

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Instituto de Química

Graduação em Química Industrial

ANANDA PAULA MORI

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE PLATINA(II) COM
HIDRAZIDAS ALIFÁTICAS**

UBERLÂNDIA - MG

2025

ANANDA PAULA MORI

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE PLATINA(II) COM
HIDRAZIDAS ALIFÁTICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso de Química Industrial, do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Química Industrial.

Orientador: Prof. Dr. Wendell Guerra

UBERLÂNDIA - MG

2025

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

M854 Mori, Ananda Paula, 2002-
2025 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE PLATINA (II)
COM HIDRAZIDAS ALIFÁTICAS [recurso eletrônico] / Ananda
Paula Mori. - 2025.

Orientador: Wendell Guerra.
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Uberlândia, Graduação em Química
Industrial.

Modo de acesso: Internet.
Inclui bibliografia.

1. Tecnologia química. I. Guerra, Wendell,1977-,
(Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia.
Graduação em Química Industrial. III. Título.

CDU: 660.2

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074

ANANDA PAULA MORI

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE PLATINA(II) COM
HIDRAZIDAS ALIFÁTICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso de Química Industrial, do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Química Industrial

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Wendell Guerra (Orientador)

Prof. Dr. Wellington de Oliveira Cruz (Examinador)

Doutoranda Meiry Leandra de Lacerda (Examinadora)

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Olga e Massaki, por todo amor, carinho e motivação durante toda minha vida e também pelo apoio e incentivo concedido durante meus estudos, mesmo de longe me mantiveram forte durante esta jornada.

Agradeço aos meus amigos Lara e Athirson por estarem ao meu lado durante esta caminhada, por todo apoio, paciência, risadas e lembranças que vou carregar para a vida toda.

Agradeço ao meu namorado, Douglas, pelo apoio e companheirismo, e todo incentivo neste momento.

Agradeço aos meus colegas do laboratório LasFar, Guilherme Hercos, Douglas Davison, Danilo Farago, Thibault Lapierre e especialmente ao Raphael Tristão e a Meiry Lacerda, por todo conhecimento que me transmitiram durante meu tempo de iniciação científica.

Agradeço ao professor Wendell Guerra pelo acolhimento durante a pandemia e todo o incentivo, motivação e orientação nesta caminhada acadêmica.

Agradeço ao Prof. Dr. Wellington de Oliveira Cruz, ao Prof. Dr. Moacyr Comar Junior e a Doutoranda Meiry Leandra de Lacerda por comporem minha banca de TCC.

Agradeço a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo suporte financeiro e bolsas concedidas.

RESUMO

Neste Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), foram preparados três complexos inéditos de Pt(II) contendo hidrazidas alifáticas, a saber, octanohidrazida, decanohidrazida e dodecanozidrazida. Os complexos foram caracterizados por medidas de condutividade molar e análise elementar, além de espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H , ^{13}C e ^{195}Pt . De acordo com os resultados de análise elementar os compostos apresentaram alto grau de pureza no estado sólido. Por sua vez os dados espectroscópicos (IV e RMN) indicaram que os ligantes coordenaram ao íon metálico via grupo NH_2 . Adicionalmente, desdobramentos de sinais nos espectros de RMN indicam solvólise em DMSO, um solvente coordenante. Assim, estudos de estabilidade em DMSO em função do tempo foram conduzidos, e após 12hs, duas espécies diferentes dos complexos preparados foram observadas.

Palavras-chave: **Hidrazidas, complexos de platina, solvólise, RMN.**

ABSTRACT

In this work, three novel Pt(II) complexes containing aliphatic hydrazides, namely, octanohydrazide, decanohydrazide, and dodecanohydrazide, were prepared. The complexes were characterized by molar conductivity measurements and elemental analysis, as well as vibrational spectroscopy in the infrared (IR) region and nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy of ^1H , ^{13}C , and ^{195}Pt . According to the elemental analysis results, the compounds exhibited a high degree of purity in the solid state. Furthermore, the spectroscopic data (IR and NMR) indicated that the ligands coordinated to the metal ion via the NH_2 group. Additionally, signal splitting observed in the NMR spectra suggests solvolysis in DMSO, a coordinating solvent. Therefore, stability studies in DMSO over time were conducted, and after 12 hours, two different species of the prepared complexes were observed.

Keywords: **Hydrazides, platinum complexes, solvolysis, NMR**

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Principais geometrias dos complexos de platina. A , geometria quadrado planar e B , geometria octaédrica.....	12
Figura 2 -	Complexos de platina (II) análogos a cisplatina aprovados para uso clínico	13
Figura 3 -	Complexos de platina <i>trans</i> promissores como quimioterápicos.....	14
Figura 4 -	Estrutura química da isoniazida.....	15
Figura 5 -	Hidrazidas e derivados com atividade microbiana relevante.....	16
Figura 6 -	Hidrazidas e derivados com atividade antiparasitária e antiviral.....	17
Figura 7 -	Alguns complexos contendo hidrazidas como ligante.....	18
Figura 8 -	Complexo [Cu(II)(dech)(phen)(H ₂ O)	18
Figura 9 -	Estrutura dos ligantes utilizados.....	20
Esquema 1 -	Representação da rota sintética utilizada para complexos I, II e III	21
Figura 10 -	Espectro comparativo entre o ligante e o complexo na região das bandas N-H.....	25
Figura 11 -	Espectros de infravermelho do ligante dodech e seu respectivo complexo compreendido entre 600 – 250 cm ⁻¹	26
Figura 12 -	Espectro de RMN ¹ H do ligante dodecanohidrazida.....	27
Figura 13 -	Espectro de RMN ¹³ C do ligante dodech com foco no sinal da carbonila.....	28
Figura 14 -	Espectro de RMN ¹³ C do ligante dodech na região de 40 a 10 ppm.....	28
Figura 15 -	RMN ¹ H comparativo com foco nos sinais do grupo NH ₂	29
Figura 16 -	RMN ¹³ C comparativo com foco nos sinais do grupo C=O.....	30
Esquema 2 -	Possível solvólise do cloreto pelo solvente DMSO no complexo sintetizado.....	30
Esquema 3 -	Equilíbrio <i>cis-trans</i> da solvólise dos complexos em solvente DMSO.....	31
Figura 17 -	Espectro de RMN ¹⁹⁵ Pt do complexo II, no tempo 0h, 1h, 2h, 4h, 8h e 12h.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados referentes aos reagentes e solventes utilizados nesse trabalho.....	20
Tabela 2 -	Dados referentes a análise elementar dos complexos I , II e III	23
Tabela 3 -	Dados de condutividade molar reportados por Velho (2006) e Geary (1971) em DMSO.....	23
Tabela 4 -	Dados referentes a análise de condutividade com concentração 10^{-3} em DMSO.....	24
Tabela 5 -	Dados referentes a análise de condutividade ao longo de 72h em $S\text{ cm}^2\text{ mol}^{-1}$	24
Tabela 6 -	Atribuições de algumas bandas encontrados nos espectros dos ligantes.....	24
Tabela 7 -	Bandas Pt-N e Pt-Cl para os complexos preparados.....	26
Tabela 8 -	Atribuições dos hidrogênios observados para ligantes e complexos	27
Tabela 9 -	Atribuições dos carbonos observados para ligantes e complexos	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
FDA	Food and Drug Administration (Agência de Alimentos e Medicamentos dos EUA)
RMN	Ressonância magnética nuclear
IV	Infravermelho
Octh	Octanohidrazida
Dech	Decanohidrazida
Dodech	Dodecanohidrazida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMF	Dimetilformamida
H_2O	Água
MeOH	Metanol
DNA	Ácido Desoxiriboxílico
Me	Metil
Et	Etil
Bn	Benzil
PPh_3	Trifenilfosfina
E. coli	<i>Escherichia coli</i>

SUMÁRIO

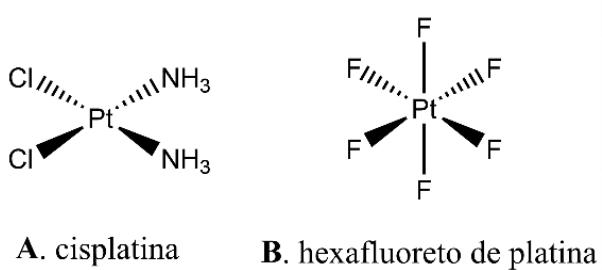
1 INTRODUÇÃO	12
1.1 A platina(II) e seus complexos na medicina	12
1.2 Hidrazidas e suas atividades farmacêuticas	15
2 OBJETIVOS.....	19
3 METODOLOGIA.....	20
3.1 Materiais e Reagentes.....	20
3.2 Síntese dos complexos.....	20
3.3 Análise elementar (CHN)	22
3.4 Condutividade molar.....	22
3.5 Espectro na região do Infravermelho	22
3.6 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	22
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	23
5.1 Análise elementar (CHN)	23
5.2 Análise de condutividade	23
5.3 Espectros na região do Infravermelho (IV).....	24
5.4 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	26
5.5 Solvólise	29
5 CONCLUSÕES.....	32
REFERÊNCIAS.....	33
ANEXO A – ESPECTROS DE INFRAVERMELHO DOS COMPLEXOS E LIGANTES.....	38
ANEXO B – ESPECTROS DE RESSONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DOS COMPLEXOS E LIGANTES	40

1 INTRODUÇÃO

1.1 A platina(II) e seus complexos na medicina

A platina é um metal nobre localizado no grupo 10 da Tabela Periódica. Seus estados de oxidação mais comuns são Pt^{4+} (d^6) e Pt^{2+} (d^8), nos quais os complexos assumem a geometria octaédrica e quadrado planar, respectivamente. Segundo o conceito ácido-base de Pearson, a platina é um ácido mole e, portanto, interage preferencialmente com bases moles, como compostos sulfonados e nitrogenados (PEARSON, 1963). Atualmente, esse metal é amplamente utilizado como catalisador, especialmente na indústria automobilística e no refino de petróleo. Além disso, compostos de platina têm aplicação significativa na medicina, com a produção de fármacos e pró-fármacos (AKBAYRAK, *et al.* 2025; XV, *et al.* 2025; TISSERA, *et al.* 2025; SEN, *et al.* 2024).

Figura 1. Principais geometrias dos complexos de platina. **A**, geometria quadrado planar e **B**, geometria octaédrica.



Fonte: A autora.

A relação da platina com o câncer se inicia na década de sessenta, quando o pesquisador Barnett Rosenberg e colaboradores observaram, de maneira incidental, a formação de complexos de platina durante investigações acerca da inibição do crescimento bacteriano de *E. coli* sob a aplicação de corrente elétrica. A reação entre o cloreto de amônio presente no meio de cultura e os eletrodos de platina levou à síntese de diversos complexos metálicos, dentre os quais se destacou o [*cis*-diaminodicloroplatina(II)], conhecido como cisplatina, devido à sua marcante atividade antibiótica. (ROSENBERG, *et al.* 1965; ROSENBERG, *et al.* 1970)

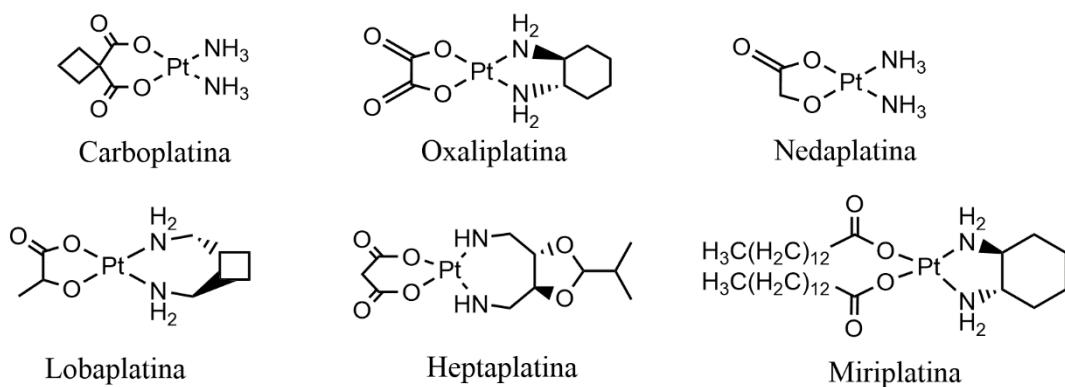
Nos anos seguintes, além de sua atividade antimicrobiana, foi observada também suas propriedades antitumorais em células de sarcoma 180 e leucemia L1210 (MAKOVEK, 2019). Posteriormente, a cisplatina foi liberada para uso clínico nos canceres de testículo, ovário, próstata, pulmão, bexiga, pescoço e melanoma, sozinha ou em combinação com outros fármacos (GIBSON, 2018; NDAGI, *et al.* 2017; NEVES, *et al.* 2011; SOUSA, 2016).

Apesar de apresentar efeito antibiótico e antineoplásico significativos que culminaram na introdução deste complexo na quimioterapia do câncer, sabe-se hoje que a cisplatina está

associada a diversos efeitos colaterais, incluindo nefrotoxicidade, neurotoxicidade periférica, além de náuseas e vômitos (PERES, 2013; MCWHINNEY, 2009). Embora seja relativamente estável na corrente sanguínea, a cisplatina pode interagir com biomoléculas contendo resíduos sulfurados, como cisteína e metionina presentes em proteínas plasmáticas, o que contribui para o aumento de sua toxicidade sistêmica (SIDDIK, 2003).

Apesar dos efeitos colaterais graves, o sucesso da cisplatina no tratamento de certos tipos de tumor, fez com que diversos grupos de pesquisa procurassem complexos mais seguros e efetivos. Assim, em cinco décadas, inúmeros complexos de platina(II) foram sintetizados e estudados, sendo dois destes, aprovados pelo FDA (Food and Drugs Administration): a carboplatina e oxaliplatina. Na Ásia, a nedaplatina, a lobaplatina, a heptaplatina e a miriplatina também estão disponíveis para tratamento clínico do câncer (Figura 2).

Figura 2. Complexos de platina (II) análogos a cisplatina aprovados para uso clínico.



Fonte: A autora.

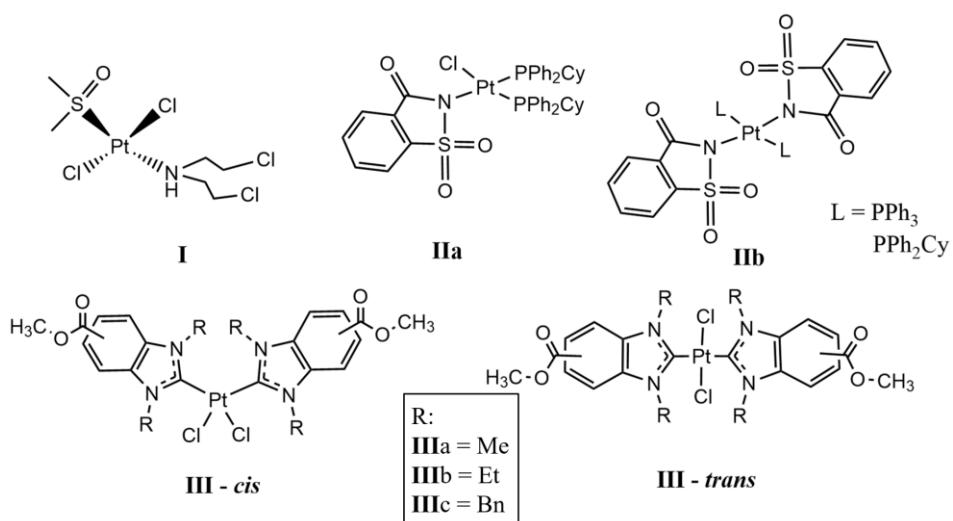
A substituição dos ligantes cloreto pelo grupo carboxilato na carboplatina aumentou sua solubilidade em água e reduziu sua reatividade com biomoléculas do organismo. Como resultado, esse complexo apresenta menor toxicidade em comparação à cisplatina, mantendo eficácia no tratamento de carcinomas de pulmão. (PASETTO, 2006)

Na oxaliplatina, houve a substituição dos ligantes NH_3 por diaminociclohexano, além da presença do grupo carboxilato. Essas modificações conferiram maior solubilidade no sangue e aumentou a atividade do fármaco contra linhagens celulares resistentes à cisplatina, uma vez que os adutos formados com o DNA não são reconhecidos pelos sistemas de reparo celular, sendo muito eficaz contra câncer de colón (PASETTO, 2006). Quanto aos outros complexos, é importante mencionar que a mudança na sua formula molecular, conferiu melhora no potencial farmacológico bem como diminuição nos efeitos colaterais. (OKUDA, 2019)

Além dos complexos com geometria *cis*, os de geometria *trans* também têm despertado interesse. Segundo estudos conduzidos pelo grupo de Quiroga A.G., complexos com geometria

trans também demonstram atividade antitumoral, sugerindo mecanismos de ação adicionais à clássica interação Pt-DNA. Conforme reportado pelo grupo, os complexos do tipo *trans*-platina(II) contendo aminas alifáticas de cadeia curta, como a metilamina, dimetilamina e isopropilamina, apresentam atividade biológica comparável à da cisplatina, além de se mostrarem eficazes contra cânceres resistentes a essa droga (QUIROGA, 2012). Em outros estudos, Karmakar e colaboradores, sintetizaram e avaliaram a ação citotóxica do complexo *trans*-[PtCl₂(L)(DMSO)], em que L é bis(2-cloroetil)amina (ver Figura 3 **I**). Os complexos de Pt(II) apresentaram atividade citotóxica significativa contra as linhagens MCF-7 (mama), A549 (pulmão), HepG2 (hepatocelular) e em especial, a MIAPaCa-2 (pancreas) com valor de IC₅₀ = 0,4µM (KARMAKAR 2020). Outra pesquisa envolveu complexos de Pt(II) com sacarinas (Figura 3 **IIa** e 3 **IIb**), que mostraram bom potencial antitumoral contra linhagens de células tumorais de pulmão, mama, próstata e colón. No entanto, não foram tão seletivos em células normais da linhagem BEAS-2B (YLMAZ, 2018). Um estudo conduzido por Bär e colaboradores com complexos de platina(II) contendo imidazóis, revelou que tanto os complexos *cis* quanto os *trans* apresentavam atividade antineoplásica. Os complexos *cis* (ver figura 3 **III**) demonstraram um mecanismo de ação semelhante ao da cisplatina, interagindo diretamente com o DNA. Em contraste, os complexos *trans* mostraram acúmulo preferencial na mitocôndria e não promoveram alterações no ciclo celular das células cancerígenas (BÄR, 2023). Dessa forma, os resultados discutidos acima revelam que a síntese de novos complexos é necessária e bem-vinda e que compostos com geometria *trans* podem ser uma alternativa aos fármacos já utilizados na clínica médica.

Figura 3. Complexos de platina *trans* promissores como quimioterápicos.

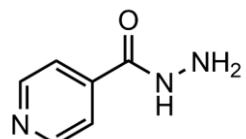


Fonte: Dados adaptados de Karmakar *et.al*, 2020 ; Veysel *et al*, 2018 ; Bär *et al*, 2023.

1.2 Hidrazidas e suas atividades farmacêuticas

Hidrazidas são um grupo orgânico com fórmula geral $R-NR^1-NR^2R^3$, em que R podem ser o grupo da acila ($-C(=O)-$) e da sulfonila ($-S(=O)-$) e R^1, R^2, R^3 podem ser hidrogênios ou cadeias orgânicas (ZHAO, 2020). As hidrazidas são especialmente estudadas por causa das suas atividades biológicas relevantes, tais como a antibacteriana e antitumoral. Por exemplo, a isoniazida é um fármaco de primeira linha utilizado na prevenção e no tratamento da tuberculose. Seu principal mecanismo de ação consiste na inibição da síntese da parede celular da bactéria, levando à sua morte. Desde sua implementação na medicina, foi observado um rápido aumento da resistência bacteriana ao fármaco, o que reduziu sua eficácia. (MIESEL, 1998). Com isso, diversos análogos têm sido estudados para melhorar sua atividade e superar a resistência.

Figura 4. Estrutura química da isoniazida

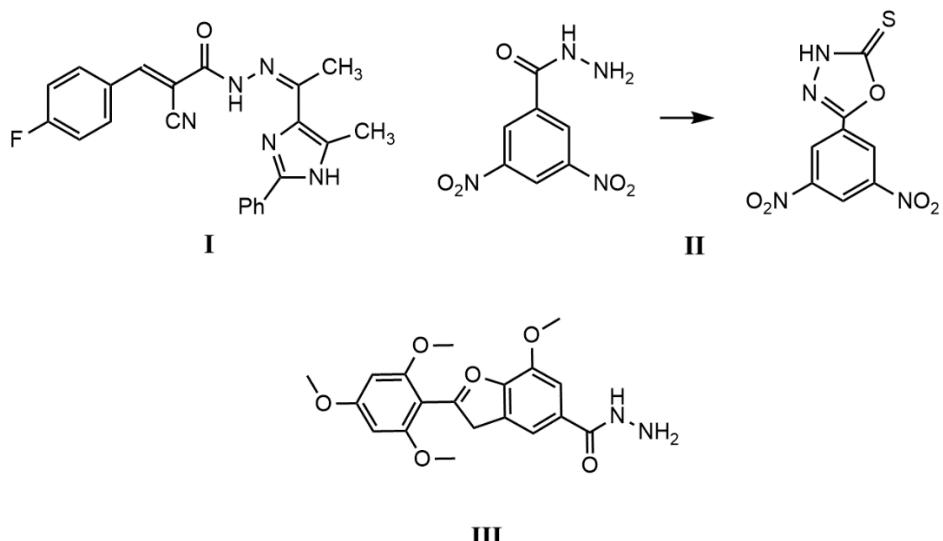


Fonte: A autora.

Recentemente, o aumento da resistência bacteriana a medicamentos tradicionais tem estimulado um crescimento nas pesquisas voltadas à busca por fármacos com maior eficácia, dentre os que hidrazidas e hidrazonas são de especial interesse (MALI, 2021). Diante deste cenário, Abdel-Wahab e colaboradores sintetizaram diversos compostos heterocíclicos, cuja atividade antibacteriana e antitumoral foi avaliada. O composto com maior potencial relatado foi a 2-ciano-3-(4-fluorofenil)-N'-[1-(5-metil-2-fenil-1H-imidazol-4-il)etilideno] acrilohidrazida (ver Figura 5I), que quando comparado com o cloridrato de ciprofloxacino, um antibiótico amplamente utilizado, obteve resultados similares contra cepas de *B. magaterium*, *S. aureus* e *E. coli* (ABDEL-WAHAB, 2011). Com o objetivo de explorar novas possibilidades, Vodela e colaboradores sintetizaram hidrazidas derivadas de benzofuranos (Figura 5II), um grupo funcional presente em compostos naturais e amplamente investigado, obtendo resultados promissores tanto para os intermediários quanto para o composto final frente a bactérias gram-positivas e gram-negativas, com eficácia comparável a amicacina, fármaco padrão utilizado (VODELA, 2013). Outra contribuição relevante é a de compostos nitroaromáticos derivados de hidrazidas (Figura 5III), como demonstrado no estudo de Belkhadem *et al.* Esses compostos apresentaram atividade antimicrobiana significativa, destacando-se contra *S. aureus*, *E. coli*, *K.pneumoniae* e *A. niger*. Em alguns casos, a eficácia foi superior à dos antibióticos de

referência colistina e vancomicina, comumente utilizados na prática clínica (BELHADEM, 2015). Em suma, os estudos citados evidenciam a relevância das hidrazidas na busca por novos candidatos a fármacos com atividade aprimorada contra bactérias.

Figura 5. Hidrazidas e derivados com atividade microbiana relevante.

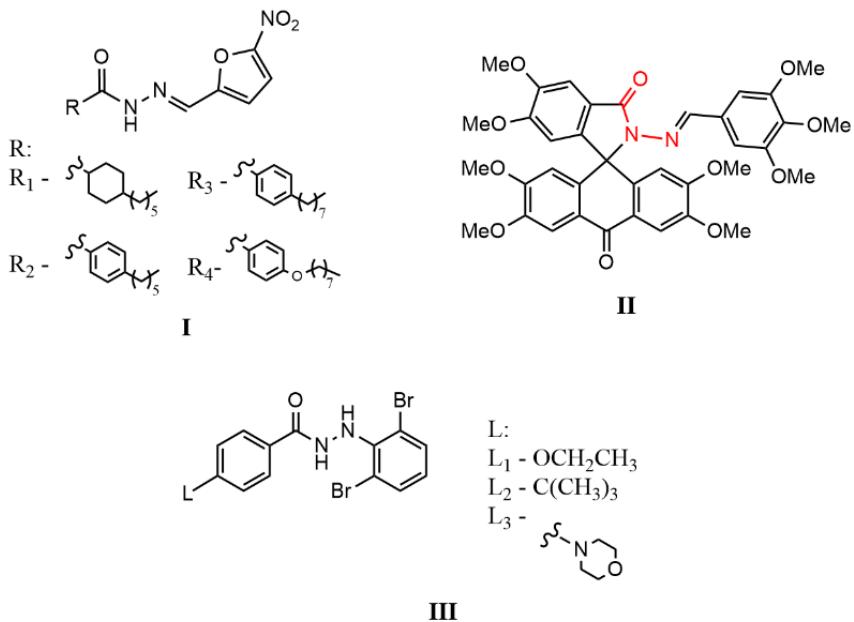


Fonte: Dados adaptados de Abdel-Wahab, 2011; Reddy, 2013; Belkhadem, 2015.

Outras frentes de pesquisa envolvendo hidrazidas concentram-se no desenvolvimento de tratamentos contra parasitas e vírus, incluindo a doença de Chagas, chikungunya e Zika vírus. Nesse contexto, Palace-Bear e colaboradores investigaram a atividade de hidrazidas derivadas de nitrofuranos (Figura 6I) na inibição do crescimento de *Trypanosoma cruzi*. Entre os quarenta compostos avaliados, quatro apresentaram os melhores valores de IC₅₀ e seletividade, superando o precursor orgânico utilizado como referência, nufurtinox (PALACE-BEAR 2018). Por outro lado, Darole e colaboradores observaram atividade antiviral contra chikungunya e dengue utilizando derivados de rhodamina tipo anthrone Spiro-lactam (ASL) (Ver Figura 6II), os compostos com iminas aromáticas tiveram atividade contra DENV-2 atacando a proteína NS3, que é responsável pelo desenovelamento do RNA viral, necessário para a replicação viral. Já a inibição da CHIKV é a reação com a proteína NSP2, que é responsável pelo processamento de poliproteínas (DAROLE, 2023). Por sua vez, Liu e colaboradores exploraram diferentes variações de hidrazidas aromáticas frente aos vírus H1N1 (gripe suína) e H5N1 (gripe aviária), obtendo resultados expressivos tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Os compostos destacados na Figura 6 III (L₁, L₂ e L₃) apresentaram valores de EC₅₀ de 0,034, 0,037 e 0,017 µM, respectivamente, com índices de seletividade superiores a 2500 para o vírus H5N1. Para o H1N1, os valores de EC₅₀ foram de 0,057, 0,074 e 0,053 µM, respectivamente. Nos testes *in vivo*, o composto L3, administrado isoladamente na dose de 20

mg/kg/dia, proporcionou uma taxa de sobrevivência de 70%. Quando combinado com OSP (10 mg/kg/dia), essa taxa aumentou para 100%, evidenciando o elevado potencial terapêutico do composto (LIU, 2022).

Figura 6 – Hidrazidas e derivados com atividade antiparasitária e antiviral.



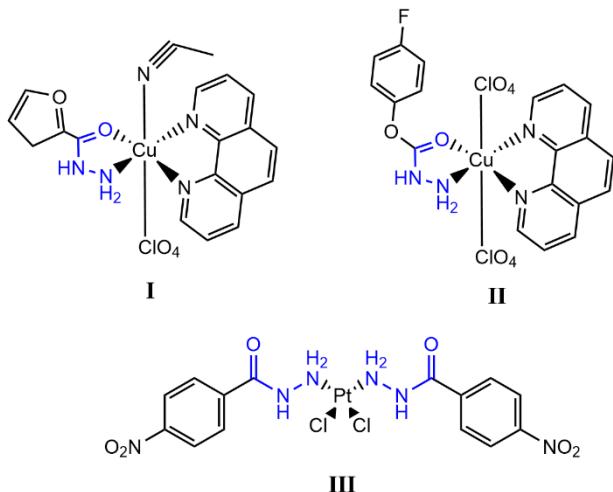
Fonte: Dados adaptados de Palace-Bear, 2018; Darole, 2023 e Liu, 2022.

Quanto a química de coordenação as hidrazidas por terem átomos com pares de elétrons isolados, apresentam a capacidade de se coordenar prontamente a uma variedade de metais. Além disso, sabe-se que a coordenação metálica pode desempenhar um papel importante na melhora da atividade biológica desta classe de compostos. Portanto, recentemente, muitos complexos contendo hidrazidas foram preparados e avaliados quanto ao seu potencial farmacológico (SILVA, *et al.* 2014; SOUZA, *et al.* 2012; PAIXÃO, *et al.* 2018; FERREIRA, *et al.* 2024).

Complexo contendo hidrazidas como ligante exibiram propriedades biológicas interessantes, incluindo a atividade antitumoral, antimicrobacteriana e antibacteriana. Por exemplo, Silva e colaboradores estudaram os efeitos de complexos de Cu(II) com hidrazidas do ácido 2-furóico (ver Figura 7 **I**) e ácido 2-tiofenocarboxílico no crescimento de células tumorais em uma linha de células de leucemia. Esses complexos foram capazes de entrar nas células e inibir o crescimento celular de forma dependente da concentração, com atividade superior à dos ligantes livres isolados (SILVA, *et al.* 2014). Outra pesquisa mostrou que complexos de Pt(II) contendo a hidrazida 4-nitrobenzóica (4-NH) exibiram forte efeito inibitório no crescimento de células de leucemia (Figura 7 **III**). Por exemplo, o composto *cis*-[Pt(4-NH)₂I₂] inibiu o crescimento de células K562 com um valor de IC₅₀=0,96 μM e foi dez

vezes mais ativo que a carboplatina (SOUZA, 2012). Em outro estudo, como demonstra Paixão, em que o complexo $[\text{Cu}(4\text{-FH})(\text{phen})(\text{ClO}_4)_2]$ (4-FH = hidrazida de ácido 4-fluorofenoxyacético e phen = 1,10-fenantrolina) (ver Figura 7 II) exibiu atividade antibacteriana contra organismos resistentes a diversos antibióticos (PAIXÃO, *et al.* 2018). Assim, a literatura tem reportado inúmeros trabalhos com hidrazidas aromáticas, destacando não só sua expressiva atividade biológica, mas o potencial que se espera da combinação de dois ou mais compostos promissores no desenvolvimento de novos candidatos terapêuticos.

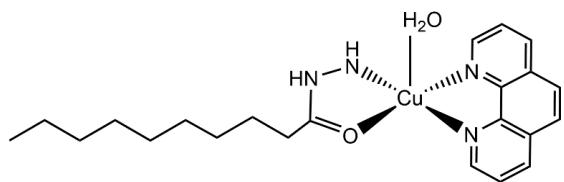
Figura 7 – Alguns complexos contendo hidrazidas como ligantes.



Fonte: A autora.

Levando em consideração as atividades de hidrazidas aromáticas citadas, estigou-se o interesse em estuda-las, contudo voltado para as cadeias alifáticas com o intuito de verificar possíveis atividades. Os complexos de cobre(II) coordenados com hidrazidas de cadeias longas e 1,10-fenantrolina foram estudados contra câncer de mama. O composto representado na Figura 8 foi o com maior seletividade para MDA-MD-453 (SI = 11,8) e MDA-MD-231 (SI = 11,40), apresentando também um valor de IC₅₀ excelente de 3,29 μ M e 13,4 μ M, respectivamente (FERREIRA, 2024). Com base na discussão acima, este trabalho almeja preparar, caracterizar e avaliar o potencial biológico de complexos de Pt(II) contendo hidrazidas alifa, assim como verificar a existência de um possível sinergismo entre o íon metálico com os ligantes.

Figura 8 – Complexo [Cu(II)(dech)(phen)(H₂O)].



Fonte: A autora.

2 OBJETIVOS

Os objetivos iniciais deste trabalho foram sintetizar e caracterizar complexos de platina(II) contendo hidrazidas alifáticas, com o intuito de futuramente avaliar suas atividades farmacológicas. A seguir, os objetivos específicos deste trabalho foram:

- Sintetizar complexos de platina(II) com octanohidrazida, decanohidrazida e dodecanohidrazida;
- Caracterizá-los por medidas de condutividade, análise elementar, espectroscopia da região do infravermelho e ressonância magnética nuclear.

3 METODOLOGIA

3.1 Materiais e Reagentes

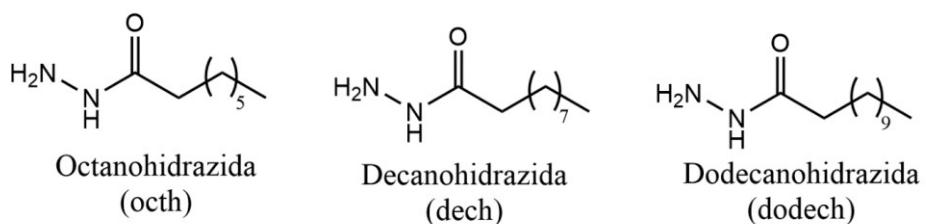
O precursor metálico, tetracloroplatinato de potássio(II) $K_2[PtCl_4]$ e todos os solventes utilizados, foram adquiridos da empresa Sigma-Aldrich e utilizados como recebido. As hidrazidas alifáticas (Figura 9) utilizadas nas sínteses foram cedidas pelo grupo de pesquisa do Profº. Dr. Mauro Vieira de Almeida da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) (ver Tabela 1).

Tabela 1 – Dados referentes aos reagentes e solventes utilizados nesse trabalho.

Descrição	Fórmula molecular	Massa molar (g/mol)	Fornecedor
Tetracloroplatinato de potássio (II)	K ₂ [PtCl ₄]	415,08	Sigma-Adrich
Metanol P.A.	C ₂ H ₅ OH	46,07	Sigma-Adrich
Dimetilsulfóxido P.A. (DMSO)	C ₂ H ₆ SO	78,13	Sigma-Adrich
Dimetilformamida P.A. (DMF)	C ₃ H ₇ NO	73,10	Sigma-Adrich
Octanohidrazida (Octh)	C ₈ H ₁₈ N ₂ O	158,25	Prof. Mauro (UFJF)
Decanohidrazida (Dech)	C ₁₀ H ₂₂ N ₂ O	186,30	Prof. Mauro (UFJF)
Dodecanohidrazida (Dodech)	C ₁₂ H ₂₆ N ₂ O	214,35	Prof. Mauro (UFJF)

Fonte: A autora.

Figura 9 – Estrutura dos ligantes utilizados.

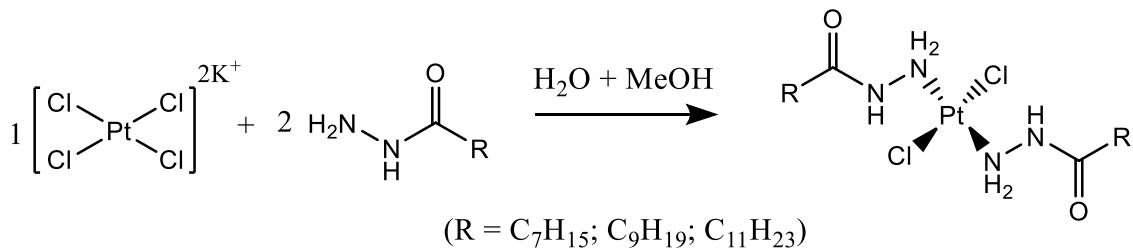


Fonte: A autora

3.2 Síntese dos complexos

À uma solução aquosa (5 mL) de 0,00125 mol de tetracloroplatinato de potássio(II) foi adicionada, gota a gota, uma solução metanólica (5 mL) de 0,00250 mol do ligante. A mistura reacional foi mantida sob agitação constante, em temperatura ambiente e na ausência de luz por 72 horas. O sólido de coloração amarelo formado foi filtrado a vácuo, lavado com pequenas frações de metanol/água e seco sob pressão reduzida (ver Esquema 1).

Esquema 1 – Representação da rota sintética utilizada para **complexos I, II e III**.



Fonte: A autora

Complexo I – [PtCl₂Oc₈h₂]

MM (g mol⁻¹): 582,47. Rendimento: 43,73%. Cor: Amarelo. Análise Elementar calculado para C₁₆H₃₆Cl₂N₄O₂Pt: C, 32,99%; H, 6,23%; N, 9,20%. Experimental: C, 32,59%; H, 6,61%; N, 9,62%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 9.80 (s, NH), 7.63 (d, *J* = 3.8 Hz, NH₂), 2.10 (m, *J* = 7.4 Hz, CH₂), 1.48 (t, CH₂), 1.24 (m, CH₂), 0.85 (t, *J* = 6.7 Hz, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 171.6 (C1), 33.2 (C2), 31.0 (C3), 28.5 - 28.3 (m, CR), 25.0 (C4), 22.0 (C5), 13.9 (CH₃). IV (ATR), *v* (cm⁻¹): 3287 (vNH₂); 3175 (vNH); 2957, 2923 (vCH_{sp}²); 2873, 2854 (vCH_{sp}³); 1683 (C=O); 1467 (δCH₂); 1377 (δCH₃); 565 (vPt-N); 336 (vPt-Cl). Λ M (DMSO) = 8,16 S cm² mol⁻¹.

Complexo II – [PtCl₂De₈h₂]

MM (g mol⁻¹): 638,58. Rendimento: 80%. Cor: Amarelo. Análise Elementar calculado para C₂₀H₄₄Cl₂N₄O₂Pt: C, 37,62%; H, 6,95%; N, 8,77%. Experimental: C, 37,95%; H, 7,31%; N, 8,64%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 9.79 (t, *J* = 3.9 Hz, NH), 7.63 (d, *J* = 3.9 Hz, NH₂), 2.09 (m, *J* = 7.4 Hz, CH₂), 1.54 – 1.43 (m, CH₂), 1.24 (m, CH₂), 0.85 (t, *J* = 6.8 Hz, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 171.6 (C1), 33.2 (C2), 31.2 (C3), 28.8-28.4 (m, CR), 25.0 (C4), 22.0 (C5), 13.9 (CH₃). ¹⁹⁵Pt NMR (64 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: -2231. IV (ATR), *v* (cm⁻¹): 3360 (vNH₂); 3151 (vNH); 2957, 2919 (vCH_{sp}²); 2873, 2850 (vCH_{sp}³); 1671 (C=O); 1468 (δCH₂); 1378 (δCH₃); 544 (vPt-N); 338 (vPt-Cl). Λ M (DMSO) = 6,67 S cm² mol⁻¹.

Complexo III – [PtCl₂Dode₈h₂]

MM (g mol⁻¹): 694,69. Rendimento: 63%. Cor: Amarelo. Análise Elementar calculado para C₂₄H₅₂Cl₂N₄O₂Pt: C, 41,62%; H, 7,28%; N, 8,09 %. Experimental: C, 41,50%; H, 7,25%; N, 7,87%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 9.79 (t, *J* = 3.9 Hz, NH), 7.63 (d, *J* = 3.9 Hz, NH₂), 2.09 (m, *J* = 7.4 Hz, CH₂), 1.54 – 1.43 (m, CH₂), 1.24 (m, CH₂), 0.85 (t, *J* = 6.8 Hz, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 171.6 (C1), 33.2 (C2), 31.2 (C3), 28.8-28.4 (m, CR),

25.0 (C4), 22.0 (C5), 13.9 (CH₃). IV (ATR), ν (cm⁻¹): 3285 (vNH₂); 3172 (vNH); 2955, 2917 (vCH_{sp3}); 2873, 2849 (vCH_{sp3}); 1684 (C=O); 1467 (δ CH₂); 1381 (δ CH₃); 563 (vPt-N); 337 (vPt-Cl). Λ M (DMSO) = 12,8 S cm² mol⁻¹.

3.3 Análise elementar (CHN)

As análises elementares (CHN) foram realizadas em um analisador elementar Perkin Elmer 2400 da Rede de Laboratório Multiusuário do Instituto de Química (RELAM) e em um analisador elementar Perkin Elmer 2400 series II em parceria com o Prof. Dr. Pedro Paulo Carbi da Universidade Federal de Campinas (UNICAMP).

3.4 Condutividade molar

As medidas de condutividade foram realizadas em um condutivímetro Tec-4MP com constante de célula de 0,9351 S cm² mol⁻¹. Os complexos foram solubilizados a uma concentração de 10⁻³ M em DMSO (Λ M = 0,77 S cm² mol⁻¹), grau espectroscópico. Os dados foram coletados em 0h, 24h, 48h e 72h.

3.5 Espectro na região do Infravermelho

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro FT-IR Frontier Single Range-MIR da Perkin-Elmer acoplado com um acessório de Reflectância Total Atenuada (ATR) com cristal de diamante. A região da leitura foi entre 200 e 4000 cm⁻¹ e com resolução de 4 cm⁻¹. O equipamento está localizado no Laboratório de Fotoquímica e Ciência de Matérias (LAFOT-CM) do Instituto de Química (IQ-UFU).

3.6 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ¹H(400MHz), ¹³C (100MHz) e ¹⁹⁵Pt (86MHz) foram realizadas no espectrofotômetro RMN Bruker Ascend 400 MHz, pertencente a Rede de Laboratório Multiusuário do Instituto de Química (RELAM). As amostras foram dissolvidas em DMSO-*d*₆, de acordo com a solubilidade. O deslocamento foi descrito em δ (ppm).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os complexos de platina foram preparados sob condições brandas e com bom rendimento. Os sólidos de cor amarela (**I**, **II** e **III**) são solúveis em dimetilsulfóxido (DMSO) e dimetilformamida (DMF) e foram analisados por técnicas físico-químicas e espectroscópicas, particularmente, análise elementar, condutividade molar, ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{195}Pt e espectroscopia na região do Infravermelho.

5.1 Análise elementar (CHN)

O programa ChemDraw Profissional 16.0 foi utilizado para obter os valores teóricos de CHN discutidos na Tabela 2, e de acordo com os dados experimentais de CHN é possível inferir que os compostos estão puros, uma vez que os desvios encontrados foram menores que $\pm 0,5$.

Tabela 2 – Dados referentes a análise elementar dos complexos **I**, **II** e **III**.

Complexos	C _T %	C _E %	H _T %	H _E %	N _T %	N _E %
I	32,99	32,59	6,23	6,61	9,62	9,20
II	37,62	37,95	6,95	7,31	8,77	8,64
III	41,50	41,51	7,55	7,25	8,07	7,88

Fonte: dados da pesquisa.

5.2 Análise de condutividade

Medidas de condutividade molar foram realizadas em temperatura ambiente logo após o preparo das soluções ($1,0 \times 10^{-3}$ M), utilizando-se dimetilsulfóxido (DMSO) como solvente.

Para classificar os complexos como eletrólito ou não eletrólito, os resultados obtidos foram comparados com os valores reportados na literatura (Tabela 3) (GEARY, 1971; VELHO, 2006).

Tabela 3 – Dados de condutividade molar reportados por Velho (2006) e Geary (1971) em DMSO.

Eletrolito	Faixa – Velho ($\text{ohm}^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$)	Faixa – Geary ($\text{ohm}^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$)
1:1	20 - 62	35 - 42
2:1	54 - 110	-

Fonte: dados da pesquisa.

Como observado na Tabela 4, os valores de condutividade molar para os complexos ficaram compreendidos entre 6,66 e 12,8 S cm² mol⁻¹. Comparando-se estes valores com dados da literatura (Tabela 3), é possível inferir que os complexos analisados neste trabalho são não eletrólitos.

Tabela 4 – Dados referentes a análise de condutividade com concentração 10⁻³ em DMSO.

Complexos	Λ (S cm ² mol ⁻¹)
I	8,16
II	6,66
III	12,8

Fonte: dados da pesquisa.

Contudo, medidas de condutividade molar em função do tempo (Tabela 5) revelam que em DMSO ocorre a labilização parcial (solvólise) dos ligantes cloretos, uma vez que a condutividade molar aumenta ligeiramente com o tempo, primeiras 24 horas.

Tabela 5 – Dados referentes a análise de condutividade ao longo de 72h em S.cm².mol⁻¹ .

Complexos	0 h	24 h	48 h	72 h
I	6,66	14,32	13,94	14,93
II	8,16	14,30	17,05	14,75
III	12,8	16,43	14,56	17,63

Fonte: dados da pesquisa.

5.3 Espectros na região do Infravermelho (IV)

Foram feitos espectros vibracionais na região do infravermelho para todos os ligantes hidrazidas, para que posteriormente viessem a ser comparados com os espectros dos complexos. Nestes espectros foi possível observar bandas característicos do deformação axial simétrica e assimétrica dos grupos NH₂ e NH, bem como os a deformação axial dos grupos C=O (\approx 1625 cm⁻¹) e deformação angular C_{sp3}-H e C_{sp2}-H da cadeia alifática (PAVIA, 2010). A Tabela 6 representa as principais atribuições realizadas.

Tabela 6 - Atribuições de algumas bandas encontrados nos espectros dos ligantes.

Banda	Octanohidrazida (octh)	Decanohidrazida (dech)	Dodecanohidrazida (dodech)
ν N-H ₂	3314 (m) 3288 (m)	3313 (m) 3288 (m)	3314 (m) 3289 (m)

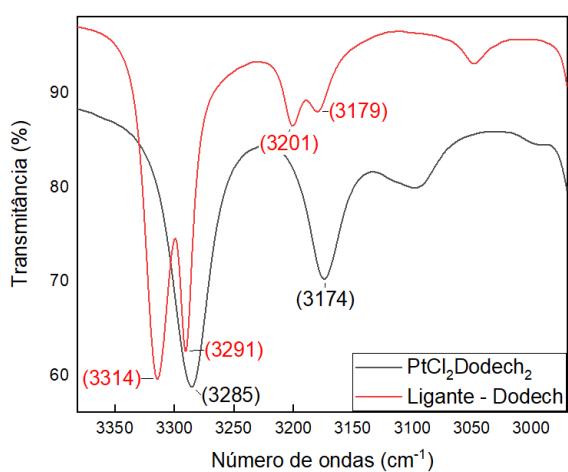
v N-H	3199 (f)	3200 (f)	3201 (f)
	3177 (f)	3178 (f)	3182 (f)
v C=O	1627 (F)	1626 (F)	1628 (F)
v C _{sp3} -H	2957 - 2850	2956 - 2850	2958 - 2850
δ CH ₃	1376 (m)	1378 (m)	1380 (m)
δ CH ₂	1460 (m)	1462 (m)	1462 (m)
	1473 (m)	1472 (m)	1473 (m)

Abreviações: (f) fraco, (m) médio e (F) forte.

Fonte: Dados da pesquisa.

Quanto aos espectros de infravermelho dos **complexos**, deslocamentos consideráveis foram observados na região correspondente as deformações axial de N-H, indicando a participação dos nitrogênios na coordenação ao íon platina (Figura 10). Também foram observados deslocamentos das bandas referentes ao grupo C=O. Contudo, foi reportado na literatura que interações intramoleculares podem justificar a mudança da frequência de estiramento deste grupo para menor energia (DODOFF, 1995; FERREIRA, 2015; MOGHANDAM, 2025).

Figura 10 – Espectro comparativo do ligante e do complexo na região das bandas N-H

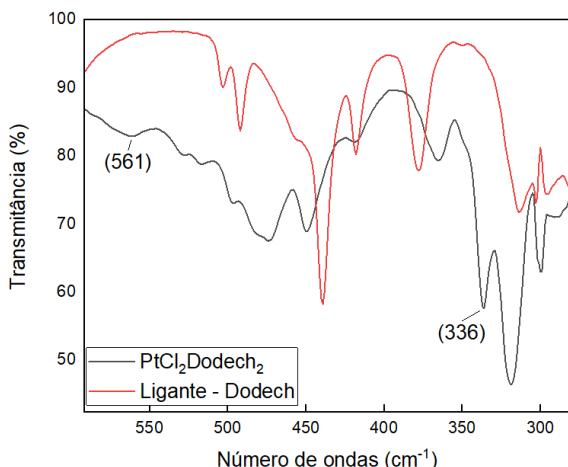


Fonte: Dados da pesquisa

Adicionalmente, foram observadas duas novas bandas em torno de 560 cm⁻¹ e 335 cm⁻¹ referem-se aos estiramentos Pt-N e Pt-Cl, respectivamente (ver Tabela 7). O fato de a banda Pt-Cl não estar desdobrada corrobora com uma geometria *trans* já reportada pela literatura (GUERRA, 2007; NAKAMOTO, 1997). Por fim, como esperado os estiramentos referentes aos grupos C-H não sofreram mudanças significativas, ou seja, suas frequências caem quase

que na mesma região das hidrazidas não coordenadas. Os espectros comparativos dos complexos e ligantes se encontram no ANEXO A.

Figura 11 – Espectros de infravermelho do ligante dodech e seu respectivo complexo compreendido entre 600 – 250 cm⁻¹.



Fonte: Dados da pesquisa

Tabela 7 - Bandas Pt-N e Pt-Cl para os complexos preparados.

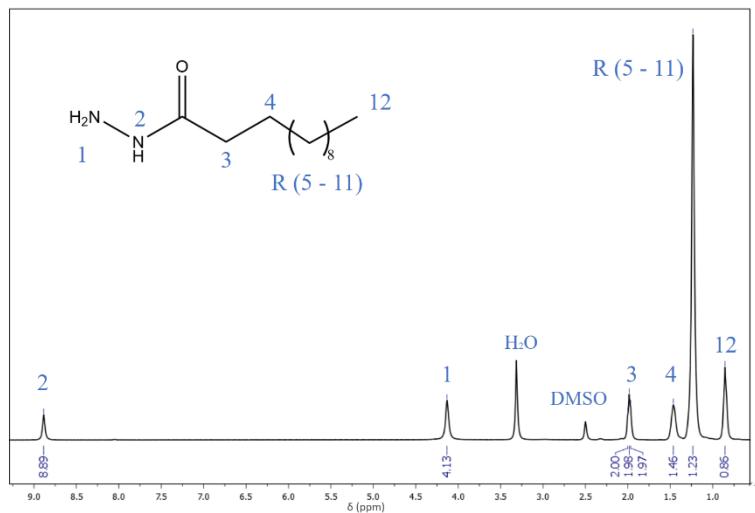
Banda	I	II	III
vPt-N	562	545	563
vPt-Cl	336	338	337

Fonte: Dados da pesquisa

5.4 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN dos ligantes foram obtidos previamente visando à comparação com os espectros dos complexos sintetizados. Um singuleto localizado entre δ 4,20 – 4,10 ppm pode ser atribuído aos prótons de NH₂, enquanto outro na região de δ 8,92 - 8,88 ppm é característico do grupo NH. Os sinais referentes aos prótons CH₂ e CH₃ se encontram entre δ 2,0 - 0,8 ppm (BRUICE, 2022). Nos espectros das hidrazidas observa-se também o sinal do DMSO em δ 2,5 e da água proveniente do DMSO-d₆ em δ 3,31, como relatado na literatura (KERRISON, SADLER, 1985; FANIZZI, et al., 1990; FARREL, KILEV, HACKER, 1990, ALMEIDA, et al., 2000). Na Figura 12, encontra-se o espectro do ligante dodech e as atribuições pertinentes, na Tabela 8 todas as atribuições podem ser vistas e no ANEXO B se encontra os RMN ¹H de todos os ligantes.

Figura 12. Espectro de RMN ^1H do ligante dodecanohidrazida.



Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 8 - Atribuições dos hidrogênios observados para ligantes e **complexos**

Sinais	Octh*	I	Dech	II	Dodech	III
1	3,9	7,64 (d)	4,13 (s)	7,64 (d)	4,13 (s)	7,64 (d)
2	7,0	9,80 (t)	8,92 (s)	9,79 (t)	8,89 (s)	9,80 (t)
3	1,9	2,10 (t)	1,99 (t)	2,10 (t)	1,99 (t)	2,10 (t)
4	1,6	1,48 (t)	1,47 (t)	1,48 (t)	1,46 (t)	1,48 (t)
R	1,2	1,24 (s)	1,24 (s)	1,24 (s)	1,23 (s)	1,24 (s)
C-H ₃	0,8	0,86 (t)	0,86 (t)	0,85 (t)	0,86 (t)	0,85 (t)

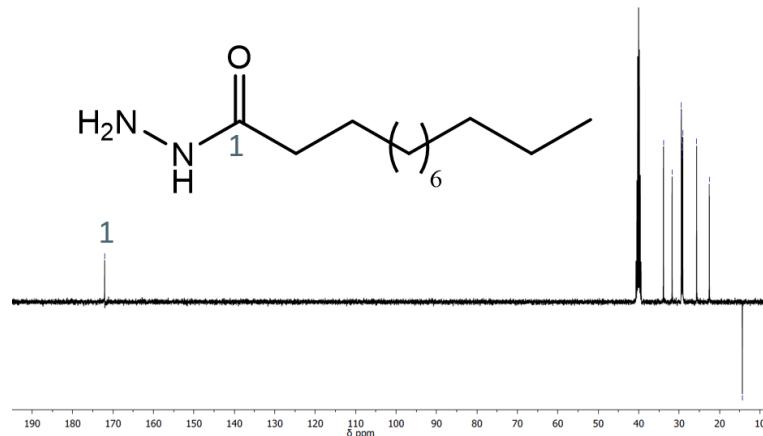
*Valores adaptados de Chemical Book, octanoic hydrazide (2017). ^1H RMN em CDCl_3 .

Abreviações: (s) singuleto, (d) duplo e (t) triplo.

Fonte: Dados da pesquisa.

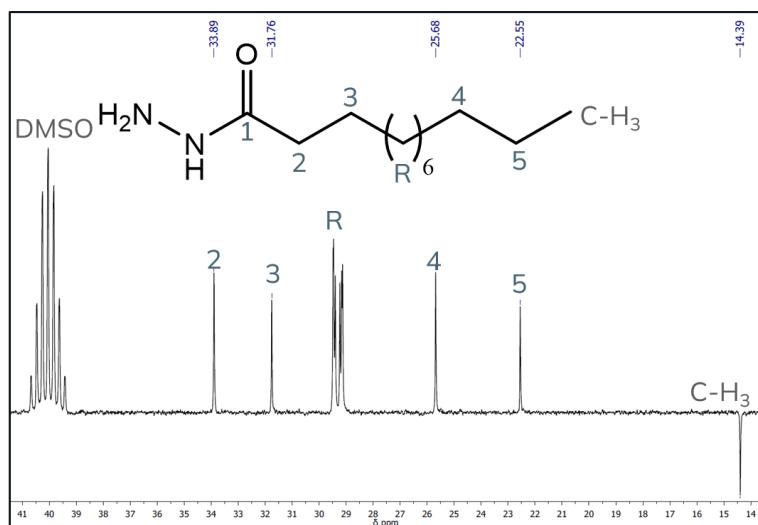
Nos espectros de RMN ^{13}C de todos ligantes é possível observar a presença de todos os carbono. O átomo de carbono referente a carbonila está localizada em δ 172 (ver Figura 13), o CH_2 adjacente em δ 34 e o CH_3 em δ 14. Os demais carbonos estão compreendidos entre δ 32 - 22 ppm (ver Figura 14) (BRUICE, 2022). Todos os valores estão disponíveis na Tabela 9 e os espectros dos outros ligantes se encontram no ANEXO B.

Figura 13. Espectro de RMN ^{13}C do ligante dodech com foco no sinal da carbonila.



Fonte: dados da pesquisa.

Figura 14. Espectro de RMN ^{13}C do ligante dodech na região de 40 a 10 ppm.



Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 9 - Atribuições dos carbonos observados para ligantes e **complexos**

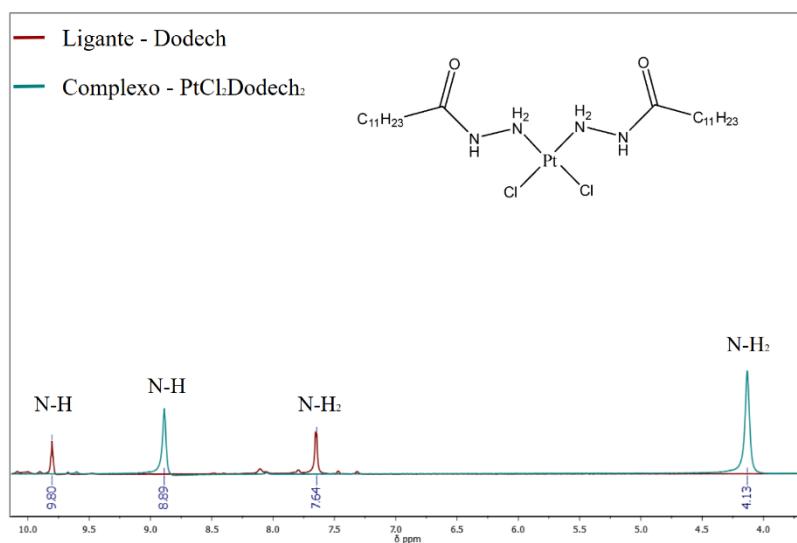
Sinais	Octh*	I	Dech	II	Dodech	III
1	175	170,7	171,5	170,7	172,1	171,2
2	25	32,8	33,3	32,7	33,9	33,3
3	32	31,1	31,2	31,2	31,8	31,8
4	30	24,7	25,2	25,0	25,7	25,2
5	22	22,0	22,0	22,0	22,6	22,6
R	25	28,5 - 28,3	28,8 - 28,6	28,8 - 28,4	29,5 - 29,1	29,5 - 28,9
C-H ₃	13	13,8	13,9	13,9	14,4	14,4

*Valores adaptados de Chemical Book, octanoic hydrazide (2017). ^{13}C RMN em CDCl_3

Fonte: dados da pesquisa.

No caso dos complexos, os espectros de RMN ^1H revelam um deslocamento significativo ($\sim 3,5$ ppm) dos prótons NH_2 que pode ser visto em torno de δ 7,64 ppm, o que justifica para todos os casos a coordenação da platina via átomo de nitrogênio deste grupo, como reportado por FERREIRA e colaboradores, 2015. Os sinais do grupo NH também apresentaram um deslocamento de aproximadamente 0,9 ppm, embora não esteja participando diretamente da coordenação ao íon Pt^{2+} , como visto na Figura 15.

Figura 15. RMN ^1H comparativo com foco nos sinais do grupo NH_2 .



Fonte: dados da pesquisa.

Por sua vez, nos espectros de RMN ^{13}C dos complexos não foram observadas alterações significativas o que corrobora com a coordenação via grupo NH_2 , bem como para a exclusão da carbonila como sítio de coordenação. Os espectros comparativos dos complexos e ligantes se encontrar no ANEXO B ao final do documento.

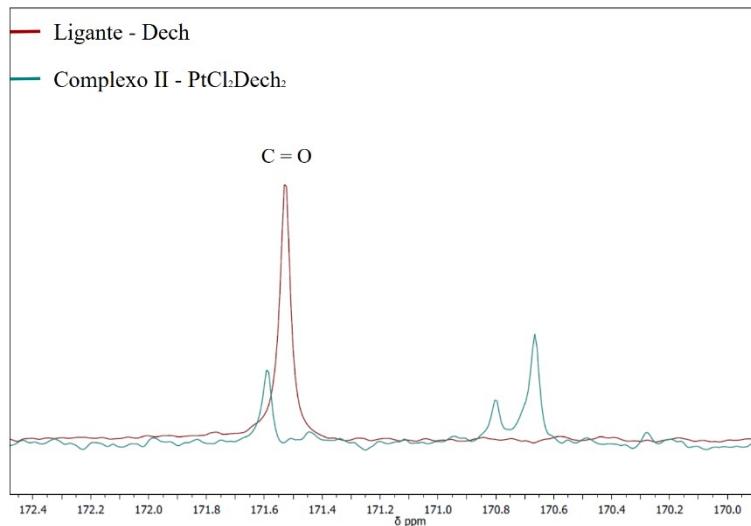
Por fim, os espectros de RMN ^{195}Pt demonstram um sinal em torno de δ -2232 ppm, o que confirma a coordenação proposta anteriormente. Sinais característicos da ligação platina com dois cloretos e dois átomos de nitrogênio já foram reportados na literatura. (URSINI, 1997; PÉREZ-CABRÉ et al., 2004; GABANO, et al., 2006; ROCHON, F. D. et al., 2009; SCHAFFER, et al., 2010)

5.5 Solvólise

Como relatado anteriormente, os resultados de condutividade molar apresentaram um aumento relativo ao longo do tempo, constatando uma provável solvólise. Assim, estudos de RMN foram conduzidos para atribuir as espécies produzidas. Com os dados de RMN foi

possível confirmar esta hipótese. Nos espectros obtidos de ^1H e ^{13}C foram observados picos desdobrados indicando a presença de mais de um tipo de composto (ver Figura 15)

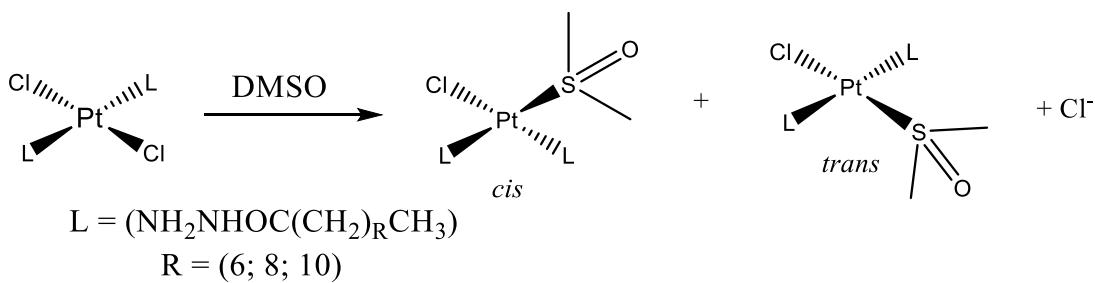
Figura 16. RMN ^{13}C comparativo com foco nos sinais do grupo C=O.



Fonte: Dados de pesquisa

A análise de RMN de ^{195}Pt , utilizando uma amostra fresca, revelou um pico em torno de δ -2200 ppm. Entre duas e quatro horas, este sinal desaparece e dois novos sinais surgem em aproximadamente δ -3051 e δ -3121 ppm. Em acordo com os resultados de condutividade molar, em que há um aumento ao longo do tempo, é possível especular a substituição de um cloreto por uma molécula de DMSO o que resulta na formação das espécies I e II (Esquema 2). Na verdade, um equilíbrio *cis* e *trans* é estabelecido.

Esquema 2 – Possível solvólise do cloreto pelo solvente DMSO no complexo sintetizado.



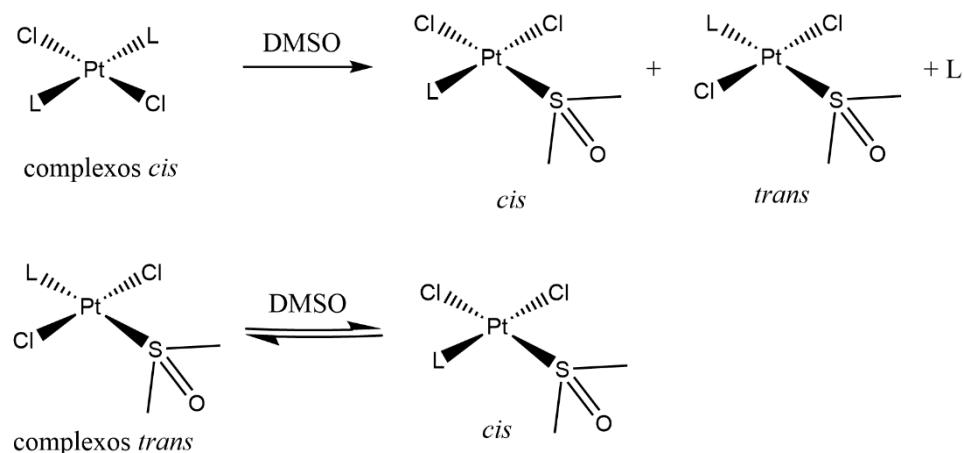
Fonte: A autora.

A formação dos isômeros é esperada como previamente descrito pelo nosso grupo (OLIVEIRA *et al.*, 2019) onde se propõe que os compostos formados em δ -3051 ppm e δ -3121 ppm são os isômeros *cis* e *trans* decorrentes da solvólise do cloreto. Como OLIVEIRA demonstrou (ver Esquema 3) existe um equilíbrio entre a formação dos dois isômeros, onde o *cis* é o predominante, como no espectro mostrado aqui (Figura 16). Por fim, o sinal em δ -3089

ppm pode ser decorrente da saída de um ligante pela entrada de um DMSO, que sugere ser menos estável, uma vez que este sinal é pouco intenso.

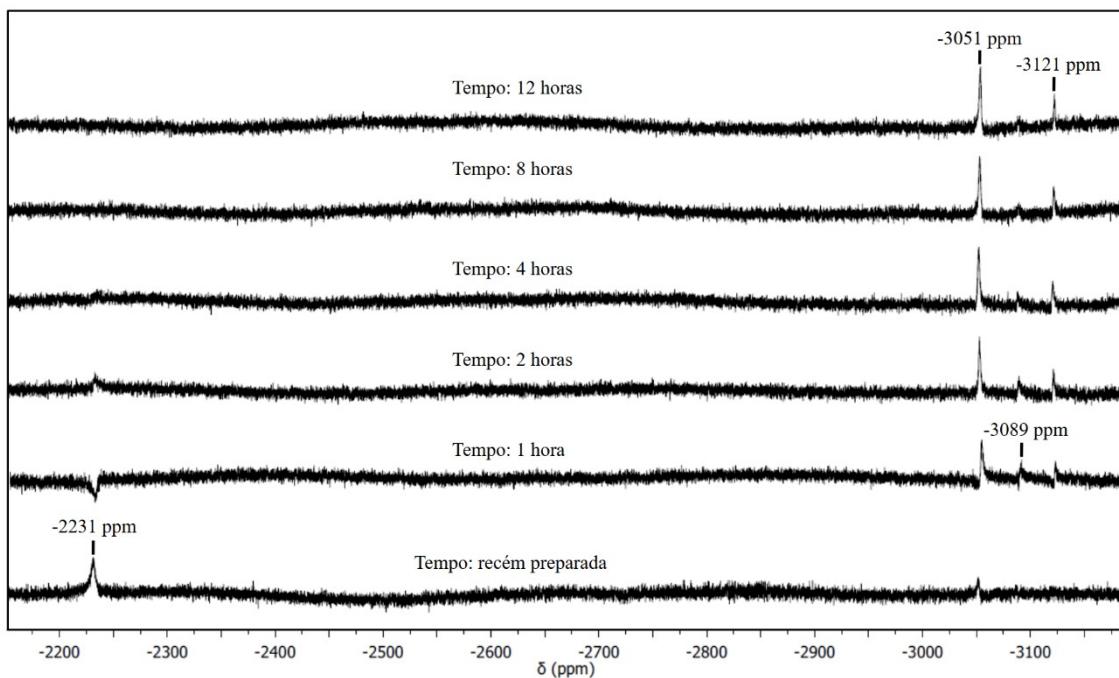
De acordo com a literatura, a substituição de um átomo de cloro ou de nitrogênio por um átomo de enxofre resulta em variações de deslocamento químico muito semelhantes, o que torna difícil identificar qual substituição ocorreu apenas pela análise de RMN. É possível, portanto, que ambas as trocas aconteçam simultaneamente, originando dois compostos distintos.

Esquema 3 - Equilíbrio *cis-trans* da solvólise dos complexos em solvente DMSO.



Fonte: Dados adaptados de Oliveira *et al*, 2019.

Figura 17. Espectro de RMN ^{195}Pt do Complexo II, no tempo 0h, 1h, 2h, 4h, 8h e 12h.



Fonte: Dados de pesquisa.

5 CONCLUSÕES

Foram sintetizados três complexos inéditos de platina(II) contendo hidrazidas alifáticas como ligante, todos com rendimento satisfatório e pureza elevada, como demonstrada pela análise elementar. Os espectros de infravermelho indicaram a coordenação do precursor ao ligante, evidenciada pelo aparecimento da banda Pt-N em 550 cm^{-1} e o deslocamento das bandas N-H do ligante. O RMN de ^1H comprova que a ligação ocorre via nitrogênio terminal. Os dados de RMN de ^{195}Pt e as medidas de condutividade em função do tempo relataram que em DMSO ocorre a solvólise parcial do ligante cloreto (Pt-Cl) pelo DMSO com o tempo, bem como uma provável troca de um ligante hidrazida por um DMSO, o que leva à formação de 3 espécies distintas. É de interesse do grupo, avaliar as atividades biológicas destes complexos e isso será feito posteriormente.

REFERÊNCIAS

ABDEL-WAHAB, B. F.; AWAD, G. E. A.; BRADIA, F. A. Synthesis, antimicrobial, antioxidant, anti-hemolytic and cytotoxic evaluation of new imidazole-based heterocycles. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 46, p. 1505–1511, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.01.062>

ALMEIDA, M. V.; CESAR, E. T.; FELÍCIO, E. C. A.; FONTES, A. P. S.; ROBERT-GERO, M. Synthesis of platinum complexes from N-benzyl ethylenediamine derivatives. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 11, n. 2, p. 154-158, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-50532000000200009>

AKBAYRAK, S.; ÖZKAR, S. Nickel ferrite platinum nanoparticles: Highly active catalyst in hydrolytic dehydrogenation of ammonia borane. **Journal of Alloys and Compounds**. V. 1018, 179220, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2025.179220>

BÄR, S. I.; SCHLESER, S. W.; OBERHUBER, N.; HERRMANN, A.; SCHLOTTE, L.; WEBER, S. E.; SCHOBERT, R. *Trans-[bis(benzimidazol-2-ylidene)dichlorido]platinum(II)* complexes with peculiar modes of action and activity against *cisplatin*-resistant cancer cells. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 238, 112028, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2022.112028>

BRUICE, Paula Yurkanis. **Química Orgânica**. 8. ed. São Paulo: Pearson, 2022.

DAROLE, R. S.; BAGAD, P. K.; GONNADE, R. G.; ALAGARASU, K.; PUNEKAR , M.; SHUKLA, S.; PARASHAR, D.; SENTHILKUMAR, B. Synthesis of novel rhodamine type Anthrone Spiro-lactam (ASL) analogues and evaluation of antiviral activity against dengue and chikungunya viruses. **European Journal of Medical Chemistry**, v. 261, 115849, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115849>

DODOFF, N.; GRANCHAROV, K., & SPASSOVSKA, N. Platinum(II) complexes of 4-methoxy-and 4-chlorobenzoic acid hydrazides. Synthesis, characterization, and cytotoxic effect. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 60, n. 4, p. 257-266, 1995. DOI: [https://doi.org/10.1016/0162-0134\(95\)00025-9](https://doi.org/10.1016/0162-0134(95)00025-9)

DODOFF, N.; GRANCHAROV, K.; GUGOVA, R.; SPASSOVSKA, N. Platinum(II) complexes of benzoic- and 3-methoxybenzoic acid hydrazides. Synthesis,characterization, and cytotoxic effect. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 54, n. 3, p. 221-233, 1994. DOI: [https://doi.org/10.1016/0162-0134\(94\)80015-4](https://doi.org/10.1016/0162-0134(94)80015-4)

FARRELL, N.; KILEY, D. M.; SCHMIDT, W.; HACKER, M. P. Chemical properties and antitumor activity of complexes of platinum containing substituted sulfoxides $[\text{PtCl}(\text{R}'\text{R}''\text{SO})(\text{diamine})]\text{NO}_3$. Chirality and leaving-group ability of sulfoxide affecting biological activity. **Inorganic Chemistry**, v. 29, n. 3, p. 397-403, 1990. DOI: <https://doi.org/10.1021/ic00328a011>

FERREIRA M.; RAMOS, L. M. S.; SILVA, F. C.; ALVES, D. L.; PEREIRA, G. M.; SANTIAGO, P. H. O.; ALMEIDA, A. M.; ELLENA, J.; CORBI, P. P.; OLIVEIRA, C. G.; ALMEIDA, M. V.; FÜRSTENAU, C. R.; BORGES, D. S.; SIQUEIRA, R. P.; GUERRA, W.; ARAÚJO, T. G. A new copper(II) complex containing long-chain aliphatic hydrazide and 1,10-

phenanthroline upregulates ADP hydrolysis in triple-negative breast cancer cells. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 255, 1125248, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2024.112524>

GABANO, E.; MARENKO, E.; BOBBA, M.; ROBOTTI, E.; CASSINO, C.; BOTTA, M.; OSELLA, D. ^{195}Pt NMR spectroscopy: A chemometric approach. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 250, n. 15, p. 2158-2174, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2006.02.011>

GEARY, W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds. **Coordination Chemistry Reviews**. v. 7, n. 1, p. 81–122, 1971. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)80009-0](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(00)80009-0)

GIBSON, D. Multi-action Pt(IV) anticancer agents; do we understand how they work? **Journal of Inorganic Biochemistry**. v. 191, n. August 2018, p. 77–84, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2018.11.008>

GUERRA, W.; SILVA, H.; ALMEIDA, M. V; FONTES, A. P. S. Síntese e Caracterização de um Novo Complexo de Platina(IV) a partir de seu Análogo de Platina(II) Utilizando Iodo Molecular como Agente Oxidante: uma Rota Sintética Interessante para obtenção de Complexos de Platina. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 56- 58, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000100013>

KARMKAR, S.; CHATTERJEE, S.; PURKAIT, K.; MUKHERJEE, A. A trans-dichloridoplatinum(II) complex of a monodentate nitrogen mustard: Synthesis, stability and cytotoxicity studies. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 204, 110982, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.110982>

KERRISON, S. J. S.; SADLER, P. J. ^{195}Pt NMR studies of platinum(II) dimethylsuperoxide complexes. **Inorganica Chimica Acta**, v. 104, n. 3, p. 197-201, 1985. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(00\)86771-7](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(00)86771-7)

LIU, X. ; LIANG, J.; YU, Y.; HAN, X.; YU, L.; CHEN, F.; XU, Z.; CHEN, Q.; JIN, M.; DONG, C.; ZHOU, H.; LAN, K.; WU, S. Discovery of Aryl Benzoyl Hydrazide Derivatives as Novel Potent Broad-Spectrum Inhibitors of Influenza A Virus RNA-Dependent RNA Polymerase (RdRp). **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 65(5), p. 3814–3832. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01257>

MAKOVEC, T. Cisplatin and beyond: Molecular mechanisms of action and drug resistance development in cancer chemotherapy. **Radiology and Oncology**, v. 53, n. 2, p. 148–158, 2019. DOI: <https://doi.org/10.2478/raon-2019-0018>

MCWHINNEY, S. R.; GOLDBERG, R. M.; MCLEOD, H. L. Platinum neurotoxicity pharmacogenetics. **Molecular Cancer Therapeutics**, v. 8(1), p. 10–6, 2009. DOI: [10.1158/1535-7163](https://doi.org/10.1158/1535-7163)

MIESEL, L.; ROZWARSKI, D. A.; SACCHETTINI, J. C.; JACOBS JR, W. R Mechanisms for Isoniazid Action and Resistance. **Genetics and Tuberculosis: Novartis Foundation Symposium 217**, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1002/0470846526.ch15>

NDAGI, U.; MHLONGO, N.; SOLIMAN, M. Metal complexes in cancer therapy – an update from drug design perspective. **Drug Design, Development and Therapy**. v. 11, p. 599–616, 2017. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S119488>

NEVES, A. P.; VARGAS, M. D. Platinum(II) complexes in cancer therapy. **Revista Virtual de Química**. v. 3, n. 3, p. 196–209, 2011. DOI: <https://doi.org/10.5935/1984-6835.20110023>

NAKAMOTO, K. **Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds. Parte B: Applications in coordination, organometallic and bioinorganic chemistry**. 5. Ed. New York: Wiley, 1997.

OKUDA, H.; OHNISHI, M.; TAKAHASHI, H.; TAKAGI, C.; TAKADA, N.; OHASHI, T. Long-term efficacy and toxicity of concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin and S-1 for head and neck squamous cell carcinoma. **Auris Nasus Larynx**, v. 46(6), pg 882-888, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2018.12.013>

OLIVEIRA, L. P.; SOUZA, I. P.; PAIXÃO, D. A.; SOUSA, L. M.; LIMA, M. F.; PEREIRA, C. S.; SILVA, H.; PEREIRA-MAIA, E. C.; GUERRA, W. Pt(II) complexes of the type *trans*-[PtCl₂(DMSO)(hydrazide)] and *cis*-[PtCl₂(hydrazide)₂]: Solvoysis and cytotoxic activity. **Journal of Molecular Structure**. v. 1192 pg. 76-81, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.04.134>.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à espectroscopia**. Tradução da 4a edição norte-americana [tradução Pedro Barros]. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

PAIXÃO, D. A.; MARZANO, I. M.; JAIMES, E. H. L.; PIVATTO, M.; CAMPOS, D. L.; PAVAN, F. R.; DEFLON, V. M.; MAIA, P. I. S.; DA COSTA FERREIRA, A. M.; UEHARA, I. A.; SILVA, M. J. B.; BOTELHO, F. V.; PEREIRA-MAIA, E. C.; GUILARDI, S.; GUERRA, W. Novel copper(II) complexes with hydrazides and heterocyclic bases: Synthesis, structure and biological studies. **Journal of Inorganic Biochemistry**. v. 172, n. March, p. 138–146, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2017.04.024>

PALACE-BEAR, F. PASQUALOTO, K. F. M.; ZINGALES, B.; MORAES, C. B.; BURY, M.; FRANCO, C. H.; NETO, A. L. S.; MURAYAMA, J. S.; NUNES, S. L.; SILVA, M. N.; TAVARES, L. C.. Investigating the structure-activity relationships of N'-[(5-nitrofuran-2-yl) methylene] substituted hydrazides against Trypanosoma cruzi to design novel active compounds. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 144, p. 29–40, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.12.011>

PASETTO, L. M.; D'ANDREA, M. R.; BRANDES, A. A.; ROSSI, E.; MONFARDINI, S. The development of platinum compounds and their possible combination. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 60(1), p. 59–75, 2006. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2006.02.003](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2006.02.003)

PEARSON, R. G. Hard and Soft Acids and Bases. **Journal of the American Chemical Society**. v. 85(22), p. 3533–3539, 1963. DOI: <https://doi.org/10.1021/ja00905a001>

PÉREZ-CABRÉ, M.; CERVANTES, G.; MORENO, V.; PRIETO, M. J.; PÉREZ, J. M.; FONT-BARDIA, M.; SOLANS, X. Pd(II) and Pt(II) complexes with aromatic diamines: study of their interaction with DNA. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 98, n. 3, p. 510- 521, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2003.12.022>

PERES, L. A. B.; CUNHA JUNIOR, A. D. Nefrotoxicidade aguda da cisplatina: mecanismos moleculares. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 35, n. 4, p. 332–340, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130052>

QUIROGA, A. G. Understanding trans platinum complexes as potential antitumor drugs beyond targeting DNA. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 114, p. 106–112, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2012.06.002>

ROCHON, F. D.; BEAUCHAMP, A. L.; DION, C. Multinuclear magnetic resonance studies of the hydrolyzed and aquated species of the antitumor complexes cis- Pt(cyclobutylamine)₂X₂ and cis-Pt(NH₃)(cyclobutylamine)X₂ and antitumor testing of mixed-amine Pt(II) compounds. **Inorganica Chimica Acta**, v. 362, n. 6, p. 1887-1894, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ica.2008.09.004>

RODRIGUES, M. A.; MARZANO, I. M.; RIBEIRO, G. H.; COLINA-VEGAS, L.; PIVATTO, M.; FONTES, A. P. S.; RIBEIRO, C. M.; PAVAN, F. R.; DE ALMEIDA, K. J.; BATISTA, A. A.; PEREIRA-MAIA, E. C.; GUERRA, W. Platinum(II) complexes with carbazates and hydrazides: Synthesis, spectral characterization, computational modeling, and biological studies. **Polyhedron**, v. 98, p. 146–153, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.poly.2015.06.025>

ROSENBERG, B.; VAN CAMP, L.; KRIGAS, T. Inhibition of Cell Division in Escherichia coli by Electrolysis Products from a Platinum Electrode. **Nature**. v. 205, n. 4972, p. 698–699, 1 fev. 1965. DOI: <https://doi.org/10.1038/205698a0>

ROSENBERG, B.; VANCAMP, L. The successful regression of large solid sarcoma 180 tumors by platinum compounds. **Cancer research**. v. 30, n. 6, p. 1799–1 802, jun. 1970. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5457941>.

SCHAFFER, D. J.; BOTSANOV, A. S.; JENSEN, C. M.; TAKARA, S. Syntheses and crystal structures of a series of palladium(II) and platinum(II) complexes bearing new hydrazine-based bisphosphinite ligands equipped with pyridyl arms. **Polyhedron**, v. 29, n. 6, p. 1660-1666, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.poly.2010.02.011>

SEN, T.; SARKAR, P.; SUTRADHAR, S.; DAS, D.; GHOSH, B. N. A review on platinum (II/IV) complexes of Schiff base ligands and application in biological activity. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 170, 113438, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2024.113438>

SILVA, P. P.; GUERRA, W.; SANTOS, G. C.; FERNANDES, N. G.; SILVEIRA, J. N.; FERREIRA, A. M. C.; BORTOLOTTO, T.; TERENZI, H.; BORTOLUZZI, A. J.; NEVES, A.; PEREIRA-MAIA, E. C. Correlation between DNA interactions and cytotoxic activity of four new ternary compounds of copper(II) with N-donor heterocyclic ligands. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 132, p. 67-76, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.09.014>

SOUZA, G. D.; RODRIGUES, M. A.; FERNANDES, L. E.; SILVA, P. P.; RUGGIERO, R.; PEREIRA-MAIA, E. C.; GUERRA, W. Complexes of platinum and palladium with 4-nitrobenzoic hydrazide: synthesis and cytotoxic activity. **Central European Journal of Chemistry**. V.11(2), pg 290-294, 2013. DOI: 10.2478/s11532-012-0156-5

SIDDIK Z. H. Cisplatin: mode of cytotoxic action and molecular basis of resistance. **Oncogene**, v. 22(47), p. 7265–7279, 2003. DOI: 10.1038/sj.onc.1206933.

TISSERA, N. S.; BALCONI, F.; GARCÍA-ÁLVAREZ, A.; CUBERO, J. H.; O'CONNOR, J. M.; CHACÓN, M.; CAPDEVILA, J. Maintenance therapy after first-line platinum-based chemotherapy in gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinomas: A literature review.

Cancer Treatment Review, v. 132, 102863, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2024.102863>

URSINI, C. V. Ressonância magnética nuclear de platina-195 em compostos organometálicos. **Química Nova**, v. 20, n. 1, p. 72–82, jan. 1997. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40421997000100009>

VELHO, R. G. **Medidas de condutividade na caracterização de complexos inorgânicos: um levantamento bibliográfico**. 2006. 170 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de São Carlos, 2006.

VODELA, S.; MEKALA, R. V. R.; DANDA, R. R.; KODHATI, V. Design, synthesis and screening of some novel benzoxazole based 1,3,4-oxadiazoles as potential antimicrobial agents. **Chinese Chemical Letters**, v.24, pg 625–628, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cclet.2013.04.005>

XV, B.; LI, Z.; ZHA, G.; LIU, D.; YANG, B.; JIANG, W. Recovery of platinum group metals from spent automotive catalysts: Review of conventional techniques and vacuum metallurgy. **Resources, Conservation & Recycling**. V. 215, 108103, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2024.108103>

YILMAZ, E. T.; ICSEL, C.; TURGUT, O. R.; AYGUN, M.; ERKISA, M.; TURKDEMIR, M. H.; ULUKAYA, E. Synthesis, structures and anticancer potentials of platinum(II) saccharinate complexes of tertiary phosphines with phenyl and cyclohexyl groups targeting mitochondria and DNA. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 155, p. 609–622, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.06.035>

ZHAO, S.; CHEN, K.; ZHANG, L.; YANG, W.; HUANG, D. Sulfonyl Hydrazides in Organic Synthesis: A Review of Recent Studies. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 362(17), p. 3516–3541, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/adsc.202000466>

ANEXO A – ESPECTROS DE INFRAVERMELHO DOS COMPLEXOS E LIGANTES

FIGURA 1A

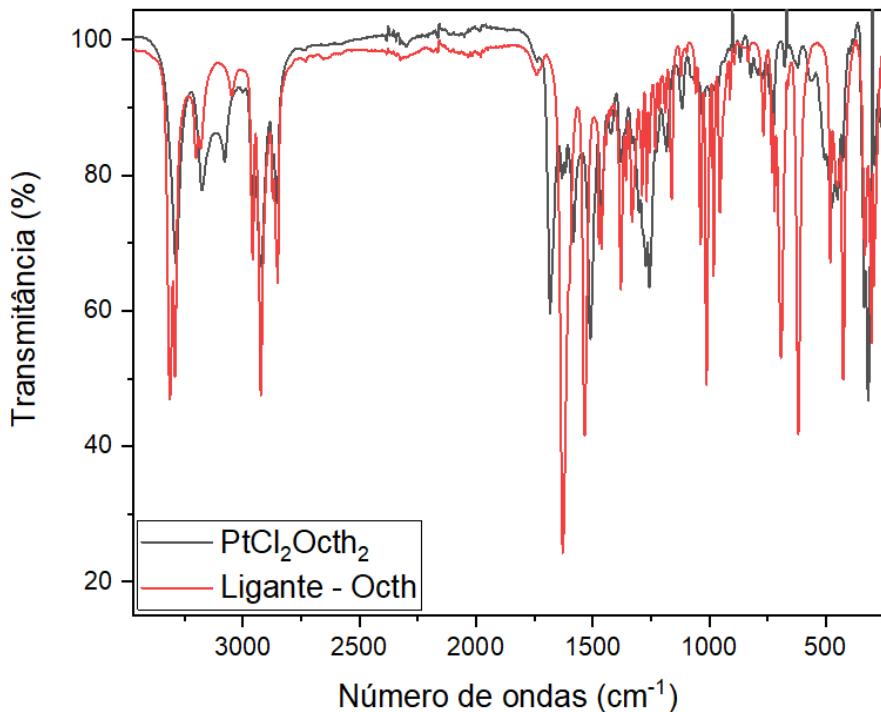


FIGURA 2A

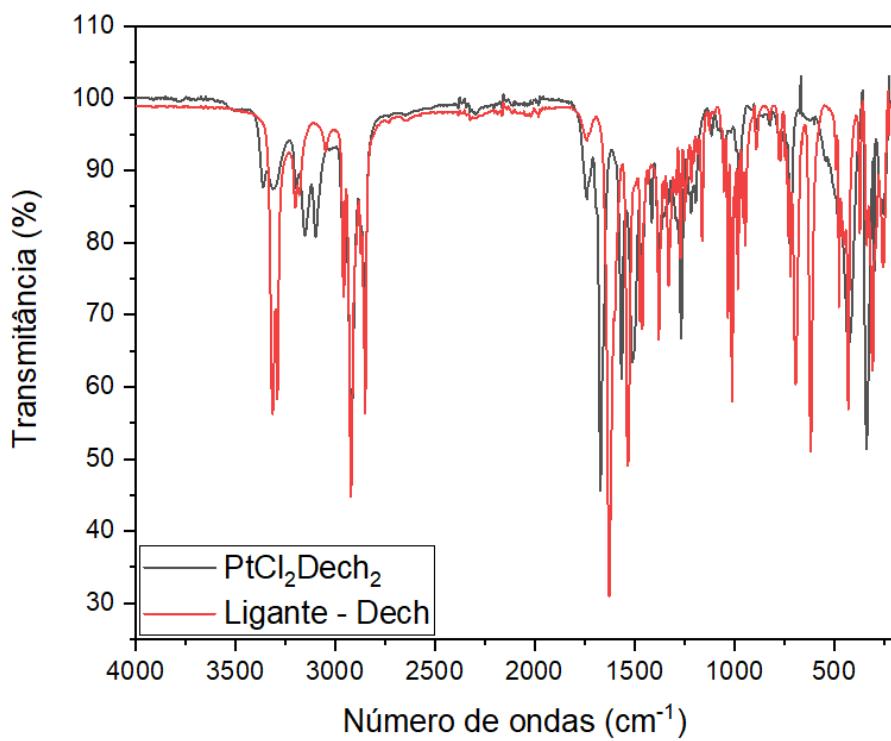
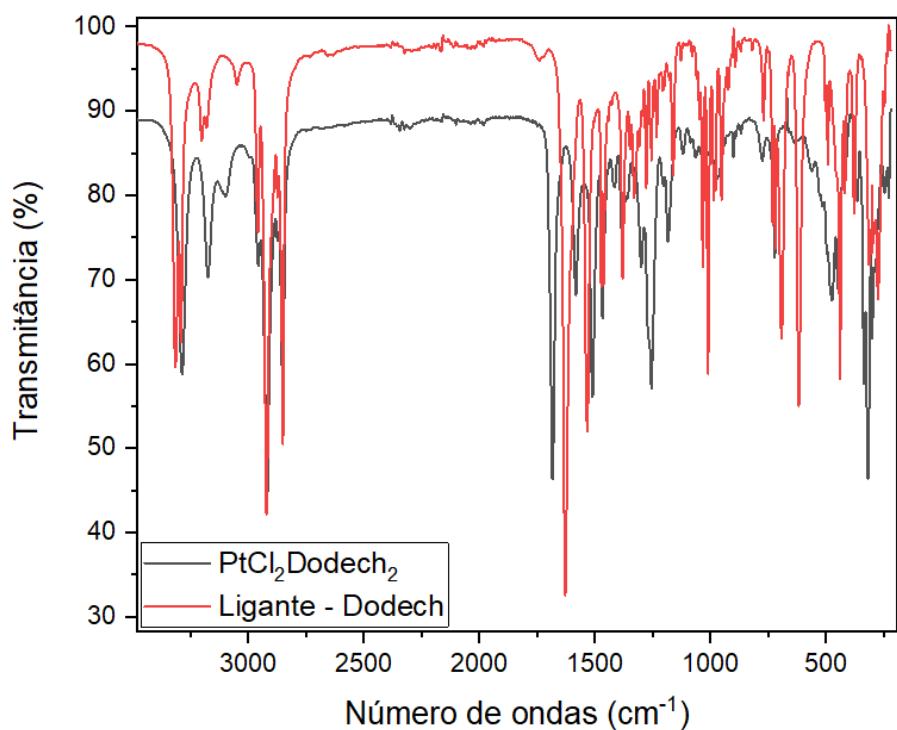


FIGURA 3A



ANEXO B – ESPECTROS DE RESSONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DOS COMPLEXOS E LIGANTES

FIGURA 1B – Espectro RMN ^1H – ligante decanohidrazida

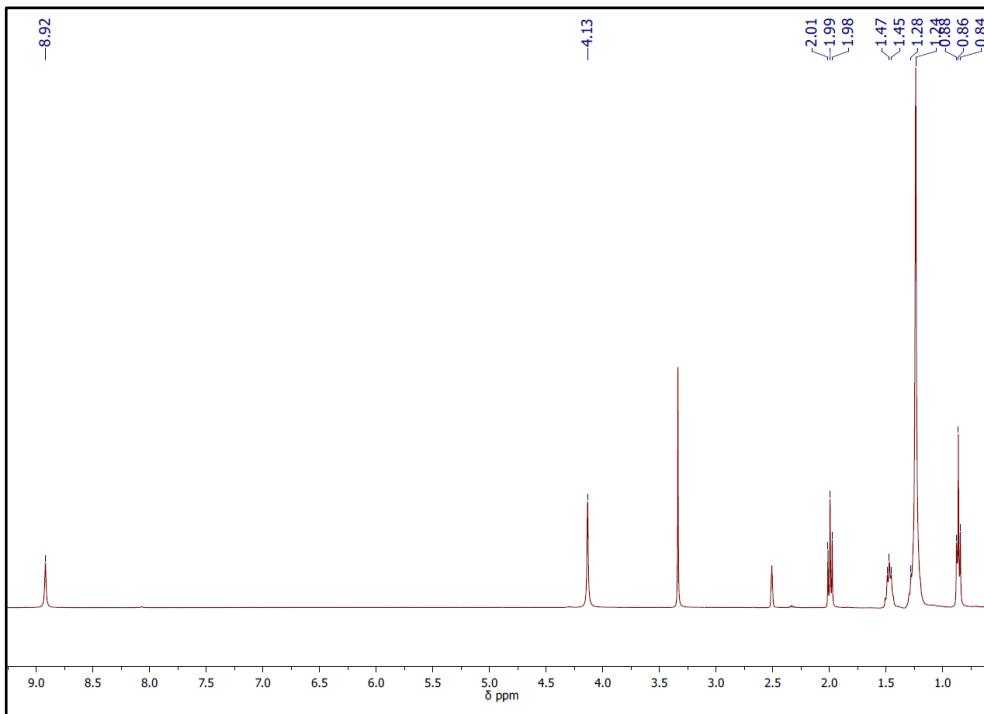


FIGURA 2B – Espectro RMN ^{13}C – ligante decanohidrazida

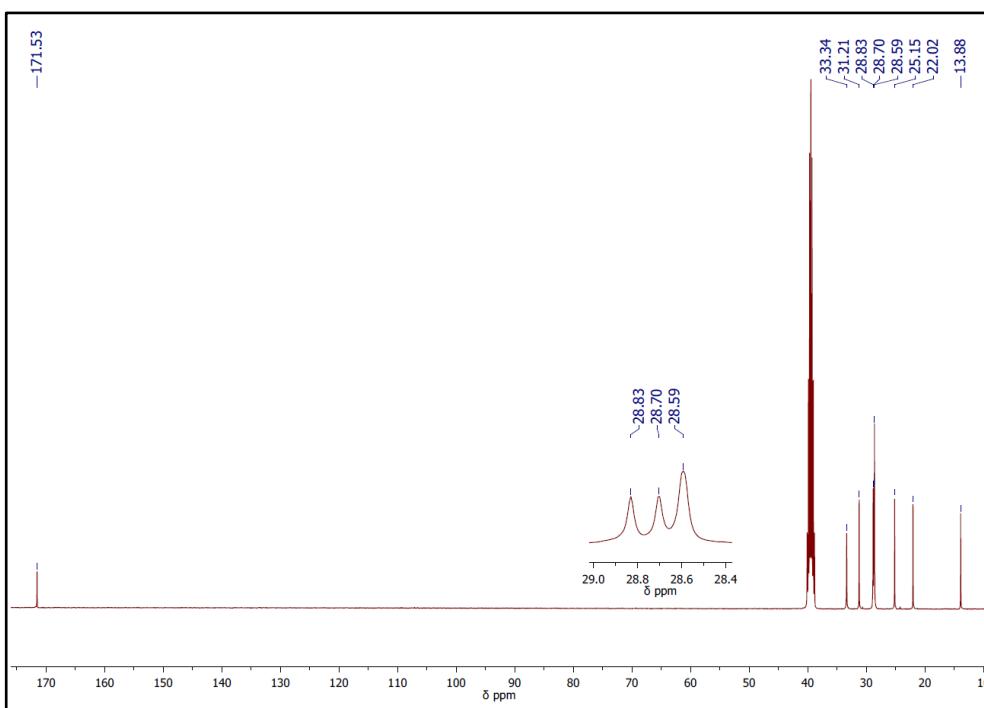


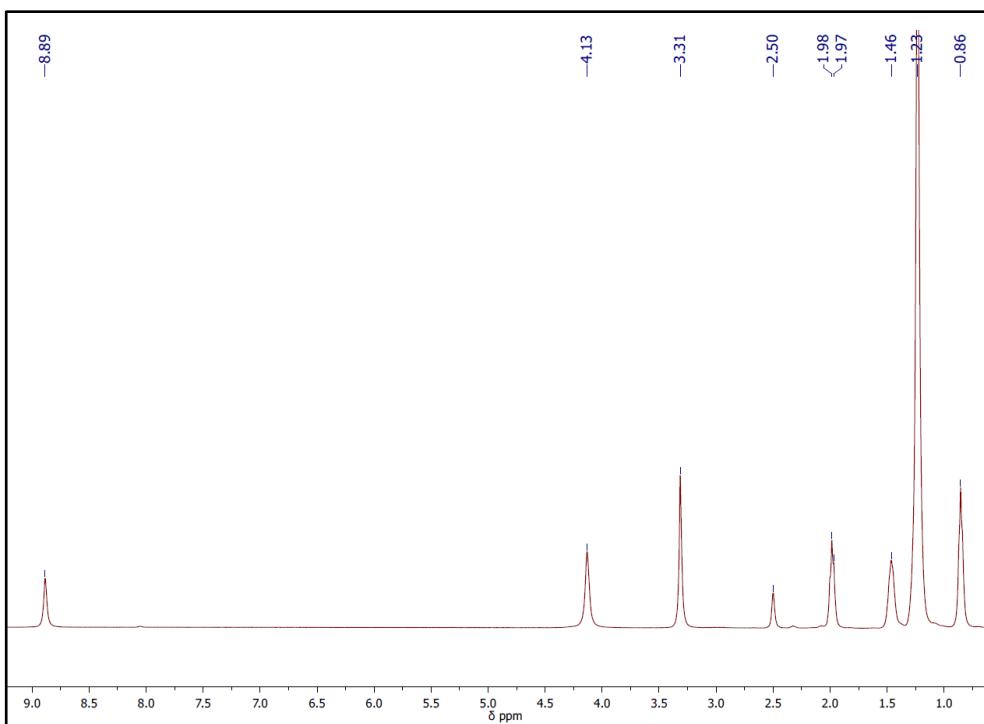
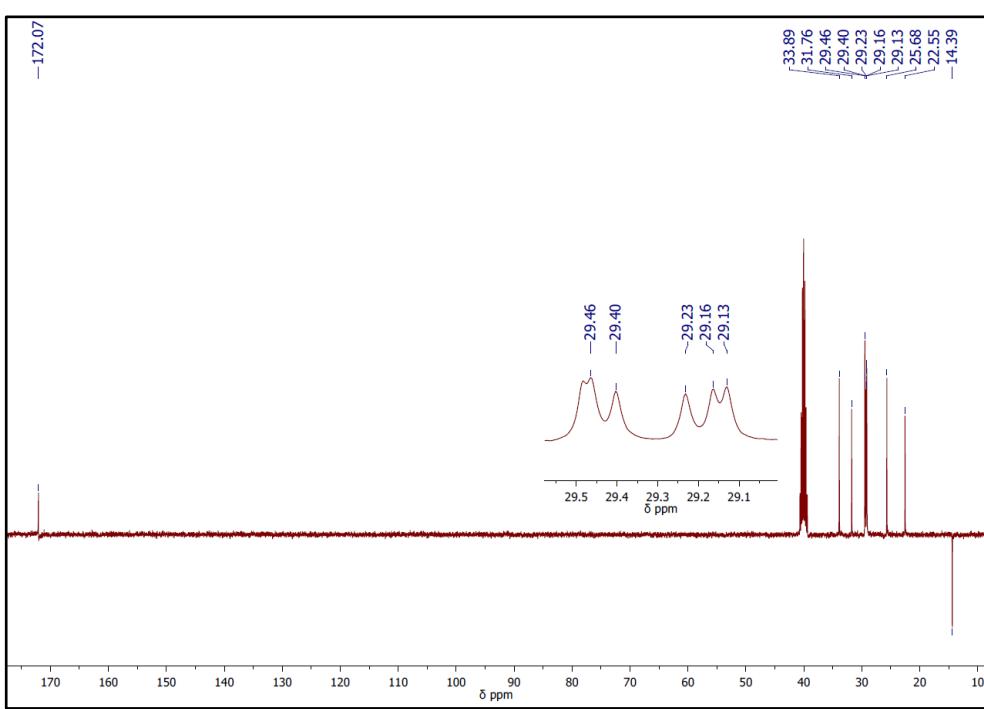
FIGURA 3B – Espectro RMN ^1H – ligante dodecanohidrazidaFIGURA 4B – Espectro RMN ^{13}C – ligante dodecanohidrazida

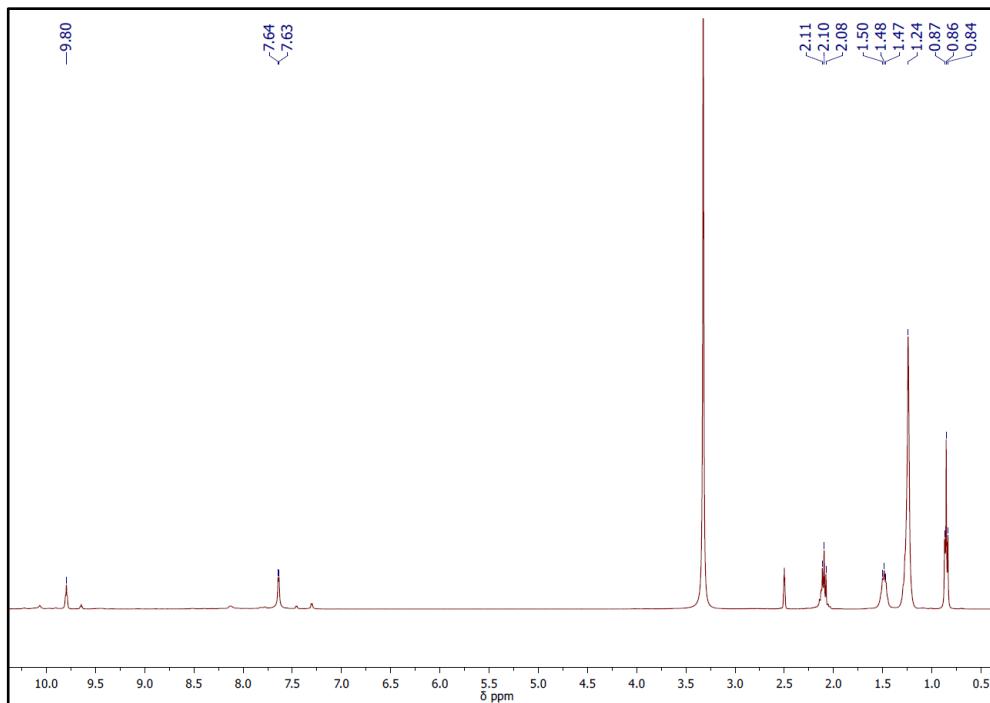
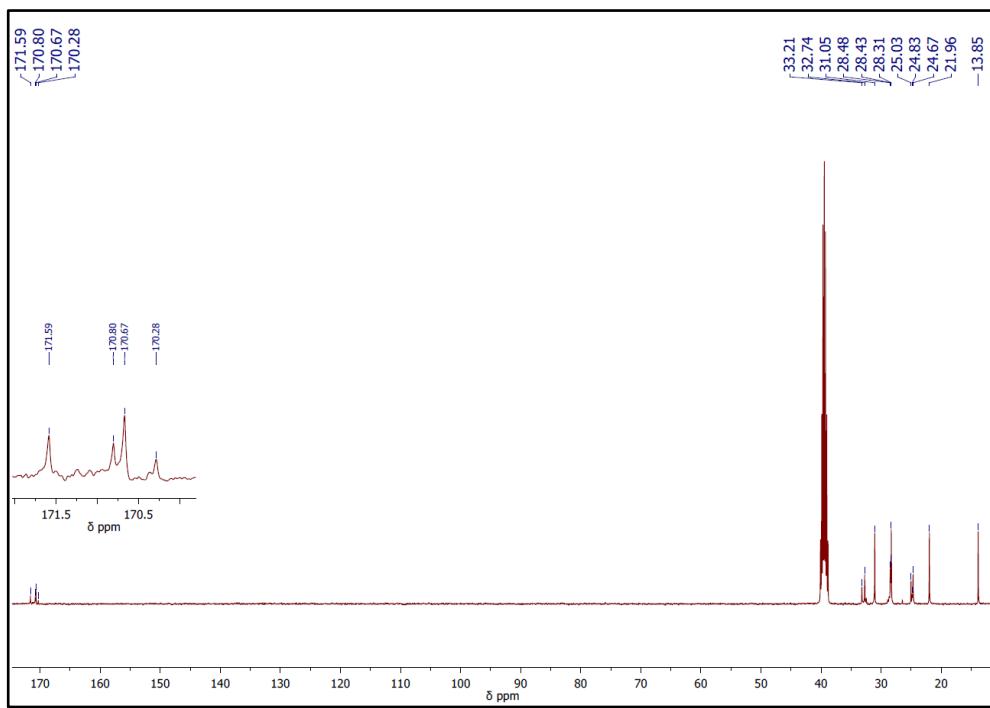
FIGURA 5B – Espectro RMN ^1H – Complexo IFIGURA 6B – Espectro RMN ^{13}C – Complexo I

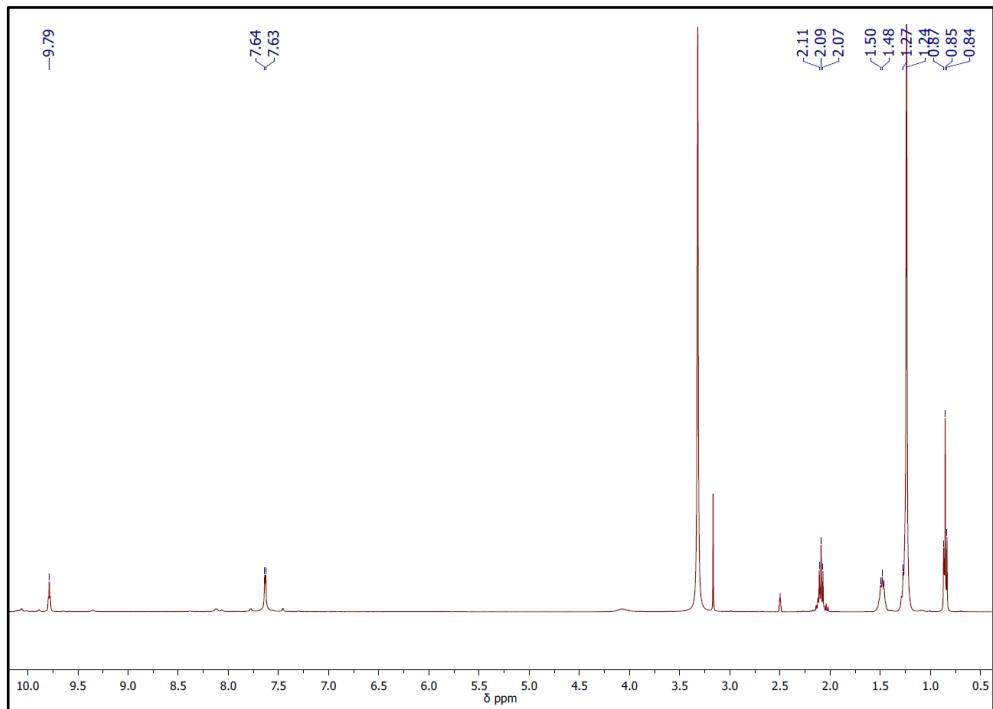
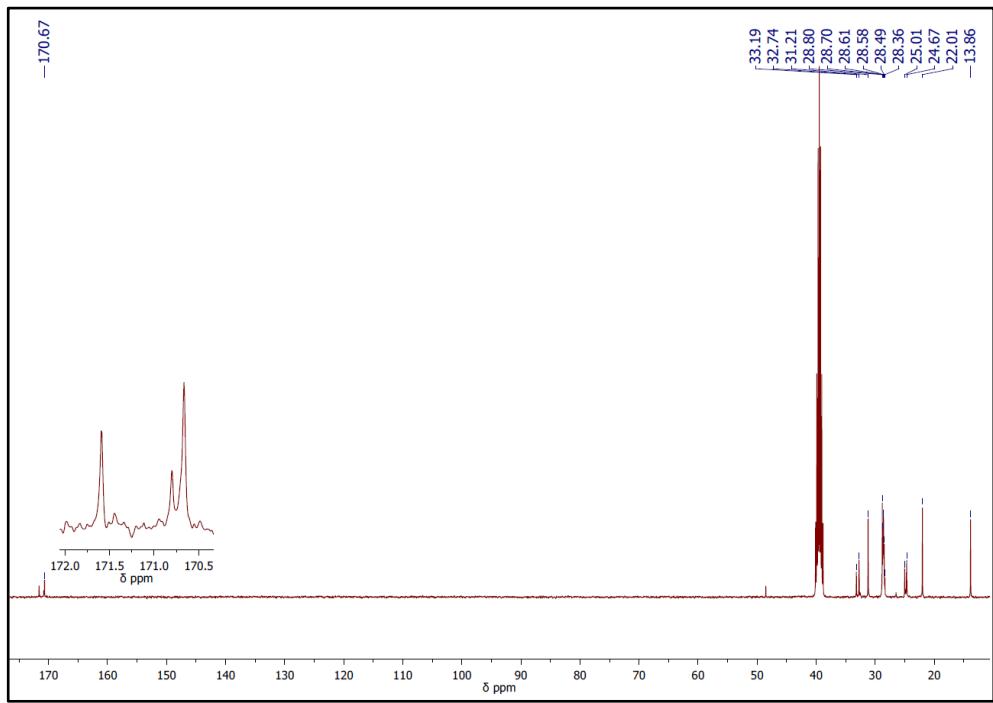
FIGURA 7B – Espectro RMN ^1H – Complexo IIFIGURA 8B – Espectro RMN ^{13}C – Complexo II

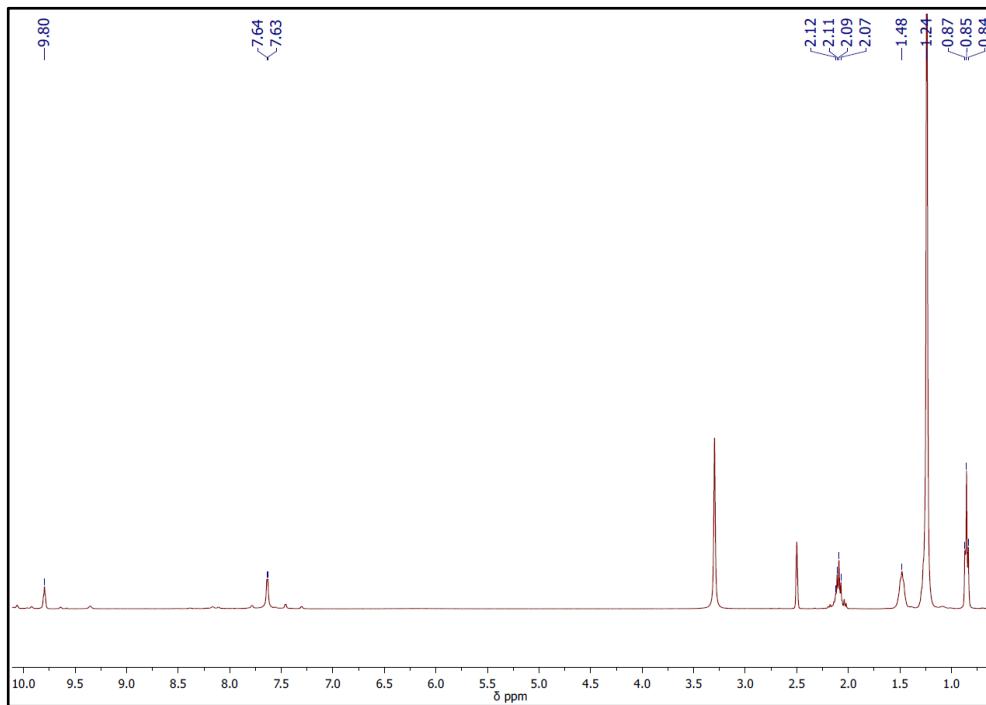
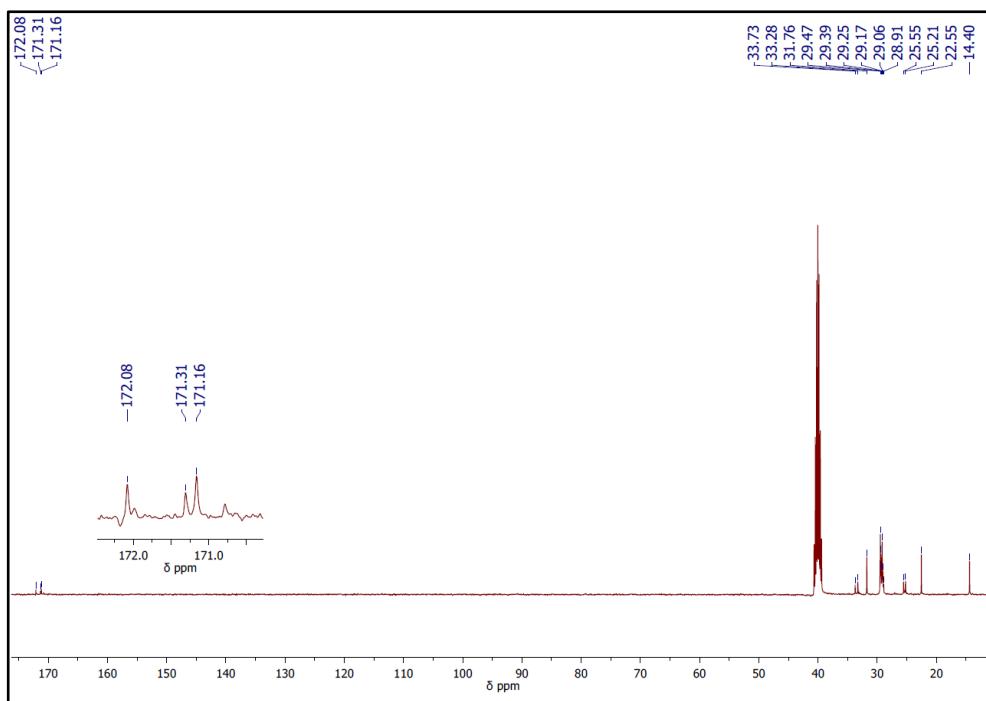
FIGURA 9B – Espectro RMN ^1H – Complexo IIIFIGURA 10B – Espectro RMN ^{13}C – Complexo III

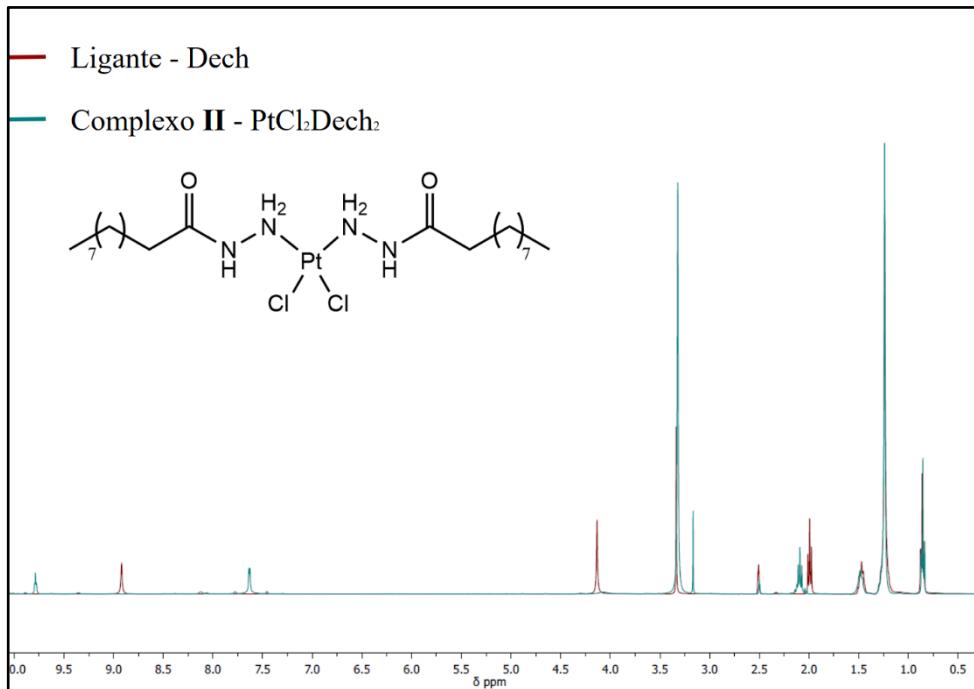
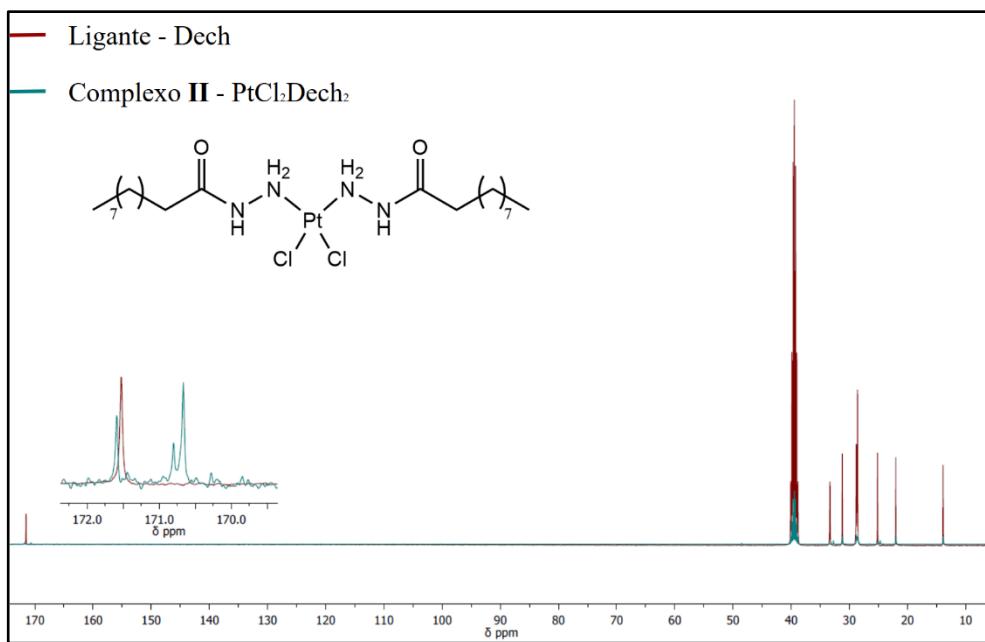
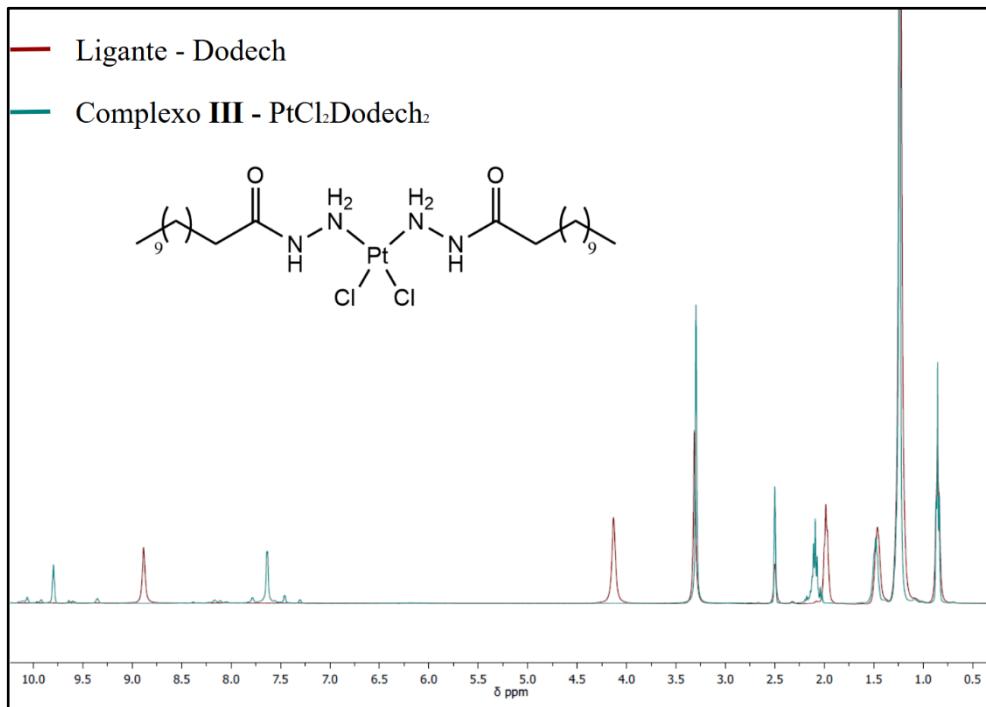
FIGURA 11B – Espectro RMN ^1H – Comparaç \~a o complexo **II** x ligante dechFIGURA 12B – Espectro RMN ^{13}C – Complexo **II** x ligante dech

FIGURA 13B – Espectro RMN ^1H – Complexo **III** x ligante dodechFIGURA 14B – Espectro RMN ^{13}C – Complexo **III** x ligante dodech