

INSTITUTO FEDERAL GOIANO – CAMPUS CERES
LICENCIATURA EM QUÍMICA
JOSIANE SOARES OLIVEIRA

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO DE ZINCO COM O LIGANTE
***N,N*-(DIMETIL)-*N'*-BENZOILTIOUREIA**

CERES – GO
2022

JOSIANE SOARES OLIVEIRA

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO DE ZINCO COM O LIGANTE
N,N-(DIMETIL)-*N'*-BENZOILTIOUREIA**

Trabalho de curso apresentado ao curso de Licenciatura em Química do Instituto Federal Goiano – Campus Ceres, como requisito parcial para a obtenção do título de Licenciada em Química, sob orientação da Profa. Dra. Beatriz Nogueira da Cunha.

Sistema desenvolvido pelo ICMC/USP
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas - Instituto Federal Goiano

048s Oliveira, Josiane Soares
 Síntese e caracterização do complexo de zinco com
 o ligante N,N-(dimetil)-N'-benzoiltioureia / Josiane
 Soares Oliveira; orientadora Beatriz Nogueira da
 Cunha. -- Ceres, 2022.
 46 p.

 TCC (Graduação em Licenciatura em Química) --
 Instituto Federal Goiano, Campus Ceres, 2022.

 1. Complexo de zinco. 2. Ligante aciltoureia. 3.
 DRX. 4. RMN. I. Cunha, Beatriz Nogueira da, orient.
 II. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO



Repositório Institucional do IF Goiano - RIIF Goiano

Sistema Integrado de Bibliotecas

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR PRODUÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS
NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DO IF GOIANO**

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610/98, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e

Tecnologia Goiano, a disponibilizar gratuitamente o documento no Repositório Institucional do IF Goiano (RIIF Goiano), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, em formato digital para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IF Goiano.

Identificação da Produção Técnico-Científica

Tese

Artigo Científico

Dissertação

Capítulo de Livro

Monografia – Especialização

Livro

TCC - Graduação

Trabalho Apresentado em
Evento

Produto Técnico e Educacional - Tipo: _____

Nome Completo do Autor: Josiane Soares Oliveira

Matrícula: 2019103221530126

Título do Trabalho: Síntese e caracterização do complexo de zinco com o ligante N,N-(dimetil)-N'-benzoiltiourea

Restrições de Acesso ao Documento

Documento confidencial: Não Sim, justifique: _____

Informe a data que poderá ser disponibilizado no RIIF Goiano: 17/12/2022

O documento está sujeito a registro de patente? Sim Não

O documento pode vir a ser publicado como livro? Sim Não

DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O/A referido/a autor/a declara que:

1. o documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
2. obteve autorização de quaisquer materiais inclusos no documento do qual não detém os direitos de autor/a, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
3. cumpriu quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano.

Ceres, 08 de dezembro de 2022.

Josiane Soares Oliveira

(Assinado Eletronicamente)

Assinatura do Autor e/ou Detentor dos Direitos Autorais

Ciente e de acordo:

Beatriz Nogueira da Cunha

(Assinado Eletronicamente)

Assinatura do(a) orientador(a)

Documento assinado eletronicamente por:

- **Josiane Soares Oliveira, 2019103221530126 - Discente**, em 09/12/2022 15:25:33.
- **Beatriz Nogueira da Cunha, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 08/12/2022 19:28:36.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 08/12/2022. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifgoiano.edu.br/autenticar-documento/> e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 451474

Código de Autenticação: f975609798



INSTITUTO FEDERAL GOIANO

Campus Ceres

Rodovia GO-154, Km.03, Zona Rural, None, None, CERES / GO, CEP 76300-000

(62) 3307-7100



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL MINISTÉRIO
DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO

Ata nº 120/2022 - GE-CE/DE-CE/CMPCE/IFGOIANO

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CURSO

Aos dezesseis dias do mês de setembro do ano de dois mil e vinte e dois, realizou-se a defesa de Trabalho de Curso da acadêmica Josiane Soares Oliveira, do Curso de Licenciatura em Química, matrícula 2019103221530126, cujo título é “Síntese e caracterização do complexo de zinco com o ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltiourea”. A defesa iniciou-se às quatorze horas e cinco minutos, finalizando-se às quinze horas e cinquenta e um minutos. A banca examinadora considerou o trabalho aprovado com média 9,5 no trabalho escrito, média 9,0 no trabalho oral, apresentando assim média aritmética final 9,3 pontos, estando a estudante aprovada para fins de conclusão do Trabalho de Curso.

Após atender às considerações da banca e respeitando o prazo disposto em calendário acadêmico, a estudante deverá fazer a submissão da versão corrigida em formato digital (.pdf) no Repositório Institucional do IF Goiano – RIIF, acompanhado do Termo Ciência e Autorização Eletrônico (TCAE), devidamente assinado pelo autor e orientador. Os integrantes da banca examinadora assinam a presente.

(Assinado Eletronicamente)

Beatriz Nogueira da Cunha

Orientador(a)

(Assinado Eletronicamente)

Fabiana Aparecida Marques

Membro

(Assinado Eletronicamente)

Leandro Nériton Cândido Máximo

Membro

Documento assinado eletronicamente por:

- **Fabiana Aparecida Marques**, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 20/09/2022 09:46:37.
- **Leandro Neriton Candido Maximo**, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 19/09/2022 13:52:20.
- **Beatriz Nogueira da Cunha**, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 18/09/2022 20:29:51.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 18/09/2022. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifgoiano.edu.br/autenticar-documento/> e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 426565
Código de Autenticação: 50901e0d7d



INSTITUTO FEDERAL GOIANO
Campus Ceres
Rodovia GO-154, Km.03, Zona Rural, None, None, CERES / GO, CEP 76300-000
(62) 3307-7100

Dedico este trabalho aos meus familiares, amigos e professores que contribuíram para a sua realização.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por ter me concedido sabedoria, calma e força para lidar com as adversidades ao longo deste processo.

Aos meus pais, Jair e Keila, por serem a minha base, exemplo e motivação, sempre me apoiando e fortalecendo em todos os momentos da minha vida. Por mudarem da roça para a cidade para que eu e minhas irmãs pudéssemos ter acesso a uma educação de melhor qualidade.

A minha família e amigos, por sempre estarem por perto, me acompanhando e incentivando e, sobretudo, compreendendo quando não pude estar presente, por estar se dedicando aos estudos.

A minha querida orientadora, Profa. Beatriz, por todo suporte, compreensão e paciência, sendo um exemplo profissional. Me acompanhou desde o início da graduação, me orientando em projetos de iniciação científica e nos estágios supervisionados.

Ao Prof. Rafael, por todo auxílio, incentivo e parceria ao longo deste trabalho, e por acreditar no meu potencial, juntamente com a Beatriz.

Aos meus amigos e colegas de sala, Caio e Vitor, por dividirem as tristezas e multiplicarem as alegrias ao longo desses anos, formando um trio dinâmico e com carisma.

Ao Instituto Federal Goiano – Campus Ceres e o corpo docente, por todo comprometimento em prol de um ensino de qualidade. A Universidade Federal de São Carlos pela parceria na realização deste trabalho. Ao IF Goiano pela bolsa concedida durante a iniciação científica.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

O uso de compostos de coordenação na medicina tem se mostrando uma área de grande relevância científica, principalmente devido a inúmeros sucessos alcançados a partir do emprego desta classe de compostos. Como exemplo, pode-se citar a revolução na terapia do câncer promovida pela incorporação do metalofármaco amplamente conhecido como cisplatina no tratamento da doença. Atualmente, muitos outros compostos metálicos são utilizados, o que permite explorar as propriedades dos metais para o desenho de novos metalofármacos. Esse trabalho propôs à síntese e caracterização de um complexo de zinco com o ligante aciltioureia, o qual é reconhecido por sua aplicabilidade biológica e, além disso, no âmbito da química inorgânica atua como um ligante muito versátil, apresentando diferentes centros de coordenação. O composto proposto foi sintetizado e caracterizado majoritariamente pela técnica espectroscópica de Ressonância Magnética Nuclear (^1H , ^{13}C , COSY, HSQC e HMBC) e pela Difração de Raios X para a determinação estrutural. O complexo foi obtido por meio da coordenação aniônica bidentada do ligante, via os átomos de enxofre e oxigênio, sendo estabilizado por um anel de seis membros. Além disso, a linha de base dos espectros de RMN evidenciaram que o composto apresentou uma pureza considerável, no qual, futuramente contribuirá para a realização de estudos biológicos.

Palavras-chave: Complexo de zinco. Ligante aciltioureia. DRX. RMN.

ABSTRACT

The use of coordination compounds in medicine has proven to be an area of great scientific interest, mainly due to the many achievements from the use of this class of compounds. As an example, one can cite the revolution in cancer therapy promoted by the incorporation of the metallodrug widely known as cisplatin in the treatment of the disease. Currently, many other metallic compounds are used, which allows exploring the properties of metals for the design of new metallopharmaceuticals. This work supervised the synthesis and characterization of a zinc complex with the acylthiourea ligand, which is recognized for its biological applicability and, in addition, in the field of inorganic chemistry, it acts as a very universal ligand, presenting different coordination centers. The proposed compound was synthesized and characterized mainly by the spectroscopic technique of Nuclear Magnetic Resonance (^1H , ^{13}C , COSY, HSQC and HMBC) and by X-Ray Diffraction for structural determination. The complex was obtained through bidentate anionic coordination of the ligand, via the sulfur and oxygen atoms, being stabilized by a six-membered ring. In addition, the baseline of the NMR spectra showed that the compound presented a considerable purity, in which, in the future, it will contribute to the performance of biological studies.

Keywords: Zinc complex. acylthiourea ligand. XRD NMR.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura química do complexo <i>cis</i> -diaminodicloroplatina(II), conhecido como cisplatina	03
Figura 2 – Representação esquemática da entrada da cisplatina na célula e sua ligação com o DNA no núcleo	03
Figura 3 – Estruturas químicas dos compostos de 2 ^a e 3 ^a geração análogos à cisplatina	04
Figura 4 – Estrutura química dos complexos de rutênio (KP1019 e NAMI-A), complexo de titânio (titanoceno) e complexo de gálio com tiosemicarbazonas.....	05
Figura 5 – Estrutura química do complexo de ouro (auranofina), complexo de cobre coordenado a ligantes piridínicos e complexos de zinco, cobalto, cobre e níquel	06
Figura 6 – Estrutura química dos ligantes tioureia e aciltioureia	07
Figura 7 – Modos de coordenação dos ligantes aciltioureias	08
Figura 8 – Estrutura química do complexo de zinco coordenado ao ligante bis-(2-mercaptopirimidil)butano e do complexo de zinco coordenado ao ligante bis-(2-mercaptopiridil)hexano-N-óxido	09
Figura 9 – Estrutura química do complexos de zinco(II) com as tiossemicarbazonas com os grupo etil e fenil e do complexo zinco(II) derivados da 1-hidroxipiridina-2-tiona	10
Figura 10 – Esquema reacional da complexação do composto	12
Figura 11 – Espectro de RMN ¹ H do ligante livre <i>N,N</i> -(dimetil)- <i>N'</i> -benzoiltioureia em clorofórmio deuterado	13
Figura 12 – Espectro de RMN ¹ H ampliado, do ligante livre <i>N,N</i> -(dimetil)- <i>N'</i> -benzoiltioureia em clorofórmio deuterado	14
Figura 13 – Espectro de RMN ¹³ C{ ¹ H} do ligante livre <i>N,N</i> -(dimetil)- <i>N'</i> -benzoiltioureia em clorofórmio deuterado	15
Figura 14 – Espectro de RMN ¹ H do complexo zinco coordenado ao ligante <i>N,N</i> -(dimetil)- <i>N'</i> -benzoiltioureia em clorofórmio deuterado	16
Figura 15 – Espectro de RMN ¹³ C do complexo zinco coordenado ao ligante <i>N,N</i> -(dimetil)- <i>N'</i> -benzoiltioureia em clorofórmio deuterado	17
Figura 16 – Espectro de RMN - COSY do complexo sintetizado em CDCl ₃	18

Figura 17 – Espectro de RMN - COSY ampliado, do complexo sintetizado CDCl ₃	19
Figura 18 – Espectro de RMN – HSQC do complexo sintetizado em CDCl ₃	20
Figura 20 – Espectro de RMN ¹³ C, elucidando os sinais aromáticos do complexo zinco coordenado ao ligante <i>N,N</i> -(dimetil)- <i>N'</i> -benzoiltiourea em CDCl ₃	22
Figura 21 - Espectro de RMN – HMBC do composto sintetizado em CDCl ₃ .	23
Figura 22 – Estrutura química obtida pela técnica de Difração de Raios X do complexo de zinco coordenado ao ligante <i>N,N</i> -(dimetil)- <i>N'</i> -benzoiltiourea	24
Figura 23 – Ângulo de ligação do complexo sintetizado	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Reagentes utilizados para a síntese	11
Tabela 2 – Deslocamento químico referente ao RMN ¹³ C dos átomos de carbono dos grupos C=S e C=O do ligante livre e do complexo sintetizado	17
Tabela 3 – Interpretação dos dados obtidos a partir do experimento de COSY .	19
Tabela 4 – Correlação entre os carbonos e hidrogênios do complexo sintetizado a partir do experimento HSQC	21
Tabela 5 – Comprimento de ligação dos átomos de O e S coordenados ao centro metálico	24

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO DE LITERATURA	02
2.1 Aplicação biológica de compostos de coordenação	02
2.2 Ligantes aciltioureias	07
2.3 Zinco	08
3. OBJETIVOS	10
3.1 Objetivo geral	10
3.2 Objetivo específico	10
4. MATERIAL E MÉTODOS	11
4.1 Síntese do complexo de zinco coordenado ao ligante aciltioureia	11
4.2 Caracterização do complexo	11
4.2.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	11
4.2.2 Difração de Raios X	12
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
5.1 Síntese do complexo	12
5.2 Caracterização do complexo	12
5.2.1 Análise dos espectros de RMN do ligante aciltioureia livre	12
5.2.1.1 RMN ^1H	12
5.2.1.2 RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	14
5.2.2 Análise dos espectros de RMN do complexo de zinco com o ligante aciltioureia	15
5.2.2.1 RMN ^1H	15
5.2.2.2 RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	16
5.2.3 Análise bidimensionais do complexo sintetizado	17
5.2.3.1 COSY $^1\text{H}-^1\text{H}$	17
5.2.3.2 HSQC	19
5.2.3.3 HMBC	22
5.2.4 Difração de Raios X	23
6. CONCLUSÃO	25
7. REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

A química de coordenação baseia-se no estudo de espécies metálicas, sendo uma área de grande interesse, sobretudo em razão da sua aplicação em processos fisiológicos, ambientais e industriais. Desta forma, os complexos metálicos são formados por uma espécie metálica central rodeado por ligantes, os quais apresentam ao menos um par de elétrons disponível para se ligar ao centro metálico.

A descoberta das propriedades anticâncer da cisplatina revolucionou não só a terapia do câncer como também a química inorgânica medicinal, devido à grande visibilidade aos compostos de coordenação após tal descoberta. Entretanto, limitações existem, principalmente relacionadas aos efeitos colaterais e ao desenvolvimento de resistência celular em decorrência do uso de medicamentos, o que restringe o tratamento. Neste âmbito, a busca por compostos mais ativos e seguros têm estimulado pesquisas de novos candidatos a metalofármacos (QIN *et al.*, 2021; RAMILO-GOMES *et al.*, 2021).

As aciltioureas são uma classe de compostos bem definida na literatura, deriva-se do cerne das tioureas, apresentando o grupo acila, podendo ser classificadas em monossubstituída ou dissustituída (LEITE, 2021). Desta forma, são ligantes versáteis, por apresentarem diferentes sítios de ligação, podendo se coordenar a centros metálicos de diferentes formas e possuem uma ampla faixa de aplicação (OLIVEIRA, 2019). O modo de coordenação pode ser monodentado ou bidentado, por meio dos átomos de oxigênio (O), nitrogênio (N) e/ou enxofre (S).

O zinco é um elemento com um papel importante no sistema biológico, está presente no centro ativo das enzimas, é essencial para numerosos processos celulares, sendo um dos principais íons no metabolismo das células, incluindo processos fisiológicos, como a função imune e defesa antioxidante. Além disso, foram relatados diversos complexos de zinco de interesse biológico na literatura (LAVANYA *et al.*, 2018). Mais especificamente, foram avaliadas sua atividade no tratamento da doença de Alzheimer e propriedades antibacteriana, anticonvulsivante, antidiabético, anti-inflamatório e antimicrobiano, além da atividade antitumoral (LIMA, 2022; SILVA *et al.*, 2019) e sobretudo, é um elemento abundante e de baixo custo.

Nesse sentido, a ideia central deste trabalho é combinar as propriedades do metal com os ligantes aciltioureas, para futuramente avaliar suas propriedades

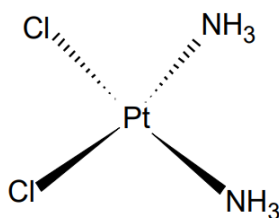
biológicas. Portanto, diante de tais características, este estudo sugere a obtenção de um complexo de zinco com o ligante aciltiourea *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltiourea. Acredita-se que a coordenação do ligante aciltiourea, o qual possui interesse biológico, poderá viabilizar um aumento do seu potencial na atividade biológica. Assim, este trabalho propôs a síntese e caracterização, via as técnicas de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e Difração de Raios X, do composto de zinco coordenado ao ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltiourea.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aplicação biológica de compostos de coordenação

Os complexos de platina e seus derivados são os compostos de coordenação mais conhecidos, sendo aplicados no tratamento de vários tipos de câncer, como o de ovário, testículo e colo de útero (VEIGA, 2020). Em 1964, Barnett Rosenberg e Loretta VanCamp, identificaram os compostos de coordenação contendo platina como agentes citotóxicos no momento em que estudavam o crescimento de uma colônia de *Escherichia coli* na presença de campo elétrico, observando assim, a atividade inibitória da divisão celular dessas bactérias (LEITE, 2021; ROSENBERG, 1971; ROSENBERG, 1973). Dessa forma, durante a eletrólise, dentre os compostos liberados por meios dos eletrodos de platina – $(\text{NH}_4)[\text{Pt}(\text{NH}_3)\text{Cl}_5]$, $(\text{NH}_4)_2[\text{PtCl}_6]$, *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_4]$, *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ e $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\text{Cl}_3]\text{Cl}$ – a *cis*-diaminodicloroplatina(II) (Figura 1), conhecida como “cisplatina”, foi detectada como a mais ativa nos testes com ratos inoculados com leucemia L1210 e Sarcoma 180 (IQBAL; MALIK; WANI, 2018). Após estudos, observou-se que essas propriedades se estendiam para às células tumorais, assim, em 1978, a cisplatina recebeu a aprovação pela FDA (*Food and Drug Administration*), para o uso clínico no tratamento de câncer. Embora a atividade citotóxica da cisplatina tenha sido descoberta na década de 60, ela já era conhecida desde 1845, como cloreto de Peyrone, em homenagem ao químico italiano que a sintetizou pela primeira vez, Michele Peyrone (1813–1883).

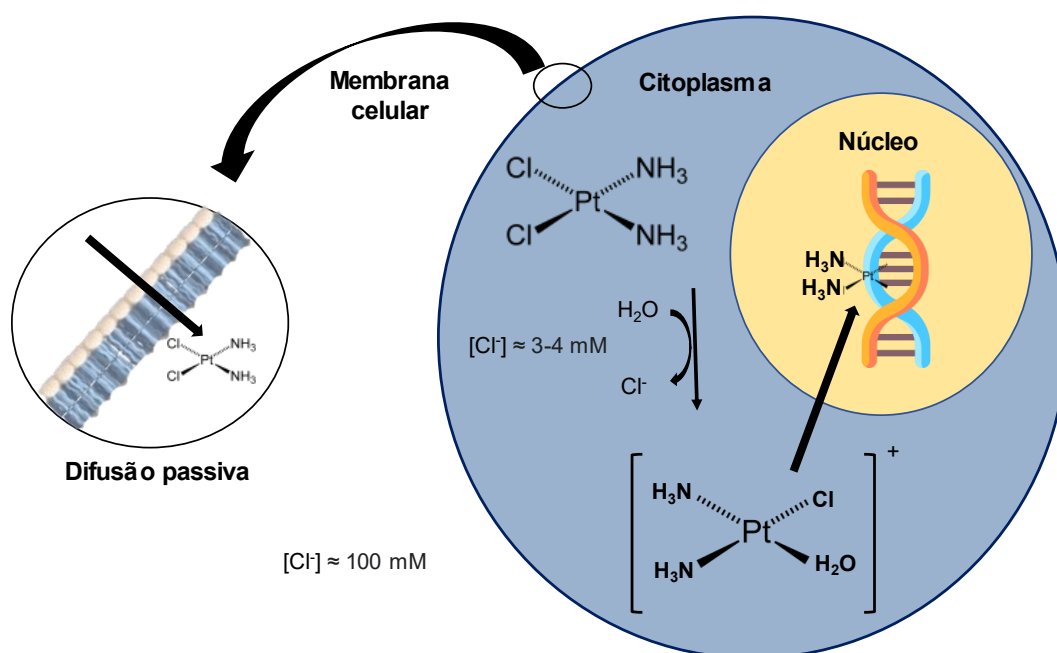
Figura 1 – Estrutura química do complexo *cis*-diaminodichloroplatina(II), conhecido como cisplatina.



Fonte: SILVA, 2021.

O mecanismo de ação da cisplatina tem como base à sua interação com o DNA (Figura 2), na qual, esse processo é inicializado por meio de reações de hidrólise que acontecem nas células. A estrutura da cisplatina não é danificada ao entrar na corrente sanguínea, em razão da maior concentração de íons cloretos. Contudo, ao introduzir-se na célula, ocorre a reação de substituição dos cloretos por moléculas de água, devido à baixa concentração de íons cloretos no interior da célula. Deste modo, após adentrar no núcleo celular, as moléculas de água são labilizadas para formar ligações covalentes entre a platina(II) e os átomos N-7 das bases purinas do DNA, guanina (G) ou adenina (A), (CUNHA, 2018). Uma vez que essas bases nitrogenadas são os sítios de coordenação preferenciais com a platina, por serem mais nucleofílicos e acessíveis (DE BRITO *et al.*, 2022).

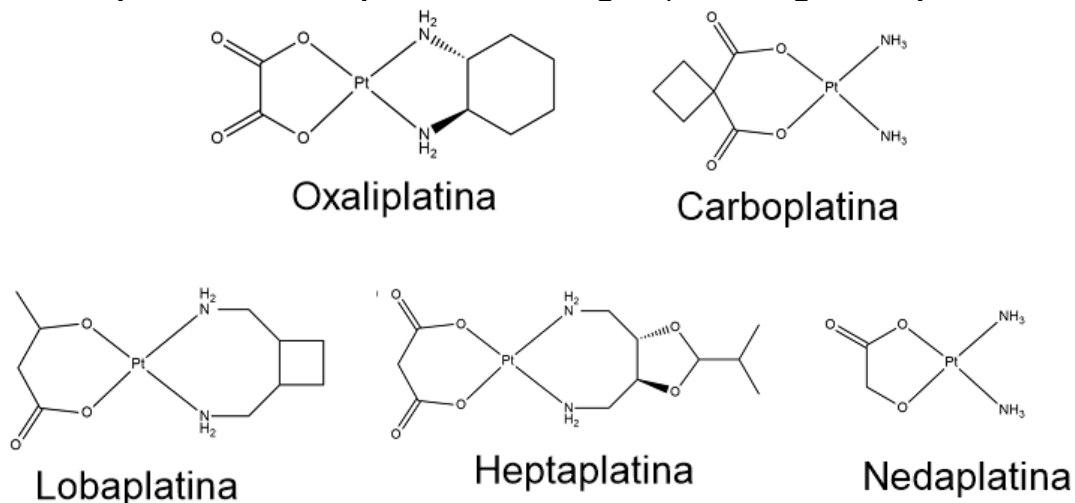
Figura 2 – Representação esquemática da entrada da cisplatina na célula e sua ligação com o DNA no núcleo.



Fonte: Adaptado de CUNHA, 2018.

Entretanto, devido a citotoxicidade da platina e a resistência nos tratamentos a longo prazo, surgiu a necessidade de sintetizar novos complexos análogos à cisplatina, como os compostos de 2ª geração (carboplatina e oxaliplatina) e de 3ª geração (heptaplatina, lobaplatina e nedaplatina) (Figura 3), no qual, ambos foram aprovados para o uso clínico (RAMILO-GOMES *et al.*, 2021).

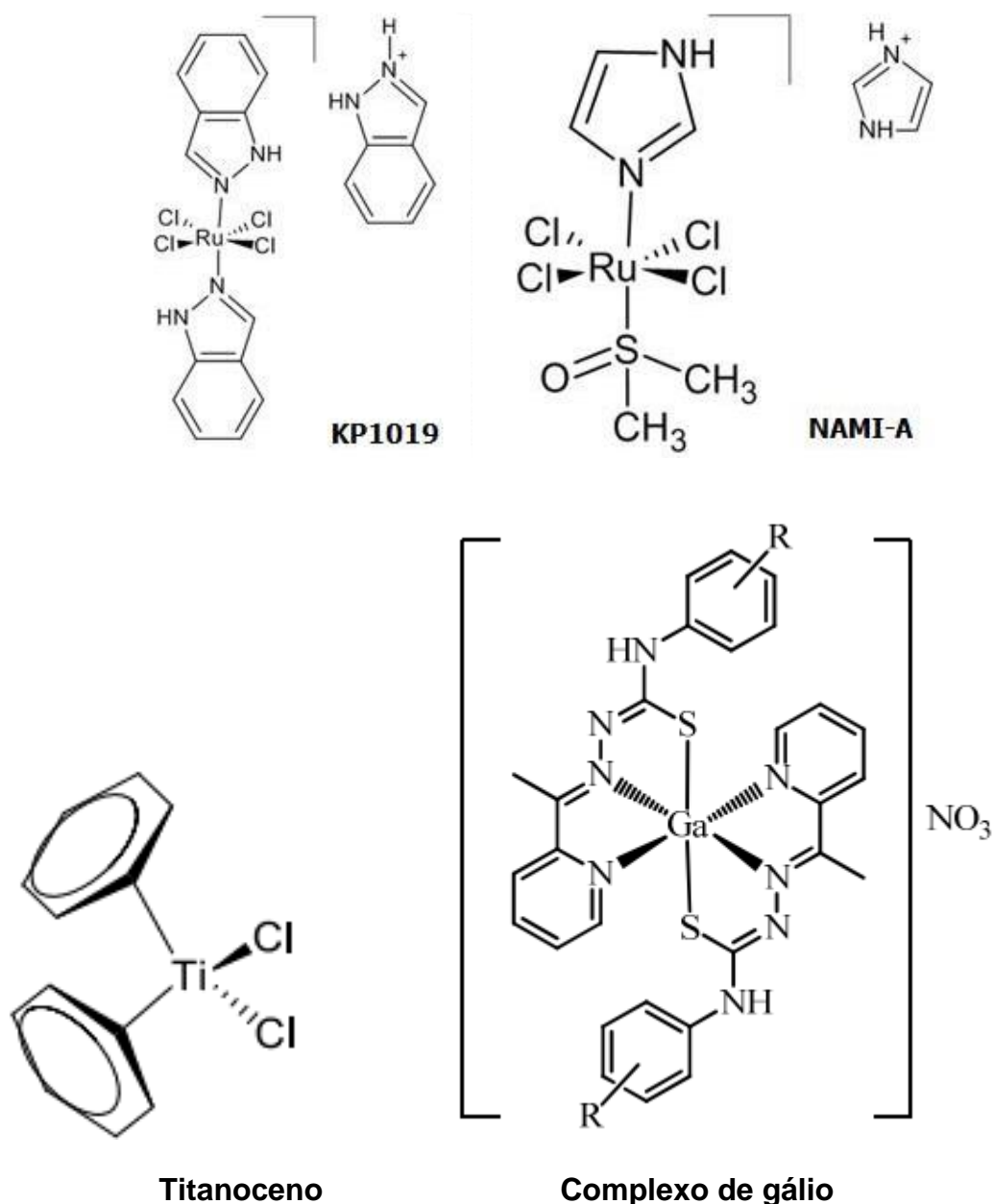
Figura 3 – Estruturas químicas dos compostos de 2ª e 3ª geração análogos à cisplatina.



Fonte: Adaptado de LEITE, 2021.

Alguns complexos de rutênio e titânio (Figura 4), chegaram a testes clínicos como pretendentes a drogas antitumorais, mas não chegaram a ser comercializados como fármacos anticancerígenos, como o NAMI-A, (Him)[RuCl₄(DMSO)(Him)] (Him=imidazol) e KP1019, (indH)[trans-RuCl₄(ind)₂] (ind=indazol) e o titanoceno (FRANÇA, 2019). Em estudos de modelos *in vivo*, o composto NAMI-A demonstrou uma evidente redução de metástase pulmonar. O KP1019 apresentou uma atividade significativa contra o câncer de colón. Já o titanoceno manifestou atividade contra o câncer de rins, sarcoma 180 e leucemia L1210. Compostos de gálio (Figura 4), também mostraram eficiência no tratamento de câncer, em que a atividade citotóxica é observada do metal coordenado a ligantes tiosemicarbazonas (SOUZA, 2018).

Figura 4 – Estrutura química dos complexos de rutênio (KP1019 e NAMI-A), complexo de titânio (titanoceno) e complexo de gálio com tiosemicarbazonas.

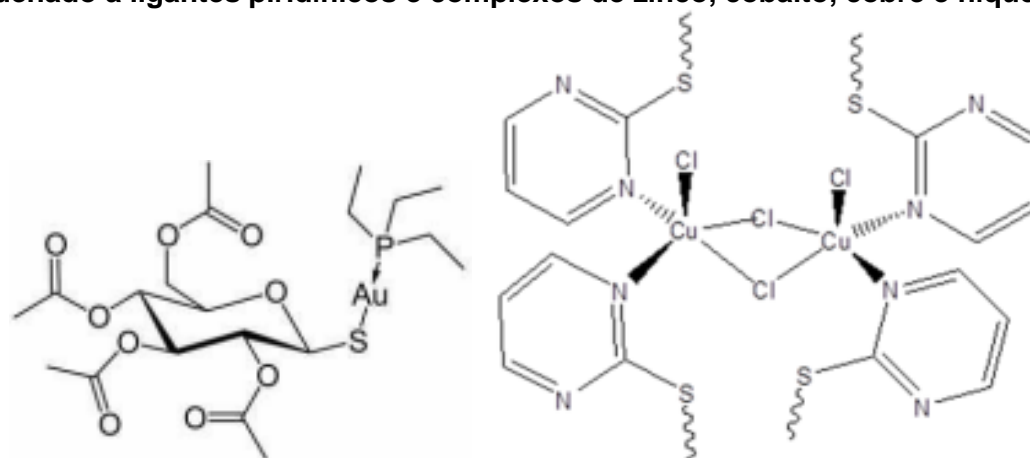


Fonte: Adaptado de ADRIANO, 2021; FRANÇA, 2019; SOUZA, 2018.

Os complexos de ouro(I), como a auranofina (Figura 5), são utilizados no tratamento de artrite reumatoide e os complexos de prata(I), para evitar infecções no tratamento de queimadura, em razão das propriedades antibacterianas, e assim como o ouro(I), esse também é empregado no tratamento de doenças sexualmente transmissíveis (OLIVEIRA, 2019). Os compostos de cobre são conhecidos por suas

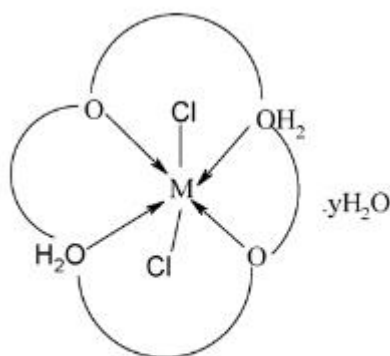
propriedades antimicrobianas e quando coordenado a ligantes piridínicos (Figura 5), mostram atividade significativa contra bactérias Gram-positiva e Gram-negativa, porém, baixa atividade contra fungos (BERLINI, 2012). Já os complexos de zinco, cobalto, cobre e níquel (Figura 5), foram evidenciados como inibidores de bactérias como *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* (MOHAMED; SOLIMAN, 2010).

Figura 5 – Estrutura química do complexo de ouro (auranofina), complexo de cobre coordenado a ligantes piridínicos e complexos de zinco, cobalto, cobre e níquel.



Auranofina

Complexo de cobre



M = Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II),
Zn(II), y = 0-2.

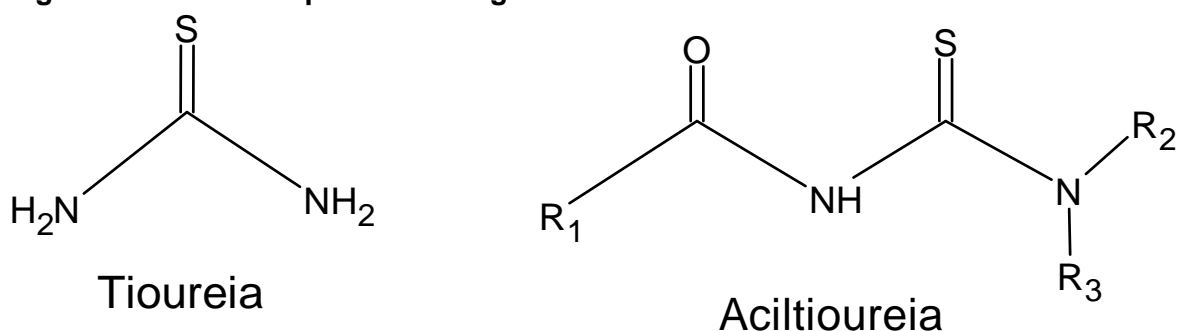
Complexos de zinco, cobalto, cobre e níquel

Fonte: Adaptado de COSTA, 2020; BERLINI, 2012; MOHAMED; SOLIMAN, 2010.

2.2 Ligantes aciltioureias

As aciltioureias derivam-se das tioureias (Figura 6), as quais são uma classe de ligantes bem consolidadas na Química de Coordenação. A versatilidade dos ligantes aciltioureias é dada por apresentarem em sua estrutura átomos de oxigênio, nitrogênio e enxofre, podendo se coordenar ao centro metálico em diferentes formas, o que contribui para esses ligantes serem amplamente conhecidos pela variedade de compostos que podem gerar por meio dos substituintes (R) (SILVA, 2021). De acordo com o número de substituinte presente na estrutura do ligante, as aciltioureias são catalogadas como dissustituídas ou monossustituídas (CUNHA *et al.*, 2020).

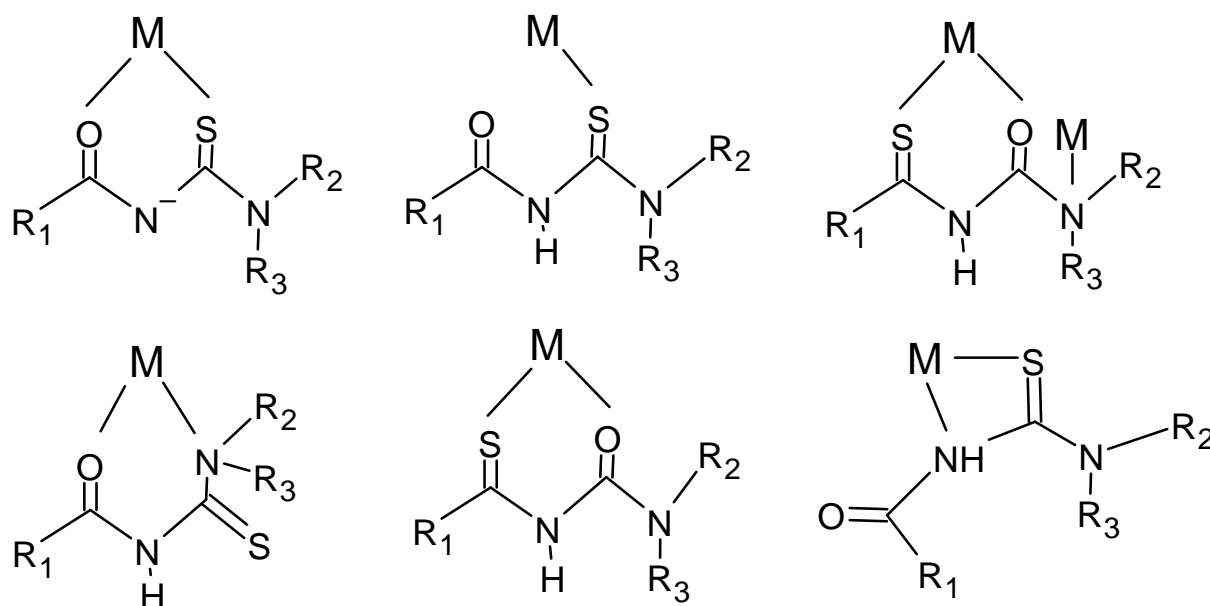
Figura 6 – Estrutura química dos ligantes tioureia e aciltioureia.



Fonte: Elaborado pela autora, chemsketch.

As aciltioureias podem se coordenar ao íon metálico de diversos modos (Figura 7), como na coordenação (aniônica) bidentada, via átomos de O e S; coordenação (neutra) monodentada, via átomo de S; coordenação (neutra) monodentada, via átomo de N (bimetálico); coordenação (neutra) bidentada, via átomos de O e N; coordenação (neutra) bidentada, via átomos de S e O e coordenação (neutra) bidentada, via átomos de N e S (OLIVEIRA, 2019). Entretanto, o modo de coordenação mais comum para essa classe de ligante é o bidentado via átomos de enxofre e oxigênio, uma vez que as aciltioureias geram complexos mais estáveis em anéis de seis membros, o que contribui para o desempenho do efeito quelante, em razão dos grupos funcionais: carbonila (C=O) e tiocarbonila (C=S), como também, pela eletronegatividade (ADRIANO, 2021; CUNHA, 2018).

Figura 7 – Modos de coordenação dos ligantes aciltioureias.



Fonte: Adaptado de OLIVEIRA, 2019.

Os ligantes aciltioureias possuem diferentes aplicações biológicas, como propriedades antibacterianas, herbicidas, antifúngicas e inseticidas, além do caráter antitumoral, tornando essa classe de ligantes atraentes para a comunidade científica (KETCHEMEN *et al.*, 2021; OLIVEIRA, 2019). Normalmente, a aciltioureia coordenada a um metal, obtém resultados mais promissores, quando comparado ao ligante livre, como observado em Cunha (2018) e Oliveira (2019), em que a coordenação destes ligantes ao rutênio favoreceu a formação de novos compostos com potencial atividade citotóxica superiores aos dos ligantes livres.

2.3 Zinco

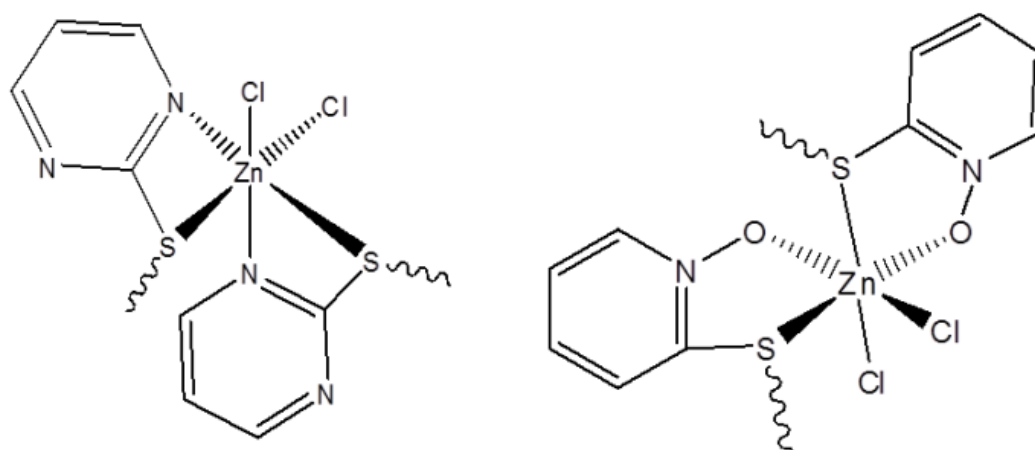
O zinco é um elemento fundamental para os seres vivos, como os animais, plantas e microrganismos, sendo o segundo metal do bloco d mais presente no organismo humano, podendo ser encontrado nos músculos, ossos e em diferentes órgãos do corpo humano. Além disso, é identificado consideravelmente em macromoléculas e reações enzimáticas, tanto de maneira estrutural quanto funcional e atua em várias reações do metabolismo celular e processos fisiológicos, como a defesa antioxidante e a função imune (SCHIAVENIN, 2020).

Além disso, apresenta configuração eletrônica d^{10} , normalmente, forma complexos de coloração branca/incolor e o número de coordenação (NC) mais comum

para seus compostos é o 4, sendo caracterizado pela geometria tetraédrica (LIMA, 2022). Desta forma, a maior parte dos complexos de zinco são preparados com base na funcionalidade, simetria e natureza do ligante, flexibilidade e a capacidade de se coordenar ao centro metálico. Com base nisso, os complexos de zinco (II) podem apresentar resultados muito positivos em testes biológicos, já que possuem propriedades antibacterianas e o íon metálico está presente em diversos processos biológicos. Além disso, o seu efeito quelante com determinados ligantes, possibilita uma maior estabilidade estrutural e versatilidade no âmbito bioquímico (AZEVEDO, 2021).

Por conseguinte, o zinco possui propriedades antimicrobianas, em virtude de prováveis ligações com as biomoléculas existentes no interior celular do patógeno, assim, ocasionando conturbações no sistema enzimático e impedindo o desenvolvimento dos microrganismos (SILVA *et al.*, 2019). Assim, compostos de zinco derivados dos ligantes mercaptopiridil (Figura 8) possuem potencial atividade fungicida, especialmente, contra espécies *Candida* (BERLINI, 2012).

Figura 8 – Estrutura química do complexo de zinco coordenado ao ligante bis-(2-mercaptopirimidil)butano e do complexo de zinco coordenado ao ligante bis-(2-mercaptopiridil)hexano-N-óxido.

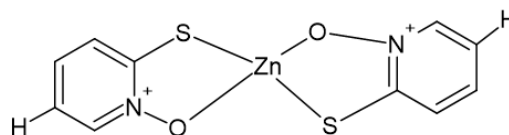
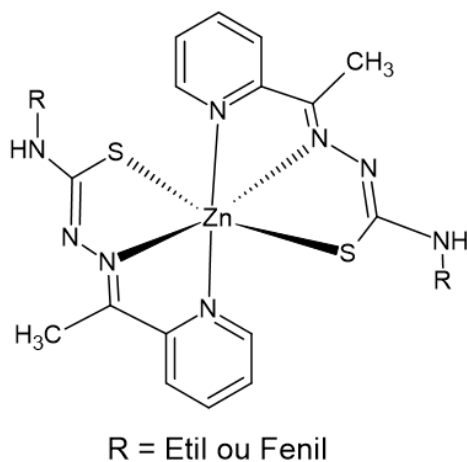


Fonte: BERLINI, 2012.

Os complexos de zinco(II) com as tiossemicarbazonas com os grupo etil e fenil (Figura 9) obtiveram resultados promissores no combate de células tumorais, já os complexo de zinco(II) derivados da 1-hidroxipiridina-2-tiona (Figura 9) impedem o

crescimento de células cancerígenas da próstata e do pulmão e os sais de zinco são usados no controle de acne e no tratamento de acidez estomacal (COSTA, 2020).

Figura 9 – Estrutura química do complexos de zinco(II) com as tiossemicarbazonas com os grupo etil e fenil e do complexo zinco(II) derivados da 1-hidroxiipridina-2-tiona.



Complexos de zinco(II) derivados da 1-hidroxiipridina-2-tiona

Complexos de zinco(II) com as tiossemicarbazonas

Fonte: Elaborado pela autora, chemsketch.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Sintetizar e caracterizar o complexo de zinco com o ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltiourea.

3.2 Objetivo específico

- Sintetizar o complexo de zinco com o ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltiourea;
- Caracterizar o complexo com a técnica de RMN: ^1H , ^{13}C , COSY (acrônimo do termo em inglês *Correlation Spectroscopy*), HSQC (sigla do termo em inglês *Heteronuclear Single Quantum Correlation*) e HMBC (do inglês *Heteronuclear Multiple Bond Correlation*);
- Caracterizar o complexo com a técnica de Difração de Raios X.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Tabela 1 – Reagentes utilizados para a síntese.

Reagente e grau de pureza	Marca comercial
Nitrato de zinco hexahidratado P. A.	Dinâmica Química Contemporânea LTDA
Hidróxido de sódio P. A. ACS	Dinâmica Química Contemporânea LTDA
Álcool etílico P. A. ACS	Êxodo Científica

Para a síntese do complexo (Tabela 1), foi utilizado um sal de zinco – nitrato de zinco hexahidratado ($Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$) – e o ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltiourea cedido pelo Laboratório de Estrutura e Reatividade de Compostos Inorgânicos (LERCI) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). O composto obtido foi caracterizado pela técnica de espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de 1H , ^{13}C , como também experimentos bidimensionais que incluem COSY, HSQC e HMBC e pela Difração de Raios X. Contudo, essas técnicas de caracterização foram realizadas por meio da parceria consolidada, no LERCI da UFSCar.

4.1 Síntese do complexo de zinco coordenado ao ligante aciltiourea

Adicionou-se 0,126g (0,606mmol) do ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltiourea; 0,024g (0,600mmol) de hidróxido de sódio (NaOH) e 10mL de álcool etílico em um balão de fundo redondo sob agitação magnética por 10 min. Em seguida, adicionou-se 0,090g (0,302mmol) de nitrato de zinco hexahidratado ($Zn(NO_3)_2 \cdot 6 H_2O$) ao balão, o qual permaneceu-se em agitação por 30 min. O sólido formado foi filtrado e lavado com água e etanol.

4.2 Caracterização do complexo

4.2.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Utilizou-se o solvente deuterado (clorofórmio, $CDCl_3$) para as medidas relacionadas aos experimentos de 1H , ^{13}C { 1H }, COSY, HSQC e HMBC. Os espectros de RMN de 1H (400 MHz) e ^{13}C { 1H } (100 MHz) foram registrados a partir de análises realizadas no equipamento BRUKER 9.4 T, modelo AVANCE III.

4.2.2 Difração de Raios X

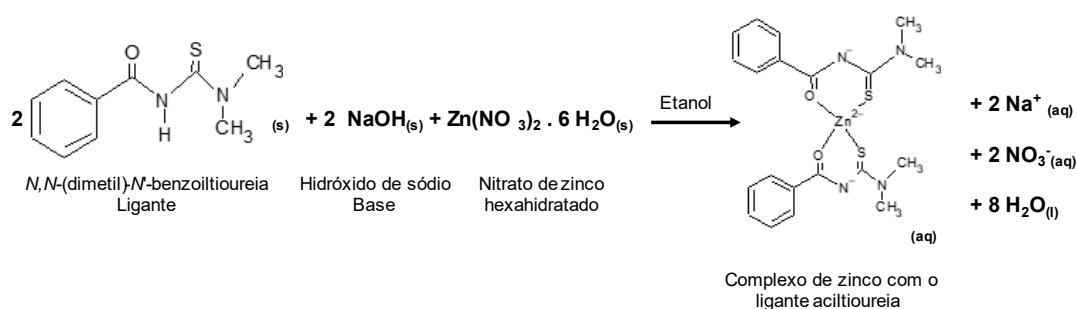
Solubilizou-se o complexo de zinco com o ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltioureia em metanol e a partir da lenta evaporação dessa solução diluída, obteve-se o cristal. Efetuou-se as medidas em difratômetros do tipo automático Enraf-Nonius Kappa-CCD e Apex II Duo, ambos utilizando-se radiação da linha K α do molibdênio (0,71070 Å). Realizou-se o refinamento das estruturas por meio do programa SHELXS 97 usando métodos diretos. Sucessivos mapas de Fourier-Diferença permitiu-se a localização dos átomos não hidrogênios. Ao executar-se os átomos de hidrogênio, todos os demais foram refinados anisotropicamente.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Síntese do complexo

Sintetizou-se o complexo de zinco, utilizando-se como solvente o etanol e como representado na Figura 10 o hidróxido de sódio (NaOH) teve o papel de desprotonar o ligante aciltioureia. Então, espera-se que o ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltioureia se coordene de forma bidentada na formação do complexo.

Figura 10 – Esquema reacional da complexação do composto.



Fonte: Elaborado pela autora, chemsketch.

5.2 Caracterização do complexo

5.2.1 Análise dos espectros de RMN do ligante aciltioureia livre

5.2.1.1 RMN ¹H

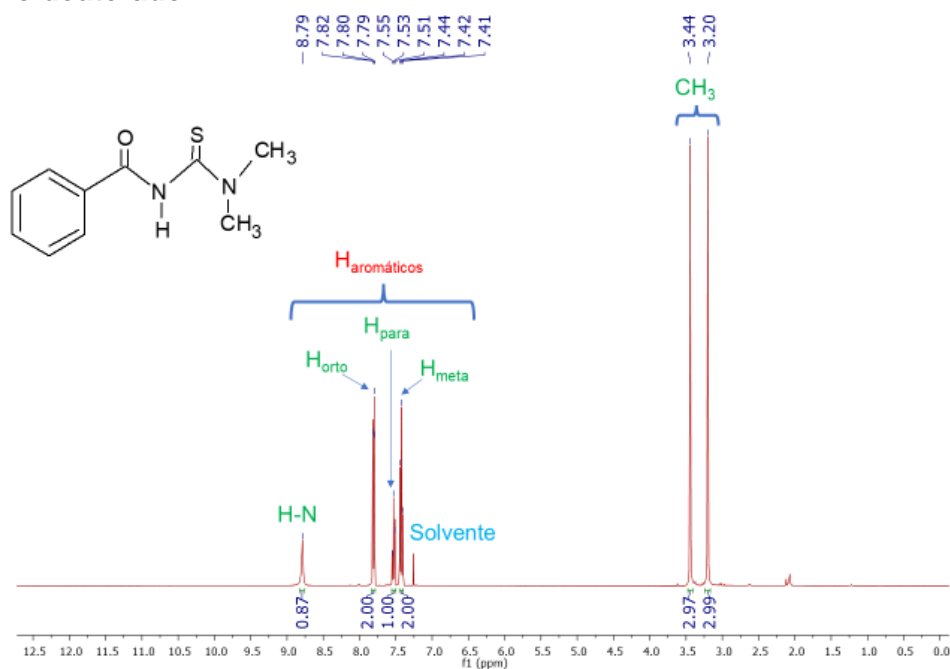
Ao analisar o espectro de RMN ¹H do ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltioureia (MB) livre, conforme evidenciado na Figura 11, observou-se dois sinais, 3,20 e 3,44ppm, referentes aos átomos de hidrogênio dos grupos metila (CH₃), como

estabelecido na literatura, situam-se em regiões mais blindadas do espectro (PAVIA *et al.*, 2010).

Para os sinais dos hidrogênios aromáticos (Figura 12), região de 7,41 a 7,82ppm, sugere-se que o grupo carbonila – grupo desativante – retire densidade eletrônica dos H_{orto} e H_{para}, de forma mais efetiva, em razão do efeito de ressonância. Deste modo, tornando-os mais desblindados, principalmente o H_{orto}, por causa também, do efeito indutivo. Assim, atribuiu-se os sinais em 7,79 a 7,82ppm referente aos H_{orto} e os sinais em 7,51 a 7,55ppm ao H_{para}. Então, o H_{meta} seria o mais blindado, 7,41 a 7,44ppm, por não sofrer esses efeitos de maneira tão eficiente.

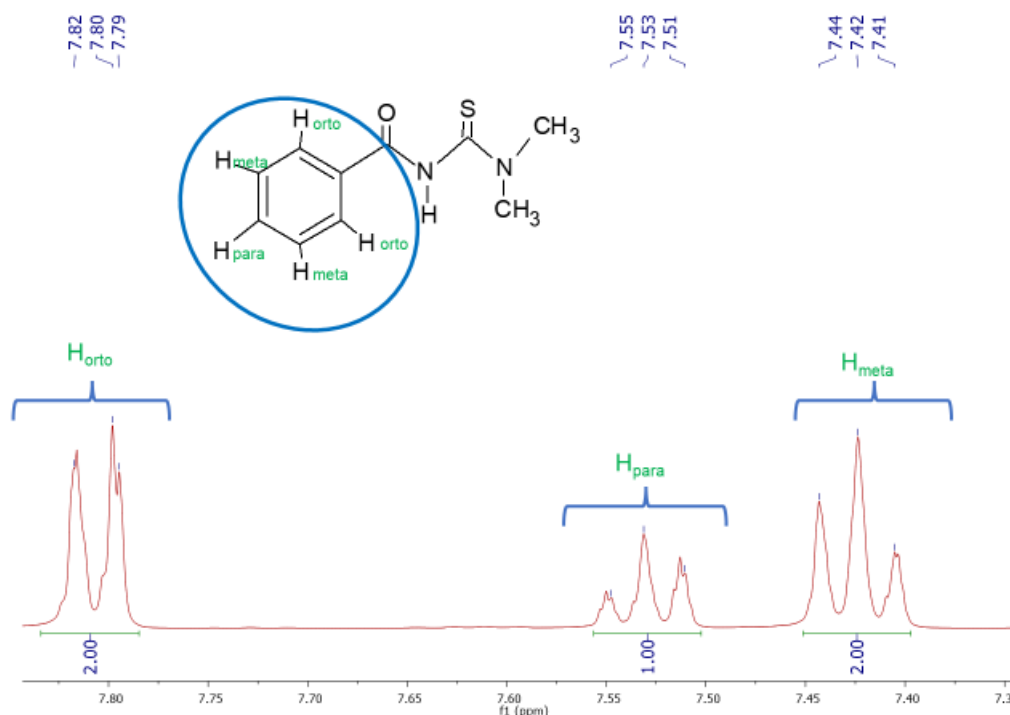
Espera-se que o sinal mais desblindado do espectro, em 8,79ppm, seja o hidrogênio do grupo H-N, em virtude do efeito indutivo, em que o nitrogênio retira densidade eletrônica do hidrogênio, de forma eficaz em consequência da ligação direta entre esses átomos.

Figura 11 – Espectro de RMN ¹H do ligante livre *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltiourea em clorofórmio deuterado.



Fonte: Fonte própria, MestreNova.

Figura 12 – Espectro de RMN ^1H ampliado, do ligante livre *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltioureia em clorofórmio deuterado.



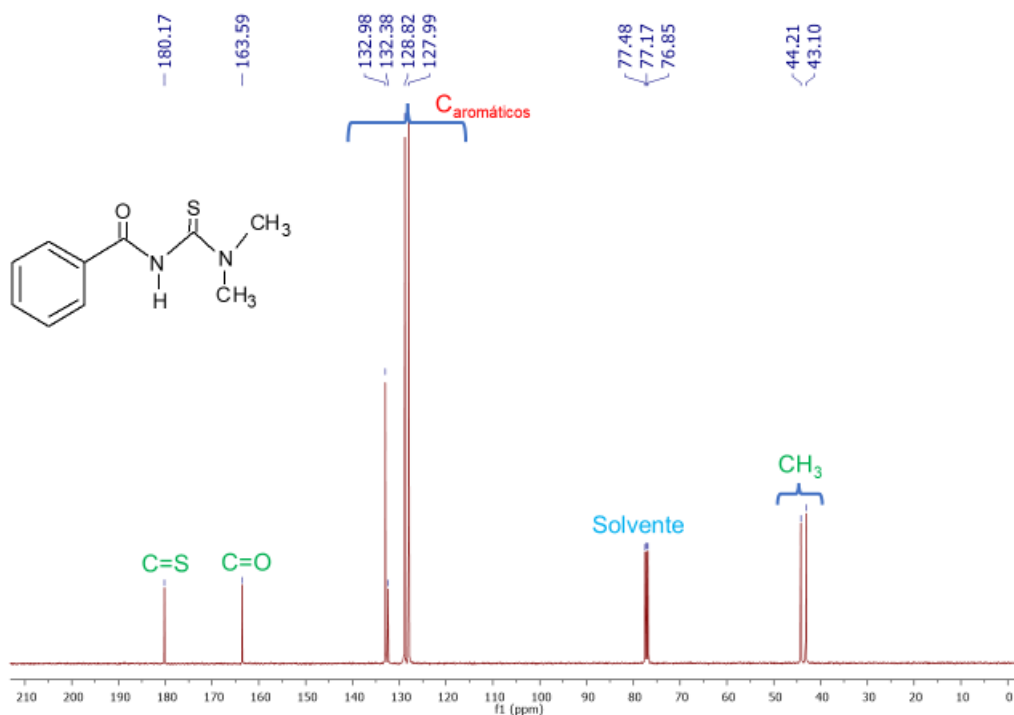
Fonte: Fonte própria, MestreNova.

5.2.1.2 RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

Percebe-se no espectro de RMN ^{13}C do ligante livre (Figura 13), que os sinais dos carbonos das metilas (CH_3) estão na região mais blindada, 43,10 e 44,21ppm. Para uma atribuição mais assertiva dos sinais dos carbonos aromáticos, 127,99 a 132,98ppm, faz-se necessário a utilização de outras técnicas/análises, como por exemplo os experimentos bidimensionais, para sugerir a identificação dos carbonos com maior confiabilidade.

No sinal mais desblindado do espectro, 180,17ppm, espera-se que seja o do carbono em dupla ligação com o enxofre ($\text{C}=\text{S}$), pelo fato deste estar ligado diretamente a dois átomos de nitrogênio, os quais retiram densidade eletrônica desse carbono, deixando-o mais desblindado que o carbono em dupla ligação com o oxigênio ($\text{C}=\text{O}$), no sinal 163,59ppm.

Figura 13 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do ligante livre *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltioureia em clorofórmio deuterado.



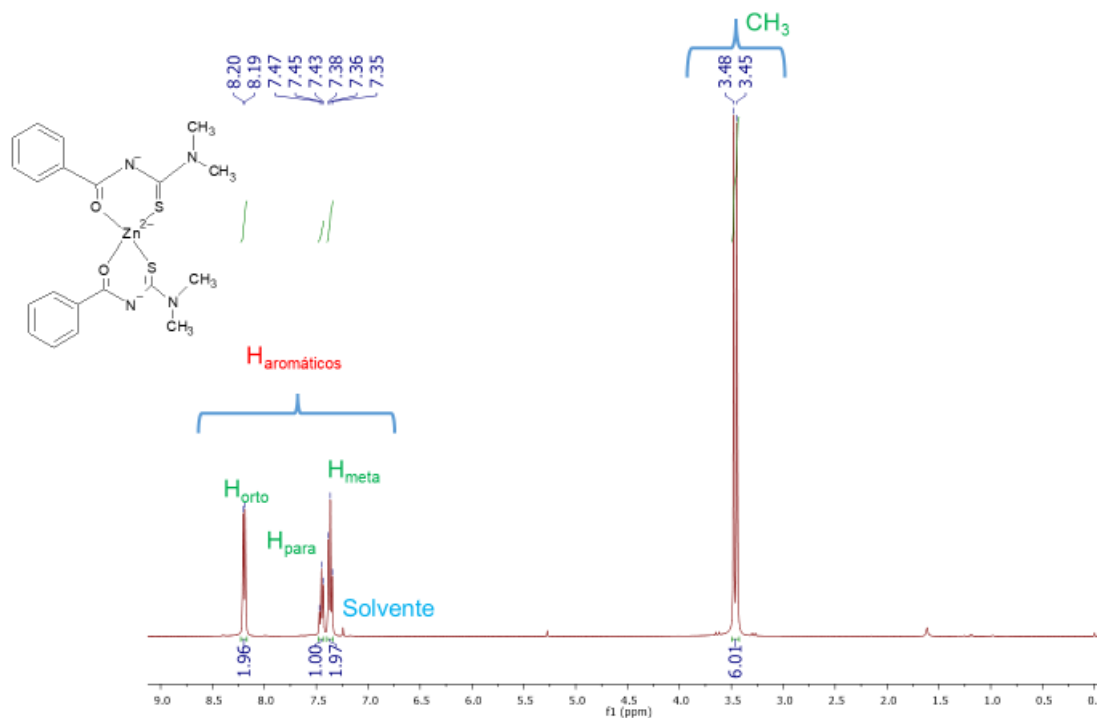
Fonte: Fonte própria, MestreNova.

5.2.2 Análise dos espectros de RMN do complexo de zinco com o ligante aciltioureia

5.2.2.1 RMN ^1H

Observa-se na Figura 14, o espectro de RMN ^1H do complexo de zinco com o ligante aciltioureia, a ausência do hidrogênio do grupo H-N, o que confirma que a desprotonação do ligante ocorreu como idealizado na síntese, sendo um indicativo que a coordenação do ligante ao metal ocorreu de forma aniônica. Os demais sinais apresentaram comportamento semelhante aos do espectro do RMN ^1H do ligante livre.

Figura 14 – Espectro de RMN ^1H do complexo zinco coordenado ao ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltiureia em clorofórmio deuterado.



Fonte: Fonte própria, MestreNova.

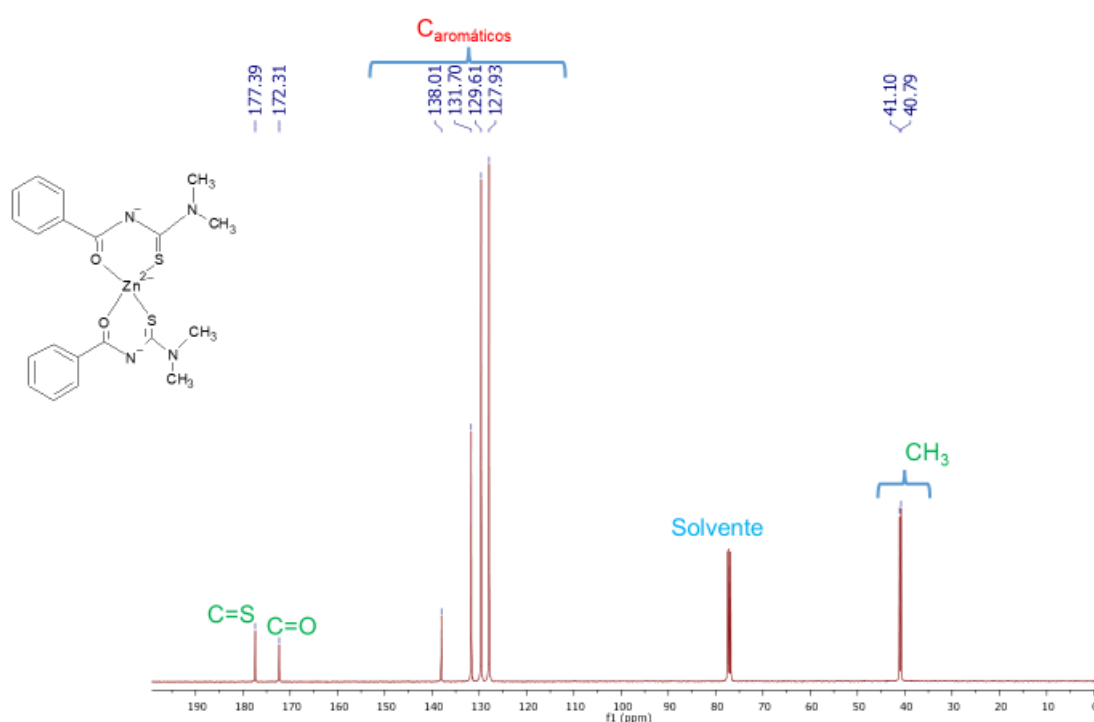
5.2.2.2 RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

No espectro de RMN ^{13}C do complexo (Figura 15), observou-se as mesmas características do ligante livre. Entretanto, notou-se um deslocamento químico no sinal dos carbonos dos grupos $\text{C}=\text{S}$ e $\text{C}=\text{O}$ quando comparado ao ligante livre. Deste modo, observa-se que o sinal $\text{C}=\text{O}$ deslocou-se para uma região mais desblindada, 172,31ppm, enquanto o $\text{C}=\text{S}$ para uma mais blindada do espectro, 177,39ppm. Então, ao analisar essa variação (Tabela 2), obtém-se indícios que sinalizam qual o modo de coordenação do complexo. Para Cunha (2020), essas características sugere o indicativo de coordenação bidentada via átomos de S e O, principalmente se esta variação do deslocamento químico esteja entre 3-10ppm, os quais aspectos foram observados nesse complexo.

Tabela 2 – Deslocamento químico referente ao RMN ^{13}C dos átomos de carbono dos grupos C=S e C=O do ligante livre e do complexo sintetizado.

	Ligante livre (ppm)	Ligante coordenado (ppm)	Variação (ppm)
C=S	180,17	177,39	2,78
C=O	163,59	172,31	8,72

Figura 15 – Espectro de RMN ^{13}C do complexo zinco coordenado ao ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltioureia em clorofórmio deuterado.



Fonte: Fonte própria, MestreNova.

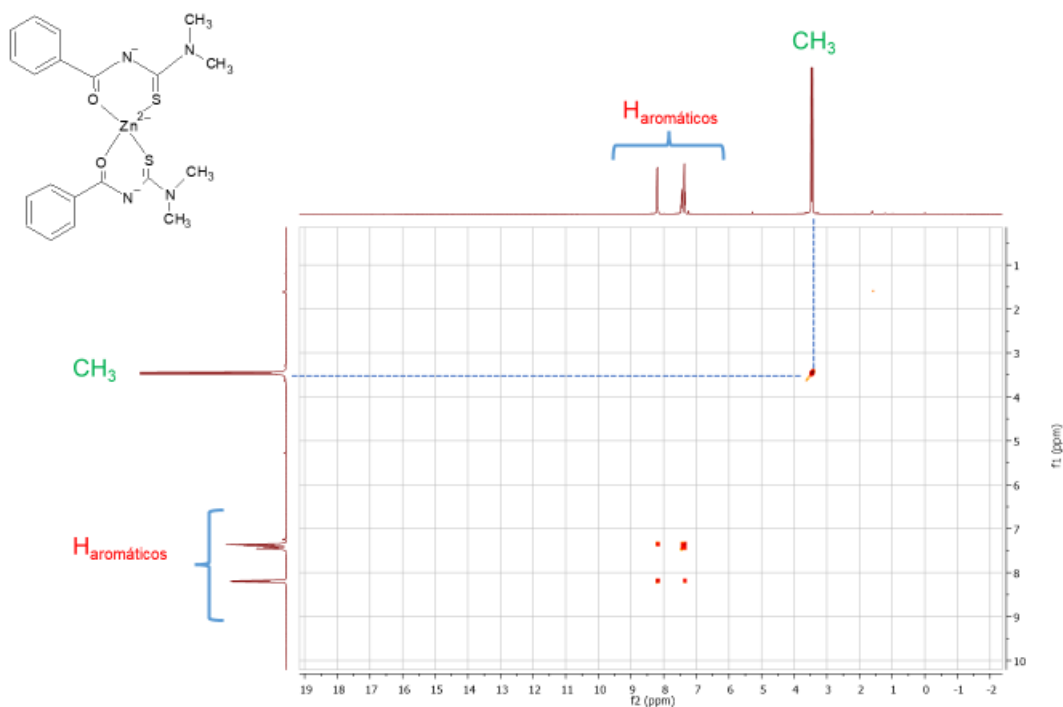
5.2.3 Análise bidimensionais do complexo sintetizado

5.2.3.1 COSY ^1H - ^1H

Por meio do experimento bidimensional, COSY ^1H - ^1H foi possível evidenciar a correlação entre os átomos de hidrogênio presentes no ligante. Deste modo, demonstrando a interação entre os sinais de um hidrogênio próximo a outro. A Tabela 3 evidencia as interações observadas no experimento de COSY (Figura 16), em que o sinal em 3,48ppm (CH₃) interage apenas entre si, ou seja, com o 3,48ppm (CH₃). O sinal em 7,38ppm (H_{meta}) interage com o sinal em 7,38ppm (H_{meta}) – entre si – 7,46ppm (H_{para}) e 8,21ppm (H_{orto}) (Figura 17). O sinal em 7,46ppm (H_{para}) interage com o sinal

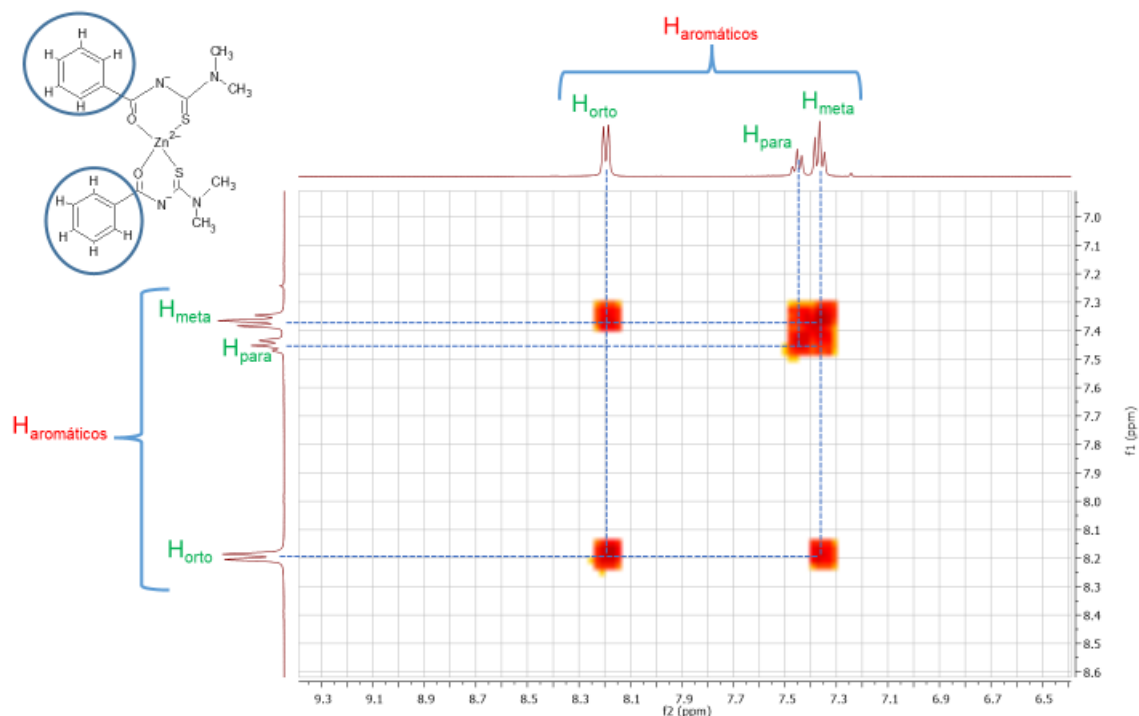
em 7,38ppm (H_{meta}) e 7,46ppm (H_{para}) (Figura 17). Já o sinal 8,21ppm (H_{orto}) interage com o sinal em 7,38ppm (H_{meta}) e 8,21ppm (H_{orto}) (Figura 17). Por meio dessas observações, a correlação desses hidrogênios corrobora com a atribuição realizada no espectro de RMN 1H .

Figura 16 – Espectro de RMN - COSY do complexo sintetizado em $CDCl_3$.



Fonte: Fonte própria, MestreNova.

Figura 17 – Espectro de RMN - COSY ampliado, do complexo sintetizado CDCl₃.



Fonte: Fonte própria, MestreNova.

Tabela 3 – Interpretação dos dados obtidos a partir do experimento de COSY.

	3,48ppm (CH ₃)	7,38ppm (H _{meta})	7,46ppm (H _{para})	8,21ppm (H _{orto})
3,48ppm (CH ₃)	X			
7,38ppm (H _{meta})		X	X	X
7,46ppm (H _{para})		X	X	
8,21ppm (H _{orto})		X		X

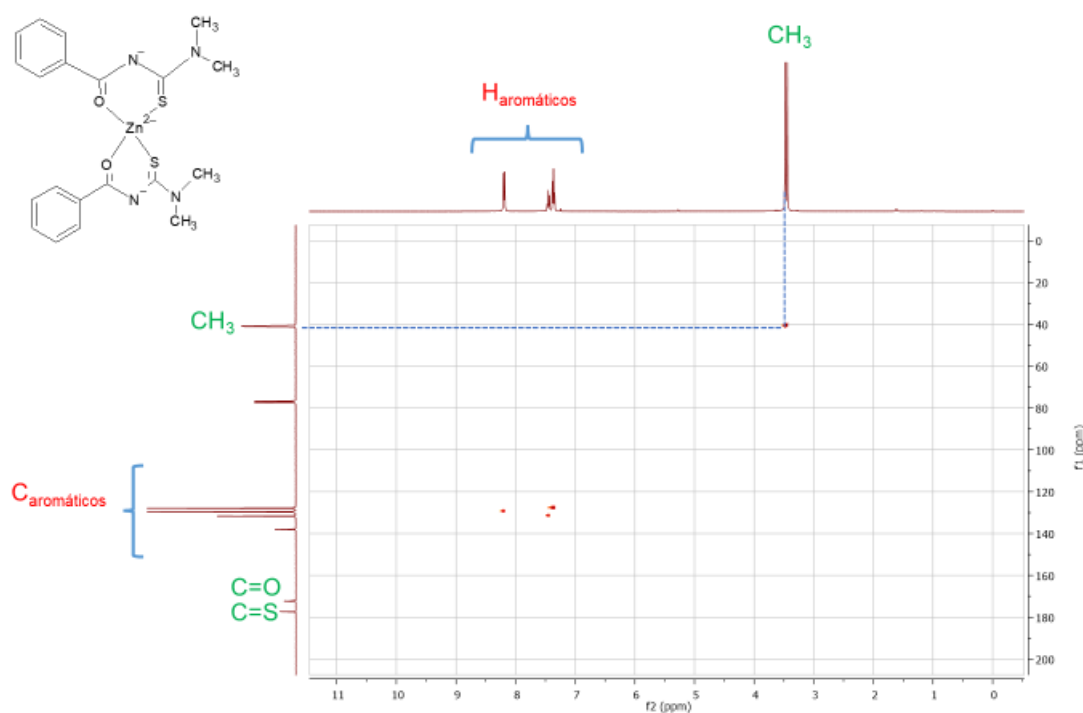
5.2.3.2 HSQC

Por intermédio do experimento HSQC (Figura 18), o qual é uma correlação com os espectros de RMN de ¹³C e ¹H (¹³C – ¹H), sugere-se a identificação dos carbonos aromáticos com mais confiabilidade (Figura 19), evidenciando o carbono ligado ao hidrogênio correspondente (C-H), como elucidado na Tabela 4.

Desta forma, o sinal 7,38ppm (H_{meta}) do RMN de ^1H , está correlacionado com o sinal 127,93ppm do RMN de ^{13}C , identificando assim, o C_{meta} ; o sinal 7,46ppm (H_{para}) do RMN de ^1H , está correlacionado com o sinal 131,70ppm do RMN de ^{13}C , correspondendo-se ao C_{para} e o sinal 8,21ppm (H_{orto}) do RMN de ^1H , está correlacionado com o sinal 129,61ppm do RMN de ^{13}C , referindo-se ao C_{orto} . Já o sinal 3,48ppm do RMN de ^1H , está correlacionado com os sinais 40,79 e 41,10ppm do RMN de ^{13}C , sendo a região das metilas (CH_3).

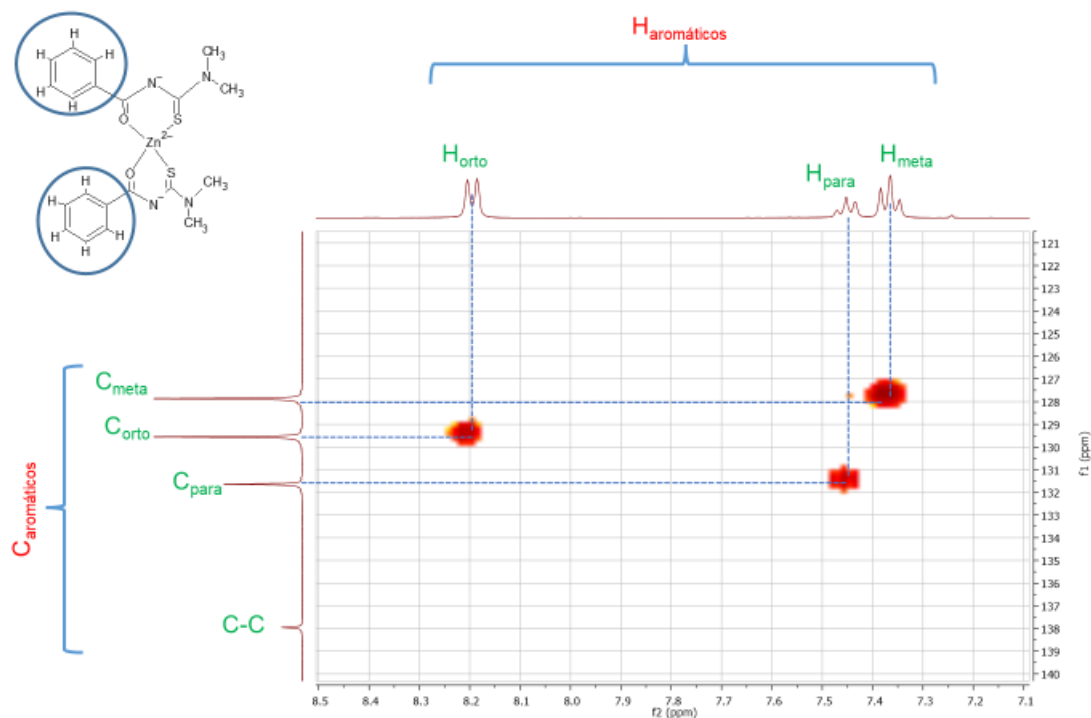
Além disso, observa-se que o sinal 138,01ppm do RMN de ^{13}C , não está correlacionado a nenhum hidrogênio, sendo um indicativo que esta região é referente ao carbono ligado a carbono ($\text{C} - \text{C}$). Então com base nestas informações, pode-se identificar os sinais de cada carbono aromático no espectro de RMN ^{13}C (Figura 20).

Figura 18 – Espectro de RMN – HSQC do complexo sintetizado em CDCl_3 .



Fonte: Fonte própria, MestreNova.

Figura 19 – Espectro de RMN – HSQC ampliado, do complexo sintetizado em CDCl₃.

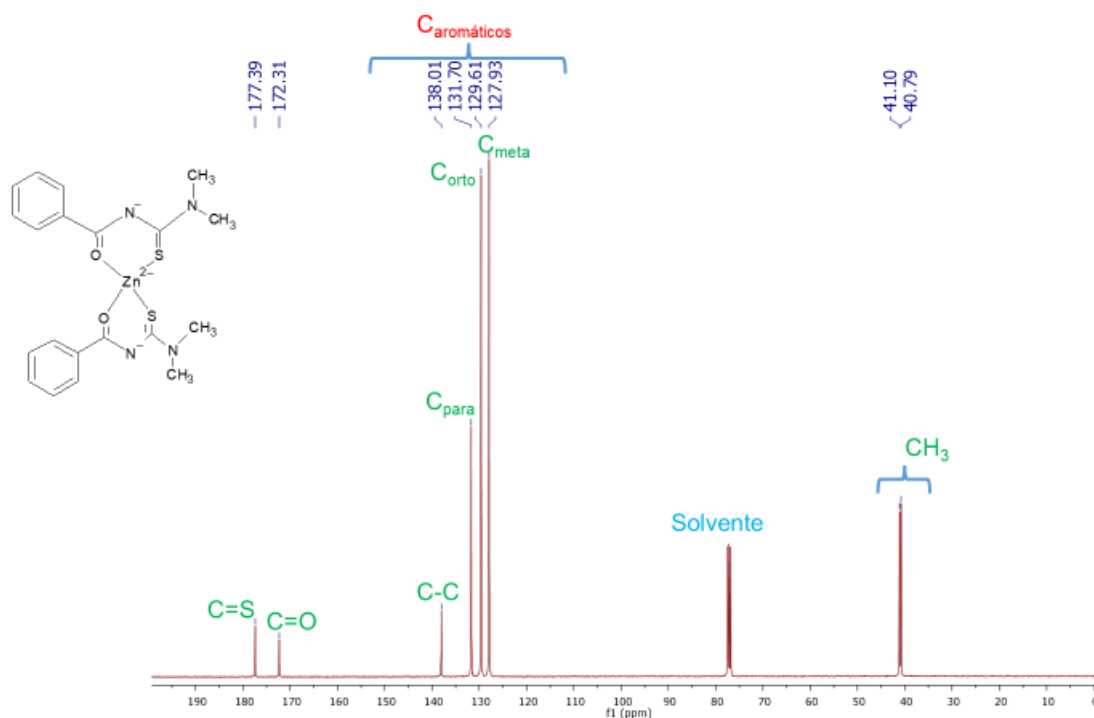


Fonte: Fonte própria, MestreNova.

Tabela 4 – Correlação entre os carbonos e hidrogênios do complexo sintetizado a partir do experimento HSQC.

¹ H (ppm)	¹³ C (ppm)
3,48	40,79
3,48	41,10
7,38	127,93
7,46	131,70
8,21	129,61

Figura 20 – Espectro de RMN ^{13}C , elucidando os sinais aromáticos do complexo zinco coordenado ao ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltioureia em CDCl_3 .

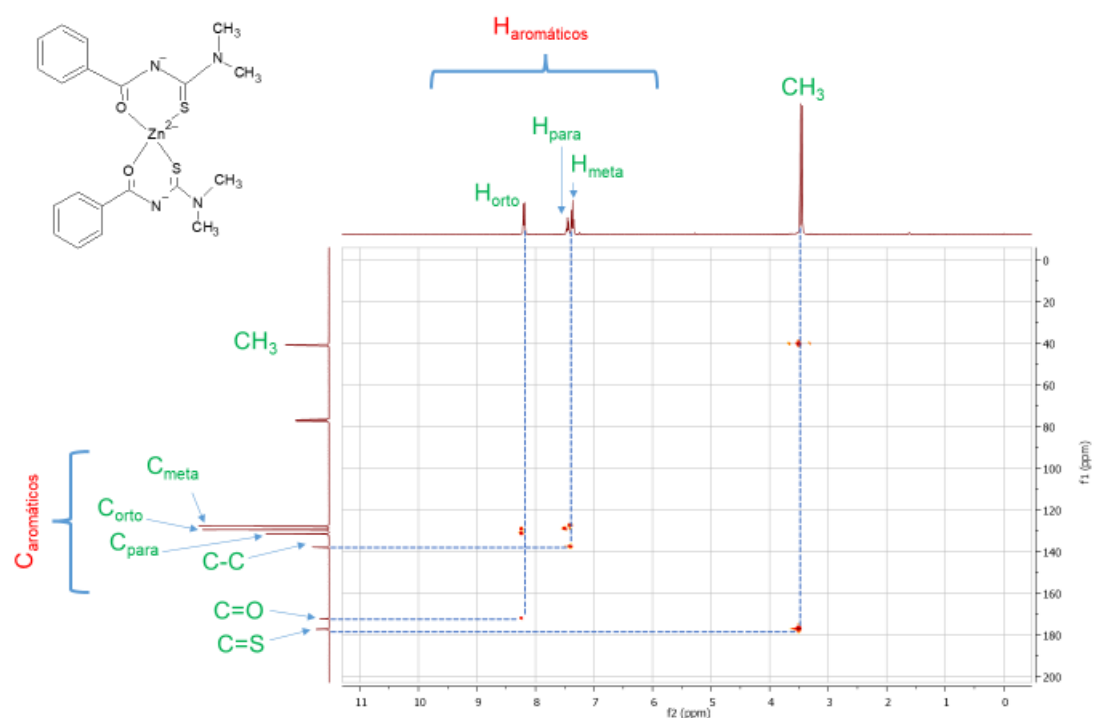


Fonte: Fonte própria, MestreNova.

5.2.3.3 HMBC

Por meio do experimento HMBC (Figura 21), o qual evidencia a correlação do RMN ^{13}C com o RMN ^1H do complexo sintetizado, visualizando a interação/acoplamento de carbonos com os hidrogênios vizinhos a longo alcance, em até três ligações vizinhas. Deste modo, pode-se confirmar a atribuição realizada no RMN ^{13}C a respeito dos carbonos dos grupos $\text{C}=\text{S}$ e $\text{C}=\text{O}$, em que o $\text{C}=\text{S}$ é um sinal mais desblindado do espectro, pelo fato do sinal em 177,39ppm ($\text{C}=\text{S}$) interagir com o sinal 3,48ppm, referente aos hidrogênios do grupo metila (CH_3) e o sinal em 172,31ppm ($\text{C}=\text{O}$) acopla com os hidrogênios em 8,21ppm (H_{orto}).

Figura 21 - Espectro de RMN – HMBC do composto sintetizado em CDCl₃.

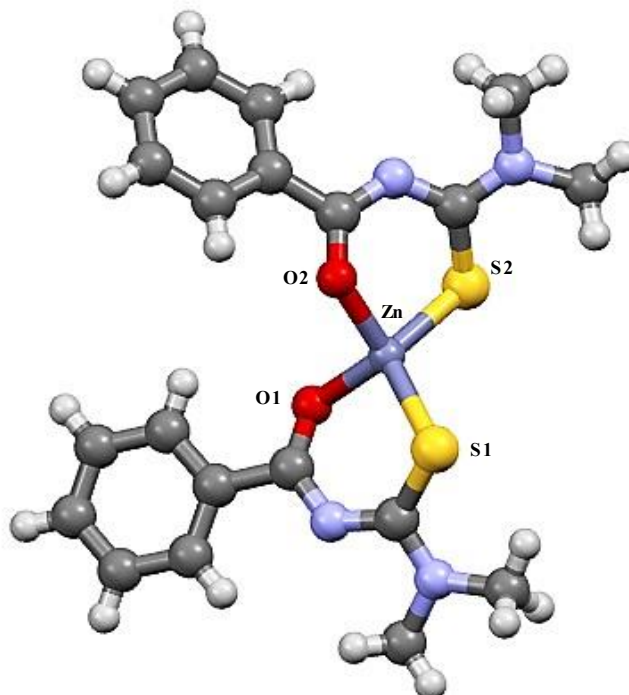


Fonte: Fonte própria, MestreNova.

5.2.4 Difração de Raios X

Conforme a Figura 22, observa-se que o ligante aciltiourea se coordenou ao centro metálico pelo modo bidentado via os átomos de O e S (carbonila e tiocarbonila), em que o comprimento e o ângulo de ligação desses átomos ao metal zinco (Tabela 5), estão de acordo com os dados estabelecidos na literatura (KETCHEMEN *et al.*, 2021). Além disso, por meio do ângulo de ligação do complexo sintetizado (Figura 23), nota-se que esse composto apresenta geometria tetraédrica distorcida, em razão da diferença de densidade eletrônica entre os átomos de S e O.

Figura 22 – Estrutura química obtida pela técnica de Difração de Raios X do complexo de zinco coordenado ao ligante *N,N*-(dimetil)-*N'*-benzoiltioureia.

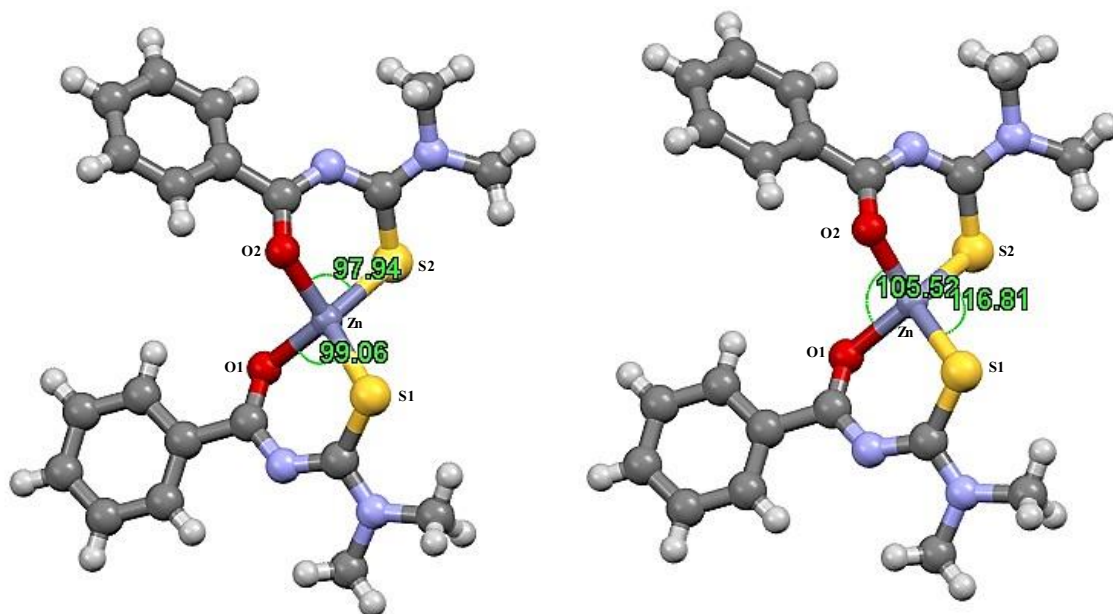


Fonte: Elaborado pela autora, Mercury.

Tabela 5 – Comprimento de ligação dos átomos de O e S coordenados ao centro metálico.

Fragmento	Distancia (Å)
Zn-S1	2.282
Zn-O1	1.940
Zn-S2	2.291
Zn-O2	1.950

Figura 23 – Ângulo de ligação do complexo sintetizado.



Fonte: Elaborado pela autora, Mercury.

6. CONCLUSÃO

O complexo de zinco ligado ao ligante aciltiourea foi sintetizado e caracterizado mediante a técnica de RMN de ^1H e ^{13}C , no qual, utilizou-se análises bidimensionais COSY, HSQC e HMBC. Além disso, usou-se a técnica de Difração de Raios X, assim, possibilitando maior confiabilidade durante a atribuição de dados.

Por conseguinte, ao comparar RMN ^1H do ligante aciltiourea livre com o do complexo sintetizado, presume-se que a coordenação ocorreu de forma aniônica, podendo ser um indicativo da coordenação bidentada, uma vez que no espectro de RMN ^1H do complexo, nota-se a ausência do sinal do H-N. Além disso, ao comparar os espectros de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do complexo com o do ligante livre, observa-se um deslocamento químico nos sinais referentes ao C=S e C=O. Deste modo, no espectro do ligante coordenado ao metal, evidencia-se que o C=O deslocou-se para uma região mais desblindada e o C=S para uma mais blindada. Então, esses comportamentos são indícios de coordenação bidentada via os átomos de enxofre (S) e oxigênio (O), corroborando com as sugestões do RMN ^1H .

À vista disso, por intermédio da Difração de Raios X do monocristal, confirma-se as observações elucidadas no RMN e que os dados foram atribuídos de maneira

promissora. De modo geral, as informações obtidas demonstram que o complexo foi estabilizado por um anel de seis membros e a linha de base dos espectros de RMN sinaliza que o composto possui uma pureza apreciável, no qual, futuramente contribuirá para a realização de estudos biológicos, como reportado na literatura.

7. REFERÊNCIAS

ADRIANO, P. G. **Síntese, caracterização e avaliação citotóxica de complexo semi-sanduíche de rutênio com ligante aciltiourea**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) - Instituto Federal Goiano, Ceres.

AZEVEDO, A. M. DE. **Complexo de zinco (II) com bases de Schiff derivadas da quitosana: um levantamento bibliográfico**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

BERLINI, L. **Síntese, caracterização e avaliação da atividade antimicrobiana de complexos derivados de ligantes (N, S, O) ambidentados**. 2012. 117 p. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2012.

COSTA, W. R. P. **Síntese e Caracterização de Complexos de Zinco(II) com Tiossemicarbazonas com Potencial Biológico**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.

CUNHA, B. N. *et al.* Selective Coordination Mode of Acylthiourea Ligands in Half-Sandwich Ru(II) Complexes and Their Cytotoxic Evaluation. **Inorganic Chemistry**, v. 59, n. 7, p. 5072–5085, 6 abr. 2020.

CUNHA, B. N. DA. **Avaliação das propriedades químicas e citotóxicas de novos compostos organometálicos de Ru(II) com aciltioureas**. 2018. 233 p. Tese (Doutorado em Química) - Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Departamento

de Química Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal de São Carlos, São Paulo. 2018.

DE BRITO, R. V. *et al.* The Rationale for “Laser-Induced Thermal Therapy (LITT) and Intratumoral Cisplatin” Approach for Cancer Treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 11, p. 5934, 2022.

FRANÇA, J. A. DE A. **Síntese e caracterização de complexos de zinco e cobre contendo ligantes azólicos: estudos de interação com DNA e avaliação de suas atividades antiparasitárias e antifúngicas.** 2019. 150 p. Dissertação (Mestrado em Química) - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Juiz de Fora Juiz de Fora, 2019.

IQBAL, P. F.; MALIK, M. A.; WANI, W. A. Serendipity of Cisplatin, and the Emergence of Metallodrugs in Cancer Chemotherapy. **World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 7, n. April, 2018.

KETCHEMEN, K. I. Y. *et al.* Crystal structures and physicochemical studies of some novel divalent and trivalent transition metal chelates of N-morpholine-N'-benzoylthiourea. **Journal of Molecular Structure**, v. 1229, 5 abr. 2021.

LAVANYA, M. *et al.* Synthesis, crystal structure, DNA binding and antitumor studies of β -diketonate complexes of divalent copper, zinc and palladium. **Inorganica Chimica Acta**, v. 469, p. 76–86, 2018.

LEITE, C. M. **Propriedades citotóxicas de complexos de Cu(I)-Trifenilfosfina com ligantes aciltioureias ou naftoquinonas.** 2021. 273 p. Tese (Doutorado em Química) - Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Departamento de Química Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal de São Carlos, São Paulo. 2021.

LIMA, B. A. G. DE. **Desenvolvimento de complexos fenantrolínicos de manganês, cobalto e zinco com ácido kójico: síntese, estudo espectroscópico e eletroquímico.** 2022. 104 p. Dissertação (Mestrado em Química) - Programa de Pós-

Graduação em Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal. 2022.

MENDES, I. C. *et al.* Gallium(III) complexes of 2-pyridineformamide thiosemicarbazones: Cytotoxic activity against malignant glioblastoma. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 44, n. 5, p. 1870–1877, maio 2009.

MOHAMED, G. G.; SOLIMAN, M. H. Synthesis, spectroscopic and thermal characterization of sulphur complexes of iron, manganese, copper, cobalt, nickel, and zinc salts. Antibacterial and antifungal activity. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 76, n. 3–4, p. 341–347, ago. 2010.

OLIVEIRA, T. D. DE. **Estudo de complexos metálicos de Rull, Nill, PdII e PtII com ligantes acilúreias: Atividade citotóxica e interação com biomoléculas**. 2019. 153 p. Tese (Doutorado em Química) - Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Departamento de Química Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal de São Carlos, São Paulo. 2019.

PAVIA, D. L. *et al.* **Introdução à Espectroscopia**. 4.ed São Paulo, SP: Cengage Learning, 2010.

QIN, L. Q. *et al.* Mitochondria-localizing curcumin-cryptolepine Zn(II) complexes and their antitumor activity. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v. 30, n. November 2020, p. 115948, 2021.

RAMILO-GOMES, F. *et al.* Antimicrobial and antitumor activity of S-methyl dithiocarbamate Schiff base zinc(II) complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 216, 1 mar. 2021.

ROSENBERG, B. Some Biological Effects of Platinum Compounds. **Platinum Metals Rev**, n. 2, p. 42–51, 1971.

ROSENBERG, B. Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy. **Naturwissenschaften**, v. 60, p. 399–406, 1973.

SCHIAVENIN, A. **Organocomplexos de zinco contendo anti-inflamatórios não esteroides e diiminas aromáticas planas: novos fármacos potenciais**. 2020. 63 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2020.

SILVA, B. L. DA et al. Relationship between structure and antimicrobial activity of zinc oxide nanoparticles: An overview. **International Journal of Nanomedicine**, v. 14, p. 9395–9410, 2019.

SILVA, M. R. M. DA. **Síntese, caracterização e citotoxicidade de complexo organometálico de rutênio com ligante aciltiourea dissustituído**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) - Instituto Federal Goiano, Ceres.

SOUZA, Í. P. DE. **Síntese e caracterização de complexos de cobre, gálio e nióbio, estudos de suas citotoxicidades, e interações com alvos celulares**. 2018. 184 p. Tese (Doutorado em Química) - Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2018.

VEIGA, M. S. C. **Estudo dos mecanismos de morte induzidos pelo complexo de rutênio hmxato (*cis*-[RuII((η^2 -O₂CC₇H₇O₂)(dppm)₂]PF₆) com atividade contra *Leishmania (Leishmania) amazonensis* e células tumorais de pulmão – A549**. 2020. 134 p. Tese (Doutorado em Genética e Bioquímica) - Instituto de Biotecnologia, Programa de Pós-Graduação em Genética e Bioquímica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. 2020.