

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

Thaeny Costa Amaral

**Síntese, caracterização e avaliação antitubercular e antileishmanial de complexos de
prata(I) com sulfas e bases de Schiff**

Juiz de Fora

2024

Thaeny Costa Amaral

Síntese, caracterização e avaliação antitubercular e antileishmanial de complexos de prata(I) com sulfas e bases de Schiff

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Química.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Cuin

Coorientador: Prof. Dr. Adilson David da Silva

Juiz de Fora

2024

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

Amaral, Thaeny Costa.

Síntese, caracterização e avaliação antitubercular e antileishmanial de complexos de prata(I) com sulfas e bases de Schiff / Thaeny Costa Amaral. -- 2024.

260 p.

Orientador: Alexandre Cuin

Coorientador: Adilson David da Silva

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

1. sulfas. 2. iminas. 3. Complexos de prata(I). 4. M. tuberculosis. 5. Leishmaniose. I. Cuin, Alexandre, orient. II. Silva, Adilson David da, coorient. III. Título.

Thaeny Costa Amaral

Síntese, caracterização e avaliação antitubercular e antileishmanial de complexos de prata(I) com sulfas e bases de Schiff

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

Aprovada em 02 de agosto de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alexandre Cuin - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Adilson David da Silva - Coorientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Amanda Danuello Pivatto
Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Dr. Fillipe Vieira Rocha
Universidade Federal de São Carlos

Profa. Dra. Maribel Coromoto Navarro Acosta
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Gustavo Fernandes Souza Andrade

Universidade Federal de Juiz de Fora

Juiz de Fora, 28/07/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Adilson David da Silva, Professor(a)**, em 02/08/2024, às 13:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Fernandes Souza Andrade, Professor(a)**, em 05/08/2024, às 16:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maribel Coromoto Navarro Acosta, Professor(a)**, em 05/08/2024, às 16:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Cuin, Professor(a)**, em 05/08/2024, às 16:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fillipe Vieira Rocha, Usuário Externo**, em 05/08/2024, às 22:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Amanda Danuello Pivatto, Usuário Externo**, em 07/08/2024, às 14:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1888754** e o código CRC **CBA23276**.

Dedico este trabalho ao meu filho Bento e ao meu marido Alan, aos meus pais Luis Carlos e Rosemeire e minhas irmãs Thaís e Thainá, que sempre me apoiaram e acreditaram em mim e também a todos os estudantes de pós-graduação, para que tenham força e persistência.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por se manter presente em todas as coisas visíveis e invisíveis, que me capacita todos os dias e sempre me faz avançar para as águas mais profundas, que me fortalece e me dá ânimo para superar as dificuldades, principalmente nos momentos de desesperos, mostrando que eu posso vencer. A Ele sempre toda honra e toda glória.

A minha Mãe virgem Maria, que sempre intercedeu por mim, me carregando em seu colo de Mãe, passando na frente das dificuldades e me fazendo saber esperar em Deus.

Ao meu filho Bento, que por tantas e tantas vezes eu o deixei em casa porque eu tinha que ir para a universidade terminar o trabalho. Mas meu coração e pensamento sempre estavam em você, meu filho. Te amo.

Ao meu marido, companheiro, amigo, Alan, que por tantas e tantas vezes me carregou no colo, me levantou quando eu estava desanimada, sempre segurando as barras em casa, para que eu conseguisse finalizar o trabalho da melhor forma. Obrigada por tudo meu amor

Aos meus pais, Luis Carlos e Rosemeire, que são minha base, meu refúgio, meus maiores incentivadores.

Às minhas irmãs Thaís e Thainá pelo companheirismo, amor e paciência. Por sempre me incentivarem em todas as minhas escolhas e me ouvirem quando eu precisava.

A todos meus familiares que sempre estiveram ao meu lado me dando força e apoio em todo o processo.

A minha médica Dra. Samira Mussi e minha psicóloga Luzimar, que me acompanharam e me ajudaram em todos os momentos, principalmente nos mais difíceis.

Ao meu orientador Dr. Alexandre Cuin pela orientação e paciência durante todo o período do doutorado, que não foi fácil.

Ao meu coorientador Dr. Adilson David da Silva, que me recebeu em seu laboratório com paciência e toda sabedoria, acrescentando muito no trabalho.

Ao professor Dr. Renato Camargo Matos (UFJF), que vou solidário a mim na minha gestação.

Agradeço também aos professores colaboradores que tornaram este trabalho possível através da realização de ensaios biológicos e análises. Por isso sou grata à Dra. Maribel Coromoto Navarro Acosta (UFJF), Dr. Pedro Paulo Corbi (UNICAMP) e Dr. Fernando Rogério Pavan (UNESP) e a Dra. Elaine Soares Coimbra (ICB-UFJF).

Aos meus amigos Nicolas Glanzmann, Kaíque Alexandre D' Oliveira e Nathália Magalhães Paixão Rosa e Tamires Martinhão Machado, não tenho nem palavras que consigam expressar o quanto vocês me ajudaram e o quanto admiro vocês! Vocês foram essenciais em todos os processos do doutorado. Obrigada.

A todos os amigos do laboratório que compartilharam comigo toda rotina de laboratório e que contribuíram a favor do trabalho: Silvioney Augusto da Silva, Paulo Victor Pinto dos Santos, Milena Berteli Borges Thome, Raíssa Soares Meinel, Moyra Freitas Vieira, Bismark Nogueira da Silva, Thamyres Gomes de Almeida, Camila Aparecida da Silva dos Reis Condé, Carolina de Souza Pereira, Rodrigo Manuel da Silva Justo, Luana Vanessa Daniel.

Aos professores do departamento de Química da UFJF que contribuíram para minha formação.

Agradeço à CAPES pela bolsa de estudos, à FAPEMIG, à UFJF e ao Programa de Pós-Graduação em química pelo apoio financeiro, estrutura laboratorial e curricular.

Enfim, agradeço a todos que de alguma forma me auxiliaram nessa jornada, seja ela direta ou indiretamente.

RESUMO

A tuberculose é uma doença infecciosa transmitida pelo ar que afeta principalmente os pulmões e, apesar dos avanços no tratamento e controle da doença, ainda representa um sério problema de saúde pública globalmente, especialmente em regiões com recursos limitados, assim como a leishmaniose, doença endêmica em muitas partes do mundo, principalmente em regiões tropicais e subtropicais, que, apesar dos tratamentos disponíveis, também representa um problema global. Portanto, é de grande importância o estudo de novos fármacos que sejam mais eficazes e com menos efeitos colaterais e toxicidade contra a tuberculose e a leishmaniose. Com isso, neste trabalho foram sintetizadas e caracterizadas oito bases de Schiff obtidas através das sulfas sulfapiridina, sulfadiazina, sulfacetamida, e sulfamerazina e dos aldeídos *o*-vanilina e salicilaldeído. As estruturas cristalinas de quatro dessas bases de Schiff foram determinadas por difração de raios X por policristais. Com essas bases de Schiff, foram obtidos oito complexos de prata (I). Além disso, novos complexos de prata(I) foram sintetizados com sulfas livres (sulfapiridina, sulfamerazina, e sulfanilamida) e, estes, tiveram suas estruturas cristalinas determinadas por difração de raios X por policristais. Foram realizados testes biológicos contra *L. amazonensis*, nas formas promastigota e amastigota, com as bases de Schiff e seus respectivos complexos de prata(I), onde alguns compostos apresentaram atividade, porém inferior à dos fármacos de referência. Além dos testes mencionados, foram realizados testes contra a *M. tuberculosis* utilizando os complexos de prata(I) com sulfapiridina e sulfamerazina, e os resultados de obtidos mostraram que o complexo com a sulfamerazina, em comparação à sulfadiazina de prata, apresentou boa seletividade, com valor de CIM₉₀ de 1,61 µmol/L e índice de seletividade de 3,67, justificando estudos futuros como um promissor novo agente antimicobacteriano.

Palavras-chave: sulfas; iminas; complexos de prata(I); *M. tuberculosis*; leishmaniose.

ABSTRACT

Tuberculosis is an airborne infectious disease that primarily affects the lungs. Despite advances in treatment and control, it remains a serious global public health issue, particularly in resource-limited regions. Similarly, leishmaniasis is endemic in many parts of the world, especially in tropical and subtropical regions, and despite available treatments, it also poses a global problem. Therefore, studying new drugs that are more effective with fewer side effects and lower toxicity against tuberculosis and leishmaniasis is of great importance. In this work, eight Schiff bases were synthesized and characterized using the sulfonamides sulfapyridine, sulfadiazine, sulfacetamide, and sulfamerazine, and the aldehydes *o*-vanillin and salicylaldehyde. The crystal structures of four of these Schiff bases were determined by X-ray diffraction of polycrystals. Eight silver(I) complexes were obtained from these Schiff bases. Additionally, new silver(I) complexes were synthesized from free sulfonamides (sulfapyridine, sulfamerazine, and sulfanilamide), and their crystal structures were determined by X-ray diffraction of polycrystals. Biological tests were conducted against *L. amazonensis*, in both promastigote and amastigote forms, with the Schiff bases and their respective silver(I) complexes. Some compounds showed activity, though it was lower compared to that of reference drugs. In addition to these tests, assays against *M. tuberculosis* were performed using silver(I) complexes with sulfapyridine and sulfamerazine. The results showed that the complex with sulfamerazine, compared to silver sulfadiazine, exhibited good selectivity, with a MIC₉₀ value of 1.61 μmol/L and a selectivity index of 3.67, supporting future studies as a promising new antimycobacterial agent.

Keywords: sulfas; imines; silver(I) complexes; *M. tuberculosis*; leishmaniasis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Taxas estimadas de incidência de TB em 2022.	20
Figura 2 – Estrutura molecular dos fármacos de primeira linha utilizados no tratamento da Tuberculose.....	22
Figura 3 – Estrutura molecular dos fármacos de segunda linha usados no tratamento da Tuberculose.....	24
Figura 4 – Status de endemicidade da leishmaniose cutânea em todo o mundo, 2022 (conforme relatado até novembro de 2023).	26
Figura 5 – Status de endemicidade da leishmaniose visceral em todo o mundo, 2022 (conforme relatado até novembro de 2023).	27
Figura 6 – Estrutura química da miltefosina, antimoniato de meglumina e anfotericina B.	29
Figura 7 – Conversão do Prontosil em Sulfanilamida.	30
Figura 8 – Esquema do mecanismo de ação antibacteriano das sulfas.	31
Figura 9 – Estruturas de Sulfas modificadas.	32
Figura 10 – Derivados de aminoquinolina: compostos híbridos com grupo sulfa (AMQ-b, -c, -d).....	33
Figura 11 – Estrutura da Sulfadiazina de Prata (AgSD).....	33
Figura 12 – Reação esquematizada da condensação entre amina primária e aldeído catalisada por ácido.	35
Figura 13 – Esquema da síntese das bases de Schiff como análogos do Resveratrol.	36
Figura 14 – Esquema de síntese das bases de Schiff a partir das sulfas.....	37
Figura 15 – Estruturas dos complexos AgSSZ e AgSFX-SL.....	40
Figura 16 – Estrutura das bases de Schiff sintetizadas.....	41
Figura 17 – Estrutura dos complexos de prata com as bases de Schiff.....	42
Figura 18 – Estrutura dos complexos de prata com as sulfas.....	43
Figura 19 – Esquema genérico da síntese das Bases de Schiff.....	49
Figura 20 – Esquema de síntese dos Complexos de Ag(I).....	54
Figura 21 – Esquema da síntese do complexo AgSPY.....	59
Figura 22 – Esquema da síntese do complexo AgSM.....	60
Figura 23 – Esquema de síntese do complexo AgSN.....	61
Figura 24 – Esquema de síntese do sal $SN^{-}K^{+}$	62
Figura 25 – Espectros de IV dos ligantes SLP, VNP e da sulfapiridina (SPY) livre.....	64
Figura 26 – Espectros Raman do ligante SLP, VNP e da SPY livre.....	65

Figura 27 – Espectro de RMN de ^1H do ligante VNP (CDCl_3 , 500 MHz)	67
Figura 28 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SLP ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz).....	68
Figura 29 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante VNP (CDCl_3 , 125 MHz)	69
Figura 30 – Mapa de contornos HSQC $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$ do ligante VNP (CDCl_3).....	70
Figura 31 – Mapa de contornos HMBC $\{^1\text{H} \times ^{13}\text{C}\}$ do ligante VNP (CDCl_3).....	71
Figura 32 – Mapa de contornos NOESY 2D do ligante VNP (CDCl_3 , 500 MHz)	72
Figura 33 – Espectros de IV dos ligantes VND, SLD e da sulfadiazina (SD) livre	73
Figura 34 – Espectros Raman dos ligantes SLD, VND e da SD livre.....	74
Figura 35 – Espectro de RMN de ^1H do ligante VND (CDCl_3 , 500 MHz).....	76
Figura 36 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SLD ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz)	77
Figura 37 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante VND (CDCl_3 , 125 MHz).....	78
Figura 38 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante SLD ($\text{DMSO-}d_6$, 125 MHz)	79
Figura 39 – Representação da estrutura cristalina do ligante SLD.....	80
Figura 40 – Estrutura cristalina do SLD destacando as interações e os átomos envolvidos	80
Figura 41 – Espectros de IV dos ligantes VNM, SLM e da sulfamerazina (SM) livre	82
Figura 42 – Espectro Raman dos ligantes VNM, SLM e da Sulfamerazina (SM) livre	83
Figura 43 – Espectro de RMN de ^1H do ligante VNM ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz).....	85
Figura 44 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SLM ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz).....	86
Figura 45 – Representação da estrutura cristalina do ligante VNM.....	87
Figura 46 – Estrutura cristalina do VNM representando as interações	88
Figura 47 – Representação da estrutura cristalina do ligante SLM.....	89
Figura 48 – Estrutura cristalina do SLM representando as interações	89
Figura 49 – Espectros de IV dos ligantes VNA, SLA e da sulfacetamida (SA) livre	91
Figura 50 – Espectros Raman dos ligantes VNA, SLA e da Sulfacetamida (SA) livre	92
Figura 51 – Espectro de RMN de ^1H do ligante VNA ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz)	94
Figura 52 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SLA ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz)	95
Figura 53 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante VNA ($\text{DMSO-}d_6$, 125 MHz)	96
Figura 54 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante SLA ($\text{DMSO-}d_6$, 125 MHz)	97
Figura 55 – Representação da estrutura cristalina do ligante VNA	98
Figura 56 – Estrutura cristalina do VNA destacando as interações e os átomos envolvidos ...	98
Figura 57 – Espectro de IV do complexo AgVNP, do ligante VNP e Sulfapiridina (SPY)...	101
Figura 58 – Espectro de IV do complexo AgSLP, do ligante SLP e da SPY	102
Figura 59 – Espectro Raman do complexo AgVNP, do ligante VNP e da SPY	103
Figura 60 – Espectro Raman do complexo AgSLP, do ligante SLP e da SPY	104

Figura 61 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgVNP (DMSO- d_6 , 500 MHz)	106
Figura 62 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgSLP (DMSO- d_6 , 500 MHz)	107
Figura 63 – Espectro de IV do complexo AgSPY e da SPY livre	109
Figura 64 – Espectro Raman do complexo AgSPY e da sulfapiridina livre	110
Figura 65 – Espectros de RMN ^1H para a) ligante SPY e para b) complexo AgSPY (DMSO- d_6 , 500 MHz).....	112
Figura 66 – Espectros de RMN ^{13}C para a) ligante SPY e para b) complexo AgSPY (DMSO- d_6 , 125 MHz)	113
Figura 67 – Mapa de correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do ligante SPY. (DMSO- d_6).....	114
Figura 68 – Mapa de correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do complexo AgSPY. (DMSO- d_6).....	115
Figura 69 – Representação da estrutura cristalina do complexo AgSPY	116
Figura 70 – Espectro de massas do complexo AgSPY	118
Figura 71 – Espectro de IV do complexo AgSM e da SM livre.....	119
Figura 72 – Espectro Raman do complexo AgSM e da SM livre	120
Figura 73 – Espectros de RMN ^1H para a) ligante SM e para b) complexo AgSM (DMSO- d_6 , 500 MHz).....	122
Figura 74 – Espectros de RMN ^{13}C para a) ligante SM e para b) complexo AgSM (DMSO- d_6 , 125 MHz).....	123
Figura 75 – Mapa de correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do ligante SM (DMSO- d_6)	124
Figura 76 – Mapa de correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do complexo AgSM (DMSO- d_6)	125
Figura 77 – Representação da estrutura cristalina do complexo AgSM.....	126
Figura 78 – Espectro de massas do complexo AgSM	128
Figura 79 – Espectro de IV do complexo AgSN, do sal $\text{SN}\cdot\text{K}^+$ e SN livre.....	129
Figura 80 – Espectro Raman do complexo AgSN, do sal $\text{SN}\cdot\text{K}^+$ e SN livre.....	130
Figura 81 – Espectros de RMN ^1H para a) ligante SN e para b) complexo AgSN (DMSO- d_6 , 500 MHz).....	132
Figura 82 – Espectros de RMN ^{13}C para o complexo AgSN (DMSO- d_6 , 125 MHz)	133
Figura 83 – Mapa de contorno HSQC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do complexo AgSN (DMSO- d_6).....	134
Figura 84 – Representação da estrutura cristalina do complexo AgSN	135
Figura 85 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante VNP (CDCl_3 , 500 MHz).....	150
Figura 86 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante SLP (DMSO- d_6 , 500 MHz)	151
Figura 87 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante VNP (CDCl_3 , 125 MHz)	152
Figura 88 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante SLP (DMSO- d_6 , 125 MHz)	153
Figura 89 – Espectro de RMN HSQC $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$ do ligante VNP (CDCl_3).....	154

Figura 90 – Espectro de $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$ do ligante VNP (CDCl_3)	155
Figura 91 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante VND (CDCl_3 , 500 MHz).....	156
Figura 92 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante SLD ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz)	157
Figura 93 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante VND (CDCl_3 , 125 MHz).....	158
Figura 94 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante SLD ($\text{DMSO-}d_6$, 125 MHz)	159
Figura 95 – Difratoograma do ligante SLD.....	159
Algoritmo 1 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina SLD	159
Figura 96 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante VNM ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz).....	165
Figura 97 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante SLM ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz).....	166
Figura 98 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante VNM ($\text{DMSO-}d_6$, 125 MHz).....	167
Figura 99 – Difratoograma do ligante VNM.....	167
Algoritmo 2 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina VNM	167
Figura 100 – Difratoograma do ligante SLM.....	173
Algoritmo 3 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina SLM.....	173
Figura 101 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante VNA ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz)	179
Figura 102 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante SLA ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz)	180
Figura 103 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante VNA ($\text{DMSO-}d_6$, 125 MHz) ...	181
Figura 104 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante SLA ($\text{DMSO-}d_6$, 125 MHz)	182
Figura 105 – Difratoograma do ligante VNA.....	182
Algoritmo 4 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina VNA	182
Figura 106 – Espectro de IV do complexo AgVND, do ligante VND e da SD	192
Figura 107 – Espectro de IV do complexo AgSLD, do ligante SLD e da SD	193
Figura 108 – Espectro Raman do complexo AgVND, do ligante VND e da SD.....	194
Figura 109 – Espectro Raman do complexo AgSLD, do ligante SLD e da SD	195
Figura 110 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgVND ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz)	196
Figura 111 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgSLD ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz).....	197
Figura 112 – Espectro de IV do complexo AgVNM, do ligante VNM e da SM	198
Figura 113 – Espectro de IV do complexo AgSLM, do ligante SLM e da SM	199
Figura 114 – Espectro Raman do complexo AgVNM, do ligante VNM e da SM.....	200
Figura 115 – Espectro Raman do complexo AgSLM, do ligante SLM e da SM.....	201
Figura 116 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgVNM ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz).....	202
Figura 117 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgSLM ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz).....	203
Figura 118 – Espectro de IV do complexo AgVNA, do ligante VNA e da SA	204
Figura 119 – Espectro de IV do complexo AgSLA, do ligante SLA e da SA	205

Figura 120 – Espectro Raman do complexo AgVNA, do ligante VNA e da SA.....	206
Figura 121 – Espectro Raman do complexo AgSLA, do ligante SLA e da SA	207
Figura 122 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgVNA (DMSO- d_6 , 500 MHz)	208
Figura 123 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgSLA (DMSO- d_6 , 500 MHz).....	209
Figura 124 – Difratoograma do complexo AgSPY	209
Algoritmo 5 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina AgSPY.....	209
Figura 125 – Difratoograma do complexo AgSM.....	242
Algoritmo 6 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina AgSM	242
Figura 126 – Difratoograma do complexo AgSN	251
Algoritmo 7 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina AgSN.....	251
Figura 127 – Artigo 1	256
Figura 128 – Artigo 2	257
Figura 129 – Artigo 3	258

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros IV e Raman para SPY, VNP e SLP	66
Tabela 2 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros de IV e Raman para SD, VND e SLD	75
Tabela 3 – Principais dados cristalográficos do ligante SLD	81
Tabela 4 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros de IV e Raman para SM, VNM e SLM	84
Tabela 5 – Principais dados cristalográficos dos ligantes VNM e SLM	90
Tabela 6 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros de IV e Raman para SA, VNA e SLA	93
Tabela 7 – Principais dados cristalográficos do ligante VNA	99
Tabela 8 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros IV e Raman para SPY, VNP, AgVNP, SLP e AgSLP	104
Tabela 9 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros IV e Raman para SPY e o complexo AgSPY	110
Tabela 10 – Valores de deslocamentos químicos atribuições para sinais de ^1H e ^{13}C para o complexo AgSPY em relação ao SPY	113
Tabela 11 – Principais dados cristalográficos do AgSPY	117
Tabela 12 – Distâncias e ângulos de ligações selecionadas do complexo AgSPY	117
Tabela 13 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros IV e Raman para SM e o complexo AgSM	121
Tabela 14 – Valores de deslocamentos químicos atribuições para sinais de ^1H e ^{13}C para o complexo AgSM em relação ao SM	123
Tabela 15 – Principais dados cristalográficos do AgSM	127
Tabela 16 – Distâncias e ângulos de ligações selecionadas do complexo AgSM	127
Tabela 17 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros de IV e Raman para SN, o sal SN^-K^+ e o complexo AgSN	131
Tabela 18 – Valores de deslocamentos químicos atribuições para sinais de ^1H e ^{13}C para o complexo AgSN em relação ao SN	133
Tabela 19 – Principais dados cristalográficos do AgSN	135
Tabela 20 – Distâncias de ligações selecionadas do complexo AgSN	136

Tabela 21 – Efeito dos compostos em macrófagos peritoniais, promastigotas e amastigotas intracelulares de <i>Leishmania</i> sp.	138
Tabela 22 – Concentração Inibitória Mínima (CIM ₉₀) e Concentração Inibitória (CI ₅₀) de SPY, SM, seus complexos de Ag(I), AgSD, AgNO ₃ e Rifampicina contra <i>M. tuberculosis</i>	140

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	<i>Acquired ImmunoDeficiency Syndrome</i> – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CHN	Análise Elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio
CI ₅₀	Concentração Inibitória de 50%
CIM ₉₀	Concentração Inibitória Mínima de 90% da população
Covid-19	<i>Coronavirus disease-2019</i> – Doença do coronavírus de 2019
d	Dupleto
dd	Duplo dupleto
DMSO- <i>d</i> ₆	Dimetilsulfóxido deuterado
ETH	Etambutol
EtOH	Etanol
F.D.	Faixa de Decomposição
F.M	Fórmula molecular
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> – Vírus da Imunodeficiência Humana
ILTB	Infecção Latente de Tuberculose
IS	Índice de Seletividade
INH	Isoniazida
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento
LC	Leishmaniose Cutânea
LCD	Leishmaniose Cutânea Disseminada
LCPC	Leishmaniose Dérmica Pós-calazar
LMC	Leishmaniose Mucocutânea
LV	Leishmaniose Visceral
m	Multipleto
MeOH	Metanol
M.M.	Massa Molar
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MTB-MDR	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> multirresistente a medicamentos

NOESY	<i>Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i> – Espectroscopia de Efeito Nuclear Overhauser
OMS	Organização Mundial de Saúde
P.F.	Ponto de Fusão
PZA	Pirazinamida
ppm	partes por milhão
q	Quarteto
RFP	Rifampicina
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	Simpleto
SA	Sulfacetamida
SD	Sulfadizina
SIDA	Síndrome da ImunoDeficiência Adquirida
SM	Sulfamerazina
SN	Sulfanilamida
SPY	Sulfapiridina
t	Tripleto
t. a.	Temperatura ambiente
TB	Tuberculose
u. a.	Unidade arbitrária

LISTA DE SÍMBOLOS

δ	Deformação angular
δ	Deslocamento químico
ν	Estiramento

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
1.1	TUBERCULOSE	21
1.1.1	Tratamentos para tuberculose	23
1.2	LEISHMANIOSE	27
1.2.1	Tratamento para leishmaniose.....	30
1.3	SULFONAMIDAS.....	31
1.4	BASES DE SCHIFF.....	36
1.5	COMPLEXOS DE PRATA	39
2	OBJETIVOS	46
2.1	OBJETIVOS GERAIS	46
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	46
3	PARTE EXPERIMENTAL.....	47
3.1	REAGENTES.....	47
3.2	MÉTODOS INSTRUMENTAIS	47
3.2.1	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN).....	47
3.2.2	Espectroscopia de absorção vibracional na região do Infravermelho (IV).....	48
3.2.3	Espectroscopia vibracional de espalhamento Raman	48
3.2.4	Análise elementar	48
3.2.5	Ponto de Fusão.....	48
3.2.6	Difração de raios X por policristais	49
3.2.7	Espectrometria de massas.....	49
3.2.8	Atividade Biológica.....	49
3.3	SÍNTESE DAS BASES DE SCHIFF.....	50
3.4	SÍNTESE DOS COMPLEXOS DE PRATA(I) COM BASES DE SCHIFF ...	55
3.5	SÍNTESE DOS COMPLEXOS DE PRATA(I) COM SULFA	60
3.5.1	Síntese do complexo AgSPY	60
3.5.2	Síntese do complexo AgSM.....	61
3.5.3	Síntese do complexo AgSN.....	62
3.5.4	Síntese do sal $SN^- K^+$	64
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	65
4.1	LIGANTES	65
4.1.1	VNP e SLP.....	65
4.1.2	VND e SLD.....	74

4.1.3	VNM e SLM.....	83
4.1.4	VNA e SLA.....	92
4.2	CARACTERIZAÇÕES DOS COMPLEXOS	101
4.2.1	Complexos AgVNP e AgSLP	102
4.2.2	Complexo AgSPY	110
4.2.3	Complexo AgSM.....	120
4.2.4	Complexo AgSN.....	130
5	AVALIAÇÃO BIOLÓGICA.....	139
5.1	LEISHMANIOSE	139
5.2	TUBERCULOSE	141
6	CONCLUSÕES	143
	REFERÊNCIAS	145
	APÊNDICE A	152
	APÊNDICE B	194
	APÊNDICE C	258

1 INTRODUÇÃO

A presente tese trata-se da síntese e estudo biológico contra tuberculose e leishmaniose, de complexos de prata(I) com bases de Schiff e sulfas. Ao longo deste tópico serão descritos os seguintes temas: Tuberculose e os tratamentos para tuberculose, leishmaniose e os tratamentos para a leishmaniose, sulfonamidas, bases de Schiff e complexos de prata.

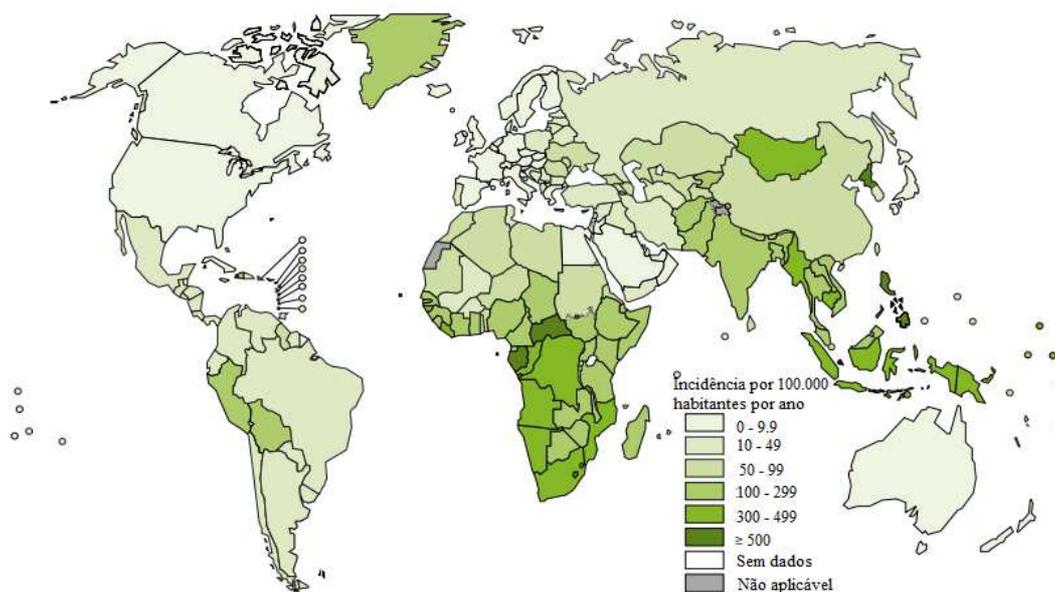
1.1 TUBERCULOSE

A tuberculose (TB) é uma das principais preocupações de saúde pública, estando entre as principais causas de mortalidade em todo o mundo (CANALES *et al.*, 2023; DUTOUR, 2023; WHO, 2023). Provocada pelo bacilo de Koch ou bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), uma espécie de bactéria gram-positiva (ARBEX *et al.*, 2015, CANALES *et al.*, 2023), a TB é uma doença contagiosa, transmitida de pessoa a pessoa através do ar e que afeta com mais frequência os pulmões, causando a chamada tuberculose pulmonar, porém, também pode afetar outras partes do organismo, como o sistema nervoso central, sistema linfático e circulatório (chamada tuberculose extrapulmonar) (ARBEX *et al.*, 2015, BANSAL *et al.* 2016; CANALES *et al.*, 2023; DUTOUR, 2023). Estima-se que cerca de um quarto da população mundial tenha sido infectada pela TB (CANALES *et al.*, 2023; WHO, 2023).

Conforme os dados mais recentes da Organização Mundial de Saúde (OMS), em seu *Global Tuberculosis Report 2023*, a tuberculose, em 2022, foi a segunda principal causa de morte no mundo, depois da doença por coronavírus (COVID-19), e causou quase o dobro de mortes que a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), mais conhecida pela sigla AIDS (do inglês *Acquired ImmunoDeficiency Syndrome*) (WHO, 2023) e mais de 10 milhões de pessoas continuam adoecendo com TB todos os anos (Figura 1) (CANALES *et al.*, 2023; WHO, 2023).

A maioria dos casos de TB em 2022 ocorreu nas regiões do Sudeste Asiático (46%), África (23%) e Pacífico Ocidental (18%), com porcentagens menores no Mediterrâneo Oriental (8,1%), nas Américas (3,1%) e Europa (2,2%) (WHO, 2023).

Figura 1 – Taxas estimadas de incidência de TB em 2022.



Fonte: Adaptado de WHO (2023).

De acordo com dados da OMS, aproximadamente 90% das pessoas diagnosticadas com tuberculose (TB) a cada ano são adultos, com uma prevalência maior entre os homens do que entre as mulheres (WHO, 2023). Em 2022, o número global de casos diagnosticados foi de 7,5 milhões, o maior registrado pela OMS desde o início da monitorização global da doença em 1995. A nível global, a TB causou cerca de 1,3 milhões de mortes em 2023 (CANALES *et al.*, 2023; WHO, 2023).

O total de casos registrados em 2022 reflete, provavelmente, um considerável atraso no diagnóstico e tratamento da tuberculose em indivíduos que desenvolveram a doença em anos anteriores. Esse atraso pode ser atribuído às perturbações causadas pela pandemia de COVID-19, as quais impactaram negativamente o acesso e a prestação de serviços de saúde (CANALES *et al.*, 2023; WHO, 2023).

Em escala global, aproximadamente 10,6 milhões de pessoas (com um intervalo de incerteza de 95% entre 9,9 e 11,4 milhões) foram diagnosticadas com tuberculose em 2022. Esse número representa um aumento em relação às estimativas anteriores de 10,3 milhões em 2021 e 10,0 milhões em 2020 (CANALES *et al.*, 2023; WHO, 2023).

Em 2022, no Brasil, com uma população de aproximadamente 215 milhões de pessoas avaliadas, foram registrados 105.000 casos de tuberculose, sendo 67% dos casos em homens,

29% em mulheres e 4% em crianças. O número de casos de TB para pessoas já diagnosticadas com HIV foi de 19.000 e 2.800 de casos de TB MRD/RR (MRD/RR: multirresistente e resistente a rifampicina). A mortalidade entre os infectados pela TB HIV-negativo foi de 7.200 e para pacientes TB HIV-positiva, foram 4.000 mortes (WHO, 2023). Algumas condições, como tabagismo, diabetes, desnutrição, alcoolismo e portadores de HIV ou AIDS, podem aumentar os riscos de contrair e morrer por tuberculose (KESHAVJEE, FARMER, 2012; CANALES *et al.*, 2023; DUTOUR, 2023; WHO, 2023).

1.1.1 Tratamentos para tuberculose

Como mencionado anteriormente, a transmissão da tuberculose ocorre pela inalação de aerossóis contendo bacilos de *M. tuberculosis* expelidos por um indivíduo doente ao tossir, espirrar ou falar. Há relatos que é necessário apenas uma gota de aerossol contaminado com 1 a 3 bacilos de *M. tuberculosis* para que a infecção ocorra (SALGAME *et al.*, 2015, CANALES *et al.*, 2023, AMARAL *et al.* 2024).

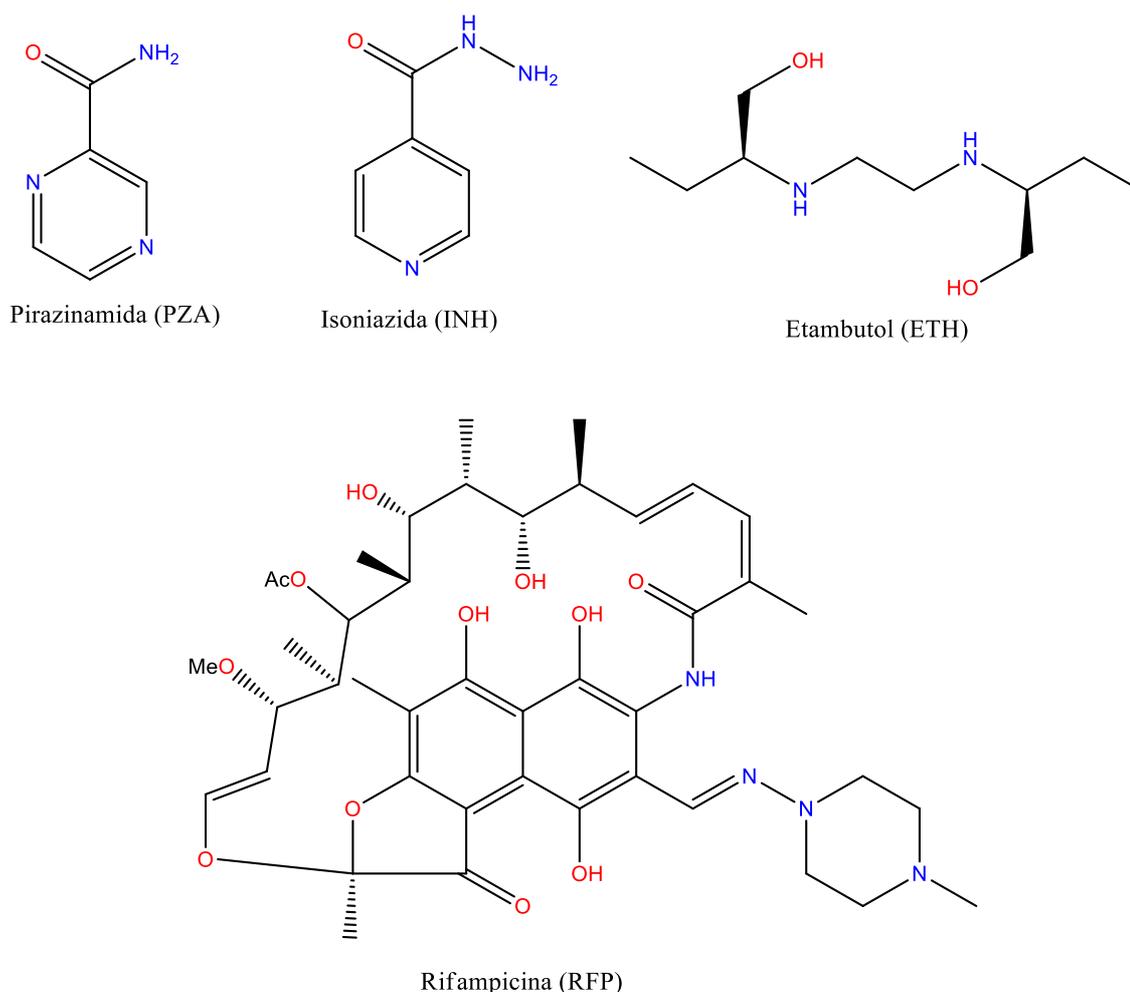
Quando os indivíduos são infectados pelo bacilo e não apresentam sintomas, o caso é considerado na forma de TB em estado latente (Infecção Latente de Tuberculose – ILTB), definida pela OMS como um “estado de resposta imune persistente à estimulação por antígenos MTB sem evidência de TB ativa clinicamente manifesta” (CANALES *et al.*, 2023; WHO, 2023), e ocorre quando o sistema imunológico do indivíduo contaminado controla a infecção, mantendo as bactérias inativas no corpo. Porém, mesmo que a pessoa com ILTB não esteja enfrentando os sintomas da doença, ela ainda corre o risco de desenvolver tuberculose ativa, especialmente se o sistema imunológico enfraquecer, sendo assim, o tratamento é recomendado para reduzir os riscos de desenvolver a tuberculose ativa (SALGAME *et al.*, 2015, CANALES *et al.*, 2023, WHO, 2023).

A forma mais conhecida é a chamada tuberculose ativa, que ocorre quando as bactérias estão em seu estado ativo e consiste na multiplicação das bactérias dentro do corpo e o aparecimento de sintomas como tosse persistente por mais de duas semanas, febre, perda de apetite, perda de peso, fadiga e dores no peito (DOS SANTOS *et al.* 2021).

O tratamento padrão recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) tem duração de seis meses a um ano, e se divide em duas fases. A primeira, chamada de fase intensiva, compreende a administração diária de 4 antibióticos diferentes, conhecidos como fármacos de primeira linha: rifampicina (RFP) isoniazida (INH), pirazinamida (PZA) e etambutol (ETH) (Figura 2), com duração de 2 meses. Nos meses subsequentes, é realizada a

fase de manutenção, na qual o tratamento é conduzido com os fármacos RFP e INH, apenas (DULBERGER, RUBIN, BOUTTE, 2020, DOS SANTOS *et al.* 2021, CANALES *et al.*, 2023; DUTOUR, 2023; WHO, 2023).

Figura 2 – Estrutura molecular dos fármacos de primeira linha utilizados no tratamento da Tuberculose.



Fonte: elaborado pela autora (2024).

A INH consiste em um fármaco de fórmula molecular simples, de estrutura pequena e com poucos grupos funcionais. Entretanto, possui alta eficiência contra a MTB (DOS SANTOS *et al.*, 2021) e o mecanismo de ação mais reconhecido envolve a conversão da INH em um metabólito ativo (radical isonicotinoil) por uma catalase peroxidase (KatG) do MTB, que reage com o cofator nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) para formar um aduto INH–NAD capaz de inibir a enzima InhA (uma redutase enoil-ACP) resultando em sérios danos às células das micobactérias, porque impede a síntese de ácidos micólicos, componente importante da

parede celular das micobactérias. Além disso, o INH tem outros alvos dentro das bactérias, aumentando a sua eficácia contra a TB (BERNARDES-GÉNISSON *et al.*, 2013, DOS SANTOS *et al.*, 2021). Porém, pouco tempo depois de sua aplicação inicial como agente antituberculoso, em 1952, foram observados casos de resistência à INH, o que foi potencializado pelo uso inapropriado ao decorrer das décadas (BERNARDES-GÉNISSON *et al.*, 2013).

Assim como a INH, a PZA também é uma molécula pequena que se converte em sua forma ativa por ação enzimática. A PZA tem sido utilizada no tratamento da tuberculose desde 1980, e seu mecanismo de ação propõe que ela reaja com as enzimas citoplasmáticas PZase ou PncA do MTB, formando ácido pirazinóico, que é tóxico para o bacilo. Dentro da célula, o ácido pirazinóico é eliminado lentamente por difusão passiva, enquanto a entrada de PZA ou a reintrodução do próprio ácido pirazinóico ocorre mais rapidamente, também por difusão passiva, devido à acidificação. O acúmulo de ácido pirazinóico causa acidificação do citoplasma, inibindo enzimas essenciais e interferindo no transporte de espécies através da membrana celular (UNISSA, HANNA, 2017).

A RFP, por sua vez, é um derivado semissintético da rifamicina, uma substância natural obtida da bactéria *Amycolatopsis rifamycinica*, e vem sendo utilizada no tratamento da TB desde 1972. Esta molécula representa uma estrutura mais complexa que a INH e PZA, e propõe-se que atue no processo de transcrição do RNA do MTB, ligando-se à enzima RNA polimerase dependente de DNA e bloqueando fisicamente a elongação do crescimento da cadeia de RNA (UNISSA, HANNA, 2017).

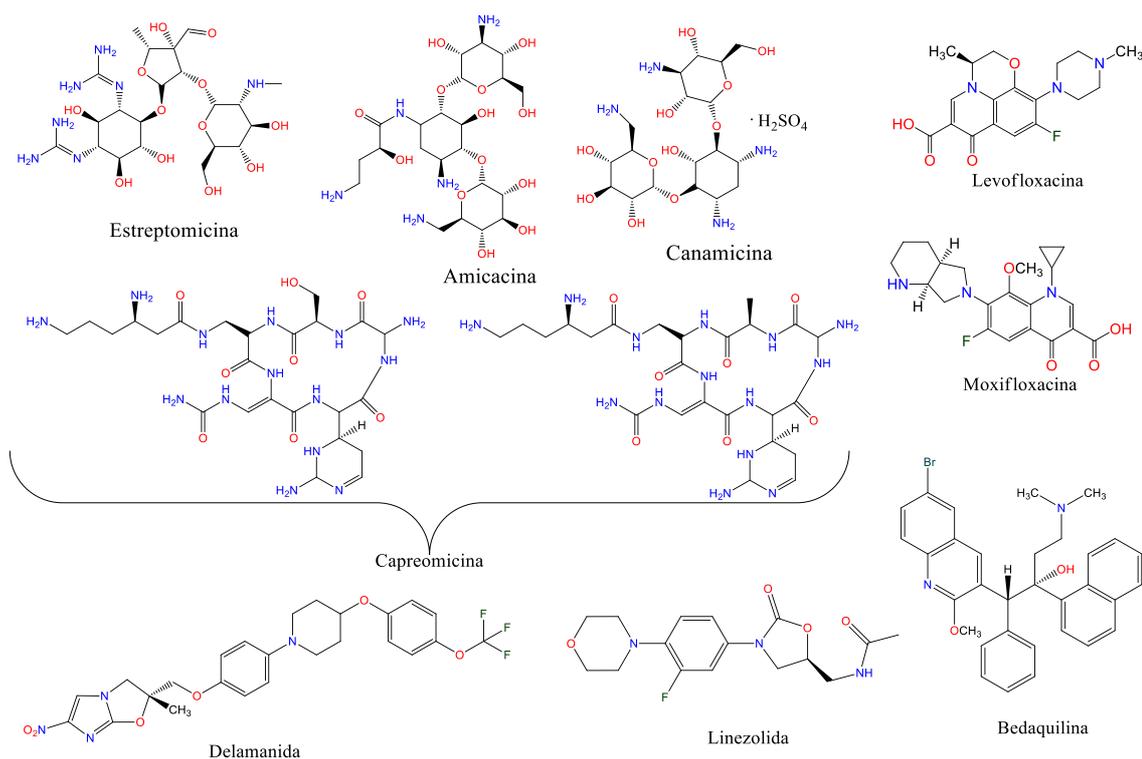
Finalmente, o ETH é um aminoálcool administrado na forma de seu dicloridrato durante a fase intensiva do tratamento. Este medicamento está disponível para o tratamento da doença desde a década de 60, inicialmente em sua forma racêmica, porém pouco tempo depois foi descoberto que a forma dextrogira (*S,S*) era 12 vezes mais ativa e menos tóxico do que a forma levógira o que fez com que a forma mais ativa fosse disponibilizada de forma isolada (CHAKRABORTY, RHEE, 2015). Este fármaco atua afetando a síntese da parede celular micobacteriana, ao inibir a formação do arabinogalactano, tendo como alvo as enzimas arabinosil transferases EmbA, EmbB e EmbC podendo atuar em outras enzimas envolvidas no processo (PAWAR *et al.*, 2019, (DULBERGER, RUBIN, BOUTTE, 2020).

Apesar da funcionalidade do esquema de tratamento, o período extenso do tratamento, o desaparecimento dos sintomas da doença ainda na fase intensiva, e os efeitos colaterais provocados pelos medicamentos, principalmente a hepatotoxicidade, fazem com que os pacientes abandonem o tratamento antes do término, gerando assim o favorecimento de cepas resistentes aos fármacos utilizados no tratamento convencional, desenvolvendo o expressivo

aumento de tuberculose multirresistente (MTB-MDR, do inglês *multidrug-resistant*) e de tuberculose extensivamente resistente (MTB-XDR, do inglês *extensively drug-resistant*) que são resistentes a INH e RFP (SILVA *et al.* 2018, DOS SANTOS *et al.*, 2021, CANALES *et al.*, 2023).

Quando o paciente contaminado com TB não responde ao tratamento com os fármacos de primeira linha, o esquema de tratamento é modificado para tratamento de TB resistente, onde são utilizados os fármacos de segunda linha (Figura 3), que incluem as classes de antibióticos aminoglicosídeos (amicacina e canamicina, capreomicina e estreptomicina), que são injetáveis e fluoroquinolonas (levofloxacina ou moxifloxacina) que são administrados por via oral, incluindo a bedaquilina, delamanida e a linezolida (RIBEIRO *et al.*, 2022, CANALES *et al.*, 2023, WHO, 2023).

Figura 3 – Estrutura molecular dos fármacos de segunda linha usados no tratamento da Tuberculose.



Fonte: elaborado pela autora (2024).

No entanto, o tratamento para casos de MTB-MDR e MTB-XDR tem duração mínima de 2 anos e os efeitos colaterais dos fármacos de segunda linha são maiores que os efeitos colaterais dos fármacos de primeira linha, além do acesso limitado da população a esses

fármacos. Outros estudos apontam o aumento de casos de resistência das cepas a pelo menos um desses fármacos de segunda linha nos últimos anos (RIBEIRO *et al.*, 2022, CANALES *et al.*, 2023, WHO, 2023).

Embora a TB seja uma doença antiga e curável, a situação atual global apresenta desafios significativos. As características da doença, o abandono do tratamento, as mutações do bacilo e o consequente aumento das cepas resistentes aos medicamentos existentes, juntamente com a necessidade de tratamentos específicos para combater a ILTB, além dos efeitos colaterais dos medicamentos utilizados, tornam a erradicação da TB uma tarefa complexa (RIBEIRO *et al.*, 2022, CANALES *et al.*, 2023, WHO, 2023).

Portanto, é de grande importância o estudo de novos fármacos que sejam mais eficazes e com menos efeitos colaterais e toxicidade, além da conscientização da população em relação aos sintomas e tratamento da TB.

1.2 LEISHMANIOSE

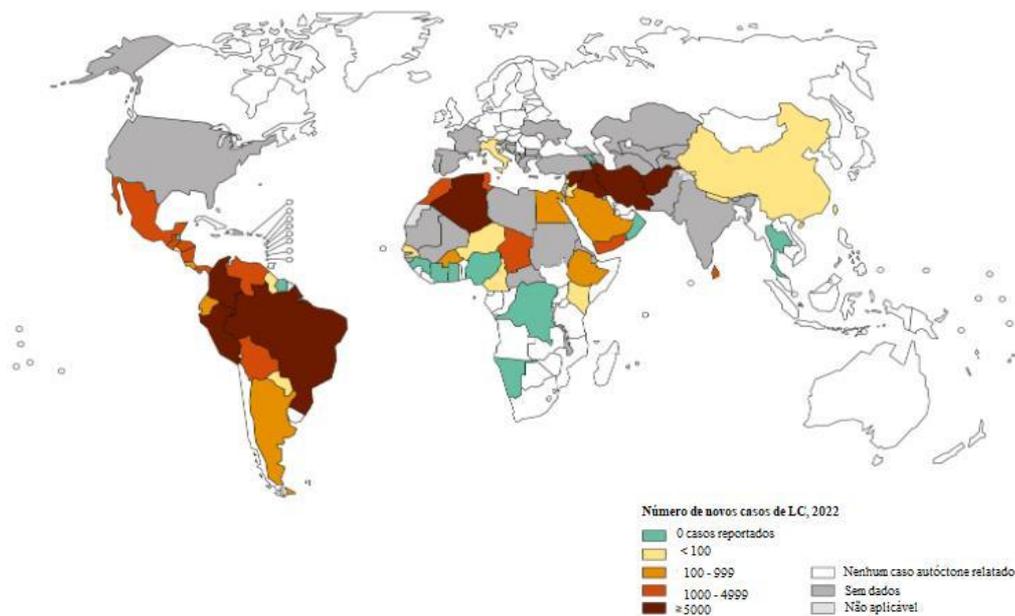
A leishmaniose é uma doença infecciosa, causada por mais de vinte espécies de protozoários parasitários pertencentes ao gênero *Leishmania*, que é transmitida pela picada das fêmeas de insetos vetores, denominados flebotomíneos, que se alimentam de sangue. Estima-se que 70 espécies de mamíferos, incluindo seres humanos, podem servir de reservatórios do parasita (CALIXTO *et al.* 2018, PEIXOTO *et al.* 2023, WHO, 2024).

É uma doença endêmica, classificada como uma das Doenças Tropicais Negligenciadas pela OMS, que atinge aproximadamente 98 países, especialmente América Latina, África Oriental e Sudeste Asiático. Segundo estimativas, existem cerca de 12 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, 350 milhões de pessoas em risco de contrair a infecção e a taxa de incidência estimada é de 1,5 milhão de novos casos por ano (CALIXTO *et al.* 2018, PEIXOTO *et al.* 2023, WHO, 2024).

Existem três formas principais relacionadas à leishmaniose, podendo ocorrer algumas formas secundárias. A leishmaniose cutânea (LC) aflige principalmente a pele e, no Brasil, é causada principalmente pelas espécies *L. amazonensis* e *brasiliensis* (BRITO *et al.*, 2020; YADAV *et al.*, 2023). A Figura 4 mostra os casos relatados a nível mundial da LC, onde em 2022, 99,98% dos casos de LC notificados a nível mundial foram tratados em seis países de elevada incidência (Afeganistão, Brasil, Colômbia, Marrocos, Peru e República Árabe Síria), sendo no Brasil o total de casos notificados foram de 12.953 (WHO, 2024). A leishmaniose

mucocutânea (LMC), é causada pela disseminação da infecção da LC para as mucosas nasofaríngeas, podendo levar a lesões destrutivas e deformidades graves nessas áreas.

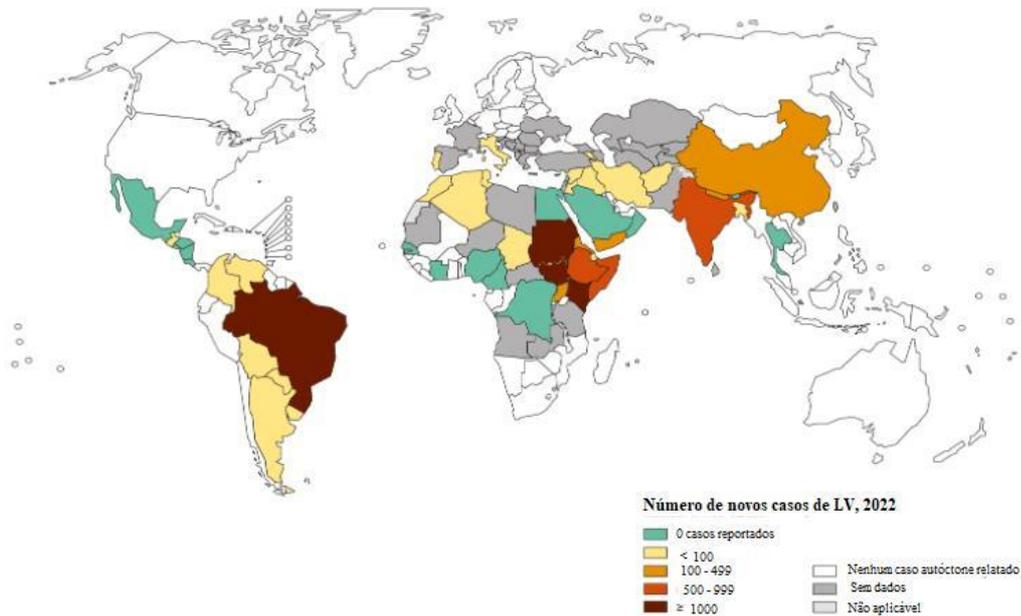
Figura 4 – Status de endemicidade da leishmaniose cutânea em todo o mundo, 2022 (conforme relatado até novembro de 2023).



Fonte: Adaptado de WHO (2024).

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, por sua vez, é a forma mais severa da doença e pode ser fatal por atingir as vísceras, ou seja, os órgãos internos do abdômen. Ela é caracterizada por febre prolongada, aumento ou inchaço do baço e fígado, anemia progressiva e perda de peso. No Brasil, a LV é causada principalmente pela espécie *L. infantum*. Em 2022, segundo a OMS, o número de casos notificados de LV, expostos na Figura 5, foi de 13.081 e no Brasil, 1.684 casos notificados (WHO, 2024).

Figura 5 – Status de endemicidade da leishmaniose visceral em todo o mundo, 2022
(conforme relatado até novembro de 2023).



Fonte: Adaptado de WHO (2024).

As formas LC e LV apresentam a maior ocorrência global, dados indicam que, anualmente, ocorram 30.000 novos casos de LV e mais de 1 milhão de novos casos de LC (WHO, 2024). Entretanto, algumas formas secundárias podem surgir como consequências das formas principais, como, por exemplo, a leishmaniose cutânea disseminada (LCD), relacionada a uma manifestação mais séria da LC que se espalha por diferentes regiões do corpo, e a leishmaniose dérmica pós-calazar (LCPC), que configura uma complicação posterior à LV e causa lesões ou rubores na pele, acometendo entre 5 a 15% dos pacientes de LV, após o tratamento (BRITO *et al.*, 2020; YADAV *et al.*, 2023).

Em seu ciclo de vida, o parasita causador da leishmaniose possui duas formas morfológicas, as formas promastigota e amastigota. A forma promastigota é como o parasito é encontrado no inseto vetor, onde ele não possui uma célula hospedeira e se apresenta como um protozoário flagelado. As promastigotas são inoculadas na pele do hospedeiro através da picada do inseto e podem eventualmente ser fagocitadas por macrófagos, que são células do sistema imunológico. Dentro dos macrófagos, as promastigotas se transformam em amastigotas, forma responsável por causar os sintomas da doença. Finalmente, as amastigotas liberam mais promastigotas, podendo disseminar a doença para outros tecidos e contaminar novos vetores, reiniciando o ciclo. Ambas estas formas são utilizadas para a triagem de novos medicamentos,

porém a forma amastigota é mais relevante, por representar o parasita intracelular, principal alvo terapêutico na leishmaniose. Os macrófagos são utilizados para avaliar a citotoxicidade, pois correspondem à célula hospedeira em mamíferos (VAN ASSCHE *et al.*, 2011; MOAL, LOISEAU, 2016).

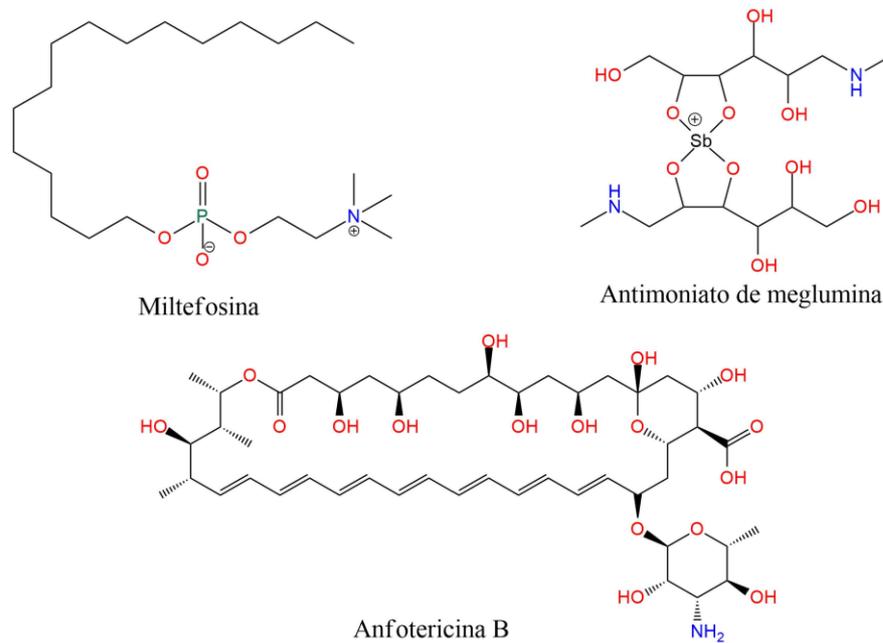
1.2.1 Tratamento para leishmaniose

O tratamento das diferentes formas da leishmaniose requer considerações específicas. A LC geralmente pode ser tratada com medicações tópicas ou locais, enquanto a LMC e LV exigem tratamento sistêmico por via oral ou parenteral. No entanto, todos os tratamentos apresentam potenciais efeitos colaterais, como distúrbios gastrointestinais, hepatotoxicidade e toxicidade renal, além de reações cutâneas, devido aos regimes prolongados necessários para erradicar a infecção (SHMUELI, BEN-SHIMOL, 2024).

Os custos dos tratamentos são outro desafio, especialmente em países em desenvolvimento onde a leishmaniose é endêmica. Isso evidencia o caráter de doença negligenciada, já que o acesso a tratamentos eficazes e acessíveis é limitado, mesmo com esforços de organizações globais de saúde para melhorar a acessibilidade aos medicamentos essenciais. A pesquisa contínua e o desenvolvimento de terapias mais eficazes e acessíveis são essenciais para combater efetivamente essa doença (SHMUELI, BEN-SHIMOL, 2024).

O único medicamento oral disponível para o tratamento da leishmaniose é a miltefosina, que, apesar de apresentar alta taxa de cura e efeitos colaterais brandos, possui um alto custo. O tratamento parenteral, por sua vez, tem a anfotericina B lipossomal como principal fármaco, que, de forma semelhante à miltefosina, apresenta resultados clínicos favoráveis, porém requer a internação do paciente para a administração intravenosa e também está associado a um alto custo. Por outro lado, os antimoniais pentavalentes, como o antimoniato de meglumina, têm sido usados por décadas no tratamento da leishmaniose, com sucesso relatado e, embora apresentem efeitos colaterais como dor no local da injeção, pancreatite, leucopenia e outros sintomas, o custo do tratamento é relativamente baixo em comparação com outras terapias como miltefosina e anfotericina B lipossomal. As estruturas químicas destes fármacos podem ser observadas na Figura 6 (SHMUELI, BEN-SHIMOL, 2024).

Figura 6 – Estrutura química da miltefosina, antimoniato de meglumina e anfotericina B.

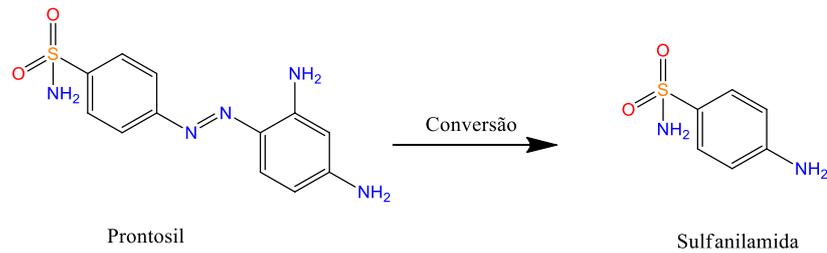


Fonte: elaborado pela autora (2024).

1.3 SULFONAMIDAS

As sulfonamidas constituem uma classe de moléculas orgânicas que contêm o grupo funcional sulfonamida ($-\text{SO}_2\text{NH}-$). Essa classe de compostos tem sido extensivamente estudada desde a descoberta das atividades antibacterianas do Prontosil (sulfonamidocrisoidina) no início da década de 1930. Alguns anos depois, foi identificado que o Prontosil é metabolizado em sulfanilamida no organismo, em que o grupo azo sofre redução a um grupo amino. Essa descoberta trouxe ao Prontosil a classificação de pró-fármaco (Figura 7) (NUNES *et al.*, 2023).

Figura 7 – Conversão do Prontosil em Sulfanilamida.

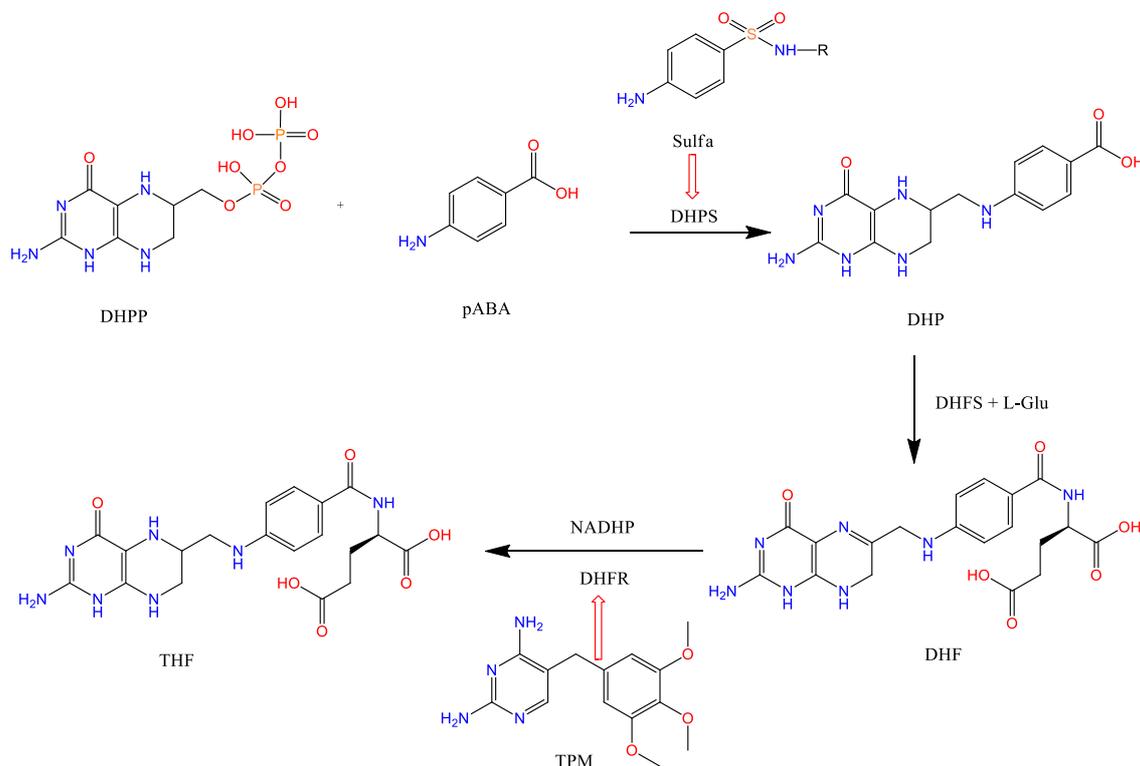


Fonte: elaborado pela autora (2024).

Sulfas é um termo frequentemente utilizado para se referir às sulfonamidas, porém, não são todas as sulfonamidas que se classificam como sulfas. O termo Sulfa é usado apenas para agentes antibacterianos aplicados clinicamente que possuem as estruturas derivadas da 4-aminobenzenossulfonamida (sulfanilamida), em que o nitrogênio da sulfonamida é substituído, geralmente por um anel aromático e/ou heterocíclico, ou seja, as sulfas são sulfonamidas que imitam o pABA (ácido *p*-aminobenzóico) (NUNES *et al.*, 2023).

A descoberta de que a sulfanilamida compete com o pABA e inibe sua atividade devido à semelhança estrutural, revelou a base molecular da ação desses medicamentos, especificamente direcionada à enzima bacteriana diidropteroato sintase (DHPS), que é responsável pela biossíntese de um novo folato. Esta enzima não está presente nos mamíferos, portanto, não há impactos na via metabólica do ácido fólico nos humanos, já que estes o recebem através da dieta. Porém, as bactérias, por serem incapazes de absorvê-lo, precisam sintetizar o próprio ácido fólico. Desta forma, sem essa substância, os microrganismos são incapazes de entrar na divisão celular, o que torna as sulfonamidas agentes bacteriostáticos, apresentando elevada toxicidade para as bactérias, inibindo sua replicação celular e, ao mesmo tempo, apresentando baixa toxicidade para o homem (WAINWRIGHT, KRISTIANSEN, 2011; MONDAL *et al.*, 2017; NUNES *et al.*, 2023). O mecanismo da biossíntese do ácido fólico bacteriano pode ser observado na Figura 8.

Figura 8 – Esquema do mecanismo de ação antibacteriano das sulfas.



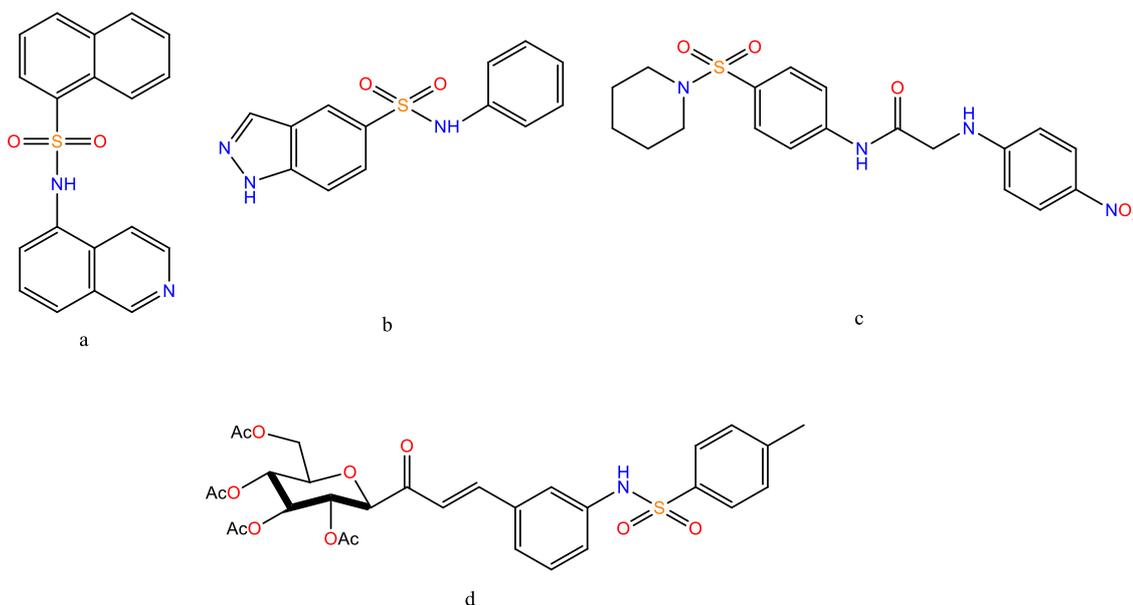
Fonte: elaborado pela autora (2024), adaptado da literatura (NUNES *et al.*, 2023). DHPP: 7,8-Diidropteridinapirifosfato; pABA: ácido *p*-aminobenzoico; DHP: 7,8-diidropteroato; DHPS: diidropteroato sintase; DHF: diidrofolato; DHFS: diidrofolato sintase; L-Glu: L-glutamato; THF: ácido tetraidrofólico; DHFR: diidrofolato redutase; TPM: trimetoprima.

Apesar do grande sucesso do uso de compostos da classe das sulfas, o seu uso indiscriminado levou ao desenvolvimento de bactérias resistentes a sulfonamidas reduzindo as interações enzima-sulfonamida (ZANVETTOR *et al.* 2015). Para superar a resistência bacteriana, as sulfonamidas podem ser modificadas formando compostos híbridos, onde ocorre a combinação do grupo sulfa, substituintes aromáticos e outros substituintes, como anel quinolínico e aldeídos naturais, entre outros, que possuam atividades biológicas, potencializando a atividade das sulfas (MONDAL *et al.*, 2017; NUNES, *et al.*, 2023).

Na Figura 9, são mostradas as estruturas de sulfas modificadas que apresentaram atividades biológicas, onde os compostos **a** e **b**, derivados *N*-substituídos de benzenossulfonamidas e naftalenossulfonamidas, apresentaram atividade contra leishmania e tripanossoma. O composto **c**, derivado *N*-substituídos de arilacetamida contendo grupos sulfonamida, apresentou atividades contra câncer, bactérias e fungos e o composto **d**, derivado

de glicosídeos contendo um grupo sulfonamida, apresentou atividade contra malária (MONDAL, MALAKAR, 2020).

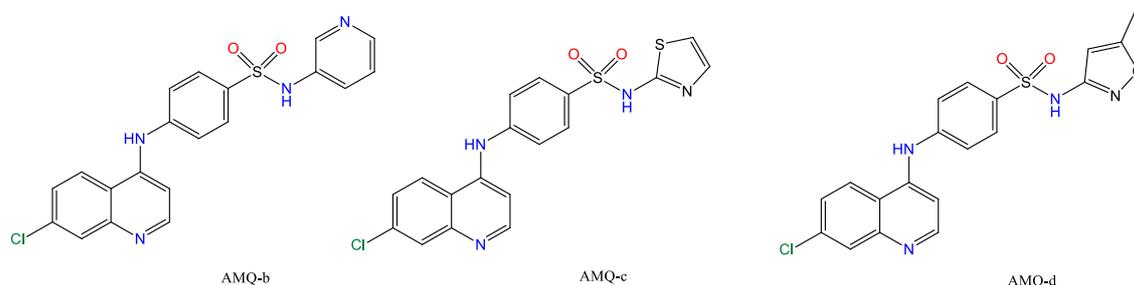
Figura 9 – Estruturas de Sulfas modificadas.



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Nos trabalhos de Soares e colaboradores (SOARES *et al.*, 2015, 2017) e Lima e colaboradores (LIMA *et al.*, 2017), foram sintetizados compostos híbridos combinando o grupo sulfa, substituintes aromáticos e o anel quinolínico. Na Figura 10, apresentamos as estruturas dos compostos híbridos dos derivados de aminoquinolina (4-aminoquinolina), (AMQ), com sulfapiridina (AMQ-b), sulfatiazol (AMQ-c) e sulfametoxazol (AMQ-d). Os derivados de AMQ exibem atividades biológicas bem estabelecidas na literatura. Os três compostos obtidos apresentaram atividade contra a malária, e os compostos AMQ-b e AMQ-d apresentaram atividade contra a leishmaniose. No entanto, nenhum deles demonstrou resultados significativamente melhores que os dos fármacos de referência. Além disso, foram testados como agentes despigmentantes e antioxidantes, embora sem resultados muito relevantes (SOARES *et al.*, 2015, 2017; LIMA *et al.*, 2017).

Figura 10 – Derivados de aminoquinolina: compostos híbridos com grupo sulfa (AMQ-b, -c, -d).

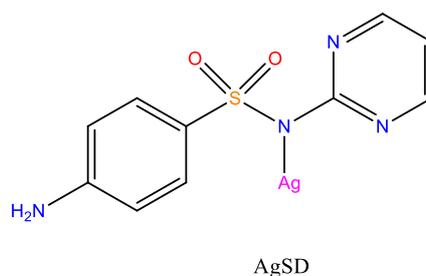


Fonte: elaborado pela autora (2024).

Desenvolver complexos metálicos com as sulfonamidas tem sido um dos objetivos dos químicos inorgânicos medicinais para superar o problema da resistência bacteriana. Isso se deve às propriedades dos íons metálicos, como seu amplo espectro de atividade, a diversidade de possíveis mecanismos de ação, suas propriedades redox e características estruturais. Essa estratégia apresenta potencial para oferecer soluções a esse desafio (NUNES *et al.*, 2023).

A sulfadiazina de prata (AgSD (Figura 11)) é um complexo de prata(I) da forma aniônica da sulfadiazina que foi indicado por Fox em 1968 e aprovada para tratamento em 1973 como um antibiótico tópico de amplo espectro para prevenir e tratar infecções de queimaduras. A sulfadiazina não é diretamente responsável pela ação antibacteriana do fármaco; no entanto, ela atua como um veículo para os íons prata, permitindo sua liberação lenta. São os íons de prata (Ag(I)) que desempenham a ação antimicrobiana tópica, sem causar toxicidade ao paciente. AgSD atualmente é comercializada como creme a 1% e está na lista de medicamentos essenciais da Organização Mundial da Saúde (ZANVETTOR *et al.* 2015; NUNES *et al.*, 2023).

Figura 11 – Estrutura da Sulfadiazina de Prata (AgSD).



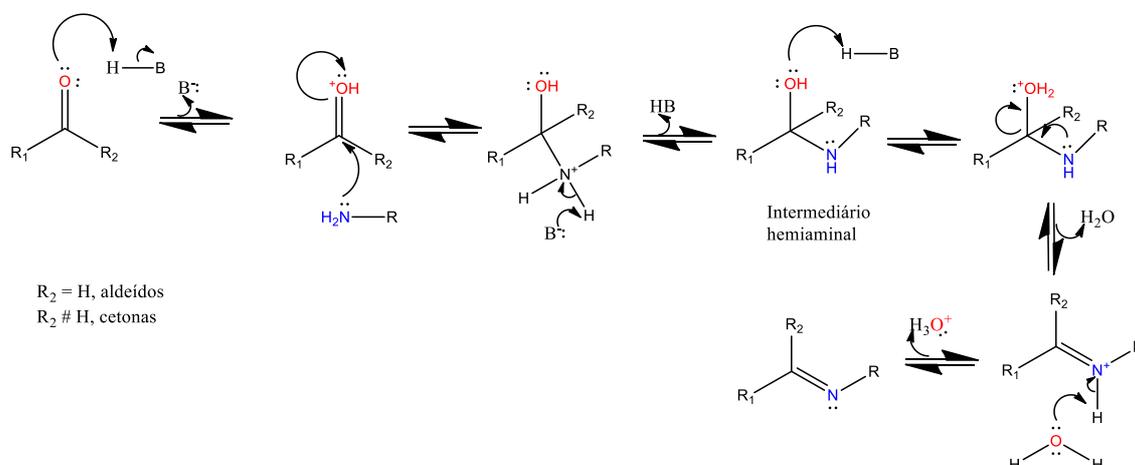
Fonte: elaborado pela autora (2024).

1.4 BASES DE SCHIFF

As bases de Schiff, também conhecidas como azometinas, são moléculas orgânicas obtidas a partir de uma reação de condensação entre uma cetona ou aldeído com uma amina primária, formando uma imina (C=N), com o átomo de nitrogênio ligado a um grupo alquila ou arila, mas não a um hidrogênio, e podem ser classificadas como ligantes *N*-doadores. As primeiras iminas desta classe foram sintetizadas pelo cientista Hugo Schiff, em 1864 e, desde então, ficaram conhecidas como bases de Schiff (RACZUK *et. al.*, 2022; MUSHTAQ *et. al.*, 2024).

Esta reação de condensação ocorre através da adição nucleofílica de uma amina ao grupo carbonila. Na etapa inicial do processo, a amina reage com o aldeído ou cetona, formando um intermediário instável chamado de intermediário hemiaminal, com a liberação de água quando catalisado por ácido ou base ou em condições neutras. A Figura 12 ilustra o mecanismo de reação para a formação da base de Schiff catalisada por ácido. Quando a reação ocorre em meio básico, o ataque nucleofílico é acelerado, aumentando a reatividade da amina. Por sua vez, a catálise ácida proporciona a protonação da carbonila, aumentando sua suscetibilidade ao ataque nucleofílico (UDDIN, AHMED, ALAM, 2020). Apesar de termos um equilíbrio químico envolvido na reação de condensação, o deslocamento do equilíbrio causado pela precipitação das bases de Schiff desempenha um papel importante, uma vez que o produto final é removido do sistema reacional na forma de um sólido. Essa remoção favorece o rendimento reacional nos casos em que a base de Schiff apresenta baixa solubilidade no solvente utilizado na reação, fato observado em trabalhos prévios do grupo de pesquisa (ANTINARELLI *et al.*, 2019; MARINHO *et al.*, 2021).

Figura 12 – Reação esquematizada da condensação entre amina primária e aldeído catalisada por ácido.



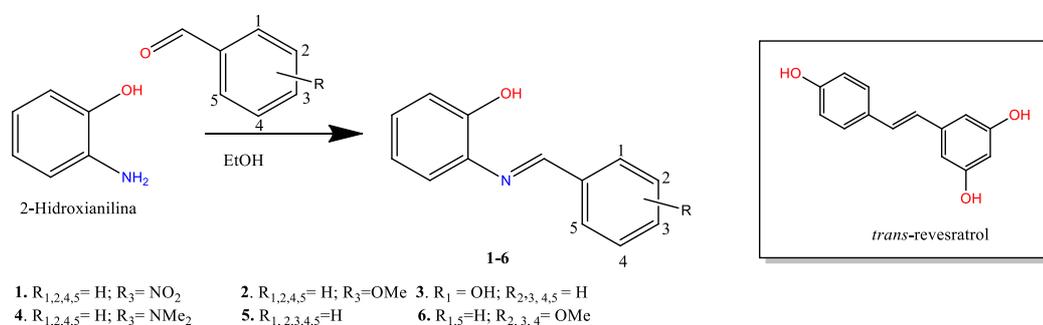
Fonte: elaborado pela autora (2024).

As bases de Schiff são usadas tanto na química orgânica quanto na química inorgânica devido às suas extensas aplicações, como atividades antimicrobianas (antibacterianas, antifúngicas), anticâncer e diuréticas. Existem amplas aplicações de bases de Schiff na indústria de alimentos e corantes, química analítica, catálise, atividades fungicidas e agroquímicas (UDDIN, AHMED, ALAM, 2020).

A estratégia de hibridação molecular consiste na união de mais de um grupo farmacofórico em uma mesma molécula e é empregada na busca por fármacos de atividade biológica potencializada e menor toxicidade (IVASIV *et al.*, 2019). Desta forma, as bases de Schiff podem ser destacadas tanto por configurarem um grupo com atividades biológicas diversificadas, quanto por serem utilizadas como grupos conectores, permitindo unir diferentes grupos farmacofóricos, desde que um apresente uma amina primária e o outro apresente aldeído ou cetona (MARINHO *et al.*, 2021).

A preparação de ligantes a partir de um grupo amino primário, aldeídos ou cetonas, que apresentam uma ampla aplicabilidade, evidencia-se na diversidade de características encontradas nas bases de Schiff. Nos trabalhos de Coimbra e colaboradores, foram sintetizadas novas bases de Schiff como análogos do resveratrol (Figura 13), que foram avaliados *in vitro* contra *Mycobacterium tuberculosis* e *Leishmania spp.*, em que os compostos sintetizados apresentaram atividades promissoras contra a bactéria e o protozoário (COIMBRA *et al.*, 2016). Posteriormente, no trabalho de Martins e colaboradores, essas mesmas bases de Schiff foram avaliadas contra fungos, sendo que os análogos do resveratrol também foram promissores no desenvolvimento de novos agentes antifúngicos (MARTINS *et al.*, 2019).

Figura 13 – Esquema da síntese das bases de Schiff como análogos do Resveratrol.

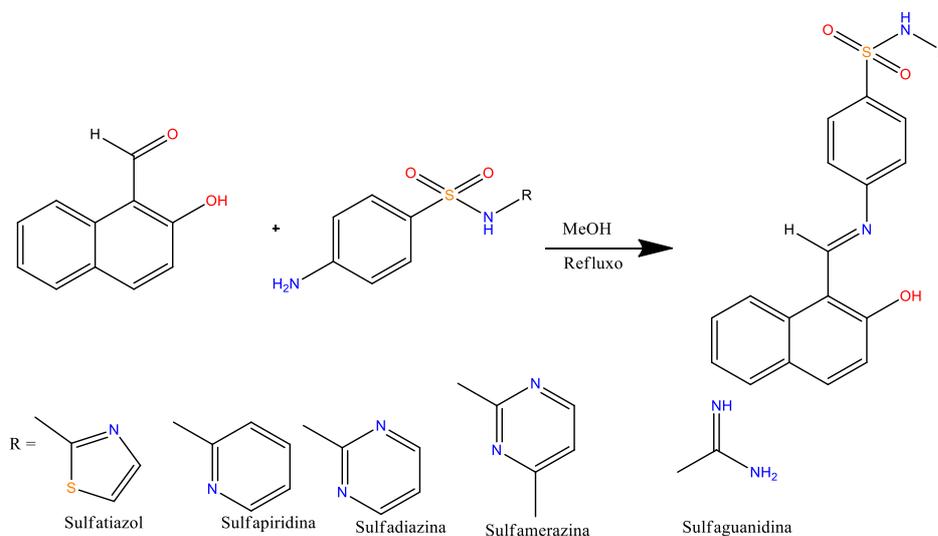


Fonte: elaborado pela autora (2024).

A preparação de bases de Schiff a partir do grupo amino primário de sulfonamidas, formando compostos híbridos sulfonamida-imina, tem atraído atenção devido às atividades anticâncer, antiviral, antifúngica, antibacteriana, herbicida e atividades antituberculose (MONDAL *et. al.*, 2017).

Na Figura 14, são mostradas as estruturas de bases de Schiff obtidas a partir das sulfas sulfatiazol, sulfapiridina, sulfadiazina, sulfamerazina e sulfaguanidina, em que a atividade antimicrobiana dos compostos foram avaliadas contra cepas de bactérias *Gram-positivas* e *Gram-negativas*, onde as bases de Schiff mostram melhor atividade antimicrobiana, para patógenos resistentes a sulfonamidas, em comparação com as sulfas de partida, que foram praticamente inativas (MONDAL *et. al.*, 2017).

Figura 14 – Esquema de síntese das bases de Schiff a partir das sulfas.



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Na química inorgânica, por exemplo, as bases de Schiff podem formar complexos estáveis com íons metálicos, coordenando-se aos íons metálicos pelo nitrogênio imínico, ampliando suas atividades. É possível também a formação de anéis quelatos, quando contém um grupo hidroxila funcional próximo ao grupo imínico. Além de nitrogênio e oxigênio, outros sítios de coordenação também podem ser encontrados, como enxofre. Ao longo dos anos, os complexos das bases de Schiff têm sido conhecidos por suas propriedades biológicas, como antimicrobianas, antiinflamatórias, antitumorais, anticancerígenas e antimaláricas (UDDIN, AHMED, ALAM, 2020, SANJURANI, BARMAN, 2024).

1.5 COMPLEXOS DE PRATA

O uso de metais na medicina e suas aplicações é bem conhecido desde a antiguidade. A descoberta da atividade antitumoral da *cis*-diaminodicloroplatina(II), um complexo metálico, há mais de 50 anos, foi considerada um marco no desenvolvimento de medicamentos à base de metais na medicina moderna, pois despertou grande interesse pelas suas diversas propriedades farmacológicas, incluindo atividades antibacterianas, antiparasitárias e anticancerígenas. Os complexos metálicos são promissores na descoberta de novos medicamentos, oferecendo geometrias e estados de oxidação variados que permitem a criação de compostos específicos para diferentes alvos biológicos. Essa flexibilidade e a capacidade de modulação das

propriedades físico-químicas tornam os complexos metálicos ferramentas valiosas no desenvolvimento de novos tratamentos (SCARIM *et al.*, 2021).

A prata é um metal com atividade biológica consolidada, sendo utilizada com propósitos medicinais desde a antiguidade, incluindo tratamentos antimicrobianos e anticancerígenos. No início do século XIX, soluções diluídas (0,5–2,0%) de nitrato de prata eram usadas no tratamento antisséptico e para prevenção de infecções oculares neonatais (RONGA, VARCAMONTI, TESAURO, 2023). A AgSD, discutida anteriormente, exemplifica a eficácia terapêutica dos compostos metálicos, utilizando a liberação controlada de íons metálicos para ação antimicrobiana (SILVER, PHUNG, SILVER, 2006).

A estrutura dos ligantes e dos complexos metálicos são cruciais para sua estabilidade e biodisponibilidade. No caso da AgSD, a sulfadiazina serve não apenas como um veículo para a prata, mas também influencia a solubilidade e a liberação gradual dos íons prata, maximizando a eficácia do tratamento e minimizando a toxicidade, sendo então, uma fonte mais segura do que o nitrato de prata, que liberaria rapidamente altas concentrações de prata(I). Este princípio pode ser aplicado a outros complexos metálicos para desenvolver novos medicamentos com atividades farmacológicas diversas (SILVER, PHUNG, SILVER, 2006). Além disso, a inclusão de AgSD na lista de medicamentos essenciais da OMS reflete sua importância e eficácia comprovada, destacando o potencial dos complexos metálicos na medicina moderna (WHO, 2023).

A atividade da prata(I) na célula bacteriana está relacionada à desnaturação de proteínas da membrana, formação de espécies reativas de oxigênio, danos no RNA e inativação do DNA desses microrganismos, porém o mecanismo de ação do Ag^+ ainda não está completamente elucidado. Foi observado um fenômeno denominado "efeito zumbi", no qual bactérias mortas por prata foram capazes de induzir a morte de bactérias vivas, atuando assim, como um reservatório de íons de prata que quando em contato com bactérias vivas, os íons se difundiam ou migravam em direção ao novo alvo (MARX, BARILLO, 2014, MEDICI *et al.*, 2016).

A prata (I) possui uma química de coordenação rica e ainda com muito a ser estudada. O íon prata (I), que tem uma configuração eletrônica d^{10} , pode adotar geometrias com números de coordenação variando de 2 a 6, embora a geometria linear seja a mais encontrada, resultando na formação de polímeros de coordenação de prata (GREENWOOD, EARNSHAW, 1997). O íon prata (I) é classificado como ácido macio, tendo a tendência de complexar-se com ligantes nitrogenados, sulfurados e íons haleto (Br^- e I^-) como doadores. Essa característica é explicada pela teoria de ácidos e bases de Pearson (HUHEEY *et al.*, 1993; ATKINS, 2010).

Complexos de prata(I) têm sido estudados por suas propriedades medicinais, mostrando eficácia contra bactérias, fungos, parasitas, cânceres e malária. A eficiência desses complexos depende de fatores como sua solubilidade (hidrofílico ou lipofílico), sua estabilidade e a taxa de liberação de íons de prata. No entanto, mesmo os complexos bem projetados podem ter eficácia reduzida no corpo devido à formação de compostos pouco solúveis ou à interação com enzimas celulares. Uma estratégia comum na criação desses complexos é combinar a prata com medicamentos já conhecidos, na esperança de melhorar sua eficácia terapêutica (BIAGIONI, CAVICCHIOLI, MASSABNI, 2022).

Nos últimos anos, pesquisas relacionadas ao desenvolvimento de novos complexos de prata (I) com potenciais efeitos biológicos têm aumentado. Dentre os novos compostos, temos a síntese, caracterização e atividade biológica de complexo de prata(I) com cicloserina (AgCIC), em que o complexo metálico apresentou atividades contra *Mycobacterium tuberculosis*, com CIM₉₀ de 79,1 mmol·L⁻¹ e contra cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (CIOL *et. al.*, 2018).

Complexos de prata (I) com derivados de *N*-acilhidrazonas foram sintetizados e avaliados contra *M. tuberculosis* e *M. tuberculosis* multirresistentes, onde alguns dos compostos sintetizados apresentaram valores de concentração inibitória mínima de 90% (CIM₉₀) contra *M. tuberculosis*, e atividades promissoras contra cepas clínicas de *M. tuberculosis* multirresistentes (DOS SANTOS *et. al.*, 2021).

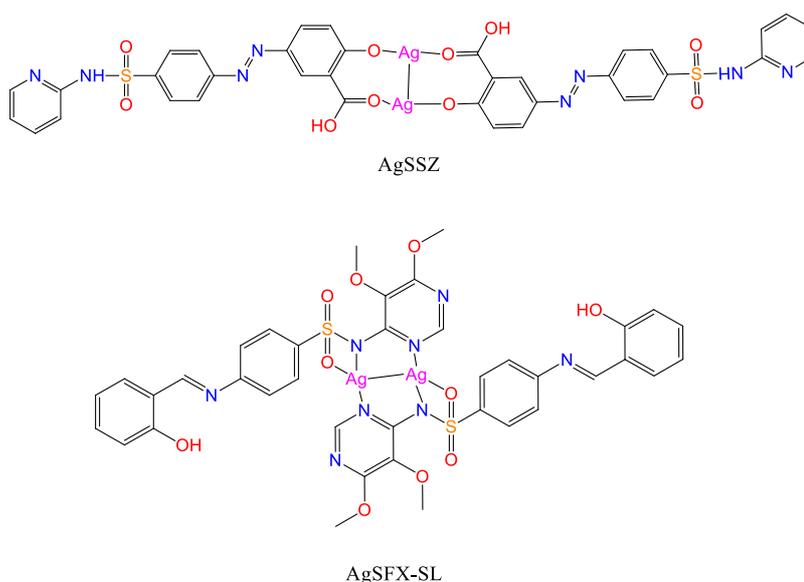
Pesquisas de complexos de prata(I) à base de sulfas como potenciais agentes antimicrobianos têm se destacado. Dentre os novos compostos, os complexos de prata(I) com sulfatiazol (Ag-SFT) e sulfametoxazol (Ag-SFM), apresentaram atividades antibacterianas contra *P. aeruginosa* e *Salmonella entérica*, com valores de CIM variando de 3,45 a 6,90 mmol·L⁻¹ para o complexo de sulfatiazol e de 1,74 a 13,9 mmol·L⁻¹ para o complexo de sulfametoxazol. (NUNES *et. al.*, 2015).

Fiori-Duarte e colaboradores trabalharam na síntese de um complexo de prata(I) com a sulfassalazina (SSZ), que apresentou atividade contra cepas *Gram-positivas* e *Gram-negativas*, sendo mais ativo contra *S. aureus*, com um valor de CIM de 0,495 mmol·L⁻¹ (FIORI-DUARTE *et. al.*, 2020).

Outro complexo de prata(I) contendo uma sulfonamida relatado na literatura é o sulfametizol de prata(I) (Ag-SMZ). Este complexo foi caracterizado e ativo contra bactéria *Gram-negativa Pseudomonas. Aeruginosa* com CIM de 0,41 mmol.L⁻¹ (YAMAMOTO *et. al.*, 2017).

Complexo de prata(I) com a base de Schiff sulfadoxina-salicilaldeído (AgSFX-SL) foram caracterizados e apresentaram atividade antimicrobiana eficaz contra patógenos *Staphylococcus aureus* Gram-positivo (multirresistente), *S. epidermidis*, *Cutibacterium acnes* e *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia* Gram-negativos, com valores de CIM na faixa de 12,0–48,0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ e também contra *Candida albicans* com um valor de MIC de 2,8 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (OLIVEIRA *et. al.* 2022). Na Figura 15, encontram-se as estruturas dos complexos de prata(I) com sulfassalazina (AgSSZ) em que a coordenação da sulfa SSZ à prata ocorreu pelos átomos de oxigênio e a estrutura do complexo de prata(I) com a base de Schiff SFX-SL, em que a coordenação ocorreu pelo átomo de nitrogênio do grupo sulfa (AgSFX-SL) (FIORI-DUARTE *et. al.*, 2020, OLIVEIRA *et. al.* 2022).

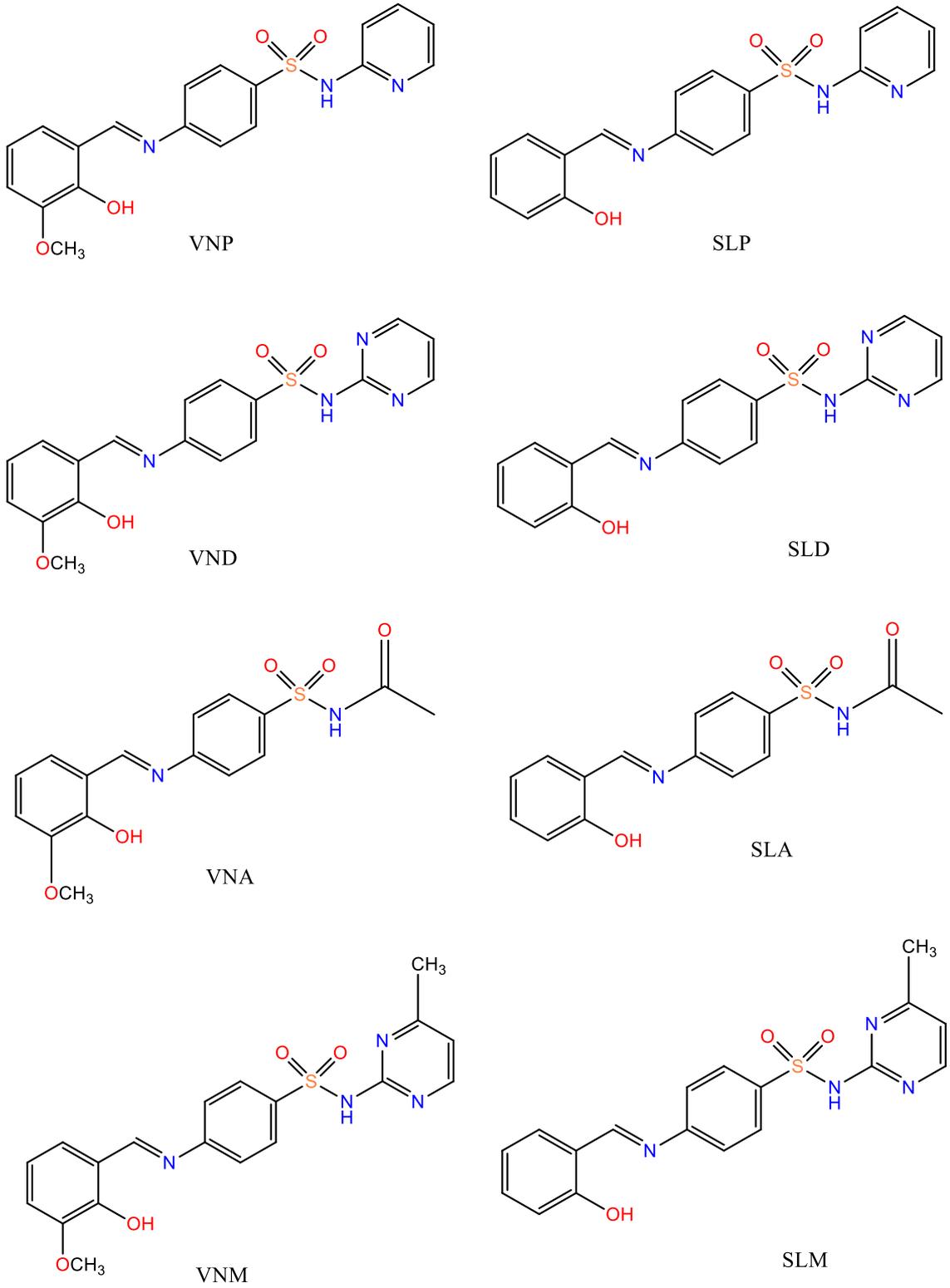
Figura 15 – Estruturas dos complexos AgSSZ e AgSFX-SL.



Fonte: elaborado pela autora (2024).

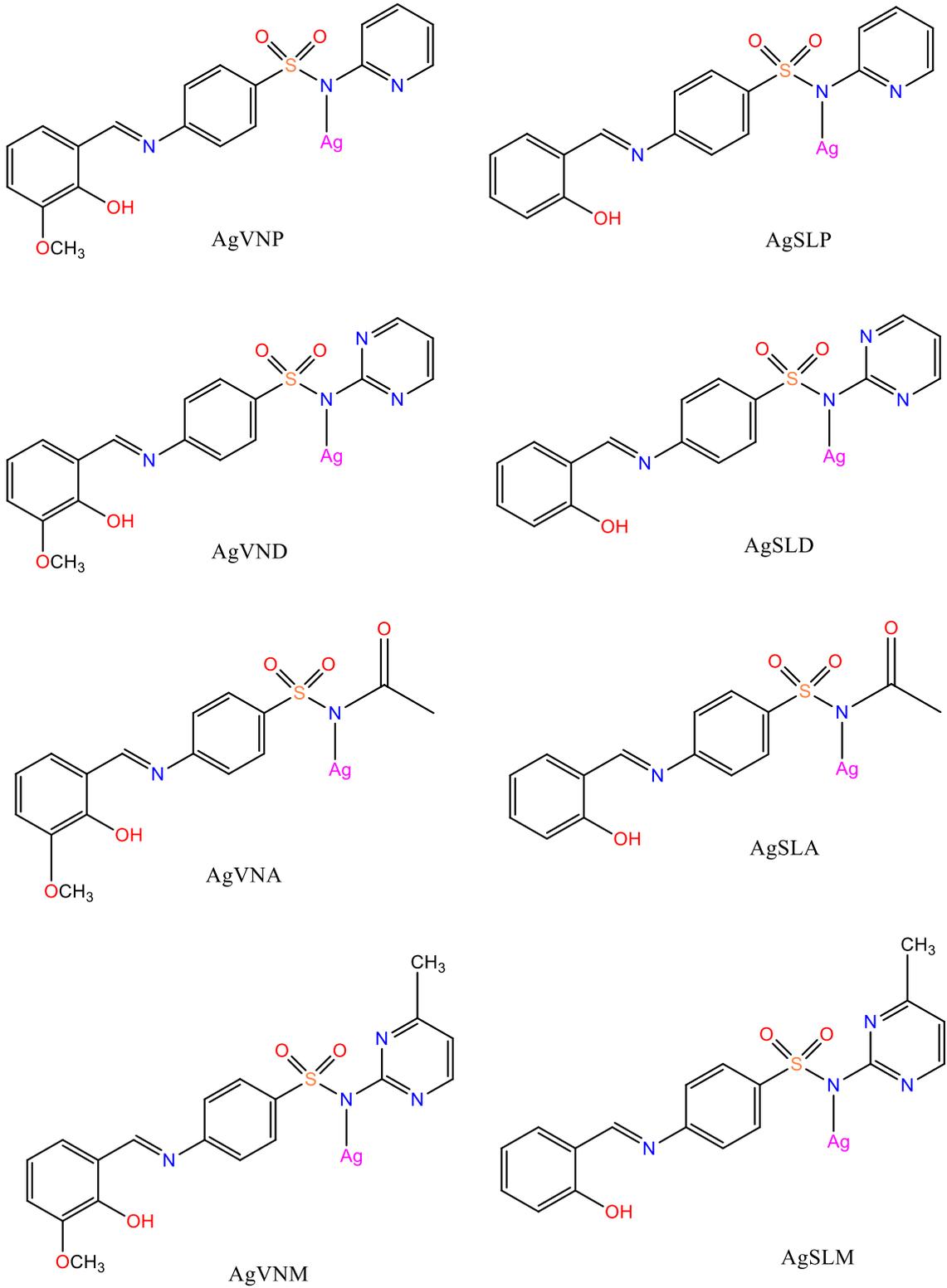
Com base nas atividades biológicas de compostos derivados de sulfas e seus complexos metálicos com o íon prata (I), este trabalho relata a síntese, caracterização e avaliação da atividade biológica contra *M. tuberculosis* e *Leishmania* de complexos de prata (I) com bases de Schiff derivadas de sulfas (sulfapiridina, sulfadiazina, sulfamerazina e sulfacetamida) e aldeídos (o-vanilina e salicilaldeído), além dos próprios compostos sulfa, com a sulfapiridina, sulfamerazina e sulfanilamida. As estruturas das bases de Schiff sintetizadas, bem como seus códigos, encontram-se na Figura 16. As estruturas dos complexos de prata com as bases de Schiff e dos complexos de prata com as sulfas encontram-se nas Figura 17 e 18.

Figura 16 – Estrutura das bases de Schiff sintetizadas.



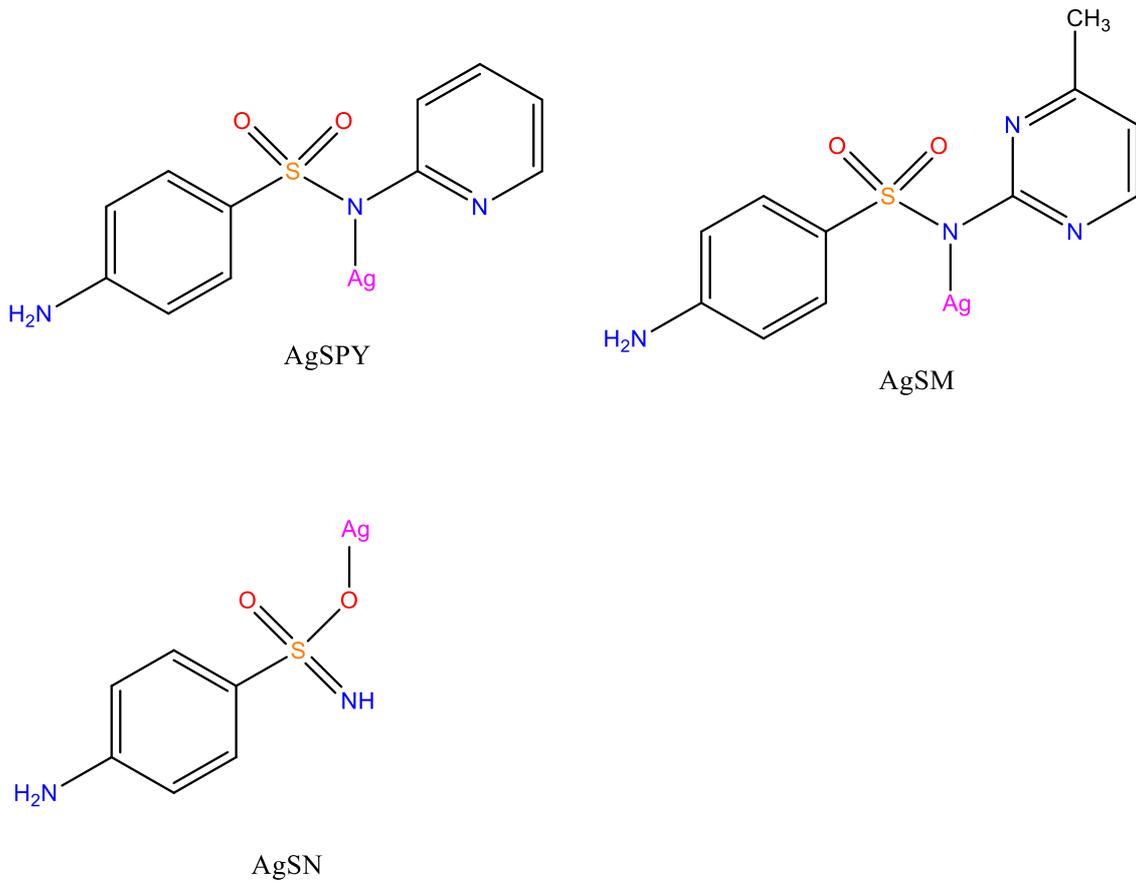
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 17 – Estrutura dos complexos de prata com as bases de Schiff.



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 18 – Estrutura dos complexos de prata com as sulfas.



Fonte: elaborado pela autora (2024).

2 OBJETIVOS

Os objetivos dessa pesquisa estão detalhados em objetivo geral e em objetivos específicos.

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Obtenção de bases de Schiff derivadas de sulfas e aldeídos e seus respectivos complexos de prata(I), bem como a obtenção de novos complexos de prata(I) com sulfas livres e submetê-los para avaliação de atividade contra *Mycobacterium tuberculosis* e contra leishmanioses.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Sintetizar e caracterizar bases de Schiff a partir das sulfas, sulfacetamida (SA), sulfadiazina (SD), sulfapiridina (SPY), sulfamerazina (SM) com os aldeídos salicilaldeído e *o*-vanilina;
- b) Sintetizar os complexos Ag(I) com as bases de Schiff;
- c) Sintetizar novos complexos de Ag(I) com as sulfas SM, SPY e Sulfanilamida (SN);
- d) Caracterizar as bases de Schiff e os complexos obtidos através de técnicas instrumentais, como análise elementar, espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IV), espectroscopia de espalhamento Raman, difração de raios X por policristais, espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H , ^{13}C , HSQC $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$, HMBC $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$, NOESY, HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ e HSQC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$, espectrometria de massas de alta resolução (ESI-QTOF-MS).
- e) Submeter os compostos sintetizados à testes biológicos contra a tuberculose e contra leishmaniose.

3 PARTE EXPERIMENTAL

A parte experimental deste trabalho irá expor todos os reagentes e equipamentos utilizados, bem como todos os procedimentos de obtenção dos ligantes e dos complexos de prata(I) em estudo.

3.1 REAGENTES

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

Os solventes utilizados foram álcool metílico 99,98% (Ecibra), álcool etílico 99% (Vetec), acetato de etila e ácido acético (Sigma Aldrich, 99%), clorofórmio-*d* (CDCl₃) 99% e dimetilsulfóxido-*d*₆ (DMSO-*d*₆) 99% (Sigma Aldrich).

Os reagentes nitrato de prata (AgNO₃) 99% (CAS: 7761-88-8), sulfacetamida (C₈H₁₀N₂O₃S) 98% (CAS: 144-0-9), sulfanilamida (C₆H₈N₂O₂S) 98% (CAS: 63-74-1), sulfapiridina (C₁₁H₁₁N₃O₂S) 99% (CAS: 144-83-2), sulfadiazina (C₁₀H₁₀N₄O₂S) 99% (CAS: 68-35-9), salicilaldeído (C₇H₆O₂) 98% (CAS: 90-02-8), *o*- vanilina (C₈H₈O₃) 99% (CAS: 148-53-8), hidróxido de potássio (KOH) (CAS: 1310-58-3) foram adquiridos da Sigma-Aldrich e sulfamerazina (C₁₁H₁₂N₄O₂S) 99% (CAS: 127-79-7), da Neon.

3.2 MÉTODOS INSTRUMENTAIS

Os métodos instrumentais utilizados serão discutidos a seguir.

3.2.1 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de ¹H, ¹³C, mapas de contornos HSQC {¹³C, ¹H}, HMBC {¹³C, ¹H} e NOESY foram obtidos utilizando como solventes DMSO-*d*₆ e CDCl₃, através do espectrômetro de RMN modelo *Avance III HD*, BRUKER, 500 MHz, do Departamento de Química da UFJF.

Os mapas de contornos HMBC {¹⁵N, ¹H} e HSQC {¹⁵N, ¹H} foram obtidos utilizando como solventes DMSO-*d*₆, através do espectrômetro de RMN modelo *Avance III HD*, BRUKER, 500 MHz, do Instituto de Química da UNICAMP, em colaboração com o prof. Dr. Pedro Paulo Corbi.

Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS).

3.2.2 Espectroscopia de absorção vibracional na região do Infravermelho (IV)

Os espectros na região do infravermelho (IV) foram obtidos de 4000 a 400 cm^{-1} utilizando o espectrômetro *BRUKER ALPHA*, com resolução de 4 cm^{-1} . As amostras foram preparadas em pastilhas de KBr.

Para a obtenção de espectros de IV das sulfas livres e também dos respectivos complexos foi utilizado o espectrômetro *BRUKER VERTEX70, FT-IR ATR* via módulo – diamante, com resolução de 4 cm^{-1} .

Os dois equipamentos pertencem ao Departamento de Química da UFJF.

3.2.3 Espectroscopia vibracional de espalhamento Raman

Os espectros Raman foram obtidos em um espectrômetro *BRUKER RFS 100 FT-Raman*, do Departamento de química da UFJF, com excitação em 1064 nm a partir de um laser Nd:YAG, no intervalo entre 4000 e 50 cm^{-1} e resolução espectral de 4 cm^{-1} , com uma medida de 500 scans, com potência entre 15 e 20 mW em fase sólida.

3.2.4 Análise elementar

As análises elementares para carbono, hidrogênio e nitrogênio das bases de Schiff e também dos respectivos complexos foram realizadas utilizando o equipamento *Flash 2000 CHNS/O Analyzer* do Departamento de Química da UFJF. As análises elementares dos compostos AgSPY, AgSM e AgSN foram realizadas em um analisador CHNS/O 2400, *Perkin-Elmer*, do Instituto de Química da UNICAMP, em colaboração com o prof. Dr. Pedro Paulo Corbi.

3.2.5 Ponto de Fusão

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

3.2.6 Difração de raios X por policristais

Os dados de difração de raios X das amostras policristalinas foram obtidos através do difratômetro *BRUKER AXS D8 da Vinci* (do departamento de Química da UFJF), equipado com detector linear Lynxeye position sensitive (PSD), com radiação $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), filtro de Ni. Os dados de difração para os compostos foram coletados por varreduras noturnas na faixa 2θ de $5\text{--}105^\circ$ com passos de $0,02^\circ$.

3.2.7 Espectrometria de massas

Os espectros de massas por ionização por eletrospray (ESI-MS) para a amostra AgSPY foram obtidos por um espectrômetro *Waters XEVO-QTOF-MS* operando no modo positivo. A amostra foi preparada dissolvendo 1 mg de AgSPY em 50 μL de DMSO e, em seguida, o volume foi completado para 1,0 mL com metanol. Esta primeira solução (1000 ppm) foi diluída em metanol:água (50:50) com 0,1 % de ácido fórmico para obter uma solução de 10 ppm com o padrão interno (sulfadimetoxina, m/z 311 $[\text{M} + 1]^+$).

Os dados da amostra AgSM foram coletados usando um espectrômetro de massa *Orbitrap Thermo Q-Exactive*, com uma voltagem de cone de 3,5 kV no modo positivo. A amostra foi preparada dissolvendo 1,0 mg de AgSM em 50 μL de dimetilsulfóxido e, em seguida, diluindo 1,25 μL da solução em 500 μL de acetonitrila.

Todas as análises foram realizadas no Instituto de Química da UNICAMP, em colaboração com o prof. Dr. Pedro Paulo Corbi.

3.2.8 Atividade Biológica

A avaliação da atividade biológica dos compostos será discutida a seguir.

3.2.8.1 Leishmaniose

Os compostos VNP, AgVNP, SLP, AgSLP, VND, AgVND, VNA, AgVNA, SLA, AgSLA, Sulfapiridina, Sulfadiazina e Sulfacetamida foram testados contra leishmaniose em parceria com o NUPEP (Núcleo de Pesquisas em Parasitologia) no Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFJF em colaboração com a profa. Dra. Elaine Soares Coimbra.

Os compostos foram testados contra leishmaniose na forma promastigota de *L. amazonenses*, incubada em placas de 96 poços por 72 h a 25 °C, e na forma amastigota de *L. amazonenses*-GFP (*L. amazonensis* com proteína verde fluorescente), incubada em placas de 96 poços por 72 h a 33 °C e 5% CO₂. A viabilidade dos parasitas foi avaliada pelo método colorimétrico MTT, com leitura de densidade óptica a 570 nm. A citotoxicidade foi testada em macrófagos murinos, células extraídas da região peritoneal de camundongos, e é especialmente importante, pois os ensaios com amastigotas são realizados em macrófagos murinos infectados, de forma que temos os ensaios no mesmo tipo de célula. As condições de incubação para os testes em macrófagos são as mesmas que para a forma amastigota.

O valor de CC₅₀ representa a concentração citotóxica a 50% das células e o valor de CI₅₀, a concentração que inibe em 50% o crescimento celular, sendo que quanto menor o CC₅₀, maior a citotoxicidade e quanto menor o CI₅₀, maior a atividade inibitória.

3.2.8.2 Tuberculose

Os compostos AgSPY e AgSM, bem como os seus ligantes, foram testados contra a *Mycobacterium tuberculosis* em parceria com o prof. Dr. Fernando Rogério Pavan, do laboratório de pesquisa em Tuberculose, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, ICB, na Universidade Estadual Paulista – UNESP, Câmpus Araraquara.

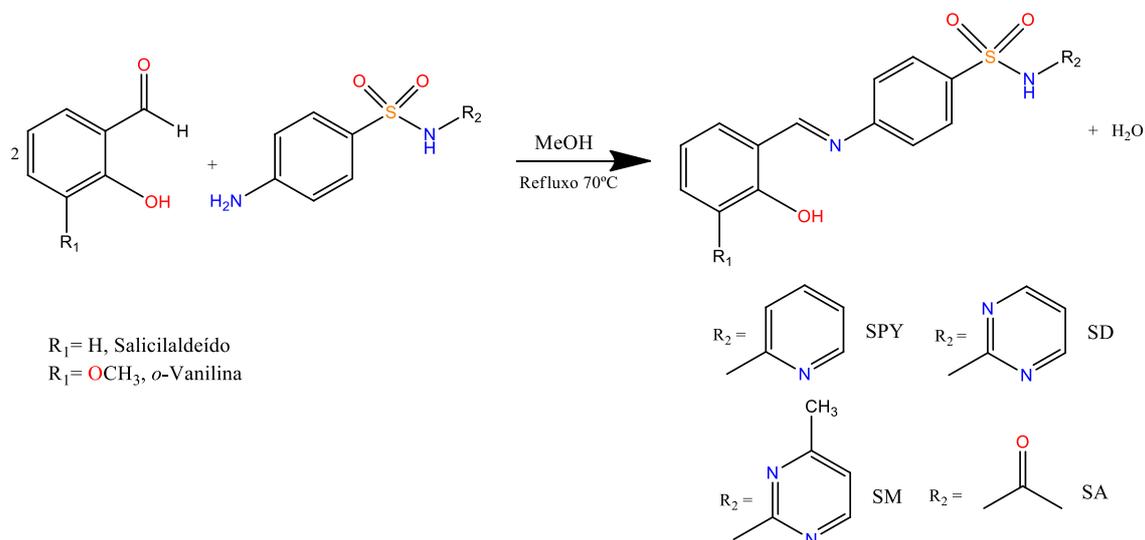
A atividade contra a *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv dos complexos AgSM e AgSPY e seus respectivos ligantes, foram determinadas usando o método *Resazurin Microtiter Assay (REMA)*, utilizando microdiluições em placas de 96 poços, numa suspensão de 100 µL da MTB H37Rv, e utilizando resazurina como revelador, de acordo com o protocolo descrito por PALOMINO *et al.*, 2002. Os ensaios de citotoxicidade, foram utilizadas fibroblastos MRC-5, cultivadas em DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium – Vitrocell®).

3.3 SÍNTESE DAS BASES DE SCHIFF

As reações de síntese de todas as bases de Schiff, esquematizado na Figura 19, ocorreram por via de condensação do aldeído correspondente com as sulfas, na proporção de 1 equimolar de sulfa (SA, SD, SPY e SM, 2 mmol), para 2 equimolar de aldeído (*o*-vanilina e salicilaldeído, 4 mmol) em metanol (MeOH), com a presença de ácido acético glacial (2 gotas) para catalisar a reação, seguindo a metodologia de AlSalim e colaboradores (ALSALIM *et al.* 2014). Para a solubilização das sulfas (SD, SPY e SM), foi utilizado refluxo (70°C) e a sulfa

SA, a solubilização foi em temperatura ambiente. Após a solubilização das sulfas, as reações foram realizadas em temperatura ambiente sob agitação. As reações foram acompanhadas por CCD (eluente hexano/acetato de etila 3:7, revelador luz UV) (ALSALIM *et al.* 2014).

Figura 19 – Esquema genérico da síntese das Bases de Schiff



Fonte: elaborado pela autora (2024).

VNP

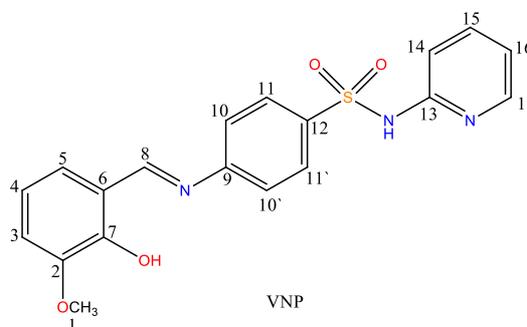
F.M.: $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$

M.M.: 383,42 g/mol

Rendimento: 81,25%

Cor: Sólido Laranja

P.F: 201-203 °C



IV (cm^{-1}): 3462 ($\nu_{\text{O-H}}$); 1632 (δ_{NH}); 1612 ($\nu_{\text{C=N}}$); 1362 (ν_{antiSO_2}); 1142 (ν_{sSO_2}); 1001 ($\nu_{\text{S-N}}$)

Raman (cm^{-1}): 1614 ($\nu_{\text{C=N}}$); 1572 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1346 (ν_{antiSO_2}); 1140 (ν_{sSO_2}); 1001 ($\nu_{\text{S-N}}$)

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm), J (Hz): 13,77 (s, 1H, OH); 13,11 (s, 1H, NH); 8,60 (s, 1H, H-8); 8,38 – 8,34 (m, 1H, H-17); 7,98 (d, 2H, $J = 8,5$, H-11 e H-11'); 7,70 (ddd, 1H, $J = 9,0$, $J = 7,2$ e $J = 1,8$, H-15); 7,43 (d, 1H, $J = 8,9$, H-14); 7,32 (d, 2H, $J = 8,5$, H-10 e H-10'); 7,02 (dd, 2H, $J = 7,9$ e $J = 3,4$, H-3 e H-5); 6,90 (t, 1H, $J = 7,9$, H-4); 6,82 (t, 1H, $J = 6,5$, H-16); 3,93 (s, 3H, H-1)

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 164,8 (C-8); 155,3 (C-13); 151,8 (C-9); 151,6 (C-7); 148,7 (C-2); 142,6 (C-15); 140,4 (C-17); 140,0 (C-12); 128,5 (C-11 e C-11'); 124,3 (C-5); 121,8 (C-10 e C-10'); 119,1 (C-4); 118,9 (C-6); 115,6 (C-3 e C-14); 114,3 (C-16); 56,4 (C-1)
CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 58,2 (59,5); H: 4,12 (4,47) e N: 11,4 (11,0)

SLP

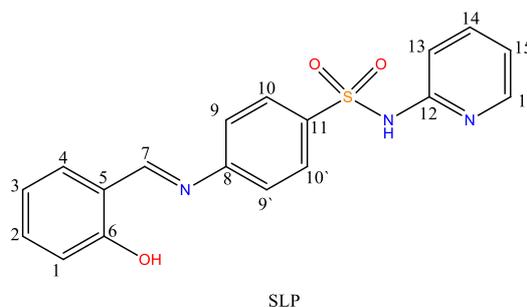
F.M.: $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$

M.M.: 353,39 g/mol

Rendimento: 94%

Cor: Sólido Amarelo

P.F: 246-247 °C



IV (cm^{-1}): 3483 ($\nu\text{O-H}$); 3248 ($\nu\text{N-H}_{\text{sulfonamida}}$); 1628 ($\nu\text{C=N}$); 1360 ($\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$); 1138 ($\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$); 1005 ($\nu\text{S-N}$)

Raman (cm^{-1}): 1620 ($\nu\text{C=N}$); 1571 ($\nu\text{C=C}$); 1325 ($\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$); 1142 ($\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$); 1005 ($\nu\text{S-N}$)

RMN de ^1H (500 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm), J (Hz): 12,58 (s, 1H, OH); 8,95 (s, 1H, H-7); 8,01 (d, 1H, $J = 4,9$, H-16); 7,93 (d, 2H, $J = 8,5$, H-10 e H-10'); 7,74 (ddd, 1H, $J = 8,9$, $J = 7,2$ e $J = 1,9$, H-14); 7,67 (dd, 1H, $J = 7,7$ e $J = 1,6$, H-13); 7,51 (d, 2H, $J = 8,6$, H-9 e H-9'); 7,46-7,42 (m, 1H, H-2); 7,19 (d, 1H, $J = 8,7$, H-4); 7,01-6,96 (m, 2H, H-3 e H-1); 6,87 (t, 1H, $J = 6,4$, H-15)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 60,6 (61,2); H: 3,95 (4,28) e N: 12,7 (11,9)

VND

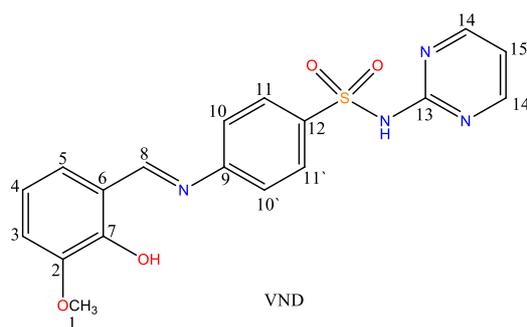
F.M.: $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$

M.M.: 384,41 g/mol

Rendimento: 55%

Cor: Sólido Laranja

P.F: 233-235 °C



IV (cm^{-1}): 3443 ($\nu\text{O-H}$); 1616 ($\nu\text{C=N}$); 1581 ($\nu\text{C=C}$); 1337 ($\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$); 1161 ($\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$); 1003 ($\nu\text{S-N}$)

Raman (cm^{-1}): 1616 ($\nu\text{C=N}$); 1574 ($\nu\text{C=C}$); 1338 ($\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$); 1163 ($\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$); 1001 ($\nu\text{S-N}$)

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm), J (Hz): 13,02 (s, 1H, OH); 11,31 (s, 1H, NH); 8,66 (d, 2H, $J = 4,9$, H-14 e H-14'); 8,62 (s, 1H, H-8); 8,20 (d, 2H, $J = 8,7$, H-11 e H-11'); 7,35 (d, 2H, $J = 8,7$, H-10 e H-10'); 7,04 (d, 2H, $J = 7,6$, H-3 e H-5); 7,01 (t, 1H, $J = 4,9$, H-15); 6,92 (dd, 1H, $J = 8,2$ e $J = 7,6$, H-4); 3,94 (s, 3H, H-1)

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 165,2 (C-8); 158,8 (C-14 e C-14'); 156,9 (C-13); 152,8 (C-9); 151,6 (C-7); 148,7 (C-2); 137,5 (C-12); 130,3 (C-11 e C-11'); 124,3 (C-5); 121,5 (C-10 e C-10'); 119,1 (C-4); 118,9 (C-6); 116,1 (C-3); 115,7 (C-15); 56,4 (C-1)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 55,7 (56,2); H: 3,77 (4,20) e N: 16,0 (14,6)

SLD

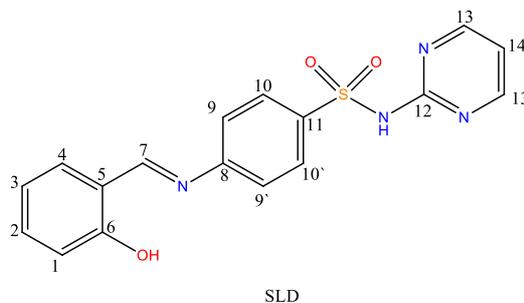
F.M.: $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$

M.M.: 354,38 g/mol

Rendimento: 93%

Cor: Sólido Amarelo

P.F: 262-264 °C



IV (cm^{-1}): 3462 ($\nu\text{O-H}$); 1620 ($\nu\text{C=N}$); 1585 ($\nu\text{C=C}$); 1340 ($\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$); 1167 ($\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$)

Raman (cm^{-1}): 1626 ($\nu\text{C=N}$); 1572 ($\nu\text{C=C}$); 1327 ($\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$); 1160 ($\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$); 997 ($\nu\text{S-N}$)

RMN de ^1H (500 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm), J (Hz): 12,51 (s, 1H, OH); 11,84 (s, 1H, NH); 8,97 (s, 1H, H-7); 8,52 (d, 2H, $J = 4,9$, H-13 e H-13'); 8,05 (d, 2H, $J = 8,7$, H-10 e H-10'); 7,69 (dd, 1H $J = 7,7$ e $J = 1,7$, H-4); 7,56 – 7,53 (m, 2H, H-9 e H-9'); 7,48 – 7,43 (m, 1H, H-2); 7,07 (t, 1H, $J = 4,9$, H-14); 7,02 – 6,97 (m, 2H, H-1 e H-3)

RMN de ^{13}C (125 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm): 165,3 (C-7); 160,2 (C-13 e C-13'); 156,9 (C-12); 152,3 (C-8); 134,0 (C-6); 132,6 (C-2 e C-4); 129,8 (C-11); 129,1 (C-10 e C-10'); 121,7 (C-9 e C-9'); 119,4 (C-3); 119,3 (C-5); 116,7 (C-1); 112,1 (C-14)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 57,5 (57,6); H: 3,69 (3,98) e N: 14,2 (15,8)

VNM

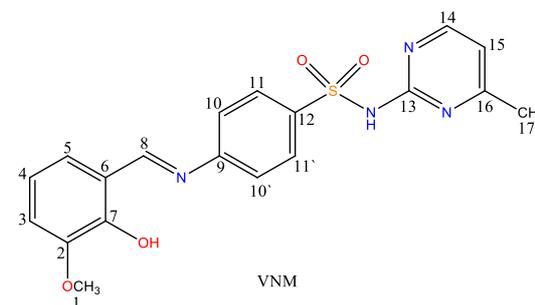
F.M.: $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$

M.M.: 398,44g/mol

Rendimento: 89,3%

Cor: Sólido Laranja

P.F: 219-220 °C



IV (cm^{-1}): 3447 ($\nu\text{O-H}$); 1614 ($\nu\text{C=N}$); 1564 ($\nu\text{C=C}$); 1344 ($\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$); 1157 ($\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$); 999 ($\nu\text{S-N}$)

Raman (cm^{-1}): 1614 ($\nu\text{C=N}$); 1572 ($\nu\text{C=C}$); 1344 ($\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$); 1159 ($\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$); 1001 ($\nu\text{S-N}$)

RMN de ^1H (500 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm), J (Hz): 12,60 (s, 1H, OH); 11,77 (s, 1H, NH); 8,96 (s, 1H, H-8); 8,33 (d, 1H, $J = 5,1$, H-14); 8,04 (d, 2H, $J = 8,5$, H-11 e H-11'); 7,55- 7,51 (m, 2H, H-10 e H-10'); 7,27 (dd, 1H, $J = 7,8$ e $J = 1,1$, H-5); 7,16 (d, 1H, $J = 7,8$, H-15); 6,95- 6,90 (m, 2H, H-3 e H-4); 3,82 (s, 3H, H-1); 2,33 (s, 3H, H-17)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 57,3 (57,3); H: 4,29 (4,55) e N: 12,2 (14,1)

SLM

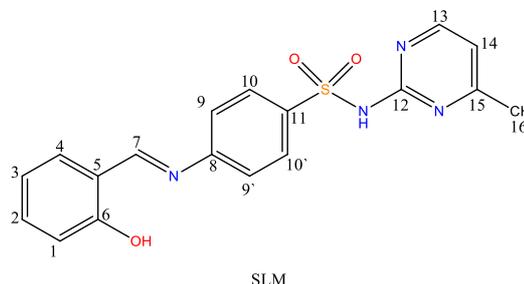
F.M.: C₁₈H₁₆N₄O₃S

M.M.: 368,41g/mol

Rendimento: 89,6%

Cor: Sólido Amarelo

P.F: 233-234 °C



IV (cm⁻¹): 3452 (νO-H); 1618 (νC=N); 1568 (νC=C); 1340 (ν_{anti}SO₂); 1167 (ν_sSO₂)

Raman (cm⁻¹): 1620 (νC=N); 1570 (νC=C); 1330 (ν_{anti}SO₂); 1167 (ν_sSO₂); 1001(νS-N)

RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm), J (Hz): 12,54 (s, 1H, OH); 11,81(s, 1H, NH); 8,96 (s, 1H, H-7); 8,34 - 8,31 (m, 1H, H-13); 8,07 – 8,03 (m, 2H, H-10 e H-10'); 7,68 (d, 1H, J = 7,3 e H-4); 7,55 – 7,52 (m, 2H, H-9 e H-9'); 7,46 – 7,42 (m, 1H, H-1); 6,99 (t, 2H, J= 7,7 Hz, H-2 e H-3); 6,93 – 6,89 (m, 1H, H-14); 2,33 (s, 3H, H-16)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 58,7 (58,7); H: 4,19 (4,38) e N: 14,5 (15,2)

VNA

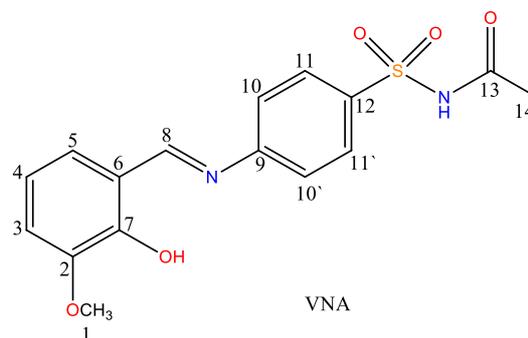
F.M.: C₁₆H₁₆N₂O₅S.1H₂O

M.M.: 366,39g/mol

Rendimento: 89,5%

Cor: Sólido Laranja

P.F: 249-250 °C



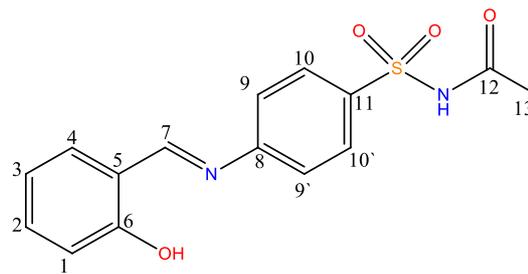
IV (cm⁻¹): 3468 (νO-H); 3230 (νN-H_{sulfonamida}); 1713 (νC=O); 1622 (νC=N); 1574 (νC=C); 1348 (ν_{anti}SO₂); 1167(ν_sSO₂); 999 (νS-N)

Raman (cm⁻¹): 1622 (νC=N); 1575(νC=C); 1334(ν_{anti}SO₂); 1155 (ν_sSO₂)

RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm), J (Hz): 12,51 (s, 1H, OH); 12,12 (s, 1H, NH); 8,98 (s, 1H, H-8); 7,99 – 7,96 (m, 2H, H-11 e H-11'); 7,60 -7,57 (m, 2H, H-10 e H-10'); 7,30 (dd, 1H, J = 8,0 e J = 1,4, H-5); 7,19 (dd, 1H, J = 8,1 e J = 1,4, H-3); 6,95 (t, 1H, J = 7,9, H-4); 3,84 (s, 3H, H-1); 1,94 (s, 3H, H-14)

RMN de ¹³C (125 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 169,1 (C-13); 165,9 (C-8); 153,0 (C-9); 150,7 (C-7); 148,2 (C-2); 137,1 (C-12); 129,3 (C-11 e C-11'); 124,0 (C-5); 122,1 (C10 e C10'); 119,1 (C-6); 116,4 (C-4); 112,5 (C-3); 56,2 (C-1); 23,5 (C-14)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 52,9 (52,4); H: 4,38 (4,95) e N: 8,23 (7,65)

SLA**F.M.:** C₁₅H₁₄N₂O₄S**M.M.:** 318,35g/mol**Rendimento:** 36,6%**Cor:** Sólido Amarelo**P.F:** 218-219 °C

SLA

IV (cm⁻¹): 3433 (νO-H); 1715 (νC=O); 1620 (νC=N); 1570 (νC=C); 1340 (ν_{anti}SO₂); 1157 (ν_sSO₂); 999 (νS-N)

Raman (cm⁻¹): 1620 (νC=N); 1572 (νC=C); 1324 (ν_{anti}SO₂); 1153 (ν_sSO₂)

RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm), J (Hz): 12,44 (s, 1H, OH); 12,11 (s, 1H, NH); 8,98 (s, 1H, H-7); 7,99-7,96 (m, 2H, H-10 e H-10'); 7,71 (dd, 1H, J = 7,7 e J = 1,8, H-4); 7,59 – 7,56 (m, 2H, H-9 e H-9'); 7,46 (ddd, 1H, J = 8,3, J = 7,3 e J = 1,7, H-2); 7,03 - 6,98 (m, 2H, H-3 e H-1); 1,94 (s, 3H, H-13)

RMN de ¹³C (125 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 168,8 (C-12); 165,5 (C-7); 160,2 (C-6); 153,0 (C-8); 136,8 (C-11); 134,1 (C-2); 132,5 (C-4); 129,1 (C-10 e C10'); 121,9 (C9 e C9'); 119,4 (C-3); 116,7 (C-5); 112,2 (C-1); 23,3 (C-13)

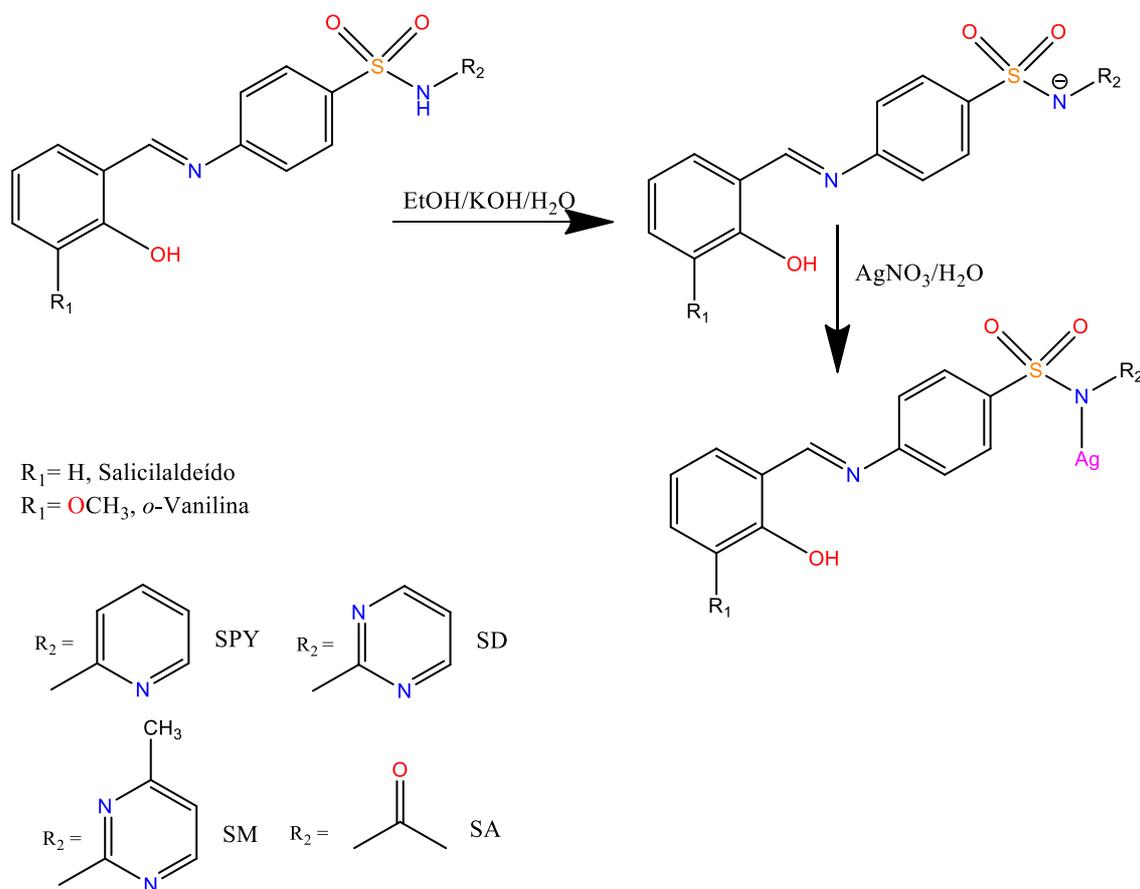
CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 55,9 (56,6); H: 3,99 (4,43) e N: 9,18 (8,80)

3.4 SÍNTESE DOS COMPLEXOS DE PRATA(I) COM BASES DE SCHIFF

Nos complexos de prata (I) com os ligantes híbridos, em todos os casos, foi identificada a formação do complexo almejado, porém, ocorreu a quebra parcial do ligante. Portanto, houve também a formação do complexo de Ag(I) com a sulfa de partida.

As reações de síntese de todos os complexos metálicos ocorreram por reação direta entre o nitrato de prata com a base de Schiff correspondente em meio básico. O ligante foi solubilizado em EtOH (0,3 mmol em aproximadamente 20mL), em seguida, foi adicionado solução de KOH, utilizando aquecimento e agitação. Após a total solubilização do ligante, foi adicionada a solução de AgNO₃ (0,3 mmol, dissolvidos em aproximadamente 5mL de água), onde todas as reações ocorreram em temperatura ambiente, seguindo a proporção de 1 equimolar do ligante para 1 equimolar da base e 1 equimolar do AgNO₃. Na Figura 20 está demonstrada de forma genérica a reação de síntese dos complexos de prata (I).

Figura 20 – Esquema de síntese dos Complexos de Ag(I)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Complexo AgVNP

F.M.: $\text{AgC}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$

M.M.: 490,28 g/mol

Rendimento: 60%

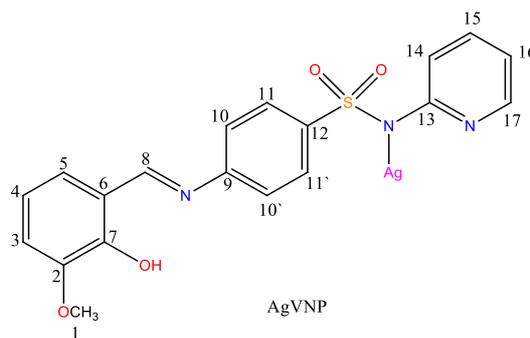
Cor: Sólido salmão

F.D: 256 °C

IV (cm^{-1}): 3470 ($\nu_{\text{O-H}}$); 1632 (δ_{NH}); 1597 ($\nu_{\text{C=N}}$); 1296 (ν_{antiSO_2}); 1128 (ν_{sSO_2}); 1005 ($\nu_{\text{S-N}}$)

Raman (cm^{-1}): 1618 ($\nu_{\text{C=N}}$); 1595 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1294 (ν_{antiSO_2}); 1130 (ν_{sSO_2}); 359 ($\nu_{\text{Ag-N}}$)

RMN de ^1H (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm), J (Hz): 12,7 (s, 1H, OH); 8,94 (s, 1H, H-8); 8,30 (d, 1H, $J = 5,0$, H-17); 8,04 (d, 2H, $J = 8,3$, H-11 e H-11'); 7,64 (ddd, 1H, $J = 8,9$, $J = 7,1$, $J = 2,0$, H-15); 7,48 (d, 2H, $J = 8,4$ H-10 e H10'); 7,29 (d, 1H, $J = 8,7$, H-14); 7,24 (dd, 1H, $J = 8,0$, $J = 1,5$, H-5); 7,15 (dd, 1H, $J = 8,0$, $J = 1,4$, H-4); 6,91 (t, 1H, $J = 7,9$, H-3); 6,87 (t, 1H, $J = 6,3$, H-16); 3,81 (s, 3H, H-1)



CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 40,4 (46,5); H: 2,76 (3,29) e N: 10,6 (8,57)

Complexo AgSLP

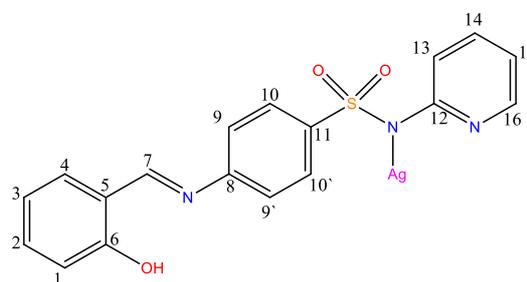
F.M.: AgC₁₈H₁₄N₃O₃S

M.M.: 460,26 g/mol

Rendimento: 65%

Cor: Sólido Amarelo

P.F.: >300 °C



AgSLP

IV (cm⁻¹): 3485 (νO-H); 1622 (νC=N); 1591 (νC=C); 1283 (νantiSO₂); 1138 (νsSO₂); 1009 (νS-N)

Raman (cm⁻¹): 1626 (νC=N); 1574 (νC=C); 1294 (νantiSO₂); 1130 (νsSO₂); 1012 (νS-N); 361 (νAg-N)

RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm), J (Hz): 12,6 (s, 1H, OH); 8,94 (s, 1H, H-7); 8,30 (d, 1H, J = 5,6, H-16); 8,04 (d, 2H, J = 8,2, H-10 e H-10'); 7,65 (d, 2H, J = 8,1, H-14 e H-13); 7,48 (d, 2H, J = 8,2 H-9 e H-9'); 7,29 (d, 1H, J = 8,1, H-4); 7,00-6,95 (m, 2H, H-3 e H-1); 6,87 (t, 1H, J = 6,1, H-15); 6,54 (d, 1H, J = 8,5, H-2); 5,75 (s, 1H, NH)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 45,9 (46,9); H: 2,97 (3,28) e N: 9,53 (9,11)

Complexo AgVND

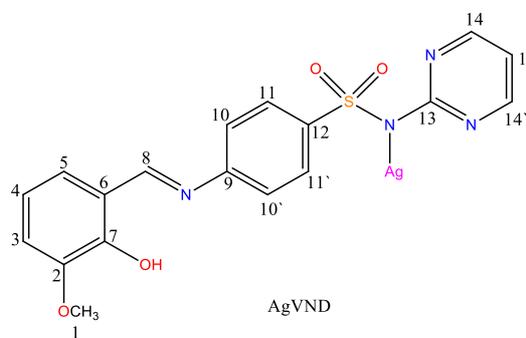
F.M.: AgC₁₈H₁₅N₄O₄S

M.M.: 491,27 g/mol

Rendimento: 33%

Cor: Sólido laranja

P.F.: >300 °C



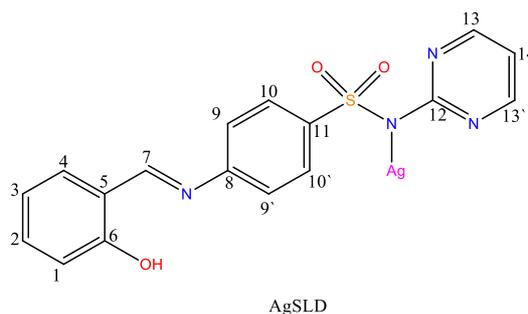
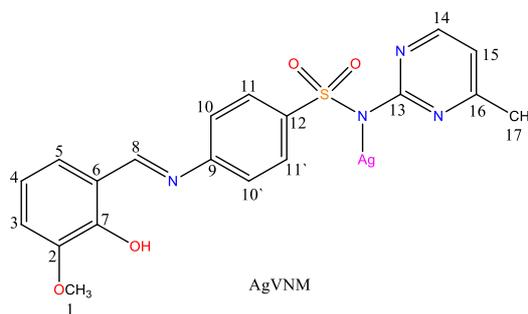
AgVND

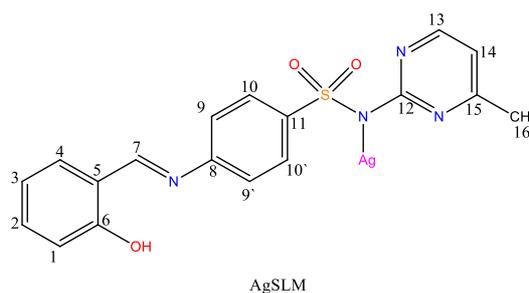
IV (cm⁻¹): 3450 (νO-H); 1618 (νC=N); 1581 (νC=C); 1257 (νantiSO₂); 1130 (νsSO₂); 1007 (νS-N)

Raman (cm⁻¹): 1620 (νC=N); 1577 (νC=C); 1263 (νantiSO₂); 1138 (νsSO₂); 1010 (νS-N); 372 (νAg-N)

RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm), J (Hz): 12,8 (s, 1H, OH); 8,97 (s, 1H, H-8); 8,45 (d, 2H, J = 4,9, H-14 e H-14'); 8,07 (d, 2H, J = 8,5, H-11 e H-11'); 7,48 (d, 2H, J = 8,5 H-10 e H-10'); 7,26 (d, 1H, J = 7,9, H-5); 7,15 (d, 1H, J = 8,0, H-3); 6,92 (t, 1H, J = 7,9, H-4); 6,87 (t, 1H, J = 4,9, H-15); 5,69 (s, 1H, NH); 3,82 (s, 3H, H-1)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 39,9 (44,0); H: 2,60 (3,08) e N: 13,5 (11,4)

Complexo AgSLD**F.M.:** AgC₁₇H₁₃N₄O₃S**M.M.:** 461,24 g/mol**Rendimento:** 65%**Cor:** Sólido bege**P.F.:** >300 °C**IV (cm⁻¹):** 3360; 3231 (ν N-H_{sulfonamida}); 1616 (νC=N); 1267 (ν_{anti}SO₂); 1130 (ν_sSO₂); 1009 (νS-N)**Raman (cm⁻¹):** 1620 (νC=N); 1572 (νC=C); 1182 (ν_sSO₂)**RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm), J (Hz):** 12,8 (s, 1H, OH); 8,95 (s, 1H, H-7); 8,28 (d, 2H, J = 4,6, H-13 e H-13'); 7,98 (d, 2H, J = 8,4, H-10 e H-10'); 7,65 (d, 1H J = 7,5 H-4); 7,45 – 7,39 (m, 3H, H-2, H-9 e H-9'); 7,00 – 6,93 (m, 2H, H-1 e H-3); 6,63 (t, 1H, J = 4,7, H-14)**CHN[Exp. (calc.)] (%):** C: 45,7 (43,3); H: 2,77 (2,84) e N: 11,0 (12,1)**Complexo AgVNM****F.M.:** AgC₁₉H₁₇N₄O₄S**M.M.:** 505,30g/mol**Rendimento:** 59,8%**Cor:** Sólido Rosa**P.F.:** >300 °C**IV (cm⁻¹):** 3402 (νO-H); 3230 (νN-H_{sulfonamida}); 1635 (δ NH); 1598 (νC=N); 1246 (ν_{anti}SO₂); 1134 (ν_sSO₂); 995 (νS-H)**Raman (cm⁻¹):** 1616 (νC=N); 1255 (ν_{anti}SO₂); 1126 (ν_sSO₂); 1003 (νS-H); 380 (νAg-N)**RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm), J (Hz):** 12,9 (s, 1H, OH); 8,98 (s, 1H, H-8); 8,28 (d, 2H, J = 5,2, H-14, H-15); 8,08 (d, 2H, J = 8,4, H-11 e H-11'); 7,47 (d, 2H, J = 8,5, H-10 e H-10'); 7,26 (dd, 1H, J = 8,0 e J = 1,5, H-5); 7,15 (dd, 1H, J = 8,1, J = 1,4, H-3); 6,92 (t, 1H, J = 7,9, H-4); 3,82(s, 3H, H-1); 2,36 (s, 3H, H-17)**CHN[Exp. (calc.)] (%):** C: 33,7 (45,2); H: 2,57 (3,39) e N: 11,5 (11,1)

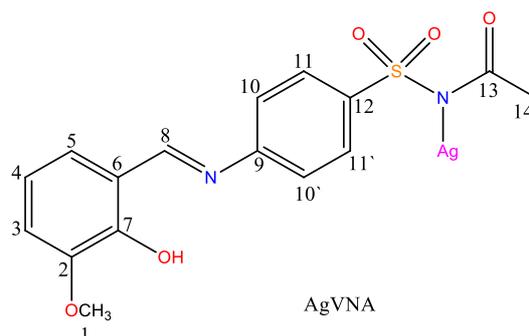
Complexo AgSLM**F.M.:** AgC₁₈H₁₅N₄O₃S**M.M.:** 475,27g/mol**Rendimento:** 60%**Cor:** Sólido amarelo**P.F.:** >300 °C

IV (cm⁻¹): 3481 (νO-H); 3223 (νN-H_{sulfonamida}); 1597 (νC=N); 1248 (ν_{anti}SO₂); 1165 (ν_sSO₂); 999 (νS-N)

Raman (cm⁻¹): 1620 (νC=N); 1236 (ν_{anti}SO₂); 1167 (ν_sSO₂); 1001 (νS-N); 370 ν(Ag-N)

RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm), J (Hz): 12,7 (s, 1H, OH); 8,97 (s, 1H, H-7); 8,31 (d, 1H, J = 5,2, H-13); 8,29 (d, 1H, J = 5,1, H-14); 8,06 (d, 2H, J = 8,2H-10 e H-10'); 7,63 (d, 2H, J = 8,5 H-9 e H-9'); 7,44 (t, 1H, H-2); 7,02-6,95 (m, 3H, H-3 e H-4 e H-1); 2,36 (s, 3H, H-16)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 49,0 (45,5); H: 3,56 (3,18) e N: 12,6 (11,8)

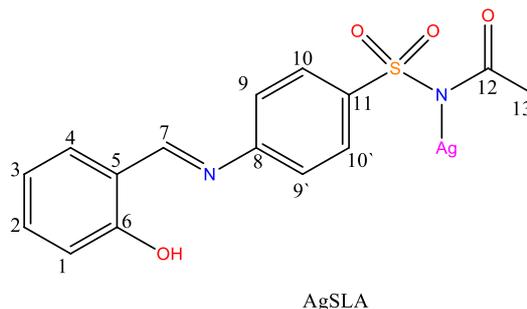
Complexo AgVNA**F.M.:** AgC₁₆H₁₅N₂O₅S**M.M.:** 453,98g/mol**Rendimento:** 89,5%**Cor:** Sólido Rosa**F.D:** 254 °C

IV (cm⁻¹): 3494 (νO-H); 3381 ν_s(NH₂); 3212 (νN-H_{sulfonamida}); 1601 (νC=N); 1234 (ν_{anti}SO₂); 1149 (ν_sSO₂)

Raman (cm⁻¹): 3363 ν_s(NH₂); 1622 (νC=N); 1593 (νC=C); 1242 (ν_{anti}SO₂); 1126 (ν_sSO₂); 370 (νAg-N)

RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm), J (Hz): 7,49 (d, 2H, J = 8,3, H-11 e H-11'); 6,54 (d, 2H, J = 8,4, H-10 e H-10'); 5,69 (s, 2H, NH₂); 1,89 (s, 3H, H-14)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 30,8 (42,2); H: 2,61 (3,32) e N: 9,43 (6,15)

Complexo AgSLA**F.M.:** AgC₁₅H₁₃N₂O₄S**M.M.:** 425,21g/mol**Rendimento:** 45%**Cor:** Sólido Amarelo claro**F.D:** 269 °C**IV (cm⁻¹):** 3454 (νO-H); 3231 (νN-H_{sulfonamida}); 1595 (νC=C); 1242 (ν_{anti}SO₂); 1134 (ν_sSO₂)**Raman (cm⁻¹):** 3361 ν_s(NH₂); 1618 (νC=N); 1242 (ν_{anti}SO₂); 1130 (ν_sSO₂); 362 (νAg-N)**RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm), J (Hz):** 12,8 (s, 1H, OH); 8,97 (s, 1H, H-7); 7,91 (d, 2H, J = 8,6, H-10 e H-10'); 7,69 (dd, 1H, J = 7,7 e J = 1,5, H-4); 7,01 – 6,97 (m, 2H, H-9 e H-9'); 7,46– 7,42 (m, 3H, H-2, H-1 e H-3); 1,93 (s, 3H, H-13)**CHN[Exp. (calc.)] (%):** C: 34,4 (42,4); H: 2,73 (3,08) e N: 8,43 (6,59)

3.5 SÍNTESE DOS COMPLEXOS DE PRATA(I) COM SULFA

A síntese dos complexos de prata com as sulfas será discutida a seguir.

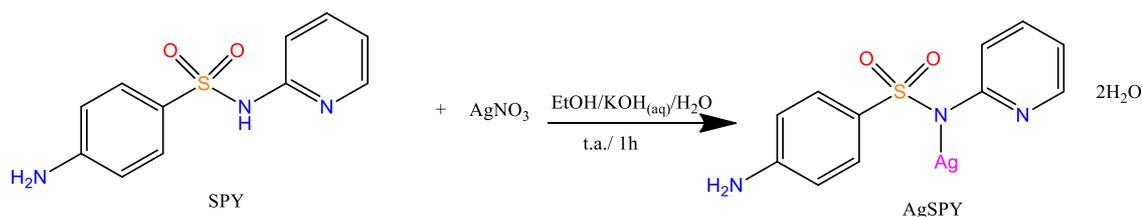
3.5.1 Síntese do complexo AgSPY

A síntese do complexo AgSPY foi realizada pela solubilização de 1,0 mmol do ligante sulfapiridina (SPY) em uma mistura de água/etanol (2:1) em meio básico (1,0 mmol de KOH, pH = 8) utilizando apenas agitação. Após a total solubilização do ligante SPY, foram adicionados, lentamente, a solução de AgNO₃ (1 mmol, dissolvidos em aproximadamente 5 mL de água). Imediatamente após a adição do metal ocorreu a formação de um precipitado de coloração branca. A reação ficou sob agitação durante 1 hora em temperatura ambiente e com proteção de luz externa. Após este período, realizou-se a filtração e a lavagem do precipitado com destilada e etanol.

Os resultados de análise elementar sugerem a formação de um composto com fórmula mínima 1:1 metal/ligante, de composição [Ag(C₁₁H₁₀N₃O₂S)].2H₂O. O complexo AgSPY mostrou-se solúvel em DMSO.

Na Figura 21 está demonstrada a reação de síntese do complexo AgSPY.

Figura 21 – Esquema da síntese do complexo AgSPY



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Complexo AgSPY

F.M.: C₁₁H₁₀N₃O₂SAg·2H₂O

M. M.: 392,2 g/mol

Rendimento: 93%

Cor: Sólido branco

P.D: 230°C

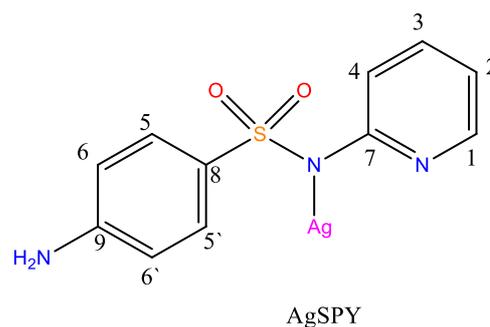
IV (cm⁻¹): 3565 (νH₂O); 3398 (ν_{anti}NH₂); 3332 (ν_sNH₂); 1628 (δNH₂); 1597 (νC=C); 1236 (ν_{anti}SO₂); 1114 (ν_sSO₂); 1008 (νS-N)

Raman (cm⁻¹): 1601 (νC=C); 1242 (ν_{anti}SO₂); 1123 (ν_sSO₂)

RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm), J (Hz): 5,78 (s, 2H, H7, -NH₂); 6,50 – 6,58 (m, 2H, H6 and H6'); 6,81 (t, J = 5,9 Hz, 1H, H2); 7,23 (d, J = 8,6 Hz, 1H, H4); 7,56 – 7,63 (m, 3H, H3, H5 and H5'); 8,26 (dd, J = 5,3, 1,5 Hz, 1H, H1)

RMN de ¹³C (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 112,5 (2C, C6 e C6'); 113,9 (C2); 114,6 (C4); 127,7 (C8); 128,8 (2C, C5 and C5'); 138,7 (C3); 141,0 (C1); 150,1 (C9); 151,8 (C7)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 32,6(33,7); H: 2,80(3,60) e N: 10,3(10,7)



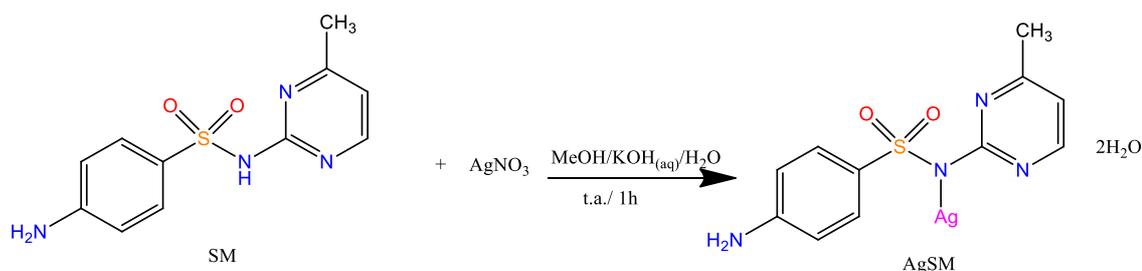
3.5.2 Síntese do complexo AgSM

O complexo foi sintetizado pela reação de 1 mmol de AgNO₃ e 1 mmol do ligante sulfamerazina (SM). Foram dissolvidos 0,264 g do ligante SM em metanol (20 mL) em meio básico (1,0 mmol de KOH, pH = 8) utilizando apenas agitação. Após a total solubilização do ligante SM, foi adicionada, lentamente, a solução de AgNO₃ (1 mmol, dissolvidos em aproximadamente 5 mL de água). Imediatamente após a adição do metal ocorreu a formação de um precipitado de coloração branca.

A reação ficou sob agitação durante 1 h em temperatura ambiente e com proteção de luz externa. Posteriormente, realizou-se a filtração e a lavagem do precipitado com metanol.

A análise elementar sugeriu um composto com fórmula mínima de 1:1 metal/ligante de composição $[Ag(C_{11}H_{11}N_4O_2S)].2H_2O$. O complexo se mostrou solúvel em DMSO e pouco solúvel em água, etanol, metanol, acetona, diclorometano e acetonitrila. O esquema da síntese do complexo AgSM encontra-se na Figura 22.

Figura 22 – Esquema da síntese do complexo AgSM



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Complexo AgSM

F.M.: $AgC_{11}H_{11}N_4O_2S \cdot 2H_2O$

M. M.: 407,2 g/mol

Rendimento: 85%

Cor: Sólido branco

P.F.: $>300^\circ C$

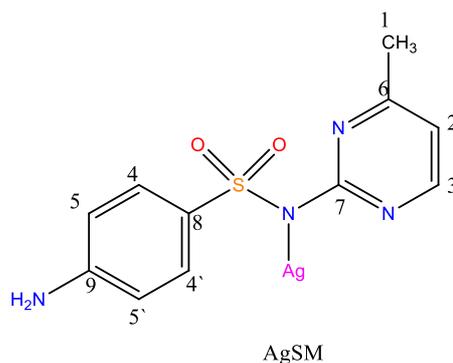
IV (cm^{-1}): 3460 ($\nu_{as}NH_2$); 3369 (ν_sNH_2); 1637 (δNH_2); 1597 ($\nu C=C$); 1246 ($\nu_{anti}SO_2$); 1126 (ν_sSO_2); 1004 ($\nu S-N$)

Raman (cm^{-1}): 1599 ($\nu C=C$); 1125 (ν_sSO_2); 1002 ($\nu S-N$)

RMN de 1H (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm), J (Hz): 2,35 (s, 3H, H1); 5,67 (s, 2H, H6, $-NH_2$); 6,50 – 6,54 (m, 2H, H5 e H5'); 6,71 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H, H2); 7,65 – 7,68 (m, 2H, H4 e H4'); 8,25 (d, $J = 5,3$, Hz, 1H, H3)

RMN de ^{13}C (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 110,9 (C2); 111,8 (2C, C5 e C5'); 128,0 (C8); 130,3 (2C, C4 e C4'); 151,6 (C9); 158,9 (C3); 159,9 (C6); 161,0 (C7)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 32,7(32,5); H: 3,71(3,71) e N: 13,5(13,8)



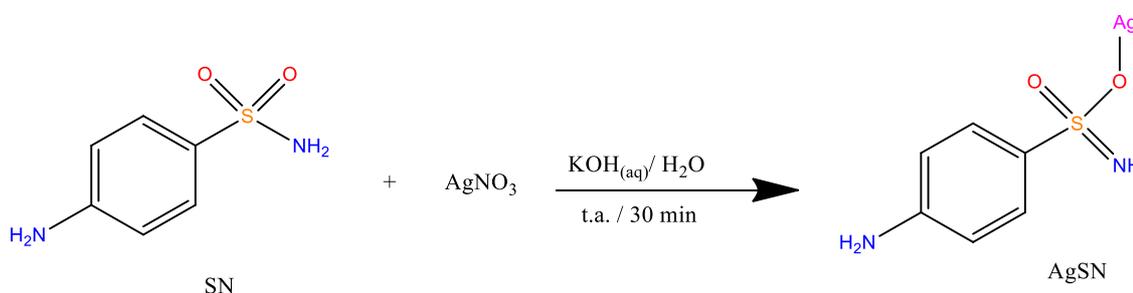
3.5.3 Síntese do complexo AgSN

O complexo AgSN foi preparado da seguinte forma: Inicialmente, o ligante sulfanilamida (SN - 1,0 mmol) foi dissolvido em água em meio básico (1,0 mmol de KOH, pH

= 10) que foi mantida sob agitação magnética por 10 min à temperatura ambiente. Em seguida, uma solução aquosa de nitrato de prata (1,0 mmol) foi adicionada à solução alcalina do ligante e imediatamente ocorreu a precipitação do composto. A reação permaneceu sob agitação magnética por 30 min à temperatura ambiente e sob a proteção da luz. Um sólido branco foi obtido e coletado por filtração a vácuo. O precipitado foi então lavado com água destilada.

A análise elementar para o complexo AgSN sugeriu a formação de um composto com fórmula mínima de 1:1 metal/ligante: O complexo AgSN mostrou-se solúvel em DMSO. Na Figura 23 encontra-se o esquema de síntese do complexo AgSN.

Figura 23 – Esquema de síntese do complexo AgSN



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Complexo AgSN

F.M.: AgC₆H₇O₂N₂S

M. M.: 279,1 g/mol

Rendimento: 92%

Cor: Sólido branco

P.D: 240°C

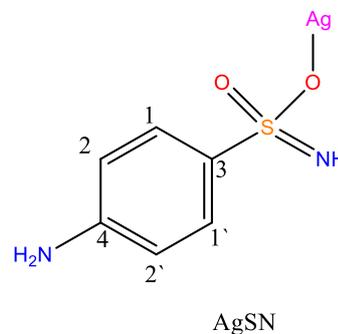
IV (cm⁻¹): 3358 (ν_sNH₂); 3294 (νNH); 1593 (νC=C); 1225 (ν_{anti}SO₂); 1115 (ν_sSO₂)

Raman (cm⁻¹): 3294 (νNH); 1595 (νC=C); 1234 (ν_{anti}SO₂); 1116 (ν_sSO₂)

RMN de ¹H (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm), *J* (Hz): 5,78 (s, 2H, H5, -NH₂); 6,57 – 6,60 (m, 2H, H2 e H2'); 6,81 (s, 1H, H6, -NH); 7,43 – 7,56 (m, 2H, H1 e H1')

RMN de ¹³C (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 112,4 (2C, C2 e C2'); 127,44 (2C, C1 e C1'); 130,0 (C4); 151,9 (C3)

CHN[Exp. (calc.)] (%): C: 25,9 (25,8); H: 2,26 (2,53); N: 10,1 (10,0)

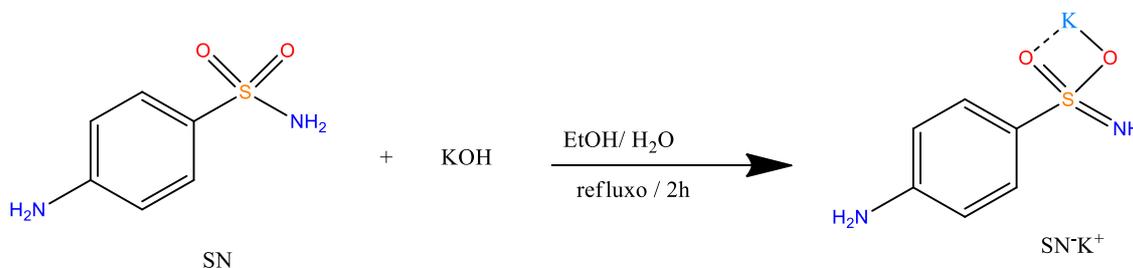


3.5.4 Síntese do sal $\text{SN}^- \text{K}^+$

A fim de comparar a coordenação do SN ao íon prata(I), foi realizada a síntese do sal $\text{SN}^- \text{K}^+$. A reação de formação do sal seguiu o procedimento da literatura (HOW *et al*, 2011).

Inicialmente, 2 g do ligante sulfanilamida (SN – 1,0 mmol) foi dissolvido em 30 mL de EtOH. Após, foi adicionado, em quantidade equimolar, KOH (1,0 mmol, 90% etanol). A reação foi mantida sob refluxo por 2 h e depois, foi resfriando em temperatura ambiente. Um sólido branco foi obtido e coletado por filtração a vácuo. O precipitado foi então lavado com água destilada. De acordo com os dados cristalográficos de difração de pó, ocorreu-se a obtenção do sal como no artigo. Na Figura 24 encontra-se o esquema de síntese do sal $\text{SN}^- \text{K}^+$

Figura 24 – Esquema de síntese do sal $\text{SN}^- \text{K}^+$



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Sal $\text{SN}^- \text{K}^+$

F.M.: $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2\text{N}_2\text{SK}$

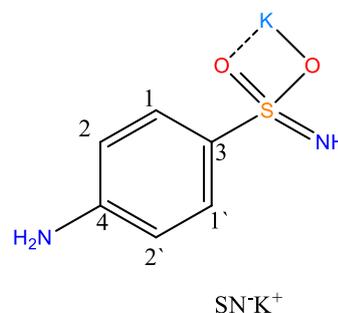
M. M.: 210,3 g/mol

Cor: Sólido branco

P.F: 171°C

IV (cm^{-1}): 3460 ($\nu_{\text{as}}\text{NH}_2$); 3334 ($\nu_{\text{s}}\text{NH}_2$); 3242 (νNH); 1633 (δNH_2); 1597 ($\nu\text{C}=\text{C}$); 1307 ($\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$); 1140 ($\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$)

Raman (cm^{-1}): 3375 ($\nu_{\text{s}}\text{NH}_2$); 3263 (νNH); 1631 (δNH_2); 1597 ($\nu\text{C}=\text{C}$); 1305 ($\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$); 1138 ($\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$)



4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste tópico serão descritos todos os resultados obtidos ao longo do trabalho, sendo esses relacionados às sínteses, caracterizações e resultados biológicos.

4.1 LIGANTES

Inicialmente, serão expostos os resultados referentes às bases de Schiff derivadas das sulfas (SA, SM, SPY e SD) e aldeídos (*o*-vanilina e salicilaldeído), totalizando oito bases de Schiff sintetizadas e caracterizadas. Essas reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada (CCD).

De acordo com a literatura, para a síntese das bases de Schiff, seriam necessários 1 equimolar de sulfa para 1 equimolar do aldeído, porém, ao realizar a síntese, foi constatado que a sulfa não era toda consumida. Portanto, foram utilizados 2 equimolares de aldeído para 1 equimolar de sulfa para que, assim, toda sulfa fosse consumida, otimizando o rendimento e a pureza de obtenção das bases de Schiff.

Para a caracterização dos compostos sintetizados foram utilizadas as seguintes técnicas: Espectroscopia de Infravermelho (IV) e Raman, espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H , ^{13}C , HSQC $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$, HMBC $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$, NOESY, ponto de fusão e análise elementar de C, H e N.

4.1.1 VNP e SLP

A caracterização dos compostos VNP e SLP será discutida a seguir.

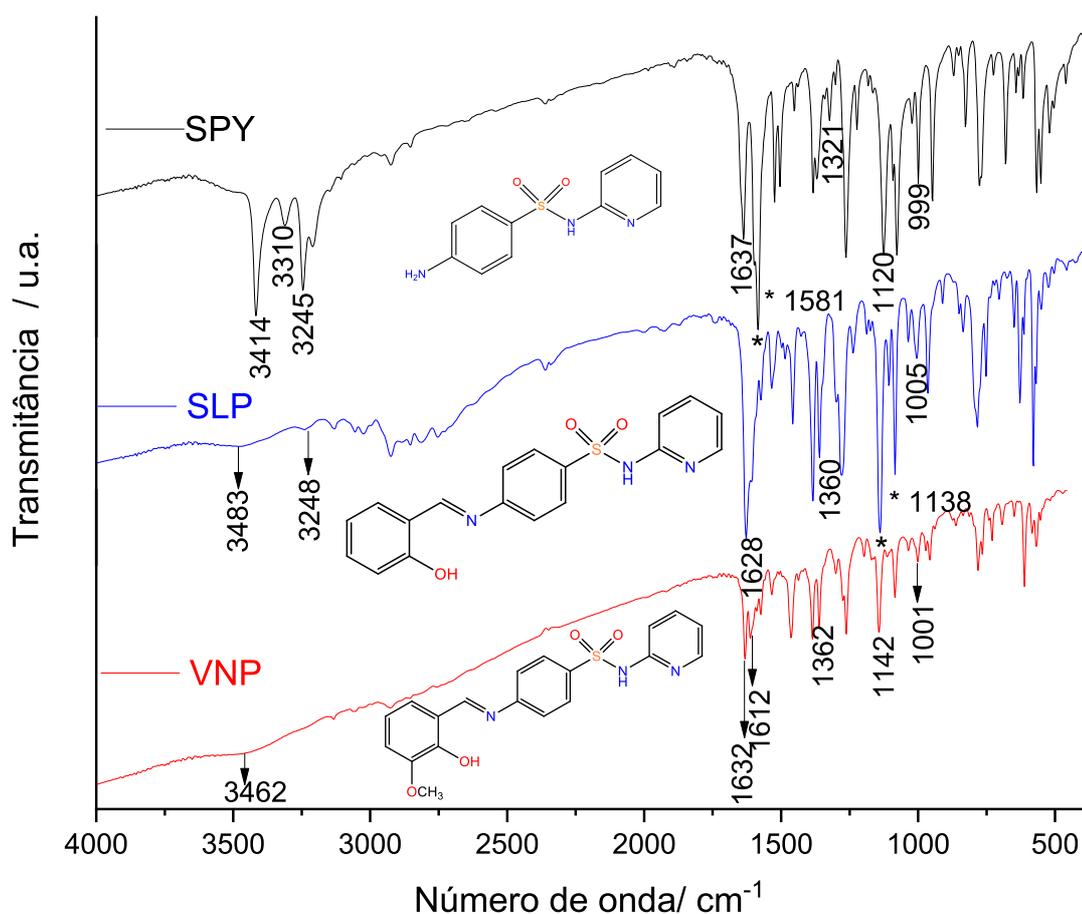
4.1.1.1 *Espectroscopia de absorção vibracional na região do Infravermelho e espalhamento Raman*

Os espectros de infravermelho (IV) dos ligantes VNP e SLP em comparação com a sulfapiridina livre (SPY) encontram-se na Figura 25. No espectro da sulfapiridina livre, observam-se as bandas 3414 e 3310 cm^{-1} atribuídos aos estiramentos $\nu_{\text{anti}}(\text{NH}_2)$ e $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$, respectivamente. As bandas em 3245 e 1637 cm^{-1} são atribuídas aos movimentos $\nu_{\text{s}}(\text{NH})$ e $\delta(\text{NH})$ do grupo sulfonamida. Também pode-se observar as bandas atribuídas aos estiramentos

antissimétrico e simétrico do grupo SO_2 em 1321 e 1120 cm^{-1} . A banda em 999 cm^{-1} corresponde ao movimento $\nu(\text{S-N})$ (DUBEY, PATEL, TAILOR, 2017).

Em relação aos espectros dos ligantes VNP e do SLP, podemos observar o aparecimento da banda alargada em 3462 e em 3483 cm^{-1} , respectivamente, atribuída ao estiramento OH. O desaparecimento das bandas atribuídas aos estiramentos $\nu_{\text{anti}}(\text{NH}_2)$ $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$ e a presença das bandas em 1612 cm^{-1} no ligante VNP e em 1628 cm^{-1} no ligante SLP atribuída ao estiramento $(-\text{HC}=\text{N}-)$, confirmam a formação da imina. Também podemos verificar a presença das bandas atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ em 1362 e 1142 cm^{-1} no ligante VNP e em 1360 e 1138 cm^{-1} no ligante SLP. No espectro do SLP é possível observar a banda em 3248 atribuída ao estiramento NH do grupo sulfonamida (DUBEY, PATEL, TAILOR, 2017, RAMA, USHA, 2013, MARZANO *et.al.*, 2013, MODAL *et.al.* 2017, ZANVETTOR *et. al.*, 2015).

Figura 25 – Espectros de IV dos ligantes SLP, VNP e da sulfapiridina (SPY) livre



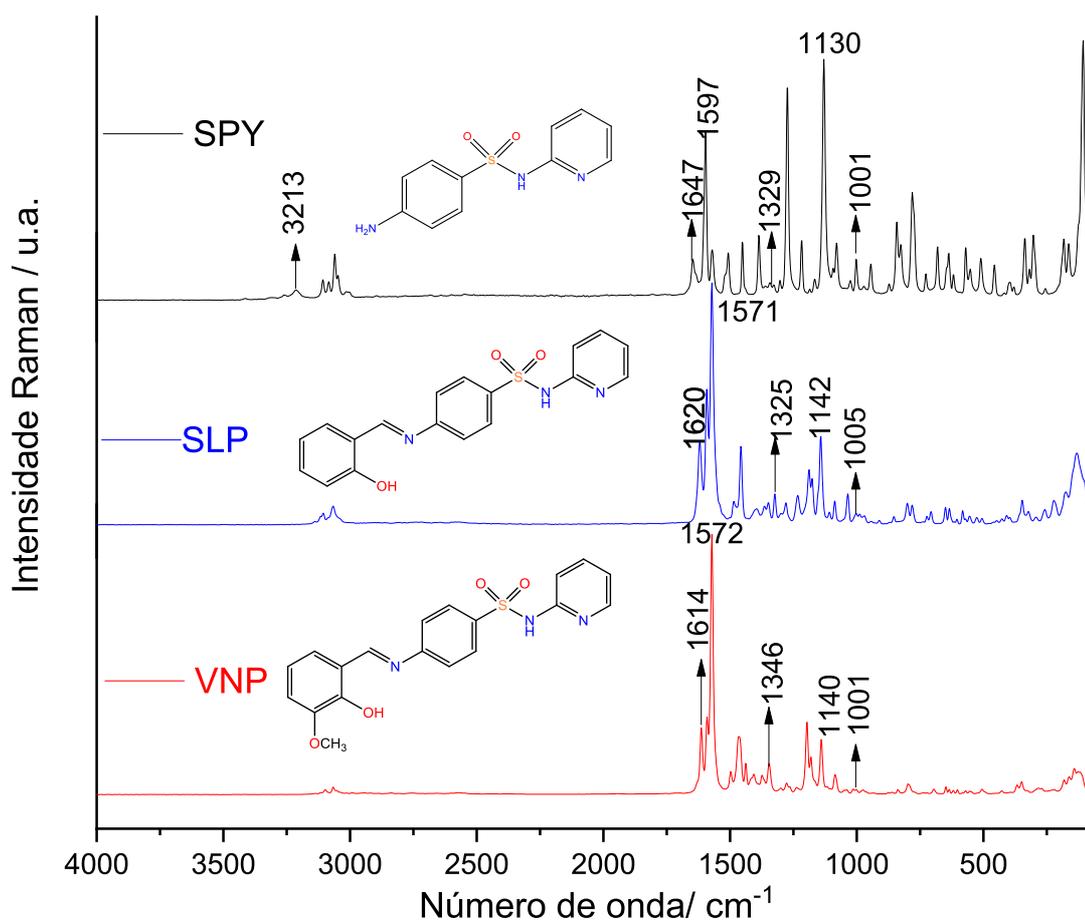
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Na Figura 26, encontram-se os espectros Raman dos ligantes VNP, SLP e SPY. No espectro da SPY livre podemos observar a banda 3213 cm^{-1} e em 1647 cm^{-1} , atribuídas ao estiramento e deformação angular do NH do grupo sulfonamida, respectivamente. As bandas 1329 e 1130 cm^{-1} são atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo O=S=O.

Nos espectros dos ligantes VNP e SLP não foram observados as bandas atribuídas aos estiramentos $\nu_{\text{anti}}(\text{NH}_2)$, $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$ e também as bandas atribuídas ao estiramento e deformação angular do NH do grupo sulfonamida. As bandas em 1614 cm^{-1} (VNP) e 1620 cm^{-1} (SLP) são atribuídas ao estiramento (-HC=N-), indicando a formação da imina (DUBEY, PATEL, TAILOR, 2017, MODAL *et.al.*, 2017, ZANVETTOR *et. al.*, 2015).

A Tabela 1 apresenta os valores de absorção e deslocamentos observados nos espectros de IV e Raman dos ligantes VNP, SLP e SPY.

Figura 26 – Espectros Raman do ligante SLP, VNP e da SPY livre



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 1 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros IV e Raman para SPY,

Atribuições, cm ⁻¹	VNP e SLP					
	SPY	IV		Raman		
	SPY	VNP	SLP	SPY	VNP	SLP
vOH	-	3462	3483	-	-	-
v _{anti} NH ₂	3414	-	-	-	-	-
v _s NH ₂	3310	-	-	-	-	-
vNH	3245	-	3248	3213	-	-
δNH	1637	1632	-	1647		
vC=N	-	1612	1628	-	1614	1620
vC=C	1581	-	-	1597	1572	1571
v _{anti} O=S=O	1321	1362	1360	1329	1346	1325
v _s O=S=O	1120	1142	1138	1130	1140	1142
vS-N	999	1001	1005	1001	1001	1005

Fonte: elaborado pela autora (2024). v_{anti}: estiramento antissimétrico; v_s: estiramento simétrico; v: estiramento; δ: deformação angular.

4.1.1.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e ¹³C

Os espectros de RMN de ¹H dos ligantes VNP e SLP estão apresentados nas Figuras 27 e 28, respectivamente onde é possível evidenciar a formação da imina no aparecimento dos sinais referentes aos hidrogênios ligados aos grupos imínicos, que se apresentam como simpletos em δ 8,60 (H-8) no ligante VNP e em δ 8,95 (H-7) no ligante SLP, além do desaparecimento dos sinais referentes aos hidrogênios do NH₂ da sulfa livre (DUBEY, PATEL, TAILOR, 2017, MODAL *et.al.*, 2017).

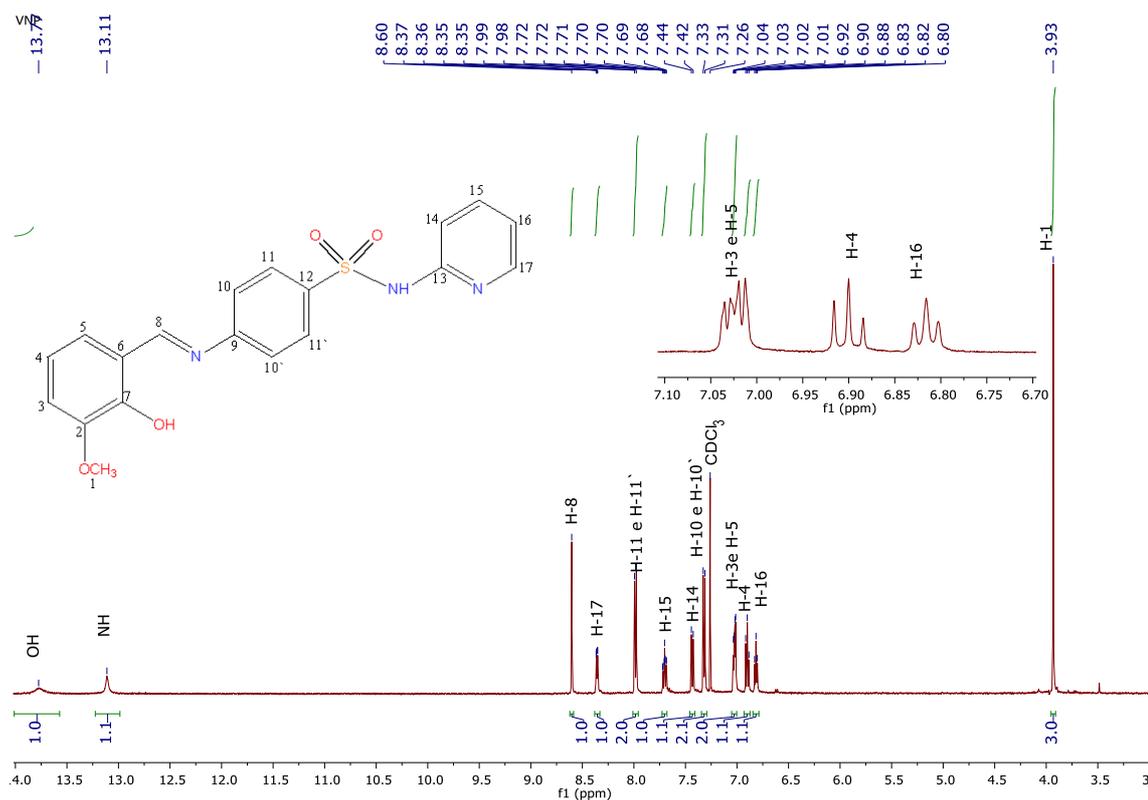
No espectro do ligante VNP, também é possível ver o sinal em δ 3,93, com integral para três hidrogênios, referentes aos hidrogênios do grupo OCH₃ e um sinal em δ 13,11, referente ao hidrogênio do grupo NH_{sulfonamida}. Observa-se o sinal em δ 13,77 (VNP) e δ 12,58 (SLP) referente ao hidrogênio do OH do fenil (MODAL *et.al.*, 2017, OLIVEIRA *et al.*, 2022). Esses sinais confirmam as formações das bases de Schiff VNP e SLP.

Também no espectro do ligante VNP temos os sinais em δ 7,02 (com integração para dois hidrogênios) e δ 6,90, referentes aos hidrogênios H3, H5 e H4, respectivamente, e, no ligante SLP, temos δ 7,44, δ 7,19 e δ 6,98 (com integral para dois hidrogênios), referentes aos

hidrogênios do anel fenílico, H2, H4, H3 e H1, respectivamente (MODAL *et.al.*, 2017, OLIVEIRA *et al.*, 2022).

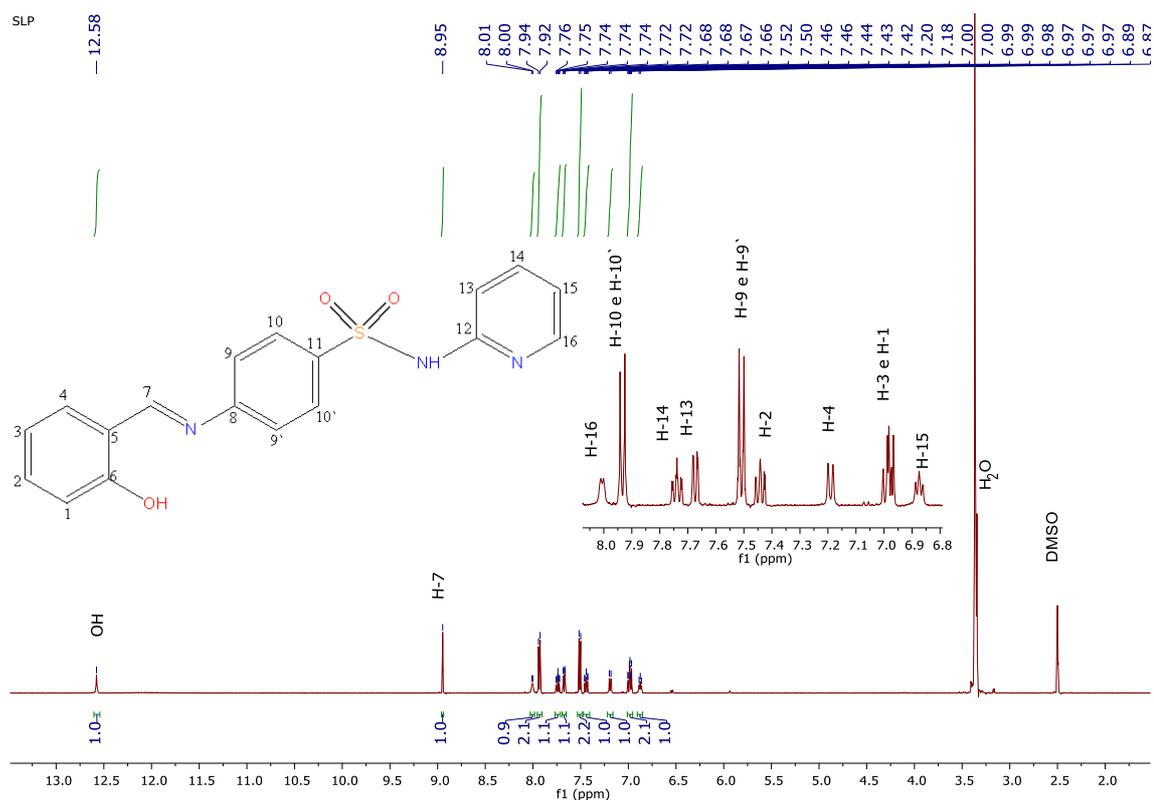
As atribuições dos demais sinais dos ligantes encontram-se nas Figuras 27 e 28 e os espectros completos encontram-se no Apêndice A.

Figura 27 – Espectro de RMN de ^1H do ligante VNP (CDCl_3 , 500 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 28 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SLP (DMSO- d_6 , 500 MHz)

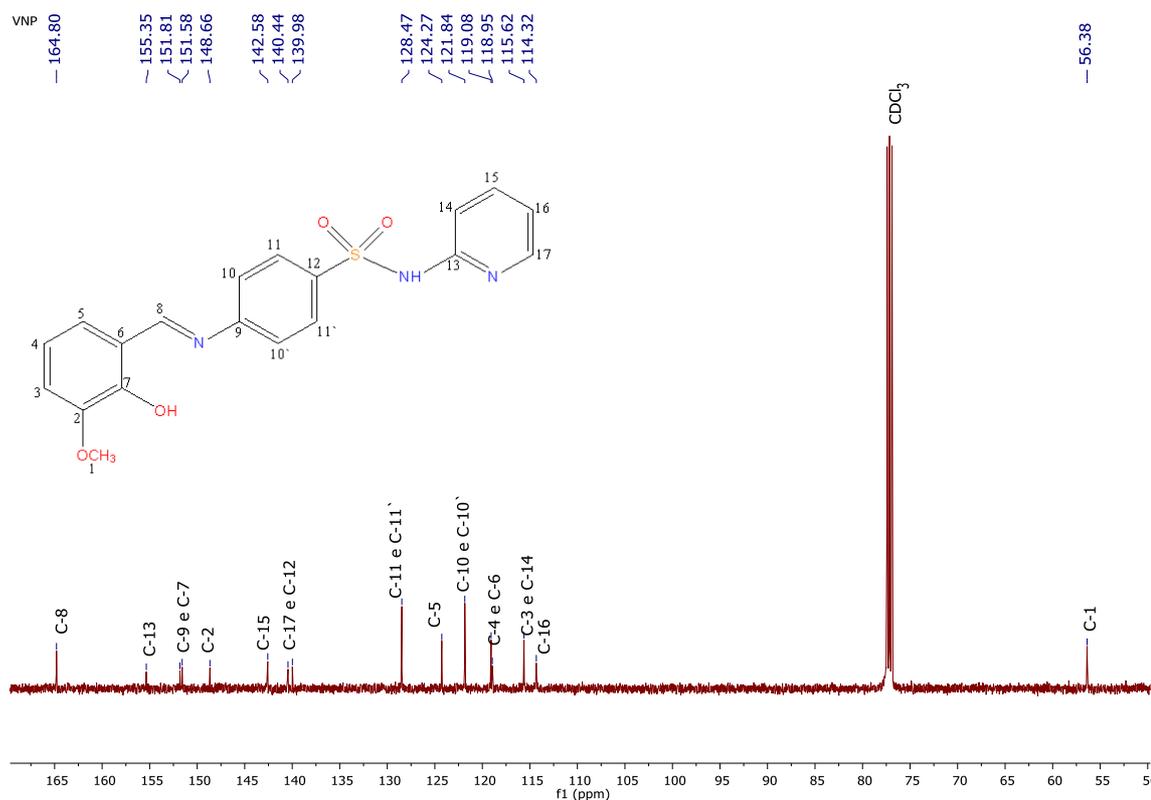


Fonte: elaborado pela autora (2024).

No espectro de RMN de ^{13}C do ligante VNP (Figura 29), podemos destacar a presença do sinal em δ 164,8 referente ao carbono imínico C-8. O sinal em δ 56,4 característico do carbono do OCH_3 , os sinais em δ 151,6 (C-7); δ 148,7 (C-2); δ 124,3 (C-5); δ 119,1 (C-4); δ 118,9 (C-6) e δ 115,6 (C-3) são sinais do anel derivado da *o*-vanilina, comprovam a formação da base de Schiff. O espectro completo de ^{13}C do VNP encontra-se no apêndice A.

As atribuições dos espectros de ^{13}C dos outros ligantes foram realizadas tendo como base o RMN ^{13}C do ligante VNP, no qual foi utilizado o espectro de duas dimensões.

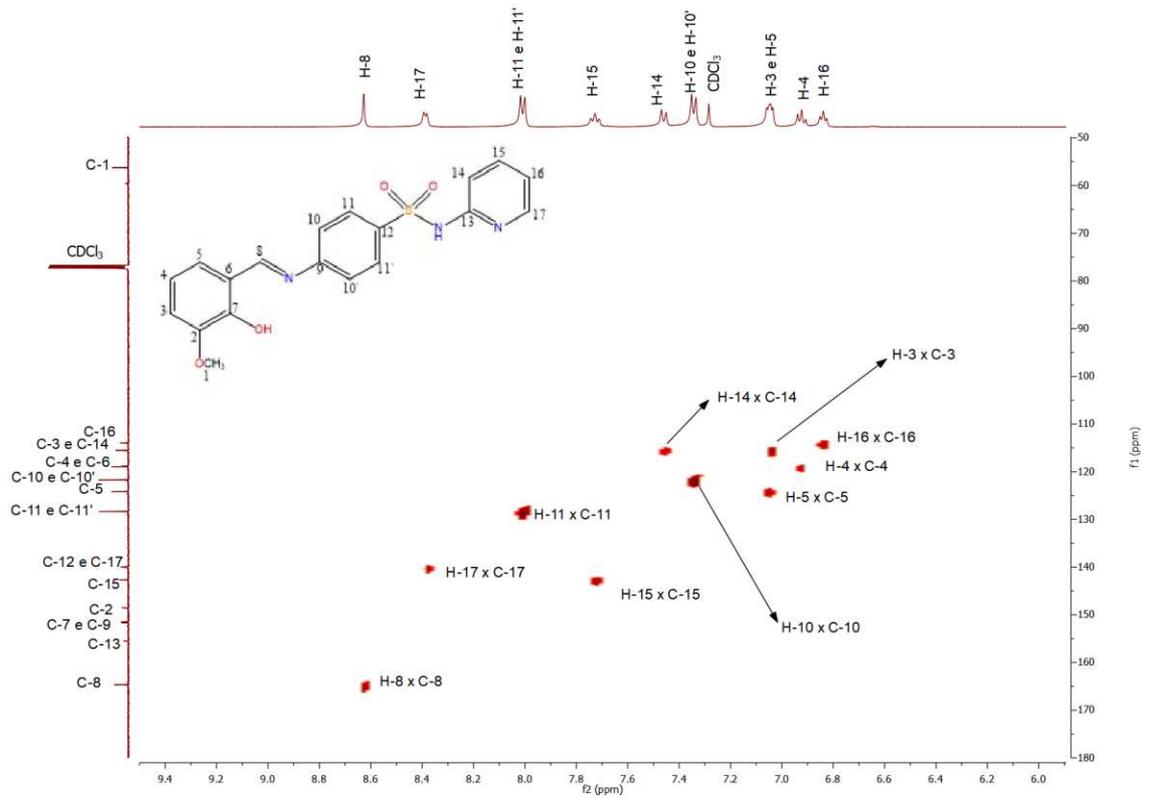
Para o ligante SLP, o espectro de RMN de ^{13}C (apêndice A) apresentou menos sinais de carbonos do que presentes na molécula, esse problema pode ser atribuído ao fato da baixa solubilidade e da sua decomposição na presença de DMSO.

Figura 29 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante VNP (CDCl_3 , 125 MHz)

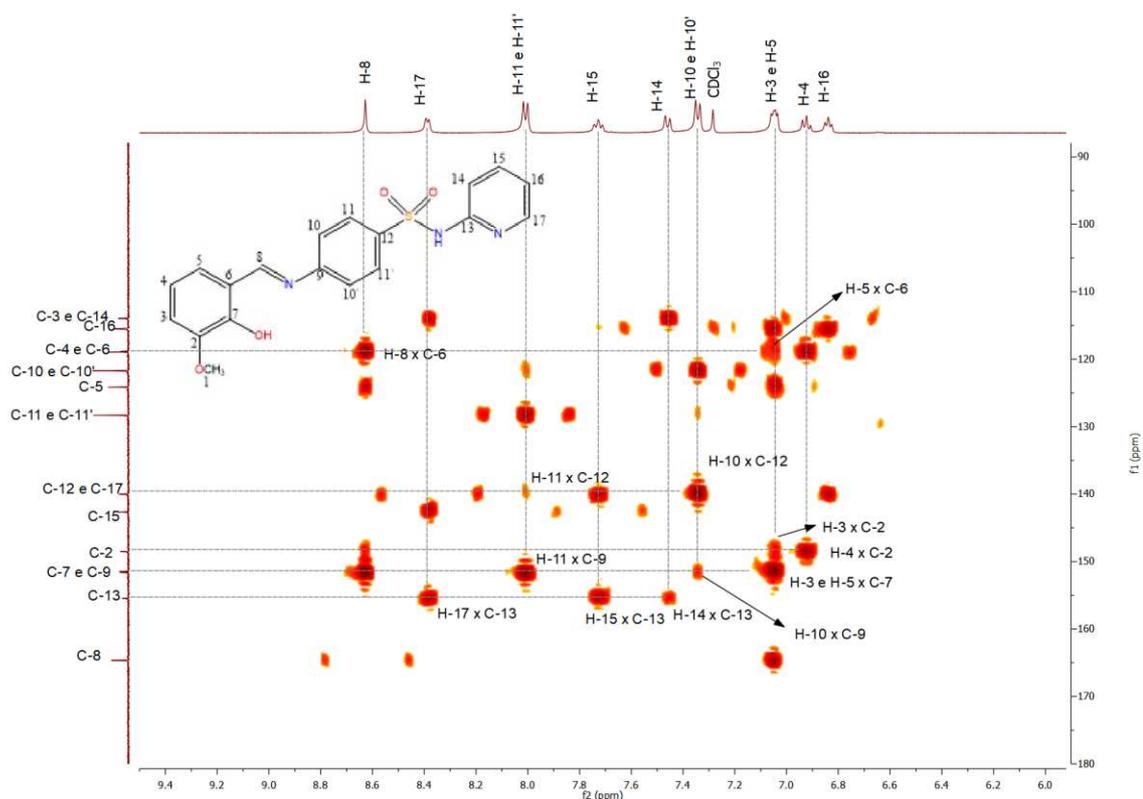
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Para a atribuição dos sinais do espectro de ^{13}C , foi utilizado o mapa de contornos HSQC $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$ (Figura 30), que auxiliou na identificação dos carbonos hidrogenados através das manchas de correlação que demonstram correlações a J_2 e, também, o mapa de contornos HMBC $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$ (Figura 31), que auxiliou na identificação dos carbonos não hidrogenados, através de suas correlações a J_3 e J_4 . Os espectros completos encontram-se no apêndice A.

Figura 30 – Mapa de contornos HSQC $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$ do ligante VNP (CDCl_3)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 31 – Mapa de contornos HMBC $\{^1\text{H} \times ^{13}\text{C}\}$ do ligante VNP (CDCl_3)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

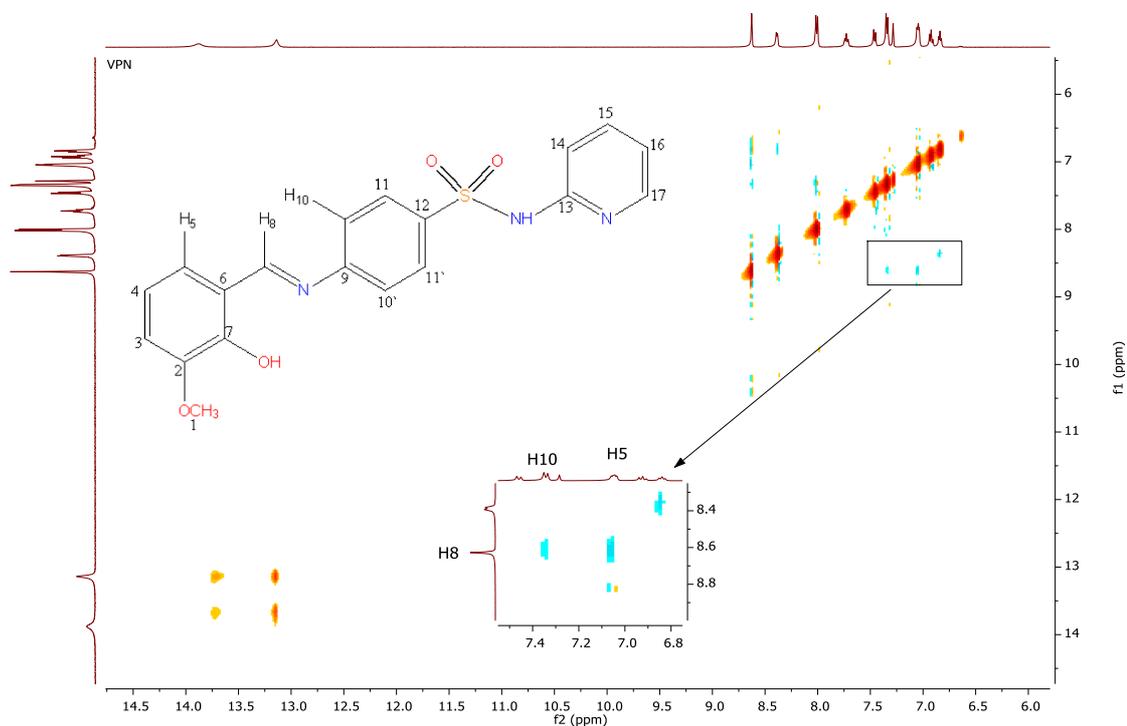
As atribuições dos espectros de ^{13}C dos outros ligantes foram realizadas tendo como base o RMN ^{13}C do ligante VNP, no qual foram utilizados os espectros de duas dimensões.

Para o ligante SLP, o espectro de RMN de ^{13}C (apêndice A) apresentou menos sinais de carbonos do que presentes na molécula, esse problema pode ser atribuído ao fato da baixa solubilidade e da sua decomposição na presença de DMSO.

4.1.1.3 Mapa de contornos NOESY

Foi realizado um mapa de contornos NOESY 2D (Figura 32) do ligante VNP no qual foi possível observar a correlação entre o hidrogênio H-8 e os hidrogênios H-5 e H-10, indicando que a isomeria do ligante é a isomeria *E*. Devido à semelhança entre os ligantes, podemos supor que a isomeria apresentada pelos demais também seja a isomeria *E*.

Figura 32 – Mapa de contornos NOESY 2D do ligante VNP (CDCl₃, 500 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.1.2 VND e SLD

A caracterização dos compostos VND e SLD será discutida a seguir.

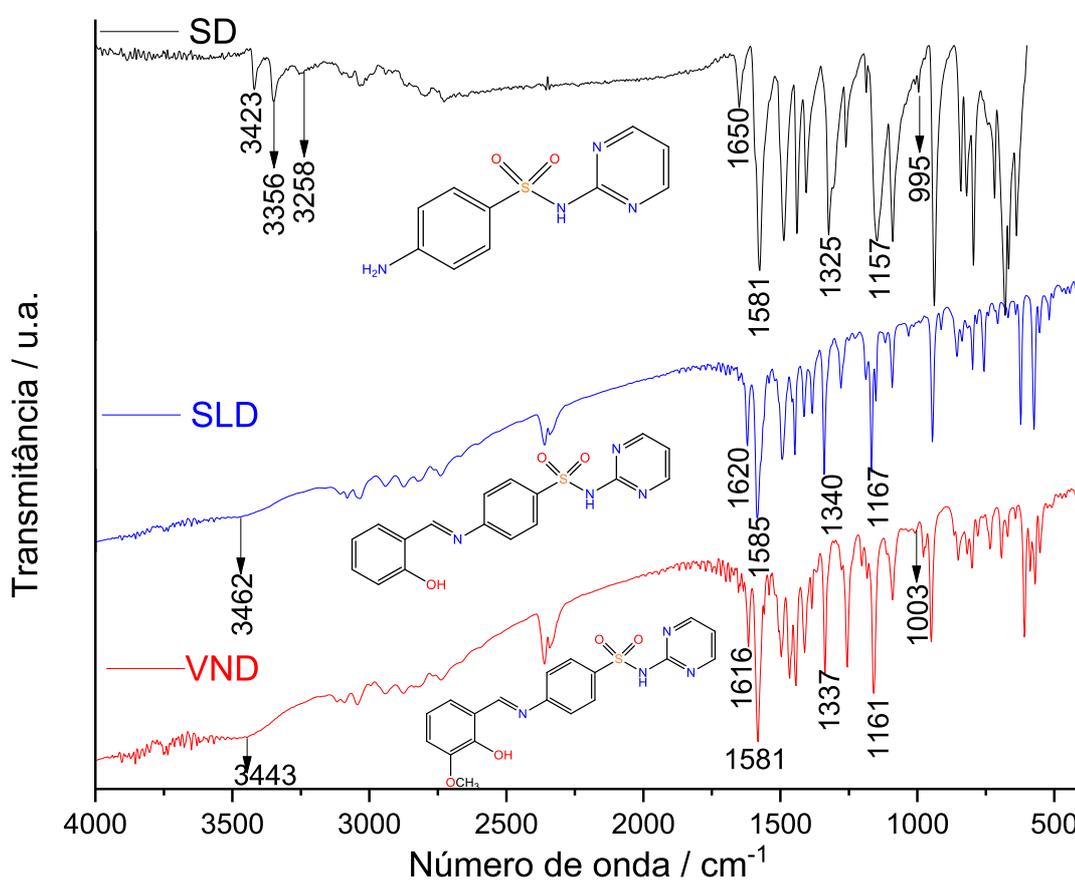
4.1.2.1 Espectroscopia de absorção vibracional na região do Infravermelho e espalhamento Raman

Os espectros de infravermelho (IV) dos ligantes VND e SLD em comparação com a sulfadiazina (SD) encontram-se na Figura 33.

No espectro da SD observam-se as bandas em 3423 e em 3356 cm⁻¹ atribuídos aos estiramentos $\nu_{\text{anti}}(\text{NH}_2)$ e $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$, respectivamente. A banda em 3258 atribui-se ao estiramento NH do grupo sulfonamida e a banda em 1650 cm⁻¹ é atribuída a deformação angular do grupo NH. As bandas atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo [O=S=O] encontram-se em 1325 e 1157 cm⁻¹, respectivamente. Uma banda em 1581 cm⁻¹ atribui-se ao estiramento $\nu(\text{C}=\text{C})$ e uma banda de baixa intensidade em 995 cm⁻¹ atribui-se ao estiramento $\nu(\text{S}-\text{N})$ (HOSSAIN *et. al.* 2007).

Para os espectros dos ligantes VND e SLD, observamos a presença das bandas em 1616 cm^{-1} no ligante VND e em 1620 cm^{-1} no ligante SLD atribuída ao estiramento ($-\text{HC}=\text{N}-$) da imina, comprovando a formação da base de Schiff. Também podemos verificar a presença das bandas atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ em 1337 e 1161 cm^{-1} no ligante VND e em 1340 e 1167 cm^{-1} no ligante SLD. É possível observar a banda atribuída ao estiramento OH em 3443 cm^{-1} no espectro do VND e em 3462 cm^{-1} , no espectro do SLD que também corroboram com a formação das bases de Schiff (HOSSAIN *et. al.* 2007, ZANVETTOR *et. al.*, 2015, MODAL *et. al.*, 2017, ROCHA *et. al.*, 2019).

Figura 33 – Espectros de IV dos ligantes VND, SLD e da sulfadiazina (SD) livre



Fonte: elaborado pela autora (2024).

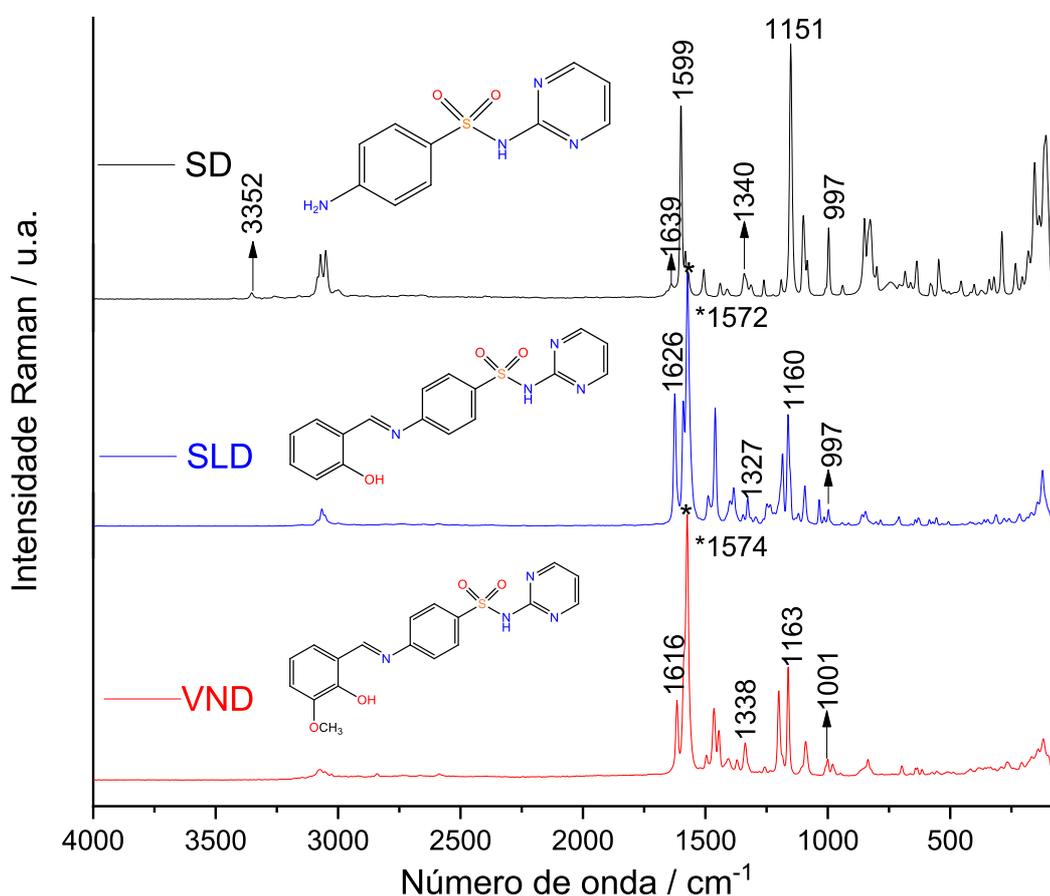
Os espectros Raman dos ligantes VND e SLD, bem como da SD, encontram-se nas Figura 34. No espectro da SD encontra-se em 3352 cm^{-1} , banda atribuída ao estiramento NH_2 . A banda em 1639 cm^{-1} é atribuída a deformação angular do NH do grupo sulfonamida. As

bandas 1340 e 1151 cm^{-1} são atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo $\text{O}=\text{S}=\text{O}$. A banda em 1599 cm^{-1} é atribuída ao estiramento ($-\text{C}=\text{C}-$).

Nos espectros dos ligantes VND e SLD não foram observados as bandas atribuídas aos estiramentos $\nu_{\text{anti}}(\text{NH}_2)$, $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$ e também a banda atribuída ao NH do grupo sulfonamida. As bandas em 1616 cm^{-1} e 1626 cm^{-1} , nos espectros do VND e SLD, respectivamente, atribuem-se ao estiramento ($-\text{HC}=\text{N}-$), da imina (HOSSAIN *et. al.* 2007, ZANVETTOR *et. al.*, 2015, MODAL *et.al.*, 2017, ROCHA *et.al.*, 2019).

A Tabela 2 apresenta os valores de absorção e deslocamentos observados nos espectros de IV e Raman dos ligantes VND, SLD e SD.

Figura 34 – Espectros Raman dos ligantes SLD, VND e da SD livre



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 2 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros de IV e Raman para SD, VND e SLD

Atribuição, cm ⁻¹	IV			Raman		
	SD	VND	SLD	SD	VND	SLD
$\nu_{\text{anti}}\text{NH}_2$	3423	-	-	-	-	-
$\nu_{\text{s}}\text{NH}_2$	3356	-	-	3352	-	-
νNH	3258	-	-	-	-	-
δNH	1650	-	-	1639	-	-
$\nu\text{C}=\text{N}$	-	1616	1620	-	1616	1626
$\nu\text{C}=\text{C}$	1581	1581	1585	1599	1574	1572
$\nu_{\text{anti}}\text{O}=\text{S}=\text{O}$	1325	1337	1340	1340	1338	1327
$\nu_{\text{s}}\text{O}=\text{S}=\text{O}$	1157	1161	1167	1151	1163	1160
$\nu\text{S}-\text{N}$	995	1003	-	997	1001	997

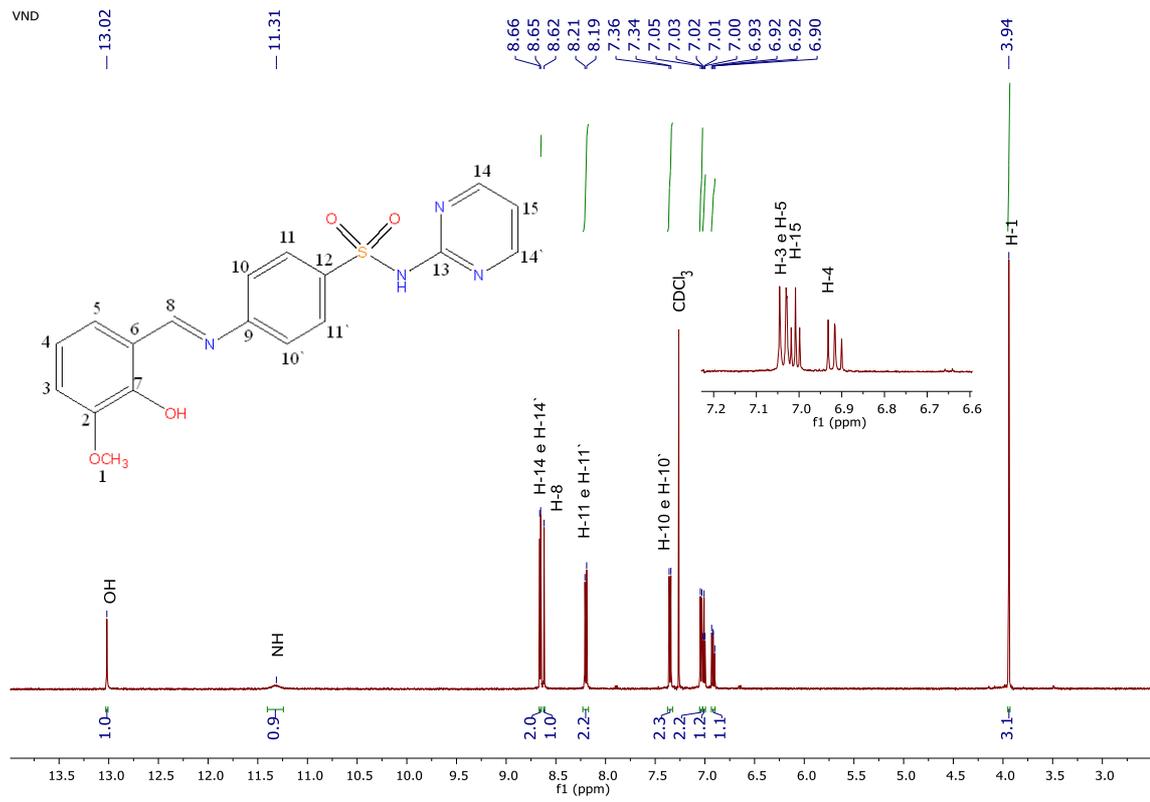
Fonte: elaborado pela autora (2024). ν_{anti} : estiramento antissimétrico; ν_{s} : estiramento simétrico; ν : estiramento; δ : deformação angular.

4.1.2.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear ¹H e ¹³C

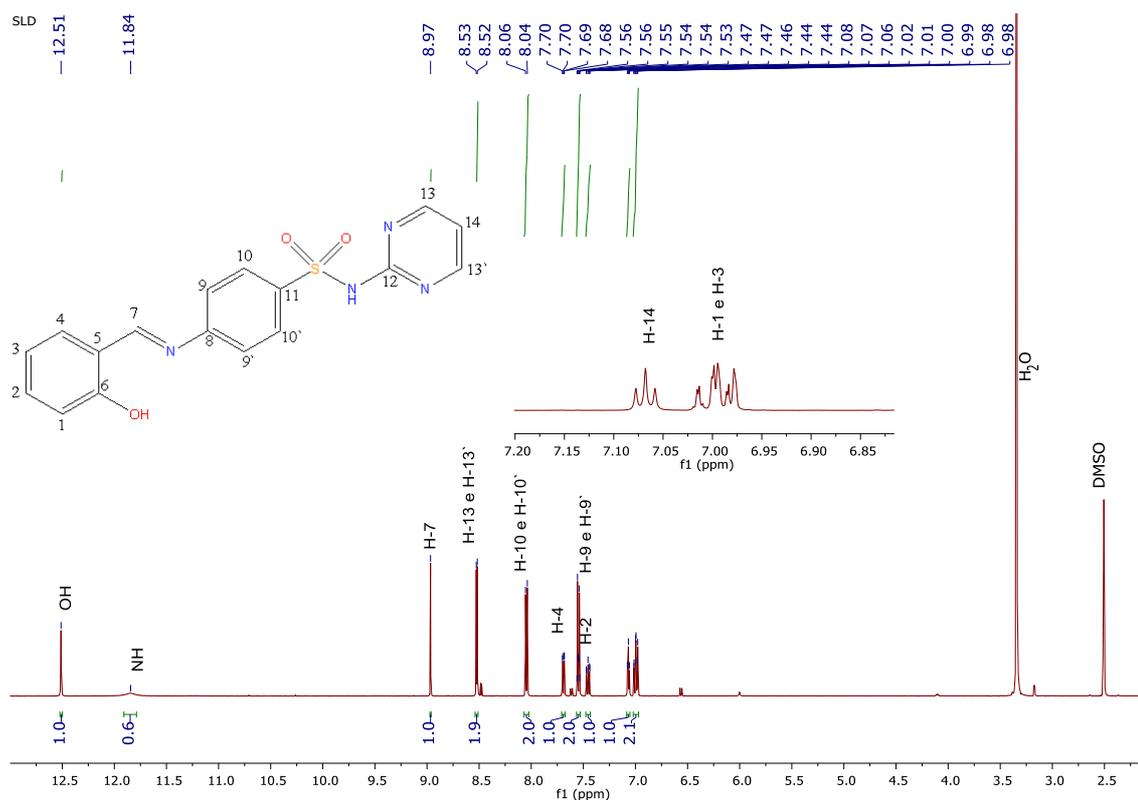
Os espectros de RMN de ¹H dos ligantes VND e SLD estão apresentados nas Figura 35 e Figura 36, respectivamente. É possível evidenciar a formação da imina nos sinais referentes aos hidrogênios ligados aos grupos imínicos, que se apresentam como simpletos em δ 8,62 (H-8) no ligante VND e em δ 8,97 (H-7) no ligante SLD, além do desaparecimento dos sinais referentes aos hidrogênios do NH₂ da sulfadiazina e o surgimento dos sinais do hidrogênio do grupo OH do anel fenílico em δ 13,02 no VND e em δ 12,51 no ligante SLD. (MODAL *et.al.*, 2017, OLIVEIRA *et.al.*, 2022).

Para o ligante VND, em δ 3,94 tem-se um simpleto integrando para três hidrogênios atribuído ao grupo OCH₃. As atribuições dos demais sinais dos ligantes VND e SLD encontram-se nas Figura 35 e Figura 36 e os espectros completos estão disponíveis no apêndice A.

Figura 35 – Espectro de RMN de ^1H do ligante VND (CDCl_3 , 500 MHz)



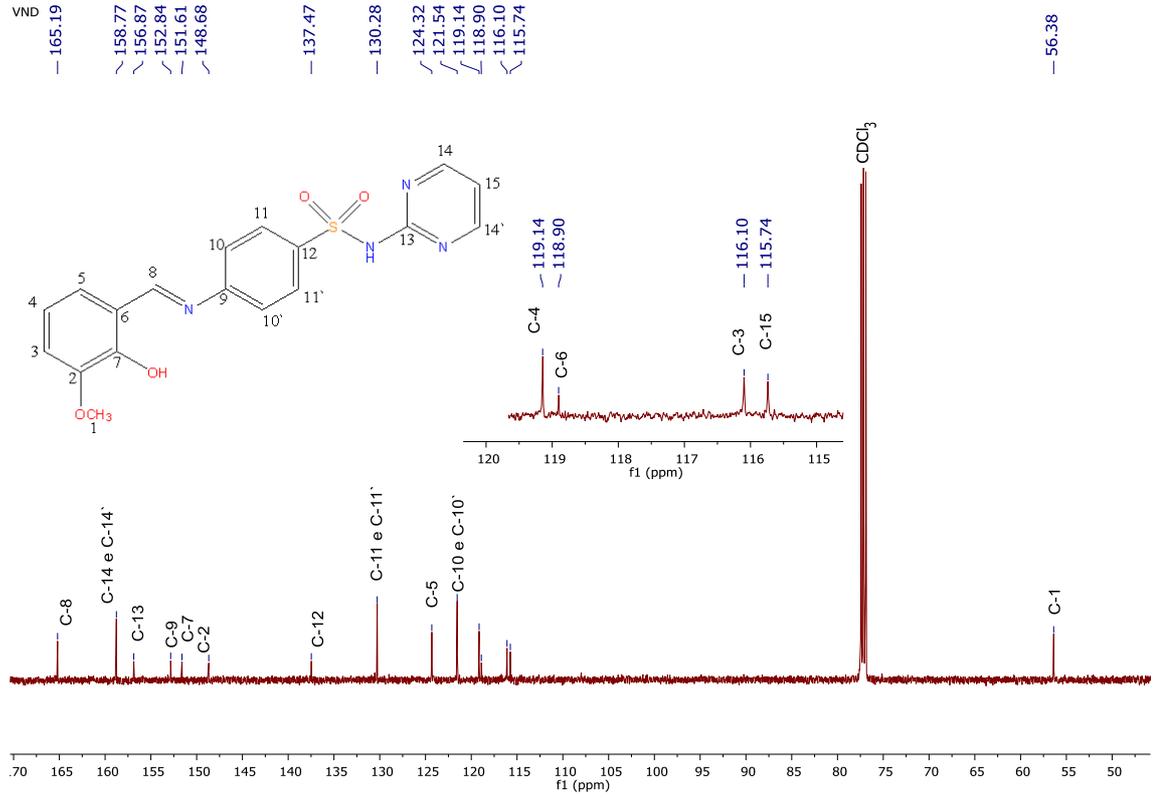
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 36 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SLD (DMSO- d_6 , 500 MHz)

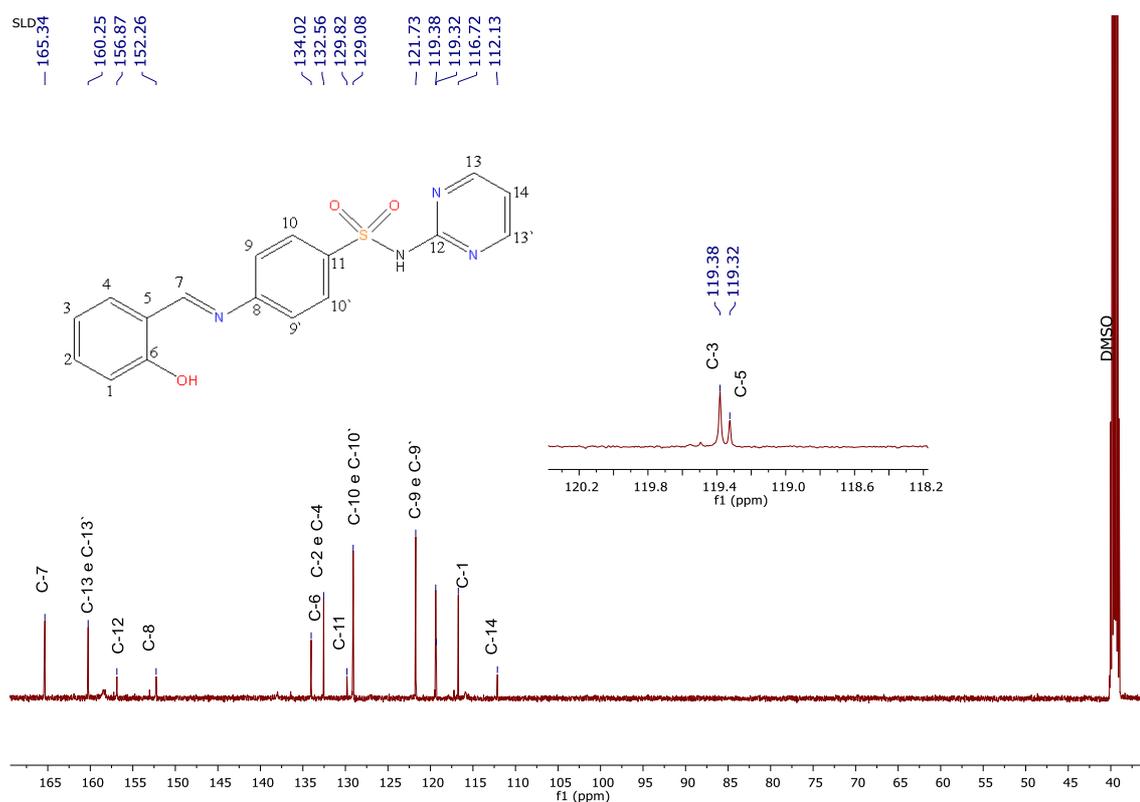
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Os espectros de RMN de ^{13}C do ligante VND (Figura 37) e do ligante SLD (Figura 38), apresentam todas as atribuições dos sinais de ^{13}C dos ligantes. Podemos destacar a presença do sinal em δ 165,2 e δ 165,3 referentes aos carbonos imínicos C-8 (VND) e C-7 (SLD), respectivamente, comprovando a formação da base de Schiff (MODAL *et.al.*, 2017, OLIVEIRA *et.al.*, 2022). Outra evidência da formação da base de Schiff são os sinais dos carbonos do anel *o*-vanilina para o ligante VND (δ 151,6 (C-7); δ 148,7 (C-2); δ 124,3 (C-5); δ 119,1 (C-4); δ 118,9 (C-6); δ 116,1 (C-3) e δ 56,4 (C-1)) e os sinais dos carbonos do anel fenílico para o ligante SLD (δ 134,0 (C-6); δ 132,6 (C-2 e C-4); δ 119,4 (C-3); δ 119,3 (C-5); δ 116,7 (C-1) (MODAL *et.al.*, 2017, OLIVEIRA *et.al.*, 2022). Todas as atribuições encontram-se nas Figura 37 e Figura 38 e os espectros completos estão disponíveis no apêndice A.

Figura 37 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante VND (CDCl_3 , 125 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

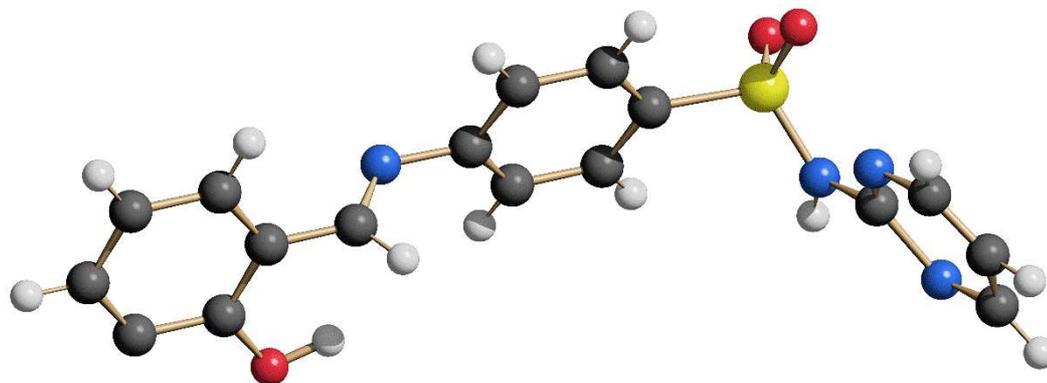
Figura 38 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante SLD (DMSO- d_6 , 125 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.1.2.3 Difração de raios X

A estrutura cristalina do ligante SLD foi determinada por difração de raios X por policristais e está ilustrada na Figura 39 desenhada utilizando o programa SCHAKAL. Os parâmetros cristalográficos do ligante SLD são mostrados na Tabela 3. O ligante SLD cristaliza-se em um sistema monoclinico e grupo espacial $P2_1/c$. A molécula apresentou uma interação intramolecular entre o nitrogênio (N3) do anel pirimidínico com o oxigênio (O3) do grupo (-O=S=O-), em uma distância de 2,651 Å. Uma interação molecular também é observada entre o átomo de nitrogênio (N1) do grupo (-HC=N-) e o átomo de oxigênio (O3) do grupo (-O=S=O-), em uma distância de 2,820 Å. Essas interações encontram-se na Figura 40 e o difratograma da estrutura encontra-se no apêndice A.

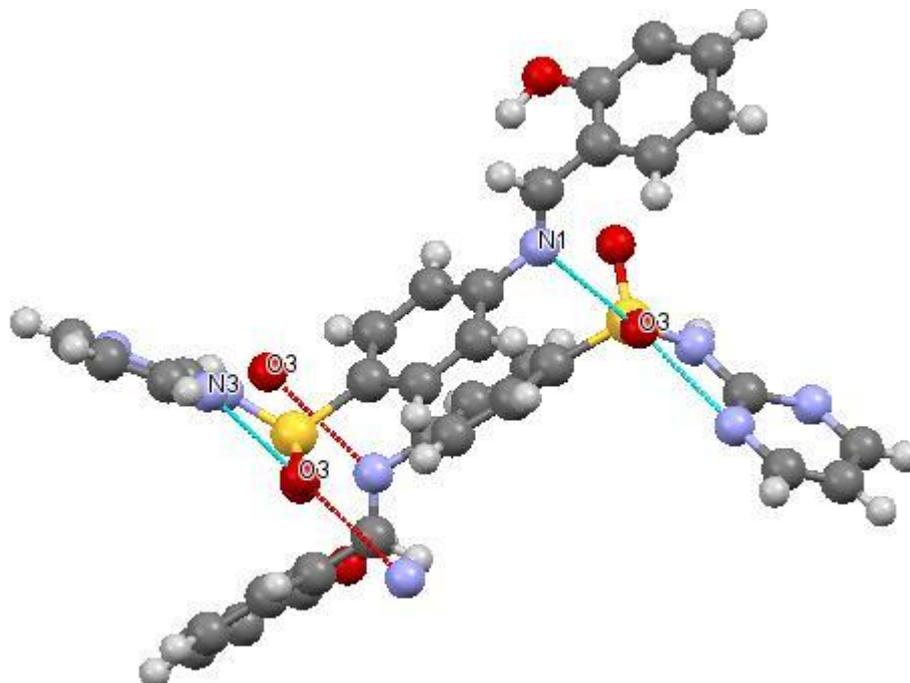
Figura 39 – Representação da estrutura cristalina do ligante SLD



SCHAKAL

Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, cinza claro, azul, vermelho, amarelo para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre.

Figura 40 – Estrutura cristalina do SLD destacando as interações e os átomos envolvidos



Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, cinza claro, azul, vermelho, amarelo para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre. As linhas tracejadas mostram interações intramolecular e intermolecular.

Tabela 3 – Principais dados cristalográficos do ligante SLD

SLD	
Fórmula molecular	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O ₃ S
Massa molecular (g·mol ⁻¹)	354,38
T(K)	298
λ(CuKα) (Å)	1,5418
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a(Å)	15,881(6)
b(Å)	5,782(1)
c(Å)	21,249(2)
β (°)	126,600
V (Å ³)	1584,6
F(000)	1632
Z	4
d _{calc} (g·cm ⁻³)	1,481(2)
μ (mm ⁻¹)	20,53(9)
Número de parâmetros	33
R _{Bragg} / GOF	2,163 / 5,235
R _{exp} / R _{wp}	0,022 / 0,1104

Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.1.3 VNM e SLM

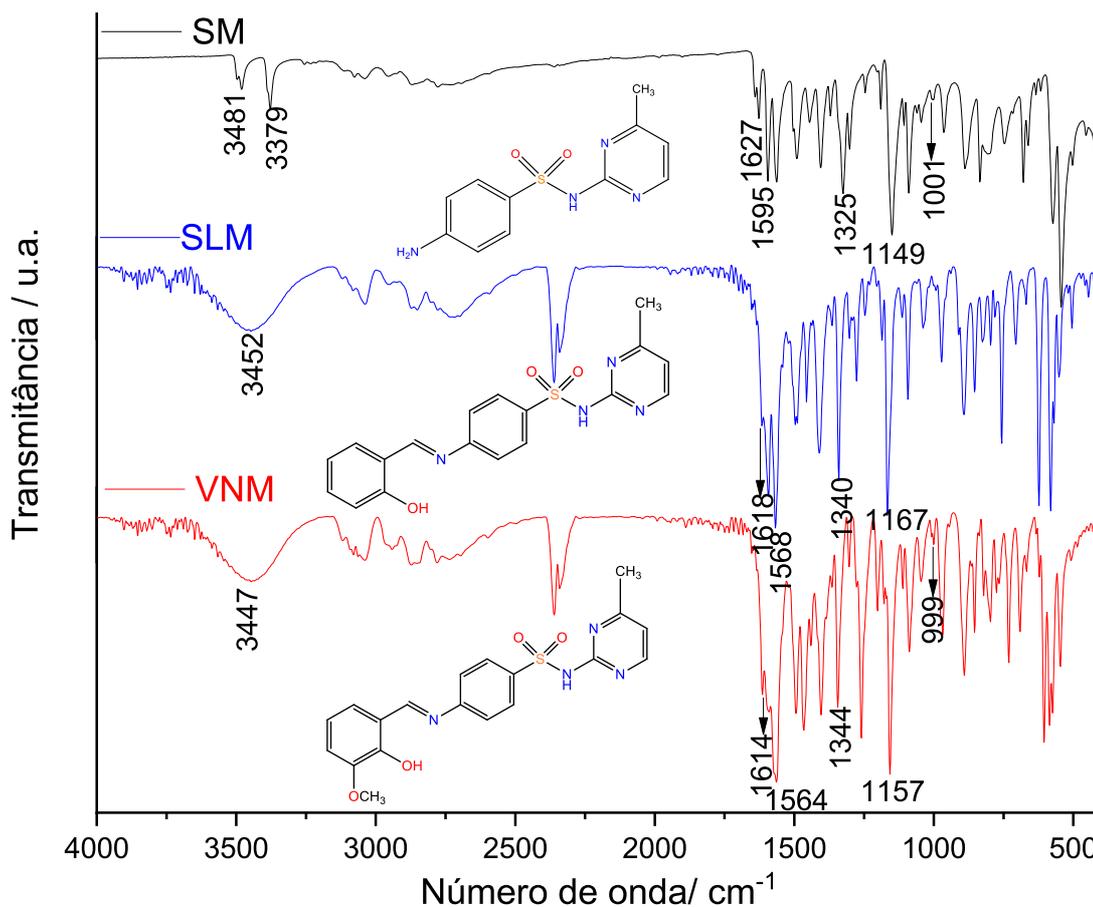
A caracterização dos compostos VNM e SLM será discutida a seguir.

4.1.3.1 Espectroscopia de absorção vibracional na região do Infravermelho e espalhamento Raman

Na Figura 41, encontram-se os espectros de infravermelho obtidos para a Sulfamerazina (SM), VNM e SLM. Para o ligante SLM é possível observar as bandas características dos estiramentos $\nu(\text{OH})$ 3452 cm⁻¹; $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1618 cm⁻¹; $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1568 cm⁻¹; $\nu_{\text{anti}}(\text{SO}_2)$ 1340 cm⁻¹ e $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$ 1167 cm⁻¹. E para o ligante VNM, as bandas características dos estiramentos $\nu(\text{OH})$ 3447 cm⁻¹; $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1614 cm⁻¹; $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1564cm⁻¹; $\nu_{\text{anti}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ 1344 cm⁻¹; $\nu_{\text{s}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ 1157

cm^{-1} e 999 cm^{-1} $\nu(\text{S-N})$ (MODAL *et.al.*, 2017, OLIVEIRA *et.al.*, 2022). As bandas atribuídas aos estiramentos simétrico e antissimétrico do NH_2 , bem como a banda de estiramento do $\text{NH}_{\text{sulfonamida}}$, não estão presentes nos espectros dos ligantes, confirmando as formações das bases de Schiff.

Figura 41 – Espectros de IV dos ligantes VNM, SLM e da sulfamerazina (SM) livre



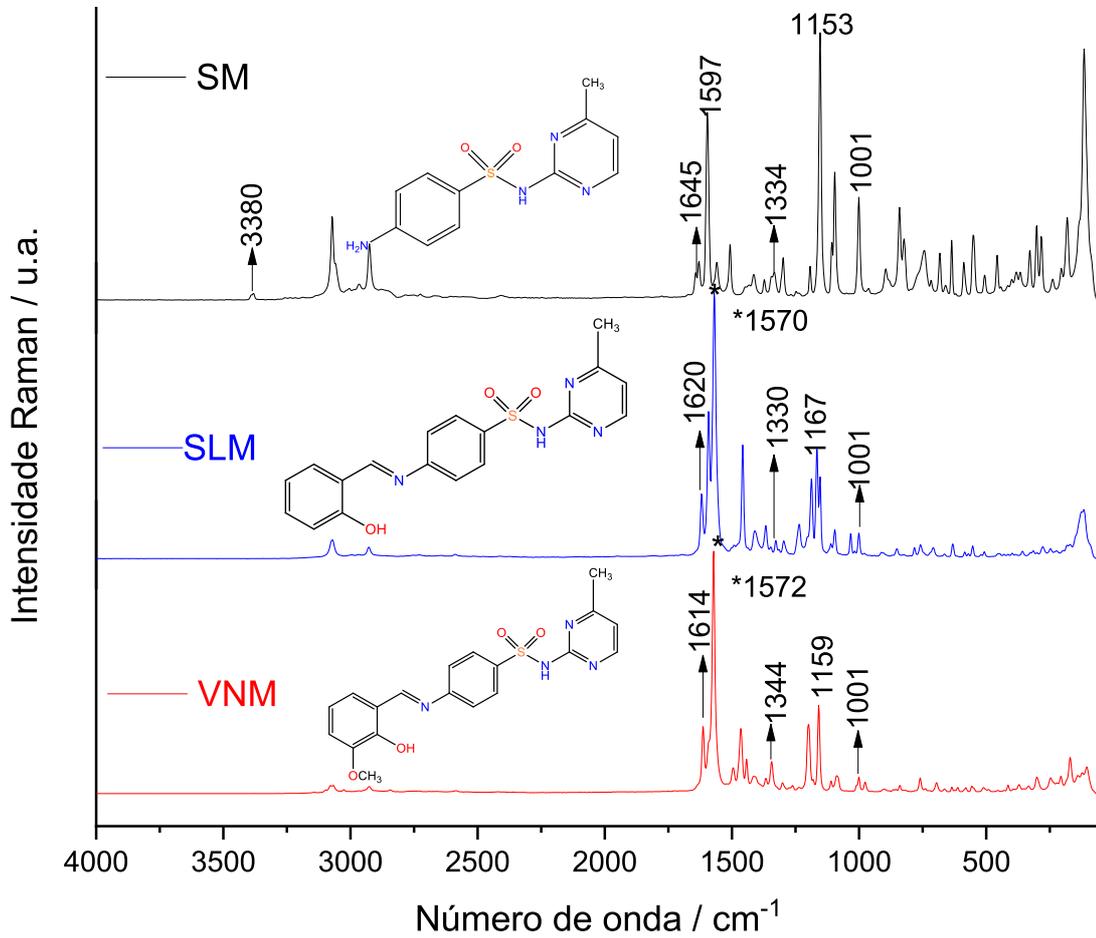
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Juntamente com os espectros de IV, foram obtidos os espectros Raman das bases de Schiff VNM e SLM e da SM. Observando os espectros Raman (Figura 42), é possível visualizar bandas características da bases de Schiff em 1614 cm^{-1} para o ligante VNM e 1620 cm^{-1} para o ligante SLM, característica do estiramento ($\text{C}=\text{N}$).

Para o ligante VNM temos as bandas em 1572 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{C})$; 1344 cm^{-1} $\nu_{\text{anti}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$; 1159 cm^{-1} $\nu_{\text{s}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ e 1001 cm^{-1} $\nu(\text{S-N})$ e para o ligante SLM temos as bandas 1570 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{C})$; 1330 cm^{-1} $\nu_{\text{anti}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$; 1167 cm^{-1} $\nu_{\text{s}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ e 1001 cm^{-1} $\nu(\text{S-N})$.

A Tabela 4 apresenta as atribuições principais absorções no IV e Raman dos ligantes VNM e SLM e também da sulfamerazina (SM) livre.

Figura 42 – Espectro Raman dos ligantes VNM, SLM e da Sulfamerazina (SM) livre



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 4 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros de IV e Raman para SM, VNM e SLM

Atribuição, cm ⁻¹	IV			Raman		
	SM	VNM	SLM	SM	VNM	SLM
$\nu_{\text{anti}}\text{NH}_2$	3481	-	-	-	-	-
$\nu_s\text{NH}_2$	3379	-	-	3380	-	-
δNH	1627	-	-	1645	-	-
$\nu\text{C}=\text{N}$	-	1614	1618	-	1614	1620
$\nu\text{C}=\text{C}$	1595	1564	1568	1597	1572	1570
$\nu_{\text{anti}}\text{O}=\text{S}=\text{O}$	1325	1344	1340	1334	1344	1330
$\nu_s\text{O}=\text{S}=\text{O}$	1149	1157	1167	1153	1159	1167
$\nu\text{S}-\text{N}$	1001	999	-	1001	1001	1001

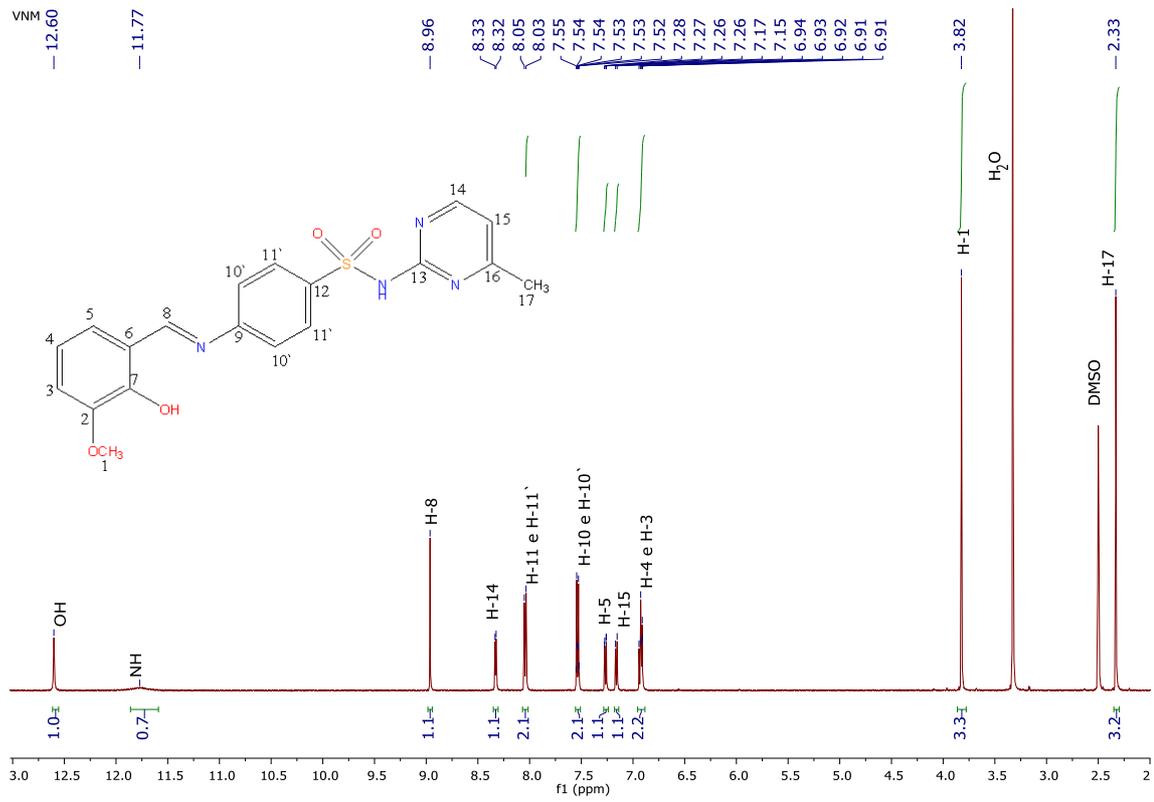
Fonte: elaborado pela autora (2024). ν_{anti} : estiramento antissimétrico; ν_s : estiramento simétrico; ν : estiramento; δ : deformação angular.

4.1.3.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear ¹H

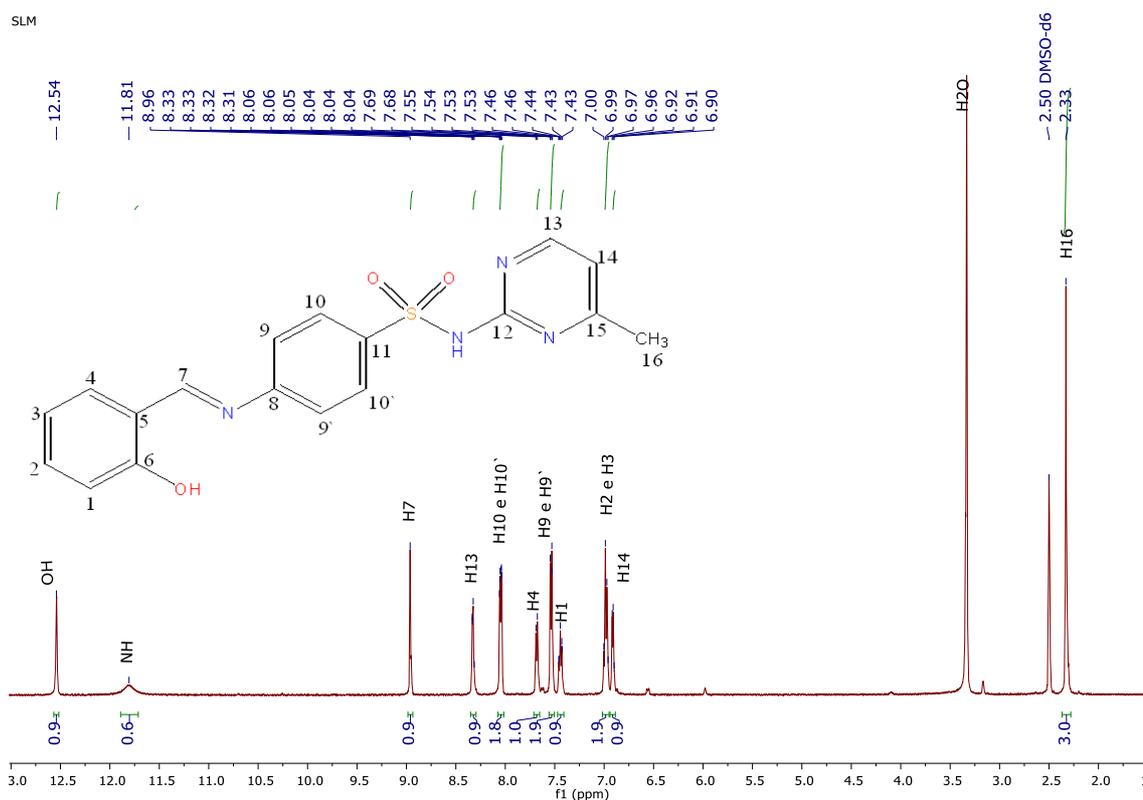
Foram obtidos os espectros de RMN ¹H dos ligantes VNM e SLM (Figura 43 e Figura 44), onde é possível observar em δ 8,96 no espectro do ligante VNM e em δ 8,96 no espectro do SLM, um simpleto que corresponde ao H-8 (VNM) e H-7 (SLM), que são sinais referentes aos hidrogênios ligados aos grupos imínicos. Observa-se também, para o ligante VNM, o sinal δ 3,82, com integral para três hidrogênios, que corresponde aos hidrogênios do grupo (OCH₃). Em δ 2,33, também temos, com integral para três hidrogênios, sinal correspondendo ao grupo (CH₃). Em δ 12,60 tem-se o sinal correspondente ao hidrogênio do OH presente na molécula. Sinais entre δ 8,33 a δ 6,91 correspondem aos hidrogênios dos anéis aromáticos.

Para o ligante SLM, podemos destacar os sinais em δ 12,54, que corresponde ao hidrogênio do OH e em δ 2,33 que corresponde aos hidrogênios do grupo CH₃. Na região entre δ 8,33 a δ 6,91, temos os sinais dos hidrogênios dos anéis aromáticos. Vale ressaltar que em nenhum dos espectros de RMN ¹H dos ligantes temos os hidrogênios do grupo NH₂, corroborando com a formação das bases de Schiff. Os espectros completos de RMN ¹H do VNM e SLM podem ser encontrados no apêndice A.

Figura 43 – Espectro de RMN de ^1H do ligante VNM (DMSO- d_6 , 500 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 44 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SLM (DMSO- d_6 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

O espectro de RMN ^{13}C do VNM apresentou menos sinais de carbonos do que os presentes na molécula e não foi possível a obtenção do espectro de RMN ^{13}C do ligante SLM. Os ligantes VNM e SLM apresentaram baixa solubilidade até mesmo em DMSO inviabilizando a obtenção de um bom espectro de RMN ^{13}C , além da instabilidade dessas bases de Schiff em solução. O espectro de RMN ^{13}C do VNM encontra-se no apêndice A.

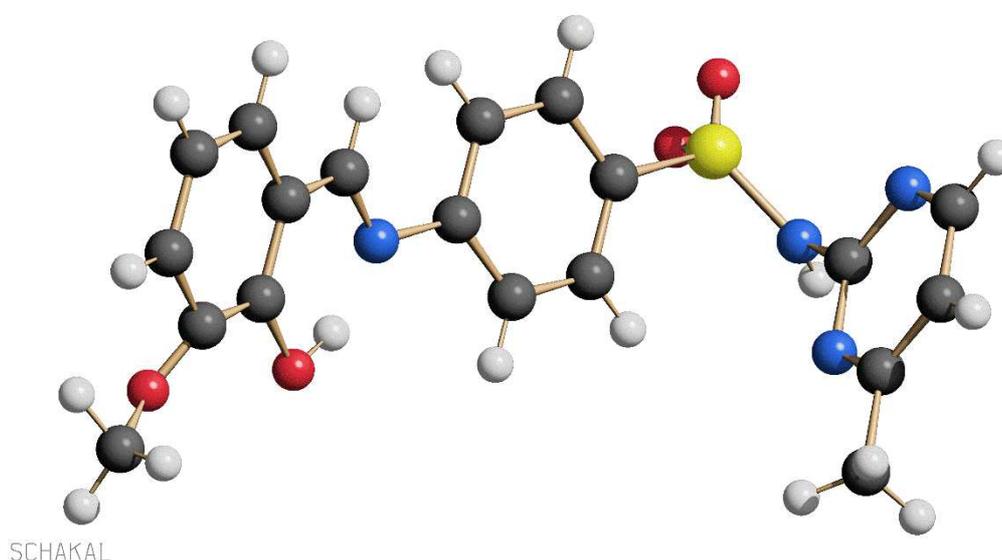
4.1.3.3 Difração de raios X

As estruturas cristalinas dos ligantes VNM e SLM foram determinadas por difração de raios X por policristais e estão ilustradas nas Figura 45 e Figura 47 feitas pelo programa SCHAKAL e os difratogramas das estruturas encontram-se no apêndice A.

O ligante VNM cristaliza-se em um sistema triclinico e grupo espacial $P-1$. A molécula apresentou duas interações intramoleculares, uma entre os átomos de nitrogênio do grupo imínico (N1) e o oxigênio do grupo OH presente no anel *o*-vanilina (O1) com uma distância de 2,394 Å e a outra interação entre os átomos de oxigênio (O2) do grupo (O=S=O) e nitrogênio (N4) do anel pirimidínico, em uma distância de 2,942 Å.

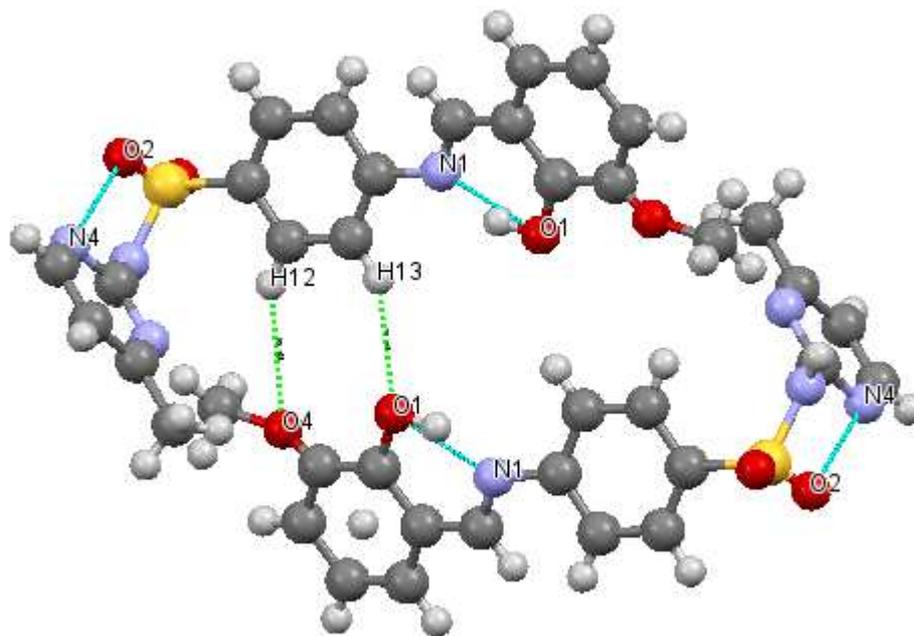
A molécula também apresentou interações intermolecular entre os átomos de nitrogênio (N3) do anel pirimidínico e o hidrogênio (H19b) do grupo (-OCH₃) do anel *o*-vanilina, com uma distância de 2,770 Å. Outras duas interações ocorreram entre o átomo de oxigênio do OH presente no anel *o*-vanilina (O1) e o átomo de hidrogênio (H13) do anel da sulfa, com distância de 2,595 Å e a outra entre o átomo de oxigênio (O4) do grupo OCH₃ presente no anel *o*-vanilina e o átomo de hidrogênio (H12) do anel da sulfa com distância de ligação de 2,956 Å. A Figura 46 encontra-se a estrutura cristalina com as interações observadas.

Figura 45 – Representação da estrutura cristalina do ligante VNM



Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, cinza claro, azul, vermelho, amarelo para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre.

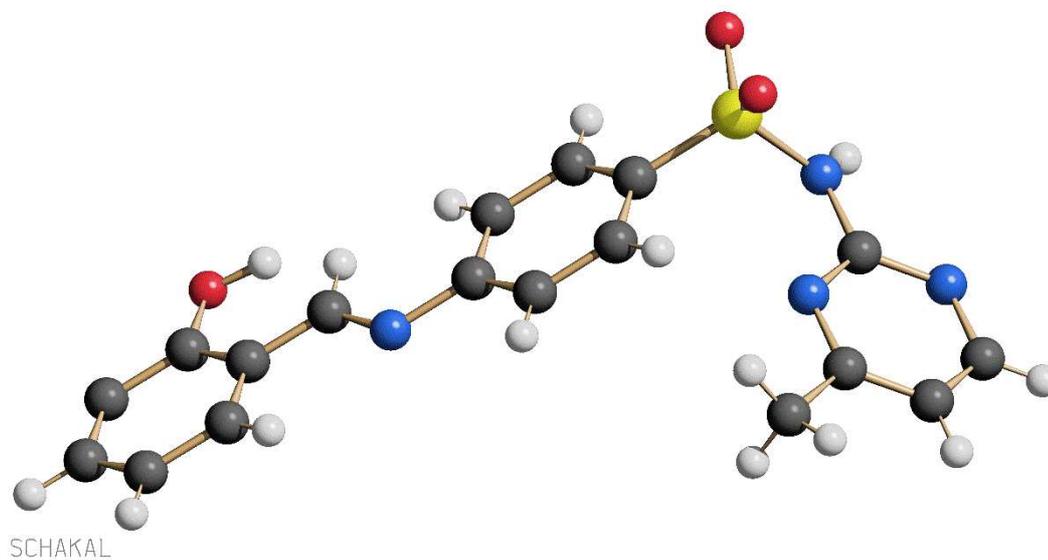
Figura 46 – Estrutura cristalina do VNM representando as interações



Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, cinza claro, azul, vermelho, amarelo para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre. As linhas tracejadas mostram interações intramoleculares e intermoleculares.

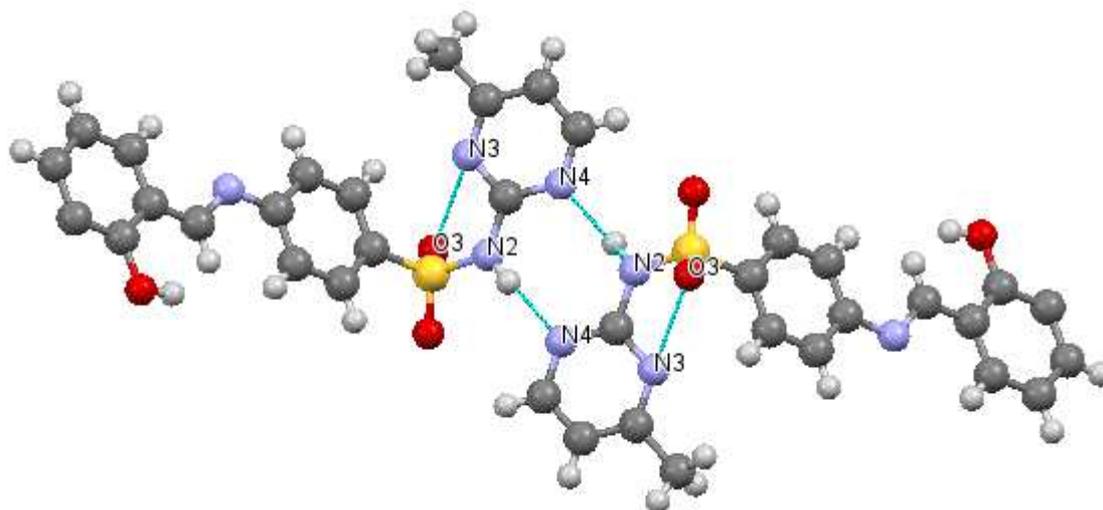
O ligante SLM cristaliza-se em um sistema monoclinico e grupo espacial $P2_1/c$. A molécula apresentou uma interação intramolecular entre os átomos de oxigênio (O3) do grupo (O=S=O) e nitrogênio (N3) do anel pirimidínico, em uma distância de 3,030 Å. A molécula também apresentou interação intermolecular entre os átomos de nitrogênio (N4) do anel pirimidínico e o nitrogênio (N2) do grupo (-SO₂-NH-) com uma distância de 2,847 Å. A Figura 48 encontra-se a estrutura cristalina com as distâncias de ligação das interações observadas. Os parâmetros cristalográficos dos ligantes estão na Tabela 5.

Figura 47 – Representação da estrutura cristalina do ligante SLM



Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, cinza claro, azul, vermelho, amarelo para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre.

Figura 48 – Estrutura cristalina do SLM representando as interações



Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, cinza claro, azul, vermelho, amarelo para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre. As linhas tracejadas mostram interações intramolecular e intermolecular.

Tabela 5 – Principais dados cristalográficos dos ligantes VNM e SLM

	VNM	SLM
Fórmula molecular	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₄ S	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₃ S
Massa molecular (g·mol ⁻¹)	398,44	368,41
T(K)	298	298
λ (CuK α) (Å)	1,5418	1,5418
Sistema cristalino	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P-1	P2 ₁ /c
a(Å)	7,423(7)	18,421(9)
b(Å)	8,725(6)	5,895(5)
c(Å)	16,620(9)	15,735(2)
α (°)	95,861(9)	90
β (°)	96,410(2)	87,181
δ (°)	62,591(1)	90
V (Å ³)	948,254	1706,91
F(000)	208	192
Z	2	4
d _{calc} (g·cm ⁻³)	1,394	1,429
μ (mm ⁻¹)	1,819	1,924
R _{Bragg} / GOF	0,079 / 0,119	0,074 / 0,067
R _{exp} / R _{wp}	0,012 / 0,140	0,019 / 0,129

Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.1.4 VNA e SLA

A caracterização dos compostos VNA e SLA será discutida a seguir.

4.1.4.1 Espectroscopia de absorção vibracional na região do Infravermelho e espalhamento Raman

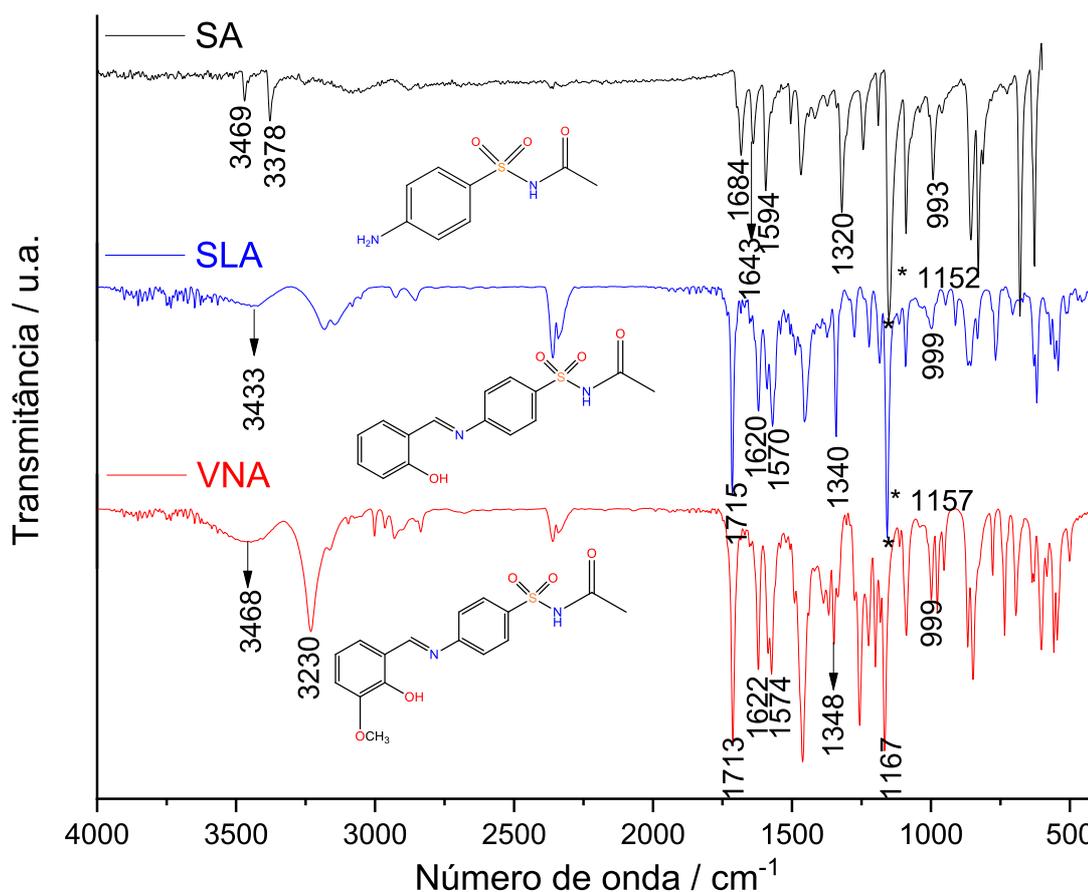
A Figura 49 apresenta os resultados obtidos por espectroscopia vibracional na região do infravermelho dos ligantes VNA e SLA em comparação com a Sulfacetamida (SA).

No espectro do ligante VNA é possível observar as bandas características dos estiramentos ν (O-H) 3468 cm⁻¹; ν (N-H_{sulfonamida}) 3230 cm⁻¹; ν (C=O) 1713 cm⁻¹; ν (C=N) 1622

cm^{-1} ; $\nu_{\text{anti}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ 1348 cm^{-1} ; $\nu_{\text{s}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ 1167 cm^{-1} e $\nu(\text{S}-\text{N})$ 999 cm^{-1} (ZANVETTOR *et. al.*, 2015, REFAT *et. al.*, 2016, MODAL *et.al.*, 2017).

Para o espectro do ligante SLA é possível observar as bandas $\nu(\text{O}-\text{H})$ 3433 cm^{-1} ; $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1715 cm^{-1} ; $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1620 cm^{-1} ; $\nu_{\text{anti}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ 1340 cm^{-1} ; $\nu_{\text{s}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ 1157 cm^{-1} e $\nu(\text{S}-\text{N})$ 999 cm^{-1} (ZANVETTOR *et. al.*, 2015, REFAT *et. al.*, 2016, MODAL *et.al.*, 2017).

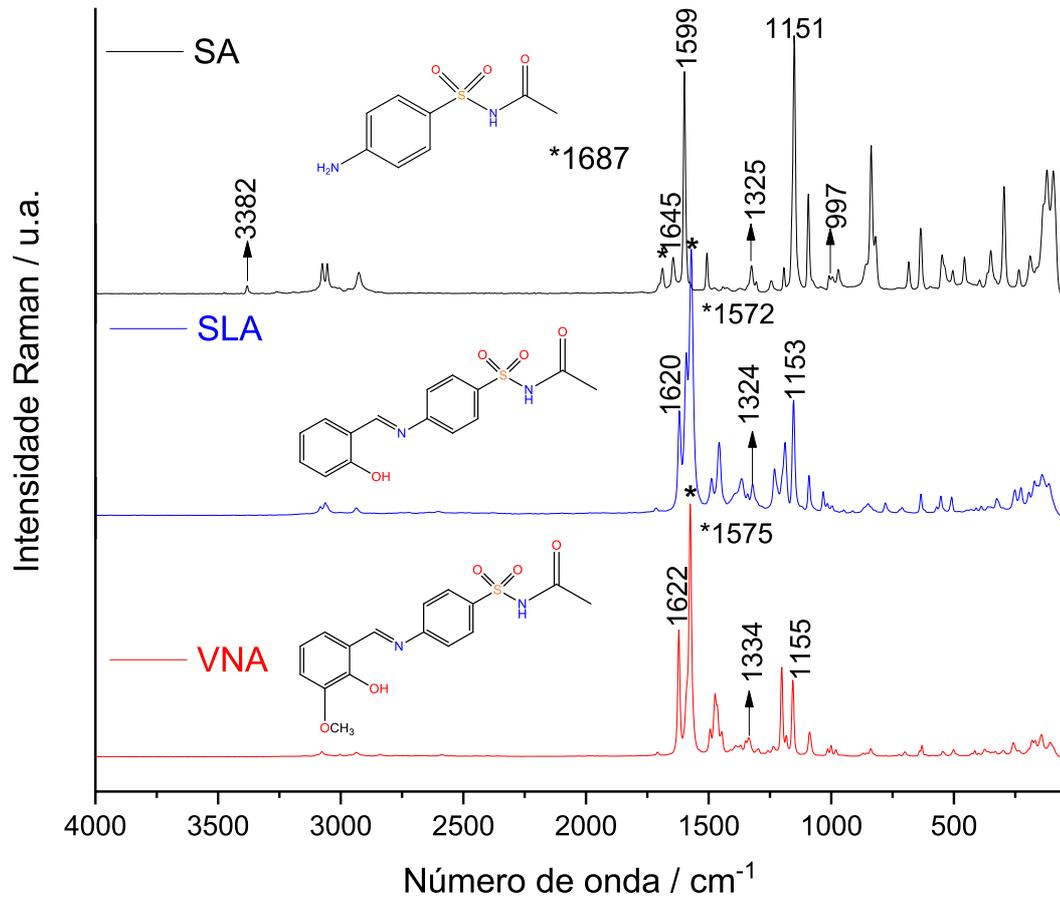
Figura 49 – Espectros de IV dos ligantes VNA, SLA e da sulfacetamida (SA) livre



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Foram obtidos os espectros Raman dos ligantes VNA, SLA e da sulfa SA livre. Observando-se o espectro Raman (Figura 50), é possível visualizar as bandas em 1620 cm^{-1} (SLA) e 1622 cm^{-1} (VNA) que é atribuída ao estiramento $\text{C}=\text{N}$ da imina. Nota-se também as bandas em 1324 cm^{-1} e 1153 cm^{-1} para o ligante SLA e 1334 cm^{-1} e 1155 cm^{-1} para o ligante VNA que são atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo $(\text{O}=\text{S}=\text{O})$. Na Tabela 6 encontram-se os valores de absorção e deslocamentos observados nos espectros de IV e Raman dos ligantes VNA, SLA e SA (MODAL *et.al.*, 2017, OLIVEIRA *et.al.*, 2022).

Figura 50 – Espectros Raman dos ligantes VNA, SLA e da Sulfacetamida (SA) livre



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 6 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros de IV e Raman para SA, VNA e SLA

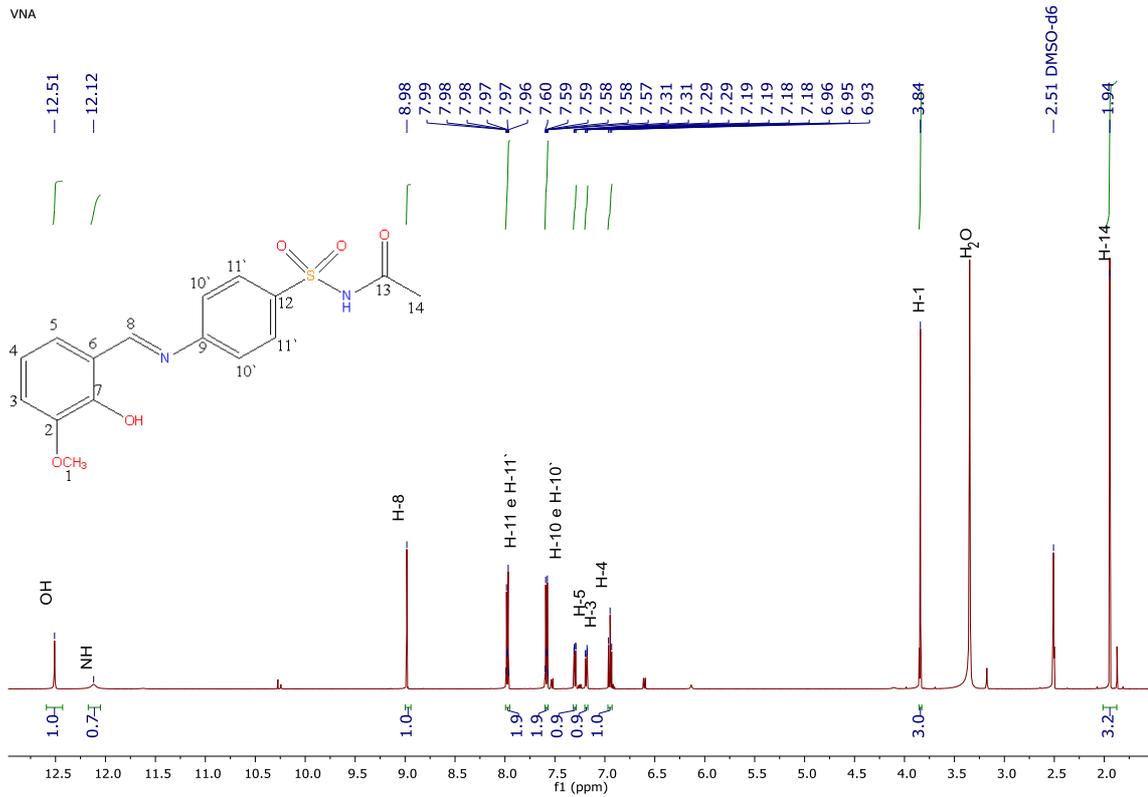
Atribuição, cm ⁻¹	IV					
	SA	VNA	SLA	SA	VNA	SLA
$\nu_{\text{anti}}\text{NH}_2$	3469	-	-	-	-	-
$\nu_s\text{NH}_2$	3378	-	-	3382	-	-
νNH	-	3230	-	-	-	-
$\nu\text{C=O}$	1684	1713	1715	1687	-	-
δNH	1643	-	-	1645	-	-
$\nu\text{C=N}$	-	1622	1620	-	1622	1620
$\nu\text{C=C}$	1594	1574	1570	1599	1575	1572
$\nu_{\text{anti}}\text{O=S=O}$	1320	1348	1340	1325	1334	1324
$\nu_s\text{O=S=O}$	1152	1167	1157	1151	1155	1153
$\nu\text{S-N}$	993	999	999	997	-	-

Fonte: elaborado pela autora (2024). ν_{anti} : estiramento antissimétrico; ν_s : estiramento simétrico; ν : estiramento; δ : deformação angular.

4.1.4.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear ¹H e ¹³C

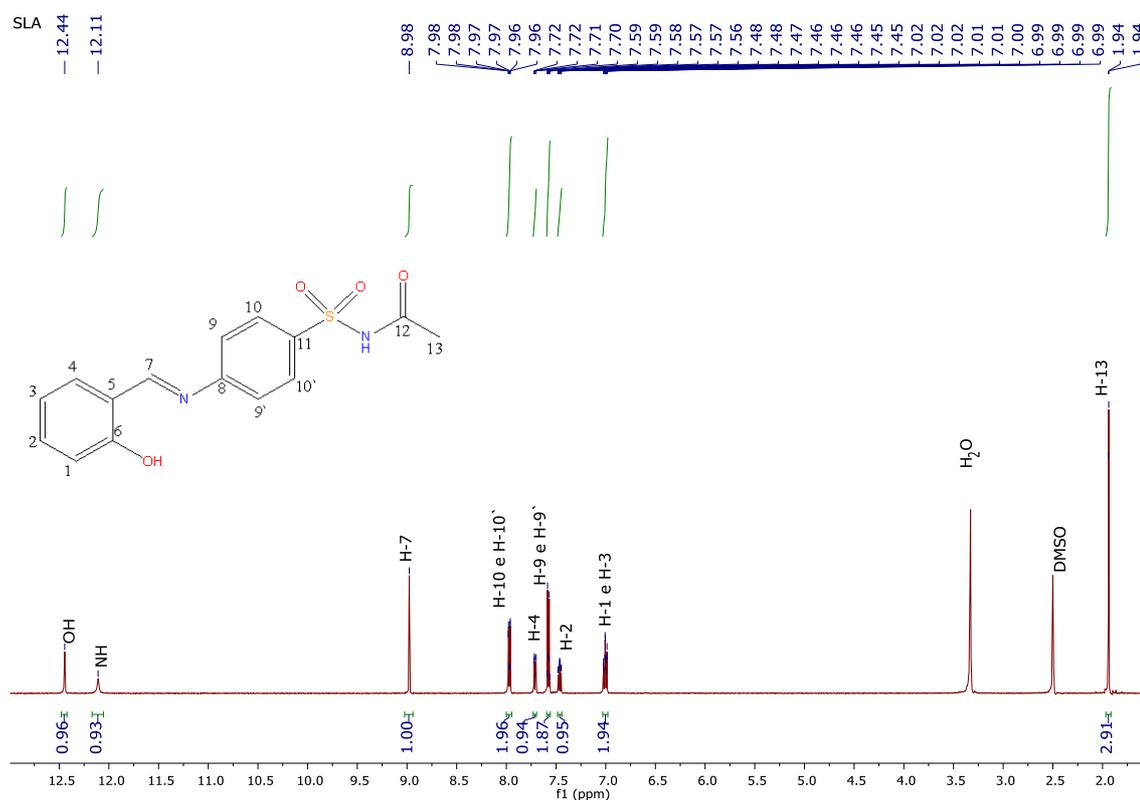
Os espectros de RMN ¹H do ligante VNA e do ligante SLA encontram-se nas Figura 51 e Figura 52, respectivamente. Na região de δ 8,98 (VNA) e δ 8,98 (SLA), com integral para um hidrogênio, atribuídos aos hidrogênios dos grupos imínicos. No espectro do ligante VNA, observam-se os sinais em δ 12,51 referente ao hidrogênio do OH e em δ 3,84, referente aos hidrogênios do grupo OCH₃. Sinais entre δ 7,30 a δ 6,95, são sinais dos hidrogênios do anel *o*-vanilina. Para o ligante SLA, observa-se o aparecimento do sinal em δ 12,44 referente ao hidrogênio do OH do anel fenílico (MODAL *et.al.*, 2017, OLIVEIRA *et.al.*, 2022). As demais atribuições encontram-se nas Figura 51 e Figura 52.

Figura 51 – Espectro de RMN de ^1H do ligante VNA (DMSO- d_6 , 500 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 52 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SLA (DMSO- d_6 , 500 MHz)

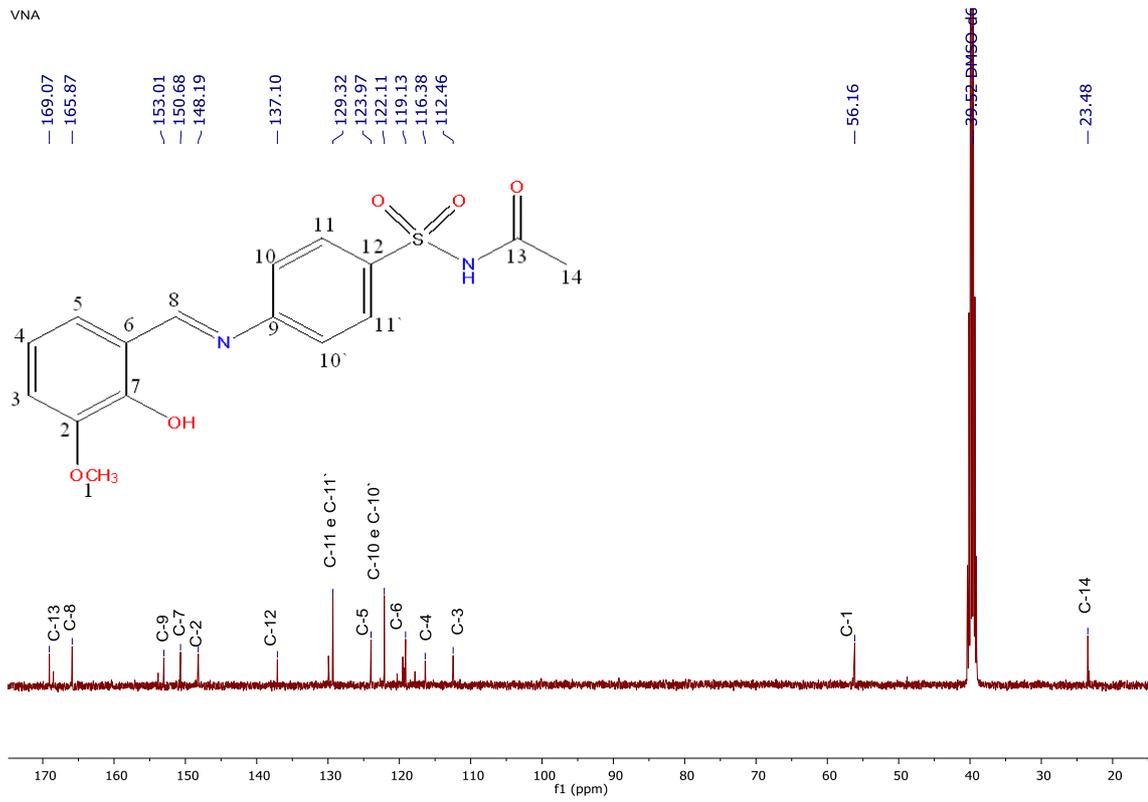


Fonte: elaborado pela autora (2024).

Nas Figura 53 e Figura 54, encontram-se os espectros de RMN de ^{13}C dos ligantes VNA e SLA, respectivamente. No espectro do ligante VNA, é possível visualizar sinais na região de δ 23,5 e δ 56,2 referentes aos carbonos C-14 e C-1, respectivamente. Na região entre δ 153,0 a δ 112,5 notam-se os carbonos aromáticos. Em δ 165,9 tem-se o sinal do carbono C-8, que é o carbono imínico, confirmando a formação da base de Schiff.

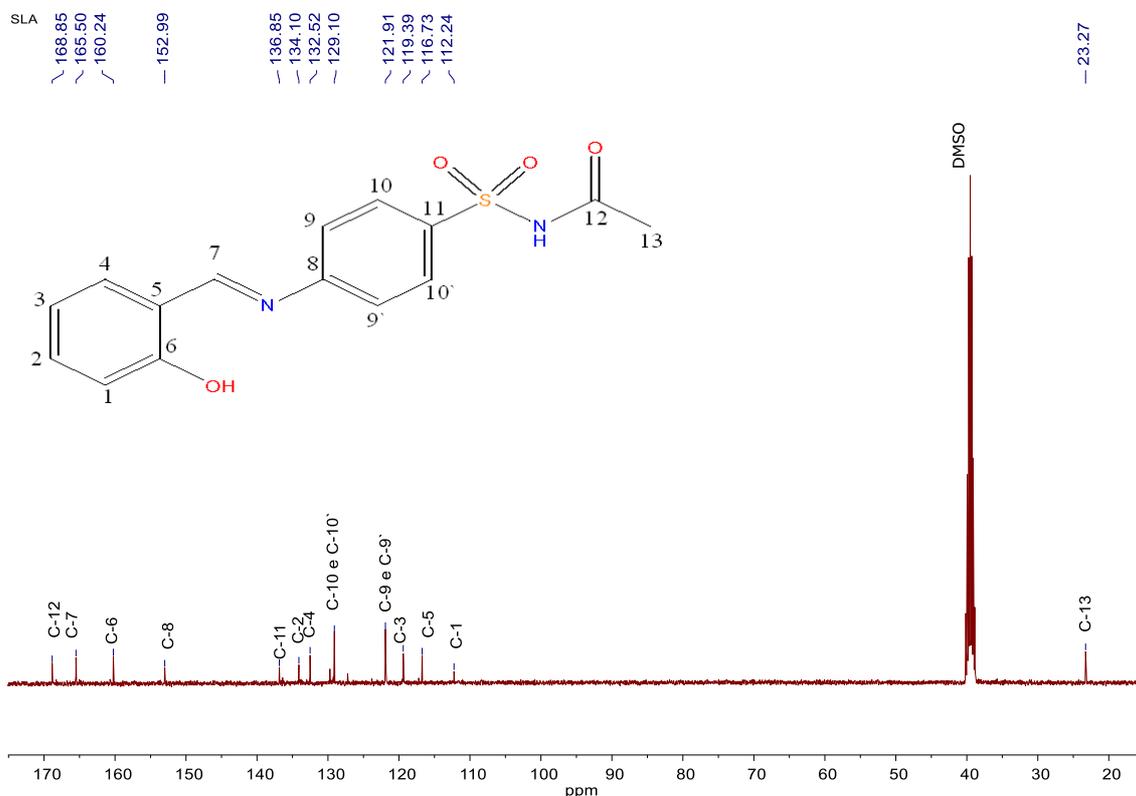
Para o ligante SLA, o sinal do carbono imínico (C-7) referente a base de Schiff, encontra-se em δ 165,5. Os carbonos aromáticos encontram-se na região entre δ 160,2 a δ 112,2. Em δ 23,3 tem-se o sinal do carbono (C-13). Os espectros de RMN completos de ^1H e ^{13}C para os ligantes VNA e SLA encontram-se no apêndice A.

Figura 53 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante VNA (DMSO- d_6 , 125 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 54 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante SLA (DMSO- d_6 , 125 MHz)



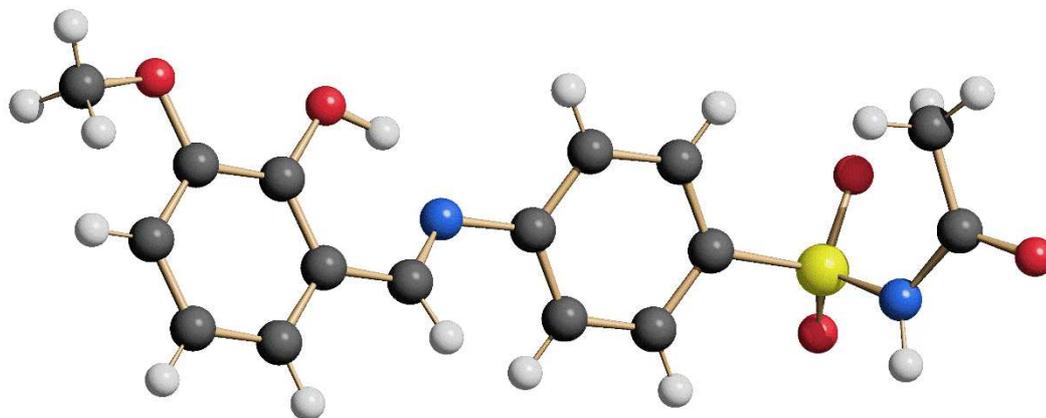
Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.1.4.3 Difração de raios X

A estrutura cristalina do ligante VNA foi determinada por difração de raios X por policristais e está ilustrada na Figura 55, desenhada utilizando o programa SCHAKAL. O ligante VNA cristaliza-se em um sistema monoclinico e grupo espacial $P-1$. Os parâmetros cristalográficos do ligante são mostrados na Tabela 7. A molécula apresentou uma interação intramolecular entre os átomos de nitrogênio do grupo imínico (N1) e o oxigênio do grupo OH presente no anel *o*-vanilina (O1) com uma distância de 2,429 Å.

A molécula também apresentou uma interação intermolecular entre o átomo de oxigênio do OH presente no anel *o*-vanilina (O1) e o oxigênio (O3) do grupo (-O=S=O-), de outra molécula, com distância de 2,924 Å. Essas interações encontram-se na Figura 56 e o difratograma da estrutura cristalina encontra-se no apêndice A.

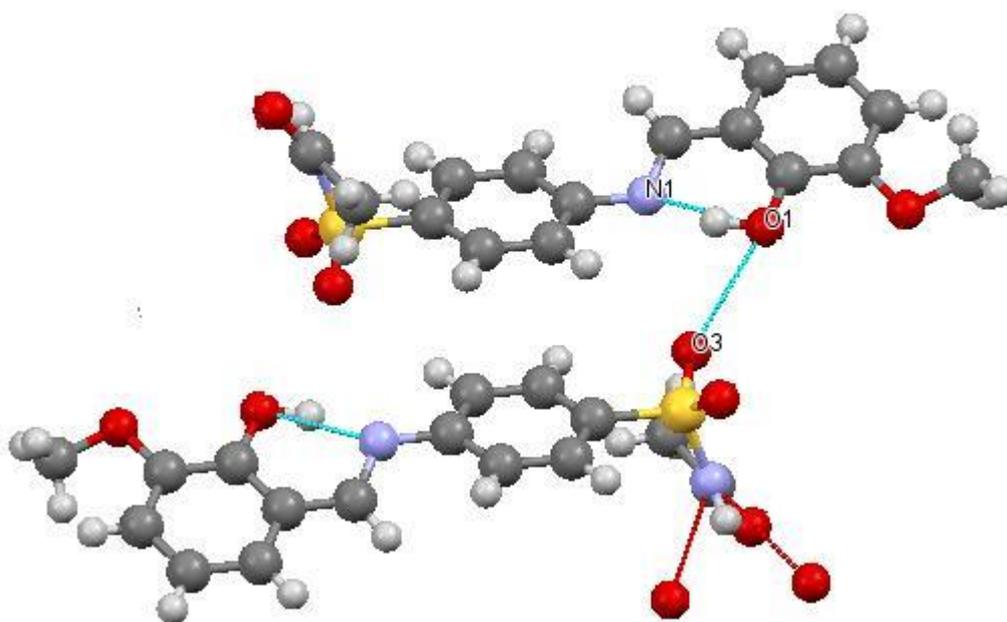
Figura 55 – Representação da estrutura cristalina do ligante VNA



SCHAKAL

Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, cinza claro, azul, vermelho, amarelo para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre. A molécula de água não está representada na figura.

Figura 56 – Estrutura cristalina do VNA destacando as interações e os átomos envolvidos



Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, cinza claro, azul, vermelho, amarelo para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre. As linhas tracejadas mostram interações intramolecular e intermolecular.

Tabela 7 – Principais dados cristalográficos do ligante VNA

VNA	
Fórmula molecular	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₅ S.1H ₂ O
Massa molecular (g·mol ⁻¹)	366,39
T(K)	298
λ(CuKα) (Å)	1,5418
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
a(Å)	8,681(6)
b(Å)	9,722(6)
c(Å)	11,006(7)
α (°)	66,312(3)
β (°)	67,499(4)
δ (°)	78,052(3)
V (Å ³)	784,391(1)
F(000)	176
Z	2
d _{calc} (g·cm ⁻³)	1,475(2)
μ (mm ⁻¹)	2,124
Número de parâmetros	45
R _{Bragg} / GOF	0,0647 / 0,1945
R _{exp} / R _{wp}	0,911 / 0,177

Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.2 CARACTERIZAÇÕES DOS COMPLEXOS

No que diz respeito aos complexos, também foram realizadas todas as caracterizações e estarão descritas a seguir.

Os complexos derivados dos ligantes híbridos AgVNP e AgSLP e os complexos formados com as sulfas (SPY, SM e SN) terão as caracterizações descritas ao longo do texto. Os demais complexos derivados das bases de Schiff terão as caracterizações apresentadas no apêndice B.

4.2.1 Complexos AgVNP e AgSLP

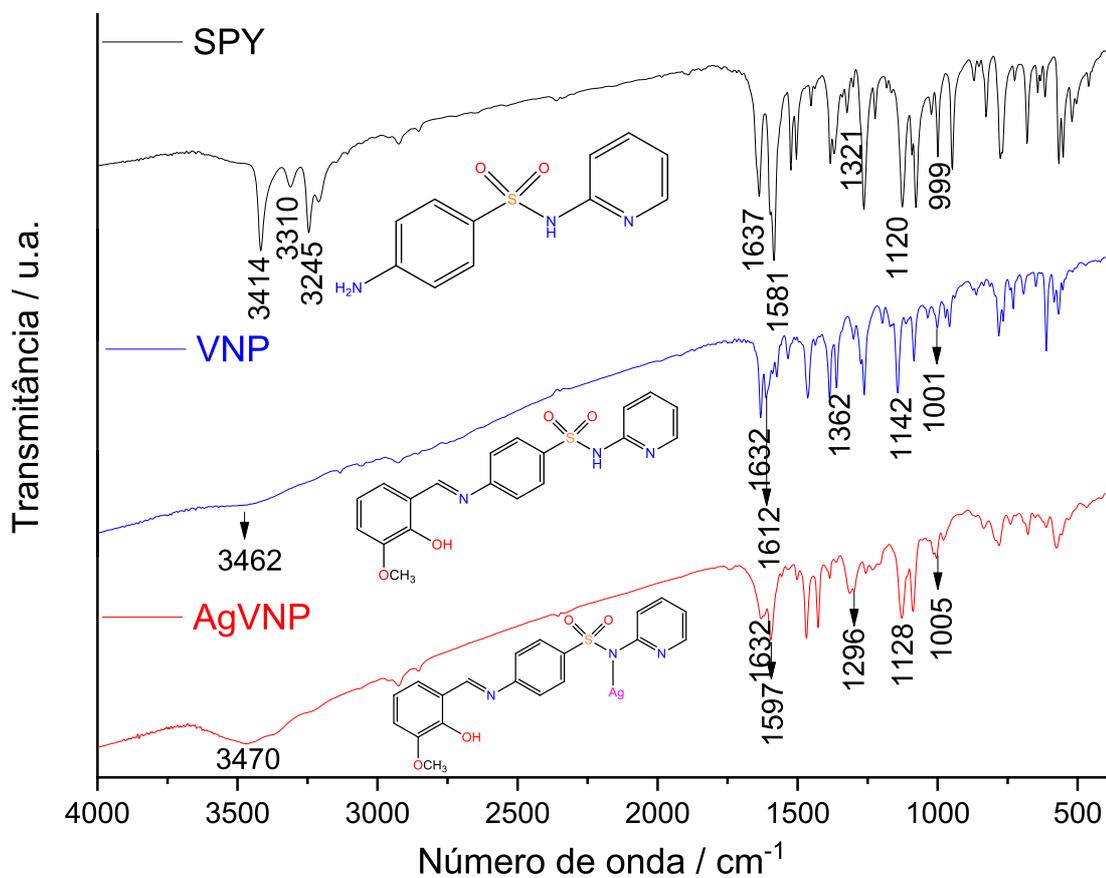
A caracterização dos complexos AgVNP e AgSLP será discutida a seguir.

4.2.1.1 *Espectroscopia de absorção vibracional na região do Infravermelho e espalhamento Raman*

Os espectros de infravermelho (IV) dos complexos AgVNP e AgSLP em comparação com os ligantes VNP, SLP e a SPY encontram-se nas Figura 57 e Figura 58, Pode-se perceber no espectro do complexo AgVNP e AgSLP o desaparecimento da banda atribuída ao estiramento ν_{NH} do grupo sulfonamida. No complexo AgSLP, temos deslocamento da banda 1628 cm^{-1} para 1622 cm^{-1} atribuída ao estiramento ($-\text{HC}=\text{N}-$). No complexo AgVNP esta banda encontra-se encoberta. Também podemos verificar os deslocamentos das bandas atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ de 1362 e 1142 cm^{-1} no ligante VNP para 1296 e 1128 cm^{-1} no complexo AgVNP e de 1360 e 1138 cm^{-1} no ligante SLP para 1283 e 1138 cm^{-1} no complexo AgSLP (NAKAMOTO, 2009, FIORI *et. al.* 2017).

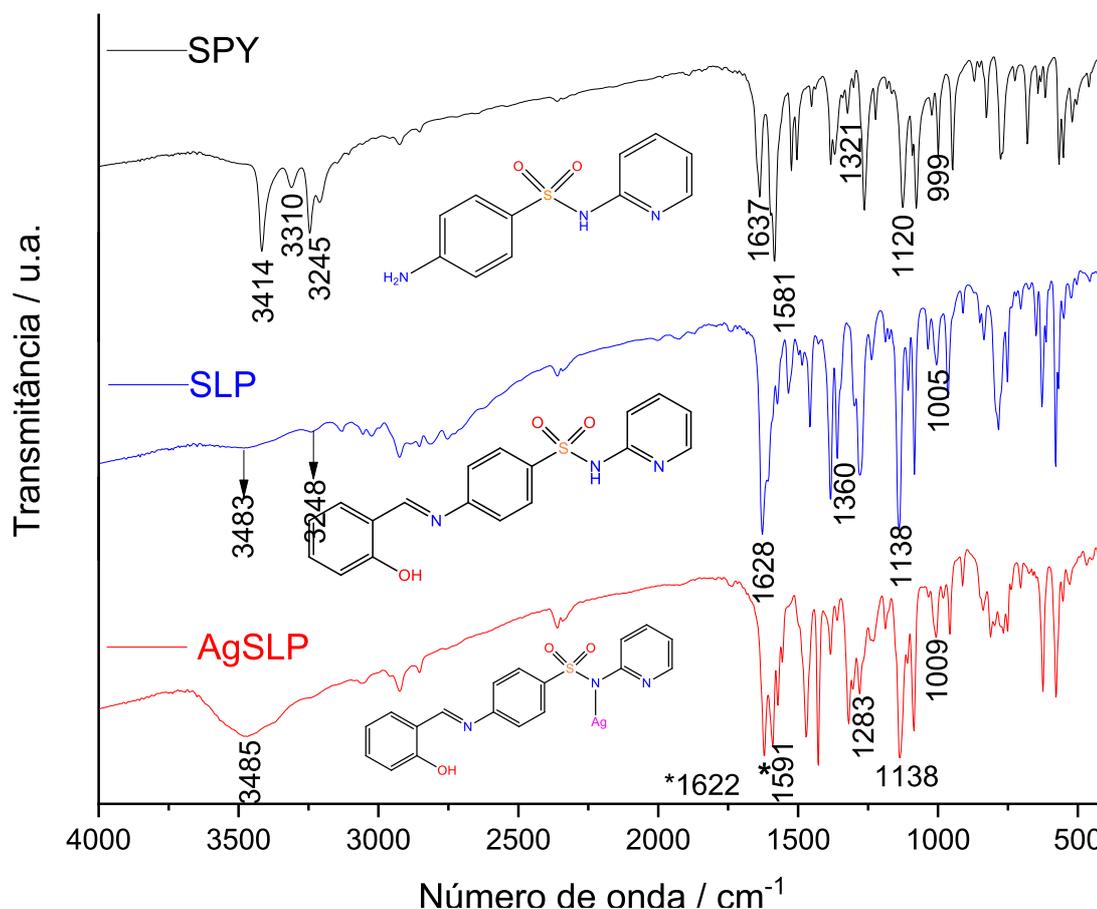
Com o desaparecimento da banda ν_{NH} do grupo sulfonamida e a presença da banda da base de Schiff ($-\text{HC}=\text{N}-$), pode-se inferir que a coordenação dos dois complexos se deu pelo nitrogênio do NH do grupo sulfonamida, justificando a ausência da banda.

Figura 57 – Espectro de IV do complexo AgVNP, do ligante VNP e Sulfapiridina (SPY)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

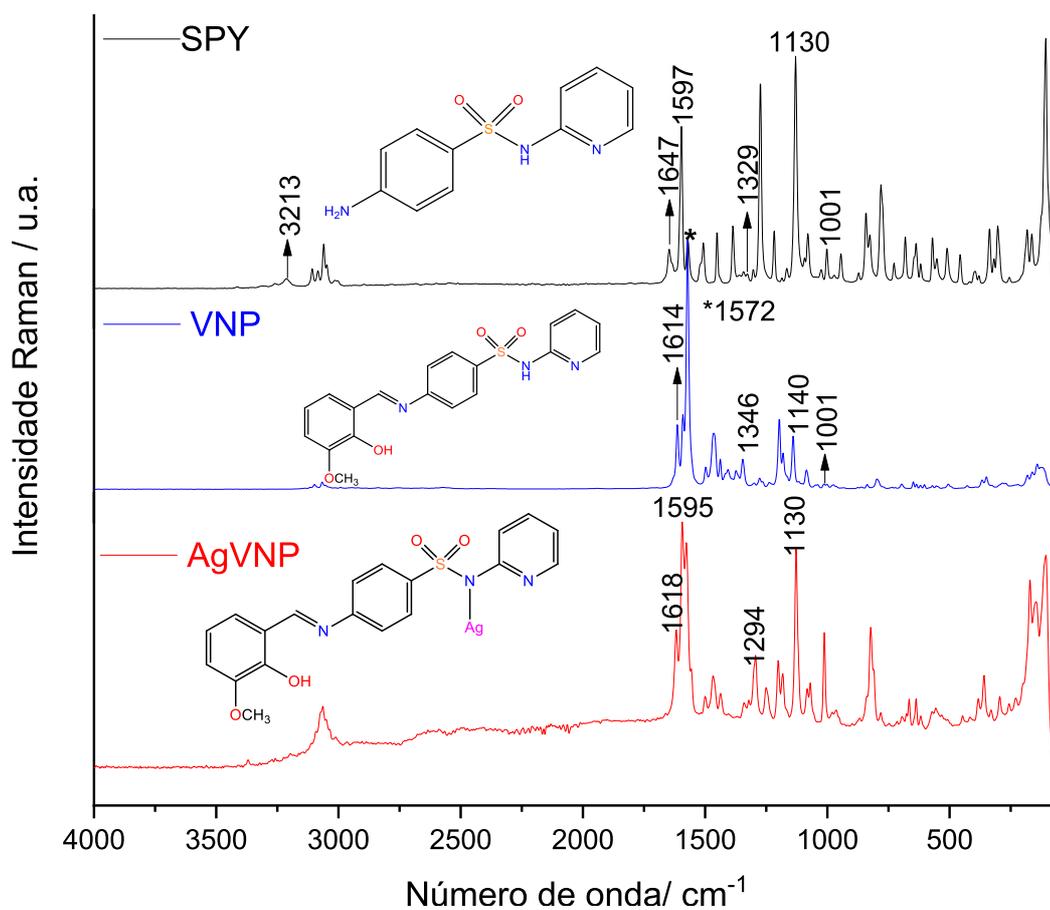
Figura 58 – Espectro de IV do complexo AgSLP, do ligante SLP e da SPY



Fonte: elaborado pela autora (2024).

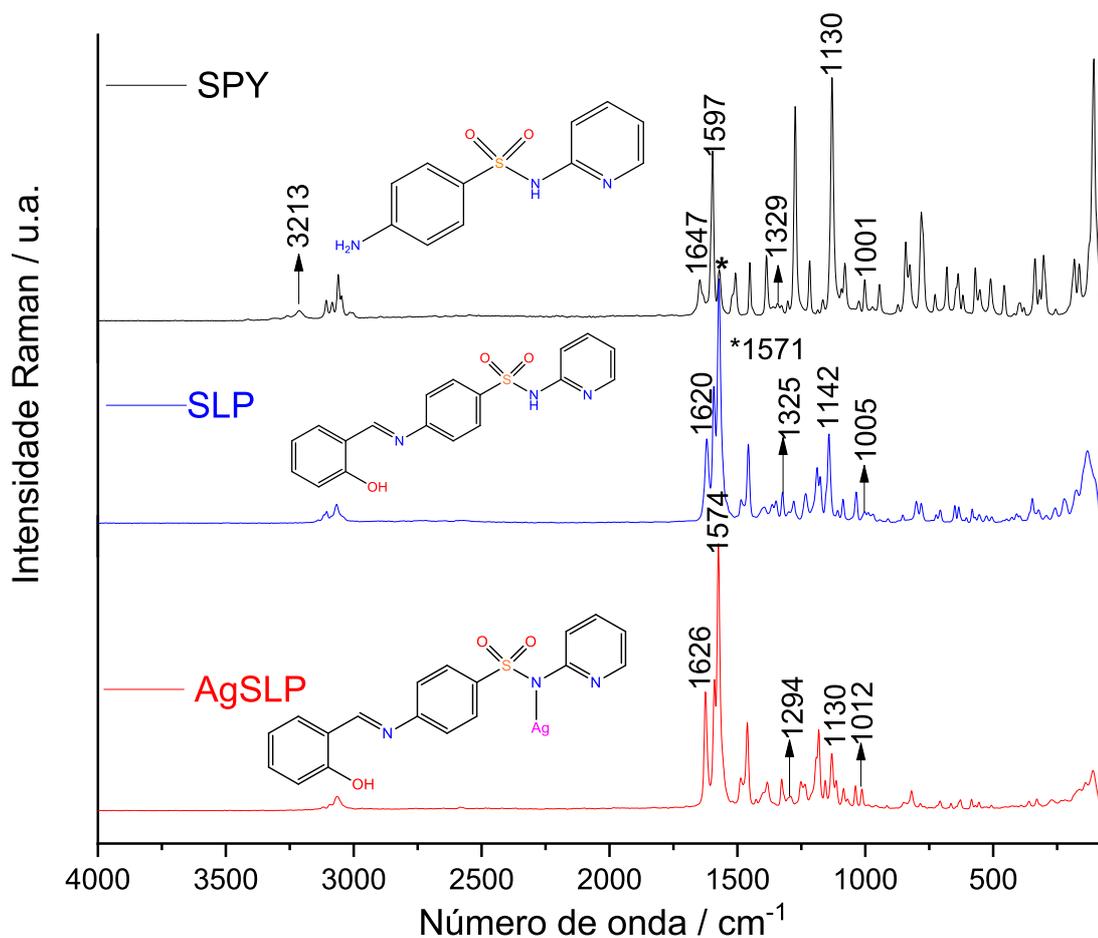
Os espectros Raman dos complexos AgVNP e AgSLP estão apresentados nas Figura 59 e Figura 60, respectivamente. Nos espectros dos complexos AgVNP e AgSLP não foram observados a banda atribuída ao estiramento NH do grupo sulfonamida, indicando que a coordenação ocorreu pelo nitrogênio do grupo sulfonamida. As bandas em 1618 cm⁻¹ (AgVNP) e 1626 cm⁻¹ (SLP) são atribuídos ao estiramento (-HC=N-) da imina. Nos espectros Raman também podemos observar os deslocamentos das bandas de estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo (O=S=O), de 1346 e 1140 cm⁻¹ (VNP) para 1294 e 1130 cm⁻¹ (AgVNP) e de 1325 e 1142 cm⁻¹ (SLP) para 1294 e 1130 cm⁻¹ (AgSLP) (NAKAMOTO, 2009). Esses deslocamentos corroboram que a coordenação ocorreu pelo nitrogênio do NH do grupo sulfonamida nos dois complexos. As principais bandas dos complexos AgVNP e AgSLP, do infravermelho e Raman, bem como suas atribuições encontram-se na Tabela 8.

Figura 59 – Espectro Raman do complexo AgVNP, do ligante VNP e da SPY



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 60 – Espectro Raman do complexo AgSLP, do ligante SLP e da SPY



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 8 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros IV e Raman para SPY, VNP, AgVNP, SLP e AgSLP

Atribuições, cm ⁻¹	IV				Raman			
	VNP	AgVNP	SLP	AgSLP	VNP	AgVNP	SLP	AgSLP
vOH	3462	3470	3483	3485	-	-	-	-
vC=N	1612	-	1628	1622	1614	1618	1620	1626
vC=C	-	1597	-	1591		1595	1571	1574
v _{anti} O=S=O	1362	1296	1360	1283	1346	1294	1325	1294
v _s O=S=O	1142	1128	1138	1138	1140	1130	1142	1130
vS-N	1001	1005	1005	1009	1001	-	1005	1012

Fonte: elaborado pela autora (2024). v_{anti}: estiramento antissimétrico; v_s: estiramento simétrico; v: estiramento; δ: deformação angular.

4.2.1.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear ^1H

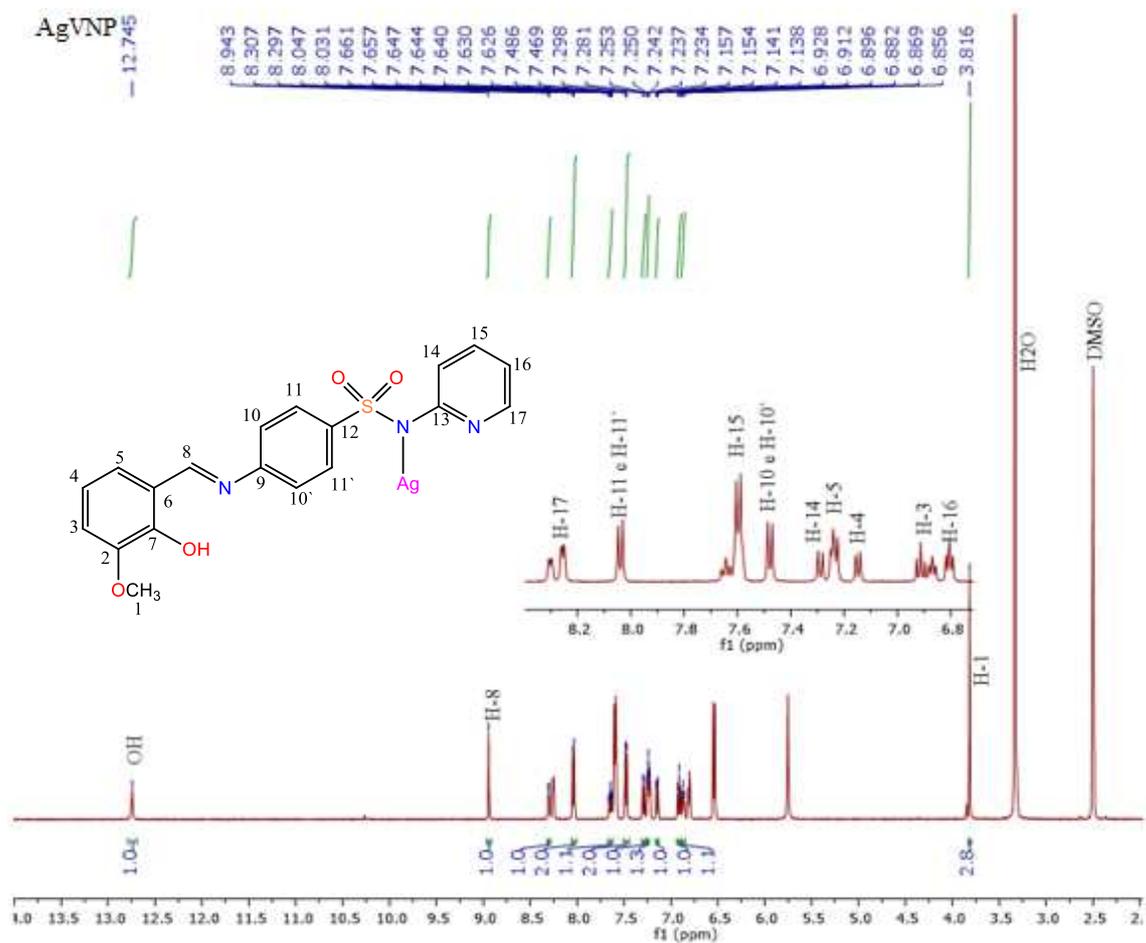
Os espectros de RMN de ^1H dos complexos AgVNP e AgSLP (Figura 61 e Figura 62) foram obtidos em DMSO- d_6 e comparados com os espectros dos ligantes VNP e SLP livres. Vale destacar que o RMN ^1H do ligante VNP foi obtido em CDCl_3 e o do ligante SLP em DMSO- d_6 .

Nos espectros de RMN de ^1H dos complexos AgVNP e AgSLP (Figura 61 e Figura 62) encontram-se todas as atribuições e deslocamentos químicos dos sinais presentes nas duas moléculas. Nestes espectros, foram observadas a ausência do sinal referente ao hidrogênio do grupo sulfonamida (SO_2NH) e a presença do sinal do H do grupo imínico em 8,94 ppm nos dois complexos. Estes resultados reforçam as observações feitas por espectroscopia na região do infravermelho e Raman indicando que a coordenação do íon Ag(I) ocorreu através do átomo de nitrogênio do grupo sulfonamida e não pelo nitrogênio da base de Schiff.

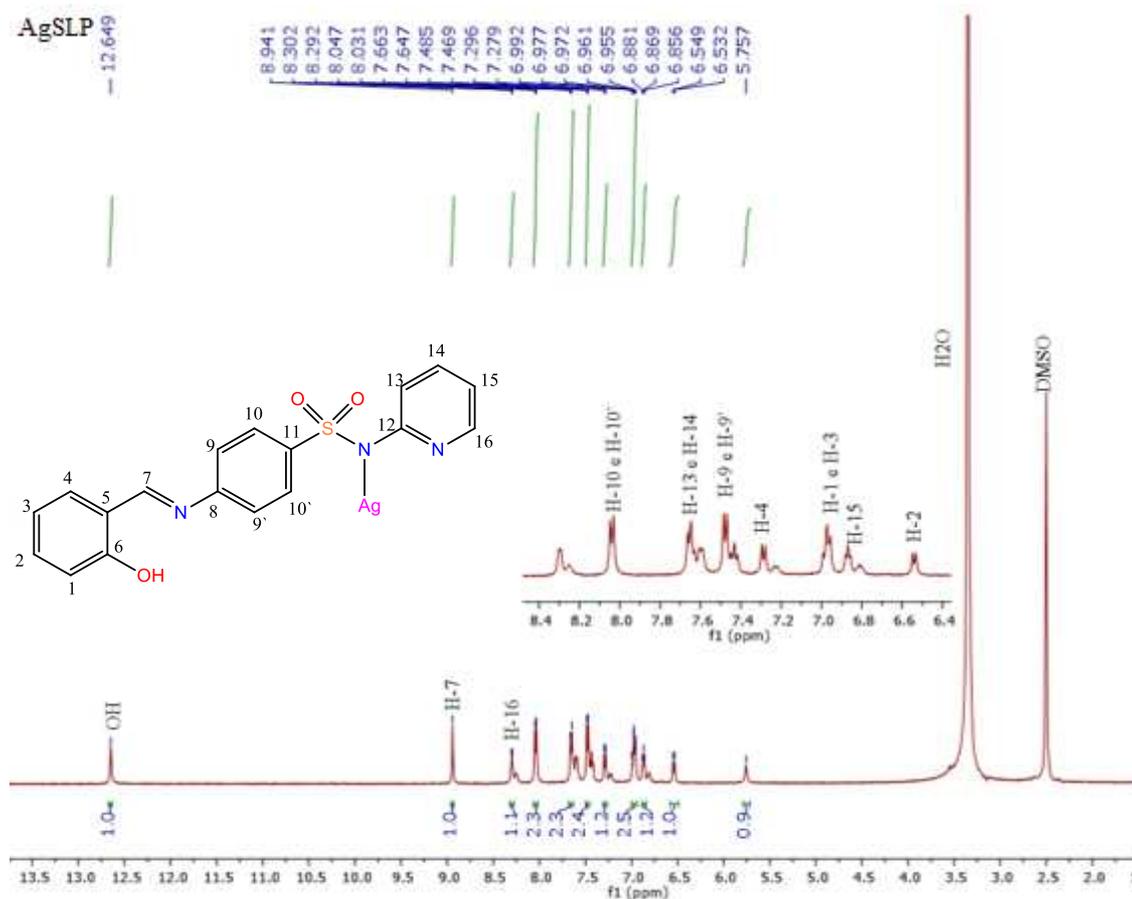
Observa-se também no espectro de RMN ^1H do complexo AgSLP em relação ao ligante livre, os deslocamentos dos sinais do anel piridínico de δ 7,67 ppm (H-13); δ 7,74 ppm (H-14); δ 8,01 ppm (H-16) para δ 7,65 ppm (H-13); δ 7,65 ppm (H-14) e δ 8,30 ppm (H-16).

Nos espectros dos complexos, AgVNP e AgSLP, também é possível constatar a presença de impurezas, referentes às degradações dos ligantes (formando os materiais de partida) e complexação do íon Ag(I) com as bases livres (sulfas). No complexo de AgVNP, foi identificada uma proporção de 1 complexo de AgVNP para 1,5 complexo AgSulfapiridina. Já no complexo AgSLP, a impureza foi menor, 1 do complexo AgSLP para 0,5 do complexo AgSulfapiridina. Essas impurezas justificam os erros apresentados nas análises elementares dos complexos, apesar de terem sido encontrados valores próximos para o complexo AgSLP.

Figura 61 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgVNP (DMSO- d_6 , 500 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 62 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgSLP (DMSO- d_6 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Os complexos AgVND, AgSLD, AgVNM, AgSLM e AgSLA também apresentaram impurezas nos espectros de RMN de ^1H , onde é possível notar que há a coordenação da prata tanto com as bases de Schiff quanto com as sulfas livres, corroborando com os erros encontrados nas análises elementares. Um sinal característico das sulfas livres que pode ser observado é o simpleto em torno de δ 5,7 ppm, referente ao NH_2 . Devido à baixa solubilidade dos complexos em DMSO- d_6 , os espectros de RMN de ^{13}C não foram obtidos.

Ainda, foi constatado que os complexos sintetizados com os ligantes formados com o salicilaldeído (SLP, SLD e SLM), tiveram menor grau de impureza em comparação com os complexos formados com os ligantes obtidos pela *o*-vanilina.

Para o complexo AgVNA foi possível observar, através do espectro de RMN de ^1H , que ao fazer a reação do metal com o ligante VNA, ocorre a quebra total da base de Schiff e a prata(I) está coordenada apenas pela sulfacetamida, formando o complexo AgSulfacetamida e, assim, confirmando o resultado da análise elemental.

Foram realizadas tentativas de sínteses com as bases de Schiff VNP, SLP, VND, SLD, VNM, SLM VNA e SLA utilizando como base a trietilamina, sínteses sem a presença de base, sínteses com AgPPh₃ e Agbpy, em proporções 1:1 metal-ligante 1:2 metal-ligante, porém, todos os resultados obtidos foram semelhantes.

Afim de verificar se a quebra ocorreria também com outros íons metálicos, foi realizada a síntese com o ligante SLD e com o íon metálico zinco(II) (acetato de zinco) e o resultado obtido, através do RMN de ¹H, foi a coordenação pelo nitrogênio imínico e não houve a quebra da base de Schiff como ocorreu com a prata(I).

Porém, como o intuito do trabalho é a investigação biológica dos complexos de prata com as sulfas, optou-se pela síntese da prata(I) com as sulfas livres: Sulfapiridina (SPY), Sulfamerazina (SM) e Sulfanilamida (SN).

4.2.2 Complexo AgSPY

A caracterização do complexo AgSPY será discutida a seguir.

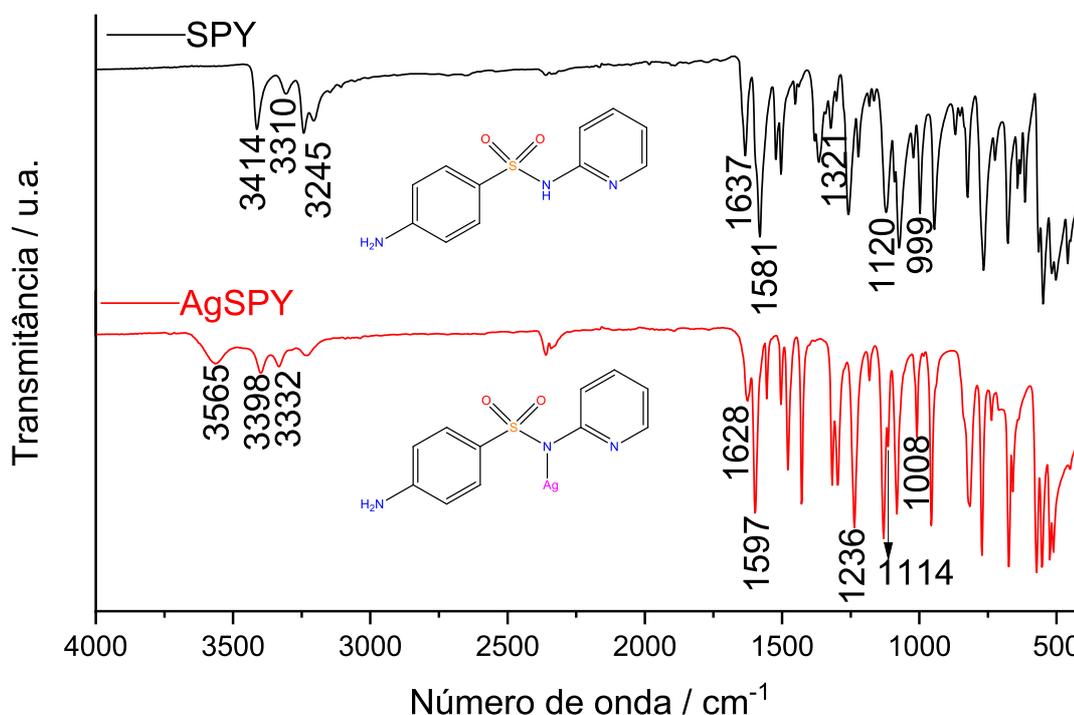
4.2.2.1 Espectroscopia de absorção vibracional na região do Infravermelho e espalhamento Raman

Os espectros de infravermelho (IV) do complexo AgSPY em comparação com a sulfapiridina livre (SPY) encontram-se na Figura 63. Como mostrado anteriormente, o espectro da sulfapiridina livre observamos as bandas características dos estiramentos $\nu_{\text{anti}}(\text{NH}_2)$ 3414 cm^{-1} ; $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$ 3310 cm^{-1} ; $\nu(\text{NH})$ do grupo sulfonamida em 3245 cm^{-1} , $\delta(\text{NH})$ 1637 cm^{-1} ; $\nu_{\text{anti}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ 1321 cm^{-1} ; $\nu_{\text{s}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ 1120 cm^{-1} e $\nu(\text{SN})$ 999 cm^{-1} (NAKAMOTO, 2009, DUBEY, PATEL, TAILOR, 2017, FIORI *et. al.* 2017)

Em relação ao espectro do complexo AgSPY, podemos observar o aparecimento da banda alargada em 3565 cm^{-1} atribuído ao estiramento H₂O e também o deslocamento das bandas 3398 e 3332 cm^{-1} , atribuídos aos estiramentos $\nu_{\text{anti}}(\text{NH}_2)$ $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$, respectivamente. A ausência da banda de absorção $\nu(\text{N} - \text{H})$ no espectro AgSPY, quando comparado ao espectro IR do SPY livre, indica a perda do átomo de hidrogênio e a coordenação do nitrogênio desprotonado do grupo sulfonamida ao íon Ag(I). Também podemos verificar o deslocamento das bandas referentes aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo O=S=O em 1236 e 1114 cm^{-1} , respectivamente (NAKAMOTO, 2009, DUBEY, PATEL, TAILOR, 2017, FIORI

et. al. 2017), essas mudanças nas frequências de estiramento O=S=O sugerem que o grupo sulfonil está envolvido na coordenação ao íon metálico.

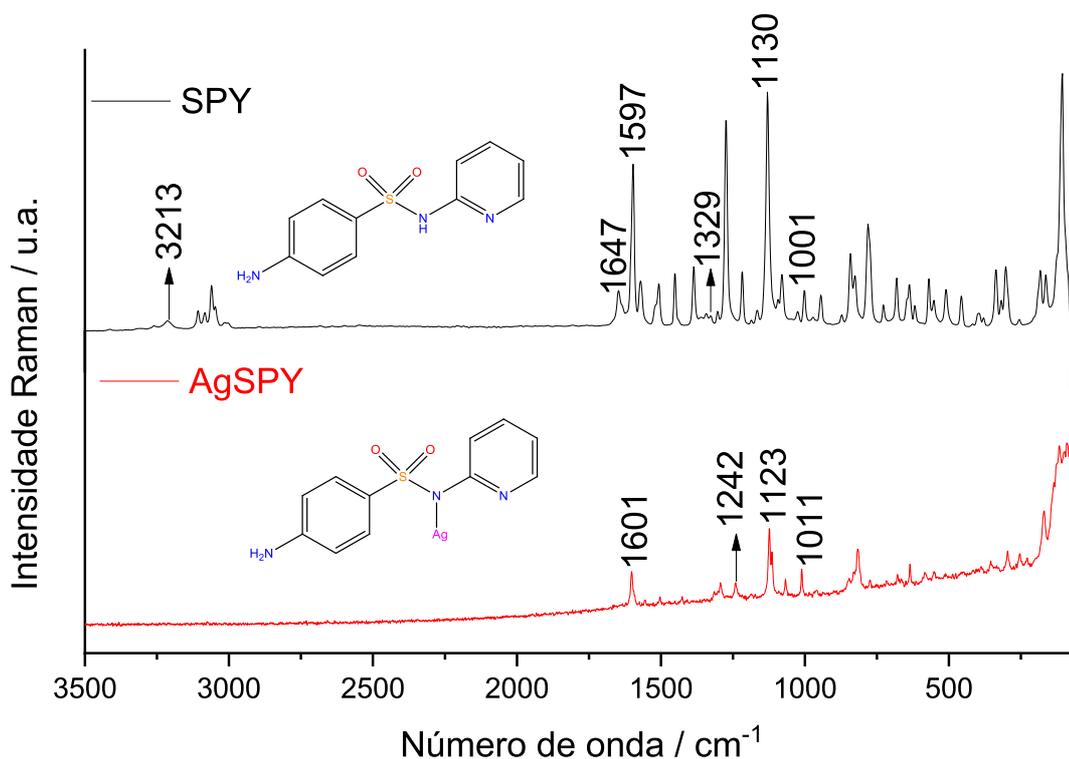
Figura 63 – Espectro de IV do complexo AgSPY e da SPY livre



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Na Figura 64 encontra-se os espectros Raman do complexo AgSPY em comparação com a sulfã SPY. No espectro do complexo AgSPY não foram observadas as bandas atribuídas aos estiramentos $\nu_{\text{anti}}(\text{NH}_2)$, $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$ e NH do grupo sulfonamida. A ausência da banda NH do grupo sulfonamida reforça que a coordenação ocorre pelo átomo de nitrogênio do grupo sulfonamida. A banda em 1601 cm^{-1} atribui-se ao estiramento ($-\text{C}=\text{C}-$), do anel. Também foi possível observar o deslocamento das bandas atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo O=S=O em 1242 e 1123 cm^{-1} , respectivamente, essas mudanças nas frequências de estiramento O=S=O mostram que o grupo sulfonil participa da coordenação (NAKAMOTO, 2009). As principais bandas de IV e Raman do complexo AgSPY e da sulfã SPY livre, bem como suas atribuições, encontram-se na Tabela 9.

Figura 64 – Espectro Raman do complexo AgSPY e da sulfapiridina livre



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 9 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros IV e Raman para SPY e o complexo AgSPY

Atribuições, cm ⁻¹	IV		Raman	
	SPY	AgSPY	SPY	AgSPY
$\nu_{\text{anti}}\text{NH}_2$	3414	3398	-	-
$\nu_{\text{s}}\text{NH}_2$	3310	3332	-	-
νNH	3245	-	3213	-
δNH	1637	1628	1647	-
$\nu\text{C}=\text{C}$	1581	1597	1597	1601
$\nu_{\text{anti}}\text{O}=\text{S}=\text{O}$	1321	1236	1329	1242
$\nu_{\text{s}}\text{O}=\text{S}=\text{O}$	1120	1114	1130	1123
$\nu\text{S}-\text{N}$	999	1008	1001	1011

Fonte: elaborado pela autora (2024). ν_{anti} : estiramento antissimétrico; ν_{s} : estiramento simétrico; ν : estiramento; δ : deformação angular.

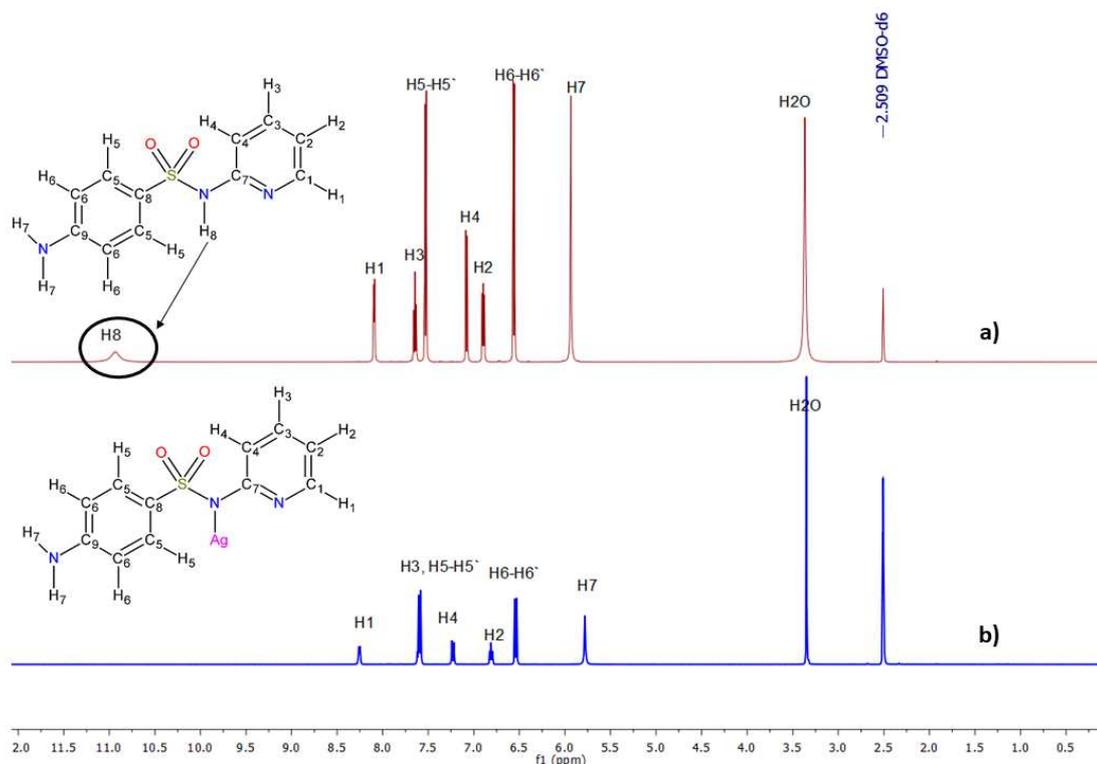
4.2.2.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C e correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$

Os espectros de RMN de ^1H do complexo AgSPY e do ligante SPY estão apresentados na Figura 65. Com base nos espectros do AgSPY, pode-se perceber a presença dos sinais de hidrogênio do ligante SPY. No espectro, após a coordenação da sulfa ao íon metálico, é possível perceber que os sinais que mais se deslocaram foram os atribuídos aos hidrogênios H1, H4 e H7, que foram de 8,08 ppm; 7,07 ppm e 5,93 ppm, respectivamente, para 8,26 ppm; 7,23 ppm e 5,78 ppm respectivamente.

Os átomos de hidrogênio marcados como H2 e H3, referentes aos hidrogênios do anel piridina, foram deslocados de 6,89 ppm e 7,64 ppm para 6,81 ppm e 7,59 ppm de SPY para AgSPY. Esses deslocamentos indicam que a porção piridina pode ser coordenada com Ag(I) pelo átomo de nitrogênio (FIORI *et. al.* 2017).

O sinal atribuído ao H8 no espectro de RMN de ^1H de SPY é observado em 10,9 ppm. Vale ressaltar que esse átomo de hidrogênio não aparece no espectro do complexo AgSPY e sua ausência indica a coordenação da sulfa ao íon Ag(I) pelo átomo de nitrogênio desprotonado do grupo sulfonamida (FIORI *et. al.* 2017).

Figura 65 – Espectros de RMN ^1H para a) ligante SPY e para b) complexo AgSPY (DMSO- d_6 , 500 MHz)

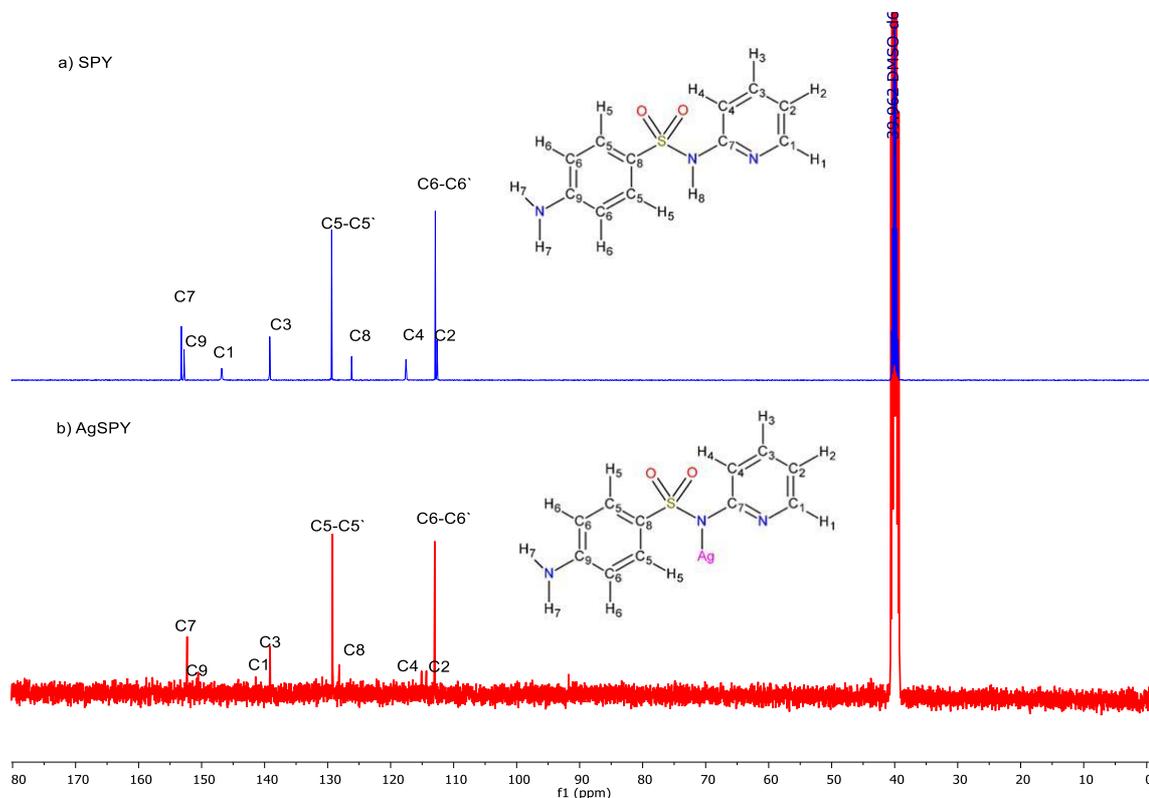


Fonte: elaborado pela autora (2024).

Os espectros de RMN de ^{13}C do ligante SPY e do complexo AgSPY (Figura 66), apresentam todas as atribuições dos sinais de ^{13}C . Nos espectros de RMN de ^{13}C de SPY e AgSPY os átomos de carbono C1, C4 e C7 (átomos de carbono da piridina), bem como C9, foram alterados após a coordenação do SPY ao íon Ag(I). O C1, C4 e C7 do SPY mudam de 146,8; 117,6 e 153,2 ppm para 141,0; 114,7 e 151,8 ppm no AgSPY, com valores de Δ de $-5,8$; $-2,9$ e $-1,4$ ppm, respectivamente, e o C9 de 152,8 ppm do SPY para 150,1 ppm do AgSPY. Essas mudanças observadas no grupo piridina sugerem que a porção piridina está coordenada a Ag(I), uma vez que o átomo de nitrogênio do grupo piridina está ligado ao íon Ag(I).

A Tabela 10 expõe valores de deslocamentos observados nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C para o complexo e para o ligante.

Figura 66 – Espectros de RMN ^{13}C para a) ligante SPY e para b) complexo AgSPY (DMSO- d_6 , 125 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

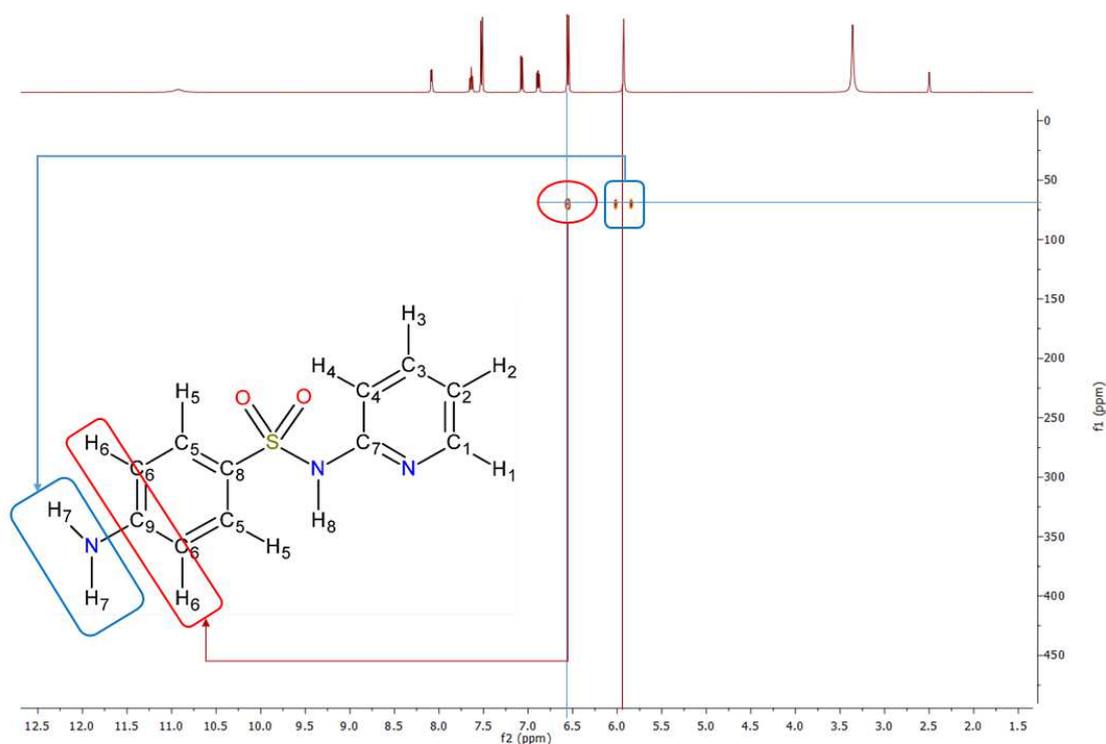
Tabela 10 – Valores de deslocamentos químicos atribuições para sinais de ^1H e ^{13}C para o complexo AgSPY em relação ao SPY

Atribuição	SPY $\delta(\text{ppm})$	AgSPY $\delta(\text{ppm})$	$\Delta\delta$ (ppm)	Atribuição	SPY $\delta(\text{ppm})$	AgSPY $\delta(\text{ppm})$	$\Delta\delta$ (ppm)
H1	8,08	8,26	0,18	C1	146,8	141,0	-5,8
H2	6,89	6,81	-0,08	C2	112,6	113,9	1,3
H3	7,64	7,59	-0,05	C3	139,2	138,7	-0,5
H4	7,07	7,23	0,16	C4	117,6	114,7	-2,9
H5, H5'	7,52	7,59	0,07	C5, C5'	129,4	128,8	-0,6
H6, H6'	6,55	6,54	-0,01	C6, C6'	112,9	112,5	-0,4
H7	5,93	5,78	-0,15	C7	153,2	151,8	-1,4
H8	10,93	-	-	C8	126,2	127,7	1,5
				C9	152,8	150,1	-2,7

Fonte: elaborado pela autora (2024).

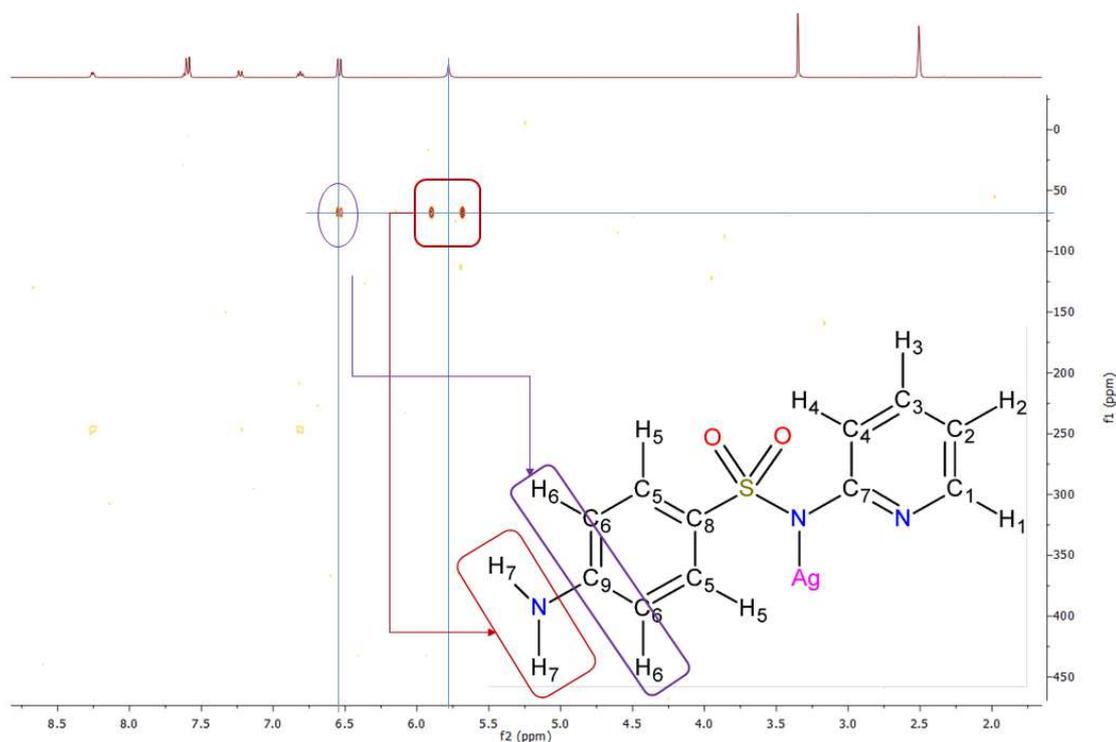
Ao analisar o mapa de correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$, observam-se picos em 69 ppm do SPY livre (Figura 62), sendo atribuídos às correlações do átomo de nitrogênio do grupo amino com os átomos de hidrogênio H6 - (H6') e H7. As mesmas correlações ocorrem no RMN 2D $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$, do complexo AgSPY (Figura 68); onde os sinais aparecem centralizados em 67 ppm. Os sinais dos átomos de nitrogênio dos grupos sulfã e piridina não foram detectados nos experimentos de RMN 2D $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$.

Figura 67 – Mapa de correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do ligante SPY. (DMSO- d_6)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 68 – Mapa de correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do complexo AgSPY. (DMSO- d_6)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

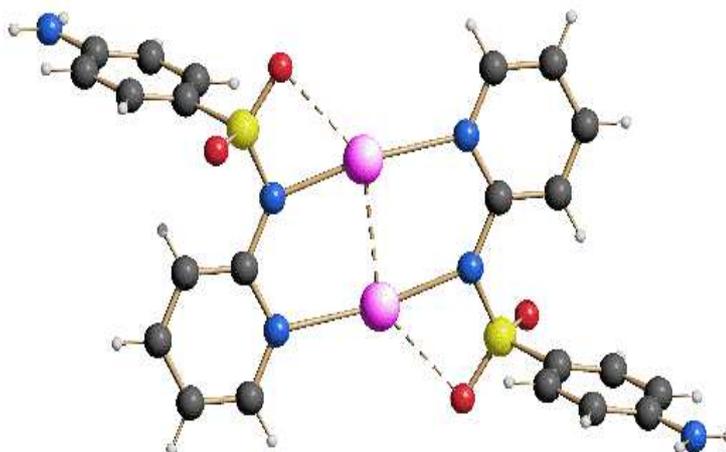
4.2.2.3 Difração de raios X

O complexo AgSPY cristaliza-se em um sistema monoclinico e grupo espacial C2/c. A estrutura cristalina do AgSPY está ilustrada na Figura 69 em sua forma dimérica. O complexo AgSPY pode ser descrito como dímero centrossimétrico com a presença de fortes interações argentofílicas ($\text{Ag}\cdots\text{Ag}$) ($2,80 \pm 0,03 \text{ \AA}$). Na estrutura AgSPY, a interação $\text{Ag(I)}-\text{O1}$ é cerca de $2,791 \text{ \AA}$, onde os átomos de oxigênio do grupo sulfonil têm um papel importante, uma vez que a interação de um átomo de oxigênio do grupo sulfonil se conecta com Ag(I) ($2,854 \pm 0,109 \text{ \AA}$) do outro dímero, em um polímero 1D, estendendo-se ao longo do eixo b.

Na estrutura cristalina do complexo AgSPY tem-se o anel quase plano de oito membros $[-\text{NCNAg}-]_2$ ilustrado na Figura 69, com as distâncias de ligação $\text{Ag}-\text{N}$ oscilando entre $2,04$ e $2,51 \text{ \AA}$, de acordo com as distâncias da ligação $\text{Ag}-\text{N}$ de complexos semelhantes relatados na literatura (DA SILVA *et al.* 2014, ZANVETTOR *et al.* 2015, FIORI *et al.* 2017)

Os parâmetros cristalográficos do complexo AgSPY são mostrados na Tabela 11, enquanto as principais interações e distâncias de ligações e ângulos são mostradas na Tabela 12. O difratograma da estrutura encontra-se no apêndice B.

Figura 69 – Representação da estrutura cristalina do complexo AgSPY



Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, branco, azul, vermelho, amarelo e rosa para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre e íons Ag(I). As linhas tracejadas mostram interações intermetálicas Ag...Ag. As ligações entre o oxigênio do grupo sulfa e os íons Ag(I) também foram representadas como linha tracejada. A molécula de água não está representada na figura.

Tabela 11 – Principais dados cristalográficos do AgSPY

[AgSPY]·2H ₂ O	
Fórmula molecular	AgC ₁₁ H ₁₄ N ₃ O ₄ S
Massa molecular (g·mol ⁻¹)	392,20
T(K)	298
λ (CuK α) (Å)	1,5418
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo especial	C2/c
a(Å)	28,019(1)
b(Å)	5,406(1)
c(Å)	18,518(1)
β (°)	114,75(3)
V (Å ³)	2547,0(3)
F(000)	784
Z	8
d_{calc} (g·cm ⁻³)	2,045(2)
μ (mm ⁻¹)	14,711(1)
Número de par	55
R _{Bragg} / GOF	3,033 / 0,0701
R _{exp} / R _{wp}	0,0113 / 0,0791
CCDC number	2291867

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 12 – Distâncias e ângulos de ligações selecionadas do complexo AgSPY

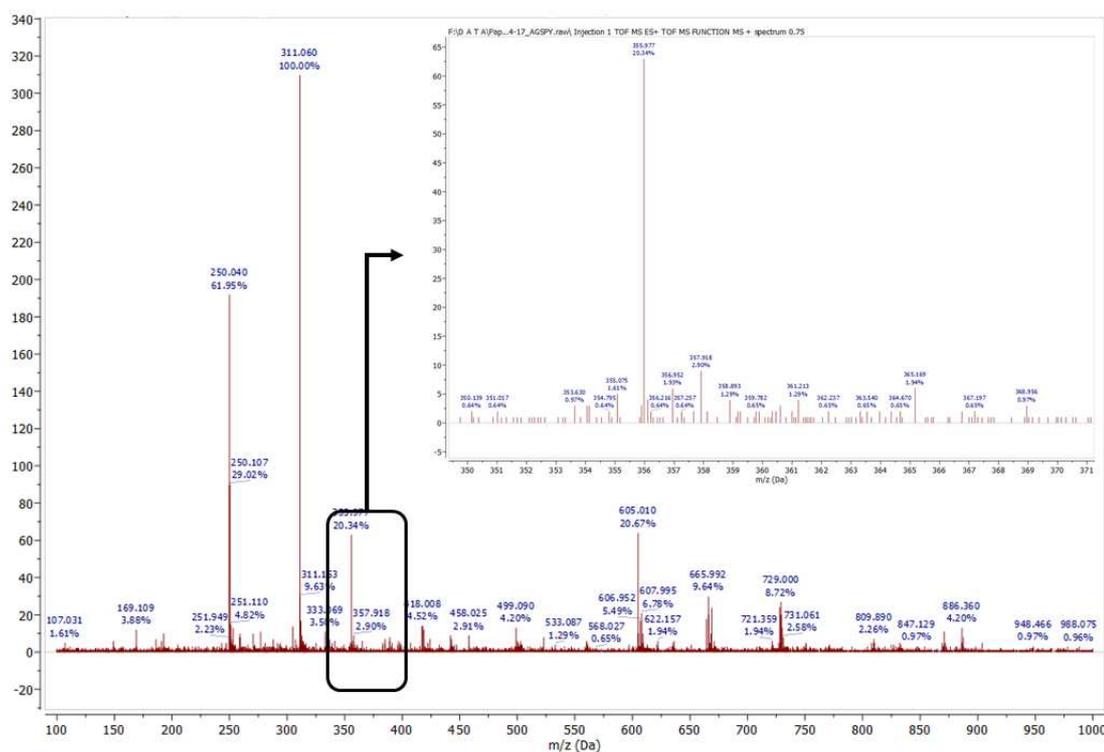
Complexo	Distâncias (Å)	Ângulos (°)		
AgSPY	Ag...Ag ⁱ	2,770(7)		
	Ag-N2	2,205(3)	N2-Ag-N3 ⁱ	169,13(5)
	Ag-N3 ⁱ	2,465(7)	N2-Ag-Ag ⁱ	80,78(4)
	Ag-O1	2,791(3)	N3-Ag-Ag ⁱ	89,94(4)
	Ag...O2 ⁱⁱ	2,963(2)		
	Códigos de simetria: i (½-x, ½-y, 1-z), ii (x, 1+y, z)			

Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.2.2.4 Espectro de Massas

Foi obtido o espectro de massas para o complexo AgSPY (Figura 70), em baixa resolução (erro maior que 5 ppm), onde é possível observar a presença de íons em 355,96 e 357,96 m/z , atribuídos ao íon monômero $[\text{Ag}(\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}) + \text{H}]^+$ referentes às abundâncias de ^{107}Ag e ^{109}Ag . Este resultado confirma a composição metal/ligante 1:1. O sinal observado em 250,06 m/z corresponde ao íon $[\text{ligante} + \text{H}]^+$ livre. A estrutura dimérica encontrada pela difração de raios X não foram observadas no espectro de massa.

Figura 70 – Espectro de massas do complexo AgSPY



Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.2.3 Complexo AgSM

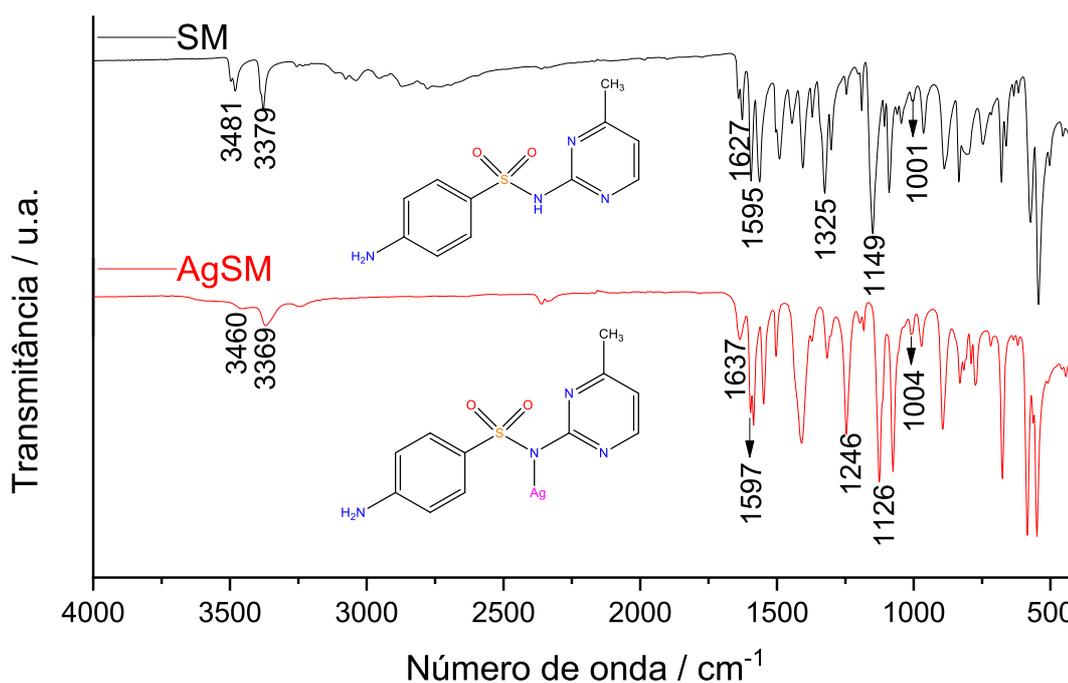
A caracterização do complexo AgSM será discutida a seguir.

4.2.3.1 Espectroscopia Vibracional de absorção na região do Infravermelho e espalhamento Raman

Na Figura 71, encontram-se os espectros de infravermelho obtidos para o complexo AgSM e o SM livre. As bandas atribuídas aos estiramentos (ν_{anti} e ν_{s}) NH_2 e δNH_2 do SM aparecem em 3481; 3379 e 1627 cm^{-1} , respectivamente. As mesmas bandas foram observadas no espectro do complexo AgSM em 3460; 3369 e 1637 cm^{-1} , respectivamente.

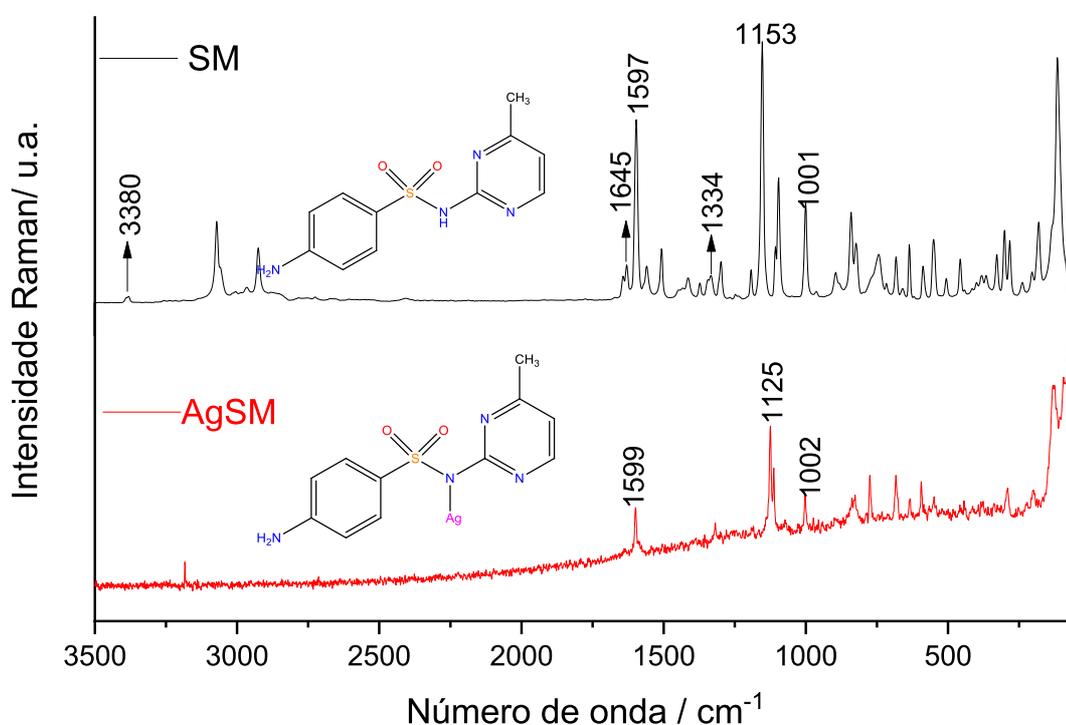
As bandas atribuídas aos estiramentos ν_{anti} e ν_{s} do grupo $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ em SM aparecem em 1325 e em 1149 cm^{-1} , enquanto para o complexo AgSM tais bandas foram deslocadas para 1246 e 1126 cm^{-1} , respectivamente. Vale ressaltar que a diferença entre ν_{anti} e ν_{s} do grupo $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ (Δ ($\nu_{\text{anti}} - \nu_{\text{s}}$)) torna-se menor após a coordenação do SM ao íon Ag(I) (Δ antes da coordenação 176 cm^{-1} e Δ após a coordenação 120 cm^{-1}). Essas mudanças nas frequências de estiramento $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ sugerem que o grupo sulfonil está envolvido na coordenação com o íon metálico. (ZANVETTOR *et. al.*, 2015, FIORI *et. al.*, 2017). Além disso, a banda $\nu(\text{N} - \text{H})$ não é observado no complexo AgSM, o que é um indicativo de coordenação do ligante SM desprotonado ao íon metálico Ag(I) pelo átomo de nitrogênio do grupo sulfonamida. (NAKAMOTO, 2009, ZANVETTOR *et. al.*, 2015, FIORI *et. al.*, 2017).

Figura 71 – Espectro de IV do complexo AgSM e da SM livre



Juntamente com a obtenção do espectro de IV, foi obtido o espectro Raman do complexo AgSM (Figura 72), onde é possível observar as bandas em 1599 cm^{-1} (C=C), 1125 cm^{-1} $\nu_s(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ e em 1002 cm^{-1} (S-N) (NAKAMOTO, 2009). As bandas atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do NH_2 , assim como a banda de estiramento antissimétrico do $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ não apareceram no espectro Raman devido à fluorescência da amostra. As principais bandas de IV e Raman do complexo AgSM e da SM livre, bem como suas atribuições, encontram-se na Tabela 13.

Figura 72 – Espectro Raman do complexo AgSM e da SM livre



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 13 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros IV e Raman para SM e o complexo AgSM

Atribuições, cm ⁻¹	IV		Raman	
	SM	AgSM	SM	AgSM
$\nu_{\text{anti}}\text{NH}_2$	3481	3460	-	-
$\nu_{\text{s}}\text{NH}_2$	3379	3369	3380	-
δNH	1627	1637	1645	-
$\nu\text{C}=\text{C}$	1595	1597	1597	1599
$\nu_{\text{anti}}\text{O}=\text{S}=\text{O}$	1325	1246	1334	
$\nu_{\text{s}}\text{O}=\text{S}=\text{O}$	1149	1126	1153	1125
$\nu\text{S}-\text{N}$	1001	1004	1001	1002

Fonte: elaborado pela autora (2024). ν_{anti} : estiramento antissimétrico; ν_{s} : estiramento simétrico; ν : estiramento; δ : deformação angular.

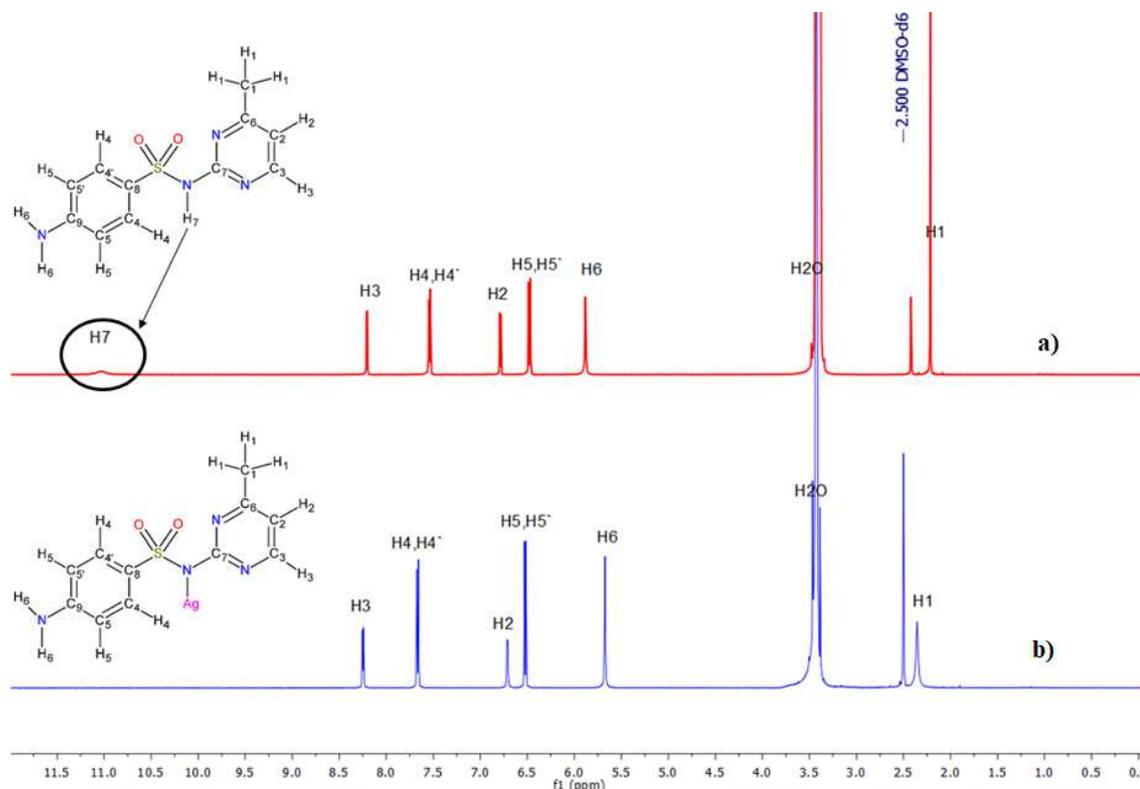
4.2.3.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e ¹³C e correlação HMBC {¹⁵N, ¹H}

O espectro de RMN de ¹H do complexo AgSM (Figura 73) foi analisado por comparação com o espectro de RMN do ligante SM livre. No espectro do ligante SM, é possível observar o sinal do hidrogênio H7 em 11,1 ppm. Esse mesmo sinal não aparece no espectro do complexo AgSM, indicando que a coordenação da sulfa ao íon Ag(I) ocorra pelo átomo de nitrogênio desprotonado do grupo sulfonamida, como sugerido anteriormente pela análise de infravermelho (FIORI *et. al.*, 2017).

Os sinais atribuídos aos átomos de hidrogênio do grupo NH₂ (H6-H6') também foram deslocados de 5,96 ppm (SM) para 5,67 ppm no complexo AgSM, mostrando que a ligação de hidrogênio do grupo NH₂ mudou do ligante para o complexo AgSM (FIORI *et. al.*, 2017).

Para o SM, os sinais atribuídos aos hidrogênios H2 e H3 são observados em 6,87 e em 8,28 ppm, enquanto no AgSM esses hidrogênios aparecem em 6,71 e em 8,25 ppm. Os resultados observados indicam que o átomo de nitrogênio do anel pirimidina está envolvido na coordenação de Ag(I) para formar uma estrutura dimérica (FIORI *et. al.*, 2017).

Figura 73 – Espectros de RMN ^1H para a) ligante SM e para b) complexo AgSM (DMSO- d_6 , 500 MHz)

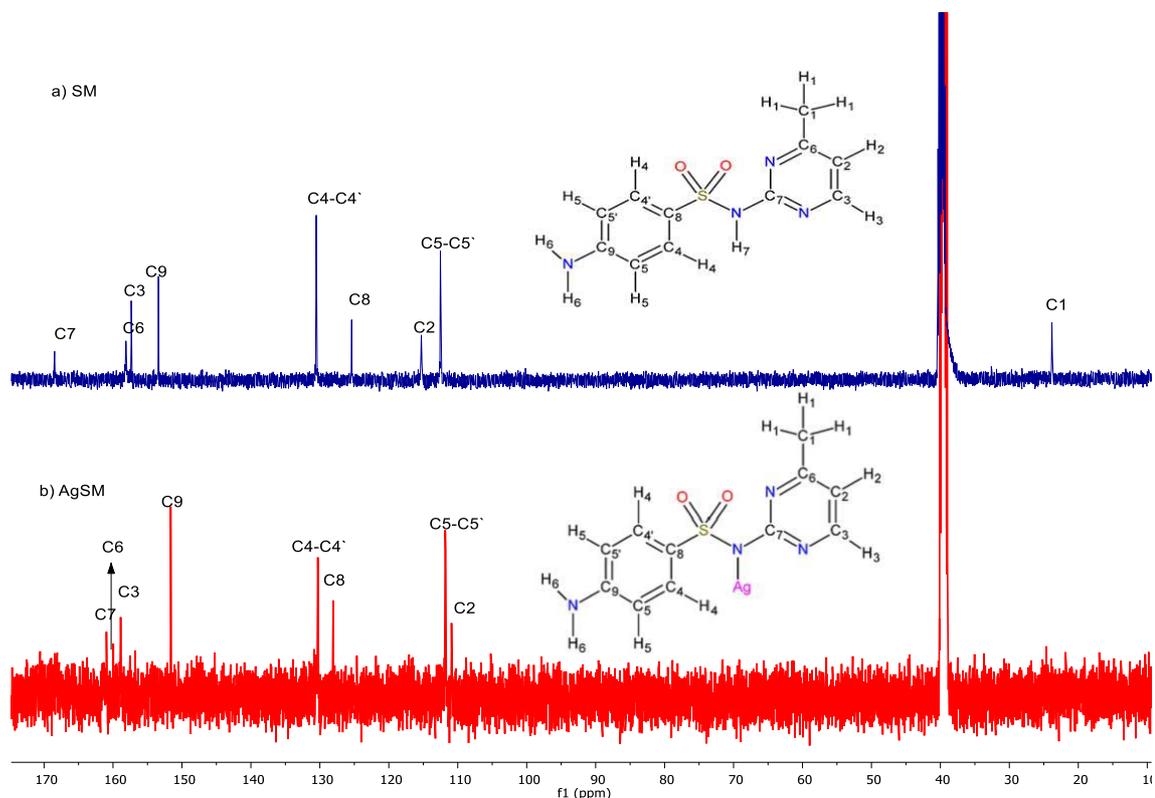


Fonte: elaborado pela autora (2024).

Os espectros de RMN de ^{13}C do ligante SM e do complexo AgSM (Figura 74), apresentam todas as atribuições dos sinais de ^{13}C . Os carbonos que apresentaram maiores deslocamentos foram os C2, C3, C6 e C7, carbonos do anel pirimidina, que no espectro do SM livre aparecem em 114,9; 157,0; 157,8 e 168,1 ppm, enquanto para o complexo AgSM aparecem em 110,9; 158,9; 159,9 e 161,0 ppm. Essas mudanças observadas no anel pirimidina sugerem a coordenação do átomo de nitrogênio do anel a Ag(I) (FIORI *et. al.*, 2017).

Outro sinal de carbono que apresentou alteração foi o C9, que foi de 153,1 ppm do SM para 151,6 ppm. A Tabela 14 expõem valores de deslocamentos observados nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C para o complexo e para o ligante.

Figura 74 – Espectros de RMN ^{13}C para a) ligante SM e para b) complexo AgSM (DMSO- d_6 , 125 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

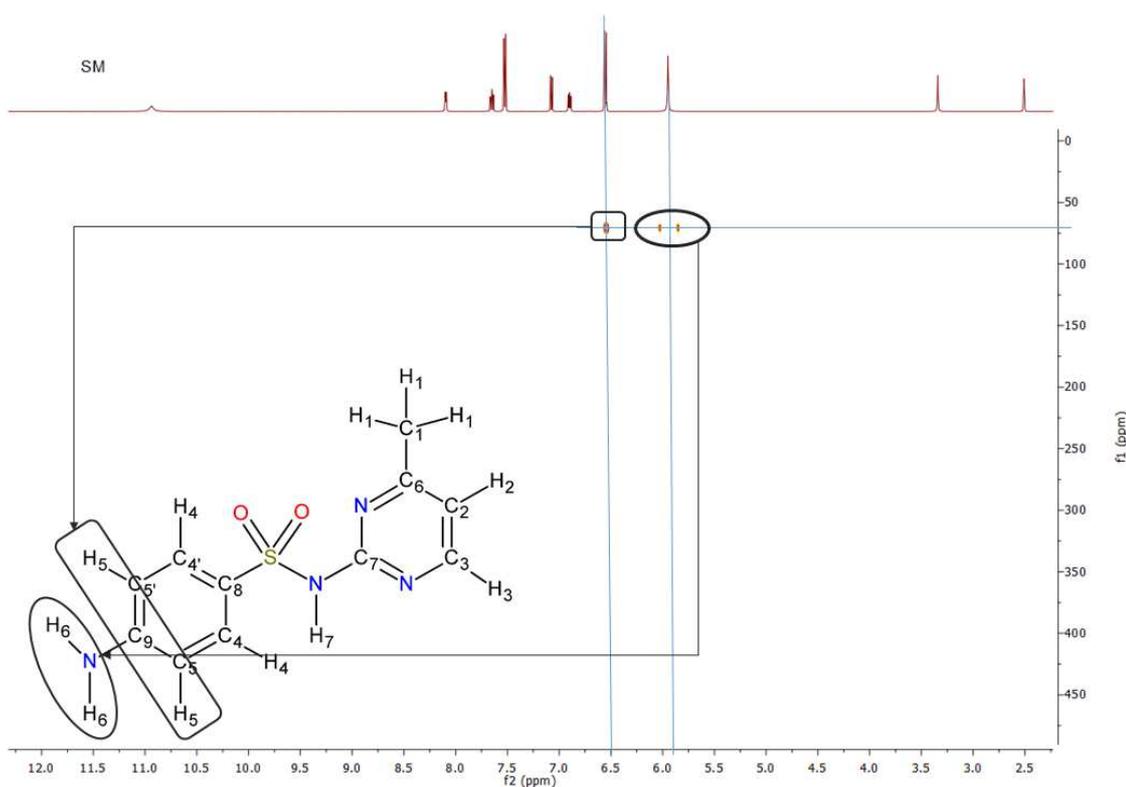
Tabela 14 – Valores de deslocamentos químicos atribuições para sinais de ^1H e ^{13}C para o complexo AgSM em relação ao SM

Atribuição	SM $\delta(\text{ppm})$	AgSM $\delta(\text{ppm})$	$\Delta\delta$ (ppm)	Atribuição	SM $\delta(\text{ppm})$	AgSM $\delta(\text{ppm})$	$\Delta\delta$ (ppm)
H1	2,29	2,35	0,06	C1	23,5	-	-
H2	6,87	6,71	-0,16	C2	114,9	110,9	-4,0
H3	8,28	8,25	-0,03	C3	157,0	158,9	1,9
H4, H4'	7,62	7,67	0,05	C4, C4'	130,2	130,3	0,1
H5, H5'	6,56	6,52	-0,04	C5, C5'	112,2	111,8	-0,4
H6	5,96	5,67	-0,29	C6	157,8	159,9	2,1
H7	11,11	-	-	C7	168,1	161,0	-7,1
				C8	125,1	128,0	2,9
				C9	153,1	151,6	-1,5

Fonte: elaborado pela autora (2024).

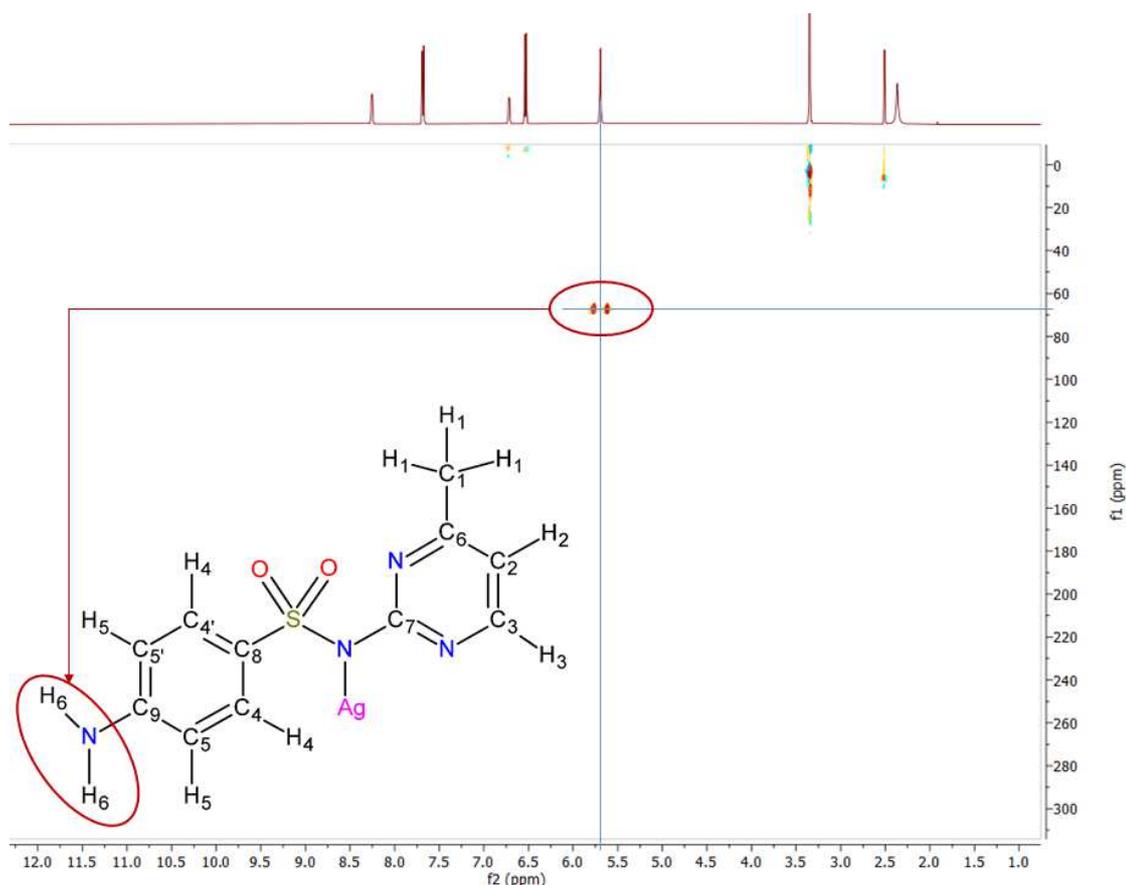
Ao analisar os mapas de correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do ligante SM (Figura 75) em relação ao complexo AgSM (Figura 76), observam-se sinais centrados em 70 ppm, referente a correlação do átomo de nitrogênio do grupo amino (H6) com os átomos de hidrogênio H5 e H5'. Para o complexo AgSM, esses sinais encontram-se centrados em 68 ppm, também atribuídos aos átomos de nitrogênio do grupo amino H6 e H5-H5'. Os sinais dos átomos de nitrogênio dos grupos sulfa e do anel pirimidina não foram detectados nos experimentos de RMN 2D $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ mesmo depois de todos os esforços no preparo da amostra e no tempo de coleta.

Figura 75 – Mapa de correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do ligante SM (DMSO- d_6)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 76 – Mapa de correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do complexo AgSM (DMSO- d_6)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.2.3.3 Difração de raios X

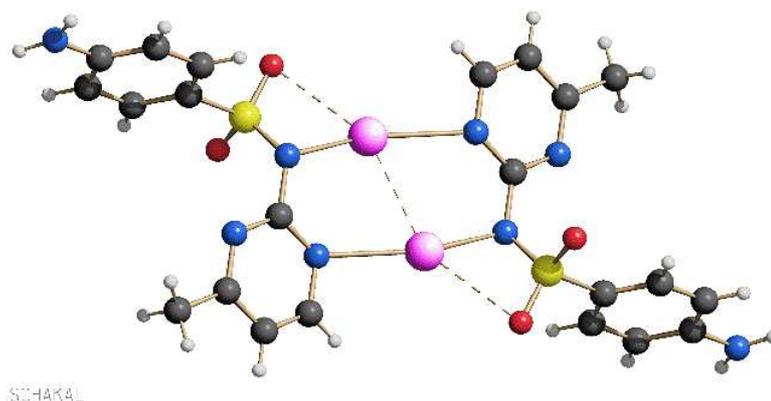
A estrutura cristalina do AgSM está ilustrada na Figura 77 em sua forma dimérica. Os parâmetros cristalográficos do complexo AgSM são mostrados na Tabela 15, enquanto as principais interações e distâncias de ligações e ângulos são mostradas na Tabela 16. O difratograma da estrutura cristalina encontra-se no apêndice B.

O complexo AgSM cristaliza-se em um sistema ortorrômbico e grupo espacial Pbcn. O complexo pode ser descrito como dímero centrossimétrico com a presença de fortes interações argentofílicas ($\text{Ag}\cdots\text{Ag}$) ($2,80 \pm 0,03 \text{ \AA}$) e com centro de inversão localizado entre as interações ($\text{Ag}\cdots\text{Ag}$).

De forma semelhante ao complexo AgSPY (Figura 64), a estrutura AgSM (Figura 72) apresenta também o anel quase plano de oito membros $[-\text{NCNAg-}]_2$, com distâncias de ligação Ag – N oscilando entre 2,04 e 2,51 Å , de acordo com as distâncias da ligação Ag – N de complexos semelhantes relatados na literatura (DA SILVA *et al.*, 2014, ZANVETTOR *et al.*,

2015, FIORI *et. al.*, 2017). Além disso, a estrutura apresenta a distância de ligação entre o Ag(I)–O2 cerca de 2,59 Å, desempenhando um papel importante, pois, uma vez que a interação de um átomo do grupo sulfonil se conecta com a Ag(I) ($2,854 \pm 0,109$ Å) do outro dímero, formando um polímero 1D, que se estende ao longo do eixo b.

Figura 77 – Representação da estrutura cristalina do complexo AgSM



Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, branco, azul, vermelho, amarelo e rosa para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre e íons Ag(I). As linhas tracejadas mostram interações intermetálicas Ag...Ag. As ligações entre o oxigênio do grupo sulfa e os íons Ag(I) também foram representadas como linha tracejada. As moléculas de água não encontra-se representada na figura da estrutura.

Tabela 15 – Principais dados cristalográficos do AgSM

[AgSM]·2H ₂ O	
Fórmula molecular	AgC ₁₁ H ₁₅ N ₄ O ₄ S
Massa molecular (g·mol ⁻¹)	407,19
T(K)	298
λ(CuKα) (Å)	1,5418
Sistema cristalino	Ortorrômbico
Grupo especial	Pbcn
a(Å)	16,619(2)
b(Å)	19,433(3)
c(Å)	9,797(1)
β (°)	90
V (Å ³)	3164,3(7)
F(000)	1632
Z	8
d _{calc} (g·cm ⁻³)	1,709(4)
μ (mm ⁻¹)	11,692(2)
Número de parâmetros	42
R _{Bragg} / GOF	2,474 / 0,132
R _{exp} / R _{wp}	0,0977 / 0,1842
CCDC number	2291866

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 16 – Distâncias e ângulos de ligações selecionadas do complexo AgSM

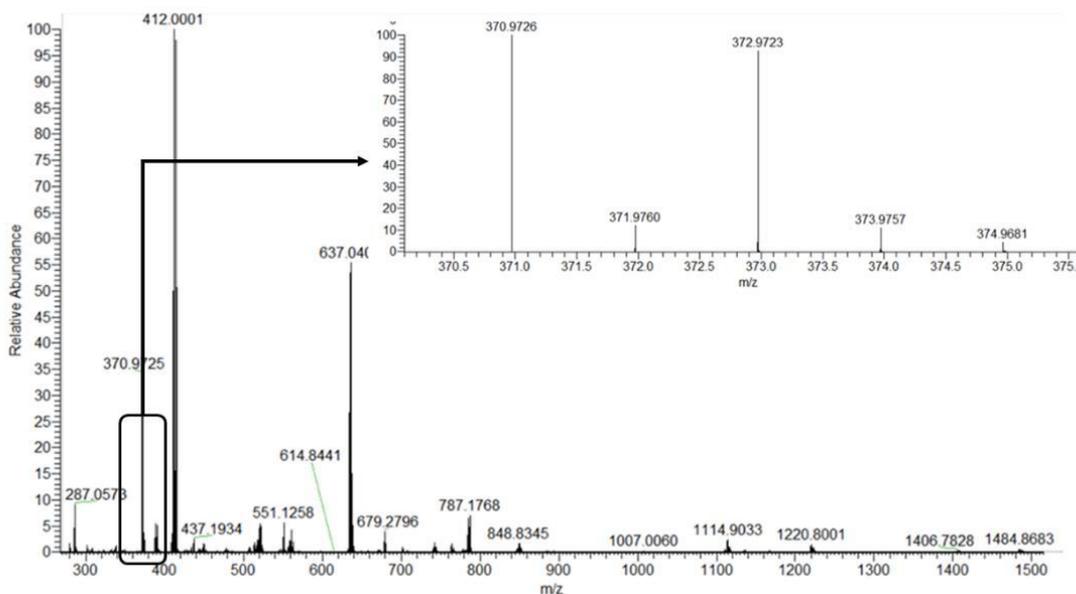
Complexo	Distâncias (Å)		Ângulos (°)	
AgSM	Ag...Ag ⁱ	2,834(2)		
	Ag-N2	2,041(1)	N2-Ag-N4 ⁱ	169,94(4)
	Ag-N4 ⁱ	2,513(2)	N2-Ag-Ag ⁱ	88,42(6)
	Ag...O1 ⁱⁱ	2,745(2)	N4-Ag-Ag ⁱⁱ	81,58(5)
	Ag-O2	2,598(2)		
Códigos de simetria: i (x, 1 + y, z), ii (-x, y, 1/2-z)				

Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.2.3.4 Espectro de Massas

O espectro de massas do complexo AgSM, em alta resolução (erro menor que 5 ppm), é observado na Figura 78, onde é possível observar um pico correspondente ao íon $[\text{AgC}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_4\text{S} + \text{H}]^+$ em m/z 370,97 e m/z 372,97 que são devidos às abundâncias de ^{107}Ag e ^{109}Ag . Além disso, há um pico em m/z 637,04, referente a espécie monoprotionada que contém um íon prata(I) e dois ligantes sulfonamidas $[\text{Ag}(\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_4\text{S})_2 + \text{H}]^+$. Como no espectro de massas do complexo AgSPY, a estrutura dimérica também não foi observada no espectro de massas.

Figura 78 – Espectro de massas do complexo AgSM



Fonte: elaborado pela autora (2024).

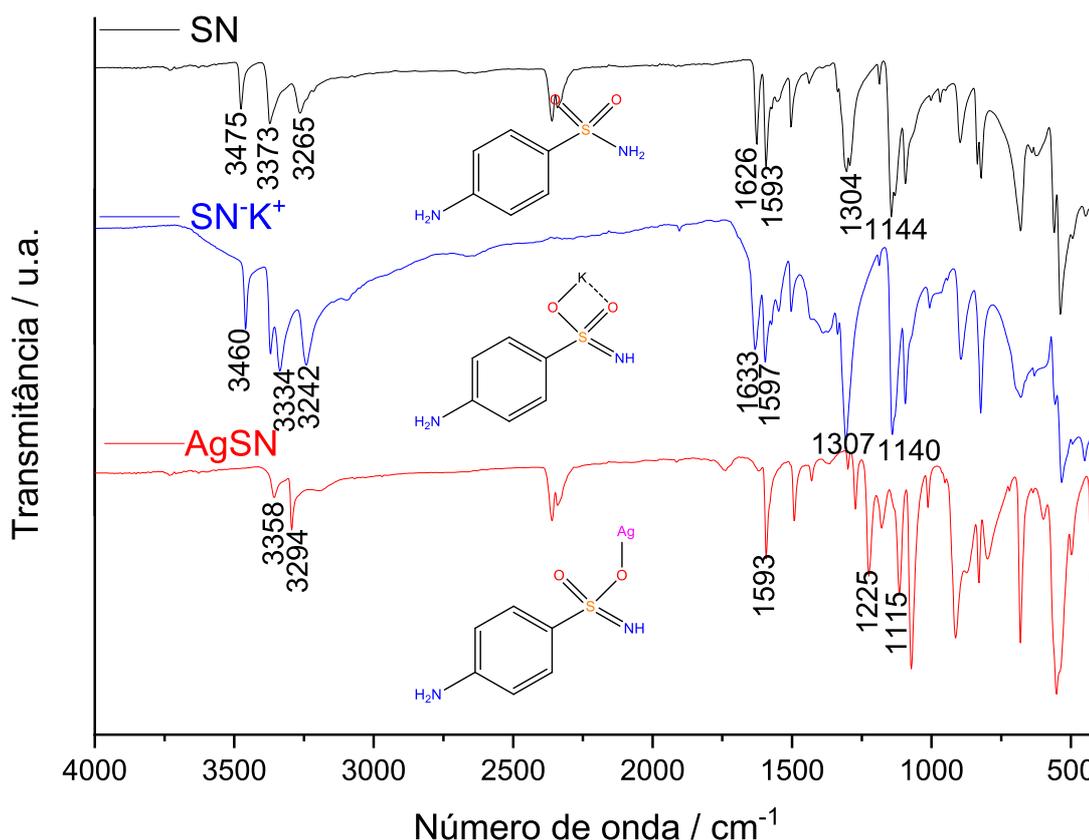
4.2.4 Complexo AgSN

A caracterização do complexo AgSN será discutida a seguir.

4.2.4.1 Espectroscopia de absorção vibracional na região do Infravermelho e espalhamento Raman

No espectro de infravermelho do complexo AgSN em comparação com a sulfã SN e o sal N^-K^+ (Figura 79) é possível observar a presença das bandas $\nu_s(\text{NH}_2)$ em 3358 cm^{-1} e $\nu(\text{NH})$ em 3294 cm^{-1} . As bandas atribuídas aos movimentos $\nu_{\text{anti}}\text{NH}_2$ e $\delta(\text{N-H})$ não são observadas no complexo AgSN e as bandas atribuídas aos estiramentos ν_{anti} e ν_s do grupo $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ aparecem em 1225 e 1115 cm^{-1} , enquanto no ligante SN, tais bandas apareciam em 1304 e 1144 cm^{-1} , respectivamente e no sal SN^-K^+ em 1307 e 1140 cm^{-1} . Essas mudanças nas frequências de estiramento $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ sugerem que o grupo sulfonil está envolvido na coordenação com o íon metálico. (NAKAMOTO, 2009, ZANVETTOR *et. al.*, 2015, FIORI *et. al.*, 2017).

Figura 79 – Espectro de IV do complexo AgSN, do sal SN^-K^+ e SN livre

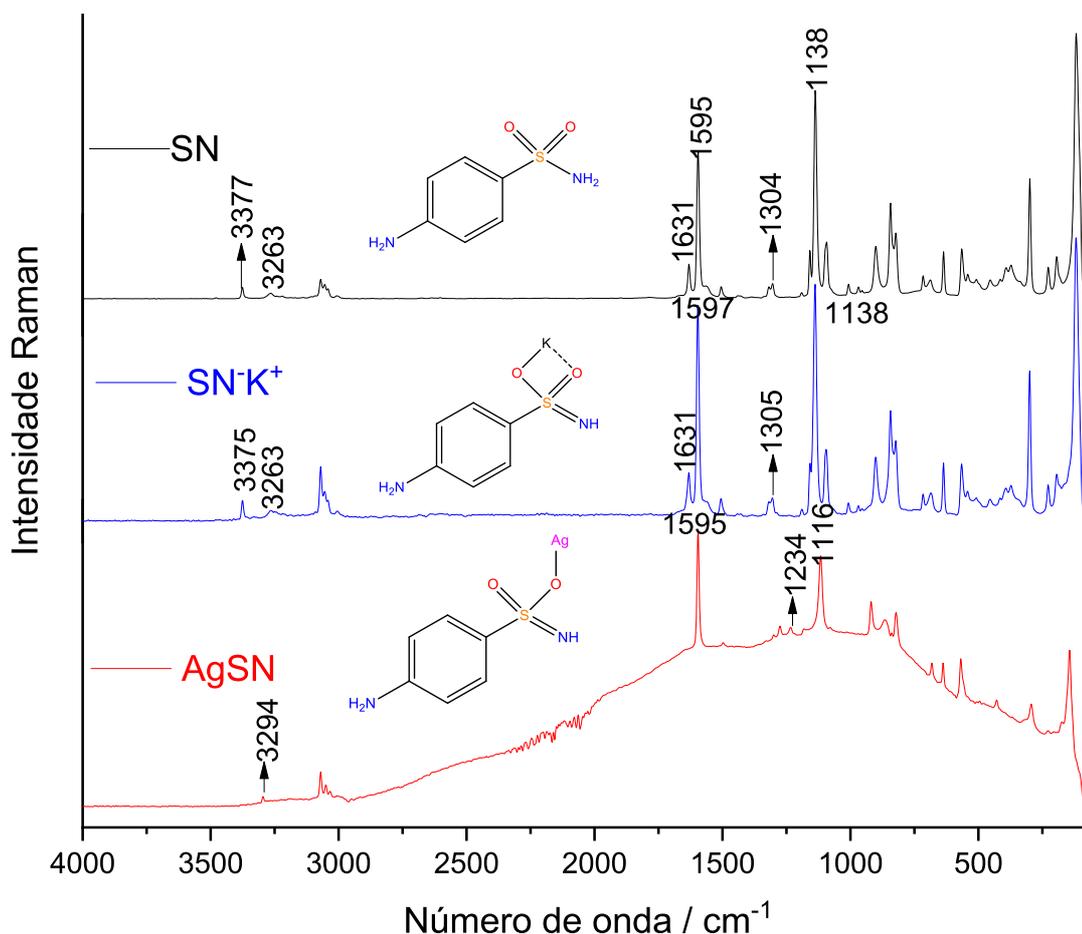


Fonte: elaborado pela autora (2024).

Os espectros Raman do ligante SN, do sal SN^-K^+ e do complexo AgSN foram obtidos e encontram-se na Figura 80. É possível observar no espectro do complexo AgSN uma banda de

baixa intensidade em 3294 cm^{-1} atribuída ao estiramento $\nu(\text{NH})$, que no ligante e no sal aparecem em 3263 cm^{-1} , uma banda em 1595 cm^{-1} atribuída ao estiramento $\text{C}=\text{C}$ e duas bandas atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do grupo $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ em 1234 e 1116 cm^{-1} , respectivamente. Essas bandas aparecem no ligante e no sal em 1304 e 1138 cm^{-1} , respectivamente (NAKAMOTO, 2009). Essas mudanças nas frequências de estiramento do $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ sugerem que o grupo sulfonil está envolvido na coordenação, como mostrado no espectro do infravermelho. As bandas atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico do NH_2 não apareceram no espectro Raman devido ao comportamento da amostra, que apresentou fluorescência. As principais bandas de IV e Raman do complexo AgSN , do SN e $\text{SN}\cdot\text{K}^+$, bem como suas atribuições, encontram-se na Tabela 17.

Figura 80 – Espectro Raman do complexo AgSN , do sal $\text{SN}\cdot\text{K}^+$ e SN livre



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 17 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros de IV e Raman para SN, o sal SN^-K^+ e o complexo AgSN

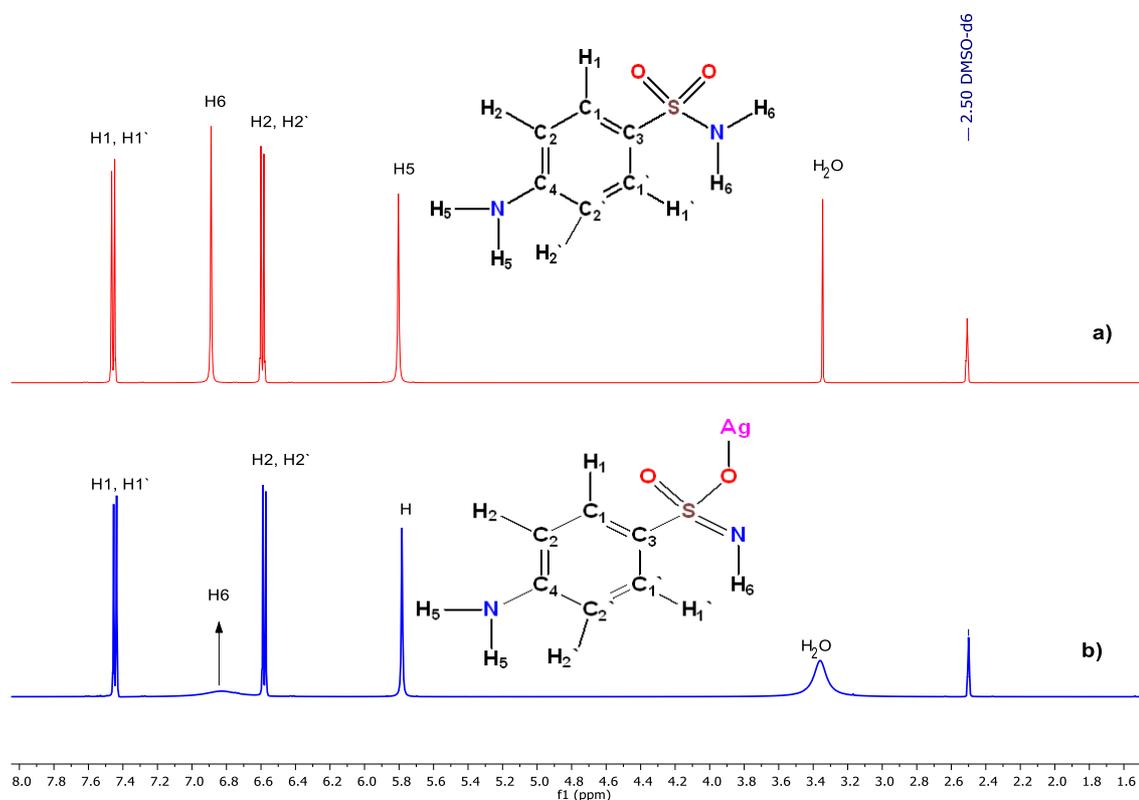
Atribuição, cm^{-1}	IV			Raman		
	SN	SN^-K^+	AgSN	SN	SN^-K^+	AgSN
$\nu_{\text{anti}}\text{NH}_2$	3475	3460	-	-	-	-
$\nu_{\text{s}}\text{NH}_2$	3373	3334	3358	3377	3375	-
νNH	3265	3242	3294	3263	3263	3294
δNH	1626	1633	-	1631	1631	-
$\nu\text{C}=\text{C}$	1593	1597	1593	1595	1597	1595
$\nu_{\text{anti}}\text{SO}_2$	1304	1307	1225	1304	1305	1234
$\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$	1144	1140	1115	1138	1138	1116

Fonte: elaborado pela autora (2024). ν_{anti} : estiramento antissimétrico; ν_{s} : estiramento simétrico; ν : estiramento; δ : deformação angular.

4.2.4.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C e correlação HSQC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$

O espectro de RMN de ^1H do complexo AgSN (Figura 81) foi analisado por comparação com o espectro de RMN do ligante SN livre. No espectro do ligante SN, é possível observar o sinal do hidrogênio H6 em 6,89 ppm, com a integral para 2H. Esse mesmo sinal aparece alargado no espectro do complexo AgSN em 6,81 ppm, com integral para 1H, indicando que o átomo de nitrogênio do grupo sulfa está desprotonado e que a coordenação possa ter ocorrido por esse grupo $-\text{SO}_2\text{-NH}-$. Os outros sinais tiveram poucos deslocamentos ($\Delta\delta = 0,02$ ppm) (EL-MEGHARBEL, 2016, FIORI *et. al.*, 2017).

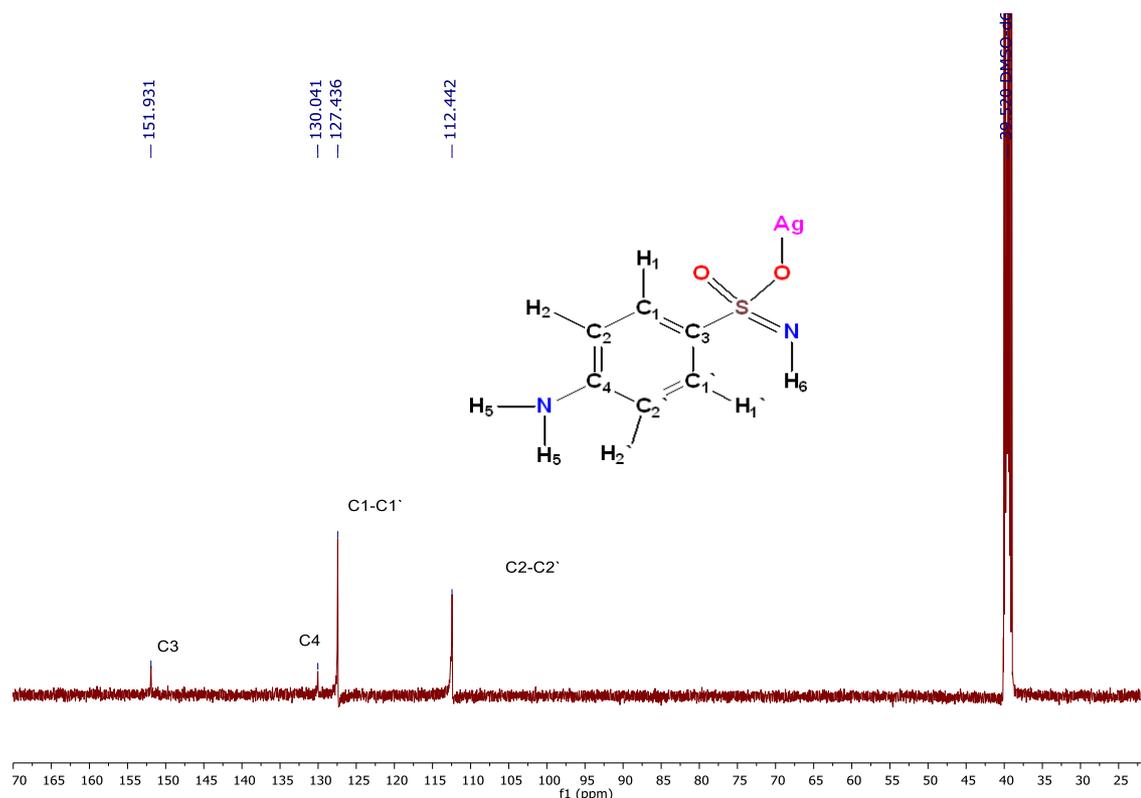
Figura 81 – Espectros de RMN ^1H para a) ligante SN e para b) complexo AgSN (DMSO- d_6 , 500 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

O espectro de RMN de ^{13}C do complexo AgSN (Figura 82), foi atribuído e comparado com o espectro de RMN ^{13}C do ligante SN descrito na literatura (AIST, 1999, s.p.). De acordo com o espectro do ligante SN descrito na literatura em relação ao AgSN, os sinais apresentaram diferença de deslocamento de apenas $\Delta\delta = 0,1$ ppm. No espectro do complexo AgSN temos os sinais em 151,9 ppm referente ao carbono C3, 130 ppm referente ao carbono C4, 127,4 ppm referente aos carbonos C1 e C1' e 112,4 ppm referente aos carbonos C2 e C2'. (AIST, 1999, s.p., FIORI *et. al.* 2017).

A Tabela 18 apresentam os valores de deslocamentos observados nos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C para o AgSN e o SN.

Figura 82 – Espectros de RMN ^{13}C para o complexo AgSN (DMSO- d_6 , 125 MHz)

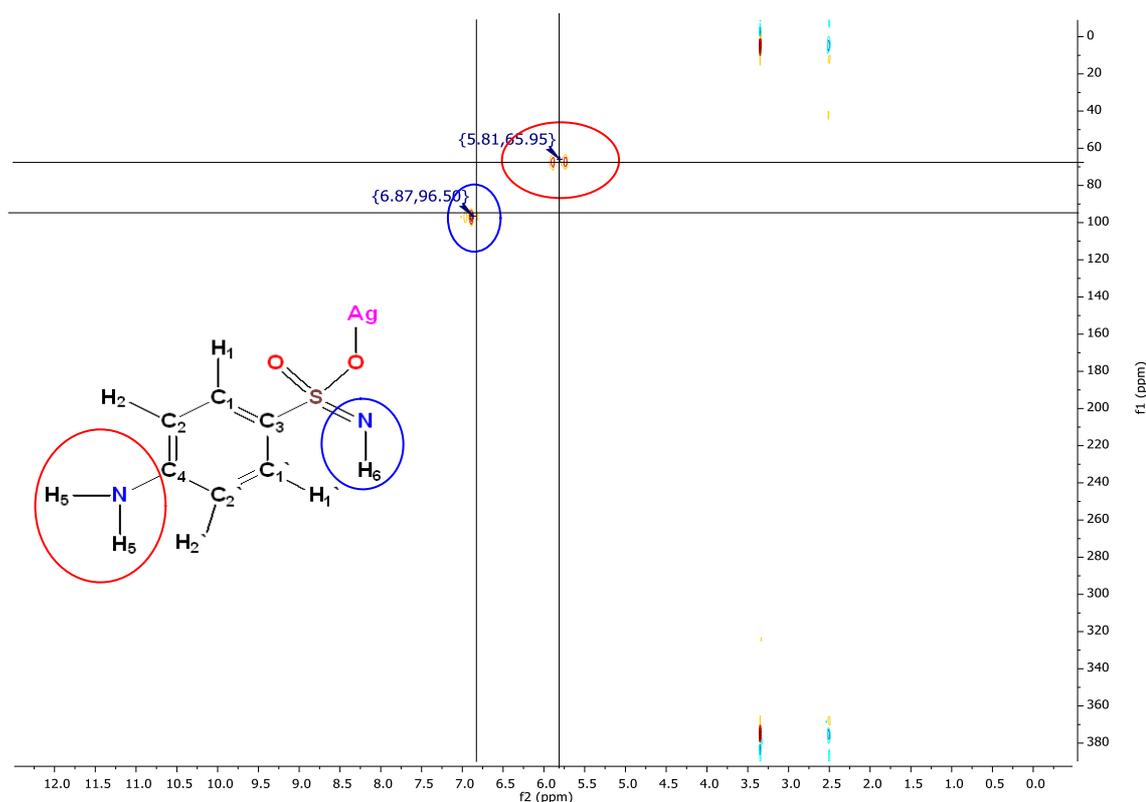
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 18 – Valores de deslocamentos químicos atribuições para sinais de ^1H e ^{13}C para o complexo AgSN em relação ao SN

Atribuição	SN $\delta(\text{ppm})$	AgSN $\delta(\text{ppm})$	$\Delta\delta$ (ppm)	Atribuição	*SN $\delta(\text{ppm})$	AgSN $\delta(\text{ppm})$	$\Delta\delta$ (ppm)
H1, H1'	6,59	6,58	-0,01	C1, C1'	127,3	127,4	0,1
H2, H2'	7,46	7,44	-0,02	C2, C2'	112,4	112,4	-
H5	5,80	5,78	-0,02	C3	151,8	151,9	0,1
H6	6,89	6,81	-0,08	C4	129,9	130,0	0,1

Fonte: elaborado pela autora (2024). *Dados espectroscópicos de RMN de ^{13}C do composto Sulfanilamida (SN) em DMSO- d_6 encontrados na literatura (AIST, 1999, s.p.).

Ao analisar o mapa de contorno HSQC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do complexo AgSN (Figura 83) observam-se dois sinais, um em 96,5 ppm atribuído ao átomo de nitrogênio do grupo sulfonamida H6 e outro em 65,9 ppm atribuído ao átomo de nitrogênio do grupo amino H5.

Figura 83 – Mapa de contorno HSQC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ do complexo AgSN (DMSO- d_6)

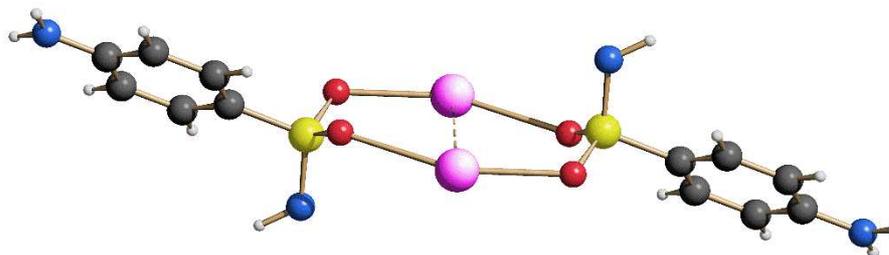
Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.2.4.3 Difração de raios X

A estrutura cristalina do complexo AgSN está ilustrada na Figura 84 como sua forma dimérica. O complexo AgSN cristaliza-se em um sistema monoclinico e grupo espacial $P2_1/n$ e pode ser descrito como dímero centrossimétrico com a presença interações argentofílicas ($\text{Ag}\cdots\text{Ag}$) em 3,39 Å. O íon prata(I) está coordenado por um átomo de oxigênio do grupo $-\text{SO}_2-$ e não ao átomo de N do grupo sulfa, como era esperado. Na estrutura AgSN, a distância de $\text{Ag(I)}-\text{O1}$ é cerca de 2,608 Å e a distância de $\text{Ag(I)}-\text{O2}$ é de 2,414 Å mostrando a conexão do átomo de Ag(I) com os oxigênios do grupo sulfa de duas moléculas, formando o dímero. Na estrutura cristalina do complexo AgSN tem-se o anel quase plano de oito membros $[-\text{SOAgOS-}]_2$

Os parâmetros cristalográficos do complexo AgSN são mostrados na Tabela 19, enquanto as principais interações e distâncias de ligações são mostradas na Tabela 20 e o difratograma da estrutura encontra-se no apêndice B.

Figura 84 – Representação da estrutura cristalina do complexo AgSN



SCHAKAL

Fonte: elaborado pela autora (2024). Códigos de cores: cinza escuro, branco, azul, vermelho, amarelo e rosa para átomos de carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e enxofre e íons Ag(I). As linhas tracejadas mostram interações intermetálicas Ag...Ag.

Tabela 19 – Principais dados cristalográficos do AgSN

AgSN	
Fórmula molecular	AgC ₆ H ₇ O ₂ N ₂ S
Massa molecular (g·mol ⁻¹)	279,06
T(K)	298
λ(CuKα) (Å)	1,5418
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo especial	P2 ₁ /n
a(Å)	12,615(7)
b(Å)	5,788(9)
c(Å)	10,979(7)
β(°)	92,236(1)
V (Å ³)	801,261
F(000)	136
Z	4
d _{calc} (g·cm ⁻³)	2,163
μ (mm ⁻¹)	22,38
R _{Bragg} / GOF	0,0216 / 0,0523
R _{exp} / R _{wp}	0,0281 / 0,114

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Tabela 20 – Distâncias de ligações selecionadas do complexo AgSN

Complexo	Distâncias(Å)	
AgSN	Ag...Ag ⁱ	3,387(7)
	Ag-O1	2,608(3)
	Ag-O2 ⁱⁱ	2,414(4)
	Ag...N1	4,116(5)
Códigos de simetria: i (x, y, z), ii (1-x,-y,1-z)		

Fonte: elaborado pela autora (2024).

5 AVALIAÇÃO BIOLÓGICA

A avaliação biológica dos compostos foi realizada em relação às doenças leishmaniose e tuberculose, e será descrita a seguir.

5.1 LEISHMANIOSE

Os resultados de atividade antileishmanial obtidos podem ser encontrados na Tabela 21. Nenhum dos ligantes sintetizados e nem as sulfas utilizadas como material de partida apresentaram atividade satisfatória contra as formas promastigota (parasita livre) e amastigota (parasita no meio intracelular) de leishmaniose. Os compostos também não foram citotóxicos para as células de mamíferos (macrófagos murinos). Em contrapartida, todos os complexos se mostraram ativos contra a forma promastigota da doença e três deles foram ativos contra a forma amastigota. Entretanto, todos os complexos apresentaram maior toxicidade para as células de mamíferos saudáveis do que para os parasitas em células infectadas, o que leva a uma baixa seletividade para combater a doença. Desta forma, é possível verificar que os complexos de Ag(I) contendo impurezas não apresentam boas perspectivas em relação ao tratamento de leishmaniose, lembrando que os complexos de Ag(I) puros ainda poderiam apresentar uma melhor atividade. Devido aos resultados obtidos, os outros compostos não foram testados contra as formas promastigota e amastigota de leishmaniose.

Tabela 21 – Efeito dos compostos em macrófagos peritoniais, promastigotas e amastigotas intracelulares de *Leishmania* sp.

Composto	Promastigota <i>L. amazonensis</i> CI₅₀(μM)	Citotoxicidade CC₅₀(μM)	Amastigota <i>L. amazonensis</i> GFP CI₅₀(μM)
Sulfapiridina	>100	>150	>100
AgSPY	10,64 \pm 2,20	34,31 \pm 1,52	>50
VNP	>100	>150	>100
AgVNP	30,08 \pm 2,47	34,84 \pm 1,65	67,56 (59,80 – 76,34)
SLP	>100	>150	>100
AgSLP	33,97 \pm 1,09	61,34 \pm 2,24	>100
Sulfadiazina	>100	>150	>100
VND	>100	>150	>100
AgVND	16,31 \pm 0,47	27,72 \pm 0,40	81,79 (74,0-90,4)
Sulfacetamida	>100	>150	>100
VNA	>100	>150	>100
AgVNA	26,60 \pm 0,86	33,29 \pm 2,39	>100
SLA	>100	>150	>100
AgSLA	13,93 \pm 0,90	38,96 \pm 2,63	83,83 (75,75 – 92,78)
AgNO₃	3,36 \pm 0,15	14,48 \pm 0,66	13,79 (12,25 – 15,33)
Miltefosina	21,39 \pm 1,18	131,99 \pm 3,95	4,05 \pm 1,79
AnfotericinaB	0,10 \pm 0,02	85,81 \pm 30,49	0,15 \pm 0,02

Fonte: elaborado pela autora (2024). CC₅₀ valor médio da concentração que inibe 50% da viabilidade dos macrófagos \pm desvio padrão da média, CI₅₀ valor médio da concentração que inibe 50% do crescimento do parasito \pm desvio padrão da média, IS índice de seletividade, calculado dividindo CC₅₀

em macrófagos pelo CI_{50} em amastigotas de *L. amazonenses*. Miltefosina e Anfotericina B foram usadas como drogas controle.

5.2 TUBERCULOSE

A atividade anti-*M. tuberculosis* das sulfas SM e SPY e dos seus respectivos complexos de Ag(I) foram avaliados, e os resultados são mostrados na Tabela 22. O CIM_{90} do medicamento padrão AgSD e do sal precursor $AgNO_3$, relatados por AMARAL *et al.*, 2018, também estão representados na Tabela 22. Como publicado em 2014 por DA SILVA e colaboradores, a solução de $AgNO_3$ é muito tóxica para células VERO, indicando que uma alta concentração de íons Ag^+ livres precisa ser evitada em quaisquer sistemas biológicos (DA SILVA *et al.*, 2014, AMARAL *et al.*, 2018).

As sulfas, sulfapiridina e sulfamerazina, e seus respectivos complexos de prata(I) mostraram alta atividade contra *M. tuberculosis*, com CIM_{90} inferior a 1,45 mg/L, sendo assim, mais eficazes do que a AgSD (CIM_{90} 7,8 mg/L), utilizada como padrão, se destacando como candidatos promissores contra *M. tuberculosis*. Conforme descrito na Tabela 22, os complexos AgSPY e AgSM apresentam valores de IS > 1, assim como o AgSD, demonstrando menor toxicidade para células normais do que para os microrganismos, favorecendo a aplicação destes compostos contra esta doença. Entretanto, nenhum valor de IS observado foi superior a 10, sendo que acima deste valor o fármaco pode ser considerado com alta seletividade (PAVAN *et al.*, 2010). Embora o AgSPY tenha demonstrado um IS inferior ao do AgSD, o IS do complexo AgSM superou o valor encontrado para o AgSD, se mostrando mais seletivo que o fármaco de referência. Esses resultados justificam a realização de estudos adicionais, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, sobre o AgSM como um promissor novo agente antimicobacteriano.

Tabela 22 – Concentração Inibitória Mínima (CIM₉₀) e Concentração Inibitória (CI₅₀) de SPY, SM, seus complexos de Ag(I), AgSD, AgNO₃ e Rifampicina contra *M. tuberculosis*.

Compostos	MM(g/mol)	%Ag(I)	CIM ₉₀ , mg/L, [μmol/L]	CI ₅₀ , mg/L; [μmol/L]	IS
SPY	249,3	-	0,62 [2,47]	>100	>100
AgSPY	392,2	27,50	1,41 [3,60]	2,50 [6,37]	1,77
SM	264,3	-	0,35 [1,33]	>100	>100
AgSM	407,2	26,49	0,65 [1,61]	2,40[5,89]	3,67
AgSD	357,0	30,21	7,80 [21,8]	17,0 [47,6]	2,18
AgNO ₃	169,9	63,49	12,5 [73,6]	2,00 [11,8]	0,16
Rifampicina	822,9	-	<0,004		

Fonte: elaborado pela autora (2024). MM: Massa Molar, IS: Índice de seletividade, calculado pela razão entre CI₅₀ e CIM₉₀. Para valores de IS > 10, o composto é considerado promissor.

6 CONCLUSÕES

O trabalho descreveu a síntese, caracterização e estudos biológicos de oito bases de Schiff derivadas das sulfas, sulfapiridina (SPY), sulfadiazina (SD), Sulfacetamida (SA) e sulfamerazina (SM) e dos aldeídos *o*-vanilina e salicilaldeído e seus respectivos complexos de prata(I). Foram também sintetizados três complexos de Ag(I) com as sulfas SPY, SM, e sulfanilamida (SN). Estes compostos foram avaliados quanto à sua atividade biológica contra tuberculose e leishmaniose.

Porém, os complexos obtidos a partir das bases de Schiff apresentaram impurezas, mesmo sendo realizados vários procedimentos de purificação. Através dos espectros de RMN de ^1H em $\text{DMSO-}d_6$ dos complexos, foi possível observar que a reação de complexação acarretou na quebra parcial das bases de Schiff, o que forneceu uma mistura de complexos com a sulfa e complexos com a base de Schiff e, ainda, no caso do complexo AgVNA, ocorreu a quebra total da base de Schiff e foi obtido o complexo AgSulfacetamida.

Importante ressaltar que os resultados da análise elementar e das técnicas espectroscópicas de IV, Raman e RMN realizadas para esses compostos foram importantes para levar a um maior entendimento destas reações, porém a presença de impurezas não permitiu a elucidação completa dos complexos e assim, um estudo mais detalhado.

Foi possível observar, através das caracterizações dos complexos obtidos pelas bases de Schiff que a coordenação ao íon prata(I) ocorreu pelo nitrogênio do grupo sulfonamida e não pelo nitrogênio imínico. Para o complexo AgSN a coordenação ao íon metálico ocorre pelo oxigênio do grupo $-\text{SO}_2-$ e não pelo nitrogênio do grupo $(-\text{SO}_2-\text{NH}-)$, como ocorrem com outros complexos de prata(I) com as sulfas, despertando assim, maior interesse nos estudos da coordenação desses ligantes ao íon Ag(I).

Os ligantes SLD, VNA, SLM e VNM, assim como os complexos AgSPY, AgSM e AgSN tiveram suas estruturas cristalinas determinadas por difração de raios-X por policristais, destacando que todas as estruturas cristalinas elucidadas são inéditas.

Foram realizados testes biológicos contra *L. amazonensis*, nas formas promastigota e amastigota, com as bases de Schiff e seus respectivos complexos metálicos e o complexo AgSPY. Entretanto, os resultados se mostraram pouco promissores contra leishmaniose, visto que os complexos metálicos foram mais tóxicos para as células mamíferas do que para o parasito.

Testes contra a *M. tuberculosis* também foram realizados, porém, apenas com os complexos AgSPY e AgSM. Os resultados de atividade obtidos mostraram que o complexo

AgSM em comparação ao complexo AgSD, apresentou boa seletividade e justificam a realização de estudos adicionais, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, do AgSM como um promissor novo agente antimicobacteriano.

Como consequência do trabalho com os complexos AgSPY e AgSM, um artigo foi publicado na revista *Journal of Molecular Structure*, com o título de *Synthesis, spectroscopic and structural characterizations and in vitro antimycobacterial activity of silver(I) complexes with sulfapyridine (SPY) and sulfamerazine (SM)* (apêndice C). No apêndice C, encontram-se, também, mais dois artigos publicados ao longo de toda a trajetória acadêmica, um publicado na revista *Journal of Coordination Chemistry* com o título *Three new mononuclear group 12 complexes with benzimidazole*, publicado em 2014, e outro na revista *Polyhedron*, intitulado *Silver(I) and zinc(II) complexes with symmetrical cinnamaldehyde Schiff base derivative: Spectroscopic, powder diffraction characterization, and antimycobacterial studies*, publicado em 2018.

REFERÊNCIAS

- AIST – National Institute of Advanced Industrial Science and Technology. **Spectral Database for Organic Compounds SDBS**, 1999. Dados espectroscópicos de RMN de ^{13}C do composto Sulfanilamida em DMSO- d_6 . Disponível em: <https://sdb.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/landingpage?sdbno=1526>. Acesso em 30/01/2024.
- ALSALIM, T., SAEED, M. E. M., HADI, J. S. M., ZEINO, M., GANY, R., KADIOGLU, O., TITINCHI, S. J. J., ABBO, H. S., EFFERTH, T. Cytotoxicity of Novel Sulfanilamides Towards Sensitive and Multidrugresistant Leukemia Cells, **Current Medicinal Chemistry**, v. 21, p. 2715–2725, 2014.
- AMARAL, T. C., MIGUEL, F. B., COURI, M. R. C., CORBI, P. P., CARVALHO, M. A., CAMPOS, D. L., PAVAN, F. R., CUIN, A. Silver(I) and zinc(II) complexes with symmetrical cinnamaldehyde Schiff base derivative: Spectroscopic, powder diffraction characterization, and antimycobacterial studies, **Polyhedron**, v. 146, p. 166–171, 2018.
- AMARAL, T. C., GLANZMANN, N., DA SILVA, A. D., PEREIRA, G. M., CORBI, P. P., CANALES, C. S. C., PAVAN, F. R., OLIVEIRA, K. A. D., CUIN, A. Synthesis, spectroscopic and structural characterizations and *in vitro* antimycobacterial activity of silver(I) complexes with sulfapyridine (SPY) and sulfamerazine (SM), **Journal of Molecular Structure**, v. 1300, 137234, 2024.
- ANTINARELLI, L. M. R., MEINEL, R. S., COELHO, E. A. F., DA SILVA, A. D. COIMBRA, E. S. Resveratrol analogues present effective antileishmanial activity against promastigotes and amastigotes from distinct Leishmania species by multitarget action in the parasites, **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 71, p. 1854–1863, 2019.
- ARBEX, M, A; SIQUEIRA, H, R.; D’AMBROSIO, L.; MIGLIORI, G, B, O desafio do tratamento da tuberculose extensivamente resistente em um hospital de referência no estado de São Paulo: um relato de três casos, **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v, 41, p. 554–559, 2015.
- ATKINS, P. **Inorganic chemistry**. 5.ed. Oxford: Oxford University Press, 2010.
- BANSAL, Ranju; SHARMA, Deepika; SINGH, Ranjit. Tuberculosis and its Treatment: An Overview. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 1, p. 58–71, 2016.
- BERNARDES-GÉNISSON, V., DERAÈVE, C., CHOLLET, A., BERNARDOU, J, PRATVIEL, G. Isoniazid: An Update on the multiple mechanisms for a singular action. **Current Medicinal Chemistry**. v. 20, p. 4370–4385, 2013.
- BIAGIONIA, B. T., CAVICCHIOLI, M., MASSABNI, A. C. Silver complexes for Tuberculosis treatment: A short review, **Química Nova**, v. 45, n. 1, p. 83–88, 2022.
- BRITO, R. C. F., SOARES, R. D. O. A. CARDOSO, J. M. O., VITAL, W. C. ROATT, B. M., REIS, A. B. Recent advances and new strategies in Leishmaniasis diagnosis, **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 104, p. 8105–8116, 2020.

CALIXTO, S. L., GLANZMANN, N., SILVEIRA, M. M. X., GRANATO, J. T., SCOPEL, K. K. G., DE AGUIAR, T. T., DAMATTAC, R. A., MACEDO, G. C., DA SILVA, A. D., COIMBRA, E. S. Novel organic salts based on quinoline derivatives: The in vitro activity trigger apoptosis inhibiting autophagy in *Leishmania* spp. **Chemico-Biological Interactios**, v. 293, p. 141–151, 2018.

CANALES, C. S. C., CAZORLA, J. M., TORRES, A. H. F., FILARDI, E. T. M., DI FILIPPO, L. D., COSTA, P. I., BORDA, C. A. R., PAVAN, F. R. Advances in Diagnostics and Drug Discovery against Resistant and Latent Tuberculosis Infection. **Pharmaceutics-Review**, v. 15, 2409, 2023.

CHAKRABORTY, S, RHEEL, K. Y. Tuberculosis Drug Development: History and Evolution of the Mechanism-Based Paradigm. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**. v. 5:a021147, 2015.

CIOL, M. R., MANZANO, C. M., CUIN, A., PAVAN, F. R., RIBEIRO, C. M., RUIZ, A. T. G., OLIVEIRA, E. C. S., LUSTRI, W. R., FREGONEZI, N. F., NOGUEIRA, F. A. R., CORBI, P. P. A Silver Complex with Cycloserine: Synthesis, Spectroscopic Characterization, Crystal Structure and In Vitro Biological Studies, **ChemistrySelect**, v. 3, p. 1719–1726, 2018.

COIMBRA, E. S., SANTOS, J. A., LIMA, L. L., LIMA, L. L., MACHADO, P. A., CAMPOS, D. L., PAVAN, F. R., DA SILVA, A. D. Synthesis, Antitubercular and Leishmanicidal Evaluation of Resveratrol Analogues, **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 27, n. 12, p. 2161–2169, 2016.

DA SILVA, S. A., LEITE, C. Q. F., PAVAN, F. R., MASCIOCCHI, N. CUIN, A. Coordinative versatility of a Schiff base containing thiophene: Synthesis, characterization and biological activity of zinc(II) and silver(I) complexes, **Polyhedron**, v. 79, p. 170-177, 2014.

DOS SANTOS, P. V. P., RIBEIRO, C. M., PAVAN, F. R., CORBI, P. P., BERGAMINI, F. R. G., CARVALHO, M. A., D'OLIVEIRA, K. A., CUIN, A. Promising Ag(I) complexes with N-acylhydrazones from aromatic aldehydes and isoniazid against multidrug resistance in tuberculosis. **Journal of Molecular Structure**, v. 1234, 2021.

DUBEY, R. P., PATEL, U. H., TAILOR, S. M., DFT studies, Hirshfeld surface analysis and crystal structure of novel silver complex of sulfapyridine with secondary ligand pyridine, **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, v. 656, p. 139–152, 2017.

DULBERGER, C. L.; RUBIN, E. J.; BOUTTE, C. C. The mycobacterial cell envelope — a moving target. **Nature Reviews Microbiology**, v. 18, n. 1, p. 47–59, 2020.

DUTOUR, O. The paleopathology and paleoepidemiology of Upper paleolithic tuberculosis: Review of evidence and hypotheses, **Tuberculosis Review**, 143, 102348, 2023.

EL-MEGHARBEL, S. M., Ag(I), Cu(II), and Cd(II) Sulfacetamide Complexes: Synthesis, Spectral, Thermal Study, and Antimicrobial Activity Assessment, **Russian Journal of General Chemistry**, v. 86, n. 4, p. 975–982, 2016.

- FIORI, A. T. M., NAKAHATA, D. H., CUIN, A., LUSTRI, W. R., CORBI, P. P. Synthesis, crystallographic studies, high resolution mass spectrometric analyses and antibacterial assays of silver(I) complexes with sulfisoxazole and sulfadimethoxine, **Polyhedron**, v. 121, p. 172–179, 2017.
- FIORI-DUARTE, A. T., DE PAIVA, R.E.F., MANZANO, C. M., LUSTRI, W. R., CORBI, P. P. Silver(I) and gold(I) complexes with sulfasalazine: Spectroscopic characterization, theoretical studies and antiproliferative activities over Gram-positive and Gramnegative bacterial strains, **Journal of Molecular Structure**, v. 1214, 128158, 2020.
- GREENWOOD, N. N., EARNSHAW, A. Chemistry of the Elements, 2nd ed. Butterworth-Heinemann, Great Britain, 1997.
- HOSSAIN, G. M. G., AMOROSO, A. J., BANU, A., MALIK, K. M. A., Syntheses and characterisation of mercury complexes of sulfadiazine, sulfamerazine and sulfamethazine, **Polyhedron**, v. 26, p. 967–974, 2007.
- HOW, F. N. F., RAHIMA, Z. A., KHALEDI, H., ALI, H. M. Dipotassium disulfanilamidate trihydrate, **Acta Crystallographica Section E**, E67, m1071, 2011.
- HUHEEY, J. E., KEITER, E. A., KEITER, R. L. **Inorganic chemistry: principles of structure and reactivity**. 4.ed. Nova York: HarperCollins College Publishers, 1993.
- IVASIV, V., ALBERTINI, C., GONÇALVES, A. E., ROSSI, M., BOLOGNESI, M. L., Molecular Hybridization as a Tool for Designing Multitarget Drug Candidates for Complex Diseases, **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 19, p. 1694–1711, 2019.
- KESHAVJEE, S. FARMER, P. E. Tuberculosis, Drug Resistance, and the History of Mordern Medicine. **The New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 10, p. 931–936, 2012.
- LIMA, R. M., DE SOUZA, K. C., LAZZARINI, J. A., SOUZA, I. O., DA SILVA, A. D., RAPOSO, N. R. B., Quinoline Derivatives as Novel Depigmenting and Antioxidant Agents, **Letters in Drug Design & Discovery**, v. 14, p. 374–379, 2017.
- MARINHO, J. A., GUIMARAES, D. S. M., GLANZMANN, N., PIMENTEL, G. A., NUNES, I. K. C., PEREIRA, H. M. G., NAVARRO, M., VAROTTI, F. P., DA SILVA, A. D., ABRAMO, C. In vitro and in vivo antiplasmodial activity of novel quinoline derivative compounds by molecular hybridization, **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 215, 113271, 2021.
- MARTINS, F. J., SENRA, M., CANESCHI, C. A., DOS SANTOS, J. A., DA SILVA, A. D., RAPOSO, N. R. B. New group of azastilbene analogs of resveratrol: Synthesis, anticandidal activity and toxicity evaluation, **Journal of King Saud University**, v. 31, p. 158–163, 2019.
- MARX, D. E., BARILLO, D. J. Silver in medicine: The basic Science, **Burns**, v. 40, p. S9–S18, 2014.
- MARZANO, I. V., FRANCO, M. S., SILVA, P. P., AUGUSTI, R., SANTOS, G. C., FERNANDES, N. G., RODRIGUEZ, M. B., SOUZA, E. C., MAIA, E. C. P., Crystal

Structure, Antibacterial and Cytotoxic Activities of a New Complex of Bismuth(III) with Sulfapyridine, **Molecules**, v. 18, p. 1464–1476, 2013.

MEDICI, S., PEANA, M., CRISPONI, G., NURCHI, V. M., LACHOWICZ, J. I., REMELLI, M., ZORODDU, M. A. Silver coordination compounds: a new horizon in medicine, **Coordination Chemistry Reviews**, v. 327–328, p. 349–359, 2016.

MOAL, V. L. L., LOISEAU, P. M. Leishmania hijacking of the macrophage intracellular compartments – Minireview, **FEBS Journal**, v. 283, p. 598–607, 2016.

MONDAL, S., MALAKAR, S., Synthesis of sulfonamide and their synthetic and therapeutic applications: Recent advances, **Tetrahedron**, v. 76, 131662, 2020.

MONDAL, S., MANDAL, S. M., MONDAL, T. K., SINHA, C. Spectroscopic characterization, antimicrobial activity, DFT computation and docking studies of sulfonamide Schiff bases, **Journal of Molecular Structure**, v. 1127, p. 557–567, 2017.

MUSHTAQ, I., AHMAD, M., SALEEM, M., AHMED, A. Pharmaceutical significance of Schiff bases: an overview, **Future Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 10:16, 2024.

NAKAMOTO KAZUO, **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry**. 6 ed. Wiley-Interscience, 2009.

NUNES, J. H. B, DE PAIVA, R. E. F., CUIN, A., LUSTRI, W. R., CORBI, P. P. Silver complexes with sulfathiazole and sulfamethoxazole: Synthesis, spectroscopic characterization, crystal structure and antibacterial assays, **Polyhedron**, v. 85, p. 437–444, 2015.

NUNES, J. H. B, NAKAHATA, D. H., CORBI, P. P., DE PAIVA, R. E. F. Beyond silver sulfadiazine: A dive into more than 50 years of research and development on metal complexes of sulfonamides in medicinal inorganic chemistry, **Coordination Chemistry Reviews**, v. 490, 215228, 2023.

OLIVEIRA, I. S., MANZANO, C. M., NAKAHATA, D. H., SANTIAGO, M. B., SILVA, N. B. S., MARTINS, C. H. G., RESPÍNDULA, F. P., PEREIRA, D. H., CORBI, P. P. Antibacterial and antifungal activities in vitro of a novel silver(I) complex with sulfadoxine-salicylaldehyde Schiff base, **Polyhedron**, v. 225, 116073, 2022.

PALOMINO, J. C., MARTIN, A., CAMACHO, M., GUERRA, H., SWINGS, J. PORTAELS, F. Resazurin Microtiter Assay Plate: Simple and Inexpensive Method for Detection of Drug Resistance in Mycobacterium tuberculosis. **Antimicrobial. Agents and Chemotherapy**. v. 46, n. 8, p. 2720–2722, 2002.

PAVAN, F. R., MAIA, P. I. S., LEITE, S. R. A., DEFLON, V. M., BATISTA, A. A., SATO, D. N., FRANZBLAU, G., LEITE, C. Q. F. Thiosemicarbazones, semicarbazones, dithiocarbazates and hydrazide/hydrazones: anti – *Mycobacterium tuberculosis* activity and cytotoxicity, **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 45, p. 1898–1905, 2010.

PAWAR, A., JHAL, P., KONWAR, C., CHAUDHRY, U., CHOPRA, M., SALUJA, D. Ethambutol targets the glutamate racemase of Mycobacterium tuberculosis—an enzyme involved in peptidoglycan biosynthesis. **Applied Microbiology Biotechnology**. v. 103, p. 843–851, 2019.

PEIXOTO, J. F., OLIVEIRA, A. S., OLIVEIRA, L. F. G., SILVA, F. S., ALVES, C. R. Epoxy-a-lapachone (2,2-Dimethyl-3,4-dihydro-spiro[2Hnaphtho[2,3-b]pyran-10,20 -oxirane]-5(10H)-one): a promising molecule to control infections caused by protozoan parasites, **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27 (2), 10274, 2023.

RACZUK, E., DMOCHOWSKA, B., FIERTEK, J. S., MADAJ, J. Different Schiff Bases—Structure, Importance and Classification, **Molecules**, v. 27, 787, 2022.

RAMA, I., USHA. V., Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of First Row Transition Metal(II) Complexes of Novel Schiff Base Derived from Sulfapyridine and Pyridine-2-Aldehyde, Na **Asian Journal Chemistry**. v. 25, n. 6, p. 3225-3228, 2013.

REFAT, M. S., SHARSHAR, T., ELSABAWY, K. M., EL-SAYED, M. Y., ADAM, A. M. A., Synthesis, physicochemical characterization and anticancer screening of sulfa drug ruthenium complexes as anticancer agente, **Journal of Molecular Liquids**, v. 222, p. 334-349, 2016.

RIBEIRO, C. M., GRECCO, J. A., BELLATO, D. L., ALMEIDA, A. L, BALDIN, V. P. FERRACIOLI, K. R. C., PAVAN, F. R. Rescue of susceptibility to second-line drugs in resistant clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis, **Future Microbiology**. v. 17 (7), p. 511-527, 2022.

ROCHA, M., PIRO, O. E., ECHEVERRÍA, G. A., PASTORIZA, A. C., SGARIGLIA, M. A., SOBERÓN, J. R., GIL, D. M., Co(II), Ni(II) and Cu(II) ternary complexes with sulfadiazine and dimethylformamide: Synthesis, spectroscopic characterization, crystallographic study and antibacterial activity, **Journal of Molecular Structure**, v. 1176, p. 605-613, 2019.

RONGA, L., VARCAMONTI, M., TESAURO, D. Structure–Activity Relationships in NHC–Silver Complexes as Antimicrobial Agents, **Molecules**, v. 28, 4435, 2023.

SALGAME, P.; GEADAS, C.; COLLINS, L.; JONES-LÓPEZ, E.; ELLNER, J. J. Latent tuberculosis infection - **Revisiting and revising concepts Tuberculosis**, v. 95(4), p. 373-384, 2015.

SANJURANI, T., BARMAN, P., The versatile nature of indole containing Schiff bases: An Overview, **Polyhedron**, v. 249, 116779, 2024.

SCARIM, C. B., DE FARIAS, R. L., NETTO, A. V., CHIN, C. M., DOS SANTOS, J. L., PAVAN, F. R. Recent advances in drug discovery against Mycobacterium tuberculosis: Metal-based complexes, **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 214, 113166, 2021.

SHMUELI, M., BEN-SHIMOL, S. Review of Leishmaniasis Treatment: Can We See the Forest through the Trees? **Pharmacy**, v. 12, 30, 2024.

SILVA, D. R., DALCOLMO, M., TIBERI, S., ARBEX, M. A., TORRICO, M. M., DUARTE, R., D'AMBROSIO, L., VISCA, A., GAGA, M., ZUMLA, A., MIGLIORI, G. B. Novos fármacos e fármacos repropostos para o tratamento da tuberculose multirresistente e extensivamente resistente, **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, 153-160, 2018.

SILVER, S., PHUNG, L. T., SILVER, G. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds, **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 33, p. 627-634, 2006.

SOARES, R. R., ANTINARELLIA, L. M. R., SOUZA, I. O., LOPES, F. V., SCOPELA, K. K. G., COIMBRA, E. S., DA SILVA, A. D., ABRAMO, C. In Vivo Antimalarial and In Vitro Antileishmanial Activity of 4-Aminoquinoline Derivatives Hybridized to Isoniazid or Sulfa or Hydrazine Groups, **Letters in Drug Design & Discovery**, v. 14, p. 597-604, 2017.

SOARES, R. R., DA SILVA, J. M. F., CARLOS, B. C., DA FONSECA, C. C., DE SOUZA, L. S. A., LOPES, F. V., DIAS, R. M. P., MOREIRA, P. O. L., ABRAMO, C., VIANA, G. H. R., VAROTTI, F. P., DA SILVA, A. D., SCOPEL, K. K. G., New quinoline derivatives demonstrate a promising antimalarial activity against *Plasmodium falciparum* in vitro and *Plasmodium berghei* in vivo, **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 25, p. 2308-2313, 2015.

UDDIN, M. N., AHMED, S. S., ALAM, S. M. R. REVIEW: Biomedical applications of Schiff base metal complexes, **Journal of coordination chemistry**, v. 73, n. 23, p. 3109-3149, 2020.

UNISSA, A. N., HANNA, L. E. Molecular mechanisms of action, resistance, detection to the first-line anti tuberculosis drugs: Rifampicin and pyrazinamide in the post whole genome sequencing era. **Tuberculosis**. v. 105, p. 96-107, 2017.

VAN ASSCHE, T., DESCHACHT, M., DA LUZ, R. A. I., MAES, L. P., MAES, L., COS, P. Leishmania–macrophage interactions: Insights into the redox biology- Review Article, **Free Radical Biology & Medicine**, v. 51, 337-351, 2011.

WAINWRIGHT, M., KRISTIANSEN, J. E., On the 75th anniversary of Prontosil, **Dyes and Pigments**, v. 88, p. 231-234, 2011.

World Health Organization, **Model List of Essential Medicines 2023**, Geneva: WHO; 2023 – 23rd List, 2023. In: The selection and use of essential medicines 2023: Executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, 24 – 28 April 2023. Disponível em: https://drive.google.com/file/d/1u1u5bGzkqDCwLibAYs7Kqw2j_40omeUf/view. Acesso em: 05 de junho de 2024.

World Health Organization, **Global report on neglected tropical diseases 2024**, Geneva: WHO; 2024. Disponível em: [file:///C:/Users/Micro/Downloads/9789240091535-eng%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Micro/Downloads/9789240091535-eng%20(1).pdf). Acesso em: 15 de maio de 2024.

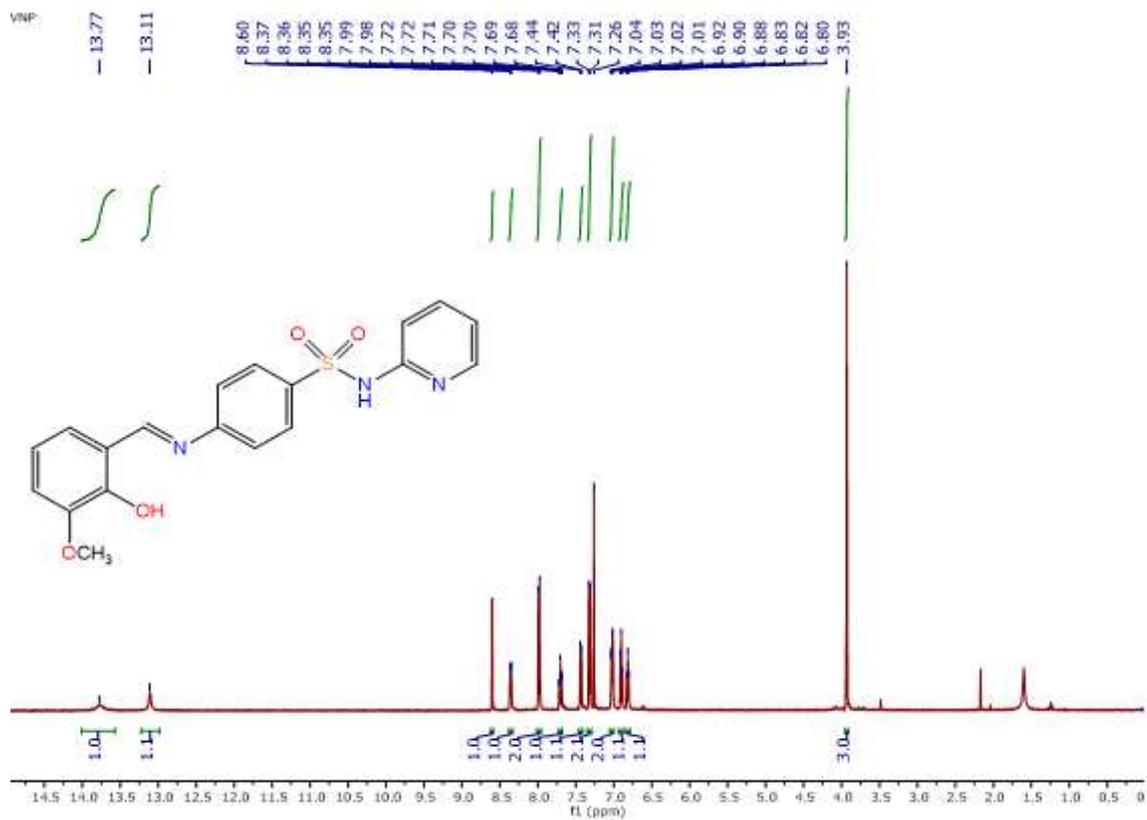
World Health Organization, **Global tuberculosis report 2023**, Geneva: WHO; 2023. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 02 de maio de 2024.

YADAV, P., AZAM, M., RAMESH, V., SINGH, R. Unusual Observations in Leishmaniasis—An Overview, **Pathogens**, v. 12, 297, 2023

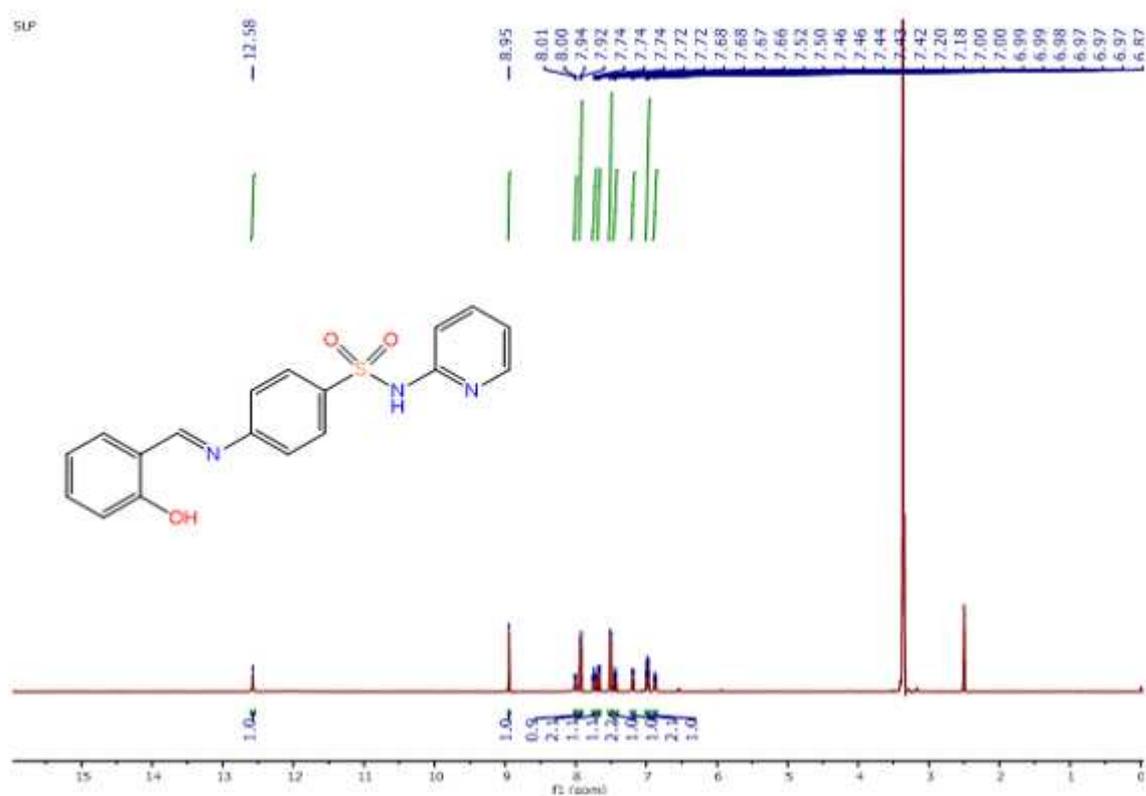
YAMAMOTO, L. M., NUNES, J. H. B., RIBEIRO, M. A., FERREIRA, A. M. C., LUSTRI, W. R., CORBI, P. P. Copper(II) and silver(I) complexes with sulfamethizole: synthesis, spectroscopic characterization, ESI-QTOF mass spectrometric analysis, crystal structure and antibacterial activities, **Polyhedron**, v. 138, p. 168-176, 2017.

ZANVETTOR, N. T., ABBEHAUSEN, C., LUSTRI, W. R., CUIN, A., MASCIOCCHI, N., CORBI, P. P., Silver sulfadoxinate: Synthesis, structural and spectroscopic characterizations, and preliminary antibacterial assays in vitro, **Journal of Molecular Structure**, v. 1082, 180-187, 2015.

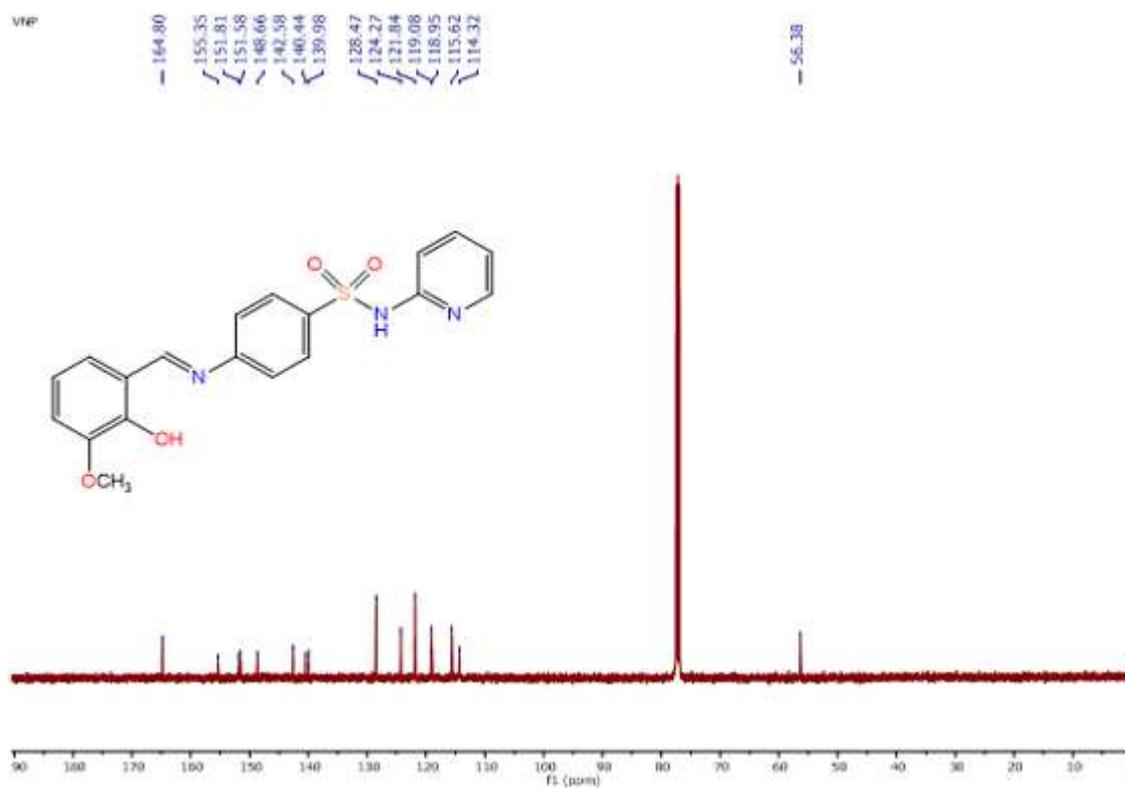
APÊNDICE A – Espectros de RMN e difratogramas das bases de Schiff

Figura 85 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante VNP (CDCl_3 , 500 MHz)

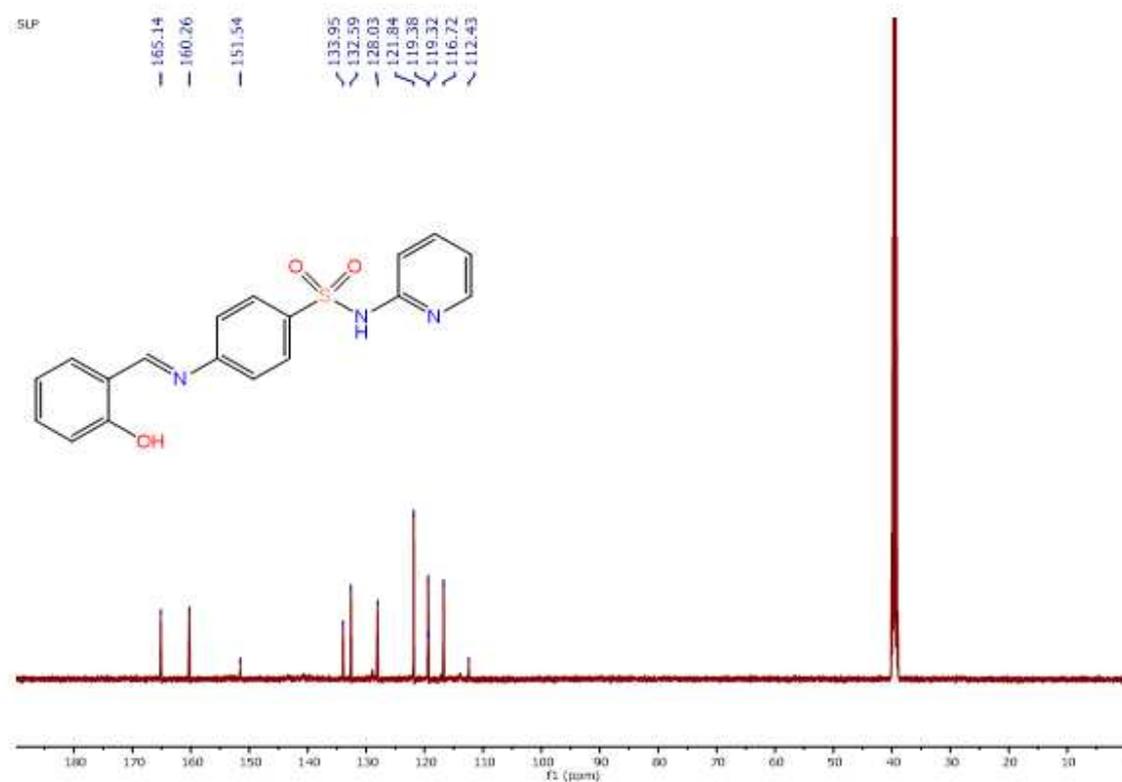
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 86 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante SLP (DMSO- d_6 , 500 MHz)

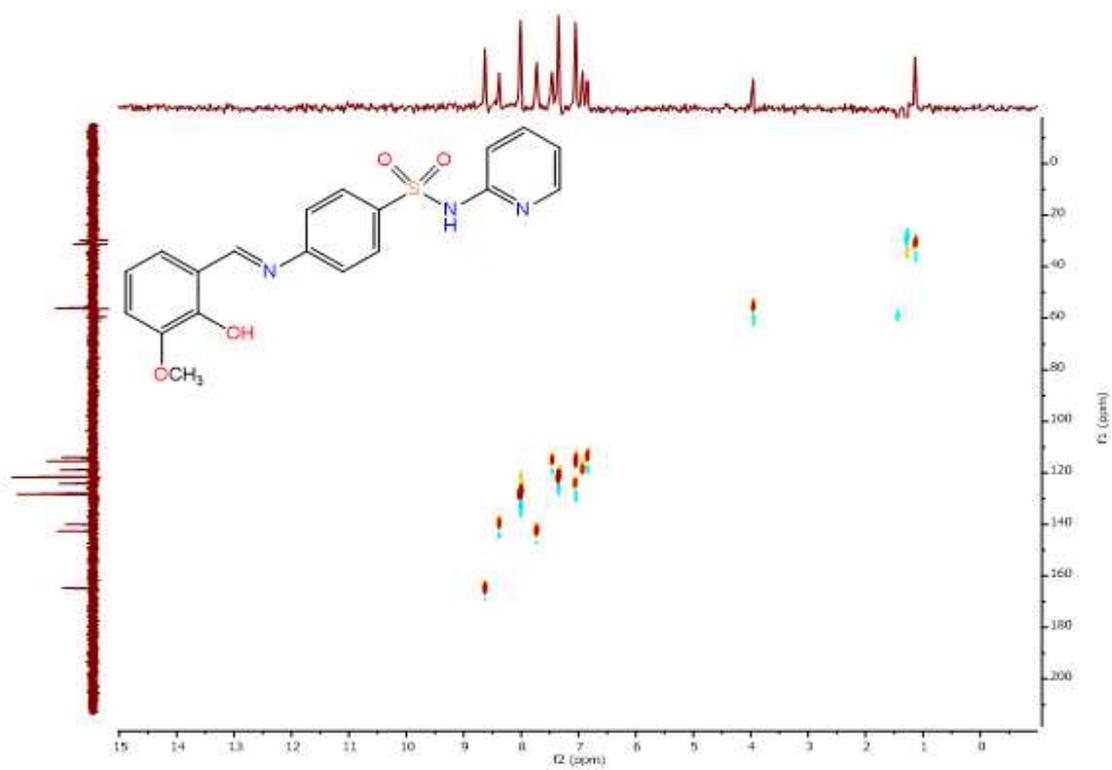
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 87 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante VNP (CDCl_3 , 125 MHz)

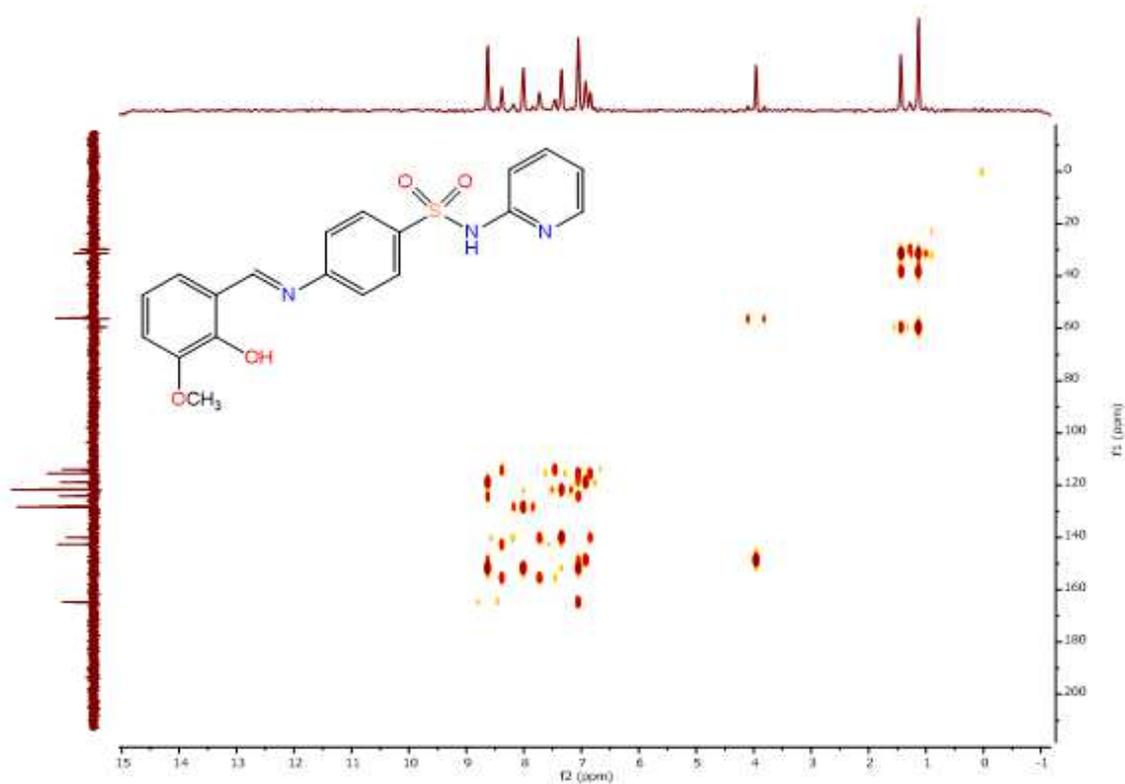
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 88 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante SLP (DMSO- d_6 , 125 MHz)

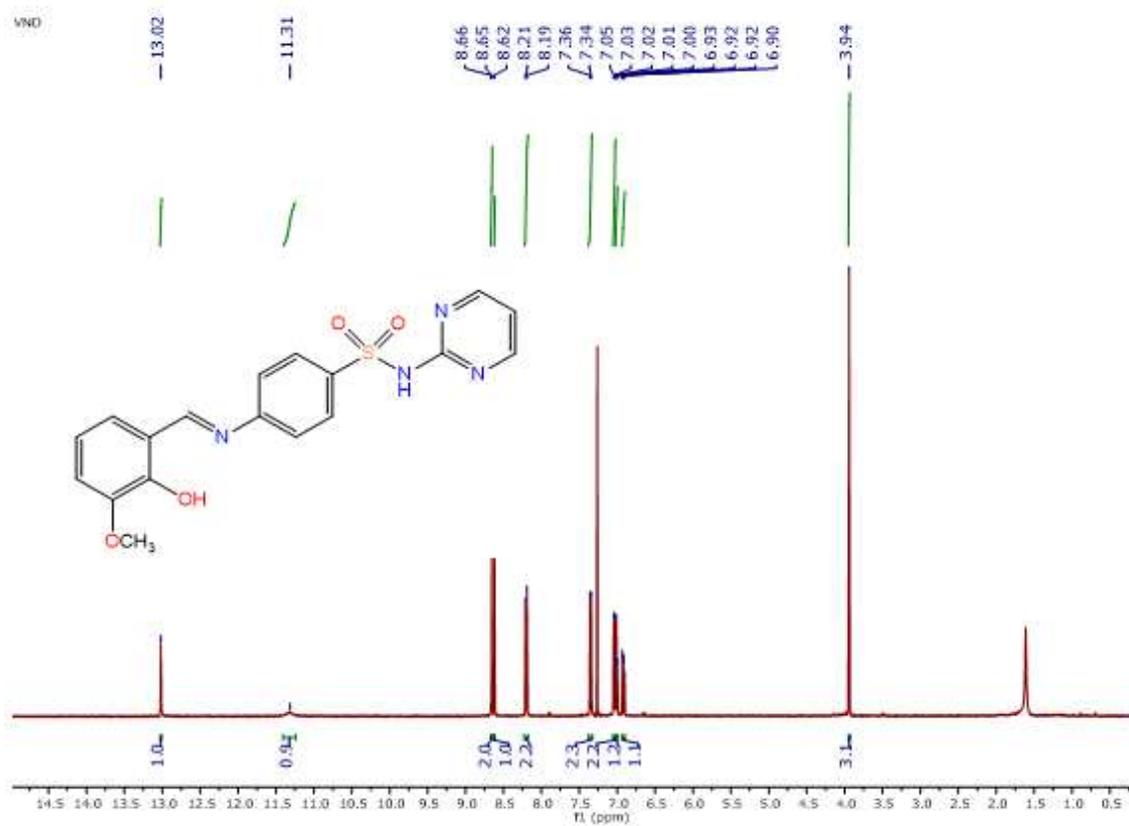
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 89 – Espectro de RMN HSQC $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$ do ligante VNP (CDCl_3)

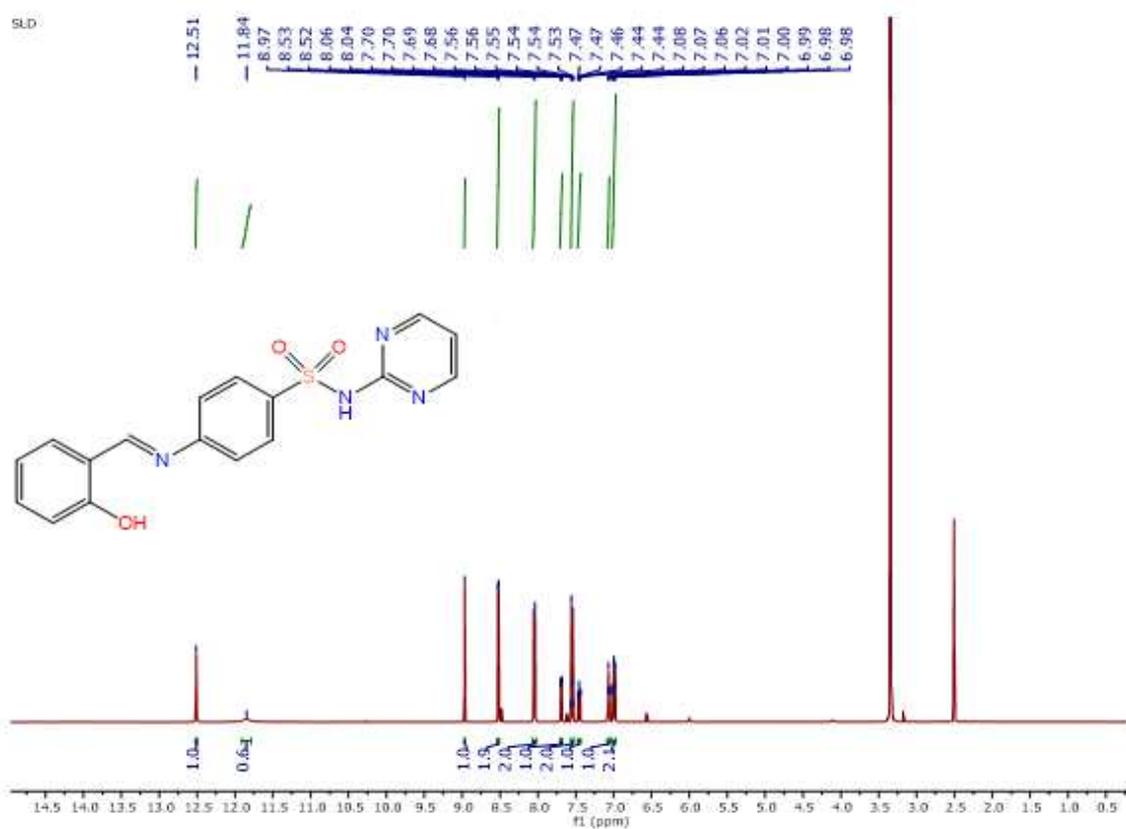
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 90 – Espectro de $\{^{13}\text{C}, ^1\text{H}\}$ do ligante VNP (CDCl_3)

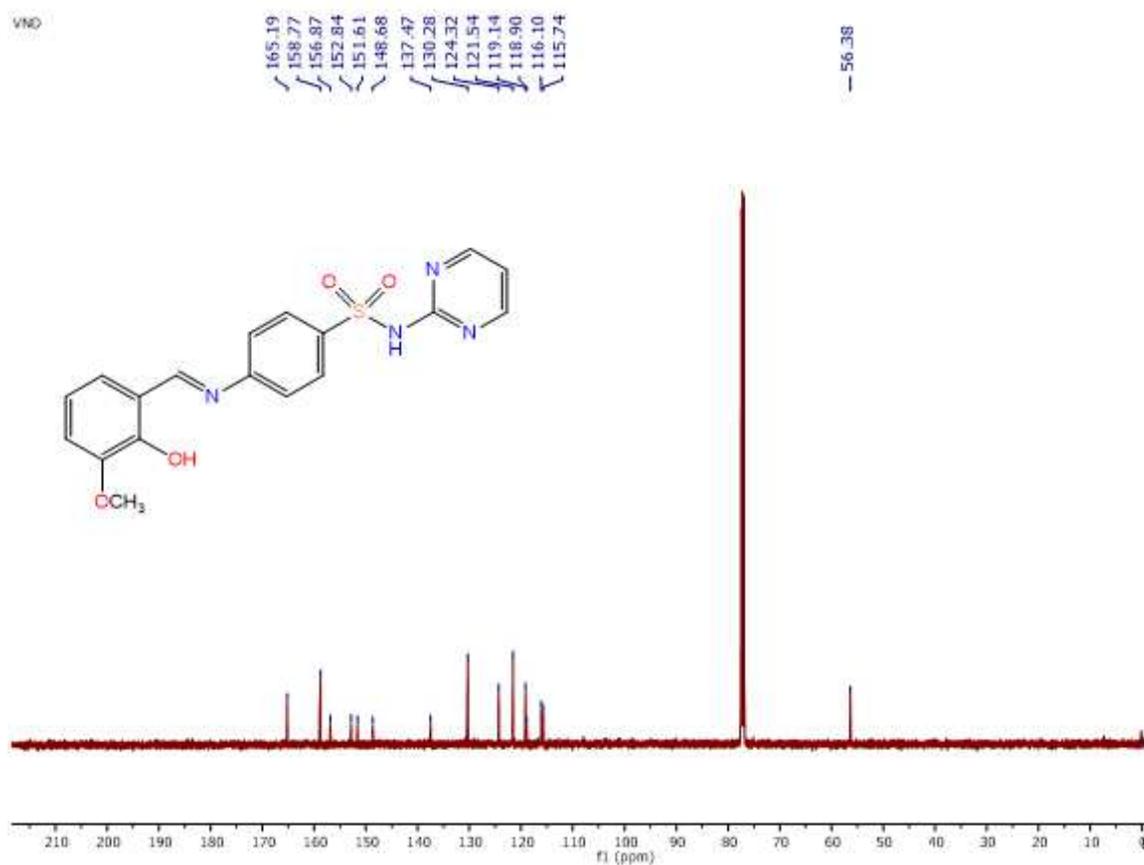
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 91 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante VND (CDCl_3 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

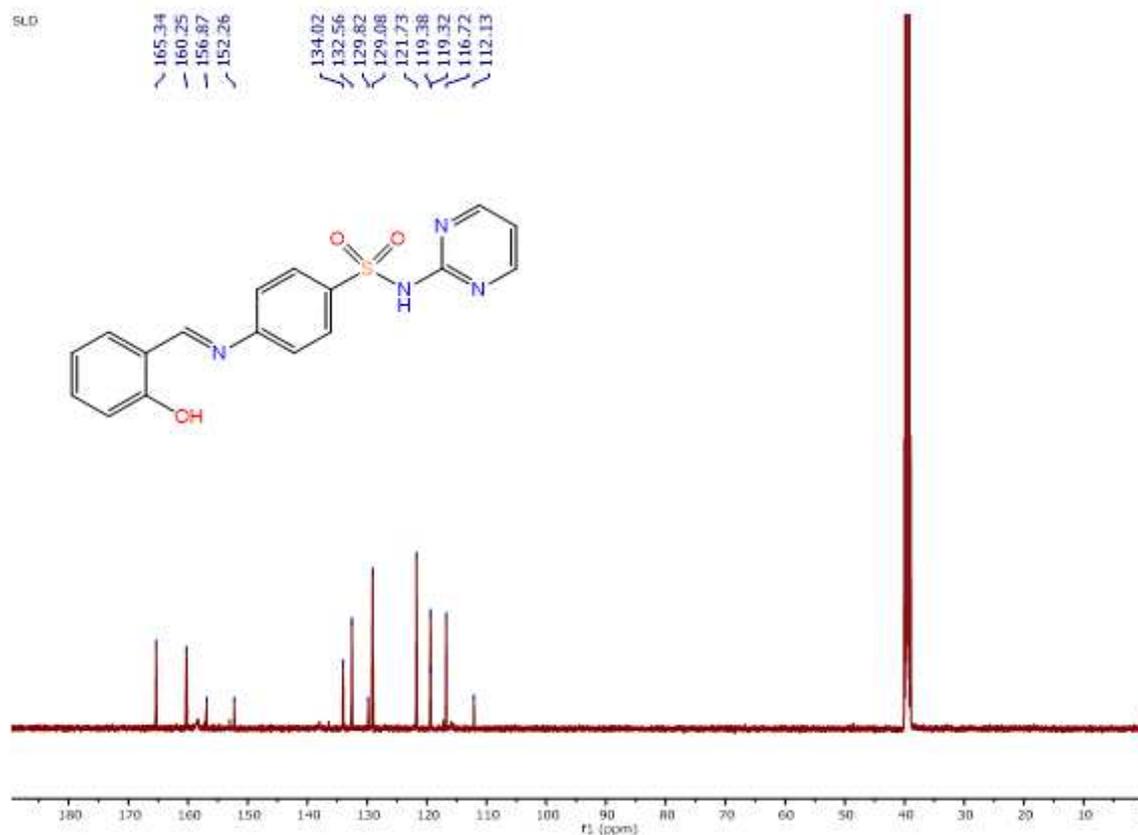
Figura 92 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante SLD (DMSO- d_6 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 93 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante VND (CDCl_3 , 125 MHz)

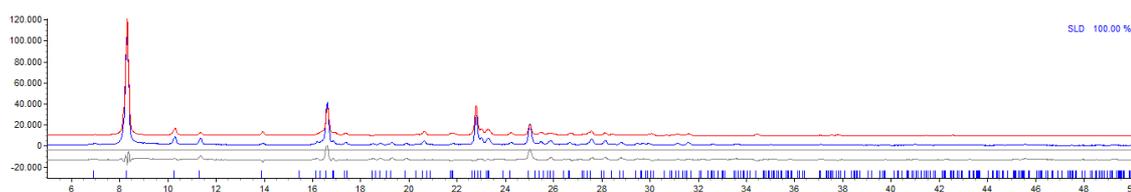
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 94 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante SLD (DMSO- d_6 , 125 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 95 – Difratoograma do ligante SLD



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Algoritmo 1 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina SLD

chi2_convergence_criteria 0.0000001

convolution_step 40

'only_penalties

'-----

'INSERT LEBAIL 1 + LP_Factor(0)

```

r_exp 2.594 r_exp_dash 4.313 r_wp 19.289 r_wp_dash 32.074 r_p 13.997 r_p_dash 28.860
weighted_Durbin_Watson 0.093 gof 7.436
xdd "Thaeny_SLD_5_90_2h.raw"
r_exp 2.594 r_exp_dash 4.313 r_wp 19.289 r_wp_dash 32.074 r_p 13.997 r_p_dash 28.860
weighted_Durbin_Watson 0.093 gof 7.436
bkg @ 814.38763` -617.252618` 121.89765` 22.7206874` -74.9046245` 32.7479237` -
3.59249403` 2.86036377` -37.1761417`
start_X 5
finish_X 90
Specimen_Displacement(@, -0.19307`)
Rp 280
Rs 280
LP_Factor(0)
lpsd_th2_angular_range_degrees 2.94
lpsd_equitorial_divergence_degrees 0.3
lpsd_equitorial_sample_length_mm 30
Simple_Axial_Model(@, 9.25611`)
Absorption(@, 16.32306`)
lam
ymin_on_ymax 0.001
la 0.653817 lo 1.540596 lh 0.501844
la 0.346183 lo 1.544493 lh 0.626579
***** Correction for Absorption *****
***** Macro for Intensity Correction on Sample Thickness *****
macro Sample_Thickness_mm_Intensity(mu,t)
{ scale_pks = (1 - Exp(- 0.1 mu t / Sin(Th))); }
prm !thick 0.10 'mm
prm !mu 20.52076
Sample_Thickness_mm_Intensity(mu, thick)
*****
STR(P21/c)
CS_L(@, 1124.01333`)
be @ 126.60021`
a @ 15.88163`

```

```

b @ 5.78212`
c @ 21.49426`
r_bragg 10.885656
phase_name SLD
MVW( 1413.529, 1584.60275`, 100.000`)
Phase_LAC_1_on_cm( 20.53969` )
Phase_Density_g_on_cm3( 1.48127`)
'Preferred_Orientation (@, 0.22478 , , 2 0 0)
spherical_harmonics_hkl sh
sh_order 4 load sh_Cij_prm {
y00 !sh_c00 1.00000
y20 sh_c20 0.09210`
y22p sh_c22p -0.14467`
y22m sh_c22m -0.27423`
y40 sh_c40 -0.13884`
y42p sh_c42p -0.63692`
y42m sh_c42m 0.30130`
y44p sh_c44p -0.07440`
y44m sh_c44m -0.99884`
}
scale_pks = sh;
spherical_harmonics_hkl sh2
sh_order 4 load sh_Cij_prm {
y00 !sh2_c00 0.00000
y20 sh2_c20 0.04748`
y22p sh2_c22p 0.17106`
y22m sh2_c22m 0.10774`
y40 sh2_c40 0.00616`
y42p sh2_c42p 0.01190`
y42m sh2_c42m -0.34277`
y44p sh2_c44p 0.08931`
y44m sh2_c44m 0.22099`
}
lor_fwhm = sh2/Cos(Th);

```

scale @ 0.0013582003`

prm B 6.99627` min 0 max 10

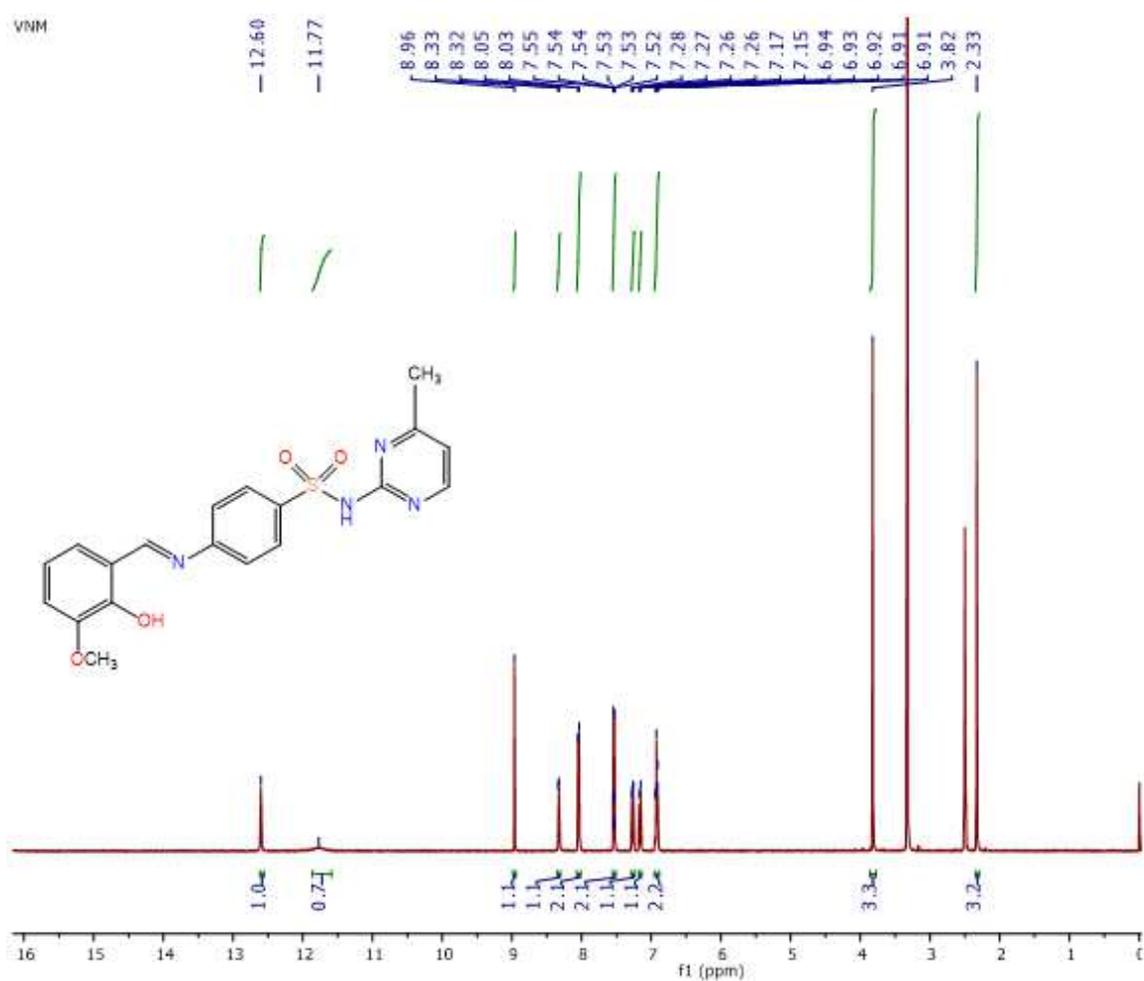
'Anti_Bump(6, C*, C*, 1.5, 10)

'Atoms for 1st SLP

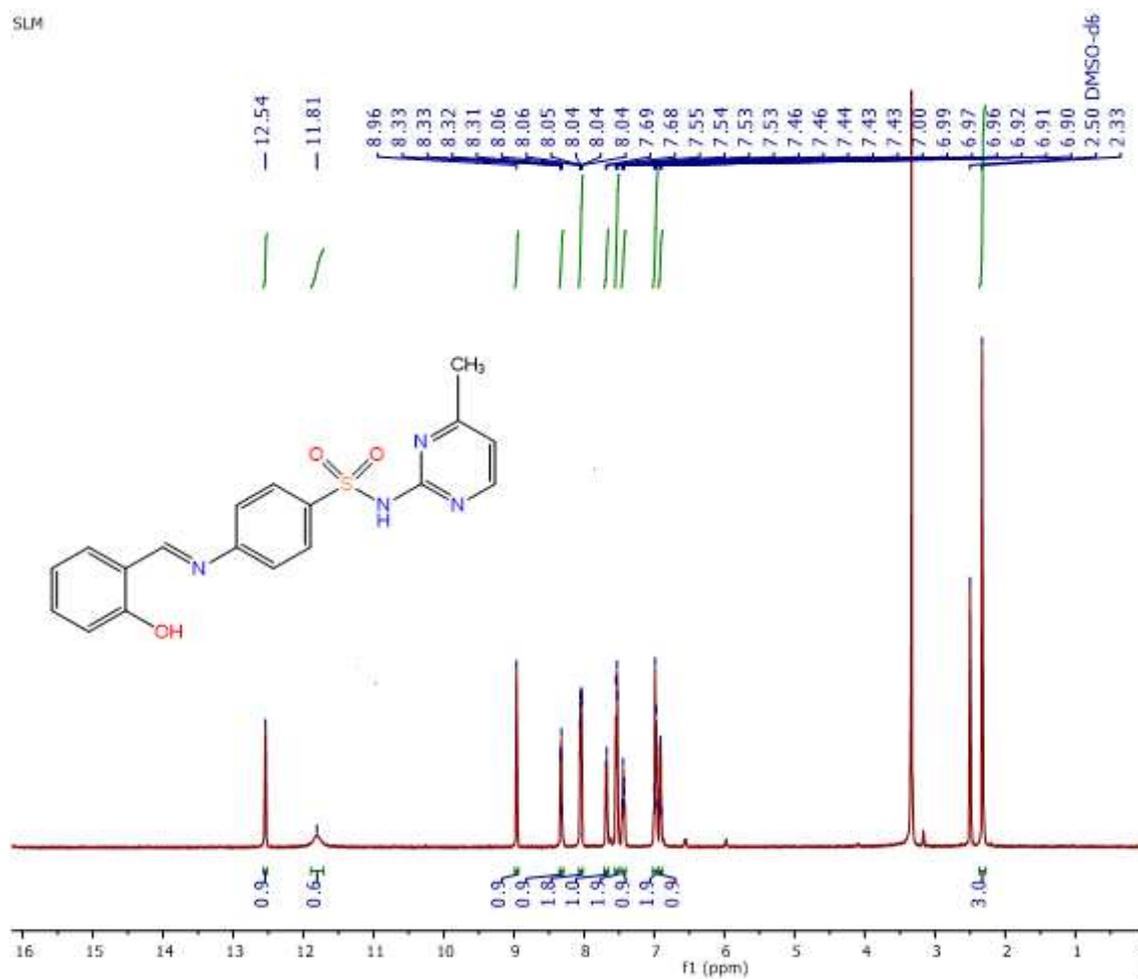
site Hd x 0.27138 y 0.53471 z 0.63735 occ H 0 beq = B; num_posns 4
site C1 x 0.19365 y 0.69969 z 0.59799 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C2 x 0.27820 y 0.73739 z 0.67401 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C3 x 0.35593 y 0.57240 z 0.71338 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C4 x 0.34911 y 0.36972 z 0.67672 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C5 x 0.26457 y 0.33202 z 0.60069 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C6 x 0.18684 y 0.49701 z 0.56133 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C7 x 0.10229 y 0.45931 z 0.48530 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site N1 x 0.10405 y 0.48785 z 0.42844 occ N 1 beq = B; num_posns 4
site C8 x 0.01842 y 0.44899 z 0.35286 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C9 x 0.00195 y 0.22830 z 0.32124 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C10 x -0.08313 y 0.18839 z 0.24555 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C11 x -0.15059 y 0.36699 z 0.20125 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C12 x -0.13296 y 0.58549 z 0.23263 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C13 x -0.04788 y 0.62540 z 0.30832 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site S1 x -0.26142 y 0.32199 z 0.10587 occ S 1 beq = B; num_posns 4
site O3 x -0.26396 y 0.07909 z 0.08836 occ O 1 beq = B; num_posns 4
site O4 x -0.24301 y 0.44780 z 0.05425 occ O 1 beq = B; num_posns 4
site N2 x -0.36493 y 0.40844 z 0.09252 occ N 1 beq = B; num_posns 4
site C14 x -0.43474 y 0.23524 z 0.09042 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site N4 x -0.54051 y 0.31870 z 0.06258 occ N 1 beq = B; num_posns 4
site C15 x -0.60866 y 0.16011 z 0.05839 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C16 x -0.56928 y -0.08629 z 0.08250 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C17 x -0.47795 y -0.13416 z 0.10659 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site N3 x -0.40980 y 0.02443 z 0.11078 occ N 1 beq = B; num_posns 4
site O1 x 0.11761 y 0.86110 z 0.55947 occ O 1 beq = B; num_posns 4
site H1 x 0.06943 y 0.79587 z 0.50946 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H2 x -0.37961 y 0.56445 z 0.09075 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H3 x 0.41413 y 0.59836 z 0.76572 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H4 x 0.40262 y 0.25614 z 0.70382 occ H 1 beq = B; num_posns 4

site H5 x 0.25987 y 0.19249 z 0.57546 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H7 x 0.03738 y 0.40824 z 0.47350 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H9 x 0.04838 y 0.10535 z 0.35174 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H10 x -0.09527 y 0.03798 z 0.22395 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H12 x -0.17940 y 0.70844 z 0.20213 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H13 x -0.03575 y 0.77581 z 0.32992 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H15 x -0.67712 y 0.20681 z 0.04036 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H16 x -0.62431 y -0.17549 z 0.07751 occ H 1 beq = B; num_posns 4
site H17 x -0.45642 y -0.29003 z 0.12174 occ H 1 beq = B; num_posns 4
prm angN1C7 124.31693` min 115 max 125
prm angC8N1 123.27025` min 115 max 125
prm dC6C7 1.38000` min 1.30 max 1.45
prm dN1C7 1.25000` _LIMIT_MIN_1.25 min 1.25 max 1.33
prm dC8N1 1.38000` _LIMIT_MIN_1.38 min 1.38 max 1.45
rigid
z_matrix Hd
z_matrix C1 Hd 1.38
z_matrix C2 C1 1.38 Hd 60
z_matrix C3 C2 1.38 C1 120 Hd 0
z_matrix C4 C3 1.38 C2 120 C1 0
z_matrix C5 C4 1.38 C3 120 C2 0
z_matrix C6 C5 1.38 C4 120 C3 0
z_matrix C7 C6 1.38 C5 120 C4 180
z_matrix N1 C7 =dN1C7; C6 =angN1C7; C5 180
z_matrix C8 N1 =dC8N1; C7 =angC8N1; C6 180
z_matrix C9 C8 1.38 N1 120 C7 0
z_matrix C10 C9 1.38 C8 120 N1 180
z_matrix C11 C10 1.38 C9 120 C8 0
z_matrix C12 C11 1.38 C10 120 C9 0
z_matrix C13 C12 1.38 C11 120 C10 0
z_matrix S1 C11 1.75 C10 120 C9 180
z_matrix O3 S1 1.43 C11 109 C10 60
z_matrix O4 S1 1.43 C11 109 C10 300
z_matrix N2 S1 1.65 C11 109 C10 180

z_matrix C14 N2 1.45 S1 120 C11 180
 z_matrix N4 C14 1.38 N2 120 S1 0
 z_matrix C15 N4 1.38 C14 120 N2 180
 z_matrix C16 C15 1.38 N4 120 C14 0
 z_matrix C17 C16 1.38 C15 120 N4 0
 z_matrix N3 C17 1.38 C16 120 C15 0
 z_matrix O1 C1 1.35 C2 120 C3 180
 z_matrix H1 O1 0.95 C1 104 C2 180
 z_matrix H2 N2 0.95 C14 120 N3 0
 z_matrix H3 C3 0.95 C2 120 C1 180
 z_matrix H4 C4 0.95 C3 120 C2 180
 z_matrix H5 C5 0.95 C4 120 C3 180
 z_matrix H7 C7 0.95 C6 120 C5 0
 z_matrix H9 C9 0.95 C10 120 C11 180
 z_matrix H10 C10 0.95 C11 120 C12 180
 z_matrix H12 C12 0.95 C11 120 C10 180
 z_matrix H13 C13 0.95 C12 120 C11 180
 z_matrix H15 C15 0.95 N4 120 C14 180
 z_matrix H16 C16 0.95 C15 120 N4 180
 z_matrix H17 C17 0.95 C16 120 C15 180
 Rotate_about_points (@ 165.83700`, C14,N2, " N3 C15 H15 C116 H16 C17 H17 N4 ")
 Rotate_about_points (@ -284.03945`, S1, N2, " H2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 H17 N4
 ")
 Rotate_about_points (@ -54.28110`, C11,S1, " O3 O4 N2 H2 C14 N3 C15 H15 C16 H16
 C17 H17 N4 ")
 Rotate_about_points (@ -87.37631`, N1, C8, " C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12 C13 H13 O3
 O4 N2 H2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 H17 N4 ")
 'Rotate_about_points (0.78346, C7, N1, " C8 C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12 C13 H13 S1
 O3 O4 N2 H2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 H17 N4 ")
 Rotate_about_points (@ -259.98544`, C6, C7, " H7 N1 C8 C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12
 C13 H13 S1 O3 O4 N2 H2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 H17 N4 ")
 Rotate_about_axes (@ -276.03976`, @ -175.95252`, @ 230.03440`)
 Translate(@ 0.27138`, @ 0.53471`, @ 0.63735`)
 Fonte: elaborado pela autora (2024).

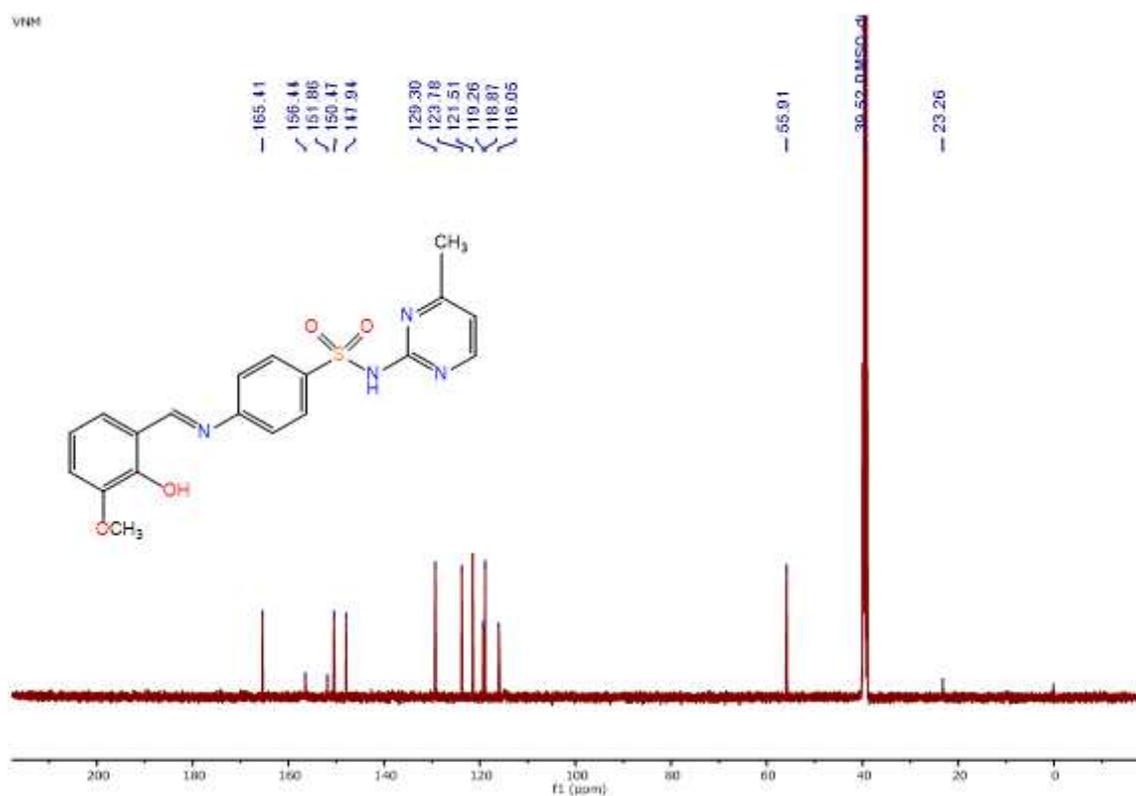
Figura 96 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante VNM (DMSO- d_6 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 97 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante SLM (DMSO- d_6 , 500 MHz)

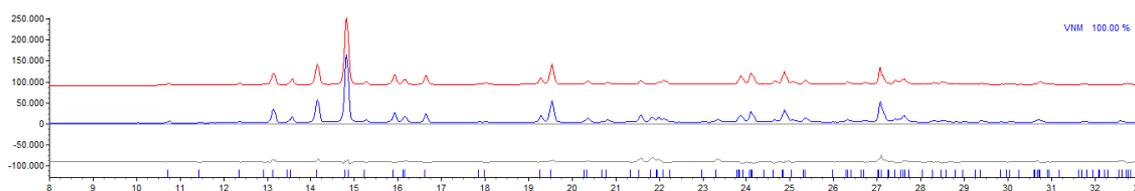
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 98 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante VNM (DMSO- d_6 , 125 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 99 – Difratoograma do ligante VNM



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Algoritmo 2 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina VNM

chi2_convergence_criteria 0.000001

convolution_step 40

'do_errors

'-----

'INSERT LEBAIL 1 + LP_Factor(0)

```

r_exp 1.181 r_exp_dash 2.053 r_wp 14.031 r_wp_dash 24.401 r_p 9.754 r_p_dash 20.970
weighted_Durbin_Watson 0.167 gof 11.884
xdd "Thaeny_VNM_8_33_6s.raw"
r_exp 1.181 r_exp_dash 2.053 r_wp 14.031 r_wp_dash 24.401 r_p 9.754 r_p_dash 20.970
weighted_Durbin_Watson 0.167 gof 11.884
bkg 93350.14349` 1153.97505` -1294.39841` -47.9381206` -82.9599363` 137.902528`
start_X 8
finish_X 33
Specimen_Displacement(@, -0.09641`)
Rp 280
Rs 280
LP_Factor(0)
lpsd_th2_angular_range_degrees 2.94
lpsd_equitorial_divergence_degrees 0.3
lpsd_equitorial_sample_length_mm 30
Simple_Axial_Model(@, 9.04664`)
'Absorption(82.7115039)
lam
ymin_on_ymax 0.001
la 0.653817 lo 1.540596 lh 0.501844
la 0.346183 lo 1.544493 lh 0.626579
***** Correction for Absorption *****
***** Macro for Intensity Correction on Sample Thickness *****
macro Sample_Thickness_mm_Intensity(mu,t)
{ scale_pks = (1 - Exp(- 0.1 mu t / Sin(Th))); }
prm !thick 0.10 'mm
prm !mu 18.19323
Sample_Thickness_mm_Intensity(mu, thick)
*****
STR(P-1)
CS_L(@, 343.30412`)
al @ 95.86740`
be @ 96.40313`
ga @ 62.59461`

```

```

a @ 7.42679`
b @ 8.72741`
c @ 16.62478`
r_bragg 7.93609311
phase_name VNM
MVW( 796.887, 949.078346, 100.000)
Phase_LAC_1_on_cm( 18.17742 )
Phase_Density_g_on_cm3( 1.39426)
'Preferred_Orientation (@, 0.22478 , , 2 0 0)
spherical_harmonics_hkl sh
sh_order 4 load sh_Cij_prm {
y00 !sh_c00 1.00000
y20 sh_c20 -0.10740`
y21p sh_c21p -0.31876`
y21m sh_c21m 0.09894`
y22p sh_c22p 0.04580`
y22m sh_c22m -0.41986`
}
scale_pks = sh;
scale @ 0.0063780067`
prm B 6.06122` min 0 max 10
'Anti_Bump(6, C*, C*, 1.5, 10)
'Atoms for 1st SLM
site Hd x 0.97611 y 0.34478 z 0.60756 occ H 0 beq = B; num_posns 2
site C1 x 1.12593 y 0.38756 z 0.59247 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C2 x 0.99328 y 0.48121 z 0.65127 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C3 x 0.84345 y 0.43843 z 0.66636 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C4 x 0.82628 y 0.30199 z 0.62265 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C5 x 0.95893 y 0.20834 z 0.56385 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C6 x 1.10876 y 0.25113 z 0.54876 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C7 x 1.24141 y 0.15748 z 0.48996 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site N1 x 1.38255 y 0.19779 z 0.47574 occ N 1 beq = B; num_posns 2
site C8 x 1.48240 y 0.13548 z 0.40266 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C9 x 1.48073 y -0.00772 z 0.35957 occ C 1 beq = B; num_posns 2

```

site C10 x 1.57777 y -0.06827 z 0.28855 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C11 x 1.67648 y 0.01437 z 0.26062 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C12 x 1.67815 y 0.15757 z 0.30371 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C13 x 1.58111 y 0.21812 z 0.37473 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site S1 x 1.79954 y -0.06242 z 0.17056 occ S 1 beq = B; num_posns 2
site O2 x 1.83898 y -0.19262 z 0.14662 occ O 1 beq = B; num_posns 2
site O3 x 2.00555 y -0.18632 z 0.18908 occ O 1 beq = B; num_posns 2
site N2 x 1.79404 y 0.10139 z 0.12696 occ N 1 beq = B; num_posns 2
site C14 x 1.60071 y 0.24520 z 0.10372 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site N4 x 1.46820 y 0.21910 z 0.04556 occ N 1 beq = B; num_posns 2
site C15 x 1.28420 y 0.35597 z 0.02344 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C16 x 1.23273 y 0.51894 z 0.05949 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C17 x 1.36524 y 0.54504 z 0.11764 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site C18 x 1.30855 y 0.72454 z 0.15734 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site N3 x 1.54924 y 0.40817 z 0.13976 occ N 1 beq = B; num_posns 2
site O1 x 1.27250 y 0.42942 z 0.57771 occ O 1 beq = B; num_posns 2
site H1 x 1.34199 y 0.34781 z 0.53567 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H2 x 1.91753 y 0.10149 z 0.11708 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H3 x 0.75213 y 0.50290 z 0.70684 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H4 x 0.72314 y 0.27254 z 0.63303 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H5 x 0.94711 y 0.11442 z 0.53375 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H7 x 1.22960 y 0.06355 z 0.45987 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H9 x 1.41278 y -0.06461 z 0.37880 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H10 x 1.57663 y -0.16685 z 0.25889 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H12 x 1.74610 y 0.21446 z 0.28448 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H13 x 1.58225 y 0.31670 z 0.40439 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H15 x 1.19298 y 0.33800 z -0.01659 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H16 x 1.10607 y 0.61316 z 0.04426 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H18a x 1.16489 y 0.78593 z 0.15869 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H18b x 1.37091 y 0.71383 z 0.21094 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site H18c x 1.35523 y 0.78344 z 0.12662 occ H 1 beq = B; num_posns 2
site O4 x 1.01242 y 0.55606 z 0.70882 occ O 1 beq = B; num_posns 2
site C19 x 0.88031 y 0.70629 z 0.75156 occ C 1 beq = B; num_posns 2
site H19a x 0.83885 y 0.63278 z 0.77403 occ H 1 beq = B; num_posns 2

site H19b x 0.94755 y 0.74944 z 0.79266 occ H 1 beq = B; num_posns 2

site H19c x 0.76534 y 0.79963 z 0.72751 occ H 1 beq = B; num_posns 2

rigid

z_matrix Hd

z_matrix C1 Hd 1.38

z_matrix C2 C1 1.38 Hd 60

z_matrix C3 C2 1.38 C1 120 Hd 0

z_matrix C4 C3 1.38 C2 120 C1 0

z_matrix C5 C4 1.38 C3 120 C2 0

z_matrix C6 C5 1.38 C4 120 C3 0

z_matrix C7 C6 1.38 C5 120 C4 180

z_matrix N1 C7 1.30 C6 120 C5 180

z_matrix C8 N1 1.42 C7 120 C6 180

z_matrix C9 C8 1.38 N1 120 C7 0

z_matrix C10 C9 1.38 C8 120 N1 180

z_matrix C11 C10 1.38 C9 120 C8 0

z_matrix C12 C11 1.38 C10 120 C9 0

z_matrix C13 C12 1.38 C11 120 C10 0

z_matrix S1 C11 1.75 C10 120 C9 180

z_matrix O2 S1 1.43 C11 109 C10 60

z_matrix O3 S1 1.43 C11 109 C10 300

z_matrix N2 S1 1.65 C11 109 C10 180

z_matrix C14 N2 1.45 S1 120 C11 180

z_matrix N4 C14 1.38 N2 120 S1 0

z_matrix C15 N4 1.38 C14 120 N2 180

z_matrix C16 C15 1.38 N4 120 C14 0

z_matrix C17 C16 1.38 C15 120 N4 0

z_matrix C18 C17 1.52 C16 120 C15 180

z_matrix N3 C17 1.38 C16 120 C15 0

z_matrix O1 C1 1.35 C2 120 C3 180

z_matrix H1 O1 0.95 C1 104 C2 180

z_matrix H2 N2 0.95 C14 120 N3 0

z_matrix H3 C3 0.95 C2 120 C1 180

z_matrix H4 C4 0.95 C3 120 C2 180

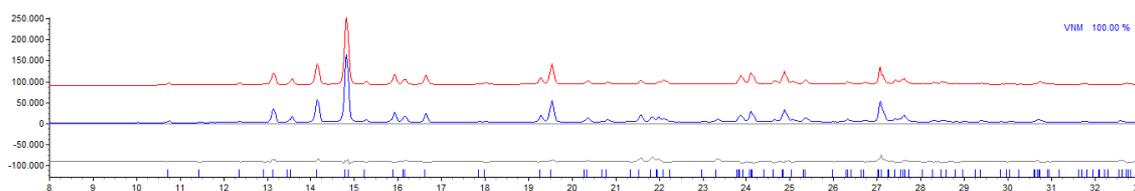
```

z_matrix H5 C5 0.95 C4 120 C3 180
z_matrix H7 C7 0.95 C6 120 C5 0
z_matrix H9 C9 0.95 C10 120 C11 180
z_matrix H10 C10 0.95 C11 120 C12 180
z_matrix H12 C12 0.95 C11 120 C10 180
z_matrix H13 C13 0.95 C12 120 C11 180
z_matrix H15 C15 0.95 N4 120 C14 180
z_matrix H16 C16 0.95 C15 120 N4 180
z_matrix H18a C18 0.95 C17 109 C16 30
z_matrix H18b C18 0.95 C17 109 C16 150
z_matrix H18c C18 0.95 C17 109 C16 270
z_matrix O4 C2 1.35 C3 120 C4 180
z_matrix C19 O4 1.35 C2 120 C3 0
z_matrix H19a C19 0.95 O4 109 C2 30
z_matrix H19b C19 0.95 O4 109 C2 150
z_matrix H19c C19 0.95 O4 109 C2 270
Rotate_about_points (@ -296.30456`, C14, N2, " N3 C15 H15 C116 H16 C17 C18 H18a
H18b H18c N4 ")
Rotate_about_points (@ 120.41283`, S1, N2, " H2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 C18
H18a H18b H18c N4 ")
Rotate_about_points (@ -30.01703`, C11, S1, " O3 O4 N2 H2 C14 N3 C15 H15 C16 H16
C17 C18 H18a H18b H18c N4 ")
Rotate_about_points (@ -20.80055`, N1, C8, " C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12 C13 H13 O3
O4 N2 H2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 C18 H18a H18b H18c N4 ")
Rotate_about_points (@ 16.96764`, C7, N1, " C8 C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12 C13 H13
S1 O3 O4 N2 H2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 C18 H18a H18b H18c N4 ")
Rotate_about_points (@ -0.00483`, C6, C7, " H7 N1 C8 C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12
C13 H13 S1 O3 O4 N2 H2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 C18 H18a H18b H18c N4 ")
Rotate_about_axes (@ 255.45691`, @ 229.78436`, @ -19.26198`)
Translate(@ 0.97611`, @ 0.34478`, @ 0.60756`)
Out_CIF_STR(VNM_RF.cif)

```

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 100 – Difrattograma do ligante SLM



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Algoritmo 3 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina SLM

```
'HEADER DO NOT TOUCH
```

```
'trova la soluzione in 1000000 iterazioni
```

```
continue_after_convergence
```

```
chi2_convergence_criteria 0.01
```

```
Temperature_Regime { 2 1 1 1 }
```

```
line_min
```

```
use_extrapolation
```

```
'only_penalties
```

```
iters 1000000
```

```
'-----
```

```
'INSERT LEBAIL 1 + LP_Factor(0)
```

```
r_exp 1.521 r_exp_dash 1.842 r_wp 12.820 r_wp_dash 15.520 r_p 10.089 r_p_dash 12.679
```

```
weighted_Durbin_Watson 0.099 gof 8.428
```

```
xdd "Thaeny_SLM_4_90_002_5h.raw"
```

```
r_exp 1.521 r_exp_dash 1.842 r_wp 12.820 r_wp_dash 15.520 r_p 10.089 r_p_dash 12.679
```

```
weighted_Durbin_Watson 0.099 gof 8.428
```

```
bkg 584.1558258 904.1887203 -805.5811126 709.3447525 -317.5568065 380.4555983
```

```
19.29579994
```

```
start_X 4
```

```
finish_X 45
```

```
Specimen_Displacement(-0.4967350525)
```

```
One_on_X(18528.54168)
```

```
Rp 280
```

```
Rs 280
```

```
LP_Factor(0)
```

```

lpsd_th2_angular_range_degrees 2.94
lpsd_equitorial_divergence_degrees 0.3
lpsd_equitorial_sample_length_mm 30
Simple_Axial_Model( 12.81555825)
Absorption( 9.690261785)
lam
ymin_on_ymax 0.001
la 0.653817 lo 1.540596 lh 0.501844
la 0.346183 lo 1.544493 lh 0.626579
'***** Correction for Absorption *****
'***** Macro for Intensity Correction on Sample Thickness *****
macro Sample_Thickness_mm_Intensity(mu,t)
{ scale_pks = (1 - Exp(- 0.1 mu t / Sin(Th))); }
prm !thick 0.10 'mm
prm !mu 20.52076
Sample_Thickness_mm_Intensity(mu, thick)
*****
STR(P21/c)
CS_L(@, 92.09513`)
r_bragg 5.02265384
phase_name SLM
MVW( 1465.605, 1709.10739, 100.000`)
be 87.20335708
a 18.41154805
b 5.904057219
c 15.74149745
Phase_LAC_1_on_cm( 19.25610 )
Phase_Density_g_on_cm3( 1.42396)
'Preferred_Orientation (@, 0.22478 , , 2 0 0)
spherical_harmonics_hkl sh
sh_order 4 load sh_Cij_prm {
y00 !sh_c00 1.00000
y20 sh_c20 0.46432`
y22p sh_c22p -0.64924`

```

```

y22m sh_c22m 0.40755`
y40 sh_c40 -0.71127`
y42p sh_c42p -0.49555`
y42m sh_c42m -0.30773`
y44p sh_c44p 0.07657`
y44m sh_c44m 0.22354`
}
scale_pks = sh;
scale @ 0.0014767418`
prm B 0.00450` min 0 max 10
'Anti_Bump(6, C*, C*, 1.5, 10)
'Atoms for 1st SLM
site Hd x -10.11065 y -46.66566 z 20.69067 occ H 0 beq = B; num_posns 4
site C1 x -10.08363 y -46.84450 z 20.64233 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C2 x -10.14902 y -46.86616 z 20.68829 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C3 x -10.17604 y -46.68732 z 20.73663 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C4 x -10.13767 y -46.48682 z 20.73901 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C5 x -10.07228 y -46.46516 z 20.69305 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C6 x -10.04526 y -46.64400 z 20.64471 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C7 x -9.97986 y -46.62234 z 20.59875 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site N1 x -9.94355 y -46.43381 z 20.60129 occ N 1 beq = B; num_posns 4
site C8 x -9.87496 y -46.41443 z 20.55660 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C9 x -9.84644 y -46.59659 z 20.51130 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C10 x -9.77978 y -46.57775 z 20.46786 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C11 x -9.74163 y -46.37675 z 20.46973 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C12 x -9.77015 y -46.19459 z 20.51503 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site C13 x -9.83682 y -46.21343 z 20.55847 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site S1 x -9.65710 y -46.35286 z 20.41465 occ S 1 beq = B; num_posns 4
site O3 x -9.64936 y -46.12811 z 20.38158 occ O 1 beq = B; num_posns 4
site O4 x -9.65353 y -46.51321 z 20.34649 occ O 1 beq = B; num_posns 4
site N2 x -9.59229 y -46.40518 z 20.48074 occ N 1 beq = B; num_posns 4
site C14 x -9.57272 y -46.23492 z 20.54195 occ C 1 beq = B; num_posns 4
site N4 x -9.50417 y -46.23557 z 20.57369 occ N 1 beq = B; num_posns 4
site C15 x -9.48554 y -46.07353 z 20.63195 occ C 1 beq = B; num_posns 4

```

site C16 x -9.53547 y -45.91086 z 20.65847 occ C 1 beq = B; num_posns 4
 site C17 x -9.60403 y -45.91022 z 20.62673 occ C 1 beq = B; num_posns 4
 site C18 x -9.65903 y -45.73104 z 20.65593 occ C 1 beq = B; num_posns 4
 site N3 x -9.62265 y -46.07225 z 20.56847 occ N 1 beq = B; num_posns 4
 site O1 x -10.05720 y -47.01944 z 20.59504 occ O 1 beq = B; num_posns 4
 site H1 x -10.01268 y -46.96355 z 20.57019 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H3 x -10.22106 y -46.70223 z 20.76827 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H4 x -10.15627 y -46.36371 z 20.77229 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H5 x -10.04586 y -46.32714 z 20.69469 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H7 x -9.96137 y -46.74520 z 20.56526 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H9 x -9.87270 y -46.73496 z 20.51001 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H10 x -9.76014 y -46.70316 z 20.43668 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H12 x -9.74389 y -46.05622 z 20.51632 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H13 x -9.85645 y -46.08802 z 20.58965 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H15 x -9.43835 y -46.07398 z 20.65380 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H16 x -9.52265 y -45.79932 z 20.69857 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H18a x -9.63384 y -45.59662 z 20.66982 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H18b x -9.69059 y -45.70167 z 20.61124 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 site H18c x -9.68623 y -45.78544 z 20.70456 occ H 1 beq = B; num_posns 4
 rigid

z_matrix Hd

z_matrix C1 Hd 1.38

z_matrix C2 C1 1.38 Hd 60

z_matrix C3 C2 1.38 C1 120 Hd 0

z_matrix C4 C3 1.38 C2 120 C1 0

z_matrix C5 C4 1.38 C3 120 C2 0

z_matrix C6 C5 1.38 C4 120 C3 0

z_matrix C7 C6 1.38 C5 120 C4 180

z_matrix N1 C7 1.30 C6 120 C5 180

z_matrix C8 N1 1.42 C7 120 C6 180

z_matrix C9 C8 1.38 N1 120 C7 0

z_matrix C10 C9 1.38 C8 120 N1 180

z_matrix C11 C10 1.38 C9 120 C8 0

z_matrix C12 C11 1.38 C10 120 C9 0

z_matrix C13 C12 1.38 C11 120 C10 0
 z_matrix S1 C11 1.75 C10 120 C9 180
 z_matrix O3 S1 1.43 C11 109 C10 60
 z_matrix O4 S1 1.43 C11 109 C10 300
 z_matrix N2 S1 1.65 C11 109 C10 180
 z_matrix C14 N2 1.45 S1 120 C11 180
 z_matrix N4 C14 1.38 N2 120 S1 0
 z_matrix C15 N4 1.38 C14 120 N2 180
 z_matrix C16 C15 1.38 N4 120 C14 0
 z_matrix C17 C16 1.38 C15 120 N4 0
 z_matrix C18 C17 1.52 C16 120 C15 180
 z_matrix N3 C17 1.38 C16 120 C15 0
 z_matrix O1 C1 1.35 C2 120 C3 180
 z_matrix H1 O1 0.95 C1 104 C2 180
 z_matrix H3 C3 0.95 C2 120 C1 180
 z_matrix H4 C4 0.95 C3 120 C2 180
 z_matrix H5 C5 0.95 C4 120 C3 180
 z_matrix H7 C7 0.95 C6 120 C5 0
 z_matrix H9 C9 0.95 C10 120 C11 180
 z_matrix H10 C10 0.95 C11 120 C12 180
 z_matrix H12 C12 0.95 C11 120 C10 180
 z_matrix H13 C13 0.95 C12 120 C11 180
 z_matrix H15 C15 0.95 N4 120 C14 180
 z_matrix H16 C16 0.95 C15 120 N4 180
 z_matrix H18a C18 0.95 C17 109 C16 30
 z_matrix H18b C18 0.95 C17 109 C16 150
 z_matrix H18c C18 0.95 C17 109 C16 270

Rotate_about_points (@ -204.74636` val_on_continue = Val + Rand(-60,60);, C14, N2, " N3
C15 H15 C116 H16 C17 C18 H18a H18b H18c N4 ")

Rotate_about_points (@ 103.58456` val_on_continue = Val + Rand(-60,60);, S1, N2, " C14
N3 C15 H15 C16 H16 C17 C18 H18a H18b H18c N4 ")

Rotate_about_points (@ -275.19149` val_on_continue = Val + Rand(-60,60);, C11, S1, " O3
O4 N2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 C18 H18a H18b H18c N4 ")

```
Rotate_about_points (@ -0.77161` val_on_continue = Val + Rand(-60,60);, N1, C8, " C9 H9  
C10 H10 C11 C12 H12 C13 H13 O3 O4 N2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 C18 H18a H18b  
H18c N4 ")
```

```
Rotate_about_points (@ -2.39423` val_on_continue = Val + Rand(-60,60);, C7, N1, " C8 C9  
H9 C10 H10 C11 C12 H12 C13 H13 S1 O3 O4 N2 C14 N3 C15 H15 C16 H16 C17 C18  
H18a H18b H18c N4 ")
```

```
Rotate_about_points (@ 180.30331` val_on_continue = Val + Rand(-60,60);, C6, C7, " H7  
N1 C8 C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12 C13 H13 S1 O3 O4 N2 C14 N3 C15 H15 C16 H16  
C17 C18 H18a H18b H18c N4 ")
```

```
Rotate_about_axes (@ 56.56259` val_on_continue = Val + Rand(-60,60);,
```

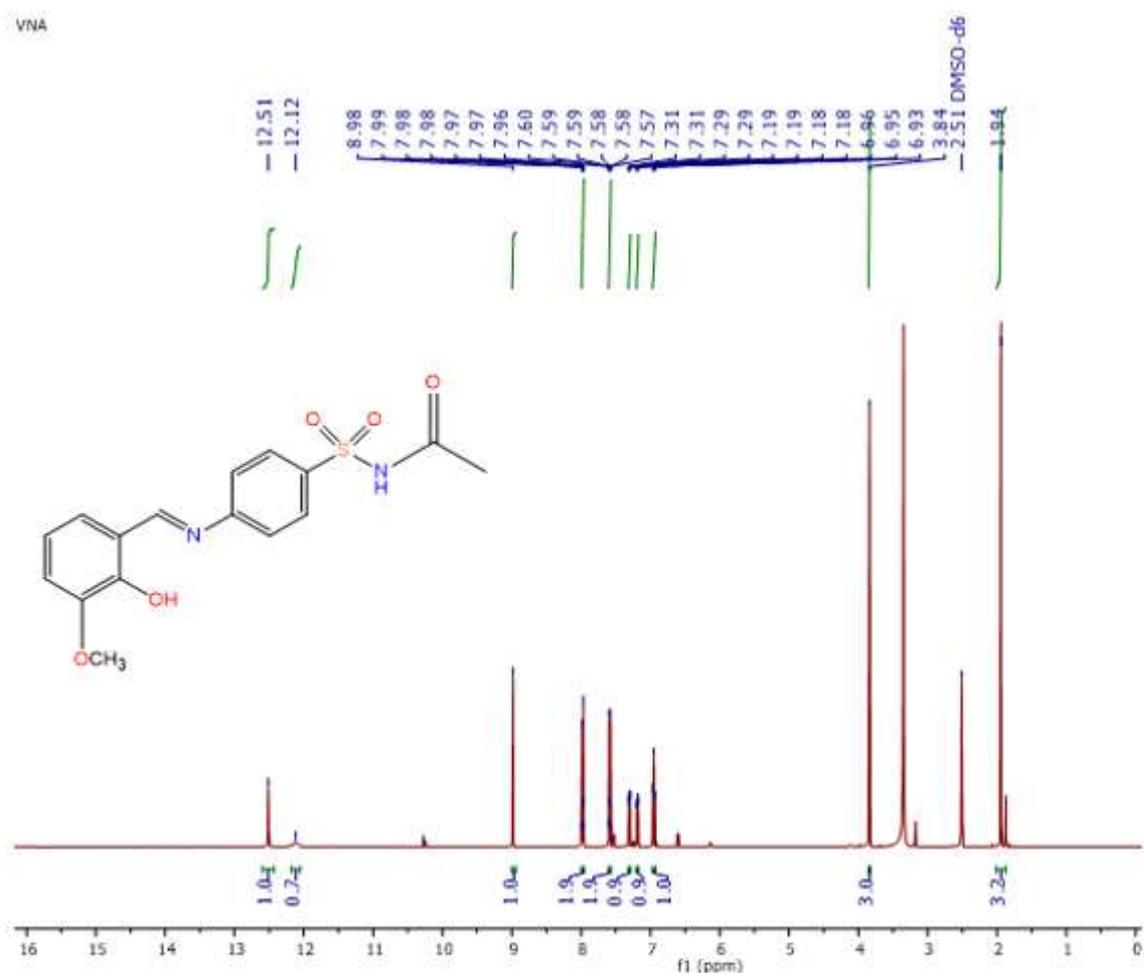
```
@ 197.15560` val_on_continue = Val + Rand(-60,60);,
```

```
@ -325.49801` val_on_continue = Val + Rand(-60,60); )
```

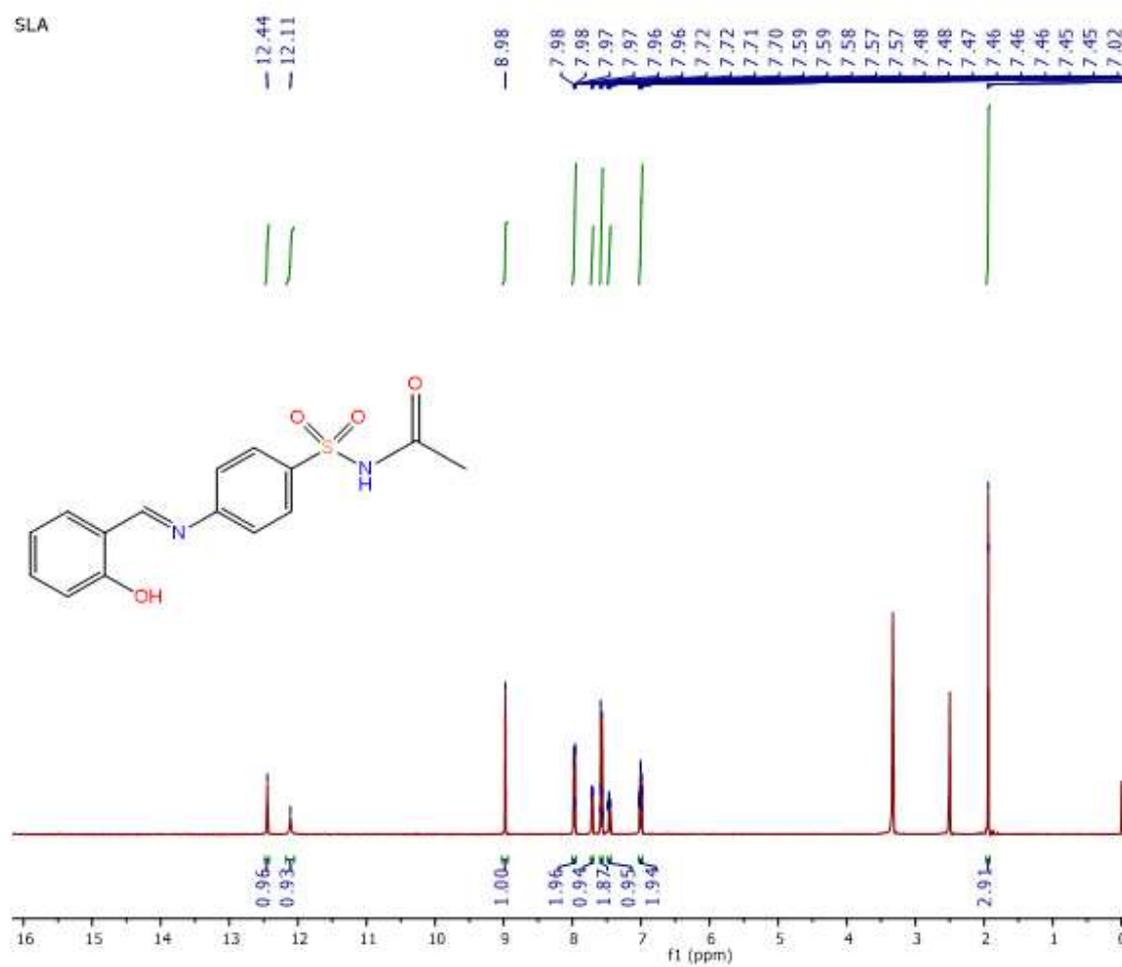
```
Translate(@ -10.11065`, @ -46.66566`, @ 20.69067`) rand_xyz 5
```

```
Out_CIF_STR(SLM_SA.cif)
```

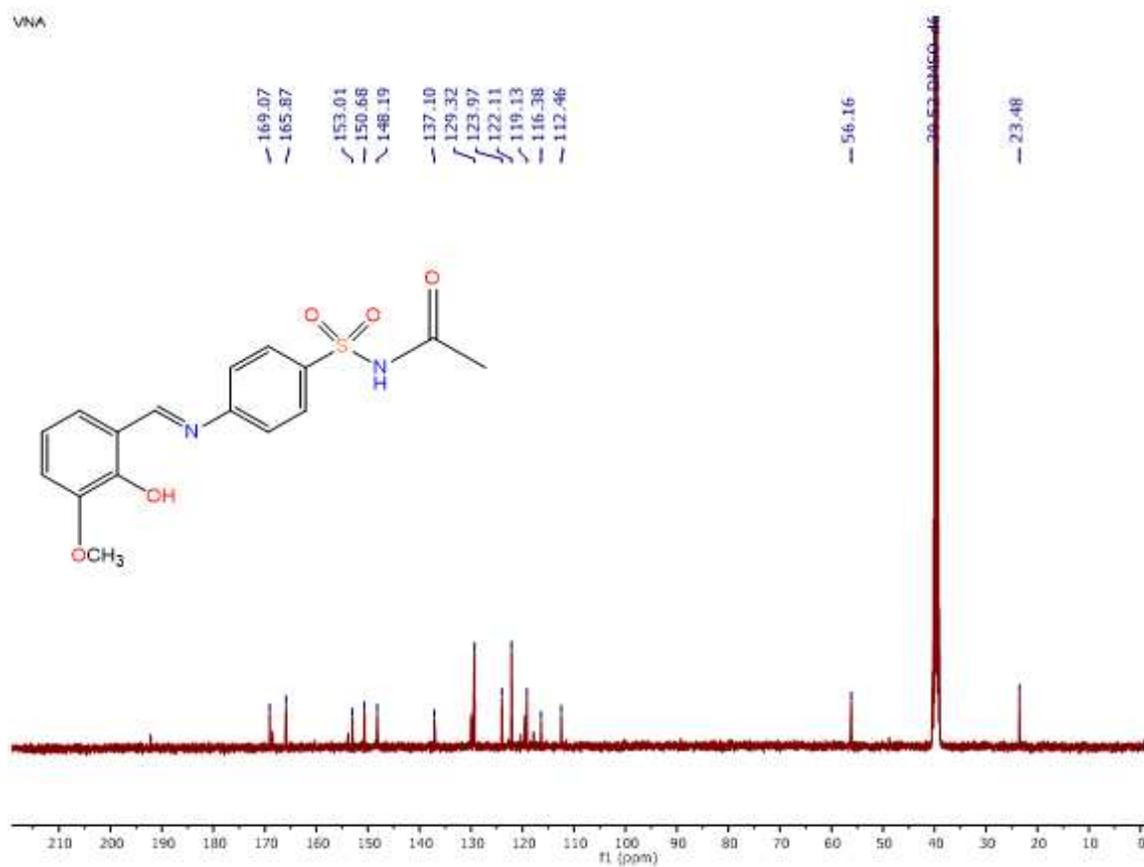
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 101 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante VNA (DMSO- d_6 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

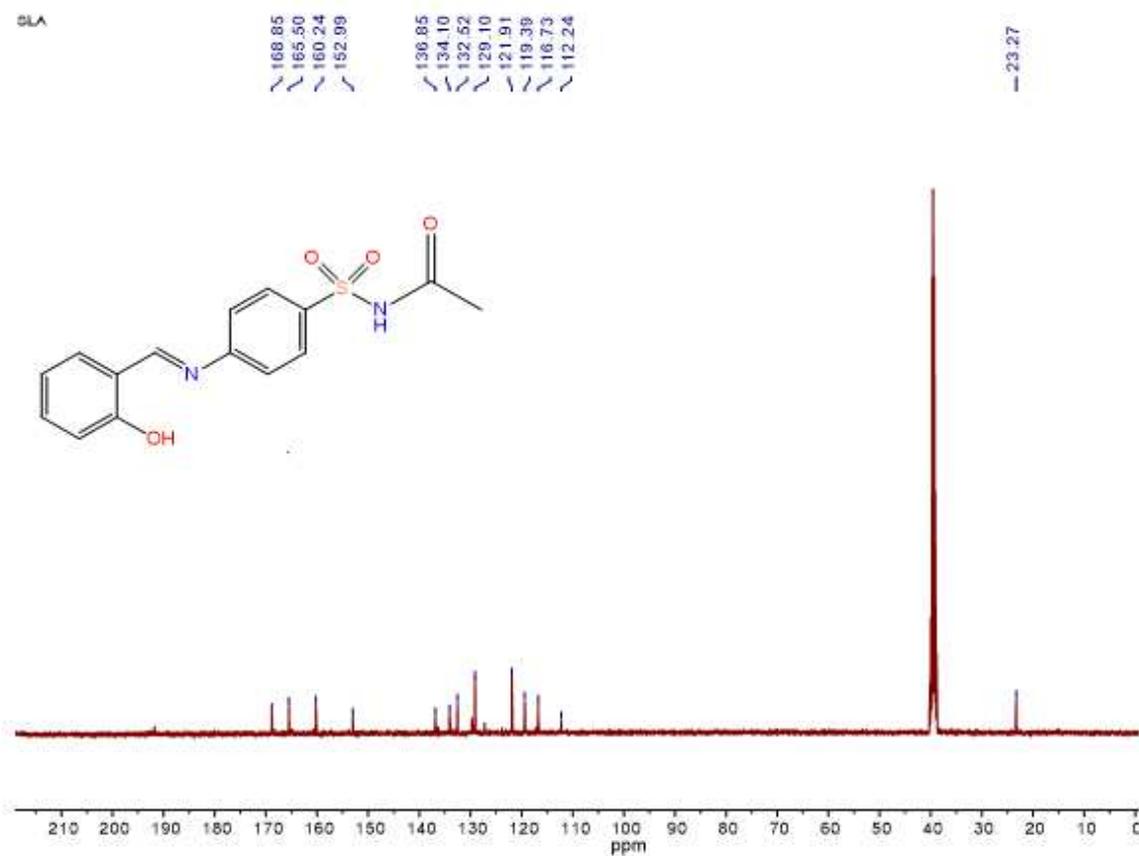
Figura 102 – Espectro de RMN de ^1H completo do ligante SLA (DMSO- d_6 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 103 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante VNA (DMSO- d_6 , 125 MHz)

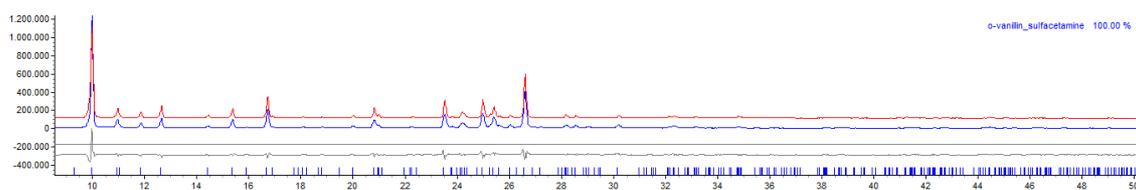
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 104 – Espectro de RMN de ^{13}C completo do ligante SLA (DMSO- d_6 , 125 MHz)



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 105 – Difratoograma do ligante VNA



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Algoritmo 4 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina VNA

iters 1000000

chi2_convergence_criteria 0.001

do_errors

'-----

```

r_exp 0.911 r_exp_dash 1.471 r_wp 17.732 r_wp_dash 28.617 r_p 13.665 r_p_dash 27.572
weighted_Durbin_Watson 0.339 gof 19.454
xdd "Thaeny_VNA_slit06_step_002_8_90_12s.raw"
r_exp 0.911 r_exp_dash 1.471 r_wp 17.732 r_wp_dash 28.617 r_p 13.665 r_p_dash 27.572
weighted_Durbin_Watson 0.339 gof 19.454
bkg @ 6489.87339`_38.3538333 -4626.8582`_62.8918511 737.804525`_56.7128367
276.575149`_54.3111323 -375.332016`_46.2267696 -4.8919357`_40.6233162
start_X 8
finish_X 90
Specimen_Displacement(@, -0.11925`_0.00147)
Rp 280
Rs 280
LP_Factor(0)
lpsd_th2_angular_range_degrees 2.94
lpsd_equitorial_divergence_degrees 0.3
lpsd_equitorial_sample_length_mm 30
Simple_Axial_Model(@, 10.43100`_0.06209)
'Absorption(@, 12.77410_0.24474)
lam
ymin_on_ymax 0.001
la 0.653817 lo 1.540596 lh 0.501844
la 0.346183 lo 1.544493 lh 0.626579
***** Correction for Absorption *****
***** Macro for Intensity Correction on Sample Thickness *****
macro Sample_Thickness_mm_Intensity(mu,t)
{ scale_pks = (1 - Exp(- 0.1 mu t / Sin(Th))); }
prm !thick 0.10 'mm
prm !mu 21.23951
Sample_Thickness_mm_Intensity(mu, thick)
*****
STR(P-1)
CS_L( 411.48988)
al @ 66.33424`_0.00302
be @ 67.48558`_0.00347

```

```

ga @ 78.08030`_0.00288
a @ 8.68675`_0.00052
b @ 9.71904`_0.00051
c @ 11.01322`_0.00058
r_bragg 6.47681599
phase_name "o-vanillin_sulfacetamine"
MVW( 696.760_0.000, 785.17355_0.0788197305, 100.000_0.000)
Phase_LAC_1_on_cm( 21.17148_0.00213 )
Phase_Density_g_on_cm3( 1.47356_0.00015)
spherical_harmonics_hkl sh
sh_order 4 load sh_Cij_prm {
y00 !sh_c00 1.00000
y20 sh_c20 0.17852`_0.03424
y21p sh_c21p 0.35308`_0.02419
y21m sh_c21m -0.42267`_0.02706
y22p sh_c22p -0.12238`_0.02896
y22m sh_c22m 0.08337`_0.02193
y40 sh_c40 -0.42109`_0.05492
y41p sh_c41p -0.45198`_0.03356
y41m sh_c41m 0.32024`_0.03998
y42p sh_c42p -0.42987`_0.03245
y42m sh_c42m -0.06530`_0.02608
y43p sh_c43p -0.02132`_0.02888
y43m sh_c43m 0.44750`_0.02448
y44p sh_c44p -0.03346`_0.02883
y44m sh_c44m 0.14431`_0.03990
}
scale_pks = sh;
'-----
scale @ 0.0284168448`_0.0004948880
prm B 4.48888`_0.36283 min 0 max 10
'-----
site Hd x 0.11258_0.00000 y 0.83827_0.00000 z 0.09830_0.00000 occ H 0 beq = B;
num_posns 2

```

site C1 x -0.04220_0.00000 y 0.78143_0.00000 z 0.15025_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C2 x 0.00854_0.00000 y 0.82527_0.00000 z 0.23304_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C3 x 0.16333_0.00000 y 0.88212_0.00000 z 0.18108_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C4 x 0.26737_0.00000 y 0.89512_0.00000 z 0.04634_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C5 x 0.21662_0.00000 y 0.85127_0.00000 z -0.03644_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C6 x 0.06184_0.00000 y 0.79443_0.00000 z 0.01551_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C7 x 0.01109_0.00000 y 0.75059_0.00000 z -0.06727_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C8 x -0.17505_0.00000 y 0.62966_0.00000 z -0.09591_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C9 x -0.34445_0.00000 y 0.62491_0.00000 z -0.06290_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C10 x -0.40286_0.00000 y 0.58896_0.00000 z -0.14606_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C11 x -0.29188_0.00000 y 0.55775_0.00000 z -0.26223_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C12 x -0.12249_0.00000 y 0.56249_0.00000 z -0.29524_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C13 x -0.06408_0.00000 y 0.59845_0.00000 z -0.21208_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C14 x -0.52214_0.00000 y 0.75742_0.00000 z -0.50776_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C15 x -0.65772_0.00000 y 0.75159_0.00000 z -0.37142_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site C16 x -0.01751_0.00000 y 0.88624_0.00000 z 0.40546_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 2

site N1 x -0.11495_0.00000 y 0.66665_0.00000 z -0.01034_0.00000 occ N 1 beq = B;
num_posns 2

site S1 x -0.35613_0.00000 y 0.50776_0.00000 z -0.37165_0.00000 occ S 1 beq = B;
num_posns 2

site O3 x -0.53088_0.00000 y 0.46161_0.00000 z -0.28824_0.00000 occ O 1 beq = B;
num_posns 2

site O4 x -0.25735_0.00000 y 0.39540_0.00000 z -0.41035_0.00000 occ O 1 beq = B;
num_posns 2

site N2 x -0.36921_0.00000 y 0.66320_0.00000 z -0.50722_0.00000 occ N 1 beq = B;
num_posns 2

site O5 x -0.54098_0.00000 y 0.84350_0.00000 z -0.62185_0.00000 occ O 1 beq = B;
num_posns 2

site O1 x -0.19363_0.00000 y 0.72583_0.00000 z 0.20108_0.00000 occ O 1 beq = B;
num_posns 2

site O2 x -0.09323_0.00000 y 0.81256_0.00000 z 0.36485_0.00000 occ O 1 beq = B;
num_posns 2

site H16a x 0.04263_0.00000 y 0.96421_0.00000 z 0.32497_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2

site H16b x -0.10002_0.00000 y 0.92793_0.00000 z 0.46986_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2

site H16c x 0.05692_0.00000 y 0.81721_0.00000 z 0.44945_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2

site H1 x -0.19885_0.00000 y 0.70447_0.00000 z 0.12585_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2

site H2 x -0.27089_0.00000 y 0.68844_0.00000 z -0.58720_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2

site H3 x 0.19827_0.00000 y 0.91230_0.00000 z 0.23807_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2

site H4 x 0.37393_0.00000 y 0.93424_0.00000 z 0.01057_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2

site H5 x 0.28824_0.00000 y 0.86022_0.00000 z -0.12920_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2

site H7 x 0.06825_0.00000 y 0.78176_0.00000 z -0.16586_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2

site H9 x -0.42085_0.00000 y 0.64640_0.00000 z 0.01707_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2

```
site H10 x -0.51947_0.00000 y 0.58569_0.00000 z -0.12333_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2
site H12 x -0.04609_0.00000 y 0.54101_0.00000 z -0.37521_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2
site H13 x 0.05253_0.00000 y 0.60171_0.00000 z -0.23480_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2
site H15a x -0.61494_0.00000 y 0.77928_0.00000 z -0.31746_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2
site H15b x -0.74819_0.00000 y 0.81980_0.00000 z -0.39083_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2
site H15c x -0.69390_0.00000 y 0.65209_0.00000 z -0.32162_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 2
rigid
prm Ang1 120.29747`_0.00000 min 117 max 125
z_matrix Hd
z_matrix C1 Hd 1.38
z_matrix C2 C1 1.38 Hd 60
z_matrix C3 C2 1.38 C1 120 Hd 0
z_matrix C4 C3 1.38 C2 120 C1 0
z_matrix C5 C4 1.38 C3 120 C2 0
z_matrix C6 C5 1.38 C4 120 C3 0
z_matrix C7 C6 1.38 C5 120 C4 180
z_matrix N1 C7 1.30 C6 120 C5 180
z_matrix C8 N1 1.42 C7 = Ang1; C6 180
z_matrix C9 C8 1.38 N1 120 C7 0
z_matrix C10 C9 1.38 C8 120 N1 180
z_matrix C11 C10 1.38 C9 120 C8 0
z_matrix C12 C11 1.38 C10 120 C9 0
z_matrix C13 C12 1.38 C11 120 C10 0
z_matrix S1 C11 1.75 C10 120 C9 180
z_matrix O3 S1 1.43 C11 109 C10 60
z_matrix O4 S1 1.43 C11 109 C10 300
z_matrix N2 S1 1.65 C11 109 C10 180
z_matrix C14 N2 1.45 S1 120 C11 180
```

z_matrix C15 C14 1.50 N2 120 S1 180
z_matrix O5 C14 1.25 N2 120 S1 0
z_matrix O1 C1 1.35 C2 120 C3 180
z_matrix O2 C2 1.35 C3 120 C4 180
z_matrix C16 O2 1.35 C2 104 C3 0
z_matrix H16a C16 0.95 O2 109 C2 30
z_matrix H16b C16 0.95 O2 109 C2 150
z_matrix H16c C16 0.95 O2 109 C2 270
z_matrix H1 O1 0.95 C1 104 C2 180
z_matrix H2 N2 0.95 C14 120 O5 180
z_matrix H3 C3 0.95 C2 120 C1 180
z_matrix H4 C4 0.95 C3 120 C2 180
z_matrix H5 C5 0.95 C4 120 C3 180
z_matrix H7 C7 0.95 C6 120 C5 0
z_matrix H9 C9 0.95 C10 120 C11 180
z_matrix H10 C10 0.95 C11 120 C12 180
z_matrix H12 C12 0.95 C11 120 C10 180
z_matrix H13 C13 0.95 C12 120 C11 180
z_matrix H15a C15 0.95 C14 109 N2 60
z_matrix H15b C15 0.95 C14 109 N2 180
z_matrix H15c C15 0.95 C14 109 N2 300
Rotate_about_points (@ 159.29774`_1.34508, C14, N2, " O5 C15 H15a H15b H15c ")
Rotate_about_points (@ 84.22180`_1.14576, S1, N2, " H2 C14 O5 C15 H15a H15b H15c
")
Rotate_about_points (@ 279.15803`_1.28780, C11, S1, " O3 O4 N2 H2 C14 O5 C15
H15a H15b H15c ")
Rotate_about_points (@ -141.24324`_1.46722, N1, C8, " C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12
C13 H13 O3 O4 N2 H2 C14 O5 C15 H15a H15b H15c ")
Rotate_about_points (@ 355.67124`_0.35589, C7, N1, " C8 C9 H9 C10 H10 C11 C12
H12 C13 H13 O3 O4 N2 H2 C14 O5 C15 H15a H15b H15c ")
Rotate_about_points (@ 344.32467`_0.92788, C6, C7, " H7 N1 C8 C9 H9 C10 H10
C11 C12 H12 C13 H13 O3 O4 N2 H2 C14 O5 C15 H15a H15b H15c ")
Rotate_about_points (@ 9.43762`_2.41696, C2, O2, " C16 H16a H16b H16c ")

Rotate_about_axes (@ -224.64926`_6.61411 ,@ 287.44611`_1.52683 ,@
249.91955`_6.85423)

Translate(@ 0.11258`_0.00139, @ 0.83827`_0.00109, @ 0.09830`_0.00120)

Out_CIF_STR(VNA_RF.cif)

C_matrix_normalized

{

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27
28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44

bkg892182480 1: 100 -56 48 -26 33 -16 3 -14 0 -0 -1 0 -1 -1 7 33 -2 -1 11 -
0 -0 -3 -3 -10 5 -5 3 -7 7 -1 11 8 10 -7 -2 -8 -9 10 -9 -2 -7 -4 -5 4

bkg892182481 2: -56 100 -56 56 -26 31 -5 15 0 2 1 -1 1 -0 17 11 -4 -0 3 4
6 3 -1 4 -1 3 3 3 -2 2 1 -4 -0 6 -6 -5 3 -1 -8 -2 -2 -5 -5 5

bkg892182482 3: 48 -56 100 -55 51 -15 5 -11 -1 -3 -2 2 -0 1 -10 -19 3 3 -2 3
-3 -1 4 2 0 0 -3 3 0 -3 -2 3 -2 -2 0 -1 -1 2 1 -2 -1 1 1 -1

bkg892182483 4: -26 56 -55 100 -55 50 -3 7 1 2 1 -2 -0 -1 -8 -2 -2 -4 -5 -6
0 -1 -4 -2 -2 -3 -0 -2 1 3 1 -6 -1 1 5 7 1 -3 6 4 4 4 5 -4

bkg892182484 5: 33 -26 51 -55 100 -42 1 -4 -0 -2 -0 2 1 1 13 14 1 3 8 3
-1 -0 2 1 2 4 1 -0 -3 -4 -0 9 2 -2 -5 -7 -1 3 -6 -4 -5 -5 -6 5

bkg892182485 6: -16 31 -15 50 -42 100 -0 2 -0 0 0 -1 -1 -0 -9 -14 -3 1 -5 4
3 2 2 -2 1 -6 1 -0 4 3 2 -6 -2 1 0 2 -2 2 1 0 3 4 4 -4

m66180e05_3 7: 3 -5 5 -3 1 -0 100 -31 -28 -63 -14 19 -24 7 -2 -2 1 -0 1 2
4 2 1 1 0 -2 5 -1 4 4 4 0 3 0 -2 -3 0 2 -0 -2 1 0 0 -0

m66180e05_2 8: -14 15 -11 7 -4 2 -31 100 8 2 6 2 -2 1 5 0 -1 -0 -0 1 1
1 -1 2 -1 1 -0 -1 -2 0 0 -3 -0 2 -1 1 1 -0 0 -0 0 -1 -1 1

a88897560 9: 0 0 -1 1 -0 -0 -28 8 100 -8 -31 20 -18 -18 -1 1 -0 2 -4 -3 -
4 2 1 1 -4 -3 -7 -2 3 -2 2 -4 1 0 0 -0 -1 3 0 -3 0 3 3 -3

b88897240 10: -0 2 -3 2 -2 0 -63 2 -8 100 7 -70 34 -24 1 2 -1 -3 1 -1 -0
-4 -3 0 -0 3 -3 1 -4 -2 -2 -0 -4 2 1 2 -1 -1 -2 2 -2 -3 -3 3

c88897080 11: -1 1 -2 1 -0 0 -14 6 -31 7 100 -29 -7 11 0 -0 3 2 -1 7 1
2 4 -0 9 -1 7 -0 -2 5 -1 2 -0 -1 2 3 2 -4 4 3 3 -1 -1 1

al88896760 12: 0 -1 2 -2 2 -1 19 2 20 -70 -29 100 -23 2 0 -1 -0 4 1 -1 -
2 4 3 -2 1 -2 -0 -0 2 -1 -0 1 4 -2 -0 -2 1 2 2 -1 1 4 4 -4

be88899160 13: -1 1 -0 -0 1 -1 -24 -2 -18 34 -7 -23 100 42 2 0 0 -2 4 1
2 -5 -1 -0 -3 2 -0 1 -2 -1 -3 4 -3 -1 -1 1 -0 -2 -1 -0 -1 -2 -2 2

ga88897400 14: -1 -0 1 -1 1 -0 7 1 -18 -24 11 2 42 100 -0 -1 3 -1 0 1 2
 -3 2 -1 -2 -2 2 0 0 2 -0 4 -2 -3 -1 -1 1 -0 -0 -1 0 -1 -1 1
 scale89193416 15: 7 17 -10 -8 13 -9 -2 5 -1 1 0 0 2 -0 100 70 -33 36 35 26
 32 1 20 1 -6 -3 5 25 7 5 -1 26 23 -3 -37 -33 11 2 -36 -17 -22 -2 -5 2
 B 16: 33 11 -19 -2 14 -14 -2 0 1 2 -0 -1 0 -1 70 100 -18 5 37 15 20
 -0 -5 -8 5 0 11 -1 11 1 25 14 23 1 -26 -36 -13 21 -44 -14 -25 -20 -23 20
 Ang1 17: -2 -4 3 -2 1 -3 1 -1 -0 -1 3 -0 0 3 -33 -18 100 -1 -18 -16 -2 -
 39 12 13 -5 -15 -31 -4 -34 7 15 -16 -17 1 38 3 8 -11 22 -11 -9 -36 -32 36
 sh_c20 18: -1 -0 3 -4 3 1 -0 -0 2 -3 2 4 -2 -1 36 5 -1 100 -0 3 -8 -6
 48 8 -9 -25 -12 -1 -15 -9 -15 8 -5 -8 -8 3 31 -16 12 -23 3 13 14 -14
 sh_c21p 19: 11 3 -2 -5 8 -5 1 -0 -4 1 -1 1 4 0 35 37 -18 -0 100 9 30
 -6 -24 8 -4 51 11 1 -6 -14 19 22 8 9 -15 -29 -29 27 -15 -13 -32 -20 -21 20
 sh_c21m 20: -0 4 3 -6 3 4 2 1 -3 -1 7 -1 1 1 26 15 -16 3 9 100 31
 13 36 -25 33 -11 40 12 28 24 28 16 -21 0 -36 -15 -26 5 -32 3 10 -28 -32 28
 sh_c22p 21: -0 6 -3 0 -1 3 4 1 -4 -0 1 -2 2 2 32 20 -2 -8 30 31 100 -
 12 17 -28 1 -16 22 11 4 57 52 5 -7 26 -17 -41 -7 1 -11 -4 -8 -22 -23 22
 sh_c22m 22: -3 3 -1 -1 -0 2 2 1 2 -4 2 4 -5 -3 1 -0 -39 -6 -6 13 -12
 100 2 -22 32 0 49 -20 28 16 -8 -17 20 -2 -27 -9 22 -15 -4 25 29 20 19 -20
 sh_c40 23: -3 -1 4 -4 2 2 1 -1 1 -3 4 3 -1 2 20 -5 12 48 -24 36 17 2
 100 -22 17 -36 1 -15 -27 31 -5 25 -27 -21 -6 10 5 -15 14 -5 18 -12 -14 11
 sh_c41p 24: -10 4 2 -2 1 -2 1 2 1 0 -0 -2 -0 -1 1 -8 13 8 8 -25 -28 -
 22 -22 100 -18 53 -32 -12 -28 -46 -15 -8 -10 -0 31 24 -16 17 5 -10 -20 -8 -6 8
 sh_c41m 25: 5 -1 0 -2 2 1 0 -1 -4 -0 9 1 -3 -2 -6 5 -5 -9 -4 33 1 32
 17 -18 100 -1 31 -5 -26 22 8 -0 17 6 13 -1 -20 10 1 23 5 -18 -19 18
 sh_c42p 26: -5 3 0 -3 4 -6 -2 1 -3 3 -1 -2 2 -2 -3 0 -15 -25 51 -11 -16
 0 -36 53 -1 100 -1 10 -27 -40 -2 2 -6 17 23 6 -36 19 -9 12 -22 -29 -29 30
 sh_c42m 27: 3 3 -3 -0 1 1 5 -0 -7 -3 7 -0 -0 2 5 11 -31 -12 11 40 22
 49 1 -32 31 -1 100 -6 37 35 8 15 2 -10 -29 -6 9 -12 -19 21 18 -6 -9 7
 sh_c43p 28: -7 3 3 -2 -0 -0 -1 -1 -2 1 -0 -0 1 0 25 -1 -4 -1 1 12 11 -
 20 -15 -12 -5 10 -6 100 19 5 9 10 30 10 -1 -21 11 -12 -20 7 -16 -3 -3 4
 sh_c43m 29: 7 -2 0 1 -3 4 4 -2 3 -4 -2 2 -2 0 7 11 -34 -15 -6 28 4
 28 -27 -28 -26 -27 37 19 100 18 17 -4 34 -18 -45 -20 12 2 -28 -0 10 30 28 -29
 sh_c44p 30: -1 2 -3 3 -4 3 4 0 -2 -2 5 -1 -1 2 5 1 7 -9 -14 24 57 16
 31 -46 22 -40 35 5 18 100 38 -11 11 14 -10 -15 17 -26 10 26 28 2 1 -2

```

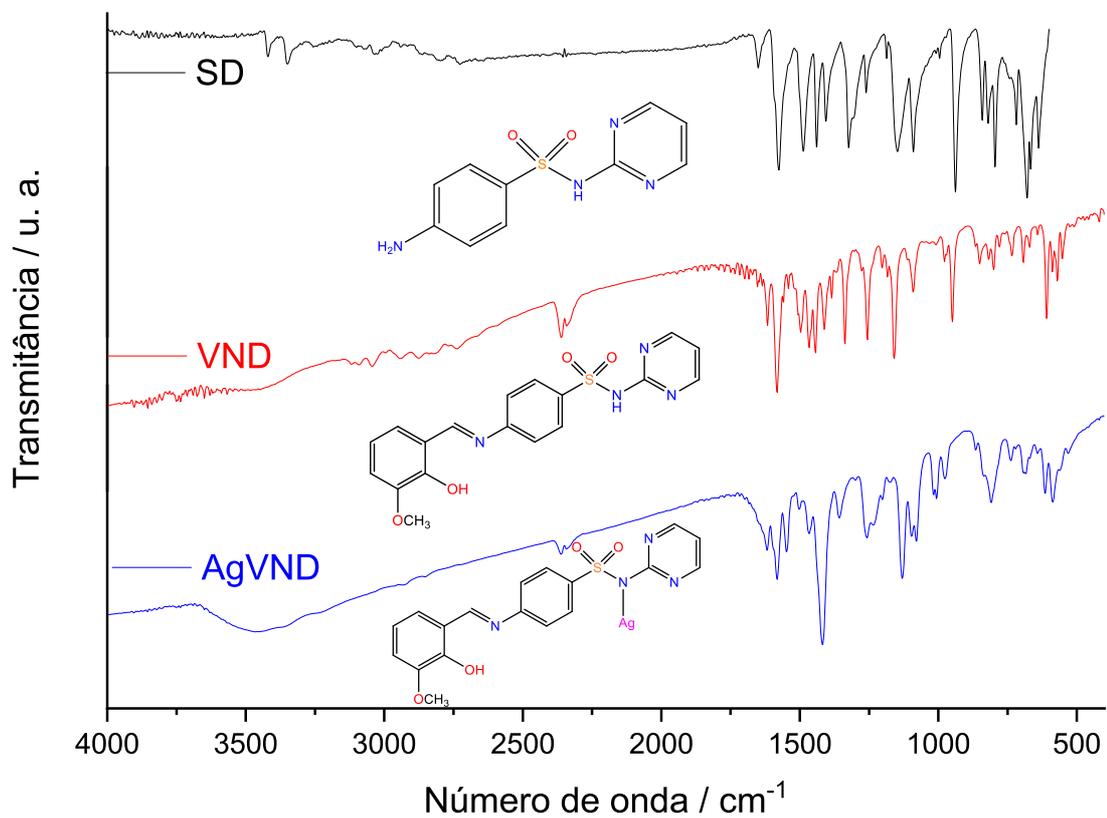
sh_c44m      31: 11 1 -2 1 -0 2 4 0 2 -2 -1 -0 -3 -0 -1 25 15 -15 19 28 52
-8 -5 -15 8 -2 8 9 17 38 100 -21 10 34 -6 -54 -43 43 -31 -19 -7 -36 -34 37
rx90144248   32: 8 -4 3 -6 9 -6 0 -3 -4 -0 2 1 4 4 26 14 -16 8 22 16 5
-17 25 -8 -0 2 15 10 -4 -11 -21 100 -12 -66 -7 4 6 -4 9 -3 9 19 14 -20
ry90144400   33: 10 -0 -2 -1 2 -2 3 -0 1 -4 -0 4 -3 -2 23 23 -17 -5 8 -21 -7
20 -27 -10 17 -6 2 30 34 11 10 -12 100 -11 -2 -30 3 30 -19 -16 -36 24 24 -23
rz90144704   34: -7 6 -2 1 -2 1 0 2 0 2 -1 -2 -1 -3 -3 1 1 -8 9 0 26 -2
-21 -0 6 17 -10 10 -18 14 34 -66 -11 100 -6 -36 -18 11 -21 -6 -5 -38 -33 38
rotate_prm89884192 35: -2 -6 0 5 -5 0 -2 -1 0 1 2 -0 -1 -1 -37 -26 38 -8 -15 -
36 -17 -27 -6 31 13 23 -29 -1 -45 -10 -6 -7 -2 -6 100 44 -9 -9 44 24 -14 -7 -6 8
rotate_prm89895272 36: -8 -5 -1 7 -7 2 -3 1 -0 2 3 -2 1 -1 -33 -36 3 3 -29 -15
-41 -9 10 24 -1 6 -6 -21 -20 -15 -54 4 -30 -36 44 100 2 -44 62 49 13 19 17 -19
rotate_prm89894208 37: -9 3 -1 1 -1 -2 0 1 -1 -1 2 1 -0 1 11 -13 8 31 -29 -26
-7 22 5 -16 -20 -36 9 11 12 17 -43 6 3 -18 -9 2 100 -69 18 11 27 38 38 -38
rotate_prm89895880 38: 10 -1 2 -3 3 2 2 -0 3 -1 -4 2 -2 -0 2 21 -11 -16 27 5
1 -15 -15 17 10 19 -12 -12 2 -26 43 -4 30 11 -9 -44 -69 100 -50 -67 -40 -22 -21 22
rotate_prm89901656 39: -9 -8 1 6 -6 1 -0 0 0 -2 4 2 -1 -0 -36 -44 22 12 -15 -
32 -11 -4 14 5 1 -9 -19 -20 -28 10 -31 9 -19 -21 44 62 18 -50 100 48 36 42 44 -43
rotate_prm89899680 40: -2 -2 -2 4 -4 0 -2 -0 -3 2 3 -1 -0 -1 -17 -14 -11 -23 -13
3 -4 25 -5 -10 23 12 21 7 -0 26 -19 -3 -16 -6 24 49 11 -67 48 100 43 24 22 -23
rotate_prm90144552 41: -7 -2 -1 4 -5 3 1 0 0 -2 3 1 -1 0 -22 -25 -9 3 -32 10
-8 29 18 -20 5 -22 18 -16 10 28 -7 9 -36 -5 -14 13 27 -40 36 43 100 50 51 -50
rotate_prm90143336 42: -4 -5 1 4 -5 4 0 -1 3 -3 -1 4 -2 -1 -2 -20 -36 13 -20 -
28 -22 20 -12 -8 -18 -29 -6 -3 30 2 -36 19 24 -38 -7 19 38 -22 42 24 50 100 100 -100
rotate_prm90141056 43: -5 -5 1 5 -6 4 0 -1 3 -3 -1 4 -2 -1 -5 -23 -32 14 -21 -
32 -23 19 -14 -6 -19 -29 -9 -3 28 1 -34 14 24 -33 -6 17 38 -21 44 22 51 100 100 -100
rotate_prm90145160 44: 4 5 -1 -4 5 -4 -0 1 -3 3 1 -4 2 1 2 20 36 -14 20 28
22 -20 11 8 18 30 7 4 -29 -2 37 -20 -23 38 8 -19 -38 22 -43 -23 -50 -100 -100 100
}

```

Fonte: elaborado pela autora (2024).

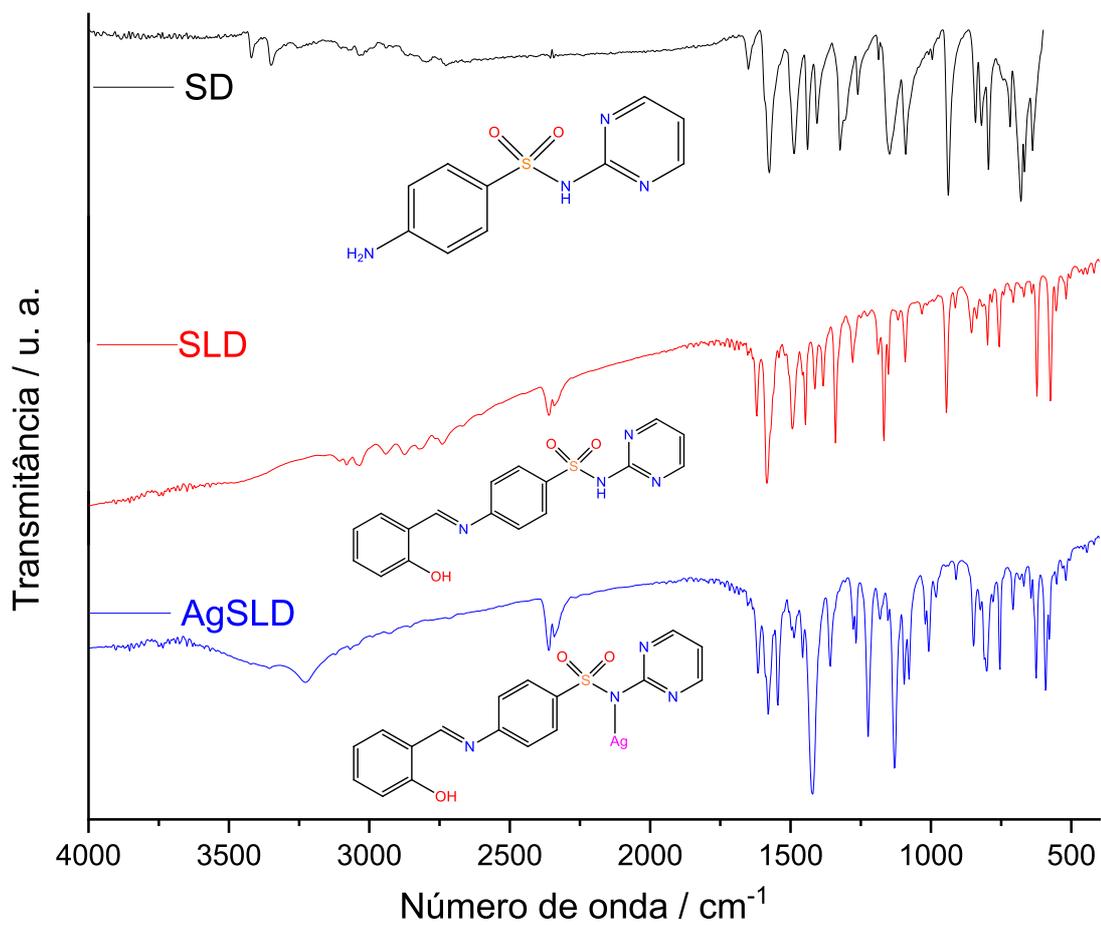
APÊNDICE B – Espectros de IV, Raman, RMN e difratogramas dos complexos de prata(I)

Figura 106 – Espectro de IV do complexo AgVND, do ligante VND e da SD



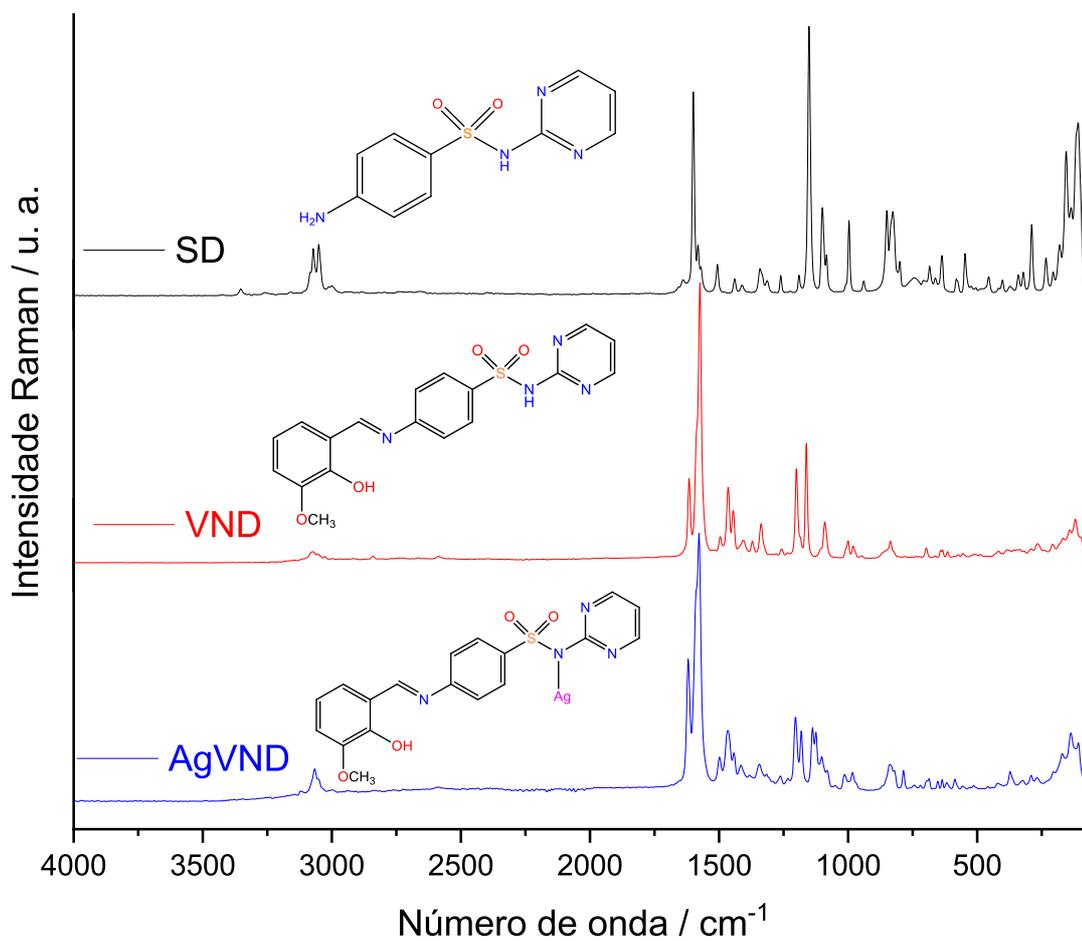
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 107 – Espectro de IV do complexo AgSLD, do ligante SLD e da SD



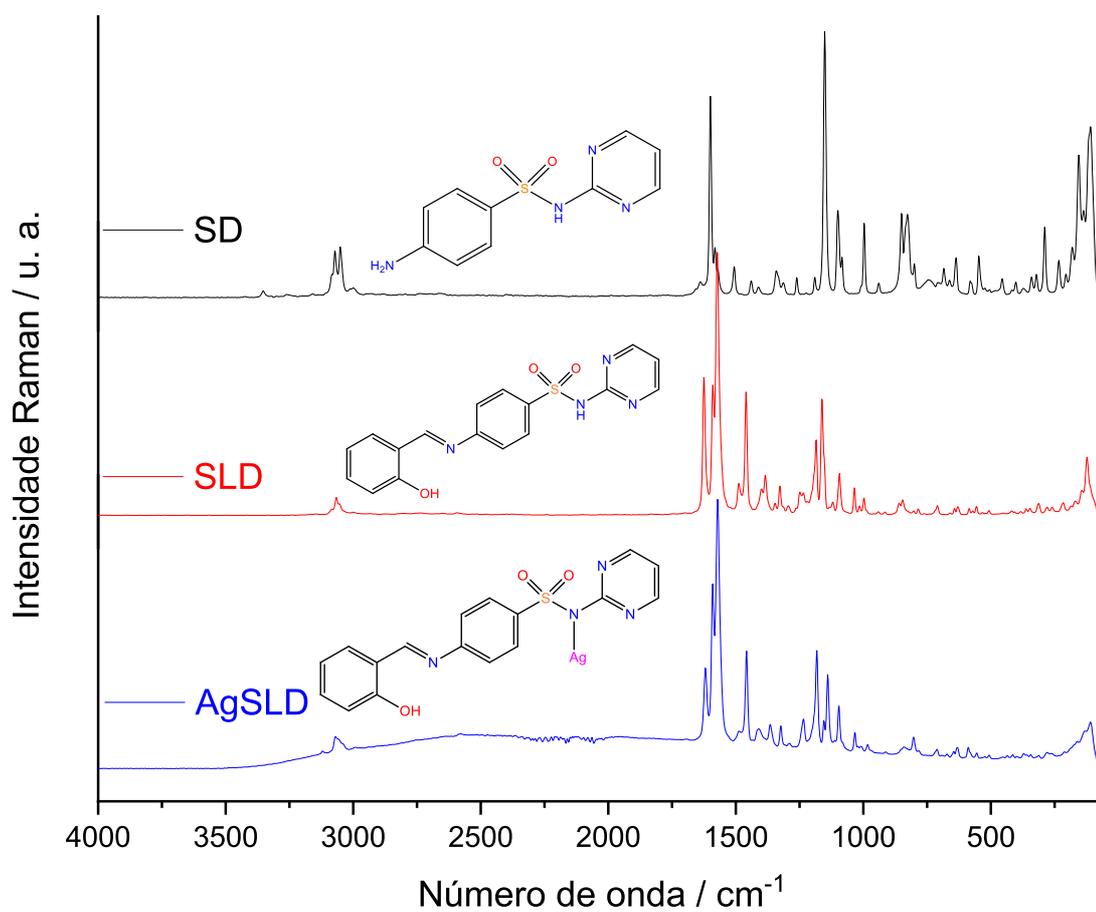
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 108 – Espectro Raman do complexo AgVND, do ligante VND e da SD

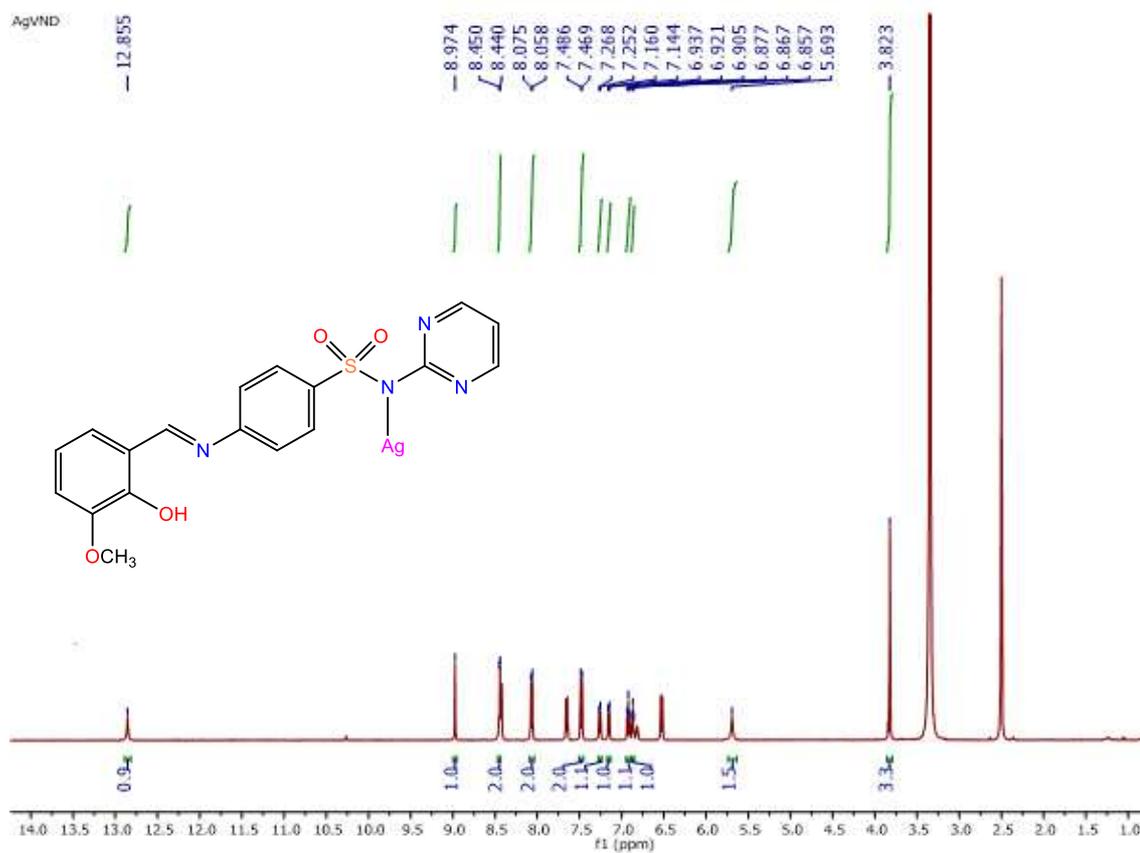


Fonte: elaborado pela autora (2024).

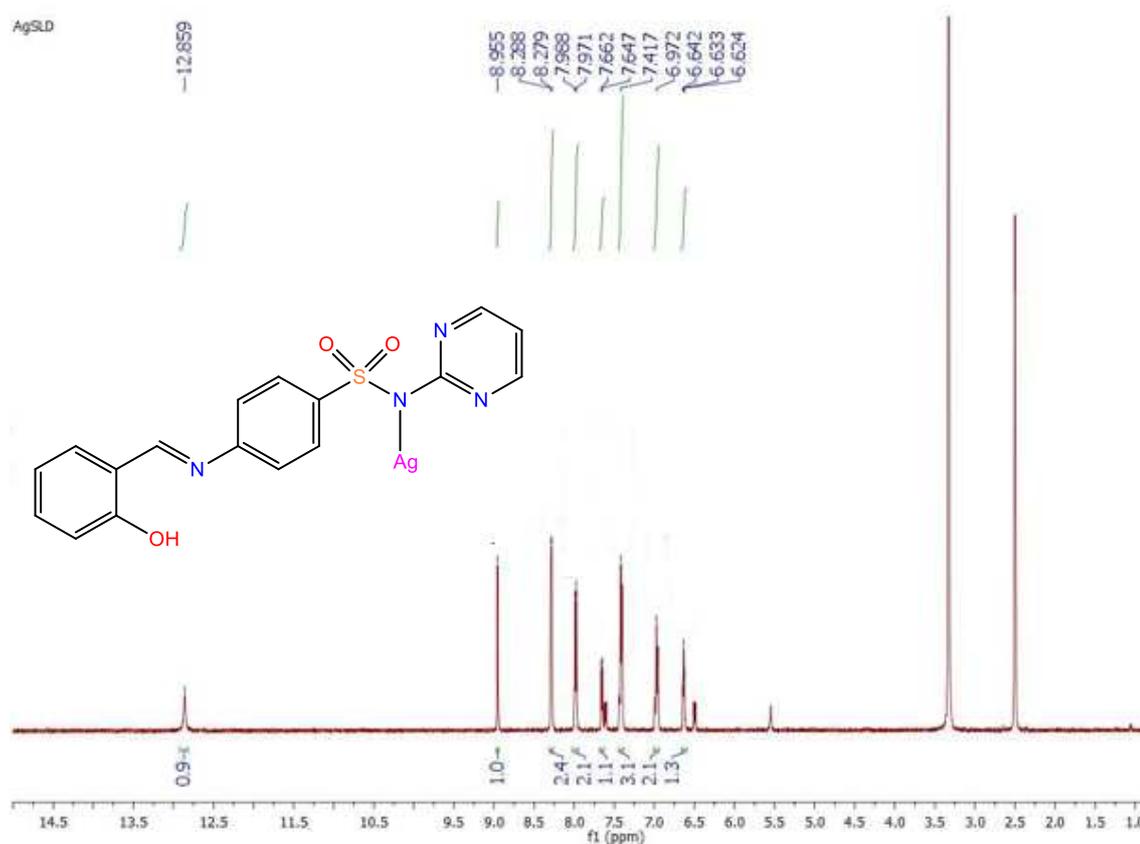
Figura 109 – Espectro Raman do complexo AgSLD, do ligante SLD e da SD



Fonte: elaborado pela autora (2024).

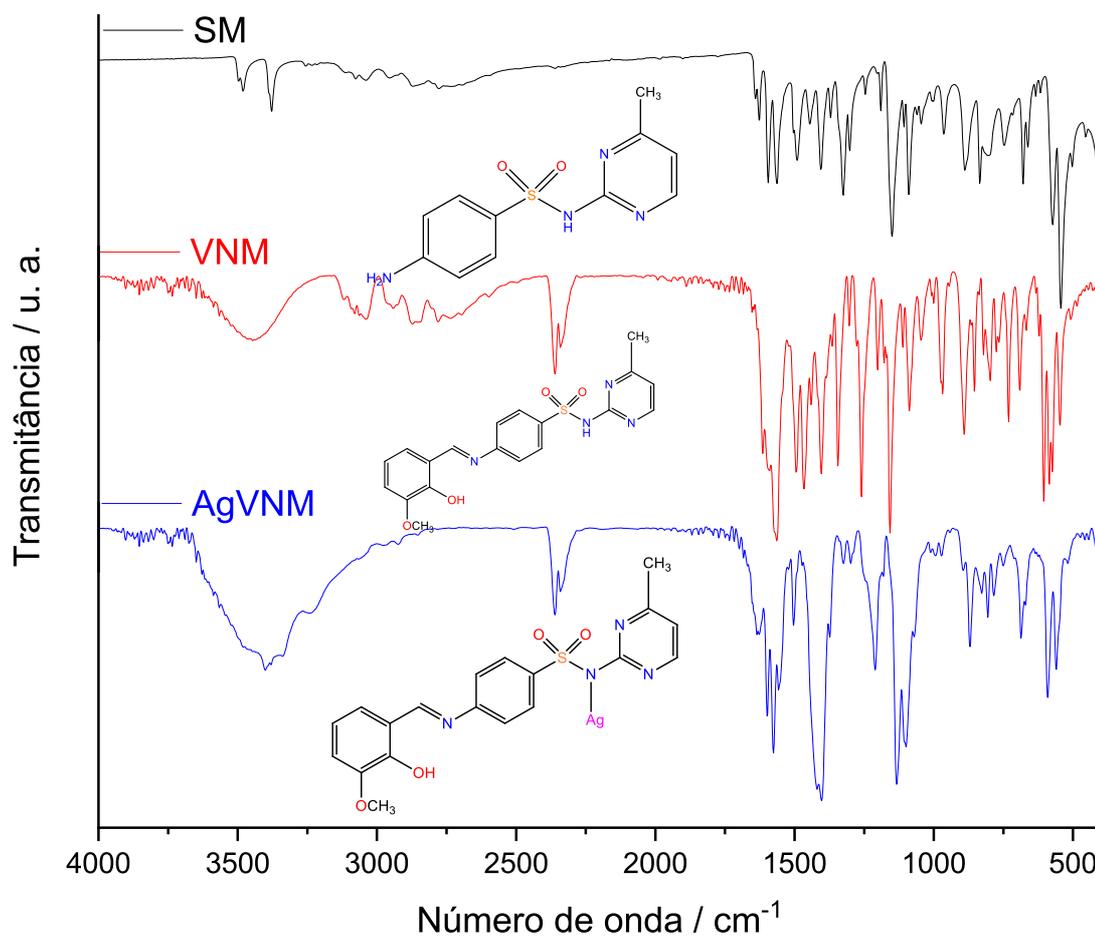
Figura 110 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgVND (DMSO- d_6 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 111 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgSLD (DMSO- d_6 , 500 MHz)

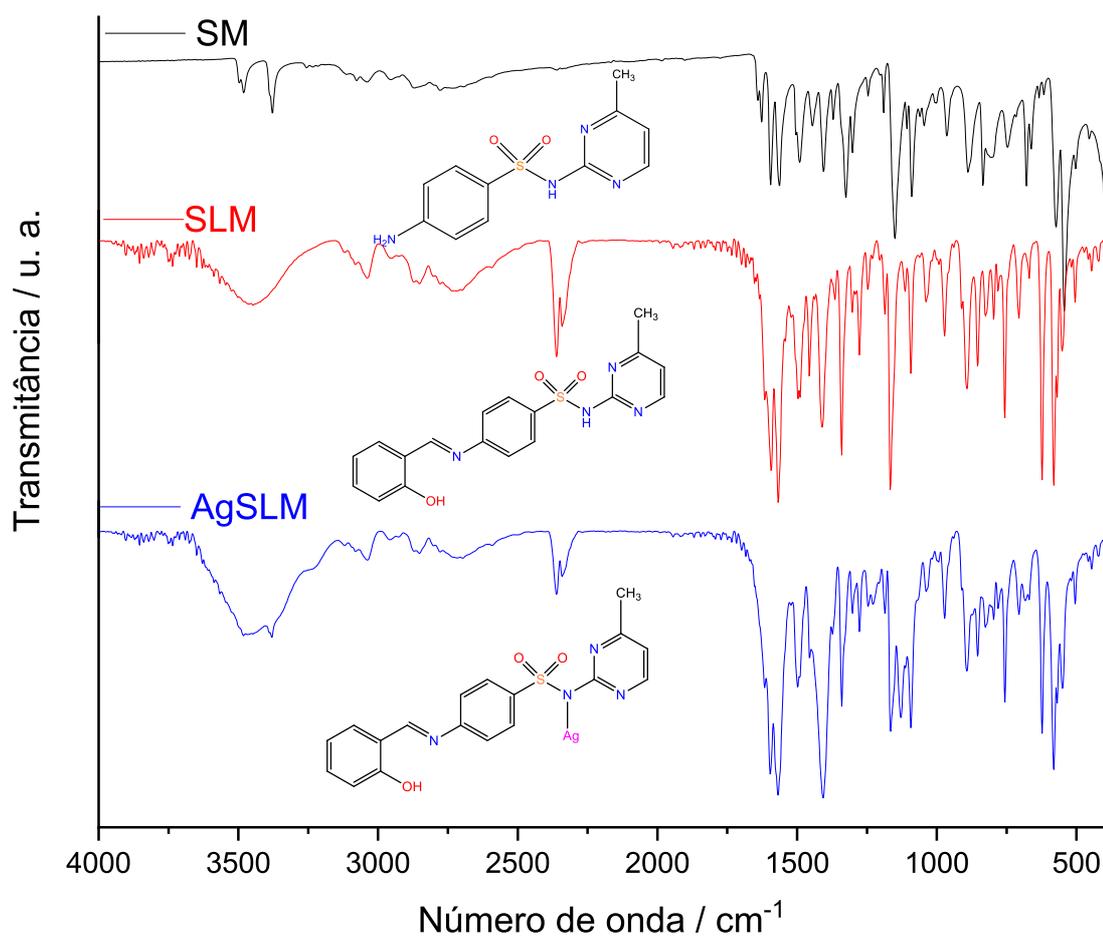
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 112 – Espectro de IV do complexo AgVNM, do ligante VNM e da SM



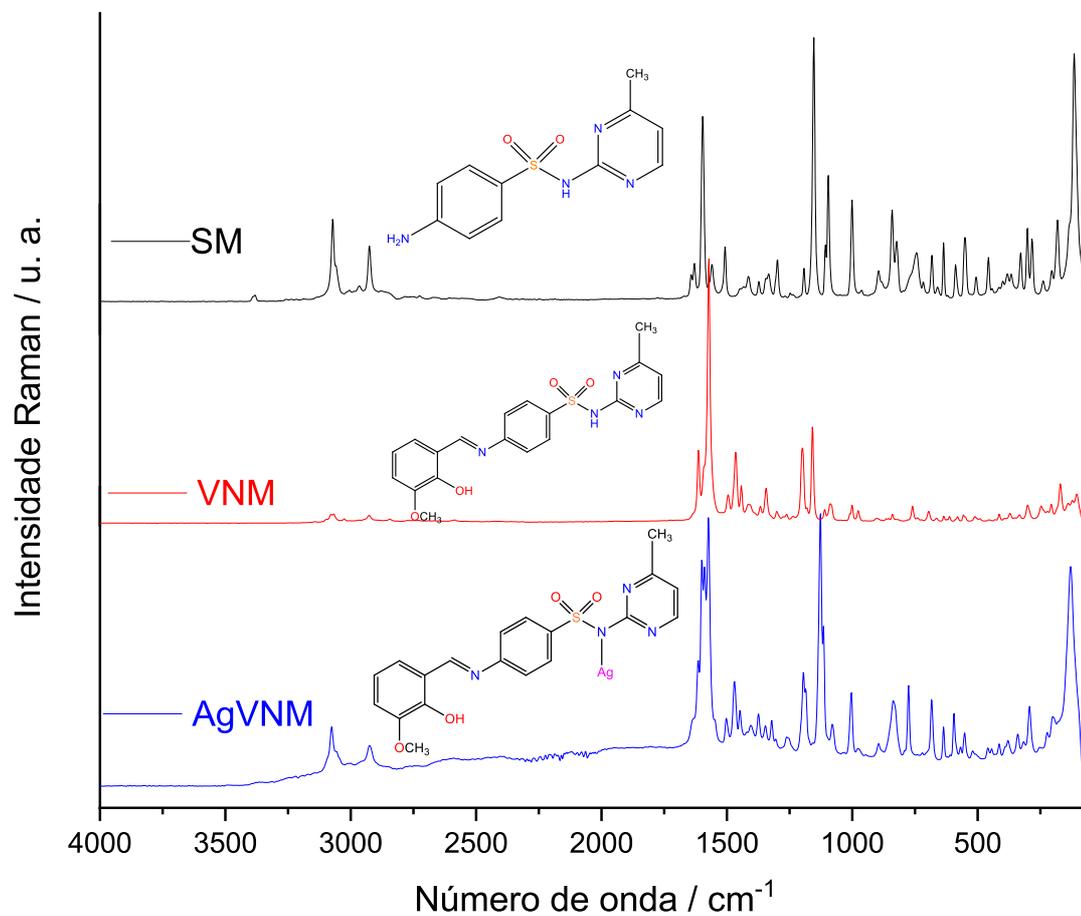
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 113 – Espectro de IV do complexo AgSLM, do ligante SLM e da SM



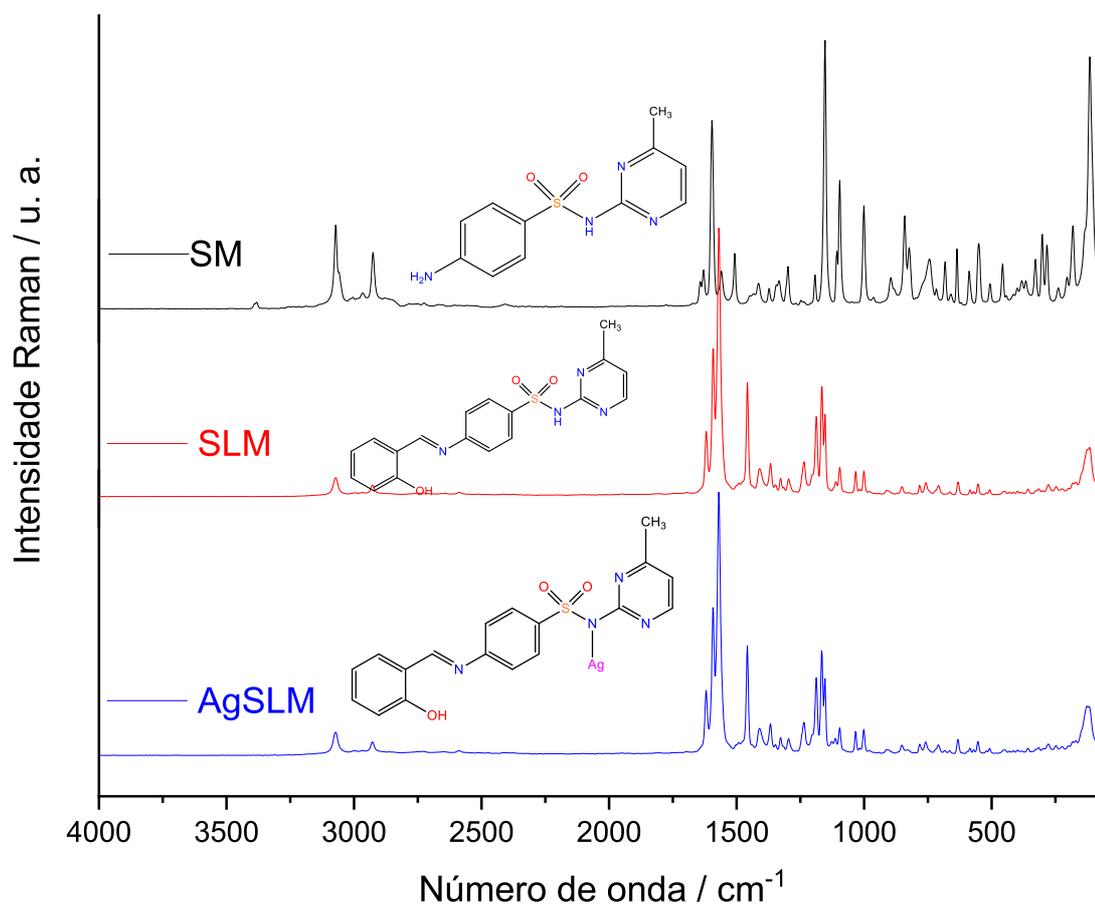
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 114 – Espectro Raman do complexo AgVNM, do ligante VNM e da SM

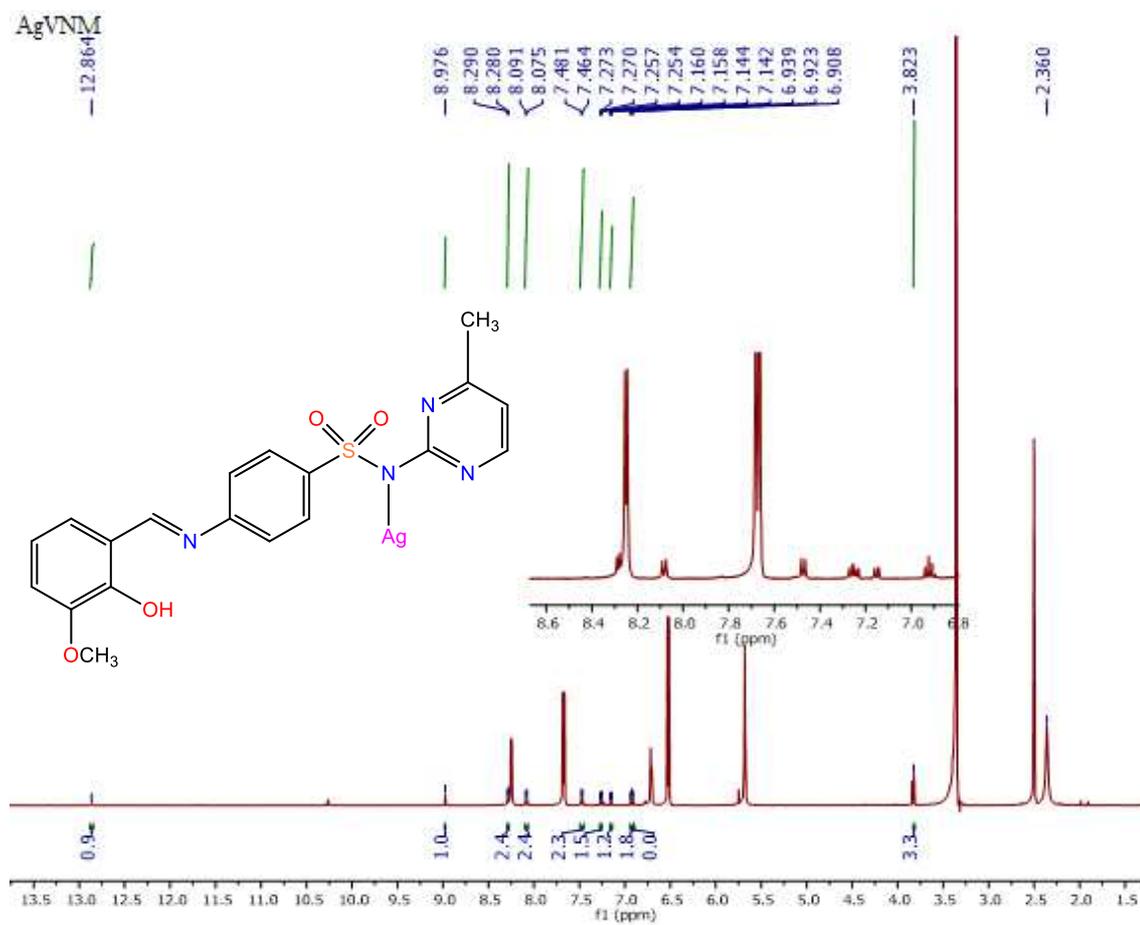


Fonte: elaborado pela autora (2024).

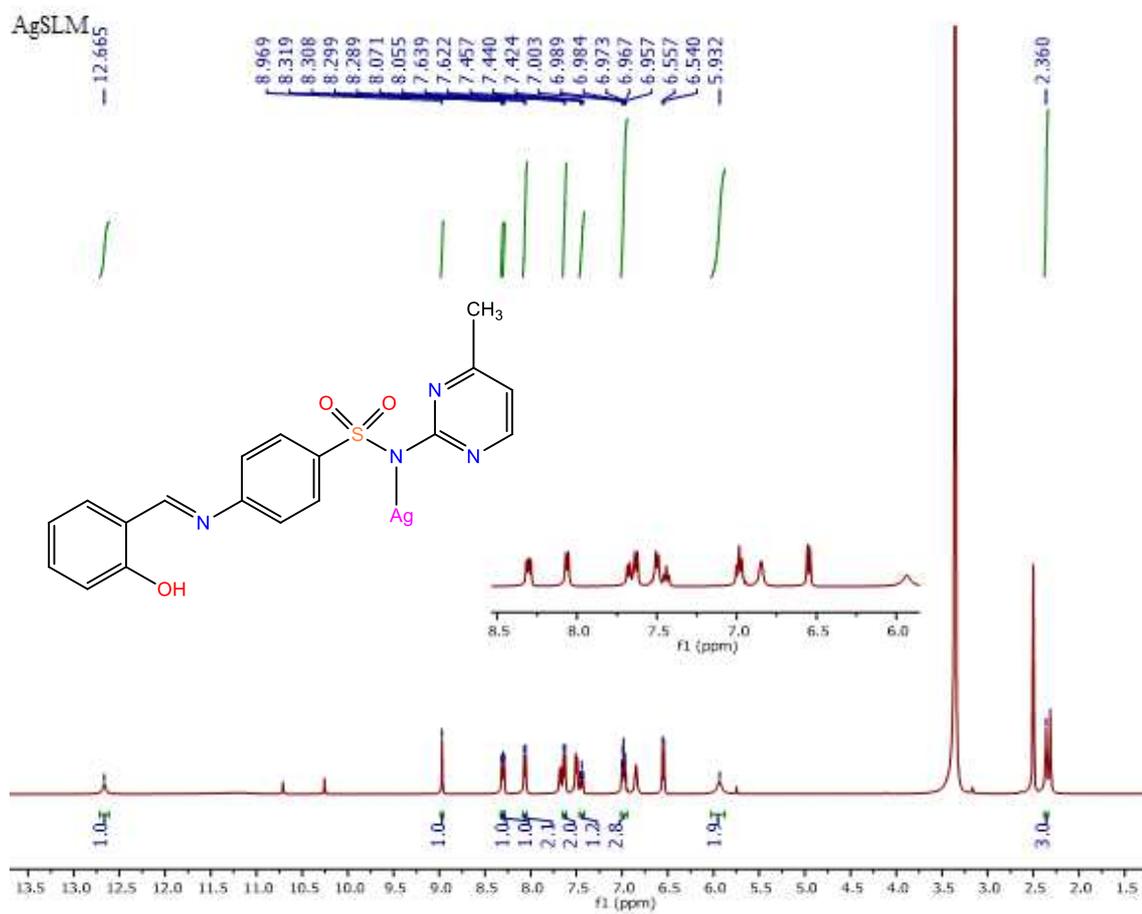
Figura 115 – Espectro Raman do complexo AgSLM, do ligante SLM e da SM



Fonte: elaborado pela autora (2024).

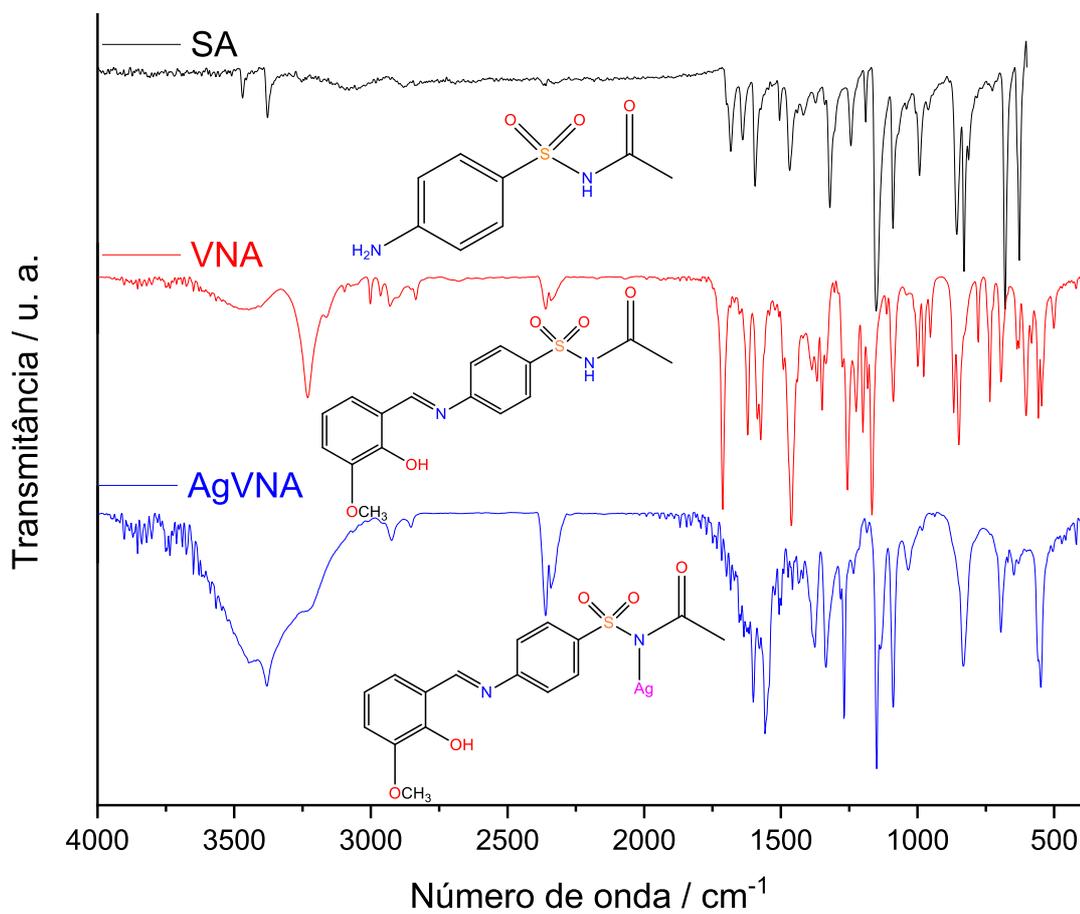
Figura 116 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgVNM (DMSO- d_6 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 117 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgSLM (DMSO- d_6 , 500 MHz)

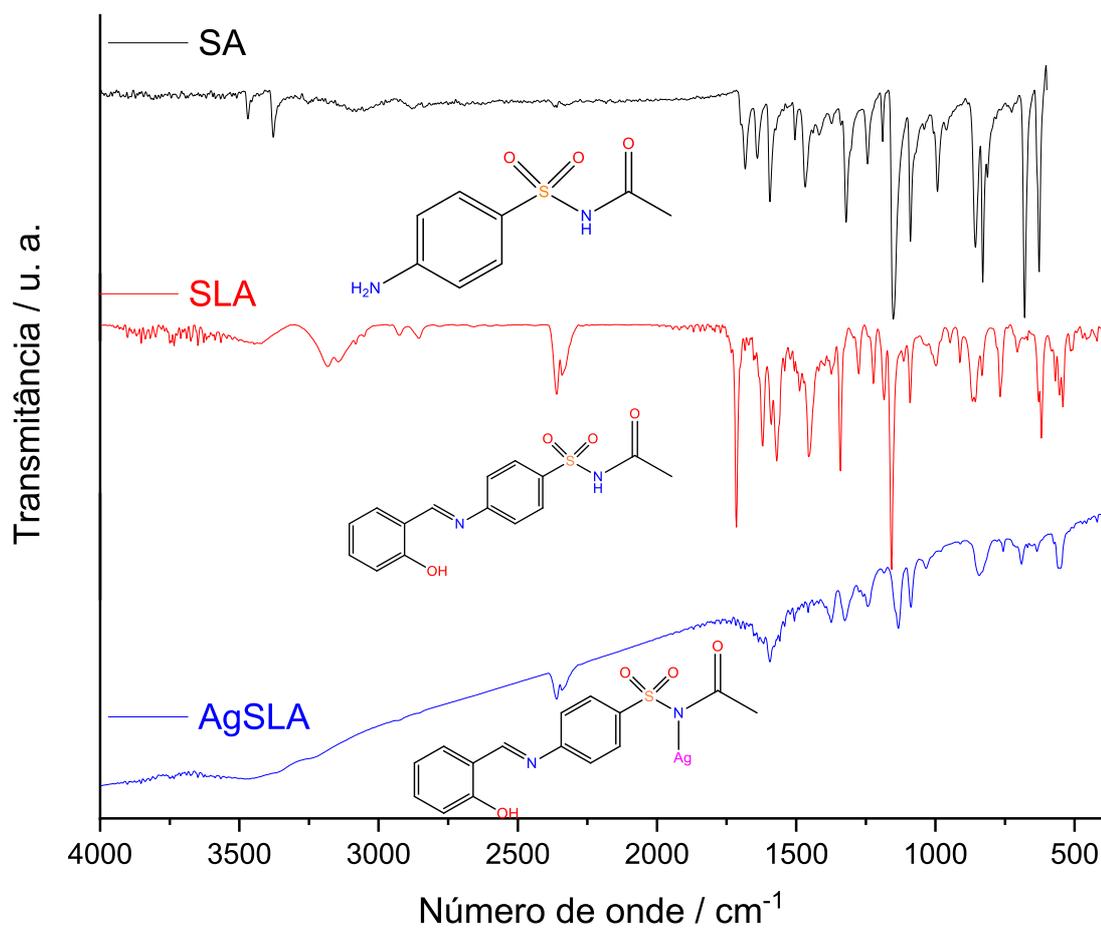
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 118 – Espectro de IV do complexo AgVNA, do ligante VNA e da SA



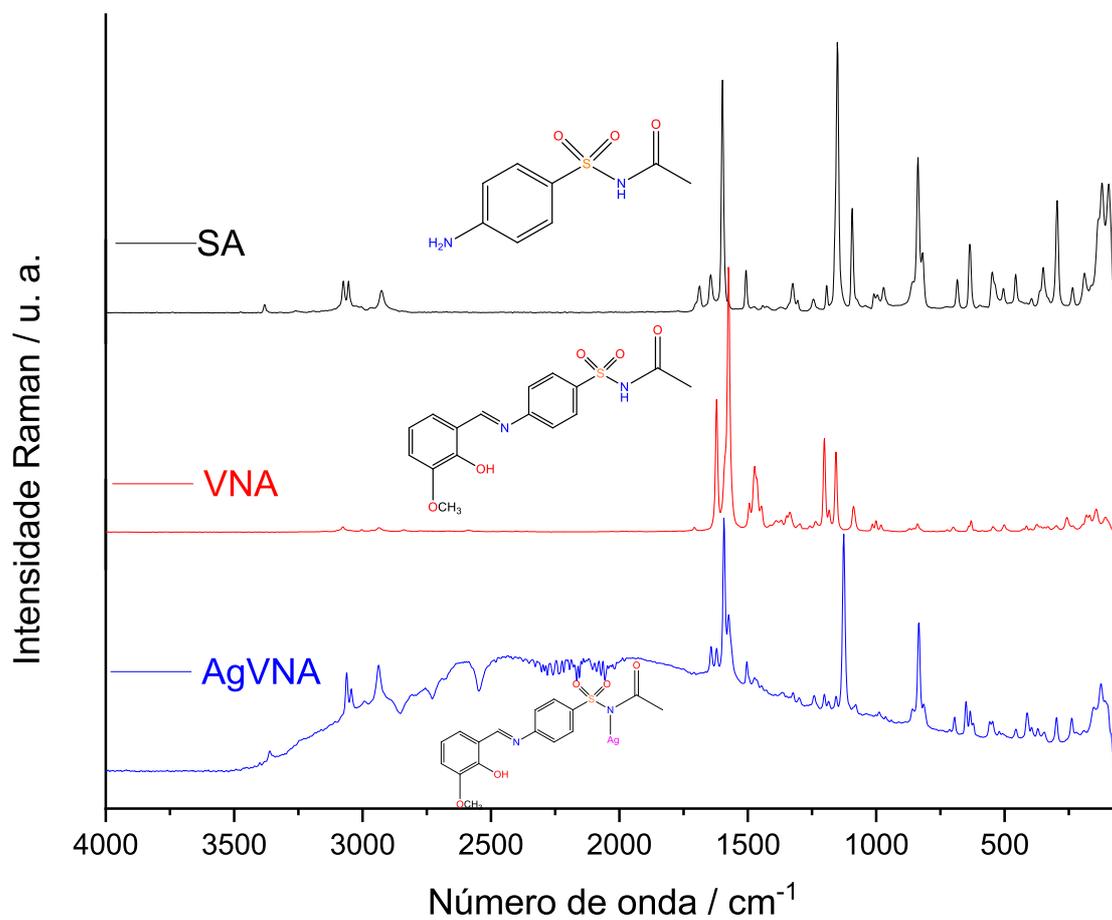
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 119 – Espectro de IV do complexo AgSLA, do ligante SLA e da SA



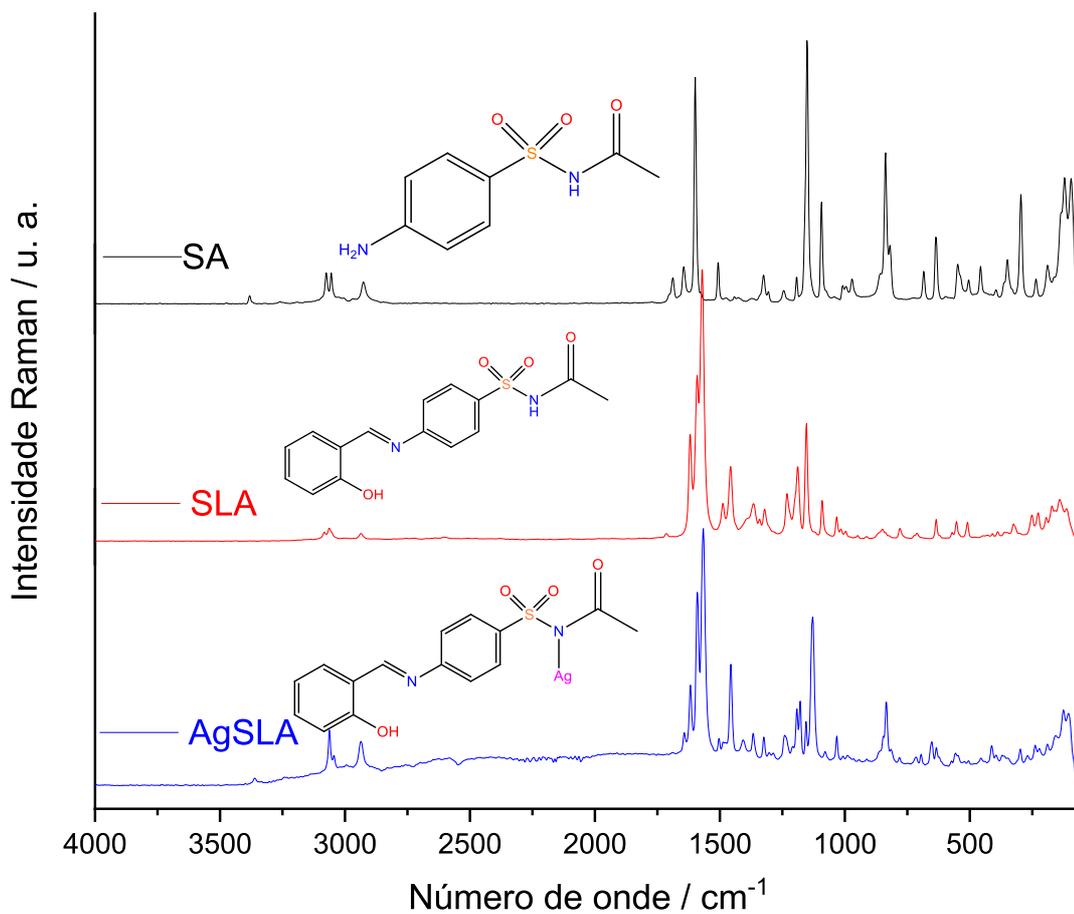
Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 120 – Espectro Raman do complexo AgVNA, do ligante VNA e da SA

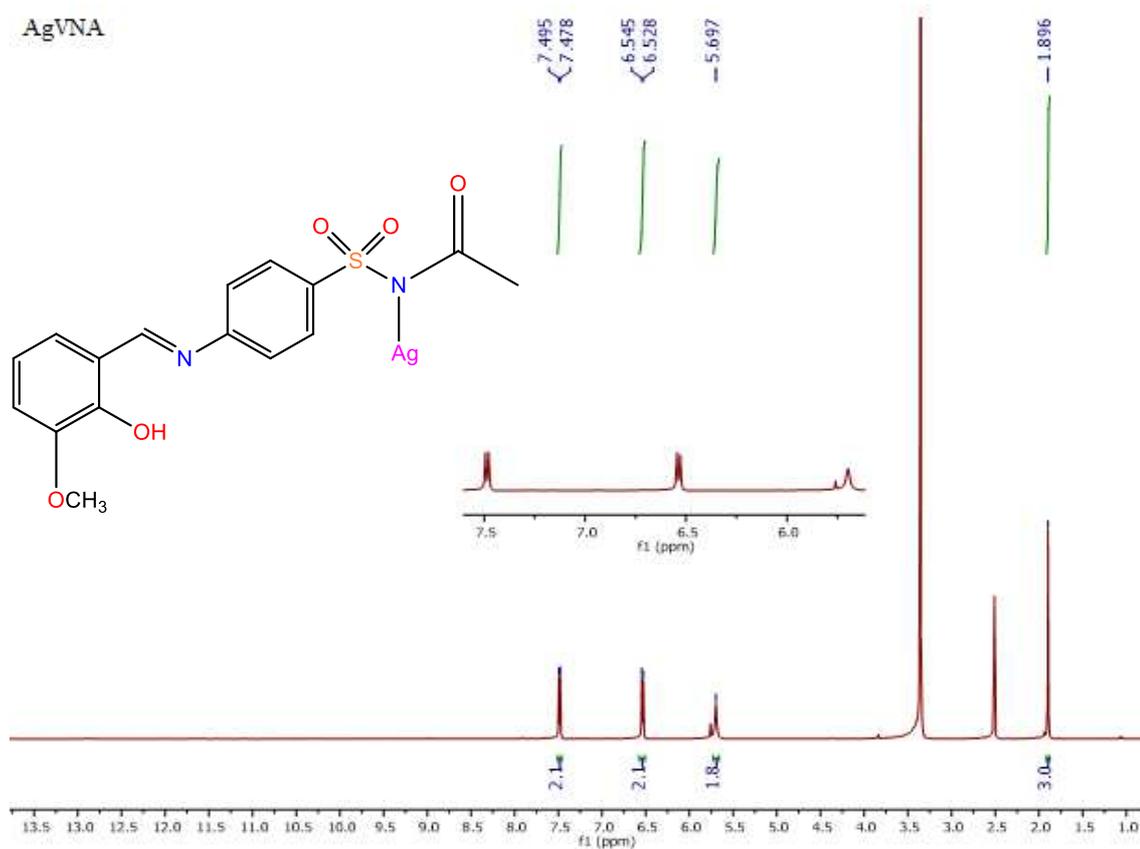


Fonte: elaborado pela autora (2024).

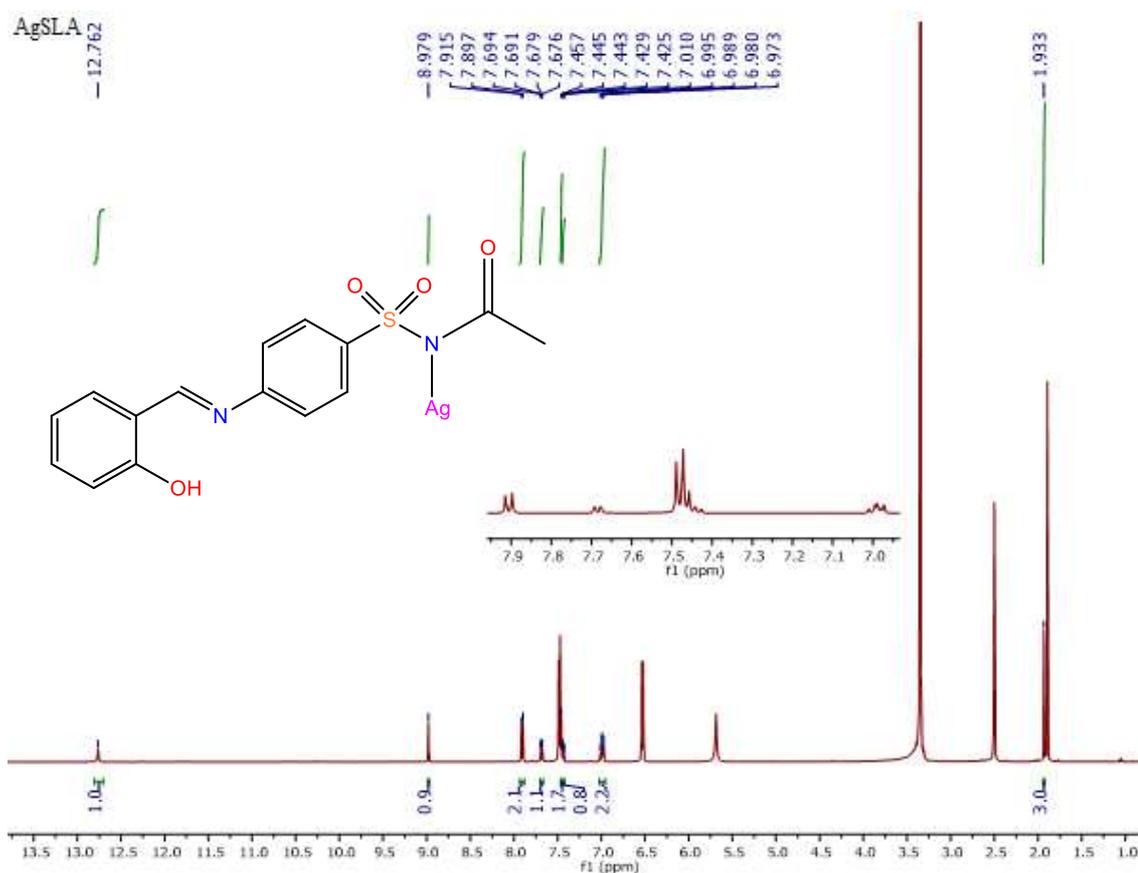
Figura 121 – Espectro Raman do complexo AgSLA, do ligante SLA e da SA



Fonte: elaborado pela autora (2024).

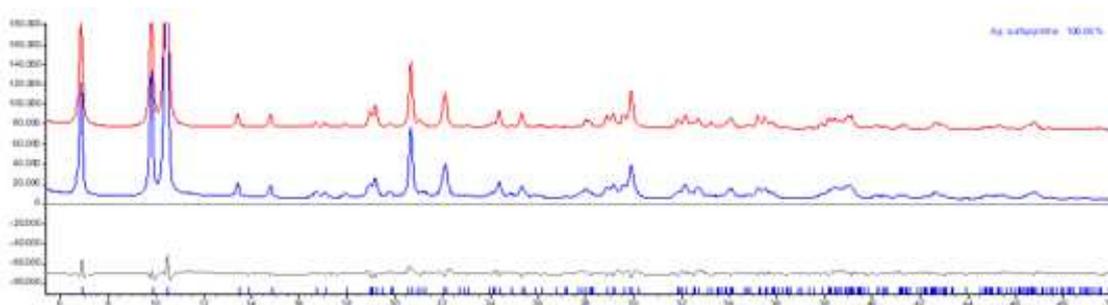
Figura 122 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgVNA (DMSO- d_6 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 123 – Espectro de RMN de ^1H do complexo AgSLA (DMSO- d_6 , 500 MHz)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 124 – Difratoograma do complexo AgSPY



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Algoritmo 5 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina AgSPY

chi2_convergence_criteria 0.00000000000001

convolution_step 40

'only_penalties

```

do_errors
'-----
'INSERT LEBAIL 1 + LP_Factor(0)
r_exp 1.138 r_exp_dash 2.383 r_wp 7.971 r_wp_dash 16.699 r_p 5.987 r_p_dash 16.780
weighted_Durbin_Watson 0.082 gof 7.008
xdd "Nicolas_AgSulfa_slit06_5_105_overnight_SD0300.raw"
r_exp 1.138 r_exp_dash 2.383 r_wp 7.971 r_wp_dash 16.699 r_p 5.987 r_p_dash 16.780
weighted_Durbin_Watson 0.082 gof 7.008
bkg @ 5516.13909`_14.22712 -4085.57651`_23.0886983 1395.55509`_22.1950599 -
697.730049`_21.0941751 734.51174`_20.0420314 -818.598493`_19.4000936
836.589337`_18.8304326 -627.804494`_18.4879945 367.917364`_17.4986073 -
349.901178`_16.9776569 286.210143`_15.9338344 -214.661338`_16.1150774
153.946617`_14.4073897 -129.74889`_12.795135
start_X 4
finish_X 105
Specimen_Displacement(@, 0.14512`_0.00179)
Rp 280
Rs 280
LP_Factor(0)
lpsd_th2_angular_range_degrees 2.94
lpsd_equitorial_divergence_degrees 0.3
lpsd_equitorial_sample_length_mm 20
Simple_Axial_Model(@, 8.74332`_0.09057)
'Absorption(@, 5.81447)
lam
ymin_on_ymax 0.001
la 0.653817 lo 1.540596 lh 0.501844
la 0.346183 lo 1.544493 lh 0.626579
'***** Correction for Absorption *****
'***** Macro for Intensity Correction on Sample Thickness *****
macro Sample_Thickness_mm_Intensity(mu,t)
{ scale_pks = (1 - Exp(- 0.1 mu t / Sin(Th))); }
prm !thick 0.10 'mm
prm !mu 144.70765

```

Sample_Thickness_mm_Intensity(mu, thick)

'INSERT LEBAIL 2 + STR(C2/c)

STR(C2/c)

CS_L(@, 91.98417`_0.86833)

be @ 114.75773`_0.00293

a @ 28.01948`_0.00132

b @ 5.40589`_0.00041

c @ 18.51741`_0.00093

scale @ 1

r_bragg 3.03376059

phase_name "Ag_sulfapyridine"

MVW(3137.471_0.000, 2547.03256_0.266982566, 100.000_0.000)

Phase_LAC_1_on_cm(144.71152_0.01517)

Phase_Density_g_on_cm3(2.04548_0.00021)

'Preferred_Orientation(0.95798 , , 1 0 0)

spherical_harmonics_hkl sh

sh_order 4 load sh_Cij_prm {

y00 !sh_c00 1.00000

y20 sh_c20 -0.43286`_0.04201

y22p sh_c22p -0.55632`_0.02903

y22m sh_c22m -0.98839`_0.06227

y40 sh_c40 0.86739`_0.01895

y42p sh_c42p 0.02157`_0.01163

y42m sh_c42m 0.54735`_0.01640

y44p sh_c44p -0.29852`_0.04138

y44m sh_c44m 0.12475`_0.01982

}

scale_pks = sh;

'spherical_harmonics_hkl shanis1

'sh_order

'exp_conv_const = (shanis1-1) Tan(Th) ;

' INSERT TRIAL MODEL

```

scale @ 0.0005245064`_0.0000164436
prm B 4.08063`_0.14606 min 0 max 10
'Anti_Bump(6,C*, C*, 2.5, 1000)
'Anti_Bump(6,Ag, C*, 2.7, 1000)
'Anti_Bump(6, Ow1, N1, 1.9, 1000)
'Anti_Bump(6, Hw*, Hw*, 1.1, 1000)
'Anti_Bump(6, Hw*, C*, 1.4, 1000)
'Anti_Bump(6, Ow1, C*, 2.3, 1000)
'box_interaction to_N 0 Ag N* !A1 = (R-2.4)^2; penalty = (100) !A1 ;
' Metal ion
site Ag x @ 0.69770`_0.00015 y @ 0.78915`_0.00167 z @ 0.44952`_0.00021 occ Ag 1
beq = B+2; num_posns 8
' water molecules
site Ow1 x 0.03178_0.00000 y 0.40823_0.00000 z 0.21021_0.00000 occ O 1 beq = B;
num_posns 8 rand_xyz 5
site Hw1a x 0.03800_0.00000 y 0.26258_0.00000 z 0.24155_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 rand_xyz 5
site Hw1b x 0.02397_0.00000 y 0.53234_0.00000 z 0.23996_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 rand_xyz 5
rigid
z_matrix Ow1
z_matrix Hw1a Ow1 0.95
z_matrix Hw1b Ow1 0.95 Hw1a 105
Rotate_about_axes (@ -173.83706`_46.48947, @ 97.73900`_32.05369 , @ -
251.34394`_45.43803)
Translate(@ 0.03178`_0.00172, @ 0.40823`_0.00984, @ 0.21021`_0.00121)
site Ow2 x 0.90354_0.00000 y 0.54474_0.00000 z 0.21434_0.00000 occ O 1 beq = B;
num_posns 8 rand_xyz 5
site Hw2a x 0.86939_0.00000 y 0.58629_0.00000 z 0.17588_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 rand_xyz 5
site Hw2b x 0.92641_0.00000 y 0.58394_0.00000 z 0.18993_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 rand_xyz 5
rigid
z_matrix Ow2

```

```
z_matrix Hw2a Ow2 0.95
z_matrix Hw2b Ow2 0.95 Hw2a 105
Rotate_about_axes (@ -227.75942`_50.40152, @ 274.43952`_24.18561, @ -
142.89513`_51.06219)
Translate(@ 0.90354`_0.00137, @ 0.54474`_0.00869, @ 0.21434`_0.00145)
' Atom for Sulfapyridine (-1)
site Hd x 0.93196_0.00000 y 0.00587_0.00000 z 0.91718_0.00000 occ H 0 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C1 x 0.95790_0.00000 y 0.04526_0.00000 z 0.86920_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C2 x 0.95884_0.00000 y -0.18560_0.00000 z 0.90157_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C3 x 0.93289_0.00000 y -0.22499_0.00000 z 0.94956_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C4 x 0.90601_0.00000 y -0.03352_0.00000 z 0.96516_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C5 x 0.90508_0.00000 y 0.19733_0.00000 z 0.93279_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C6 x 0.93102_0.00000 y 0.23672_0.00000 z 0.88481_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C7 x 0.77722_0.00000 y -0.14861_0.00000 z 0.90889_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C8 x 0.79723_0.00000 y -0.31722_0.00000 z 0.87284_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C9 x 0.76362_0.00000 y -0.46602_0.00000 z 0.81238_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C10 x 0.71000_0.00000 y -0.44620_0.00000 z 0.78796_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C11 x 0.68999_0.00000 y -0.27759_0.00000 z 0.82402_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site N1 x 0.98385_0.00000 y 0.08465_0.00000 z 0.82121_0.00000 occ N 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site N2 x 0.81229_0.00000 y 0.00666_0.00000 z 0.97198_0.00000 occ N 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
```

```
site N3 x 0.72360_0.00000 y -0.12879_0.00000 z 0.88448_0.00000 occ N 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site S1 x 0.87330_0.00000 y -0.08319_0.00000 z 1.02567_0.00000 occ S 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site O1 x 0.90041_0.00000 y 0.06680_0.00000 z 1.09440_0.00000 occ O 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site O2 x 0.87817_0.00000 y -0.34275_0.00000 z 1.04206_0.00000 occ O 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H1a x 0.97938_0.00000 y 0.25194_0.00000 z 0.80392_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H1b x 1.00023_0.00000 y -0.06456_0.00000 z 0.81649_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H2 x 0.97734_0.00000 y -0.31740_0.00000 z 0.89083_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H3 x 0.93353_0.00000 y -0.38391_0.00000 z 0.97184_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H5 x 0.88657_0.00000 y 0.32914_0.00000 z 0.94354_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H6 x 0.93038_0.00000 y 0.39565_0.00000 z 0.86252_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H8 x 0.83415_0.00000 y -0.33086_0.00000 z 0.88964_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H9 x 0.77739_0.00000 y -0.58209_0.00000 z 0.78756_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H10 x 0.68686_0.00000 y -0.54864_0.00000 z 0.74634_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H11 x 0.65307_0.00000 y -0.26395_0.00000 z 0.80721_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
rigid
z_matrix Hd
z_matrix C1 Hd 1.38
z_matrix C2 C1 1.38 Hd 60
z_matrix C3 C2 1.38 C1 120 Hd 0
z_matrix C4 C3 1.38 C2 120 C1 0
```

```

z_matrix C5 C4 1.38 C3 120 C2 0
z_matrix C6 C5 1.38 C4 120 C3 0
z_matrix N1 C1 1.38 C2 120 C3 180
z_matrix S1 C4 1.74 C3 120 C2 180
z_matrix O1 S1 1.43 C4 105 C3 60
z_matrix O2 S1 1.43 C4 105 C3 300
z_matrix N2 S1 1.65 C4 105 C3 180
z_matrix C7 N2 1.44 S1 120 C4 180
z_matrix C8 C7 1.38 N2 120 S1 0
z_matrix C9 C8 1.38 C7 120 N2 180
z_matrix C10 C9 1.38 C8 120 C7 0
z_matrix C11 C10 1.38 C9 120 C8 0
z_matrix N3 C11 1.38 C10 120 C9 0
z_matrix H1a N1 0.95 C1 109.47 C2 180
z_matrix H1b N1 0.95 C1 109.47 C2 0
z_matrix H2 C2 0.95 C3 120 C4 180
z_matrix H3 C3 0.95 C4 120 C5 180
z_matrix H5 C5 0.95 C4 120 C3 180
z_matrix H6 C6 0.95 C5 120 C4 180
z_matrix H8 C8 0.95 C9 120 C10 180
z_matrix H9 C9 0.95 C8 120 C7 180
z_matrix H10 C10 0.95 C9 120 C8 180
z_matrix H11 C11 0.95 C10 120 C9 180
Rotate_about_points (@ -24.72440`_1.03707 , N2, C7, " C8 H8 C9 H9 C10 H10 C11 H11 N3
")
Rotate_about_points (@ -103.64207`_0.38899 , S1, N2, " C7 C8 H8 C9 H9 C10 H10 C11
H11 N3 ")
Rotate_about_points (@ -305.32890`_0.78200 , C4, S1, " O1 O2 N2 C7 C8 H8 C9 H9 C10
H10 C11 H11 N3 ")
Rotate_about_axes (@ -329.82574`_0.15482 , @ -205.13905`_0.46368 , @ -
252.77811`_0.65921 )
Translate(@ 0.93196`_0.00028, @ 0.00587`_0.00315, @ 0.91718`_0.00040)
Out_X_Yobs_Ycalc_Sigma(File_for_powder.cif)
Out_X_Yobs_Ycalc(powdercif)

```

```

macro Out_X_Yobs_Ycalc_Sigma(file)
{
xdd_out file load out_record out_fmt out_eqn
{
"%11.5f " = X;
"%11.5f " = Yobs;
"%11.5f " = Ycalc;
"%11.5f\n" = SigmaYobs;
}
macro Out_X_Yobs_Ycalc(file)
{
xdd_out file load out_record out_fmt out_eqn
{
"%11.5f " = X;
"%11.5f " = Yobs;
"%11.5f\n" = Ycalc;
}
append_bond_lengths
Out_CIF_STR(AgSPY_RF.cif)
C_matrix_normalized
{
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27
28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52
53 54 55
bkg903491440      1: 100 -56 44 -29 49 -33 39 -19 26 -16 22 -9 11 -3 -8 11 24 33 2
1 3 -0 4 0 2 -2 4 -3 7 -3 -4 -11 -6 3 -4 1 -5 -4 5 -7 6 -2 -9 -3 4 -3 10 -10
-3 6 1 2 -1 1 -6
bkg903491441      2: -56 100 -59 63 -38 56 -36 45 -24 31 -17 25 -13 18 4 -4 -17 17
-1 -2 -2 1 3 4 3 4 4 -1 0 4 -9 2 2 -4 3 4 3 3 -2 -0 -5 3 3 2 -2 5 3 -0
-2 0 -4 2 -4 0 -1
bkg903491442      3: 44 -59 100 -60 63 -40 52 -35 42 -24 30 -20 24 -11 3 -6 -2 -28 -
1 0 -0 -1 -8 2 -6 4 -4 7 -7 5 5 4 3 -1 3 -2 2 3 -1 7 -3 -0 5 0 -1 -2 -4 5
1 -4 -1 0 -1 -2 1

```

bkg903491443 4: -29 63 -60 100 -62 67 -38 51 -34 45 -28 34 -20 23 -5 8 10 -3
 1 2 1 1 2 -5 2 -7 2 -6 5 -7 4 -0 -5 7 -5 -1 -3 -4 1 -5 9 -4 -7 -2 3 -2 -4 -
 2 0 3 6 -3 5 2 3

bkg903491444 5: 49 -38 63 -62 100 -61 65 -38 50 -35 44 -26 26 -9 4 -6 -10 14 -
 1 -2 -1 -1 7 -2 4 -2 -5 1 1 -2 -1 1 3 -6 2 1 1 3 -2 1 -5 5 4 2 -1 6 5 -0
 1 -2 -6 2 -4 2 -1

bkg903491445 6: -33 56 -40 67 -61 100 -61 67 -39 50 -33 41 -22 22 -2 4 8 -1 1
 0 0 1 -3 4 -1 4 5 -1 -0 4 -6 -5 1 1 2 1 2 0 2 1 -3 -2 2 -1 -1 -4 0 -1 -3
 3 -0 2 -2 -3 -1

bkg903491446 7: 39 -36 52 -38 65 -61 100 -61 64 -35 45 -28 31 -11 1 -3 -8 -6 -
 1 -1 1 0 -5 2 -5 2 0 4 -3 2 4 7 -7 4 -4 0 -3 -2 0 -3 8 -2 -5 0 4 1 -0 -1
 -0 -5 4 -1 2 4 -2

bkg903491447 8: -19 45 -35 51 -38 67 -61 100 -59 62 -32 41 -22 27 -2 4 11 8 1
 1 -1 -2 8 -6 7 -6 -4 -4 2 -6 -1 -4 6 -4 -0 1 1 1 -4 1 -4 4 3 1 -1 4 -1 0 2
 4 -6 1 -2 -1 2

bkg903491448 9: 26 -24 42 -34 50 -39 64 -59 100 -57 56 -24 28 -10 3 -5 -14 1 -
 1 -3 0 2 0 3 -1 2 2 -0 3 1 -2 -5 3 1 5 -1 3 2 6 3 -4 -2 1 -3 -4 -7 3 -1
 -3 -1 3 -0 -3 -1 -1

bkg903491449 10: -16 31 -24 45 -35 50 -35 62 -57 100 -54 51 -21 28 -3 4 14 -6
 -0 1 0 -1 -4 1 -1 1 2 1 -1 3 0 8 -9 4 -2 2 -1 -0 -1 -4 4 2 -3 1 1 3 1 2
 -1 -5 3 2 3 2 -3

bkg9034914410 11: 22 -17 30 -28 44 -33 45 -32 56 -54 100 -53 47 -14 3 -4 -12 4
 -0 0 -1 -0 5 -5 1 -4 -10 2 -3 -5 1 -0 6 -5 -4 -1 -1 -2 -4 6 3 -1 3 -1 9 4 -6
 -3 3 7 -11 1 -3 -0 2

bkg9034914411 12: -9 25 -20 34 -26 41 -28 41 -24 51 -53 100 -57 50 -2 2 8 5 2
 -1 1 2 2 1 5 -1 10 -8 5 -1 -6 -7 0 3 3 2 3 -1 3 -10 -4 0 -3 2 -10 2 6 -3
 -3 2 13 -5 -0 -2 2

bkg9034914412 13: 11 -13 24 -20 26 -22 31 -22 28 -21 47 -57 100 -45 1 -1 -4 -4
 -4 -0 -1 -3 -8 7 -10 7 -5 13 -6 9 7 8 -5 -3 1 -4 -4 5 2 12 -1 -1 2 -3 5 -9 -0
 5 -0 -10 -11 8 -0 2 -8

bkg9034914413 14: -3 18 -11 23 -9 22 -11 27 -10 28 -14 50 -45 100 0 -1 0 2 3
 -1 0 2 13 -13 12 -12 -4 -9 8 -14 -9 -2 4 0 -2 6 4 -2 -4 -5 4 2 1 -0 1 10 -1 -
 4 -0 9 1 -3 -4 1 4

m64d0dbb0_a 15: -8 4 3 -5 4 -2 1 -2 3 -3 3 -2 1 0 100 -64 -48 -4 -47 -12 -
71 -2 1 0 -0 0 4 -5 6 -1 2 -5 4 -0 7 3 5 9 -1 2 8 2 -7 -7 1 -1 3 -0 1 1
1 -2 0 1 3

m64d0dbb0_8 16: 11 -4 -6 8 -6 4 -3 4 -5 4 -4 2 -1 -1 -64 100 68 5 19 15
19 -0 -2 0 -1 -0 1 -0 -1 -0 1 3 -2 5 -3 0 -3 -1 -0 1 -0 -0 -0 0 -0 -3 -1 -0 1
-0 0 -0 1 0 1

m64d0dbb0_9 17: 24 -17 -2 10 -10 8 -8 11 -14 14 -12 8 -4 0 -48 68 100 4 13
13 16 -1 -4 -0 -1 -1 1 -0 -1 -1 3 3 -4 7 -5 -0 -5 -2 1 1 -0 -0 -2 -0 -1 -6 0 -1
2 -0 1 0 1 -0 0

B 18: 33 17 -28 -3 14 -1 -6 8 1 -6 4 5 -4 2 -4 5 4 100 1 -7 2 0 -
2 28 -3 27 26 4 2 25 -38 -17 -8 -9 4 14 -2 1 6 -11 -3 1 -9 -1 2 4 29 -19 -15 11
-10 10 -19 -1 -21

a90214088 19: 2 -1 -1 1 -1 1 -1 1 -1 -0 -0 2 -4 3 -47 19 13 1 100 -16 49
45 1 -2 -1 -1 -5 5 -10 0 -3 4 1 -7 -8 -1 -2 -11 -5 -8 -12 -1 13 14 -3 5 -3 -2 -1
1 -0 -2 2 2 1

b90216648 20: 1 -2 0 2 -2 0 -1 1 -3 1 0 -1 -0 -1 -12 15 13 -7 -16 100 -
12 -21 -8 5 -8 3 -3 3 -3 2 17 -4 1 0 -2 -6 -0 -1 -6 1 11 -4 -11 1 -1 7 -3 7
11 -2 9 -9 16 4 15

c90217448 21: 3 -2 -0 1 -1 0 1 -1 0 0 -1 1 -1 0 -71 19 16 2 49 -12 100
39 -1 -0 -1 1 -6 7 -7 2 -5 7 -5 -4 -8 -4 -4 -13 2 -6 -13 -5 11 14 -3 5 -3 1 -1 -
4 -1 3 0 -0 -4

be90214568 22: -0 1 -1 1 -1 1 0 -2 2 -1 -0 2 -3 2 -2 -0 -1 0 45 -21 39
100 -2 1 -2 1 -1 1 -1 1 -0 6 -4 -3 -0 0 3 -5 2 -6 -7 -1 6 10 -6 5 0 1 5 -4
2 -1 4 4 2

scale90267672 23: 4 3 -8 2 7 -3 -5 8 0 -4 5 2 -8 13 1 -2 -4 -2 1 -8 -1 -
2 100 -90 93 -95 -41 -59 52 -93 -31 -4 18 -7 10 4 19 4 -4 10 -0 15 14 -6 1 7 -7 -
1 1 13 -7 -9 -3 3 12

sh_c20 24: 0 4 2 -5 -2 4 2 -6 3 1 -5 1 7 -13 0 0 -0 28 -2 5 -0 1 -
90 100 -85 95 44 63 -54 93 19 -2 -24 2 -4 -1 -20 -1 8 -13 0 -15 -22 10 -2 -5 23 -1
-3 -10 8 11 -0 -2 -19

sh_c22p 25: 2 3 -6 2 4 -1 -5 7 -1 -1 1 5 -10 12 -0 -1 -1 -3 -1 -8 -1 -2
93 -85 100 -87 -38 -61 49 -85 -48 -1 17 3 14 10 21 7 -5 5 4 13 8 -7 2 2 -15 3 8
17 -6 -1 -3 -9 4

sh_c22m 26: -2 4 4 -7 -2 4 2 -6 2 1 -4 -1 7 -12 0 -0 -1 27 -1 3 1 1
-95 95 -87 100 47 59 -53 99 10 0 -19 1 -5 4 -16 -2 4 -10 -1 -14 -15 6 0 -4 15 -4
-8 -8 1 12 -6 -5 -19

sh_c40 27: 4 4 -4 2 -5 5 0 -4 2 2 -10 10 -5 -4 4 1 1 26 -5 -3 -6 -1
-41 44 -38 47 100 -7 23 43 0 -26 4 -2 17 17 13 9 0 -3 17 14 -26 -22 5 -16 16 -30
-17 14 -6 5 -27 -11 -22

sh_c42p 28: -3 -1 7 -6 1 -1 4 -4 -0 1 2 -8 13 -9 -5 -0 -0 4 5 3 7 1 -
59 63 -61 59 -7 100 -64 62 22 6 -33 -27 -25 -15 -37 -20 8 -3 -9 -22 -8 24 -4 10 -19 11
-7 -19 -8 13 -6 6 -12

sh_c42m 29: 7 0 -7 5 1 -0 -3 2 3 -1 -3 5 -6 8 6 -1 -1 2 -10 -3 -7 -1
52 -54 49 -53 23 -64 100 -53 -11 -20 23 7 24 2 33 14 16 14 16 15 -8 -26 19 -7 9 -
11 -13 0 -1 -11 -14 11 6

sh_c44p 30: -3 4 5 -7 -2 4 2 -6 1 3 -5 -1 9 -14 -1 -0 -1 25 0 2 2 1
-93 93 -85 99 43 62 -53 100 8 4 -19 -3 -9 1 -20 -4 7 -7 -3 -18 -13 10 4 -1 14 -2 -
10 -10 -1 12 -6 -3 -19

sh_c44m 31: -4 -9 5 4 -1 -6 4 -1 -2 0 1 -6 7 -9 2 1 3 -38 -3 17 -5 -0
-31 19 -48 10 0 22 -11 8 100 1 8 -4 -10 -26 -12 -5 -3 1 -9 7 -0 2 -7 -7 -2 8 15
-18 18 -8 27 9 20

x91156080 32: -11 2 4 -0 1 -5 7 -4 -5 8 -0 -7 8 -2 -5 3 3 -17 4 -4 7 6
-4 -2 -1 0 -26 6 -20 4 1 100 -9 9 -10 5 -17 2 -3 4 -7 -16 7 25 5 10 -1 9 20 -
10 -22 18 1 -9 -11

y91157952 33: -6 2 3 -5 3 1 -7 6 3 -9 6 0 -5 4 4 -2 -4 -8 1 1 -5 -4
18 -24 17 -19 4 -33 23 -19 8 -9 100 -2 18 9 25 10 -22 6 -8 14 13 -12 -6 -5 -5 7
3 11 3 -13 4 -9 14

z91153584 34: 3 -4 -1 7 -6 1 4 -4 1 4 -5 3 -3 0 -0 5 7 -9 -7 0 -4 -3
-7 2 3 1 -2 -27 7 -3 -4 9 -2 100 4 16 11 12 -0 -10 10 7 -2 -28 -12 -34 20 -7 -17
-7 28 -1 2 -7 -2

rotate_prm90268432 35: -4 3 3 -5 2 2 -4 -0 5 -2 -4 3 1 -2 7 -3 -5 4 -8 -2 -
8 -0 10 -4 14 -5 17 -25 24 -9 -10 -10 18 4 100 23 84 78 4 50 -9 11 4 -8 -13 -26
11 -2 15 10 4 -8 5 4 9

rotate_prm90268888 36: 1 4 -2 -1 1 1 0 1 -1 2 -1 2 -4 6 3 0 -0 14 -1 -6 -
4 0 4 -1 10 4 17 -15 2 1 -26 5 9 16 23 100 26 50 -64 3 4 16 7 -13 -15 -14 3 -
26 -15 9 -14 1 -26 2 -6

rotate_prm90268584 37: -5 3 2 -3 1 2 -3 1 3 -1 -1 3 -4 4 5 -3 -5 -2 -2 -0 -
4 3 19 -20 21 -16 13 -37 33 -20 -12 -17 25 11 84 26 100 58 -6 35 -7 26 17 -14 -5 -
18 8 -9 5 8 7 -15 4 12 17

rx90267824 38: -4 3 3 -4 3 0 -2 1 2 -0 -2 -1 5 -2 9 -1 -2 1 -11 -1 -13 -
5 4 -1 7 -2 9 -20 14 -4 -5 2 10 12 78 50 58 100 -19 59 -1 6 -1 -12 -9 -36 18 -8
4 5 -2 -4 -4 7 6

ry90266760 39: 5 -2 -1 1 -2 2 0 -4 6 -1 -4 3 2 -4 -1 -0 1 6 -5 -6 2 2
-4 8 -5 4 0 8 16 7 -3 -3 -22 -0 4 -64 -6 -19 100 11 2 -24 -10 5 11 7 21 -6 -10 -
20 8 0 -3 20 -5

rz90267976 40: -7 -0 7 -5 1 1 -3 1 3 -4 6 -10 12 -5 2 1 1 -11 -8 1 -6 -
6 10 -13 5 -10 -3 -3 14 -7 1 4 6 -10 50 3 35 59 11 100 -4 -15 11 -3 7 -7 7 0 -
1 -3 -17 -2 -10 9 6

rotate_prm90266152 41: 6 -5 -3 9 -5 -3 8 -4 -4 4 3 -4 -1 4 8 -0 -0 -3 -12 11 -
13 -7 -0 0 4 -1 17 -9 16 -3 -9 -7 -8 10 -9 4 -7 -1 2 -4 100 -35 -84 -25 55 20 -0 -
17 -21 13 12 -26 -3 12 16

rotate_prm91234896 42: -2 3 -0 -4 5 -2 -2 4 -2 2 -1 0 -1 2 2 -0 -0 1 -1 -4 -
5 -1 15 -15 13 -14 14 -22 15 -18 7 -16 14 7 11 16 26 6 -24 -15 -35 100 34 -54 -38 -
42 1 -6 23 15 -12 12 1 -12 -7

rotate_prm91236568 43: -9 3 5 -7 4 2 -5 3 1 -3 3 -3 2 1 -7 -0 -2 -9 13 -11
11 6 14 -22 8 -15 -26 -8 -8 -13 -0 7 13 -2 4 7 17 -1 -10 11 -84 34 100 20 -39 -5
3 8 5 -13 -12 19 -4 -6 -8

rx91237328 44: -3 2 0 -2 2 -1 0 1 -3 1 -1 2 -3 -0 -7 0 -0 -1 14 1 14
10 -6 10 -7 6 -22 24 -26 10 2 25 -12 -28 -8 -13 -14 -12 5 -3 -25 -54 20 100 7 49 -7
18 19 -23 9 -7 26 15 10

ry91237632 45: 4 -2 -1 3 -1 -1 4 -1 -4 1 9 -10 5 1 1 -0 -1 2 -3 -1 -3 -
6 1 -2 2 0 5 -4 19 4 -7 5 -6 -12 -13 -15 -5 -9 11 7 55 -38 -39 7 100 22 -0 -10 -
14 19 -8 -8 -7 4 2

rz91235200 46: -3 5 -2 -2 6 -4 1 4 -7 3 4 2 -9 10 -1 -3 -6 4 5 7 5 5
7 -5 2 -4 -16 10 -7 -1 -7 10 -5 -34 -26 -14 -18 -36 7 -7 20 -42 -5 49 22 100 5 5 9
-19 5 -25 11 31 25

rx209880352 47: 10 3 -4 -4 5 0 -0 -1 3 1 -6 6 -0 -1 3 -1 0 29 -3 -3 -3
0 -7 23 -15 15 16 -19 9 14 -2 -1 -5 20 11 3 8 18 21 7 -0 1 3 -7 -0 5 100 -31 -
13 -31 37 -13 19 35 -6

```

ry209879288      48: -10 -0 5 -2 -0 -1 -1 0 -1 2 -3 -3 5 -4 -0 -0 -1 -19 -2 7 1
1 -1 -1 3 -4 -30 11 -11 -2 8 9 7 -7 -2 -26 -9 -8 -6 0 -17 -6 8 18 -10 5 -31 100
25 0 15 5 30 -34 18
rz209881112      49: -3 -2 1 0 1 -3 -0 2 -3 -1 3 -3 -0 -0 1 1 2 -15 -1 11 -1
5 1 -3 8 -8 -17 -7 -13 -10 15 20 3 -17 15 -15 5 4 -10 -1 -21 23 5 19 -14 9 -13 25
100 16 -12 8 51 -14 6
rotate_prm91386440 50: 6 0 -4 3 -2 3 -5 4 -1 -5 7 2 -10 9 1 -0 -0 11 1 -2 -
4 -4 13 -10 17 -8 14 -19 0 -10 -18 -10 11 -7 10 9 8 5 -20 -3 13 15 -13 -23 19 -19 -
31 0 16 100 -40 16 -24 -45 -16
rotate_prm91384616 51: 1 -4 -1 6 -6 -0 4 -6 3 3 -11 13 -11 1 1 0 1 -10 -0 9
-1 2 -7 8 -6 1 -6 -8 -1 -1 18 -22 3 28 4 -14 7 -2 8 -17 12 -12 -12 9 -8 5 37 15
-12 -40 100 -44 68 24 35
rotate_prm209879896 52: 2 2 0 -3 2 2 -1 1 -0 2 1 -5 8 -3 -2 -0 0 10 -2 -9
3 -1 -9 11 -1 12 5 13 -11 12 -8 18 -13 -1 -8 1 -15 -4 0 -2 -26 12 19 -7 -8 -25 -13
5 8 16 -44 100 -33 -70 -91
rotate_prm209881568 53: -1 -4 -1 5 -4 -2 2 -2 -3 3 -3 -0 -0 -4 0 1 1 -19 2 16
0 4 -3 -0 -3 -6 -27 -6 -14 -6 27 1 4 2 5 -26 4 -4 -3 -10 -3 1 -4 26 -7 11 19 30
51 -24 68 -33 100 16 38
rotate_prm209878832 54: 1 0 -2 2 2 -3 4 -1 -1 2 -0 -2 2 1 1 0 -0 -1 2 4 -
0 4 3 -2 -9 -5 -11 6 11 -3 9 -9 -9 -7 4 2 12 7 20 9 12 -12 -6 15 4 31 35 -34
-14 -45 24 -70 16 100 62
rotate_prm209880048 55: -6 -1 1 3 -1 -1 -2 2 -1 -3 2 2 -8 4 3 1 0 -21 1 15
-4 2 12 -19 4 -19 -22 -12 6 -19 20 -11 14 -2 9 -6 17 6 -5 6 16 -7 -8 10 2 25 -6
18 6 -16 35 -91 38 62 100
}
/* Bond lengths and angles
Ag:0  N2:6  -2 -1 -2 2.205(35)
      N3:1   0 -1 0 2.465(68) 169.13(47)
      Ag:7  -2 -2 -1 2.7703(74) 89.94(41) 80.78(45)
      O1:6  -2 -1 -2 2.791(28) 139.94(68) 129.32(54) 60.82(61)
      Hw2a:6 -2 -1 -1 2.83(91) 77(11) 142.8(97) 52.9(95) 136.1(83)
      O2:6  -2 -2 -2 2.963(20) 54(10) 70.35(57) 130.28(67) 83.69(91) 97.95(63)
      S1:6   -2 -1 -2 2.997(28) 84.61(47) 105(10) 28.32(26) 112.11(47) 157.64(32)
32.70(39)

```

Ow1:0 Hw1a:0 0 0 0 0.95000
 Hw1b:0 0 0 0 0.95000 105.00000000000000(42)
 H2:5 -1 0 -1 1.846(34) 145(33) 107(34)
 H1a:5 -1 -1 -1 1.862(62) 100.2(18) 48(32) 153(32)
 Ow2:4 -1 0 -1 1.912(48) 77.0(24) 122.0(29) 70(35) 92(57)
 Hw2b:4 -1 0 -1 1.96(41) 28.3(38) 70(16) 149.2(88) 45(36) 88(49)
 H1b:5 -1 0 -1 2.033(60) 134(16) 135.7(27) 146.7(24) 69.5(16) 127(33) 47(51)
 Hw1b:4 0 0 -1 2.23(52) 93(10) 74(15) 102(14) 69.9(59) 132(14) 35(38) 89(38)
 H6:5 -1 -1 -1 2.292(48) 133.0(57) 123.0(18) 96(12) 73.9(21) 63.5(15) 55.2(14) 107(33)
 138(48)
 C2:5 -1 0 -1 2.502(41) 60.1(10) 145(15) 63.1(12) 141.4(44) 113.2(26) 115.3(16)
 18.40(63) 163(33) 92(32)
 Hw1a:4 0 0 -1 2.58(74) 119.8(41) 162(19) 35.5(87) 59.0(23) 93(14) 119(14) 104(12)
 118(11) 68(35) 59(66)
 N1:5 -1 0 -1 2.724(60) 72.3(53) 54.2(10) 113.5(17) 107.5(89) 15.91(53) 130(17)
 123.4(25) 158.7(17) 65.2(16) 139(33) 43(40)
 Ow1:4 0 0 -1 2.747(91) 91.8(11) 20.23(68) 139.5(18) 151.5(16) 18.5(57) 79.1(15)
 75.9(61) 103.7(17) 88.1(16) 134.3(25) 48(33) 70(44)
 N1:5 -1 -1 -1 2.798(60) 91.8(11) 156.5(11) 108(13) 111.2(13) 59.7(13) 73.5(57) 146.1(18)
 73(16) 78.1(22) 4.20(44) 96.1(17) 52(32) 157(32)
 Hw2a:4 -1 0 -1 2.86(11) 80(23) 104.5(70) 121(23) 119(17) 112(10) 74(13) 103(18)
 134(23) 29.7(62) 2(22) 79(23) 121.2(73) 72(38) 90(62)
 C1:5 -1 0 -1 2.935(52) 113(18) 138.9(11) 119.4(12) 27.91(52) 99.4(31) 27.98(57)
 85.7(14) 134(11) 40.55(90) 136(12) 115.2(25) 143.1(14) 43.2(12) 167(33) 64(32)
 Hw2b:0 1 0 0 2.96(35) 120(10) 126(15) 66.8(98) 40.0(59) 102(11) 45(19) 119.2(82)
 117.4(74) 28(15) 87(11) 98(15) 124(10) 65(10) 104.2(73) 54(36) 104(55)
 C6:5 -1 -1 -1 3.065(48) 106.9(79) 96.1(11) 75(16) 47.85(83) 139.5(12) 123.5(14) 152(18)
 69.38(97) 11.96(47) 121.0(56) 130.8(13) 92(14) 74.5(20) 51.7(12) 61.4(14) 96(32) 149(51)
 H1b:1 1 0 0 3.093(49) 176.12(67) 74.6(75) 86.0(16) 101(16) 131.2(18) 40.19(96)
 59.0(12) 30(19) 113.2(21) 167.7(24) 58.7(58) 52.5(13) 84(14) 101.7(16) 127.3(22) 122.0(26)
 82(32) 30(47)
 Hw1a:0 Ow1:0 0 0 0 0.95000
 Hw1b:0 0 0 0 1.50737 37.500000000000001(58)
 H1b:5 -1 0 -1 1.55(81) 125(74) 106(60)

N1:5 -1 0 -1 2.14(59) 23.7(70) 147(69) 119(49)
 Hw2b:4 -1 0 -1 2.14(87) 169(48) 168(48) 43(40) 66(40)
 Ow2:4 -1 0 -1 2.16(84) 25.5(97) 145(40) 160(31) 56(44) 62(46)
 Hw1a:4 0 0 -1 2.3(17) 123(22) 98(20) 91(36) 73(43) 77(52) 100(65)
 H2:5 -1 0 -1 2.31(43) 114(54) 95(19) 111(19) 71(18) 67(20) 87(25) 50(25)
 H1b:1 1 0 0 2.32(53) 141(44) 40(16) 124(27) 103(22) 80(19) 76(27) 106(50) 138(62)
 Hw1b:4 0 0 -1 2.40(28) 70(20) 105(19) 38(12) 89.7(80) 67(11) 124(40) 101(42) 39(39)
 68(37)
 Ow1:4 0 0 -1 2.58(74) 21.6(65) 49(14) 120(31) 21.3(33) 102(19) 77(17) 112(37) 93(42)
 59(41) 90(44)
 C1:5 -1 0 -1 2.67(54) 138(39) 139(31) 111(21) 47(10) 118(43) 117(31) 143(37) 31.0(74)
 45(14) 134(35) 97(34)
 C2:5 -1 0 -1 2.71(49) 29.7(57) 137(34) 124(18) 137(31) 19.9(46) 125(52) 98(23) 120(25)
 58(13) 62(17) 105(28) 67(28)
 H1a:5 -1 -1 -1 2.74(18) 85.6(63) 115(12) 76(13) 54.2(70) 124(26) 67.9(28) 90(25) 55.8(78)
 52(14) 135(26) 118(32) 19(22) 18(22)
 H1a:5 -1 0 -1 2.87(48) 149(26) 69(13) 40.3(73) 110(28) 126(33) 71(13) 84(18) 90(24)
 143(36) 158(33) 13.97(87) 33.3(72) 159(74) 133(48)
 O1:4 -1 0 -2 3.01(53) 84.8(42) 126(25) 134(25) 111(15) 87(12) 102(11) 56.0(76) 153(33)
 91(25) 80(25) 75(24) 98.7(60) 113.1(48) 112(49) 141(62)
 w2a:4 -1 0 -1 3.0(10) 71(26) 136(35) 65(25) 102(25) 117(31) 105(22) 95(18) 118(26)
 101(25) 126(27) 10(21) 28(19) 141(39) 162(39) 64(54) 72(55)
 H6:5 -1 -1 -1 3.06(41) 62(19) 130(34) 118(17) 44.5(42) 48.9(67) 77(12) 120(11) 98.0(49)
 168(26) 39.8(66) 129(33) 55(11) 72(18) 107(18) 107(20) 63(29) 30(35)
 N1:1 1 0 0 3.13(54) 170(34) 127(22) 59.8(44) 60.7(98) 131(26) 127(24) 100(17) 56(13)
 77(19) 10.5(45) 132(35) 43(14) 133(23) 113(20) 70(15) 66(20) 115(51) 143(67)
 Hw1b:0 Ow1:0 0 0 0 0.95000
 H1a:5 -1 -1 -1 1.41(52) 102(37)
 Hw2b:4 -1 0 -1 1.46(68) 101(39) 107(44)
 Hw1a:0 0 0 0 1.50737 93(63) 140(38) 37.50000000000001(48)
 Hw1b:4 0 0 -1 1.56(95) 103(50) 114(40) 105(34) 124(46)
 Ow2:4 -1 0 -1 1.83(58) 144(47) 80(56) 31(12) 92(30) 80(32)
 Ow1:4 0 0 -1 2.23(52) 131(27) 20.7(89) 85(50) 105(26) 126(25) 113(39)
 N1:5 -1 -1 -1 2.33(50) 121(17) 93(22) 101(24) 147(38) 98(33) 7.0(11) 109(37)

H1a:1 1 -1 0 2.36(21) 80.7(95) 47.7(75) 118(17) 35(18) 131(51) 89(11) 87(11) 159(48)
 Hw1a:4 0 0 -1 2.40(28) 70.2(73) 133(12) 23.3(26) 133(26) 38(12) 66(63) 117(32) 135(18)
 90(41)
 Hw2b:0 1 0 0 2.52(63) 52(18) 54(14) 81(19) 48(13) 171(17) 32(30) 108(65) 142(17)
 83(26) 108(41)
 H2:5 -1 0 -1 2.68(22) 96(19) 97(15) 148(25) 89(15) 119(20) 92(11) 121(41) 59(23)
 122(21) 82(16) 23(22)
 H1b:5 -1 0 -1 2.72(34) 48.5(35) 83(21) 54(17) 123(22) 133(19) 77(15) 105(12) 89(20)
 28(45) 120(32) 127(21) 37(24)
 Hw2a:4 -1 0 -1 2.72(61) 112(26) 100(16) 163(15) 132(29) 110(19) 92(29) 127(25) 8(13)
 137(42) 86(62) 24(14) 92(35) 88(38)
 H6:5 -1 -1 -1 2.72(44) 70(16) 88.7(37) 42.5(50) 118(21) 140(12) 141(20) 61(12) 161(22)
 64(14) 150(48) 88(32) 93(26) 54(14) 54(26)
 N1:1 1 -1 0 3.04(10) 129(17) 101(19) 138(20) 151(21) 63(14) 84.5(58) 14.3(23) 69.7(61)
 61.9(53) 109(14) 49(16) 143(45) 82(13) 76.6(67) 171(45)
 H1b:5 -1 -1 -1 3.05(45) 56.5(49) 74(13) 97(28) 139(20) 100(16) 74(17) 124(10) 67.2(80)
 13.5(18) 109(13) 100(20) 89(18) 159(38) 98(30) 20.2(35) 122(38)
 H1b:1 1 0 0 3.10(53) 150(15) 98(12) 133.6(63) 104(28) 49.4(83) 98(10) 81(18) 29(22)
 85(15) 162(21) 40.9(88) 104(21) 61.1(87) 46(37) 93(32) 164(34) 81(31)
 Ow2:0 Hw2a:0 0 0 0 0.95000
 Hw2b:0 0 0 0 0.95000 104.99999999999999(81)
 Hw1b:4 -1 0 -1 1.83(58) 52(25) 156(37)
 H11:7 -2 -1 -1 1.88(10) 142(15) 117(32) 35(57)
 Ow1:4 -1 0 -1 1.912(48) 148.5(25) 29.3(32) 79(26) 173(66)
 Hw1a:4 -1 0 -1 2.16(84) 26(12) 167(16) 43(12) 76(36) 148(69)
 H1a:1 0 -1 0 2.351(41) 75(15) 50.5(18) 106.7(28) 37(16) 70(26) 136(69)
 H6:1 0 -1 0 2.544(32) 53.68(64) 81(10) 59.9(14) 89.5(19) 75(14) 123(24) 121(34)
 C11:7 -2 -1 -1 2.720(79) 92.3(15) 117.1(22) 159(18) 152.0(21) 11.45(77) 153(15) 123(30)
 29(43)
 O2:0 0 -1 1 3.025(33) 81.7(11) 160.8(20) 113.2(17) 111(12) 125.5(23) 81.1(16) 102(10)
 50(23) 57(21)
 N1:1 0 -1 0 3.044(44) 109.7(15) 103.5(20) 53.91(68) 13.93(41) 89(14) 64.0(18) 92.9(25)
 50(16) 74(29) 122(69)

C6:1 0 -1 0 3.150(33) 45.36(50) 146.3(18) 83.8(14) 14.85(30) 49.27(60) 93.0(99)
 69.7(15) 78.9(18) 78(16) 118(28) 113(46)
 Hw2a:0 Ow2:0 0 0 0 0.95000
 H11:7 -2 -1 -1 1.23(84) 119(78)
 Hw2b:0 0 0 0 1.50737 128(98) 37.50000000000002(40)
 C11:7 -2 -1 -1 1.94(50) 151(94) 23.4(60) 138(59)
 N3:7 -2 -1 -1 2.38(20) 35.4(34) 163(30) 58.5(80) 159(45)
 O2:0 0 -1 1 2.62(33) 93.2(73) 110(15) 69(24) 113(35) 106(23)
 Hw1b:4 -1 0 -1 2.72(61) 92(12) 174(18) 143(45) 23(16) 120(52) 16(24)
 Ag:6 -2 0 -1 2.83(91) 126(34) 66(15) 56(15) 91(18) 114(58) 114(20) 124(79)
 Ow1:4 -1 0 -1 2.86(11) 121(36) 19.41(74) 107.4(98) 155(29) 138(26) 40(19) 122(37)
 5(44)
 Hw1a:4 -1 0 -1 3.0(10) 18.4(64) 102(33) 30.0(83) 99(17) 147(45) 151(17) 42(36) 139(30)
 22(49)
 H1a:1 0 -1 0 3.11(60) 53.2(81) 36.1(50) 153(25) 27(13) 103(17) 152(38) 116(41) 41(33)
 93(46) 32(51)
 H6:1 0 -1 0 3.14(39) 41.6(66) 59.7(65) 44.7(37) 142(33) 55(11) 145(20) 120(14) 94(22)
 77(22) 79(25) 44(27)
 Hw2b:0 Ow2:0 0 0 0 0.95000
 Hw1b:4 -1 0 -1 1.46(68) 96(28)
 Hw2a:0 0 0 0 1.50737 133(28) 37.50000000000001(43)
 Ow1:4 -1 0 -1 1.96(41) 110(25) 27(10) 73(22)
 Hw1a:4 -1 0 -1 2.14(87) 26(11) 110(53) 45(25) 78(36)
 H1a:1 0 -1 0 2.21(43) 78(17) 52.6(96) 112(48) 39(23) 86(26)
 H11:7 -2 -1 -1 2.46(38) 94(17) 121(21) 110.8(78) 23(52) 125(27) 43(23)
 Hw1b:0 -1 0 0 2.52(63) 153(23) 59.5(98) 61(22) 58(15) 168(31) 34(23) 130(32)
 O2:0 0 -1 1 2.52(35) 115(11) 83(13) 144(23) 134(26) 160(29) 77(25) 150(18) 113(26)
 H1a:5 -2 -1 -1 2.75(20) 93.5(51) 31(12) 137(24) 64.8(85) 92(26) 86(11) 157(69) 59(11)
 151(32)
 N1:1 0 -1 0 2.92(49) 64.8(90) 131(21) 67(10) 85(15) 14.2(51) 92(17) 67(12) 106(56)
 52(25) 88(29)
 Ow1:0 -1 0 0 2.96(35) 85.2(90) 37.8(36) 104.2(77) 17.7(52) 170(20) 76.8(95) 58(24)
 64(11) 164(73) 47(21) 135(36)

O1:0 0 -1 1 3.08(51) 109.0(55) 82(15) 74.6(92) 49.3(81) 105(16) 71(14) 96(19) 167(25)
 148(23) 84(52) 125(26) 114(37)
 H6:1 0 -1 0 3.16(28) 116(18) 106(12) 49.8(62) 108(13) 150(15) 93(14) 66.9(63) 44.5(50)
 67(12) 46.2(62) 75(23) 59(20) 43(19)
 N1:5 -2 -1 -1 3.17(27) 110(14) 58.6(73) 54.1(32) 61.6(82) 16.5(24) 85.2(68) 47(12)
 121(21) 66.0(89) 108(26) 99(12) 141(66) 71(12) 149(40)
 Hd:0 C4:0 0 0 0 1.38000
 C3:0 0 0 0 1.38000 60.000
 C2:0 0 0 0 1.38000 60.000 120.000
 C5:0 0 0 0 1.38000 180.000 120.000 60.000
 C1:0 0 0 0 1.38000 120.000 60.000 120.000 180.000
 C6:0 0 0 0 1.38000 60.000 60.000 120.000 180.000 120.000
 H5:0 0 0 0 2.33000 60.000 120.000 0.000000000(72) 180.00000000(41) 120.000
 60.000
 H3:0 0 0 0 2.33000 120.000 180.000 120.000 120.000 60.000 0.000 60.000
 H2:0 0 0 0 2.33000 60.000 180.000 120.000 60.000 180.000000000(94) 0.000
 60.000 120.000
 H6:0 0 0 0 2.33000 120.000 180.000 60.000 0.00000064(45) 60.000 60.000 120.000
 180.000 120.000
 N1:0 0 0 0 2.76000 60.000 60.000 120.000 120.000 60.000 0.000 120.000
 60.000 120.000 180.000
 S1:0 0 0 0 3.12000 180.000 120.000 120.000 60.000 60.000 120.000
 180.00000000(11) 60.000 120.000 60.000 0.000000000(54)
 H8:0 0 0 0 3.149(23) 50.03(35) 129.97(35) 126.55(80) 92.69(50) 53.45(80) 87.31(50)
 126.55(80) 129.97(35) 87.31(50) 92.69(50) 53.45(80) 50.03(35)
 C1:0 C6:0 0 0 0 1.38000
 Hd:0 0 0 0 1.38000 60.000
 C2:0 0 0 0 1.38000 60.000 120.000
 N1:0 0 0 0 1.38000 120.000 180.000 120.000
 H1a:0 0 0 0 1.91855 27.830 147.830 152.170 92.170
 H1b:0 0 0 0 1.91855 55.660 27.830 92.170 152.170 147.830
 H6:0 0 0 0 2.02926 123.912 68.252 96.082 143.918 83.918 23.918
 H2:0 0 0 0 2.02926 167.836 68.252 123.912 96.082 23.918 83.918 143.918

C5:0 0 0 0 2.39023 113.918 53.918 177.830 122.170 150.000 90.000 30.000
 30.000
 C3:0 0 0 0 2.39023 60.000 53.918 113.918 122.170 177.830 150.000 30.000
 30.000 90.000
 Hw1a:5 -1 0 -1 2.67(54) 102.5(84) 146(21) 57.0(34) 132.3(68) 35(21) 75.6(88) 53(14)
 76.8(31) 127(14) 146(16)
 C4:0 0 0 0 2.76000 127(14) 30.000 30.000 83.918 83.918 152.170 152.170
 180.000 60.000 0.000 60.000
 Ow1:5 -1 0 -1 2.935(52) 112.5(11) 18.7(13) 85.2(10) 138.2(11) 38.47(87) 149.76(82)
 43.5(11) 92.8(10) 67.5(11) 58.27(96) 112.5(11) 155.28(98)
 C2:0 H2:0 0 0 0 0.95000
 Hd:0 0 0 0 1.38000 180.000
 C1:0 0 0 0 1.38000 60.000 120.000
 C3:0 0 0 0 1.38000 120.000 60.000 120.000
 H3:0 0 0 0 2.02926 23.918 143.918 83.918 96.082
 C6:0 0 0 0 2.39023 113.918 90.000 30.000 30.000 150.000
 C4:0 0 0 0 2.39023 60.000 53.918 30.000 90.000 30.000 150.000
 N1:0 0 0 0 2.39023 120.000 60.000 173.918 150.000 30.000 90.000 90.000
 H1b:0 0 0 0 2.40536 22.849 142.849 82.849 163.233 172.849 52.849 112.849
 67.151
 H6:0 0 1 0 2.408(21) 104.4(11) 122.28(99) 106.0(12) 144.1(14) 62.3(10) 81.4(11)
 140.9(11) 128.8(14) 51.2(14)
 Ow1:5 -1 0 -1 2.502(41) 55.6(13) 48.9(14) 67.6(14) 151.0(12) 119.6(13) 117.5(14)
 136.4(14) 93.8(13) 142.2(11) 37.8(11)
 Hw1a:5 -1 0 -1 2.71(49) 20.5(44) 73(11) 35(18) 49(11) 145(18) 99.3(53) 135(13) 148(20)
 73.4(55) 124.3(99) 55.7(99)
 C5:0 0 0 0 2.76000 124.3(99) 142.2(11) 128.8(14) 112.849 90.000 30.000 30.000
 83.918 60.000 60.000 0.000 180.000
 H1a:0 0 0 0 3.17293 78.780 57.8(84) 77.3(14) 130.23(98) 34.068 11.220 108.780
 48.780 162.699 138.780 18.780 78.780 101.220
 C3:0 H3:0 0 0 0 0.95000
 Hd:0 0 0 0 1.38000 180.000
 C4:0 0 0 0 1.38000 60.000 120.000
 C2:0 0 0 0 1.38000 120.000 60.000 120.000

H2:0 0 0 0 2.02926 23.918 143.918 83.918 96.082
 C1:0 0 0 0 2.39023 53.918 30.000 90.000 30.000 150.000
 C5:0 0 0 0 2.39023 60.000 113.918 90.000 30.000 30.000 150.000
 H8:0 0 0 0 2.577(17) 85.60(88) 114.2(10) 120.25(34) 121.14(69) 71.03(56) 101.1(10)
 78.9(10)
 H6:0 0 1 0 2.591(26) 79.2(14) 138.83(94) 92.02(79) 48.3(12) 66.80(96) 148.1(14)
 117.06(73) 62.94(73)
 S1:0 0 0 0 2.70799 133.3(12) 60.14(32) 63.811 123.811 177.729 153.811 33.811
 93.811 86.189
 H5:0 0 1 0 2.718(28) 83.36(95) 52.00(38) 51.5(15) 135.9(11) 140.90(90) 98.59(95)
 118.80(89) 112.4(10) 149.6(11) 30.4(11)
 C6:0 0 0 0 2.76000 149.6(11) 93.811 117.06(73) 101.1(10) 30.000 30.000 83.918
 60.000 60.000 0.000 180.000
 O2:0 0 0 0 2.80884(68) 123.642(43) 56.68(91) 29.9746(47) 108.68(98) 56.66(72)
 93.678(33) 153.561(64) 152.2858(20) 175.48(18) 63.711(24) 123.642(43) 56.358(43)
 C6:0 0 1 0 3.139(16) 95.55(85) 132.69(71) 39.73(19) 123.08(93) 15.634(19) 77.7(13)
 152.05(94) 106.93(75) 58.86(92) 79.99(83) 148.4(11) 132.69(71) 47.31(71)
 C4:0 Hd:0 0 0 0 1.38000
 C3:0 0 0 0 1.38000 60.000
 C5:0 0 0 0 1.38000 120.000 60.000
 S1:0 0 0 0 1.74000 120.000 120.000 180.000
 H3:0 0 0 0 2.02926 96.082 143.918 23.918 83.918
 H5:0 0 0 0 2.02926 167.836 96.082 23.918 143.918 83.918
 C2:0 0 0 0 2.39023 113.918 53.918 150.000 90.000 30.000 30.000
 C6:0 0 0 0 2.39023 60.000 53.918 113.918 150.000 30.000 90.000 30.000
 H8:0 0 0 0 2.497(14) 115.00(92) 91.33(45) 115.12(97) 68.29(86) 75.08(62) 118.3(11)
 77.46(62) 104.92(62)
 O1:0 0 0 0 2.52200 108.29(62) 127.61(24) 147.02(36) 82.03(39) 108.42(41) 33.209
 102.73(34) 128.05(43) 146.791
 O2:0 0 0 0 2.52200 56.629 61.44(85) 175.75(25) 116.867(20) 129.116(46) 63.025(40)
 33.209 152.949(69) 86.909(31) 146.791
 N2:0 0 0 0 2.69003 59.218 59.218 60.28(16) 121.76(22) 150.34(38) 75.21(39)
 115.22(42) 36.333 96.09(33) 134.39(46) 143.667

C1:0 0 0 0 2.76000 143.667 146.791 146.791 104.92(62) 30.000 30.000 83.918
 83.918 180.000 60.000 60.000 0.000
 C8:0 0 0 0 3.1938(91) 111.80(35) 48.12(11) 62.13(46) 100.75(31) 13.131(79) 115.03(60)
 102.72(40) 103.95(79) 80.65(75) 68.20(35) 111.19(78) 90.57(62) 111.80(35)
 C5:0 H5:0 0 0 0 0.95000
 Hd:0 0 0 0 1.38000 180.000
 C6:0 0 0 0 1.38000 60.000 120.000
 C4:0 0 0 0 1.38000 120.000 60.000 120.000
 H6:0 0 0 0 2.02926 143.918 23.918 83.918 96.082
 C1:0 0 0 0 2.39023 53.918 90.000 30.000 30.000 150.000
 C3:0 0 0 0 2.39023 60.000 113.918 30.000 90.000 30.000 150.000
 H3:0 0 -1 0 2.408(21) 144.1(14) 106.0(12) 62.3(10) 140.9(11) 81.4(11) 128.8(14)
 51.2(14)
 S1:0 0 0 0 2.70799 119.4(10) 63.811 123.811 177.729 33.811 153.811 93.811
 86.189
 C2:0 0 0 0 2.76000 93.811 128.8(14) 30.000 30.000 83.918 60.000 60.000 0.000
 180.000
 H8:0 0 -1 0 3.125(53) 154.57(93) 106.0(10) 53.46(52) 161.9(10) 127.8(10) 76.1(10)
 138.0(11) 99.2(10) 154.57(93) 25.43(93)
 O1:0 0 0 0 3.1303(65) 98.7(11) 106.03(32) 27.139(69) 93.8(10) 78.60(30) 132.52(32)
 153.873(44) 51.80(25) 153.45(24) 106.03(32) 73.97(32)
 N2:0 0 0 0 3.1509(68) 48.4882(45) 80.1(11) 112.22(35) 31.575(73) 116.1(13) 85.02(31)
 137.89(38) 149.775(50) 58.09(25) 155.06(26) 112.22(35) 67.78(35)
 C6:0 H6:0 0 0 0 0.95000
 C1:0 0 0 0 1.38000 120.000
 Hd:0 0 0 0 1.38000 60.000 180.000
 C5:0 0 0 0 1.38000 60.000 120.000 120.000
 H5:0 0 0 0 2.02926 23.918 83.918 143.918 96.082
 N1:0 0 0 0 2.39023 173.918 150.000 90.000 30.000 90.000
 C2:0 0 0 0 2.39023 60.000 113.918 90.000 30.000 30.000 150.000
 C4:0 0 0 0 2.39023 60.000 120.000 53.918 30.000 30.000 90.000 150.000
 H1a:0 0 0 0 2.40536 142.849 82.849 22.849 163.233 172.849 112.849 52.849
 67.151

H3:0 0 -1 0 2.591(26) 119.0(10) 92.02(79) 138.83(94) 135.9(12) 48.3(12) 66.80(96)
 117.06(73) 148.1(14) 62.94(73)
 H2:0 0 -1 0 2.718(28) 52.00(38) 67.13(91) 140.90(90) 135.9(11) 86.65(96) 98.59(95)
 118.80(89) 149.6(11) 112.4(10) 30.4(11)
 C3:0 0 0 0 2.76000 149.6(11) 117.06(73) 112.849 30.000 30.000 90.000 83.918
 60.000 0.000 60.000 180.000
 Ow1:5 -1 -1 -1 3.065(48) 150.0(13) 36.61(84) 86.24(94) 37.4(12) 176.94(74) 120.1(13)
 60.2(12) 125.9(12) 149.7(12) 150.0(13) 90.2(12) 30.0(13)
 C3:0 0 -1 0 3.139(16) 71.57(94) 132.69(71) 39.73(19) 15.634(19) 106.41(85) 106.93(75)
 152.05(94) 126.32(95) 58.86(92) 79.99(83) 132.69(71) 148.4(11) 47.31(71)
 Ow2:1 0 -1 -1 3.150(33) 89.59(89) 35.80(90) 136.6(10) 67.68(92) 104.95(90) 47.78(95)
 147.25(92) 114.7(11) 65.0(10) 119.83(99) 136.86(93) 136.6(10) 89.8(11) 43.4(10)
 H1b:0 0 0 0 3.17293 74.1(10) 135.5(10) 71.4(12) 78.780 96.35(99) 142.4(13) 34.068
 108.780 48.780 11.220 162.699 138.780 78.780 18.780 101.220
 C7:0 N3:0 0 0 0 1.38000
 C8:0 0 0 0 1.38000 120.000
 N2:0 0 0 0 1.44000 120.000 120.000
 H8:0 0 0 0 2.02926 96.082 23.918 143.918
 C11:0 0 0 0 2.39023 113.918 150.000 90.000 30.000
 C9:0 0 0 0 2.39023 60.000 53.918 150.000 30.000 90.000
 S1:0 0 0 0 2.67808 119.35(13) 167.10(52) 66.90(25) 32.247 90.18(20) 147.42(37)
 C10:0 0 0 0 2.76000 147.753 30.000 30.000 83.918 180.000 60.000 60.000
 O2:0 0 0 0 3.0563(22) 122.751(78) 27.893(23) 99.24(32) 140.93(47) 56.29(73)
 57.249(78) 74.77(55) 143.49(88)
 C8:0 H8:0 0 0 0 0.95000
 C9:0 0 0 0 1.38000 120.000
 C7:0 0 0 0 1.38000 120.000 120.000
 H9:0 0 0 0 2.02926 143.918 23.918 96.082
 N3:0 0 0 0 2.39023 113.918 30.000 90.000 150.000
 C10:0 0 0 0 2.39023 60.000 53.918 90.000 30.000 150.000
 N2:0 0 0 0 2.44238 120.704 60.704 174.622 30.704 150.704 89.296
 C11:0 0 0 0 2.76000 90.704 30.000 30.000 83.918 60.000 60.000 180.000
 H10:6 -2 -1 -2 2.829(56) 102.1(15) 100.6(12) 95.1(15) 106.0(13) 80.6(12) 105.5(12)
 86.7(14) 77.9(15)

H5:0 0 1 0 2.982(62) 107.1(13) 142.4(14) 106.29(99) 122.8(10) 146.2(16) 78.19(97)
 130.4(12) 98.32(92) 37.6(14)
 O2:0 0 0 0 3.005(14) 52.01(96) 122.7(15) 126.01(83) 55.37(21) 142.16(81) 103.21(69)
 128.33(14) 78.93(50) 141.25(30) 53.99(83)
 S1:0 0 0 0 3.0166(42) 27.475(80) 73.95(95) 103.7(15) 121.29(25) 33.111(58) 149.93(34)
 91.95(20) 151.841(24) 62.60(16) 168.40(40) 58.71(25)
 H9:6 -2 -1 -2 3.099(64) 130.92(17) 158.40(20) 142.1(16) 46.01(75) 56.6(12) 105.14(57)
 52.83(83) 69.5(12) 71.86(51) 86.85(93) 60.28(38) 123.4(12)
 C4:0 0 0 0 3.1938(91) 115.19(73) 32.381(60) 47.896(58) 68.61(90) 75.2(15) 143.33(44)
 55.08(15) 167.40(83) 114.42(31) 130.12(13) 85.06(23) 152.65(19) 36.67(44)
 C9:0 H9:0 0 0 0 0.95000
 C10:0 0 0 0 1.38000 120.000
 C8:0 0 0 0 1.38000 120.000 120.000
 H10:0 0 0 0 2.02926 143.918 23.918 96.082
 H8:0 0 0 0 2.02926 167.836 23.918 143.918 96.082
 C11:0 0 0 0 2.39023 113.918 53.918 90.000 30.000 150.000
 C7:0 0 0 0 2.39023 60.000 53.918 113.918 30.000 90.000 150.000
 H9:6 -2 -1 -2 2.696(55) 81.33(69) 66.3(14) 102.5(11) 73.5(13) 93.33(82) 67.8(14)
 108.6(10)
 N3:0 0 0 0 2.76000 71.4(10) 30.000 30.000 83.918 83.918 60.000 60.000 180.000
 H10:6 -2 -1 -2 3.076(71) 91.22(98) 47.04(72) 77.49(89) 104.7(12) 62.3(12) 118.0(12)
 66.65(99) 114.7(13) 88.78(98)
 C10:0 H10:0 0 0 0 0.95000
 C9:0 0 0 0 1.38000 120.000
 C11:0 0 0 0 1.38000 120.000 120.000
 H11:0 0 0 0 2.02926 23.918 143.918 96.082
 H9:0 0 0 0 2.02926 167.836 143.918 23.918 96.082
 C8:0 0 0 0 2.39023 53.918 113.918 90.000 30.000 150.000
 N3:0 0 0 0 2.39023 60.000 113.918 53.918 30.000 90.000 150.000
 H9:6 -2 -1 -2 2.524(37) 80.73(77) 78.2(16) 86.2(17) 91.2(16) 86.1(12) 81.7(18) 102.2(10)
 C7:0 0 0 0 2.76000 77.8(10) 30.000 30.000 83.918 83.918 60.000 60.000 180.000
 C11:0 H11:0 0 0 0 0.95000
 N3:0 0 0 0 1.38000 120.000
 C10:0 0 0 0 1.38000 120.000 120.000

Hw2a:7 -2 -1 -1 1.94(50) 149(23) 90(27) 31(30)
 H10:0 0 0 0 2.02926 126(25) 23.918 143.918 96.082
 C7:0 0 0 0 2.39023 113.918 120(28) 90.000 30.000 150.000
 C9:0 0 0 0 2.39023 60.000 53.918 172(19) 30.000 90.000 150.000
 Ow2:7 -2 -1 -1 2.720(79) 161.3(15) 130.1(24) 113.5(20) 14(16) 136.2(17) 101.4(22)
 23.2(28)
 C8:0 0 0 0 2.76000 156.8(28) 30.000 30.000 83.918 149(30) 60.000 60.000
 180.000
 H9:6 -2 -1 -2 2.793(46) 67.8(16) 102.1(28) 62.1(15) 79.3(13) 71.29(50) 110(17) 64.34(93)
 93.21(85) 112.2(16)
 N1:0 H1a:0 0 0 0 0.95000
 H1b:0 0 0 0 0.95000 141.060
 C1:0 0 0 0 1.38000 109.470 109.470
 Hw1a:5 -1 0 -1 2.14(59) 96(17) 41(24) 133(10)
 Hw1b:5 -1 -1 -1 2.33(50) 124.3(42) 118.8(77) 131.5(66) 10.4(47)
 C6:0 0 0 0 2.39023 88.9(73) 118(22) 30.000 139.470 79.470
 C2:0 0 0 0 2.39023 60.000 148.6(85) 73(11) 30.000 79.470 139.470
 H6:0 0 0 0 2.57210 81.675 21.675 67.3(70) 132(25) 51.675 161.145 57.795
 H2:0 0 0 0 2.57210 103.351 21.675 81.675 170(11) 57.9(74) 51.675 57.795
 161.145
 Ow1:5 -1 0 -1 2.724(60) 40.66(79) 129.9(11) 58.13(90) 111.4(11) 142.1(84) 17.8(86)
 84.6(10) 35.9(11) 150.77(76)
 Hd:0 0 0 0 2.76000 84.6(10) 51.675 51.675 30.000 30.000 118.8(77) 96(17) 0.000
 109.470 109.470
 Ow1:5 -1 -1 -1 2.798(60) 101.9(11) 156.5(11) 153.4(11) 50.3(11) 131.8(11) 72.0(11)
 18.7(45) 140(12) 101.9(11) 148.5(11) 8.25(95)
 H1b:4 -2 0 -2 2.882(18) 99.14(77) 147.68(38) 66.91(79) 106.06(44) 140.48(69)
 125.04(38) 152.81(71) 80.5(46) 53(14) 147.68(38) 54.63(62) 90.89(50)
 Hw2b:1 0 -1 -1 2.92(49) 70.8(44) 40.1(98) 112.2(20) 116.5(99) 144.4(92) 69.9(38)
 134.1(59) 87.7(18) 30(17) 99(16) 112.2(20) 124.7(59) 35(10)
 Hw1b:1 -1 -1 -1 3.04(10) 50(13) 62(10) 45(10) 146(10) 128(10) 160(11) 95(10) 172(10)
 116(10) 30(21) 114(21) 146(10) 104(10) 38(11)
 H1a:4 -2 0 -2 3.041(21) 27(10) 54.8(21) 35.08(21) 67.90(85) 167.01(86) 101.75(85)
 138.67(62) 117.23(71) 159.61(53) 138.62(74) 50.1(63) 88(13) 167.01(86) 81.46(69) 59.93(65)

Ow2:1 0 -1 -1 3.044(44) 72.71(86) 64(11) 18.17(36) 87.43(80) 37.9(11) 94.30(90)
119.8(11) 133.95(98) 53.06(90) 118.53(94) 69.66(89) 37(14) 105(19) 94.30(90) 138.86(92)
36.6(10)

O1:5 -2 0 -2 3.063(25) 147.6(11) 81.03(72) 84(11) 133.4(55) 81.57(59) 114.1(12)
111.16(47) 83.6(11) 78.50(85) 130.32(70) 92.46(70) 125.62(45) 111(14) 92(24) 111.16(47)
51.02(91) 112.85(95)

N1:4 -2 0 -2 3.127(18) 79.14(58) 81.24(78) 17.65(10) 44(10) 63.2(16) 17.59(11)
84.26(81) 163.70(42) 84.11(83) 121.95(50) 131.40(63) 142.10(43) 150.85(68) 65.8(51) 70(14)
163.70(42) 66.46(59) 76.08(53)

Hw1a:1 -1 0 -1 3.13(54) 40(10) 58(16) 117(14) 55.4(94) 79.7(45) 100(14) 29(13) 123.3(92)
134.4(90) 52(10) 83.3(93) 170(14) 104.8(91) 163(10) 105(13) 46(36) 134.4(90) 27(10)
115.3(94)

Hw2b:5 -2 -1 -1 3.17(27) 76(15) 55.2(75) 59.2(89) 88.4(89) 41.6(67) 27(13) 77(16)
71.6(79) 59(10) 140.7(77) 127.3(99) 137.6(88) 103(10) 146.6(69) 120.3(95) 52(16) 121(22)
140.7(77) 93(10) 55.3(97)

N2:0 C7:0 0 0 0 1.44000

S1:0 0 0 0 1.65000 120.000

Ag:6 -2 0 -2 2.205(35) 101.1(10) 134.9(10)

N3:0 0 0 0 2.44238 105.7(10) 145.18(32) 29.296

C8:0 0 0 0 2.44238 58.592 164.2(10) 92.93(18) 29.296

O2:0 0 0 0 2.57929 73.45(39) 115.42(38) 115.9(11) 30.547 94.75(10)

O1:0 0 0 0 2.57929 55.262 123.47(18) 162.64(53) 70.89(99) 30.547 149.699(65)

H8:0 0 0 0 2.60973 103.25(24) 59.23(66) 21.346 79.938 174.1(11) 73.07(30) 50.642

C4:0 0 0 0 2.69003 56.20(33) 57.144 57.144 76.80(26) 133.37(26) 118.9(11) 38.667
105.24(21)

H5:0 0 0 0 2.927(12) 42.09(12) 87.29(71) 65.92(48) 96.53(28) 101.75(61) 131.44(72)
90.1(13) 69.42(36) 119.75(55)

C5:0 0 0 0 3.1509(68) 17.486(31) 25.817(77) 71.10(64) 65.34(27) 82.52(12) 87.76(50)
130.82(54) 105.7(12) 59.24(20) 110.63(39)

N3:0 C7:0 0 0 0 1.38000

C11:0 0 0 0 1.38000 120.000

H11:0 0 0 0 2.02926 23.918 143.918

Hw2a:7 -2 -1 -1 2.38(20) 31(26) 55(25) 171.7(87)

C8:0 0 0 0 2.39023 144(21) 113.918 90.000 30.000

C10:0 0 0 0 2.39023 60.000 84(24) 53.918 30.000 90.000
 N2:0 0 0 0 2.44238 120.704 60.704 154(26) 174.622 150.704 30.704
 Ag:1 0 -1 -1 2.465(68) 83.0(10) 155.83(91) 143.4(12) 71(24) 102.3(10) 126.1(10)
 113.6(11)
 C9:0 0 0 0 2.76000 172.1(16) 90.704 30.000 30.000 114(23) 83.918 60.000 60.000
 H9:6 -2 -1 -2 3.184(45) 53.4(10) 123.3(22) 102.7(12) 51.46(38) 65.8(14) 88.3(84)
 74.1(11) 61.15(75) 83.4(14)
 S1:0 O2:0 0 0 0 1.43000
 O1:0 0 0 0 1.43000 113.548
 N2:0 0 0 0 1.65000 113.548 113.548
 C4:0 0 0 0 1.74000 105.000 105.000 105.000
 H8:0 0 0 0 2.6506(81) 65.55(63) 70.38(24) 170.55(63) 70.78(80)
 C7:0 0 0 0 2.67808 44.765(69) 97.06(17) 27.753 140.650(50) 90.93(10)
 C3:0 0 0 0 2.70799 99.95(37) 57.49(45) 26.189 118.61(31) 114.22(33) 78.919(29)
 C5:0 0 0 0 2.70799 52.377 92.74(38) 78.15(86) 26.189 89.18(27) 93.11(30)
 131.048(37)
 H3:0 0 0 0 2.80957 72.095 19.717 100.79(57) 56.06(57) 45.906 125.54(54)
 118.01(56) 59.294(53)
 H5:0 0 0 0 2.80957 91.812 19.717 72.095 89.07(58) 88.98(97) 45.906 77.23(46)
 83.72(49) 150.554(93)
 Ag:6 -2 0 -2 2.997(28) 78.29(89) 168.16(69) 97.89(88) 149.69(83) 72.85(89) 116.59(88)
 123.88(87) 46.22(85) 67.80(89) 129.56(94)
 C8:0 0 0 0 3.0166(42) 99.90(88) 91.52(74) 73.62(57) 85.99(59) 74.96(41) 27.224(41)
 17.8356(66) 79.42(40) 53.96(12) 167.45(15) 75.81(43)
 Hd:0 0 0 0 3.12000 79.42(40) 123.88(87) 45.906 45.906 26.189 26.189 97.06(17)
 65.55(63) 0.00000000(28) 105.000 105.000 105.000
 O1:0 S1:0 0 0 0 1.43000
 O2:0 0 0 0 2.39244 33.226
 C4:0 0 0 0 2.52200 61.685 41.791
 H1b:5 -2 0 -2 2.574(18) 97.28(64) 106.5(16) 126.6(12)
 N2:0 0 0 0 2.57929 160.57(89) 63.638 62.369 35.905
 Ag:6 -2 0 -2 2.791(28) 48.29(90) 149.1(11) 105.14(67) 102.9(11) 83.88(95)
 Hw1a:4 -1 0 -2 3.01(53) 103(17) 151(17) 48(17) 143(16) 133(10) 165.8(97)

H5:0 0 0 0 3.010(11) 125.0(93) 78.36(86) 62.60(47) 106.35(69) 41.89(15) 98.60(34)
 68.10(41)
 N1:5 -2 0 -2 3.063(25) 107.26(54) 62(17) 165.20(66) 146.5(10) 16.67(27) 87.32(55)
 90.0(13) 110.9(11)
 Hw2b:0 0 1 -1 3.08(51) 62.2(47) 147.3(76) 80(13) 120.2(39) 107.8(74) 72.3(58) 105.4(77)
 53.1(86) 86.3(86)
 C5:0 0 0 0 3.1303(65) 130.2(72) 95.09(46) 17.660(40) 131(12) 93.13(78) 66.17(27)
 98.45(54) 25.468(94) 85.95(16) 59.75(23)
 O2:0 S1:0 0 0 0 1.43000
 O1:0 0 0 0 2.39244 33.226
 H3:0 0 0 0 2.4157(13) 100.73(39) 90.110(53)
 C4:0 0 0 0 2.52200 48.473(12) 61.685 41.791
 Hw2b:0 0 1 -1 2.52(35) 124.7(83) 113.2(58) 78(13) 111(14)
 H8:0 0 0 0 2.564(26) 171(13) 58.80(67) 62.05(67) 110.26(64) 77.44(61)
 N2:0 0 0 0 2.57929 60.98(34) 128(12) 63.638 106.40(31) 62.369 35.905
 Hw2a:0 0 1 -1 2.62(33) 104(14) 149(10) 34.0(13) 143(25) 146.4(45) 81(25) 107(24)
 H5:0 0 1 0 2.625(32) 130(24) 113.5(14) 52.7(14) 118(13) 85.21(70) 45.5(11) 145.39(86)
 122.96(79)
 C3:0 0 0 0 2.80884(68) 59.91(87) 154(12) 89.18(15) 57.11(57) 121.1(36) 29.3795(68)
 19.1110(10) 85.48(19) 71.106(24)
 Ag:6 -2 1 -2 2.963(20) 140.46(93) 81.83(63) 61(21) 98.1(15) 92.9(11) 84.4(78) 150.8(10)
 127.1(11) 132.1(11) 131.5(15)
 C8:0 0 0 0 3.005(14) 80.9(11) 73.74(49) 63.5(15) 131.9(77) 51.18(18) 17.440(26)
 164.7(50) 69.98(45) 79.48(68) 109.56(32) 76.72(35)
 Ow2:0 0 1 -1 3.025(33) 148.2(11) 70.50(82) 137.8(12) 123.1(12) 17.6(21) 118.7(14)
 163.3(13) 16.8(33) 137.5(12) 128.9(13) 81.5(14) 112.4(15)
 C7:0 0 0 0 3.0563(22) 130.5(11) 26.303(56) 80.3(13) 89.27(31) 89.6(16) 113.0(33)
 28.004(26) 41.173(85) 145.6(79) 73.59(15) 100.57(56) 90.294(36) 61.179(78)
 H1a:0 N1:0 0 0 0 0.95000
 Hw1b:5 -1 -1 -1 1.41(52) 162.6(54)
 H1b:0 0 0 0 1.79135 144.1(76) 19.470
 Ow1:5 -1 -1 -1 1.862(62) 170.5(19) 29.9(51) 167.5(14)
 C1:0 0 0 0 1.91855 125.7(16) 62.170 152(15) 42.700
 Hw2b:1 0 -1 -1 2.21(43) 125.6(98) 57(14) 125(13) 40(26) 131(15)

H6:0 0 0 0 2.21668 91.1(28) 58.244 67.7(17) 120.414 95(11) 100.944
 Ow2:1 0 -1 -1 2.351(41) 67.6(11) 23.79(74) 106.7(12) 52.4(17) 133.5(14) 51(23)
 129.5(13)
 Hw1b:1 -1 -1 -1 2.36(21) 86(13) 130(13) 67(16) 167(13) 62(13) 109(13) 39(31) 128(13)
 C6:0 0 0 0 2.40536 152(13) 82.9(11) 23.262 106.5(26) 34.981 90.9(16) 97.151
 118(12) 77.681
 H1a:4 -2 0 -2 2.694(28) 171.90(76) 32(13) 91.0(11) 155.34(79) 67.3(15) 144.31(52)
 89.7(13) 83.02(64) 61.2(90) 102.30(61)
 Hw1a:5 -1 -1 -1 2.74(18) 81(12) 99(14) 55.6(72) 49(21) 75(14) 50(22) 134(14) 9(11)
 164(14) 21(16) 176(13)
 Hw2b:5 -2 -1 -1 2.75(20) 75(23) 47.9(81) 140.0(84) 32(16) 116(10) 130(11) 99(17)
 135.6(85) 77(12) 93(12) 66(25) 108(12)
 H2:0 0 -1 0 2.844(24) 87(12) 49(11) 122.41(57) 61.68(91) 91(13) 77.9(14) 43.4(11)
 92(12) 91.97(74) 39.70(84) 142.28(86) 68.8(69) 128.28(71)
 Hw1a:5 -1 0 -1 2.87(48) 156(11) 112(22) 149(26) 82(11) 95(13) 113(24) 105(17) 115(15)
 99(19) 64.1(93) 156(14) 28(17) 131.9(68) 33(10)
 N1:4 -2 0 -2 3.041(21) 64(11) 140.17(60) 60.4(96) 97(11) 17.77(11) 157.40(35) 49(13)
 95.5(10) 162.58(67) 72.4(41) 127.06(43) 106.1(13) 67.60(54) 76.6(64) 86.27(51)
 H1b:4 -2 0 -2 3.049(15) 17.949(99) 46(11) 158.06(62) 75(11) 112(11) 35.68(20)
 139.75(35) 67(13) 97.9(11) 154.03(51) 77.7(81) 109.77(40) 121.5(11) 53.71(57) 91.6(53)
 70.95(51)
 Hw2a:1 0 -1 -1 3.11(60) 91(10) 92.6(72) 93(25) 88(15) 125(13) 62(27) 91.9(67) 81.1(71)
 93(18) 12(18) 70.0(71) 27(15) 99(13) 65(18) 121(18) 61(29) 118(18)
 C2:0 0 0 0 3.17293 106(15) 97.63(43) 114.38(46) 53.0(81) 103.67(71) 128(10) 147(14)
 131.23(56) 48.371 156(13) 115.2(12) 71.633 130(12) 13.390 139.0(16) 48.780 165(19)
 29.310
 H1b:0 N1:0 0 0 0 0.95000
 Hw1a:5 -1 0 -1 1.55(81) 115(26)
 H1a:0 0 0 0 1.79135 118(21) 19.470
 C1:0 0 0 0 1.91855 62.170 100(27) 42.700
 Ow1:5 -1 0 -1 2.033(60) 95.9(14) 139.0(14) 26.6(89) 128.2(15)
 H2:0 0 0 0 2.21668 51.3(11) 58.244 120.414 73(12) 100.944
 Hw1a:1 -1 0 -1 2.32(53) 114(12) 72(13) 168(17) 124(13) 68(45) 143(14)
 C2:0 0 0 0 2.40536 137(11) 23.262 68.0(12) 34.981 97.151 83(20) 77.681

H1b:4 -2 0 -2 2.457(23) 148.74(56) 38(19) 137.81(37) 86.55(99) 139.90(79) 90.30(57)
 66(17) 107.00(64)
 O1:5 -2 0 -2 2.574(18) 101.10(75) 105.52(58) 76(22) 96.63(84) 113.6(16) 114.11(63)
 107.1(12) 132(26) 112.3(12)
 Hw1b:5 -1 0 -1 2.72(34) 106(12) 73.5(99) 83.6(94) 56.3(61) 64.9(97) 16.1(94) 112.0(96)
 145(12) 27(29) 140(11)
 N1:4 -2 0 -2 2.882(18) 91.4(98) 92.40(68) 18.37(12) 162.08(65) 47(14) 156.11(40)
 104.9(10) 136.16(71) 77.33(61) 84(15) 95.95(64)
 Hw1b:5 -1 -1 -1 3.05(45) 61.6(57) 139(20) 105(11) 75.3(55) 112.5(71) 108(17) 135.7(73)
 140(11) 77.6(69) 15.8(60) 114.7(95) 35.0(65)
 H1a:4 -2 0 -2 3.049(15) 45.6(64) 18.155(90) 109.4(99) 89.30(76) 35.99(20) 157.11(85)
 63(12) 172.70(54) 122.3(10) 122.93(78) 61.30(72) 100(11) 80.59(74)
 Ow1:1 -1 0 -1 3.093(49) 71.4(10) 115.5(55) 54.11(97) 44.6(96) 83.35(90) 41.00(88)
 126.7(13) 12(14) 105.0(13) 60.7(21) 155.8(12) 131.0(12) 57(28) 147.9(11)
 Hw1b:1 -1 0 -1 3.10(53) 17.6(17) 89.0(20) 132.4(38) 71.5(24) 30(17) 84(11) 57.1(42)
 109.4(28) 28(13) 87.4(21) 45.9(69) 141.5(54) 147.3(52) 49(24) 160.1(95)
 C6:0 0 0 0 3.17293 152.4(75) 161.34(98) 109.67(77) 64.2(68) 123.78(69) 122.2(99)
 115.12(82) 130.70(75) 48.371 168(22) 71.633 106.6(14) 13.390 48.780 106(29) 29.310
 H2:0 C2:0 0 0 0 0.95000
 Ow1:5 -1 0 -1 1.846(34) 123.8(17)
 H6:0 0 1 0 1.958(39) 74.0(19) 106.6(14)
 C3:0 0 0 0 2.02926 81.0(13) 138.9(17) 36.082
 C1:0 0 0 0 2.02926 72.164 128.2(14) 98.4(18) 36.082
 H1b:0 0 0 0 2.21668 53.505 125.668 131.2(13) 59.2(19) 89.586
 Hw1a:5 -1 0 -1 2.31(43) 40(19) 75.5(89) 131(20) 91(19) 23.2(90) 104(13)
 Hd:0 0 0 0 2.33000 104(13) 89.586 36.082 36.082 106.6(14) 123.8(17) 0.000
 H3:0 0 0 0 2.33000 60.000 142(25) 149.586 96.082 23.918 64.8(12) 136.4(18)
 60.000
 N1:0 0 0 0 2.57210 128.325 68.325 52(12) 21.262 32.243 104.406 135.7(13)
 74.1(19) 68.325
 Hw1b:5 -1 0 -1 2.68(22) 84(11) 135(12) 135(11) 34.2(21) 67(11) 110(11) 144(12) 70(12)
 12(11) 135(11)
 C6:0 0 1 0 2.718(28) 76(11) 149.5(11) 61.20(89) 112.4(10) 102(17) 141.15(90)
 139.9(12) 81.41(95) 14.21(27) 82.0(18) 112.4(10)

H1a:0 0 1 0 2.844(24) 51.19(32) 29(11) 112.69(69) 112.26(87) 151.0(12) 63.2(89)
 94.23(73) 138.28(80) 131.8(10) 51.00(53) 40.1(17) 151.0(12)
 H3:5 -2 1 -2 3.161(35) 80.83(62) 77.45(63) 103(11) 129.6(14) 81.7(11) 122.1(10)
 130(19) 118.6(13) 135.1(13) 98.6(10) 91.52(68) 114.0(17) 122.1(10)
 H3:0 C3:0 0 0 0 0.95000
 H5:0 0 1 0 1.958(39) 135.4(14)
 C4:0 0 0 0 2.02926 121.8(14) 36.082
 C2:0 0 0 0 2.02926 72.164 128.5(12) 36.082
 H6:0 0 1 0 2.319(36) 66.89(75) 123.50(84) 65.39(96) 95.66(53)
 Hd:0 0 0 0 2.33000 95.66(53) 36.082 36.082 135.4(14) 0.000
 H2:0 0 0 0 2.33000 60.000 49.8(11) 23.918 96.082 115.2(12) 60.000
 C5:0 0 1 0 2.408(21) 98.6(11) 140.9(11) 50.80(55) 117.7(10) 142.1(14) 22.21(15)
 140.9(11)
 O2:0 0 0 0 2.4157(13) 92.4(12) 164.26(11) 104.531(42) 136.0(14) 140.535(62)
 68.502(28) 72.9(13) 104.531(42)
 H8:0 0 0 0 2.570(25) 61.81(71) 77.7(16) 109.50(77) 79.81(96) 84.5(15) 98.29(94)
 64.52(70) 59.3(16) 79.81(96)
 C6:0 0 1 0 2.591(26) 88.8(14) 123.5(11) 31.78(29) 66.80(96) 117.06(73) 21.40(20)
 86.85(82) 142.2(10) 50.68(56) 117.06(73)
 S1:0 0 0 0 2.80957 144.6(14) 58.84(27) 30.595460(79) 118.5(13) 134.094 74.094
 143.0(15) 110.176 38.012 96.7(13) 74.094
 H2:5 -2 1 -2 3.161(35) 113.57(99) 84.40(65) 146.0(17) 94.8(11) 79.16(54) 98.3(11)
 132.6(14) 99.7(10) 114.5(12) 132.7(12) 91.52(68) 132.6(14)
 H5:0 C5:0 0 0 0 0.95000
 H3:0 0 -1 0 1.958(39) 106.6(14)
 C6:0 0 0 0 2.02926 81.0(13) 36.082
 C4:0 0 0 0 2.02926 72.164 128.2(14) 36.082
 H8:0 0 -1 0 2.303(56) 157.9(13) 112.8(14) 73.68(48) 144.4(12)
 Hd:0 0 0 0 2.33000 144.4(12) 36.082 36.082 106.6(14) 0.00000000(45)
 H6:0 0 0 0 2.33000 60.000 90.6(14) 96.082 23.918 64.8(12) 60.000
 O2:0 0 -1 0 2.625(32) 124.61(88) 150.2(13) 62.31(82) 127.62(73) 142.4(12) 61.61(75)
 150.2(13)
 C3:0 0 -1 0 2.718(28) 63.41(47) 61.20(89) 112.4(10) 61.11(55) 139.9(12) 81.41(95)
 14.21(27) 112.4(10)

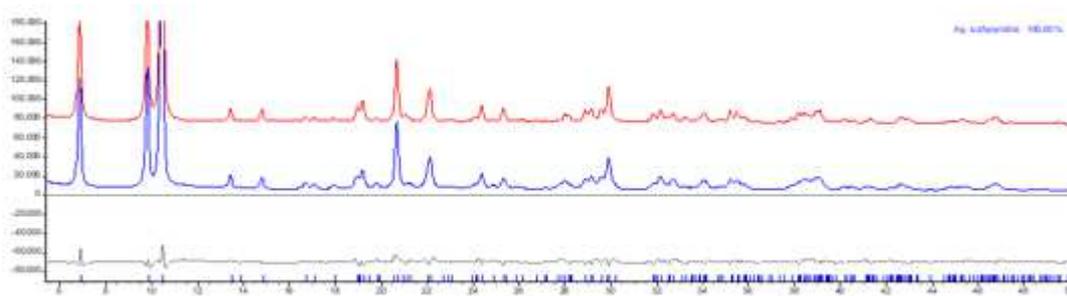
S1:0 0 0 0 2.80957 148.3(10) 95.11(62) 134.094 74.094 131.5(15) 38.012 110.176
 135.2(13) 74.094
 N2:0 0 0 0 2.927(12) 33.353(91) 152.2(10) 90.0(11) 144.48(33) 94.74(32) 100.4(15)
 62.70(27) 126.31(35) 150.7(13) 94.74(32)
 C8:0 0 -1 0 2.982(62) 86.06(94) 117.98(98) 75.40(61) 64.45(96) 100.96(97) 145.13(80)
 14.57(63) 144.36(89) 120.89(93) 87.48(76) 145.13(80)
 O1:0 0 0 0 3.010(11) 117.9(10) 51.4795(33) 28.181(87) 120.41(97) 71.79(75) 140.58(27)
 88.37(28) 126.1(13) 56.08(24) 120.80(29) 108.3(13) 88.37(28)
 H6:0 C6:0 0 0 0 0.95000
 H2:0 0 -1 0 1.958(39) 135.4(14)
 C1:0 0 0 0 2.02926 121.8(14) 36.082
 C5:0 0 0 0 2.02926 72.164 128.5(12) 36.082
 H1a:0 0 0 0 2.21668 125.668 53.505 85.6(13) 89.586
 Ow1:5 -1 -1 -1 2.292(48) 48.8(17) 173.0(16) 102.1(17) 50.7(12) 138.1(17)
 H3:0 0 -1 0 2.319(36) 114.7(14) 143.4(15) 66.89(75) 123.50(84) 65.39(96) 95.66(53)
 Hd:0 0 0 0 2.33000 95.66(53) 138.1(17) 89.586 36.082 36.082 135.4(14) 0.000
 H5:0 0 0 0 2.33000 60.000 49.8(11) 161.3(16) 149.586 23.918 96.082 115.2(12)
 60.000
 C2:0 0 -1 0 2.408(21) 98.6(11) 140.9(11) 50.80(55) 64.3(13) 106.3(12) 117.7(10)
 142.1(14) 22.21(15) 140.9(11)
 Ow2:1 0 -1 -1 2.544(32) 96.6(12) 135.8(11) 121.8(13) 139.7(12) 46.2(12) 58.7(12)
 137.2(12) 96.7(13) 92.9(13) 121.8(13)
 N1:0 0 0 0 2.57210 73.0(13) 122.9(13) 128.325 68.325 141.4(14) 69.9(17) 21.262
 104.406 32.243 100.8(13) 68.325
 C3:0 0 -1 0 2.591(26) 146.6(14) 119.3(11) 31.78(29) 66.80(96) 117.06(73) 21.40(20)
 95.8(13) 136.1(12) 86.85(82) 142.2(10) 50.68(56) 117.06(73)
 Hw1b:5 -1 -1 -1 2.72(44) 115.0(72) 52.2(80) 40(12) 83.3(73) 176(12) 120.3(76) 132.8(83)
 19.5(67) 31.1(82) 156.2(72) 84.4(78) 67.5(86) 120.3(76)
 Hw1a:5 -1 -1 -1 3.06(41) 29.5(36) 88.2(99) 81(10) 44(16) 58(11) 150(10) 150(10) 109(11)
 12(13) 60(10) 174(10) 114(10) 49(15) 150(10)
 Hw2a:1 0 -1 -1 3.14(39) 58(21) 55(13) 122(20) 79(16) 15.1(74) 106(19) 121.3(49) 113(19)
 139(18) 61.2(94) 68(11) 123(11) 96(20) 106(16) 113(19)
 H11:6 -2 -1 -2 3.152(51) 23(14) 81(16) 73(11) 130.7(23) 78.8(12) 36.7(19) 124.8(23)
 103.24(89) 93.3(17) 138.8(21) 82.7(17) 76.64(86) 100.5(13) 84.8(16) 128.2(21) 93.3(17)

Hw2b:1 0 -1 -1 3.16(28) 45.9(76) 27.7(13) 40(16) 27(13) 125(11) 60.2(81) 14.7(54)
 98(11) 148.7(64) 118(11) 147(11) 38.2(93) 44.3(64) 143(10) 87.3(97) 88.4(99) 118(11)
 H8:0 C8:0 0 0 0 0.95000
 C9:0 0 0 0 2.02926 36.082
 C7:0 0 0 0 2.02926 72.164 36.082
 H5:0 0 1 0 2.303(56) 135.8(21) 105.9(16) 127.8(20)
 H9:0 0 0 0 2.33000 88.9(14) 96.082 23.918 60.000
 C4:0 0 0 0 2.497(14) 161.06(64) 93.0(15) 95.62(32) 160.98(97) 130.20(52)
 O2:0 0 0 0 2.564(26) 59.76(21) 136.77(60) 65.0(14) 82.53(65) 130.13(86) 108.57(85)
 H3:0 0 0 0 2.570(25) 56.13(46) 47.19(28) 128.14(36) 47.0(14) 133.36(55) 150.60(59)
 164.5(14)
 C3:0 0 0 0 2.577(17) 21.27(16) 66.23(34) 31.51(18) 136.35(26) 67.4(15) 126.70(37)
 159.44(51) 161.63(79)
 N2:0 0 0 0 2.60973 93.75(27) 101.14(38) 59.80(32) 63.53(18) 129.358 124.6(17)
 33.276 105.440 69.358
 S1:0 0 0 0 2.6506(81) 36.550(62) 62.37(21) 65.10(39) 31.78(19) 39.369(62) 159.33(47)
 93.2(15) 68.33(18) 138.17(34) 103.45(25)
 H10:6 -2 -1 -2 2.788(53) 115.4(15) 97.6(11) 92.8(18) 111.3(17) 146.1(16) 88.2(18)
 76.8(15) 133.1(15) 90.5(13) 77.6(16) 82.7(15)
 C5:0 0 1 0 3.125(53) 123.3(13) 101.7(14) 134.5(15) 67.5(12) 48.8(11) 74.7(13) 96.0(13)
 82.9(13) 10.20(33) 144.5(19) 102.3(13) 129.5(15)
 Hd:0 0 0 0 3.149(23) 90.8(11) 70.7(17) 64.43(30) 84.40(47) 25.47(28) 46.75(32)
 81.45(16) 25.06(28) 136.09(41) 92.1(15) 112.69(78) 147.88(95) 139.7(11)
 H9:0 C9:0 0 0 0 0.95000
 C8:0 0 0 0 2.02926 36.082
 C10:0 0 0 0 2.02926 72.164 36.082
 H8:0 0 0 0 2.33000 96.082 23.918 60.000
 H10:0 0 0 0 2.33000 120.000 23.918 96.082 60.000
 C10:6 -2 0 -2 2.524(37) 105.4(30) 134.2(30) 129.1(30) 157.7(30) 164.3(30)
 C9:6 -2 0 -2 2.696(55) 30.43(57) 75.1(27) 162.8(27) 98.7(27) 167.5(23) 134.2(26)
 C11:6 -2 0 -2 2.793(46) 51.58(79) 29.53(50) 115.8(22) 119.8(22) 137.1(21) 140.8(23)
 158.9(21)
 H10:6 -2 0 -2 2.878(29) 41.89(55) 42.54(52) 18.82(20) 115.3(32) 120.4(31) 136.7(31)
 141.3(29) 158.9(25)

C8:6 -2 0 -2 3.099(64) 65.7(10) 55.56(93) 26.39(60) 49.0(10) 60.9(19) 166.8(16) 84.1(19)
 152.9(21) 119.1(20)
 H9:6 -2 -1 -2 3.132(57) 85.4(26) 144.1(30) 104.4(25) 111.8(33) 125.7(31) 61.6(12)
 84.16(84) 53.5(11) 70.14(73) 54.69(83)
 H9:6 -2 0 -2 3.132(57) 119.3(34) 38.01(74) 45.38(63) 66.19(95) 16.71(36) 40.28(80)
 70.0(27) 154.7(24) 91.7(26) 151.4(21) 124.2(25)
 N3:6 -2 0 -2 3.184(45) 71.9(11) 80.0(23) 44.69(71) 64.56(87) 25.64(40) 55.23(88)
 47.80(77) 97.3(15) 125.1(14) 114.5(17) 136.0(16) 134.5(19)
 H10:0 C10:0 0 0 0 0.95000
 C9:0 0 0 0 2.02926 36.082
 C11:0 0 0 0 2.02926 72.164 36.082
 H11:0 0 0 0 2.33000 23.918 96.082 60.000
 H9:0 0 0 0 2.33000 120.000 96.082 23.918 60.000
 H8:6 -2 0 -2 2.788(53) 92.4(24) 145.4(28) 164.9(29) 115.7(22) 150.0(17)
 C8:6 -2 0 -2 2.829(56) 19.46(37) 73.1(22) 160.9(26) 161.7(12) 96.3(20) 130.9(18)
 H9:6 -2 -1 -2 2.878(29) 95.5(20) 104.1(23) 73.1(16) 77.0(11) 66.81(85) 63.9(15) 59.0(10)
 C9:6 -2 0 -2 3.076(71) 108.4(25) 26.61(63) 40.11(88) 57.9(22) 172.0(19) 152.6(24)
 81.6(23) 117.3(23)
 H11:0 C11:0 0 0 0 0.95000
 Hw2a:7 -2 -1 -1 1.23(84) 126(35)
 Ow2:7 -2 -1 -1 1.88(10) 26(21) 145.4(35)
 C10:0 0 0 0 2.02926 157.2(25) 159(39) 36.082
 N3:0 0 0 0 2.02926 72.164 114.0(30) 90(32) 36.082
 H10:0 0 0 0 2.33000 96.082 23.918 142.2(20) 166(12) 60.000
 Hw2b:7 -2 -1 -1 2.46(38) 146(11) 117(11) 170(11) 20.2(91) 29(46) 154(11)
 H6:6 -2 0 -2 3.152(51) 67.2(79) 88.9(21) 134.5(24) 105.5(17) 53.8(15) 78(12) 126.8(15)
 */

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 125 – Difratoograma do complexo AgSM



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Algoritmo 6 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina AgSM

chi2_convergence_criteria 0.0001

convolution_step 40

do_errors

'-----

'INSERT LEBAIL 1 + LP_Factor(0)

r_exp 0.977 r_exp_dash 1.842 r_wp 12.625 r_wp_dash 23.812 r_p 8.932 r_p_dash 22.956

weighted_Durbin_Watson 0.085 gof 12.926

xdd "Thaeny_Ag_SM_5_105_9s_002_SD0300_add_full.raw"

r_exp 0.977 r_exp_dash 1.842 r_wp 12.625 r_wp_dash 23.812 r_p 8.932 r_p_dash 22.956

weighted_Durbin_Watson 0.085 gof 12.926

bkg @ 7271.39786`_27.1221123 -6813.41761`_45.592359 1848.09003`_42.1189141 -

430.853117`_38.1257072 275.242155`_34.7704387 -141.48547`_32.9509284

97.39997`_27.5939129 117.6552`_23.8242119

start_X 5

finish_X 105

Specimen_Displacement(@, -0.05373`_0.00210)

Rp 280

Rs 280

LP_Factor(0)

lpsd_th2_angular_range_degrees 2.94

lpsd_equitorial_divergence_degrees 0.3

lpsd_equitorial_sample_length_mm 30

Simple_Axial_Model(@, 9.96069`_0.06078)

```

'Absorption( 5.200396507)
lam
ymin_on_ymax 0.001
la 0.653817 lo 1.540596 lh 0.501844
la 0.346183 lo 1.544493 lh 0.626579
***** Correction for Absorption *****
***** Macro for Intensity Correction on Sample Thickness *****
macro Sample_Thickness_mm_Intensity(mu,t)
{ scale_pks = (1 - Exp(- 0.1 mu t / Sin(Th))); }
prm !thick 0.10 'mm
prm !mu 117.39380
Sample_Thickness_mm_Intensity(mu, thick)
*****
STR(Pbcn)
CS_L(@, 117.50268`_1.59900)
a @ 16.61714`_0.00173
b @ 19.42638`_0.00275
c @ 9.79777`_0.00112
r_bragg 2.25806833
phase_name Ag_SM_pbcn
MVW( 3257.588_0.000, 3162.82675_0.661928876, 100.000_0.000)
Phase_LAC_1_on_cm( 116.97792_0.02448 )
Phase_Density_g_on_cm3( 1.71029_0.00036)
Preferred_Orientation (@, 0.84763`_0.02420 , , 1 1 0)
spherical_harmonics_hkl sh
sh_order 2 load sh_Cij_prm {
y00 !sh_c00 1.00000
y20 sh_c20 -0.52489`_0.08476
y22p sh_c22p 0.70975`_0.03261
}
scale_pks = sh;
!lor_fwhm = sh/Cos(Th);
scale @ 0.0002380048`_0.0000044785
prm B 8.15597`_0.41367 min 0 max 10

```

Anti_Bump(6, Ow*, Ag, 2.8, 1000)
 Anti_Bump(6, Ow1, H6, 1.5, 1000)
 Anti_Bump(6, Ag, C9, 2.8, 10000)
 'box_interaction to_N 0 N4 Ag !A1 = (R-2.4)^2; penalty = (10000) !A1 ;
 'box_interaction to_N 0 N2 Ag !A2 = (R-2.4)^2; penalty = (10000) !A2 ;
 'box_interaction to_N 0 Ow2 C* !A3 = (R-2.7)^2; penalty = (100) !A3 ;
 'Silver ion
 site Ag x @ 0.51347`_0.00038 y @ 0.07617`_0.00069 z @ 0.00832`_0.00114 occ Ag+1 1
 beq = B+2; num_posns 8
 'atoms of Sulfamerazine (as ion, without H bonded to N2)
 site Hd x 0.73208_0.00000 y 0.27497_0.00000 z 0.25034_0.00000 occ H 0 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site C1 x 0.65885_0.00000 y 0.24430_0.00000 z 0.22360_0.00000 occ C 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site C2 x 0.71352_0.00000 y 0.25418_0.00000 z 0.11939_0.00000 occ C 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site C3 x 0.78675_0.00000 y 0.28485_0.00000 z 0.14614_0.00000 occ C 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site C4 x 0.80531_0.00000 y 0.30564_0.00000 z 0.27709_0.00000 occ C 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site C5 x 0.75064_0.00000 y 0.29576_0.00000 z 0.38129_0.00000 occ C 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site C6 x 0.67741_0.00000 y 0.26509_0.00000 z 0.35455_0.00000 occ C 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site N1 x 0.58562_0.00000 y 0.21363_0.00000 z 0.19686_0.00000 occ N 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site S1 x 0.89764_0.00000 y 0.34431_0.00000 z 0.31081_0.00000 occ S 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site O1 x 0.93500_0.00000 y 0.35213_0.00000 z 0.18024_0.00000 occ O 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site O2 x 0.93871_0.00000 y 0.29719_0.00000 z 0.39869_0.00000 occ O 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3
 site N2 x 0.87514_0.00000 y 0.41811_0.00000 z 0.38489_0.00000 occ N 1 beq = B;
 num_posns 8 'rand_xyz 3

site C7 x 0.85640_0.00000 y 0.48146_0.00000 z 0.31336_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3\
site N4 x 0.91087_0.00000 y 0.53508_0.00000 z 0.31328_0.00000 occ N 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C9 x 0.89303_0.00000 y 0.59537_0.00000 z 0.24520_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C10 x 0.82072_0.00000 y 0.60204_0.00000 z 0.17721_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C11 x 0.76625_0.00000 y 0.54842_0.00000 z 0.17729_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site N3 x 0.78409_0.00000 y 0.48813_0.00000 z 0.24536_0.00000 occ N 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H1a x 0.55534_0.00000 y 0.21071_0.00000 z 0.27890_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H1b x 0.58241_0.00000 y 0.20253_0.00000 z 0.10258_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H2 x 0.70074_0.00000 y 0.23987_0.00000 z 0.02925_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H3 x 0.82438_0.00000 y 0.29165_0.00000 z 0.07440_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H5 x 0.76342_0.00000 y 0.31007_0.00000 z 0.47144_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H6 x 0.63978_0.00000 y 0.25829_0.00000 z 0.42628_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H9 x 0.93053_0.00000 y 0.63228_0.00000 z 0.24515_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H10 x 0.80844_0.00000 y 0.64354_0.00000 z 0.13035_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site C12 x 0.68660_0.00000 y 0.55576_0.00000 z 0.10240_0.00000 occ C 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H12a x 0.64610_0.00000 y 0.53099_0.00000 z 0.15005_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
site H12b x 0.67223_0.00000 y 0.60304_0.00000 z 0.09786_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3

```
site H12c x 0.69187_0.00000 y 0.53782_0.00000 z 0.01264_0.00000 occ H 1 beq = B;
num_posns 8 'rand_xyz 3
prm angCNS 125.00000`_0.00000_LIMIT_MAX_125 min 118 max 125
rigid
z_matrix Hd
z_matrix C1 Hd 1.38
z_matrix C2 C1 1.38 Hd 60
z_matrix C3 C2 1.38 C1 120 Hd 0
z_matrix C4 C3 1.38 C2 120 C1 0
z_matrix C5 C4 1.38 C3 120 C2 0
z_matrix C6 C5 1.38 C4 120 C3 0
z_matrix N1 C1 1.38 C2 120 C3 180
z_matrix S1 C4 1.74 C3 120 C2 180
z_matrix O1 S1 1.43 C4 105 C3 60
z_matrix O2 S1 1.43 C4 105 C3 300
z_matrix N2 S1 1.65 C4 105 C3 180
z_matrix C7 N2 1.45 S1 =angCNS; C4 180
z_matrix N4 C7 1.38 N2 120 S1 0
z_matrix C9 N4 1.38 C7 120 N2 180
z_matrix C10 C9 1.38 N4 120 C7 0
z_matrix C11 C10 1.38 C9 120 N4 0
z_matrix N3 C11 1.38 C10 120 C9 0
z_matrix H1a N1 0.95 C1 109.4 C2 180
z_matrix H1b N1 0.95 C1 109.4 C2 0
z_matrix H2 C2 0.95 C3 120 C4 180
z_matrix H3 C3 0.95 C4 120 C5 180
z_matrix H5 C5 0.95 C4 120 C3 180
z_matrix H6 C6 0.95 C5 120 C4 180
z_matrix H9 C9 0.95 N4 120 C7 180
z_matrix H10 C10 0.95 C9 120 N4 180
z_matrix C12 C11 1.52 C10 120 C9 180
z_matrix H12a C12 0.95 C11 109.4 N3 30
z_matrix H12b C12 0.95 C11 109.4 N3 150
z_matrix H12c C12 0.95 C11 109.4 N3 270
```

Rotate_about_points (@ -108.08634`_1.04385, N2, C7, " N4 C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12a H12b H12c N3 ")

Rotate_about_points (@ 94.58439`_0.78059, S1, N2, " H21 C7 N4 C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12a H12b H12c N3 ")

Rotate_about_points (@ 305.28567`_0.16956, C4, S1, " O1 O2 N2 H21 C7 N4 C9 H9 C10 H10 C11 C12 H12a H12b H12c N3 ")

Rotate_about_points (@ 3.49272`_60.11225, C11, C12, " H12a H12b H12c ")

Rotate_about_axes (@ -44.49630`_0.16027, @ -254.56194`_0.48281, @ -199.46330`_0.06751)

Translate(@ 0.73208`_0.00065, @ 0.27497`_0.00105, @ 0.25034`_0.00109)

'atoms for 1st water

site Ow1 x 0.61104_0.00000 y 0.68952_0.00000 z 0.03355_0.00000 occ O 1 beq = B;

num_posns 8 'rand_xyz 3

site Hw11 x 0.63284_0.00000 y 0.73456_0.00000 z 0.02576_0.00000 occ H 1 beq = B;

num_posns 8 'rand_xyz 3

site Hw12 x 0.58960_0.00000 y 0.67951_0.00000 z -0.05411_0.00000 occ H 1 beq = B;

num_posns 8 'rand_xyz 3

rigid

z_matrix Ow1

z_matrix Hw11 Ow1 0.95

z_matrix Hw12 Ow1 0.95 Hw11 105

Rotate_about_axes (@ 73.80213`_190.23149, @ -106.75046`_45.34128, @ 173.05609`_191.34441)

Translate(@ 0.61104`_0.00287, @ 0.68952`_0.00176, @ 0.03355`_0.00472) rand_xyz 5

'atoms for 2nd water

site Ow2 x 0.98697_0.00000 y 0.17243_0.00000 z 0.46193_0.00000 occ O 1 beq = B;

num_posns 8 'rand_xyz 3

site Hw21 x 1.02096_0.00000 y 0.19039_0.00000 z 0.39259_0.00000 occ H 1 beq = B;

num_posns 8 'rand_xyz 3

site Hw22 x 1.01795_0.00000 y 0.17495_0.00000 z 0.54327_0.00000 occ H 1 beq = B;

num_posns 8 'rand_xyz 3

rigid

z_matrix Ow2

z_matrix Hw21 Ow2 0.95

```

z_matrix Hw22 Ow2 0.95 Hw21 105
Rotate_about_axes (@ 166.30395`_104.42008 val_on_continue = Val + Rand(-60,60);,
@ -317.40102`_95.35032 val_on_continue = Val + Rand(-60,60);,
@ -168.09494`_115.49004 val_on_continue = Val + Rand(-60,60);)
Translate(@ 0.98697`_0.00330, @ 0.17243`_0.00609, @ 0.46193`_0.02001)
'file_name_for_best_solutions temp_agsm.inp
Out_CIF_STR(Ag_SM_Pbcn_2H2O_RF.cif)
C_matrix_normalized
{
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27
28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45
bkg396311760      1: 100 -76 55 -39 51 -39 32 -8 -7 10 29 5 30 7 2 2 1 5 -4 9
-2 0 -0 -4 -0 -0 0 -4 1 2 -5 -6 2 -1 1 0 -0 -1 -1 4 -8 -1 -5 1 11
bkg396311761      2: -76 100 -69 66 -45 46 -29 24 7 -9 -29 6 -0 -4 -3 -2 -1 13 -4
-3 0 -0 -2 -0 -3 -1 0 3 -0 -2 2 3 -1 2 1 -2 -0 1 1 -4 3 -1 1 -0 -5
bkg396311762      3: 55 -69 100 -72 56 -30 30 -16 -4 5 21 -11 -29 0 1 1 1 -21 7
-5 1 -1 4 3 7 2 -2 1 0 0 1 3 -0 -3 -1 3 -0 0 -1 2 4 3 4 -2 -4
bkg396311763      4: -39 66 -72 100 -64 54 -29 29 2 -3 -16 -2 11 -0 -0 0 -2 -1 1
4 -0 2 -1 -1 -4 -2 1 -5 -1 1 -2 -5 1 2 -2 -2 1 -2 0 -1 -4 -4 -4 4 4
bkg396311764      5: 51 -45 56 -64 100 -65 52 -15 -2 3 15 14 24 3 -0 -0 3 23 -8
3 -0 -1 -4 1 2 1 1 6 0 0 2 3 -0 1 4 -2 -3 2 -1 1 -2 2 -1 -3 3
bkg396311765      6: -39 46 -30 54 -65 100 -63 46 3 -3 -13 -5 -22 -1 -1 -0 -2 -13 -1
-4 -0 -1 7 -7 -4 0 -4 -5 1 -3 -2 -4 1 -2 -3 3 3 0 1 -2 6 -0 4 1 -5
bkg396311766      7: 32 -29 30 -29 52 -63 100 -49 -3 3 10 -8 5 -1 1 1 1 -6 10 2
0 3 -8 12 6 -1 6 3 -2 4 3 5 -1 2 1 -2 -2 -2 -1 3 -5 -0 -5 -0 4
bkg396311767      8: -8 24 -16 29 -15 46 -49 100 2 -1 -5 14 15 3 -1 -0 0 18 -12
2 0 -1 5 -11 -3 1 -5 -1 2 -3 -2 -6 1 -0 1 -0 -1 2 -0 -2 1 -1 2 1 1
m646bc33a_7      9: -7 7 -4 2 -2 3 -3 2 100 -44 -33 1 -0 -2 -66 -59 5 6 -1 -3 -
3 -5 3 -1 -2 -1 -0 4 -0 2 -1 3 0 1 -1 -0 -1 0 -0 -0 -1 0 -0 -0 1
m646bc33a_2     10: 10 -9 5 -3 3 -3 3 -1 -44 100 61 -3 2 0 11 7 7 -6 2 -1
0 0 -0 -0 1 0 0 -1 0 -0 0 -0 0 -1 -1 0 0 -0 0 1 -1 1 -1 -1 0
m646bc33a_3     11: 29 -29 21 -16 15 -13 10 -5 -33 61 100 -5 3 2 10 7 6 -12 3
-2 0 0 0 -1 2 1 -0 -1 1 0 -0 -0 0 -1 -1 1 -0 -0 -0 1 -1 1 -1 -1 1

```

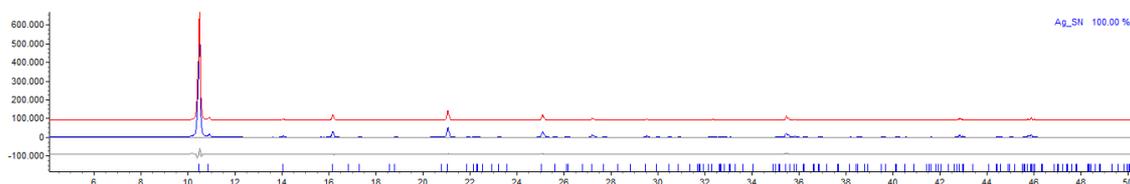
m646bc33a_8 12: 5 6 -11 -2 14 -5 -8 14 1 -3 -5 100 51 28 -5 6 -0 67 -91 40
 -6 -27 -2 -8 -14 13 3 -12 16 -16 -14 18 7 18 14 -18 4 7 1 -26 -3 -12 14 3 8
 B 13: 30 -0 -29 11 24 -22 5 15 -0 2 3 51 100 8 -1 -1 0 79 -34 17 -5
 -1 -5 -18 -14 -2 0 2 2 -4 -7 -5 3 4 12 -5 -2 2 1 0 -12 2 -5 -5 16
 angCNS 14: 7 -4 0 -0 3 -1 -1 3 -2 0 2 28 8 100 -0 5 -3 4 -19 10 -13
 -19 -3 12 21 12 45 -56 9 -1 3 -8 -0 -11 14 13 3 -5 6 -5 0 -8 -10 2 10
 a90421176 15: 2 -3 1 -0 -0 -1 1 -1 -66 11 10 -5 -1 -0 100 10 -37 -3 8 -2 -
 0 -2 -2 1 -0 1 -1 -2 -0 -3 2 -2 -1 -4 1 4 2 0 -0 0 3 3 0 -3 -3
 b90420536 16: 2 -2 1 0 -0 -0 1 -0 -59 7 7 6 -1 5 10 100 11 -4 -10 11 6
 12 -4 2 4 -0 1 -6 1 1 -1 -6 0 3 2 -5 -1 -1 0 -1 -0 -6 0 5 -0
 c90422776 17: 1 -1 1 -2 3 -2 1 0 5 7 6 -0 0 -3 -37 11 100 -0 -4 -3 4
 5 -2 0 2 -1 -0 5 -1 6 -2 -2 1 3 -6 -4 -2 0 -1 1 1 -5 -5 5 -4
 scale90477024 18: 5 13 -21 -1 23 -13 -6 18 6 -6 -12 67 79 4 -3 -4 -0 100 -44
 11 -5 -3 -1 -21 -14 1 -2 7 5 -12 -4 3 2 9 18 -8 -2 5 2 -5 -3 5 5 -10 7
 sh_c20 19: -4 -4 7 1 -8 -1 10 -12 -1 2 3 -91 -34 -19 8 -10 -4 -44 100 -44 4
 32 6 13 14 -11 4 -4 -14 7 15 -23 -7 -11 -2 12 -6 -5 -1 27 -2 14 -14 -6 -1
 sh_c22p 20: 9 -3 -5 4 3 -4 2 2 -3 -1 -2 40 17 10 -2 11 -3 11 -44 100 9
 9 12 -12 6 2 -2 5 7 -11 -4 16 2 23 5 -27 2 4 -8 -7 -22 -12 12 1 21
 x90765768 21: -2 0 1 -0 -0 -0 0 0 -3 0 0 -6 -5 -13 -0 6 4 -5 4 9 100 -
 4 -2 -5 -4 -3 -18 1 3 -2 -4 -28 2 3 -7 -5 -2 -2 -1 2 -0 1 3 -1 0
 y90765976 22: 0 -0 -1 2 -1 -1 3 -1 -5 0 0 -27 -1 -19 -2 12 5 -3 32 9 -4
 100 1 -15 21 -2 10 -12 2 -3 5 -19 -1 14 20 -14 -1 1 -6 0 -17 -8 -2 -3 11
 z90777000 23: -0 -2 4 -1 -4 7 -8 5 3 -0 0 -2 -5 -3 -2 -4 -2 -1 6 12 -2 1
 100 11 -4 -3 -8 6 -2 -5 -1 4 0 13 -3 -14 -0 -0 3 -5 -7 -6 -1 4 4
 rx91307072 24: -4 -0 3 -1 1 -7 12 -11 -1 -0 -1 -8 -18 12 1 2 0 -21 13 -12 -
 5 -15 11 100 14 -6 -9 15 2 -1 -14 16 5 3 4 -1 2 2 -3 0 3 -4 -3 7 2
 ry91307680 25: -0 -3 7 -4 2 -4 6 -3 -2 1 2 -14 -14 21 -0 4 2 -14 14 6 -4
 21 -4 14 100 -6 3 8 -8 -1 13 2 -5 5 -15 -5 4 -3 4 -9 -2 -19 -17 12 -3
 rz91306920 26: -0 -1 2 -2 1 0 -1 1 -1 0 1 13 -2 12 1 -0 -1 1 -11 2 -3 -
 2 -3 -6 -6 100 -3 -20 -10 -1 -10 -25 2 2 10 -1 -2 -3 4 -3 -1 -4 -0 5 1
 rotate_prm91245104 27: 0 0 -2 1 1 -4 6 -5 -0 0 -0 3 0 45 -1 1 -0 -2 4 -2 -
 18 10 -8 -9 3 -3 100 -50 6 15 -19 12 7 0 5 2 4 -0 -2 9 -0 8 -10 -5 2
 rotate_prm91242064 28: -4 3 1 -5 6 -5 3 -1 4 -1 -1 -12 2 -56 -2 -6 5 7 -4 5
 1 -12 6 15 8 -20 -50 100 -22 6 25 30 -12 10 -19 -12 0 4 -5 4 5 6 11 -4 -10

rotate_prm91238112 29: 1 -0 0 -1 0 1 -2 2 -0 0 1 16 2 9 -0 1 -1 5 -14 7
 3 2 -2 2 -8 -10 6 -22 100 -1 -4 12 -0 -0 10 1 -0 0 0 1 -1 1 9 0 3
 rotate_prm91241000 30: 2 -2 0 1 0 -3 4 -3 2 -0 0 -16 -4 -1 -3 1 6 -12 7 -11
 -2 -3 -5 -1 -1 -1 15 6 -1 100 -8 -2 2 -9 -14 10 -3 -2 8 10 5 2 -13 6 -5
 rotate_prm91239328 31: -5 2 1 -2 2 -2 3 -2 -1 0 -0 -14 -7 3 2 -1 -2 -4 15 -4
 -4 5 -1 -14 13 -10 -19 25 -4 -8 100 8 8 6 6 -9 -3 -0 -0 2 -1 -4 2 1 1
 rotate_prm91311632 32: -6 3 3 -5 3 -4 5 -6 3 -0 -0 18 -5 -8 -2 -6 -2 3 -23 16
 -28 -19 4 16 2 -25 12 30 12 -2 8 100 -5 4 -14 -2 5 6 -4 -12 18 -3 8 5 -23
 rotate_prm91307376 33: 2 -1 -0 1 -0 1 -1 1 0 0 0 7 3 -0 -1 0 1 2 -7 2 2
 -1 0 5 -5 2 7 -12 -0 2 8 -5 100 -2 -1 3 1 0 -0 -1 0 2 1 -0 0
 rotate_prm91308288 34: -1 2 -3 2 1 -2 2 -0 1 -1 -1 18 4 -11 -4 3 3 9 -11 23
 3 14 13 3 5 2 0 10 -0 -9 6 4 -2 100 -8 -98 7 -31 -24 -13 -32 -30 -3 13 25
 rotate_prm91308440 35: 1 1 -1 -2 4 -3 1 1 -1 -1 -1 14 12 14 1 2 -6 18 -2 5
 -7 20 -3 4 -15 10 5 -19 10 -14 6 -14 -1 -8 100 10 -58 10 9 19 -7 34 36 -36 20
 rotate_prm91307984 36: 0 -2 3 -2 -2 3 -2 -0 -0 0 1 -18 -5 13 4 -5 -4 -8 12 -27
 -5 -14 -14 -1 -5 -1 2 -12 1 10 -9 -2 3 -98 10 100 1 30 25 14 32 30 4 -14 -24
 rx91308136 37: -0 -0 -0 1 -3 3 -2 -1 -1 0 -0 4 -2 3 2 -1 -2 -2 -6 2 -2 -
 1 -0 2 4 -2 4 0 -0 -3 -3 5 1 7 -58 1 100 -3 -1 -8 -8 -16 -7 16 5
 ry91309048 38: -1 1 0 -2 2 0 -2 2 0 -0 -0 7 2 -5 0 -1 0 5 -5 4 -2 1
 -0 2 -3 -3 -0 4 0 -2 -0 6 0 -31 10 30 -3 100 11 1 2 2 6 2 -1
 rz91309200 39: -1 1 -1 0 -1 1 -1 -0 -0 0 -0 1 1 6 -0 0 -1 2 -1 -8 -1 -6
 3 -3 4 4 -2 -5 0 8 -0 -4 -0 -24 9 25 -1 11 100 9 -15 13 0 -9 19
 rotate_prm91310264 40: 4 -4 2 -1 1 -2 3 -2 -0 1 1 -26 0 -5 0 -1 1 -5 27 -7
 2 0 -5 0 -9 -3 9 4 1 10 2 -12 -1 -13 19 14 -8 1 9 100 -21 75 14 -39 28
 rotate_prm91309656 41: -8 3 4 -4 -2 6 -5 1 -1 -1 -1 -3 -12 0 3 -0 1 -3 -2 -22
 -0 -17 -7 3 -2 -1 -0 5 -1 5 -1 18 0 -32 -7 32 -8 2 -15 -21 100 -16 8 26 -93
 rotate_prm91310416 42: -1 -1 3 -4 2 -0 -0 -1 0 1 1 -12 2 -8 3 -6 -5 5 14 -12
 1 -8 -6 -4 -19 -4 8 6 1 2 -4 -3 2 -30 34 30 -16 2 13 75 -16 100 46 -82 24
 rx91311024 43: -5 1 4 -4 -1 4 -5 2 -0 -1 -1 14 -5 -10 0 0 -5 5 -14 12 3
 -2 -1 -3 -17 -0 -10 11 9 -13 2 8 1 -3 36 4 -7 6 0 14 8 46 100 -48 -3
 ry91311176 44: 1 -0 -2 4 -3 1 -0 1 -0 -1 -1 3 -5 2 -3 5 5 -10 -6 1 -1 -
 3 4 7 12 5 -5 -4 0 6 1 5 -0 13 -36 -14 16 2 -9 -39 26 -82 -48 100 -32
 rz91311328 45: 11 -5 -4 4 3 -5 4 1 1 0 1 8 16 10 -3 -0 -4 7 -1 21 0
 11 4 2 -3 1 2 -10 3 -5 1 -23 0 25 20 -24 5 -1 19 28 -93 24 -3 -32 100

}

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 126 – Difratoograma do complexo AgSN



Fonte: elaborado pela autora (2024).

Algoritmo 7 – Etapa de refinamento da estrutura cristalina AgSN

```
chi2_convergence_criteria 0.0000001
```

```
convolution_step 40
```

```
'do_errors
```

```
'-----
```

```
'INSERT LEBAIL 1 + LP_Factor(0)
```

```
r_exp 1.779 r_exp_dash 2.490 r_wp 29.533 r_wp_dash 41.335 r_p 19.290 r_p_dash 32.917
```

```
weighted_Durbin_Watson 0.093 gof 16.599
```

```
xdd "Gabriel_AgSN_5_105_5s_002_exported090_exported.raw"
```

```
r_exp 1.779 r_exp_dash 2.490 r_wp 29.533 r_wp_dash 41.335 r_p 19.290 r_p_dash 32.917
```

```
weighted_Durbin_Watson 0.093 gof 16.599
```

```
bkg @ 1459.08119` -829.940107` 186.717766` -136.800172` 145.413335` -48.131948`
```

```
start_X 5
```

```
finish_X 105
```

```
Specimen_Displacement(@, -0.15846`)
```

```
Rp 280
```

```
Rs 280
```

```
LP_Factor(0)
```

```
lpsd_th2_angular_range_degrees 2.94
```

```
lpsd_equitorial_divergence_degrees 0.3
```

```
lpsd_equitorial_sample_length_mm 20
```

```
Simple_Axial_Model(@, 9.96972`)
```

```

'Absorption(@, 110.0434046)
lam
ymin_on_ymax 0.001
la 0.653817 lo 1.540596 lh 0.501844
la 0.346183 lo 1.544493 lh 0.626579
***** Correction for Absorption *****
***** Macro for Intensity Correction on Sample Thickness *****
macro Sample_Thickness_mm_Intensity(mu,t)
{ scale_pks = (1 - Exp(- 0.1 mu t / Sin(Th))); }
prm !thick 0.10 'mm
prm !mu 223.81287
Sample_Thickness_mm_Intensity(mu, thick)
*****
STR(P21/n)
CS_L(@, 386.32181`)
r_bragg 12.8427452
phase_name hkl_Phase
be @ 92.20678`
a @ 12.61200`
b @ 5.79379`
c @ 10.98057`
MVW( 1116.270, 801.769358`, 100.000`)
Phase_LAC_1_on_cm( 223.66964` )
Phase_Density_g_on_cm3( 2.31190`)
'Preferred_Orientation (@, 0.41427 , , 1 0 -1)
spherical_harmonics_hkl sh
sh_order 2 load sh_Cij_prm {
y00 !sh_c00 1.00000
y20 sh_c20 -0.16348`
y22p sh_c22p -1.22794`
y22m sh_c22m -0.45760`
}
scale_pks = sh;
scale @ 0.000748724603`

```

```

prm B 5.59957` min 0 max 10
'Anti_Bump(6, H17, C13, 1.3, 100)
'Anti_Bump(6, H11, N2, 1.3, 100)
'Anti_Bump(6, O1, O2, 2.5, 1000)
'box_interaction to_N 0 Ag Ag !A1 = (R-3.3)^2; penalty = (1000) !A1 ;
'copper atom
site Ag x @ 0.06816` y @ 0.70721` z @ 1.00205` occ Ag 1 beq = B+2; num_posns 4
'list of atoms
site Hd x 0.84554 y 0.39227 z 0.78557 occ H 0 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site C1 x 0.78006 y 0.24559 z 0.71821 occ C 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site C2 x 0.81124 y 0.45287 z 0.66906 occ C 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site C3 x 0.87672 y 0.59955 z 0.73642 occ C 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site C4 x 0.91103 y 0.53896 z 0.85293 occ C 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site C5 x 0.87985 y 0.33168 z 0.90207 occ C 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site C6 x 0.81436 y 0.18499 z 0.83471 occ C 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site S1 x 0.69702 y 0.05957 z 0.63278 occ S 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site O1 x 0.64366 y -0.08702 z 0.72226 occ O 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site O2 x 0.62205 y 0.20952 z 0.56237 occ O 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site N1 x 0.76495 y -0.08591 z 0.54805 occ N 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site N2 x 0.97604 y 0.68458 z 0.91980 occ N 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site H11 x 0.83300 y -0.14052 z 0.57728 occ H 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site H21 x 0.95710 y 0.84219 z 0.92879 occ H 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site H22 x 1.04005 y 0.62794 z 0.95719 occ H 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site H2 x 0.78762 y 0.49458 z 0.58886 occ H 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site H3 x 0.89819 y 0.74224 z 0.70259 occ H 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site H5 x 0.90346 y 0.28996 z 0.98228 occ H 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
site H6 x 0.79290 y 0.04230 z 0.86854 occ H 1 beq = B; num_posns 4 'rand_xyz 3
rigid
z_matrix Hd
z_matrix C1 Hd 1.38
z_matrix C2 C1 1.38 Hd 60
z_matrix C3 C2 1.38 C1 120 Hd 0
z_matrix C4 C3 1.38 C2 120 C1 0
z_matrix C5 C4 1.38 C3 120 C2 0

```

```

z_matrix C6 C5 1.38 C4 120 C3 0
z_matrix S1 C1 1.75 C2 120 C3 180
z_matrix O1 S1 1.48 C1 106 C2 30
z_matrix O2 S1 1.48 C1 106 C2 150
z_matrix N1 S1 1.54 C1 109 C2 270
z_matrix N2 C4 1.37 C3 120 C2 180
z_matrix H11 N1 0.95 S1 120 C1 0
z_matrix H21 N2 0.95 C4 120 C3 0
z_matrix H22 N2 0.95 C4 120 C3 180
z_matrix H2 C2 0.95 C3 120 C4 180
z_matrix H3 C3 0.95 C4 120 C5 180
z_matrix H5 C5 0.95 C4 120 C3 180
z_matrix H6 C6 0.95 C5 120 C4 180
Rotate_about_points (@ 173.25010`, C1, S1, " O1 O2 N1 H11")
Rotate_about_points (@ -321.25383` , S1, N1, " H11 ")
Rotate_about_points (@ 51.26202` , C4, N2, " H21 H22 ")
Rotate_about_axes (@ -142.16099`, @ 47.28789`, @ 91.45355`)
Translate(@ 0.84554`, @ 0.39227`, @ 0.78557`)
Out_CIF_STR(AgSN_RF.cif)
'Out_X_Yobs_Ycalc_Sigma(File_for_powder.cif)
'Out_X_Yobs_Ycalc(AgSN_for_powdercif.inp)
"macro Out_X_Yobs_Ycalc_Sigma(file)
'{
' xdd_out file load out_record out_fmt out_eqn
' {
' " %11.5f " = X;
' " %11.5f " = Yobs;
' " %11.5f " = Ycalc;
' " %11.5f\n" = SigmaYobs;
' }
'}
'
'macro Out_X_Yobs_Ycalc(file)
'{

```

```
' xdd_out file load out_record out_fmt out_eqn
' {
'   "%11.5f " = X;
'   "%11.5f " = Yobs;
'   "%11.5f\n" = Ycalc;
' }
' }
```

'append_bond_lengths

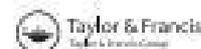
Fonte: elaborado pela autora (2024).

APÊNDICE C – Artigos científicos publicados

Figura 127 – Artigo 1

Journal of Coordination Chemistry, 2014

Vol. 67, No. 8, 1380–1391, <http://dx.doi.org/10.1080/00958972.2014.914179>



Three new mononuclear group 12 complexes with benzimidazole

THAENY C. AMARAL†, GUSTAVO S.G. DE CARVALHO‡, ADILSON D. DA SILVA‡, PEDRO P. CORBI§, NORBERTO MASCIOCCHI¶, EDUARDO E. CASTELLANO‡ and ALEXANDRE CUIN*†

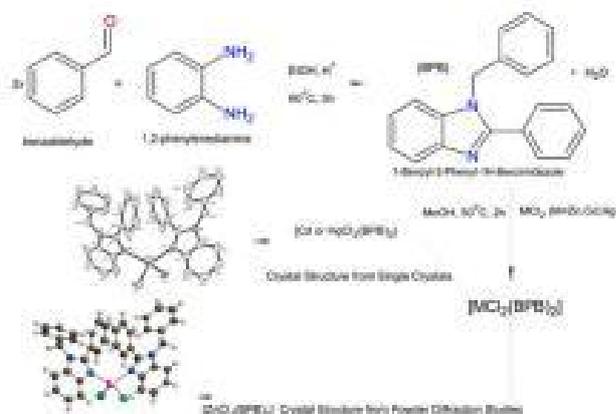
†LQBin, Laboratório de Química Bioinorgânica, Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Juiz de Fora, Brazil

‡Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Juiz de Fora, Brazil

§Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP, Campinas, Brazil

¶Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, Como, Italy
 Instituto de Física, Universidade de São Paulo-USP, São Carlos, Brazil

(Received 12 November 2013; accepted 29 March 2014)



Three iso-structural Zn(II), Cd(II), and Hg(II) complexes with 1-benzyl-2-phenyl-1H-benzimidazole (BPB), ZnBPB, CdBPB, and HgBPB, respectively, were synthesized by reaction of the ligand with the corresponding metal chlorides in methanolic solutions. The complexes $[\text{MCl}_2(\text{BPB})]_n$, where $\text{M} = \text{Zn(II)}$, Cd(II) , or Hg(II) , were characterized by elemental analysis, ^{13}C , ^1H , and $[\text{H-}^{15}\text{N}]$ heteronuclear multiple bond coherence NMR measurements, and Raman spectroscopy. The structures of the cadmium and mercury complexes were solved by single-crystal X-ray diffraction, while the structure of the zinc complex was determined by X-ray powder diffraction. The three compounds crystallize in the triclinic system in $P\bar{1}$ space group with the metal ions lying in a distorted tetrahedral environment. The zinc complex shows high luminescence in the solid state at room temperature.

Keywords: Zinc; Cadmium; Mercury; Powder diffraction; 1-Benzyl-2-phenyl-1H-benzimidazole

*Corresponding author. Email: alexandre.cuin@ufjf.edu.br

© 2014 Taylor & Francis

Figura 128 – Artigo 2

Polyhedron (2018) 169–171

Contents lists available at ScienceDirect

Polyhedron

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/poly




Silver(I) and zinc(II) complexes with symmetrical cinnamaldehyde Schiff base derivative: Spectroscopic, powder diffraction characterization, and antimycobacterial studies

Thaeny C. Amaral^a, Fábio B. Miguel^b, Mara R.C. Court^a, Pedro P. Corbi^c, Marcos A. Carvalho^c, Débora L. Campos^d, Fernando R. Pavan^d, Alexandre Culin^{a,*}

^aUFPA, Laboratório de Química Bioorgânica, Departamento de Química, Instituto de Física, UFPA, 66075-150 Pará de Para, PA, Brazil
^bDepartamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, UFPA, 66075-150 Pará de Para, PA, Brazil
^cInstituto de Química, Universidade Estadual de Maringá, UFVEMAR, 72061-900 Maringá, PR, Brazil
^dLaboratório de Pesquisa em Fármacos, Departamento de Química Biológica, Faculdade de Ciências Farmacéuticas, UNESP, 13061-900 Araraquara, SP, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:
 Received 9 August 2017
 Accepted 28 February 2018
 Available online 13 March 2018

Keywords:
 Cinnamaldehyde
 Schiff base
 Metal ions
 Silver(I)
 Zinc(II)
 Powder diffraction

ABSTRACT

Silver(I) and zinc(II) complexes with *N,N'*-bis(*trans*-cinnamaldehyde)ethane-1,2-diamine (InCin) have been synthesized and characterized by elemental analysis, simultaneous thermogravimetric and differential thermal analysis (TG-DTA), infrared (IR), ⁹⁹Sr and ¹³C nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopic measurements and electrospinning ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry (ESI-QTOF-MS). Crystal and molecular structure descriptions were performed based on powder X-ray diffraction data. The AgInCin complex has a polymeric structure where the ligand bridges between two Ag(I) ions, while the ZnInCin complex has a monomeric structure with InCin acting as chelating ligand. Antimycobacterial assays over *Mycobacterium tuberculosis* showed the activity of the Ag(I) complex with Minimum Inhibitory Concentration (MIC) value of 22.7 μmol L⁻¹, while the Zn(II) complex was shown to be inactive over the same experimental conditions.

© 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Tuberculosis (TB) is an endemic disease that affect millions of people in many countries. TB is a common infection in populations living in poverty conditions, without adequate sanitation and in close contact with infectious vectors. In 2016, more than 6.3 million new cases of TB were reported, while in 2015 the number of cases informed was of 6.3 million. Besides the number of infected people increases year after year, drug-resistant TB is also a continuing threat. In 2010, there were nearly 600,000 new cases with resistance to rifampicin (ERT), the most effective first-line drug [1]. Therefore, much effort has been expended in find new classes of compounds able to defeat the *Mycobacterium tuberculosis* – the mycobacterium that causes tuberculosis.

In this sense, many research groups around the world have addressed their research on metal complexes with therapeutic activities over *M. tuberculosis*, especially silver(I) complexes, since some compounds of this class have demonstrated high anti-TB activity. In our recent papers, silver(I) complexes with *α*-hydroxy

acids [2], amino acids [3], benzothiazoles [4], mercaptopyrimines [5] and Schiff bases [6,7] synthesized in our laboratories, have shown to be more effective against *M. tuberculosis* than silver sulfadiazine (SSD), a standard and widely commercial silver(I) complex used in the treatment of bacterial infections in burns and skin wounds. Besides biological properties of Ag(I) ions, Zn(II) ions are essential factors for many biological processes and their complexes are present in a broad spectrum of biological functions [8]. Indeed, our group has been looking for ligands from natural sources and with biological properties. In this way, Ag(I) and Zn(II) ions were complexed with a *N*-donor ligand from cinnamaldehyde (CA), a major constituent of cinnamon essential oil, extracted from bark of cinnamon trees of the *Cinnamomum* genus. CA is also a natural antimicrobial substance that is generally recognized as safe (GRAS) by the U.S. Food and Drug Administration. Since cinnamaldehyde has conjugated double bonds with C=O group, it forms stable Schiff bases with amine components (-NH₂) [9].

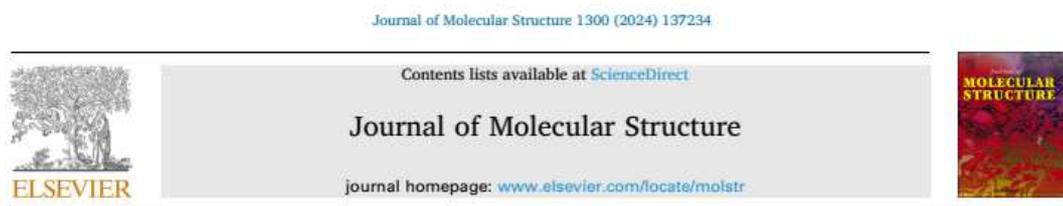
In this paper we report the synthesis of new Ag(I) and Zn(II) complexes with the symmetrical Schiff base *N,N'*-bis(*trans*-cinnamaldehyde)ethane-1,2-diamine (InCin) and their structural characterizations based on spectroscopic and on powder X-ray

* Corresponding author.
 E-mail address: alexandre.culin@ufpa.br (A. Culin).

<https://doi.org/10.1016/j.poly.2018.01.014>
 S0273-329X/18 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Figura 1 – Artigo 3



Synthesis, spectroscopic and structural characterizations and *in vitro* antimycobacterial activity of silver(I) complexes with sulfapyridine (SPY) and sulfamerazine (SM)

Thaeny Costa Amaral^a, Nicolas Glanzmann^b, Adilson D. da Silva^b, Gabriele de M. Pereira^c, Pedro P. Corbi^c, Christian S.C. Canales^d, Fernando R. Pavan^d, Kaique A.D. Oliveira^a, Alexandre Cuin^{a,*}

^a LQBin – Laboratório de Química Bioinorgânica, Chemistry Department, Institute of Exact Sciences, Federal University of Juiz de Fora – UFJF, Juiz de Fora, MG 36036-330, Brazil

^b Chemistry Department, Institute of Exact Sciences, Federal University of Juiz de Fora – UFJF, Juiz de Fora, MG 36036-330, Brazil

^c Institute of Chemistry, University of Campinas – UNICAMP, PO Box 6154, Campinas, SP 13083-970, Brazil

^d Tuberculosis Research Laboratory, School of Pharmaceutical Sciences, São Paulo State University – UNESP, Araraquara, SP 14800-900, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords:
Sulfapyridine
Sulfamerazine
Silver(I)
Tuberculosis
Mycobacterium
Powder x-ray diffraction

ABSTRACT

Sulfonamides (sulfas) are a specific class of organic compounds that possesses antibacterial, anti-inflammatory, antiviral and antitumor activities. This class of molecules is also used in the synthesis of silver(I) complexes, which usually present significant biological activity as antimicrobial agents. In this context, the present work describes the synthesis, structural characterization and antibacterial assays of two silver(I) complexes with the sulfa drugs sulfapyridine (SPY) and sulfamerazine (SM). Chemical analyses and high-resolution mass spectrometric studies led to 1:1 metal/ligand compositions, suggesting the minimal formulas $C_{11}H_{10}N_3O_2SAg \cdot 2H_2O$ for AgSPY and $C_{11}H_{11}N_4O_2SAg \cdot 2H_2O$ for AgSM. Spectroscopic techniques such as 1H , ^{13}C and (1H - ^{15}N) nuclear magnetic resonance (NMR), and also infrared measurements (IR) suggest the coordination of the ligands to silver (I) ions by the nitrogen atom of the SO_2N moiety for both complexes. Crystal structures of AgSPY and AgSM were solved and refined by X-ray powder diffraction studies, where dimeric structures with Ag(I) ions bridging between two ligand molecules by the usual eight membered ring $[AgNCN]_2$ and strong argentophilic interactions were observed. Minimum Inhibitory Concentration (MIC_{50}) assays showed the promising activities of the free sulfonamides and the respective complexes against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. MIC_{50} values, in $\mu mol L^{-1}$, were 2.47, 3.60, 1.33 and 1.61 for SPY, AgSPY, SM and AgSM, respectively. The obtained MIC_{50} values were lower than those found for silver sulfadiazine and silver nitrate in the same experimental conditions.

1. Introduction

The combination of silver salts and organic ligands with antimicrobial properties has aroused interest in the area of inorganic synthesis due to the possibility of obtaining pharmaceutical compounds with broader biological activity, which contributes to discover new drugs with antibacterial and antifungal activity. Diseases caused by bacteria, virus, fungi and parasites are responsible for millions of deaths worldwide, raising health concerns around the world, as COVID-19 pandemic [1–10].

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium*

tuberculosis. It can affect primarily the lungs, causing cough, bloody sputum production, fever, and weight loss [11–12]. Despite being a treatable disease, about 1.5 million people die for tuberculosis each year, making it one of the leading causes of infectious death in the world. An estimated 10.6 million people fell ill, and 1.6 million people died for tuberculosis worldwide in 2021, including 187,000 people with HIV, according to the latest World Health Organization report on tuberculosis [13].

Available drugs for treatment of TB are isoniazid, pyrazinamide, rifampicin and ethambutol [14]. However, there is a growth in strains resistant to the drugs isoniazid, rifampicin, fluoroquinolones as well to

* Corresponding author.

E-mail address: alexandre.cuin@ufjf.edu.br (A. Cuin).

<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.137234>

Received 9 November 2023; Received in revised form 30 November 2023; Accepted 1 December 2023

Available online 3 December 2023

0022-2860/© 2023 Elsevier B.V. All rights reserved.

Fonte: elaborado pela autora (2024).