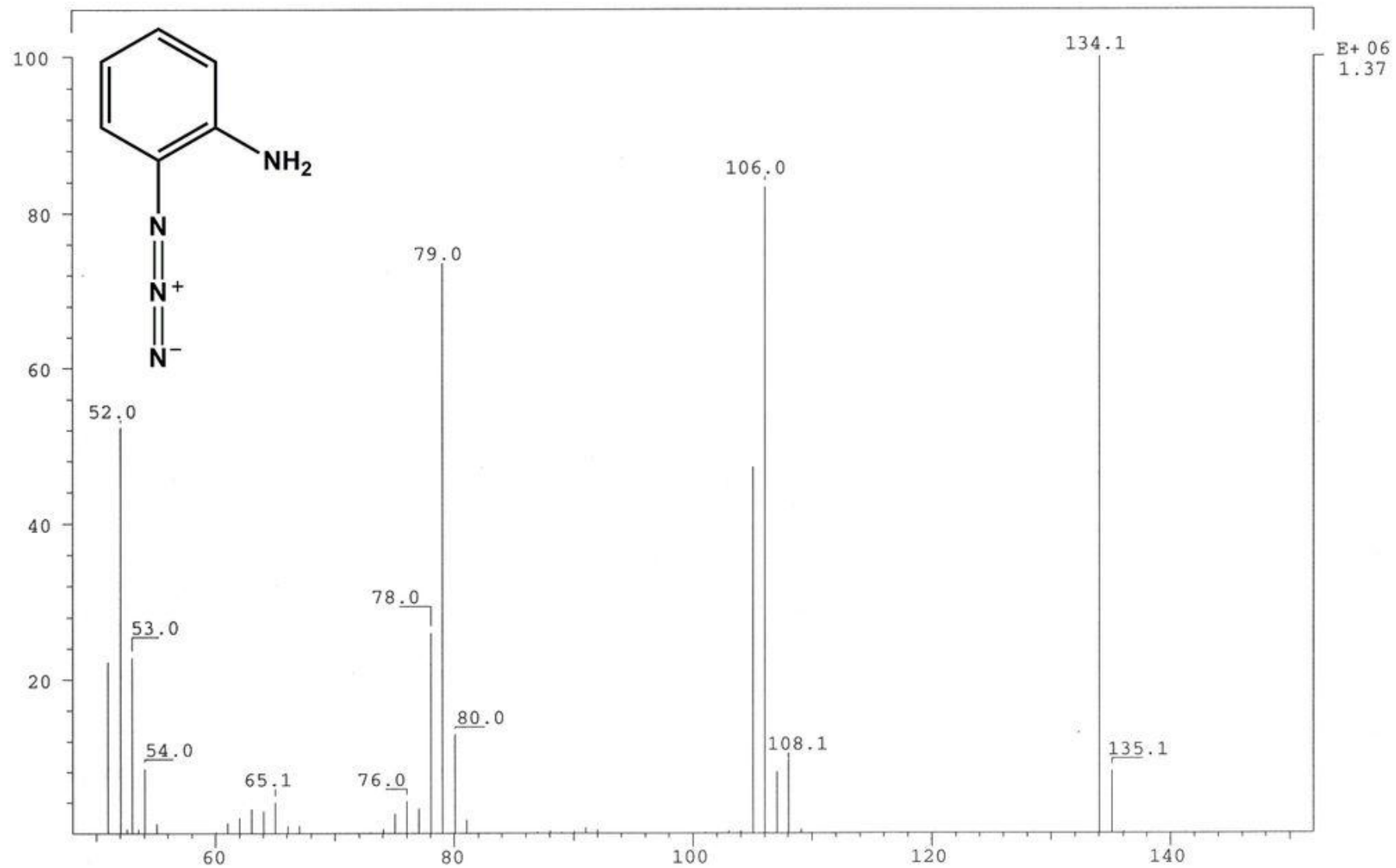


Figura 53: Espectro de massas (EI) do Composto (1).

8.2 Triazeno 2

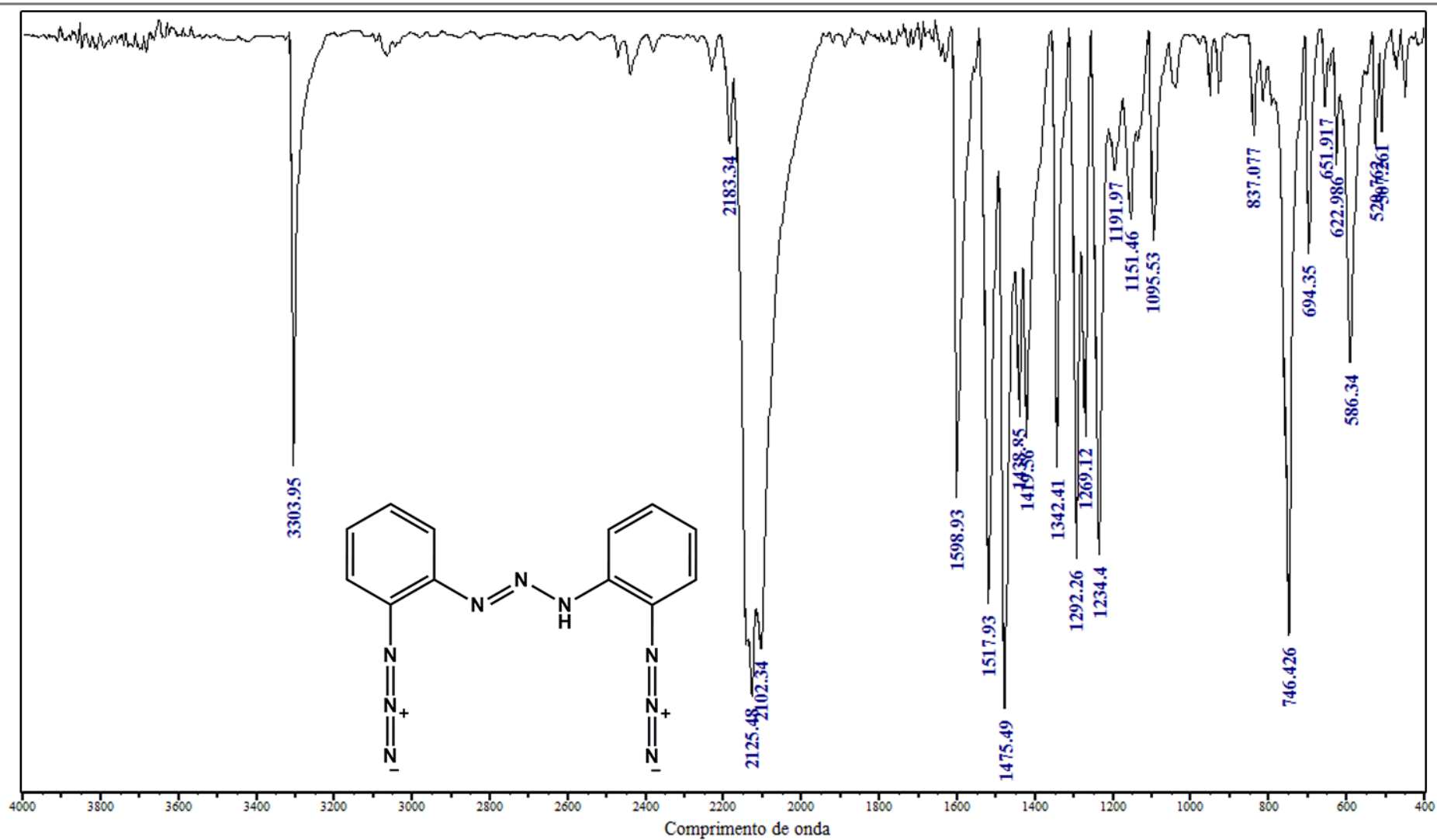


Figura 54: Espectro de Infravermelho do Triazeno (2) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

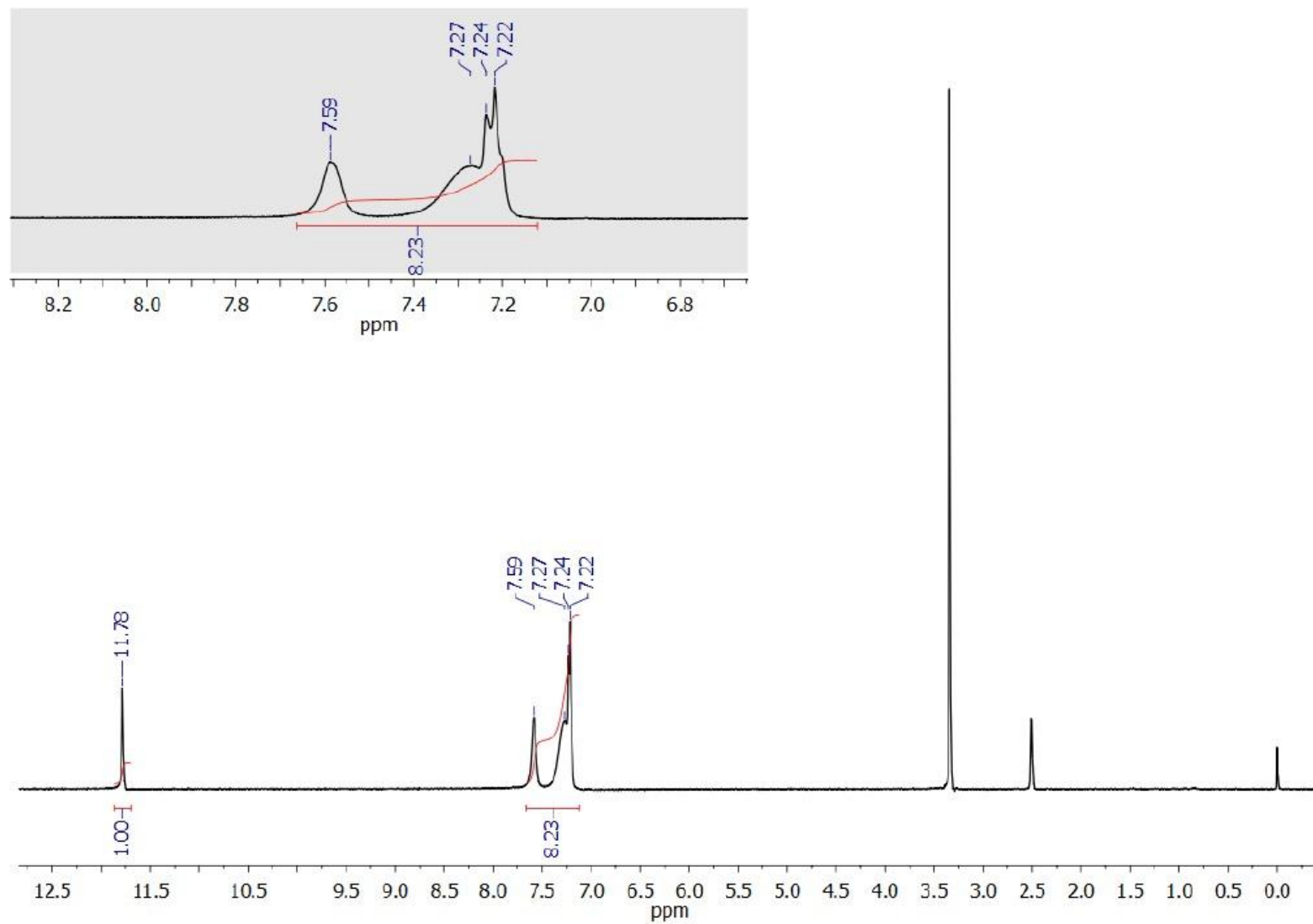


Figura 55: Espectro de RMN ^1H em (400MHz, DMSO-d_6) do Triazeno (2).

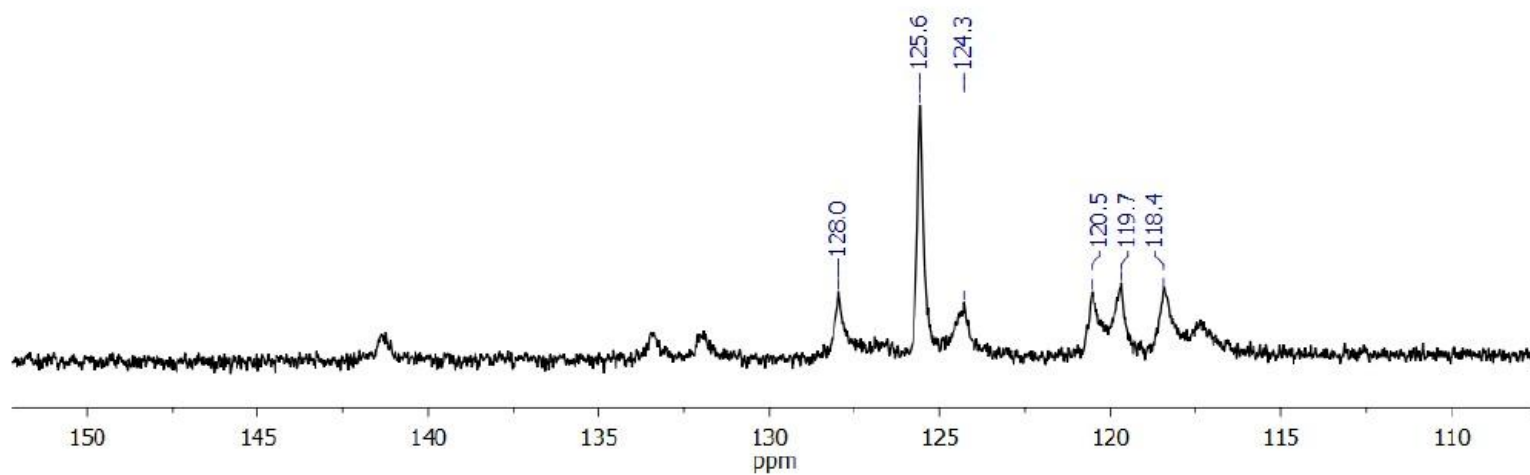
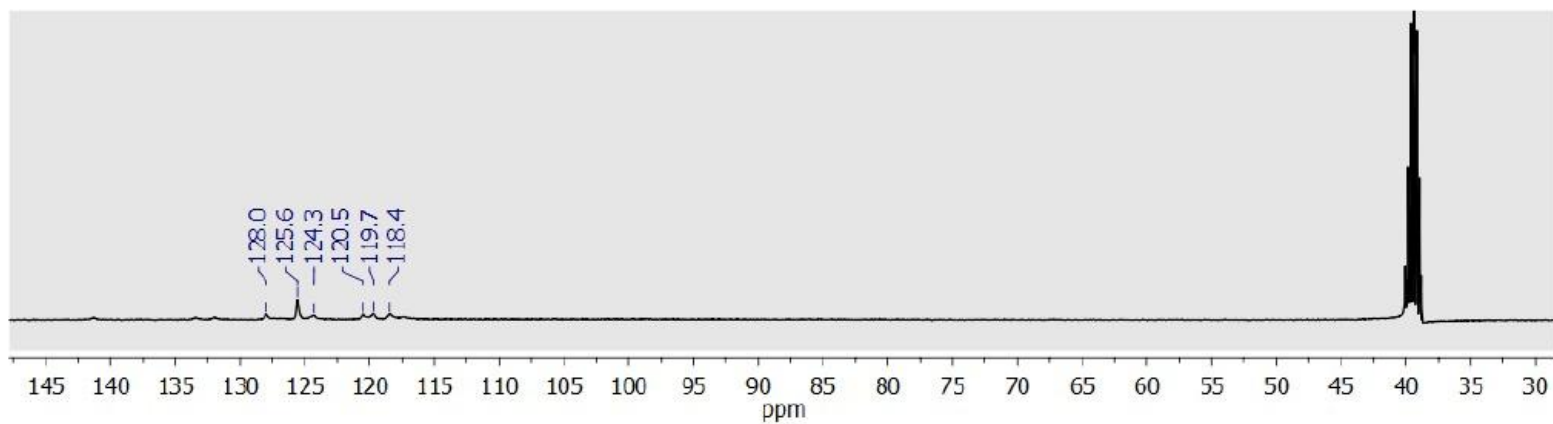


Figura 56: Espectro de RMN ^{13}C em (400MHz, DMSO-d_6) do Triazeno (2).

8.3 Complexo (2a)

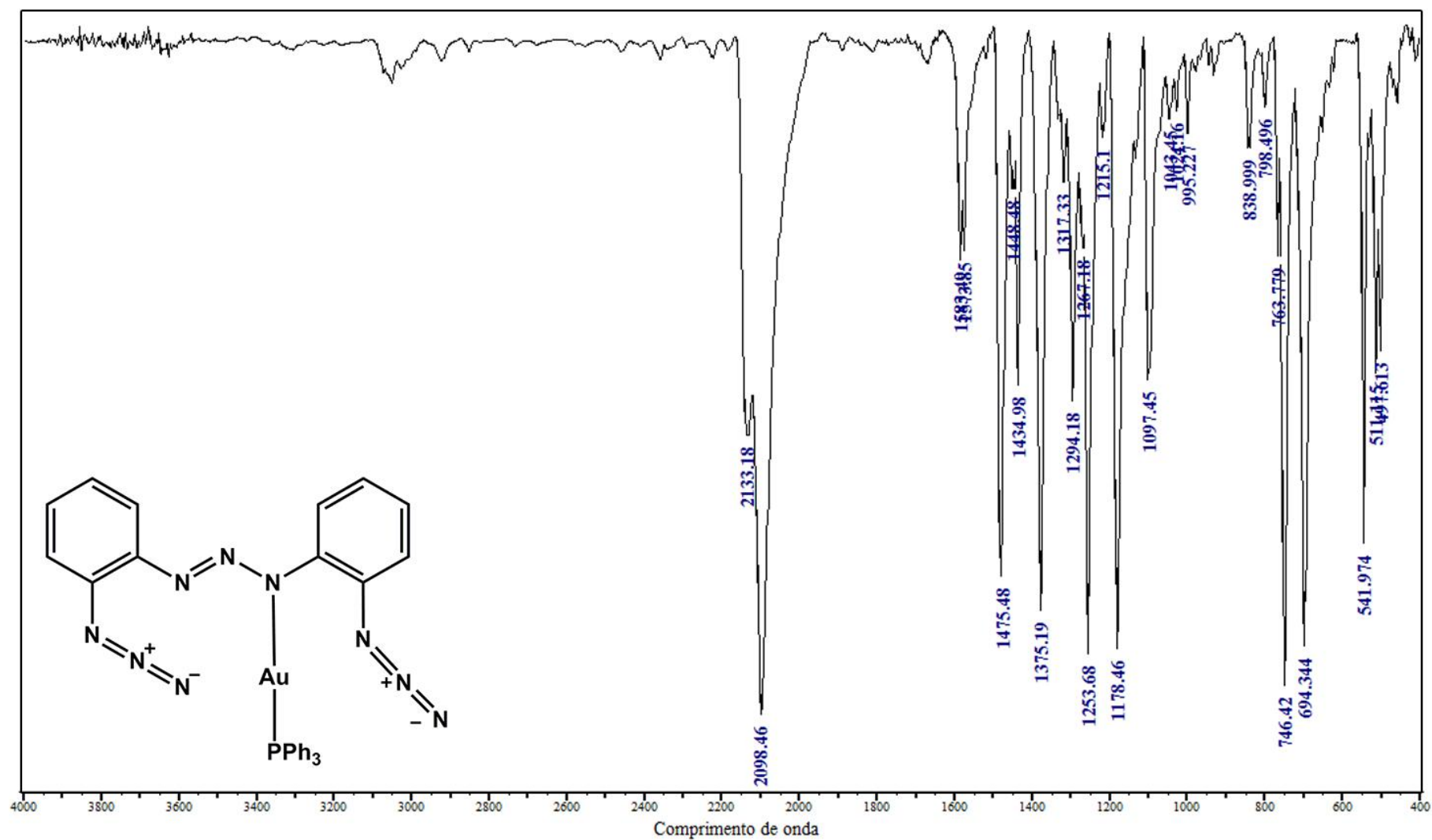


Figura 57: Espectro de Infravermelho do Complexo (2a) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

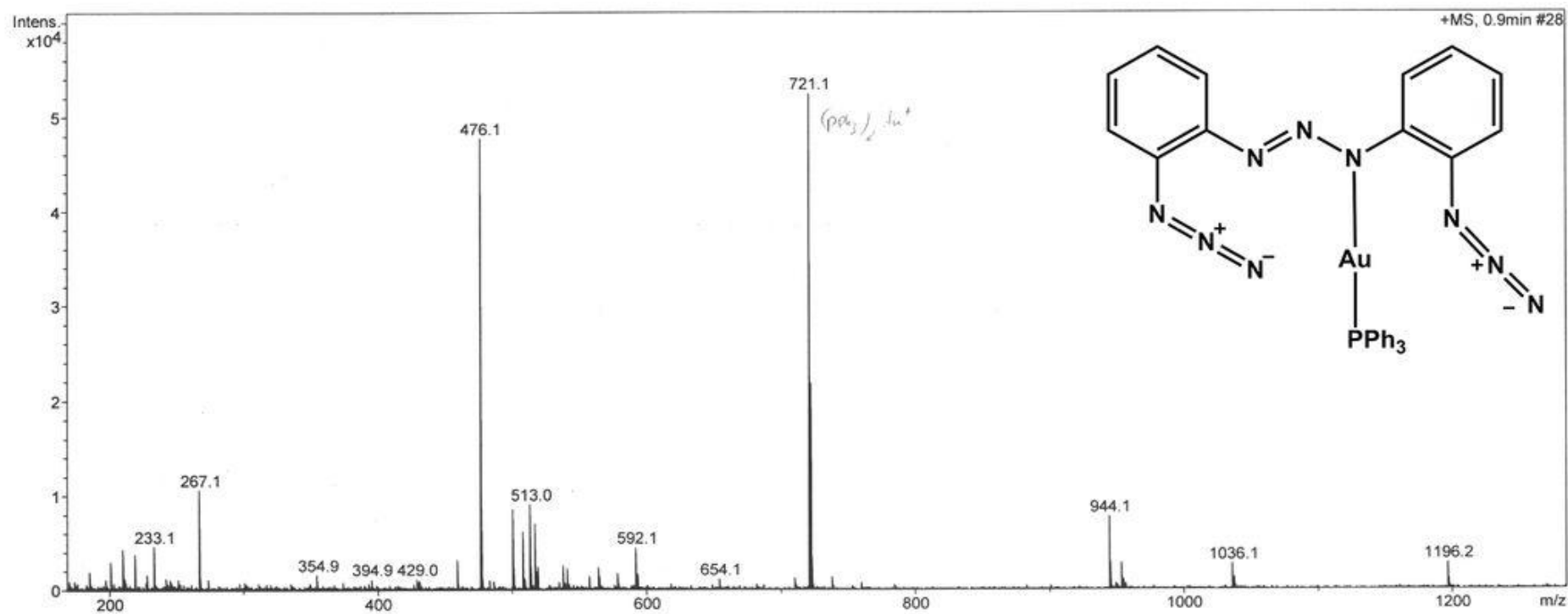


Figura 58: Espectro de massas (ESI(+)-TOF) do Complexo (2a).

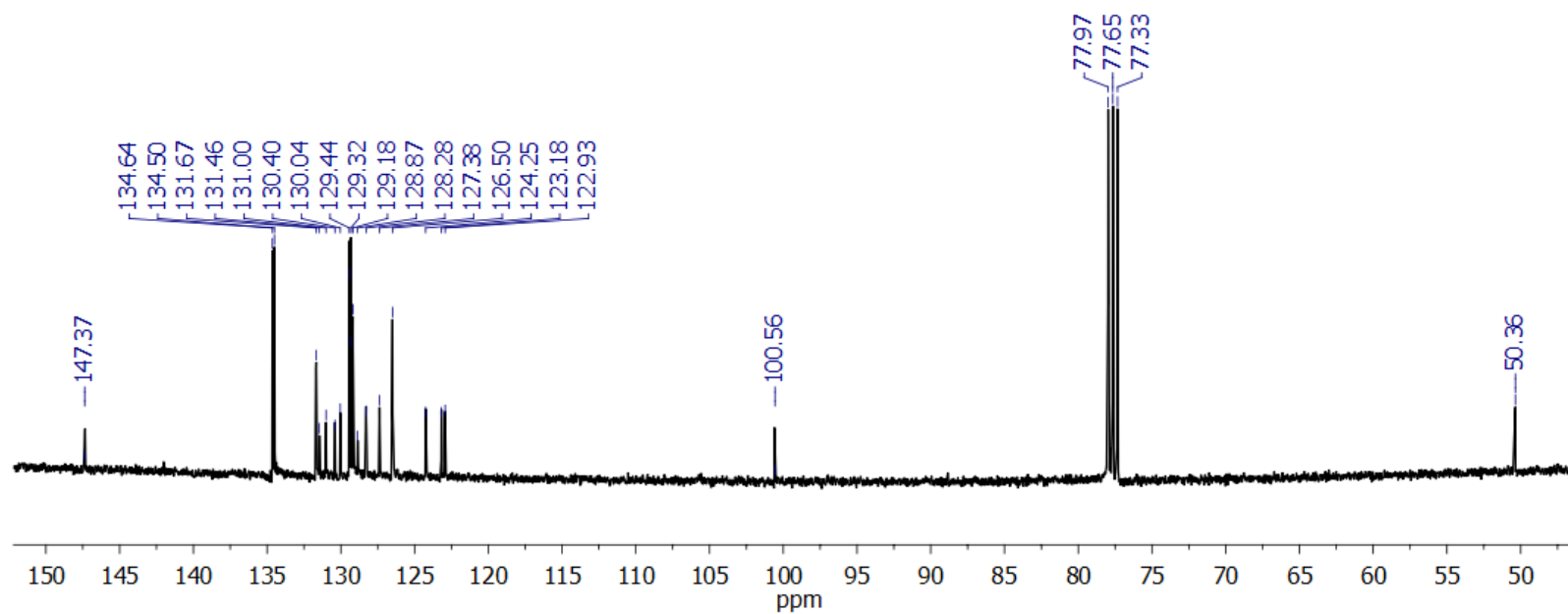


Figura 59: Espectro de RMN ^{13}C em (100MHz, DMSO- d_6) do Complexo (2a).

8.4 Composto 3

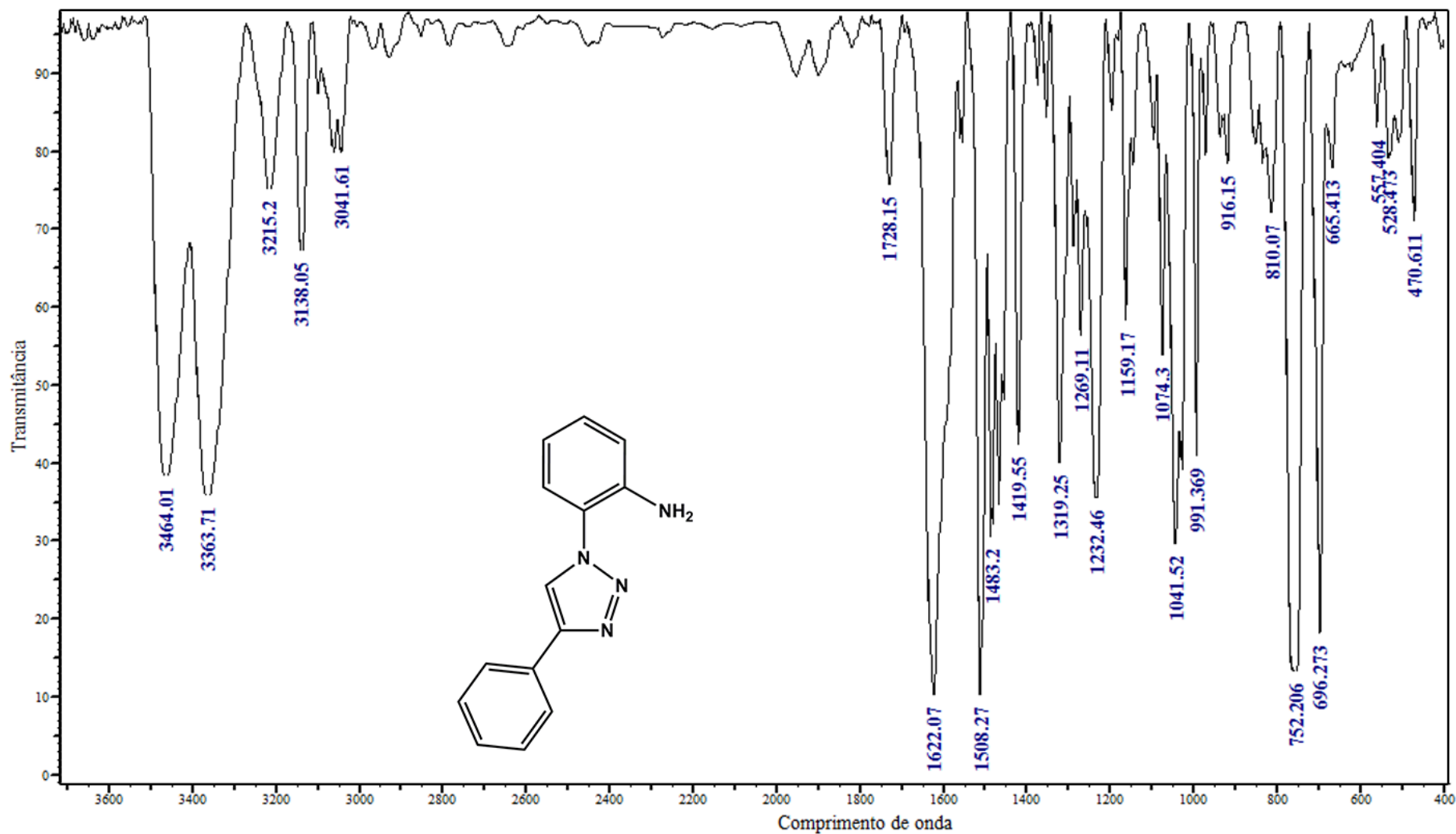


Figura 60: Espectro de Infravermelho do composto (3) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

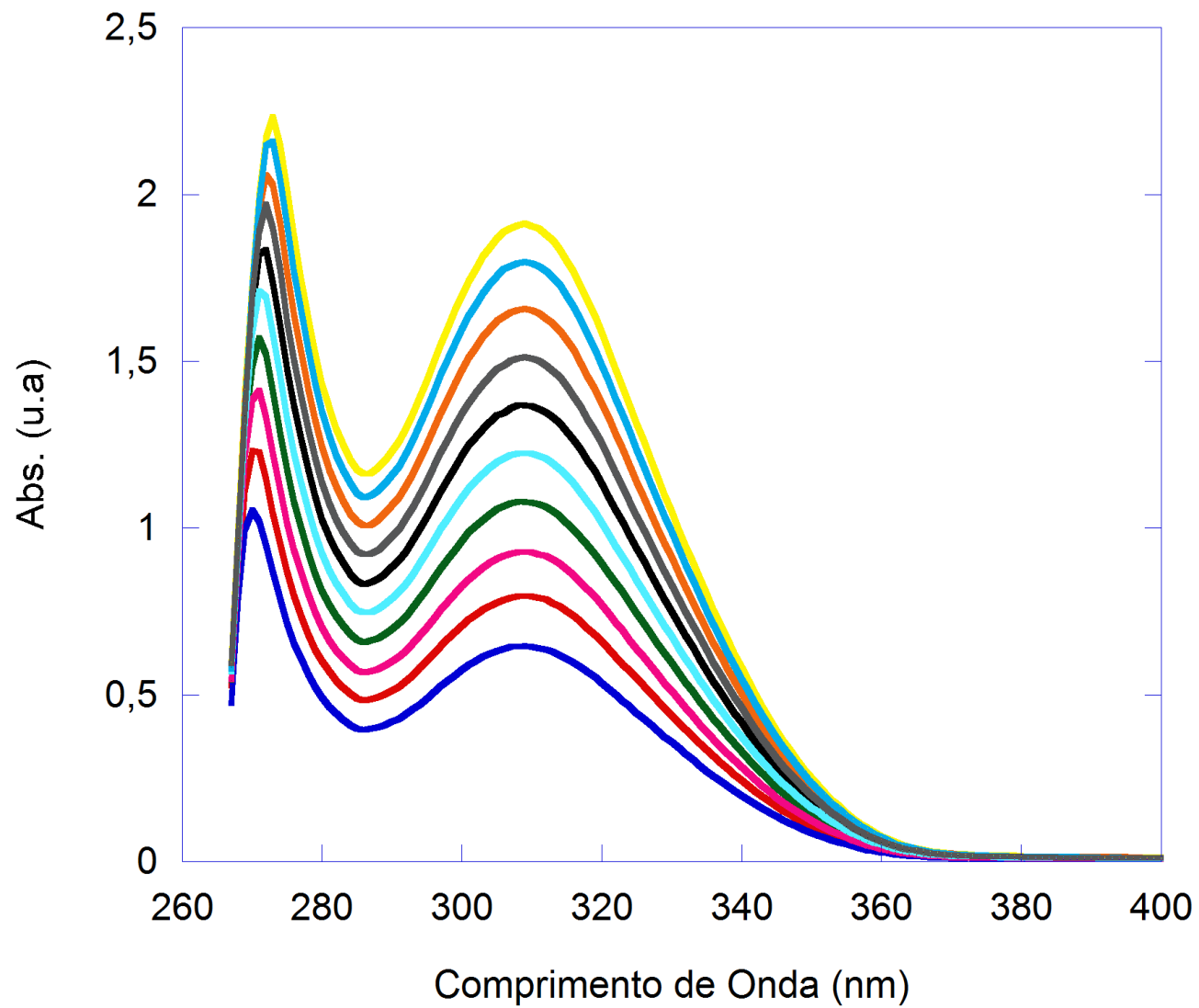


Figura 61: Espectro do Composto (3) na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.

8.5 Triazeno 4

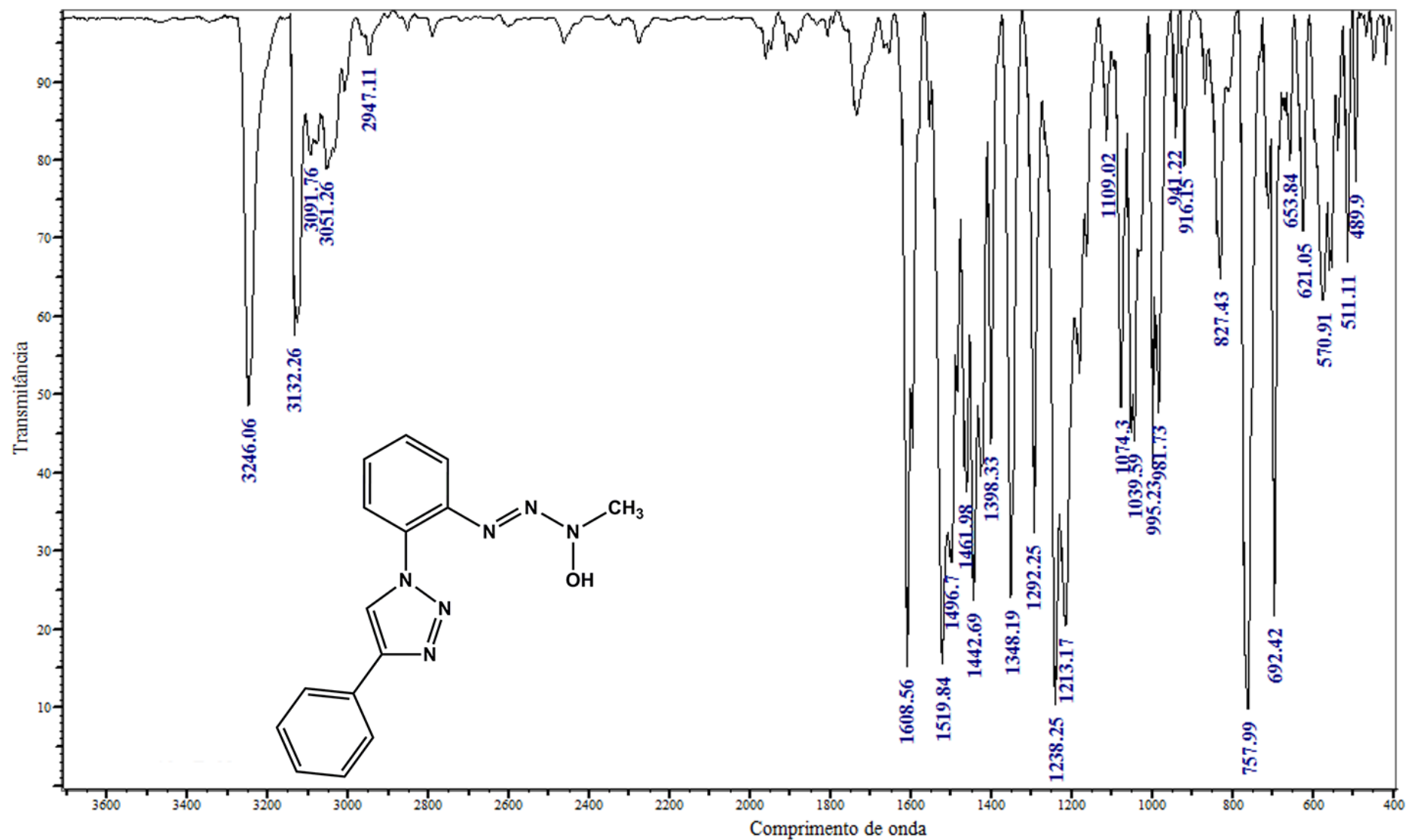


Figura 62: Espectro de Infravermelho do Triazeno (4) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

8.6 Complexo (4b)

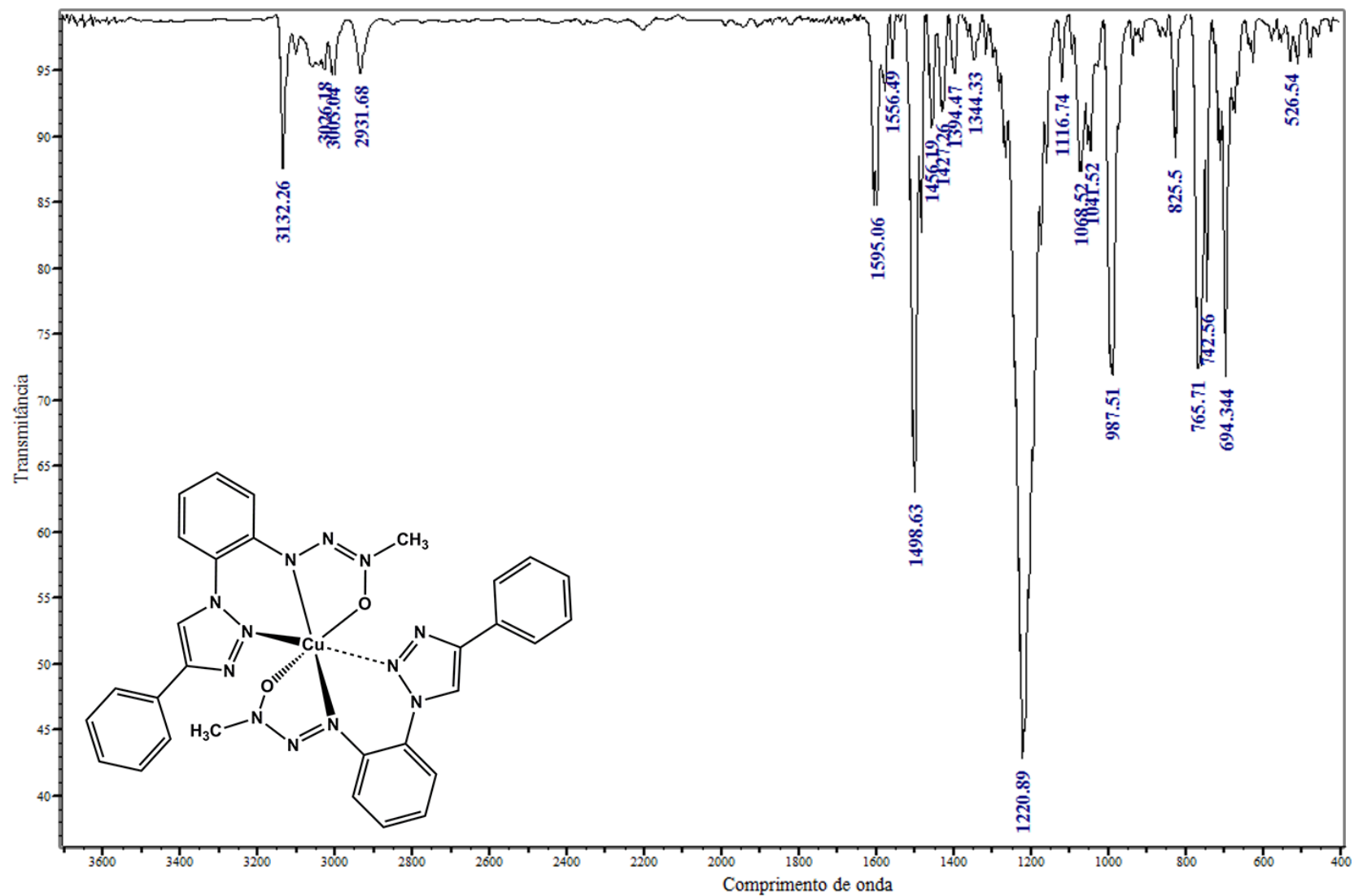


Figura 63: Espectro de Infravermelho do Complexo (4b) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

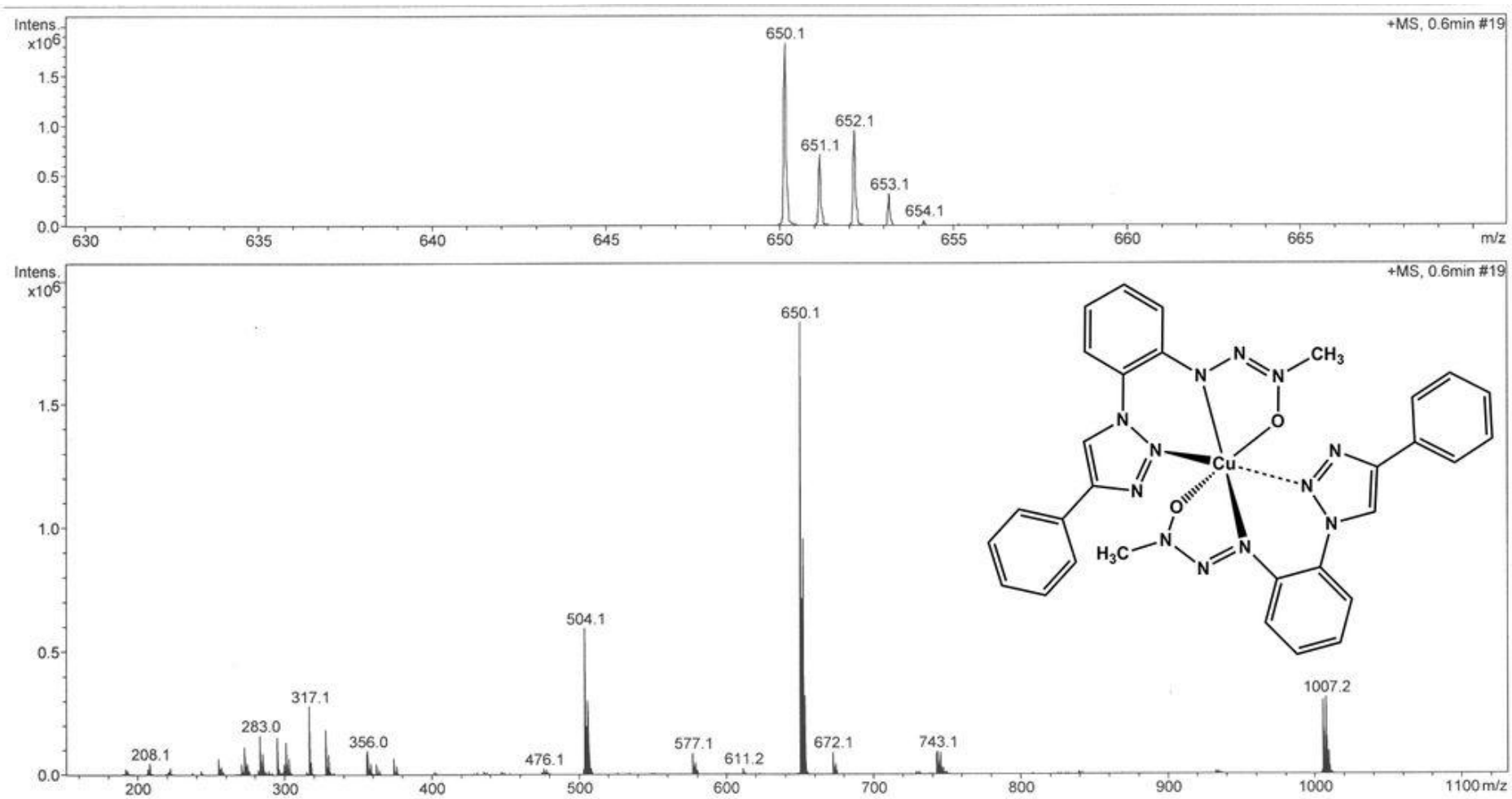


Figura 64: Espectro de massas (ESI(+)-TOF) do Complexo (**4b**).

8.7 Triazeno 5

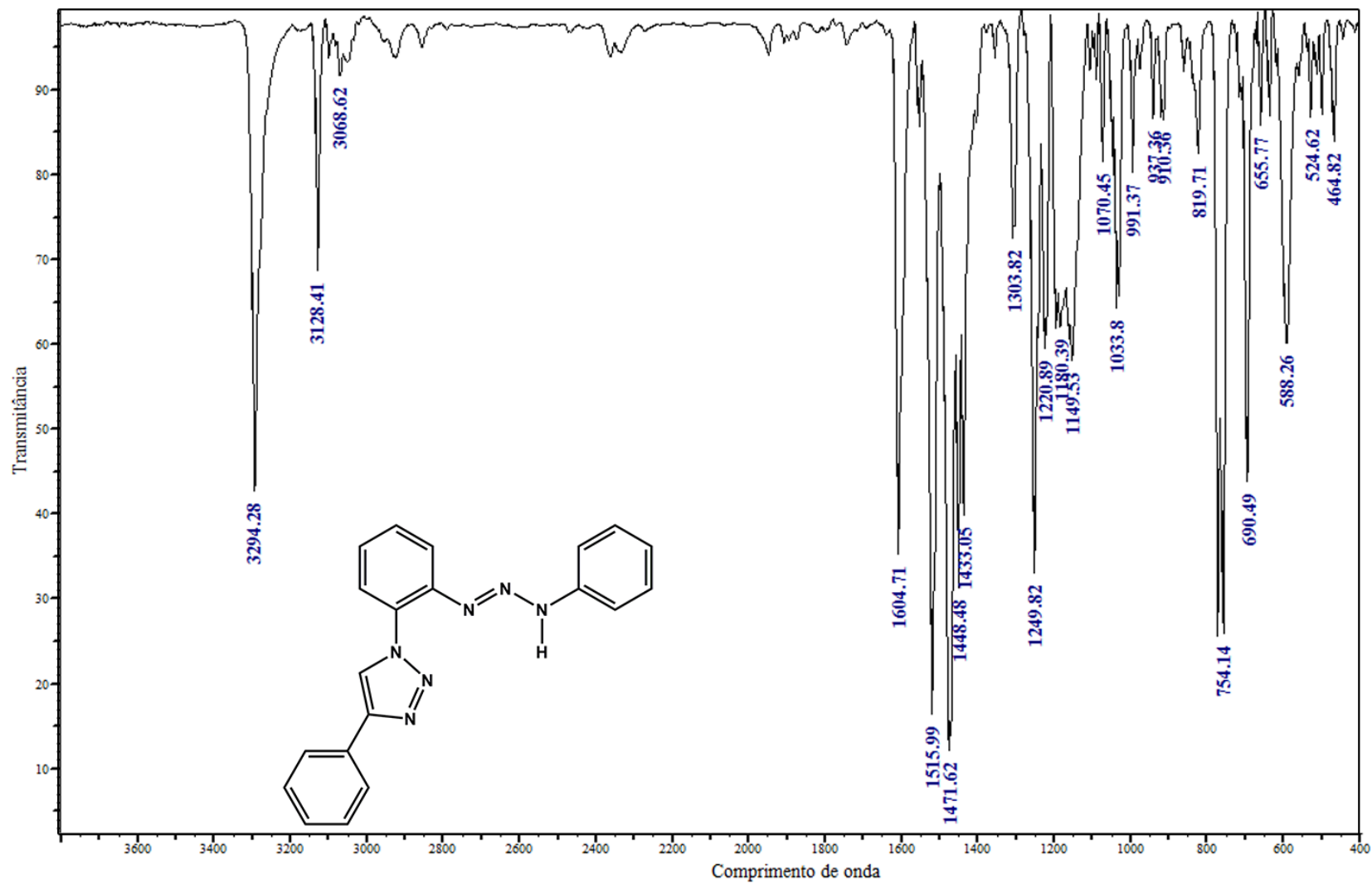


Figura 65: Espectro de Infravermelho do Triazeno (5) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

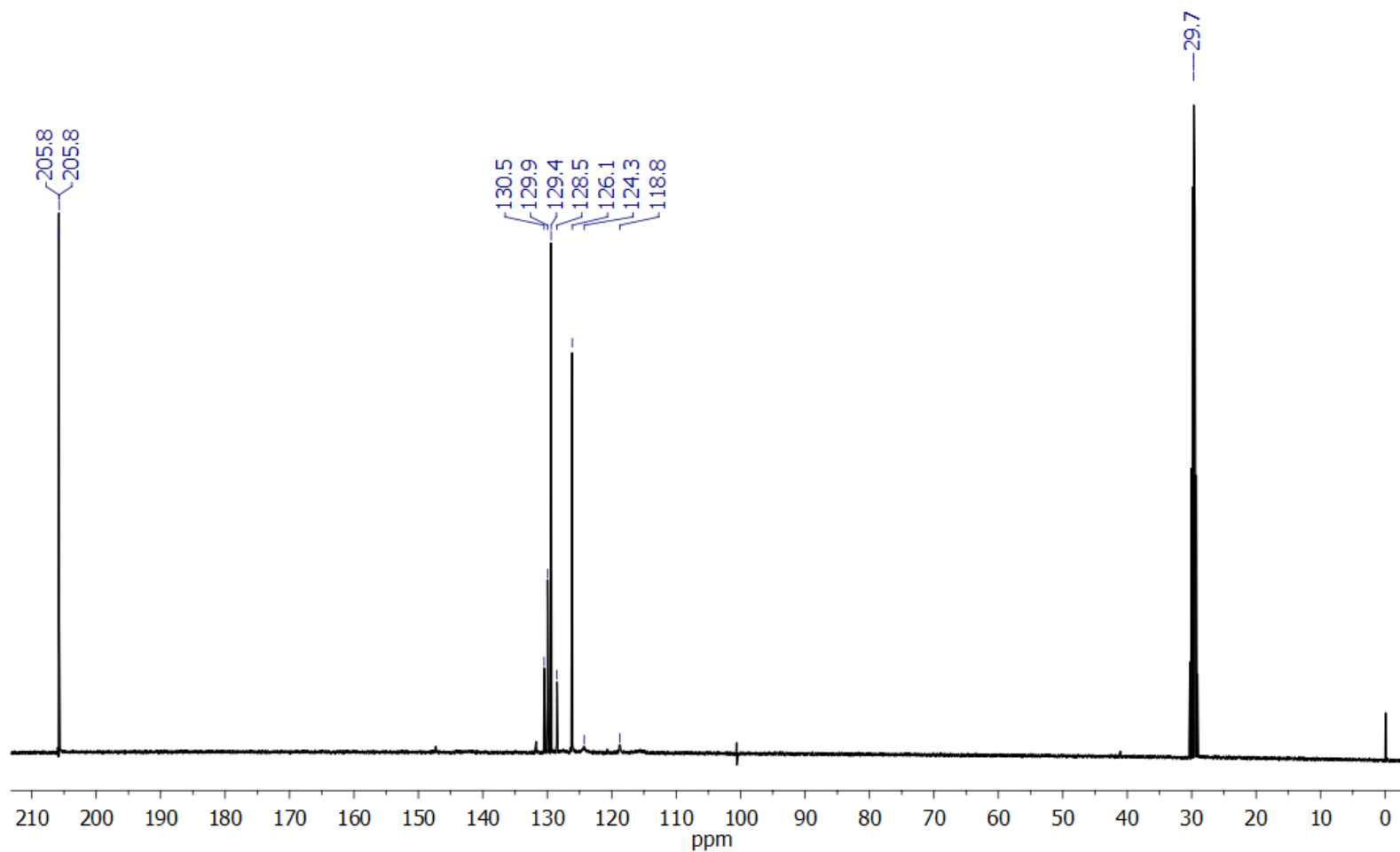


Figura 66: Espectro de RMN ^{13}C em (50MHz, DMSO-d₆) do Triazeno (5).

8.8 Complexo (5a)

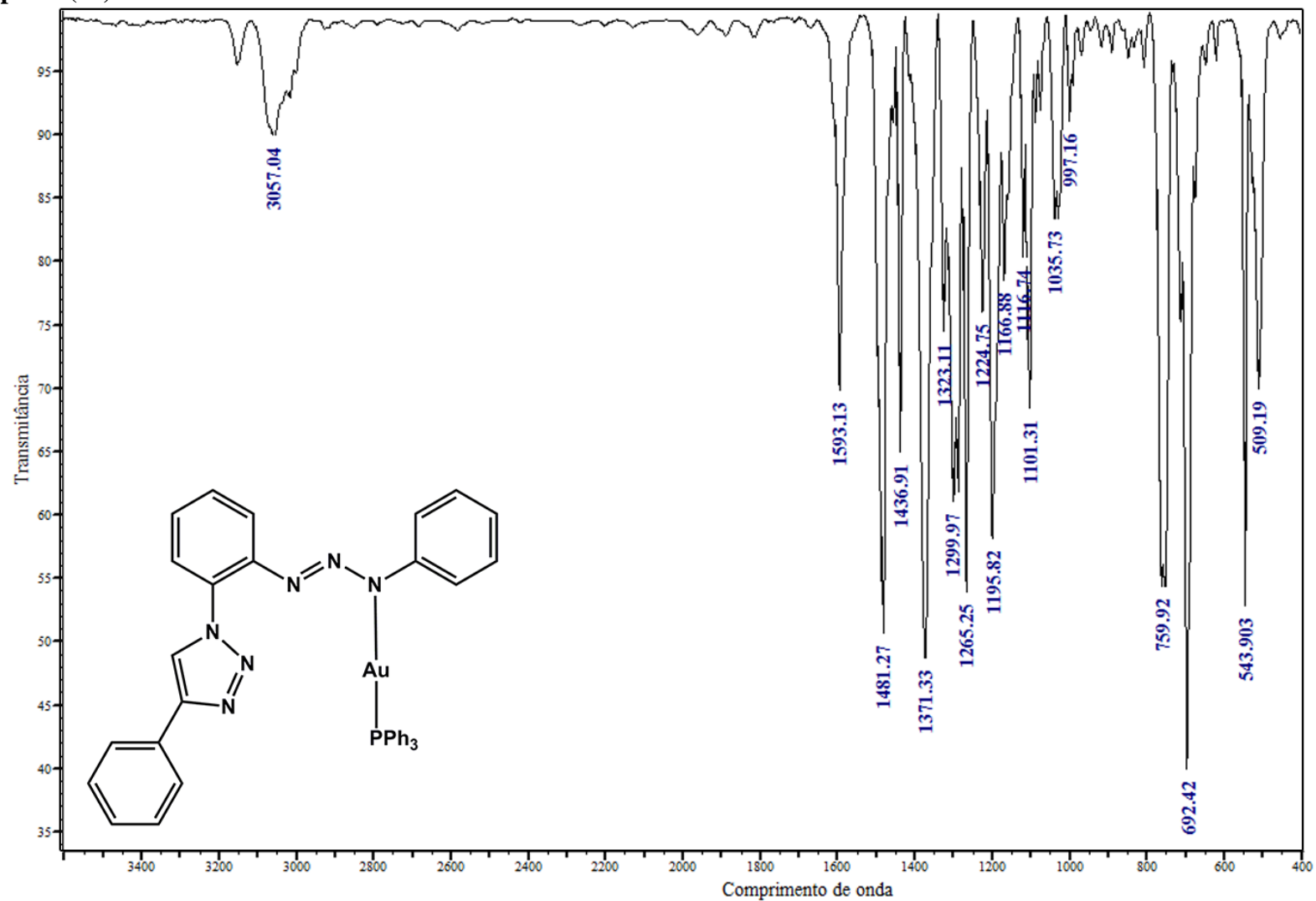


Figura 67: Espectro de Infravermelho do Complexo (5a) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

8.9 Triazeno 6

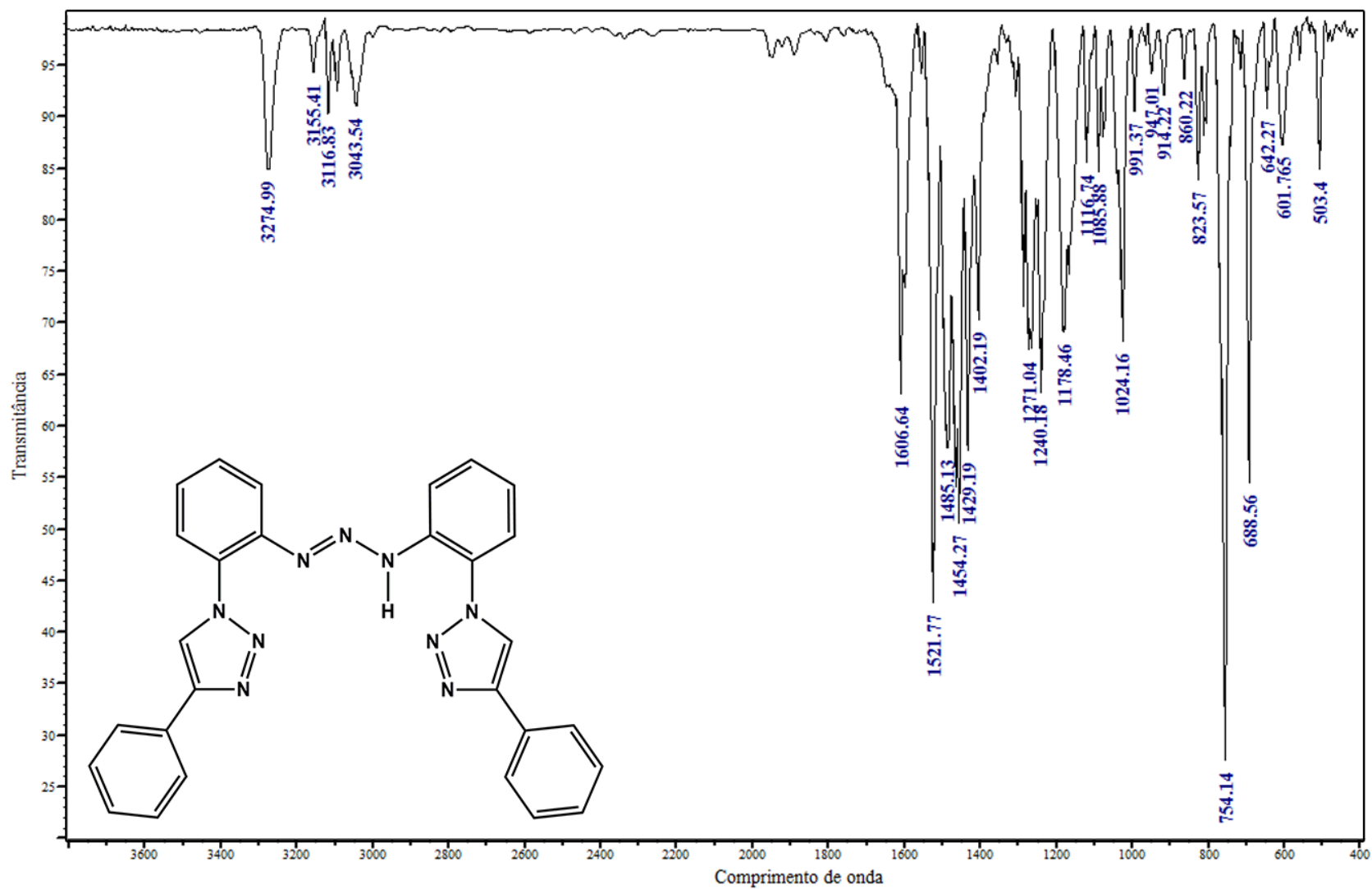


Figura 68: Espectro de Infravermelho do Triazeno (6) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

SPEC: 444ei 19-Mar-12 Elapse: 02:42.8 38
Samp: Paraginski, D04L Start : 10:10:34 42
Mode: EI +VE +LMR BSCAN (EXP) UP LR NRM
Oper: So Inlet :
Base: 307.1 Inten : 20390144 Masses: 50 > 1000
Norm: 307.1 RIC : 111960852 #peaks: 929
Peak: 5.00 mmu

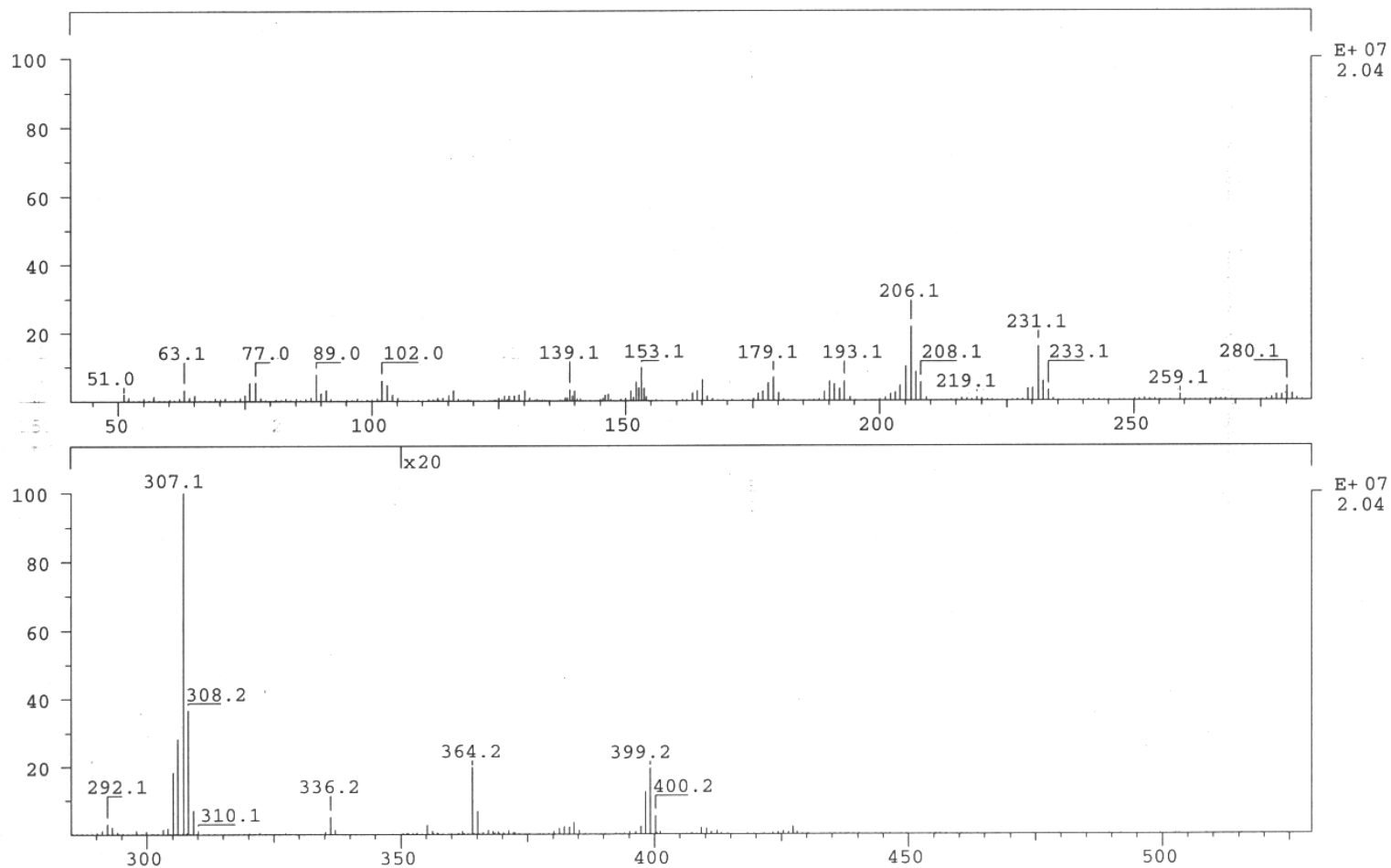


Figura 69: Espectro de massas (ESI(+)-TOF) do Triazeno (6).

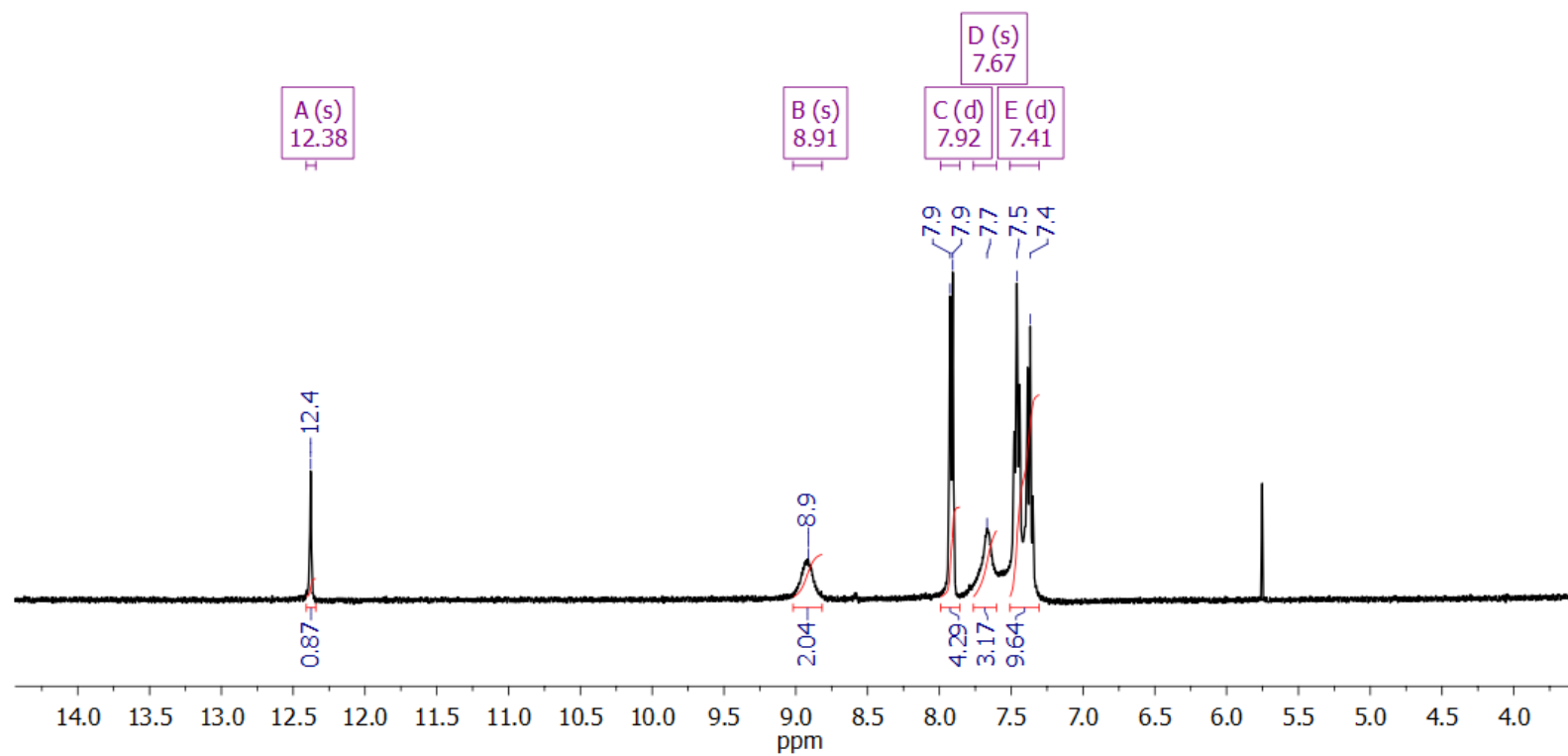


Figura 70: Espectro de RMN ^1H em (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do Triazeno (6).

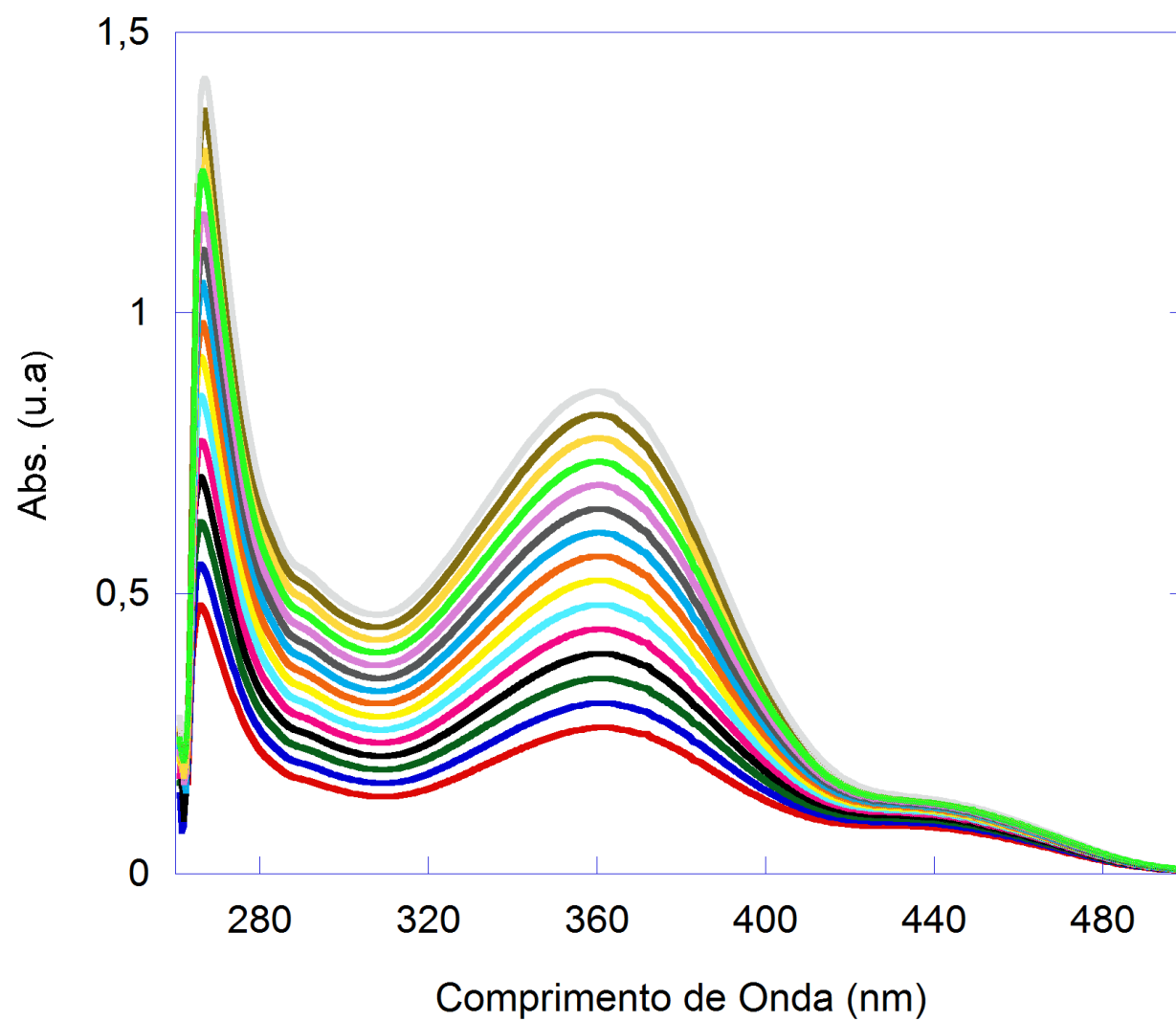


Figura 71: Espectro do Triazeno (6) na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.

8.10 Complexo (6a)

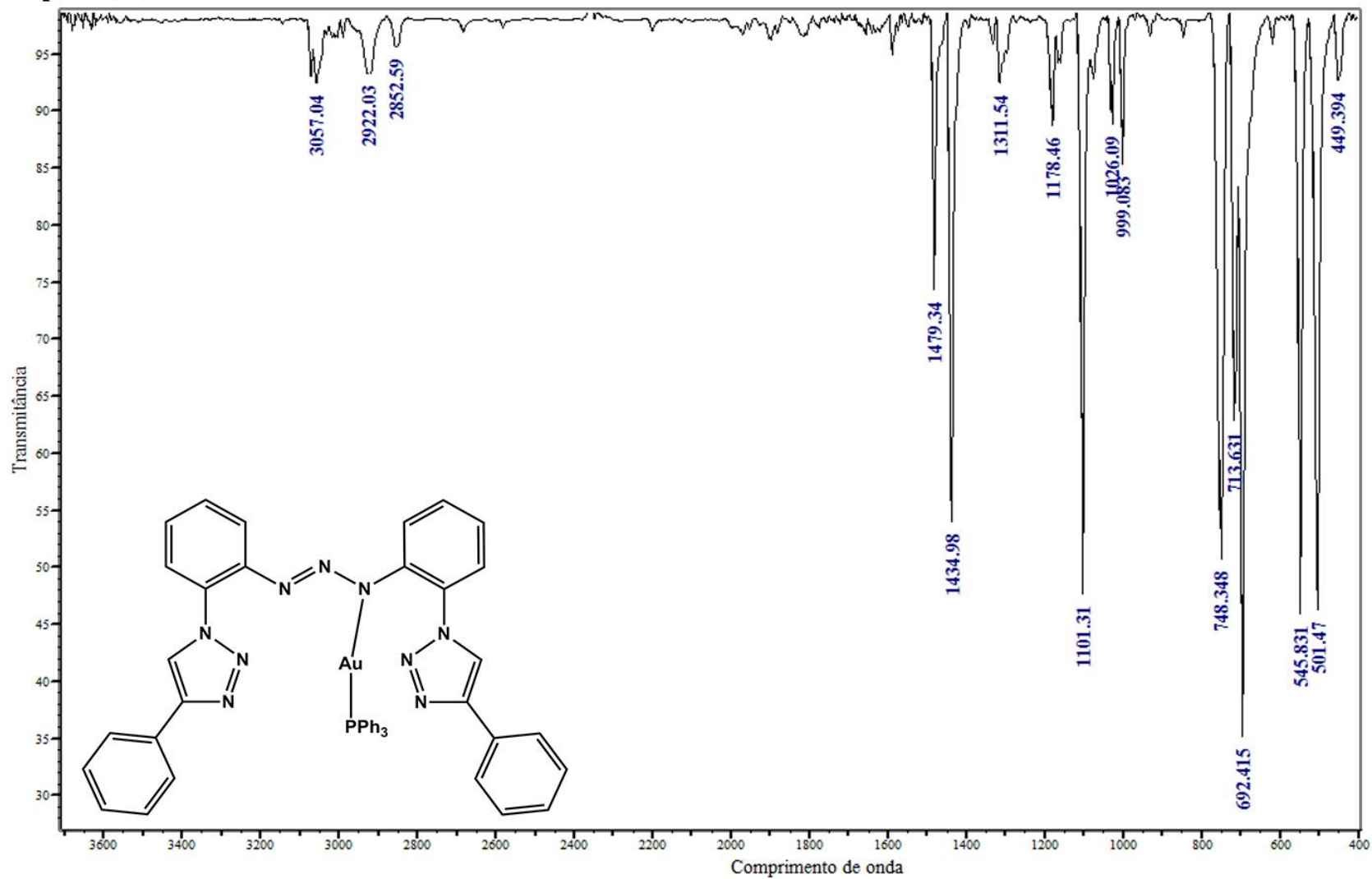


Figura 72: Espectro de Infravermelho do Complexo (6a) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.

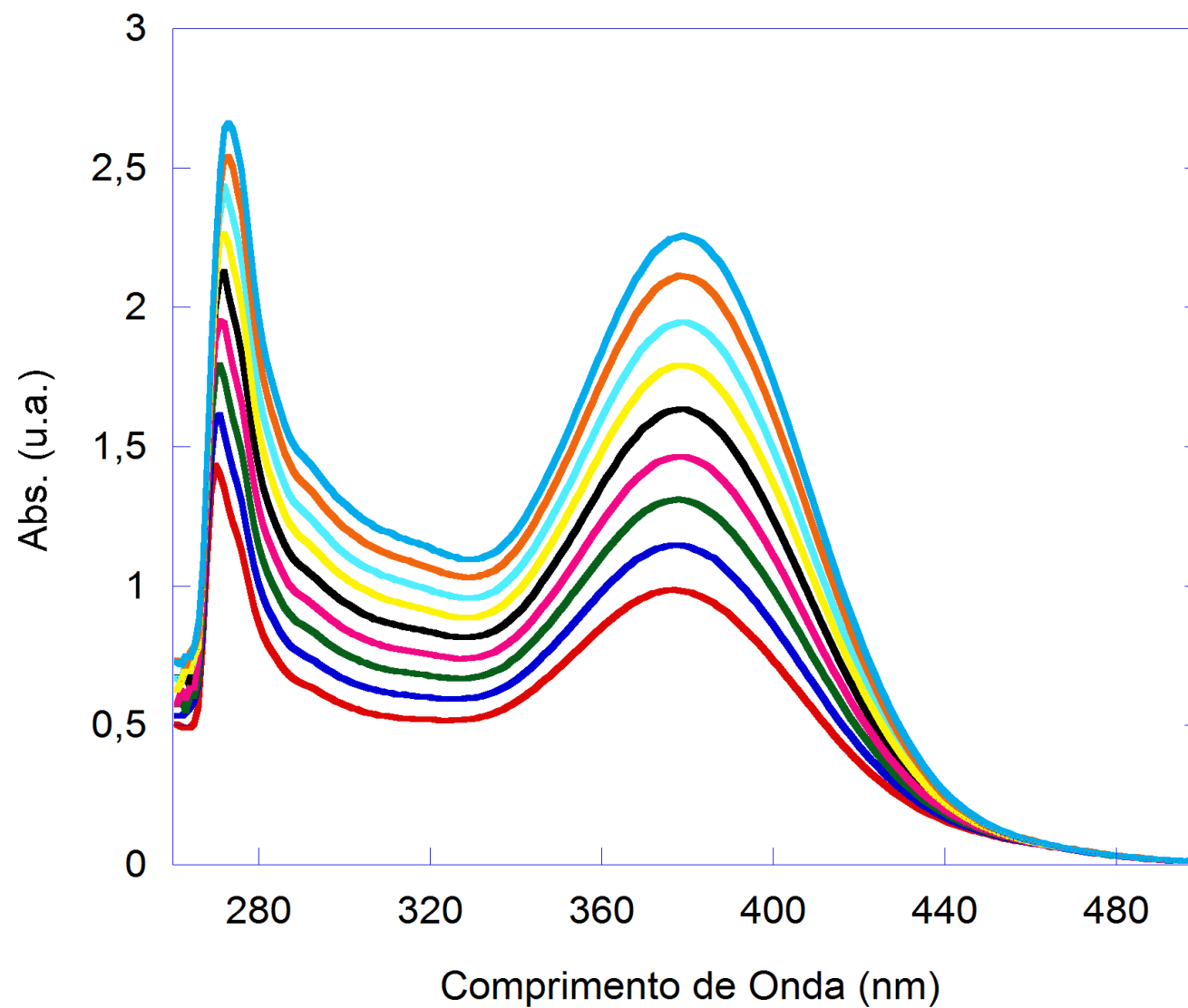


Figura 73: Espectro do complexo (6a) na região do UV-Vis (190-590) em diferentes concentrações.

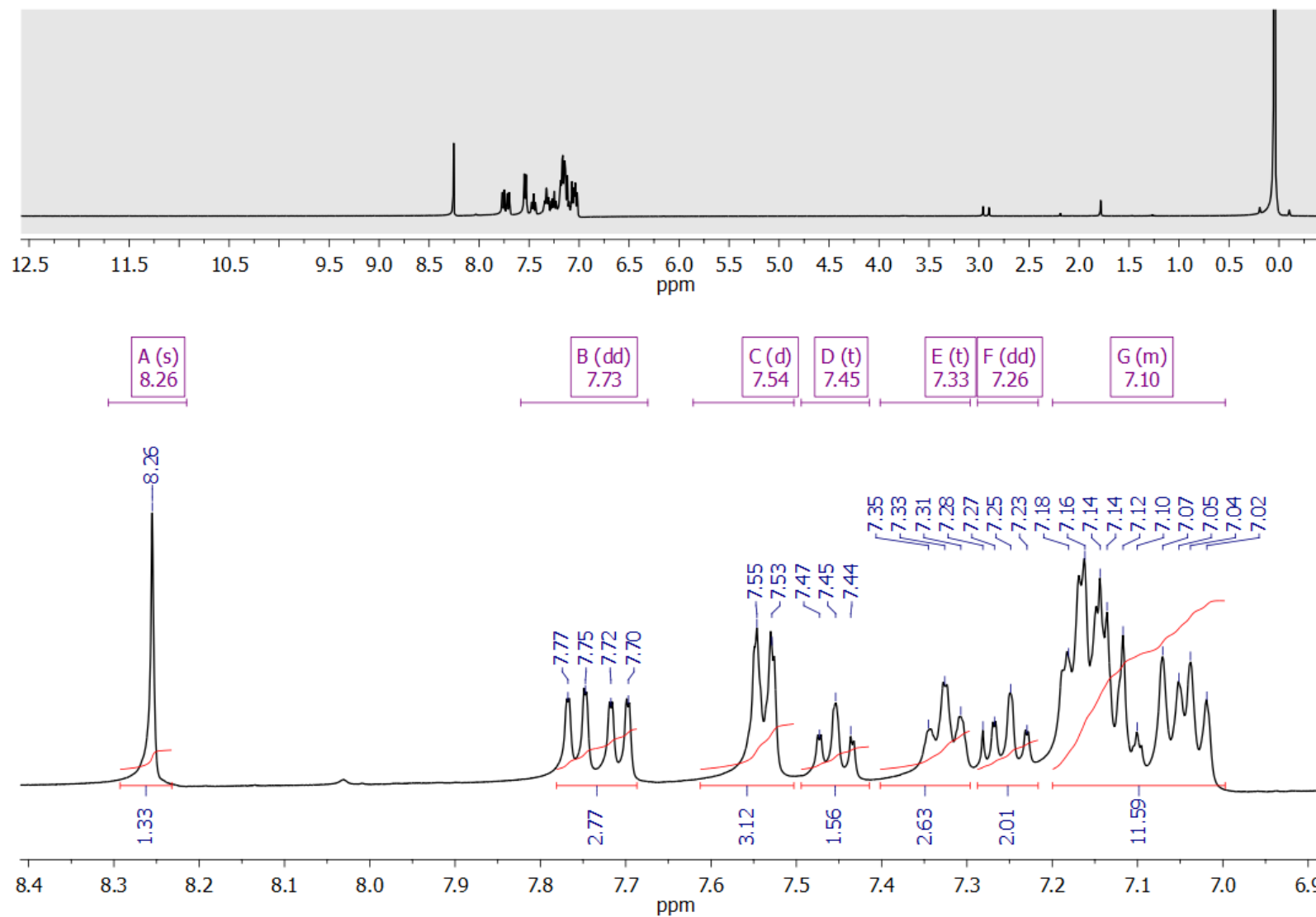


Figura 74: Espectro de RMN ^1H em (400 MHz, CDCl_3-d) do Complexo (**6a**).

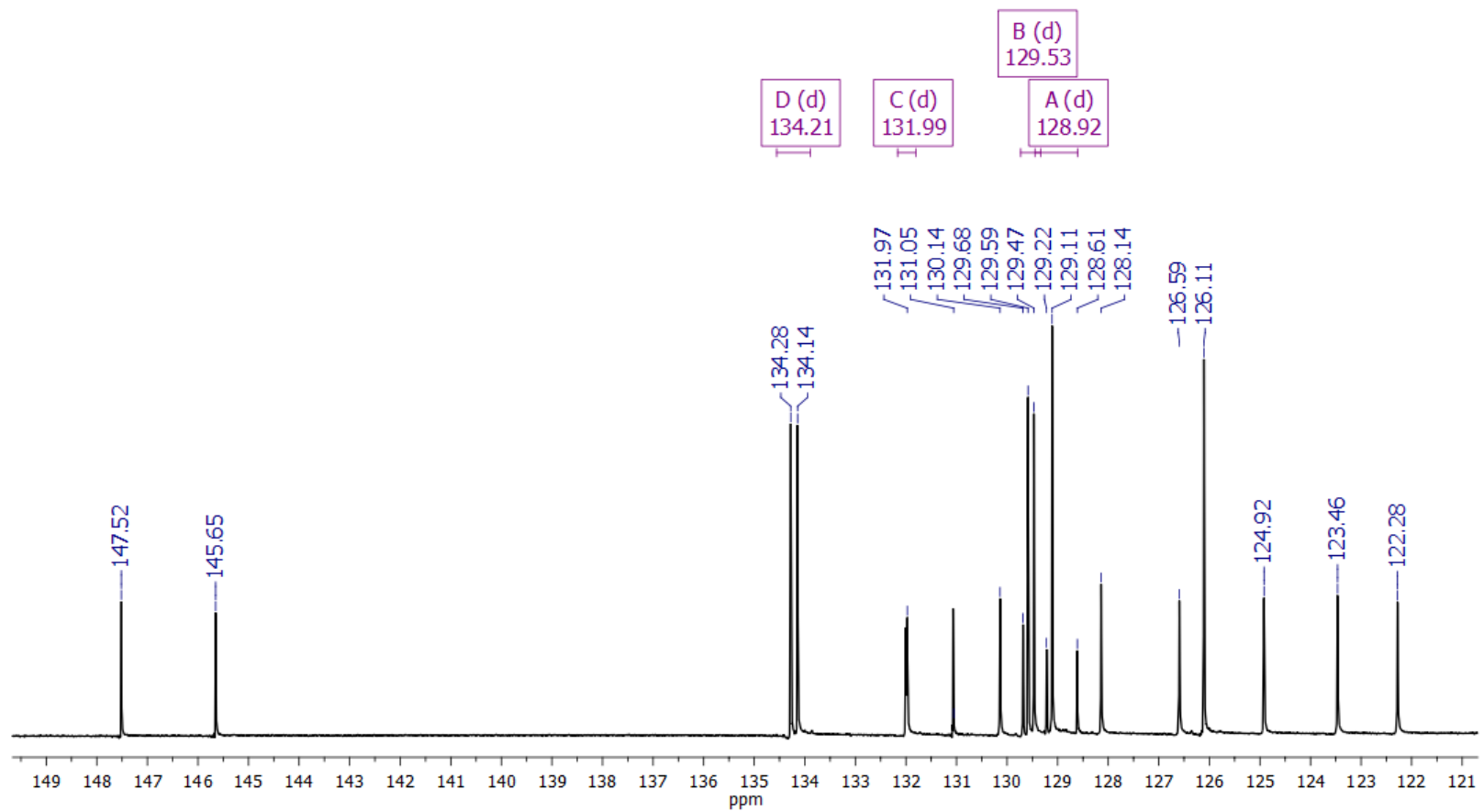


Figura 75: Espectro de RMN ^{13}C em (400 MHz, CDCl_3-d) do Complexo **(6a)**.

8.11 Complexo (6b)

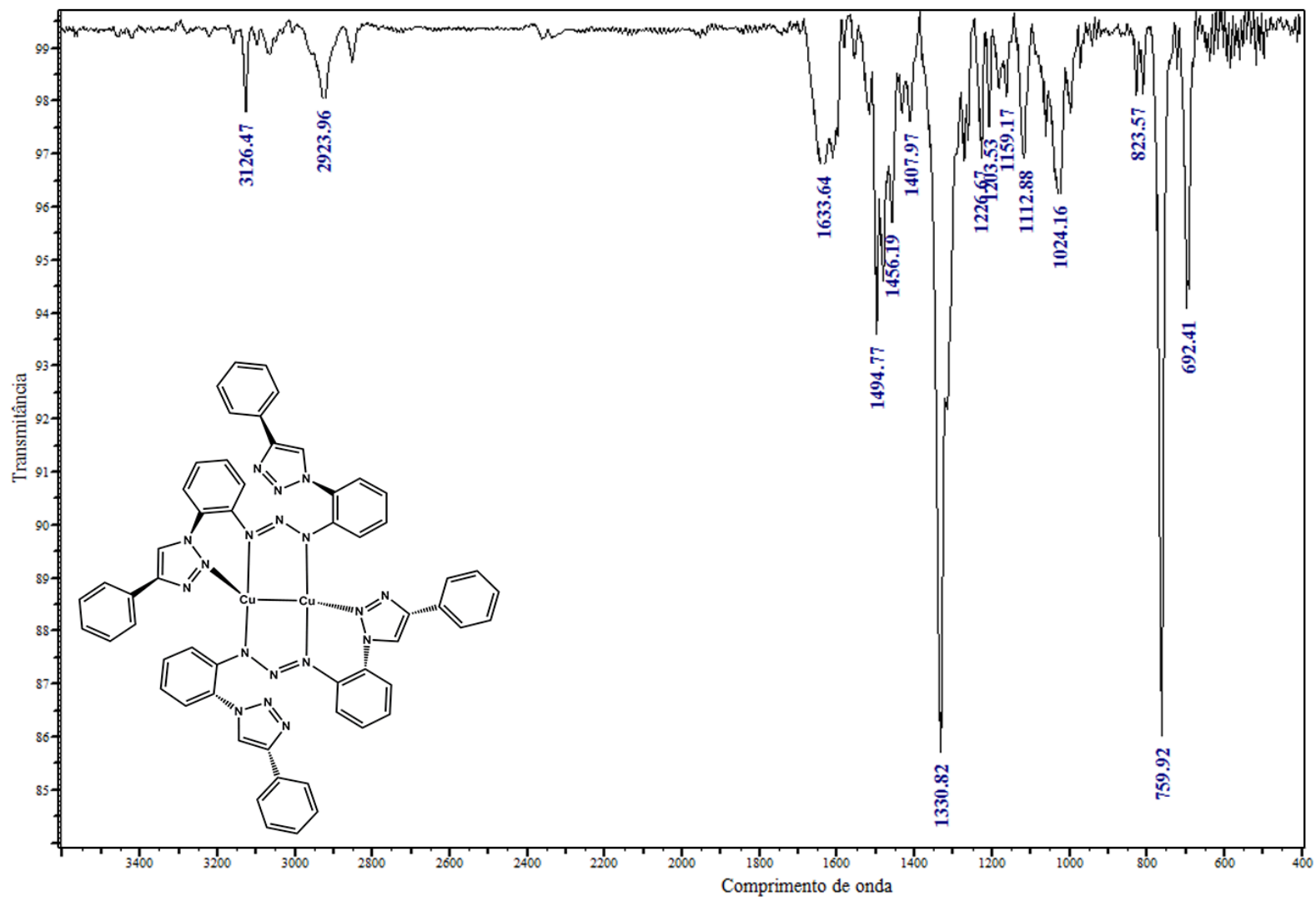


Figura 76: Espectro de Infravermelho do Complexo (6b) (KBr) na região espectral de 4000-400 cm⁻¹.