



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E ESPECTROSCÓPICA TEÓRICA E
EXPERIMENTAL DE UM NOVO DITIOCARBAZATO E SEUS COMPLEXOS DE
COBRE(II) e ZINCO(II)

THAÍS SOARES DE OLIVEIRA LEITE

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. CLAUDIA CRISTINA GATTO

BRASÍLIA – DF, BRASIL

2024



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E ESPECTROSCÓPICA TEÓRICA E
EXPERIMENTAL DE UM NOVO DITIOCARBAZATO E SEUS COMPLEXOS DE
COBRE(II) e ZINCO(II)

Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto
de Química da Universidade de Brasília como
requisito para obtenção do título de mestre em
Química.

THAÍS SOARES DE OLIVEIRA LEITE

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. CLAUDIA CRISTINA GATTO

BRASÍLIA – DF, BRASIL

2024

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à minha família, minha mãe, meu pai e meu irmão, por sempre me apoiarem e estarem presentes em toda a minha jornada. Em especial agrago os meus pais, Aldenise e Manoel, que sempre apoiaram as minhas escolhas e nunca deixaram de acreditar em mim.

À minha professora e orientadora Claudia Cristina Gatto pela oportunidade de trabalhar todos esses anos em seu laboratório, no desenvolvimento de projetos de iniciação científica, trabalho de conclusão de curso e agora no mestrado. Seu apoio e orientação foram essenciais para o desenvolvimento desse trabalho e de toda a minha trajetória. Obrigada por toda a orientação e acolhimento durante esses anos.

A todos os membros e amigos que fiz no LASIC que, além de contribuírem diariamente para o meu crescimento pessoal e acadêmico, tornaram a minha trajetória durante o mestrado mais leve e divertida. Obrigada por todas as discussões e momentos compartilhados.

Um agradecimento especial à minha amiga Isabela, que sempre esteve presente em todas as fases da minha vida, me ajudando, aconselhando e compartilhando vivências. Obrigada pelo apoio em mais essa fase importante.

Um agradecimento especial também ao meu namorado João, que foi um alicerce importante durante toda essa jornada, pois sempre esteve ali para me levantar quando eu precisei. Obrigada por me apoiar sempre.

Por fim, agradeço a todos os professores que passaram pela minha vida, pela graduação e pós-graduação. Agradeço à todos os professores, funcionários e técnicos da UnB por toda a contribuição durante a minha caminhada na instituição.

RESUMO

Os ditiocarbazatos são bases de Schiff que apresentam grande versatilidade estrutural, conferindo diversidade geométrica a seus complexos metálicos e potencial aplicação na química bioinorgânica medicinal. O presente trabalho reporta a síntese e caracterização estrutural de um novo ligante ditiocarbazato (2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazato – HL) e seus complexos metálicos de cobre(II) – [Cu(L)(Cl)] (1) e [Cu(L)(Br)] (2) e zinco(II) – [(Zn(L)(μ -CH₃COO))₂] (3) e [Zn(L)₂] (4). Todos os compostos foram caracterizados por ponto de fusão, análise elementar, espectroscopia de absorção na região do ultravioleta visível, espectroscopia vibracional na região do infravermelho e espectrometria de massas. Os complexos tiveram suas estruturas elucidadas através da técnica de difração de raios X de monocristal, que revelou que o ligante se coordena pelo seu tautômero tiol e de maneira tridentada pelo sistema de átomos doadores NNS. Os complexos de cobre(II) encontram-se na forma de monômero e apresentam geometria quadrada, coordenando-se a uma molécula do ligante desprotonada e um cloreto ou brometo. O complexo (3) é um dímero assimétrico com os dois centros metálicos unidos por duas pontes de acetato e geometria de pirâmide de base quadrada. O complexo (4) possui geometria octaédrica com dois ligantes coordenando-se a um átomo de zinco. Observa-se a ocorrência da complexação com o surgimento de bandas referentes à transferência de carga ligante-metal e desaparecimento dos estiramentos $\nu(\text{N-H})$ e $\nu(\text{C=S})$ nos espectros de UV-Vis e infravermelho dos complexos, respectivamente. Os dados de espectrometria de massas mostram a presença dos íons moleculares [M+H]⁺ dos compostos, sua distribuição isotópica e fragmentações características. O ligante ditiocarbazato e os complexos de zinco também foram caracterizados por RMN de ¹H, que permitiu a visualização de todos os sinais característicos das estruturas propostas e a confirmação que o ligante HL assume a forma do seu tautômero tiona quando livre. Para compreender como as interações contribuem na formação do retículo cristalino, utilizou-se a análise da superfície de Hirshfeld na função d_{norm} , e *shape index* para observar a presença de interações do tipo empilhamento $\pi \cdots \pi$ nos complexos, e a análise dos gráficos de impressão digital quantificou todos os contatos existentes. Por fim, estudos teóricos de DFT permitiram a otimização das geometrias moleculares dos complexos e realização de análises de infravermelho e UV-vis e de densidades eletrônicas, observando grande convergência entre os dados teóricos e experimentais.

Palavras-chaves: Ditiocarbazato, complexos de cobre(II) e zinco(II), difração de raios X, superfície de Hirshfeld, espectrometria de massas.

ABSTRACT

Dithiocarbazates are Schiff bases that present great structural versatility, providing geometric diversity to their metal complexes and potential application for medicinal bioinorganic chemistry. This current work reports the synthesis and structural characterization of a new dithiocarbazate ligand (2-acetylpyridine-*S-p*-chlorobenzyl-dithiocarbazate – HL) and its metal complexes of copper(II) – [Cu(L)(Cl)] (1) and [Cu(L)(Br)] (2) and zinc(II) – [Zn(L)(μ -CH₃COO)]₂ (3) and [Zn(L)₂] (4). All compounds were characterized by melting point, elemental analysis ultraviolet-visible spectroscopy, infrared vibration spectroscopy, and mass spectrometry. The complexes had their molecular structure elucidated by single crystal X-ray diffraction technique which revealed that in all complexes the ligand is coordinated through its thiol tautomer and in a tridentate form by the *NNS* donor atom system. The copper(II) complexes are monomers with a square geometry, coordinating with a deprotonated ligand molecule and a chloride or bromide. The complex (3) is an asymmetric dimer where two acetate bridges link its two metallic centers and have a square base pyramid geometry. The complex (4) has an octahedral geometry with two ligands coordinated to one zinc atom. Comparing the UV-Vis spectra between the free ligand and its complexes the occurrence of complexation is observed due to the appearance of ligand-metal charge transfer bands in all complexes and d-d transitions bands in copper complexes, is also observed the disappearance of the $\nu(\text{N-H})$ and $\nu(\text{C=S})$ stretching modes in the infrared spectroscopy data. The mass spectrometry data shows the presence of the compounds [M+H]⁺ molecular ions, their isotopic distribution, and their characteristic fragmentations. The dithiocarbazate ligand and the zinc complexes were also characterized by ¹H NMR, which exhibits every characteristic signal of the proposed structures and demonstrates that the ligand HL is presented in its thione tautomer when unbonded with a cation. To understand how the interactions contribute to the formation of the crystal arrangement the Hirshfeld surface analysis was used through the d_{norm} function, the *shape index* function observed the presence of $\pi \cdots \pi$ stacking interactions in the complexes, and the analysis of the fingerprint plots quantified all the existing contacts. Finally, theoretical DFT studies allowed the optimization of the molecular geometries of the complexes, and the analysis of infrared, UV-Vis and electronic densities, observing great convergence between theoretical and experimental data.

Keywords: Dithiocarbazate, copper(II) and zinc(II) complexes, X-ray diffraction, Hirshfeld surface, mass spectrometry.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO	iv
ABSTRACT	v
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE TABELAS	xii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	xiii
1. INTRODUÇÃO	16
1.1. Ditiocarbazatos	18
1.2. Cobre.....	22
1.3. Zinco	27
2. OBJETIVOS	31
3. PARTE EXPERIMENTAL	33
3.1. Materiais e Métodos.....	33
3.1.1 Reagentes e Solventes	33
3.1.2 Ponto de fusão (p.f)	33
3.1.3 Difração de Raios X de Monocristal	33
3.1.4 Análise da Superfície de Hirshfeld.....	35
3.1.5 Espectroscopia Vibracional no Infravermelho (IV)	35
3.1.6 Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de ¹ H).....	35
3.1.7 Espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta-visível (UV-Vis).....	35
3.1.8 Espectrometria de massas.....	36
3.1.9 CHN.....	36
3.1.10 Cálculos teóricos	36
3.2. Síntese do Ligante 2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazato (HL)	36
3.3. Síntese dos Complexos Metálicos	37
3.3.1 Síntese do composto 2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazato-cloreto-cobre(II) - [Cu(L)(Cl)] (1)	37
3.3.2 Síntese do composto 2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazato-brometo-cobre(II) - [Cu(L)(Br)] (2).....	37
3.3.3 Síntese do composto bis(μ-acetato)bis(2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazato)zinco(II)-[Zn(L)(μ-CH ₃ COO)] ₂ (3)	38
3.3.4 Síntese do composto bis(2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazato)zinco(II)-[Zn(L) ₂] (4)	38
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
4.1. Difração de raios X de monocristal	42

4.1.1	Caracterização química e estrutural do complexo 2-acetilpiridina- <i>S-p</i> -clorobenzil-ditiocarbazato-cloreco(II)-[Cu(L)(Cl)] (1).....	42
4.1.2	Caracterização química e estrutural do complexo 2-acetilpiridina- <i>S-p</i> -clorobenzil-ditiocarbazato-bromocobre(II)-[Cu(L)(Br)] (2).....	45
4.1.3	Caracterização química e estrutural do complexo bis(μ -acetato)bis(2-acetilpiridina- <i>S-p</i> -clorobenzil-ditiocarbazato)zinco(II)-[Zn(L)(μ -CH ₃ COO)] ₂ (3).....	48
4.1.4	Caracterização química e estrutural do complexo bis(2-acetilpiridina- <i>S-p</i> -clorobenzil-ditiocarbazato)zinco(II)-[Zn(L)] ₂ (4).....	51
4.2.	Análise da Superfície de Hirshfeld	55
4.3.	Espectroscopia Vibracional no Infravermelho	61
4.4.	Espectroscopia de Absorção Molecular na Região do Ultravioleta-Visível.....	64
4.4.	Espectrometria de Massas- ESI(+)-MS(/MS).....	67
4.5.	Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H	71
4.6.	Cálculos Teóricos	76
5.	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	89
6.	REFERÊNCIAS	92
	APÊNDICE I: ESPECTROS OBTIDOS A PARTIR DA ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO.	97
	APÊNDICE 2: ESPECTROS DE MASSA -ESI(+)-MS E ESI(+)-MSMS PARA O COMPLEXO (2).	100
	APÊNDICE 3: ESPECTROS DE IR SIMULADOS ATRAVÉS DOS CÁLCULOS B3LYP/LANL2DZ PARA OS COMPLEXOS (2) E (4)	101

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 Representação esquemática da estrutura a) Salvarsan, com n variando de 1 a 7, b) Auranofina c) Sulfadiazina de prata e d) Cisplatina.....	17
Figura 1.2 Representação esquemática da estrutura geral dos ditiocarbazatos, sendo R ₁ , R ₂ e R ₃ = H, grupos alquila ou arila.	18
Figura 1.3 Representação esquemática do equilíbrio tautomérico dos ditiocarbazatos.	19
Figura 1.4 Representação estrutural dos complexos a) C1 e b) C3. Adaptado de Sohtun et al. ²⁷	20
Figura 1.5 Gráficos dos efeitos antibacterianos para a) P.aeruginosa e b) S. mutans. Retirado de Sohtun et al. ²⁷	20
Figura 1.6 Representação da estrutura dos complexos a) [Fe(L) ₂] ⁺ b) [Co(L) ₂] ⁺ c) [Ni(L) ₂] d) [Zn(L) ₂]. Adaptado de Yi Gou et al. ²⁸	21
Figura 1.7 Representação da estrutura dos complexos a) [Cu(L ¹)Cl] b) [Cu(L ¹)Br] c) [Cu(L ²)Cl] d) [Cu(L ²)Br]. Adaptado de Cavalcante et al. ³⁰	23
Figura 1.8 Representação da estrutura dos complexos a) [Cu ^{II} (L)(Cl)] b) [Cu ^{II} (L) ₂ (NO ₃) ₂] c) [Cu ^{II} ₂ Cu ^I (L) ₂ (Br) ₃]. Adaptado de Yi Gou et al. ³¹	24
Figura 1.9 Representação esquemática da reação de obtenção dos complexos [Cu(μ-HL ¹)] e [Cu(μ-HL ²)]. Adaptado de Lima et al. ³²	25
Figura 1.10 Gráficos de densidade isosuperficial dos orbitais moleculares dos a) ligantes livres e b) complexos de cobre. Retirado de Lima et al. ³²	26
Figura 1.11 Representação da estrutura do complexo [Zn ₂ (L ¹) ₂ (H ₂ O)(DMF)]. Adaptado de Ramilo-Gomes et al. ³⁴	27
Figura 1.12 Representação da estrutura do complexo [Zn(L) ₂]. Adaptado de Nanjundam et al. ³⁵	28
Figura 4.1 Esquema do mecanismo de reação de obtenção do ligante ditiocarbazato HL.	40
Figura 4.2 Esquema geral da obtenção dos complexos de cobre(II) e zinco(II) com o ligante ditiocarbazato HL.	41
Figura 4.3 Representação ORTEP do complexo (1) com elipsoides térmicos representados em um nível de probabilidade 30%.	42
Figura 4.4 a) Representação da cela unitária do complexo (1) no plano cristalográfico cb. b) Diagrama para o grupo espacial P2 ₁ /n retirado do A hypertext book of Crystallographic Space Group Diagrams and Tables. ⁵²	44
Figura 4.5 Representação das interações do tipo π···π existentes no complexo (1).	45

Figura 4.6 Representação ORTEP do complexo (2) com elipsoides térmicos representados em um nível de probabilidade 30%.....	45
Figura 4.7 a) Representação da cela unitária do complexo (2) no plano cristalográfico ab. b) Diagrama para o grupo espacial $P2_1/n$ retirado A hypertext book of Crystallographic Space Group Diagrams and Tables ⁵²	47
Figura 4.8 Representação das interações do tipo $\pi \cdots \pi$ no complexo (2).....	48
Figura 4.9 Representação ORTEP do complexo (3) com elipsoides térmicos representados em um nível de probabilidade 30%.....	48
Figura 4.10 a) Representação da cela unitária do complexo $[Zn(L)(\mu-CH_3COO)]_2$ no plano cristalográfico bc. b) Diagrama para o grupo espacial $P1$ retirado da International Tables for Crystallography. ⁵¹	51
Figura 4.11 Representação ORTEP do complexo (4) com elipsoides térmicos representados em um nível de probabilidade 30%.....	52
Figura 4.12 a) Representação da cela unitária do complexo (4) no plano cristalográfico bc. b) Diagrama para o grupo espacial $P1$ retirado da International Tables for Crystallography. ⁵¹ ..	54
Figura 4.13 Representação das interações do tipo $\pi \cdots \pi$ no complexo (4).....	54
Figura 4.14 Superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (1).....	55
Figura 4.15 Superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (2) sendo a) frente do complexo e b) verso do complexo.....	56
Figura 4.16 Superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (3).....	56
Figura 4.17 Superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (4).....	57
Figura 4.18 Superfície de Hirshfeld na função shape index para o complexo (1).	57
Figura 4.19 Superfície de Hirshfeld na função shape index para o complexo (2).	58
Figura 4.20 Superfície de Hirshfeld na função shape index para o complexo (4).	58
Figura 4.21 Gráficos de impressão digital dos contatos intermoleculares gerados pela superfície de Hirshfeld para o complexo (1).	59
Figura 4.22 Gráficos de impressão digital dos contatos intermoleculares gerados pela superfície de Hirshfeld para o complexo (2).	60
Figura 4.23 Gráficos de impressão digital dos contatos intermoleculares gerados pela superfície de Hirshfeld para o complexo (3).	60
Figura 4.24 Gráficos de impressão digital dos contatos intermoleculares gerados pela superfície de Hirshfeld para o complexo (4).	61

Figura 4.25 Espectros de FT-IR para a) ligante HL b) complexo (1). Obtidos em partilhas de KBr.	62
Figura 4.26 Espectros eletrônicos de HL e seus complexos de cobre(II) e zinco(II) na concentração de $2 \cdot 10^{-5}$ mol·L nos solventes a) MeOH e b) DMSO.	64
Figura 4.27 Espectro eletrônico dos complexos (1) e (2) na concentração de $2 \cdot 10^{-3}$ mol·L ⁻¹ em DMSO.....	66
Figura 4.28 Espectro ESI(+)-MS do ligante ditiocarbazato HL.....	67
Figura 4.29 Espectro ESI(+)-MSMS do ligante ditiocarbazato HL.	68
Figura 4.30 Espectros ESI(+)-MS dos complexos (1) e (3).	69
Figura 4.31 Espectro ESI(+)-MSMS do complexo (1).	70
Figura 4.32 Espectro ESI(+)-MSMS do complexo (3).	70
Figura 4.33 Espectro ESI(+)-MSMS do complexo (4).	71
Figura 4.34 Espectro de RMN ¹ H para o ligante HL em DMSO-d ₆	72
Figura 4.35 Espectro de RMN ¹ H para o ligante complexo (3) em DMSO-d ₆	73
Figura 4.36 Espectro de RMN ¹ H para o ligante complexo (4) em DMSO-d ₆	75
Figura 4.37 Sobreposição das geometrias dos complexos (1) e (2) em DMSO determinadas computacionalmente (B3LYP/LANL2DZ), em azul, e na fase cristalina, em laranja.....	76
Figura 4.38 Sobreposição das geometrias dos complexos (3) e (4) em DMSO determinadas computacionalmente (B3LYP/LANL2DZ), em azul, e na fase cristalina, em laranja.....	77
Figura 4.39 Espectros de IV simulados através dos cálculos B3LYP/LANL2DZ para os complexos (1) e (3).	78
Figura 4.40 Espectros de absorção na região UV-Vis experimental e calculado (TD-DFT nível CAM-B3LYP/LANL2DZ//B3LYP/LANL2DZ) em DMSO para os complexos (1-4). Os espectros calculados foram construídos a partir de uma convolução de Gaussianas com largura à meia altura de $2685,83 \text{ cm}^{-1}$	79
Figura 4.41 Força de oscilador para as primeiras 40 transições eletrônicas dos complexos (1) e (2) calculado via TD-DFT em DMSO.....	80
Figura 4.42 Superfície de elétron (verde) e buraco (azul) para as transições eletrônicas mais intensas calculados com o método TD-DFT em DMSO para os complexos (1) e (2).	81
Figura 4.43 Distribuição de densidade de spin nos complexos (1) e (2). Cálculos realizados através da bi-ortogonalização dos orbitais canônicos com modelo irrestrito (camada aberta).83	
Figura 4.44 Força de oscilador para as primeiras 40 transições eletrônicas dos complexos (3) e (4) calculado via TD-DFT em DMSO.....	84

Figura 4.45 Superfície de elétron (verde) e buraco (azul) para as transições eletrônicas mais intensas calculados com o método TD-DFT em DMSO para os complexos (3) e (4).	85
Figura AI. 1 Espectro de FT-IR para o ligante HL.	97
Figura AI. 2 Espectro de FT-IR para o complexo (1).	97
Figura AI. 3 Espectro de FT-IR para o complexo (2).	98
Figura AI. 4 Espectro de FT-IR para o complexo (3).	98
Figura AI. 5 Espectro de FT-IR para o complexo (4).	99
Figura AII. 1 Espectro de ESI(+)-MS para o complexo (2).	100
Figura AII. 2 Espectro de ESI(+)-MSMS para o complexo (2).	100
Figura AIII. 1 Espectro de IR simulados através dos cálculos B3LYP/LANL2DZ para o complexo (2).	101
Figura AIII. 2 Espectro de IR simulados através dos cálculos B3LYP/LANL2DZ para o complexo (4).	101

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1. Dados da coleta de dados e do refinamento das estruturas cristalinas dos complexos (1-4).	34
Tabela 4.1 Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (1).	43
Tabela 4.2 Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (2).	46
Tabela 4.3 Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (3).	49
Tabela 4.4 Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (4).	52
Tabela 4.5 Frequências de estiramento e deformação angular (em cm^{-1}) dos modos normais de vibração selecionados para todos os compostos estudados.	63
Tabela 4.6 Resultados obtidos na análise de espectroscopia eletrônica dos compostos sintetizados com os valores de comprimento de onda em nm.	65
Tabela 4.7 Resultados obtidos das transições TCLM na análise de espectroscopia eletrônica dos complexos sintetizados com os valores de comprimento de onda em nm.	65
Tabela 4.8 Dados observados no espectro RMN ^1H para HL.	73
Tabela 4.9 Dados observados no espectro RMN ^1H para o complexo (3).	74
Tabela 4.10 Dados observados no espectro RMN ^1H para o complexo (4).	75
Tabela 4.11 Comparação entre os modos assinalados experimentalmente e os calculados (em parênteses) no nível B3LYP/LANL2DZ.	78
Tabela 4.12 Contribuição percentual do átomo de Cu nos complexos (1) e (2) para as densidades de buraco e elétron e a contribuição TCLM em cada excitação.	82
Tabela 4.13 Contribuição percentual do átomo de Zn nos complexos (3) e (4) para as densidades de buraco e elétron e a contribuição TCML em cada excitação	86

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A549	Linagem de células de carcinoma pulmonar humano
A549cisR	Linagem de células de carcinoma pulmonar humano resistentes à cisplatina
ASPC-1	Linagem de células de adenocarcinoma pancreático humano
BxPc-3	Linagem de células de adenocarcinoma pancreático humano
Caco-2	Linagem de células de adenocarcinoma colorretal humano
CCD	<i>Charge Coupled Device Detector Bruker</i> (dispositivo de carga acoplada)
D	Distância entre os centroides das densidades
d_{norm}	Distância normalizada de contato, definida em razão de d_i , d_e e raio de van der Waals
DFT	<i>Density Functional Theory</i> (Teoria do funcional da densidade)
DMF	N,N- dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMSO- d_6	Dimetilsulfóxido deuterado
FT-IR	Infravermelho por transformada de Fourier
HeLa	Linagem de células de câncer cervical humano
HK-2	Linagem de células de rim humano normal
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i> (Orbital molecular ocupado de mais alta energia)
IC ₅₀	Concentração Inibitória- concentração capaz de matar 50% das células
ICT	<i>Intramolecular Charge Transfer</i> (Transferência de Carga Intramolecular)
J	Constante de acoplamento dos núcleos de ^1H no RMN
LE	<i>Local Excitation</i> (Excitação Local)
LUMO	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i> (Orbital molecular descocupado de mais baixa energia)
MCF-7	Linagem de células de câncer de mama humano
MeOH	Metanol
MIA PaCa-2	Linagem de células de carcinoma pancreático humano

MTT	3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil brometo de tetrazolina
m/z	Razão massa carga
NHDF	Linhagem de células de fibroblastos dérmicos humano
ORTEP	<i>Oak Ridge Thermall Ellipsoid Plot Program</i> (Programa de plotagem do elipsóide térmico de Oak Ridge)
PANC-1	Linhagem de células de carcinoma pancreático humano
PBMC	Célula mononuclear do sangue periférico
PC-3	Linhagem de células de câncer de próstata humano
PMA	Phorbol 12-miristato-13-acetato
Py-	Piridina
RMN de ^1H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio 1
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i> (Raiz Quadrada do Desvio Quadrático Médio)
S_r	Sobreposição das densidades
t	Separação espacial
TCLM	Transferência de carga ligante-metal
TCML	Transferência de carga metal-ligante
TMS	Tetrametilsilano
U251	Linhagem de células de glioblastoma maligno humano
UV-Vis	Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível
Vero	Linhagem de células epiteliais de rim do macaco verde africano
ν	Estiramento de Ligação
δ Py	Deformação angular da piridina
ϵ	Absorvitividade molar
τ'_4	Parâmetro de Okuniewski
τ	Parâmetro de Addison

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O organismo humano possui um complexo sistema de funcionamento no qual diversas estruturas e sistemas atuam em conjunto. A todo momento no corpo ocorrem sequências de reações químicas reguladas por enzimas e cerca de 30% dessas enzimas possuem em seu sítio ativo um metal, as metaloenzimas atuam em diversas reações essenciais como hidrólises e reações redox.¹ Além disso, os metais também estão presentes nas estruturas de outras proteínas imprescindíveis para a vida humana, como o grupo heme da hemoglobina (responsável pelo transporte de oxigênio pelo organismo) e a anidrase carbônica (que atua na hidratação do gás carbônico produzido na respiração), essas proteínas possuem o ferro e o zinco como seus centros metálicos, respectivamente. Nutrientes essenciais para o ser humano também possuem metais em sua composição, um exemplo é a vitamina B12, que possui o cobalto em sua estrutura.^{1,2}

Motivada pela atuação dos íons metálicos em sistemas biológicos, a química bioinorgânica é uma área de estudo multidisciplinar que atua na investigação do papel da química inorgânica na atividade biológica. Um complexo metálico é um composto de coordenação usualmente formado através da interação de um íon metálico, com orbitais disponíveis (ácido de Lewis) e um ligante, com pares de elétrons livres (base de Lewis), resultado, portanto, de uma reação ácido e base de Lewis.² Em sistemas biológicos, em sua maioria, os metais encontram-se em estruturas denominadas complexos, isso ocorre, pois, a capacidade de perda de elétrons dos metais facilita a interação desses com moléculas e biomoléculas, tornando-os importantes no desempenho de funções biológicas no organismo.³

A natureza do ligante e do metal influenciam nas propriedades do complexo, dessa forma a síntese dentro da bioinorgânica busca a produção de novos compostos com diferentes aplicações, com um destaque nas últimas décadas para a aplicação farmacológica. Os chamados metalofármacos são uma promissora frente de pesquisa da química bioinorgânica,⁴ onde um dos primeiros medicamentos dessa natureza foi o Salvarsan, à base de arsênio empregado a partir de 1910 e desenvolvido por Paul Ehrlich,⁵ tendo esse medicamento sido amplamente utilizado para o tratamento da sífilis até o surgimento da penicilina.^{4,6} Na atualidade diversos tratamentos de enfermidades são realizados com metalofármacos, como a Auranofina que é empregada a mais de 40 anos para o tratamento de artrite reumatóide e é um medicamento a base de ouro,⁷ o tratamento de queimaduras é realizado com sulfadiazina de prata⁸ e o tratamento de câncer com compostos de platina, como a cisplatina.^{9,10} A representação da estrutura desses compostos está na Figura 1.1.

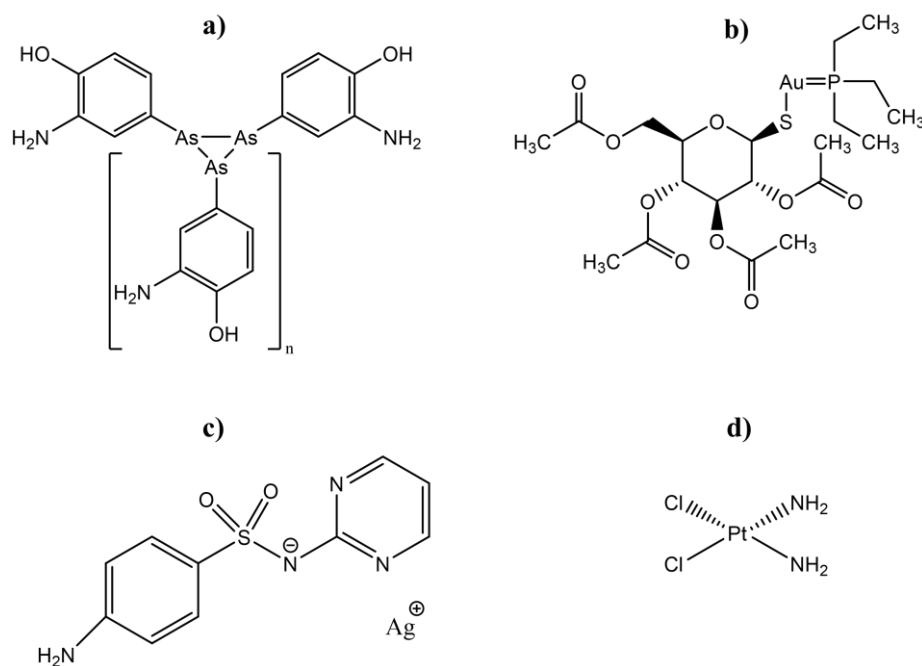


Figura 1.1 Representação esquemática da estrutura a) Salvarsan, com n variando de 1 a 7, b) Auranofina c) Sulfadiazina de prata e d) Cisplatina

A descoberta das propriedades antitumorais da cisplatina em 1969 por Barnett Rosenberg e colaboradores foi um marco no estudo de complexos metálicos com aplicações biológicas, pois apesar de muito efetiva no tratamento de alguns tipos de câncer, como o testicular, o tratamento com esse fármaco é acompanhado de muitos efeitos colaterais e desenvolvimento de resistência de alguns tipos de células tumorais.¹¹⁻¹³ Nesse contexto, o estudo de complexos metálicos similares, como a carboplatina e a oxaliplatina foi impulsionado. Estudos com metais diferentes da platina também começaram a ganhar relevância, como por exemplo os compostos de rutênio que foram promissores em estudos clínicos de fase 1 e complexos de cobre como a casiopeína que também avançaram em estudos clínicos.^{9,14}

A alteração da estrutura dos ligantes em um complexo pode alterar as propriedades químicas e físicas dos compostos formados e por isso a escolha do ligante é um importante passo na síntese de complexos metálicos. Uma classe de ligantes que possui grande versatilidade e relevância são as bases de Schiff, grupo de compostos orgânicos que possui em sua estrutura o grupo imínico ($R_2C=NR'$). São reportadas diversas aplicações biológicas para esses compostos e seus complexos na literatura, como anticancerígena, antimicrobiana e antiinflamatória.¹⁵⁻¹⁷ Estudos sugerem que a presença da ligação dupla $C=N$ e o par de elétrons livre em um orbital sp^2 hibridizado do átomo de nitrogênio exerçam um papel na atividade biológica dessa classe de compostos.¹⁸

Diante do exposto, a base de Schiff escolhida para o desenvolvimento deste trabalho foi um ditiocarbazato, que possui grande versatilidade estrutural e juntamente com seus complexos metálicos apresentam resultados citotóxicos promissores em estudos biológicos.^{19,20} Os metais escolhidos para a formação de complexos com esse ligante foram o cobre(II) e o zinco(II), por também constituírem complexos promissores conforme reportado na literatura e além de exercerem atividades essenciais no organismo humano na composição estrutural de metaloproteínas.^{1,20-22} Nessa perspectiva, devido ao grande potencial de aplicação biológica de ditiocarbazatos e seus complexos a investigação química e caracterização de novos compostos dessa classe se faz de grande relevância.

1.1. Ditiocarbazatos

Os ditiocarbazatos são bases de Schiff que possuem em sua estrutura átomos de enxofre e nitrogênio e grande versatilidade química, visto que sua estrutura pode ser modificada a partir da inserção de diferentes substituintes. A presença de átomos de natureza dura como o nitrogênio e mole como o enxofre juntamente com a possibilidade de modificação da sua estrutura, confere aos ditiocarbazatos a capacidade de formação de complexos metálicos com diferentes íons metálicos e com diversos poliedros de coordenação.^{23,24} A estrutura geral dos ditiocarbazatos está representada na Figura 1.2.

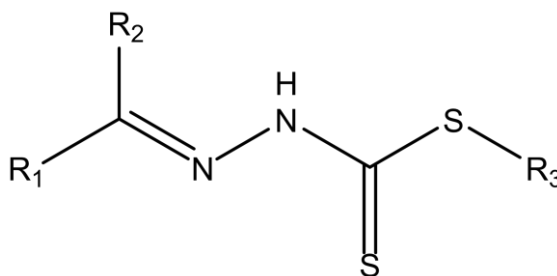


Figura 1.2 Representação esquemática da estrutura geral dos ditiocarbazatos, sendo R_1 , R_2 e $R_3 = H$, grupos alquila ou arila.

Em geral os ditiocarbazatos atuam como ligantes neutros ou aniônicos e coordenam-se aos metais através dos átomos de enxofre, oxigênio e/ou nitrogênio a depender dos seus substituintes.²⁵ Além disso, esses compostos podem se apresentar em duas formas tautoméricas, tiona e tiol, como representadas na Figura 1.3.

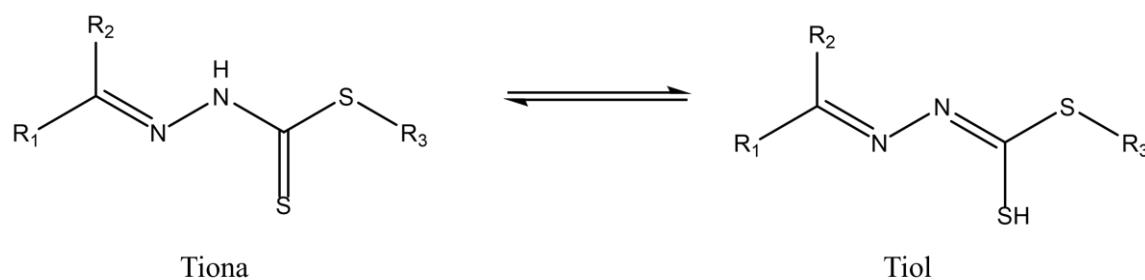


Figura 1.3 Representação esquemática do equilíbrio tautomérico dos ditiocarbazatos.

Atividades biológicas de natureza antibacteriana, antifúngica, antiinflamatória, analgésica e antitumoral são descritas na literatura para ligantes ditiocarbazatos e seus complexos metálicos em diversos estudos^{19,20,26} Além disso, é observado a potencialização das atividades já reportadas no ditiocarbazato livre quando esse está coordenado com algum metal.²¹ Dessa maneira, a busca por uma maior compreensão acerca do comportamento biológico dessa classe de ligantes torna o estudo estrutural e químico dos ditiocarbazatos de grande interesse na química bioinorgânica.

Em 2022, o trabalho de Sohtun e colaboradores²⁷ relata a síntese e caracterização de quatro complexos de níquel(II) com ligantes ditiocarbazatos derivados do S-alquilditiocarbazato. Todos os complexos tiveram suas atividades antibacterianas avaliadas frente a bactérias do tipo gram-positivas e gram-negativas. Além disso, dois complexos, C1 e C3, tiveram suas estruturas elucidadas através da técnica de difração de raios X de monocristal. As estruturas moleculares dos dois complexos estão representadas na Figura 1.4.

Os dados de difração de raios X revelam que os complexos C1 e C3 cristalizam através do sistema monoclinico e grupo espacial $P2_1/c$. Observa-se que em ambos os complexos dois ligantes coordenam-se ao átomo de níquel(II) na sua forma desprotonada e tautômero tiol através do sistema NNS , gerando um complexo neutro de geometria octaédrica. A mudança para o tautômero tiol durante a formação do complexo é favorecida pelo ganho extra de estabilidade pela deslocalização dos elétrons π ao longo dos átomos $-C-N-N-C-S-$ do ditiocarbazato.

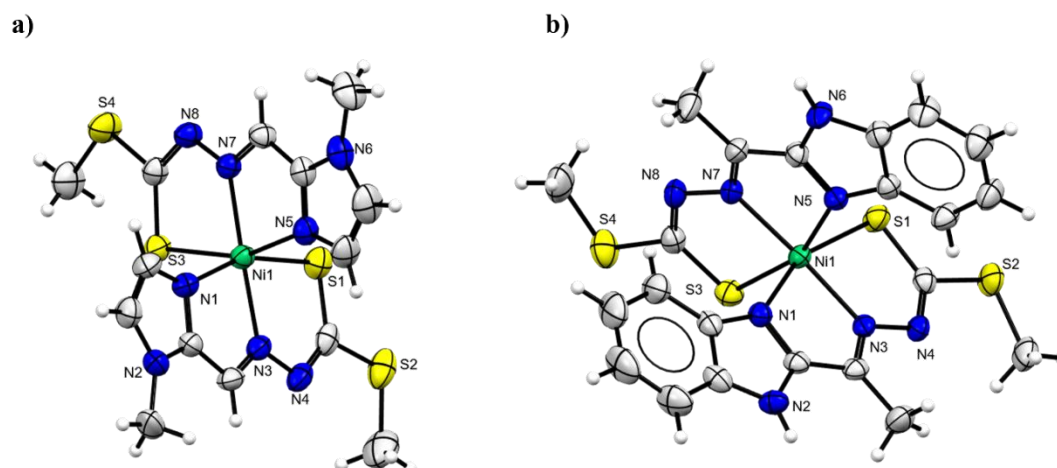


Figura 1.4 Representação estrutural dos complexos a) C1 e b) C3. Adaptado de Sohtun et al.²⁷

Os quatro complexos sintetizados pelo grupo foram submetidos a testes de avaliação de seus potenciais antibacterianos no crescimento das bactérias *P.aeruginosa*, gram-negativa e *S.mutans*, gram-positiva, nas suas formas planctônicas e biofilme. Foi constatado que todos os quatro compostos inibiram o crescimento de ambas as bactérias (Figura 1.5), mas a formação do biofilme foi menos afetada principalmente para a bactéria *S. mutans*, que apresentou alta resistência aos quatro compostos. Os resultados reportados mostram que a atividade antimicrobiana desses compostos são dose dependentes com uma eficácia comparável a antibióticos conhecidos como ampicilina e vancomicina.²⁷

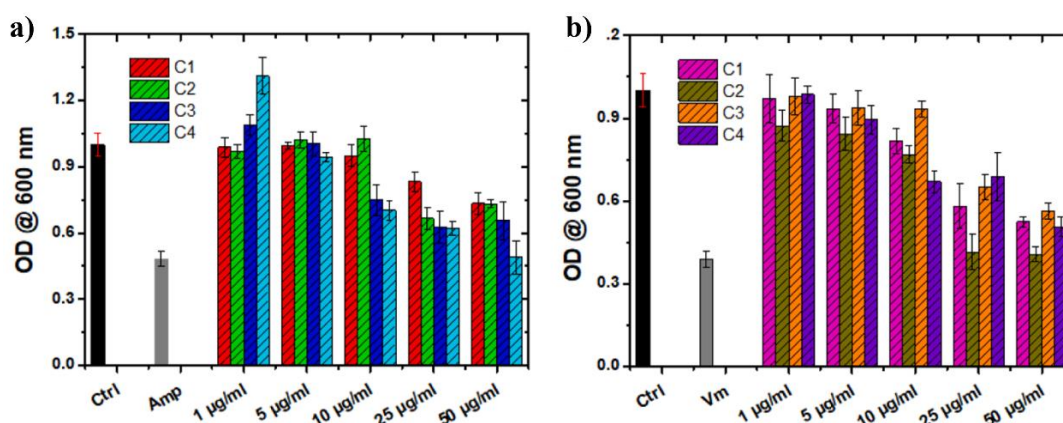


Figura 1.5 Gráficos dos efeitos antibacterianos para a) *P.aeruginosa* e b) *S. mutans*. Retirado de Sohtun et al.²⁷

Em 2022, Yi Gou e colaboradores²⁸ sintetizaram, caracterizaram e avaliaram a capacidade antitumoral de um ligante ditiocarbazato e quatro complexos de diferentes íons metálicos, Fe(III), Co(III), Ni(II) e Zn(II). Os quatro complexos tiveram suas estruturas elucidadas através da técnica de difração de raios X de monocristal e suas estruturas estão representadas na Figura 1.6.

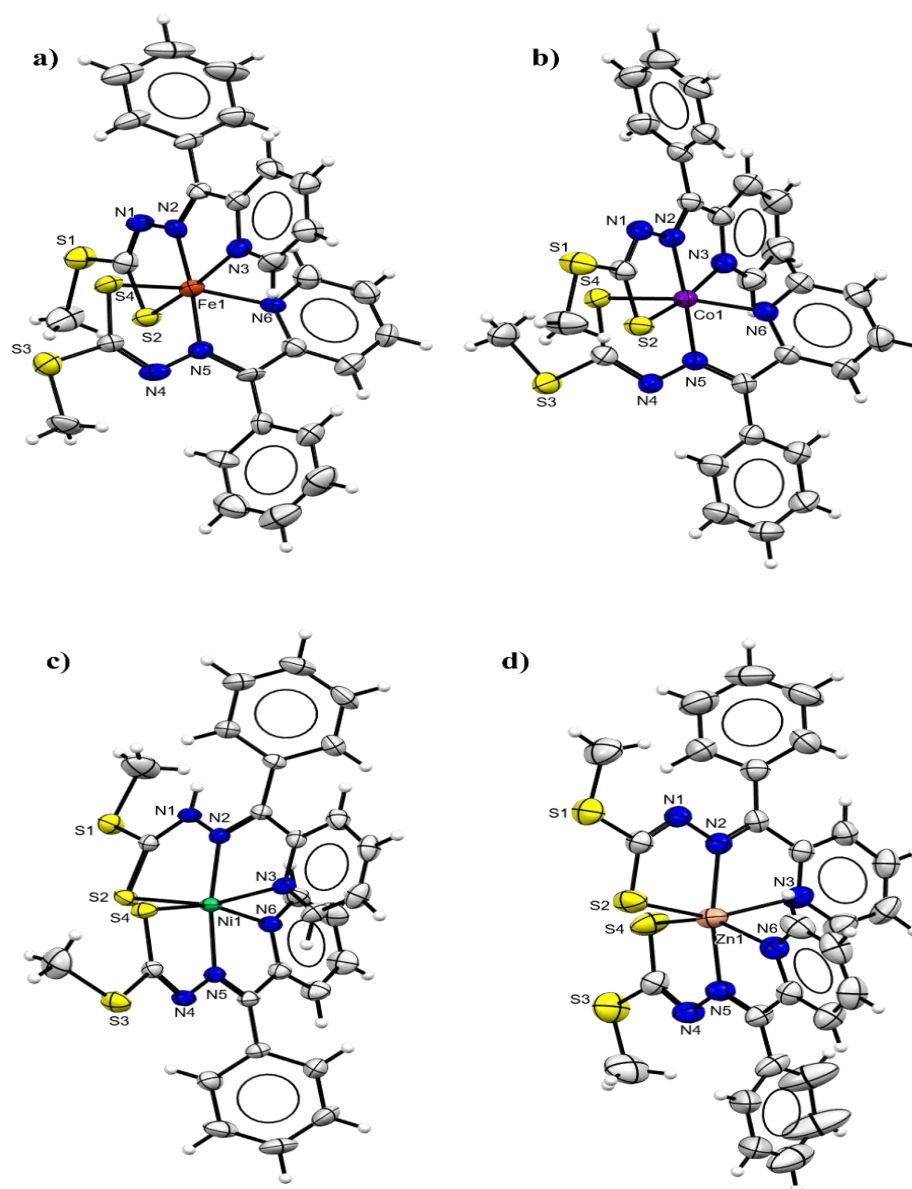


Figura 1.6 Representação da estrutura dos complexos a) $[\text{Fe}(\text{L}_2)]^+$ b) $[\text{Co}(\text{L}_2)]^+$ c) $[\text{Ni}(\text{L}_2)]$ d) $[\text{Zn}(\text{L}_2)]$. Adaptado de Yi Gou et al.²⁸

A análise de difração de raios X de monocristal revelou que os complexos de ferro(III) e cobalto(III) cristalizaram no sistema triclínico e grupo espacial $P\bar{1}$, já os complexos de níquel(II) e zinco(II) cristalizaram no sistema monoclínico e grupos espaciais $P2_1/n$ e $P2_1$, respectivamente. Todos os complexos, por sua vez, apresentam uma geometria octaédrica distorcida aonde duas moléculas do ligante ditocarbazato coordenam-se de forma tridentada aos íons metálicos através de dois átomos de nitrogênio e um átomo de enxofre e é possível observar a formação de anéis de cinco membro ao redor do centro de coordenação com o metal. Os dados de comprimento de ligação permitiram aferir que o ligante se coordena através da sua forma aniônica e seu tautômero tiol, visto que o comprimento da ligação C2-S2 nos complexos se

apresentava maior que o reportado na literatura para o ligante livre, indicando que a ligação passou a ter um caráter de ligação simples. Disto, a formação do tautômero tiol ocorre em decorrência da desprotonação de N1.

O ensaio *in vitro* do ligante e seus complexos foi realizado através de um teste de MTT contra células de câncer pancreático humano BxPc-3 e MIA PaCa-2, câncer de pulmão A549 e a linhagem resistente a cisplatina A549cisR, e células de rim normais HK-2. A fim de comparar o potencial com complexos de platina, o grupo sintetizou um complexo de platina com o ligante ditiocarbazato em estudo. Foi observado que o complexo de cobalto apresentou melhor atividade contra as células cancerígenas ($IC_{50} = 4,1-7,3 \mu M$) com valores de IC_{50} 3,7, 2,6 e 1,8 vezes menores que os apresentados pela cisplatina, para as células BxPc-3, MIA PaCa-2 e A549cisR, respectivamente. Além disso o complexo de cobalto foi o menos tóxico em relação as células HK-2 comparado com a cisplatina, e apresentou uma seletividade elevada na linhagem de células BxPx-3. Estudos *in vivo* com esse complexo foram realizados e ele exibiu potencial anticâncer contra um xenoenxerto de câncer pancreático em ratos com baixa toxicidade para o animal.²⁸

1.2. Cobre

O cobre é um metal de transição com grande versatilidade devido às suas propriedades redox, podendo formar complexos com variados ligantes e apresentar diferentes geometrias. Além disso o cobre é um micronutriente essencial para diversas formas de vida pois atua como cofator de proteínas e atua em processos fundamentais como respiração, proliferação celular e síntese de neurotransmissores.²⁹

O uso deste metal em complexos para aplicações biológicas se faz vantajosa visto que, por ser endógeno, ou seja, já estar presente nos organismos vivos é menos tóxico para células normais do que para células cancerígenas.^{22,29} Diante do exposto, o estudo e a síntese de novos complexos de cobre combinados com ligantes bioativos apresenta grande relevância para a bioinorgânica.

Em 2022, Cavalcante e colaboradores³⁰ reportaram a síntese de dois ligantes ditiocarbazatos derivados da 2-acetilpiridina e quatro complexos de cobre(II) formados a partir desses ligantes. Foram realizados estudos espectroscópicos, físico-químicos e de DFT (Density Functional Theory) para a caracterização dos compostos, e também foram avaliadas suas atividades antitumorais *in vitro* frente a células de glioma humano. A estrutura dos quatro complexos foi elucidada através da difração de raios X de monocristal e estão representadas na Figura 1.7.

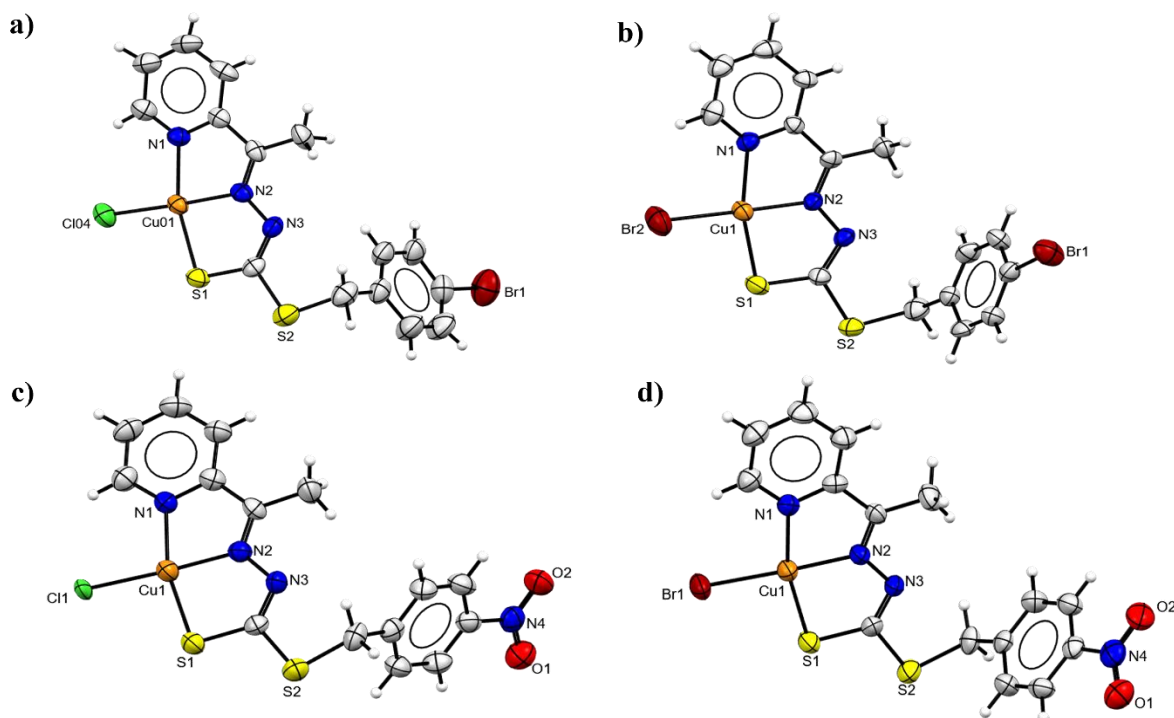


Figura 1.7 Representação da estrutura dos complexos a) $[\text{Cu}(\text{L}^1)\text{Cl}]$ b) $[\text{Cu}(\text{L}^1)\text{Br}]$ c) $[\text{Cu}(\text{L}^2)\text{Cl}]$ d) $[\text{Cu}(\text{L}^2)\text{Br}]$. Adaptado de Cavalcante et al.³⁰

A análise de raios X de monocristal revelou uma geometria quadrada distorcida para os quatro complexos, o complexo $[\text{Cu}(\text{L}^1)\text{Cl}]$ cristalizou no sistema triclinico e grupo espacial $P\bar{1}$, e os demais complexos no sistema monoclinico e grupo espacial $P2_1/c$. Os dois ligantes HL^1 e HL^2 se coordenaram através da sua forma desprotonada por meio do átomo de enxofre e dos átomos de nitrogênio da piridina e dos grupos azometínicos. Os dados reportados dos comprimentos de ligação revelam que os ligantes se coordenam ao cobre pelo isômero *E* e tautômero tiol.

A citotoxicidade desse grupo de compostos foi avaliada através de um ensaio *in vitro* contra células da linhagem de glioma humano U251, e foi observado atividade biológica para todos os compostos, ligantes e complexos. O ligante HL^1 apresentou melhores resultados que o ligante HL^2 , o que sugere que mudanças na estrutura dos ditiocarbazatos tem uma influência nas suas propriedades biológicas. Os complexos de cobre derivados de HL^2 tiveram citotoxicidade mais elevada que o ligante, sendo o valor de IC_{50} de $0,7 \mu\text{M}$ para HL^2 , enquanto $[\text{Cu}(\text{L}^2)\text{Cl}]$ e $[\text{Cu}(\text{L}^2)\text{Br}]$ apresentaram valores de $0,25 \mu\text{M}$ e $0,14 \mu\text{M}$. Dessa forma, foi possível observar que a atividade dos ditiocarbazatos pode ser afetada pela modificação de seus substituintes e pela complexação com metais como o cobre(II).³⁰

Em 2021, Yi Gou e colaboradores³¹ reportam um estudo com três complexos de cobre(II) derivados de ditiocarbazatos em que foi avaliado a capacidade citotóxica desses

compostos frente à células de câncer pancreático. Além disso, foi explorada a capacidade de aplicação em bioimagem desses compostos. Os três complexos de cobre tiveram suas estruturas elucidadas através da difração de raios X de monocristal, e estão representadas na Figura 1.8

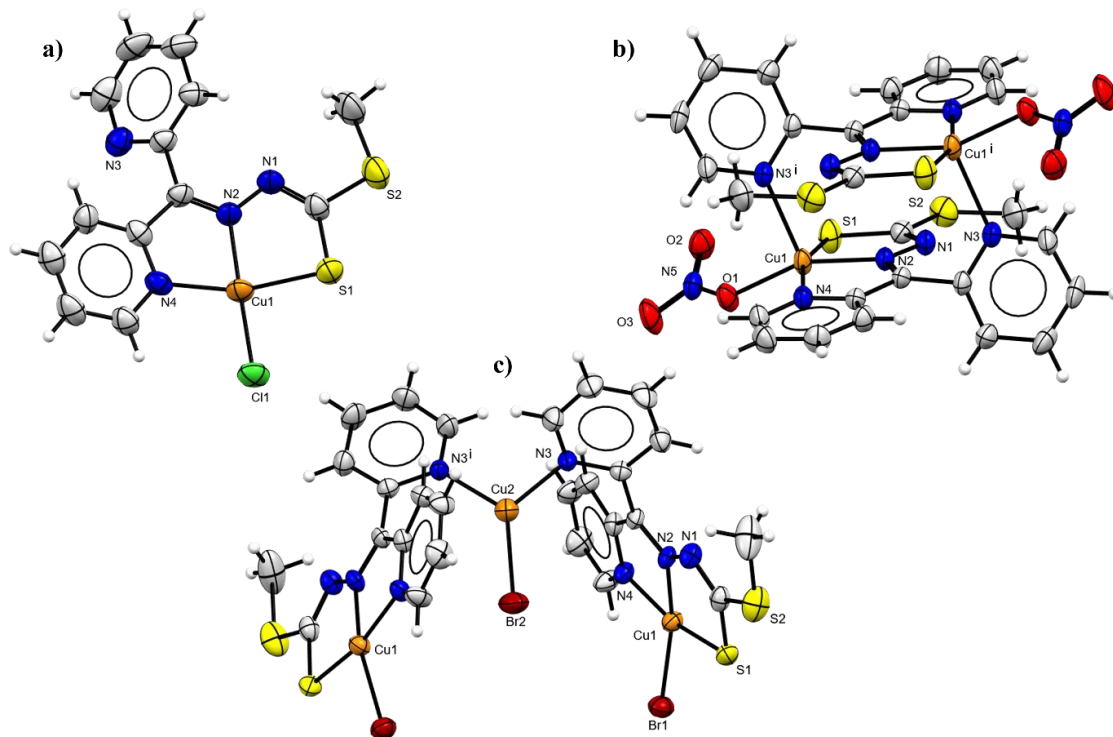


Figura 1.8 Representação da estrutura dos complexos a) $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})(\text{Cl})]$ b) $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{NO}_3)_2]$ c) $[\text{Cu}^{\text{II}}_2\text{Cu}^{\text{I}}(\text{L})_2(\text{Br})_3]$. Adaptado de Yi Gou et al.³¹

A análise dos dados de difração de raios X de monocristais revelou que os três complexos apresentam estruturas geométricas bem distintas. O complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})(\text{Cl})]$ - (1) cristaliza no sistema triclinico e grupo espacial $P\bar{1}$, com o ligante ditiocarbazato coordenando-se ao cobre(II) pelo sistema *NNS* e a esfera de coordenação é completada por um íon cloreto conferindo ao complexo uma geometria quadrada. Os dados de difração também revelam que esse complexo no estado sólido é arranjado em forma de um dímero aonde o cloreto de uma unidade monomérica interage com o cobre da molécula vizinha. O complexo (2) $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{NO}_3)_2]$ - (2) se apresenta como um dímero centrossimétrico aonde os íons de cobre adotam um número de coordenação 5 e uma geometria quase pirâmide de base quadrada. Por fim, o complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}_2\text{Cu}^{\text{I}}(\text{L})_2(\text{Br})_3]$ - (3) cristaliza no sistema monoclinico e grupo espacial $C2/c$, nesse complexo há a presença do cobre em dois estados de oxidação, +1 e +2, que indica a capacidade de redução do ânion Br^- . Cu1 e Cu1^{i} estão coordenados pelo sistema *NNS* do ligante e adotam uma geometria quadrada com o íon brometo completando a esfera de coordenação, já Cu2 coordena-se aos átomos de nitrogênio de dois ligantes e um brometo resultando em uma geometria trigonal plana.

Em relação aos estudos de atividade biológica, foram realizados ensaios *in vitro* contra três tipos de linhagens celulares de câncer de pâncreas: BxPc-3, ASPC-1 e PANC-1, o fármaco cisplatina foi utilizado como referência. Foi revelado que os valores de IC_{50} do ligante HL foram maiores que de seus complexos de cobre, o que indica uma potencialização da atividade desse ligante, além disso todos os complexos apresentaram melhores valores do que a cisplatina. O complexo (1) teve valores de IC_{50} 15,3 vezes menor que a cisplatina para a linhagem de células ASPC-1, já os complexos (2) e (3) tiveram valores 146,2 e 163,9 vezes menor, respectivamente, para essa mesma linhagem de células. Em geral a atividade dos complexos (2) e (3) foi similar, e a do complexo (1) foi menor para todas as linhagens celulares.³¹

Em 2020, Lima e colaboradores³² publicaram um estudo com a síntese e elucidação estrutural de dois novos ditiocarbazatos derivados do 4,6-diacetilresorcinol e dois complexos de cobre(II). Os compostos foram estudados através de DFT e tiveram propriedades como HOMO, LUMO e UV-vis calculadas e comparadas com os dados experimentais. O esquema de reação para obtenção dos complexos está representado na figura 1.9

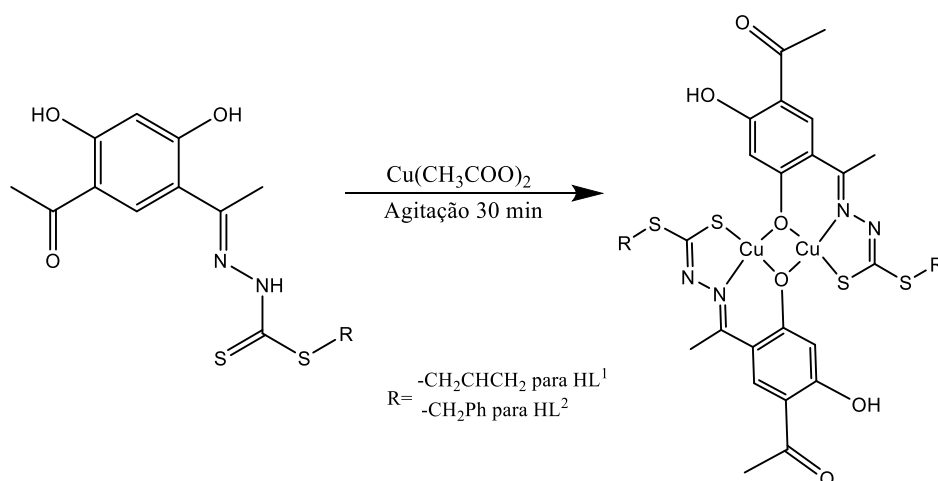


Figura 1.9 Representação esquemática da reação de obtenção dos complexos $[\text{Cu}(\mu\text{-HL}^1)]$ e $[\text{Cu}(\mu\text{-HL}^2)]$. Adaptado de Lima et al.³²

Por meio da otimização da estrutura com os estudos de DFT foi possível identificar a geometria, isômero e tautômero mais prováveis. Identificou-se, para ambos os ligantes, a presença do isômero *E* e do tautômero tiona. Os complexos por sua vez, tiveram sua geometria prevista baseada nos valores de comprimento de ligação e ângulos da esfera de coordenação, que indicaram a formação de um composto binuclear de geometria quadrada levemente distorcida.

O estudo referente aos orbitais de fronteira demonstrou que para ambos os complexos o LUMO (orbital molecular de mais baixa energia desocupado) é mais concentrado na esfera de coordenação que o HOMO (orbital de mais alta energia ocupado). Isso ocorre, pois, ácidos de

Lewis são bons receptores de elétrons. Os valores de HOMO e LUMO foram calculados para ambos os complexos e assim foi possível calcular os valores de E_{gap} , de 1,3309 eV para o complexo $[\text{Cu}(\mu\text{-HL}^1)]$ e 1,3219 eV para o complexo $[\text{Cu}(\mu\text{-HL}^2)]$, valores menores que os calculados para os ligantes. Os gráficos de densidade isosuperficial dos orbitais moleculares com os valores de E_{gap} estão representados na Figura 1.10. Valores baixos de E_{gap} são indicativos de que a molécula é mais reativa, visto que, indica que o elétron precisa de menor energia para ser doado. Conclui-se que a complexação com o cobre contribuiu para a obtenção de estruturas com grande potencial de atividade.

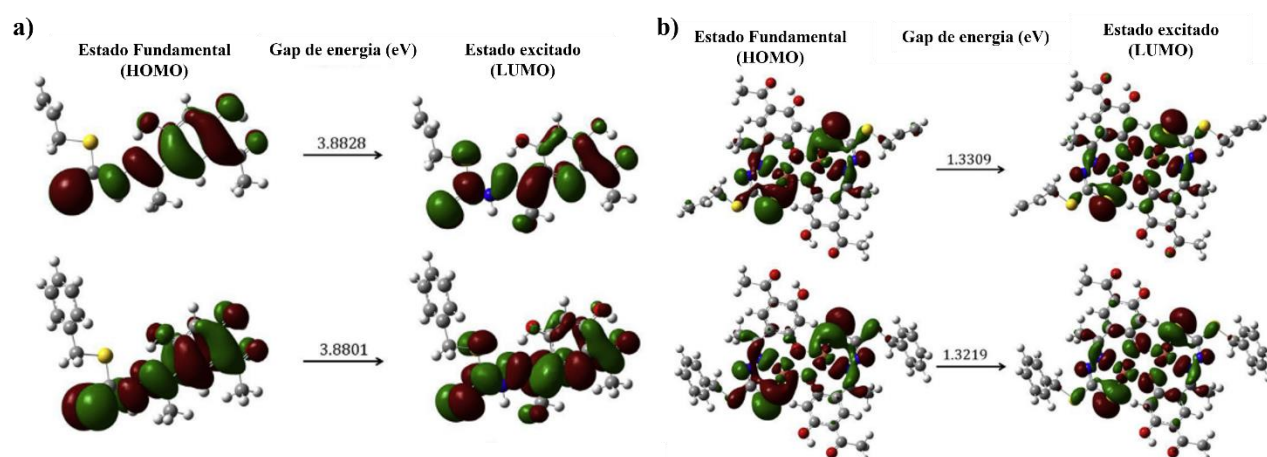


Figura 1.10 Gráficos de densidade isosuperficial dos orbitais moleculares dos a) ligantes livres e b) complexos de cobre. Retirado de Lima et al.³²

No mesmo estudo, o grupo realizou testes biológicos com células PBMC e MCF-7, que mostrou que os compostos são citotóxicos frente a linhagem de células cancerosas. Foi utilizado PMA como controle e os resultados foram favoráveis aos compostos, que apresentaram melhor atividade que o controle, além de seletividade para as células MCF-7, foi constatado também que a complexação com o cobre potencializou a atividade dos ligantes. O complexo $[\text{Cu}(\mu\text{-HL}^2)]$ foi o que apresentou um menor valor de IC_{50} de 46,39 μM , dentre os quatro compostos analisados, e seu ligante precursor apresentou um IC_{50} de 124,7 μM . O complexo $[\text{Cu}(\mu\text{-HL}^1)]$ também apresentou bons resultados, com um IC_{50} de 59,31 μM . Os resultados da análise biológica corroboram ainda com a interpretação dos dados de E_{gap} , visto que menores valores desse parâmetro estão relacionados com uma maior reatividade das moléculas. Os valores de E_{gap} para o complexo $[\text{Cu}(\mu\text{-HL}^2)]$ possuem valor menor, 1,3219 eV, do que o observado para $[\text{Cu}(\mu\text{-HL}^1)]$, 1,3309 eV, e essa tendência é confirmada nos testes biológicos, aonde o complexo $[\text{Cu}(\mu\text{-HL}^2)]$ apresentou maior citotoxicidade que o complexo $[\text{Cu}(\mu\text{-HL}^1)]$.³²

1.3. Zinco

O zinco é o segundo metal traço mais abundante no corpo humano, o metal é constituinte de muitas enzimas que atuam em diversas funções essenciais para o organismo humano. O metal está envolvido na síntese e reparo do DNA, monitoramento do metabolismo de células e proteção contra danos provocados pela oxidação. A falta nutricional desse metal pode levar a modificações nas cadeias do DNA e variações oxidativas que aumentam o risco de câncer.³³

Dentro do organismo vivo o zinco encontra-se coordenado aos átomos de nitrogênio, oxigênio e enxofre dos resíduos de aminoácidos. O metal possui diversas propriedades físico-químicas favoráveis para a aplicação em sistemas biológicos, a sua forma catiônica de configuração eletrônica d^{10} é um forte ácido de Lewis e pode se estabilizar em diferentes geometrias. Além disso, zinco(II) não é tóxico em doses altas, tornando-se muito atrativo para a síntese de complexos metálicos com o foco em aplicação farmacológica.^{1,33}

Em 2021, Ramilo-Gomes e colaboradores³⁴ sintetizaram quatro complexos de zinco derivados de quatro ligantes ditiocarbazatos, que foram obtidos a partir do S-metil ditiocarbazato e diferentes aldeídos: salicilaldeído, o-vanilina, piridoxal e 2,6-diformil-4-metilfenol. Os compostos tiveram sua atividade biológica avaliada frente às células tumorais e microorganismos como bactérias e fungos. O complexo de zinco derivado do ditiocarbazato obtido a partir do salicilaldeído teve sua estrutura elucidada através da técnica de raios X de monocristal, que está representada na Figura 1.11.

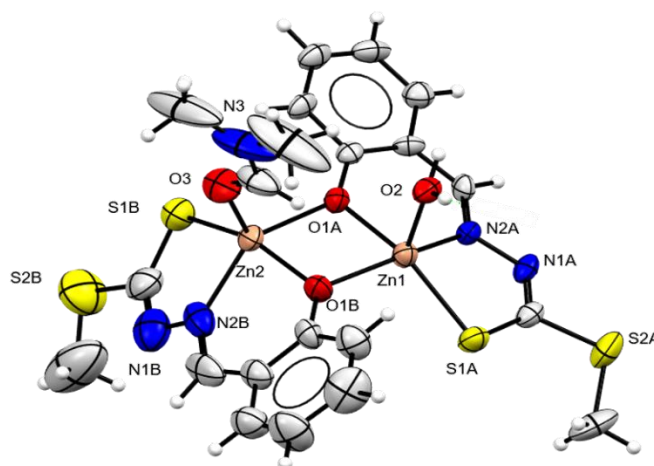


Figura 1.11 Representação da estrutura do complexo $[Zn_2(L^1)_2(H_2O)(DMF)]$. Adaptado de Ramilo-Gomes et al.³⁴

A estrutura revelada pelos dados de difração para o complexo de zinco $[Zn_2(L^1)_2(H_2O)(DMF)]$ indica um dímero com os átomos de zinco coordenados aos ligantes pelos átomos de oxigênio do fenolato, nitrogênio da imina e enxofre do tiolato. Completando a esfera de coordenação o Zn1 coordena-se ao oxigênio de uma molécula de água e o Zn2 ao

oxigênio de uma molécula de DMF. As geometrias dos centros metálicos são de pirâmide de base quadrada para Zn1 e pirâmide de base quadrada levemente distorcida para Zn2. Revela-se a mudança da forma tiona do ditiocarbazato para tiol, baseado nas distâncias das ligações C2-S1 e C2-N1 de caráter de ligação simples e dupla, respectivamente.

A citotoxicidade dos compostos foi avaliada *in vitro* frente a três linhagens de células cancerosas, Caco-2 de câncer colorretal, MCF-7 de mama e PC-3 de próstata, além disso também foi avaliada sua toxicidade frente a células não tumorais humanas NHDF, células de fibroblastos dérmicos. O medicamento 5-fluorouracil foi utilizado como controle positivo. Observou-se que o complexo (1) apresentou bons resultados e seletividade para as células Caco-2, o valor de IC₅₀ foi de 9,13 µM, já com as células NHDF o valor de IC₅₀ foi de 55,81 µM, além disso a citotoxicidade desse complexo foi maior do que do seu ligante livre.

A atividade antimicrobiana dos compostos foi avaliada *in vitro* com bactérias gram-positivas e gram-negativas, e dois fungos, *cândida albicanis* e *cândida tropicalis*. Os compostos, ligantes e complexos foram mais ativos contra as bactérias gram positivas *Staphylococcus aureus* e *Listeria monocytogenes*, e gram negativas *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii*, sem muita diferença entre a atividade de complexos e ligantes. Já a atividade frente à fungos foram observadas ser maior nos ligantes ditiocarbazatos, ocorrendo, portanto, uma redução dessa atividade pós complexação com o zinco.³⁴

Nanjundam e colaboradores³⁵, em 2017, sintetizaram uma série de complexos com o ditiocarbazato derivado do 2-butil-S-alil-ditiocarbazato, dentre eles um complexo de zinco(II). A estrutura molecular desse complexo foi elucidada através da técnica de raios X de monocristal e está representada na Figura 1.12. Além disso foram realizados estudos de citotoxicidade *in vitro* em células de câncer humano cervical.

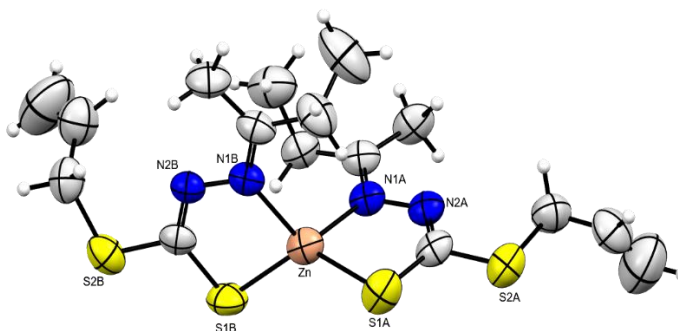


Figura 1.12 Representação da estrutura do complexo [Zn(L)₂]. Adaptado de Nanjundam et al.³⁵

Os dados de difração de raios X revelam que o complexo cristaliza no sistema triclinico e grupo espacial $P\bar{1}$. A estrutura cristalina revela um complexo aonde duas moléculas do ligante ditiocarbazato coordenam-se de forma bidentada ao zinco(II) através dos átomos de nitrogênio

e enxofre em uma configuração *cis*-N₂S₂, conferindo uma geometria quadrada ao centro metálico.

A citotoxicidade do complexo foi avaliada *in vitro* contra células de câncer cervical humano, HeLa, e células normais Vero, a cisplatina foi utilizada como composto de referência. O complexo apresentou valores de IC₅₀ de 45,32 μM no experimento com as células cancerígenas e IC₅₀ de 72,75 μM no experimento com as células normais, mostrou-se, portanto, ativo e seletivo para a linhagem de células HeLa.³⁵

Diante do exposto, destaca-se a importância da investigação de ligantes do tipo ditiocarbazatos e de seus complexos metálicos, fazendo-se necessário um estudo experimental e teórico de suas estruturas e de sua química de coordenação.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

O presente trabalho teve a finalidade de caracterizar química e estruturalmente um novo ligante ditiocarbazato e seus complexos metálicos, tendo como objetivo principal a elucidação estrutural, estudo cristalográfico e caracterização por técnicas espectroscópicas dos compostos sintetizados, bem como, analisar por meio de estudos teóricos esses compostos.

Com a finalidade de atingir o objetivo geral, foram elaborados os seguintes objetivos específicos:

- I. Sintetizar um novo ligante ditiocarbazato derivado da 2-acetilpiridina;
- II. Sintetizar complexos metálicos com sais de cobre(II) e zinco(II) com o agente complexante sintetizado;
- III. Utilizar a técnica de difração de raios X de monocristal para elucidar as estruturas cristalinas dos complexos metálicos;
- IV. Utilizar técnicas espectroscópicas, físico-químicas e computacionais para complementar a caracterização dos compostos sintetizados;
- V. Identificar e analisar as interações intermoleculares presentes nas estruturas cristalinas dos compostos e suas contribuições para a formação dos arranjos cristalinos.
- VI. Comparar os resultados experimentais do ligante HL e os seus complexos metálicos com os resultados dos cálculos teóricos obtidos por meio dos estudos de DFT.

3. PARTE
EXPERIMENTAL

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Materiais e Métodos

3.1.1 Reagentes e Solventes

Os reagentes e solventes utilizados nas sínteses e caracterizações de todos os compostos sintetizados e caracterizados neste trabalho estão listados a seguir. Os solventes foram obtidos comercialmente pelas empresas Vetec, Sigma-Aldrich, Dinâmica e Qhemis.

- 2-acetilpiridina (98%) – Sigma-Aldrich
- Acetato de zinco(II) dihidratado (99%) – Sigma-Aldrich
- Álcool etílico (95%) – Dinâmica
- Álcool isopropílico (P.A) – Dinâmica
- Álcool metílico (P.A.) – Dinâmica
- Brometo de 4-clorobenzil (98%) - Sigma-Aldrich
- Brometo de cobre(II) (99%) – Sigma-Aldrich
- Brometo de potássio (99%) – Sigma Aldrich
- Cloreto de cobre(II) dihidratado (99%) – Sigma-Aldrich
- Cloreto de zinco(II) (99%) – Sigma-Aldrich
- Clorofórmio (99,8%) – Qhemis
- Dimetilformamida (P.A.) – Dinâmica
- Dimetilsulfóxido deuterado (99%) – Sigma-Aldrich
- Dissulfeto de carbono (99,5%) – Vetec
- Hidrazina diclorada (98%) – Sigma-Aldrich
- Hidróxido de sódio (85%) – Sigma-Aldrich
- Tetrametilsilano (99,9%) – Sigma-Aldrich

3.1.2 Ponto de fusão (p.f)

O ponto de fusão de todos os compostos, ligante e complexos, foram medidos utilizando o equipamento digital MQAPF-302, da Micro Química, do Laboratório de Síntese Inorgânica e Cristalografia (LASIC)-IQ-UnB.

3.1.3 Difração de Raios X de Monocristal

Para a análise de difração de raios X foi utilizado o difratômetro SMART APEX II CCD (Charge Coupled Device Detector Bruker) com monocromador de grafite que possui fonte de radiação de molibdênio Mo-K α (0,71073 Å) e temperatura de aproximadamente 296 K. O equipamento pertence ao Instituto de Química da UnB.

As estruturas dos complexos de cobre e zinco foram solucionadas utilizando o refinamento SHELXS e finalizadas com SHELXL³⁶ pelo método dos mínimos quadrados, através do programa OLEX2.³⁷ As imagens das estruturas cristalinas dos complexos metálicos e suas representações foram geradas no programa Mercury.³⁸

A Tabela 3.1 apresenta todas as informações acerca da coleta de dados e refinamento das estruturas cristalinas e moleculares analisadas pela difração de raios X de monocristal.

Tabela 3.1. Dados da coleta de dados e do refinamento das estruturas cristalinas dos complexos (1-4).

Composto	(1)	(2)	(3)	(4)
Fórmula molecular	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ S ₂ Cl ₂ Cu	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ S ₂ ClBrCu	C ₃₄ H ₃₂ Cl ₂ N ₆ O ₄ S ₄ Zn ₂	C ₃₀ H ₂₆ Cl ₂ N ₆ S ₄ Zn ₂
Massa molecular (g.mol ⁻¹)	433,87	478,30	918,53	741,86
Sistema Cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Triclínico	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
Parâmetros da cela				
a (Å)	7,257(16)	7,311(10)	9,247(13)	8,025(17)
b (Å)	16,456(4)	15,045(2)	13,850(13)	13,632(3)
c (Å)	14,288(3)	15,982(2)	16,404(18)	15,396(3)
α (°)	90	90	84,032(2)	99,534(4)
β (°)	99,898(4)	99,043(3)	82,213(2)	98,361(4)
γ (°)	90	90	77,132(10)	99,432(4)
V (Å ³)	1680,9(6)	1736,1(4)	2023,2(4)	1612,7(6)
Z	4	4	2	2
Densidade (mg.cm ³)	1,714	1,830	1,508	1,528
Coefficiente linear de absorção μ (mm ⁻¹)	1,866	3,954	1,568	1,254
Região de varredura angular θ (°)	1,90 - 25,42	1,87 - 25,40	1,26 - 26,45	1,36 - 25,41
Índices de varredura h,k,l	-8 ≤ h ≤ 8	-8 ≤ h ≤ 8	-11 ≤ h ≤ 11	-9 ≤ h ≤ 9
	-19 ≤ k ≤ 19	-18 ≤ k ≤ 18	-17 ≤ h ≤ 17	-16 ≤ h ≤ 16
	-16 ≤ h ≤ 17	-19 ≤ h ≤ 19	-20 ≤ h ≤ 20	-18 ≤ h ≤ 18
Número de reflexões coletadas	21915	17036	29060	37700
Independentes	3049	3185	8322	5938
Método de solução da estrutura	Diretos	Diretos	Diretos	Diretos
Método de refinamento	Método dos mínimos quadrados	Método dos mínimos quadrados	Método dos mínimos quadrados	Método dos mínimos quadrados
Programa de refinamento	SHELXL, versão 2018	SHELXL, versão 2018	SHELXL, versão 2018	SHELXL, versão 20118
Número de parâmetros	209	210	474	390
F (000)	876	474	936	756
Qualidade de ajuste (F ²)	0,802	0,932	1,068	1,024

Índices de discordância	R1=0,0441	R1=0,0675	R1=0,0621	R1=0,0876
finais	wR ₂ =0,1086	wR ₂ =0,1021	wR ₂ =0,2045	wR ₂ =0,1059
Densidade eletrônica residual (e.Å ⁻³)	0,266 e -0,598	0,470 e -0,486	2,02 e -0,41	0,42 e -0,44

3.1.4 Análise da Superfície de Hirshfeld

A superfície de Hirshfeld é uma ferramenta utilizada na investigação de interações intermoleculares em estruturas cristalinas. O software utilizado para a geração de imagens da superfície e dos gráficos de impressão digital é o CrystalExplorer 21.5³⁹ Através de funções matemáticas o programa avalia todo o espaço ocupado pela molécula e a densidade eletrônica do cristal, permitindo obter informações acerca da topografia e interações intermoleculares.

Para a investigação qualitativa das interações presentes nos complexos metálicos foram utilizadas as funções *d_{norm}* e *shape index*, que avaliam através de códigos de cores os contatos intermoleculares e interações do tipo empilhamento $\pi \cdots \pi$, respectivamente. Para a investigação quantitativa das interações moleculares foi utilizada a ferramenta de gráfico de impressão digital, elaborados através da plotagem de gráficos 2D únicos para cada molécula e que representam todas as interações que contribuem para a formação do retículo cristalino.⁴⁰

3.1.5 Espectroscopia Vibracional no Infravermelho (IV)

Os espectros de absorção na região do infravermelho são utilizados para a identificação de grupos funcionais presentes nas estruturas dos compostos. O equipamento utilizado para as análises foi o espectrofotômetro FT-IR Varian 640, pertencente ao IQ-UnB os espectros foram obtidos na faixa de 4000 a 400 cm⁻¹, com 32 scans e resolução 4 cm⁻¹. Foram preparadas pastilhas de KBr com a amostra na proporção de 100 mg de KBr para 1 mg do composto. Os espectros foram plotados para a geração de imagens com o auxílio do software OriginPro 8.5.

3.1.6 Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de ¹H)

Os espectros de ressonância magnética do ligante ditiocarbazato e dos complexos de zinco foram obtidos a partir do espectrômetro BRUKER Avance III HD 14T, pertencente ao IQ-UnB. Para o preparo das amostras foi utilizado o solvente DMSO-d₆ e o tetrametilsilano-TMS como padrão de referência interna. A análise foi realizada sem rotação da amostra, com largura de pulso de 20,0263 ppm, 16 scans e tempo entre scans de 1s.

3.1.7 Espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta-visível (UV-Vis)

A técnica é utilizada para o estudo de transições eletrônicas que ocorrem na faixa do ultravioleta (UV) e visível (VIS). O equipamento utilizado para a análise foi o VARIAN Cary 5000, pertencente ao IQ-UnB, para o preparo de amostras foram preparadas soluções de

concentração $2 \cdot 10^{-5}$ mol/L e $2 \cdot 10^{-3}$ mol/L nos solventes MeOH e DMSO. Os espectros foram plotados para a geração de imagens com o auxílio do software OriginPro 8.5.

3.1.8 Espectrometria de massas

O equipamento utilizado para a obtenção dos espectros ESI-MS e ESI-MSMS foi o espectrômetro AB Sciex TripleTOF 5600+, pertencente ao IQ-UnB. Os espectros foram obtidos no modo positivo utilizando soluções das amostras de concentração 50 μ M utilizando metanol e dimetilformamida na proporção de 99/1 % e meio ácido (ácido acético 0,1%).

3.1.9 CHN

Os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram determinados através do equipamento Analisador CHNS/O 2400 Series II Perkin-Elmer, pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais.

3.1.10 Cálculos teóricos

Foi realizado o estudo teórico de DFT e de sua variante dependente do tempo TD-DFT. As geometrias moleculares dos compostos foram otimizadas no nível de cálculo B3LYP/LANL2DZ incluindo correções de dispersão através do modelo GD3⁴¹, funcional de troca-correlação B3LYP e o conjunto de função de base LANL2DZ são comumente empregados em estudos envolvendo complexos de metais de transição.^{42,43} Efeitos de solvatação foram computados implicitamente através do modelo IEF-PCM⁴⁴ com solventes metanol e DMSO. Cálculos de frequência vibracional foram realizados no programa de química computacional Gaussian16⁴⁵. Para determinar a estrutura eletrônica dos estados excitados empregou-se o método TD-DFT apoiando-se no funcional de troca-correlação CAM-B3LYP⁴⁶. As caracterizações das transições foram realizadas através de densidades de elétron-buraco com o programa Multiwfn.⁴⁷ Realizou-se uma análise conformacional simplificada com o método semiempírico GFN2-xtb através do programa CREST⁴⁸. Todos os cálculos computacionais foram realizados em parceria com o laboratório de química computacional (LQC) do IQ-Unb, pelo aluno Isaac Oliveira Miranda Magalhães, e os professores Dr^o João Batista Lopes Martins e Dr^o Daniel Francisco Scalabrini Machado.

3.2. Síntese do Ligante 2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazato (HL)

O ligante ditiocarbazato foi sintetizado em 5 etapas *in situ*, sendo as 3 primeiras etapas sob banho de gelo. Na primeira etapa 359,90 mg (9 mmol) de NaOH foram solubilizados em 20 mL de etanol 95% por 20 min. Na segunda etapa foram adicionados 314,91 mg (3mmol) de dicloridrato de hidrazina ($H_4N_2 \cdot 2HCl$) solubilizados em 10 mL de etanol 95 %, a solução é

deixada sob agitação por 1 hora. Na terceira etapa são adicionados 0,18 mL (3mmol) de dissulfeto de carbono (CS₂) gota a gota lentamente (1 gota a cada 5 segundos), em uma seringa com ponta de agulha de 25mm, a reação é deixada em agitação por mais 1 hora. Na quarta etapa, o banho de gelo é retirado e são adicionados 483,09 mg (3mmol) de brometo de 4-clorobenzila dissolvido em 10 mL de álcool isopropílico, a reação é deixada em refluxo por 1 hora. Na quinta etapa são adicionados 0,31 mL (3mmol) da 2-acetilpiridina ao meio reacional mantendo o refluxo por mais 1 hora. Após o término da reação é obtido um precipitado amarelo que foi filtrado e seco. Rendimento: 73,2 % (737,6 mg). Ponto de fusão: 125,5-127°C. Análise Elementar (%): C 53,64; H 4,20; N 12,51 (valores teóricos), C 53,59; H 3,70; N 12,03 (valores experimentais).

3.3. Síntese dos Complexos Metálicos

3.3.1 Síntese do composto 2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazatocloreto de cobre(II) - [Cu(L)(Cl)] (1)

O complexo (1) foi sintetizado a partir de 33,4 mg (0,1 mmol) do ligante HL e 13,4 mg (0,1 mmol) do sal cloreto de cobre(II) dihidratado (CuCl₂·2H₂O) solubilizados em 5 mL de metanol 95 %, a solução foi deixada em refluxo por 2 h. A mistura do sal com o ligante promove uma mudança instantânea para a cor verde da solução, e ao final da reação foi obtido um precipitado verde escuro, que foi filtrado e posteriormente recristalizado em 3 mL de dimetilformamida (DMF). Após a lenta evaporação do solvente, foram obtidos em 2 semanas monocristais verde-escuros adequados para a análise de difração de raios X. Rendimento: 80,0 % (34,7 mg). Ponto de fusão: 202,2-205,3°C. Análise Elementar (%): C 41,53; H 3,02; N 9,69 (valores teóricos), C 41,68; H 2,33; N 9,99 (valores experimentais).

3.3.2 Síntese do composto 2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazatobrometo de cobre(II) - [Cu(L)(Br)] (2)

O complexo (2) foi sintetizado de forma semelhante ao complexo (1), contudo utilizou-se 22,3 mg (0,1 mmol) do sal brometo de cobre(II) (CuBr₂). Ao final da reação também foi obtido um precipitado verde escuro, que foi recristalizado em 3 mL de DMF. Após lenta evaporação do solvente em 2 semanas foram obtidos cristais verde escuros apropriados para análise de difração de raios X. Rendimento: 60,0 % (28,6 mg). Ponto de fusão: 195-200,3°C. Análise Elementar (%): C 37,67; H 2,74; N 8,79 (valores teóricos), C 37,7; H 2,21; N 9,12 (valores experimentais).

3.3.3 Síntese do composto bis(μ -acetato)bis(2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazato)zinco(II)-[Zn(L)(μ -CH₃COO)]₂ (3)

O complexo (3) foi sintetizado a partir de 21,9 mg (0,1 mmol) do sal acetato de zinco(II) dihidratado (Zn(CH₃COO)₂·2H₂O) e 33,4 mg (0,1 mmol) do ligante HL, ambos solubilizados em 5 mL de metanol 95 %, a solução foi deixada em refluxo por 2 h. Ao final da reação obteve-se um solução de coloração amarela, mais intensa que a inicial, que foi deixada na geladeira para lenta evaporação do solvente. Após uma semana foram obtidos monocristais amarelos. Rendimento: 58 % (53,3 mg). Ponto de fusão: 206-208,5°C. Análise Elementar (%): C 44,46; H 3,51; N 9,15 (valores teóricos), C 43,96; H 3,13; N 9,28 (valores experimentais).

3.3.4 Síntese do composto bis(2-acetilpiridina-S-p-clorobenzil-ditiocarbazato)zinco(II)-[Zn(L)₂] (4)

O complexo (4) foi sintetizado a utilizando 6,8 mg (0,05 mmol) do sal cloreto de zinco (ZnCl₂) e 33,4 mg (0,1 mmol) do ligante HL, sendo o sal solubilizado em 5 mL de MeOH e o ligante em 5 mL de clorofórmio 95%, a solução foi deixada em refluxo por 2h. Ao final da reação obteve-se uma solução de coloração amarela, mais intensa que a inicial, que foi deixada em temperatura ambiente para lenta evaporação do solvente. Após 2 semanas foram obtidos monocristais amarelos. Rendimento: 51 % (37,4 mg). Ponto de fusão: 240-242,5°C. Análise Elementar (%): C 49,02; H 3,57; N 11,43 (valores teóricos), C 48,91; H 3,16; N 11,79 (valores experimentais).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesse capítulo serão apresentados e analisados os resultados referentes à síntese e caracterização de um novo ditiocarbazato (2-acetilpiridina-S-*p*-clorobenzil-ditiocarbazato - HL) e quatro complexos metálicos inéditos derivados desse ligante, dois complexos de cobre(II): [Cu(Cl)(L)] (1) e [Cu(Br)(L)] (2), e dois complexos de zinco(II): [Zn(L)(μ-CH₃COO)]₂ (3) e [Zn(L)₂] (4).

O ligante ditiocarbazato foi sintetizado em uma reação de cinco etapas. A reação é realizada a partir do dicloridrato de hidrazina (H₄N₂·2HCl), que foi primeiramente desprotonado com NaOH, utiliza-se a proporção de 3 mol de NaOH para 1 mol de dicloridrato de hidrazina, para a neutralização do HCl presente no reagente e para a desprotonação de um dos hidrogênios da hidrazina. A próxima etapa da síntese envolve a adição do CS₂, que passa por uma reação de adição com a hidrazina desprotonada. A adição de CS₂ ocorre lentamente e essas primeiras etapas são realizadas sob banho de gelo, pois essas são as condições ideais para a adição do CS₂ em apenas um dos nitrogênios da hidrazina. Caso não ocorra um bom controle de temperatura ou a adição rápida de dissulfeto de carbono, esse pode ser adicionado nos dois nitrogênios da hidrazina impossibilitando a formação do ditiocarbazato. Após essa etapa crítica a reação pode ser conduzida sob refluxo. A penúltima etapa ocorre com a adição do brometo de 4-clorobenzila, nessa etapa ocorre uma reação de substituição nucleofílica, gerando o intermediário ditiocarbazato, que por fim irá passar por uma reação de condensação com a 2-acetilpiridina. O esquema do mecanismo da reação do ligante está representado na Figura 4.1.

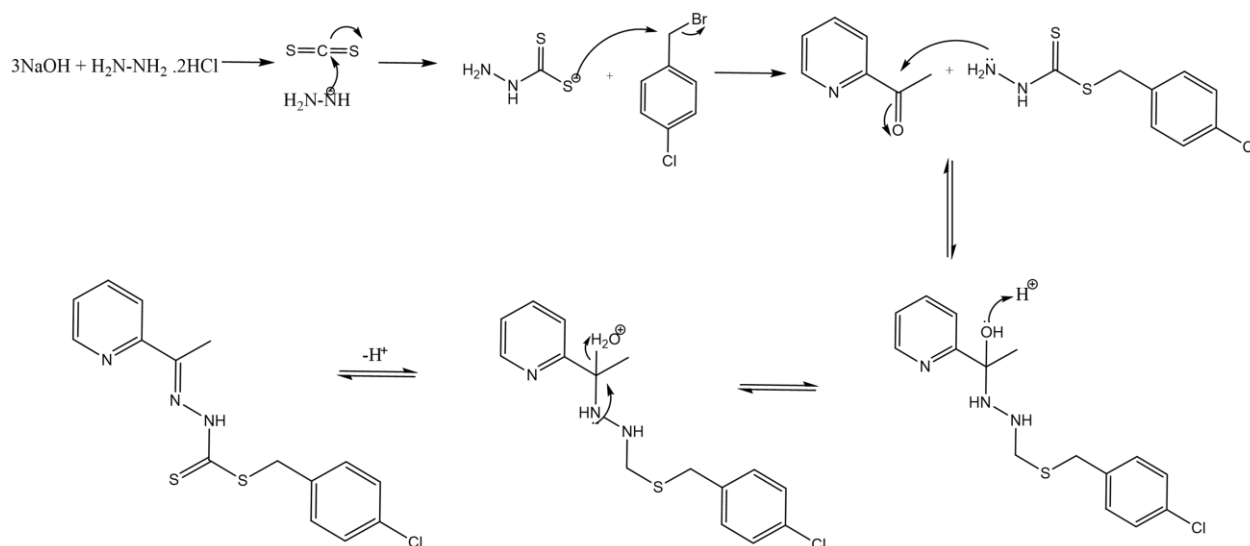


Figura 4.1 Esquema do mecanismo de reação de obtenção do ligante ditiocarbazato HL.

Todos os compostos sintetizados, ligante e complexos, foram caracterizados através de técnicas como espectroscopia vibracional na região do infravermelho, espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta-visível e espectrometria de massas. Os complexos metálicos tiveram suas estruturas cristalinas elucidadas através da análise de difração de raios X de monocristal. O ligante ditiocarbazato e os complexos de zinco(II) também foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de ^1H . O esquema geral de obtenção dos complexos está representado na Figura 4.2.

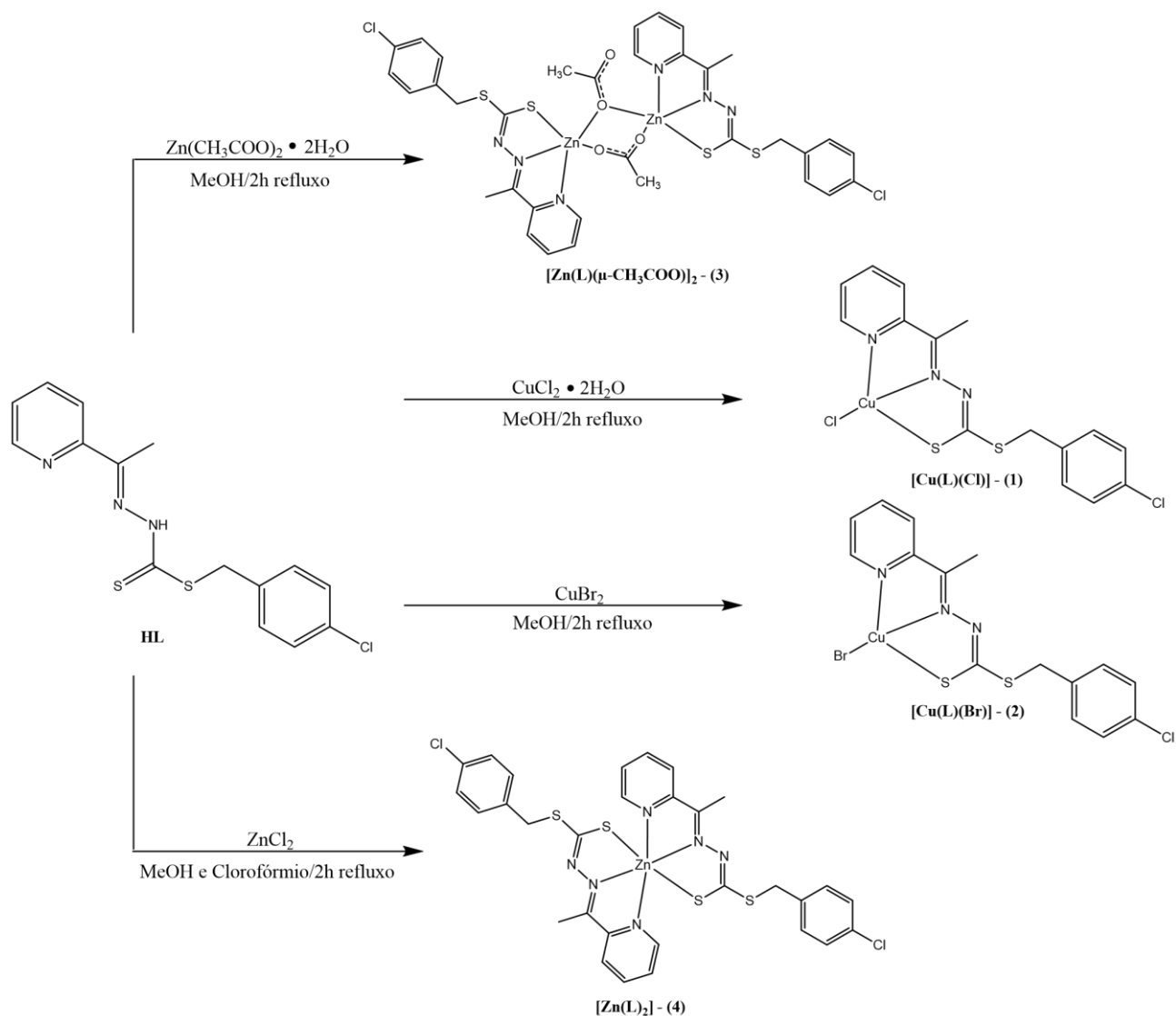


Figura 4.2 Esquema geral da obtenção dos complexos de cobre(II) e zinco(II) com o ligante ditiocarbazato HL.

4.1. Difração de raios X de monocristal

4.1.1 Caracterização química e estrutural do complexo 2-acetilpiridina-S-*p*-clorobenzil-ditiocarbazatoclorocobre(II)-[Cu(L)(Cl)] (1)

O complexo (1) cristaliza no sistema monoclínico e grupo espacial $P2_1/n$. A representação ORTEP do complexo, obtida após o refinamento dos dados cristalográficos e cálculos computacionais, está representada na Figura 4.3 aonde todos os átomos não-hidrogenóides estão numerados.

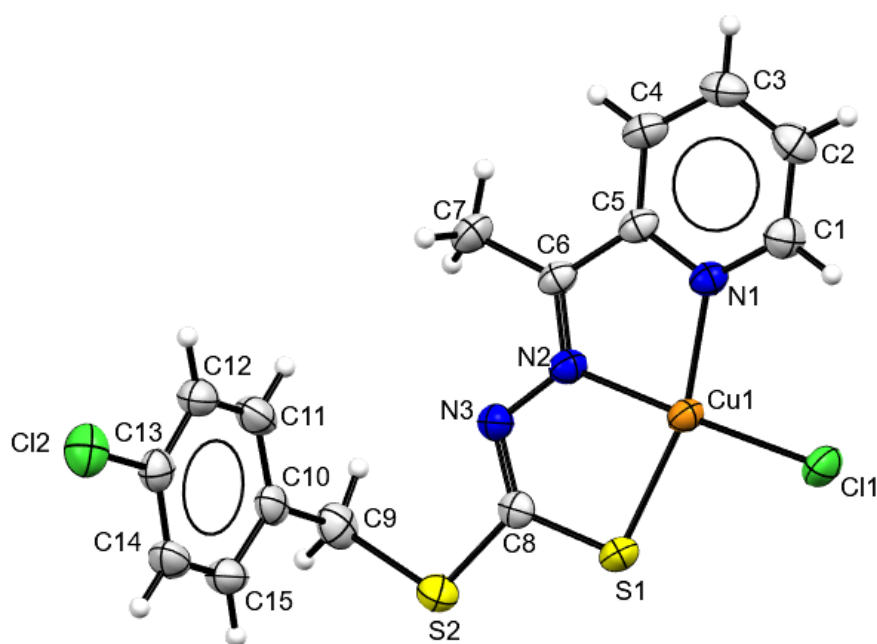


Figura 4.3 Representação ORTEP do complexo (1) com elipsoides térmicos representados em um nível de probabilidade 30%.

Com base na representação da estrutura do complexo é possível constatar que o átomo de cobre(II) coordena-se ao ditiocarbazato desprotonado através do sistema de átomos doadores *NNS*, que corresponde aos átomos de nitrogênio da piridina, nitrogênio azometínico e enxofre da tiocetona. O íon cloreto completa a esfera de coordenação, levando o metal a um número de coordenação igual a 4 e uma geometria quadrada.

O parâmetro de Okuniewski⁴⁹ pode ser utilizado para confirmar a geometria quadrada proposta para esse complexo, o cálculo do parâmetro é realizado a partir da seguinte expressão matemática:

$$\tau'_4 = \frac{\beta - \alpha}{360^\circ - \theta} + \frac{180^\circ - \beta}{180^\circ - \theta}$$

Para o cálculo considera-se que o ângulo θ é aproximadamente $109,5^\circ$ e α e β são os maiores ângulos do poliedro de coordenação, sendo $\beta > \alpha$.

Sendo que o valor de τ'_4 determina a geometria do complexo, onde valores de τ'_4 próximos de 1 constata uma geometria mais próxima da tetraédrica, ao passo que valores de τ'_4 mais próximos de 0, uma geometria quadrada. O cálculo do valor de τ'_4 encontrado para o complexo (1) foi de 0,0989, confirmando uma geometria quadrada levemente distorcida. A partir dos dados cristalográficos também é possível obter os valores dos ângulos da esfera de coordenação N2-Cu1-Cl1 e N1-Cu1-S1 de 164,05(6)° e 176,54(6)°, respectivamente, que confirmam a pequena distorção apresentada na geometria do complexo. A Tabela 4.1 apresenta os ângulos e comprimentos de ligação mais relevantes para este complexo.

Tabela 4.1 Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (1).

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
Cu1-Cl1	2,204(8)	Cl1-Cu1-S1	97,15(13)
Cu1-S1	2,256(8)	N1-Cu1-Cl1	98,59(6)
Cu1-N1	2,019(2)	N1-Cu1-S1	164,05(6)
Cu1-N2	1,954(2)	N2-Cu1-Cl1	176,54(6)
S1-C8	1,732(2)	N2-Cu1-S1	84,54(7)
N3-C8	1,313(3)	N2-Cu1-N1	79,88(8)
N2-C6	1,296(3)		

Os valores de comprimento de ligação obtidos pela análise de difração de raios X de monocristal permitiram a inferência de algumas informações acerca do tautomerismo e isomeria do composto. Observa-se que o ligante se coordenou ao metal através do seu isômero *E*, visto que os grupos de maior prioridade estão dispostos em lados opostos em relação a ligação C6=N2. É possível afirmar através dos valores de comprimento das ligações S1-C8 de 1,732(2) Å e N3-C8 de 1,313(3) Å, que o ligante se coordena através do seu tautômero tiol, visto que essas ligações apresentam caráter de simples e dupla, respectivamente. Um comportamento semelhante foi descrito por Ananykumari Santra e colaboradores, que elucidaram a estrutura de um complexo de cobre(II) com o ligante 2-acetilpiridina-*S-p*-metil-ditiocarbazato, semelhante estruturalmente ao ligante HL, diferindo apenas na presença do grupo CH₃ no lugar do grupo 4-clorofenil, e foi também constatado esse comportamento do ligante com comprimento da ligação S1-C8 de 1,737(1) Å e da ligação N3-C8 de 1,305(3) Å.⁵⁰

Ao avaliar os comprimentos de ligação Cu1-S1, e Cu1-N1 e Cu1-N2, observa-se que o comprimento da ligação entre o cobre e o enxofre, de 2,256(8) Å é maior que o observado para as ligações com o nitrogênio de 2,019(2) e 1,954(2) Å. O que evidencia as diferentes naturezas dos átomos presentes na esfera de coordenação, o enxofre possui um raio atômico maior e é de

natureza macia, portanto, observa-se um maior comprimento entre cobre e enxofre. Por outro lado, o nitrogênio é de natureza dura e possui um raio atômico menor, observa-se, então, um menor comprimento de ligação entre cobre e nitrogênio. Esse comportamento também foi observado no estudo de Ananykumari Santra e colaboradores, onde observou-se os seguintes comprimentos de ligação: Cu1-S1 de 2,2615(4) Å, Cu1-N1 de 2,031(1) Å e Cu1-N2 de 1,960(1) Å.⁵⁰

A cela unitária do complexo (1), representada na Figura 4.4(a), é constituída por quatro unidades assimétricas. A Figura 4.4(b) representa a referência número 14 da *International Tables for Crystallography*,⁵¹ correspondente ao sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $P2_1/n$, que caracteriza-se pela presença dos elementos de simetria plano de deslizamento diagonal paralelo ao plano bc e plano helicoidal 2_1 paralelo ao eixo b .

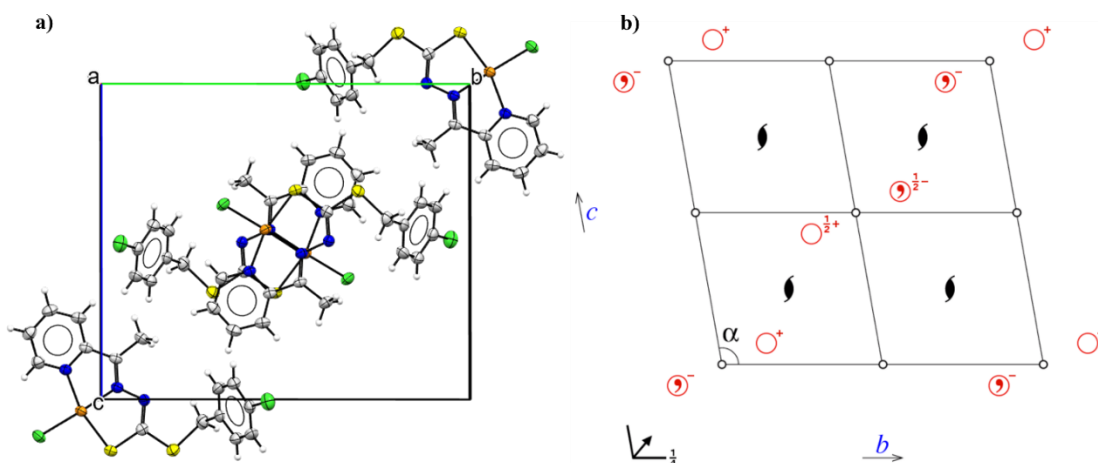


Figura 4.4 a) Representação da cela unitária do complexo (1) no plano cristalográfico cb . b) Diagrama para o grupo espacial $P2_1/n$ retirado do *A hypertext book of Crystallographic Space Group Diagrams and Tables*.⁵²

Os dados cristalográficos também permitiram a identificação das interações intermoleculares e suas distâncias. Observa-se a interação entre S1...H14-C14 com distância de 2,963 Å, Cl2...H9-C9 de 2,892 Å, Cl1...H2-C2 de 2,910 Å e S1-C6 de 3,446 Å, onde essas distâncias são menores que a soma do raio de van der Waals dos átomos envolvidos, sendo, portanto, configuradas como interações intermoleculares. Além disso observa-se também presença de interações do tipo $\pi \cdots \pi$ com distância de 3,821 Å e 3,517 Å entre os dois anéis de cinco membros formados na esfera de coordenação do complexo, como representadas na Figura 4.5.

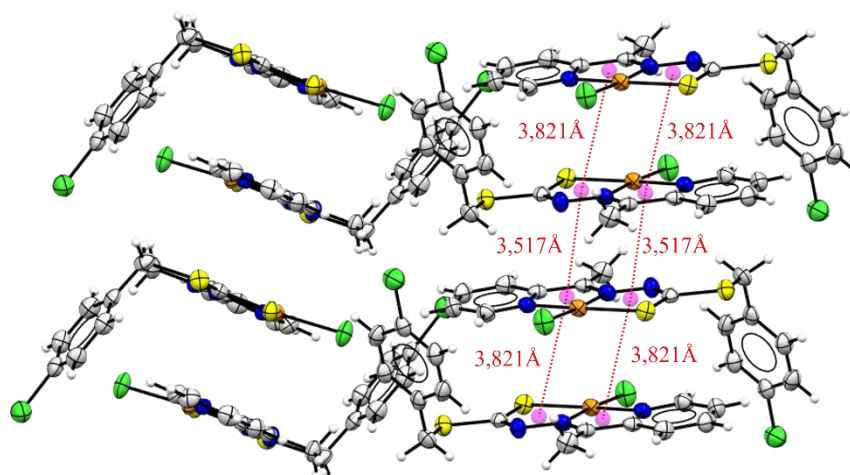


Figura 4.5 Representação das interações do tipo $\pi \cdots \pi$ existentes no complexo (1).

4.1.2 Caracterização química e estrutural do complexo 2-acetilpiridina-S-*p*-clorobenzil-ditiocarbazonobromocobre(II)-[Cu(L)(Br)] (2)

O complexo (2) cristaliza no sistema monoclinico e grupo espacial $P2_1/n$. A projeção ORTEP do complexo, obtida após o refinamento dos dados cristalográficos e cálculos computacionais, está representada na Figura 4.6 aonde todos os átomos não-hidrogenóides estão numerados.

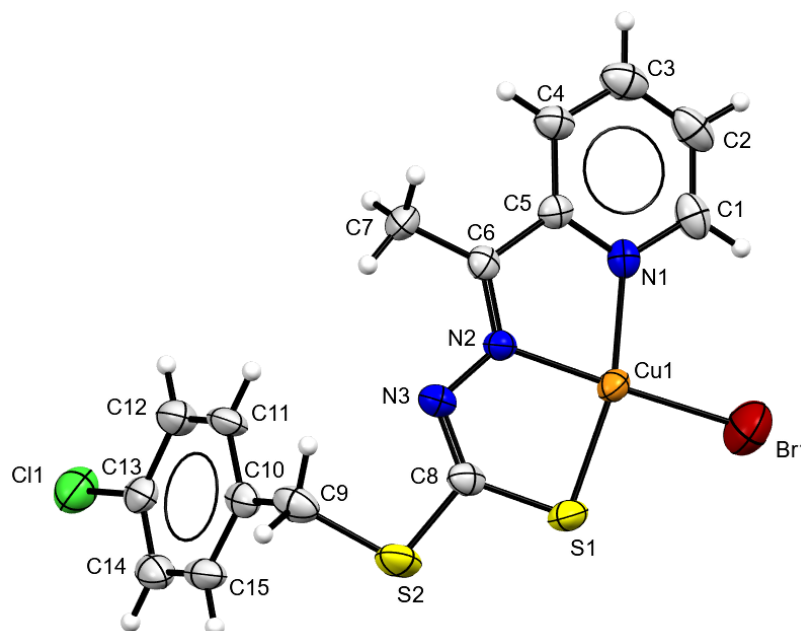


Figura 4.6 Representação ORTEP do complexo (2) com elipsoides térmicos representados em um nível de probabilidade 30%.

Assim como no complexo (1), o ligante coordena-se desprotonado ao átomo de cobre(II) e de forma tridentada pelo sistema doador *NNS*, contudo nesse complexo é o íon brometo que

completa a esfera de coordenação conferindo ao metal um número de coordenação 4 e geometria quadrada.

Através do cálculo do parâmetro de Okuniewski⁴⁹ obteve-se um valor de τ'_4 de 0,0696, confirmando uma geometria quadrada levemente distorcida. Os ângulos da esfera de coordenação N2-Cu1-Br1 de 179,10(9)° e N1-Cu1-S1 de 164,87(10)° demonstram a leve distorção da geometria quadrada. O ligante também se encontra coordenado ao cobre(II) através do seu isômero *E* e tautômero tiol visto que os valores de comprimento das ligações S1-C8 de 1,730(8) Å e N3-C8 de 1,310(5) Å são característicos de ligações simples e duplas, respectivamente. Esses valores também se apresentam em concordância ao estudo de Ananykumari Santra e colaboradores.⁵⁰

Além disso, é observado que os comprimentos de ligação entre Cu1-N1 e Cu1-N2, de 2,026(3) e 1,962(3) Å, respectivamente são menores que o observado na ligação entre Cu1-S1 de 2,237(12) Å, por conta da natureza mais macia do átomo de enxofre, esse comportamento também é observado no estudo de Ananykumari Santra e colaboradores.⁵⁰

Realizando uma comparação entre os complexos (1) e (2) observa-se que o comprimento de ligação entre Cu1-Cl1 é menor que o comprimento entre Cu1-Br1 de 2,204(8) Å e 2,2463(7) Å, respectivamente, mais uma vez essa diferença entre os comprimentos dá-se pela diferença na natureza dos átomos, visto que o brometo possui um raio maior que o cloreto, diferença que reflete nas distâncias entre os átomos na ligação. A Tabela 4.2 apresenta os ângulos e comprimentos de ligação mais relevantes para o complexo.

Tabela 4.2 Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (2).

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
Cu1-Br1	2,3463(7)	S1-Cu1-Br1	96,14(4)
Cu1-S1	2,237(12)	N2-Cu1-Br1	179,10(9)
Cu1-N1	2,026(3)	N2-Cu1-S1	84,74(10)
Cu1-N2	1,962(3)	N2-Cu1-N1	80,19(13)
S1-C8	1,730(4)	N1-Cu1-Br1	98,93(9)
N3-C8	1,310(5)	N1-Cu1-S1	164,87(10)
N2-C6	1,300(5)		

A cela unitária do complexo (2) é constituída por quatro unidades assimétricas e está representada na Figura 4.7(a) ao lado da referência número 14 da *International Tables for Crystallography*⁵¹, representada na Figura 4.7(b), que corresponde ao grupo espacial $P2_1/n$, que

se caracteriza pela presença dos elementos de simetria plano de deslizamento diagonal paralelo ao plano bc e plano helicoidal 2_1 paralelo ao eixo b .

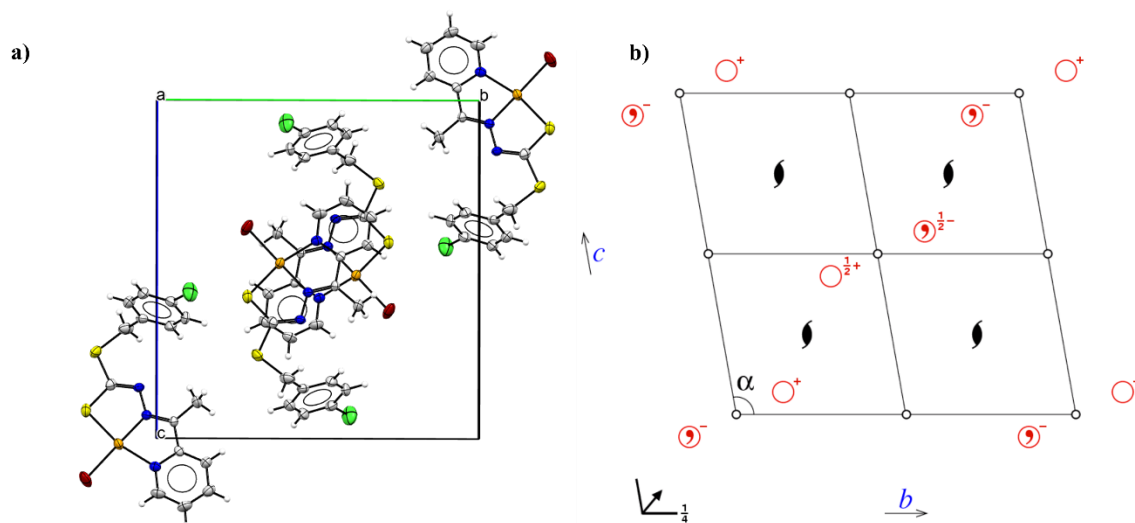


Figura 4.7 a) Representação da cela unitária do complexo (2) no plano cristalográfico ab . b) Diagrama para o grupo espacial $P2_1/n$ retirado *A hypertext book of Crystallographic Space Group Diagrams and Tables* ⁵².

Foi observado uma interação intramolecular entre $\text{Br1}\cdots\text{H1-C1}$ com distância de 2,876 Å, e interações intermoleculares entre $\text{H2}\cdots\text{C15-H15}$ e $\text{H2}\cdots\text{C14-H14}$ com distâncias de 2,818 e 2,820 Å, respectivamente, e $\text{Br1}\cdots\text{H7-C7}$ com distância de 2,876 Å. Verificou-se também a presença de interações do tipo $\pi\cdots\pi$ com distância de 3,535 Å e 3,918 Å entre os anéis de cinco membros formados na esfera de coordenação do complexo S1-C8-N3-N2-Cu1 e os anéis aromáticos da piridina, e interações entre os anéis de cinco membros, formados por N1-C5-C6-N2-Cu1 com distâncias 3,614 Å e 3,714 Å. Além disso, nesse complexo é ainda observado interações do tipo $\pi\cdots\pi$ entre os anéis aromáticos do grupo 4-clorofenil com distância de 3,889 Å, essas interações estão representadas na Figura 4.8.

Comparando com a estrutura do complexo (1) observa-se algumas diferenças em relação as interações do tipo $\pi\cdots\pi$. O complexo (1) não possui interações entre os anéis aromáticos do grupo 4-clorofenil, mas essa interação já é observada no complexo (2). As interações entre os anéis de cinco membros formados pós complexação também se apresentam de maneiras diferentes, enquanto no complexo (1) essa interação se dá exclusivamente entre os dois anéis de cinco membros formados, no complexo (2) essa interação também ocorre entre os anéis de cinco membros S1-C8-N3-N2-Cu1 e os anéis da piridina. Essas diferenças ocorrem, pois mesmo complexos muito similares a formação do retículo cristalino se dá de maneira distinta, apresentando diferentes interações intermoleculares.

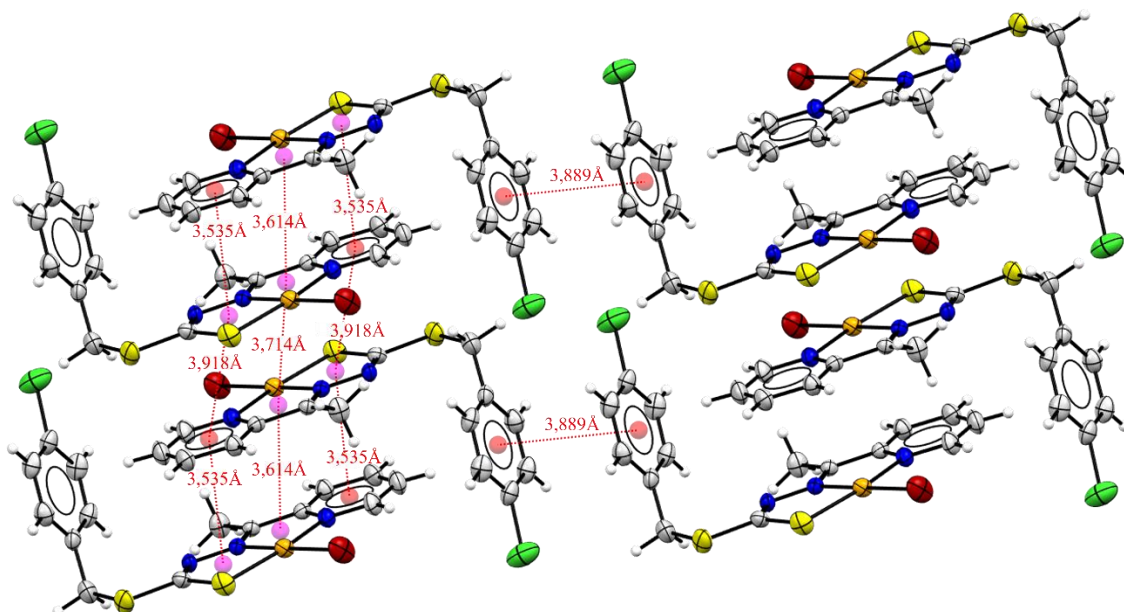


Figura 4.8 Representação das interações do tipo $\pi \cdots \pi$ no complexo (2).

4.1.3 Caracterização química e estrutural do complexo bis(μ -acetato)bis(2-acetilpiridina-*S-p*-clorobenzil-ditiocarbazato)zínco(II)-[Zn(L)(μ -CH₃COO)]₂ (3)

O complexo (3) consiste em um dímero assimétrico no qual dois íons acetato atuam como ponte entre os dois centros metálicos, que cristaliza no sistema triclinico e grupo espacial $P\bar{1}$. A projeção ORTEP do complexo, obtida após o refinamento dos dados cristalográficos e cálculos computacionais, está representada na Figura 4.9 aonde todos os átomos não-hidrogenóides estão numerados.

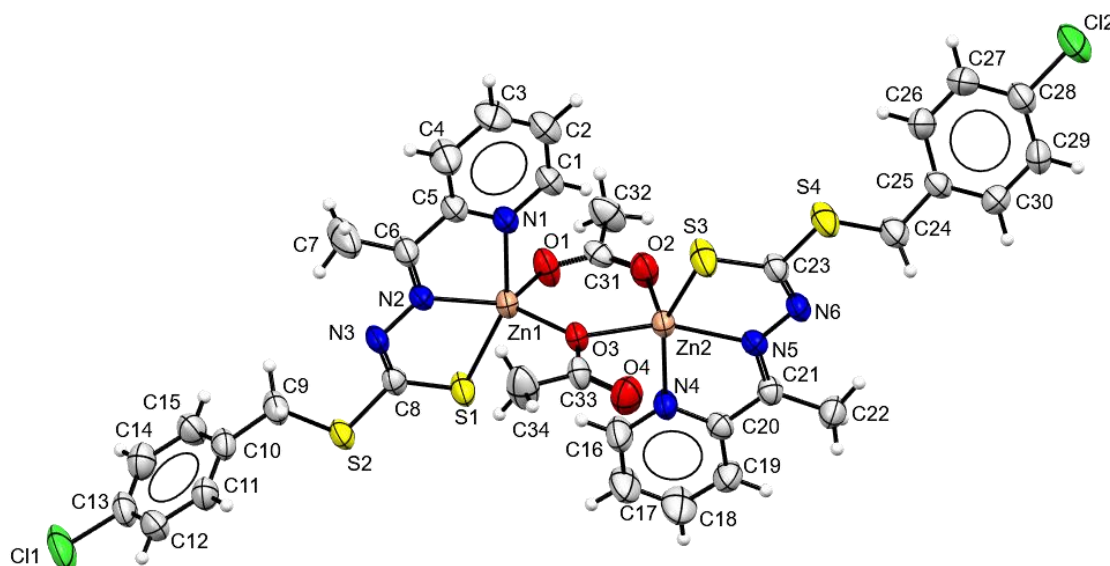


Figura 4.9 Representação ORTEP do complexo (3) com elipsoides térmicos representados em um nível de probabilidade 30%.

Com base na representação da estrutura do complexo é possível constatar que os átomos de zinco(II) coordenam-se ao ditiocarbazato desprotonado através do sistema de átomos

doadores *NNS*. Os dois centros metálicos coordenam-se em ponte aos átomos de oxigênio de dois grupos acetato, contudo essa coordenação ocorre de forma diferente. Em uma das pontes o íon acetato encontra-se de maneira bidentada coordenando-se a dois átomos de zinco(II), sendo átomo Zn1 coordenado ao átomo O1 e Zn2 ao átomo O2. A outra ponte ocorre com o íon acetato de forma monodentada, onde ambos os centros metálicos estão ligados através do átomo O3. Dessa forma, diz-se que ocorreu a formação de um dímero assimétrico e cada átomo de zinco apresenta número de coordenação igual a 5 com geometria pirâmide de base quadrada.

Para confirmar a presença de geometrias de pirâmide de base quadrada ou bipirâmide trigonal pode-se utilizar o parâmetro de Addison (τ),⁵³ que é calculado a partir da seguinte expressão matemática:

$$\tau = \frac{\beta - \alpha}{60}$$

Para o cálculo considera-se que α e β são os maiores ângulos do poliedro de coordenação, sendo $\beta > \alpha$. Valores de τ mais próximos de 0 indicam uma geometria mais próxima de pirâmide de base quadrada, já valores mais próximos de 1 indicam a presença de uma geometria mais próxima de bipirâmide trigonal. O cálculo do valor de τ para o complexo (3) resultou em 0,3543 para Zn1 e 0,0767 para Zn2 confirmando uma geometria de pirâmide de base quadrada distorcida e levemente distorcida, respectivamente. A Tabela 4.3 apresenta os valores de ângulos e comprimentos de ligação mais relevantes para este complexo.

Tabela 4.3 Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (3).

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação (°)	
Zn1-S1	2,411(18)	N1-Zn1-S1	154,56(14)
Zn1-N1	2,175(5)	N2-Zn1-S1	80,72(14)
Zn1-N2	2,088(5)	N2-Zn1-N1	74,76(19)
Zn1-O1	1,988(4)	O1-Zn1-S1	99,29(15)
Zn1-O3	2,012(4)	O1-Zn1-N1	92,7(2)
Zn2-S3	2,382(19)	O1-Zn1-N2	133,3(2)
Zn2-O2	2,004(5)	O1-Zn1-O3	101,68(17)
Zn2-O3	2,085(4)	O3-Zn1-S1	104,69(13)
Zn2-N4	2,142(5)	O3-Zn1-N1	94,60(18)
Zn2-N5	2,117(5)	O3-Zn1-N2	123,7(2)
S1-C8	1,728(6)	O2-Zn2-S3	103,86(16)
S3-C23	1,721(6)	O2-Zn2-O3	98,38(18)
N3-C8	1,295(8)	O2-Zn2-N4	96,1(2)
N6-C23	1,305(8)	O2-Zn2-N5	103,81(19)

N2-C6	1,276(8)	O3-Zn2-S3	102,32(12)
N5-C21	1,279(7)	O3-Zn2-N4	94,40(18)
		O3-Zn2-N5	156,22(18)
		N4-Zn2-S3	151,62(15)
		N5-Zn2-S3	80,70(14)
		N5-Zn2-N4	75,01(18)

Assim como nos complexos de cobre o ligante se coordenou ao metal através do seu isômero *E* e tautômero tiol visto que os valores de comprimento das ligações S1-C8 e S3-C23 de 1,728(6) Å e 1,721(6) Å, respectivamente são característicos de ligações simples. As ligações N3-C8 e N6-C23 de 1,295(8) Å e 1,305(8) Å, respectivamente são característicos de ligações duplas. O estudo de Cavalcante e colaboradores elucidou a estrutura de um dímero assimétrico de zinco semelhante ao apresentado nesse trabalho, e os comprimentos de ligação apresentam comportamento semelhante: S1-C8 de 1,718(6) Å, S3-C23 de 1,730(6) Å, N3-C8 de 1,301(8) Å e N6-C23 de 1,295(8) Å.²³

Assim como o observado nos complexos de cobre, foi observado uma grande diferença entre os comprimentos de ligação entre o metal e os átomos na esfera de coordenação do ligante, nitrogênio e enxofre. Observou-se para as ligações Zn1-S1 e Zn2-S3 os comprimentos de 2,411(18) e 2,382(19) Å, respectivamente, de maior comprimento. Para as ligações Zn1-N1, Zn2-N4, Zn1-N2 e Zn2-N5, foram observados os seguintes comprimentos: 2,175(5) Å, 2,142(5) Å, 2,088(5) Å e 2,117(5) Å, respectivamente. O estudo de Cavalcante e colaboradores também demonstra comportamento similar aonde comprimentos de ligação correspondentes se apresentaram bem próximos ao observado nesse estudo, observou-se os seguintes dados: Zn1-S1 de 2,383(18) Å, Zn2-S3 de 2,409(17) Å, Zn1-N1 de 2,143(5) Å, Zn2-N4 de 2,186(5) Å, Zn1-N2 de 2,106(5) Å, Zn2-N5 de 2,097(5) Å.²³

A cela unitária do complexo (3), representada na Figura 4.10(a), é constituída por duas unidades assimétricas. A Figura 4.10(b) representa a referência número 2 da *International Tables for Crystallography*⁵¹ que corresponde ao grupo espacial $P\bar{1}$ que se caracteriza pela presença de um centro de inversão.

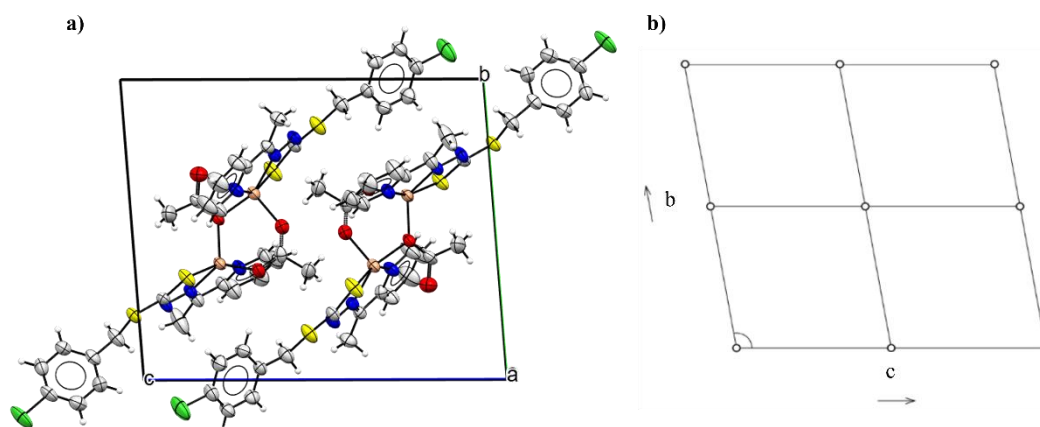


Figura 4.10 a) Representação da cela unitária do complexo $[\text{Zn}(\text{L})(\mu\text{-CH}_3\text{COO})]_2$ no plano cristalográfico bc . b) Diagrama para o grupo espacial $P\bar{1}$ retirado da *International Tables for Crystallography*.⁵¹

É possível observar, a partir dos dados cristalográficos, a presença de uma interação intramolecular entre $\text{S1}\cdots\text{H16-C16}$ de distância de 2,764 Å. Também foram identificadas as seguintes interações intermoleculares não-usuais entre $\text{O2}\cdots\text{H2-C2}$ com 2,473 Å, $\text{O4}\cdots\text{H29-C29}$ com 2,456 Å, $\text{O4}\cdots\text{H11-C11}$ com 2,614 Å, $\text{O4}\cdots\text{H9-C9}$ com 2,660 Å e C30-C11 com 3,273 Å, visto que essas distâncias são menores que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos, pode-se considerar que são interações intermoleculares. Diferentemente dos dois complexos de cobre não foram observadas interações do tipo $\pi\cdots\pi$ entre os anéis do composto.

4.1.4 Caracterização química e estrutural do complexo bis(2-acetilpiridina-*S-p*-clorobenzil-ditiocarbazato)zinco(II)- $[\text{Zn}(\text{L})_2]$ (4)

O complexo (4) cristaliza no sistema triclinico e grupo espacial $P\bar{1}$. A projeção ORTEP do complexo, obtida após o refinamento dos dados cristalográficos e cálculos computacionais, está representada na Figura 4.11 aonde todos os átomos não-hidrogenóides estão numerados.

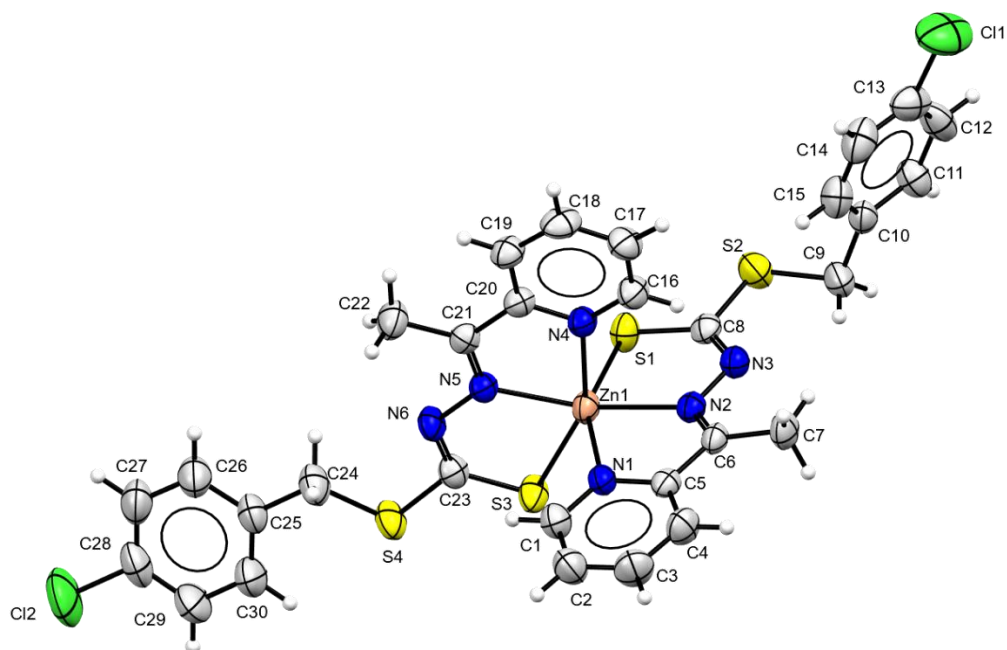


Figura 4.11 Representação ORTEP do complexo (4) com elipsoides térmicos representados em um nível de probabilidade 30%.

É possível constatar pela representação da estrutura do complexo que dois ligantes desprotonados coordenam-se ao átomo de zinco(II) através do sistema de átomos doadores *NNS*. Dessa forma, o zinco(II) apresenta número de coordenação igual a 6 e geometria octaédrica distorcida. Em uma geometria octaédrica os ângulos esperados são de 90° , contudo no complexo (4) observa-se que esses ângulos variam de $72,66(11)^\circ$ a $97,76(4)^\circ$, dessa forma constata-se que a geometria possui uma distorção. Tabela 4.4 apresenta os valores de ângulos e comprimentos de ligação mais relevantes para o complexo.

Tabela 4.4 Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (4).

Comprimentos de Ligação (Å)		Ângulos de Ligação ($^\circ$)	
Zn1-S1	2,459(12)	S3-Zn1-S1	97,76(4)
Zn1-S3	2,457 (11)	N1-Zn1-N4	88,90(10)
Zn1-N1	2,200(3)	N1-Zn1-S1	153,04(8)
Zn1-N2	2,129(3)	N1-Zn1-S3	91,51(8)
Zn1-N4	2,315(3)	N2-Zn1-N1	73,87(12)
Zn1-N5	2,114(3)	N2-Zn1-N4	84,66(11)
S1-C8	1,715(4)	N2-Zn1-S1	79,71(9)
S3-C23	1,706(4)	N2-Zn1-S3	121,34(8)
N3-C8	1,300(4)	N4-Zn1-S1	93,95(8)
N6-C23	1,306(4)	N4-Zn1-S3	152,97(8)
N2-C6	1,295(4)	N5-Zn1-N1	96,92(11)

N5-C21	1,287(4)	N5-Zn1-N2	155,82(11)
		N5-Zn1-N4	72,66(11)
		N5-Zn1-S1	109,54(8)
		N5-Zn1-S3	80,47(8)

Assim como observado nos demais complexos apresentados nesse estudo, o ligante coordenou-se através do isômero *E* e tautômero tiol, visto que os valores de comprimento das ligações S1-C8 e S3-C23 de 1,715(4) e 1,706(4) Å, respectivamente são característicos de ligações simples. As ligações N3-C8 e N6-C23 de 1,300(4) e 1,306(4) Å, respectivamente são característicos de ligações duplas. Estudos que elucidaram estruturas similares de zinco(II) apresentam um comportamento semelhante em relação aos comprimentos de ligação.^{23,54} No estudo de Cavalcante e colaboradores, a diferença estrutural dos compostos dá-se pela presença de um grupo nitro no anel p-dissubstituído do ligante, e os comprimentos de onda correspondentes observados foram de 1,715(4) Å e 1,334(4) Å para as ligações S1-C8 e N3-C8, respectivamente.²³

Observou-se para as ligações Zn1-S1 e Zn1-S3 os comprimentos de 2,459(12) e 2,457(11) Å, respectivamente, de maior comprimento. Para as ligações Zn1-N1, Zn1-N4, Zn1-N2 e Zn1-N5, foram observados os seguintes comprimentos: 2,200(3) Å, 2,315(3) Å, 2,129(3) Å e 2,114(3) Å, respectivamente, evidenciando o maior caráter de base dura conferido aos átomos de nitrogênio. O estudo de Cavalcante e colaboradores obteve como comprimentos de ligação os seguintes valores: 2,457(8) Å para Zn1-S1, 2,451(8) Å para Zn1-S3, 2,329(2) Å para Zn1-N1, 2,179 (2) para Zn1-N5, 2,110(2) Å para Zn1-N2 e 2,126(2) Å para Zn1-N6.²³

A cela unitária do complexo (4), representada na Figura 4.12(a), é constituída por duas unidades assimétricas. A Figura 4.12(b) representa a referência número 2 da *International Tables for Crystallography*⁵¹ que corresponde ao grupo espacial $P\bar{1}$ que se caracteriza pela presença de um centro de inversão.

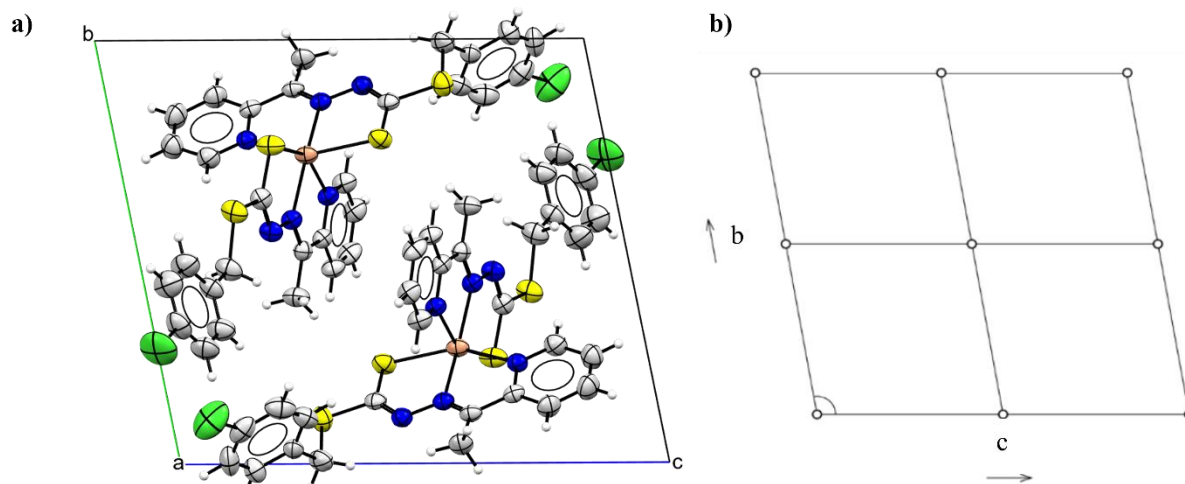


Figura 4.12 a) Representação da cela unitária do complexo (4) no plano cristalográfico bc . b) Diagrama para o grupo espacial $P\bar{1}$ retirado da *International Tables for Crystallography*.⁵¹

Por fim, a partir dos dados cristalográficos é possível observar a presença de interações intermoleculares, foram identificadas ligações de hidrogênio não usuais entre S1...H18-C8 com 2,968 Å, S3...H7-C7 com 2,977 Å e C11...H26-C26 com 2,987 Å. Observa-se também interações entre C27...H22-C22 com 2,733 Å, C28...H22-C22 com 2,856 Å, C5...H9-C9 com 2,802 Å, C3...H12-C12 com 2,897 Å e C23...C17 com 3,356 Å. Através dos dados é possível constatar que essas distâncias são menores que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos, configurando, portanto, interações intermoleculares. Além disso, é observado a presença de uma interação do tipo $\pi\cdots\pi$ entre os anéis aromáticos piridínicos N4-C16-C17-C18-C19-C20 de distância 3,850 Å, a representação dessa interação está ilustrada na Figura 4.13.

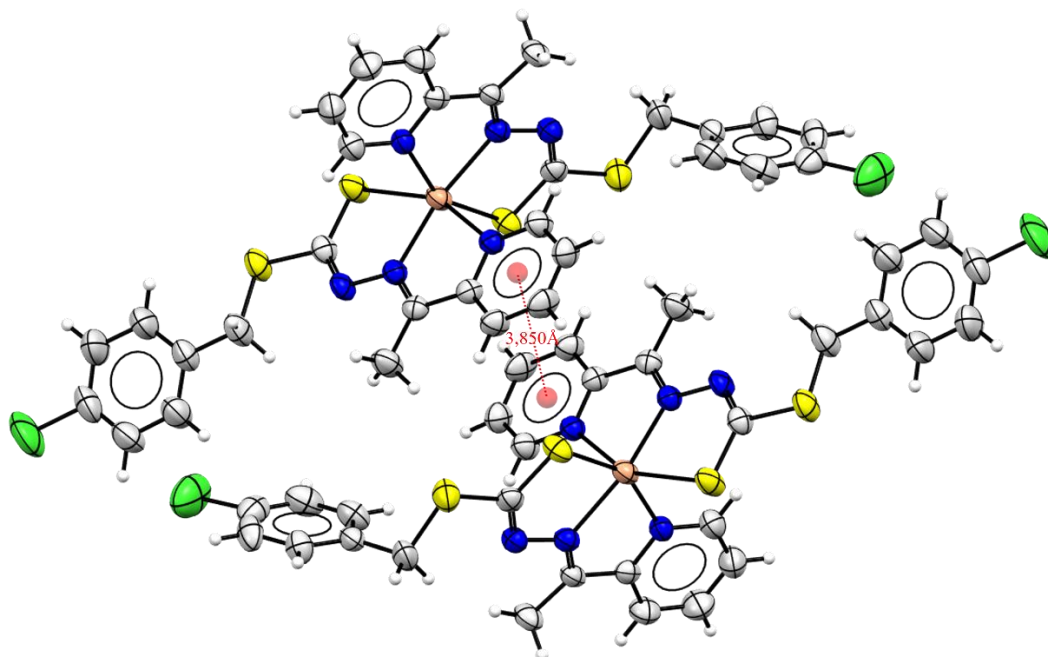


Figura 4.13 Representação das interações do tipo $\pi\cdots\pi$ no complexo (4).

4.2. Análise da Superfície de Hirshfeld

A superfície de Hirshfeld é uma ferramenta qualitativa e quantitativa para avaliar as interações intermoleculares em estruturas cristalinas. Com o auxílio do software *Crystal Explorer* a superfície da molécula é mapeada e as interações são identificadas através de cores e gráficos de impressão digital. Para o complexo (1) foram analisadas as funções d_{norm} e *shape index* que avaliam os contatos intermoleculares e interações do tipo empilhamento $\pi \cdots \pi$, respectivamente. Na Figura 4.14 está a representação da superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (1), nessa função a soma do raio de van der Waals dos átomos envolvidos nas interações é a referência para o código de cores utilizado na representação da distância dos contatos entre os átomos, a cor azul representa distâncias maiores que a soma dos raios de van der Waals, a branca representa distâncias iguais e a vermelha distâncias menores. Regiões de coloração vermelha são, portanto, os locais aonde ocorre as interações.⁴⁰

Na função d_{norm} a soma do raio de van der Waals dos átomos envolvidos nas interações é a referência para o código de cores utilizado na representação da distância dos contatos entre os átomos, a cor azul representa distâncias maiores que a soma dos raios de van der Waals, branca representa distâncias iguais e vermelha distâncias menores. A função *shape index* indica as interações do tipo $\pi \cdots \pi$ através do encontro de cones complementares de coloração azul e vermelho.

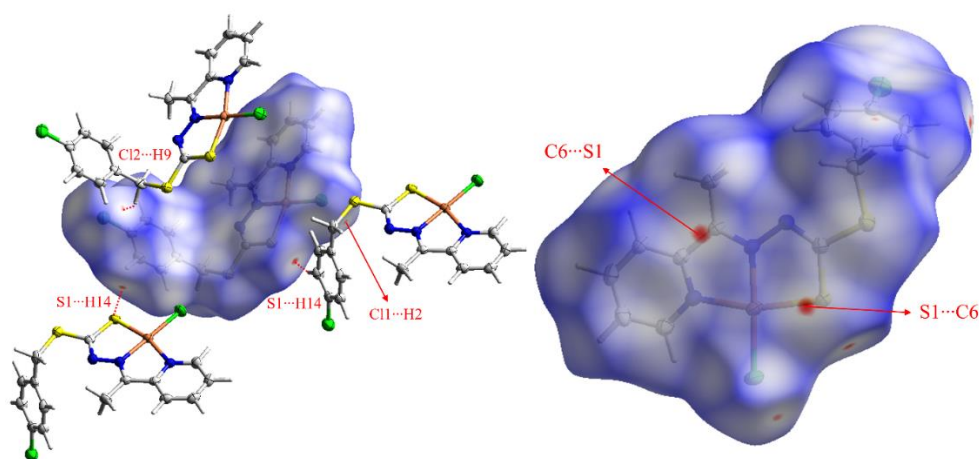


Figura 4.14 Superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (1).

Os resultados obtidos da análise da superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (1) corroboram com os dados cristalográficos que identificou as interações entre os átomos S1...H14-C14 com distância de 2,963Å, C12...H9-C9 de 2,892Å, C11...H2-C2 de 2,910Å e S1...C6 de 3,446 Å.

Para o complexo (2) também foram analisadas as superfícies nas funções d_{norm} , foram identificadas as interações $Br1 \cdots H7-C7$ de 2,876 Å, $H2 \cdots C15-H15$ de 2,818 Å e $H2 \cdots C14-H14$ de 2,820 Å igualmente constatados nos dados cristalográficos. Na Figura 4.15 está a representação da superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (2). Interações entre $S \cdots H-C$, $Br \cdots H-C$, $Cl \cdots H-C$ identificadas nos complexos (1) e (2) são observadas em estruturas semelhantes já reportadas na literatura.³⁰

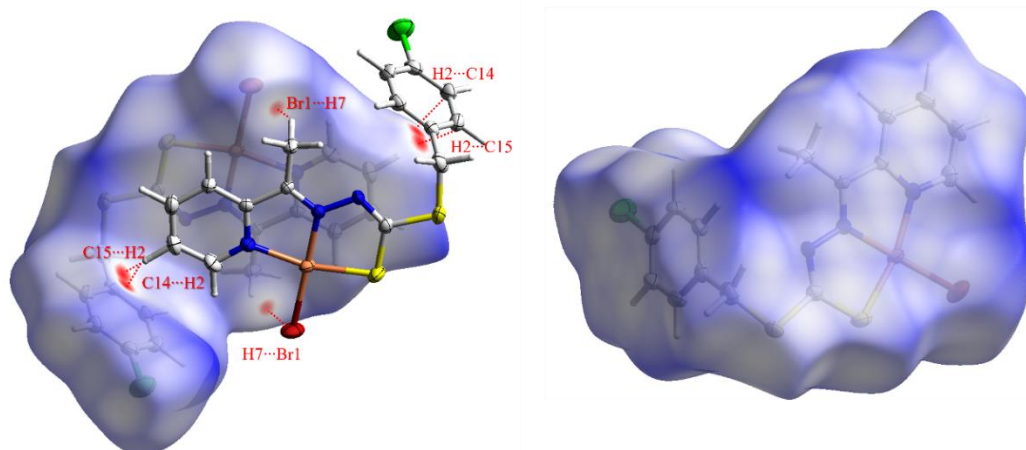


Figura 4.15 Superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (2) sendo a) frente do complexo e b) verso do complexo.

O complexo (3) também teve análise da superfície de Hirshfeld analisada na função d_{norm} para avaliar os contatos intermoleculares da molécula, como representada na Figura 4.16. Os resultados da superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo confirmam as informações obtidas na análise cristalográfica que identificou, com as análises de comprimento de ligação, as interações entre os átomos $O2 \cdots H2-C2$ com comprimento de 2,473 Å, $O4 \cdots H29-C29$ de 2,456 Å, $O4 \cdots H11-C4$ de 2,614 Å e $C30 \cdots C11$ de 3,273 Å.

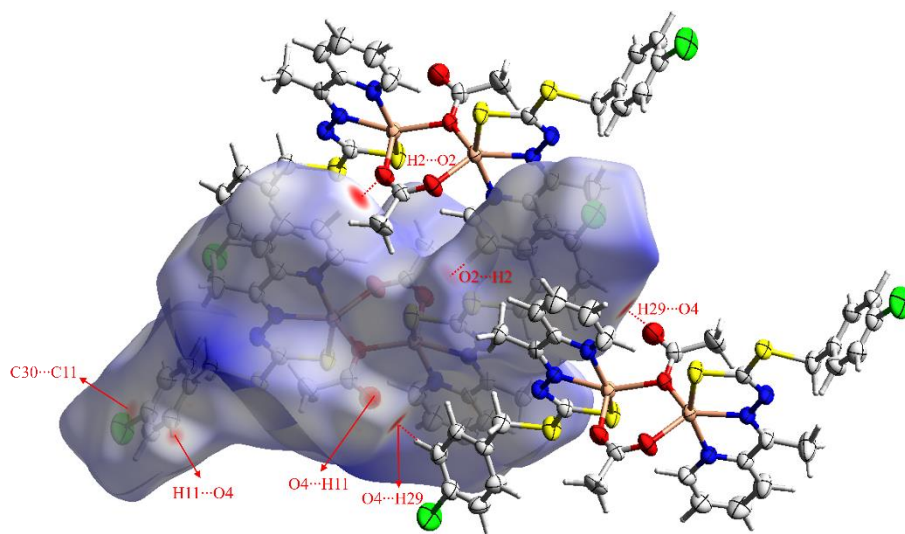


Figura 4.16 Superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (3).

A superfície na função d_{norm} para o complexo (4) também corroborou com os dados da análise de difração de raios X, apresentando as interações, S3...H7-C7 com 2,977Å, C27...H22-C22 com 2,733Å, C28...H22-C22 com 2,856 Å, C5...H9-C9 com 2,802 Å, C3...H12-C12 com 2,897Å e C23...C17 com 3,356 Å. Na Figura 4.17 está a representação da superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (4).

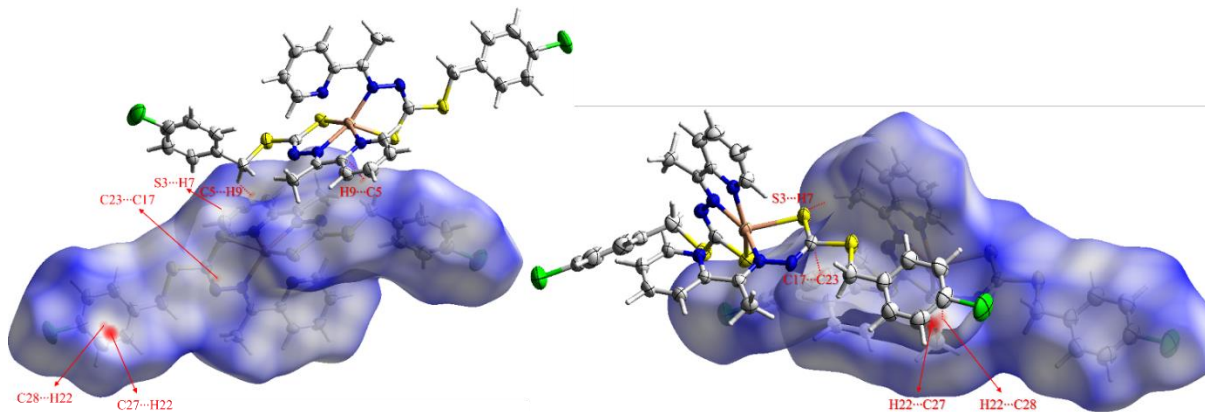


Figura 4.17 Superfície de Hirshfeld na função d_{norm} para o complexo (4).

Além da análise da função d_{norm} , também foi realizada a investigação da função *shape index* que avalia a presença de interações do tipo empilhamento $\pi \cdots \pi$ através da presença de cones vermelhos e azuis complementares, a Figura 4.18 traz a representação da superfície de Hirshfeld na função *shape index* para o complexo (1). Observa-se que há a presença de 2 cones complementares vermelhos e azuis sob os anéis de cinco membros formados pós complexação com o centro metálico, indicando que há a presença de interações do tipo empilhamento $\pi \cdots \pi$, também observada através dos dados cristalográficos, com distâncias de 3,821 Å.

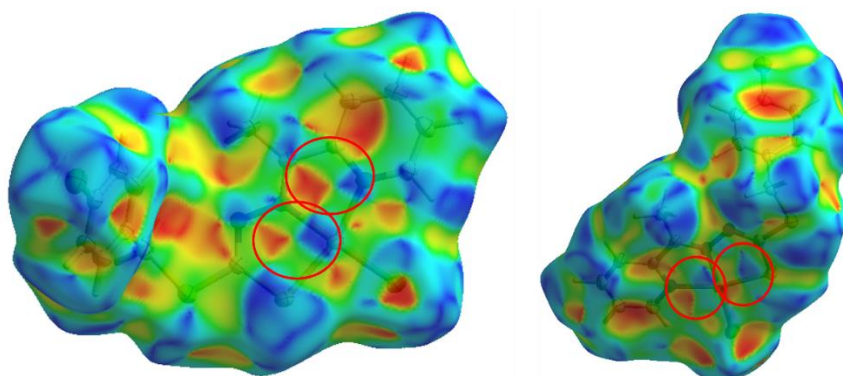


Figura 4.18 Superfície de Hirshfeld na função *shape index* para o complexo (1).

Os resultados da superfície de Hirshfeld na função *shape index* para o complexo (2) também confirmam as interações do tipo empilhamento $\pi \cdots \pi$ observados na análise cristalográfica, a Figura 4.19 traz a representação da superfície de Hirshfeld na função *shape index* para o complexo (2), circulado em vermelho estão as interações $\pi \cdots \pi$. Na figura é possível

observar 4 cones complementares azul e vermelho, um sob um dos anéis de cinco membros formado pós complexação por S1-C8-N3-N2-Cu1 e um sob o anel piridínico, referente às interações de distâncias 3,535 Å e 3,918 Å, além destas, observa-se também uma interação sob o anel aromático 4-clorofenil referente a interação $\pi\cdots\pi$ de distância 3,889 Å e por último têm-se a presença dos cones sob o outro anel de cinco membros formado por N1-C5-C6-N2-Cu1 que é referente à interação de distâncias 3,614 Å e 3,714 Å.

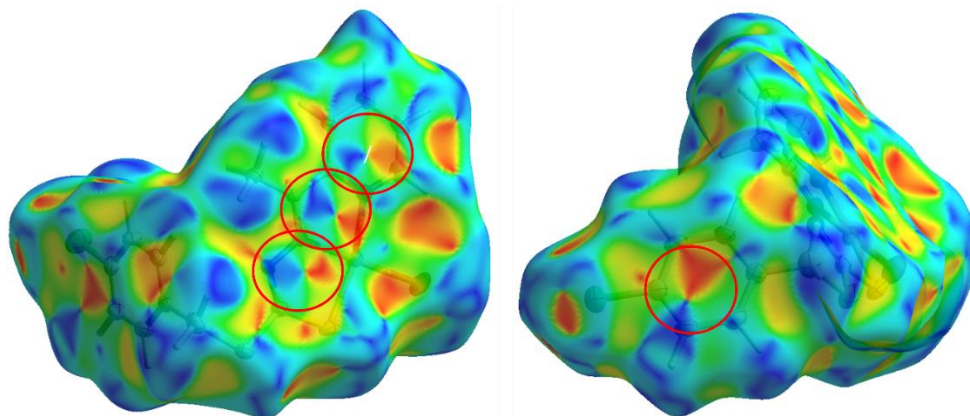


Figura 4.19 Superfície de Hirshfeld na função *shape index* para o complexo (2).

O complexo (3) não apresentou nem nos dados cristalográficos nem na avaliação da superfície de Hirshfeld na função *shape index* interações do tipo empilhamento $\pi\cdots\pi$, dessa forma não foi gerada a imagem da superfície nessa função. Já para o complexo (4) é possível observar a presença de uma interação do tipo $\pi\cdots\pi$ sob os anéis piridínicos N4-C16-C17-C18-C19-C20 de distância igual a 3,850 Å, confirmada pela função *shape index* representada na figura 4.20.

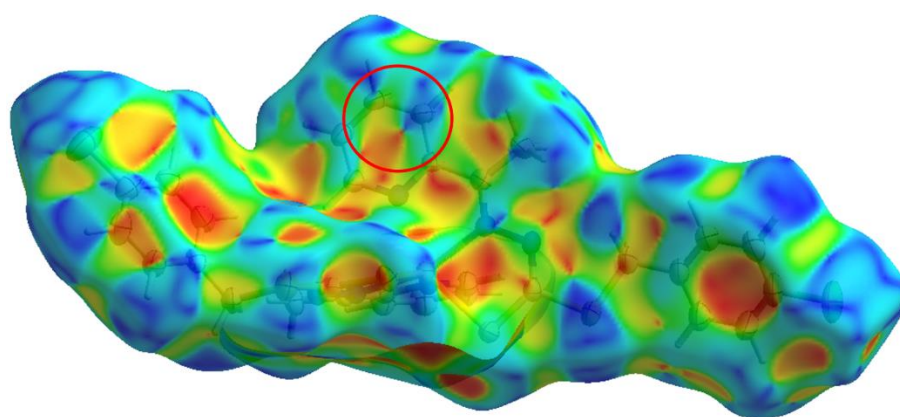


Figura 4.20 Superfície de Hirshfeld na função *shape index* para o complexo (4).

Além de uma avaliação qualitativa através das funções d_{norm} e *shape index* a plotagem dos gráficos de impressão digital permitem a quantificação de todos os contatos presentes na molécula. Os gráficos são plotados através das funções d_i e d_e , que correspondem à distância entre um ponto na superfície ao átomo mais próximo dentro da superfície e a distância de um

ponto na superfície ao átomo mais próximo fora da superfície, respectivamente. Cada gráfico dessas interações é único para cada molécula e por isso a denominação de impressão digital.⁴⁰

A Figura 4.21 reúne o gráfico de contatos totais e todos os gráficos referentes aos contatos de maiores contribuições à formação do retículo cristalino do complexo (1), os contatos abrangem desde interações de natureza mais fraca, tipo dipolo-dipolo e forças de London (contatos H...H e C...H), até interações mais fortes como ligações de hidrogênio não usuais como S...H. Observa-se que as contribuições de maiores porcentagens encontradas foram para os contatos H...H com 29,3%, Cl...H com 22,6% e S...H com 11,8%.

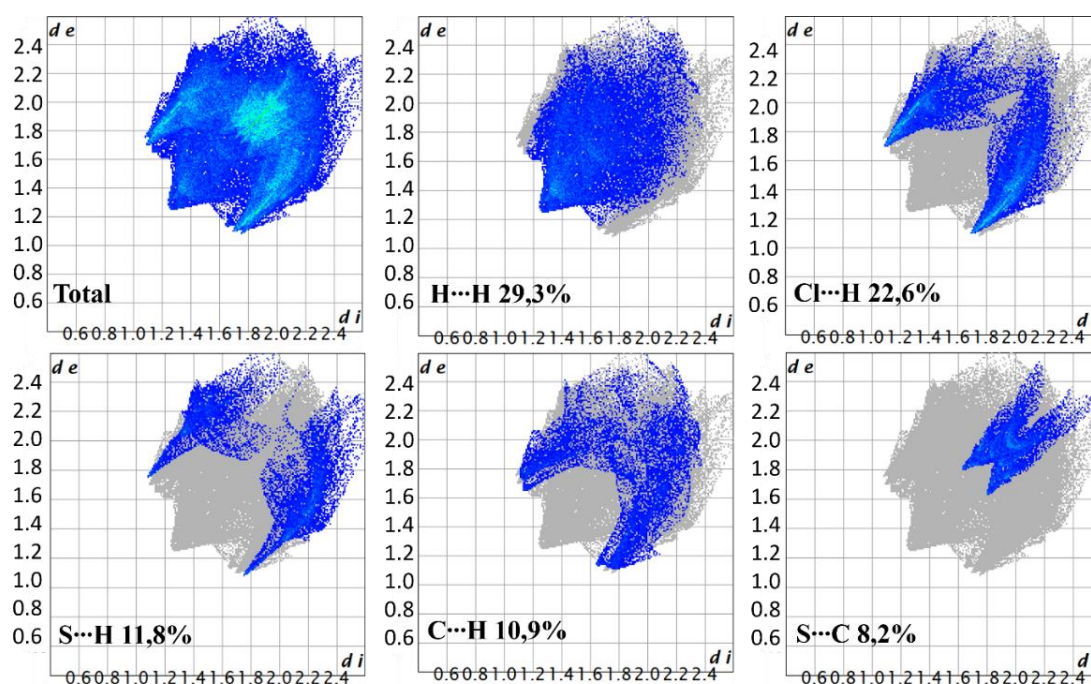


Figura 4.21 Gráficos de impressão digital dos contatos intermoleculares gerados pela superfície de Hirshfeld para o complexo (1).

Os gráficos de impressão digital também foram plotados para o complexo (2) e estão representados na Figura 4.22 que reúne o gráfico de contatos totais e os de maiores contribuições para a formação do retículo cristalino. As contribuições de maiores porcentagens são os contatos H...H com 21,1%, S...H com 17,3% e Br...H com 14,4%.

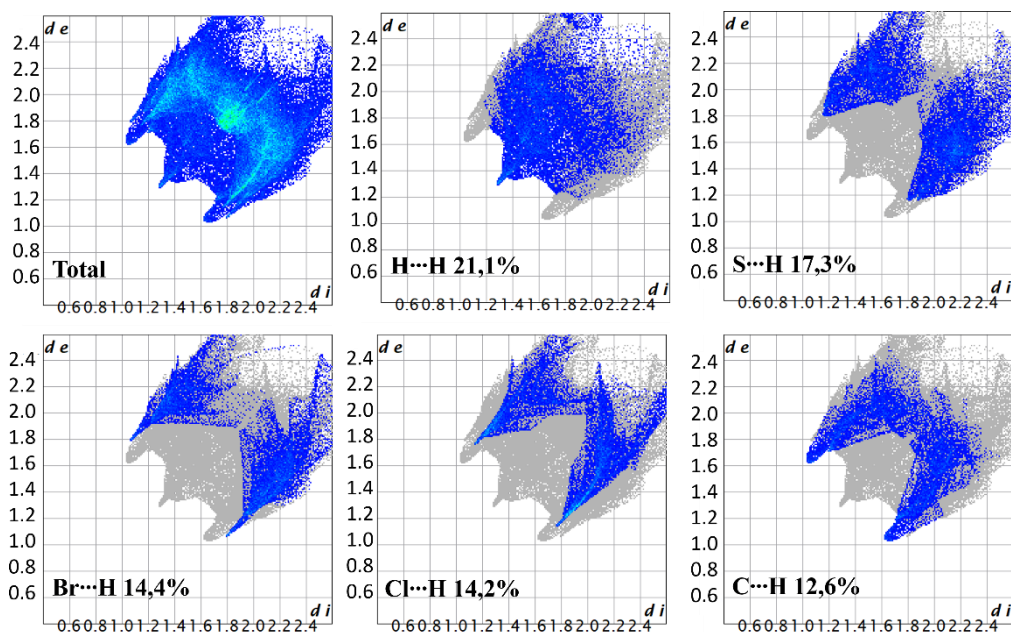


Figura 4.22 Gráficos de impressão digital dos contatos intermoleculares gerados pela superfície de Hirshfeld para o complexo (2).

Os gráficos de impressão digital plotados para o complexo (3) estão representados na Figura 4.23, que reúne o gráfico de contatos totais e os de maiores contribuições para a formação do retículo cristalino. As contribuições de maiores porcentagens são as H...H com 34,7%, C...H com 18,9% e S...H com 13,0%.

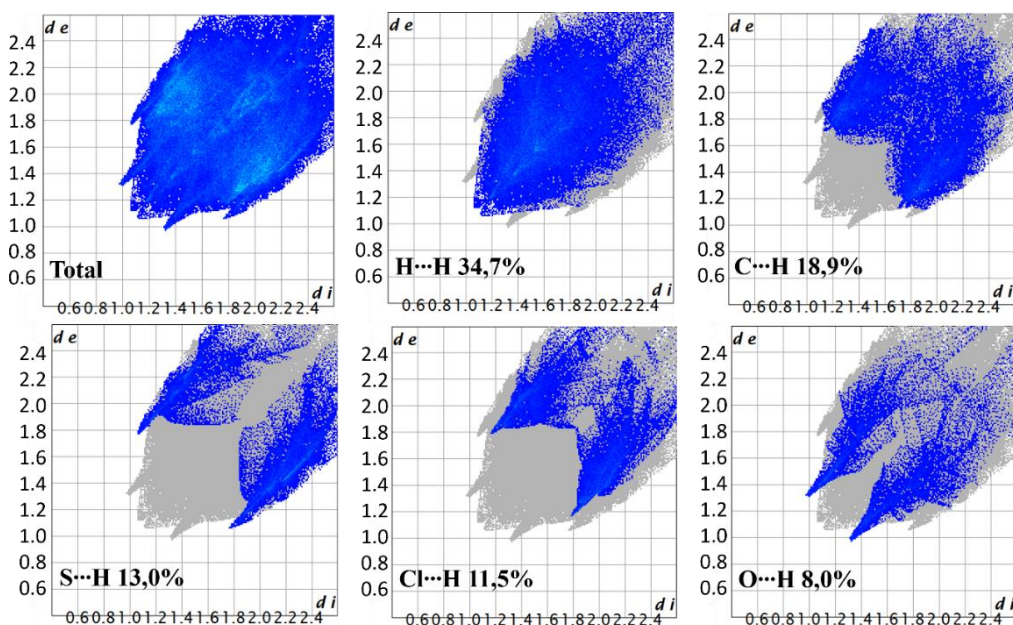


Figura 4.23 Gráficos de impressão digital dos contatos intermoleculares gerados pela superfície de Hirshfeld para o complexo (3).

Os gráficos de impressão digital plotados para o complexo (4) estão representados na Figura 4.24, que reúne o gráfico de contatos totais e os de maiores contribuições para a

formação do retículo cristalino. As contribuições de maiores porcentagens são as H...H com 31,1%, C...H com 22,9% e S...H com 17,3%.

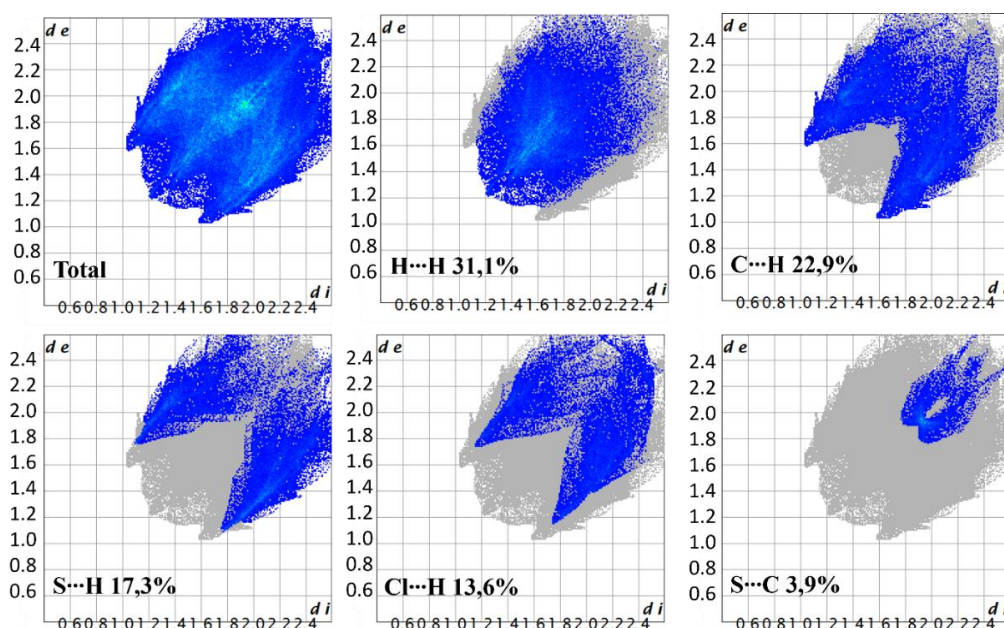


Figura 4.24 Gráficos de impressão digital dos contatos intermoleculares gerados pela superfície de Hirshfeld para o complexo (4).

4.3. Espectroscopia Vibracional no Infravermelho

Com o objetivo de comparar as bandas observadas nos complexos com as do ligante livre foram obtidos os espectros na região de infravermelho médio (4000 a 400 cm^{-1}) para os quatro complexos e ligante ditiocarbazato. Todas as imagens dos espectros adquiridos na análise de infravermelho encontram-se no Apêndice I.

O espectro de infravermelho para o ligante ditiocarbazato estudado apresenta as bandas $\nu(\text{N-H})$, $\nu(\text{C=N})$, $\nu(\text{C=S})$, $\nu(\text{N-N})$, $\nu(\text{C-S})$, $\delta(\text{Py})$, características para esse tipo de ligante e que correspondem as bandas observadas para ligantes ditiocarbazatos semelhantes na literatura.^{23,27,55} A comparação entre os espectros dos complexos com o espectro do ligante livre, permite observar o desaparecimento de duas bandas $\nu(\text{N-H})$ e $\nu(\text{C=S})$ nos espectros dos quatro complexos. Os espectros do ligante HL e complexo (1) estão representados na Figura 4.25.

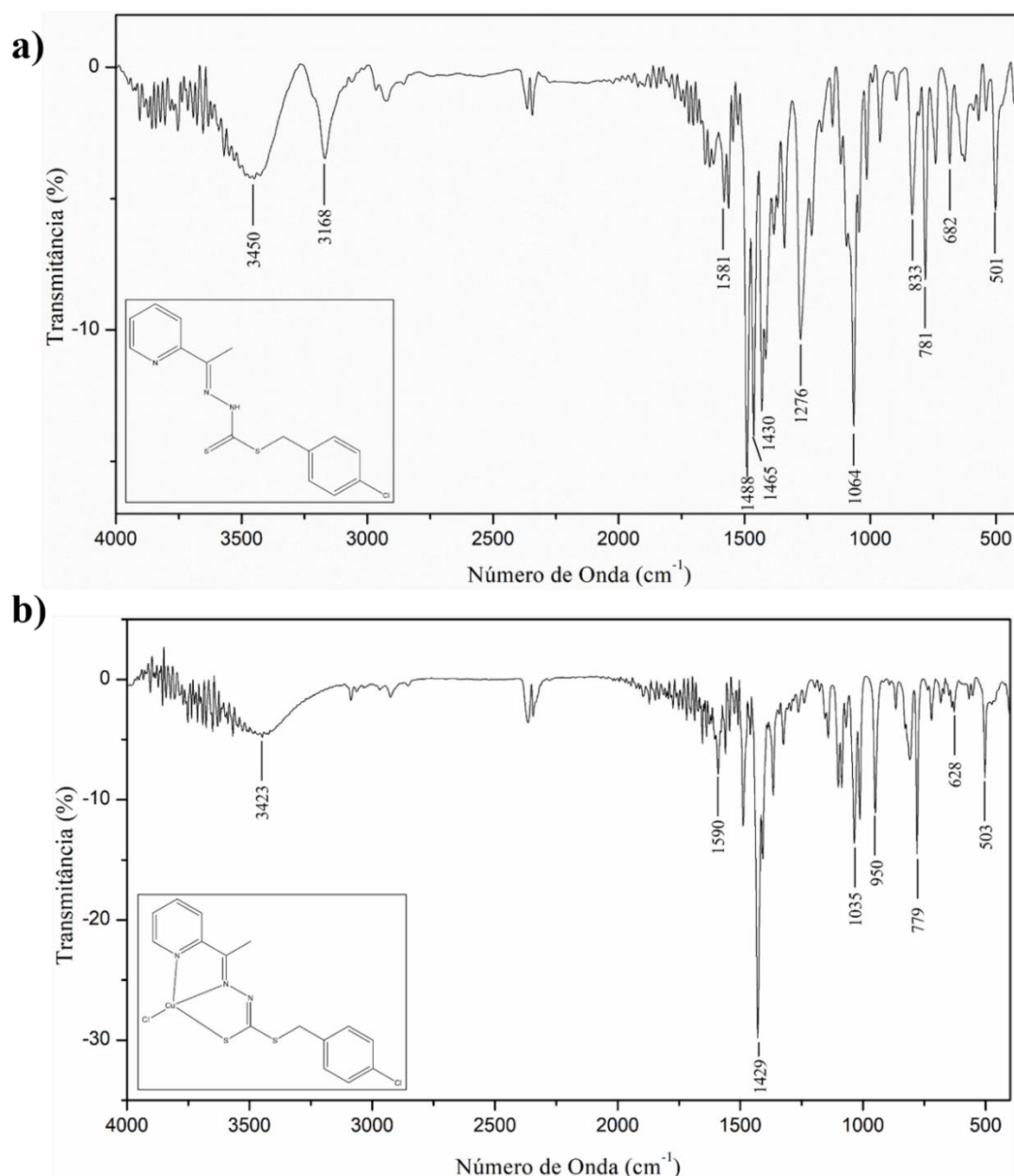


Figura 4.25 Espectros de FT-IR para a) ligante HL b) complexo (1). Obtidos em partilhas de KBr.

Observa-se no espectro do complexo o desaparecimento da banda em 3168 cm⁻¹, correspondente ao estiramento $\nu(\text{N-H})$, que está presente no ligante, o que indica que ocorreu a desprotonação no átomo N3 durante a complexação com os íons metálicos. A ausência da banda em 1276 cm⁻¹, correspondente ao estiramento $\nu(\text{C=S})$, indica que após a complexação essa ligação passa a ter o caráter de ligação simples. O desaparecimento de ambas as bandas, $\nu(\text{N-H})$ e $\nu(\text{C=S})$, reafirmam que o ligante está na forma de seu tautômero tiol nos complexos metálicos, corroborando com os dados apresentados pela análise de difração de raios X.

A análise dos espectros de FT-IR também auxiliam a constatar a ocorrência da complexação, uma das evidências é o deslocamento das bandas nos espectros dos complexos.

Os valores das bandas referentes ao estiramento $\nu(\text{C}=\text{N})$, correspondente a ligação do grupo azometínico, aumentam quando comparadas a banda do ligante livre que aparece em 1581 cm^{-1} , enquanto nos complexos aparecem em 1590 , 1634 e 1654 cm^{-1} , esse aumento pode ser relacionado com a ocorrência da complexação com o metal pelo nitrogênio N2, ou seja, essa ligação passa a ter maior caráter de ligação dupla.^{56,57} Esse aumento do caráter de dupla da ligação $\text{C}=\text{N}$ pode ser observado pelos valores de comprimento de ligação dos dados de raio X dos complexos, aonde os valores observados são de $1,296(3)$ e $1,300(5)\text{ \AA}$ para os complexos (1) e (2) respectivamente, e valores de $1,276(8)$ e $1,279(7)\text{ \AA}$ para o complexo (3), e $1,295(4)$ e $1,287(4)\text{ \AA}$ para o complexo (4).

As bandas referentes ao dobramento fora do plano da piridina, $\delta(\text{Py})$, e os estiramentos $\nu(\text{N-H})$ e $\nu(\text{N-C})$ concordam com o restante da estrutura proposta para os compostos e estão de acordo com valores já encontrados na literatura em estruturas semelhantes. Nos estudos de Cavalcante e colaboradores em que os compostos diferenciam-se dos complexos desse estudo pela mudança do grupamento 4-clorofenil para os grupamentos nitro e 4-bromobenzil, foi observado também todas essas bandas descritas.^{23,30}

Para o infravermelho do dímero assimétrico de zinco é relevante destacar as bandas em 1575 e 1407 cm^{-1} referentes aos estiramentos simétrico e assimétrico da ligação $\nu(\text{O-C=O})_2$ referentes aos grupos acetatos em ponte.^{58,59} É possível inferir a partir dos valores dessas bandas a maneira como o acetato se coordena ao centro metálico a partir da diferença entre os valores das bandas de estiramento assimétrico e simétrico ($\Delta_{\text{ass-sim}}$). Valores de $\Delta_{\text{ass-sim}}$ entre 228 e 315 cm^{-1} indicam coordenação monodentada, $\Delta_{\text{ass-sim}}$ entre 42 e 77 cm^{-1} bidentada e $\Delta_{\text{ass-sim}}$ entre 140 - 169 cm^{-1} em ponte. Para o complexo (3) o valor de $\Delta_{\text{ass-sim}}$ é de 168 cm^{-1} , que está dentro do esperado para a coordenação em ponte.⁶⁰ As principais bandas para todos os compostos estão listadas na Tabela 4.5.

Tabela 4.5 Frequências de estiramento e deformação angular (em cm^{-1}) dos modos normais de vibração selecionados para todos os compostos estudados.

	HL	(1)	(2)	(3)	(4)
$\nu(\text{N-H})$	3168	-	-	-	-
$\nu(\text{C=N})$	1581	1590	1590	1654	1639
$\nu(\text{O-C=O})_2$ ass	-	-	-	1575	-
$\nu(\text{O-C=O})_2$ sim	-	-	-	1407	-
$\nu(\text{C=S})$	1276	-	-	-	-
$\nu(\text{N-N})$	1064	1035	1031	1022	1016
$\nu(\text{C-S})$	781	779	777	779	779

$\delta(\text{Py})$	682	628	626	619	619
---------------------	-----	-----	-----	-----	-----

4.4. Espectroscopia de Absorção Molecular na Região do Ultravioleta-Visível

Os espectros de absorção molecular na região do ultravioleta-visível foram realizados com a finalidade de verificar as transições eletrônicas presentes no ligante ditiocarbazato e nos seus complexos metálicos. Foram utilizadas soluções de concentrações $2 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ para verificar as transições $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$ e $1 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ para observar as transições do tipo d-d, preparadas nos solventes MeOH e DMSO.

Os espectros de absorção molecular do agente complexante livre HL e seus respectivos complexos de cobre(II) e zinco(II) nos solventes MeOH e DMSO estão representados na Figura 4.26.

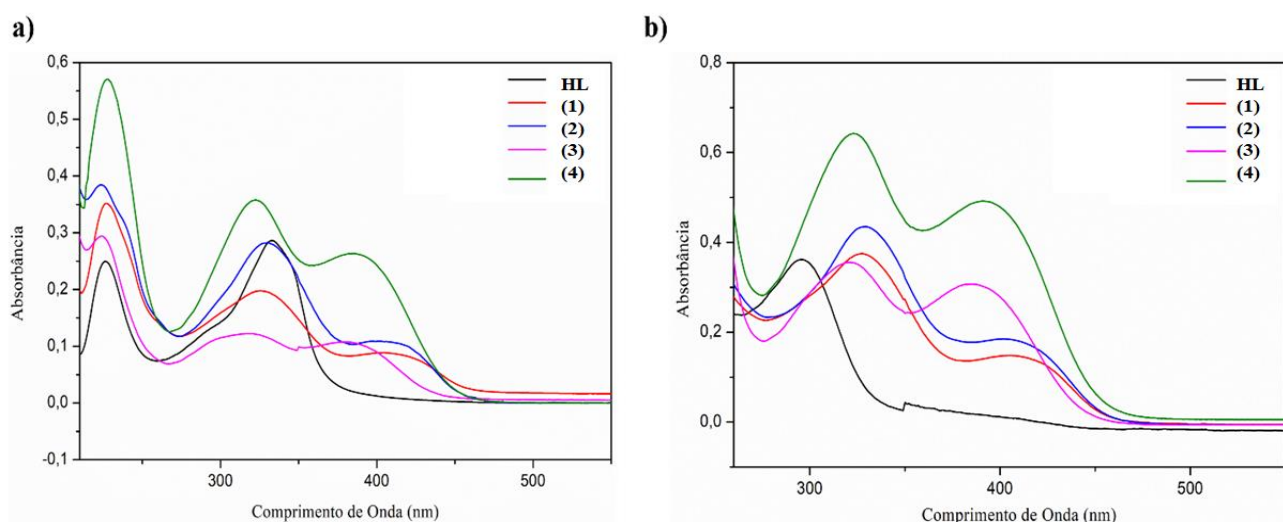


Figura 4.26 Espectros eletrônicos de HL e seus complexos de cobre(II) e zinco(II) na concentração de $2 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ nos solventes a) MeOH e b) DMSO.

As Tabelas 4.6 e 4.7 resumem os resultados obtidos com a análise para todos os compostos e na Figura 4.25 estão representados os espectros obtidos. A absorvidade molar ϵ foi calculada como $\epsilon = A/c \cdot l$, sendo A absorbância, c concentração da amostra ($2 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) e l caminho óptico (1 cm).⁵⁸

Tabela 4.6 Resultados obtidos na análise de espectroscopia eletrônica dos compostos sintetizados com os valores de comprimento de onda em nm.

Composto	Transição $\pi \rightarrow \pi^*$		Transição $n \rightarrow \pi^*$			
	MeOH	$\log \epsilon$	MeOH	$\log \epsilon$	DMSO	$\log \epsilon$
HL	226	4,10	333	4,16	295	4,25
(1)	227	4,24	325	4,00	327	4,27
(2)	224	4,28	330	4,14	329	4,34
(3)	224	4,17	318	3,79	320	4,25
(4)	228	4,46	322	4,25	323	4,51

Tabela 4.7 Resultados obtidos das transições TCLM na análise de espectroscopia eletrônica dos complexos sintetizados com os valores de comprimento de onda em nm.

Composto	Transição TCLM			
	MeOH	$\log \epsilon$	DMSO	$\log \epsilon$
(1)	404	3,65	405	3,86
(2)	402	3,74	402	3,96
(3)	381	3,73	385	4,18
(4)	385	4,12	391	4,39

Observa-se que o ligante livre apresenta duas bandas no espectro do experimento realizado em metanol, 226 e 333 nm, atribuídas as transições $\pi \rightarrow \pi^*$ do anel aromático e $n \rightarrow \pi^*$ referente a porção do ditio-carbazato, respectivamente.⁶¹ Nos espectros dos complexos em metanol é possível observar as duas bandas presentes no ligante $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$, contudo essas sofrem pequenos deslocamentos, observa-se que no complexo (1) e no complexo (4) ocorreu um deslocamento batocrômico (para maiores comprimentos de onda) da banda $\pi \rightarrow \pi^*$ observada em 227 e 228 nm, já no complexos (2) e (3) observa-se um deslocamento hipsocrômico (para menores comprimentos de onda) a banda deslocou-se para 224 nm, em ambos complexos. A banda referente a transição $n \rightarrow \pi^*$ sofreu um deslocamento hipsocrômico nos espectros dos

complexos, observa-se essa banda em 325, 330, 318 e 322 nm, esse deslocamento é uma das evidências da ocorrência de complexação visto que esta ocorre através do nitrogênio azometínico. No espectro dos quatro complexos observa-se ainda uma terceira banda, que não está presente no ligante, em 404, 402, 381 e 385 nm, que pode ser atribuída à transferência de carga ligante-metal (TCLM), que é também uma evidência de que ocorreu a complexação dos metais com esse ligante.³¹

Já no solvente DMSO é possível observar apenas uma banda no espectro de HL em 295 nm referente a transição $n \rightarrow \pi^*$. Essa mesma banda pode ser observada no espectro dos complexos em 327, 329, 320 e 323 nm, comprimentos de onda maiores que os observados no ligante, ou seja, sofreram um deslocamento batocrômico. É possível observar uma segunda banda nos espectros dos complexos em DMSO, que não está presente no espectro do ligante, essa banda é referente à TCLM e aparece em 405, 402, 385 e 391 nm e novamente indica a ocorrência de complexação do ditiocarbazato com os centros metálicos.

Para a observação das transições do tipo d-d, que são proibidas por Laporte¹, foi necessário analisar os espectros dos complexos em uma concentração mais elevada, de $2 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. Os espectros dos complexos (1) e (2) em DMSO estão representados na Figura 4.27 e as bandas de transição d-d desses complexos são observadas em 649 e 642 nm. Os complexos de zinco, por possuírem o metal na configuração d^{10} não é observada nenhuma banda de transição dessa natureza.

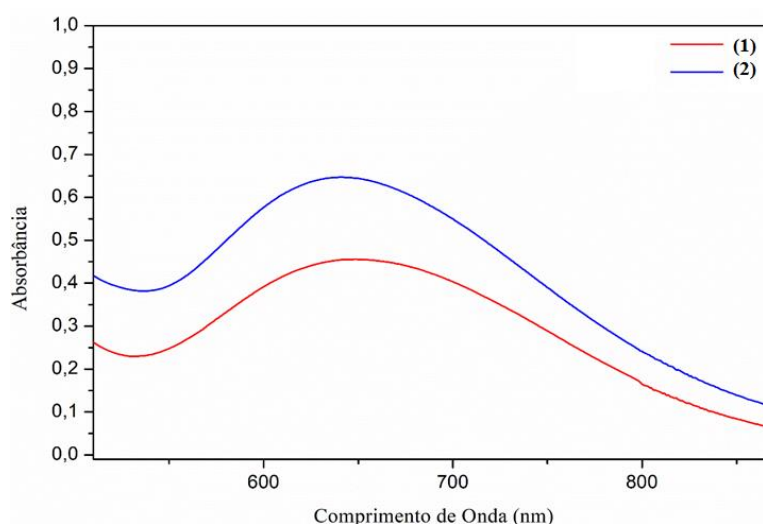


Figura 4.27 Espectro eletrônico dos complexos (1) e (2) na concentração de $2 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ em DMSO.

4.4. Espectrometria de Massas- ESI(+)-MS(/MS)

Todos os compostos sintetizados foram analisados através de seus espectros de massas, que permitiu avaliar as espécies presentes em solução, realizados através de ionização por eletrospray no modo positivo ESI(+)-MS(/MS) com as espécies em concentração de 50 μM . A espectrometria de massas permite avaliar as espécies presentes em solução. O espectro de ESI(+)-MS do ligante ditiocarbazato está representado na Figura 4.28, nele observa-se a distribuição isotópica referente a estrutura do composto, com os valores experimentais em concordância com os teóricos.

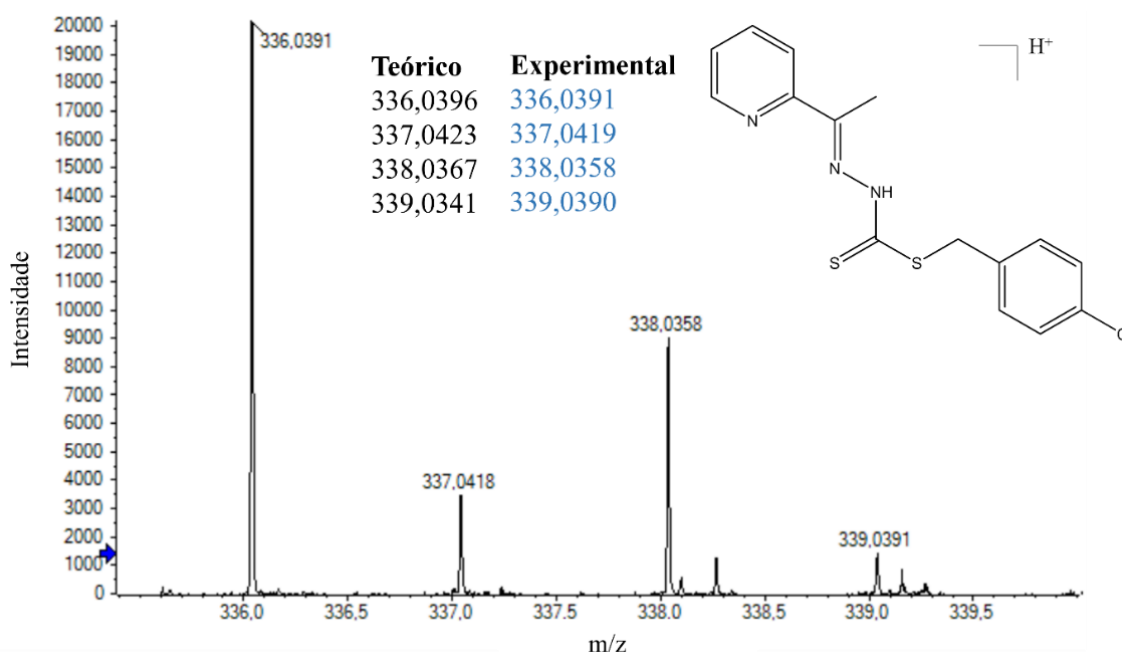


Figura 4.28 Espectro ESI(+)-MS do ligante ditiocarbazato HL.

O espectro de ESI(+)-MSMS do ligante representado na Figura 4.29 apresenta as fragmentações referentes a esse composto. Observa-se um pico em $m/z=336,0396$ referente à espécie $[M+H]^+$, o pico base de $m/z=178,0435$ referente à molécula após a perda do grupo S-clorobenzila, o pico em $m/z=120,0687$ referente a perda do grupo tiocianico e $m/z=79,0438$ corresponde à espécie $(\text{Py})^+$, mesmas fragmentações encontradas no estudo da literatura com ligantes ditiocarbazatos semelhantes derivados da 2-acetilpiridina²³.

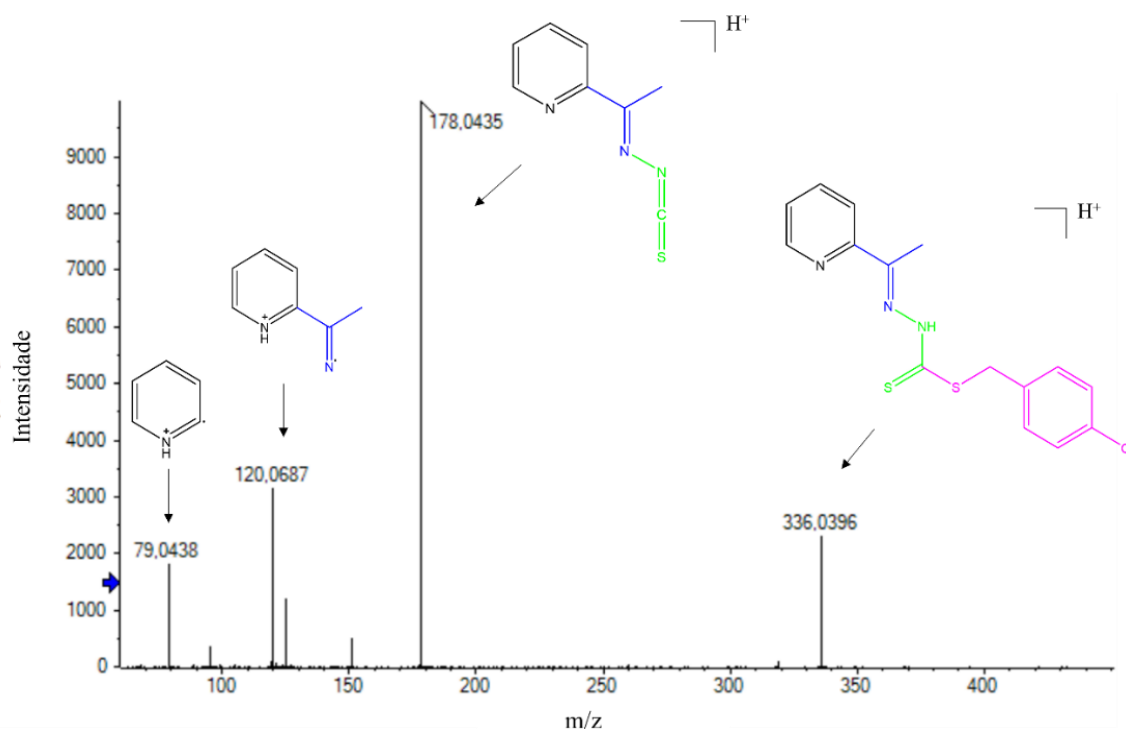


Figura 4.29 Espectro ESI(+)-MSMS do ligante ditiocarbazato HL.

Os espectros ESI(+)-MS dos complexos (1) e (3) estão representados na Figura 4.29. O espectro (2) por ser semelhante ao do complexo (1) encontra-se no Apêndice II - Figura AII.1. Observa-se que para os complexos de cobre os picos $m/z=470,055$ e $470,0059$ são referentes à espécie $[\text{Cu}(\text{L})(\text{DMF})]^+$, isso ocorre pois durante o preparo das amostras para a realização da análise foi utilizado $250 \mu\text{L}$ de DMF para a solubilização dos complexos que apresentam baixa solubilidade em metanol, visto que o DMF é um solvente coordenante este coordenou-se ao cobre, a perda dos íons cloreto e brometo já foi observada em outros estudos de complexos de cobre na literatura^{30,62,63}. Já no espectro do dímero de zinco identifica-se a presença do pico $m/z=397,9574$ indicando a presença da espécie $[(\text{Zn}(\text{L}))]^+$, que pode estar presente devido as condições em que é realizada a análise e que pode promover a quebra de ligações, ou durante o preparo da amostra que é feito com a adição de ácido acético e que pode promover a protonação dos átomos de oxigênio dos grupos acetato em ponte e conseqüentemente quebra dessas ligações.²³ O espectro ESI(+)-MS do complexo (4), representado na figura AII.2 do Apêndice II, indica a presença da espécie $[\text{Zn}(\text{L})_2]^+$ em $m/z=732,9843$ e sua distribuição isotópica corresponde com o esperado teoricamente.

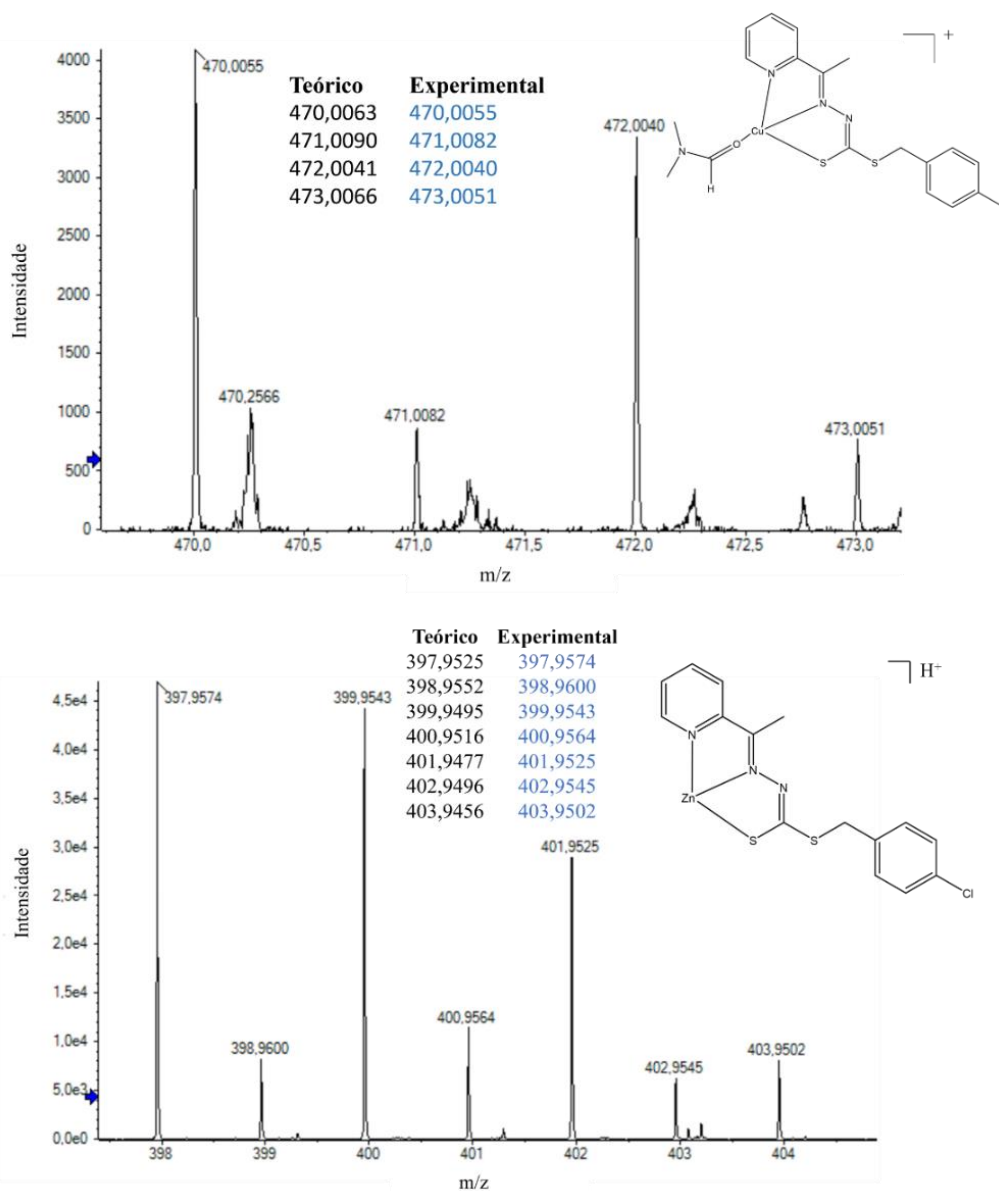


Figura 4.30 Espectros ESI(+)-MS dos complexos (1) e (3).

O espectro ESI(+)-MSMS para o complexo (1) está representado na Figura 4.31, aonde é possível observar o pico correspondente à espécie $[\text{Cu}(\text{L})(\text{DMF})]^+$ em $m/z = 470,0044$, o pico em $m/z=396,9518$ corresponde a perda do solvente coordenante DMF, o pico base corresponde a razão massa carga de 277,8919 que é referente à espécie após a perda do grupo piridínico, o pico em $m/z=181,9896$ corresponde à molécula após a perda dos grupos da estrutura do ditiocarbazato.³⁰ O espectro para a espécie (2) está representado na Figura AII.2 do Apêndice II, que possui um padrão de fragmentação referente à espécie $[\text{Cu}(\text{L})(\text{DMF})]^+$ assim como o complexo (1).

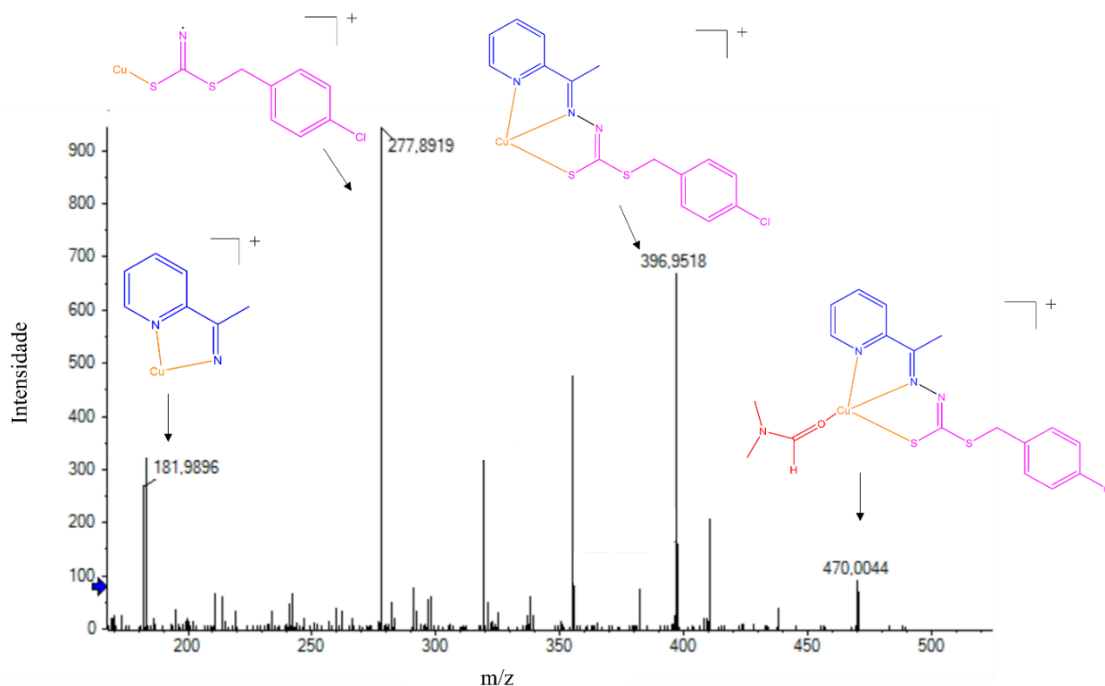


Figura 4.31 Espectro ESI(+)-MSMS do complexo (1).

O espectro ESI(+)-MSMS referente ao complexo (3) está representado na Figura 4.32. Observa-se o pico $m/z=397,9551$ referente à espécie $[(Zn(L))^+]$, os picos em $m/z=214,9626$ e $m/z=182,9904$ correspondem à molécula pós perda do grupo piridínico coordenado ao Zn e da porção do ditiocarbazato, respectivamente. O pico de $m/z=173,9358$ é referente à espécie piridina e enxofre coordenados ao Zn. O pico base $m/z=125,0164$ representa à espécie clorobenzila e a espécie S-clorobenzila corresponde ao pico de $m/z=156,9881$.

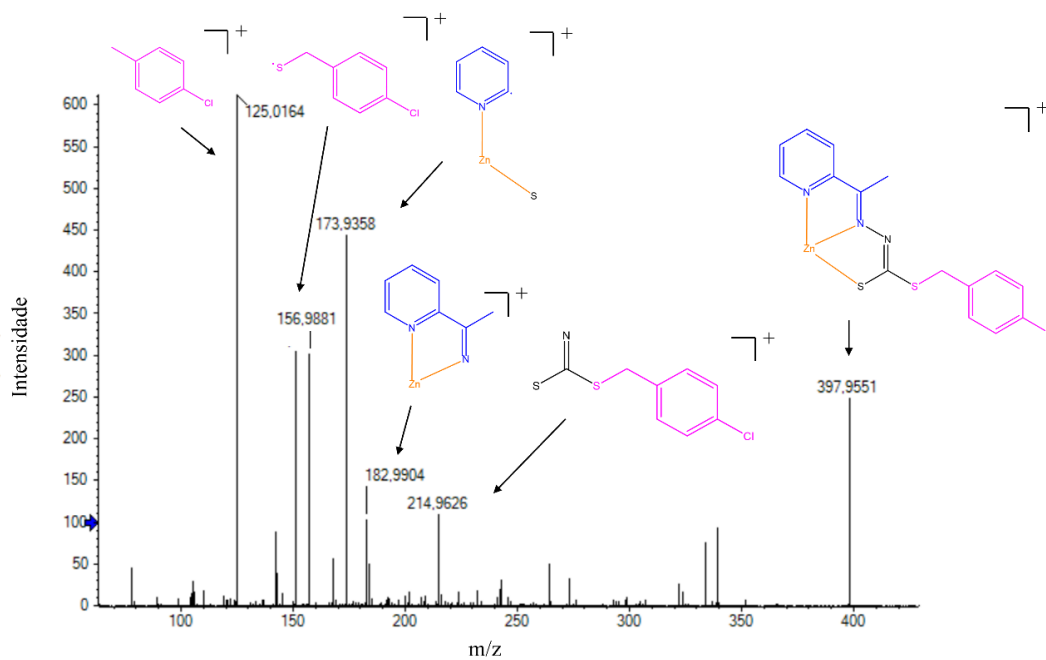


Figura 4.32 Espectro ESI(+)-MSMS do complexo (3).

O espectro ESI(+)-MSMS referente ao complexo (4) está representado na Figura 4.33. Observa-se o pico $m/z=732,9832$ referente à espécie $[(Zn(L)_2)^+]$, os picos em $m/z=574,9643$ e $m/z=214,9525$ correspondem à molécula pós perda do grupo *s*-clorobenzila e do grupamento piridínico, respectivamente. O pico base de $m/z=397,9360$ corresponde à molécula pós perda de uma molécula do ligante. O pico de $m/z=178,0355$ é referente à molécula do ligante pós perda do grupo *s*-clorobenzila. O pico $m/z=125,0110$ representa a espécie clorobenzila.

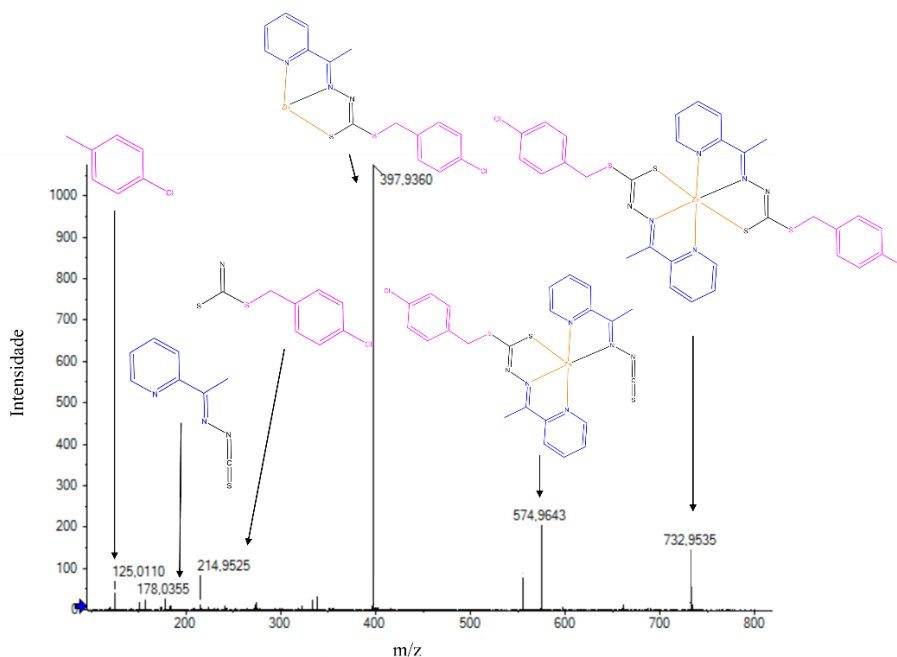


Figura 4.33 Espectro ESI(+)-MSMS do complexo (4).

4.5. Ressonância Magnética Nuclear de ^1H

Os espectros de ressonância magnética de ^1H do ligante HL e dos complexos de zinco(II) foram obtidos. Uma análise detalhada do RMN do ligante, com relação as constantes de acoplamento (J) foi realizada, visto que não há a estrutura cristalina para análise de difração de raios X desse composto.

Os dados observados no espectro de RMN ^1H do ligante HL estão resumidos na Tabela 4.8, onde se observa que as multiplicidades, valores referentes as integrais e constantes de acoplamento estão de acordo com o esperado para a estrutura proposta. O espectro do ditiocarbazato livre está representado na Figura 4.34.

Os dois sinais mais blindados que se apresentam como simples com os deslocamentos de 2,47 e 4,50 ppm são referentes aos átomos de hidrogênio H7 e H9 dos grupos CH_3 e CH_2 , respectivamente. Os sinais que aparecem na faixa de 7,39-8,62 são atribuídos aos átomos de hidrogênio dos anéis aromáticos, essa faixa de deslocamento é característica para esse tipo de hidrogênio, visto que são sinais mais desblindados devido ao grande campo anisotrópico gerado

pelos elétrons do sistema π do anel. Os sinais em 7,39 e 7,46 são atribuídos aos átomos de hidrogênio H11 e H12 do anel aromático p-dissubstituído, por serem átomos quimicamente equivalentes e magneticamente diferentes, esses se apresentam em um espectro de segunda ordem com esse padrão de desdobramento característico observado em anéis dessa natureza.⁵⁸

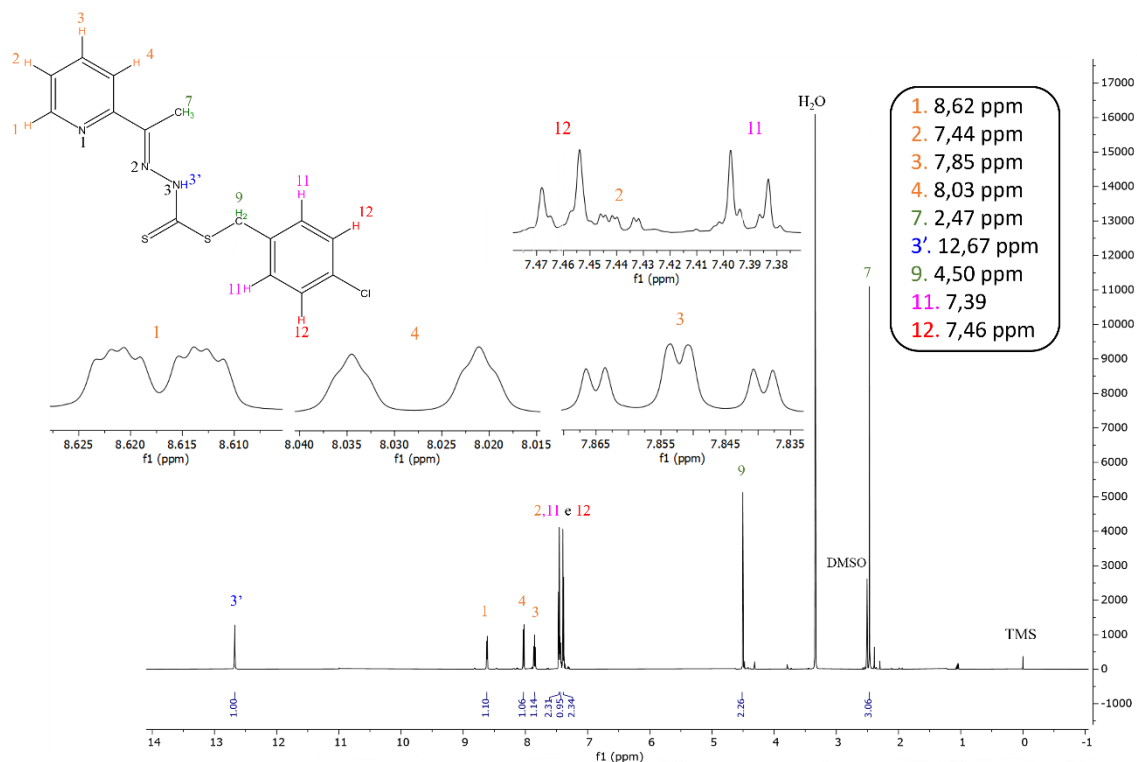


Figura 4.34 Espectro de RMN ^1H para o ligante HL em DMSO- d_6 .

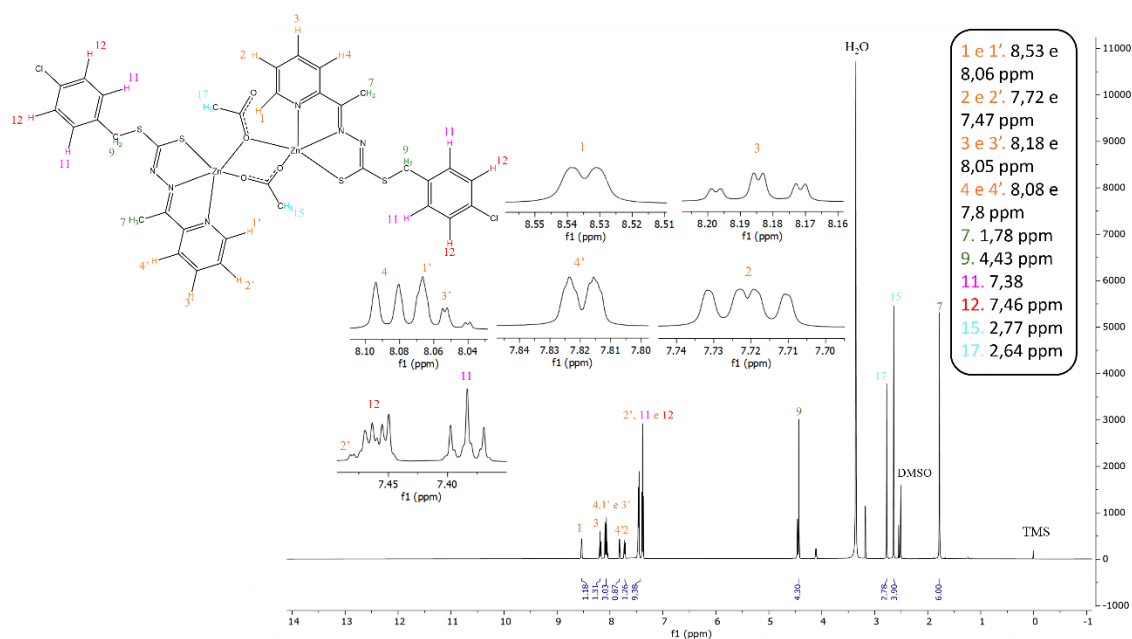
O sinal referente à H2 aparece entre os sinais de H11 e H12 em 7,44 ppm, um pouco sobreposto com H12. Os sinais em 7,85 ppm, 8,03 ppm e 8,62 ppm foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H1, H4 e H3 do anel piridínico. H1 apresenta-se como um duplo duplo duplete com constantes de acoplamento $^3J_{\text{H1-H2}} = 4,8$ Hz, $^4J_{\text{H1-H3}} = 1,8$ Hz e $^5J_{\text{H1-H4}} = 0,9$ Hz, valores em concordância com o esperado para átomos de hidrogênio orto, meta e para em anéis piridínicos.⁵⁸ O sinal de H3 é um triplo duplete que possui as constantes de acoplamento de $^3J_{\text{H2-H3}} = 7,7$ Hz, $^3J_{\text{H3-H4}} = 7,8$ Hz e $^4J_{\text{H1-H3}} = 1,8$ Hz. Por fim, o H4 se apresenta como um duplete de $^3J_{\text{H3-H4}} = 7,8$ Hz. O sinal mais desblindado do espectro em 12,67 ppm é atribuído ao hidrogênio ligado ao átomo de nitrogênio N3, que indica que o ligante livre está na sua forma protonada.

Tabela 4.8 Dados observados no espectro RMN ^1H para HL.

δ (ppm)	Multiplicidade	Integral	J (Hz)	Atribuição
2,47	simpleto	3	-	7
4,50	simpleto	2	-	9
7,39	multipeto	2	n.o	11
7,44	multipeto	1	n.o	2
7,49	multipeto	2	n.o	12
7,85	triplo dupeto		$^4J_{\text{H1-H3}}=1,8$	
		1	$^3J_{\text{H2-H3}}=7,7$	3
			$^3J_{\text{H3-H4}}=7,8$	
8,03	dupeto	1	$^3J_{\text{H3-H4}}=7,8$	4
8,62	duplo duplo dupeto		$^3J_{\text{H1-H2}}=4,8$	
		1	$^4J_{\text{H1-H3}}=1,8$	1
			$^5J_{\text{H1-H4}}=0,9$	
12,67	simpleto	1	-	3'

Legenda: - (não aplicável) e n.o. (não observado).

Os dados observados no espectro de RMN ^1H do complexo (3) estão resumidos na Tabela 4.9, observa-se que as multiplicidades e valores referentes as integrais estão de acordo com o esperado para a estrutura proposta, o espectro do composto está representado na Figura 4.35.

**Figura 4.35** Espectro de RMN ^1H para o ligante complexo (3) em DMSO- d_6 .

O espectro do complexo (3) apresenta como sinal mais blindado o sinal em 1,78 ppm, referente aos átomos de hidrogênio H7 dos grupos $-CH_3$ dos ligantes ditiocarbazatos. Dois sinais aparecem no RMN 1H do complexo e que não aparecem no espectro do ligante HL são os sinais em 2,64 e 2,77 ppm referentes aos grupos $-CH_3$ dos acetatos em ponte. O sinal em 4,43 ppm é atribuído aos grupos $-CH_2$ do ligante. Na região dos aromáticos de 8,53-7,47 ppm observa-se os sinais do anel piridínico, esses sinais para cada uma das moléculas dos ligantes aparecem em deslocamentos diferentes, isso pode estar ocorrendo pelo fato do complexo ser um dímero assimétrico e promover diferentes interações entre os átomos, como a observada entre S1-H1, reportada nos dados cristalográficos (H1 nos dados cristalográficos está identificado como o hidrogênio H16), por conta da assimetria do complexo a interação entre H1' e S3 não é observada. Os multipletos observados em 7,38 e 7,46 ppm são referentes aos átomos de hidrogênio aromáticos do anel p-clorofenil, H12 e H11, respectivamente.

Tabela 4.9 Dados observados no espectro RMN 1H para o complexo (3).

δ (ppm)	Multiplicidade	Integral	Atribuição
1,78	simpleto	6	7
2,64	simpleto	3	17
2,77	simpleto	3	15
4,43	simpleto	4	9
7,38	multipeto	4	11
7,46	multipeto	4	12
7,47	multipeto	1	2'
7,72	Duplo dupeto	1	2
7,80	dupeto	1	4'
8,05	multipeto	1	3
8,06	multipeto	1	1'
8,08	dupeto	1	4
8,18	Duplo tripeto	1	3
8,53	dupeto	1	1

Os dados observados no espectro de RMN 1H do complexo (4) estão resumidos na Tabela 4.10, observa-se que as multiplicidades e valores referentes as integrais estão de acordo com o esperado para a estrutura proposta, o espectro do composto está representado na Figura 4.36.

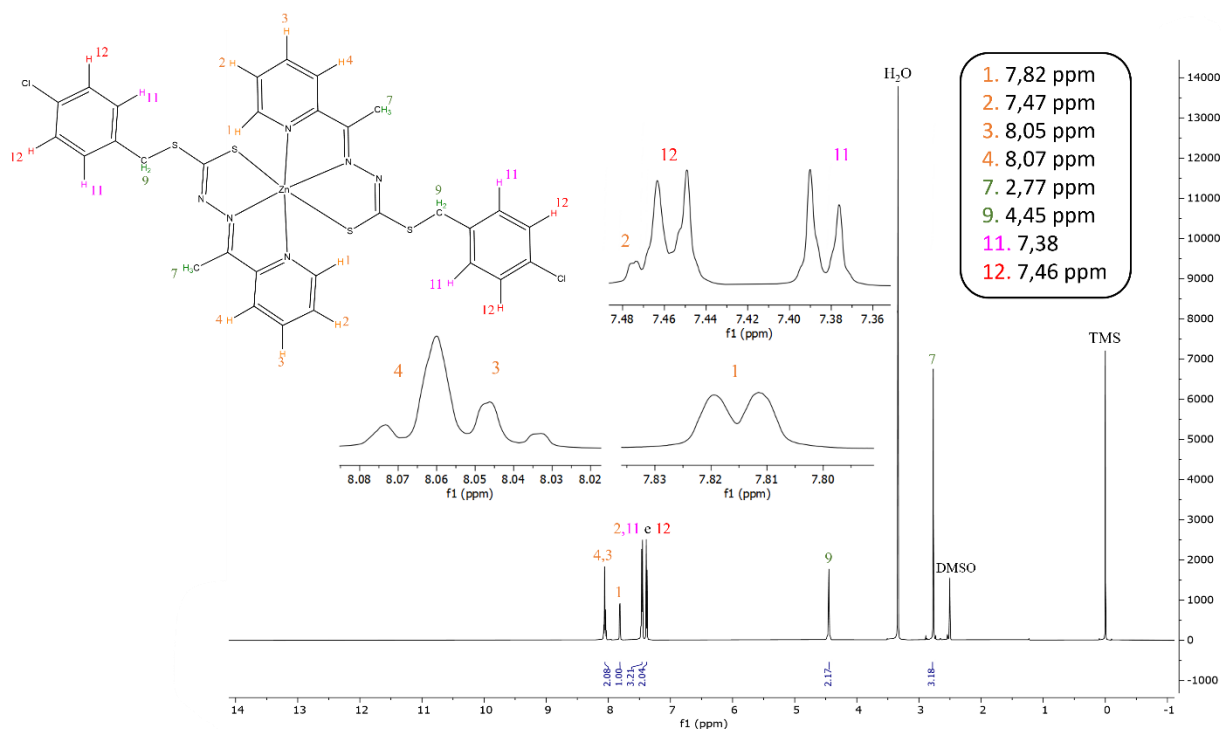


Figura 4.36 Espectro de RMN ^1H para o ligante complexo (4) em DMSO-d_6 .

O espectro do complexo (4) apresenta como sinal mais blindado o referente aos átomos de hidrogênio H7 dos grupos $-\text{CH}_3$ dos ligantes ditiocarbazatos. O sinal em 4,45 ppm é referente aos hidrogênios dos grupo $-\text{CH}_2$ do ligante. A região de 7,38-8,07 ppm, referente aos anéis aromáticos, possui os sinais referentes aos anéis piridínicos e os anéis p-clorobenzila. Diferentemente do complexo (3), que é um dímero assimétrico, a molécula do complexo (4) é simétrica, dessa forma não se observa sinais correspondentes com deslocamentos diferentes.

Tabela 4.10 Dados observados no espectro RMN ^1H para o complexo (4).

δ (ppm)	Multiplicidade	Integral	Atribuição
2,77	simpleto	3	7
4,45	simpleto	2	9
7,38	multiplete	2	11
7,46	multiplete	2	12
7,47	multiplete	1	2
7,82	Dupleto	1	1
8,05	multiplete	1	3
8,07	multiplete	1	4

Ao se realizar a comparação dos espectros de RMN de ^1H do ligante livre e dos complexos de zinco(II), observa-se, além do deslocamento de alguns sinais, a ausência de um

sinal em aproximadamente 12,67 ppm, referente ao átomo de hidrogênio do N-H, reiterando os dados cristalográficos e de infravermelho, que apontam que o ligante está na sua forma desprotonada quando coordena-se aos átomos de zinco(II).

4.6. Cálculos Teóricos

A fim de enriquecer a discussão estrutural dos complexos 1-4, foi realizado um estudo teórico através da teoria do funcional da densidade (DFT), para explorar detalhes da estrutura eletrônica e vibracional dos compostos sintetizados. Primeiramente, foi realizado a otimização das geometrias moleculares dos complexos e sua comparação com as geometrias obtidas experimentalmente através da análise de difração de raios X de monocristal. A Figura 4.37 demonstra a sobreposição das geometrias teóricas e experimentais dos complexos (1) e (2), onde observa-se que as estruturas convergem para a mesma geometria com diferenças maiores apenas nos anéis aromáticos *p*-substituídos, isso ocorre devido as interações intermoleculares na rede cristalina que alteram a conformação dos anéis aromáticos, sendo que essas interações não são consideradas nos cálculos teóricos, uma vez que foram otimizados considerando as moléculas em solução.^{30,64,65} Devido aos baixos desvios médios quadráticos das posições atômicas (RMSD) observa-se que o modelo de química teórica empregado retorna essencialmente a mesma geometria determinada pela análise de difração de raios X. Observou-se maiores desvios apenas para o complexo (2), assumindo uma conformação ligeiramente diferente da observada na cela unitária, esses desvios ocorreram na porção do ditiocarbazato.

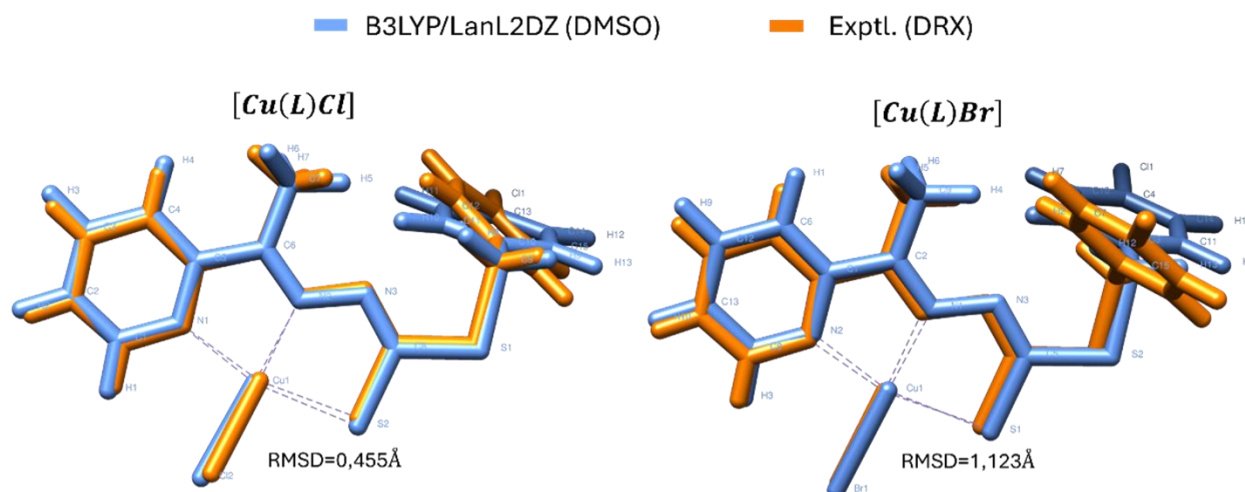


Figura 4.37 Sobreposição das geometrias dos complexos (1) e (2) em DMSO determinadas computacionalmente (B3LYP/LANL2DZ), em azul, e na fase cristalina, em laranja.

Os desvios para os complexos de zinco também se mostraram baixos, com um valor maior observado no complexo (4), que da mesma maneira que foi observado para o complexo

(2) possui maiores desvios concentrados na porção orgânica do ligante, não afetando a estereoquímica do centro de coordenação. A Figura 4.38 demonstra a sobreposição das geometrias teóricas e experimentais dos complexos (3) e (4).

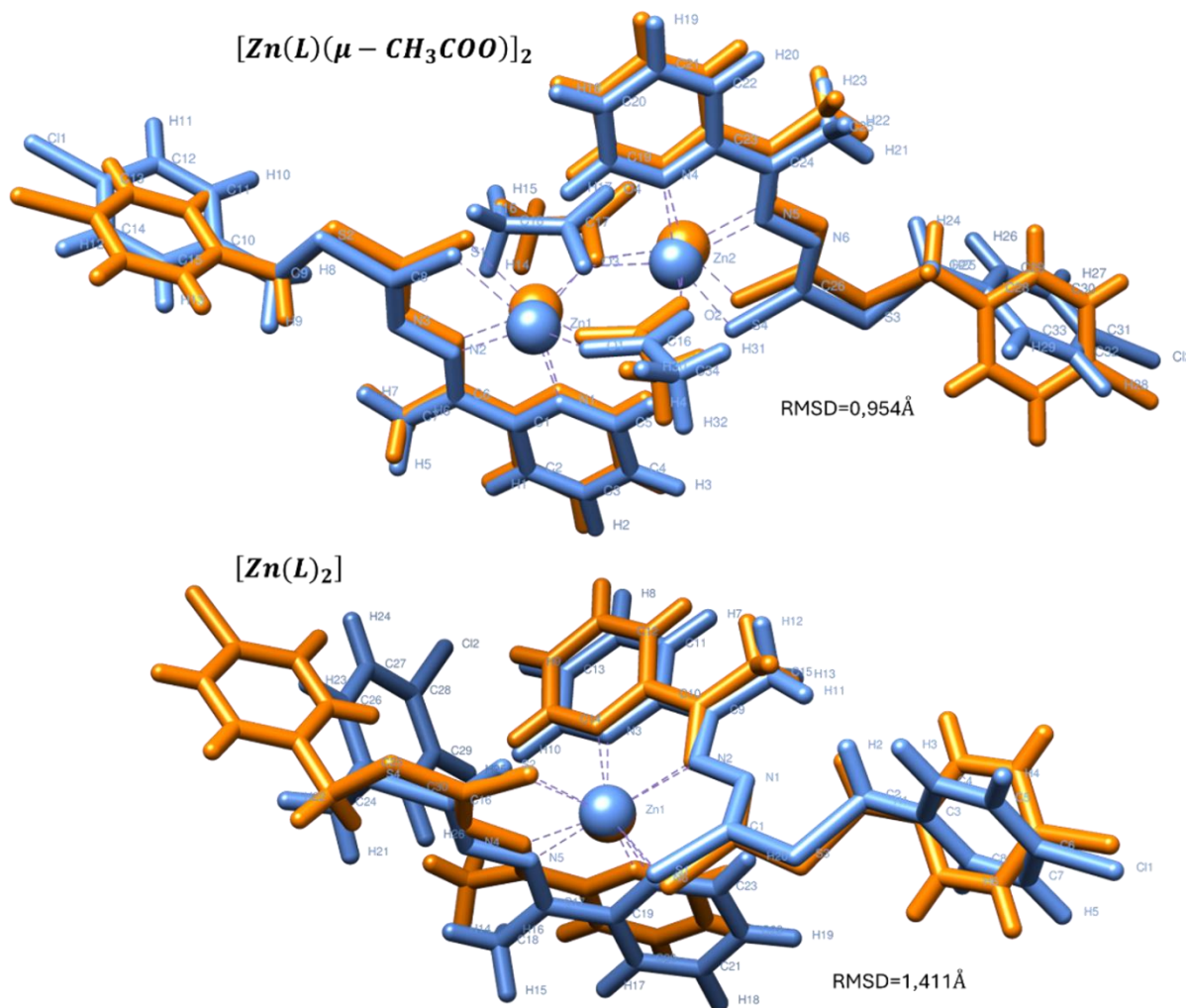


Figura 4.38 Sobreposição das geometrias dos complexos (3) e (4) em DMSO determinadas computacionalmente (B3LYP/LANL2DZ), em azul, e na fase cristalina, em laranja.

Foram também realizados cálculos de frequência para determinação dos modos normais de vibração e endossar as assinaturas espectroscópicas determinadas experimentalmente. Na Figura 4.39 está representado o espectro IR teóricos para os complexos (1) e (3). Os espectros dos complexos (2) e (4) estão representados nas Figuras AIII.1 e AIII.2, no Apêndice III. Para os complexos (1) e (2), avaliou-se o impacto da forma dimérica, que considera o empacotamento da cela unitária, nos sinais de infravermelho a fim de verificar as alterações quando o complexo se encontra empacotado no retículo cristalino. Os resultados mostram que os modos são pouco afetados pelas interações intermoleculares e que apenas a intensidade

relativa dos sinais foi aumentada na forma dimérica, desta forma, não foram realizados cálculos na forma dimérica para os complexos (3) e (4).

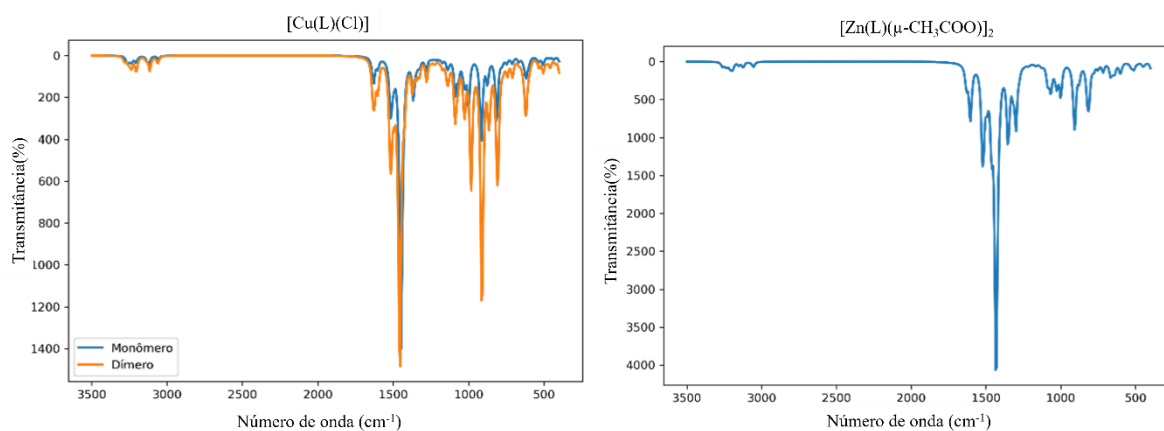


Figura 4.39 Espectros de IV simulados através dos cálculos B3LYP/LANL2DZ para os complexos (1) e (3).

A comparação com os dados experimentais constatou que ocorreram pequenos deslocamentos para menores números de onda, e dessa forma é possível concluir que o modelo teórico consegue concordar qualitativamente com as medidas experimentais. A Tabela 4.11 apresenta uma comparação entre os dados experimentais e teóricos em relação as principais frequências de estiramento e deformação angular.

Tabela 4.11 Comparação entre os modos assinalados experimentalmente e os calculados (em parênteses) no nível B3LYP/LANL2DZ.

	(1)	(2)	(3)	(4)
$\nu(\text{C}=\text{N})$	1590 (1449)	1590 (1450)	1654 (1434)	1639 (1415)
$\nu(\text{O}-\text{C}=\text{O})_{2 \text{ ass}}$	-	-	1575 (1525)	-
$\nu(\text{O}-\text{C}=\text{O})_2$	-	-	1407	-
sim			(1605)	
$\nu(\text{C}=\text{S})$	-	-	-	-
$\nu(\text{N}-\text{N})$	1035 (1086)	1031 (1087)	1022 (999)	1016 (997)

$\nu(\text{C-S})$	779 (536)	777 (604)	779 (905)	779 (896)
$\delta(\text{Py})$	628 (667)	626 (666)	619 (661)	619 (659)

Também foram realizados estudos de estado excitado associado as transições eletrônicas na região do UV-Vis empregando o método TD-DFT no nível de cálculo CAM-B3LYP/LANL2DZ//B3LYP/LANL2DZ. A Figura 4.40 apresenta a comparação entre os espectros eletrônicos experimentais e calculados, ambos em DMSO.

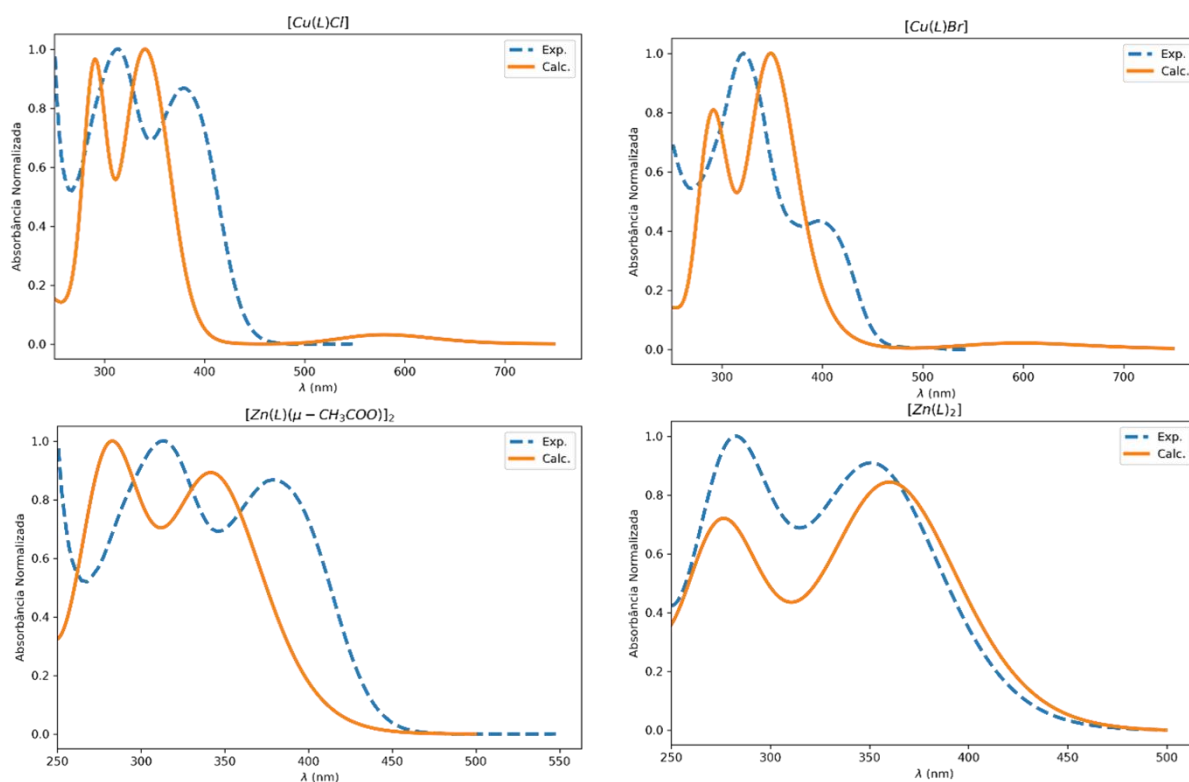


Figura 4.40 Espectros de absorção na região UV-Vis experimental e calculado (TD-DFT nível CAM-B3LYP/LANL2DZ//B3LYP/LANL2DZ) em DMSO para os complexos (1-4). Os espectros calculados foram construídos a partir de uma convolução de Gaussianas com largura à meia altura de $2685,83 \text{ cm}^{-1}$.

Para melhor compreensão da análise das transições eletrônicas foi realizado um estudo mais aprofundado acerca dos orbitais envolvidos. Na Figura 4.41 estão representadas as forças de oscilador (associado à probabilidade de transição eletrônica entre estados estacionários de acordo com a mecânica quântica) para as primeiras 40 excitações dos complexos (1) e (2).

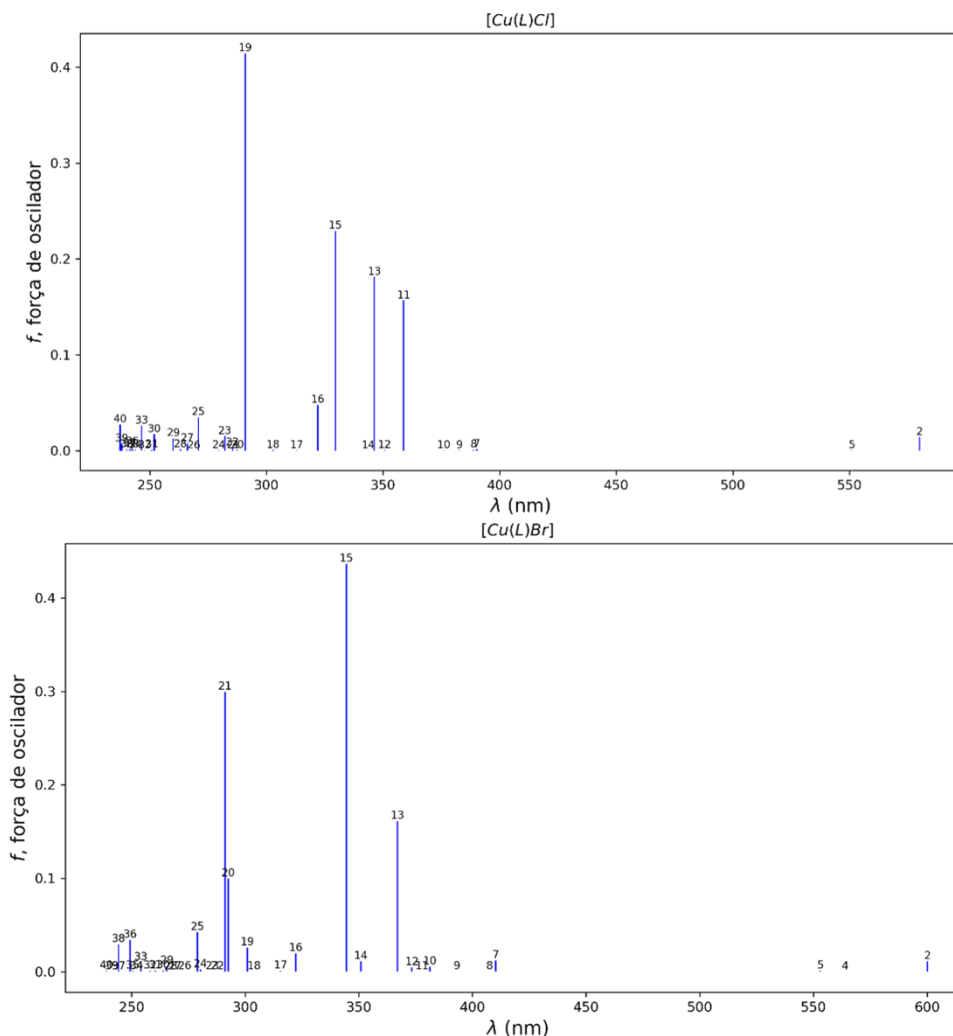


Figura 4.41 Força de oscilador para as primeiras 40 transições eletrônicas dos complexos (1) e (2) calculado via TD-DFT em DMSO.

Observa-se que os primeiros estados excitados para o complexo (1), 1° ao 10°, e para o complexo (2), 1° ao 11°, são essencialmente transições proibidas (*dark states*, $f=0$). Desta forma, o espectro é dominado pelas transições para os estados excitados 11°, 13° e 15° no complexo (1) e 13° e 15° no complexo (2), que compõem a banda central do espectro de UV-Vis. A transição para o 19° estado excitado no complexo (1) e para o 20° e 21° no complexo (2) dominam a banda de menor comprimento de onda. As demais transições de maior energia ocorrem na região do ultravioleta onde o solvente não é mais transparente dentro desta janela espectral.

Foram realizadas análises de densidade de elétron (para onde a densidade eletrônica migra após a foto-excitação), em verde, e densidade buraco, em azul (de onde a densidade

eletrônica partiu). Na Figura 4.42 estão reunidas as densidades de elétron-buraco para as transições dominantes nos complexos (1) e (2).

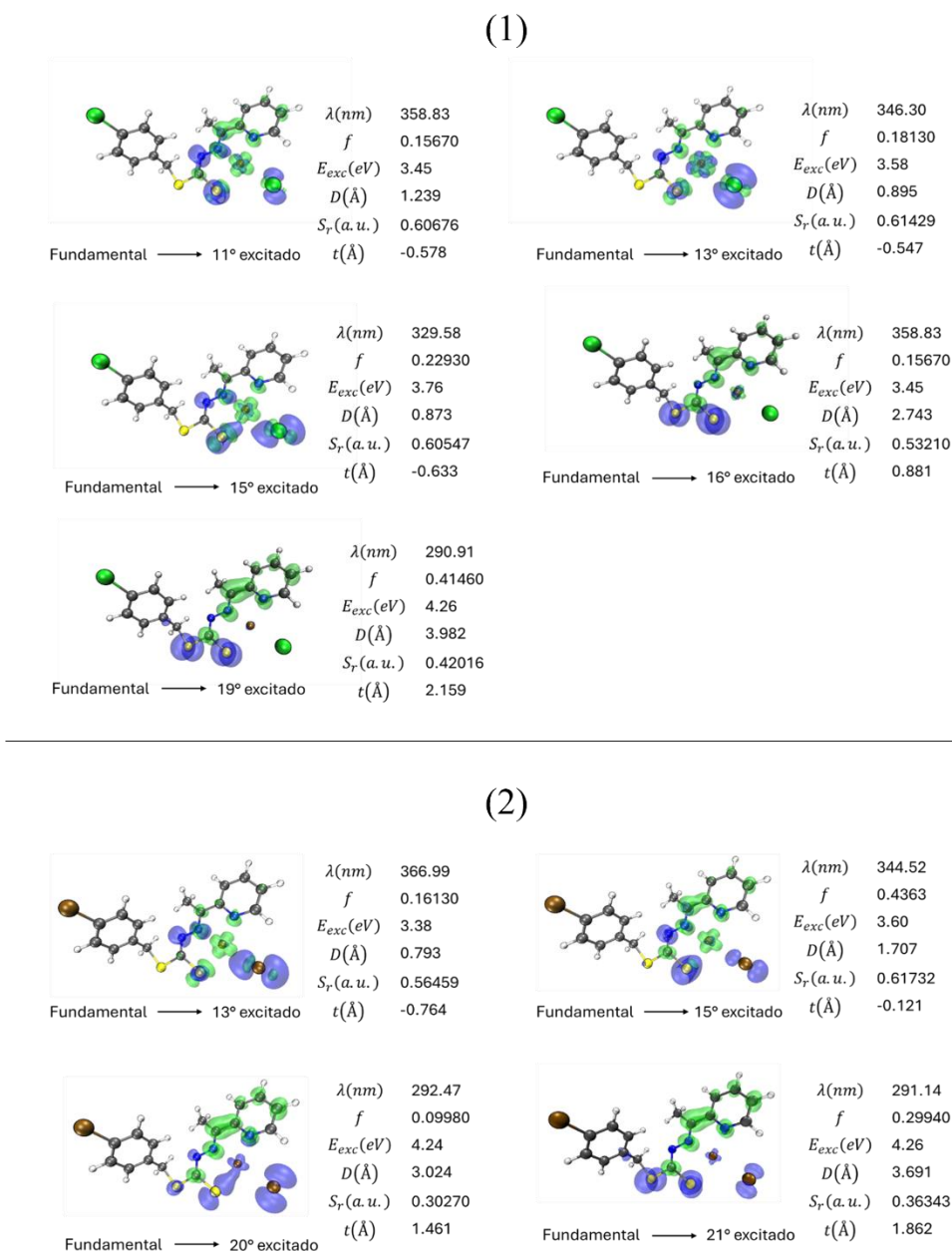


Figura 4.42 Superfície de elétron (verde) e buraco (azul) para as transições eletrônicas mais intensas calculados com o método TD-DFT em DMSO para os complexos (1) e (2).

Alguns parâmetros quantitativos permitem avaliar a natureza da transição eletrônica: D (Distância entre os centroides das densidades), S_r (Sobreposição das densidades) e t (Separação espacial). Além disso, a fim de avaliar o caráter de transferência de carga das transições foi calculado para os complexos (1) e (2) os percentuais das densidades de buraco e elétron para o átomo de Cu e a contribuição TCML, representados na Tabela 4.12. Para o complexo (1) a

transição para o 11° estado excitado demonstra que a densidade de buraco e elétron ocorrem nos mesmos átomos majoritariamente, por essa transição possuir um valor não muito grande de D , uma grande sobreposição das densidades e uma baixa separação espacial com t negativo, é considerada uma transição de maior caráter de Excitação Local (LE-Local Excitation). É possível observar que essa excitação tem participação do metal, contudo as contribuições elétron-buraco estão centradas no próprio metal, pois o elétron do metal é excitado para orbitais vazios no próprio metal, com um caráter TCML de 22,57%, o mesmo ocorre com a transição para o 13°, com um menor caráter TCML. A transição para o 15° estado demonstra que embora a transição não seja fortemente de transferência de carga, pois possui um menor D , grande S_r e baixa separação espacial, é a excitação com maior caráter TCLM, de 37,38%. Já as transições para o 16° e 19° estados excitados há um forte caráter de transferência de carga (CT) que ocorre praticamente sem a participação do Cu^{2+} , por conta dos altos valores de D , menor S_r e grande t positivo. Para ambas as transições se observa que a densidade de buraco está nos átomos de S, que possui um forte caráter não-ligante e orbitais tipo p , e a superfície de elétron estão em orbitais de forte caráter antiligante especialmente no anel piridínico, considera-se, portanto, que as transições para os estados excitados 16° e 19° são do tipo $n \rightarrow \pi^*$, que não possuem contribuição TCLM.

Para o complexo (2) a transição para o 13° estado excitado é a transição com menor caráter CT, tendo em vista o pequeno valor de D , uma sobreposição de quase 50% entre as densidades $S_r=0,56$ e pouca separação espacial, t negativo, sendo a transição de maior caráter TCLM 33,73%. A transição para o 20° estado excitado tem grande caráter CT, o centro metálico atua como o doador de densidade de carga, bem como o íon brometo para o ligante. A transição para o 21° estado excitado praticamente não tem caráter TCLM, mas trata-se de uma banda de transferência de carga centrada no ligante com o anel piridínico atuando como forte receptor de densidade de carga.

Tabela 4.12 Contribuição percentual do átomo de Cu nos complexos (1) e (2) para as densidades de buraco e elétron e a contribuição TCLM em cada excitação.

Complexo	Transição	Buraco (Cu%)	Elétron (Cu%)	TCML(%)
(1)	0 → 11	6,18	28,75	22,57
	0 → 13	24,37	39,92	15,55
	0 → 15	8,73	46,11	37,38
	0 → 16	3,77	6,36	2,59

	0 → 19	1,79	4,00	2,21
(2)	0 → 13	6,64	40,27	33,73
	0 → 15	6,33	21,78	15,45
	0 → 20	10,75	4,07	-6,68
	0 → 21	3,83	4,08	0,25

*TCML negativo indica que o caráter é TCLM.

Por serem complexo paramagnéticos, foi observado também a distribuição desse elétron desemparelhado nos complexos (1) e (2) através da polarização de spin, representado na Figura 4.43. Os orbitais biortogonalizados tornam mais fácil a determinação da localização do elétron desemparelhado nestes complexos com estado eletrônico dubleto. Observa-se pelas densidades e spin, que o elétron desemparelhado está mais concentrado no centro metálico do cobre, mas há uma distribuição nos átomos coordenados a ele. Os dois complexos apresentam densidade de spin de ~0,48 e ~0,45 nos complexos (1) e (2), respectivamente.

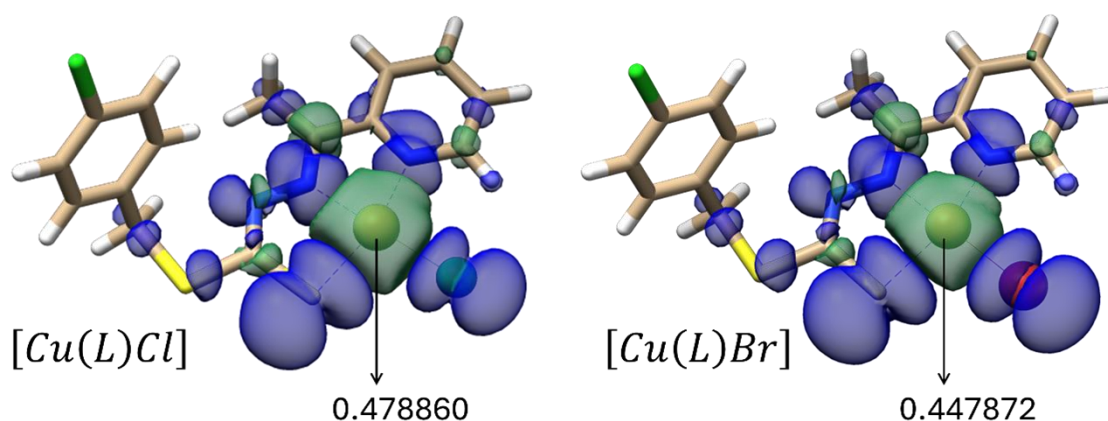


Figura 4.43 Distribuição de densidade de spin nos complexos (1) e (2). Cálculos realizados através da bi-ortogonalização dos orbitais canônicos com modelo irrestrito (camada aberta).

As forças de oscilador para os complexos (3) e (4) estão demonstradas na Figura 4.44. Para o complexo (3), as transições dominantes são do estado fundamental para os estados excitados 2°, 4°, 7°, 9°, 26° e diversos estados quase degenerados na região de maior energia do espectro para os estados 30°, 31°, 32°, 35° e 36°. Já o complexo (4) apresenta fortes transições na região visível do espectro com dois estados quase degenerados para o 1° e 2° estado excitado. A segunda banda de maior intensidade na região do UV-próximo é dominada pela excitação para o 10° estado excitado. Na região de maior energia do espectro diversos estados excitados contribuem de maneira competitiva, principalmente os estados 34°, 35° e 39°.

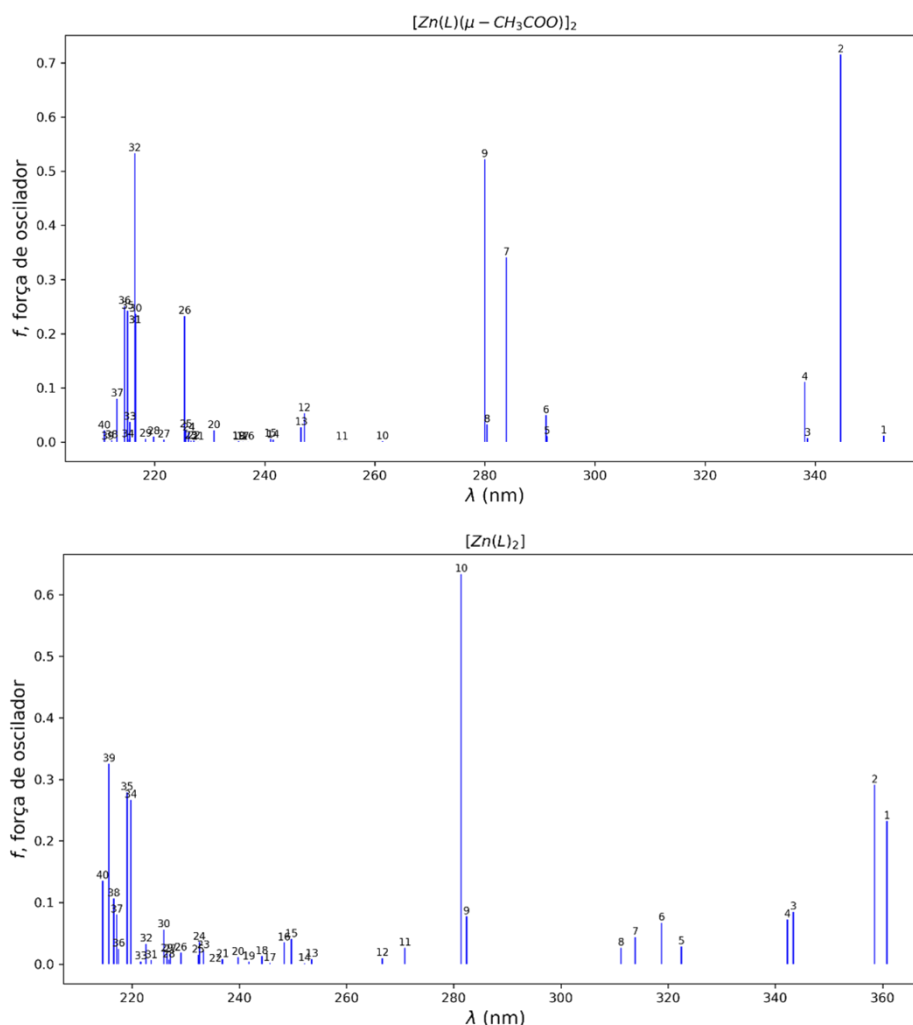
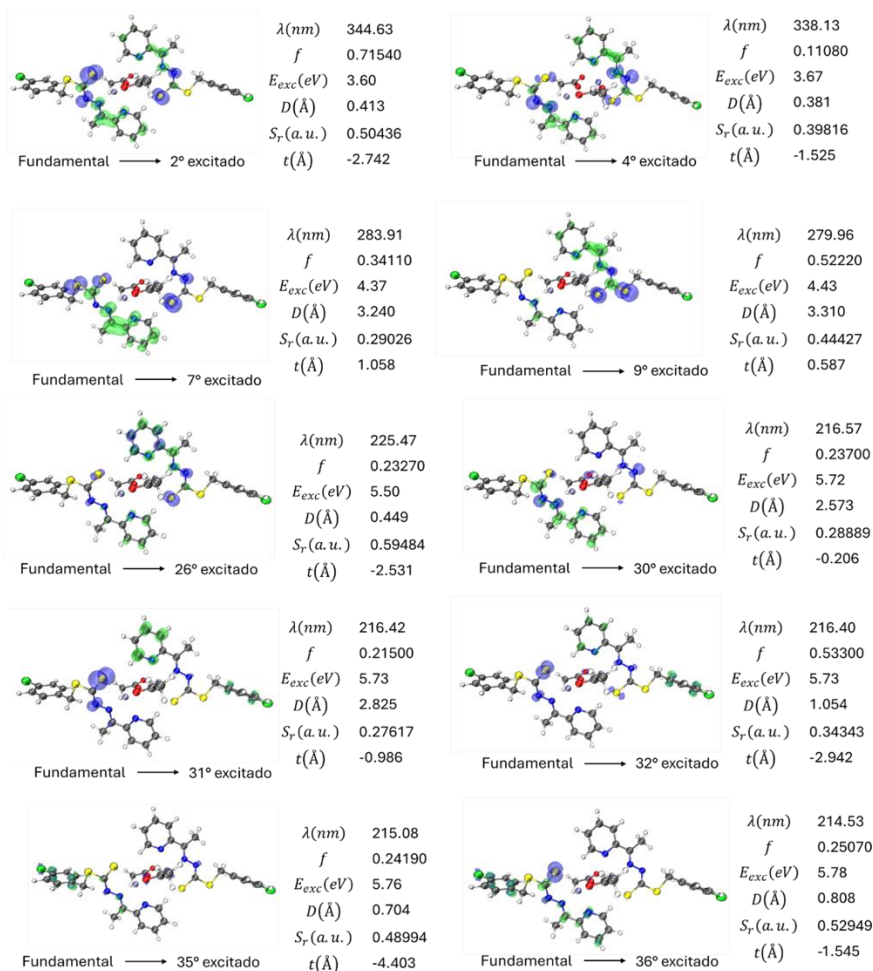


Figura 4.44 Força de oscilador para as primeiras 40 transições eletrônicas dos complexos (3) e (4) calculado via TD-DFT em DMSO.

As mesmas análises de densidade de elétron e densidade buraco foram realizadas para os complexos de Zn, e estão representadas na Figura 4.45. Para o complexo (3), nenhuma das transições apresentou alguma participação de densidade eletrônica nos centros metálicos como mostrado na Tabela 4.13. As transições para o 2º, 4º estados são transições do tipo LE, pois o D é pequeno e $t < 0$. A transição para o 7º estado excitado é do tipo ICT de um ligante HL para outro. Todas as demais excitações envolvem redistribuição de carga centrada apenas nos ligantes HL com pouca ou nenhuma contribuição das pontes acetato.

(3)



(4)

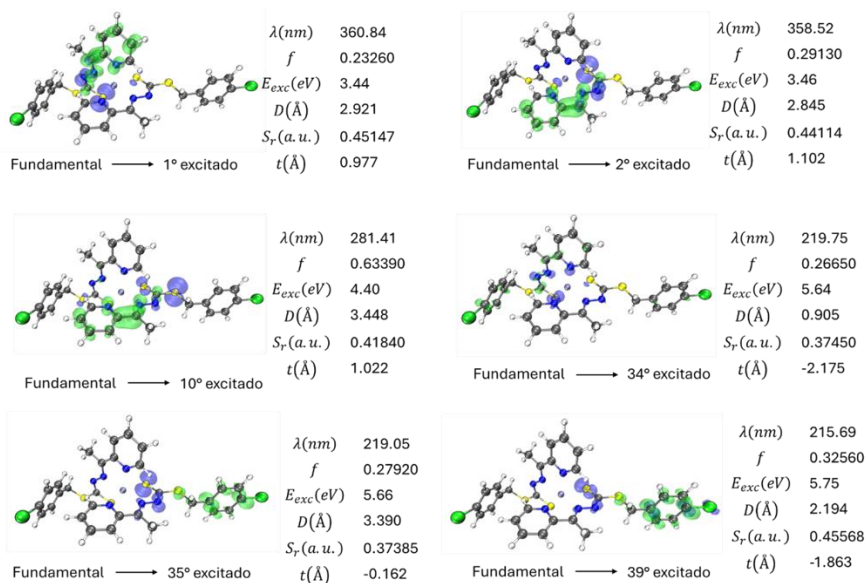


Figura 4.45 Superfície de elétron (verde) e buraco (azul) para as transições eletrônicas mais intensas calculados com o método TD-DFT em DMSO para os complexos (3) e (4).

Já para o complexo (4), devido à simetria dos ligantes, os dois primeiros estados excitados são praticamente degenerados e conseqüentemente as duas excitações são qualitativamente equivalentes. Os grandes valores de D , baixo S_r e $t > 0$ reforçam a assinalação da banda de menor energia como uma banda de transferência de carga no ligante. Estes dois estados excitados contribuem para a banda de menor energia experimental em torno de ~400 nm. A transição para o 10° estado excitado é uma banda muito intensa ($f=0,63390$), com o maior caráter CT, porém centrado em ligantes distintos, sendo caracterizado por uma transferência de carga intermolecular ICT, partindo dos pares isolados dos átomos de S de um ligante para o orbital molecular do tipo π^* distribuído no anel piridínico do outro ligante. Esta transição é a responsável pela banda segunda banda de menor energia determinada experimentalmente em ~310 nm. Por fim, a transição para o estado excitado 34°, 35° e 36° também são bandas de transferência de carga centrada no ligante, porém, intramolecular. Estas excitações ocorrem em uma região espectral em que o solvente também é um forte absorvedor, comprimentos de ondas menores que 250nm, não sendo possível observá-las no espectro experimental.

Tabela 4.13 Contribuição percentual do átomo de Zn nos complexos (3) e (4) para as densidades de buraco e elétron e a contribuição TCML em cada excitação

Complexo	Transição	Buraco (Zn%)	Elétron (Zn%)	TCML(%)
(3)	0 → 2	1,11	1,32	0,21
		0,83	0,94	0,11
	0 → 4	1,70	1,08	-0,62
		2,23	1,15	-1,08
	0 → 7	0,41	2,30	1,89
		1,22	0,08	-1,14
	0 → 9	0,12	0,57	0,45
		0,96	0,60	-0,36
	0 → 26	0,43	0,58	0,15
		0,74	1,09	0,35
	0 → 30	1,71	1,49	-0,22
		1,57	0,08	-1,49
	0 → 31	1,37	0,27	-1,10
		0,82	0,75	-1,49

	0 → 32	0,99	0,27	-1,10
		1,50	0,75	-0,07
	0 → 35	0,97	0,91	-0,07
		0,78	0,31	-0,47
	0 → 36	1,55	1,03	-0,53
		0,19	0,08	-0,11
(4)	0 → 1	1,74	1,74	0,00
	0 → 2	1,66	1,71	0,05
	0 → 10	0,81	1,72	0,91
	0 → 34	4,04	1,02	-3,02
	0 → 35	1,67	1,40	-0,27
	0 → 39	2,31	0,43	-1,88

5. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

5. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Levando em consideração os objetivos propostos para esse estudo, síntese e elucidação estrutural de novos complexos metálicos derivados de um ligante ditiocarbazato, foi possível, a partir dos resultados obtidos, concluir que:

- I. Foi sintetizado um novo ditiocarbazato HL e quatro complexos metálicos, sendo dois de cobre(II) e dois de zinco(II).
- II. Os quatro complexos foram caracterizados e tiveram suas estruturas cristalinas elucidadas pela técnica de difração de raios X de monocristal, onde observou-se que o ligante se coordena aos centros metálicos de forma tridentada pelo sistema de átomos doadores *NNS* e através da sua forma aniônica e tautômero tiol.
- III. Os dados de difração de raios X demonstram que os dois complexos de cobre(II) apresentam geometria quadrada com os íons cloreto ou brometo completando a esfera de coordenação. Já o complexo (3) de zinco(II) se apresenta como um dímero assimétrico com grupos acetato em ponte e a geometria para os centros metálicos é de pirâmide de base quadrada. No complexo (4) duas moléculas do ligante coordenam-se ao zinco conferindo uma geometria octaédrica distorcida ao composto. Essas geometrias foram verificadas também através dos ângulos da esfera de coordenação e dos cálculos dos parâmetros de Okuniewski e Addison.
- IV. A análise da superfície de Hirshfeld permitiu a identificação qualitativa e quantitativa das interações intermoleculares presentes nos complexos metálicos, através das funções *d_{norm}*, *shape index* e gráficos de impressão digital.
- V. Os dados de espectroscopia vibracional na região do infravermelho corroboram com as estruturas propostas. Observou-se no ligante a presença de estiramentos característicos de ditiocarbazatos, como $\nu(\text{N-H})$ e $\nu(\text{C=S})$, que desaparecem com a formação dos complexos, como um indicativo da desprotonação do ligante e presença do tautômero tiol, visto que C=S perde o caráter de dupla ligação. O surgimento dos estiramentos simétrico e assimétrico $\nu(\text{O-C=O})$ no espectro do complexo de zinco (3) indica a presença dos grupos acetatos em ponte.

- VI. A espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível indica a presença de transições do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$. Os deslocamentos dessas bandas nos espectros dos complexos, juntamente com o surgimento de bandas TCLM são indicativos da ocorrência da complexação. Além disso, para os complexos de cobre(II) foi possível observar a banda de transição d-d em 649 e 642 nm.
- VII. Os dados de espectrometria de massas identificaram a presença dos íons moleculares $[M+H]^+$ dos compostos. Observou-se as distribuições isotópicas e fragmentações esperadas para as estruturas propostas. Nos espectros de ESI(+)-MS dos compostos identificou em solução a presença das espécies $[Zn(L)_2]^+$, $[Cu(L)(DMF)]^+$ e $[Zn(L)]^+$, sendo essas últimas presentes em decorrência do preparo da amostra com DMF e perda dos grupos acetatos provavelmente pós protonação dos átomos de oxigênio.
- VIII. O espectro de ressonância magnética nuclear de 1H do ligante possibilitou uma análise detalhada dos sinais e suas constantes de acoplamentos, que permitiu a elucidação da estrutura do novo ditiocarbazato. Já o espectro dos complexos de zinco(II) obteve sinais que confirmam os dados obtidos pela análise de difração de raios X de monocristal e além disso observa-se a ausência do sinal do N-H que indica mais uma vez a desprotonação do ligante na complexação.
- IX. As análises de DFT realizadas permitiram a otimização das estruturas dos quatro complexos, que convergiram para as mesmas estruturas obtidas experimentalmente, com diferenças apenas nas porções dos anéis aromáticos.
- X. Também foram realizados os estudos de infravermelho e UV-Vis teóricos, que demonstraram grande concordância com os dados experimentais.

Para o presente trabalho tem-se como perspectivas a finalização dos estudos de cálculos teóricos e a realização de estudos para a avaliação do potencial biológico do ligante ditiocarbazato e de seus complexos metálicos. Além da publicação dos resultados como um artigo científico.

6. REFERÊNCIAS

6. REFERÊNCIAS

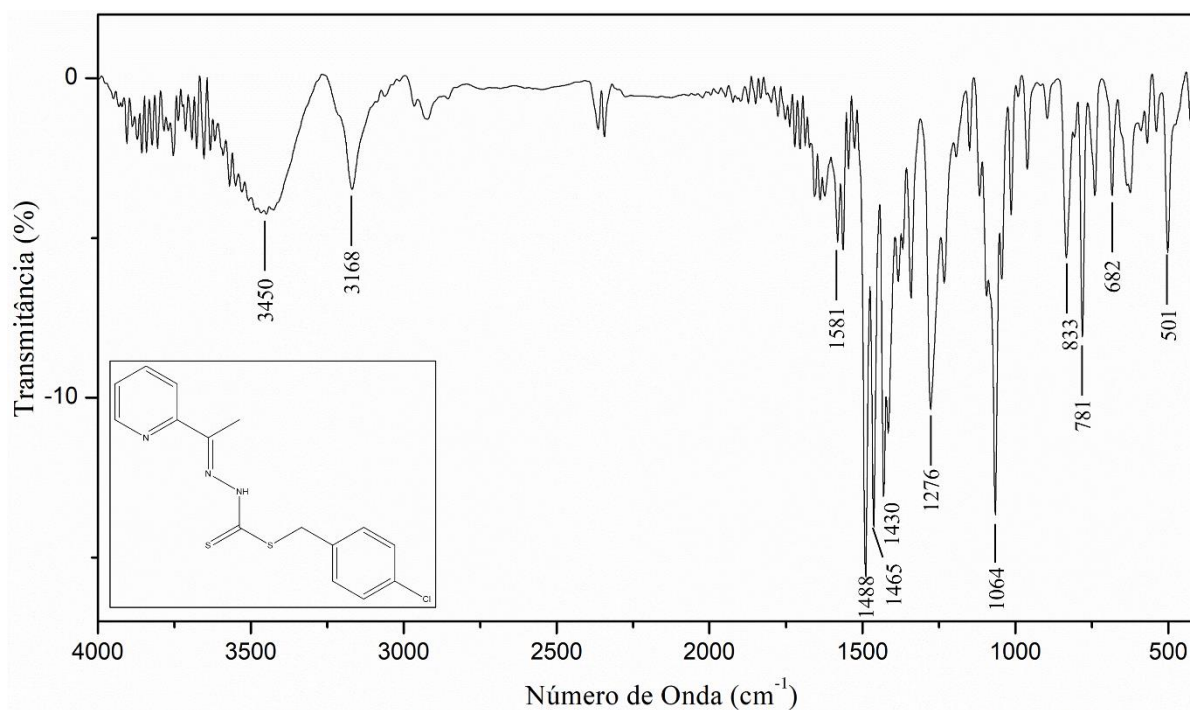
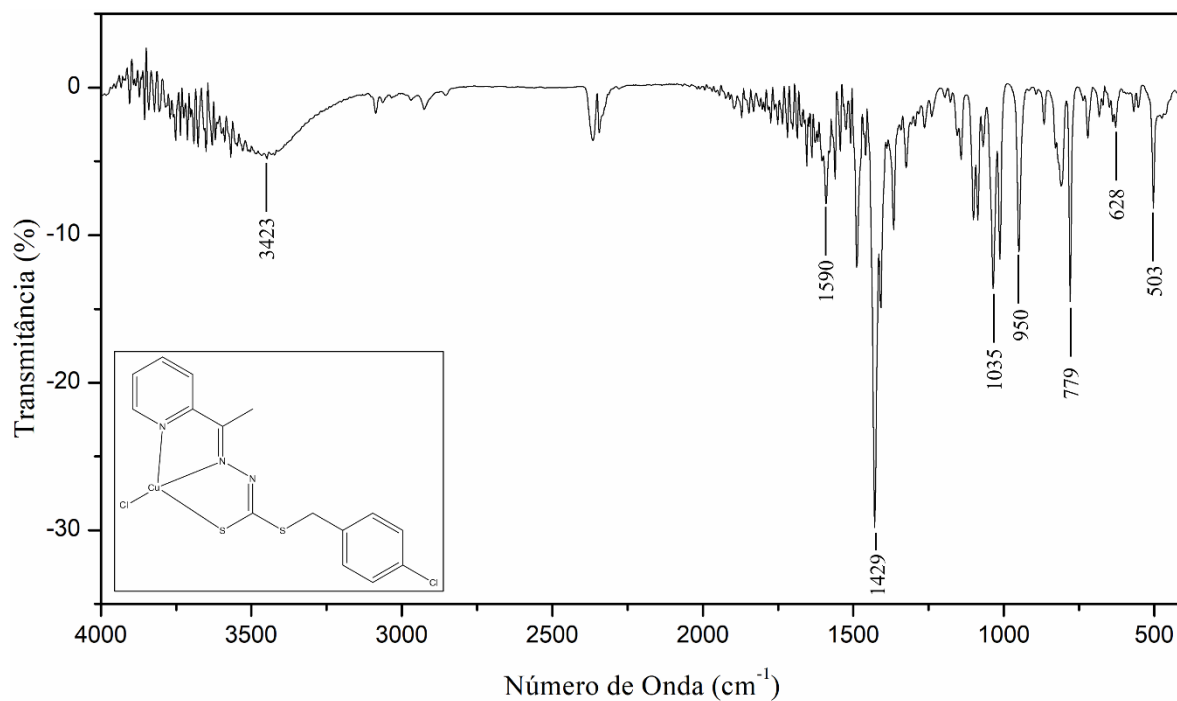
- 1 D. F. Shriver and P. W. Atkins, *Química Inorgânica*, Bookman, 3^a., 2003.
- 2 H. E. Toma, *Química Bioinorgânica e Ambiental*, Edgard Blücher Ltda., São Paulo, 1^a., 2015.
- 3 A. Maria, C. Benite, I. De Química, U. F. De Goiás, C. I. I. Samambaia, G. Go and S. D. P. Machado, 2007, **30**, 2062–2067.
- 4 A. Aragón-Muriel, V. Reyes-Márquez, F. Cañavera-Buelvas, J. R. Parra-Unda, F. Cuenú-Cabezas, D. Polo-Cerón, R. Colorado-Peralta, G. V. Suárez-Moreno, B. A. Aguilar-Castillo and D. Morales-Morales, *Inorganics*, 2022, **10**, 134.
- 5 H. W. JONES, *Bost. Med. Surg. J.*, 1911, **164**, 381–383.
- 6 L. Zaffiri, J. Gardner and L. H. Toledo-Pereyra, *J. Investig. Surg.*, 2012, **25**, 67–77.
- 7 M. Yamashita, *Int. Immunopharmacol.*, 2021, **101**, 108272.
- 8 I. M. M. H. Oen, M. E. Van Baar, E. Middelkoop and M. K. Nieuwenhuis, *Plast. Reconstr. Surg.*, 2012, **130**, 274–283.
- 9 L. Kelland, *Nat. Rev. Cancer*, 2007, **7**, 573–584.
- 10 V. Cepeda, M. A. Fuertes, J. Castilla, C. Alonso, C. Quevedo and J. M. Perez, *Anticancer. Agents Med. Chem.*, 2008, **7**, 3–18.
- 11 B. Rosenberg, L. Van Camp, J. E. Trosko and V. H. Mansour, *Nature*, 1969, **224**, 385–386.
- 12 L. Galluzzi, L. Senovilla, I. Vitale, J. Michels, I. Martins, O. Kepp, M. Castedo and G. Kroemer, *Oncogene*, 2012, **31**, 1869–1883.
- 13 L. A. Ibert. B. Peres and A. D. anta. da Cunha, *J. Bras. Nefrol. 'orgão Of. Soc. Bras. e Latino-Americana Nefrol.*, 2013, **35**, 332–340.
- 14 I. Leon, J. Cadavid-Vargas, A. Di Virgilio and S. Etcheverry, *Curr. Med. Chem.*, 2016, **24**, 112–148.
- 15 M. S. Begum, E. Zangrando, M. C. Sheikh, R. Miyatake, M. B. H. Howlader, M. N. Rahman and A. Ghosh, *Transit. Met. Chem.*, 2017, **42**, 553–563.
- 16 F. N. Akladios, S. D. Andrew and C. J. Parkinson, *J. Biol. Inorg. Chem.*, 2016, **21**, 931–944.
- 17 P. Nithya, S. Helena, J. Simpson, M. Ilanchelian, A. Muthusankar and S. Govindarajan, *J. Photochem. Photobiol. B Biol.*, 2016, **165**, 220–231.
- 18 G. Matela, *Anticancer. Agents Med. Chem.*, 2020, **20**, 1908–1917.
- 19 F. C. Lima, T. S. Silva, C. H. G. Martins and C. C. Gatto, *Inorganica Chim. Acta*, 2018,

- 483, 464–472.
- 20 E. N. M. Yusof, T. B. S. A. Ravoof, J. Jamsari, E. R. T. Tiekink, A. Veerakumarasivam, K. A. Crouse, M. I. M. Tahir and H. Ahmad, *Inorganica Chim. Acta*, 2015, **438**, 85–93.
- 21 X. Y. Qiu, C. Zhang, S. Z. Li, G. X. Cao, P. Qu, F. Q. Zhang, J. G. Ma and B. Zhai, *Inorg. Chem. Commun.*, 2014, **46**, 202–206.
- 22 C. Santini, M. Pellei, V. Gandin, M. Porchia, F. Tisato and C. Marzano, *Chem. Rev.*, 2014, **114**, 815–862.
- 23 C. D. Q. O. Cavalcante, D. D. S. Arcanjo, G. G. D. Silva, D. M. D. Oliveira and C. C. Gatto, *New J. Chem.*, 2019, **43**, 11209–11221.
- 24 Z. Yekke-Ghasemi, R. Takjoo, M. Ramezani and J. T. Mague, *RSC Adv.*, 2018, **8**, 41795–41809.
- 25 A. Taha, A. A. A. Emará, M. M. Mashaly and O. M. I. Adly, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 2014, **130**, 429–439.
- 26 E. Zangrando, M. T. Islam, M. A. A. A. Islam, M. C. Sheikh, M. T. H. Tarafder, R. Miyatake, R. Zahan and M. A. Hossain, *Inorganica Chim. Acta*, 2015, **427**, 278–284.
- 27 W. P. Sohtun, A. Kathiravan, M. Asha Jhonsi, M. Aashique, S. Bera and M. Velusamy, *Inorganica Chim. Acta*, 2022, **536**, 120888.
- 28 Y. Gou, X. Jia, L. X. Hou, J. G. Deng, G. J. Huang, H. W. Jiang and F. Yang, *J. Med. Chem.*, 2022, **65**, 6677–6689.
- 29 Y. Yang, M. Li, G. Chen, S. Liu, H. Guo, X. Dong, K. Wang, H. Geng, J. Jiang and X. Li, *Coord. Chem. Rev.*, 2023, **495**, 215395.
- 30 C. D. Q. O. Cavalcante, E. Garcia, T. H. A. da Mota, D. M. de Oliveira and C. C. Gatto, *J. Inorg. Biochem.*, 2022, **237**, 112015.
- 31 Y. Gou, M. Chen, S. Li, J. Deng, J. Li, G. Fang, F. Yang and G. Huang, *J. Med. Chem.*, 2021, **64**, 5485–5499.
- 32 F. C. Lima, Y. A. O. Só, R. Gargano, M. Fujimori, E. L. França, A. C. Honorio-França and C. C. Gatto, *J. Mol. Struct.*, 2020, **1212**, 128083.
- 33 M. Pellei, F. Del Bello, M. Porchia and C. Santini, *Coord. Chem. Rev.*, 2021, **445**, 214088.
- 34 F. Ramilo-Gomes, Y. Addis, I. Tekamo, I. Cavaco, D. L. Campos, F. R. Pavan, C. S. B. Gomes, V. Brito, A. O. Santos, F. Domingues, Â. Luís, M. M. Marques, J. C. Pessoa, S. Ferreira, S. Silvestre and I. Correia, *J. Inorg. Biochem.*, 2021, **216**, 1–11.
- 35 N. Nanjundan, R. Narayanasamy, R. J. Butcher, J. P. Jasinski, K. Velmurugan, R.

- Nandhakumar, M. D. Balakumaran, P. T. Kalaichelvan and V. G. Gnanasoundari, *Inorganica Chim. Acta*, 2017, **455**, 283–297.
- 36 G. M. Sheldrick and T. R. Schneider, *Methods Enzymol.*, 1997, **277**, 319–343.
- 37 O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard and H. Puschmann, *J. Appl. Crystallogr.*, 2009, **42**, 339–341.
- 38 C. F. MacRae, I. Sovago, S. J. Cottrell, P. T. A. Galek, P. McCabe, E. Pidcock, M. Platings, G. P. Shields, J. S. Stevens, M. Towler and P. A. Wood, *J. Appl. Crystallogr.*, 2020, **53**, 226–235.
- 39 P. R. Spackman, M. J. Turner, J. J. McKinnon, S. K. Wolff, D. J. Grimwood, D. Jayatilaka and M. A. Spackman, *J. Appl. Crystallogr.*, 2021, **54**, 1006–1011.
- 40 M. A. Spackman and D. Jayatilaka, *CrystEngComm*, 2009, **11**, 19–32.
- 41 S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich and H. Krieg, *J. Chem. Phys.*, , DOI:10.1063/1.3382344.
- 42 T. L. Yusuf, S. D. Oladipo, S. Zamisa, H. M. Kumalo, I. A. Lawal, M. M. Lawal and N. Mabuba, *ACS Omega*, 2021, **6**, 13704–13718.
- 43 A. Abkari, I. Chaabane and K. Guidara, *Phys. E Low-Dimensional Syst. Nanostructures*, 2016, **81**, 136–144.
- 44 G. Scalmani and M. J. Frisch, *J. Chem. Phys.*, , DOI:10.1063/1.3359469.
- 45 and D. J. F. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V., 2016.
- 46 T. Yanai, D. P. Tew and N. C. Handy, *Chem. Phys. Lett.*, 2004, **393**, 51–57.
- 47 T. Lu and F. Chen, *J. Comput. Chem.*, 2012, **33**, 580–592.
- 48 P. Pracht, F. Bohle and S. Grimme, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2020, **22**, 7169–7192.
- 49 A. Okuniewski, D. Rosiak, J. Chojnacki and B. Becker, *Polyhedron*, 2015, **90**, 47–57.
- 50 A. Santra, P. Brandao, G. Mondal, P. Bera, A. Jana, I. Bhattacharyya, C. Pramanik and P. Bera, *Polyhedron*, 2020, **176**, 114277.
- 51 T. Hahn, *International Tables for Crystallography*, International Union of Crystallography, Chester, England, 5^a., 2021, vol. C.
- 52 J. K. Cockcroft, *Crystallographic Space Group Diagrams and Tables*, <http://img.chem.ucl.ac.uk/sgp/medium/014gy1.htm>, (accessed 23 November 2023).
- 53 A. W. Addison, T. N. Rao, J. Reedijk, J. van Rijn and G. C. Verschoor, *J. Chem. Soc.*,

- Dalt. Trans.*, 1984, 1349–1356.
- 54 M. X. Li, L. Z. Zhang, C. L. Chen, J. Y. Niu and B. S. Ji, *J. Inorg. Biochem.*, 2012, **106**, 117–125.
- 55 R. Takjoo, R. Centore and S. S. Hayatolghheibi, *Inorganica Chim. Acta*, 2018, **471**, 587–594.
- 56 S. A. Elsayed, H. E. Badr, A. di Biase and A. M. El-Hendawy, *J. Inorg. Biochem.*, 2021, **223**, 111549.
- 57 P. I. d. S. Maia, A. G. d. A. Fernandes, J. J. N. Silva, A. D. Andricopulo, S. S. Lemos, E. S. Lang, U. Abram and V. M. Deflon, *J. Inorg. Biochem.*, 2010, **104**, 1276–1282.
- 58 D. L. Pavia, G. M. Lampman, G. S. Kriz and J. R. Vyvyan, *Introdução à Espectroscopia*, Cengage, Bellingham Washington, 5^a., 2015.
- 59 Robert M. Silverstein, F. X. Webster and D. J. Kiemle, *Silverstein - Spectrometric Identification of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, Inc, 7th edn., 2005.
- 60 Kazuo Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds.*, Wiley, New York, 4^a., 1997.
- 61 R. Takjoo and R. Centore, *J. Mol. Struct.*, 2013, **1031**, 180–185.
- 62 A. Santra, P. Brandao, G. Mondal, P. Bera, A. Jana, I. Bhattacharyya, C. Pramanik and P. Bera, *Polyhedron*, , DOI:10.1016/j.poly.2019.114277.
- 63 M. Carcelli, M. Tegoni, J. Bartoli, C. Marzano, G. Pelosi, M. Salvalaio, D. Rogolino and V. Gandin, *Eur. J. Med. Chem.*, 2020, **194**, 112266.
- 64 H. Saleem, M. N. Akhtar, R. Bikas, N. Heydari, A. Khan, A. B. Ibragimov, M. Khalid and A. Kozakiewicz-Piekarz, *J. Mol. Struct.*, 2023, **1288**, 135757.
- 65 A. Masoudiasl, M. Montazerzohori, S. Joohari, L. Taghizadeh, G. Mahmoudi and A. Assoud, *Ultrason. Sonochem.*, 2019, **52**, 244–256.

APÊNDICES

APÊNDICE I: ESPECTROS OBTIDOS A PARTIR DA ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO.**Figura AI. 1** Espectro de FT-IR para o ligante HL.**Figura AI. 2** Espectro de FT-IR para o complexo (1).

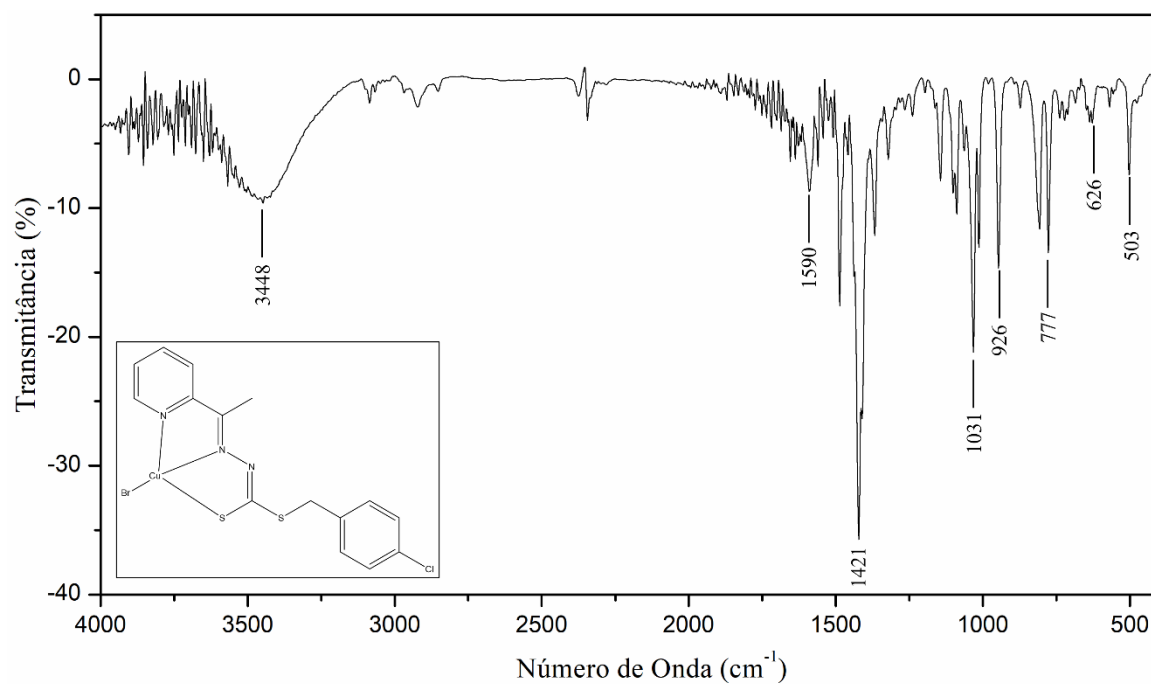


Figura AI. 3 Espectro de FT-IR para o complexo (2).

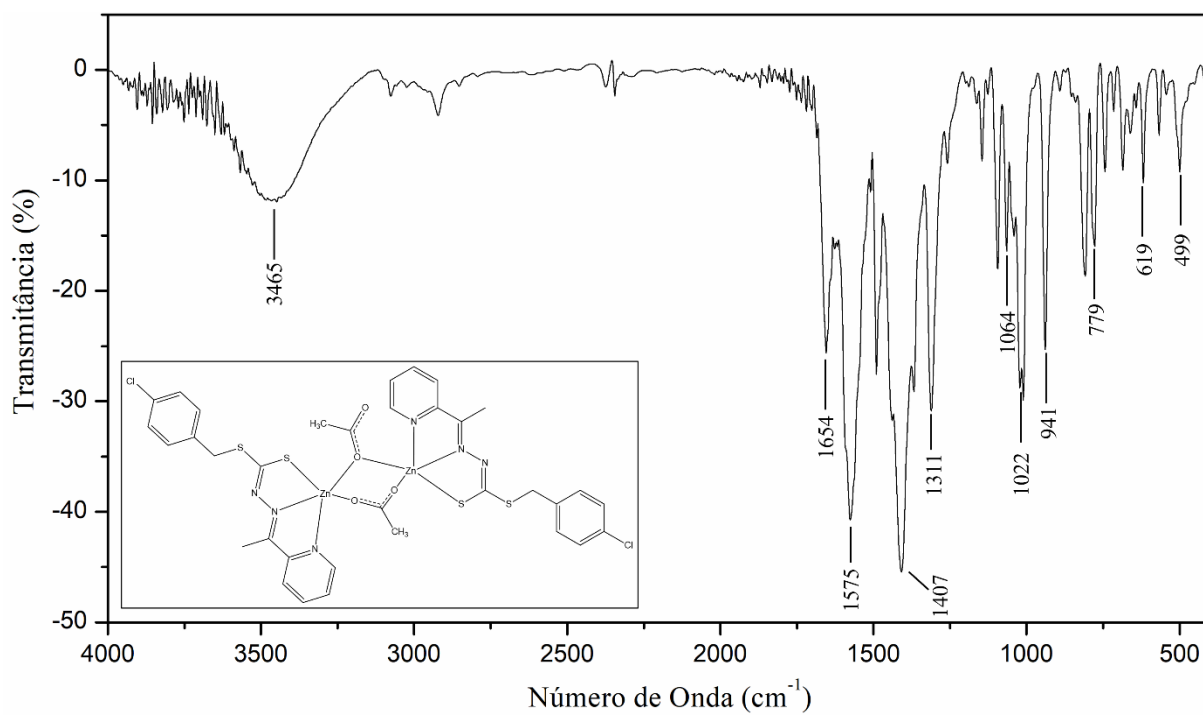


Figura AI. 4 Espectro de FT-IR para o complexo (3).

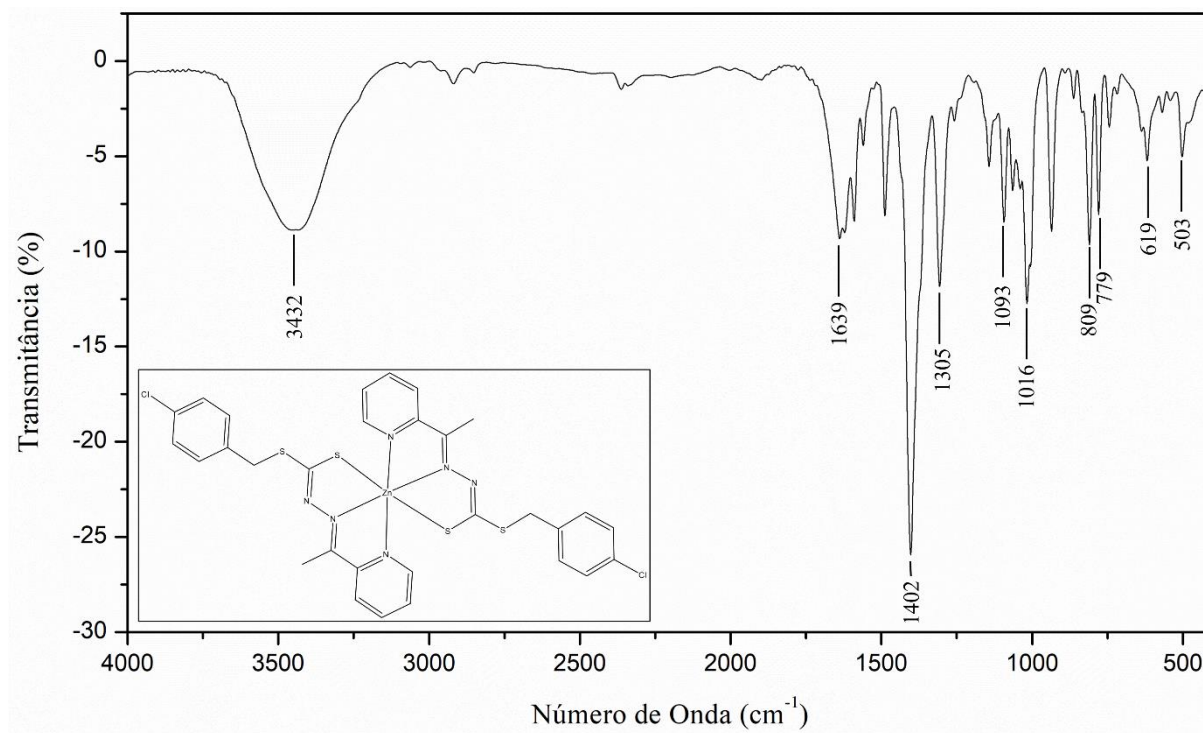


Figura AI. 5 Espectro de FT-IR para o complexo (4).

APÊNDICE 2: ESPECTROS DE MASSA -ESI(+)-MS E ESI(+)-MSMS PARA O COMPLEXO (2).

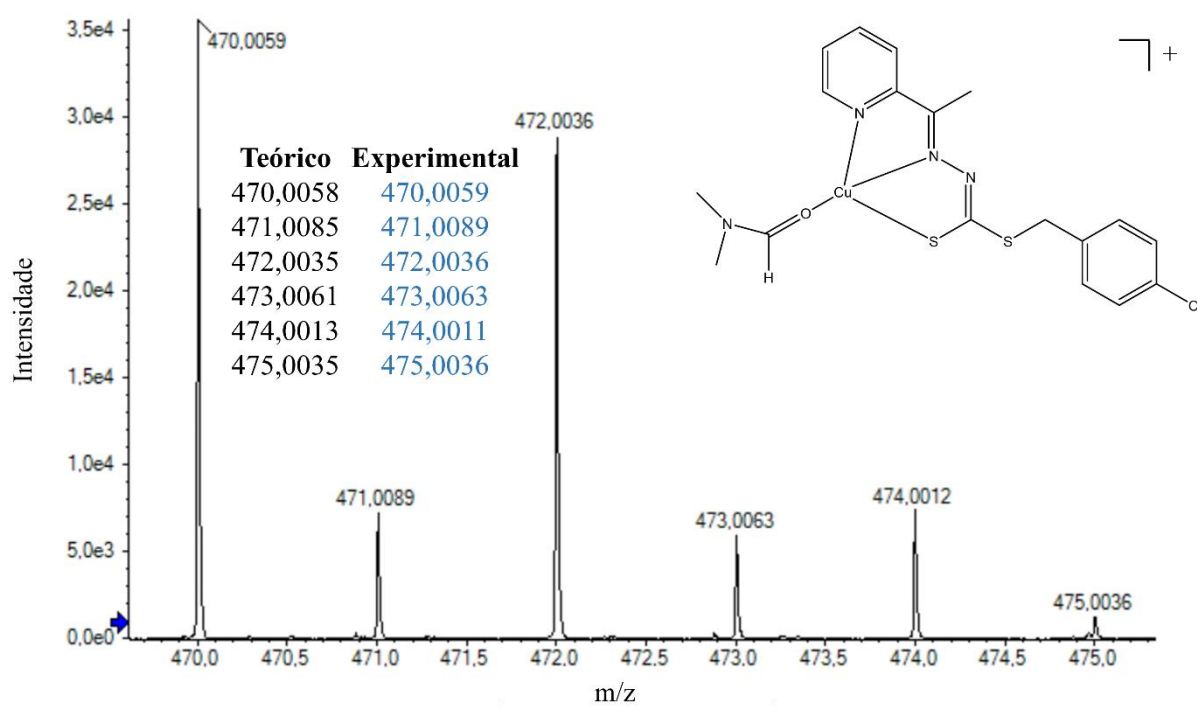


Figura AII. 1 Espectro de ESI(+)-MS para o complexo (2).

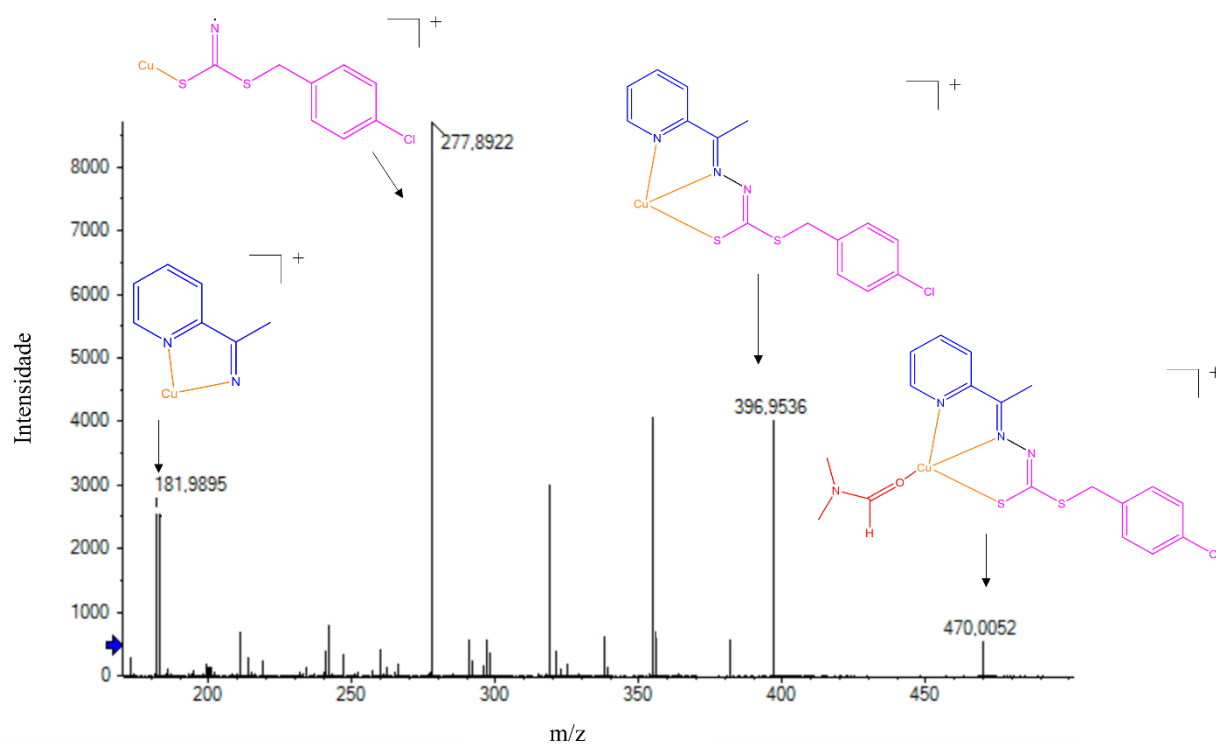
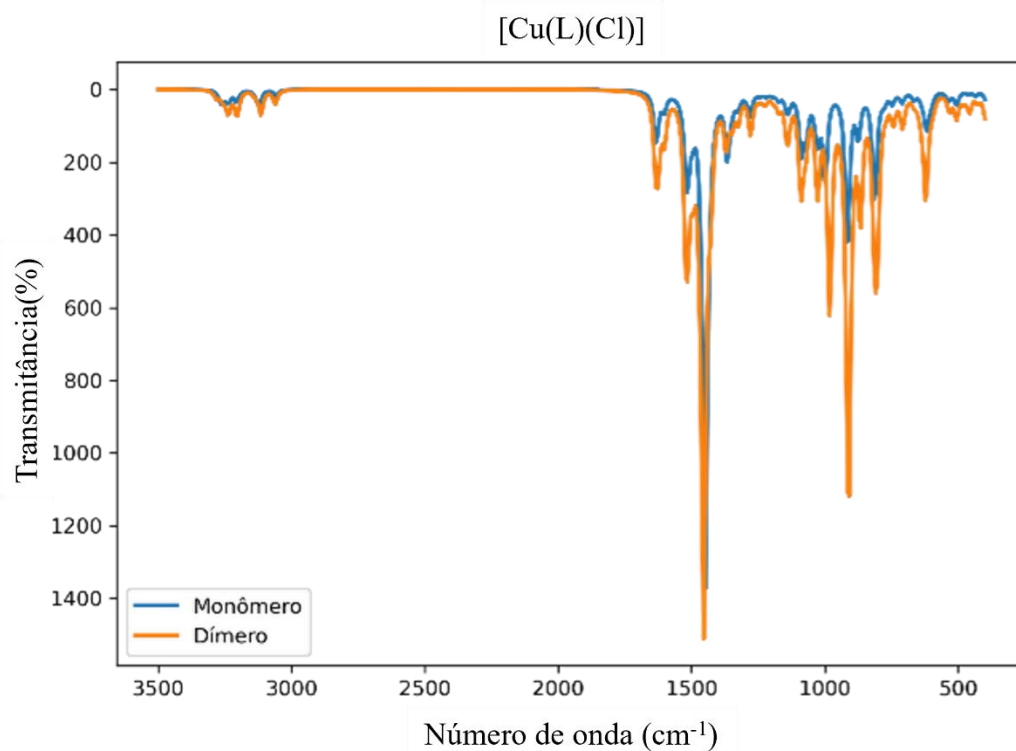
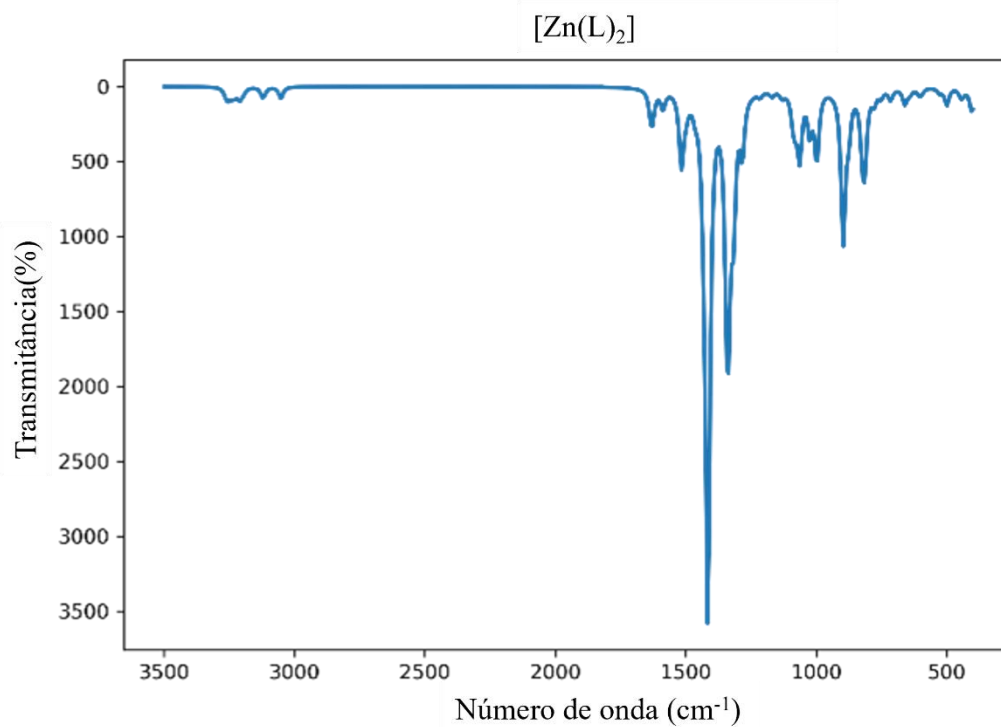


Figura AII. 2 Espectro de ESI(+)-MSMS para o complexo (2).


APÊNDICE 3: ESPECTROS DE IR SIMULADOS ATRAVÉS DOS CÁLCULOS B3LYP/LANL2DZ PARA OS COMPLEXOS (2) E (4)**Figura AIII. 1** Espectro de IR simulados através dos cálculos B3LYP/LANL2DZ para o complexo (2).**Figura AIII. 2** Espectro de IR simulados através dos cálculos B3LYP/LANL2DZ para o complexo (4).

DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO OU TESE DE DOUTORADO

Declaro que a presente dissertação/tese é original, elaborada especialmente para este fim, não tendo sido apresentada para obtenção de qualquer título e que identifique e cito devidamente todas as autoras e todos os autores que contribuíram para o trabalho, bem como as contribuições oriundas de outras publicações de minha autoria.

Declaro estar ciente de que a cópia ou o plágio podem gerar responsabilidade civil, criminal e disciplinar, consistindo em grave violação à ética acadêmica.

Brasília, 04 de setembro de 2024.

Documento assinado digitalmente
 THAIS SOARES DE OLIVEIRA LEITE
Data: 04/09/2024 10:52:21-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Assinatura do/a discente: _____

Programa: Programa de Pós Graduação em Química

Nome completo: Thaís Soares de Oliveira Leite

Título do Trabalho: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E ESPECTROSCÓPICA TEÓRICA E EXPERIMENTAL DE UM NOVO DITIOCARBAZATO E SEUS COMPLEXOS DE COBRE(II) e ZINCO(II)

Nível: Mestrado Doutorado

Orientador/a: Claudia Cristina Gatto