

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO

LORRAINE LACERDA DE SOUZA

DESENVOLVIMENTO DE COMPLEXOS DE Pd^{II} E Pt^{II} A PARTIR DA
DIACETILMONOXIMA TIOSSEMICARBAZONA: SÍNTESE E
ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL

UBERABA

2026

LORRAINE LACERDA DE SOUZA

DESENVOLVIMENTO DE COMPLEXOS DE Pd^{II} E Pt^{II} A PARTIR DA
DIACETILMONOXIMA TIOSSEMICARBAZONA: SÍNTESE E
ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais, área de concentração “Materiais Metálicos”, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Ivo da Silva
Maia

UBERABA
2026

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade
Federal do Triângulo Mineiro**

S714d Souza, Lorraine Lacerda de
Desenvolvimento de complexos de PdII e PtII a partir da diacetilmonoxima tiossemicarbazona: síntese e elucidação estrutural / Lorraine Lacerda de Souza. -- 2026.
109 f. : il., tab.

Dissertação (Mestrado Ciência e Tecnologia de Materiais) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2026
Orientador: Prof. Dr. Pedro Ivo da Silva Maia

1. Complexos metálicos. 2. Tiossemicarbazonas. 3. Fosfinas. 4. Química inorgânica. I. Maia, Pedro Ivo da Silva. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 546.722

**DESENVOLVIMENTO DE COMPLEXOS DE PDII E PTII A PARTIR DA DIACETILMONOXIMA
TIOSEMICARBAZONA: SÍNTESE E ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais, em 14/07/2026, área de concentração Materiais Avançados e Tecnológicos da Universidade Federal do Triângulo Mineiro como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Uberaba, 14 de julho de 2026

Banca Examinadora:

Dr. Pedro Ivo da Silva Maia – Orientador
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Bruno Amaral Meireles
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. André Luiz Bogado
Universidade Federal de Uberlândia



Documento assinado eletronicamente por **PEDRO IVO DA SILVA MAIA, Professor do Magistério Superior**, em 15/07/2026, às 13:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 215, de 16 de julho de 2024](#).



Documento assinado eletronicamente por **André Luiz Bogado, Usuário Externo**, em 15/07/2026, às 14:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 215, de 16 de julho de 2024](#).



Documento assinado eletronicamente por **BRUNO AMARAL MEIRELES, Professor do Magistério Superior**, em 15/07/2026, às 15:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 215, de 16 de julho de 2024](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.uftm.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1815976** e o código CRC **9391CD3F**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por me conceder saúde e força para superar os desafios encontrados ao longo desta caminhada e por me permitir concluir mais esta etapa da minha formação.

À minha filha, Cecília, por ser minha maior inspiração e a razão que me motiva diariamente a buscar ser uma pessoa melhor. Seu carinho e sua alegria tornaram essa caminhada muito mais leve.

Ao meu esposo, Julio, pelo companheirismo, pelo apoio, pela compreensão e pelo incentivo durante todo esse período, especialmente nos momentos mais difíceis.

Aos meu pais, Adelson e Dejasete, pelo amor incondicional, pelo incentivo constante e pela compreensão nos momentos em que não consegui estar tão presente.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Pedro Ivo da Silva Maia, pela confiança depositada em mim, pela orientação, ensinamentos, e principalmente pela paciência ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

Aos colegas de laboratório, em especial Arthur, Drielly, Gabriella e Pablo, pela convivência, pela constante troca de conhecimentos e, principalmente, pela amizade construída ao longo desses anos. Obrigada pelas conversas, risadas, pelos cafezinhos, e por todo o apoio nos momentos mais desafiadores. A presença de vocês tornou essa caminhada muito mais leve e repleta de boas lembranças.

À Paula e à Tiara, pelo auxílio na realização das análises de caracterização por ESI-MS, pelas valiosas contribuições na interpretação dos resultados, pela disponibilidade e, sobretudo, pela constante boa vontade em ajudar.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (PPGCTM/UFTM), pela oportunidade de realização deste mestrado e apoio institucional.

À CAPES (Código de Financiamento 001), pela bolsa concedida.

Ao MULTILAB UFTM III, apoiado pela FINEP, pelo uso dos equipamentos.

Às agências de fomento: CNPQ, FAPEMIG (APQ-00834-24) e à Rede Mineira de Materiais Inorgânicos (RM²I, Processo FAPEMIG: RED-00116-23), pelo apoio financeiro.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho e fizeram parte desta importante etapa da minha vida acadêmica.

RESUMO

As tiossemicarbazonas constituem uma importante classe de ligantes devido à sua elevada versatilidade estrutural e às diversas propriedades biológicas associadas aos seus complexos metálicos. Em especial, complexos de Pd^{II} e Pt^{II} contendo esses ligantes têm despertado interesse como potenciais metalofármacos, uma vez que modificações na esfera de coordenação podem influenciar diretamente suas propriedades estruturais, eletrônicas e químicas. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo sintetizar e caracterizar novos complexos de Pd^{II} e Pt^{II} contendo uma tiossemicarbazona derivada da diacetilmonooxima, bem como investigar a influência da substituição do quarto sítio de coordenação por diferentes ligantes fosfínicos e do solvente empregado durante as sínteses. Inicialmente, foi sintetizado o ligante H_2DMTSC , seguido da obtenção dos complexos tipo $[\text{MX}(\text{HL})]$ ($\text{M} = \text{Pd}^{\text{II}}$ e Pt^{II} ; $\text{X} = \text{Cl}^-$ e I^-). Posteriormente, foram sintetizados os complexos contendo as fosfinas 1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano (PTA) e tris(dietilamino)fosfina (TDA) para formação de dos complexos tipo $[\text{M}(\text{L})(\text{PR}_3)]$. Os compostos foram caracterizados por espectroscopias na região do infravermelho e do UV-Vis, ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{31}P , espectrometria de massas de alta resolução por ionização por ESI e difração de raios X de monocristal. Os resultados confirmaram que o ligante tiossemicarbazona atua em modo tridentado e evidenciaram que a substituição do quarto sítio de coordenação promove alterações significativas nas propriedades espectroscópicas dos compostos. Além disso, foi demonstrado que o uso de metanol como solvente de síntese promove a substituição dos grupos dietilamino da TDA por grupos metóxi, levando à formação de complexos contendo $\text{P}(\text{OMe})_3$ em vez de $\text{P}(\text{NEt}_2)_3$. Essa transformação ocorre apenas após a complexação, evidenciando a influência do centro metálico e do solvente na composição do produto. Os resultados obtidos mostraram que os complexos $[\text{MCl}(\text{HL})]$ podem ser empregados como precursores na síntese de novos complexos por meio da modificação do quarto sítio de coordenação e que, dependendo da fosfina utilizada, o solvente de síntese pode influenciar a composição final das espécies formadas. Os resultados contribuíram para a compreensão da reatividade desses sistemas, fornecendo subsídios para o desenvolvimento de novas estratégias sintéticas e para a obtenção de compostos com potencial atividade antitumoral.

Palavras-chave: complexos metálicos; tiossemicarbazonas; fosfinas; reatividade química, metalofármacos.

ABSTRACT

Thiosemicarbazones constitute an important class of ligands due to their high structural versatility and the diverse biological properties associated with their metal complexes. In particular, Pd^{II} and Pt^{II} complexes containing these ligands have attracted considerable interest as potential metallodrugs, since modifications in the coordination sphere can directly influence their structural, electronic, and chemical properties. In this context, the present study aimed to synthesize and characterize new Pd^{II} and Pt^{II} complexes containing a diacetyl monoxime-derived thiosemicarbazone, as well as to investigate the influence of replacing the fourth coordination site with different phosphine ligands and the effect of the solvent employed during the syntheses. Initially, the ligand H₂DMTSC was synthesized, followed by the preparation of complexes of the type [M(HL)X] (M = Pd^{II} and Pt^{II}; X = Cl⁻ and I⁻). Subsequently, complexes containing the phosphines 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane (PTA) and tris(diethylamino)phosphine (TDA) were synthesized to afford complexes of the type [M(HL)(PR₃)]. The compounds were characterized by infrared and UV–Vis spectroscopy, ¹H and ³¹P nuclear magnetic resonance spectroscopy, high-resolution electrospray ionization mass spectrometry, and single-crystal X-ray diffraction. The results confirmed the tridentate coordination mode of the thiosemicarbazone ligand and demonstrated that substitution at the fourth coordination site promotes significant changes in the spectroscopic properties of the complexes. Furthermore, it was demonstrated that the use of methanol as the reaction solvent promotes the replacement of the diethylamino groups of TDA by methoxy groups, leading to the formation of complexes containing P(OMe)₃ instead of P(NEt₂)₃. This transformation occurs only after complexation, highlighting the influence of both the metal center and the solvent on the final composition of the products. The results demonstrated that the [MCl(HL)] complexes can be employed as versatile precursors for the synthesis of new complexes through modification of the fourth coordination site and that, depending on the phosphine employed, the reaction solvent may influence the final composition of the species formed. Overall, these findings contribute to a better understanding of the reactivity of these systems, providing valuable insights for the development of new synthetic strategies and the preparation of compounds with potential antitumor activity.

Keywords: metal complexes; thiosemicarbazone; phosphines; chemical reactivity; metallodrugs.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Representação esquemática da formação de um tumor.....	9
Figura 2	Etapas do processo de carcinogênese.....	10
Figura 3	Estrutura da cisplatina.....	12
Figura 4	Representação esquemática de possíveis modos de interação complexo-DNA.....	13
Figura 5	Representação do mecanismo de ação da cisplatina. (A) Processo de hidrólise da cisplatina. (B) Ligação ao DNA e proteínas. Thr = Tirosina, His = Histidina, Cis = Cisteína, A = Adenina, G = Guanina.....	14
Figura 6	Derivados da cisplatina aprovados para terapia de câncer.....	15
Figura 7	Estrutura dos compostos <i>trans</i> e <i>cis</i> – [PtI ₂ (ipa) ₂] (ipa= isopropilamina).....	17
Figura 8	Estrutura de complexos de paládio a base de tiossemicarbazonas derivadas do pireno: [PdCl(PPh ₃)(PrCh)] e [PdCl(PPh ₃)(PrEt)].....	19
Figura 9	Estrutura geral da tiossemicarbazona substituída (a) e comprimentos de ligação da tiossemicarbazona (Å) (b).....	20
Figura 10	Estrutura geral das oximas.....	23
Figura 11	Derivados de oxima com aplicações em química medicinal (R= CH ₃ , C ₂ H ₅ ...).....	24
Figura 12	Estrutura do complexo [PdCl(L)] (L=3-[(2-hidroxi-5-metoxi-benzilideno)-hidrazono]-butan-2-ona oxima).....	25
Figura 13	Estrutura da Aurofina.....	27
Figura 14	Estrutura do ligante H ₂ DMTSC	32
Figura 15	Estrutura do [PdCl(HL)]	33
Figura 16	Estrutura do [PtCl(HL)]	34
Figura 17	Estrutura do [PdI(HL)]	34
Figura 18	Estrutura do [PtI(HL)]	35
Figura 19	Estrutura do [Pd(PTA)(L)]	36
Figura 20	Estrutura do [Pt(PTA)(L)]	37
Figura 21	Estrutura do [Pd(TDA)(L)]	38
Figura 22	Estrutura do [Pt(TDA)(L)]	38
Figura 23	Estrutura do [Pd(TMO)(L)]	39
Figura 24	Estrutura do [Pt(TMO)(L)]	40

Figura 25	Espectro de absorção na região do infravermelho do ligante H ₂ DMTSC realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	42
Figura 26	Espectro de ¹ H RMN (400 MHz) do ligante H ₂ DMTSC em DMSO- <i>d</i> ₆ (δ=ppm).....	43
Figura 27	Espectro de massas ESI+ obtido para o íon protonado [H ₂ DMTSC]H ⁺	44
Figura 28	Espectro de massas ESI+ calculado para o íon protonado [H ₂ DMTSC]H ⁺	44
Figura 29	Representação ORTEP do ligante livre H ₂ DMTSC.....	45
Figura 30	Espectro de absorção na região UV/Vis do ligante H ₂ DMTSC em MeOH com concentração de 2,0x10 ⁻⁵ mol.L ⁻¹	46
Figura 31	Espectros de absorção na região do infravermelho do complexo [PtCl(HL)] e do ligante H ₂ DMTSC, realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	48
Figura 32	Espectro de ¹ H RMN (400 MHz) do [PdCl(HL)] em acetona- <i>d</i> ₆ (δ em ppm)...	49
Figura 33	Representação ORTEP do complexo [PdCl(HL)].....	50
Figura 34	Espectro de absorção na região UV/Vis dos complexos [MCl(HL)] (M=Pd ^{II} e Pt ^{II}) e do ligante H ₂ L em MeOH com concentração de 2,0x10 ⁻⁵ mol.L ⁻¹	52
Figura 35	Espectro de absorção na região do infravermelho dos complexos [PdCl(HL)] e [PdI(HL)] realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	54
Figura 36	Espectro de ¹ H RMN (400 MHz) do [PdI(HL)] em DMSO- <i>d</i> ₆ (δ em ppm).....	55
Figura 37	Espectro de massas ESI+ obtido para o íon protonado [PtI(HL)]H ⁺	56
Figura 38	Espectro de massas ESI+ calculado para o íon protonado [PtI(HL)]H ⁺	56
Figura 39	Representação ORTEP do complexo [PdI(HL)].....	57
Figura 40	Acompanhamento espectroscópico das reações de troca de Cl ⁻ por I ⁻ nos complexos [PdCl(HL)] (a) e [PtCl(HL)] (b). [MCl(HL)]: 2,0x10 ⁻⁵ mol.L ⁻¹ ; solução estoque de I ₂ : 2,0x10 ⁻⁴ mol.L ⁻¹	59
Figura 41	Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos [PtCl(HL)] e [Pt(PTA)(L)] realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	62
Figura 42	Espectro de ¹ H RMN (400 MHz) do [Pt(PTA)(L)] em DMSO- <i>d</i> ₆ (δ em ppm).....	63
Figura 43	Espectro de ³¹ P RMN (400 MHz) do [Pt(PTA)(L)] em DMSO- <i>d</i> ₆ (δ em ppm).....	64
Figura 44	Representação ORTEP do complexo [Pt(PTA)(L)].....	65
Figura 45	Espectros de absorção na região UV-vis do [Pd(DMTSC)(PTA)] (a), [Pt(DMTSC)(PTA)] (b), H ₂ DMTSC e PTA (2,0x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹).....	66

Figura 46	Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos [PtCl(HL)] e [Pt(TDA)(L)] realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	69
Figura 47	Espectro de ³¹ P RMN (400 MHz) do [Pd(TDA)(L)] em DMSO- <i>d</i> ₆ (δ em ppm).....	70
Figura 48	Espectro de massas ESI+ obtido para o íon [Pd(TDA)(L)] ⁺	71
Figura 49	Espectro de massas ESI+ calculado para o íon [Pd(TDA)(L)] ⁺	71
Figura 50	Representação ORTEP do complexo [Pd(TDA)(L)].....	72
Figura 51	Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos [Pt(TMO)(L)] e [Pt(TDA)(L)] realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	75
Figura 52	Espectro de ³¹ P RMN (400 MHz) do [Pt(TMO)(L)] em DMSO- <i>d</i> ₆ (δ em ppm).....	76
Figura 53	Espectro de massas ESI+ obtido para o íon [Pt(TMO)(L)] ⁺	77
Figura 54	Espectro de massas ESI+ calculado para o íon [Pt(TMO)(L)] ⁺	77
Figura 55	Possíveis estruturas formadas pela substituição dos grupos dietilamina da TDA pelo grupo metóxi em reação com MeOH.....	78
Figura 56	Espectros de absorção na região UV-vis dos complexos metálicos [M(TDA)(L)] e [M(TMO)(L)]; M = Pd ^{II} (a) e Pt ^{II} (b). Soluções: [2,0x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹].....	79
Figura A.1	Espectros de absorção na região do infravermelho do complexo [PtCl(HL)] e do ligante H ₂ DMTSC, realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	92
Figura A.2	Espectro de absorção na região do infravermelho dos complexos [PtCl(HL)] e [PtI(HL)] realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	92
Figura A.3	Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos [PdCl(HL)] e [Pd(PTA)(L)] realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	93
Figura A.4	Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos [PdCl(HL)] e [Pd(TDA)(L)] realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	93
Figura A.5	Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos [Pt(TMO)(L)] e [Pt(TDA)(L)] realizado em ATR de 4000-400 cm ⁻¹	94
Figura B.1	Espectro de ¹ H RMN (400 MHz) do [PtCl(HDMTSC)] em DMSO- <i>d</i> ₆ (δ em ppm).....	95
Figura B.2	Espectro de ³¹ P RMN (400 MHz) do [Pd(PTA)(L)] em DMSO- <i>d</i> ₆ (δ em ppm).....	95
Figura C.1	Espectro de massas ESI+ obtido para o íon protonado [PdI(HL)]H ⁺	96
Figura C.2	Espectro de massas ESI+ calculado para o íon protonado [PdI(HL)]H ⁺	96
Figura C.3	Espectro de massas ESI+ obtido para o íon [Pt(TDA)(L)] ⁺	97

Figura C.4	Espectro de massas ESI ⁺ calculado para o íon [Pt(TDA)(L)] ⁺	97
Figura C.5	Espectro de massas ESI ⁺ obtido para o íon [Pd(TMO)(L)] ⁺	98
Figura C.6	Espectro de massas ESI ⁺ calculado para o íon [Pd(TMO)(L)] ⁺	98

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para H ₂ DMTSC.....	45
Tabela 2	Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para [PdCl(HL)].....	50
Tabela 3	Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para [PdI(HL)].....	58
Tabela 4	Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para [Pt(PTA)(L)]...	65
Tabela 5	Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para [Pd(TDA)(L)]..	73
Tabela C.1	Dados de refinamento dos compostos H ₂ DMTSC, [PdCl(HL)], [PdI(HL)], [Pt(PTA)(L)] e [Pd(TDA)(L)].....	98
Tabela C.2	Dados de refinamento dos compostos [Pt(PTA)(L)] e [Pd(TDA)(L)].....	99

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1	Rota sintética geral empregada para a obtenção de tiossemicarbazonas.....	20
Esquema 2	Reação de síntese proposta para H ₂ DMTSC.....	42
Esquema 3	Reação de síntese proposta para o complexo [PdCl(HDMTSC)].....	47
Esquema 4	Reação de síntese proposta para o complexo [PtCl(HDMTSC)].....	47
Esquema 5	Reação de síntese proposta para o complexo [PdI(HL)].....	52
Esquema 6	Reação de síntese proposta para o complexo [PtI(HL)].....	53
Esquema 7	Reação de síntese proposta para os complexos [M(PTA)(L)], M= Pd ²⁺ , Pt ²⁺ ...	61
Esquema 8	Síntese dos complexos [M(TDA)(L)], M= Pd ²⁺ , Pt ²⁺	68
Esquema 9	Síntese dos complexos [M(TMO)(L)], M= Pd ²⁺ , Pt ²⁺	74
Esquema 10	Esquema geral dos complexos metálicos de Pd ²⁺ , Pt ²⁺ sintetizados neste trabalho.....	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Abs	Absorbância
ATO	Trióxido de Arsênio
DMSO	Dimetilsulfóxido
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DRX	Difração de raios X
ϵ	Coeficiente de absortividade molar
ESI	Electrospray Ionization (Ionização por eletrospray)
EtOH	Etanol
Et ₃ N	Trietilamina
FDA	Food and Drug Administration (Administração de Alimentos e Medicamentos)
INCA	Instituto Nacional de Câncer
ipa	Isopropilamina
IV	Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho
MeCN	Acetonitrila
MeOH	Metanol
MMR	Mismatch Repair Proteins (Proteínas de Reparo de Erros de Pareamento)
<i>m/z</i>	Relação massa/carga
NCBI	National Center for Biotechnology Information (Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia)
PPh ₃	Trifenilfosfina
PTA	1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano
RM	Ressonância Magnética
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
ROS	Reactive Oxygen Species (Espécies reativas de oxigênio)
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography (Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único)
TDA	Tris(dietilamina)fosfina
TMO	Trimetilfosfito
TSC	Tiossemicarbazona
UV-Vis	Espectroscopia de Absorção na Região do Ultravioleta e Visível
WHO	World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)

2-dqmp dietil 2-quinolilmetilfosfonato

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	9
2.1	CÂNCER.....	9
2.2	COMPLEXOS METÁLICOS NA TERAPIA CONTRA O CÂNCER.....	11
2.3	LIGANTES DE INTERESSE	19
2.3.1	Tiossemicarbazonas.....	19
2.3.2	Oximas	22
2.3.3	Compostos Fosfínicos	26
3	OBJETIVOS	29
3.1	OBJETIVO GERAL.....	29
3.2	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	29
4	MATERIAL E MÉTODOS	30
4.1	MATERIAIS.....	30
4.2	INSTRUMENTOS	30
4.2.1	Espectroscopia na região do Infravermelho (IV)	30
4.2.2	Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	30
4.2.3	Espectrometria de Massas (MS).....	31
4.2.4	Determinação das estruturas cristalinas	31
4.2.5	Espectroscopia na região do Ultravioleta/Visível (UV/Vis)	31
4.3	SÍNTESE DOS COMPOSTOS	31
4.3.1	Síntese do agente complexante H ₂ DMTSC	31
4.3.2	Síntese dos complexos.....	32
4.3.2.1	Síntese do complexo [PdCl(HL)]	32
4.3.2.2	Síntese do complexo [PtCl(HL)]	33
4.3.2.3	Síntese do complexo [PdI(HL)]	34
4.3.2.4	Síntese do complexo [PtI(HL)]	35
4.3.2.5	Síntese do complexo [Pd(PTA)(L)]	35
4.3.2.6	Síntese do complexo [Pt(PTA)(L)]	36
4.3.2.7	Síntese do complexo [Pd(TDA)(L)]	37
4.3.2.8	Síntese do complexo [Pt(TDA)(L)]	38
4.3.2.9	Síntese do complexo [Pd(TMO)(L)]	39
4.3.10	Síntese do complexo [Pt(TMO)(L)]	39

5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
5.1	SÍNTESE DO AGENTE COMPLEXANTE	41
5.2	COMPLEXOS METÁLICOS DE Pd ^{II} E Pt ^{II} DERIVADOS DO H ₂ DMTSC	46
5.2.1	Complexos [MX(HL)]; (M = Pd ^{II} e Pt ^{II} , X = Cl ⁻ e I ⁻)	46
5.2.2	Complexos Fosfínicos	59
6	CONCLUSÕES	81
	REFERÊNCIAS	82
	APÊNDICE A – ESPECTROS DE IV	91
	APÊNDICE B – ESPECTROS DE ¹H e ³¹P RMN	94
	APÊNDICE C – ESPECTROS DE MASSAS	95
	APÊNDICE D – DADOS DE DRX	98

1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de novos compostos com potencial aplicação na química medicinal constitui uma das áreas de investigação da Química de Coordenação. Dentre as diversas classes de compostos estudadas, os complexos de metais de transição têm despertado grande interesse devido à possibilidade de modulação de suas propriedades estruturais, eletrônicas e biológicas por meio da escolha adequada dos ligantes coordenados ao centro metálico. Em especial, os complexos de Pd^{II} e Pt^{II} apresentam geometria quadrado-planar e características químicas que favorecem sua interação com biomoléculas, tornando-os candidatos promissores para o desenvolvimento de novos metalofármacos. O sucesso clínico de compostos à base de platina, como a cisplatina, impulsionou o estudo de novos complexos metálicos capazes de apresentar maior estabilidade, menor toxicidade e mecanismos de ação distintos, motivando a investigação de novas combinações entre centros metálicos e ligantes orgânicos (Beraldo, 2005; Haribabu *et al*, 2020; Housecroft; Sharpe, 2013; Kelland, 2007; Melones-Herrero *et al*, 2024).

Nesse contexto, as tiossemicarbazonas destacam-se como uma importante classe de ligantes em virtude de sua elevada versatilidade estrutural, facilidade de modificação química e capacidade de coordenar metais por diferentes modos de coordenação. Além disso, esses compostos apresentam diversas atividades biológicas descritas na literatura, incluindo propriedades antitumorais, antimicrobianas, antivirais e antiparasitárias, características que justificam o crescente interesse por seus complexos metálicos. Alguns estudos demonstraram que modificações tanto na estrutura do ligante quanto na esfera de coordenação do metal podem alterar significativamente as propriedades físico-químicas e biológicas dos complexos obtidos, evidenciando a importância do planejamento racional desses sistemas (Gupta *et al.*, 2022; Lobana *et al.*, 2009; Matesanz *et al.*, 2013; Singh *et al.*, 2023).

Entre as estratégias utilizadas para modular as propriedades de complexos metálicos, destaca-se a substituição do ligante localizado no quarto sítio de coordenação. A natureza desse ligante pode influenciar diretamente a distribuição eletrônica do centro metálico, sua estabilidade, reatividade, solubilidade e propriedades espectroscópicas. Nesse sentido, ligantes fosforados, como as fosfinas, representam uma alternativa de grande interesse, uma vez que apresentam elevada capacidade doadora e permitem modificar o ambiente eletrônico do metal. (Berners-Price; Sadler, 1988; Hartinger; Dyson, 2009; Kořenková, *et al.*, 2018).

Um trabalho anterior desenvolvido pelo grupo de pesquisa, realizado por Gonçalves (2016), explorou a síntese e a caracterização de complexos de Pd^{II} e Pt^{II} contendo ligantes estruturalmente semelhantes aos empregados neste trabalho, os quais foram investigados como

potenciais agentes antiparasitários para o tratamento da doença de Chagas. Os resultados promissores obtidos, evidenciaram a versatilidade dessa classe de ligantes na formação de complexos metálicos e motivaram a continuidade dos estudos nesta área. Nesse contexto, o presente trabalho buscou expandir esse estudo por meio da substituição do quarto sítio de coordenação dos complexos de Pd^{II} e Pt^{II} por diferentes ligantes fosforados, avaliando a influência dessa modificação sobre suas propriedades estruturais e espectroscópicas. Adicionalmente, considerou-se que a natureza do solvente empregado durante as sínteses poderia influenciar a estabilidade e a reatividade dos ligantes fosforados, conduzindo à formação de diferentes espécies de coordenação.

Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo sintetizar e realizar a elucidação estrutural de novos complexos de Pd^{II} e Pt^{II} contendo uma tiossemicarbazona derivada da diacetilmonooxima, investigando a influência da substituição do quarto sítio de coordenação por diferentes ligantes fosforados e do solvente utilizado nas reações de síntese. Para isso, foram sintetizados o ligante tiossemicarbazona e seus respectivos complexos metálicos, utilizando inicialmente ligantes halogenados e, posteriormente, diferentes ligantes fosforados. Os compostos obtidos foram caracterizados por técnicas de espectroscopia na região do infravermelho, espectroscopia UV-Vis, ressonância magnética nuclear de ¹H e ³¹P, espectrometria de massas de alta resolução por ionização por *eletrospray* e difração de raios X de monocristal, permitindo a determinação de suas estruturas e a avaliação das alterações decorrentes das modificações realizadas na esfera de coordenação.

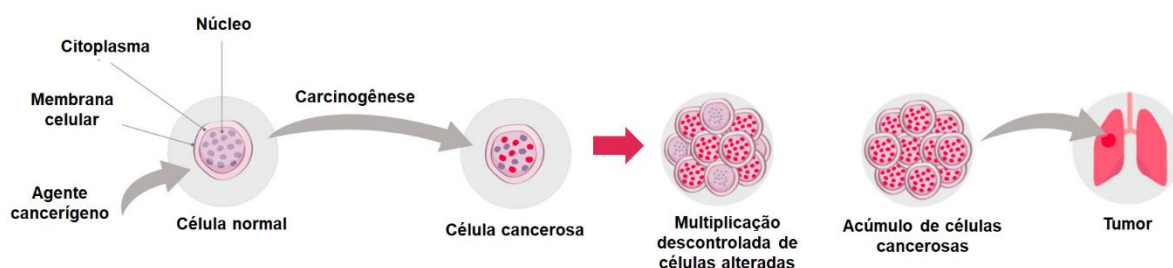
A realização deste estudo justifica-se pelo interesse em ampliar o conhecimento sobre a química de coordenação de complexos de Pd^{II} e Pt^{II} contendo tiossemicarbazonas e ligantes fosforados, contribuindo para a compreensão da influência exercida pela natureza do co-ligante e pelas condições reacionais sobre a formação dessas espécies. Além de fornecer novas informações acerca da reatividade de aminofosfinas em sistemas de coordenação, os resultados obtidos estabelecem uma base para o desenvolvimento racional de novos complexos metálicos e para futuras investigações de suas propriedades biológicas, especialmente no que se refere ao seu potencial como agentes antitumorais.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 CÂNCER

O termo câncer deriva do grego *karkínos*, que significa "caranguejo", e foi empregado pela primeira vez por Hipócrates (460–377 a.C.), considerado o pai da medicina (INCA, 2011). Atualmente, a World Health Organization (WHO), define câncer como um amplo conjunto de doenças caracterizadas pela proliferação descontrolada de células anormais, que podem surgir em praticamente qualquer órgão ou tecido do organismo, e ultrapassam seus limites normais para invadir partes adjacentes do corpo e/ou se espalham para outros órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores (INCA, 2022).

Figura 1 – Representação esquemática da formação de um tumor



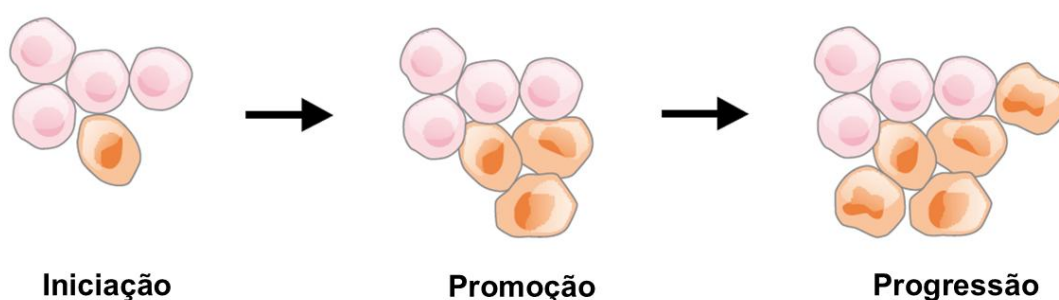
Fonte: Adaptado de INCA, 2022.

Ainda segundo a WHO, o impacto do câncer tem aumentado em todo o mundo, gerando consequências físicas, emocionais e econômicas para pacientes, familiares e sistemas de saúde. Em muitos países de baixa e média renda, o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado ainda é limitado, e um grande número de pacientes com câncer em todo o mundo não tem acesso ao diagnóstico e tratamento de qualidade em tempo hábil. Por outro lado, em regiões com sistemas de saúde mais estruturados, as taxas de sobrevivência vêm aumentando em razão dos avanços no diagnóstico precoce, nos tratamentos e nos cuidados pós-terapêuticos (WHO, 2025).

Como já mencionado, o câncer é uma doença caracterizada por alterações genéticas que comprometem os mecanismos de controle da proliferação, diferenciação e morte celular, resultando no crescimento desordenado de células anormais. Esse processo, denominado carcinogênese ou oncogênese, ocorre de forma gradual, envolvendo o acúmulo de mutações

induzidas por fatores genéticos e pela exposição a agentes carcinogênicos em uma dada frequência e período de tempo, e pela interação entre eles. Esse processo é composto por três estágios: iniciação, no qual os genes sofrem ação dos agentes cancerígenos; promoção, no qual os agentes oncopromotores atuam na célula já alterada; e progressão, caracterizado pela multiplicação descontrolada e irreversível da célula, como demonstrado na Figura 2. As neoplasias originadas desse processo podem ser benignas ou malignas. Os tumores benignos apresentam crescimento lento, organizado e geralmente permanecem restritos ao local de origem, enquanto os tumores malignos possuem capacidade de invadir tecidos adjacentes e disseminar-se para outras regiões do organismo, por meio de metástases (INCA, 2011; Cunningham, 1996; Hanahan; Weinber, 2000; INCA, 2022).

Figura 2 – Etapas do processo de carcinogênese



Fonte: Adaptado de INCA, 2011.

A terapia do câncer ainda representa um grande desafio devido à complexidade da doença. Fatores como a heterogeneidade dos tumores, a resistência às terapias, a ocorrência de metástases, o diagnóstico em estágio avançado e a capacidade das células tumorais de escapar da resposta imunológica, além das limitações no desenvolvimento de certas áreas terapêuticas, dificultam a obtenção de resultados mais eficazes (Arun *et al*, 2025).

O tratamento do câncer pode ser feito através da remoção cirúrgica do tumor, do emprego de quimioterapia e radioterapia, ou pelo transplante de medula óssea. Em muitos casos, é necessário combinar mais de uma modalidade, visando a cura do paciente (INCA, 2022; Sudhakar, 2009).

A quimioterapia é baseada na administração de medicamentos que circulam pela corrente sanguínea, e são levados a todas as partes do corpo, contribuindo para a eliminação das células tumorais e a prevenção de sua disseminação. A radioterapia, por sua vez, emprega radiação ionizante de alta energia para destruir células cancerígenas de forma localizada, sendo

beneficiada por avanços tecnológicos que aumentam a precisão do tratamento e minimizam os danos aos tecidos saudáveis adjacentes. Já o transplante de medula óssea é indicado principalmente para doenças que afetam as células do sangue, como as leucemias e os linfomas, e consiste na substituição de uma medula óssea doente ou deficitária por células normais de medula óssea, com o objetivo de reconstituição de uma medula saudável. Apesar dos avanços alcançados, essas modalidades terapêuticas apresentam limitações importantes. A quimioterapia e a radioterapia, por exemplo, podem induzir efeitos colaterais como fadiga, náusea, neuropatia e imunotoxicidade, que impactam a qualidade de vida do paciente. Além disso, os altos custos do tratamento e o fardo emocional de um diagnóstico e tratamento de câncer representam desafios adicionais para os pacientes (Arun *et al*, 2025; INCA, 2022; Sudhakar, 2009).

Diante das limitações associadas às terapias convencionais, novas estratégias vêm sendo desenvolvidas com o objetivo de aumentar a eficácia do tratamento e reduzir os efeitos adversos. Nesse contexto, compostos à base de metais têm despertado crescente interesse na pesquisa oncológica, devido ao seu elevado potencial farmacocinético. Além disso, a substituição de ligantes e a modificação de estruturas químicas existentes, levaram à síntese de uma ampla gama de compostos à base de metais. Adicionalmente, a combinação de agentes metálicos com modalidades terapêuticas já estabelecidas, como quimioterapia e imunoterapia, tem se mostrado uma estratégia promissora para potencializar a resposta terapêutica, minimizar o desenvolvimento de resistência e contribuir para o avanço da oncologia (Arun *et al*, 2025; Ndagi; Mhlongo; Soliman, 2017).

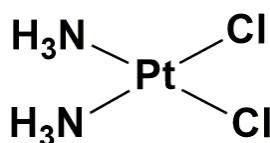
2.2 COMPLEXOS METÁLICOS NA TERAPIA CONTRA O CÂNCER

O uso de elementos metálicos pelos homens, para diversos fins terapêuticos, é uma prática utilizada desde o início da civilização. Registros históricos indicam a utilização do cobre na esterilização da água na Índia Antiga e no Império Romano, bem como de compostos de ferro no tratamento da anemia e da queda de cabelo no Egito e na Grécia. Da mesma forma, assírios, egípcios e chineses empregavam compostos metálicos no manejo de diversas enfermidades, destacando-se o sulfeto de mercúrio, também chamado de cinábrio, para o tratamento do tracoma e de doenças venéreas, e o trióxido de arsênio (ATO), utilizado como antisséptico e no tratamento de doenças reumáticas, sífilis e psoríase. Posteriormente, o ATO esteve entre os primeiros compostos propostos para o tratamento da leucemia nos séculos XVIII

e XIX, embora seu uso tenha sido substituído, no início do século XX, pela radioterapia e pela quimioterapia citotóxica (Miranda, 2020; Ndagi; Mhlongo; Soliman, 2017).

A cisplatina (Figura 3) foi um dos primeiros compostos metálicos com propriedades antitumorais a ser utilizado clinicamente, contribuindo significativamente para o tratamento de diversos tipos de câncer, principalmente o tumor de testículo (Beraldo, 2005; Franz; Metzler-Nolte, 2019).

Figura 3 - Estrutura da cisplatina

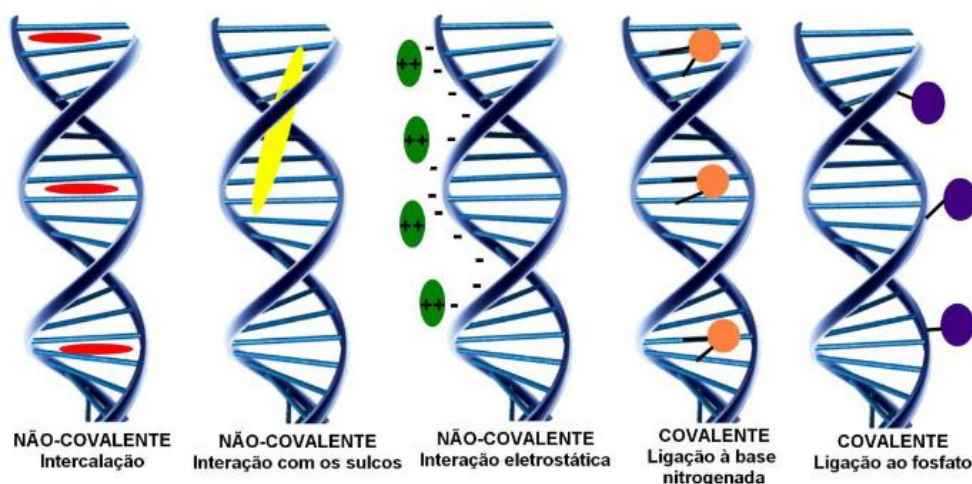


Fonte: elaborado pela própria autora, 2023.

Embora tenha sido inicialmente sintetizada por M. Peyrone em 1844, e posteriormente caracterizada estruturalmente por Alfred Werner em 1893 (Dasari; Tchounwou, 2014), sua relevância terapêutica só foi reconhecida na década de 1960, quando Barnett Rosenberg observou sua capacidade de inibir a divisão celular em *Escherichia coli* (Rosenberg; Camp; Krigas, 1965). Essa descoberta impulsionou estudos voltados à elucidação de seu mecanismo de ação e ao desenvolvimento de novos agentes antineoplásicos. A rápida incorporação da cisplatina à prática oncológica, culminou em sua aprovação pelo FDA (Food and Drug Administration) no final da década de 1970 e estimulou extensas pesquisas sobre complexos de coordenação à base de platina, bem como compostos análogos de paládio e outros metais nobres com potencial terapêutico (Beraldo, 2005; Cecati *et al.*, 2026; Franz; Metzler-Nolte, 2019; Rosenberg *et al.*, 1969).

A cisplatina exerce sua ação citotóxica baseada na ligação covalente da platina com as bases púricas do DNA (Figura 4), principalmente a guanina e a adenina.

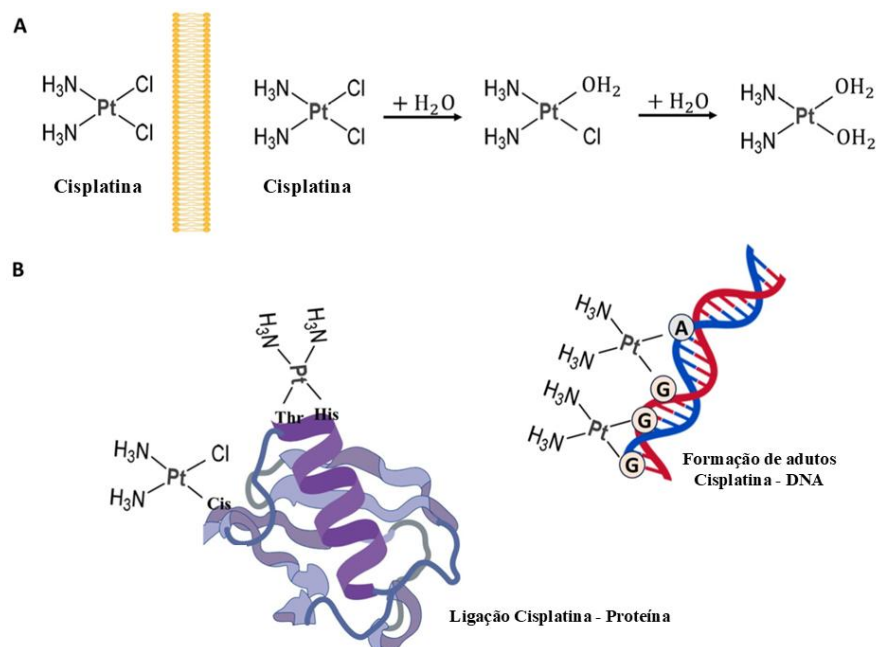
Figura 4 – Representação esquemática de possíveis modos de interação complexo-DNA.



Fonte: Barra e Netto, 2015.

Após permear a célula, a cisplatina sofre hidrólise, onde os ligantes cloro são substituídos por moléculas de água, originando espécies altamente eletrofílicas, capazes de reagir com nucleófilos celulares. Embora essas espécies possam interagir com outras biomoléculas, o principal alvo biológico é o DNA, onde a cisplatina se coordena preferencialmente com a posição N7 das bases púricas (Figura 5). Como resultado, ocorre a formação de diferentes tipos de adutos e ligações cruzadas intra e intercadeias. Essas alterações promovem distorções estruturais no DNA e podem resultar em quebras destas cadeias, inibindo a transcrição e replicação do DNA, além de induzir a morte celular. A quimioterapia com cisplatina é particularmente eficaz no direcionamento de células de divisão rápida, como observado em tumores malignos de crescimento rápido, porém pode não ser tão útil para tumores de crescimento lento (Cecati *et al.*, 2026; Gold; Raja, 2023).

Figura 5 – Representação do mecanismo de ação da cisplatina. (A) Processo de hidrólise da cisplatina. (B) Ligação ao DNA e proteínas. Thr = Tirosina, His = Histidina, Cis = Cisteína, A = Adenina, G = Guanina.

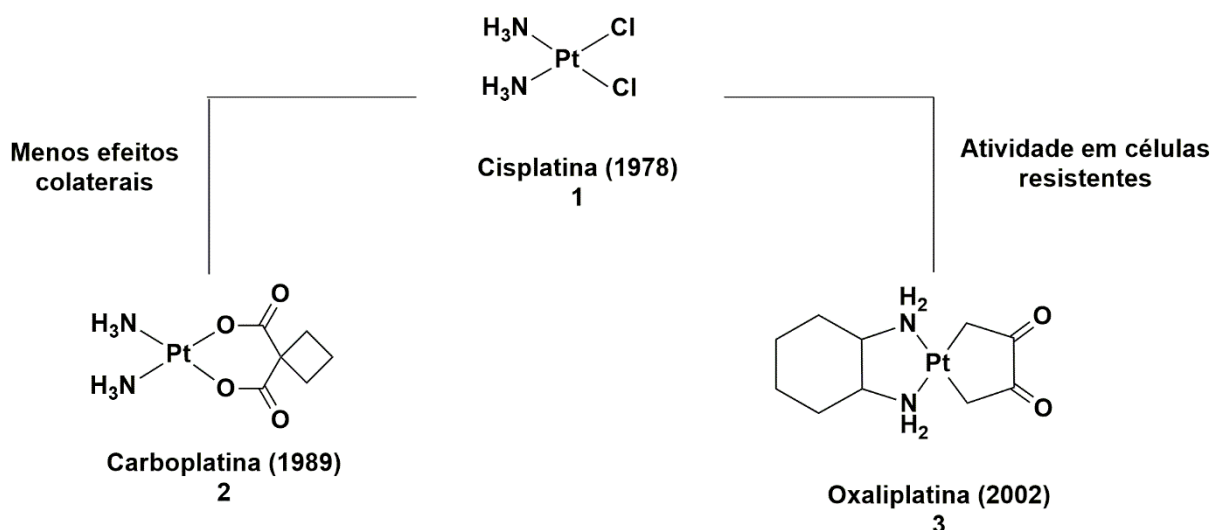


Fonte: Adaptado de Cecati *et al.*, 2026.

A descoberta da atividade antitumoral da cisplatina, e sua eficácia clínica, estimularam o desenvolvimento de compostos metálicos para a terapia do câncer. Como resultado, uma ampla variedade de complexos de platina foi desenvolvida e investigada quanto às suas propriedades antitumorais. Entretanto, embora muitos desses compostos tenham apresentado resultados promissores, poucos foram aprovados para utilização clínica no tratamento do câncer.

Dois importantes derivados da cisplatina foram aprovados pela FDA: a carboplatina, em 1989 e a oxaliplatina, em 2002 (Graham, 2004; Kidani *et al.*, 1978; Kelland, 2007). Como apresentado na Figura 6, a cisplatina, a carboplatina e a oxaliplatina contêm um centro de Pt^{II} coordenado a quatro ligantes, onde os ligantes do grupo amina formam ligações mais estáveis com o metal; e os ligantes cloro ou carboxilato, atuam como grupos de saída, permitindo a interação da platina com as bases do DNA.

Figura 6 – Derivados da cisplatina aprovados para terapia de câncer



Fonte: Adaptado de Barra e Netto, 2015.

A carboplatina difere da cisplatina pela presença de um ligante bicarboxilato bidentado, em substituição aos ligantes cloro. Essa modificação torna sua ativação mais lenta, reduzindo a toxicidade, mas mantendo a formação dos mesmos adutos no meio celular. Já a oxaliplatina contém um ligante bidentado (1,2-diaminociclohexano) em vez de duas aminas, o que impede a resistência cruzada com a cisplatina. Além disso, demonstra eficácia no tratamento do câncer colorretal, especialmente quando combinado com outros dois medicamentos: a 5-fluorouracila e a leucovorina; ao contrário da cisplatina e a carboplatina, que não apresentam atividade significativa frente a este tumor. Outra vantagem da oxaliplatina é a ausência de associação com nefrotoxicidade e ototoxicidade, efeitos adversos comuns a outros complexos de platina (Dasari; Tchounwou, 2014; Graham, 2004; Kelland, 2007).

A atividade antitumoral dos complexos de platina depende da cinética de substituição dos ligantes. Com a escolha adequada de ligantes, é possível modificar a interação da platina com o DNA e superar a resistência adquirida à cisplatina. Esses complexos devem permanecer estáveis no meio fisiológico até alcançarem seu alvo biológico, o que pode reduzir os efeitos colaterais do medicamento (Lima *et al*, 2020; Guo; Sadler, 2000). Assim, o uso de espécies que possam estabilizar a formação do íon Pt^{II} e aumentar o efeito *trans* substituinte, se mostra uma viável alternativa. Cada vez mais, as pesquisas vêm revelando compostos ativos além de grupos NH coordenados, e até mesmo complexos *trans* eficazes (Cleare; Hoeschele, 1973; Lima *et al*, 2020).

Com o objetivo de contornar as limitações farmacológicas associadas aos compostos de platina, químicos inorgânicos e medicinais passaram a explorar complexos baseados em outros metais de transição, como cobalto, cobre, ouro, irídio, ferro, ósmio, paládio, ródio, rutênio e prata, muitos dos quais apresentaram atividade anticancerígena promissora, segura e eficaz (Moghadam *et al.*, 2024; Tsvetkova; Ivanova, 2022). Os metais de transição do bloco “*d*” da tabela periódica, apresentam propriedades que os tornam particularmente interessantes para aplicações biológicas e farmacológicas. Esses elementos exibem diferentes estados de oxidação e podem formar espécies catiônicas, aniônicas ou neutras, sendo capazes de interagir com biomoléculas carregadas negativamente. Além disso, os complexos à base de metais podem ser estruturalmente modificados para uma variedade de espécies moleculares distintas, com diferentes números de coordenação, geometrias e propriedades cinéticas, características dificilmente alcançadas por compostos exclusivamente orgânicos (Ndagi; Mhlongo; Soliman, 2017).

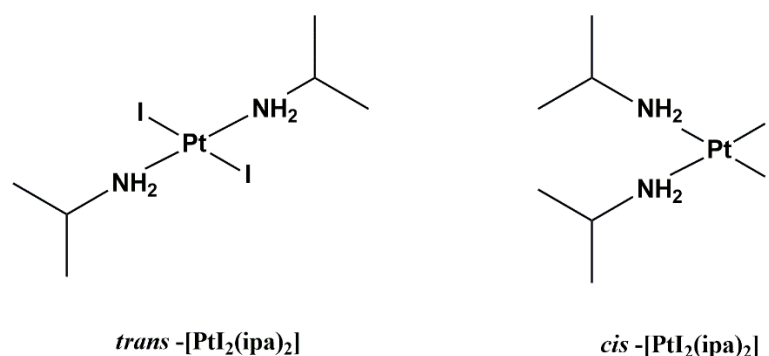
As interações entre o metal e os ligantes originam espécies com propriedades físico-químicas próprias, influenciando processos como a troca de ligantes e a reatividade frente a alvos biológicos. Outra característica importante é seu comportamento como ácidos de Lewis, que favorece a polarização dos grupos aos quais estão coordenados, facilitando assim sua hidrólise. A presença de orbitais “*d*” parcialmente preenchidos confere propriedades eletrônicas e magnéticas particulares, enquanto a capacidade de participar de reações de oxidação e redução amplia sua versatilidade em sistemas biológicos (Ndagi; Mhlongo; Soliman, 2017).

De acordo com Lima e colaboradores (2020), a química de complexos de platina com ligações metal-enxofre tem grande importância biológica, pois essas interações podem influenciar a ativação e eliminação de fármacos antes de sua ação no DNA. Os estudos mostraram que complexos de Pt^{II} com ligantes contendo enxofre apresentam estabilidade química e termodinâmica, justificando a investigação de tioéteres como ligantes alternativos. Além disso, diferentemente dos aminocompostos, os tiocompostos evitam a resistência cruzada mediada pelas proteínas MMR (do inglês MMR - *Mismatch Repair Proteins* ou Proteínas de Reparo de Erros de Pareamento), garantindo uma captação celular diferenciada e maior eficácia na indução de apoptose. Outra estratégia promissora para aumentar a absorção intracelular da platina, abordada no estudo, envolve o uso de ligantes que atuem como "iscas" para células cancerígenas, como polissacarídeos, glicoproteínas e lipoproteínas, aproveitando a alta demanda metabólica dessas células.

Melones-Herrero e co-autores (2024) investigaram o efeito biológico de dois protótipos de iodo com base na cisplatina: *trans* e *cis* –[PtI₂(ipa:isopropilamina)₂] (Figura 7). O objetivo

do trabalho foi estudar a substituição do grupo haleto da estrutura, de cloro para iodo, e os mecanismos pelos quais estes compostos afetam células de câncer gastrointestinal, uma vez que segundo estudos, estes complexos são capazes de superar a resistência à cisplatina em diferentes células cancerosas. Os complexos *cis* e *trans*-[PtI₂(ipa)₂], promovem o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), induzem estresse oxidativo celular e provocam alterações mitocondriais e metabólicas. Além disso, também levam à senescência celular, um estado de parada permanente do ciclo celular que impede a proliferação tumoral e afetam vias moleculares distintas daquelas tradicionalmente associadas à cisplatina. Esses resultados sugerem que os complexos de platina-iodo, especialmente o isômero *trans*, possuem potencial como agentes anticancerígenos e justificam estudos pré-clínicos adicionais.

Figura 7 – Estrutura dos compostos *trans* e *cis* – [PtI₂(ipa)₂] (ipa= isopropilamina).



Fonte: elaborado pela própria autora, 2025.

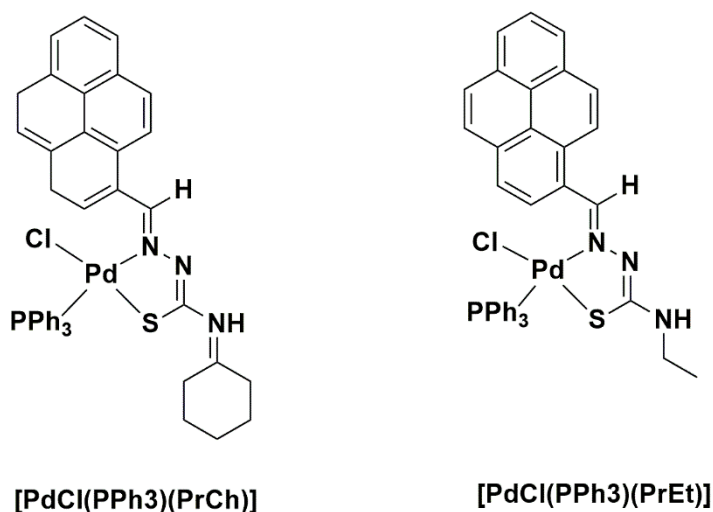
Embora o paládio seja um metal mais lábil que a platina, os complexos de Pt^{II} e Pd^{II} possuem semelhanças estruturais e termodinâmicas, especialmente nos estados de oxidação +2 e +4. Ambos possuem configurações eletrônicas com oito elétrons na camada “d”, gerando compostos de coordenação de geometria quadrado planar. A relativa escassez de complexos desses metais contendo ligantes com átomos doadores de oxigênio está relacionada ao caráter ácido mole de Pd^{II} e Pt^{II}, que apresentam maior afinidade por ligantes contendo átomos doadores de nitrogênio e enxofre. Além de seu interesse do ponto de vista químico, complexos de paládio têm atraído atenção devido às suas propriedades biológicas, destacando-se atividades antiproliferativas frente a diferentes linhagens de células tumorais, e efeitos antimicrobianos promissores (Garoufis; Hadjikakou; Hadjiliadis, 2005; Haribabu *et al*, 2020; Housecroft; Sharpe, 2013).

Embora os primeiros complexos de Pd^{II} avaliados como agentes antitumorais tenham demonstrado baixa atividade e elevada toxicidade em decorrência de sua maior labilidade em

comparação aos análogos de Pt^{II} , estudos posteriores mostraram que a coordenação a ligantes mais adequados pode melhorar significativamente suas propriedades biológicas. Nesse contexto, complexos contendo ligantes sulfurados, especialmente tiossemicarbazonas e ditiocarbazatos, têm despertado interesse devido ao seu potencial antitumoral e antimicrobiano. A labilidade moderada dos complexos de Pd^{II} pode favorecer a interação do metal com alvos biológicos, como o DNA, enquanto os próprios ligantes apresentam atividades farmacológicas relevantes. Dessa forma, os resultados obtidos nas últimas décadas indicam que os complexos de paládio constituem uma classe promissora de metalofármacos para aplicações antitumorais e antimicrobianas (Garoufis; Hadjikakou; Hadjiliadis, 2005).

A coordenação de diferentes ligantes ao paládio pode dar origem a compostos com um mecanismo de ação distinto daquele dos complexos semelhantes à cisplatina, como por exemplo, os complexos derivados de tiossemicarbazonas. No trabalho desenvolvido por Oliveira e colaboradores (2019), novos complexos de paládio derivados de tiossemicarbazonas de pireno (Figura 8) foram preparados, a fim de se obter um mecanismo de ação distinto da cisplatina contra células cancerígenas, com o objetivo de superar a resistência adquirida aos fármacos à base de platina. Os complexos descritos por esses autores apresentaram forte atividade inibitória sobre a topoisomerase IB e elevada citotoxicidade seletiva contra células de câncer de ovário (A2780 e A2780Cis), incluindo uma linhagem resistente à cisplatina. O mecanismo de ação envolve a intercalação do grupo pireno no DNA, e a consequente inibição da enzima topoisomerase IB, levando ao acúmulo de danos genéticos e à morte celular. A combinação de elevada atividade antitumoral e baixa toxicidade em células saudáveis, evidencia o potencial desses compostos como candidatos promissores para o desenvolvimento de novos quimioterápicos.

Figura 8 – Estrutura de complexos de paládio a base de tiossemicarbazonas derivadas do pireno: $[\text{PdCl}(\text{PPh}_3)(\text{PrR})]$ (R= etil e ciclohexil)



Fonte: Adaptado de Oliveira *et al.*, 2019.

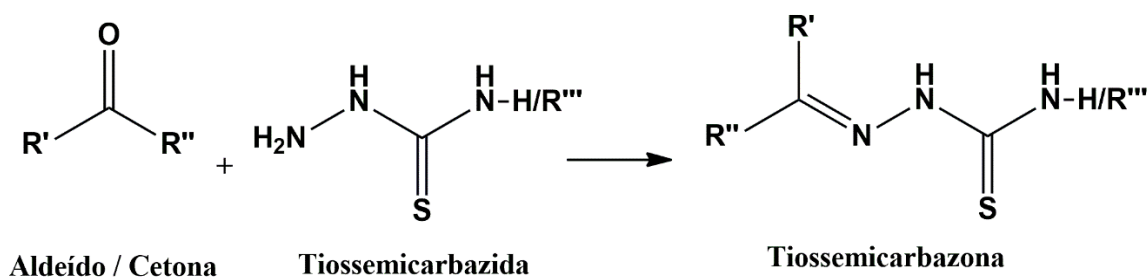
As reconhecidas atividades biológicas dos complexos metálicos de platina e paládio, combinados a diferentes ligantes, os tornam favoráveis para a síntese de moléculas híbridas voltadas ao desenvolvimento de novos fármacos. Nesse contexto, a estabilidade desses compostos é um fator essencial, e complexos contendo ligantes com átomos de nitrogênio e enxofre, como as tiossemicarbazonas, destacam-se como alternativas promissoras.

2.3 LIGANTES DE INTERESSE

2.3.1 Tiossemicarbazonas

As tiossemicarbazonas (TSC's) são formadas a partir de uma reação de condensação entre um aldeído ou uma cetona, com uma tiossemicarbazida de interesse, conforme descrita no Esquema 1. Sua estrutura permite diversas modificações em seus grupos substituintes, que podem favorecer a diferentes modos de coordenação e modificar suas propriedades químicas e biológicas (Lobana *et al.*, 2009).

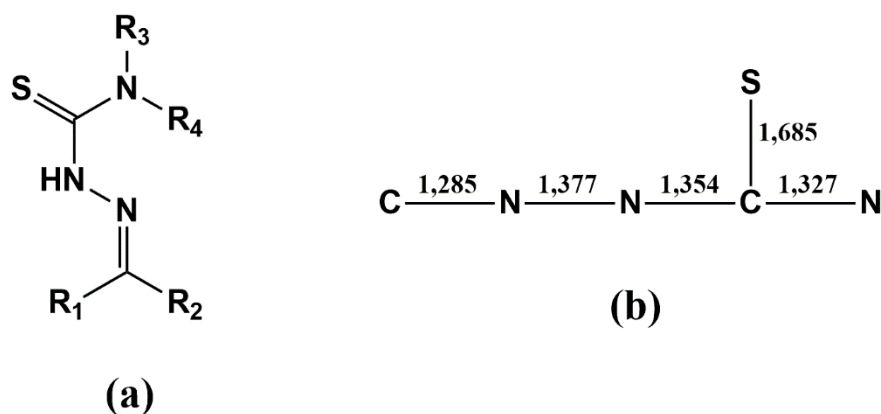
Esquema 1 – Rota sintética geral empregada para a obtenção de tiossemicarbazonas.



Fonte: elaborado pela própria autora, 2025.

As TSC's possuem uma afinidade particular de se coordenarem a metais de transição, podendo formar anéis quelatos altamente estabilizados, devido à presença da deslocalização de elétrons π sobre o fragmento $\text{NC}(\text{NH})\text{S}$, provocada pelo comportamento ácido do grupo NH imínico, que uma vez desprotonado, promove a deslocalização da carga ao longo da cadeia. Observa-se que o fragmento $\text{N}-\text{C}-\text{N}$ (Figura 9) apresenta comprimentos de ligação muito semelhantes aos encontrados para ligações duplas $\text{C}=\text{C}$ (1,201–1,246 Å), enquanto a ligação $\text{C}-\text{S}$ exibe comportamento oposto, com comprimento superior ao esperado para uma ligação dupla. Esse padrão sugere que o átomo de enxofre favorece a deslocalização dos elétrons π ao longo do sistema, aumentando a contribuição das ligações $\text{C}-\text{N}$ para a ressonância da estrutura (Figura 9) (Dilworth; Hueting, 2012; Fonseca *et al*, 2010; Tenório *et al*, 2005).

Figura 9 - Estrutura geral da tiossemicarbazona substituída (a) e comprimentos de ligação da tiossemicarbazona (Å) (b).



Fonte: adaptado de Tenório *et al.*, 2005.

As TSC's podem comportar-se como ligantes neutros ou iônicos, e devido à alta capacidade quelante dos átomos de nitrogênio da hidrazina e do enxofre da tioacetona, se

tornam bons ligantes para íons metálicos. Entretanto, as TSC's são sistemas extensivamente deslocalizados, especialmente quando radicais aromáticos estão ligados ao átomo de carbono da azometina. As possibilidades de coordenação associadas aos átomos doadores presentes na estrutura podem ser ampliadas pela introdução de substituintes contendo sítios doadores adicionais. Da mesma forma, modificações nos grupos ligados aos átomos doadores já existentes, podem influenciar o modo de coordenação e as propriedades dos complexos formados (Casas; Garcia-Tasende; Sordo, 2000; Gupta *et al.*, 2022). Assim, a estabilidade dos compostos de TSC's amplia sua respectiva atividade biológica, tornando sua coordenação promissora para a redução da dose de um fármaco (Haribabu *et al.*, 2020).

Devido à diversidade de suas atividades biológicas, as TSC's têm sido amplamente estudadas nas últimas décadas. Entre as propriedades descritas para essa classe de compostos, destacam-se as atividades: antibacteriana, antifúngica, antiviral, anti-HIV, antimalárica, antitumoral e antioxidante. O primeiro emprego medicinal das tiossemicarbazonas foi documentado na década de 1950, período em que foram identificados seus efeitos terapêuticos no tratamento da tuberculose e da hanseníase (Eğlence-Bakir *et al.*, 2020; Siddiqui *et al.*, 2019; Zahra *et al.*, 2025).

Complexos de tiossemicarbazonas à base de metais têm demonstrado atividades biológicas superiores a seus ligantes originais, incluindo maior potência e seletividade contra células microbianas, virais e cancerígenas (Zahra *et al.*, 2025). Em uma revisão recente sobre os avanços no desenvolvimento de complexos metálicos contendo tiossemicarbazonas, Jyothi (2026) destacou o potencial anticancerígeno dessa classe de compostos. De acordo com a análise dos estudos avaliados, os complexos de Cu^{II} estão entre os mais promissores, frequentemente apresentando valores de IC_{50} na faixa nanomolar e atividade superior à da cisplatina. Complexos de Pd^{II} também demonstraram elevada citotoxicidade, em alguns casos superando o fármaco de referência. Por sua vez, complexos de Co^{III} , Ni^{II} , Zn^{II} e Ru^{II} exibiram atividade antitumoral variando de moderada a intensa, dependendo principalmente das características estruturais dos ligantes empregados. Em suma, o design do ligante determina fortemente a atividade, especialmente no que diz respeito a substituintes doadores de elétrons e sistemas aromáticos planares.

O trabalho apresentado por Matesanz e colaboradores (2013), discute a síntese e caracterização de quatro novos complexos a base de Pd^{II} e Pt^{II} com ligantes bis(tiossemicarbazona) derivados da 2,6-diacetilpiridina. Estes complexos foram avaliados por suas atividades antiproliferativas *in vitro* contra linhagens de células cancerígenas humanas. Os ligantes atuam como doadores tetradentados dianiônicos, coordenando-se ao centro metálico

em uma geometria quadrado planar. Os resultados indicaram que os complexos sintetizados apresentaram alta atividade citotóxica contra células do câncer epitelial de ovário (A2780cisR), o que sugere a capacidade de contornar a resistência à cisplatina, além de exibir alta atividade antiproliferativa em células MCF-7 de câncer de mama e baixo nível de toxicidade em estudos *in vitro* com células renais normais LLC-PK1, na faixa de concentração testada (Matesanz; Leitao; Souza, 2013).

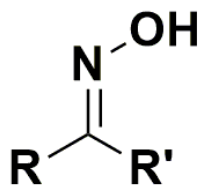
Singh e colaboradores (2023) discutem as propriedades e aplicações biológicas de complexos metálicos de tiossemicarbazonas em diversas áreas, como atividade anticancerígena, antimicrobiana e antioxidante. Este estudo mostra como sua coordenação com alguns metais como cobre, níquel, zinco, entre outros, melhora as propriedades farmacológicas desses compostos. A estrutura do complexo influencia diretamente em sua eficácia biológica, uma vez que as diversas formas de coordenação possíveis entre o centro metálico e o ligante, proporcionam complexos com geometrias variadas, que podem ser modificadas e exploradas para intensificar a ligação com receptores biológicos específicos. Portanto, vários complexos apresentaram atividades mais elevadas em relação aos ligantes livres. Complexos de Cu^{II} , por exemplo, tem demonstrado forte atividade antitumoral devido à sua habilidade de gerar espécies reativas de oxigênio (ROS) e induzir apoptose em células malignas, enquanto os complexos de Zn^{II} demonstram ação antimicrobiana, anticancerígena e antioxidante.

De modo geral, as TSC's destacam-se como ligantes versáteis, capazes de formar complexos estáveis com íons metálicos. A coordenação metálica frequentemente potencializa suas atividades biológicas e aprimora suas propriedades farmacológicas, ampliando suas aplicações medicinais. Embora as tiossemicarbazonas constituam uma classe de ligantes amplamente explorados na química de coordenação, a introdução de outros grupos funcionais em sua estrutura pode ampliar ainda mais sua versatilidade química e biológica. Nesse contexto, destacam-se as oximas.

2.3.2 Oximas

As oximas são compostos químicos análogos às iminas (Figura 10), estáveis e de fácil preparação. Estes compostos possuem característica anfótera, uma vez que podem demonstrar um caráter levemente ácido, devido ao átomo de hidrogênio ionizável na hidroxila, e uma leve basicidade em função do par de elétrons livres no átomo de nitrogênio. Uma vez que as oximas podem ser obtidas a partir de diversos grupos funcionais, esta classe de compostos apresenta grande relevância para sínteses orgânicas (Araújo e Gonsalves, 2015).

Figura 10 – Estrutura geral das oximas

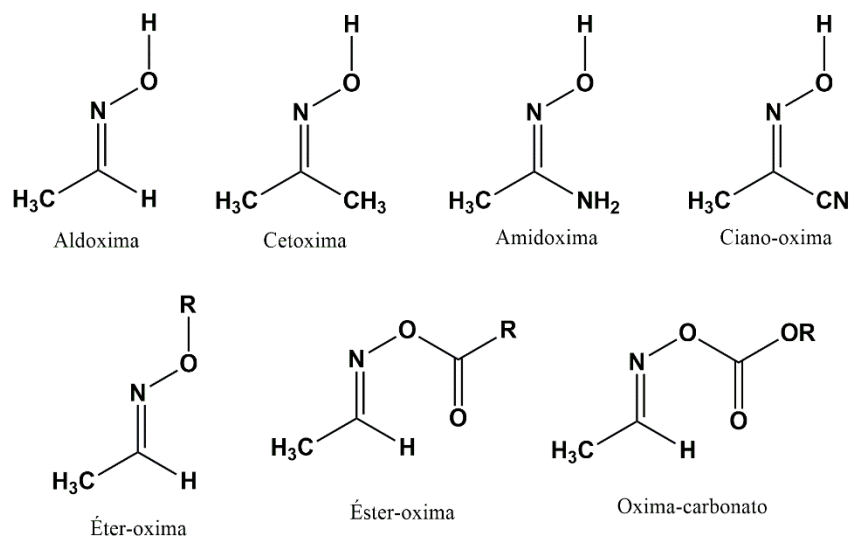


Oximas

Fonte: Adaptado de Araújo e Gonsalves, 2015.

As oximas constituem uma classe versátil de compostos que desempenham papel relevante na química de coordenação devido à sua natureza ambidentada, podendo coordenar-se por meio dos átomos de oxigênio e/ou nitrogênio, sendo mais comum a coordenação pelo átomo de nitrogênio. Esses ligantes podem coordenar-se tanto na forma neutra quanto na forma aniônica, o que amplia a diversidade estrutural dos complexos formados. Além disso, alterações nos grupos substituintes, podem modificar a denticidade das oximas, favorecendo a formação de ligantes polidentados e, conseqüentemente, de complexos quelatos mono ou polinucleares. A presença de grupos doadores e receptores de ligações de hidrogênio, possibilita também o estabelecimento de interações intramoleculares e intermoleculares. As oximas também apresentam elevada reatividade química, decorrente dos sítios nucleofílicos presentes nos átomos de oxigênio e nitrogênio, o que permite diversas transformações sintéticas e derivações, com diversas aplicações em química de materiais e medicinais (Figura 11). Derivados desses compostos exibem diversas atividades biológicas, como ações: antifúngica, antibacteriana, antimicrobiana, anticancerígena, antioxidante, anti-inflamatória e inibidora de enzimas (Chakravorty, 1974; Chandran *et al*, 2024; Devgunde *et al*, 2026; Milios; Stamatatos; Perlepes, 2006; Motaleb; Selim, 2019; Smith; Tasker; White, 2003).

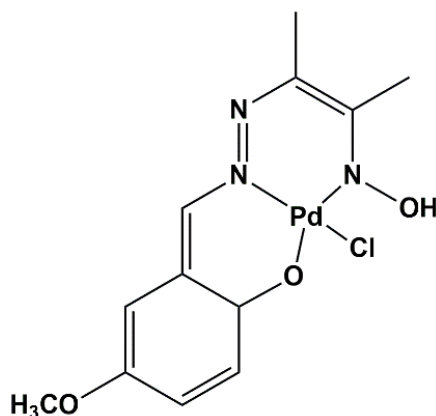
Figura 11 - Derivados de oxima com aplicações em química medicinal ($R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \dots$).



Fonte: Adaptado de Chandran *et al.*, 2019.

As oximas e seus complexos metálicos constituem uma importante classe de compostos de interesse científico, devido à combinação de propriedades físico-químicas favoráveis, elevada reatividade e diversidade estrutural. Tais características possibilitam sua aplicação em diferentes áreas, destacando-se os sistemas bio-orgânicos, a catálise, o desenvolvimento de sensores eletroquímicos e eletro-ópticos e a química medicinal (Motaleb; Selim, 2019). Um exemplo desta aplicação, é o estudo conduzido por Bandyopadhyay e coautores (2024). Neste trabalho foi sintetizado um ligante à base de uma oxima: a 3-[(2-hidroxi-5-metoxi-benzilideno)-hidrazona]-butan-2-ona oxima (HL), e seu complexo mononuclear de Pd^{II} : $[\text{PdCl}(\text{L})]$ (Figura 12); os quais foram investigados como alternativas a fármacos baseados na cisplatina. Os compostos apresentaram um arranjo estável e bem definido, e reatividade adequada para interações biológicas, interagindo com o material genético, com indícios de ligação nos sulcos ou na superfície da molécula de DNA, e constante de ligação maior para a associação complexo-DNA do que para ligante-DNA.

Figura 12 – Estrutura do complexo [PdCl(L)] (L=3-[(2-hidroxi-5-metoxi-benzilideno)-hidrazona]-butan-2-ona oxima).



Fonte: Adaptado de Bandyopadhyay *et al.*, 2024.

Em 2015, Shariar e colaboradores, investigaram as atividades anticancerígenas de complexos de tiossemicarbazonas derivadas da vanilina, com Co^{II} e Ni^{II} . Os testes realizados em camundongos, mostraram que a aplicação de ambos os complexos, reduziram o crescimento e o peso das células tumorais, aumentando significativamente o tempo de vida dos camundongos portadores de tumor, sugerindo que estes complexos possuem potencial como agentes anticancerígenos eficazes.

Diante do exposto, a combinação de uma tiossemicarbazona com uma oxima apresenta-se como uma estratégia promissora para a obtenção de um ligante híbrido para a síntese de um composto com potencial ação antitumoral. Embora a presença do grupo oxima desempenhe papel importante nas propriedades de coordenação da tiossemicarbazona, a natureza dos demais ligantes coordenados ao centro metálico também exerce influência significativa sobre as propriedades finais do complexo.

Os complexos de Pd^{II} e Pt^{II} apresentam, predominantemente, geometria quadrado-planar, na qual a natureza dos ligantes coordenados exerce influência direta sobre as propriedades eletrônicas, estruturais e químicas do centro metálico. Nesse tipo de complexo, a substituição do ligante localizado no quarto sítio de coordenação constitui uma estratégia interessante, empregada para modular as características dos compostos. Essas alterações decorrem das diferentes propriedades eletrônicas e estéricas dos ligantes, capazes de modificar a densidade eletrônica do metal e, conseqüentemente, sua capacidade de estabelecer interações químicas (Hartinger; Dyson, 2009; Kořenková, *et al.*, 2018). Em particular, a substituição de ligantes halogenados por fosfinas torna-se atrativa devido à elevada capacidade desses ligantes em estabilizar centros metálicos por meio de fortes interações σ -doadoras. Além de aumentar a

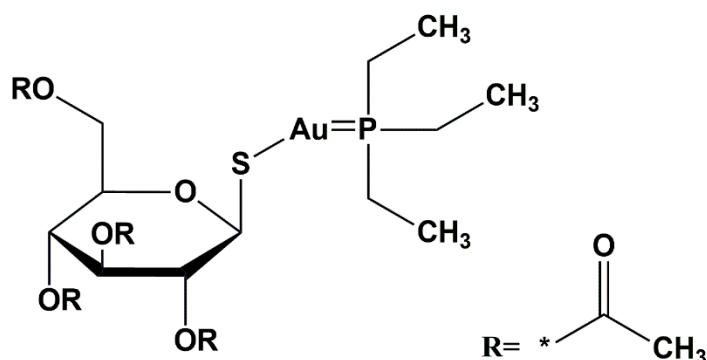
estabilidade dos complexos, essa substituição pode alterar significativamente suas propriedades espectroscópicas, e sua reatividade química (Berners-Price; Sadler, 1988). Dessa forma, a modificação do quarto sítio de coordenação representa uma ferramenta importante para o planejamento de novos complexos metálicos. No presente trabalho, essa estratégia foi empregada por meio da substituição do íon cloreto inicialmente coordenado aos centros metálicos de Pd^{II} e Pt^{II} por diferentes ligantes fosforados, visando avaliar a influência dessa modificação sobre as características dos complexos obtidos.

2.3.3 Compostos Fosfinicos

Entre os ligantes auxiliares utilizados para modificar o quarto sítio de coordenação, destacam-se as fosfinas. Os compostos fosfinicos são amplamente utilizados como ligantes em complexos metálicos. Esses complexos apresentam caráter lipofílico, boa solubilidade em solventes orgânicos e compatibilidade com metais em diferentes estados de oxidação, características que favorecem sua aplicação em catálise homogênea e, em alguns casos, em catálise heterogênea. As fosfinas atuam como ligantes doadores σ e receptores π , coordenando-se aos centros metálicos por meio do par de elétrons isolado, presente no átomo de fósforo. Essa é uma característica comum aos compostos do tipo P-R_3 , que podem comportar-se como bases de Lewis com catalisadores metálicos. Em razão de sua elevada reatividade nucleofílica e da forte interação que o fósforo estabelece com átomos como: C, N, O e S, as fosfinas, sobretudo as terciárias, constituem uma das classes de reagentes mais utilizadas em síntese orgânica (Berners-Price; Sadler, 1988; Watson International [s. d.]).

Diversas propriedades que tornam os complexos metal-fosfina promissores para aplicações catalíticas, também são relevantes para seu potencial uso na área medicinal. Esses compostos têm sido investigados quanto às suas atividades: anti-inflamatória, antibacteriana e antitumoral. O primeiro exemplo de aplicação antitumoral de um complexo metal-fosfina foi o complexo de Au^{I} : auranofina (Figura 13), e diversos complexos metálicos de fosfinas foram estudados após sua descoberta (Demir; Keleş; Serindağ, 2014).

Figura 13 – Estrutura da Auranofina



Fonte: Adaptado de Sigma-Aldrich, 2026.

A auranofina foi originalmente desenvolvida para o tratamento de artrite reumatoide, e despertou interesse como agente antitumoral após demonstrar atividade antiproliferativa *in vitro* em células tumorais animais e humanas. No estudo realizado por Mirabelli e colaboradores (1985), o composto foi avaliado em diferentes modelos tumorais em camundongos, incluindo leucemia, melanoma, entre outros. Esse complexo apresentou atividade *in vivo* contra a leucemia P388, sendo avaliados diferentes formas de administração. A maior eficácia foi observada com a dose de 12 mg kg⁻¹, administrada por via intraperitoneal durante cinco dias consecutivos (do 1º ao 5º dia). Nos ensaios *in vitro*, a auranofina exibiu elevada citotoxicidade de acordo com a concentração, tempo de exposição e associação celular do ouro; e inibiu a síntese de DNA, RNA e proteínas em concentrações citotóxicas, embora não tenha apresentado efeito seletivo. Os autores concluíram que, embora sua atividade antitumoral *in vivo* seja limitada, a aurofina apresenta expressiva atividade citotóxica *in vitro* contra diversos tipos de células tumorais, indicando que este tipo de composto pode ser uma estratégia promissora para o desenvolvimento de novos agentes antitumorais (Mirabelli et al., 1985).

A introdução de ligantes fosfínicos em complexos metálicos pode promover um aumento expressivo da citotoxicidade e da atividade antitumoral, como evidenciado pelos estudos da auranofina (Berners-Price; Sadler, 1988). Estudos recentes com complexos de Ag^I demonstraram elevada atividade citotóxica frente a diferentes linhagens tumorais, frequentemente superior à da cisplatina, além de maior seletividade para células cancerígenas e menor toxicidade para células não malignas. Esses complexos promovem predominantemente apoptose por vias mitocondriais, envolvendo despolarização da membrana mitocondrial, aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e liberação de citocromo *c*. Além disso, verificou-se que fatores como a natureza da fosfina, a geometria de coordenação e o contra-íon, exercem influência significativa sobre a estabilidade, a captação celular e a atividade

biológica dos complexos. Embora os resultados obtidos sejam promissores, a maioria dos estudos foi realizada *in vitro*, sendo ainda necessárias investigações *in vivo*, estudos farmacocinéticos e estratégias de otimização estrutural para viabilizar a aplicação clínica desses compostos (Meijboom; Iroegbu; Ray, 2025).

Considerando essas características, as fosfinas representam uma classe de ligantes de grande interesse na química de coordenação, uma vez que suas propriedades eletrônicas e estéricas permitem ajustar a estrutura, a estabilidade e a reatividade dos complexos metálicos. Essa versatilidade torna esses sistemas particularmente atrativos para o planejamento e a síntese de novos compostos com potencial atividade antitumoral.

Em conjunto, os aspectos discutidos neste referencial evidenciam que a escolha dos ligantes desempenha papel fundamental na determinação das propriedades estruturais, eletrônicas e químicas dos complexos metálicos. Nesse sentido, a utilização de uma tiossemicarbazona derivada da diacetilmonooxima como ligante tridentado, aliada à modificação do quarto sítio de coordenação por diferentes ligantes, especialmente as fosfinas, constitui uma estratégia que permite investigar a influência dessas alterações sobre a estrutura e as propriedades dos complexos de Pd^{II} e Pt^{II}. Assim, a combinação desses ligantes fornece uma base consistente para o desenvolvimento de novas espécies de coordenação e para a compreensão das relações entre estrutura, reatividade e propriedades físico-químicas, motivando a realização do presente trabalho.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Esta pesquisa teve como objetivo a síntese e a elucidação estrutural de complexos de Pd^{II} e Pt^{II} contendo um ligante da classe das tiossemicarbazonas funcionalizado com o grupo oxima e a realização de modificações estruturais nos complexos obtidos, visando à obtenção de novos compostos com perspectivas de aplicação como agentes antitumorais.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar e caracterizar um ligante tiossemicarbazona a partir da diacetilmonoxima;
- Realizar reações de complexação do ligante previamente sintetizado com os precursores metálicos de Pd^{II} e Pt^{II};
- Realizar a substituição do quarto sítio de coordenação dos complexos metálicos por outros ligantes haletos e fosfinas;
- Caracterizar os compostos sintetizados, utilizando técnicas como UV-Vis, FTIR, RMN de ¹H e ³¹P e espectrometria de massas;
- Determinar as estruturas moleculares dos compostos por difração de raios X de monocristal, quando for possível a obtenção de monocristais adequados para análise;
- Avaliar a reatividade dos complexos em diferentes solventes.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

Para a síntese dos ligantes tiossemicarbazonas, foram utilizados os seguintes reagentes: diacetilmonoxima (CAS 57-71-6, Sigma-Aldrich), tiossemicarbazida (CAS 79-19-6, Sigma-Aldrich) e ácido acético (CAS 64-19-7, Dinâmica). Para a preparação dos complexos de Pd^{II} e Pt^{II}, foram também utilizados iodeto de potássio, 1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano (CAS 53597-69-6), tris(dietilamina)fosfina (CAS 2283-11-6), trietilamina (CAS 121-44-8), além dos precursores K₂PtCl₄ (CAS 10025-99-7), PdCl₂ (CAS 7647-10-1), os quais foram obtidos comercialmente (Sigma-Aldrich). Os solventes: metanol (Dinâmica), etanol (Dinâmica), acetonitrila (Dinâmica), clorofórmio (Neon), diclorometano (Neon) e *n*-hexano (Synth) também foram obtidos comercialmente. Em todos os procedimentos adotados, foram utilizados reagentes e solventes comerciais com alto grau de pureza. O precursor metálico [PdCl₂(MeCN)₂] foi sintetizado de acordo com o procedimento descrito na literatura (ANDREWS *et al.*, 1984).

4.2 INSTRUMENTOS

4.2.1 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV)

Espectros de infravermelho foram medidos a partir das amostras sólidas, em um espectrofotômetro com transformada de Fourier (FT-IR) Alpha II - Bruker, com resolução de 4 cm⁻¹. As análises foram realizadas através de Reflectância Total Atenuada (ATR) com cristal diamante, na região entre 400 e 4000 cm⁻¹, no MultiLab Univerde III, na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

4.2.2 Ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de ¹H e ³¹P do ligante e dos complexos, foram obtidos através de um espectrômetro Ascend 400 com Avance III HD de 9,4 T (Bruker), no laboratório Multiusuário do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia (IQ-UFU). As amostras foram dissolvidas em acetona- *d*₆ e DMSO-*d*₆.

4.2.3 Espectrometria de massas (MS)

Os espectros de massas de alta resolução (ESI-TOF) foram medidos com um equipamento Agilent 6230 LC/TOF, no MultiLab Univerde III, na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), ou utilizando um espectrômetro de massas Agilent G6230B MS TOF/QTOF com autosample, da Universidade de Potsdam; e detectados com ionização no modo positivo. Os dados dos espectros de massa são apresentados de forma: m/z , atribuição.

4.2.4 Determinação das estruturas cristalinas

Os dados de difração de raios X dos complexos [PdCl(HL)] e [PdI(HL)] foram analisados em um difratômetro Bruker APEX-II CCD, enquanto os demais monocristais foram analisados em um difratômetro Bruker D8 Quest ECO do MultiLab Univerde III, na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Foi utilizada radiação Mo-K α ($\lambda=0,71073$ Å), com monocromador de grafite. As estruturas cristalinas foram resolvidas utilizando o programa SHELXS (Sheldrick, 2008), por meio de métodos diretos, e refinada com o programa SHELXL (Sheldrick, 2015), empregando o método dos mínimos quadrados. Ambos os programas foram utilizados por meio da interface do pacote computacional Olex2 (Dolomanov et al., 2009). As tabelas com os dados de refinamento dos cristais encontram-se no Apêndice D.

4.2.5 Espectroscopia na região do Ultravioleta/ Visível (UV/Vis)

Os espectros eletrônicos foram medidos em um espectrofotômetro UV-1800 Shimadzu, em regiões definidas de acordo com os solventes utilizados, utilizando soluções de concentração da ordem de 10^{-5} mol.L $^{-1}$ solubilizadas em MeOH, CHCl $_3$ ou DMSO, utilizando cubetas de quartzo de capacidade de 3,0 mL e caminho óptico de 1 cm. As análises foram realizadas no MultiLab Univerde III, na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

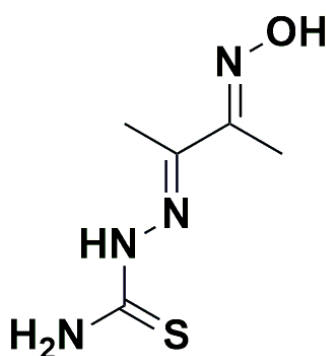
4.3 SÍNTESE DOS COMPOSTOS

4.3.1 Síntese do agente complexante H $_2$ DMTSC

A síntese do ligante H $_2$ DMTSC, foi baseada em uma metodologia descrita na literatura

(GONÇALVES, 2016). Primeiramente, uma solução de 8,0 mmol de diacetilmonooxima foi preparada, dissolvendo-se em 10 mL de uma mistura EtOH:H₂O (3:5, v/v). Posteriormente, foi adicionada a esta solução, uma quantidade equimolar da tiossemicarbazida, dissolvida em 10 mL de EtOH. Em seguida, adicionou-se 0,5 mL de ácido acético para catalisar a reação. A solução reacional foi mantida sob refluxo e agitação por um período de 4 horas, formando um precipitado branco. Após a reação, o precipitado foi filtrado, lavado com *n*-hexano e seco à pressão reduzida. O ligante foi purificado através da recristalização com EtOH.

Figura 14 - Estrutura do ligante H₂DMTSC



Fonte: elaborado pela própria autora, 2024.

H₂DMTSC: Fórmula Molecular: C₅H₁₀N₄OS (174,22 g.mol⁻¹). Cor: branco. Rendimento: 81%. IV ($\nu_{\max}$ cm⁻¹): 3409-3147 ν (N-H), 1284 ν (C=N), 747 ν (C=S). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ /ppm: 11.53 (s, 1H, N-OH), 10.16 (s, 1H, N-NH), 8.32 (s, 1H, C-NH₂), 7.72 (s, 1H, C-NH₂), 2.09 (s, 3H, HN-N=C-CH₃), 1.99 (s, 3H, HO-N=C-CH₃). Dados de UV-Vis, solução em MeOH 2,0x10⁻⁵ mol L⁻¹ [$\lambda_{\max}$ (ϵ , mol⁻¹ L cm⁻¹): 296 nm (26250), 245 nm (7850).

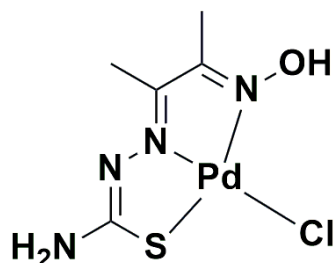
4.3.2 Sínteses dos complexos

4.3.2.1 Síntese do complexo [PdCl(HL)]

Em um balão de fundo redondo contendo uma solução de 0,1 mmol (17,6 mg) do ligante H₂DMTSC dissolvido em 3 mL de acetonitrila, foi adicionado lentamente e sob agitação, uma solução do precursor [PdCl₂(MeCN)₂] em quantidade equimolar (26,2 mg), dissolvida em 2 mL de acetonitrila. O meio reacional foi mantido sob agitação constante em temperatura ambiente por 3 horas, formando um precipitado amarelo, o qual foi filtrado, lavado com *n*-hexano e seco

sob vácuo. A recristalização deste complexo foi realizada em mistura de CH₂Cl₂/MeOH (3:1 v/v).

Figura 15 - Estrutura do [PdCl(HL)]



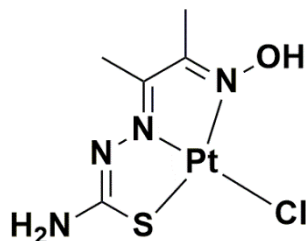
Fonte: elaborado pela própria autora, 2025.

[PdCl(HL)]: Fórmula Molecular: C₅H₉ClN₄OPdS (315,09 g.mol⁻¹). Cor: amarelo. Massa obtida: 0,289 g. Rendimento: 91% . IV ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3513, 3406 $\nu(\text{N-H})$, 1627 $\nu(\text{C=N})$, 745 $\nu(\text{C=S})$. Dados de UV-Vis, solução em MeOH $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ [$\lambda_{\text{máx}}$ (ϵ , mol⁻¹ L cm⁻¹): 445 nm (2100), 344 nm (8550), 306 nm (12600), 259 nm (16400). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9,98 (s, 1H, N-OH), 7,15 (s, 2H, C-NH₂), 2,20 (s, 3H, N-N=C-CH₃) e 2,17 (s, 3H, O-N=C-CH₃).

4.3.2.2 Síntese do complexo [PtCl(HL)]

Em um balão de fundo redondo contendo uma solução de 0,1 mmol (17,5 mg) do ligante H₂DMTSC dissolvido em 3 mL de metanol, foi adicionada sob agitação, uma solução equimolar do precursor K₂PtCl₄ (42,6 mg) dissolvido em 1 mL de água. O meio reacional foi mantido sob agitação constante em temperatura ambiente por 3 horas, onde foi observado a formação de um precipitado de coloração alaranjada. O precipitado formado foi então filtrado, lavado com *n*-hexano e seco sob vácuo. A recristalização deste material foi realizada em CH₂Cl₂/MeOH (3:1 v/v).

Figura 16 - Estrutura do [PtCl(HL)]



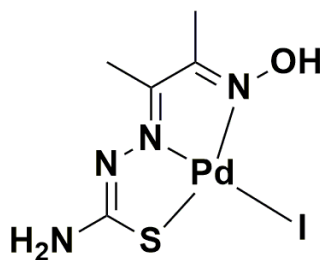
Fonte: elaborado pela própria autora, 2025.

[PtCl(HL)]: Fórmula Molecular: $C_5H_9ClN_4OPtS$ ($403,75 \text{ g.mol}^{-1}$). Cor: laranja. Rendimento: 86 % . IV ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3513- 3406 $\nu(\text{N-H})$, 1628 $\nu(\text{C=N})$, 742 $\nu(\text{C=S})$. Dados de UV-Vis, solução em MeOH $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ [$\lambda_{\text{máx}}$ (ϵ , $\text{mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$): 503 nm (800), 352 nm (6450), 284 nm (8700). ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.96 (s, 2H, C-NH₂), 2,02 (s, 3H, N-N=C-CH₃), 1,98 (s, 3H, O-N=C-CH₃).

4.3.2.3 Síntese do complexo [PdI(HL)]

Em um balão contendo uma solução de 0,1 mmol de $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$ (25,0 mg) dissolvido em 3 mL de metanol, foi adicionado 0,2 mmol (33,2 mg) de KI, dissolvidos em 2 mL de metanol. A reação foi mantida em temperatura ambiente, sob agitação constante por 30 minutos. Após esse período, foi adicionado uma solução do ligante H_2DMTSC (0,1 mmol, 17,1 mg), também dissolvido em 2 mL de metanol. A reação foi mantida por mais 4 horas sob agitação constante, formando um precipitado de coloração alaranjado escuro, que foi filtrado, lavado com *n*-hexano e seco à pressão reduzida. O complexo foi purificado através da recristalização deste composto com MeOH.

Figura 17 - Estrutura do [PdI(HL)]



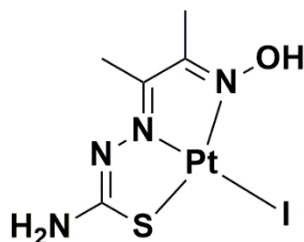
Fonte: elaborado pela própria autora, 2025.

[PdI(HL)]: Fórmula Molecular: $C_5H_9IN_4OPdS$ ($406,54 \text{ g.mol}^{-1}$). Cor: alaranjado escuro. Rendimento: 89 %. IV ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3398, 3298 $\nu(\text{N-H})$, 3126 $\nu(\text{O-H})$, 1638 $\nu(\text{C=N})$, 616 $\nu(\text{C=S})$. Dados de UV-Vis, solução em MeOH $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ [$\lambda_{\text{máx}}$ (ϵ , $\text{mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$): 447 nm (2450), 342 nm (7750), 297 nm (14700), 219 nm (24800). $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,90 (s, 1H, N-OH), δ 7,84 (s, 2H, C-NH₂), δ 2,08 (s, 3H, N-N=C-CH₃), δ 2,05 (s, 3H, O-N=C-CH₃).

4.3.2.4 Síntese do complexo [PtI(HL)]

A uma solução de K_2PtCl_4 (0,1 mmol, 41,1 mg) dissolvido em 1,0 mL de água, foi adicionado uma solução contendo 0,4 mmol (66,2 mg) de KI dissolvido em 3 mL de metanol. A reação foi mantida em temperatura ambiente, sob agitação constante durante 30 minutos. Em seguida, foi adicionado uma solução do ligante H_2DMTSC (0,1 mmol, 17,6 mg), também dissolvido em 2 mL metanol. A reação foi deixada sob agitação constante durante 4 horas, formando um precipitado marrom que foi filtrado, lavado com *n*-hexano e seco à pressão reduzida. Foram obtidos cristais de cor marrom através da recristalização por CH_2Cl_2/MeOH (3:1 v/v) .

Figura 18 - Estrutura do [PtI(HL)]



Fonte: elaborado pela própria autora, 2025.

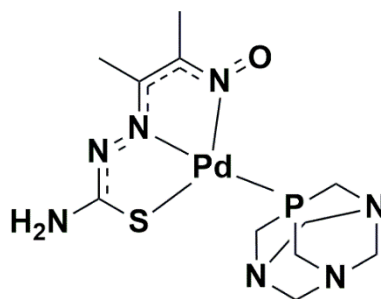
[PtI(HL)]: Fórmula Molecular: $C_5H_9IN_4OPtS$ ($495,20 \text{ g.mol}^{-1}$) . Cor: marrom. Rendimento: 83%. IV ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3400-3298 $\nu(\text{N-H})$, 3110 $\nu(\text{O-H})$, 1638 $\nu(\text{C=N})$, 674 $\nu(\text{C=S})$. Dados de UV-Vis, solução em MeOH $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ [$\lambda_{\text{máx}}$ (ϵ , $\text{mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$): 436 nm (1800), 337 nm (5050), 250 nm (11700), 216 nm (19500).

4.3.2.5 Síntese do complexo [Pd(PTA)(DMTSC)]

Em um balão contendo uma solução de 0,1 mmol (31,9 mg) do complexo $[PdCl(HL)]$, solubilizado em 3 mL de acetonitrila, foi adicionado uma solução em proporção equimolar

de 1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano (PTA) (15,2 mg) solubilizado em diclorometano (2 mL), o qual permaneceu em temperatura ambiente, sob agitação constante por 30 minutos. Após esse período, foi adicionado 1,0 mL de Et₃N, sendo possível observar a mudança imediata na coloração do meio reacional de alaranjado para um alaranjado intenso. A reação foi mantida por mais 3 horas, e o precipitado formado foi filtrado, lavado com *n*-hexano e seco sob vácuo. O complexo foi purificado através da recristalização com clorofórmio.

Figura 19 - Estrutura do [Pd(PTA)(DMTSC)]



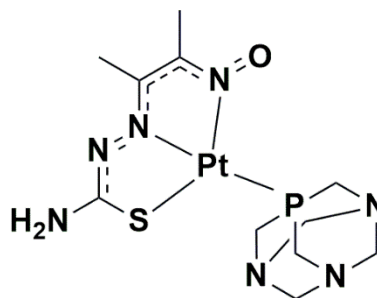
Fonte: elaborado pela própria autora, 2025.

[Pd(PTA)(DMTSC)]: Fórmula Molecular: C₁₁H₂₀N₇OPPdS (435,78 g.mol⁻¹). Cor: alaranjado. Rendimento: 96%. IV ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3249 – 3062 $\nu(\text{N-H})$, 1498 $\nu(\text{C=N})$. Dados de UV-Vis, solução em CHCl₃ 2,0x10⁻⁵ mol L⁻¹ [$\lambda_{\text{máx}}$ (ϵ , mol⁻¹ L cm⁻¹): 483 nm (1300), 349 nm (3850), 307 nm (10000), 262 nm (15300). ³¹P RMN (162 MHz, DMSO-d₆) δ -46,35 (s).

4.3.2.6 Síntese do complexo [Pt(PTA)(DMTSC)]

Em um balão contendo uma solução de 0,1 mmol (40,8 mg) do complexo [PtCl(HL)], solubilizado em 4 mL de metanol, foi adicionado uma solução em proporção equimolar de PTA (15,9 mg) solubilizado em diclorometano (2 mL), o qual permaneceu em temperatura ambiente, sob agitação constante por 30 minutos. Em seguida, foi adicionado 1,0 mL de Et₃N, observando a mudança imediata na coloração do meio reacional para um vermelho intenso. O precipitado formado foi filtrado, lavado com *n*-hexano e seco sob vácuo. A recristalização foi realizada em uma mistura de CH₂Cl₂/MeOH (1:1 v/v).

Figura 20 - Estrutura do [Pt(PTA)(DMTSC)]



Fonte: elaborado pela própria autora, 2025.

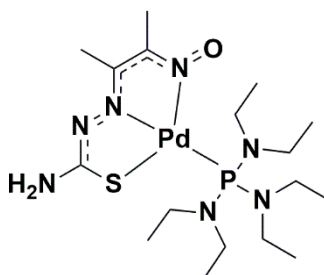
[Pt(PTA)(DMTSC)]: Fórmula Molecular: $C_{11}H_{20}N_7OPPtS$ (524,44 g.mol⁻¹). Cor: vermelho arroxeado. Rendimento: 74%. IV ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3234 $\nu(\text{N-H})$, 2946-2882 $\nu(\text{C-H})$, 1629 $\nu(\text{C=N})$, 1408 $\delta(\text{P-CH}_2)$. Dados de UV-Vis, solução em MeOH $2,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ [$\lambda_{\max}$ (ϵ , mol⁻¹ L cm⁻¹)]: 500 nm (850), 350 nm (6800), 245 nm (9150). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7,12 (s, 2H, C-NH₂), δ 4,44 (s, 2H, N-CH₂-N), δ 4,13 (s, 2H, P-CH₂), δ 2,17 (s, 3H, N-N=C-CH₃), δ 1,58 (s, 3H, O-N=C-CH₃). ³¹P RMN (162 MHz, DMSO-d₆) δ -60,14 (s).

4.3.2.7 Síntese do complexo [Pd(TDA)(DMTSC)]

Nas sínteses dos complexos contendo tris(dietilamino)fosfina (TDA), foram avaliadas diferentes condições reacionais com o intuito de investigar a influência do solvente na formação e composição dos produtos. Dessa forma, foram realizadas novas sínteses a partir dos precursores [MCl(HL)] (M = Pd^{II} e Pt^{II}), utilizando-se acetonitrila e metanol como meios reacionais, de maneira independente para cada centro metálico. Essa abordagem permitiu avaliar sistematicamente o efeito do solvente e do centro metálico sobre a natureza dos produtos obtidos, mantendo-se a TDA como o co-ligante inicialmente empregado nas reações.

Em uma solução de 0,1 mmol do complexo [PdCl(HL)] (31,1 mg) dissolvido em 4 mL de acetonitrila, foi adicionada sob agitação, em proporção equimolar a tris(dietilamino)fosfina (TDA) (28,0 μL). O meio reacional foi mantido sob agitação constante em temperatura ambiente por uma hora. Após esse período, foi adicionado 1,0 mL de Et₃N e a reação permaneceu em agitação por 4 horas, e durante este tempo houve a formação de pouco precipitado. A solução foi então deixada para evaporação lenta do solvente por 3 dias, e o precipitado alaranjado escuro formado foi então filtrado, lavado com *n*-hexano e seco sob vácuo. A recristalização deste material foi realizada em MeCN.

Figura 21 - Estrutura do [Pd(TDA)(DMTSC)]



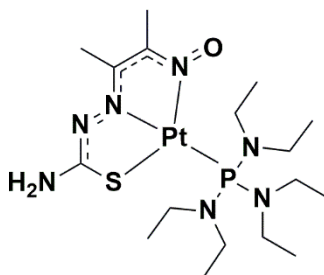
Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

[Pd(TDA)(DMTSC)]: Fórmula Molecular: C₁₈H₄₁N₇OPPdS (525,99 g.mol⁻¹). Cor: alaranjado escuro. Rendimento: 76%. IV ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3269-3113 $\nu(\text{N-H})$, 2971-2877 $\nu(\text{C-H})$, 1638 $\nu(\text{C=N})$, 1526-1493 $\delta(-\text{CH}_2)$, 942 $\delta(-\text{CH}_2\text{CH}_3)$, 743 $\nu(\text{C-S})$. Dados de UV-Vis, solução em MeCN $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ [$\lambda_{\text{máx}}$ (ϵ , mol⁻¹ L cm⁻¹): 479 nm (11700), 348 nm (5350), 298 nm (11700). ³¹P RMN (162 MHz, DMSO-d₆) δ 118,46 (s), 104,11, 83,10 (s).

4.3.2.8 Síntese do complexo [Pt(TDA)(DMTSC)]

Em uma solução de 0,1 mmol do complexo [PtCl(HL)] (40,6 mg) dissolvido em 4 mL de MeCN, foi adicionada sob agitação, em proporção equimolar, 28,0 μL de TDA. A mistura reacional foi mantida sob agitação constante à temperatura ambiente por 1 hora. Em seguida, adicionou-se 1,0 mL de Et₃N, permanecendo a reação sob agitação por mais 4 horas. Foi observada a formação de pouca massa de precipitado. Assim, a solução foi então deixada para evaporação lenta do solvente por 3 dias, a fim de se obter um melhor rendimento. O sólido arroxeadado obtido foi então filtrado, lavado com *n*-hexano e seco sob vácuo. Posteriormente, o material foi recristalizado com MeCN.

Figura 22 - Estrutura do [Pt(TDA)(DMTSC)]



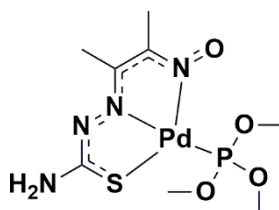
Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

[Pt(TDA)(DMTSC)]: Fórmula Molecular: $C_{18}H_{41}N_7OPPdS$ (629,69 $g \cdot mol^{-1}$). Cor: roxo escuro. Rendimento: 71%. IV (ν_{max}/cm^{-1}): 3314-3144 $\nu(N-H)$, 2971-2860 $\nu(C-H)$, 1636 $\nu(C=N)$, 1410 $\delta(-CH_2)$, 938 $\delta(-CH_2CH_3)$, 663 $\nu(C-S)$. Dados de UV-Vis, solução em MeCN $2,0 \times 10^{-5} mol L^{-1}$ [λ_{max} (ϵ , $mol^{-1} L cm^{-1}$): 479 nm (1950), 348 nm (5350), 298 nm (11700).

4.3.2.9 Síntese do complexo [Pd(TMO)(DMTSC)]

Em uma solução de 0,1 mmol do complexo [PdCl(HL)] (32,3 mg) dissolvido em 4 mL de MeOH, foi adicionado 28,0 μL de TDA. A mistura reacional foi mantida sob agitação constante por 1 hora, e em seguida foi também adicionado 1,0 mL de Et_3N , ao meio reacional, permanecendo a reação sob agitação por mais 4 horas. O sólido alaranjado obtido foi então filtrado, lavado com *n*-hexano e seco sob vácuo. Posteriormente, o material foi recristalizado em MeOH.

Figura 23 - Estrutura do [Pd(TMO)(DMTSC)]



Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

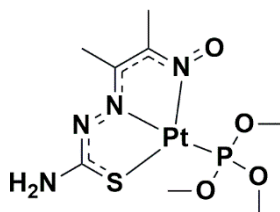
[Pd(TMO)(DMTSC)]: Fórmula Molecular: $C_9H_{20}N_4O_2PPdS$ (417,78 $g \cdot mol^{-1}$). Cor: alaranjado. Rendimento: 62%. IV (ν_{max}/cm^{-1}): 3300-3119 $\nu(N-H)$, 2953-2844 $\nu(C-H)$, 1638 $\nu(C=N)$, 1012 $\nu(C-O)$, 755 $\nu(C-S)$. Dados de UV-Vis, solução em MeOH $2,0 \times 10^{-5} mol L^{-1}$ [λ_{max} (ϵ , $mol^{-1} L cm^{-1}$): 472 nm (1950), 345 nm (4550), 301 nm (16350).

4.3.2.10 Síntese do complexo [Pt(TMO)(DMTSC)]

Em uma solução de 0,1 mmol do complexo [PtCl(HL)] (41,5 mg) dissolvido em 4 mL de MeOH, foi adicionado 28,0 μL de TDA. A mistura reacional foi mantida sob agitação constante à temperatura ambiente por 1 hora. Em seguida, adicionou-se 1,0 mL de Et_3N , e o meio reacional permaneceu sob agitação por mais 4 horas. Durante esse período, foi observada a formação de uma pequena quantidade de precipitado. Ao término da reação, a solução foi mantida em repouso para evaporação lenta do solvente por 5 dias. O sólido arroxeado obtido

foi então filtrado, lavado com *n*-hexano e seco sob vácuo. Posteriormente, o material foi recristalizado a partir de MeOH.

Figura 24 - Estrutura do [Pt(TMO)(DMTSC)]



Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

[Pt(TMO)(DMTSC)]: Fórmula Molecular: C₉H₂₀N₄O₄PPtS (506,40 g.mol⁻¹). Cor: roxo. Rendimento: 59%. IV (ν_{max}/cm⁻¹): 3296-3128 ν(N-H), 2955-2844 ν(C-H), 1641 ν(C=N), 1016 ν(C-O), 770 ν(C-S). Dados de UV-Vis, solução em MeOH 2,0x10⁻⁵ mol L⁻¹ [λ_{máx} (ε, mol⁻¹ L cm⁻¹): 503 nm (2150), 350 nm (17500), 244 nm (28350)].

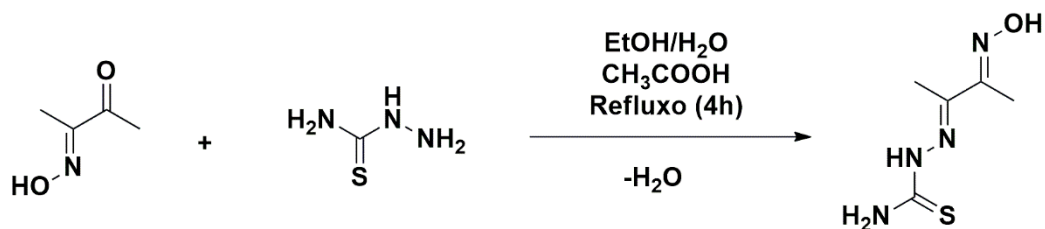
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A apresentação dos resultados foi organizada em seções de acordo com as diferentes classes de compostos estudadas: agente complexante, complexos halogenados e complexos fosfinicos. Os resultados e discussões serão abordados separadamente para cada classe. Considerando a elevada similaridade entre os espectros obtidos, nem todos os espectros mencionados nesta discussão foram incluídos no corpo principal do texto. Dessa forma, os dados espectroscópicos foram reunidos nos apêndices, distribuídos da seguinte forma: espectros de absorção na região do infravermelho (Apêndice A), espectros de ressonância magnética nuclear (Apêndice B), espectros de massas (Apêndice C) e dados do DRX (Apêndice D).

5.1 SÍNTESE DO AGENTE COMPLEXANTE

A escolha da tiossemicarbazida e da oxima como precursores para a obtenção do ligante empregado neste trabalho, é baseada nas propriedades químicas e biológicas associadas a essas classes de compostos, tornando-as atrativas para o desenvolvimento de novos compostos bioativos. Ligantes contendo os grupos tiossemicarbazona e oxima, já foram descritos na literatura e empregados na obtenção de complexos com diferentes íons metálicos, como Au^{III}, Fe^{III}, Co^{II}, Cu^{II} e Ni^{II}, constituindo uma plataforma promissora para a síntese de novos compostos de coordenação. O agente complexante H₂DMTSC (H₂L) foi sintetizado segundo a metodologia de Gonçalves (2016). Embora não seja um ligante inédito, sua configuração tridentada favorece a formação de complexos estáveis de Pd^{II} e Pt^{II}, permitindo que o quarto sítio de coordenação destes metais possa ser substituído por outros ligantes, modificando as propriedades dos complexos formados. Essa versatilidade torna os complexos promissores, uma vez que se torna possível ampliar sua potencial aplicação (Dhuguru; Zviagin; Skouta, 2022; El-Aarag *et al*, 2021; Gonçalves, 2016; He *et al*, 2012; Kinthada *et al*, 2011; Morales *et al*, 2016; Tarai *et al*, 2026, ZAREWA *et al*, 2023).

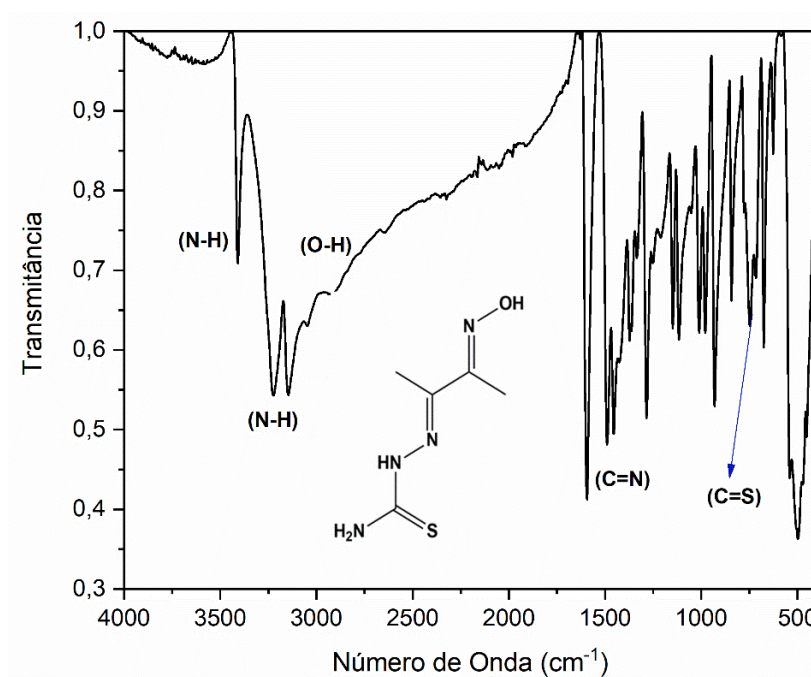
A síntese do H₂DMTSC foi realizada através da reação de condensação entre a diacetilmonooxima e a tiossemicarbazida, empregando quantidades equimolares dos reagentes. O procedimento resultou na obtenção do ligante com rendimento de 81%. O produto isolado apresentou boa solubilidade em DMSO, além de MeOH, EtOH, e MeCN a quente. Após a precipitação, o sólido foi purificado por recristalização em EtOH levemente aquecido. A síntese deste ligante está representada no Esquema 2.

Esquema 2 – Reação de síntese proposta para H₂DMTSC.

Fonte: elaborado pela própria autora, 2025.

A formação do ligante é evidenciada pela presença de uma banda em 1594 cm^{-1} , referente ao estiramento $\nu(\text{C}=\text{N})$ da tiossemicarbazona. É possível destacar também outras bandas características, observadas em 3409 cm^{-1} , 3224 e 3147 cm^{-1} atribuídas a $\nu(\text{N-H})$ dos grupos imina e NH_2 terminal; além da vibração em 1284 cm^{-1} para o estiramento $\nu(\text{C-N})$. A banda de baixa intensidade na região de 747 cm^{-1} , sugere a presença do estiramento $\nu(\text{C}=\text{S})$. A absorção correspondente ao estiramento $\nu(\text{OH})$ do ligante, situada entre 3300 e 2550 cm^{-1} , apresenta difícil identificação em razão da sobreposição com as bandas de $\nu(\text{N-H})$. Ainda assim, é possível reconhecer o alargamento característico dessa vibração. Estes valores de absorção estão de acordo com os dados apresentados para a mesma molécula relatada na literatura (Srivastava, 1982), e condizentes com os dados apresentados para um ligante análogo, reportado na literatura (Gonçalves *et al.*, 2017).

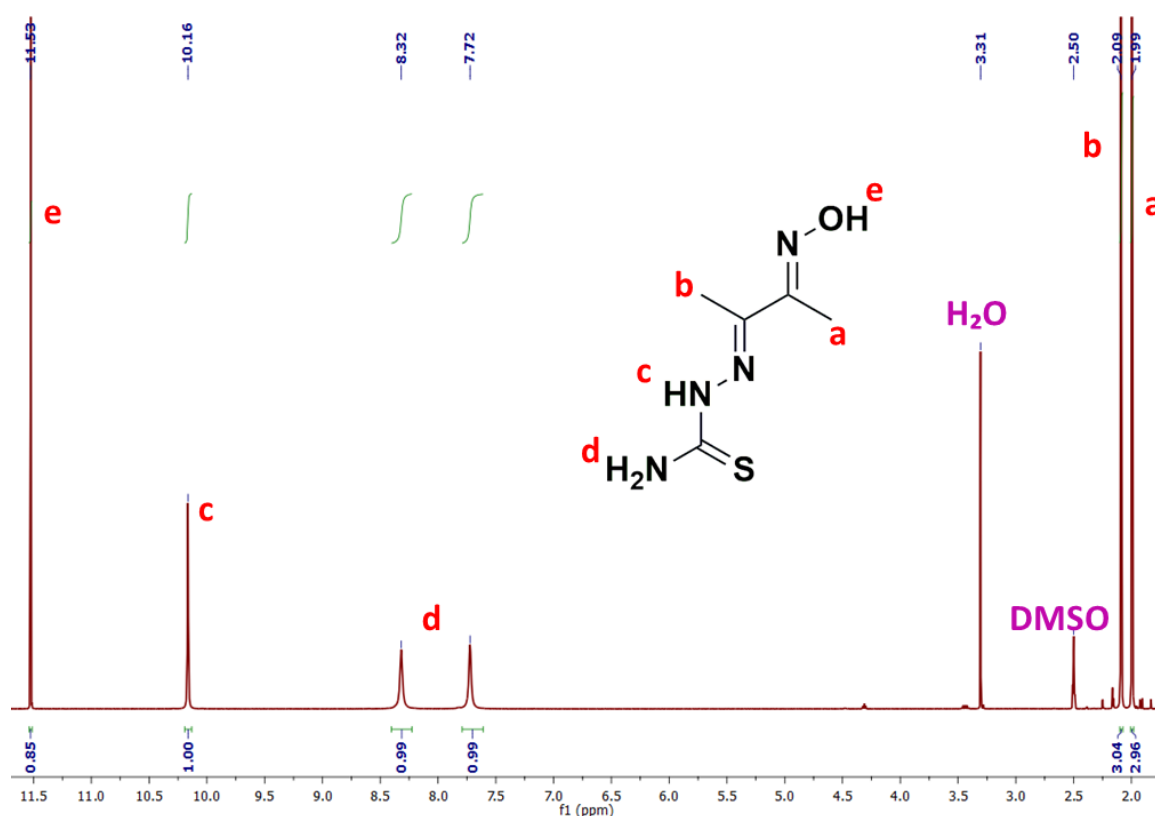
Figura 25 - Espectro de absorção na região do infravermelho do ligante H₂DMTSC realizado em ATR de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.



Fonte: dados da pesquisa, 2024.

O espectro de ^1H RMN do ligante livre (Figura 26), apresentou os sinais referentes aos hidrogênios dos grupos OH e NH, que são susceptíveis à desprotonação, como simpletos em δ 11.53 e 10.16 ppm, respectivamente. É possível notar também dois sinais em 8.32 e 7.72 ppm, os quais correspondem aos hidrogênios da amina ($-\text{NH}_2$), provenientes do grupo tiossemicarbazida. Segundo El-Atawy *et al.* (2019), a presença destes dois simpletos pode ser explicada devido ao caráter de ligação dupla parcial induzido pelo grupo funcional tioamida, que restringe a livre rotação, tornando os dois prótons do grupo NH_2 diastereotópicos ou eletronicamente não equivalentes. Neste espectro, são observados ainda, os sinais atribuídos aos grupos metil da oxima, que aparecem como singletos próximos entre si, em 2.09 e 1.99 ppm.

Figura 26 - Espectro de ^1H RMN (400 MHz) do ligante H_2DMTSC em $\text{DMSO}-d_6$ (δ =ppm).

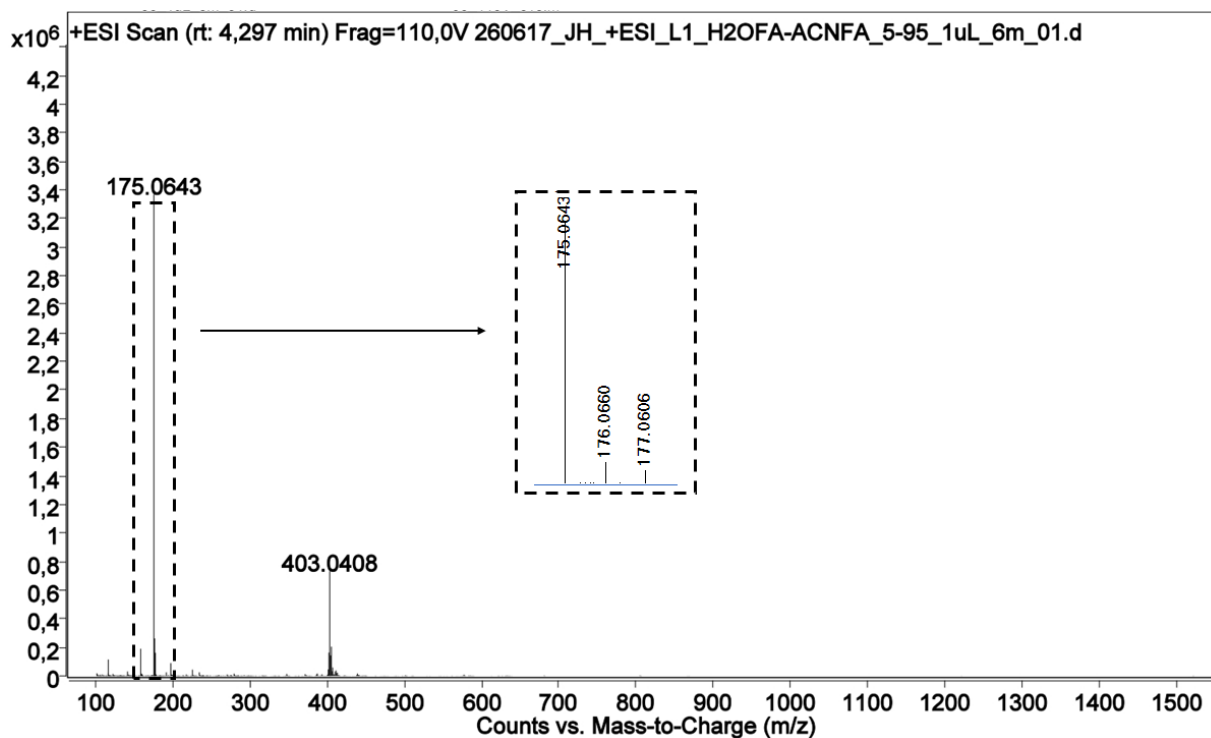


Fonte: dados da pesquisa, 2025.

O ligante livre também foi caracterizado por espectrometria de massas de alta resolução por eletrospray em modo positivo (ESI+) (Figura 27). O espectro obtido apresentou um pico intenso em m/z 175,0643, atribuído ao íon protonado $[\text{M}+\text{H}]^+$, que é condizente com o valor

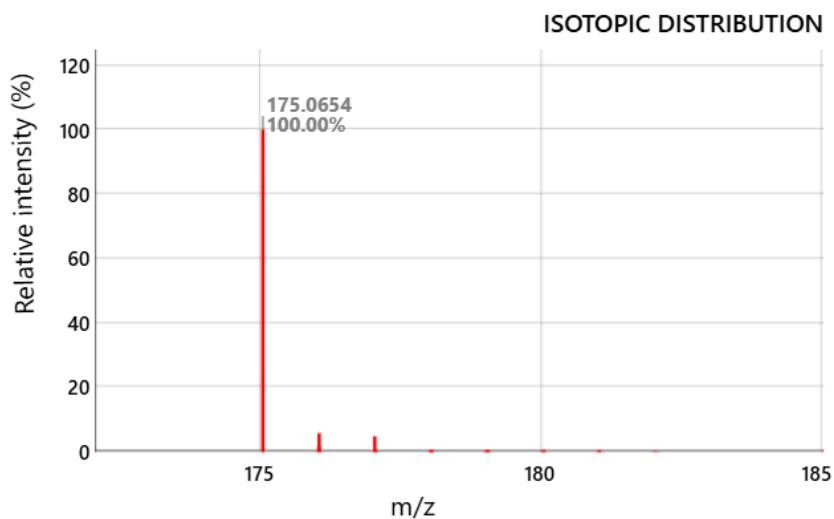
m/z calculado para este íon (175,0654) (Figura 28), com um erro de -6,28 ppm, confirmando sua composição molecular.

Figura 27 - Espectro de massas ESI+ obtido para o íon protonado $[H_2DMTSC]H^+$.



Fonte: dados da pesquisa, 2026.

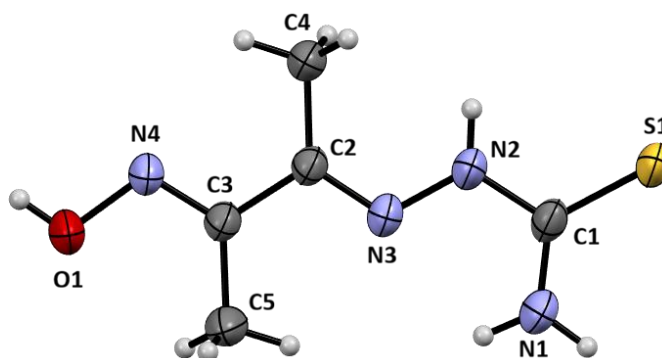
Figura 28 - Espectro de massas ESI+ calculado para o íon protonado $[H_2DMTSC]H^+$.



Fonte: adaptado de Patiny e Borel, 2026.

A estrutura cristalina do ligante H₂DMTSC foi determinada por difração de raios X de monocristal (Figura 29), e os principais comprimentos de ligação e ângulos selecionados, apresentados na Tabela 1. O comprimento da ligação N3–C2, de 1,2881(17) Å, da base de Schiff, é compatível com valores reportados para tiossemicarbazonas na literatura. Da mesma forma, as distâncias N4–C3 [1,2828(19) Å] e N4–O1 [1,4005(16) Å] são consistentes com ligações dupla e simples, respectivamente, e a ligação S1–C1 apresenta caráter de dupla ligação (1,6827(15) Å), corroborando com a estrutura proposta para o composto (Casas; García-Tasende; Sordo, 2000; Lobana *et al.*, 2009; Matesanz; Leitao; Souza, 2013). Esses resultados estão em concordância com os dados obtidos por espectroscopia de absorção na região do IV e ¹H RMN.

Figura 29 – Representação ORTEP do ligante livre H₂DMTSC.



Fonte: dados da pesquisa, 2025.

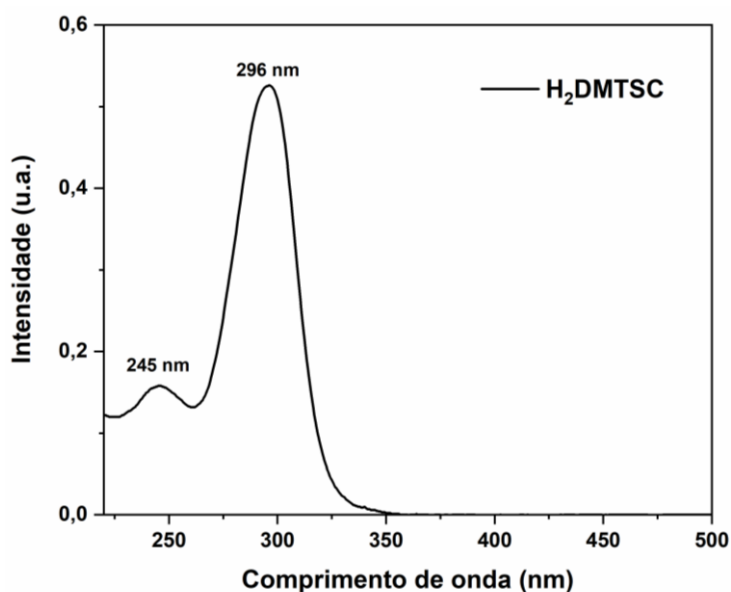
Tabela 1 - Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para H₂DMTSC.

Comprimentos de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
S1-C1	1.6827(15)	C2-N3-N2	117.94(12)
O1-N4	1.4005(16)	C1-N2-N3	118.32(13)
N3-N2	1.3704(17)	C3-N4-O1	112.33(12)
N3-C2	1.2881(17)	N2-C1-S1	119.00(12)
N2-C1	1.3640(18)	N1-C1-S1	124.32(11)
N4-C3	1.2828(19)	N1-C1-N2	116.67(13)
N1-C1	1.319(2)		

Fonte: dados da pesquisa, 2025.

O espectro eletrônico do ligante H₂L (Figura 30), apresenta bandas apenas na região do ultravioleta, uma vez que o composto é incolor e não ocorre absorção na região do visível. O máximo de absorção em 296 e 245 nm podem ser atribuídos a transições do tipo $n \rightarrow \pi^*$, devido aos grupos imina presentes na estrutura do ligante (Gonçalves, 2016; Pavia *et al.*, 2016).

Figura 30 - Espectro de absorção na região UV/Vis do ligante H₂DMTSC em MeOH com concentração de $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$.



Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Diante dos resultados obtidos através das caracterizações, foi possível confirmar a formação e a pureza do ligante. O H₂DMTSC apresenta potencial para atuar como ligante tridentado, coordenando-se aos centros metálicos através dos átomos *N,N,S*. Além disso, pode apresentar diferentes estados de protonação, atuando como espécie neutra ou aniônica, o que confere maior versatilidade em reações de complexação. Com base nessas características, procedeu-se à síntese de complexos de Pd^{II} e Pt^{II}. Considerando que o ligante tiossemicarbazona ocupa três sítios de coordenação do metal, este trabalho analisou ainda a substituição do ligante na quarta posição da esfera de coordenação visando avaliar a influência desses coligantes sobre as propriedades estruturais dos complexos obtidos e seu potencial para futuras investigações biológicas.

5.2 COMPLEXOS METÁLICOS DE Pd^{II} E Pt^{II} DERIVADOS DO H₂DMTSC

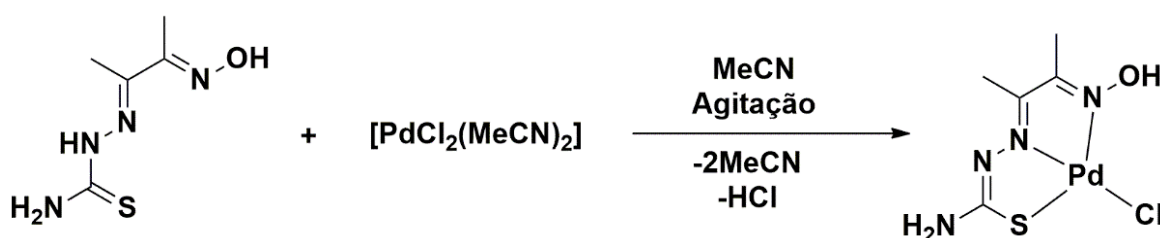
5.2.1 Complexos [MX(HL)]; (M = Pd^{II} e Pt^{II}; X = Cl⁻ e I⁻)

Complexos metálicos contendo ligantes cloro são estruturas interessantes para aplicação na Química Inorgânica Medicinal, devido à labilidade desse ligante e de sua influência sobre a reatividade do centro metálico. O mecanismo de ação da cisplatina, por exemplo, ocorre através da substituição sequencial dos ligantes cloro por moléculas de água em meio fisiológico,

originando espécies reativas capazes de interagir com biomoléculas, principalmente o DNA (Cecati *et al.*, 2026; Fanelli *et al.*, 2016; Gold; Raja, 2023). Nesse contexto, foram sintetizados os complexos de Pd^{II} e Pt^{II} contendo o ligante H₂DMTSC coordenado em modo *N,N,S*-tridentado, mantendo um único ligante cloro potencialmente lábil na quarta posição da esfera de coordenação do centro metálico, estratégia que também possibilita sua posterior substituição por outros coligantes.

Para a síntese do complexo de paládio [PdCl(HL)], foi utilizado como precursor o complexo *trans*-[PdCl₂(MeCN)₂], e sua reação com o agente complexante ocorreu em proporções equimolares, em temperatura ambiente, em meio reacional de MeCN, conforme Esquema 3. Houve a formação de um precipitado amarelo, com rendimento de 91%. O complexo formado possui solubilidade em DMSO, é parcialmente solúvel em MeOH, MeCN, C₃H₆O e CH₂Cl₂ e insolúvel em *n*-hexano e CHCl₃.

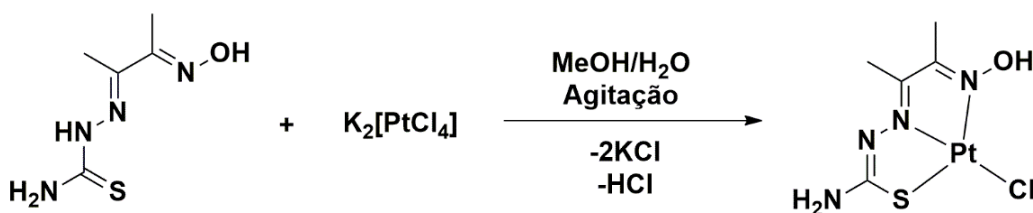
Esquema 3 – Reação de síntese proposta para o complexo [PdCl(HL)].



Fonte: elaborado pela própria autora, 2024.

A reação para o complexo [PtCl(HL)], ocorreu de maneira análoga ao complexo de paládio, utilizando como precursor K₂[PtCl₄]. A reação desse precursor com o ligante foi realizada em proporções equimolares, utilizando-se como solvente MeOH, em temperatura ambiente (Esquema 4). O precipitado formado apresentou uma coloração alaranjada, e um bom rendimento (86%). Este complexo também apresentou solubilidade em DMSO, parcialmente solúvel em MeOH, MeCN, C₃H₆O e CH₂Cl₂ e insolúvel em *n*-hexano e CHCl₃.

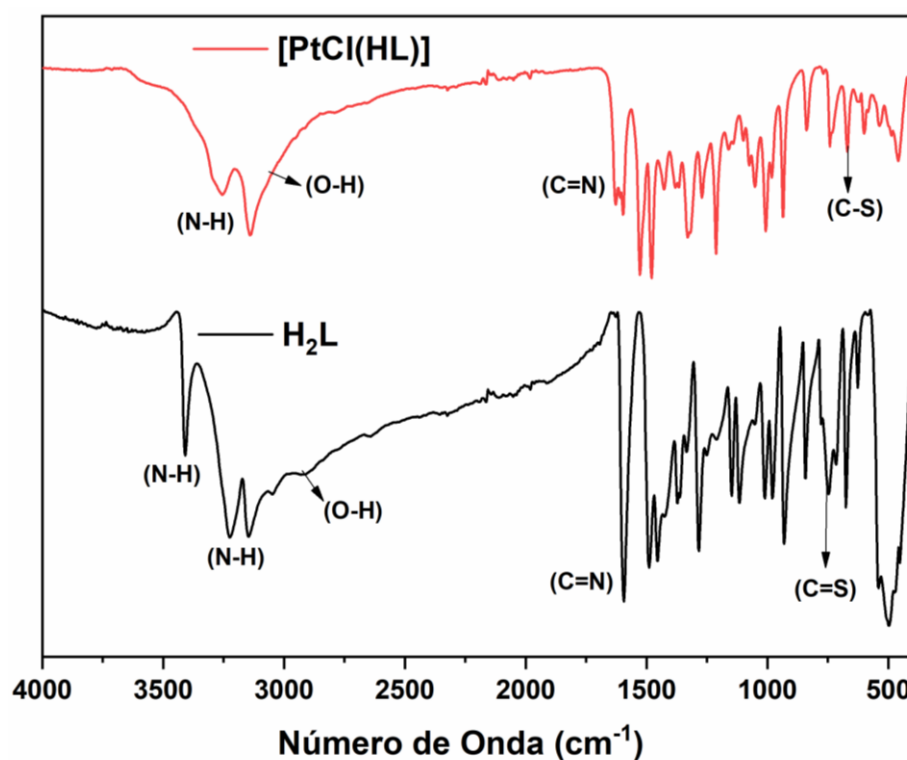
Esquema 4 – Reação de síntese proposta para o complexo [PtCl(HL)].



Fonte: elaborado pela própria autora, 2024.

Os espectros de absorção na região do infravermelho para os complexos [PtCl(HL)] (Figura 31) e [PdCl(HL)] (Figura A.1), apresentaram algumas diferenças. Nos espectros destes complexos, a absorção relativa ao $\nu(\text{N-H})$ do grupo imínico não foi observada, como esperado, devido à deprotonação do ligante após a complexação. Entretanto, a vibração $\nu(\text{N-H})$, encontrada em $3224\text{--}3147\text{ cm}^{-1}$ no espectro do ligante livre, desloca-se para $3513\text{--}3406\text{ cm}^{-1}$ para o complexo de Pd^{II} e $3257\text{--}3139\text{ cm}^{-1}$ para o complexo de Pt^{II} . Assim como no espectro do ligante livre, a absorção referente ao estiramento $\nu(\text{O-H})$, também é sobreposta pelas bandas do $\nu(\text{N-H})$. As vibrações atribuídas aos estiramentos $\nu(\text{C=N})$ e $\nu(\text{C=S})$, sofrem deslocamento para 1627 e 745 cm^{-1} (complexo de paládio) e 1628 e 742 cm^{-1} (complexo de platina), respectivamente, em relação ao ligante (1594 e 747 cm^{-1}), indicando a coordenação do metal ao ligante através dos átomos de N e S (Gonçalves, 2017; Oliveira, 2017).

Figura 31 - Espectros de absorção na região do infravermelho do complexo [PtCl(HL)] e do ligante H_2DMTSC , realizado em ATR de $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$.

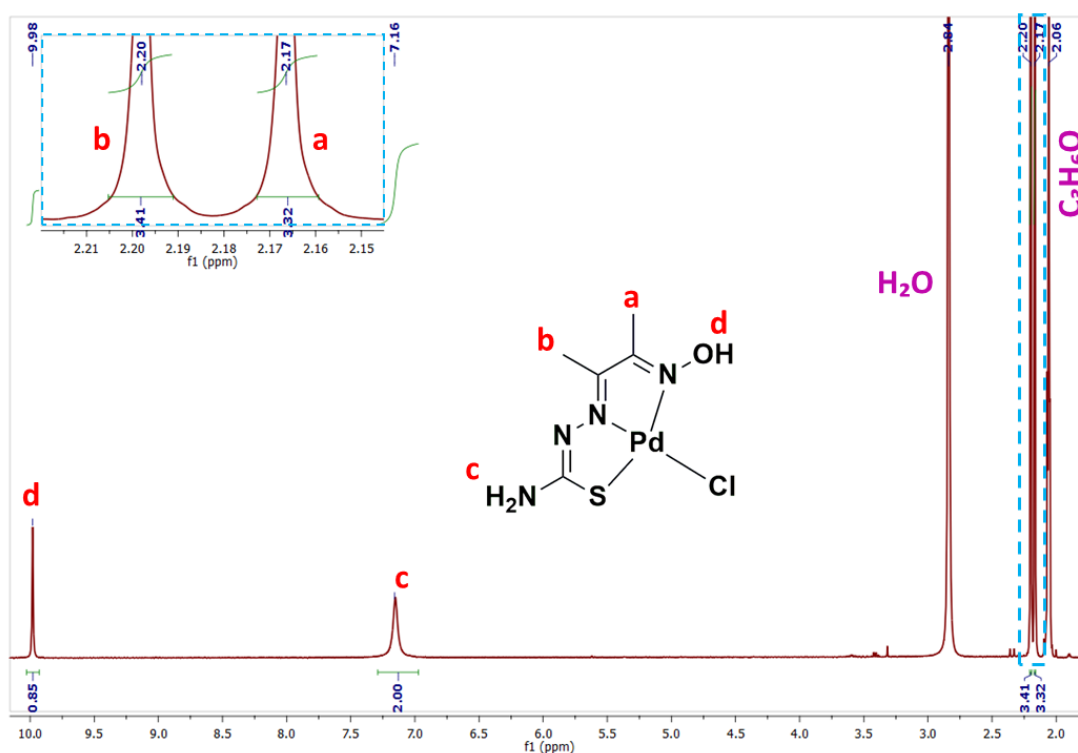


Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Os espectros de ^1H RMN dos complexos [PdCl(HL)] (Figura 32) e [PtCl(HL)] (Figura B.1) confirmam a conservação da estrutura do ligante após a coordenação ao centro metálico, e evidencia a formação dos complexos. O sinal referente aos hidrogênios do grupo $(-\text{NH}_2)$, aparece como um simpleto alargado em $7,16\text{ ppm}$ e $7,96\text{ ppm}$ para os complexos de Pd^{II} e Pt^{II} ,

respectivamente; assim como os sinais dos grupos metila, que são observados como dois simples sobrepostos, condizentes com a estrutura proposta. É interessante observar que o sinal correspondente ao hidrogênio da hidroxila oxímica (–NOH), observado no ligante livre, apresenta redução significativa de intensidade no espectro do complexo [PdCl(HL)] (9,98 ppm), e não pode ser atribuído no espectro de RMN do complexo [PtCl(HL)]. Esse comportamento pode ser explicado pela elevada labilidade desse próton, que sofre uma troca química com o deutério (D) da molécula de água; processo favorecido pelas alterações eletrônicas promovidas pela coordenação ao centro metálico. Dessa forma, a ausência desse sinal não constitui, isoladamente, evidência de desprotonação da oxima, sobretudo considerando que o espectro de infravermelho do complexo ainda apresenta a banda característica de estiramento $\nu(\text{O–H})$, indicando a permanência do grupo hidroxila no complexo (Pavia, 2016; Silverstein, 2019).

Figura 32 - Espectro de ^1H RMN (400 MHz) do [PdCl(HL)] em acetona- d_6 (δ em ppm).

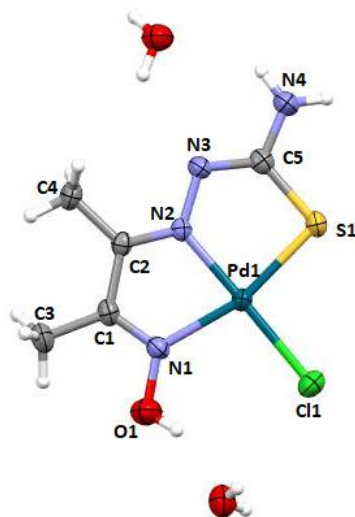


Fonte: dados da pesquisa, 2024

A estrutura cristalina do complexo [PdCl(HL)] foi determinada por difração de raios X em monocristal e pode ser considerada representativa para o complexo [PtCl(HL)], devido às semelhanças estruturais e químicas entre os dois compostos. A Tabela 2 apresenta dados de comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo. O complexo se cristaliza em

um sistema cristalino triclinico, grupo espacial $P\bar{1}$. Através da Figura 33, é possível observar que o ligante está coordenado ao centro metálico de modo *N,N,S*-tridentado, e o quarto sítio de coordenação do metal é ocupado por um átomo de cloro. A geometria do complexo pode ser caracterizada como quadrática planar distorcida, conforme evidenciado pelo ângulo de ligação N1–Pd1–S1 de 164,30°, diferente do valor ideal de 180°. Observa-se que as distâncias de ligação C1–N1 e C2–N2 são aproximadamente 1,289(4) Å e 1,302(4) Å, respectivamente, indicando um caráter intermediário entre ligação simples e dupla, devido à presença de deslocalização π no sistema. Além disso, essa deslocalização π se estende às ligações N2–N3 e N3–C5, que apresentam comprimentos de 1,373(3) Å e 1,324(4) Å, respectivamente.

Figura 33 – Representação ORTEP do complexo [PdCl(HL)].



Fonte: dados da pesquisa, 2024

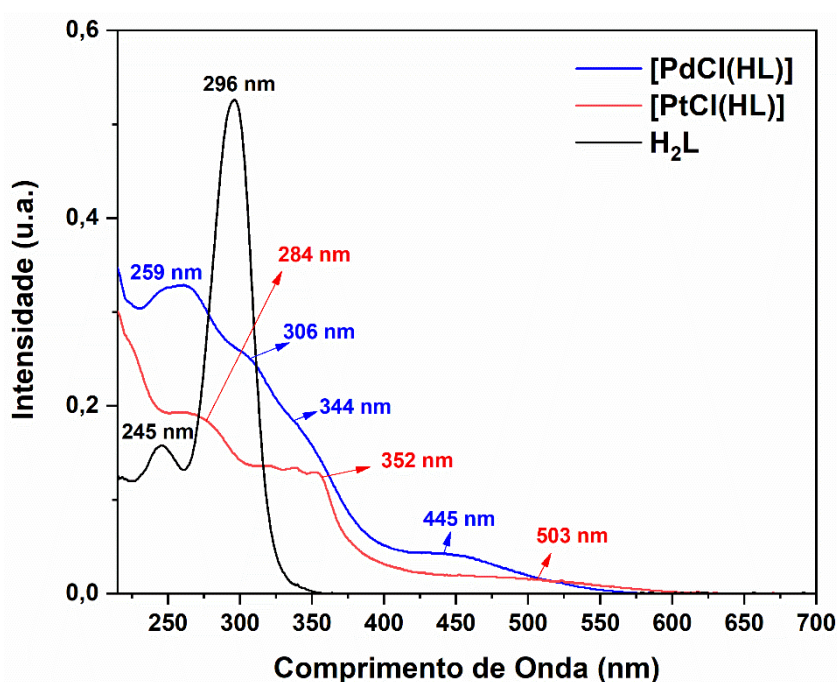
Tabela 2 - Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para [PdCl(HL)].

Comprimentos de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
Pd1-S1	2.2524(8)	S1-Pd1-Cl1	95.94(3)
Pd1-Cl1	2.3142(9)	N2-Pd1-S1	85.09(7)
N3-C5	1.324(4)	N1-Pd1-S1	164.30(8)
Pd1-N2	1.964(2)	N2-Pd1-Cl1	177.94(8)
N1-C1	1.289(4)	N2-Pd1-N1	79.22(10)
Pd1-N1	2.051(2)	N1-Pd1-Cl1	99.76(8)
S1-C5	1.758(3)	N2-C2-C1	115.0(3)
N2-N3	1.373(3)	N3-N2-Pd1	122.86(18)
N2-C2	1.302(4)	C2-N2-Pd1	116.7(2)
C1-C2	1.476(4)	C5-N3-N2	112.2(2)
N4-C5	1.334(4)	N3-C5-S1	125.2(2)

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Os espectros eletrônicos dos complexos [PdCl(HL)] e [PtCl(HL)] apresentaram padrões muito similares (Figura 34). O ligante livre apresenta bandas de absorção em 245 e 296 nm, atribuídas a bandas intraligantes associadas às transições eletrônicas do tipo $n \rightarrow \pi^*$ associadas aos grupos imina da tiossemicarbazona. Após a complexação, observa-se o deslocamento dessas bandas para maiores comprimentos de onda, resultando em máximos de absorção em 259 nm para o complexo de paládio, e em 284 nm para o complexo de platina. Esse comportamento evidencia alterações na estrutura eletrônica do ligante decorrentes da coordenação aos centros metálicos. Para complexos de geometria quadrado-planar, são esperadas, em princípio, transições eletrônicas do tipo $d-d$. Entretanto, a identificação dessas transições pode ser dificultada em complexos contendo ligantes sulfurados, uma vez que bandas intensas associadas a processos de transferência de carga do ligante para o metal ($S \rightarrow M^{II}$) podem se sobrepor às transições $d-d$, tornando-as pouco distinguíveis nos espectros eletrônicos. Para ambos os complexos, bandas de transferências de carga compatíveis com transições do tipo $S \rightarrow M^{II}$ foram observadas com $\lambda_{\text{máx}}$ em 306 e 344 nm para [PdCl(HL)] e 352 nm para [PtCl(HL)], com absorvidade molar (ϵ) de 12600, 8550 e 6450 $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, respectivamente. As bandas com máximos em 445 e 503 nm, com ϵ de 2100 e 800 $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, podem ser classificadas como bandas de transferência de carga $M \rightarrow L$, de orbitais d do metal para o sistema π^* dos ligantes (Ali *et al*, 2012; Gonçalves, 2017; Pavia *et al*, 2016).

Figura 34 - Espectro de absorção na região UV/Vis dos complexos [MCl(HL)] ($M = \text{Pd}^{II}$ e Pt^{II}) e do ligante H_2L em MeOH com concentração de $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

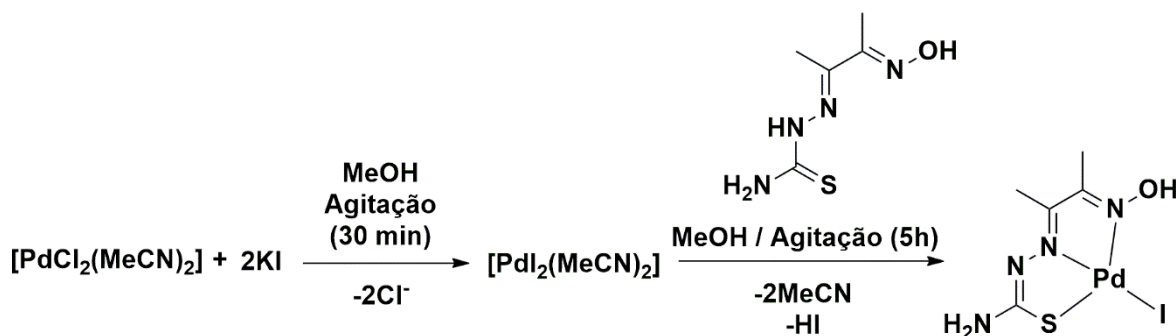


Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Uma vez que o ligante H₂DMTSC atua como um ligante quelato em modo tridentado, surge a possibilidade de modificar o quarto sítio de coordenação do metal. Assim, a primeira abordagem foi substituir o ligante Cl⁻ por outro haleto: o I⁻. No entanto, apesar de apresentarem propriedades químicas semelhantes, diferenças como eletronegatividade e polarizabilidade influenciam diretamente o comprimento e a estabilidade das ligações metal-halogênio, além de afetarem a formação de interações intermoleculares. Em estudos sobre câncer, por exemplo, complexos de Pt^{II} contendo o ligante iodo, apresentam propriedades vantajosas no combate ao câncer, incluindo a modulação do metabolismo mitocondrial, indução de estresse oxidativo e senescência celular, além de eficácia antitumoral comprovada em modelos pré-clínicos. Estes complexos também tendem a apresentar velocidades de reação mais lentas e menor toxicidade no meio celular, além de serem menos lábeis quando comparados aos análogos com ligante cloreto (Fanelli *et al.*, 2016; Melones-Herrero *et al.*, 2024). Assim, foram sintetizados complexos do tipo [MI(HL)] (M= Pd²⁺ e Pt²⁺), a fim de avaliar a influência do halogênio nas propriedades dos complexos formados.

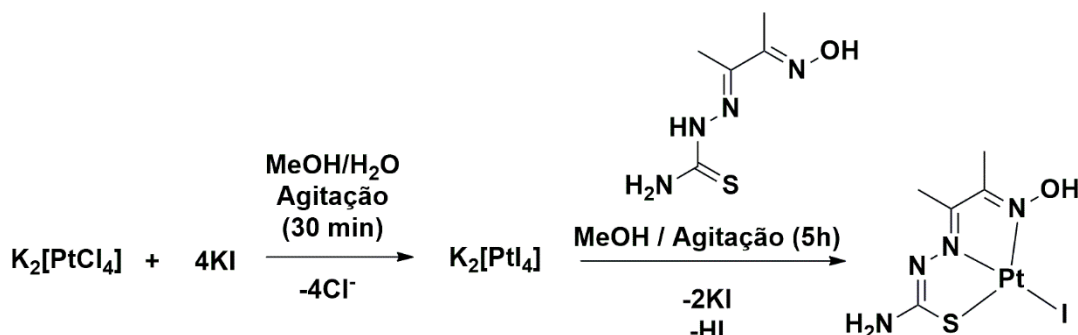
As reações para os complexos [PdI(HL)] e [PtI(HL)] foram realizadas sob agitação constante em temperatura ambiente, através dos precursores metálicos [PdI₂(MeCN)₂] e K₂[PtI₄], formados *in situ*, com o ligante em proporções equimolares, conforme os Esquemas 5 e 6. Ambos os complexos apresentaram bons rendimentos: 89 e 83%, respectivamente, e são insolúveis em *n*-hexano, clorofórmio e diclorometano, enquanto apresentaram baixa solubilidade em metanol, acetonitrila, acetona e solubilidade em DMSO.

Esquema 5 – Reação de síntese proposta para o complexo [PdI(HL)].



Fonte: elaborado pela própria autora, 2024.

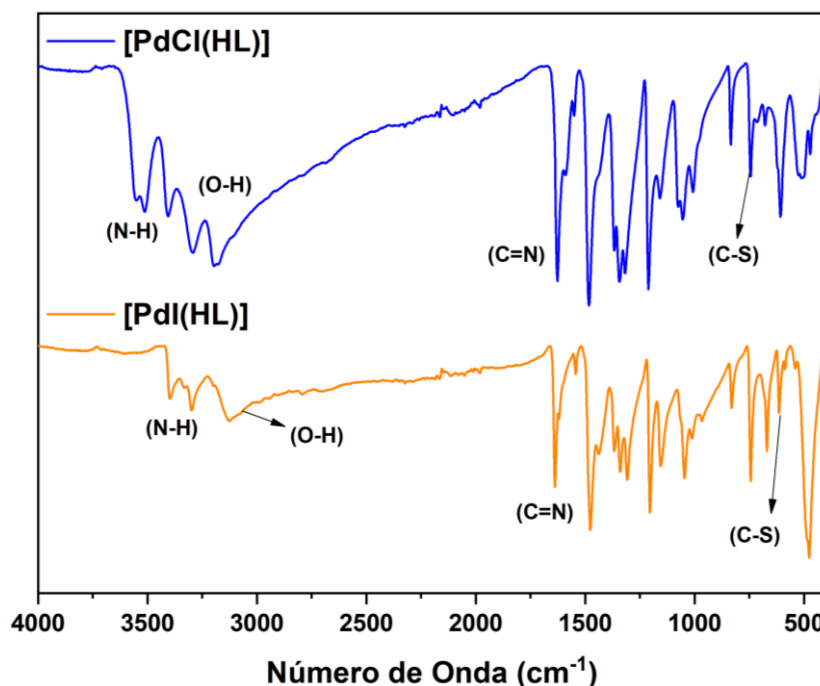
Esquema 6 – Reação de síntese proposta para o complexo [PtI(HL)].



Fonte: elaborado pela própria autora, 2024.

Os espectros de absorção na região do IV apresentaram perfis similares para os complexos [PdI(HL)] (Figura 35) e [PtI(HL)] (Figura A.2). As bandas atribuídas às vibrações $\nu(\text{N-H})$ observadas em $3398\text{--}3298\text{ cm}^{-1}$ para o complexo de paládio e $3400\text{--}3298\text{ cm}^{-1}$ para o complexo de platina, se mostraram deslocadas em relação aos respectivos complexos coordenados ao íon cloro. Nos espectros dos complexos [PdI(HL)] e [PtI(HL)] também foram observadas bandas referentes ao estiramento $\nu(\text{O-H})$ em 3126 e 3110 cm^{-1} , respectivamente. Entretanto é interessante observar que estas bandas apresentaram menor intensidade quando comparadas aos espectros de seus respectivos complexos clorados, o que pode ser justificado pela presença de ligações de hidrogênio intramoleculares. Nos dois espectros também é possível observar as bandas em 1638 cm^{-1} , referente a $\nu(\text{N-H})$; além das bandas do estiramento $\nu(\text{C-S})$ em menores números de onda para [MI(HL)] comparados aos complexos [MCl(HL)], indicando o alongamento da ligação C-S e, conseqüentemente, um aumento da força da ligação M-S. Estes valores sugerem a substituição do íon cloro pelo iodo, no quarto sítio de coordenação do metal (Gonçalves, 2016; Silverstein, 2019).

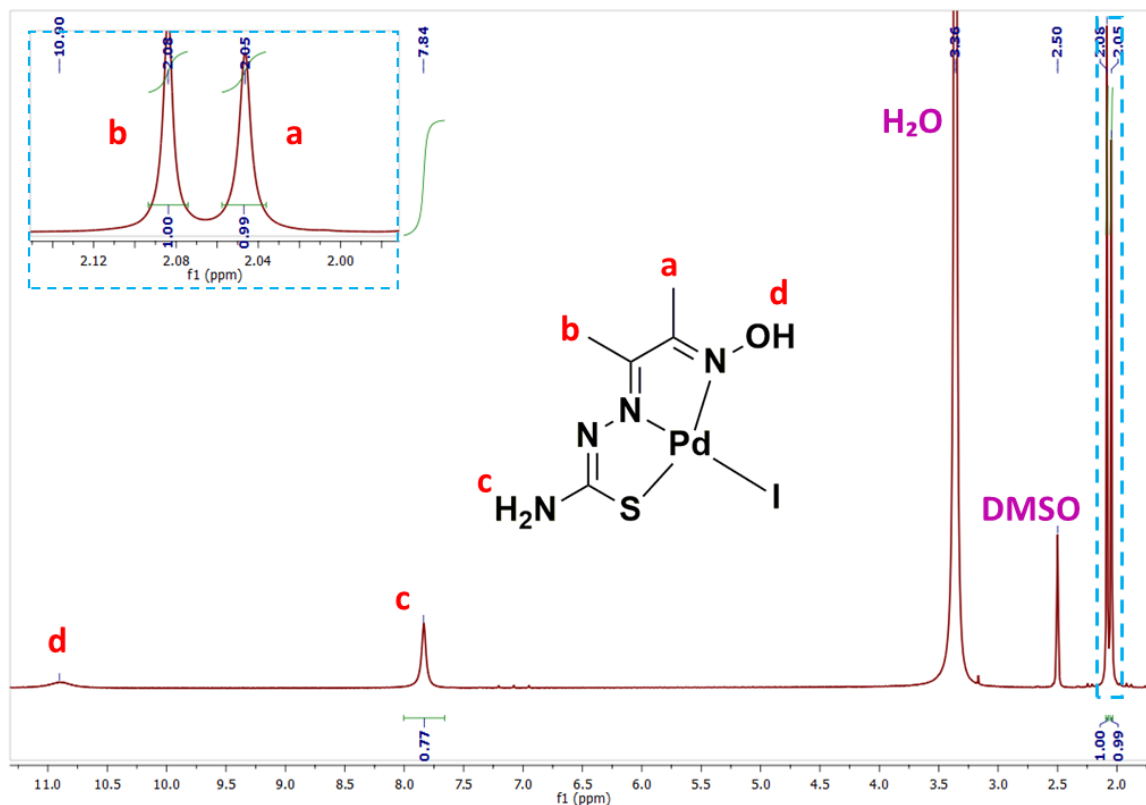
Figura 35 - Espectro de absorção na região do infravermelho dos complexos [PdCl(HL)] e [PdI(HL)] realizado em ATR de 4000-400 cm^{-1} .



Fonte: dados da pesquisa, 2024

O espectro de ^1H RMN para o complexo [PdI(HL)] (Figura 36) evidencia que a substituição do ligante cloro por iodo não promove alterações significativas no perfil espectral, indicando que o modo de coordenação do metal permanece o mesmo. De maneira análoga ao espectro do complexo [PdCl(HL)], é possível observar dois singletos em 2,08 e 2,05 ppm, correspondente aos grupos metila do ligante tiossemicarbazona; além de um sinal em 7,84 ppm correspondente aos hidrogênios do grupo $-\text{NH}_2$. O espectro de ^1H RMN do complexo [PtI(HL)] não foi incluído nesta discussão, uma vez que apresentou sinais adicionais que não são compatíveis com a estrutura proposta, em concordância com os resultados obtidos pelas demais técnicas de caracterização. Esses sinais podem estar associados à interação do complexo com o solvente. Considerando a elevada afinidade da Pt^{II} por ligantes sulfurados, esses sinais podem estar relacionados à ocorrência de solvólise do composto com DMSO, solvente empregado na aquisição do espectro. O DMSO possui um átomo de enxofre fortemente nucleofílico e apresenta alta afinidade de ligação pela platina. Assim, em solução, este solvente pode se ligar ao metal alterando o ambiente de coordenação (Stanić *et al.*, 2026). Ressalta-se que, devido à baixa solubilidade do complexo, não foi possível avaliar seu comportamento em outros solventes, o que impossibilitou a obtenção de um espectro em condições alternativas para esclarecer a origem desses sinais.

Figura 36 - Espectro de ^1H RMN (400 MHz) do $[\text{PdI}(\text{HL})]$ em $\text{DMSO}-d_6$ (δ em ppm).

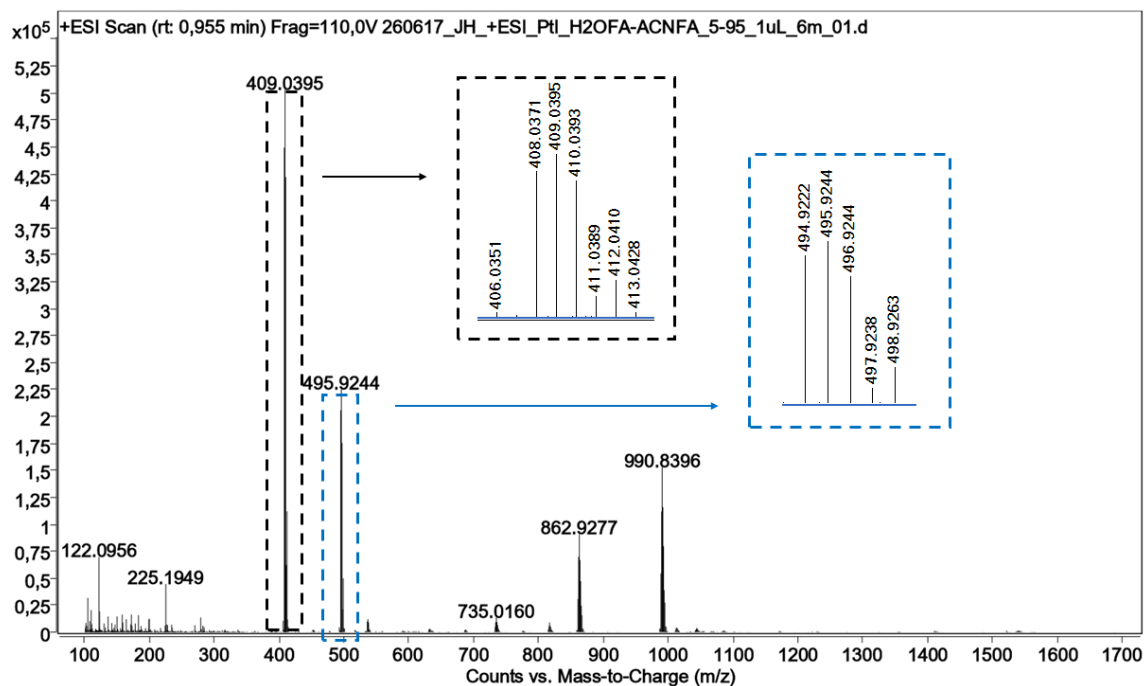


Fonte: dados da pesquisa, 2025

Os complexos $[\text{PtI}(\text{HL})]$ (Figura 37) e $[\text{PdI}(\text{HL})]$ (Figura C.1) também foram caracterizados por espectrometria de massas de alta resolução por eletrospray em modo positivo (ESI+), utilizando MeCN como solvente. O espectro obtido para o complexo de Pt^{II} apresentou um pico em m/z 495,9244, atribuído ao íon protonado $[\text{M}+\text{H}]^+$, que é condizente com o valor m/z calculado para este íon (495,9268) (Figura 38), com um erro de -4,84 ppm. Esse resultado confirma a composição molecular proposta para o complexo. Entretanto, é interessante observar que este espectro apresenta outro pico mais intenso em m/z 409,0395, atribuído à formação da espécie $[\text{M} - \text{I} + \text{CH}_3\text{CN}]^+$. A formação dessa espécie é compatível com a dissociação do ligante iodo durante a ionização, seguida da coordenação de uma molécula de acetonitrila ao metal, uma vez que em complexos de metais de transição contendo haletos como ligantes, pode haver a dissociação do ânion, seguido pela solvatação das espécies catônicas formadas, de acordo com as condições de análise (Henderson; McIndoe, 2005). Um comportamento análogo foi verificado para o complexo $[\text{PdI}(\text{HL})]$, cujo espectro apresentou o íon protonado $[\text{M} + \text{H}]^+$ em m/z 406,8638, em concordância com o valor calculado ($m/z = 406,8655$), apresentando erro de -4,18 ppm. Além disso, foi observado um pico de maior intensidade em m/z 319,9788, atribuído

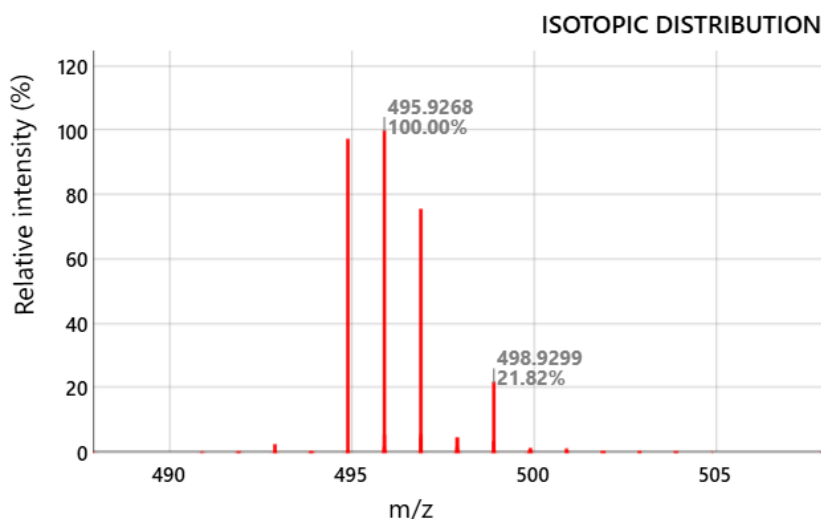
à espécie $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})(\text{HL})]^+$, indicando a substituição do ligante iodo por acetonitrila durante a ionização, de forma semelhante ao complexo de Pt^{II} .

Figura 37 - Espectro de massas ESI+ obtido para o íon protonado $[\text{PtI}(\text{HL})]\text{H}^+$.



Fonte: dados da pesquisa, 2026.

Figura 38 - Espectro de massas ESI+ calculado para o íon protonado $[\text{PtI}(\text{HL})]\text{H}^+$.

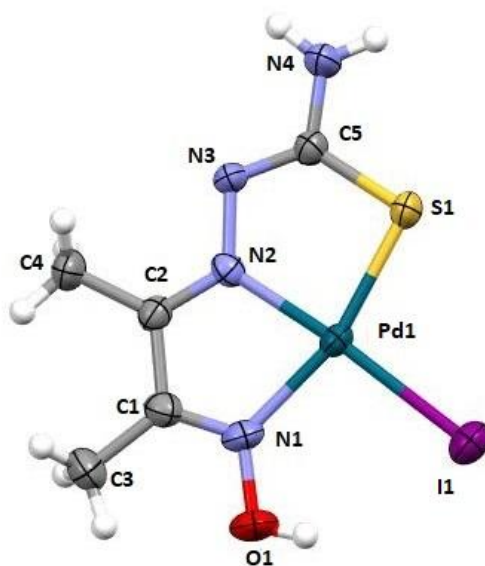


Fonte: adaptado de Patiny e Borel, 2026.

A estrutura cristalina do complexo $[\text{PdI}(\text{HL})]$ (Figura 39) foi determinada por difração de raios X em monocristal, e pode ser considerada representativa para o complexo $[\text{PtI}(\text{HL})]$. A Tabela 3 apresenta dados de comprimentos e ângulos de ligação selecionados para este

complexo. Assim como o $[\text{PdCl}(\text{HL})]$, este complexo também cristaliza no sistema cristalino triclinico, pertencendo ao grupo espacial $P\bar{1}$. Sua estrutura é bastante semelhante ao $[\text{PdCl}(\text{HL})]$, apresentando o ligante coordenado ao centro metálico de forma N,N,S -tridentada, enquanto o quarto sítio de coordenação neste caso, é ocupado por um átomo de iodo. A geometria do complexo também pode ser caracterizada como quadrática planar distorcida, conforme observado pela distorção de aproximadamente 16° , do valor ideal de 180° , do ângulo de ligação N1-Pd1-S1 . Os comprimentos de ligação C1-N1 e C2-N2 são de $1,281(9)$ Å e $1,301(8)$ Å, respectivamente, sugerindo um caráter intermediário entre ligação simples e dupla, em função da deslocalização π presente no sistema. Além disso, essa deslocalização π se estende às ligações N2-N3 e N3-C5 , cujos comprimentos são $1,393(7)$ Å e $1,309(8)$ Å, respectivamente. Ao comparar o comprimento da ligação Pd-X nos complexos de paládio $[\text{PdCl}(\text{HL})]$ (Tabela 2) e $[\text{PdI}(\text{HL})]$ (Tabela 3), é possível observar um maior valor para a ligação Pd-I ($2,5899(7)$ Å), como já era esperado, uma vez que o haleto iodo possui um maior raio iônico.

Figura 39 – Representação ORTEP do complexo $[\text{PdI}(\text{HL})]$.



Fonte: dados da pesquisa, 2024

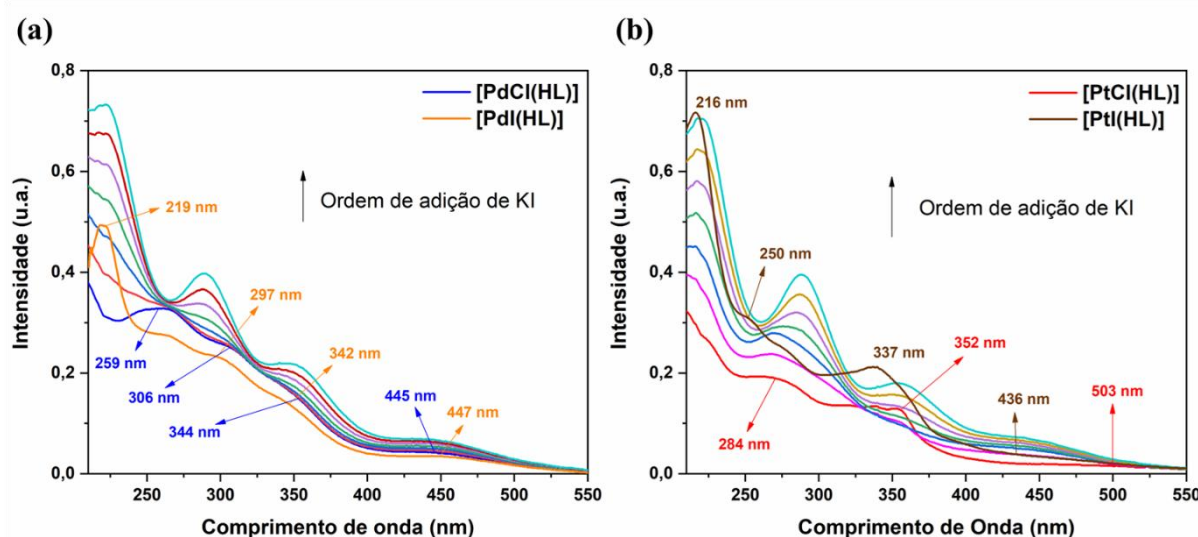
Tabela 3 - Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para [PdI(HL)].

Comprimentos de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
Pd1-S1	2.2453(18)	S1-Pd1-I1	99.30(5)
Pd1-I1	2.5899(7)	N2-Pd1-S1	85.11(15)
N3-C5	1.309(8)	N2-Pd1-I1	175.85(15)
Pd1-N2	1.987(5)	N1-Pd1-S1	163.67 (16)
N1-C1	1.281(9)	N2-Pd1-N1	78.6(2)
Pd1-N1	2.035(6)	N1-Pd1-I1	97.03(16)
S1-C5	1.756(6)	N2-C2-C1	115.1(6)
N2-N3	1.393(7)	N3-N2-Pd1	122.0(4)
N2-C2	1.301(8)	C2-N2-Pd1	116.3(4)
C1-C2	1.477(9)	C5-N3-N2	111.5(5)
		N3-C5-S1	126.6(5)

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

O acompanhamento da reação de formação dos complexos [PdI(HL)] (Figura 40 (a)) e [PtI(HL)] (Figura 40 (b)) foi realizado através da técnica de espectroscopia na região do UV-vis. Para essa análise, foram feitas sucessivas adições de 100 µL de uma solução estoque de KI (concentração: $2,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) à uma solução do complexo [MCl(HL)] (M= Pd^{II} e Pt^{II}), de concentração de $2,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. Em ambos os espectros é possível observar uma modificação gradual do perfil espectral à medida que são realizadas sucessivas adições de KI, indicando a substituição do ligante cloro pelo iodo na esfera de coordenação do metal. Para os complexos de Pd^{II}, foi possível observar a presença de bandas com um máximo de absorção na região de 219 e 297 nm ($\epsilon = 24800$ e 11650 L.mol⁻¹.cm⁻¹, respectivamente) para o complexo com I⁻. Estas bandas podem ser atribuídas a transições intraligantes do tipo $n \rightarrow \pi^*$, centradas nos grupos azometina e oxima do ligante. Já a banda na região de 342 nm ($\epsilon = 7350$ L.mol⁻¹.cm⁻¹), pode estar associada a banda de transferência de carga do tipo S $\rightarrow$ M^{II}, evidenciando a coordenação do ligante tridentado ao metal. Em ambos os espectros, nota-se também uma banda de baixa intensidade na região de cerca de 440 nm ($\epsilon = 2150$ L.mol⁻¹.cm⁻¹), que pode ser atribuída a transição do tipo M $\rightarrow$ L, referente a transição de carga do metal para o ligante (MLCT). Um comportamento semelhante é observado para os complexos de platina. O complexo [PtI(HL)] exibe bandas em 216, 250, 337 e 436 nm ($\epsilon = 35850, 15600, 10600, 1900$ L mol⁻¹ cm⁻¹, respectivamente). As alterações observadas refletem mudanças na estrutura eletrônica do complexo decorrentes da substituição do ligante haleto (Housecroft; Sharpe, 2013; Gonçalves, 2016; Pavia *et al*, 2016).

Figura 39 - Acompanhamento espectroscópico das reações de troca de Cl^- por I^- nos complexos $[\text{PdCl}(\text{HL})]$ (a) e $[\text{PtCl}(\text{HL})]$ (b). $[\text{MCl}(\text{HL})]$: $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$; solução estoque de KI : $2,0 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$



Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Os resultados obtidos através das análises de caracterizações dos complexos $[\text{MX}(\text{HL})]$ ($\text{M} = \text{Pd}^{\text{II}}$ e Pt^{II} ; $\text{X} = \text{Cl}^-$ e I^-), confirmaram a formação das espécies propostas e evidenciaram que a substituição do ligante cloro por iodo no quarto sítio de coordenação do metal, apresenta alterações sutis nas propriedades dos compostos, sem modificar a coordenação do metal com o ligante tiossemicarbazona. Além disso, a natureza lábil do ligante cloro no quarto sítio de coordenação dos complexos de Pd^{II} e Pt^{II} , torna essas espécies importantes precursores sintéticos, permitindo sua substituição por ligantes com diferentes características e atividades biológicas. Nesse contexto, as fosfinas destacam-se pelo caráter lipofílico e compatibilidade com metais em diferentes estados de oxidação, uma vez que atuam como ligantes doadores σ e receptores π , coordenando-se aos centros metálicos por meio do par de elétrons isolado, presente no átomo de fósforo. Dessa forma, a substituição dos haletos por ligantes fosfínicos representa uma estratégia promissora para o desenvolvimento de novos complexos metálicos, constituindo o foco da próxima etapa deste trabalho.

5.2.2 Complexos fosfínicos

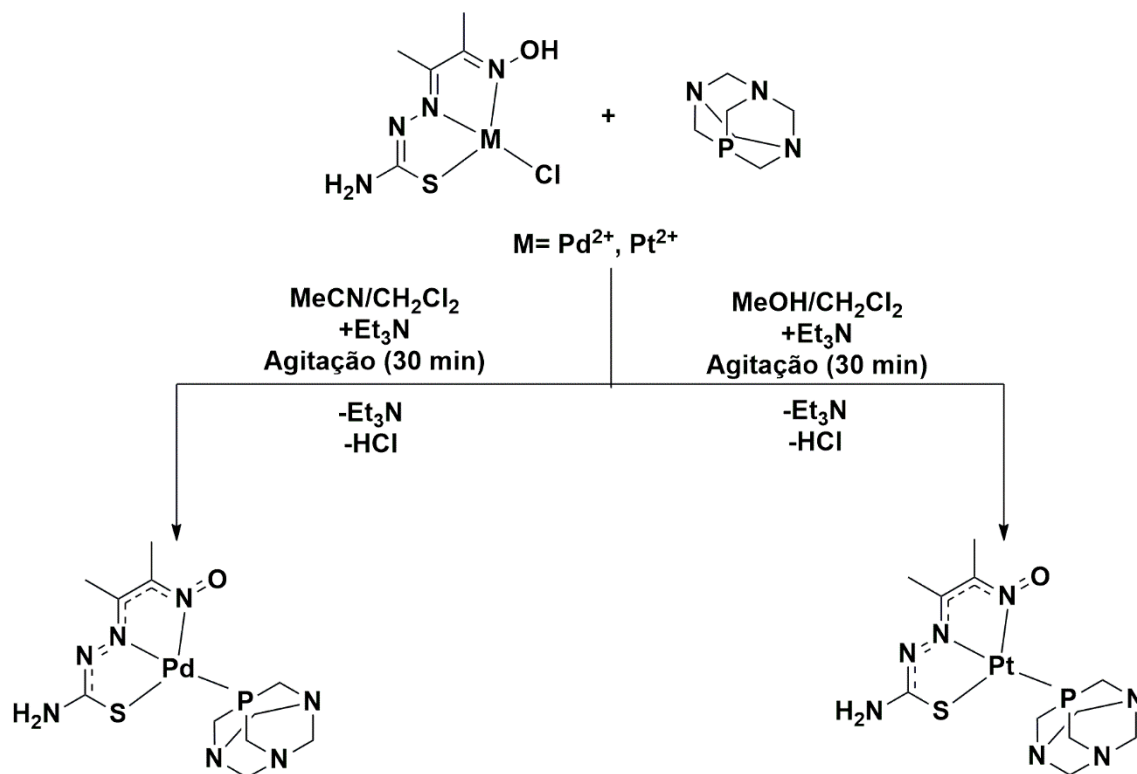
As fosfinas constituem uma das classes de ligantes mais comumente empregadas na química de coordenação. Isso provavelmente reflete a versatilidade eletrônica das fosfinas, que

formam complexos cineticamente estáveis com metais em diferentes estados de oxidação. No contexto da química biológica, os complexos metal-fosfina despertam interesse devido ao potencial envolvimento em processos biológicos, uma vez que sua atividade, especialmente a citotóxica, pode estar associada à coordenação com metais presentes em sítios biológicos específicos. Além disso, modificações nos substituintes do grupo PR_3 podem promover alterações significativas na reatividade dos complexos de metais de transição (Berners-Price; Sadler, 1988).

O 1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano (PTA) é capaz de se coordenar principalmente a metais por meio de seus átomos de fósforo e nitrogênio. Os complexos metálicos contendo esses ligantes frequentemente exibem propriedades interessantes em diversas áreas, destacando-se por sua promissora atividade antimetastática e antiproliferativa contra diferentes linhagens de células cancerígenas, incluindo aquelas resistentes à platina. Os complexos metálicos de PTA têm despertado grande interesse devido à sua solubilidade em água e estabilidade química. Além disso, a coordenação do PTA a metais de transição, como rutênio, platina e ouro, pode modificar as propriedades eletrônicas dos complexos, resultando em emissões de luz específicas. A química de coordenação do PTA tem sido amplamente investigada, especialmente em relação à preferência de coordenação via o átomo de fósforo, enquanto as funcionalidades amina são mais propensas à alquilação e protonação. Essa versatilidade estrutural e funcional reforça a relevância dos complexos de PTA no desenvolvimento de novos materiais e processos catalíticos em meio aquoso (Frost *et al*, 2006; Jaremko *et al*, 2008; Phillips *et al*, 2004; Scalambra *et al*, 2019).

A síntese foi realizada a partir dos complexos $[MCl(HL)]$ ($M = Pd^{II}$ e Pt^{II}) em proporção estequiométrica 1:1 com o PTA. Nesse processo, espera-se que a substituição do ligante cloreto pelo PTA ocorra no quarto sítio de coordenação do metal, conforme o Esquema 7. Após a adição de algumas gotas de trietilamina, o complexo de paládio passou de uma coloração alaranjada, para um alaranjado intenso, enquanto o complexo de platina adquiriu uma coloração arroxeada. É importante ressaltar que a adição da Et_3N promove a desprotonação do hidrogênio da hidroxila do ligante tiossemicarbazona. Os complexos $[M(PTA)(L)]$ formados apresentaram melhor solubilidade em DMSO, e são parcialmente solúveis em diclorometano, acetonitrila, metanol e clorofórmio. Ambos não apresentaram solubilidade em *n*-hexano. O rendimento das reações foi de 96% e 74% para os complexos de Pd^{II} e Pt^{II} , respectivamente.

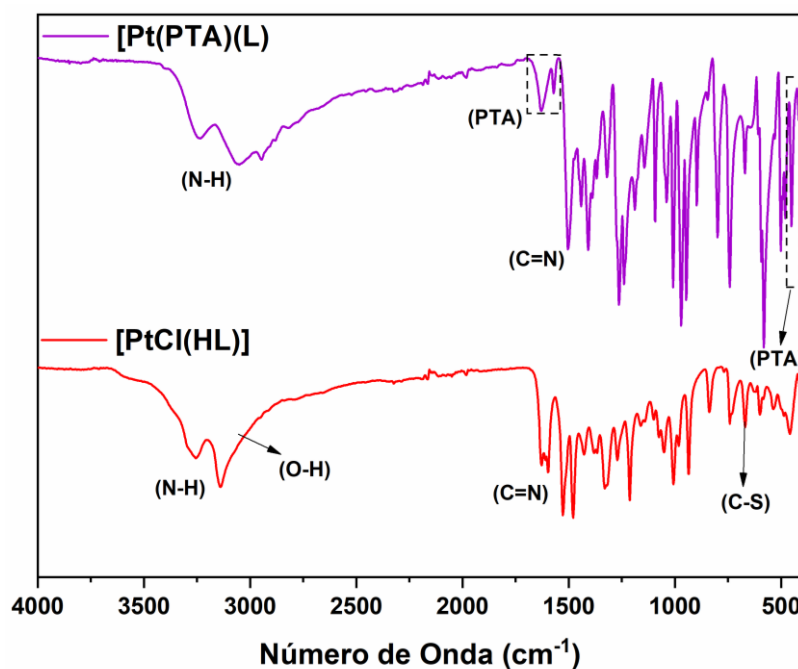
Esquema 7 – Reação de síntese proposta para os complexos $[M(PTA)(L)]$ ($M = Pd^{II}, Pt^{II}$).



Fonte: elaborado pela própria autora, 2025.

Espectros de infravermelho foram utilizados para caracterizar os complexos $[Pt(PTA)(L)]$ (Figura 41) e $[Pd(PTA)(L)]$ (Figura A.3). Embora o PTA apresente bandas de absorção específicas entre 452 e 405 cm^{-1} , essas bandas são pouco diagnósticas, pois não fornecem informações estruturais precisas. A interação desse ligante modifica a região de *fingerprint* do carbono, dificultando a atribuição direta dos valores de estiramento da ligação (C-S) diferentemente do que foi realizado anteriormente para os complexos do tipo $[MX(DMTSC)]$ e para o ligante livre. Entretanto, podemos destacar as bandas: $3234\text{--}3060\text{ v}(\text{N-H})$, $1629\text{--}1570\text{ v}(-\text{CH}_2)_{\text{PTA}}$, $1503\text{ v}(\text{C}=\text{N})$, para o complexo $[Pt(PTA)(L)]$; e $3249\text{--}3062\text{ v}(\text{N-H})$, $1625\text{--}1570\text{ v}(-\text{CH}_2)_{\text{PTA}}$, $1498\text{ v}(\text{C}=\text{N})$ para o complexo $[Pd(PTA)(L)]$, evidenciando a substituição do ligante cloro pela coordenação do metal com PTA (PAVIA *et al*, 2016; Phillips *et al.*, 2004; Rettondin, 2024).

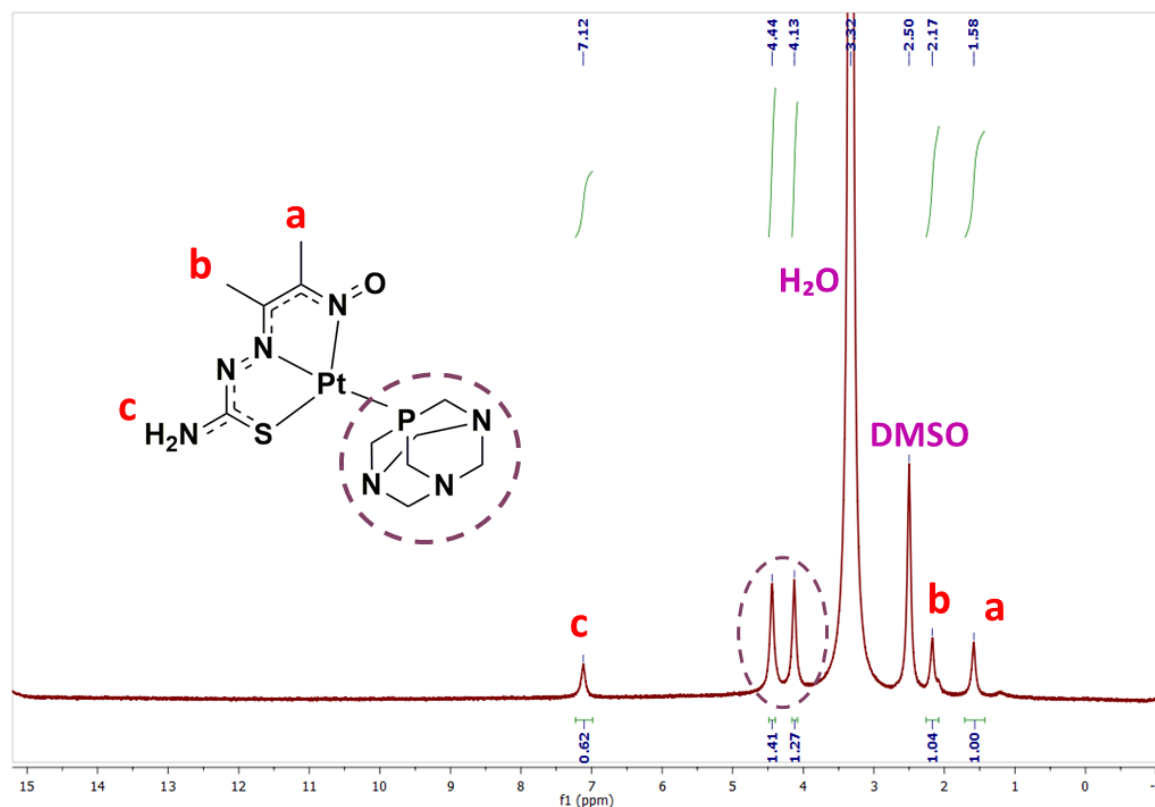
Figura 41 - Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos $[\text{PtCl}(\text{HL})]$ e $[\text{Pt}(\text{PTA})(\text{L})]$ realizado em ATR de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.



Fonte: dados da pesquisa, 2025.

O espectro de ^1H RMN para o complexo $[\text{Pt}(\text{PTA})(\text{L})]$ (Figura 42) evidencia a substituição do ligante cloro pelo PTA no quarto sítio de coordenação do metal, através da presença de dois simpletos em 4,44 e 4,13 ppm, atribuídos aos hidrogênios dos grupos $(-\text{CH}_2)$ do ligante fosfínico; ausentes no espectro do complexo análogo $[\text{PtCl}(\text{HL})]$. Podemos observar também um simpleto em 7,12 ppm, bem como outros dois simpletos em 2,17 e 1,58 ppm, atribuídos aos hidrogênios dos grupos $(-\text{NH}_2)$ e $(-\text{CH}_3)$, respectivamente, do ligante tiossemicarbazona. O espectro de ^1H RMN do complexo $[\text{Pd}(\text{PTA})(\text{L})]$ não foi incluído nesta discussão, uma vez que apresentou baixa qualidade espectral, dificultando a atribuição dos sinais correspondentes à estrutura do complexo. Esse comportamento sugere a ocorrência de solvólise na presença do solvente DMSO, comprometendo a integridade da espécie em solução e, consequentemente, a interpretação dos dados espectroscópicos.

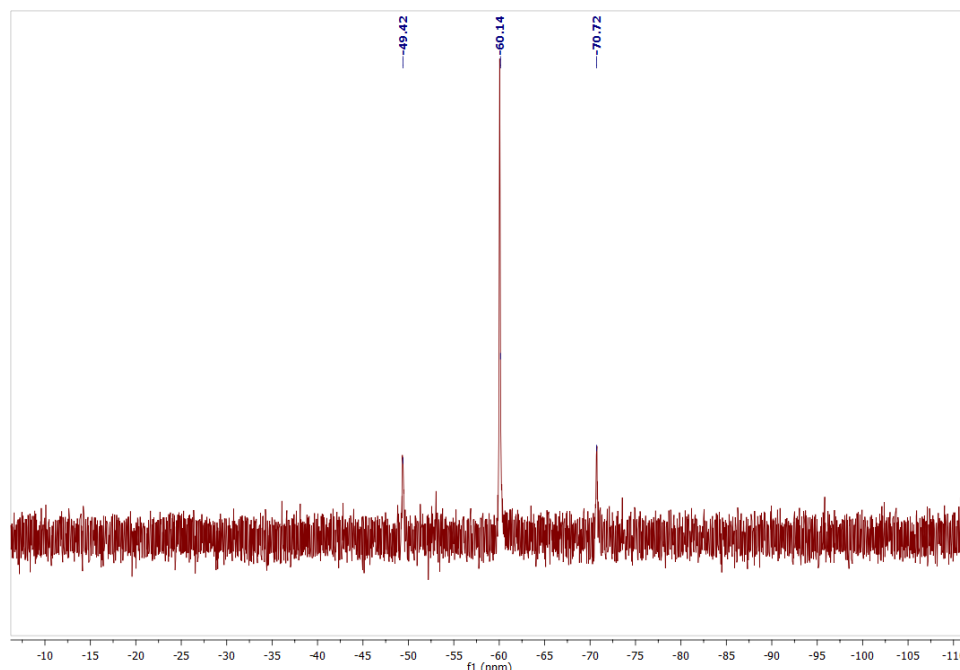
Figura 42 - Espectro de ^1H RMN (400 MHz) do $[\text{Pt}(\text{PTA})(\text{L})]$ em $\text{DMSO}-d_6$ (δ em ppm).



Fonte: dados da pesquisa, 2025

Os complexos $[\text{Pt}(\text{PTA})(\text{L})]$ (Figura 43) e $[\text{Pd}(\text{PTA})(\text{L})]$ (Figura B.2) também foram caracterizados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^{31}P em solução de $\text{DMSO}-d_6$. Os espectros apresentaram sinais em -60,14 ppm para o complexo de Pt^{II} e -46,35 ppm para o complexo de Pd^{II} , demonstrando um deslocamento químico quando comparado ao valor observado para o PTA livre: -98,1 ppm. Assim, é possível confirmar a presença desta fosfina nos compostos sintetizados, uma vez que a coordenação do fósforo com metais de transição leva a uma alteração significativa do deslocamento químico (δ) em relação ao ligante livre, geralmente para valores menos negativos, como observados nos espectros obtidos (Guerriero *et al.*, 2024). No espectro de RMN de ^{31}P do complexo $[\text{Pt}(\text{PTA})(\text{L})]$ observa-se um sinal em $\delta = -60,14$ ppm, acompanhado por dois satélites simetricamente posicionados em $\delta = -70,72$ e $-49,42$ ppm. Esses satélites apresentam intensidades semelhantes entre si, e são decorrentes do acoplamento heteronuclear entre os núcleos de ^{31}P e ^{195}Pt . A presença desse acoplamento constitui uma forte evidência da coordenação da fosfina ao centro metálico de Pt^{II} , corroborando com a estrutura proposta para o complexo (Ursini, 1997).

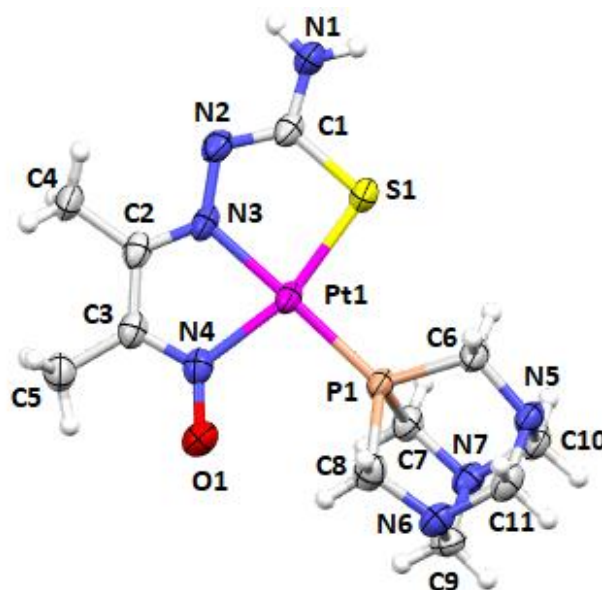
Figura 43 - Espectro de ^{31}P RMN (400 MHz) do $[\text{Pt}(\text{PTA})(\text{L})]$ em $\text{DMSO}-d_6$ (δ em ppm).



Fonte: dados da pesquisa, 2025

A estrutura cristalina do complexo $[\text{Pt}(\text{PTA})(\text{L})]$ foi determinada por difração de raios X em monocristal e pode ser considerada representativa para o complexo $[\text{PdCl}(\text{HL})]$, devido às semelhanças estruturais e químicas entre os dois compostos. A Tabela 4 apresenta dados de comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo. O complexo se cristaliza em um sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $\text{P2}_1/\text{c}$. Através da Figura 44, é possível observar que o ligante tiossemicarbazona permanece coordenado ao centro metálico de modo *N,N,S*-tridentado, e o quarto sítio de coordenação do metal é ocupado pelo PTA. A geometria do complexo pode ser caracterizada como quadrática planar distorcida, conforme evidenciado pelo ângulo de ligação N4-Pt1-S1 de $163,69^\circ$, diferente do valor ideal de 180° . É importante destacar que, diferentemente dos complexos halogenados, o ligante tiossemicarbazona encontra-se coordenado na forma duplamente desprotonada (L^{2-}). Os comprimentos das ligações C1-S1 , C1-N2 , C2-C3 , C2-N3 e C3-N4 , presentes nos anéis quelatos, apresentam caráter intermediário entre ligações simples e duplas para sistemas carbono-enxofre, carbono-carbono e carbono-nitrogênio. Esse comportamento evidencia uma significativa deslocalização da densidade eletrônica π ao longo dos anéis de cinco membros, estendendo-se até a ligação N-O . Dessa forma, a estrutura eletrônica do complexo é melhor descrita por um híbrido de ressonância.

Figura 44 – Representação ORTEP do complexo [Pt(PTA)(L)].



Fonte: dados da pesquisa, 2025.

Tabela 4 - Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para [Pt(PTA)(L)].

Comprimentos de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
Pt1-S1	2.2704(18)	N3-Pt1-S1	83.90(15)
Pt1-P1	2.2365(13)	N3-Pt1-P1	176.06(13)
Pt1-N3	1.999(4)	N3-Pt1-N4	79.8(2)
Pt1-N4	2.035(5)	N2-N3-Pt1	123.1(3)
N2-N3	1.394(7)	S1-Pt1-P1	97.14(5)
N3-C2	1.309(7)	N4-Pt1-S1	163.69(14)
N4-C3	1.329(6)	C2-N3-Pt1	115.4(4)
O1-N4	1.303(6)	N4-Pt1-P1	99.13(14)
Pt1-S1	2.2704(18)	N3-Pt1-S1	83.90(15)
Pt1-P1	2.2365(13)	N3-Pt1-P1	176.06(13)
Pt1-N3	1.999(4)	N3-Pt1-N4	79.8(2)

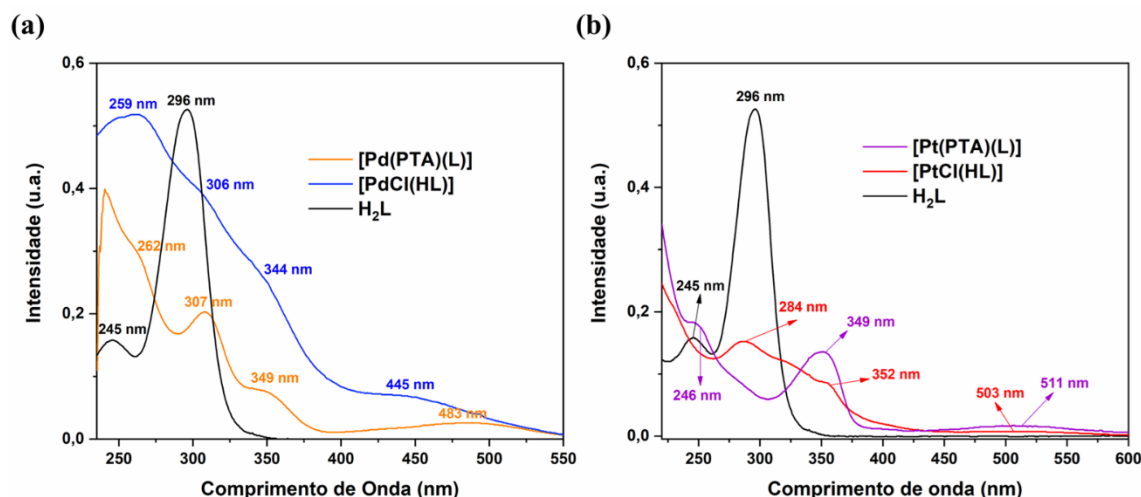
Fonte: dados da pesquisa, 2025.

Os espectros eletrônicos dos complexos [Pd(PTA)(L)] (Figura 45 (a)) e [Pt(PTA)(L)] (Figura 45 (b)) foram obtidos através da análise de uma solução de concentração $2,0 \times 10^{-5}$ mol.L⁻¹ do complexo, solubilizado em CHCl₃ e MeOH, respectivamente. Foi observado no espectro eletrônico do [Pd(PTA)(L)] a presença de bandas na região de 262 e 307 nm, com absorvidade molar 10100 e 3800 L.mol⁻¹.cm⁻¹, respectivamente, que podem ser atribuídas às transições tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ intraligantes. Este complexo também apresenta uma banda na região de 349 nm ($\epsilon = 3800$ L.mol⁻¹.cm⁻¹), correspondente à transferência de carga do ligante para o metal (LMCT); além de outra banda mais fraca próxima a 483 nm, que pode ser associada à

transferência de carga do metal-ligante (MLCT). De maneira análoga, no espectro eletrônico do complexo $[\text{Pt}(\text{PTA})(\text{L})]$, é possível identificar bandas nas mesmas regiões (Gonçalves *et al.*, 2017; Pavia *et al.*, 2016).

Figura 45 - Espectros de absorção na região UV-vis do $[\text{Pd}(\text{DMTSC})(\text{PTA})]$

(a), $[\text{Pt}(\text{DMTSC})(\text{PTA})]$ (b), H_2DMTSC e PTA ($2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$).



Fonte: dados da pesquisa, 2025.

Embora a coordenação do PTA aos complexos metálicos estudados tenha potencial para a obtenção de compostos estruturalmente bem definidos e com atividades biológicas promissoras, verificou-se que, no sistema estudado, esses compostos apresentaram baixa solubilidade na maioria dos solventes empregados durante as etapas de caracterização. Essa limitação dificultou a realização de algumas análises espectroscópicas e restringiu a investigação de suas propriedades físico-químicas e biológicas. Considerando a versatilidade dos complexos de Pt^{II} e Pd^{II} , que permite a modificação do quarto sítio de coordenação do metal, foi proposta a síntese de uma nova série de complexos contendo a tris(dietilamino)fosfina (TDA) como ligante, em substituição ao PTA. Essa estratégia teve como objetivo obter novos complexos com melhor solubilidade, e possibilitando a avaliação da influência dessa fosfina nas características estruturais e espectroscópicas dos compostos.

Assim, complexos de composição $[\text{M}(\text{TDA})(\text{L})]$ foram sintetizados, utilizando como precursores os complexos $[\text{MCl}(\text{HL})]$ ($\text{M}=\text{Pd}^{\text{II}}$ e Pt^{II}). Inicialmente, as reações foram conduzidas de forma análoga à empregada na síntese dos complexos contendo PTA. Para isso, foi adicionada TDA, em proporção equimolar em relação ao precursor metálico, à solução do complexo, mantendo o sistema sob agitação constante à temperatura ambiente durante 1 hora.

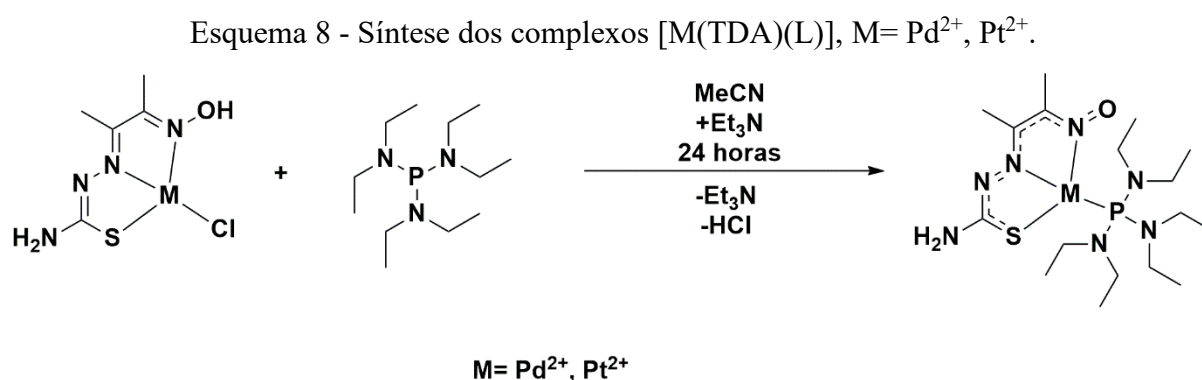
Após a adição da fosfina, observou-se uma mudança imediata na coloração das soluções, passando para um alaranjado intenso no caso do complexo de Pd^{II} e vermelho-escuro para o complexo de Pt^{II}, sugerindo a formação de novas espécies em solução. Após esse período, foi adicionado 1,0 mL de Et₃N em ambas as soluções, e a mistura reacional permaneceu sob agitação por mais 3 horas. Para a síntese do complexo de Pd^{II}, utilizou-se MeCN como solvente reacional, enquanto, para o complexo de Pt^{II}, foi utilizado MeOH. Ao final da reação, observou-se a formação de um precipitado alaranjado no sistema contendo paládio, o qual foi isolado, lavado com *n*-hexano e seco sob pressão reduzida. No caso do complexo de Pt^{II}, a precipitação foi pouco expressiva; assim, a solução reacional foi mantida em repouso para evaporação lenta do solvente por cinco dias. O precipitado obtido foi então filtrado, lavado com *n*-hexano e seco sob pressão reduzida. Por fim, ambos os compostos foram recristalizados, utilizando-se o mesmo solvente empregado em suas respectivas sínteses.

Após a síntese, os complexos foram submetidos às caracterizações físico-químicas. Os resultados obtidos revelaram que o composto de Pd^{II} correspondia à estrutura inicialmente proposta, enquanto o mesmo não foi observado para o composto de Pt^{II}. Considerando que o paládio apresenta maior labilidade que a platina, uma hipótese inicialmente considerada foi a de que o tempo reacional empregado poderia ter sido insuficiente para a completa formação do complexo [Pt(TDA)(L)], uma vez que reações envolvendo esse metal tendem a ocorrer mais lentamente (Czarnomysy *et al.*, 2021). Entretanto, a caracterização por espectrometria de massas indicou que, embora a fosfina se mostrou coordenada ao centro metálico, também houve uma reação com o MeOH utilizado como solvente reacional. Como consequência, ocorreu a substituição dos grupos dietilamino da fosfina, por grupos metóxi do MeOH, processo que ainda será discutido com mais detalhes. Como nas sínteses iniciais os complexos de Pd^{II} e Pt^{II} foram preparados em solventes distintos (acetonitrila e metanol, respectivamente), não foi possível determinar se a formação desse produto era influência do solvente, ou da natureza do metal. Além disso, deve-se considerar que aminofosfinas, como a tris(dietilamino)fosfina, são suscetíveis a reações de transformação química, incluindo processos de oxidação e substituição nucleofílica (Starosta, 2023).

Com o objetivo de investigar a influência do solvente e do centro metálico sobre essa reatividade, foram realizadas novas sínteses utilizando os precursores [MCl(HL)] (M = Pd^{II} e Pt^{II}), empregando separadamente, acetonitrila e metanol como solventes reacionais para ambos os metais. Dessa forma, foram preparadas quatro reações independentes, que produziram quatro novos complexos: [Pd(TDA)(L)] e [Pt(TDA)(L)], formados nas reações em MeCN; [Pd(TMO)(L)] e [Pt(TMO)(L)] (TMO = trimetilfosfito), formados nas reações em MeOH. Para

todas as sínteses, as misturas reacionais foram mantidas sob agitação constante à temperatura ambiente por 24 horas, permitindo a comparação direta da influência do solvente e do metal na formação dos produtos obtidos.

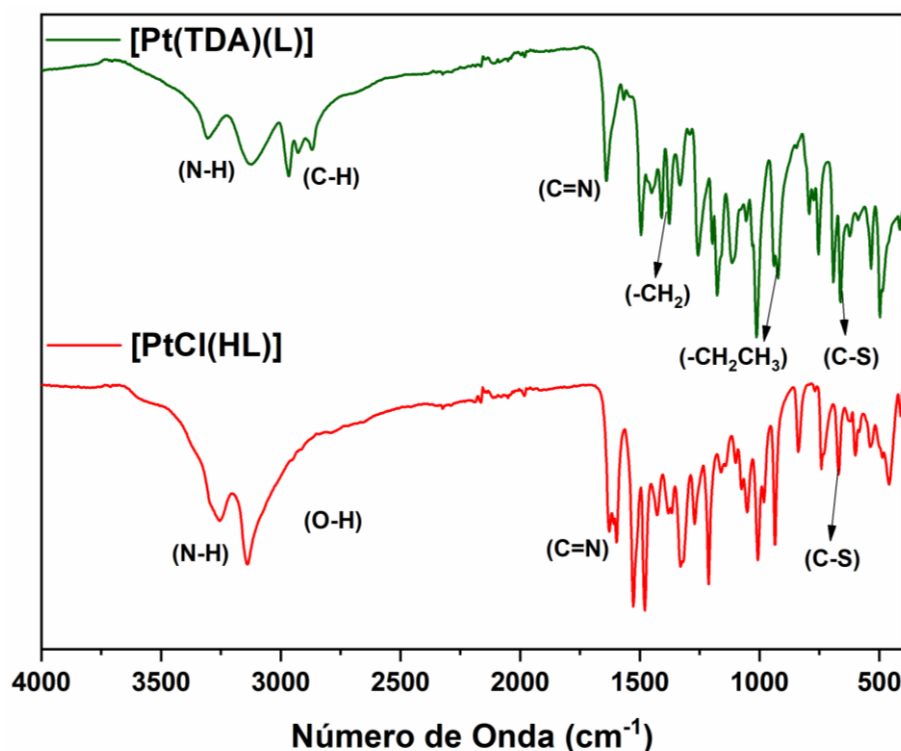
O Esquema 8 representa a reação dos complexos fosfínicos sintetizados em MeCN. Para a reação do complexo $[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]$ foi observada a formação de um precipitado alaranjado escuro, enquanto a reação do $[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]$ resultou em um material de coloração roxo escuro. Ambos os complexos apresentaram boa solubilidade em MeCN, e por isso a solução foi deixada para a evaporação lenta do solvente, a fim de se obter um maior rendimento.



Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

Os espectros na região do infravermelho dos complexos $[\text{M}(\text{TDA})(\text{L})]$ mostraram características semelhantes. O espectro do complexo de Pt^{II} (Figura 46) apresenta bandas na região de $3314 - 3144 \text{ cm}^{-1}$ atribuídas ao estiramento $\nu(\text{N-H})$ do grupo NH_2 da tiossemicarbazida. De maneira análoga, o espectro do complexo de Pd^{II} (Figura A.4) apresenta bandas referentes ao estiramento $\nu(\text{N-H})$ do mesmo grupo, na região de $3269-3113 \text{ cm}^{-1}$. Conforme esperado pela adição de base nas reações, as bandas de estiramento $\nu(\text{O-H})$ não são observadas. Também são observadas bandas nas regiões: 1636 cm^{-1} $\nu(\text{C=N})$ e 663 cm^{-1} $\nu(\text{C-S})$, para o complexo de Pt^{II} ; e 1638 cm^{-1} $\nu(\text{C=N})$ e 743 cm^{-1} $\nu(\text{C-S})$ para o complexo de Pd^{II} . A presença do coligante tris(dimetilamino)fosfina é evidenciada pela presença de bandas características nas regiões: $2971 - 2860 \text{ cm}^{-1}$ ($[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]$) e $2971 - 2877 \text{ cm}^{-1}$ ($[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]$), atribuídas a vibração de estiramento $\nu(\text{C-H})$ alifáticos; $1410 - 1378 \text{ cm}^{-1}$ ($[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]$) e $1526-1493 \text{ cm}^{-1}$ ($[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]$), atribuídas à deformação angular $\delta(-\text{CH}_2)$ e 938 cm^{-1} ($[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]$) e 942 ($[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]$) atribuídas à deformação angular $\delta(-\text{CH}_2\text{CH}_3)$ (Pavia *et al.*, 2016).

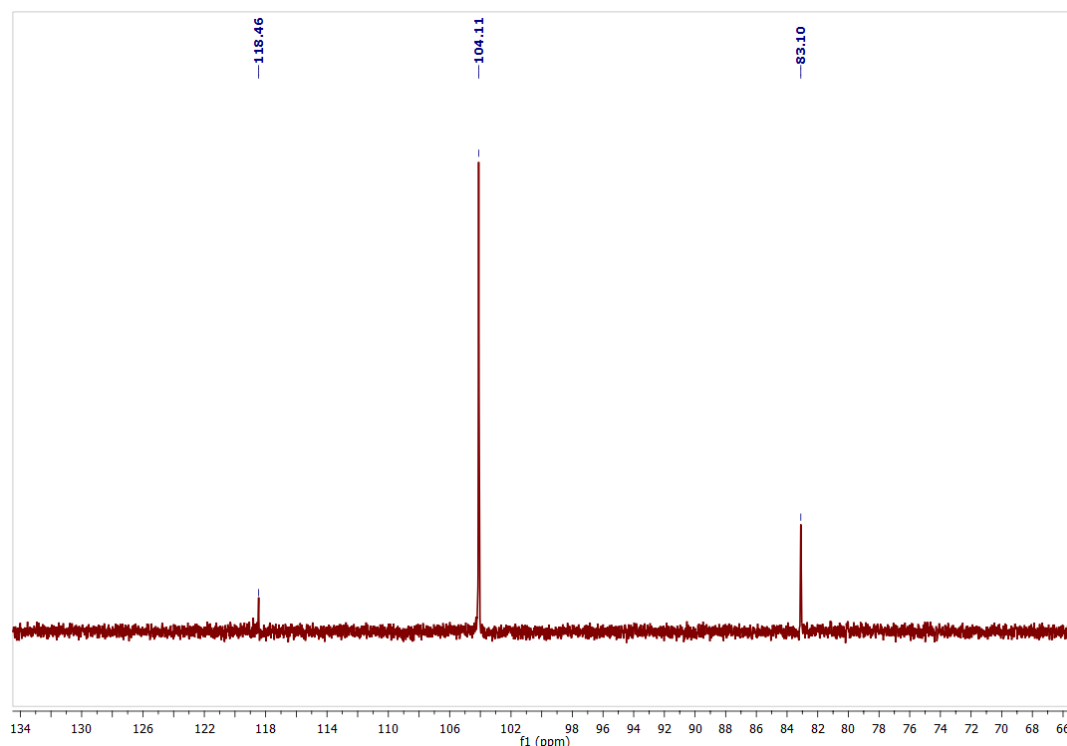
Figura 46 - Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos [PtCl(HL)] e [Pt(TDA)(L)] realizado em ATR de 4000-400 cm^{-1} .



Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

Os dados de espectroscopia de ^{31}P RMN do complexo derivado da tris(dietilamino)fosfina [Pd(TDA)(L)] são apresentados na Figura 47. O espectro exibe um sinal principal em $\delta = 104,11$ ppm, deslocado em relação ao sinal da TDA livre ($\delta = 118$ ppm) (NCBI, 2026), evidenciando a coordenação da fosfina ao centro metálico. Entretanto, também são observados sinais adicionais em $\delta = 83,10$ e $118,46$ ppm. A presença do sinal em $\delta = 118,46$ ppm, coincidente com o deslocamento químico da fosfina livre, sugerindo a presença de uma pequena quantidade de ligante não coordenado ou de espécies provenientes da dissociação do complexo em solução. Adicionalmente, o surgimento do sinal em $\delta = 83,10$ ppm indica a possível formação de uma espécie secundária, possivelmente devido à ocorrência de processos de solvólise com o solvente DMSO. Por esta razão, o espectro de ^{31}P RMN do complexo [Pt(TDA)(L)], bem como os espectros de ^1H RMN de ambos os complexos, não são apresentados neste trabalho, em razão da complexidade dos espectros obtidos e a dificuldade de atribuição inequívoca dos sinais, possivelmente decorrente da interação do complexo com o solvente.

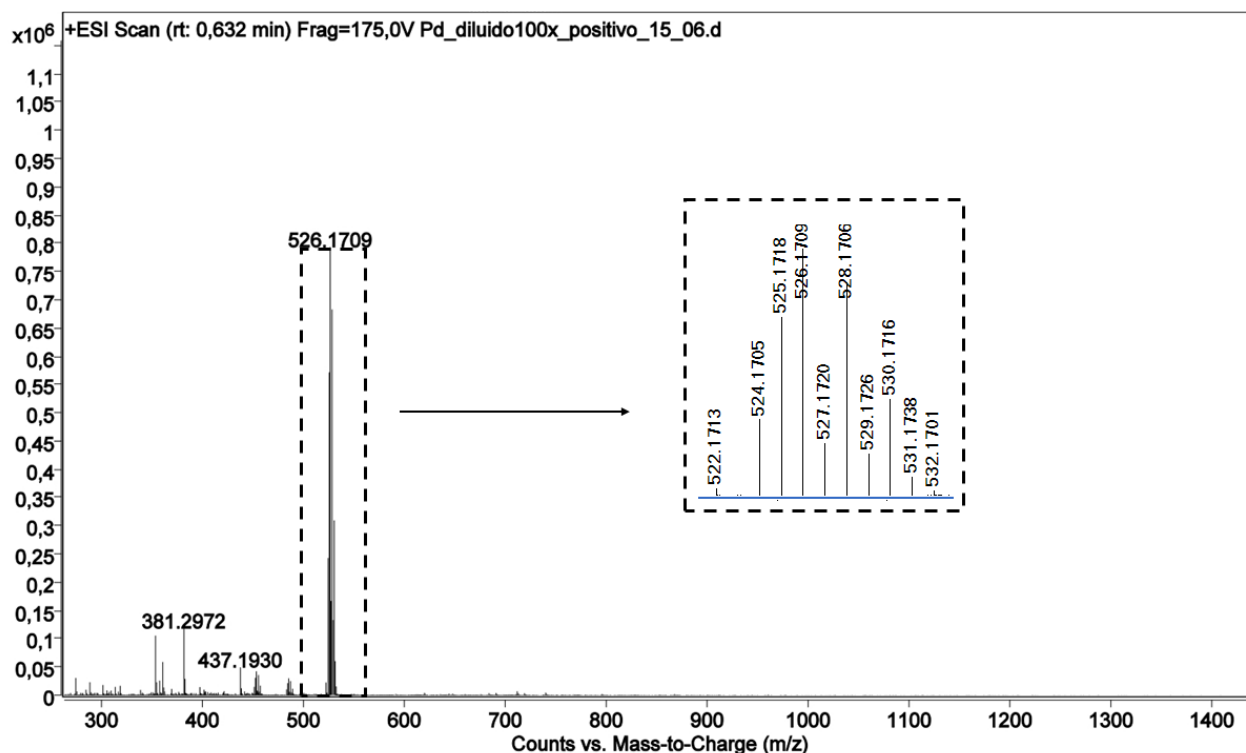
Figura 47 - Espectro de ^{31}P RMN (400 MHz) do $[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]$ em $\text{DMSO}-d_6$ (δ em ppm).



Fonte: dados da pesquisa, 2026

Os complexos $[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]$ (Figura 48) e $[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]$ (Figura C.4) também foram caracterizados por espectrometria de massas de alta resolução por eletrospray em modo positivo (ESI+), utilizando MeCN, uma vez que este foi o solvente utilizado como meio reacional na síntese dos complexos. O espectro obtido para o complexo de Pd^{II} apresentou um pico em m/z 526,1709, atribuído ao íon $[\text{M}]^+$, que é condizente com o valor m/z calculado para este íon (526,1711) (Figura 49), com um erro de -0,38 ppm. De maneira análoga, foi verificado para o complexo $[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]$, cujo espectro apresentou o íon $[\text{M}]^+$ em m/z 615,2334, em concordância com o valor calculado ($m/z = 615,2322$), apresentando erro de 1,95 ppm. Estes resultados confirmam a composição molecular proposta para o complexo, evidenciando a influência do solvente na reação de síntese dos complexos a base da tris(dietilamino)fosfina.

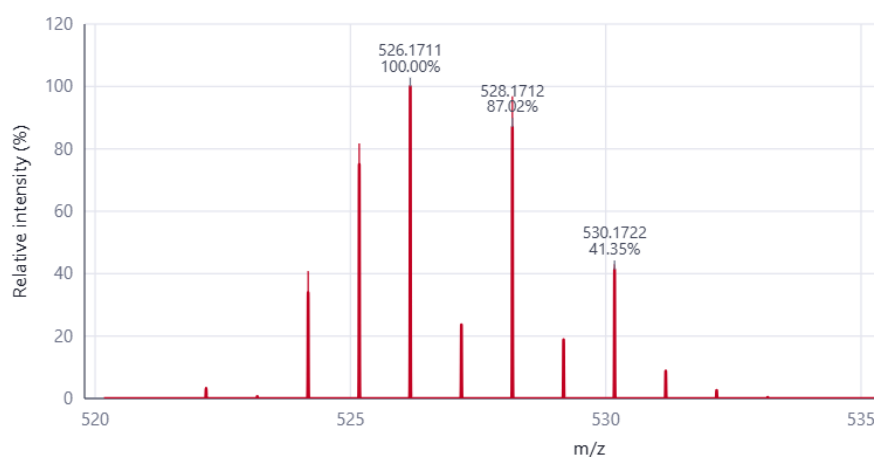
Figura 48 - Espectro de massas ESI+ obtido para o íon $[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]^+$.



Fonte: dados da pesquisa, 2026

Figura 49 - Espectro de massas ESI+ calculado para o íon $[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]^+$.

Isotopic distribution

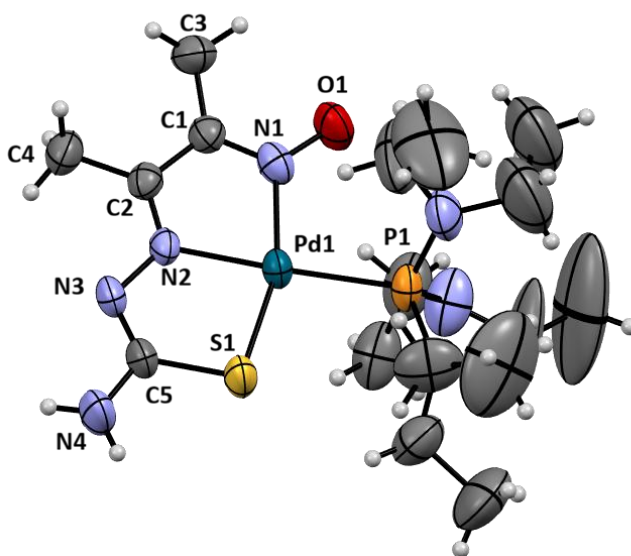


Fonte: adaptado de Patiny e Borel, 2026.

A estrutura cristalina do complexo $[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]$ (Figura 50) foi determinada por difração de raios X em monocristal, e pode ser considerada representativa para o complexo $[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]$, uma vez que as demais caracterizações corroboram com a estrutura proposta. A Tabela 5 apresenta dados de comprimentos e ângulos de ligação selecionados para este

complexo. Assim como os demais complexos sintetizados neste trabalho, este composto apresenta o ligante coordenado ao centro metálico de forma *N,N,S*-tridentada, enquanto o quarto sítio de coordenação neste caso, é ocupado pela TDA. Este complexo cristaliza no sistema cristalino triclinico, pertencendo ao grupo espacial C_2/c . A geometria do complexo também pode ser caracterizada como quadrática planar distorcida, conforme observado pelos ângulos de ligação N1–Pd1–P1 e S1–Pd1–P1, diferentes de 90° . Assim como o complexo $[Pd(PTA)(L)]$, o ligante tiossemicarbazona encontra-se coordenado na forma duplamente desprotonada (L^{2-}), devido à adição da Et_3N durante a síntese. Os comprimentos das ligações C5–S1, C1–N1, C1–C2, C2–N2 e C5–N3, presentes nos anéis quelatos, também apresentam caráter intermediário entre ligações simples e duplas para sistemas carbono-carbono e carbono-nitrogênio, evidenciando uma deslocalização da densidade eletrônica π ao longo dos anéis de cinco membros, estendendo-se até a ligação N–O do grupo oxima. Durante o refinamento estrutural foi observada uma desordem cristalográfica nos grupos etil da TDA. Esse tipo de desordem está relacionado à existência de diferentes conformações do grupo etila, sobrepostas no mesmo sítio cristalográfico (Agudelo *et al.*, 2017), e não compromete a determinação da geometria de coordenação do metal. Vale destacar que a desordem ficou restrita aos substituintes etil da fosfina, enquanto a esfera de coordenação do centro metálico foi bem definida pelos dados cristalográficos.

Figura 50 – Representação ORTEP do complexo $[Pd(TDA)(L)]$.



Fonte: dados da pesquisa, 2026

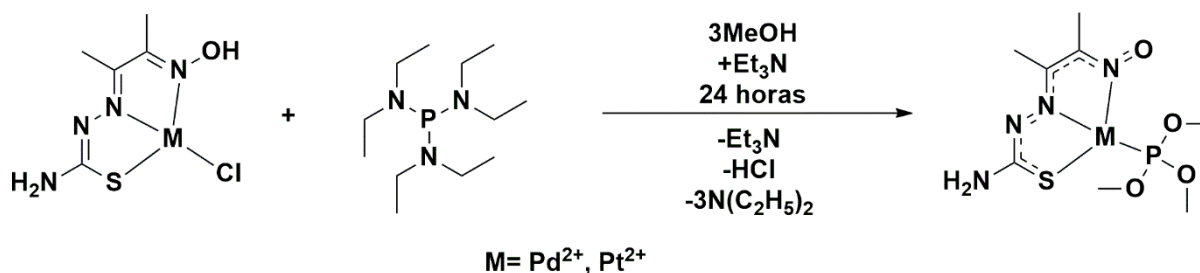
Tabela 5 - Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para [Pd(TDA)(L)].

Comprimentos de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
Pd1-P1	2.2870(18)	S1-Pd1-P1	97.36(7)
Pd1-S1	2.267(2)	N2-Pd1-P1	175.68(17)
Pd1-N2	2.010(5)	N1-Pd1-P1	100.07(18)
Pd1-N1	2.066(6)	N1-Pd1-S1	162.39(18)
S1-C5	1.756(7)	N3-N2-Pd1	123.0(4)
N2-N3	1.377(7)	C2-N2-Pd1	115.4(4)
N2-C2	1.287(9)	C2-N2-N3	121.6(6)
O1-N1	1.296(8)	C5-N3-N2	112.8(6)
N3-C5	1.313(10)	O1-N1-Pd1	126.8(5)
N1-C1	1.304(9)	O1-N1-C1	120.9(7)
C2-C1	1.445(10)	N2-C2-C1	116.0(6)
N4-C5	1.329(10)	N1-C1-C2	116.9(6)
Pd1-P1	2.2870(18)	N3-C5-N4	119.7(7)

Fonte: dados da pesquisa, 2026.

Os resultados das caracterizações físico-químicas permitiram confirmar que a utilização da acetonitrila como meio reacional, conduziu à formação dos complexos [M(TDA)(L)] (M = Pd^{II} e Pt^{II}) com a estrutura inicialmente proposta. Entretanto, os compostos sintetizados em metanol apresentaram indícios de modificações estruturais decorrentes da interação da fosfina com o solvente, motivando um estudo detalhado dessas espécies. Assim, a caracterização dos compostos sintetizados em meio metanólico foi realizada com o objetivo de elucidar suas estruturas e avaliar a influência do solvente na reatividade da tris(dietilamino)fosfina durante o processo de síntese.

O Esquema 9 representa a reação dos complexos fosfínicos sintetizados em MeOH. Para a reação do complexo de Pd^{II}, foi observada a mudança na coloração da solução para uma cor avermelhada, após a adição da fosfina à solução do complexo. Após o tempo de reação, houve a formação de um precipitado alaranjado, o qual foi isolado e recristalizado com MeOH. Em contrapartida, a reação do complexo de Pt^{II} formou uma solução arroxeada escura após a adição da TDA à solução do metal, e houve a formação de pouco precipitado. A solução foi então deixada em repouso para a evaporação lenta do solvente, a fim de se obter um melhor rendimento. Ambos os complexos apresentaram boa solubilidade em MeOH, e por isso as soluções foram recristalizadas neste mesmo solvente.

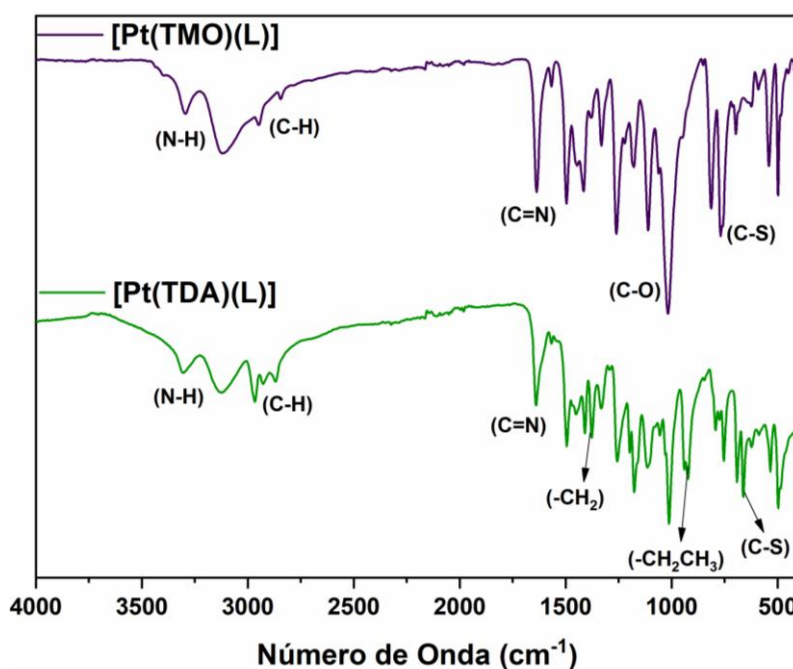
Esquema 9 - Síntese dos complexos $[M(\text{TMO})(\text{L})]$, $M = \text{Pd}^{2+}$, Pt^{2+} .

Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

Conforme mencionado anteriormente, aminofosfinas como a tris(dietilamino)fosfina, apresentam elevada suscetibilidade a processos de oxidação e substituição nucleofílica. Nesse contexto, é razoável propor que, em meio metanólico, ocorra a substituição dos grupos dietilamino da TDA por grupos metóxi, conduzindo à formação de uma nova espécie fosforada.

Os espectros na região do infravermelho dos complexos $[\text{Pt}(\text{TMO})(\text{L})]$ (Figura 51) e $[\text{Pd}(\text{TMO})(\text{L})]$ (Figura A.5), sintetizados em metanol apresentam bandas características do ligante tiossemicarbazona coordenado, como os estiramentos $\nu(\text{N-H})$, $\nu(\text{C=N})$ e $\nu(\text{C-S})$, indicando que o modo de coordenação do ligante foi preservado. Entretanto, diferenças significativas são observadas na região correspondente ao ligante fosfínico. No complexo obtido em acetonitrila, é possível observar a presença de bandas atribuídas aos grupos etila da tris(dietilamino)fosfina, especialmente as vibrações de deformação dos grupos $\delta(-\text{CH}_2\text{CH}_3)$ em 938 e 942 cm^{-1} para os complexos $[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]$ e $[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]$, respectivamente. Entretanto, essas bandas deixam de ser observadas no espectro do complexo sintetizado em metanol, enquanto surgem bandas intensas na região de 1012-1016 cm^{-1} , atribuídas ao estiramento $\nu(\text{C-O})$, característico de grupos metóxi ligados ao átomo de fósforo. Essa diferença observada entre os espectros, é um indício de que, em meio metanólico, a TDA sofre substituição dos grupos dietilamino por grupos metóxi, originando o ligante trimetilfosfito, coordenado ao centro metálico.

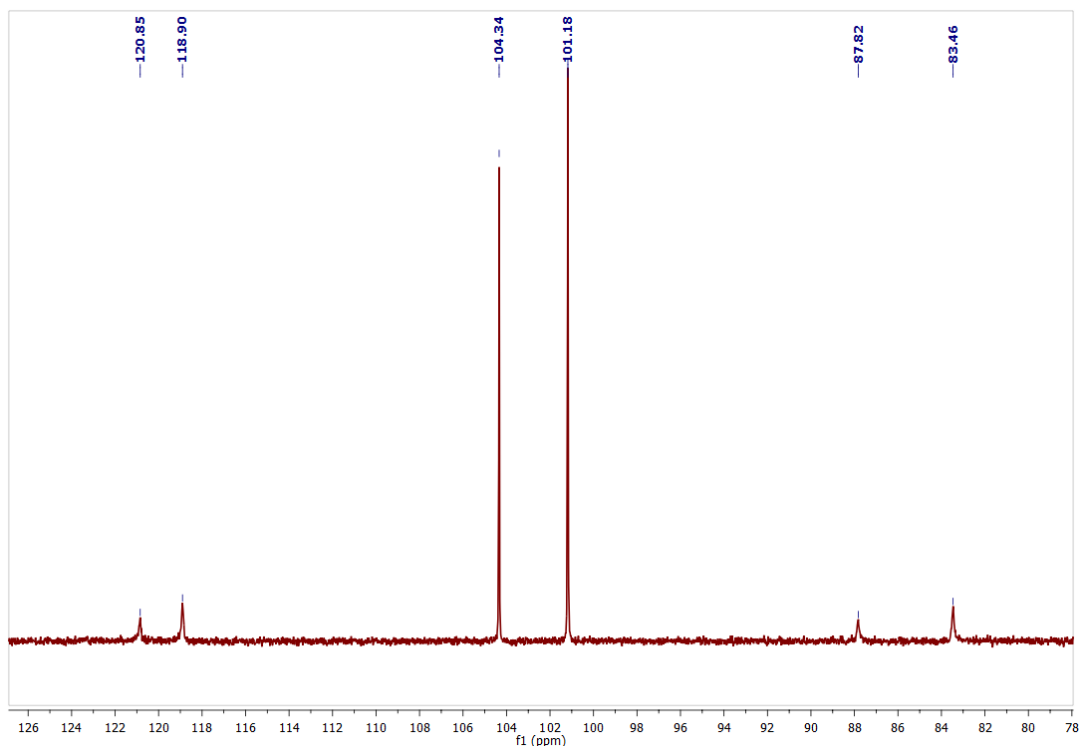
Figura 51 - Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos [Pt(TMO)(L)] e [Pt(TDA)(L)] realizado em ATR de 4000-400 cm^{-1} .



Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

O espectro de ^{31}P RMN do complexo [Pt(TMO)(L)] apresentou dois sinais principais em $\delta = 103,24$ e $101,18$ ppm, ambos acompanhados por satélites característicos do acoplamento heteronuclear entre os núcleos de ^{31}P e ^{195}Pt . Considerando a estrutura proposta para o complexo, era esperada a presença de apenas um sinal de fósforo, porém a observação de dois conjuntos de sinais, sugere a coexistência de diferentes compostos de Pt^{II} em solução. Entretanto, é importante destacar que os deslocamentos químicos observados não correspondem aos valores característicos do TMO livre ($\delta = 141$ ppm) nem da TDA livre ($\delta = 118$ ppm), indicando que ambos os compostos permanecem coordenadas ao centro metálico e que os sinais observados não são decorrentes da presença de ligantes livres em solução. Assim, os dados sugerem que a espécie adicional resulta da formação de um composto secundário, possivelmente induzida pelo solvente, e não da dissociação completa do ligante fosforado.

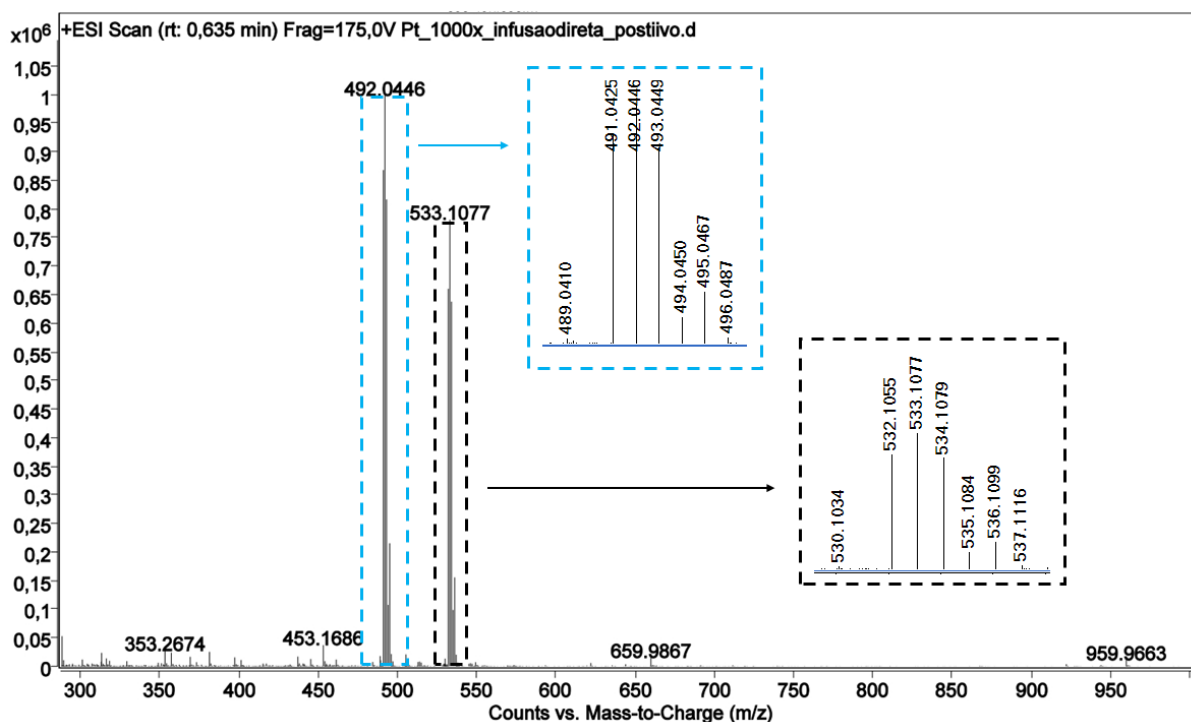
Figura 52 - Espectro de ^{31}P RMN (400 MHz) do $[\text{Pt}(\text{TMO})(\text{L})]$ em $\text{DMSO}-d_6$ (δ em ppm).



Fonte: dados da pesquisa, 2026.

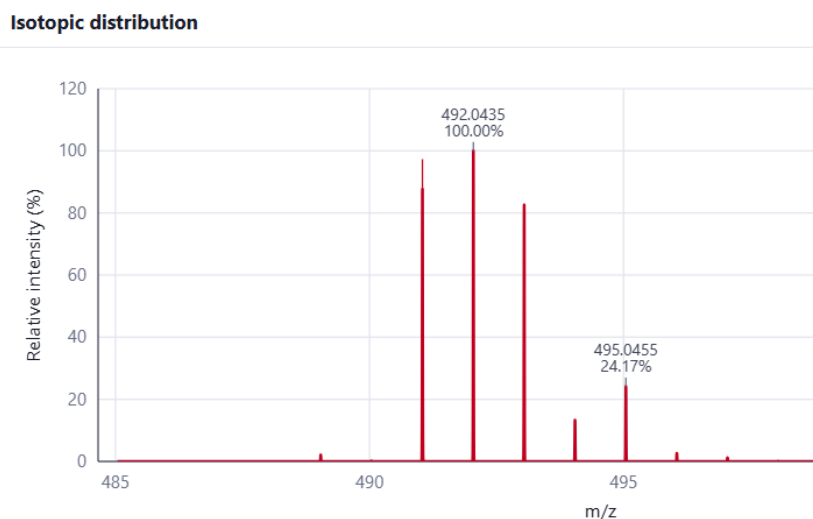
Com o objetivo de obter informações adicionais sobre as possíveis espécies secundárias formadas durante a síntese, os complexos $[\text{Pd}(\text{TMO})(\text{L})]$ (Figura C.5) e $[\text{Pt}(\text{TMO})(\text{L})]$ (Figura 53) foram caracterizados por espectrometria de massas de alta resolução com ionização por eletrospray em modo positivo (ESI^+), empregando metanol como solvente de análise, a fim de minimizar a ocorrência de transformações químicas durante o processo de ionização. O espectro de massas do complexo de Pd^{II} apresentou um pico em m/z 402,9834, atribuído ao íon molecular $[\text{M}]^+$, em concordância com o valor calculado ($m/z = 402,9821$) (Figura C.6), apresentando erro de 3,22 ppm.

Figura 53 - Espectro de massas ESI+ obtido para o íon $[\text{Pt}(\text{TMO})(\text{L})]^+$.



Fonte: dados da pesquisa, 2026

Figura 54 - Espectro de massas ESI+ calculado para o íon $[\text{Pt}(\text{TMO})(\text{L})]^+$.

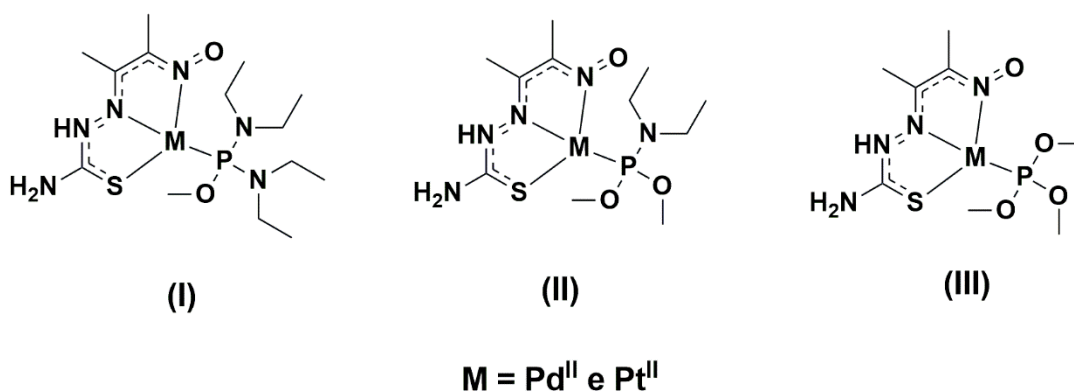


Fonte: adaptado de Patiny e Borel, 2026.

Para o complexo $[\text{Pt}(\text{TMO})(\text{L})]$, além do íon molecular $[\text{M}]^+$ em m/z 492,0446, compatível com o valor teórico ($m/z = 492,0435$; erro = 2,23 ppm), foi observado um segundo pico intenso em m/z 533,1077, também em concordância com o valor calculado (Figura 54) ($m/z = 533,1066$; erro = 2,06 ppm). Esse íon pode ser atribuído a uma espécie intermediária formada durante o processo de substituição dos grupos dietilamino da TDA, por grupos metóxi,

na qual dois dos três grupos dietilamino já foram substituídos, conforme a estrutura proposta na Figura 55 (II). A detecção do íon correspondente ao complexo contendo TMO e da espécie intermediária, evidencia a ocorrência dessa substituição em MeOH. Esses resultados corroboram com a influência do solvente sobre a reação de síntese dos complexos derivados da TDA, confirmando tanto a composição molecular proposta para o complexo $[\text{Pt}(\text{TMO})(\text{L})]$ quanto a formação de espécies secundárias, em concordância com as os picos observados nos espectros de RMN de ^{31}P , e deixa uma perspectiva futura para investigar o mecanismo e a cinética desta reação.

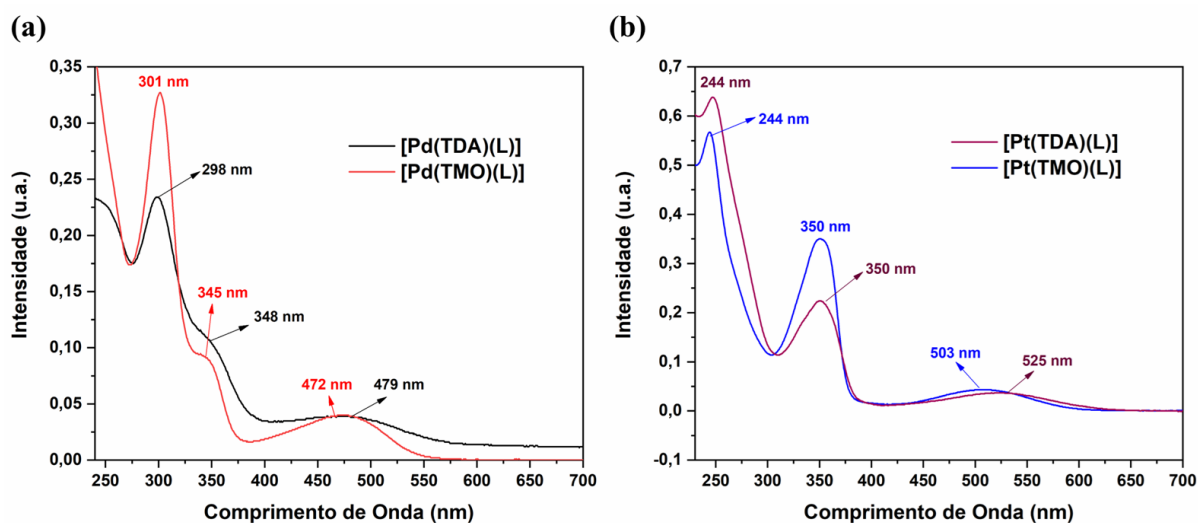
Figura 55 – Possíveis estruturas formadas pela substituição dos grupos dietilamina da TDA pelo grupo metóxi em reação com MeOH.



Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

Os espectros eletrônicos dos complexos sintetizados em acetonitrila, $[\text{M}(\text{TDA})(\text{L})]$ foram comparados com os espectros obtidos para os complexos preparados em metanol, $[\text{M}(\text{TMO})(\text{L})]$, conforme apresentado na Figura 56. Os complexos apresentam comportamentos similares, e é possível observar bandas intensas próximas a 300 nm para os complexos de Pd^{II}, e em 244 nm para os complexos de Pt^{II}, que podem ser atribuídas a transições intraligantes do tipo $\pi \leftarrow \pi^*$. Além disso, as bandas localizadas próximas a 350 nm são correspondentes à transferência de carga do ligante para o metal (LMCT), enquanto as bandas na região de 470-530 nm, provavelmente, são associadas à transferências de carga do metal para o ligante (MLCT) (Gonçalves *et al.*, 2017; Pavia *et al.*, 2016).

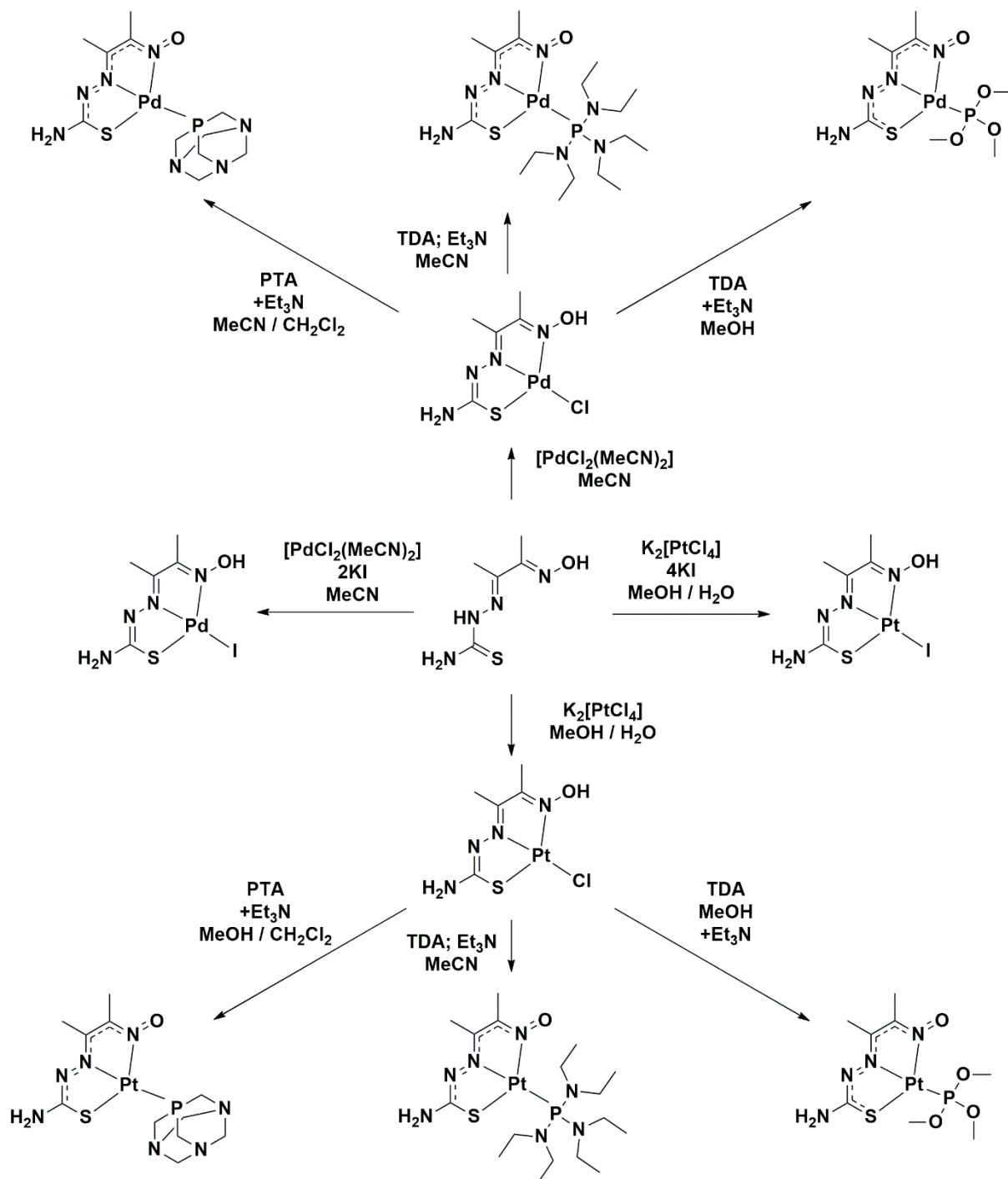
Figura 56 – Espectros de absorção na região UV-vis dos complexos metálicos $[M(TDA)(L)]$ e $[M(TMO)(L)]$; $M = Pd^{II}$ (a) e Pt^{II} (b). Soluções: $[2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}]$.



Fonte: dados da pesquisa, 2026.

O Esquema 10 apresenta um esquema geral das rotas sintéticas desenvolvidas e dos compostos obtidos ao longo deste trabalho. De maneira geral, os resultados demonstraram a versatilidade da tiossemicarbazona derivada da diacetilmonooxima como ligante na formação de complexos de Pd^{II} e Pt^{II} . Foram sintetizados e caracterizados complexos metálicos halogenados do tipo $[MX(HL)]$ ($M = Pd(II)$ e $Pt(II)$; $X = Cl^-$ e I^-), e avaliada a substituição do quarto sítio de coordenação do centro metálico, visando à obtenção de novos compostos, incluindo derivados contendo ligantes fosfínicos. As diferentes técnicas de caracterização empregadas, possibilitaram a elucidação das estruturas moleculares dos compostos sintetizados, a confirmação de seus modos de coordenação e a demonstração da influência da substituição do quarto sítio de coordenação sobre suas propriedades estruturais e espectroscópicas. Além disso, os resultados evidenciaram que a natureza do solvente desempenha papel importante na reatividade de ligantes aminofosfínicos, como a tris(dietilamino)fosfina, promovendo sua conversão em trimetilfosfita, quando as sínteses são conduzidas em metanol. Esse comportamento representa um aspecto relevante, que merece investigação mais aprofundada e poderá constituir objeto de estudos futuros.

Esquema 10 - Esquema geral dos complexos metálicos de Pd^{2+} , Pt^{2+} sintetizados neste trabalho.



Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

6 CONCLUSÕES

Neste trabalho foram sintetizados complexos metálicos de Pd^{2+} e Pt^{2+} , coordenados com um ligante tiossemicarbazona derivado da diacetilmonoxima (H_2DMTSC), e caracterizados físico-quimicamente por técnicas como: difração de raios x em monocristal, espectroscopia no infravermelho e UV-Vis, e ressonância magnética nuclear (RMN), e espectrometria de massas. Inicialmente, foi obtido o ligante com elevada pureza e características espectroscópicas compatíveis com a estrutura proposta. A partir deste ligante, foram sintetizados os complexos $[\text{MCl}(\text{HL})]$, ($\text{M} = \text{Pd}^{2+}$ e Pt^{2+}), cuja caracterização confirmou a coordenação do ligante na forma monoaniônica, através dos átomos de nitrogênio azometínico, nitrogênio da oxima e enxofre da tiossemicarbazona, resultando em complexos de geometria quadrado-planar.

Com o objetivo de investigar a influência da substituição do quarto sítio de coordenação do metal, os complexos $[\text{MX}(\text{HL})]$ ($\text{M} = \text{Pd}^{2+}$ e Pt^{2+}) foram utilizados como precursores para a síntese de espécies contendo ligantes fosfínicos. A coordenação da PTA levou à formação dos complexos $[\text{Pd}(\text{PTA})(\text{L})]$ e $[\text{Pt}(\text{PTA})(\text{L})]$, porém sua baixa solubilidade motivou o emprego da tris(dietilamino)fosfina (TDA). Em acetonitrila, foram obtidos os complexos $[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]$ e $[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]$ conforme a estrutura proposta. Em metanol, entretanto, ocorreu a substituição dos grupos dietilamino da TDA por grupos metóxi, originando os complexos $[\text{Pd}(\text{TMO})(\text{L})]$ e $[\text{Pt}(\text{TMO})(\text{L})]$. Essa transformação foi confirmada por espectrometria de massas de alta resolução e técnicas espectroscópicas, evidenciando a influência do solvente na composição final dos complexos.

Como futuras perspectivas deste trabalho, destacam-se a realização de estudos biológicos *in vitro* dos complexos a base de Pd^{II} e Pt^{II} frente a diferentes linhagens de células tumorais, bem como a investigação de seus mecanismos de ação, visando avaliar seu potencial como candidatos a metalofármacos para o tratamento quimioterápico do câncer. Adicionalmente, os resultados obtidos ao longo deste trabalho evidenciaram a necessidade de estudos mais aprofundados sobre os mecanismos e a cinética das reações envolvendo a tris(dietilamino)fosfina, de modo a esclarecer as etapas da substituição dos grupos dietilamino por grupos metóxi na formação das diferentes espécies observadas durante a síntese.

REFERÊNCIAS

- AGUDELO, B. C. *et al.*, Crystal structure of ethyl (*E*)-2-cyano-3-(thio-phen-2-yl)acrylate: two conformers forming a discrete disorder. **Acta crystallographica. Section E, Crystallographic communications**, v. 73, p. 1287–1289, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1107/S2056989017010799>. Acesso em 04 de julho de 2026.
- ALI, A. A. *et al.* Organoplatinum(II) Complexes with 2-Acetylthiophene Thiosemicarbazone: Synthesis, Characterization, Crystal Structures, and in Vitro Antitumor Activity. **Organometallics**, v. 31, p. 2256–2262, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/om201178q>. Acesso em 06 de março de 2025.
- ANDREWS, M. A., *et al.* Synthesis, characterization, and equilibria of palladium(ii) nitrile, alkene, and heterometallacyclopentane complexes involved in metal nitro catalyzed alkene oxidation reactions. **Journal of the American Chemical Society**, v. 106, p. 5913-5920, 1984. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ja00332a027>. Acesso em: 20 de novembro de 2023.
- ARAÚJO, C. R. M.; GONSALVES, A. A. Oximas: Propriedades Químicas, Métodos de Preparação e Aplicações na Síntese de Grupos Funcionais Nitrogenados. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 4, p. 1469-1495, 2015. DOI: 10.5935/1984-6835.20150080. Acesso em: 12 de abril de 2025.
- ARUN, P. P., *et al.* Exploring Metal Complexes for Cancer Treatment: Mechanistic Insights and Therapeutic Potential. **Journal of Organometallic Chemistry**, [S. l.], v. 1035, n. art. 123682, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2025.123682>. Acesso em 07 de maio de 2025.
- BANDYOPADHYAY, N. *et al.* Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface analysis and theoretical studies of an oxime-based ligand: DNA binding and docking studies of its novel Pd(II) complex. **Journal of Molecular Structure**, [S. l.], v. 1310, n. art. 138358, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.138358>. Acesso em: 12 de abril de 2025.
- BARRA, C. V.; NETTO, A. V. G. Interações entre Complexos Antitumorais e o DNA e suas Ferramentas de Análise: um Enfoque nos Metalointercaladores. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 6, p. 1998-2016, 2015. DOI: 10.5935/1984-6835.20150118. Acesso em 9 de janeiro de 2025.
- BERALDO, H. Contribuições da química inorgânica para a química medicinal. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, v. 6, p. 4-6, 2005. Disponível em: <http://qnesc.sbq.org.br/caderno.php?idCaderno=7>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
- BERNERS-PRICE, S. J.; SADLER, P. J. Phosphines and metal phosphine complexes: relationship of chemistry to anticancer and other biological activity. *In: Bioinorganic Chemistry*. Berlin; Heidelberg: Springer, 1988. v. 70, p. 27–102. Disponível em: https://doi.org/10.1007/3-540-50130-4_2. Acesso em: 06 de maio de 2026.
- CASAS, J. S.; GARCÍA-TASENDE, M. S.; SORDO J. Main group metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones. A structural review. **Coordination Chemistry**

Reviews, v. 209, n. 1, p. 197-261, 2000. Disponível em [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)00363-5](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(00)00363-5). Acesso em: 05 de setembro de 2024.

CECATI, M., *et al.* Cisplatin as a Xenobiotic Agent: Molecular Mechanisms of Actions and Clinical Applications in Oncology. **Journal of Xenobiotics**. [S. l.], v. 16, n. 1, n. art. 9, 2026.. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jox16010009>. Acesso em: 17 de fevereiro de 2026.

CHAKRAVORTY, A. Structural chemistry of transition metal complexes Of Oximes. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 13, p. 1-46, 1974. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)80250-7](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(00)80250-7). Acesso em: 13 de abril de 2025.

CHANDRAN, N., *et al.* Oxime Derivatives: a valid pharmacophore in medicinal chemistry. **Chemistry Select**. [S. l.], v. 9, n. 22, n. art. e202401726, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/slct.202401726>. Acesso em 11 de junho de 2026.

CLEARE, M. J.; HOESCHELE, J. D. Studies on the antitumor activity of group VIII transition metal complexes. Part I. Platinum (II) complexes. **Bioinorganic Chemistry**, v. 2, p. 187-210, 1973. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0006-3061\(00\)80249-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3061(00)80249-5). Acesso em 15 de julho de 2024.

CUNNINGHAM, S. The biological basis of cancer. **British Journal of Nursing**, v. 5, p. 869–874, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/bjon.1996.5.14.869>. Acesso em: 05 de maio de 2025.

CZARNOMYSY, R. *et al.* Platinum and Palladium Complexes as Promising Sources for Antitumor Treatments. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 22, n. 15, p. 8271, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22158271>. Acesso em: 27 de junho de 2026.

DASARI, S., TCHOUNWOU, P. B. Cisplatin in cancer therapy: Molecular mechanisms of action. **European Journal of Pharmacology**. v. 740, p.364-378, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.07.025>. Acesso em: 15 de julho de 2024.

DEMIR, B. S.; KELEŞ, T.; SERINDAĞ, O. Antioxidant enzyme inhibitor role of phosphine metal complexes in lung and leukemia cell lines. **Bioinorganic chemistry and applications**, v. 2014, n. art. 717421, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/717421>. Acesso em 19 de maio de 2026.

DEVGUNDE, R. B., *et al.* Metal-free sustainable synthesis of oximes and hydrazones from benzyl alcohol and benzylamine. **RSC Advances**. v. 16, p. 28482-28487, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/d6ra02204a>. Acesso em: 02 de junho de 2026.

DHUGURU, J., ZVIAGIN, E., SKOUTA, R. FDA-Approved oximes and their significance in medicinal chemistry. **Pharmaceuticals**, v.15(1), p.66, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph15010066>. Acesso em 07 de dezembro de 2023.

DILWORTH, J. R.; HUETING, R. Metal complexes of thiosemicarbazones for imaging and therapy. **Inorganica Chimica Acta**, v. 389, p. 3-15, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ica.2012.02.019>. Acesso em: 05 de setembro de 2024.

DOLOMANOV, O. V. *et al.* OLEX2: A complete structure solution, refinement and analysis program. **Journal of Applied Crystallography**, v. 42, p. 339-341, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1107/S0021889808042726>. Acesso em: 02 de maio de 2026.

EĞLENCE-BAKIR, S. *et al.* Synthesis and biological potentials of dioxomolybdenum(VI) complexes with ONS and ONN chelating thiosemicarbazones: DNA-binding, antioxidant and enzyme inhibition studies. **Polyhedron**, v. 190, n. art. 114754, 114754, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114754>. Acesso em 03 de junho de 2026.

EL-AARAG, B., *et al.* New metal complexes derived from diacetylmonoxime-n(4)antipyrinylthiosemicarbazone: Synthesis, characterization and evaluation of antitumor activity against Ehrlich solid tumors induced in mice. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 14, n. 2, n. art. 102993, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.102993>. Acesso em 06 de dezembro de 2023.

EL-ATAWY, M. A. *et al.* Transalkylation reaction: green, catalyst-free synthesis of thiosemicarbazones and solving the NMR conflict between their acyclic structure and intramolecular cycloaddition products. **Green Chemistry Letters and Reviews**, v. 12, p. 364–376, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17518253.2019.1646813>. Acesso em 29 de outubro de 2025.

FANELLI, M. *et al.* New trends in platinum and palladium complexes as antineoplastic agents. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 310, p. 41-79, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.11.004>. Acesso em: 18 de fevereiro de 2026.

FONSECA, A. S. *et al.* Síntese e caracterização estrutural do ligante isatina-3-(N⁴-benziltiossemicarbazona) e do seu complexo de mercúrio (II). **Química Nova**, v. 33, n. 7, p. 1453-1456, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000700006>. Acesso em: 05 de setembro de 2024.

FRANZ, K. J.; METZLER-NOLTE, N. Introduction: metals in medicine. **Chemical Reviews**, v. 119, n. 2, p. 727 – 729, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00685>. Acesso em: 15 de julho de 2024.

FROST, B. J. *et al.* Manganese Complexes of 1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantane (PTA): The First Nitrogen-Bound Transition-Metal Complex of PTA. **Inorganic Chemistry**, v. 45, p. 3481-3483, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ic060322p>. Acesso em: 30 de janeiro de 2025.

GAROUFIS, A.; HADJIKAKOU, S. K.; HADJILIADIS, N. ⁴⁶Pd The Use of Palladium Complexes in Medicine. In: GIELEN, M.; TIEKINK, E. R. T. **Metallotherapeutic Drugs and Metal-Based Diagnostic Agents: The Use of Metals in Medicine**. Chichester: John Wiley & Sons, 2005. p. 399-414. DOI:10.1002/0470864052. Acesso em: 31 de maio de 2026.

GRAHAM, J.; MUHSIN, M.; KIRKPATRICK, P. Oxaliplatin. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 3, p. 11–12, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrd1287>. Acesso em: 17 de fevereiro de 2025.

GOLD, J. M.; RAJA, A. **Cisplatin**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547695/> Acesso em: 17 de fevereiro de 2026.

GONÇALVES, A. C. R. **Complexos de Pd II , Pt II e Au II com tiosemicarbazonas derivadas da diacetilmonooxima: síntese, caracterização, atividade anti-trypanosoma cruzi e citotoxicidade.** Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2016.

GONÇALVES, A. C. R. *et al.* Pt^{II}, Pd^{II} and Au^{III} complexes with a thiosemicarbazone derived from diacetylmonooxime: Structural analysis, trypanocidal activity, cytotoxicity and first insight into the antiparasitic mechanism of action. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v.141, p. 615–631, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.10.013>. Acesso em: 06 de dezembro de 2023.

GUERRIERO, A. *et al.* Beyond transition block metals: exploring the reactivity of phosphine PTA and its oxide [PTA(O)] towards gallium(III). **RSC Advances**, v. 14, n. 29, p. 21139–21150, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/d4ra02877e>. Acesso em 28 de fevereiro de 2025.

GUO, Z.; SADLER, P. J. Medicinal inorganic chemistry. **Advances in Inorganic Chemistry**, v. 49, p. 183-306, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0898-8838\(08\)60271-8](https://doi.org/10.1016/S0898-8838(08)60271-8). Acesso em: 17 de fevereiro de 2025.

GUPTA, S. *et al.* Thiosemicarbazone derivatives of transition metals as multi-target drugs: a review. **Results in Chemistry**, v. 4, n. art. 100459, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2022.100459>. Acesso em: 05 de setembro de 2024.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. The Hallmarks of cancer. **Cell**, v. 100, p. 57–70, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)81683-9](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81683-9). Acesso em: 05 de maio de 2025.

HARIBABU, J. *et al.* Synthesis of Palladium(II) Complexes via Michael Addition: Antiproliferative Effects through ROS-Mediated Mitochondrial Apoptosis and Docking with SARS-CoV-2. **Inorganic Chemistry**, v. 59, n. 23, 2020. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.inorgchem.0c02373#>. Acesso em: 23 de outubro de 2024.

HARTINGER, C. G.; DYSON, P. J. Bioorganometallic chemistry—from teaching paradigms to medicinal applications. **Chemical Society Reviews**, v. 38, n. 2, p. 391–401, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/b707077m>. Acesso em: 7 de julho de 2026.

HE J. *et al.* Synthesis and antitumor activity of novel quinazoline derivatives containing thiosemicarbazide moiety. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v.54, p. 925-930, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2012.06.003>. Acesso em 07 de dezembro de 2023.

HENDERSON, William; MCINDOE, J. Scott. The ESI MS Behaviour of Coordination Complexes. In: HENDERSON, William; MCINDOE, J. Scott. **Mass Spectrometry of Inorganic, Coordination and Organometallic Compounds: Tools - Techniques - Tips**. Chichester: John Wiley & Sons, 2005. cap. 5, p. 127–173. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/0470014318.ch5>. Acesso em: 14 de junho de 2026.

HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, A. G. **Química Inorgânica - Vol. 2, 4ª edição**. Rio de Janeiro: LTC, 2013. E-book. p.vii. ISBN 978-85-216-2733-3. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/978-85-216-2733-3/>. Acesso em: 24 de outubro de 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2011. Disponível em:

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf. Acesso em: 30 maio 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer>. Acesso em: 30 maio 2026.

JAREMKO, L. *et al.* Extending the Coordination Chemistry of 1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantane (PTA) to Cobalt Centers: First Examples of Co-PTA Complexes and of a Metal Complex with the PTA Oxide Ligand. **Inorganic Chemistry**, v. 47, n. 8, p. 2922-2924, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ic702373b>. Acesso em: 28 de fevereiro de 2025.

JYOTHI, P. Recent advances in thiosemicarbazone metal complexes: structure–activity relationship and therapeutic prospects. **Discover. Chemistry**. [S. l.], v. 3, n. art. 73, 2026.. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44371-026-00538-3>. Acesso em 4 de junho de 2026.

KELLAND, L. The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy. **Nature Reviews Cancer**, v. 7, p. 573-584, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrc2167>. Acesso em: 19 agosto de 2024.

KIDANI, Y. *et al.* Antitumor activity of 1,2-diaminocyclohexane-platinum complexes against sarcoma-180 ascites form. **Journal of Medicinal Chemistry**. v. 21, p. 1315–1318, 1978. DOI: 10.1021/jm00210a029. Acesso em: 20 de agosto de 2024.

KINTHADA, P. M. M. S.; ADHARVANACHARY, M. Synthesis, characterization and nuclease activity of Au (III) - complexes of biacetyl monoxime thiosemicarbazone (BAMOT) and substituted thiosemicarbazones. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 2(11), p. 2947-2951, 2011. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.2\(11\).2947-51](http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.2(11).2947-51). Acesso em: 23 de abril de 2026.

KOŘENKOVÁ, *et al.* Synthesis and non-conventional structure of square-planar Pd(ii) and Pt(ii) complexes with an *N,C,N*-chelated stibinidene ligand. **Dalton Transactions**. v. 47, p.5812–5822. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/c8dt00714d>. Acesso em: 07 de julho de 2026.

LIMA, L. M. A. *et al.* Platinum(II) complexes conjugated and analogous to o-glycosides: synthesis, structural characterization and antitumor activity. **Química Nova**, 43, n.6, p. 752–759, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170546>. Acesso em: 15 de julho de 2024.

LOBANA, T.S. *et al.* Bonding and structure trends of thiosemicarbazone derivatives of metals: an overview. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 253, p. 977–1055, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2008.07.004>. Acesso em: 06 de setembro de 2024.

MATESANZ, A. I.; LEITAO, I.; SOUZA, P. Palladium (II) and platinum (II) bis(thiosemicarbazone) complexes of the 2,6-diacetylpyridine series with high cytotoxic

activity in cisplatin resistant A2780cisR tumor cells and reduced toxicity. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 125, p. 26-31, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.04.005>. Acesso em: 10 de setembro de 2024.

MEIJBOOM, R.; IROEGBU, A. O. C.; RAY, S. S. Advancing cancer therapy: the role of silver(I) phosphine complexes in overcoming resistance and toxicity. **Discover oncology**. v. 16, n. art. 792, 2025.. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12672-025-02657-2>. Acesso em 19 de maio de 2026.

MELONES-HERRERO, J. *et al.* Platinum iodido drugs show potential anti-tumor activity, affecting cancer cell metabolism and inducing ROS and senescence in gastrointestinal cancer cells. **Communications Biology**. [S. l.], v. 7, n. art. 353, p. 1-16, 2024.. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06052-5>. Acesso em: 04 de novembro de 2024.

MILIOS, C. J.; STAMATATOS, T. C.; PERLEPES, S. P. The coordination chemistry of pyridyl oximes. **Polyhedron**, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 134-194, 2006. DOI: 10.1002/chin.200622259. Acesso em: 15 abr. 2025.

MIRABELLI, C. K. *et al.* Evaluation of the in vivo antitumor activity and in vitro cytotoxic properties of auranofin, a coordinated gold compound, in murine tumor models. **Cancer Research**, [S. l.], v. 45, n. 1, p. 32-39, 1985. Disponível em: <https://aacrjournals.org/cancerres/article/45/1/32/489274>. Acesso em: 5 maio 2026.

MIRANDA, V. M. Medicinal inorganic chemistry: an updated review on the status of metallodrugs and prominent metallodrug candidates. **Medicinal Inorganic Chemistry**, v. 42, n. 1, p. 29-52, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/revic-2020-0030>. Acesso em: 16 de agosto de 2024.

MOGHADAM, E. S. *et al.* A review on zinc, cadmium, and mercury complexes with anticancer activity. **Inorganic Chemistry Communications** [S. l.], v. 170, n. art. 113382, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2024.113382>. Acesso em: 01 de junho de 2026.

MOTALEB, M. A.; SELIM, A.A. Dioximes: Synthesis and biomedical applications. **Bioorganic Chemistry**. v. 82, p. 145-155, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.10.011>. Acesso em 10 de junho de 2026.

MORALES, S. *et al.* Sustainable Synthesis of Oximes, Hydrazones, and Thiosemicarbazones under Mild Organocatalyzed Reaction Conditions. **The Journal of Organic Chemistry**, v.81, p. 10016-10022, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b01912>. Acesso em 13 de maio de 2026.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION (NCBI). **PubChem Compound Summary for CID 75292**. PubChem. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/75292#section=31P-NMR-Spectra>. Acesso em: 29 de junho de 2026.

NDAGI, U.; MHLONGO, N.; SOLIMAN, M. E. Metal complexes in cancer therapy - an update from drug design perspective. **Drug design, development and therapy**, v. 11, p. 599–

616, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S119488>. Acesso em 01 de junho de 2026.

OLIVEIRA, C. G. *et al.* Palladium(II) complexes with thiosemicarbazones derived from pyrene as topoisomerase IB inhibitors. **Dalton Transactions**, v. 48, n. 44, p. 16509-16517, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/C9DT02570G>. Acesso em: 23 de outubro de 2024.

PATINY, L.; BOREL, A. ChemCalc: A Building Block for Tomorrow's Chemical Infrastructure. **J. Chem. Inf. Model.** 2013, 53(5), 1223–1228. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ci300563h>. Acesso em: 03 de julho de 2026.

PAVIA, D. L. *et al.* **Introdução à espectroscopia**. 2. ed. Porto Alegre: Cengage Learning Brasil, 2016. *E-book*. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788522123391/>. Acesso em: 05 de março de 2025

PHILLIPS, A. D *et al.* Coordination chemistry of 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane (PTA): Transition metal complexes and related catalytic, medicinal and photoluminescent applications. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 248, n. 11–12, p. 955-993, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2004.03.010>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2025.

RETTONDIN, A. R. **Complexos de paládio(II) com tiossemicarbazonas derivadas da benzoilacetona: síntese, caracterização e avaliação da atividade biológica**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2024.

ROSENBERG, B., CAMP, L. V., KRIGAS, T. Inhibition of Cell Division in Escherichia coli by Electrolysis Products from a Platinum Electrode. **Nature**. v. 205, p. 698–699, 1965. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/205698a0>. Acesso em: 28 de março de 2025.

ROSENBERG, B., *et al.* Platinum Compounds: a New Class of Potent Antitumour Agents. **Nature**. v. 222, p. 385–386, 1969. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/222385a0>. Acesso em: 28 de março de 2025.

SCALAMBRA, F. *et al.* New findings in metal complexes with antiproliferative activity containing 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane (PTA) and derivative ligands. **European Journal of Inorganic Chemistry**, p. 1529–1538, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ejic.201801426>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2025.

SHARIAR, S M. S.; ALI, S. M. M.; JESMIN, M. In vivo anticancer activities of vanillin thiosemicarbazone complexes with Co(II) and Ni(II). **Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences**, v. 23, n. 3, p. 90-97, 2015. DOI: 10.12816/0016901. Acesso em: 10 de outubro de 2024.

SHELDRICK, G. M. A short history of SHELX. **Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography**, [S. l.], v. 64, n. 1, p. 112-122, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1107/S0108767307043930>. Acesso em: 2 maio 2024.

SHELDRICK, G. M. Crystal structure refinement with SHELXL. **Acta Crystallographica C**, v. 71, p. 3-8, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1107/S2053229614024218>. Acesso em: 02 de maio de 2024.

SIDDIQUI, E. J., *et al.* Thiosemicarbazone complexes as versatile medicinal chemistry agents: a review. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 9, p. 689–703, 2019. Disponível em: <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/2888>. Acesso em: 02 de junho de 2026.

SIGMA-ALDRICH. **Auranofin**. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/sigma/a6733>. Acesso em: 5 maio 2026.

SILVERSTEIN, R. M. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 8. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2019. E-book. p.126. ISBN 9788521636472. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788521636472/>. 05 de março de 2025.

SINGH, V. *et al.* Recent developments on the potential biological applications of transition metal complexes of thiosemicarbazone derivatives. **Polyhedron**, [S. l.], v. 245, n. art. 116658, 2023.. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.poly.2023.116658>. Acesso em: 10 de setembro de 2024.

SMITH, A. G.; TASKER, P. A.; WHITE, D. J. The structures of phenolic oximes and their complexes. **Coordination Chemistry Reviews**. v. 241, p. 61-85, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(02\)00310-7](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(02)00310-7). Acesso em: 13 de abril de 2025.

SRIVASTAVA, T. S. Iron(III) Complexes of Diacetyl Monoxime Thiosemicarbazone. *Indian Journal of Chemistry*, [S. l.], v. 21A, p. 490-492, 1982. Disponível em: https://www.academia.edu/85746630/Iron_III_Complexes_of_Diacetyl_Monoxime_Thiosemicarbazone. Acesso em 12 de maio de 2025.

STANIĆ, P. B. *et al.* Investigating the Kinetic Impact of DMSO on Platinum(II) Coordination: An Experimental and Computational Study of Cisplatin and 2-Thiohydantoin Ligands. **Inorganics**. v. 14, p. 100, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/inorganics14040100>. Acesso em 14 de junho de 2026.

STAROSTA, R. Tris(aminomethyl)phosphines and Their Copper(I) (Pseudo)halide Complexes with Aromatic Diimines-A Critical Retrospection. **Pharmaceuticals**, Basel, v. 16, n. 5, p. 766, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph16050766>. Acesso em: 27 de junho de 2026.

SUDHAKAR, A. History of Cancer, Ancient and Modern Treatment Methods. **Journal of Cancer Science and Therapy** v. 1, p. 1–4, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.4172/1948-5956.100000e2>. Acesso em 07 de maio de 2025.

TARAI, A. *et al.* Thiosemicarbazones as ion chelators: unveiling their coordination and multifaceted applications. **Dyes and Pigments**, [S. l.], v. 246, n. art. 113419, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2025.113419>. Acesso em: 13 de maio de 2026.

TENÓRIO, R. P. *et al.* Tiossemicarbazonas: métodos de obtenção, aplicações sintéticas e importância biológica. **Química Nova**, São Paulo, v. 28, n. 6 p. 1030-1037, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422005000600018>. Acesso em: 13 de maio de 2026.

TSVETKOVA, D., IVANOVA, S. Application of Approved Cisplatin Derivatives in Combination Therapy against Different Cancer Diseases. **Molecules**. [S. l.], v. 27, n. 8, n. art. 2466, 2022.. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules27082466>. Acesso em 01 de junho de 2026.

URSINI, C. V. Ressonância magnética nuclear de platina-195 em compostos organometálicos. **Química Nova**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 72-82, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40421997000100009>. Acesso em: 15 de fevereiro de 2025.

WATSON INTERNATIONAL LIMITED. **Metal phosphine complexes and ligands**. [S. l.], 2026. Disponível em: watson-int.com. Acesso em: 5 maio 2025.

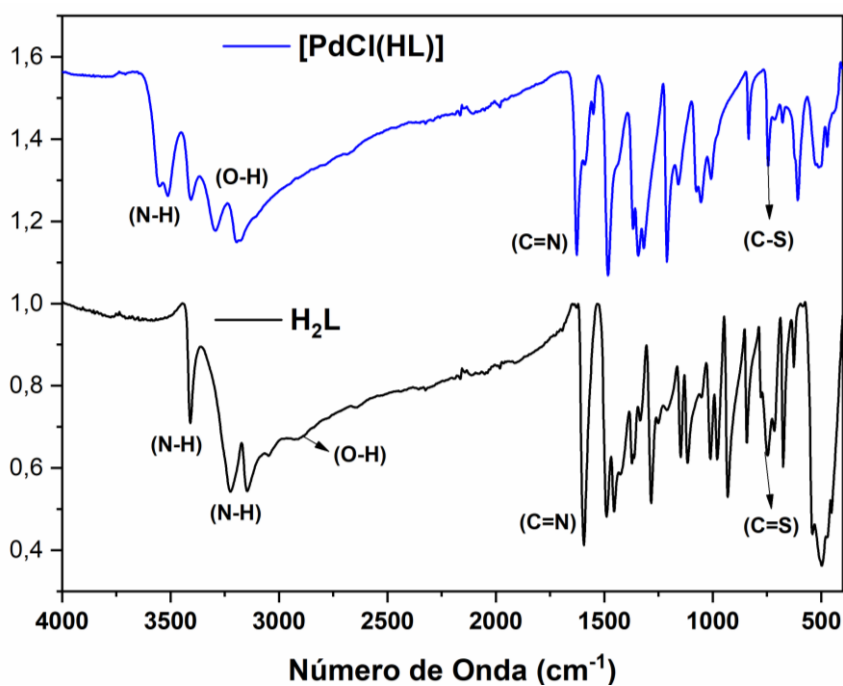
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cancer**. Geneva: WHO, [s. d.]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/cancer>. Acesso em: 30 maio 2025.

ZAHRA, S. B. *et al.* Versatile biological activities of thiosemicarbazones and their metal complexes. **Journal of Molecular Structure**. [S. l.], v. 1322, n. art. 140511, 2025.. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.140511>. Acesso em: 03 de junho de 2026.

ZAREWA, S.A. *et al.* Synthesis, Characterization, and Anticancer Activity of Phosphanegold(i) Complexes of 3-Thiosemicarbano-butan-2-one Oxime. **Biomedicines** [S. l.], v. 11, n. 9, n. art. 2512, 2023. , 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092512>. Acesso em: 06 de dezembro de 2023.

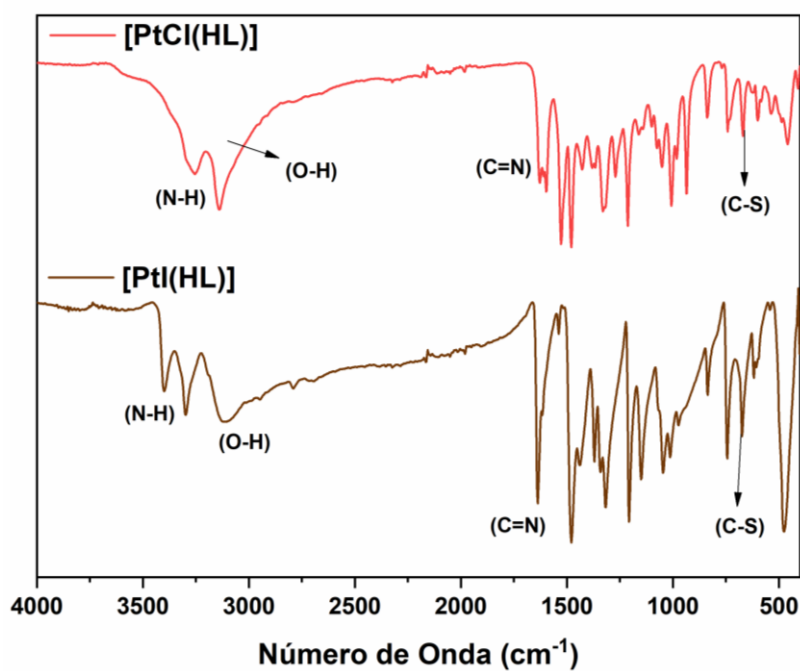
APÊNDICE A – ESPECTROS DE IV

Figura A.1 - Espectros de absorção na região do infravermelho do complexo $[\text{PdCl}(\text{HL})]$ e do ligante H_2DMTSC , realizado em ATR de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.



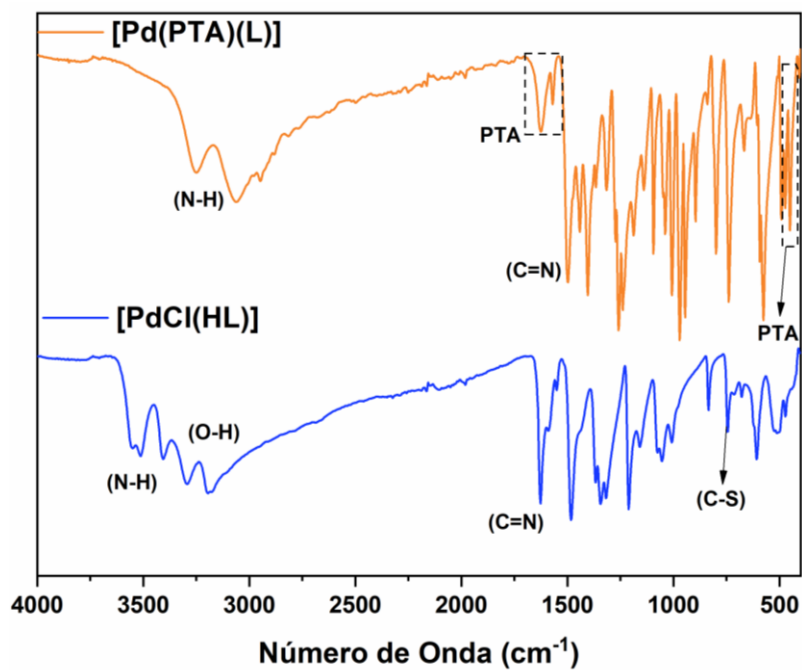
Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Figura A.2 - Espectro de absorção na região do infravermelho dos complexos $[\text{PtCl}(\text{HL})]$ e $[\text{PtI}(\text{HL})]$ realizado em ATR de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.



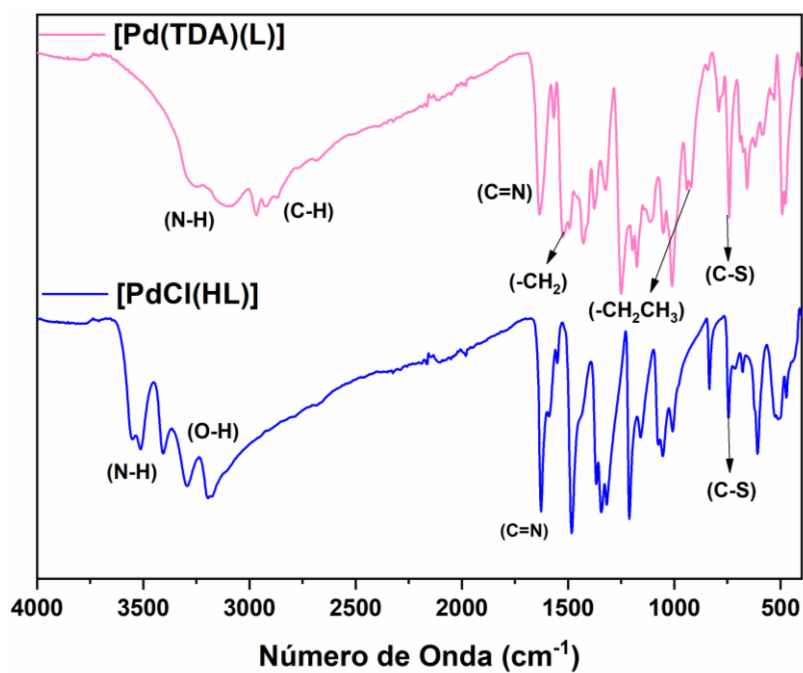
Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Figura A.3 - Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos $[\text{PdCl}(\text{HL})]$ e $[\text{Pd}(\text{PTA})(\text{L})]$ realizado em ATR de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.



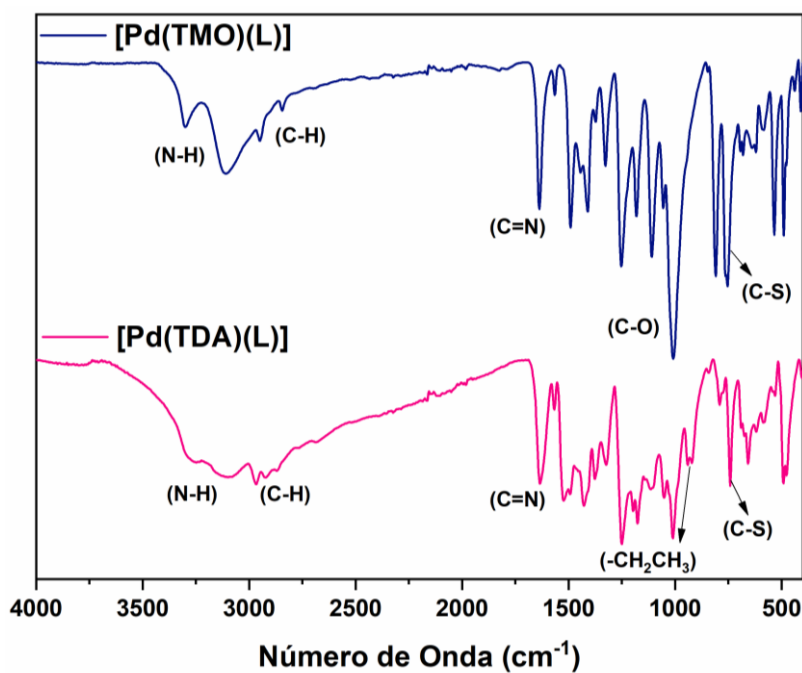
Fonte: dados da pesquisa, 2025.

Figura A.4 - Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos $[\text{PdCl}(\text{HL})]$ e $[\text{Pd}(\text{TDA})(\text{L})]$ realizado em ATR de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.



Fonte: dados da pesquisa, 2026.

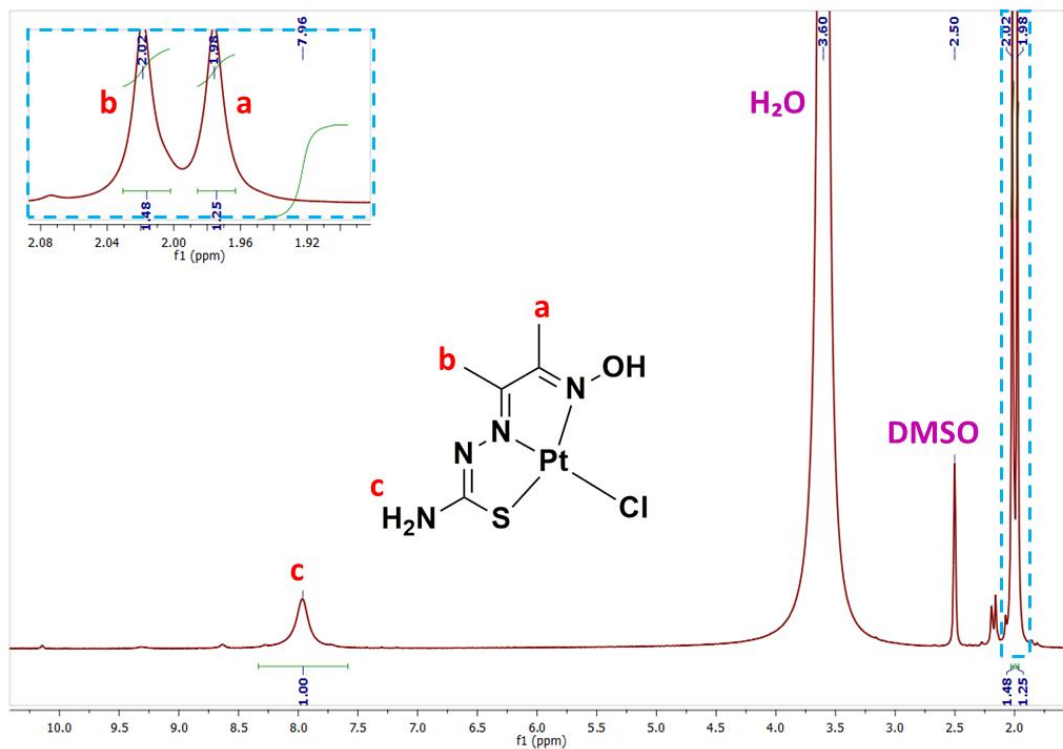
Figura A.5 - Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos [Pd(TMO)(L)] e [Pd(TDA)(L)] realizado em ATR de 4000-400 cm^{-1} .



Fonte: elaborado pela própria autora, 2026.

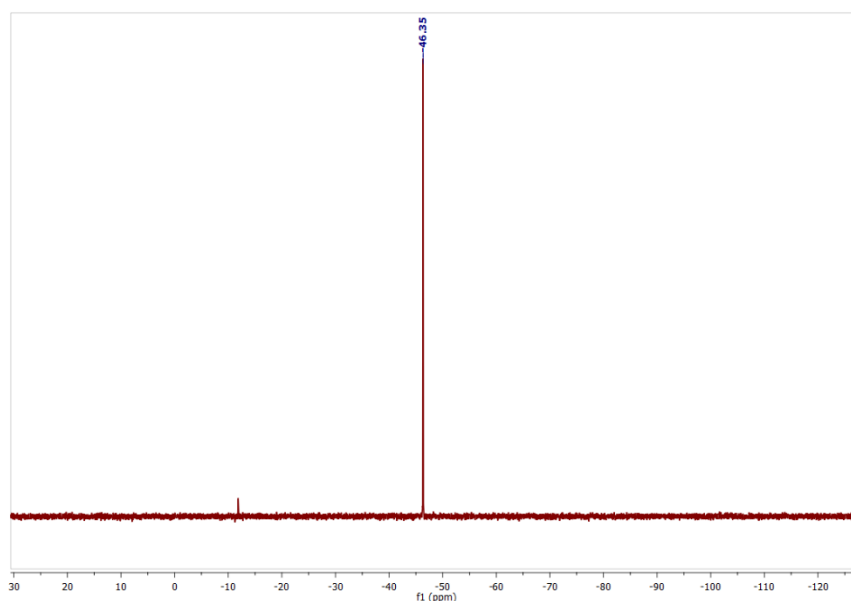
APÊNDICE B – ESPECTROS DE ^1H RMN e ^{31}P RMN

Figura B.1 - Espectro de ^1H RMN (400 MHz) do $[\text{PtCl}(\text{HL})]$ em $\text{DMSO-}d_6$ (δ em ppm).



Fonte: dados da pesquisa, 2024

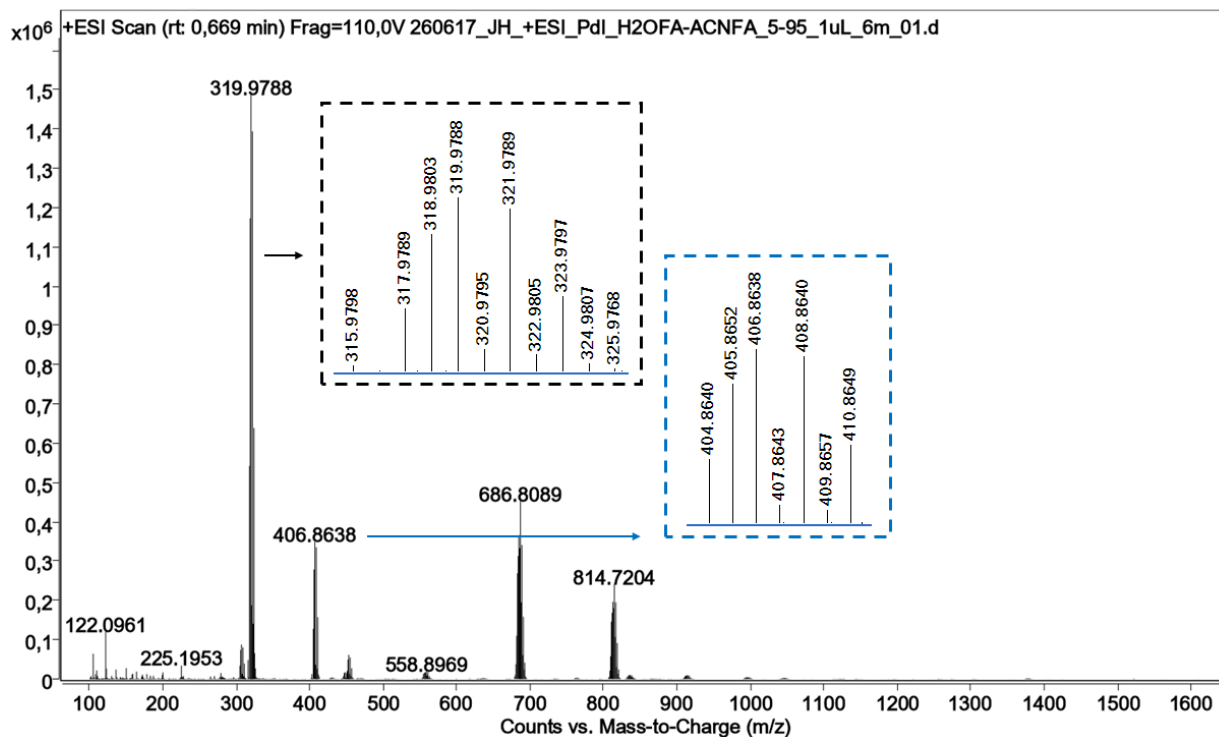
Figura B.2 - Espectro de ^{31}P RMN (400 MHz) do $[\text{Pd}(\text{PTA})(\text{L})]$ em $\text{DMSO-}d_6$ (δ em ppm).



Fonte: dados da pesquisa, 2025

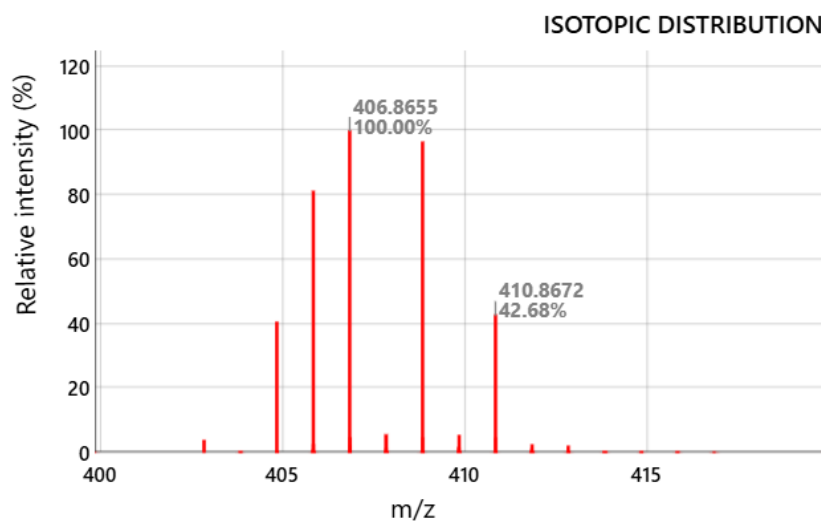
APÊNDICE C – ESPECTROS DE MASSAS

Figura C.1 - Espectro de massas ESI+ obtido para o íon protonado $[\text{PdI}(\text{HL})]\text{H}^+$.



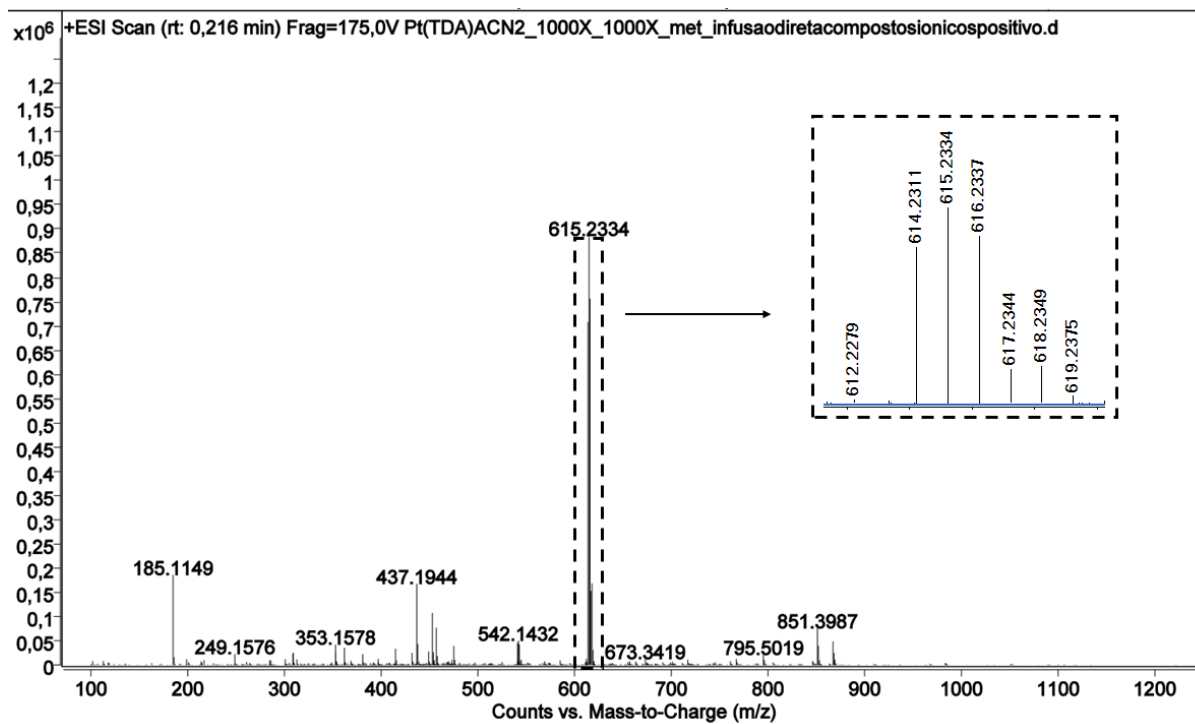
Fonte: dados da pesquisa, 2026.

Figura C.2 - Espectro de massas ESI+ calculado para o íon protonado $[\text{PdI}(\text{HL})]\text{H}^+$.



Fonte: adaptado de Patiny e Borel, 2026.

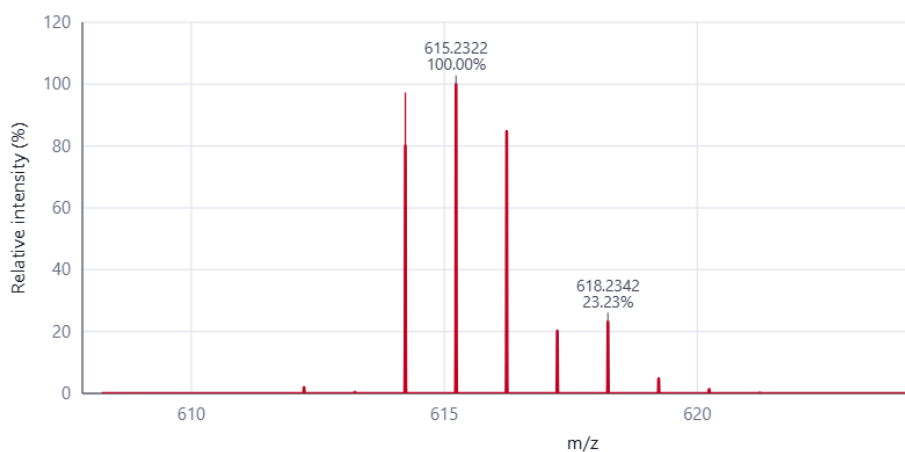
Figura C.3 - Espectro de massas ESI+ obtido para o íon $[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]^+$.



Fonte: dados da pesquisa, 2026

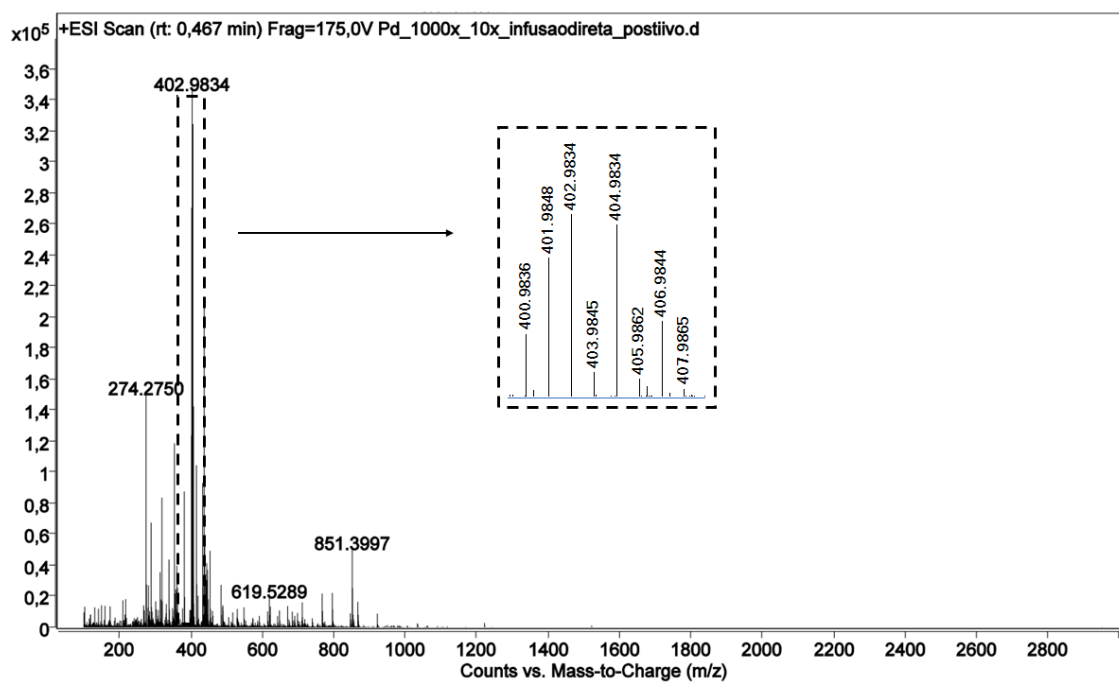
Figura C.4 - Espectro de massas ESI+ calculado para o íon $[\text{Pt}(\text{TDA})(\text{L})]^+$.

Isotopic distribution



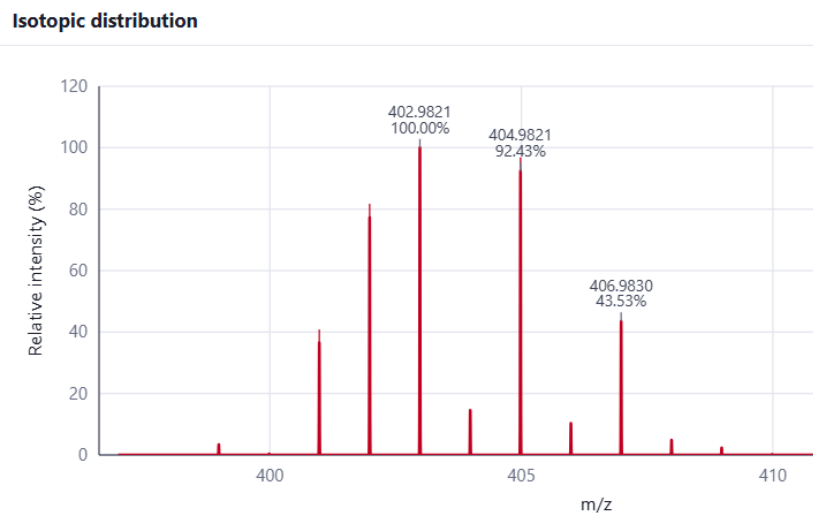
Fonte: adaptado de Patiny e Borel, 2026.

Figura C.5 - Espectro de massas ESI+ obtido para o íon $[\text{Pd}(\text{TMO})(\text{L})]^+$.



Fonte: dados da pesquisa, 2026.

Figura C.6 - Espectro de massas ESI+ calculado para o íon $[\text{Pd}(\text{TMO})(\text{L})]^+$.



Fonte: adaptado de Patiny e Borel, 2026.

APÊNDICE D – DADOS DE DRX

Tabela D.1 - Dados de refinamento dos compostos H₂DMTSC, [PdCl(HL)] e [PdI(HL)].

	H ₂ DMTSC	[PdCl(HL)]	[PdI(HL)]
Empirical formula	C ₅ H ₁₀ N ₄ OS	C ₅ H ₁₃ ClN ₄ O ₃ PdS	C ₅ H ₉ IN ₄ OPdS
Formula weight	174.23	351.10	406.52
Temperature/K	295,15	295,15	295,15
Crystal system	monoclinic	triclinic	triclinic
Space group	P2 ₁ /c	P-1	P-1
a/Å	11.0898(4)	6.8342(4)	7.8515(4)
b/Å	12.6888(4)	9.1836(6)	8.0167(4)
c/Å	6.1074(2)	10.2989(6)	8.5949(5)
α/°	90	112.835(2)	79.832(2)
β/°	104.5270(10)	99.489(2)	87.013(2)
γ/°	90	94.181(2)	83.857(2)
Volume/Å³	831.93(5)	580.87(6)	529.13(5)
Z	4	2	2
ρ_{calc}/cm³	1.391	2.007	2.552
μ/mm⁻¹	0.340	2.001	4.837
2θ range for data collection/°	3.794 to 56.498	4.39 to 52.858	4.818 to 52.894
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 14, -16 ≤ k ≤ 16, -8 ≤ l ≤ 8	-8 ≤ h ≤ 8, -11 ≤ k ≤ 11, -12 ≤ l ≤ 12	-9 ≤ h ≤ 9, -10 ≤ k ≤ 10, -10 ≤ l ≤ 10
Reflections collected	26380	14824	12831
Independent reflections	2054 [R _{int} = 0.0291, R _{sigma} = 0.0143]	2402 [R _{int} = 0.0461, R _{sigma} = 0.0309]	2156 [R _{int} = 0.0486, R _{sigma} = 0.0275]
Data/restraints/parameters	2054/0/103	2402/0/143	2156/0/121
Goodness-of-fit on F²	1.090	0.970	1.100
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0385, wR ₂ = 0.1171	R ₁ = 0.0252, wR ₂ = 0.0629	R ₁ = 0.0351, wR ₂ = 0.0839
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0437, wR ₂ = 0.1299	R ₁ = 0.0297, wR ₂ = 0.0671	R ₁ = 0.0447, wR ₂ = 0.0933
Largest diff. peak/hole / e Å⁻³	0.30/-0.23	1.08/-0.91	1.21/-1.61

Fonte: dados da pesquisa, 2025.

Tabela D.2 - Dados de refinamento dos compostos [Pt(PTA)(L)] e [Pd(TDA)(L)].

	[Pt(PTA)(L)]	[Pd(TDA)(L)]
Empirical formula	C ₁₁ H ₂₀ N ₇ OPPtS	C ₁₇ H ₃₈ N ₇ OPPdS
Formula weight	524.46	525.97
Temperature/K	295,15	295,15
Crystal system	monoclinic	monoclinic
Space group	P2 ₁ /c	C2/c
a/Å	7.6271(2)	21.5100(10)
b/Å	11.2751(3)	14.2373(10)
c/Å	19.1509(6)	18.2432(11)
α/°	90	90
β/°	100.8600(10)	118.716(5)
γ/°	90	90
Volume/Å³	1617.41(8)	4899.8(5)
Z	4	8
ρ_{calc}/cm³	2.154	1.426
μ/mm⁻¹	8.916	0.929
2θ range for data collection/°	4.212 to 58.456	3.748 to 56.992
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -15 ≤ k ≤ 15, -25 ≤ l ≤ 24	-28 ≤ h ≤ 28, -18 ≤ k ≤ 19, -24 ≤ l ≤ 24
Reflections collected	57356	128360
Independent reflections	4060 [R _{int} = 0.0645, R _{sigma} = 0.0378]	6198 [R _{int} = 0.1136, R _{sigma} = 0.0413]
Data/restraints/parameters	4060/0/201	6198/0/243
Goodness-of-fit on F²	1.257	1.158
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0232, wR ₂ = 0.0637	R ₁ = 0.0989, wR ₂ = 0.2420
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0497, wR ₂ = 0.1037	R ₁ = 0.1180, wR ₂ = 0.2575
Largest diff. peak/hole / e Å⁻³	1.71/-2.94	5.52/-1.39

Fonte: dados da pesquisa, 2025.