

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

COMPLEXOS CARBONÍLICOS DE RUTÊNIO.

**“De um gás tóxico a uma droga com potencial agente
citotóxico”.**

Marília Imaculada Frazão Barbosa *

Dissertação apresentada como parte
dos requisitos para obtenção do título de
MESTRE EM QUÍMICA, área de
concentração: QUÍMICA INORGÂNICA.

Orientador: Prof. Dr. Alzir Azevedo Batista

***Bolsista CAPES**

SÃO CARLOS - SP
2007

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

B238cc

Barbosa, Marília Imaculada Frazão.

Complexos carbonílicos de rutênio. "De um gás tóxico a uma droga com potencial agente citotóxico" / Marília Imaculada Frazão Barbosa. -- São Carlos : UFSCar, 2008. 105 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2007.

1. Complexo inorgânico - rutênio. 2. Fosfina. 3. Monóxido de carbono. I. Título.

CDD: 546.632 (20^a)

*"O valor das coisas não está no tempo em que elas duram,
mas na intensidade com que acontecem.
Por isso existem momentos inesquecíveis,
coisas inexplicáveis e
pessoas incomparáveis".*

(Fernando Pessoa)

*Aos meus pais, Alfredo e Vera Lúcia,
pelas oportunidades oferecidas, incentivo e
amor dedicado.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Alzir Azevedo Batista pela estrutura de trabalho oferecida, pela orientação segura, dedicação, amizade e todo apoio durante este trabalho.

À Dra. Rose Maria Carlos por todo o apoio científico e amizade.

Ao Prof. Dr. Javier Ellena (IFSC-USP) e a Profa. Dra. Valéria Rodrigues dos Santos Malta pela resolução das estruturas cristalográficas.

Aos amigos de laboratório: Fabio, Camilla, Gustavo, André, Lincoln, Augusto, Mariana, Marcio, Zé e Inara, pela amizade.

Aos técnicos do DQ – UFSCar Luciana Vizotto, Paulo Lambertucci e Ademir Sartori.

Ao Marco Antônio Bandeira Azevedo pelo carinho, atenção e amor.

Ao Fábio B. Nascimento pelo apoio no início deste trabalho.

A minha grande amiga Edjane

Às amigas Claudia e Angélica pela verdadeira amizade desde o início do mestrado.

A CAPES pela bolsa concedida.

SUMÁRIO

RESUMO.....	ix
ABSTRACT	x
LISTA DE ABREVIACÕES.....	xi
LISTA DE FIGURAS	xiii
LISTA DE TABELAS	xix
1- INTRODUÇÃO	2
1.1 - Produções endógenas de monóxido de carbono.....	3
1.2 - Complexos carbonílicos	4
1.3 - Bioatividade da liberação de moléculas de monóxido de carbono.....	4
1.4 - Características gerais do monóxido de carbono (CO)	6
1.5 - O Monóxido de carbono frente a metais de transição.....	6
1.6 - Ligantes N-Heterocíclicos	8
1.7 - Ligantes fosfínicos	8
1.7.1 - Fosfinas e seus complexos metálicos: aplicações farmacológicas.....	10
1.8 - Complexos inorgânicos e suas aplicações biológicas.....	11
1.9 - Descoberta da <i>cis</i> -platina e alternativas ao seu uso	12
1.10 - Complexos de rutênio	14
1.11 - Pesquisa de agentes antitumorais com o rutênio	15
2 - OBJETIVOS	18
3 - PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	20
3.1 - Atmosfera inerte, solventes, reagentes Químicos, ligantes, monóxido de carbono.	20
3.1.1 - Atmosfera de argônio.....	20
3.1.2 - Solventes	20
3.1.3 - Reagentes químicos	20
3.1.4 - Ligantes	20
3.1.5 - Monóxido de carbono (CO) e gás cloro (Cl ₂)	20
3.2 - Instrumentação e conduta experimental	21
3.2.1 - Microanálise.....	21

3.2.2 - Espectroscopia vibracional de absorção na Região do Infravermelho	21
3.2.3 - Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível.....	21
3.2.4 - Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ e ^{31}P $\{^1\text{H}\}$	21
3.2.5 - Voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencia	22
3.2.6 - Condutividade molar	22
3.2.7 - Difração de raios X.....	22
3.3 - Síntese dos complexos	22
3.3.1 - Síntese dos complexos precursores	22
3.3.1.1 - Síntese do $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	22
3.3.1.2 - Síntese do $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{PPh}_3)]$	23
3.3.1.3 - Síntese do $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{dppb})_3]$	23
3.3.1.4 - Síntese dos complexos do Tipo <i>cis</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{X-bipy})]$, X = bipy, Me-bipy, MeO-bipy, Cl-bipy, fen e bam.	23
3.3.1.5 - Síntese do <i>mer</i> - $[\text{RuCl}_3(\text{dppb})(\text{H}_2\text{O})]$	24
3.3.1.6 - Síntese do $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{dppb})_2]$	24
3.3.1.7 - Síntese do $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})_2(\text{dppb})_3]$	24
3.3.2 - Síntese dos complexos do tipo <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{X-bipy})]\text{PF}_6$, X=bipy, Me-bipy, MeO-bipy, Cl-bipy, fen e bam frente ao monóxido de carbono, (1 a 6) série 1.	24
3.3.2.1 - Síntese do <i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (7) série 2.	25
3.3.2.2 - Síntese do <i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$ (8) série 2.....	25
3.3.2.3 - <i>cc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9)	25
3.3.2.4 - Síntese do <i>ct</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (10).....	26
3.3.2.5 - Síntese do <i>cc</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (11).	26
3.4 - ENSAIOS DE CITOTOXICIDADE.....	28
3.4.1 - Linhagem de células e condições de cultura.	28
3.4.2 - Troca de meio de cultura.	28
3.4.3 - Contagem de células e ajuste para o experimento.	29
3.4.4 - Ensaio antitumoral <i>in vitro</i>	30
3.4.5 - Preparação dos compostos para os ensaios.	31
4 - CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS.....	33
4.1 - Microanálise.....	34

4.2. - Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)	35
4.2.1 - Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) para os complexos da série 1.	35
4.2.2 - Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) para os complexos (7-8), da série 2 e complexo 9.....	36
4.2.3 - Espectro de RMN para os complexos 10 e 11.....	39
4.2.3.1 - Estudo e caracterização do complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})(\text{dppb})_2]$	43
4.3 - Voltametria cíclica	45
4.3.1 - Voltametria cíclica para os compostos da série 1	45
4.3.2 - Voltametria cíclica para os compostos da série 2	48
4.3.3 - Voltametria cíclica para o composto $cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9).....	49
4.3.4 - Correlação de potenciais de oxidação do rutênio, com o efeito do ligante <i>trans</i> à carbonila.	49
4.3.5 - Complexo $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{MeCN})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$	51
4.3.6 - Correlação de E_{pa} (V) <i>versus</i> estiramento de CO (cm^{-1})	54
4.4 - Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	55
4.4.1 - Espectroscopia de absorção na região do infravermelho para os complexos da serie 1.	56
4.5 - Condutância molar.....	59
4.6 - Espectroscopia vibracional de absorção na região do ultravioleta-visível	61
4.7 - Estrutura cristalográfica	64
4.7.1 - Estruturas cristalográficas para os complexos da série 1, $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1) e $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6$ (3).	65
4.7.2 - Estruturas cristalográficas para os complexos da série 2, $tc\text{-RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ e $tc\text{-RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$	70
4.7.3 -Estrutura cristalográfica do $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6 \cdot 0,3\text{CH}_3\text{OH}$ e $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$	73
4.7.4 - Estrutura cristalográfica $ct\text{-}[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (10)	78
4.8 - Testes de citotoxicidade.....	81
5 - CONCLUSÕES.....	85

6 - PERSPECTIVAS FUTURAS.....	88
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	90
8 - APÊNDICE.....	97

RESUMO

Neste trabalho foram sintetizados e caracterizados complexos carbonílicos de rutênio, o que permitiu realizar um interessante estudo espectroscópico e estrutural, bem como ensaios preliminares de atividades antitumorais *in vitro* dos mesmos em células. O interesse em complexos carbonílicos que carregam e liberam CO, está emergindo como uma ferramenta biológica para imitar a bioatividade da geração de CO endógeno. Devido a isto, estes complexos estão sendo amplamente estudados, com potenciais aplicações na medicina. A partir dos precursores *cis*-[RuCl₂(dppb)(N-N)], N-N = bipy, Me-bipy, MeO-bipy, Cl-bipy, fen e bam, foram obtidos complexos de fórmula geral [RuCl(CO)(dppb)(N-N)]PF₆ (P *trans* CO - série 1), sendo que para N-N = bipy e fen, partindo-se do precursor [Ru₂Cl₄(dppb)₃], foram obtidos os isômeros geométricos apresentando Cl *trans* CO - série 2 e para N-N = bipy foi obtido o isômero apresentando N *trans* CO - complexo 9. Utilizando-se o *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)] foram obtidos dois isômeros de fórmula [RuCl₂(CO)₂(dppb)] (onde a molécula de CO está em posição *cis* ou *trans* ao P, denominados complexo 7 e 8 respectivamente). As formulações propostas foram baseadas nos resultados de ressonância magnética nuclear de ³¹P{¹H}, espectroscopia de absorção na região do infravermelho, condutividade molar, cristalografia e análise elementar. Os dados cristalográficos mostraram uma grande influência do ligante π receptor CO na distância Ru-P e de RMN ³¹P{¹H} no deslocamento químico do P, respectivamente. Na voltametria cíclica foram observados valores altos de potenciais de oxidação atribuídos ao par Ru^{II}/Ru^{III}. A obtenção de isômeros geométricos possibilitou análises dos diferentes efeitos eletrônicos sobre o CO em função do ligante *trans* a ele. Os testes de citotoxicidade em células tumorais foram realizados com os complexos [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ das séries 1, 2 e complexo 9, no intuito de avaliar a possível influência do isômero na atividade citotóxica. Foram encontrados baixos valores de IC₅₀, menores que a metalodroga de referência, a cisplatina, e verificou-se que as diferenças estruturais não conduzem a diferenças significativas de viabilidade celular.

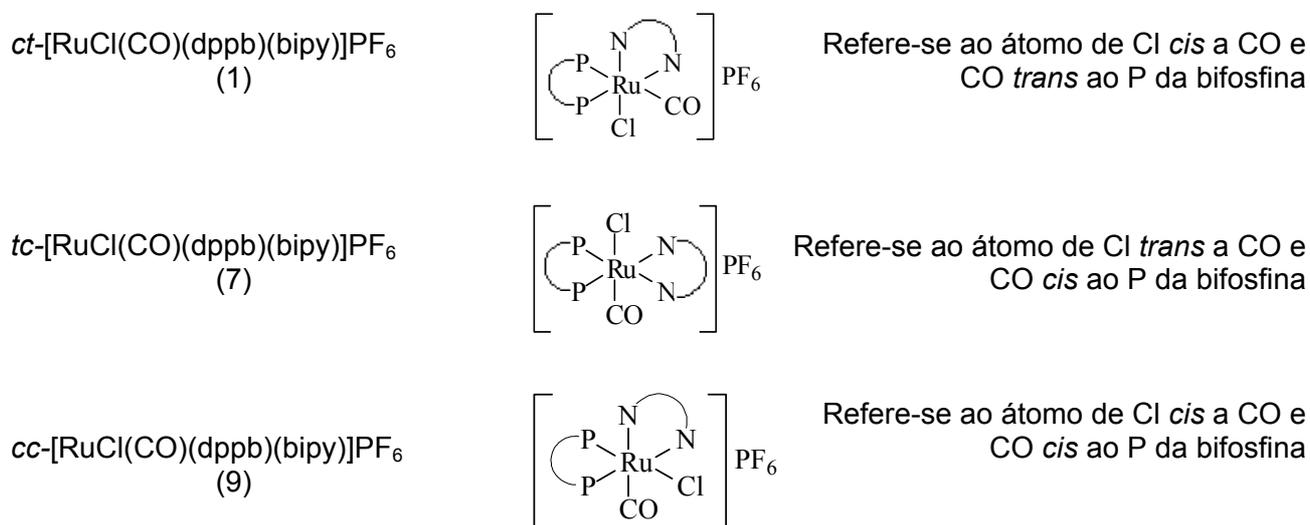
ABSTRACT

In this work ruthenium carbonyl complexes were synthesized and characterized which allowed an interesting spectroscopic and structural study as well as preliminary *in vitro* antitumor activity assays. Thus, the interests in the transition metal carbonyls, which carry and liberate CO, are also emerging as a pharmacological tool to mimic the bioactivity of endogenously generated CO. Therefore, this complex is being extensively studied for many applications in medicine. Starting from the *cis*-[RuCl₂(dppb)(N-N)], N-N = bipy, Me-bipy, MeO-bipy, Cl-bipy, phen and bam, precursors, were obtained complexes with general formula *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(N-N)]PF₆ (*P trans* CO - series 1), for N-N = bipy and phen, starting from [Ru₂Cl₄(dppb)₃], were obtained geometric isomers showing *Cl trans* CO - series 2 and for N-N = bipy was obtained the isomer with *N trans* CO - complex 9. Utilizing the *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)] were obtained two isomers with general formula [RuCl₂(CO)₂(dppb)] (where the CO molecule is *cis* or *trans* positioned to P, labeled complexes 7 and 8 respectively. The formulations of compounds were proposed on the basis of the usual techniques: IV, NMR, X-ray and elemental analysis. The crystallographic and NMR ³¹P{¹H} data showed a great influence of the π acceptor CO ligand on the Ru-P distance and P chemical shift, respectively. The cyclic voltammogram showed high values for the oxidation of Ru^{II}/Ru^{III}. The obtention of geometric isomers allowed the analyzes of the electronic influence of CO on the ligand *trans*. The cytotoxicity tests in tumor cells were performed with the three isomers of *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ with the aim to study the influence of the isomer type on the cell viability. Low values of IC₅₀ were found, however no significant differences were observed among the ruthenium complex isomers. When compared with the metallodrug reference, cisplatin, these carbonyl ruthenium complexes showed lower value of IC₅₀.

LISTA DE ABREVIÇÕES

MeCN	Acetonitrila
E _{pa}	Potencial de pico anódico
E _{pc}	Potencial de pico catódico
E _{1/2}	Potencial de meia onda
Hz	Hertz, ciclos por segundo
IC ₅₀	Concentração da droga requerida para redução de 50% do crescimento celular em relação ao controle.
IV	Infravermelho
N-N	Ligante N-heterocíclico bidentado genérico
P-P	Bifosfina
(dppf)	1,2-bis(difenilfosfina)ferroceno
(dppm)	bis(difenilfosfina)metano
PTBA	Perclorato de tetrabutilamônio
RMN	Ressonância magnética nuclear
TCIL	Transferência de carga intraligantes
TCLM	Transferência de carga ligante-metal
TCML	Transferência de carga metal-ligante
UV/ <i>vis</i>	Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta/visível
³¹ P{ ¹ H}	Fósforo desacoplado de próton
Å	Angstrom, 10 ⁻⁸ cm
□	Coefficiente de extinção molar
<i>v</i>	Vibração de estiramento (IV) ou frequência (cm ⁻¹)
°C	Graus Celsius
PPh ₃	Trifenilfosfina
PEt ₃	trietilfosfina
DMSO	dimetilsulfóxido
<i>trans</i>	Referente ao isômero de posição <i>trans</i> de um composto inorgânico ou orgânico
<i>Cis</i>	Referente ao isômero de posição <i>cis</i> de um composto inorgânico ou orgânico
<i>mer</i>	Isômero meridional
cm ⁻¹	Frequência de estiramento
MTT	Brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazol
<i>v</i>	Estiramento simétrico

V _{ass} .	Estiramento assimétrico
KBr	Brometo de potássio
CsI	Iodeto de céσιο
CORM	Complexos metálicos liberadores de CO
bipy	2,2'-bipiridina
Me-bipy	4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina
MeO-bipy	4,4'-dimetóxi-2,2'-bipiridina
fen	1,10-fenantrolina
Cl-bipy	4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina
bam	2,2'-dipiridilamina
P-P (dppb)	1,4-bis(difenilfosfina)butano



LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Heme metabolismo catalisado pela Heme Oxigenase.....	3
FIGURA 2: Estrutura CORM-3 e CORM-A1.....	5
FIGURA 3: Diagrama de orbital molecular para o CO.....	6
FIGURA 4: Ilustração da ligação σ e π (Retrodoação).....	7
FIGURA 5: (a) Representação da ligação π dativa e (b) Representação da Ligação Sigma.....	7
FIGURA 6: Estrutura de alguns ligantes N-Heterocíclicos utilizados neste trabalho.	8
FIGURA 7: Estrutura cristalográfica para o complexo $[\text{RuCl}_2(\text{CO})(\text{dppb})]_2$	10
FIGURA 8: Estrutura da auranofina.	10
FIGURA 9: Elementos presentes em sistemas biológicos.	12
FIGURA 10: Fórmula estrutural da <i>cis</i> -platina.....	13
FIGURA 11: Fórmula estrutural da carboplatina <i>cis</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_4)]$	14
FIGURA 12: Distribuição seletiva preferencial de íons de rutênio através da transferrina.	15
FIGURA 13: Estrutura dos complexos ICR e Indol.....	16
FIGURA 14: Estrutura dos complexos NAMI e NAMI-A.	16
FIGURA 15: Fluxograma das rotas sintéticas.	27
FIGURA 16: Estruturas para as séries 1(1-6), 2(7-8) e complexo 9.....	33
FIGURA 17: Estruturas para os complexos 10 e 11.....	33
FIGURA 18: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para o complexo $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1), série 1, em CH_2Cl_2	36
FIGURA 19: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para o complexo <i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (7), em CH_2Cl_2	37
FIGURA 20: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ referente à isomerização do <i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (7), com 6 horas de refluxo em metanol (formação do complexo 9).....	37
FIGURA 21: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ do <i>cc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9), em CH_2Cl_2	38
FIGURA 22: Correlação entre os valores de pKa dos ligantes N-Heterocíclicos <i>versus</i> deslocamentos químicos dos átomos de fósforo <i>trans</i> a X-bipy para os complexos da série 1.	39

FIGURA 23: Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, em CH_2Cl_2 e estrutura proposta para o complexo <i>ct</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (10).	40
FIGURA 24: Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, em CH_2Cl_2 e estrutura proposta para o complexo <i>cc</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (11).	41
FIGURA 25: Isômeros geométricos do complexo $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2\text{P}_2]$	41
FIGURA 26: Espectro de absorção no infravermelho para o Complexo <i>cc</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ 11, em pastilha de KBr.	42
FIGURA 27: Espectro de absorção no infravermelho para o complexo <i>ct</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ 10, em pastilha de KBr	42
FIGURA 28: Espectro de absorção no infravermelho do complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})(\text{dppb})_2]$, em pastilha de KBr.	43
FIGURA 29: Espectro de absorção no infravermelho do complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})(\text{dppb})_2]$, em pastilha de CsI.	44
FIGURA 30: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ do complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})(\text{dppb})_2]$, em CH_2Cl_2	45
FIGURA 31: Estrutura proposta para o complexo binuclear.	45
FIGURA 32: Voltamograma cíclico para o complexo <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1), utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.	46
FIGURA 33: Valores de pKa dos ligantes N-Heterocíclicos <i>versus</i> potencial de oxidação.	47
FIGURA 34: Voltamograma cíclico do complexo <i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (7), eletrodo de platina Ag/AgCl, PTBA 0,1 M, acetonitrila.	48
FIGURA 35: Voltamograma cíclico do complexo <i>cc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9), eletrodo de platina <i>versus</i> Ag/AgCl, PTBA 0,1 M, acetonitrila	49
FIGURA 36: Voltamograma cíclico dos isômeros <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1), <i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (7) e <i>cc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9), eletrodo de platina <i>versus</i> Ag/AgCl, PTBA 0,1M, acetonitrila.	50
FIGURA 37: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para o complexo <i>cis</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{bipy})]$, em CH_2Cl_2	51
FIGURA 38: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para o <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{MeCN})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$, em CH_2Cl_2	52

FIGURA 39: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para o Complexo <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1), em solução de acetonitrila e PTBA, após vários ciclos eletroquímicos.	52
FIGURA 40: Voltamograma cíclico do complexo <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{MeCN})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA 0,1 M em CH_2Cl_2	53
FIGURA 41: a) Voltamograma de pulso diferencial (oxidação) e b) Voltamograma de pulso diferencial (redução) do <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bam})]\text{PF}_6$	54
FIGURA 42: Potencial (mV) x estiramento CO (cm^{-1}) para os complexos (1), (7) e (9) de fórmula geral $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$	55
FIGURA 43: Estiramento simétrico e assimétrico do CO.	56
FIGURA 44: Espectro de infravermelho do isômero <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6$ (3) em pastilha de KBr.	56
FIGURA 45: Espectro eletrônico para o complexo <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1), em soluções de diclorometano 5×10^{-4} mol/L (a) e 3×10^{-3} mol/L (b).	62
FIGURA 46: Espectro eletrônico para do complexo <i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (7), em soluções de diclorometano 5×10^{-4} mol/L (a) e 3×10^{-3} mol/L (b).	62
FIGURA 47: Espectro eletrônico para do complexo <i>cc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ 9, em solução de diclorometano 5×10^{-4} mol/L (a) e 3×10^{-3} mol/L (b).	63
FIGURA 48: Espectro eletrônico para o complexo <i>cis</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{N-N})]$, em solução de diclorometano 4×10^{-4} mol/L.	63
FIGURA 49: Estruturas cristalográficas para os complexos <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1) (A) e <i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3) (B), Mostrando a numeração dos átomos e as elipsóides de 50 % e 30 % de probabilidade respectivamente.	65
FIGURA 50: Estrutura cristalográfica dos complexos <i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (A) e <i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (B), mostrando a numeração dos átomos e as elipsóides de 50 % de probabilidade para ambas estruturas.	70

FIGURA 51: Cella unitária para os complexos <i>tc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·0,3CH ₃ OH- e <i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂	74
FIGURA 52: Representação <i>ORTEP</i> dos complexos <i>tc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·0,3CH ₃ OH (A) e <i>tc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ . (B), mostrando a numeração dos átomos e as elipsóides de 50 % de probabilidade para ambas estruturas.....	74
FIGURA 53: Estrutura cristalográfica para o complexo [RuCl ₂ (CO) ₂ (dppb)] mostrando a numeração dos átomos e as elipsóides de 30 % de probabilidade.	78
FIGURA 54: Ensaio de MTT para os isômeros do [RuCl(dppb)(N-N)CO], (A) (1- A) <i>ct</i> -P-CO, (B) (7-B) <i>tc</i> -P-N e (C) (9-C) <i>cc</i> -P-Cl.	82
FIGURA 55: Espectro de infravermelho do composto <i>ct</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ em pastilha de KBr.....	97
FIGURA 56: Voltamograma cíclico para o complexo <i>ct</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.	97
FIGURA 57: Pulso diferencial para o complexo <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.	97
FIGURA 58: Espectro de infravermelho do composto <i>ct</i> - [RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ em pastilha de KBr.....	98
FIGURA 59: Voltametria de pulso diferencial para o complexo <i>ct</i> - [RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	98
FIGURA 60: Voltametria de pulso diferencial para o complexo <i>ct</i> - [RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	98
FIGURA 61: Espectro de infravermelho do composto <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Me- bipy)]PF ₆ em pastilha de KBr	99
FIGURA 62: Voltamograma cíclico para o complexo <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Me- bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	99

FIGURA 63: Voltametria de pulso diferencial para o complexo <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Me-bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	99
FIGURA 64: Espectro de infravermelho do composto <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF ₆ em pastilha de KBr.	100
FIGURA 65: Voltamograma cíclico para o complexo <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	100
FIGURA 66: Voltametria de pulso diferencial para o complexo <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	100
FIGURA 67 : Espectro de infravermelho do composto <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF ₆ em pastilha de KBr	101
FIGURA 68: Voltamograma cíclico para o complexo <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	101
FIGURA 69: Voltametria de pulso diferencial para o complexo <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	101
FIGURA 70: Espectro de infravermelho do composto <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF ₆ em pastilha de KBr.....	102
FIGURA 71: Voltamograma cíclico para o complexo <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	102
FIGURA 72: Voltametria de pulso diferencial para o complexo <i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	102
FIGURA 73: FIGURA 65: Espectro de infravermelho do composto <i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ em pastilha de KBr..	103
FIGURA 74: FIGURA 66: Voltamograma cíclico para o complexo <i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	103

FIGURA 75: Voltametria de pulso diferencial para o complexo <i>tc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	103
FIGURA 76: Espectro de infravermelho do composto <i>tc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ em pastilha de KBr.....	104
FIGURA 77: Voltamograma cíclico para o complexo <i>tc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	104
FIGURA 78: Voltametria de pulso diferencial para o complexo <i>tc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	104
FIGURA 79: Espectro de infravermelho do composto <i>cc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ em pastilha de KBr.....	105
FIGURA 80: Voltamograma cíclico para o complexo <i>cc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	105
FIGURA 81: Voltametria de pulso diferencial para o complexo <i>cc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ , utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.....	105

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Porcentagem de carboxihemoglobina no sangue.....	2
TABELA 2: Dados de microanálise para os carbonilos complexos.....	34
TABELA 3: Valores dos deslocamentos químicos de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, em CH_2Cl_2	38
TABELA 4: Estiramentos em (cm^{-1}) do complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})(\text{dppb})_2]$	44
TABELA 5: Potenciais de oxidação e pKa para os complexos da série 1	46
TABELA 6: Potenciais de oxidação para a série 2 e os valores de pKa dos ligantes N-heterocíclicos.	48
TABELA 7: Atribuições das principais bandas observadas na região do infravermelho para o complexo $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6$	57
TABELA 8: Atribuições dos estiramentos da ligação C-O na região do infravermelho.....	57
TABELA 9: Atribuições das principais bandas observadas nos espectros de absorção na região do infravermelho.	59
TABELA 10: Condutância molar dos compostos $[\text{RuCl}(\text{L})(\text{dppb})(\text{N-N})]\text{PF}_6$	60
TABELA 11: Dados de espectroscopia eletrônica para os isômeros $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$	64
TABELA 12: Dados do refinamento das estruturas dos complexos $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ e $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$	66
TABELA 13: Principais distâncias de ligação do complexo $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ e $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$	67
TABELA 14: Ângulos de ligação selecionados para o complexo $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ e $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$	68
TABELA 15: Principais distancias de ligação do complexo $cis\text{-}[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{bipy})]$	69
TABELA 16: Dados do refinamento das estruturas dos complexos $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ e $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$	71
TABELA 17: Principais distâncias de ligação dos complexos $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ e $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$	72
TABELA 18: Principais ângulos de ligação para os complexos $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ e $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$	73

TABELA 19: Dados do refinamento das estruturas dos complexos <i>tc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ .e <i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·0.3 CH ₃ OH	75
TABELA 20: Principais distâncias de ligação dos complexos <i>tc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₃ OH e <i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ ...	76
TABELA 21: Principais ângulos de ligação para os complexos <i>tc</i> - [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₃ OH e <i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ ...	77
TABELA 22: Dados de refinamento da estrutura do complexo <i>ct</i> - [RuCl ₂ (CO) ₂ (dppb)].....	79
TABELA 23: Principais distâncias de ligação do complexo <i>ct</i> - [RuCl ₂ (CO) ₂ (dppb)].....	80
TABELA 24: Principais ângulos de ligação para o complexo <i>ct</i> - [RuCl ₂ (CO) ₂ (dppb)].....	80
TABELA 25: Valores de IC ₅₀ dos complexos contra a linhagem celular derivada de tumor humano MDA-MB-231 (ensaios em DMSO).	81
TABELA 26: Valores de IC ₅₀ dos complexos contra a linhagem celular derivada de tumor humano MDA-MB-231 para alguns complexos de rutênio.	83



CAPÍTULO 1
INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

O monóxido de carbono é um gás incolor, sem cheiro, inflamável, quase insolúvel em água e muito tóxico, que se condensa como um líquido incolor à -90°C. Não é muito reativo, devido a sua entalpia de ligação (1,074 kJ/mol)¹.

O monóxido de carbono (CO), conhecido por sua alta toxicidade, é um grande poluente atmosférico, que pode induzir doenças crônicas e agudas, dependendo da quantidade inalada, mas se destaca pela importância vital em nosso organismo, exercendo um papel essencial na regulação de muitas funções biológicas².

O CO é produzido por todos os tipos de combustão incompleta de matéria orgânica que ocorre na natureza, como por exemplo, nas plantas que liberam este gás para a atmosfera, mas a maior produção de CO provém das indústrias, na utilização de combustíveis fósseis e veículos automotores³.

O monóxido de carbono provoca intoxicações, devido principalmente a duas de suas características: incolor e inodoro, sendo por isto, de difícil detecção². As intoxicações podem ser causadas por uma variedade de circunstâncias, incluindo motores de carro em funcionamento em ambientes fechados ou a queima de gás natural em aquecedores ineficientes.

A intoxicação é dada pelo aumento da porcentagem de carboxihemoglobina no organismo, que é gerada pela reação do CO com a hemoglobina, devido à sua grande afinidade pelo monóxido de carbono. Os órgãos mais vulneráveis são o coração e o cérebro, pois eles precisam de grande demanda de oxigênio, levando a distúrbios neurológicos, na falta deste. Estes dados estão relacionados na Tabela 1, e são pertinentes com a concentração de carboxihemoglobina (COHb)¹.

TABELA 1: Porcentagem de carboxihemoglobina no sangue³

CONCENTRAÇÃO DE CO NO AR (ppm)	% DE COHb NO SANGUE, APÓS O EQUILÍBRIO	SINTOMA PRINCIPAL
50	07	Cefaléia discreta
100	12	Cefaléia moderada e tontura.
250	25	Cefaléia interna, tontura, confusão mental
500	45	Náuseas, vômitos, choque
1.000	60	Coma
10.000	95	Morte em 5 minutos

1.1 - Produções endógenas de monóxido de carbono

No decorrer da última década, estudos têm gerado muitas informações a respeito da produção endogênica e funções fisiológicas atribuídas ao monóxido de carbono⁴. O monóxido de carbono, os íons ferro e a biliverdina são gerados em mamíferos durante a degradação do grupo heme pelas enzimas heme oxigenase (HO-2) e (HO-1) induzida (Figura 1). Esta degradação ocorre através da oxidação na posição α do anel da ferroprotoporfirina⁵. A participação do O_2 é necessária para a atividade da heme oxigenase, mas mesmo durante hipoxia grave, a produção de CO não é cessada.

Acredita-se que a biliverdina e bilirrubina são os melhores antioxidantes endogênicos, sendo eficientes removedores de radicais peróxidos e inibidores da peroxidação lipídica⁶.

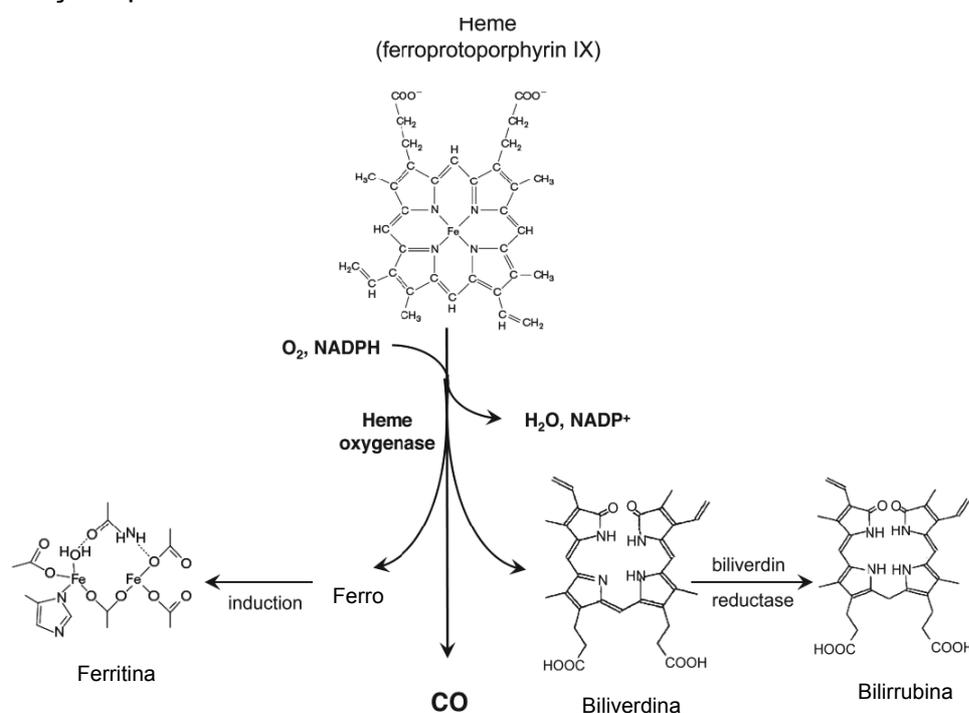


FIGURA 1: Heme metabolismo catalisado pela heme oxigenase².

A partir da descoberta da produção endogênica do monóxido de carbono, vários estudos foram realizados baseando-se na utilização de suas aplicações terapêuticas, como sinalizador ou mediador de importantes processos fisiológicos⁷.

No entanto, duas incógnitas ainda não foram esclarecidas: como nosso corpo utiliza o monóxido de carbono e para que finalidade?

1.2 - Complexos carbonílicos

Nos últimos anos intensas pesquisas foram feitas com o intuito de descobrir a importância do monóxido de carbono (CO) como sinalizador mediador em células e tecidos⁸.

Para traduzir o sinal corretamente, o CO tem que reagir seletivamente com proteínas funcionais e estruturais que contêm “chaves” que mostram preferência de reatividade para esta molécula. Esta seletividade é exemplificada pela interação do CO com ferro e proteínas heme-dependentes; entretanto sistemas contendo outros metais de transição podem vir a potencializar preferencialmente o alvo, a molécula de CO⁹.

Notavelmente, complexos carbonílicos de metais de transição, que carregam e liberam CO, estão emergindo como uma ferramenta biológica para imitar a bioatividade da geração de CO endogênico. Assim, explorar como o CO liga-se a complexos metálicos e traduzir como função citoproteica, representa uma tarefa desafiadora que poderá abrir oportunidades para aplicações terapêuticas baseadas na entrega de CO³.

1.3 - Bioatividade da liberação de moléculas de monóxido de carbono

Compostos de CO, que podem transportar e entregar CO em ambiente biológico foram identificados baseados em certos carbonilos de metais de transição que contêm um ou mais grupos CO coordenados ao centro metálico. Foram primeiramente testados em reações catalíticas que podem entregar CO pela conversão de deoxi-mioglobina para monoxi-mioglobina em solução aquosa¹⁰.

Os primeiros complexos carbonílicos testados para avaliar a liberação da molécula de CO foram $Mn_2(CO)_{10}$ (CORM-1) e $[Ru(CO)_3Cl_2]_2$ (CORM-2). Apesar de suas escassas solubilidades em água estes complexos carregam CO, provando serem farmacologicamente ativos porque eles promoveram vasorelaxação em aortas isoladas e mediam a hipotensão *in vivo*⁷.

Subseqüentemente, diferentes tipos de complexos (CORM) com aumento da solubilidade em água têm sido sintetizados e suas atividades biológicas têm sido aplicadas em vários modelos experimentais⁷. Os resultados mais promissores estão sendo obtidos com os complexos, mostrados na Figura

2, que possuem características químicas diversas e uma diferente taxa de liberação de CO. O CORM-3 é um complexo que libera CO rapidamente em condições fisiológicas (meia vida < 1 min a 37°C e pH 7.4) e o CORM-A1 recentemente identificado como um gerador de CO que não contém metal de transição, e libera CO muito mais lentamente, sob condições fisiológicas (meia vida = 21 min a 37°C e pH 7.4)¹¹.

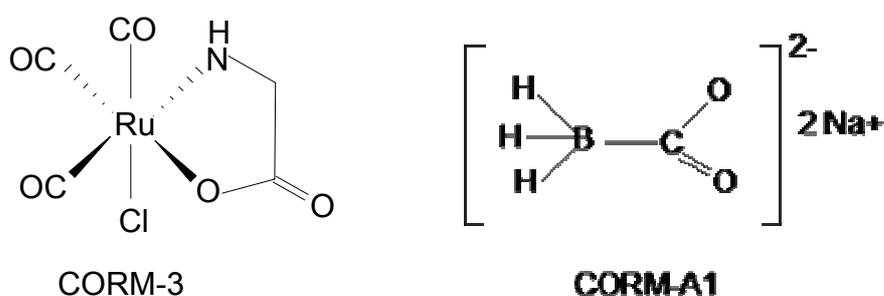


FIGURA 2: Estrutura CORM-3 e CORM-A1.

O efeito específico do CO liberado do CO-RM (complexo que carrega e libera CO no meio biológico) para regular funções biológicas importantes foi corroborado pelo uso paralelo de contrapartes inativas específicas (iCORMs), na ausência de CO e mostraram-se totalmente não efetivos *in vitro* e *in vivo* para os modelos utilizados^{8,9}.

Mais recentemente, estes foram usados como exemplos de ferramenta para identificar novos alvos celulares responsáveis pela geração ou transporte de CO e demonstraram a contribuição desta molécula gasosa em regular a atividade das proteínas heme-dependentes como NADPH oxidase e citocromos mitocondriais^{12,13}. Por essa razão, os CO-RMs tem rapidamente surgido como uma classe relevante de compostos com propriedades químicas que podem ser cuidadosamente exploradas na elaboração de novos fármacos que podem ser usados terapêuticamente para entrega segura de CO no tratamento de desordens cardiovasculares e resolução de processos inflamatórios.

Novas pesquisas têm sido desenvolvidas com objetivo de avaliar carbonilos complexos em atividade antitumorais. Por exemplo, $[\text{Co}_2(\text{CO})_6(\text{HC}_2\text{C}-\text{CH}_2\text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_4-2-\text{OH})]$ mostrou-se mais ativo que a cisplatina nas linhagens celulares de tumores mamário humano MCF-7 e MDA-MB-231¹⁴.

1.4 - Características gerais do monóxido de carbono (CO)

As ligações existentes no CO podem ser representadas por três pares eletrônicos compartilhados pelos dois átomos, onde a descrição mais precisa é aquela baseada na teoria dos orbitais moleculares, mostrado na Figura 3.

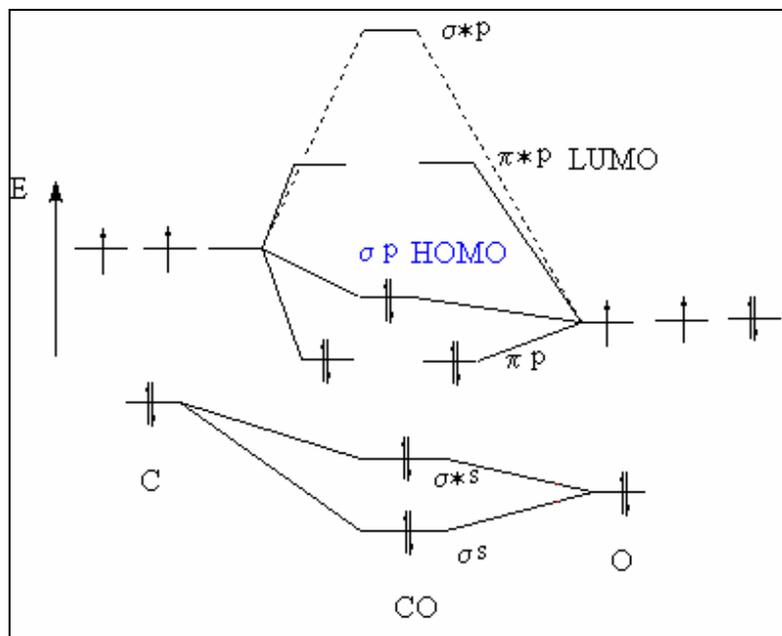


FIGURA 3: Diagrama de orbital molecular para o CO.

Na molécula de CO, o orbital HOMO tem simetria σ e é majoritariamente formado pelos orbitais s e p_z do carbono, sendo, portanto, quase um orbital p puro. Estes orbitais de fronteira são os orbitais que podem doar elétrons (HOMO) e receber elétrons (LUMO) nas reações¹⁵. O LUMO tem simetria π e é formado pelos orbitais p_x e p_y do carbono.

O CO é o ligante organometálico mais estudado, pois apresenta fracas propriedades σ doadoras e fortes características π receptoras. Este dualismo permite à molécula de CO estabilizar metais em vários estados de oxidação, especialmente os de baixo estado, conferindo a seus compostos características específicas¹⁶.

1.5 - O monóxido de carbono frente à metais de transição

A ligação carbono-metal nos complexos carbonílicos pode ser considerada resultante da doação de um par de elétrons do carbono para o metal. Esta ligação caracteriza-se por apresentar fracas propriedades σ

doadoras; uma segunda ligação mais forte é formada por retrodoação π do metal para o ligante, representadas pela Figura 4.

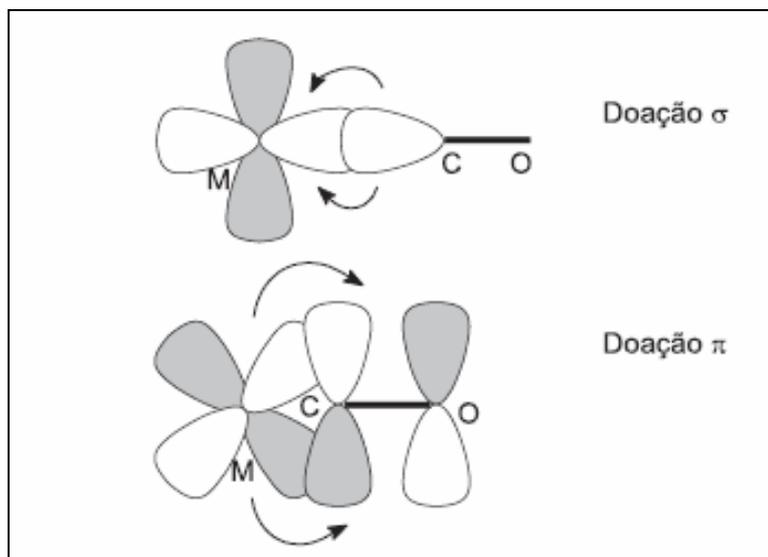


FIGURA 4: Ilustração da ligação σ e π (retrodoação).

Esta interação é conhecida como ligação sinérgica, já que a doação sigma de carga do ligante é reforçada pela retrodoação π do metal para o ligante. Em um modelo de ligação de valência, essa situação poderia ser representada pelas contribuições das formas de ressonância a ligação ¹⁵, ilustradas pela Figura 5.



FIGURA 5: (a) Representação da ligação π dativa. e (b) representação da ligação sigma.

No modelo de orbital molecular isto equivale à situação em que os orbitais t_{2g} , de menor energia e onde se localizam os elétrons do metal, tem caráter de ligante, de modo que a carga parece se expandir do metal em direção aos ligantes. Esta expansão da nuvem eletrônica é conhecida como efeito nefelauxético¹⁵. Estes efeitos são observados nas medidas espectroscópicas, mostrando que as repulsões elétron-elétron no íon metálico em alguns complexos metálicos são significativamente menores do que nos íons metálicos não complexados (íons livres). O abaixamento da energia dos OMs t_{2g} ocupados, como resultado da interação com os orbitais π^* dos ligantes, significa que há uma interação adicional metal-ligante, apesar de os orbitais π^*

dos ligantes serem antiligantes com respeito à interação C–O. A retrodoação de carga do metal para o ligante fortalece, portanto, a ligação metal-ligante, mas enfraquece a ligação C–O, através do preenchimento dos orbitais antiligantes da molécula de CO. Além do monóxido de carbono, muitos ligantes podem interagir com metais através de uma ligação sinérgica, tais como N₂, NO, CN, RC≡C, alquenos e organofosfinas, entre outros¹⁷.

1.6 - Ligantes N-Heterocíclicos

As propriedades físicas e químicas dos ligantes N-Heterocíclicos podem ser variadas, devido a estes serem muito versáteis. Uma de suas características é a propriedade de mimetizar estruturas de moléculas biológicas tais como de ácidos nucleicos, proteínas e enzimas, entre outros¹⁸ que possuem propriedades particulares no metabolismo humano.

Estes ligantes (Figura 6) são adequados à retrodoação, pois possuem orbitais $\rho\pi$ antiligantes vazios e um par de elétrons capaz de formar ligações σ fortes, podendo estabilizar íons metálicos em estado de oxidação baixo.

A combinação das propriedades eletroquímicas, fotoquímicas e da estabilidade química nos complexos bipyridínicos de rutênio faz com que sejam ideais para o uso em diversos tipos de aplicações, como sensores, conversão de energia, catalisadores, modificação de eletrodos, sistemas supramoleculares e de transferência de elétrons¹⁶.

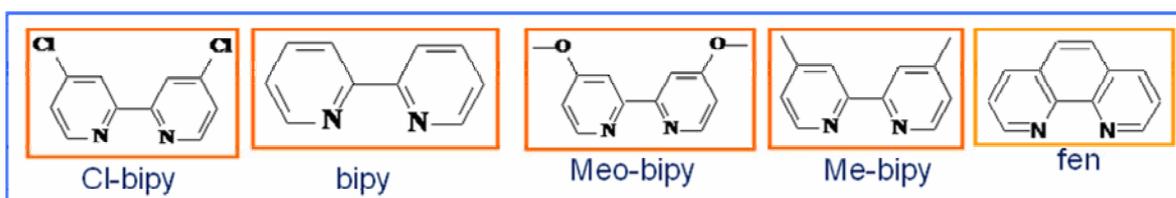


FIGURA 6: Estrutura de alguns ligantes N-Heterocíclicos utilizados neste trabalho.

1.7 - Ligantes fosfínicos

As fosfinas possuem um par de elétrons capaz de formar ligações σ e orbitais híbridos do tipo $3p\sigma^*d\pi$ vazios, capazes de receber elétrons π . Desta forma são adequadas à retrodoação. As fosfinas conseguem assim, combinar as propriedades da ligação σ doadora forte, como das aminas, com as ligações receptoras π , semelhantes ao monóxido de carbono. Portanto, as fosfinas são

ligantes muito versáteis, capazes de estabilizar as valências mais altas e as mais baixas dos metais de transição¹⁶.

Os ligantes de fósforo, quando coordenados a um metal, exercem alterações fundamentais sobre a reatividade do centro metálico, labilizando a posição *trans*, estabilizando estados de oxidação mais baixos e aumentando a solubilidade desses complexos em solventes orgânicos¹⁶. Estes ligantes são úteis à exploração sistemática dos efeitos dos ligantes L, na labilidade da ligação de alguns complexos do tipo P–M–L, bem como na afinidade do centro metálico por tais ligantes.

Outro aspecto ilustrativo da versatilidade das fosfinas refere-se ao impedimento estérico. Aumentando-se o tamanho do substituinte P(OR)₃ ou PR₃, por exemplo, é possível aumentar os ângulos R–P–R e os ângulos entre L e outros ligantes associados ao metal; aumentar a distância M–P e M–L; reduzir o caráter dos pares isolados do fósforo; favorecer baixos números de oxidação; favorecer reações de adição oxidativa e intramolecular; favorecer a coordenação e formação de isômeros onde o impedimento estérico seja menor. Por estas razões um dos estudos envolvendo complexos contendo fosfina em sua constituição, é a catálise homogênea¹⁹.

Essas propriedades, somadas à versatilidade de um metal como o rutênio, forma um sistema único que permite mudanças na esfera de coordenação do metal de diversas maneiras, sem, no entanto, desestabilizar o composto como, por exemplo, o complexo binuclear [Ru₂Cl₄(CO)₂(dppb)₃] utilizado neste trabalho, como precursor dos complexos [RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆ e [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆, que no decorrer das discussões será denominado complexos da série 2 e complexo 3, respectivamente. O precursor ([Ru₂Cl₄(CO)₂(dppb)₃) também se estabiliza com ligantes ambidentados em ponte, como a pirazina (Figura 7), tornando interessante o estudo da química deste complexo²⁰.

É conhecido na literatura que complexos de metais de transição que apresentam ligantes hemilábeis nas suas estruturas são potenciais catalisadores em reações homogêneas, portanto foram sintetizados compostos de fórmula [RuCl(CO)(dppb)(N–O)]PF₆, obtidos a partir do binuclear penta coordenado [Ru₂Cl₄(dppb)₃] com 2-benzoilpiridina (N–O). Sabe-se que ligantes

hemilábeis do tipo (N–O) apresentam propriedades catalíticas em reações homogêneas¹⁸.

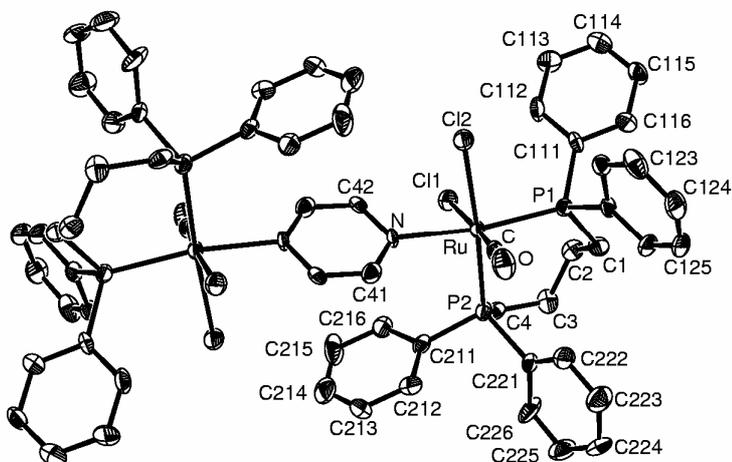


FIGURA 7: Estrutura cristalográfica para o complexo $\text{RuCl}_2(\text{CO})(\text{dppb})_2(\mu\text{-N-N})$ onde N–N = pirazina¹⁸.

1.7.1 - Fosfinas e seus complexos metálicos: aplicações farmacológicas

A descoberta do envolvimento de complexos metálicos contendo fosfinas em atividades antitumorais ocorreu a mais de 25 anos²¹. O grande impulso nestes estudos ocorreu com a descoberta da atividade do composto Auranofina (Figura 8), $(\text{Et}_3\text{PAuSGlu}(\text{Ac})_4)$, que é capaz de destruir células cancerosas em culturas e aumentar o tempo de sobrevivência de ratos com leucemia, além de ser uma droga liberada para uso clínico como agente antiartitrício.

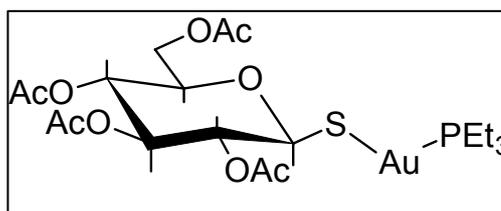


FIGURA 8: Estrutura da auranofina.

Estudo posterior com um complexo análogo, porém sem fosfina, o $\text{AuSGlu}(\text{Ac})_4$, mostrou atividade cerca de 150 vezes menor em linhagem B16, sugerindo que o agente ativo seja a fosfina²². Destaca-se que ligantes bifosfínicos, quando livres, são também ativos, ainda que em menor extensão

²³. A variação do substituinte R para grupos alquila nos complexos indicou que a atividade é sensivelmente diminuída.

Na tentativa de buscar uma correlação entre a atividade biológica e as propriedades dos ligantes bifosfínicos, investigou-se o comportamento de auto-oxidação e determinou-se o pKa das mesmas. Os resultados indicaram que os ligantes que sofrem a oxidação mais lentamente e que apresentam menor pKa são aqueles cujos complexos são mais ativos, sendo forte evidência de que a droga ativa seja o ligante bifosfínico. Desta maneira a complexação protege o ligante bifosfínico da oxidação, entregando-o no alvo biológico.

Posteriormente, complexos fosfínicos com outros metais foram sintetizados e avaliados contra diversas linhagens de células tumorais apresentando boa atividade. Por exemplo: complexos de Ru-areno-fosfina e organometálicos de Pd(II) contendo dppp, dppb e dppf que mostraram atividade *in vitro* e *in vivo*^{24,25}.

1.8 - Complexos inorgânicos e suas aplicações biológicas

O estudo dos compostos inorgânicos que estão presentes naturalmente no meio biológico ou que sejam introduzidos no mesmo, seja para fins terapêuticos ou por contaminação, constitui um ramo fascinante na Química Bioinorgânica²⁶. Para a manutenção da vida de um organismo, vários elementos químicos são necessários, em quantidades específicas. A ausência de um elemento essencial ou uma diminuição na sua ingestão causa uma redução na função biológica ou mesmo conduz à morte. Na Figura 9, estão destacados os elementos que são essenciais no meio biológico, além de C, H, O e N, o fósforo também está presente em concentrações altas; representando de 1 a 60% da biomassa. Em segundo lugar, vêm os elementos Na, K, Mg, Ca, S e Cl, responsáveis por 0,05 a 1% da biomassa; V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo e I representam menos de 0,05% da biomassa, mas nem por isso são menos importantes para as funções vitais²⁴. A tabela periódica abaixo está representada sem as séries dos lantanídeos e actanídeos²⁴.

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe

1 a 60% da biomassa
 0,05 a 1% da biomassa
 Menos de 0,05 da biomassa

FIGURA 9: Elementos presentes em sistemas biológicos²⁴.

Apesar do conhecimento de aplicações terapêuticas de alguns complexos de metais de transição, o reconhecimento da eficiência farmacológica destes foi um processo lento. Apenas no início do século XX surgiram os primeiros medicamentos contendo metais²⁷, devido em grande parte ao conhecimento da alta toxicidade agravada pela existência de numerosos casos de envenenamentos, especialmente com metais pesados, durante muito tempo cientistas mostraram pouco interesse no desenvolvimento de fármacos oriundos de complexos inorgânicos.

Existem vários compostos inorgânicos com papel relevante no tratamento de doenças. Por exemplo, a auranofina, utilizada no tratamento de poliartrite crônica²⁸, o complexo de nitrosilo-Fe(II), é utilizado como um medicamento de emergência em crises de elevada tensão arterial²⁹. Dependendo do tipo do metal, a coordenação das drogas orgânicas, é considerada uma maneira de melhorar o desempenho das mesmas. Por exemplo, o ibuprofeno, coordenado ao zinco é mais efetivo como antiinflamatório do que o ligante isolado, e acredita-se que a droga antitumoral bleomicina quebra o DNA, devido à ação do complexo de Fe (III) via ativação do oxigênio²⁴. Dentro do contexto da química medicinal, envolvendo metais, um dos exemplos mais conhecidos de descoberta e desenvolvimento de novas drogas e aplicação no tratamento de doenças é a *cis*-platina³⁰.

1.9 - Descoberta da *cis*-platina e alternativas ao seu uso

A descoberta da atividade antitumoral da *cis*-platina se deu por acaso, quando Barnetti Rosenberg e colaboradores estudavam os efeitos de campos

elétricos sobre o crescimento celular bacteriano²⁹. Quando a corrente alternada era fornecida através de eletrodos de platina para o crescimento das bactérias, a divisão celular era interrompida. As bactérias começaram a crescer na forma de filamentos, que era o mesmo que ocorria quando eram tratadas com agentes alquilantes. Descobriu-se que os íons platina eram liberados dos eletrodos durante a eletrólise, na presença de sais de amônio e luz. Assim surgiu o *cis*-diaminodicloropaltina(II)²⁹, *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] (Figura 10).

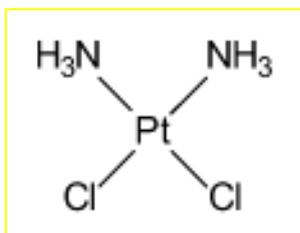


FIGURA 10: Fórmula estrutural da *cis*-platina.

Atualmente complexos de platina são os mais utilizados no tratamento de câncer. A *cis*-platina tem sido utilizada no tratamento de cânceres testiculares e ovarianos, bexiga, cervical e cabeça/pescoço. No entanto, este fármaco, causa efeitos colaterais, sendo o principal a nefrotoxicidade. A gravidade da nefrotoxicidade induzida pela *cis*-platina está relacionada com a concentração de platina nos rins³¹. As evidências mostram que a nefrotoxicidade induzida pela *cis*-platina é atribuída ao dano oxidativo resultante da geração de radicais livres, e que a administração de antioxidantes é eficiente na inibição destes efeitos colaterais. Uma abordagem alternativa para proteger os roedores dos efeitos colaterais da *cis*-platina é o uso de conhecidos antioxidantes na dieta. Alguns estudos têm sido realizados para diminuir a peroxidação lipídica e os efeitos citotóxicos induzidos pela *cis*-platina, com o emprego de antioxidantes na dieta, tais como, selenito de sódio, vitaminas C e E, curcumina e o carotenóide bixina³².

Com o intuito de minimizar os efeitos colaterais deste medicamento, surgiu então a segunda geração de complexos de platina, a carboplatina *cis*-[Pt(NH₃)₂(C₆H₆O₄)], Figura 11.

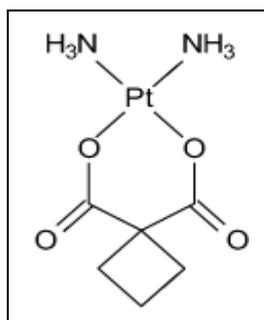


FIGURA 11: Fórmula estrutural da carboplatina *cis*-[Pt(NH₃)₂(C₆H₆O₄)].

A incidência de resistência de determinados tumores à droga e a elevada toxicidade, adquiridos ou intrínsecos, remanesceram os principais desafios na aplicação clínica. Estas limitações forneceram motivação para estratégias alternativas de quimioterapia. Por exemplo, o Satraplatin, é uma pró-droga da platina (IV) que pode ser administrado via oral, é reduzido por biomoléculas intracelulares para platina (II) através das “chaves” citotóxicas, dentro da célula³³.

A busca por outros compostos anticancerígenos baseados em outros centros metálicos tem sido também intensificada. Em particular, drogas anticâncer baseadas no rutênio têm ganhado muita importância.

1.10 - Complexos de rutênio

Vários complexos de rutênio estão sendo estudados sobre o comportamento químico e potenciais aplicações medicinais. Em particular tem sido dada ênfase à verificação de possíveis propriedades antitumorais de complexos de rutênio com ligantes biologicamente ativos. Na literatura, vários trabalhos, sugerem que o rutênio é um íon metálico dotado de alta propensão de ligação com o DNA. Tal fato depende da natureza dos ligantes empregados e da arquitetura tridimensional dos complexos³⁴. Em particular, uma série de resultados indica a propensão do rutênio a ligar-se às células tumorais. ⁹⁷Ru e ¹⁰³Ru são distribuídos em tecidos tumorais com níveis maiores do que aqueles em tecidos normais (cerca de 5 vezes mais do que no músculo). Esta distribuição seletiva poderia ser facilitada pelo transporte via transferrina, conforme sugerido por Srivastava *et al*³⁵ que baseou sua teoria no conceito de que as células tumorais possuem uma necessidade maior de ferro e conseqüentemente possui número maior de transferrina, Figura 12.

A ligação à transferrina deve ser favorecida pela similaridade do rutênio com ferro, que pertencem ao grupo 8 de metais. É então concebível que o rutênio, uma vez alcançado o nível plasmático, liga-se à transferrina sendo transportado aos tecidos como um complexo de rutênio-transferrina³⁶.

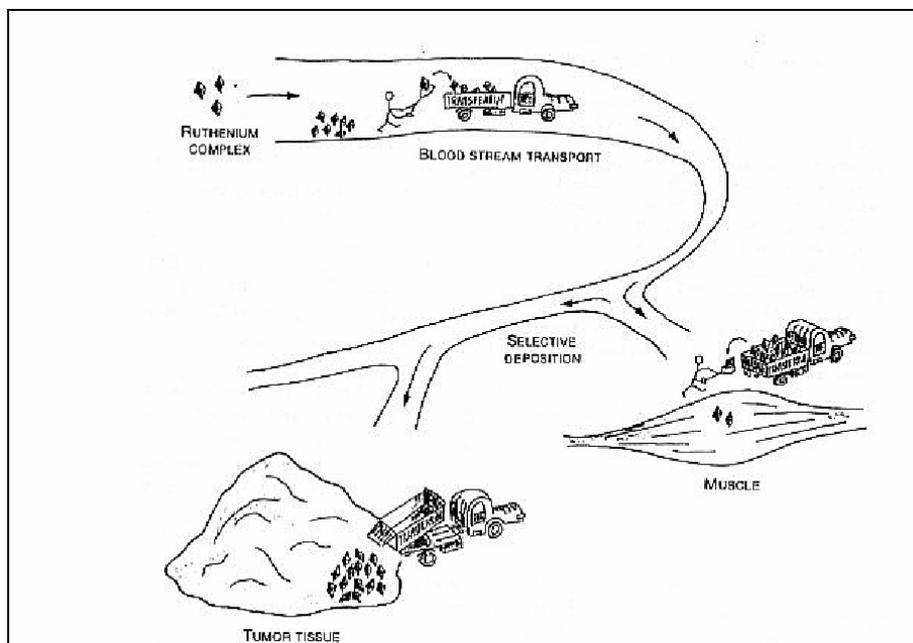


FIGURA 12: Distribuição seletiva preferencial de íons de rutênio através da transferrina³⁵.

O interesse no uso de outros íons não-platínicos é devido às possíveis vantagens proporcionadas por outros metais como, por exemplo: envolvimento de sítios de coordenação adicionais, alterações na afinidade com os ligantes e cinéticas de substituição, mudanças no estado de oxidação e aproximações fotodinâmico-terapêuticas³⁵.

1.11 - Pesquisa de agentes antitumorais com o rutênio

Particularmente nos últimos 20 anos, estudos têm apontado propriedades interessantes de complexos de rutênio que mostraram potencialidade para o desenvolvimento de drogas inovadoras para a quimioterapia do câncer, sendo o ICR (Figura 13) um dos mais importantes exemplos mencionados na literatura, que foi obtido por Keppler³⁷. Estudos mostraram que este composto apresenta propriedades antitumorais interessantes em modelos animais. Tal fato serviu de inspiração para a síntese do Indol, (Figura 13), que recentemente entrou em testes clínicos fase I.

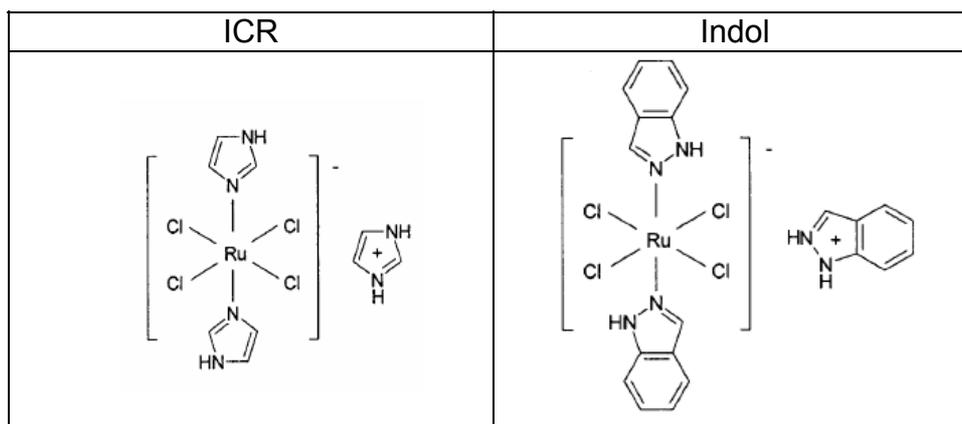


FIGURA 13: Estrutura dos complexos ICR e Indol.

Outra classe de complexos de rutênio que é extensivamente estudada envolve os compostos de rutênio-sulfóxidos, NAMI E NAMI-A (Figura 14), que mostraram diferentes graus de atividade contra tumores sólidos, tem uma característica em comum: a total falta de citotoxicidade para células tumorais *in vitro*. O NAMI-A é derivado do NAMI, pela substituição do Na^+ por ImH^+ , sendo o primeiro complexo de Ru a entrar em testes clínicos³⁸.

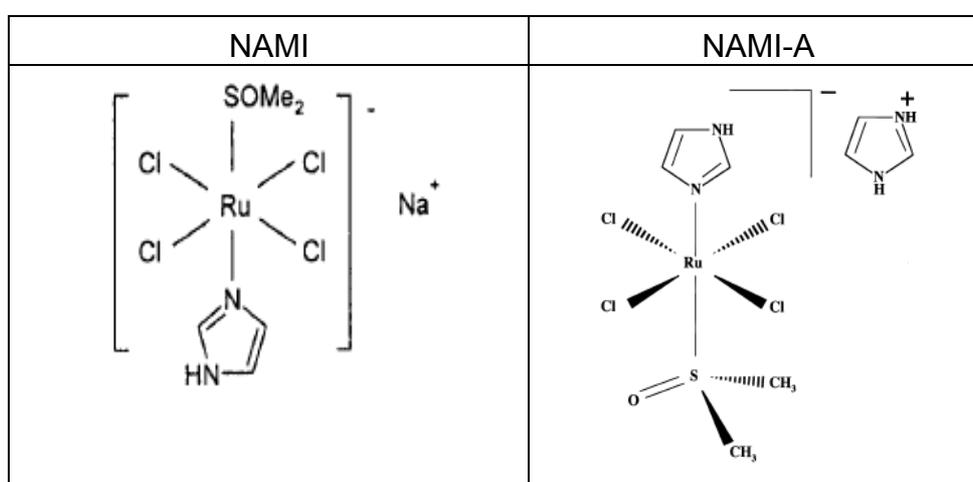
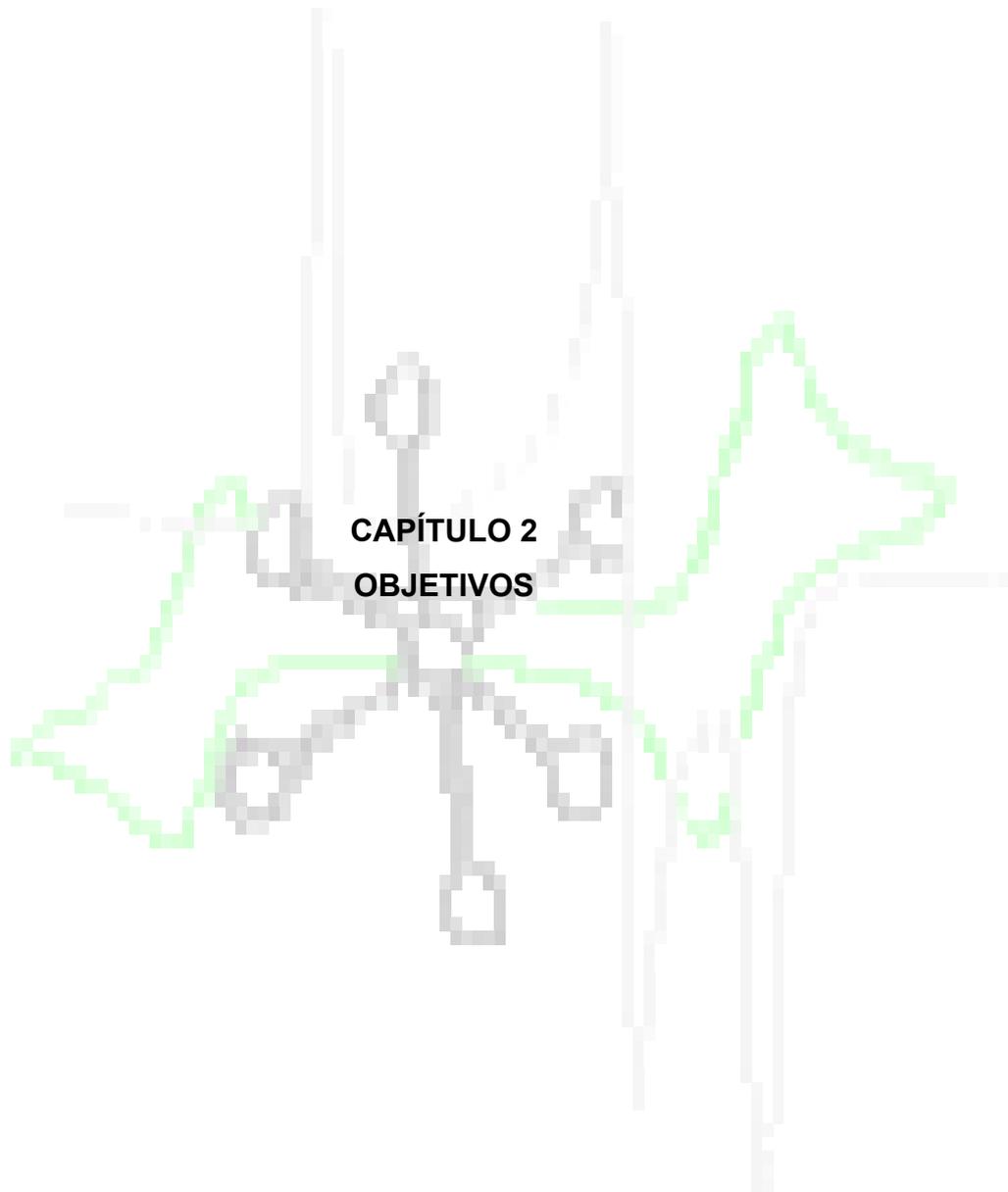


FIGURA 14: Estrutura dos complexos NAMI e NAMI-A.

A atividade biológica do NAMI-A está relacionada à liberação progressiva de um ou mais ligantes cloretos, a qual foi demonstrada por Frausin *et al*³⁹. Para estes compostos ainda não é claro se o centro de Ru(III) sofre redução pela ação de biomoléculas, como proposto pela clássica hipótese da “ativação por redução”⁴⁰.

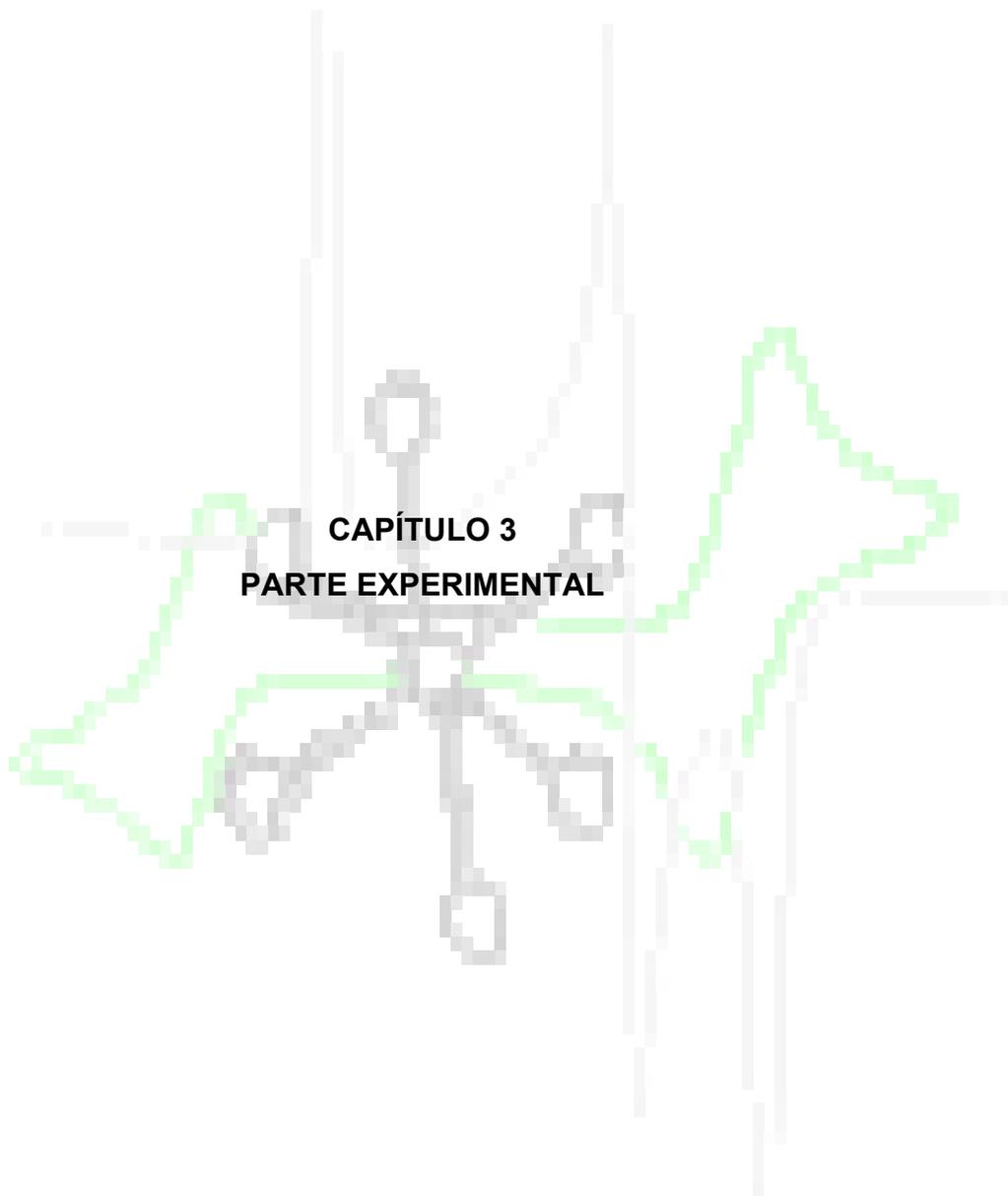


CAPÍTULO 2
OBJETIVOS

2 - OBJETIVOS

Os objetivos específicos desta dissertação foram:

- 1 - Sintetizar complexos de fórmula geral $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{N-N})]\text{PF}_6$, onde (N-N = N-Heterocíclicos e dpbb = 1,4-bis(difenilfosfinabutano), a partir dos precursores $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{dppb})_3]$ e $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{PPh}_3)]$;
- 2 - Sintetizar complexos de fórmula geral $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$, a partir do precursor *mer*- $[\text{RuCl}_3(\text{dppb})(\text{H}_2\text{O})]$;
- 3 - Caracterizar os compostos obtidos por técnicas de Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, Voltametria Cíclica e de Pulso Diferencial, Espectroscopia de Absorção na Região do Ultravioleta/Visível, Análise Elementar e Difração de Raios X;
- 4 - Analisar o efeito dos substituintes do anel bipyridínico nos complexos obtidos;
- 5 - Avaliar os complexos carbonílicos quanto às suas potencialidades citotóxicas, com o intuito de desenvolver novos fármacos que venham a apresentar melhores eficiências que a *cis*-platina no tratamento de câncer.



3 - PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 - Atmosfera inerte, solventes, reagentes químicos, ligantes, monóxido de carbono

3.1.1 - Atmosfera de argônio

As preparações dos complexos foram feitas sob atmosfera de argônio, o qual foi tratado por um sistema de colunas contendo: sílica gel, cloreto de cálcio e catalisador BTS-R-11.9 (Fluka Chemika), sendo que a última foi mantida a 60°C para o catalisador permanecer ativado. Estes procedimentos são necessários para desoxigenar e secar o gás comercial de procedência Aga.

3.1.2 - Solventes

Todos os solventes, Synth P.A., passaram por processos de purificação segundo os métodos usuais da literatura. Os principais solventes utilizados foram: acetona, clorofórmio, diclorometano, éter etílico, metanol e n-hexano.

Os solventes deuterados (CDCl_3 e D_2O) usados na espectroscopia de RMN foram obtidos da Fluka Chemika e/ou Aldrich.

3.1.3 - Reagentes químicos

Tricloreto de rutênio hidratado ($\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) de procedência Aldrich, ácido sulfúrico (Synth), ácido clorídrico (Synth), ácido fórmico (Merck P.A.), permanganato de potássio e perclorato de tetrabutilamônio (PTBA) foram utilizados como recebidos.

3.1.4 - Ligantes

Foram empregados sempre reagentes de pureza analítica, tanto para o preparo de soluções quanto na preparação dos compostos utilizados.

Os ligantes utilizados foram:

- a) N-Heterocíclicos: 2,2'-bipiridina, 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina, 4,4'-dimetóxi-2,2'-bipiridina, 4,4'-dicloro-2,2'-bipiridina, 2,2'-dipiridilamina (Aldrich) e 1,10-fenantrolina (Merck);
- b) fosfínicos: trifenilfosfina (Fluka Chemika) e 1,4-bis(difenilfosfina)butano (Aldrich).

3.1.5 - Monóxido de carbono (CO) e gás cloro (Cl₂)

Monóxido de carbono (CO) foi gerado pela reação de desidratação do ácido fórmico pelo ácido sulfúrico concentrado. O gás cloro (Cl₂) foi gerado pela reação do ácido clorídrico concentrado com permanganato de potássio (KMnO₄).

3.2 - INSTRUMENTAÇÃO E CONDUTA EXPERIMENTAL

3.2.1 - Microanálise

As análises elementares de carbono, hidrogênio e nitrogênio dos compostos sintetizados foram realizadas em um analisador CHN modelo EA 1108 da FISONs, no laboratório de microanálise do Departamento de Química da UFSCar.

3.2.2 - Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foram obtidos em nosso laboratório utilizando-se um espectrofotômetro BOMEM MICHELSON FT MB-102, na região compreendida entre 4000 e 200 cm⁻¹, utilizando-se a técnica de pastilha e com as amostras sendo diluídas em KBr (Merck P.A.). Este foi mantido em estufa a 120 °C e previamente triturado antes de ser utilizado.

3.2.3 - Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível

Os espectros eletrônicos foram obtidos em nosso laboratório utilizando-se um espectrofotômetro UV/Vis-NIR-Varian-Cary 500. Os compostos foram preparados em CH₂Cl₂ de modo a se obter soluções de concentração da ordem de 1,0 x 10⁻³ mol/L, sendo posteriormente diluídas para 1,0 x 10⁻⁴ e 5,0 x 10⁻⁵ mol/L. As medidas foram feitas em cubetas com caminho óptico de 1 cm na faixa de 200 a 900 nm. Os máximos de absorção e os valores de absorvidades molares foram determinados diretamente dos espectros.

3.2.4 - Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ¹H, ¹³C {¹H} e ³¹P {¹H}

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram obtidos em espectrômetro BRUKER DRX 400 MHz e/ou ARX 200 MHz pertencentes ao Departamento de Química da UFSCar.

Para os espectros de RMN de ^1H utilizou-se o solvente CDCl_3 e os deslocamentos químicos foram determinados em relação ao tetrametilsilano (TMS). Para as amostras de RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ utilizou-se solventes não deuterados, com um capilar (45 mm de comprimento por 1 mm de diâmetro interno) contendo D_2O .

3.2.5 - Voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial

Os voltamogramas cíclicos e voltamogramas de pulso diferencial foram obtidos empregando-se um potenciostato BAS-100B. Fez-se as medidas em uma célula eletroquímica de vidro, com capacidade para 3 mL, confeccionada na oficina de vidraria do departamento de Química da UFSCar. Utilizaram-se três eletrodos: um de referência Ag/AgCl em solução 0,1 mol/L de PTBA em CH_2Cl_2 mantido no interior de um capilar de Luggin-Haber; e os eletrodos de trabalho e auxiliar constituídos de tarugos de platina. As soluções eletrolíticas (PTBA (Fluka) - 0,1 mol/L em CH_2Cl_2) foram preparadas de modo a se obter concentrações da ordem de 1×10^{-3} mol/L.

3.2.6 - Condutividade molar

As medidas de condutividade molar foram realizadas com um condutímetro MICRONAL modelo B-330 equipado com cela de platina com constante igual a $0,089 \text{ cm}^{-1}$, utilizando-se as soluções com concentrações iguais a $1,0 \times 10^{-3}$ mol/L em acetona.

3.2.7 - Difração de raios X

Os cristais foram obtidos por evaporação lenta com soluções CH_2Cl_2 /éter. Para as medidas de difração de raios X utilizou-se um difratômetro automático NONIUS KAPPA CCD, radiação da linha $\text{K}\alpha$ do molibdênio (0,71070 Å), a temperatura de 20°C . As estruturas foram resolvidas no Instituto de Física de São Carlos-USP, pelo Prof. Dr. Eduardo Ernesto Castellano ou pelo Prof. Dr. Javier Ellena.

3.3 - SÍNTESE DOS COMPLEXOS

3.3.1 - Síntese dos complexos precursores

3.3.1.1 - Síntese do $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$

O $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ foi sintetizado segundo descrito por Wilkinson e Stepheson⁴⁰. Adicionou-se o $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (0,050 g; 1,75 mmol) em metanol (100 mL), que foi refluxado por 15 min. A solução foi resfriada e a trifenilfosfina (PPh_3) (2,875 g; 10,85 mmol) adicionada. A solução foi novamente refluxada por 3 horas. O produto marrom escuro, foi precipitado no resfriamento, foi então filtrado da solução em funil de placa porosa e lavado com metanol e seco a vácuo. Rendimento 0,475 g (95%).

3.3.1.2 - Síntese do $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{PPh}_3)]$

O complexo $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{PPh}_3)]$ foi sintetizado segundo descrito por Calton⁴¹. Adicionou-se o $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ (1,10 g; 1,15 mmol) e um equivalente de dppb (0,49 g; 1,15 mmol) em diclorometano (20 mL) sob agitação magnética. Em seguida adicionou-se lentamente a bifosfina, para não ocasionar a formação de precipitado durante a reação que é indicio da formação do complexo binuclear $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})]_2(\mu\text{-dppb})$. Após a adição da bifosfina, agitou-se por 30 min e então, no final da reação, precipitou-se o complexo em solução com etanol e lavou-se com hexano. Rendimento 1,05 g (95%).

3.3.1.3 - Síntese do $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{dppb})_3]$

O $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{dppb})_3]$ foi preparado segundo procedimento descrito por Bressan e Rigo⁴². Adicionou-se o $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ (0,5 g; 0,59 mmol) e a 1,4-bis(difenilfosfina)butano (dppb) (0,53 g; 1,24 mmol) em hexano (130 mL) previamente deaerado. A mistura foi então refluxada por 6 horas. Em seguida filtrou-se o precipitado verde formado da solução e lavou-se o mesmo com hexano e este foi seco sob vácuo. Rendimento (0,42 g) 85%.

3.3.1.4 - Síntese dos complexos do tipo *cis*-[RuCl₂(dppb)(X-bipy)], X = bipy, Me-bipy, MeO-bipy, Cl-bipy, fen e bam⁴³

0,100 g do complexo [RuCl₂(dppb)(PPh₃)] (0,11 mmoles) foram dissolvidos sob atmosfera inerte em 5,0 mL de diclorometano previamente deaerado. Quantidade suficiente de ligante foi adicionada (0,12 mmoles), observando-se imediata mudança de cor. A solução foi refluxada por 48 horas, o volume foi reduzido até 2 mL, aproximadamente, e adicionou-se éter etílico previamente deaerado, promovendo a precipitação do complexo, que foi recolhido em funil de placa porosa, lavado com éter etílico, sendo seco em dessecador à pressão reduzida. Os complexos foram obtidos com rendimento 85 a 95%.

3.3.1.5 - Síntese do *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)]

O aqua complexo de rutênio (III) foi sintetizado segundo procedimento descrito por Batista *et al.*⁴⁴ Sua síntese segue-se, dissolvendo-se o binuclear [RuCl₂(dppb)]₂(μ₂-dppb) (0,100 g; 0,15 mmol) em metanol (10 mL). Nessa solução borbulhou-se gás cloro (Cl_{2(g)}) até a obtenção de um precipitado vermelho intenso que foi separado por filtração e lavado com éter etílico previamente deaerado. O rendimento foi quantitativo (0,979 g) 100%.

3.3.1.6 - Síntese do [Ru₂Cl₄(dppb)₂]

O complexo [Ru₂Cl₄(dppb)₂] foi preparado segundo síntese descrita por Batista *et al.*⁴⁵ O *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)] (0,100 g, 0,15 mmol) foi dissolvido em uma mistura de solventes contendo CH₂Cl₂ (16 mL) e metanol (4 mL) em um tubo Schlenk. Foi adicionado H₂ (1 atm) e na solução resultante, com o auxílio de uma linha de vácuo/argônio. Após 48 horas de agitação magnética, o diclorometano foi evaporado com o auxílio de uma bomba de vácuo e o complexo bege formado precipitou-se no metanol. O precipitado resultante foi filtrado da solução e armazenado sob atmosfera inerte. Obteve-se rendimento de (0,178 g) 100 %.

3.3.1.7 - Síntese do $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})_2(\text{dppb})_3]$

O complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})_2(\text{dppb})_3]$ foi preparado pelo método descrito por Bressan e Rigo⁴³. Em um frasco de Schlenck contendo 0,100 g (0,59 mmols) do complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{dppb})_3]$ borbulhou-se monóxido de carbono durante aproximadamente 20 min., quando todo o sólido que inicialmente era verde tornou-se amarelo. O rendimento foi de (0,100 g) 100 %.

3.3.2 - Síntese dos complexos do tipo $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{X-bipy})]\text{PF}_6$, X=bipy, Me-bipy, MeO-bipy, Cl-bipy, fen e bam frente ao monóxido de carbono, (1 a 6) série 1

Os complexos $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{X-bipy})]\text{PF}_6$, onde X = bipy; Me-bipy; MeO-bipy; Cl-bipy; fen e bam foram obtidos da seguinte maneira: em um tubo Schlenk, foram dissolvidos (0,50 mg) do precursor $cis\text{-}[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{X-bipy})]$ em 10 mL de CH_2Cl_2 ; em seguida fez-se vácuo e atmosfera de CO (1 atm). A solução vermelha foi mantida sob agitação até se obter uma solução amarela e em seguida adicionou-se NH_4PF_6 (0,32 g; 0,200 mmol) solubilizado em 1 mL de metanol. Após 15 minutos o volume da solução foi reduzido para 2 mL, aproximadamente, e precipitou-se com éter etílico previamente deaerado. Um sólido amarelo foi obtido, filtrado em um funil de placa porosa e lavado com água para retirar o excesso de NH_4PF_6 e éter etílico deaerado, seco sob vácuo. O rendimento foi de aproximadamente 98 %.

3.3.2.1 - Síntese do $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (7) série 2

O complexo $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (7) foi sintetizado da seguinte maneira: O complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})_2(\text{dppb})_3]$ (0,050 g; 0,030 mmol) foi dissolvido em 10 mL de metanol previamente deaerado, em seguida adicionou-se (0,018 g; 0,115 mmol) de 2,2'-bipiridina (bipy) e (0,028 g; 0,17 mmol) de NH_4PF_6 , sendo, a solução, refluxada por 6 horas. Após este período o volume da solução obtida foi reduzido a 2 mL, aproximadamente; o sólido foi precipitado com éter, lavado repetidas vezes com água destilada e logo em seguida lavado com éter etílico deaerado. O rendimento foi de (0,028 g) 80%.

3.3.2.2 - Síntese do tc -[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆ (8) série 2

O complexo tc -[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆ (8), série 2, foi sintetizado da seguinte maneira: (0,100 g; 0,060 mmol) do complexo [Ru₂Cl₄(CO)₂(dppb)₃] foi dissolvido em 10 mL de metanol previamente deaerado, adicionou-se (0,025 g; 14 mmol) de 1,10-fenantrolina (fen) e (0,035 g; 0,21 mmol) de NH₄PF₆, refluxou-se a solução por 24 horas. Após este período o volume da solução obtida foi reduzido a 2 mL, aproximadamente, e precipitou-se com éter etílico. O precipitado amarelo foi lavado repetidas vezes com água destilada para retirar o excesso de NH₄PF₆ e com hexano a quente para retirar fosfina e logo em seguida lavado com éter deaerado. O rendimento foi de (0,053 g) 74%.

3.3.2.3 - cc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (9)

O complexo cc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (9), foi obtido da seguinte maneira: (0,100 g; 0,11 mmol) do precursor tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (7), foi dissolvido em 10 mL de CH₂Cl₂ e 10 mL de metanol e refluxado por 24 horas. Após este período o volume da solução foi reduzido a 2 mL, aproximadamente, e foi adicionado éter etílico para precipitar o sólido amarelo. Rendimento de (0,03 g) 86%.

3.3.2.4 - Síntese do ct -[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10)

O complexo [Ru₂Cl₄(dppb)₂] (0,100 g; 0,084 mmol) foi adicionado a 5 mL de benzeno, em seguida fez-se vácuo e atmosfera de CO(g), aproximadamente (1 atm), a solução ficou sob agitação e atmosfera de CO por 24 horas, obtendo-se um precipitado de cor amarela. O sólido amarelo obtido foi filtrado em funil de placa porosa e lavado com éter etílico deaerado, seco sob vácuo. O rendimento foi de (0,042 g) 76%.

3.3.2.5 - Síntese do cc -[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (11)

O complexo mer -[RuCl₃(dppb)(H₂O)] (0,100 g; 0,15 mmol) foi adicionado a 5 mL de benzeno, fez-se vácuo e atmosfera de CO(g), aproximadamente (1 atm); a solução ficou azul imediatamente, esta foi mantida sob agitação e atmosfera de CO por 20 min, filtrou-se então o precipitado formado em funil de placa porosa e lavou-se com éter etílico deaerado, e este foi seco sob vácuo. Rendimento de (0,093 g) 92%.

Fluxograma das sínteses:

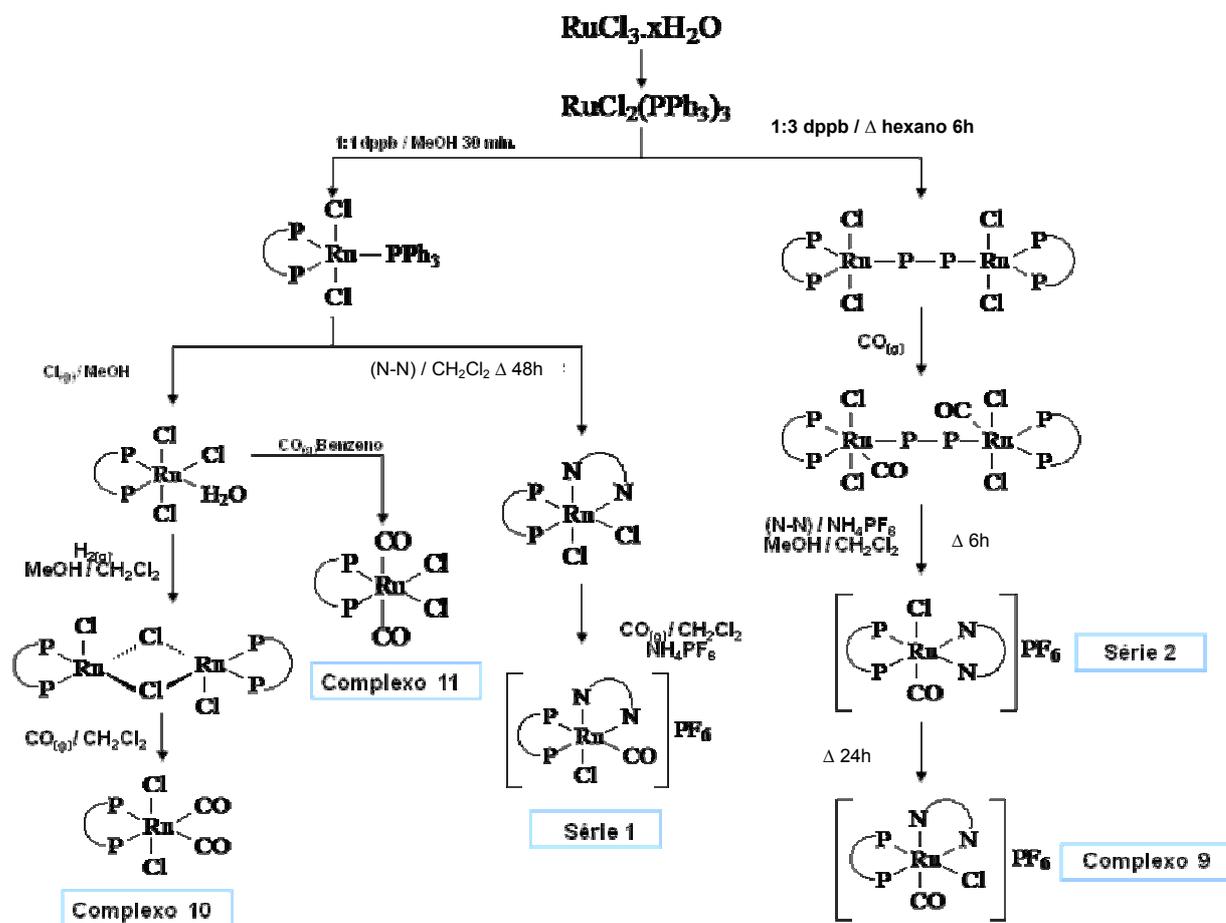


FIGURA 15: Fluxograma das rotas sintéticas.

3.4 - ENSAIOS DE CITOTOXICIDADE

Os compostos carbonílicos de rutênio foram avaliados pela capacidade de inibir o crescimento *in vitro* de células tumorais usando uma linhagem de célula derivada de tumor humano, a MDA-MB-231 (câncer de mama). Estes experimentos foram realizados de acordo com uma série de procedimentos e materiais necessários que serão descritos a seguir.

3.4.1 - Linhagem de células e condições de cultura

As células MDA-MB-231, disponíveis no laboratório de Bioquímica do Departamento de Ciências Fisiológicas da UFSCar, são mantidas em vials congelados em nitrogênio líquido; a partir deles, as células foram obtidas (descongeladas a 37°C por cerca de 90 s) e subculturadas, em series, para posterior uso nos experimentos. As células foram cultivadas como cultura de monocamada aderente em meio DMEM, suplementado com soro fetal bovino (SFB) 10%. As culturas foram mantidas a 37°C em uma atmosfera umidificada contendo 5% de CO₂.

Durante o crescimento das células o meio de cultura deve ser trocado a cada 2-3 dias para o melhor desenvolvimento das mesmas.

3.4.2 - Troca de meio de cultura

- Ligar o fluxo e a luz germicida (UV) pelo menos 30 min. antes de iniciar o procedimento, colocando dentro do tubo que será utilizado: descarte, pipetas estéreis, meio de cultura;
- Limpar o fluxo com álcool etílico 70%;
- Ligar a chama e realizar os procedimentos sempre próximos a ela;
- Inverter a garrafa desprezando o conteúdo (meio de cultura) em um descarte.
- Adicionar aproximadamente 12-15 mL de meio de cultura com a pipeta estéril;
- colocar a garrafa em estufa (37°C/5% CO₂), lembrando sempre de deixar uma meia rosca.

O crescimento das células pode ser acompanhado dia a dia por um microscópio e quando a garrafa contém uma boa quantidade de células (avaliado visualmente pela proximidade entre as células) é necessário o procedimento conhecido por tripsinização para remover as células para usá-las nos experimentos com os complexos. Este procedimento é necessário mesmo

se as células não forem utilizadas, uma vez que se a garrafa encher de células as mesmas se soltam do fundo da garrafa e não são mais utilizáveis. A tripsinização envolve o seguinte procedimento:

- Descartar o meio de cultura;
- Lavar com 5 mL de PBS;
- Descartar o PBS;
- Adicionar aproximadamente 5 mL de tripsina à garrafa, deixar de 1-2 minutos na estufa;
- Bater na garrafa (para soltar as células), e adicionar cerca de 5 mL de meio de cultura;
- centrifugar em tubo Falcon (2000 rpm, 5 min), descartar o sobrenadante;
- Ressuspender o pellet em 1 mL de meio de cultura. Se for para fazer contagem de células adicionar 10 mL.

Após a tripsinização, se as células vão ser utilizadas é necessário fazer a contagem das mesmas e ajustar o volume para que cada 200 μL contenha a quantidade desejada de células (em nosso caso 1×10^5 células).

3.4.3 - Contagem de células e ajuste para o experimento:

- Após ressuspender as células em 10 mL de meio de cultura, retirar 20 μL e misturar com 20 μL do corante azul de tripano;
- A mistura é transferida para uma câmara de Neubauer, e com a utilização de um microscópio é feita a contagem das células nas duas áreas quadriculadas da câmara;
- A soma obtida multiplicada por 10^5 corresponde ao total de células em 10 mL;
- Nos experimentos deste trabalho foram utilizadas 1×10^5 células por poço; Assim deve-se ajustar o volume da solução de células de modo que 200 μL contenham 1×10^5 células.

Após o procedimento de tripsinização de culturas celulares crescendo exponencialmente, contagem e aplicação das células em placa para microcultura de 96 poços (estéril) com densidade de 1×10^5 células por poço (em 200 μL), deve-se armazenar a placa em estufa (37°C / 5% CO_2) por 24 h para permitir a adesão celular. Após este tempo o meio de cultura é removido (é possível visualizar as células nos poços como manchas esbranquiçadas após a remoção do meio de cultura) utilizando-se a micro-pipeta multi-canal,

lava-se cada poço com 200 μ L de PBS e adiciona-se 200 μ L de meio de cultura DMEM sem soro. Finalmente, as potenciais drogas nas várias concentrações são adicionadas em duplicata, sendo o tempo de exposição de 24 h.

Procedimento após tempo de incubação:

- retirar o meio de cultura com micro-pipeta;
- adicionar 200 μ L de PBS;
- retirar com micro-pipeta;
- adicionar 50 μ L de MTT (0,5 mg/mL em H₂O Milli-Q) em cada poço;
- deixar 3-4 h em estufa a 37°C;
- adicionar 100 μ L de isopropanol, tomando o cuidado de solubilizar completamente o cristal violeta formado.

3.4.4 - Ensaio da citotoxicidade:

Os complexos de rutênio foram avaliados em células de câncer mamário humano (MDA-MB-231) usando o ensaio com MTT (MOSMANN, 1983)⁴⁶, que consiste em uma determinação colorimétrica de viabilidade celular durante tratamento *in vitro* com a droga. Este ensaio colorimétrico de microcultura, desenvolvido como um estágio inicial para o “screening” de drogas, mede a quantidade de MTT reduzido pela desidrogenase mitocondrial e assume que a viabilidade celular (correspondente à atividade redutiva) é proporcional à produção de cristais de formazan (violeta) que, após solubilizado, é medido espectrofotometricamente. A densidade óptica (absorbância dos poços) foi medida em um leitor de micro-placas a 570 nm. Para verificar o efeito do solvente DMSO, controles adicionais receberam 1% deste solvente.

Um baixo IC₅₀ é desejado e implica citotoxicidade ou antiproliferação a baixas concentrações da droga. O valor de IC₅₀ representa a concentração da droga que é necessária para reduzir 50% o crescimento celular.

A viabilidade celular foi calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{Viabilidade celular (\%)} = (\text{O}_D \text{ teste} / \text{O}_D \text{ controle}) \times 100$$

onde:

O_D teste = densidade óptica do composto testado

O_D controle = densidade óptica do controle

3.4.5 - Preparação dos compostos para os ensaios:

Para o “screening” inicial foram preparadas três concentrações de cada complexo (20 mM, 2 mM e 0,2 mM) utilizando-se DMSO para solubilizar os mesmos. Considerando que a concentração final de DMSO junto às células não deve ultrapassar 1 % e que o volume de meio de cultura em cada poço é 200 μ L, toma-se uma alíquota de 2 μ L de cada concentração de complexo e adiciona-se ao poço. Desta maneira as concentrações finais dos complexos são 200 μ M, 20 μ M e 2 μ M. As soluções dos complexos são preparadas no fluxo laminar utilizando-se materiais estéreis (DMSO e frascos de armazenagem).



4 - CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS

Alguns dos complexos obtidos neste trabalho são isômeros geométricos, ou seja, apresentam diferentes arranjos espaciais dos mesmos ligantes. Assim para uma melhor exposição e clareza dos dados, os compostos foram citados de acordo com a série e/ou numeração do isômero. A série 1, representa os complexos (1-6) onde o CO está *trans* ao átomo de fósforo, os quais são referentes à variação das bipyridinas; os isômeros da série 2 representam os complexos (7-8) onde o CO está *trans* ao átomo de Cl, os quais foram obtidos com a fen e a bipy, já o complexo 9, o CO está *trans* ao átomo de N, foi sintetizado apenas com a bipy. As estruturas propostas estão representadas na Figura 16.

Na Figura 17, estão representados os complexos obtidos a partir do aquacomplexo, onde o complexo 10 é referente a dois átomos de fósforo *trans* a duas moléculas de CO e o complexo 11 os átomos de fósforo encontram-se *trans* a dois átomos de cloro.

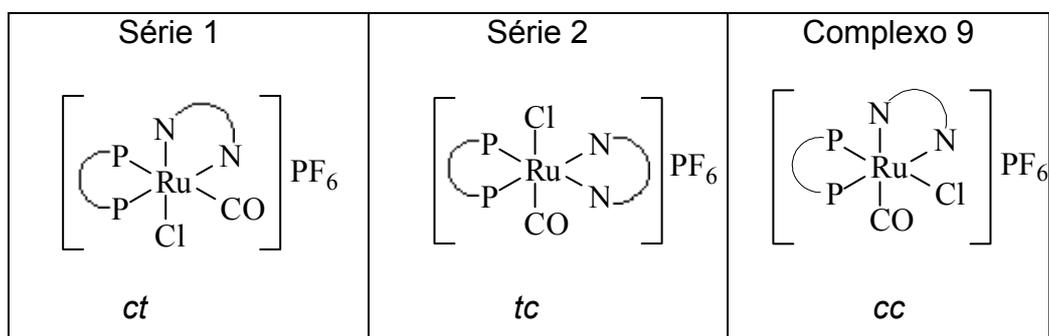


FIGURA 16: Estruturas para as séries 1(1-6), 2(7-8) e complexo 9.

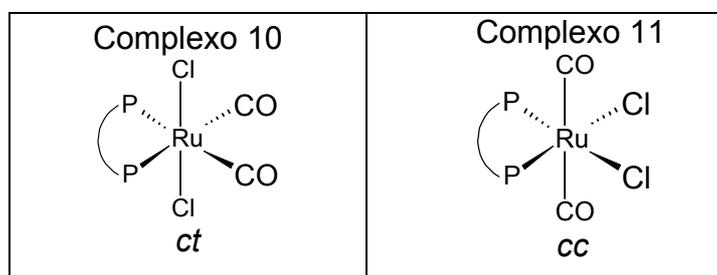


FIGURA 17: Estruturas para os complexos 10 e 11.

4.1 - Microanálise

O teor de carbono, hidrogênio e nitrogênio, para os complexos sintetizados, foram determinados e encontram-se dispostos na Tabela 2, os quais confirmam as formulações propostas para todos os complexos obtidos.

TABELA 2: Dados de microanálise para os carbonilos complexos

	C %	N%	H%
Complexos da série 1			
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (1) C ₃₉ H ₃₆ ClF ₆ N ₂ OP ₃ Ru	52,50 (53,70)	3,14 (3,39)	4,07 (4,04)
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF ₆ (2) C ₄₁ H ₄₀ ClF ₆ N ₂ O ₃ P ₃ Ru	51,72 (51,13)	3,55 (3,75)	4,23 (4,17)
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF ₆ (3) C ₃₉ H ₃₄ Cl ₃ F ₆ N ₂ OP ₃ Ru	49,07 (49,35)	3,21 (3,67)	3,57 (3,60)
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Me-bipy)]PF ₆ ·2H ₂ O(4) C ₄₁ H ₄₄ ClF ₆ N ₂ O ₃ P ₃ Ru	51,50 (51,70)	2,93 (2,99)	4,08 (3,85)
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ (5) C ₄₁ H ₃₈ ClF ₆ N ₂ OP ₃ Ru	53,63 (52,91)	3,05 (3,67)	4,17 (4,01)
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF ₆ (6) C ₃₉ H ₃₈ ClF ₆ N ₃ OP ₃ Ru	51,58 (50,75)	4,63 (4,01)	4,22 (3,96)
Complexos da série 2			
<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (7) C ₃₉ H ₃₆ ClF ₆ N ₂ OP ₃ Ru	52,50 (52,17)	3,14 (3,41)	4,07 (4,22)
<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (8) C ₄₂ H ₄₀ Cl ₃ F ₆ N ₂ OP ₃ Ru	50,29 (50,72)	2,79 (3,36)	4,02 (4,21)
Complexo 9			
<i>cc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (9) C ₃₉ H ₃₆ ClF ₆ N ₂ OP ₃ Ru	52,50 (52,91)	3,14 (3,49)	4,07 (3,95)
Complexo (10) e (11)			
<i>ct</i> -[RuCl ₂ (CO) ₂ (dppb)] (amarelo) (10) C ₃₀ H ₂₈ Cl ₂ O ₂ P ₂ Ru	55,06 (55,88)	0,00(0,00)	4,31 (4,74)
<i>cc</i> -[RuCl ₂ (CO) ₂ (dppb)].H ₂ O (azul) (11) C ₃₀ H ₃₀ Cl ₂ O ₃ P ₂ Ru	53,58 (53,47)	0,00 (0,00)	4,50 (4,60)

- (Valores encontrados entre parênteses)

4.2 - Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

A ressonância magnética nuclear de fósforo é uma poderosa ferramenta para a caracterização de complexos fosfínicos. É sabido que mudanças nos substituintes dos átomos de fósforo podem causar alterações no comportamento do ligante livre e nos seus complexos de metais de transição. Estas dependem de efeitos estéricos, tanto quanto de efeitos eletrônicos e em alguns casos um ou outro pode ser dominante.

As variáveis mais importantes para o deslocamento químico no RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ são eletronegatividade dos átomos de fósforo e os ângulos de cone. Estas variáveis determinam o deslocamento químico e as constantes de acoplamento dos átomos de fósforo.

4.2.1 - Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) para os complexos da série 1

Os complexos de fórmula geral $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{N-N})]\text{PF}_6$ da série 1, onde (N-N = bipy, bam, fen, Me-bipy, MeO-bipy e Cl-bipy), apresentam espectros de ressonância magnética nuclear de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ característicos (Figura 18). Observa-se dois dubletos em aproximadamente δ 37 e δ 7,9 ppm, que corresponde a núcleos de fósforo não equivalentes, com constante de acoplamento em torno de 29,6 Hz. O deslocamento em δ 7,0 ppm é referente ao átomo de fósforo *trans* ao CO, enquanto o átomo de fósforo *trans* ao nitrogênio da bipyridina apresenta deslocamento próximo de δ 37 ppm. É importante ressaltar que o precursor *cis*- $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{bipy})]$, dos complexos $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$; apresenta dois dubletos, em 42 e 31 ppm. Neste caso o átomo de fósforo *trans* ao cloro tem seu sinal alterado de 31 para 7,9 ppm, quando ocorre a formação do carbonilo complexo. Isto reflete no fato que átomos de fósforo *trans* a ligantes que possuem forte influência *trans* como o CO, maior a tendência do mesmo possuir deslocamentos químicos em campo mais alto que para átomos de fósforo *trans* a ligantes que possuem efeito *trans* intermediários como o cloro ou a bipyridina⁴⁷. Neste caso a explicação mais plausível para justificar o deslocamento químico do átomo de fósforo para campo mais alto é considerar o fato como consequência do efeito competitivo entre dois fortes receptores π (P e CO), deixando assim o fósforo *trans* ao CO

rico em elétrons, com deslocamento químico em campo bem alto, ou seja, em 7,0 ppm, bem distante de 31 ppm encontrado para fósforo *trans* a cloro.

Na literatura são encontrados compostos que apresentam comportamento similar aos aqui estudados, como por exemplo, o deslocamento químico observado para o complexo *trans*-[RuCl₂(dppb)(py)₂], (40.4 ppm), cujos fósforos estão *trans* a piridina, ligante com efeito *trans* intermediário³⁴. O complexo *cc*-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (11) onde um átomo de fósforo encontra-se *trans* ao Cl apresenta deslocamento químico em 32.8 ppm, campo baixo, e complexo *ct*-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10) cujos átomos de fósforo encontram-se *trans* à carbonila, seu deslocamento químico é em 6.9 ppm, campo alto.

O espectro de ³¹P{¹H} para os complexos da série 1 e a estrutura proposta para os complexos estão representadas abaixo pela Figura 18.

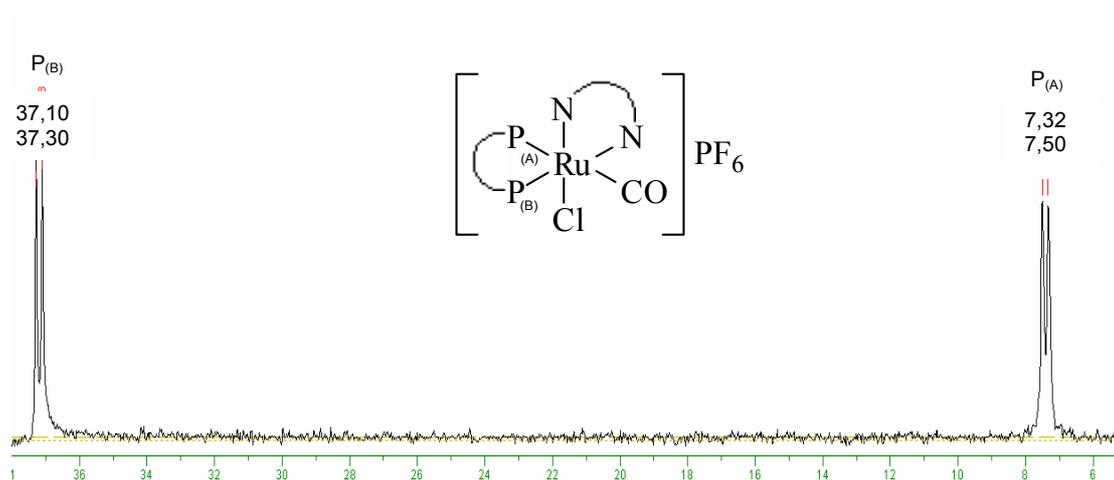


FIGURA 18: Espectro de RMN de ³¹P{¹H} para o complexo [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1), série 1, em CH₂Cl₂.

4.2.2 - Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) para os complexos (7-8), da série 2 e complexo 9

Observa-se nos espectros de RMN para os complexos da série 2, *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (7), e *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆ (8), um singlete em torno de 28 ppm, o que é condizente com dois átomos de fósforo *trans* aos nitrogênios da bipyridina ou fenantrolina (Figura 19).

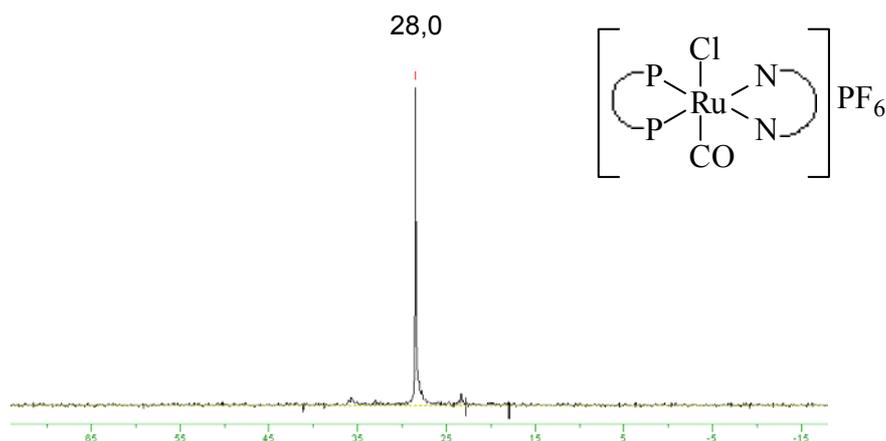


FIGURA 19: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para o complexo *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)] PF_6 (7), em CH_2Cl_2 .

Após 6 horas de refluxo do complexo *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)] PF_6 (7), em metanol e diclorometano observou-se nos espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ o surgimento de 2 dubletos e a diminuição do singlete (observado para os complexos da série 2) que é um indicativo da formação do complexo *cc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)] PF_6 (9); ou seja este é obtido através da isomerização do complexo da série 2 (Figura 20).

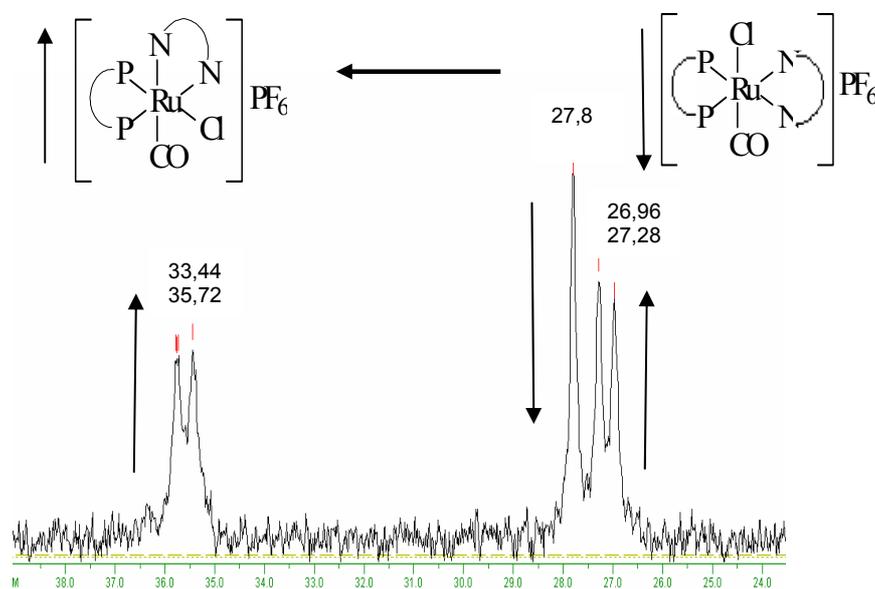


FIGURA 20: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ referente à isomerização do *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)] PF_6 (7), com 6 horas de refluxo em metanol (formação do complexo 9).

Após 24 horas de refluxo foram observados apenas dois dubletos, em 27 e 35 ppm, para *cc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)] PF_6 (9), com constante de acoplamento de 25.38 Hz, como mostra a Figura 21.

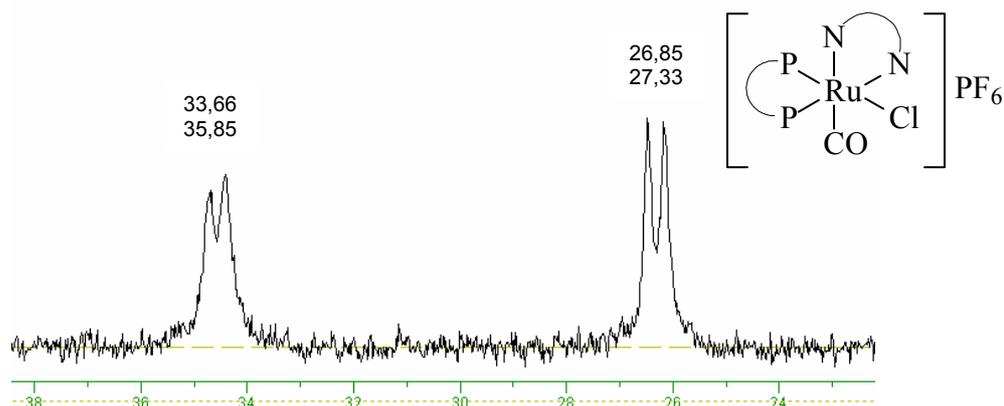


FIGURA 21: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ do $cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9), em CH_2Cl_2 .

Como mencionado anteriormente, átomo de fósforo *trans* ao nitrogênio da bipyridina encontra-se aproximadamente em 28 ppm. Neste caso é plausível sugerir que o dubleto que aparece próximo a 27 ppm seja pertencente ao átomo de fósforo *trans* ao nitrogênio e o dubleto próximo de 35 ppm seja pertencente ao átomo de fósforo *trans* ao cloreto. Os deslocamentos químicos e as constantes de acoplamento para cada um dos complexos sintetizados são apresentados na Tabela 3.

TABELA 3: Valores dos deslocamentos químicos de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, em CH_2Cl_2

Complexos série 1	$\delta^{31}\text{P}$ ppm e (J_{pp} Hz)
$ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1)	37,3 e 7,9 (29,6)
$ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{MeO-bipy})]\text{PF}_6$ (2)	38,0 e 8,0 (29,2)
$ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6$ (3)	37,0 e 8,5 (29,9)
$ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Me-bipy})]\text{PF}_6 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ (4)	37,5 e 7,5 (29,0)
$ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$ (5)	37,3 e 9,4 (30,8)
$ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bam})]\text{PF}_6$ (6)	37,4 e 7,6 (28,8)
Complexos série 2	$\delta^{31}\text{P}$ ppm
$tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (7)	27.8
$tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$ (8)	28.4
Complexo (9)	$\delta^{31}\text{P}$ ppm e (J_{pp} Hz)
$cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9)	35,0 e 27,0 (29,6)
Complexos (10) e (11)	$\delta^{31}\text{P}$ ppm
$ct\text{-}[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (10)	8,6
$cc\text{-}[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (11)	11,0

Para os complexos da **série 1** pode-se correlacionar os valores de pKa dos ligantes N-Heterocíclicos, como a MeO-bipy, Me-bipy, bipy, bam, fen e Cl-bipy, com os deslocamentos de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ do átomo de fósforo *trans* ao nitrogênio das bipyridinas (Figura 22).

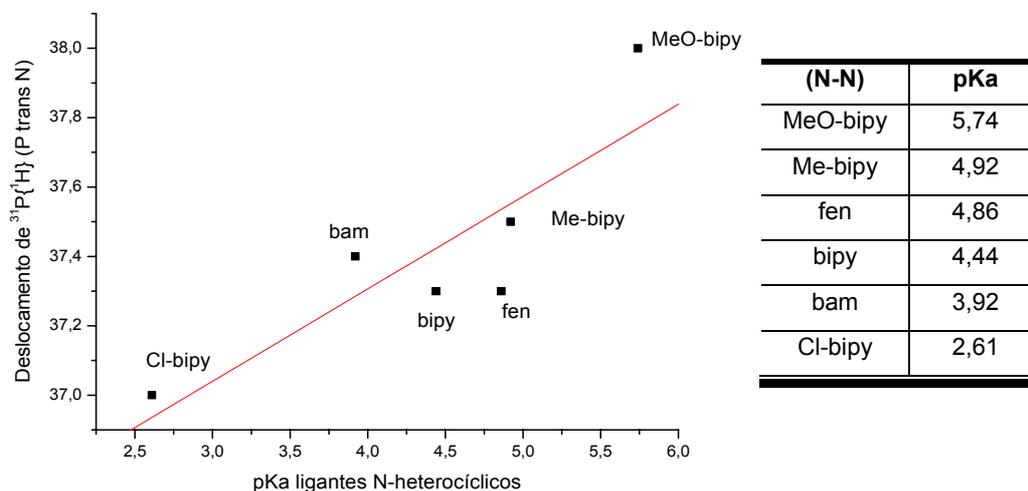


FIGURA 22: Correlação entre os valores de pKa dos ligantes N-Heterocíclicos *versus* deslocamentos químicos dos átomos de fósforo *trans* a X-bipy para os complexos da série 1.

Observou-se, através do gráfico, uma variação no deslocamento de acordo com a variação de basicidade dos ligantes bipyridínicos (Figura 22), ou seja, quanto mais básico o ligante N-Heterocíclico mais baixo o campo do deslocamento químico, conseqüentemente o átomo de fósforo estará menos blindado, em campo mais baixo.

4.2.3 - Espectro de RMN para os complexos 10 e 11

O complexo *mer*-[RuCl₃(dppb)(H₂O)] reage com o CO, em CH₂Cl₂ produzindo uma solução azul escura. Após uma hora observou-se que a solução azul escura mudou para vermelha, e quando mantido sob agitação por maiores intervalos de tempo uma nova cor é originada, amarela.

O mesmo comportamento é relatado em trabalhos anteriores do nosso laboratório, porém a reação foi feita em estado sólido, pois se sabe que o complexo pentacoordenado de fórmula [Ru₂Cl₄(dppb)₃] em atmosfera de CO sofre adição deste gás e gera a espécie hexacoordenada [Ru₂Cl₄(CO)₂(dppb)₃]⁴⁶, no entanto, o aquacomplexo sólido permaneceu 48 horas sob atmosfera de CO e nenhuma alteração foi observada. No entanto quando adicionou-se

diclorometano verificou-se a formação de uma solução azul. Observou-se que os complexos $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{PPh}_3)]$ e $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{dppb})_2]$, reagem também no estado sólido com CO, gerando espécies do tipo *cis*- e *trans*- $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$, *cis*- e *trans*- $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ e $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})(\text{dppb})_2]$, porém nestas sínteses foram observadas misturas dos compostos ⁴⁸.

Foram utilizadas diferentes rotas sintéticas para obtenção de complexos de fórmula $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$. O isômero 10 (amarelo) foi sintetizado como no item 3.3.2.4. O complexo 11 (azul), foi obtido a partir do *mer*- $[\text{RuCl}_3(\text{dppb})\text{H}_2\text{O}]$ utilizando-se benzeno como solvente. Quando é feita atmosfera de CO, o mesmo muda de cor rapidamente e precipita em poucos minutos. Quando o complexo azul foi filtrado, obteve-se uma solução vermelha, a qual foi rotaevaporada e posteriormente caracterizada.

Para o complexo 10, *ct*- $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$, foi observado um singlete em δ 8,5 ppm referente à dois átomos de fósforo *trans* a duas moléculas de CO (Figura 23). Para o complexo 11, onde os dois átomos de fósforo estão *trans* a átomos de cloro (Figura 24), foi observado um singlete em δ 11 ppm.

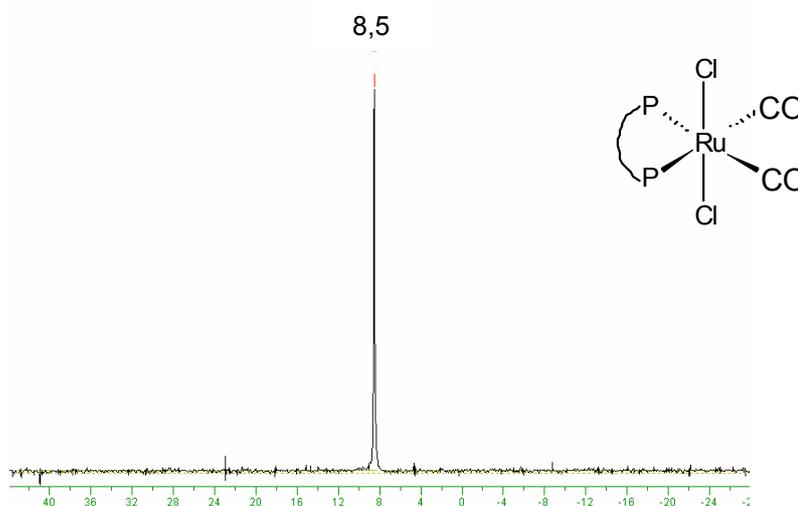


FIGURA 23: Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, em CH_2Cl_2 e estrutura proposta para o complexo *ct*- $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (10).

Para o complexo 11, $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$, azul, foi observado um singlete em δ 11,20 ppm (Figura 23), atribuída a presença de dois átomos de fósforo magneticamente equivalentes, onde os ligantes carbonilos estão em posição *trans*. O deslocamento para campo mais baixo é devido a menor influência *trans* do cloro em relação ao CO.

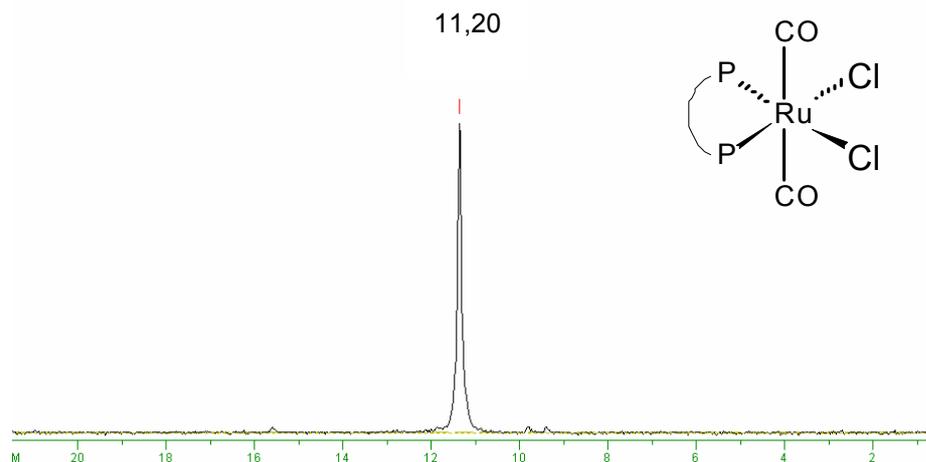


FIGURA 24: Espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, em CH_2Cl_2 e estrutura proposta para o complexo *cc*- $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (11).

Na literatura⁴⁹ é reportado estudo envolvendo complexos similares do tipo $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2\text{P}_2]$ (Figura 25), onde a ressonância magnética nuclear de fósforo do isômero *trans ttt* apresentou-se em campo mais alto que do isômero *cct*. Este fato pode ser atribuído ao efeito *trans* competitivo dos ligantes. Neste caso, quando ligantes bons receptores π , como o CO, encontram-se em *trans*, como no isômero *ttt*, estes competem com a mesma intensidade pelos elétrons do centro metálico, deixando-o rico em densidade eletrônica. Como consequência os átomos de fósforo das fosfinas ficam mais blindados, apresentando deslocamentos químicos mais altos que os mostrados nos isômeros do tipo *tcc*, onde o efeito *trans* competitivo não é significativamente observado³⁵. Estes complexos podem ter potencialmente uma das cinco formas isoméricas ilustradas na Figura 25 e cada uma delas pode ser distinguidas das demais pela combinação de técnicas espectroscópicas

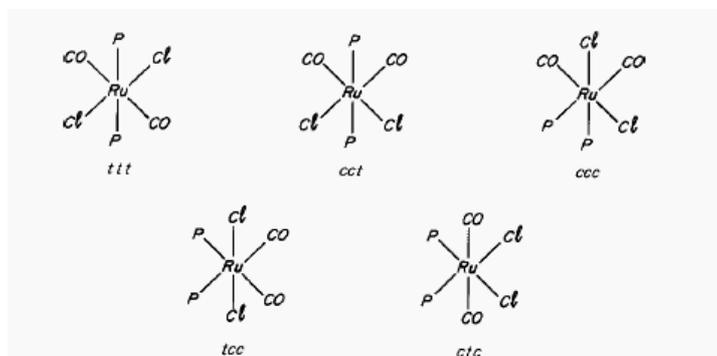


FIGURA 25: Isômeros geométricos do complexo $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2\text{P}_2]$.

Os complexos 10 e 11 foram primeiramente caracterizados por RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, estes apresentaram deslocamentos em 8,5 e 11,0 ppm, respectivamente.

A técnica de espectroscopia de absorção na região do infravermelho foi muito importante, sendo possível mencionar os possíveis isômeros. Nos dados de infravermelho, foram observadas 2 duas bandas de estiramento C–O, as quais são atribuídas aos estiramentos simétricos e assimétricos desta molécula. A Figura 26 mostra o espectro de IV do complexo 10. O complexo 11, onde o CO encontra-se *trans* a outro CO, é observada apenas uma banda em 2079 cm^{-1} , Figura 27.

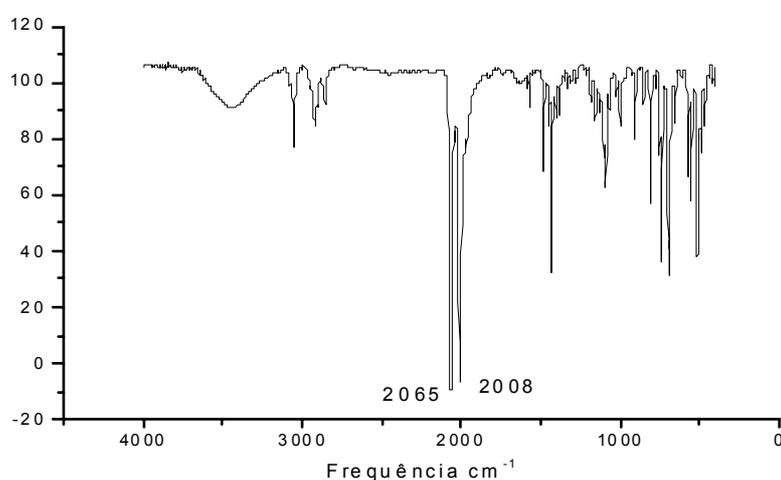


FIGURA 26: Espectro de absorção no infravermelho para o complexo *cc*- $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ 10, em pastilha de KBr.

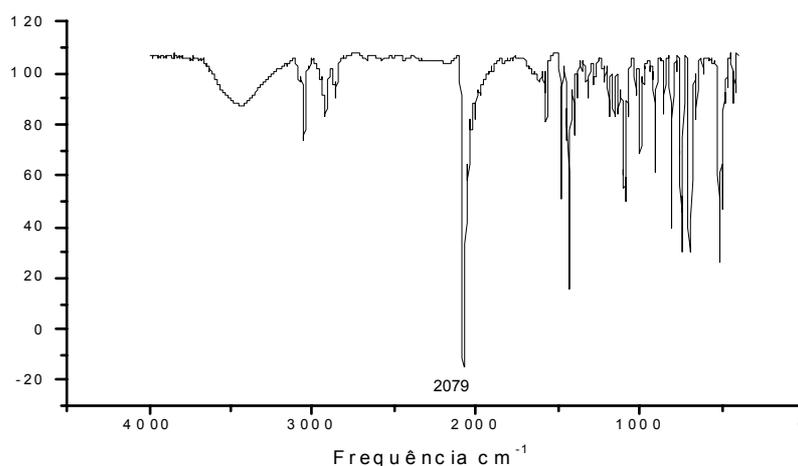


FIGURA 27: Espectro de absorção no infravermelho para o complexo *ct*- $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ 11, em pastilha de KBr.

Na literatura pode-se observar o mesmo comportamento onde os isômeros *cis*- e *trans*- $[(bpy)_2Os(O)_2](ClO_4)_2$, reportados por Meyer e colaboradores⁵⁰, tiveram suas estruturas também sugeridas a partir da análise dos dados de espectroscopia na região do infravermelho e ressonância magnética nuclear de 1H . O complexo *cis*- apresenta duas bandas na região de $\nu(Os=O)$, em 883 e 863 cm^{-1} , as quais são atribuídas aos estiramentos simétricos e assimétricos $Os=O$, respectivamente, e são indicativas de estrutura *cis*- dioxo. O complexo *trans* mostra uma única banda nesta região, a 872 cm^{-1} , indicativo de estrutura *trans*-dioxo.

Quando dois ligantes CO estão mutuamente em *trans*, eles competem pela densidade eletrônica presente no mesmo orbital d do metal e a retrodoação $M \rightarrow C$ é reduzida (o CO é um receptor π muito bom). A influência *trans* com relação ao CO diminui na ordem $CO > P > Cl$.

4.2.3.1 - Estudo e caracterização do complexo $[Ru_2Cl_4(CO)(dppb)_2]$

No espectro de absorção na região do infravermelho para o precipitado vermelho (Figura 28), observa-se o surgimento de uma banda em menor frequência (1632 cm^{-1}), comparada com os complexos 10 e 11, que pode ser atribuída à vibração de estiramento da molécula de CO em ponte^{51,52}.

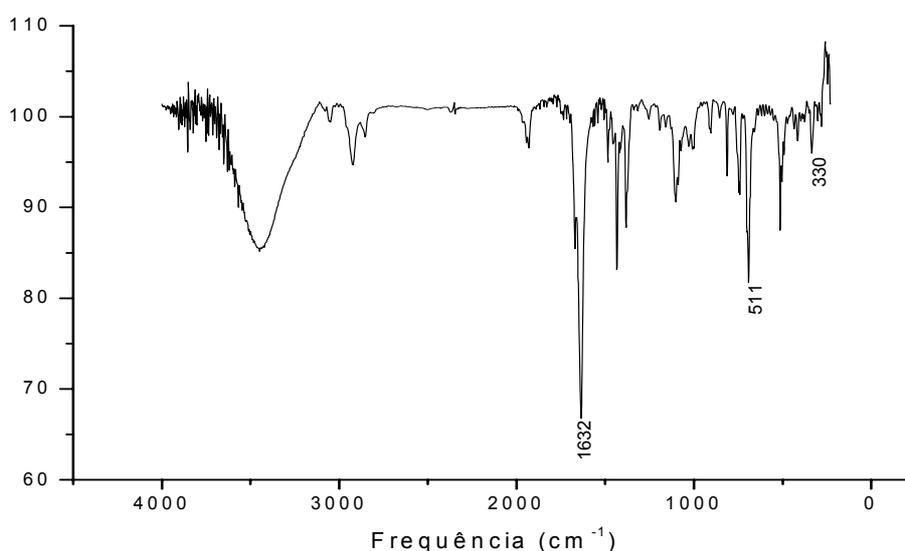


FIGURA 28: Espectro de absorção na região do infravermelho do complexo $[Ru_2Cl_4(CO)(dppb)_2]$, em pastilha de KBr.

Na Figura 29 encontra-se o espectro de absorção na região do infravermelho do complexo vermelho, obtido na região de 230 a 800 cm^{-1} e as atribuições encontram-se na Tabela 4.

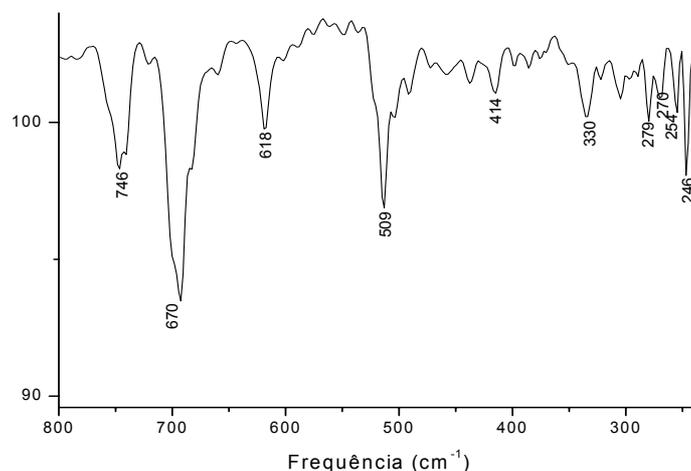


FIGURA 29: Espectro de absorção no infravermelho do complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})(\text{dppb})_2]$, em pastilha de CsI.

TABELA 4: Estiramentos em (cm^{-1}) do complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})(\text{dppb})_2]$

Freqüência Vibracional (cm^{-1})	Intensidade	Atribuição	Referência
746	F	γ C–H aromático	56
670	F	δ anel	59
618	F	δ Ru–CO	52
509	F	ν P–C aromático	59
414	mf	ν Ru–P, ν P–C aromático	59
330	M	ν Ru–Cl	60
279	M	ν Ru–Cl	60
246	f	ν Ru–Cl–Ru	52

O precipitado vermelho, embora com baixa solubilidade em diclorometano, foi analisado por RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (Figura 30), e observaram-se dois dubletos, em aproximadamente δ 31,50 e δ 22,8 ppm, com constante de acoplamento em torno de 45,0 Hz e a presença de dois singletos, um em δ 18,7 e outro em 27,8 ppm, indicando a presença de alguma impureza ou até mesmo uma outra espécie de carbonilo complexo, com átomos de fósforo equivalentes. Seguramente não se trata de espécies conhecidas em nosso

laboratório, portanto o complexo de interesse, que apresenta os dois dubletos, deverá ser purificado.

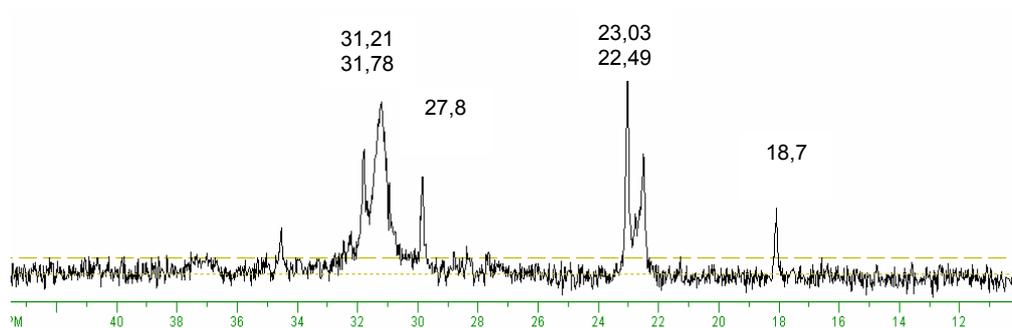


FIGURA 30: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ do complexo $[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{CO})(\text{dppb})_2]$, em CH_2Cl_2 .

Através dos dados de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ e de absorção na região do infravermelho, a seguinte estrutura foi proposta (Figura 31):

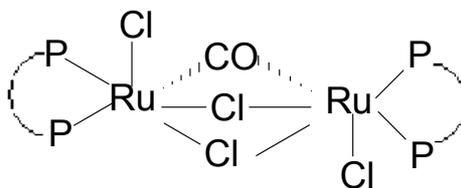


FIGURA 31: Estrutura proposta para o complexo binuclear.

A caracterização do novo composto não foi ainda concluída. Estudos complementares para sua caracterização serão realizados.

4.3 - Voltametria cíclica

4.3.1 - Voltametria cíclica para os compostos da série 1

Os complexos da série 1, apresentaram na voltametria cíclica um processo irreversível em aproximadamente 1,6 V atribuído à oxidação do par $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$. O alto potencial anódico observado para estes compostos, quando comparado com valores obtidos para os compostos do tipo $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{bipy})]$ (0,6V)³³, decorre do forte caráter aceptor π do monóxido de carbono. Assim, o monóxido de carbono por interações de retrodoação, diminui a densidade eletrônica do íon Ru^{II} nos complexos em questão, tornando mais difícil sua oxidação, o que se reflete num potencial de oxidação mais elevado. Os voltamogramas observados para os complexos da série 1 são característicos e um deles está representado na Figura 32, enquanto que os processos de oxidação estão relacionados na Tabela 5.

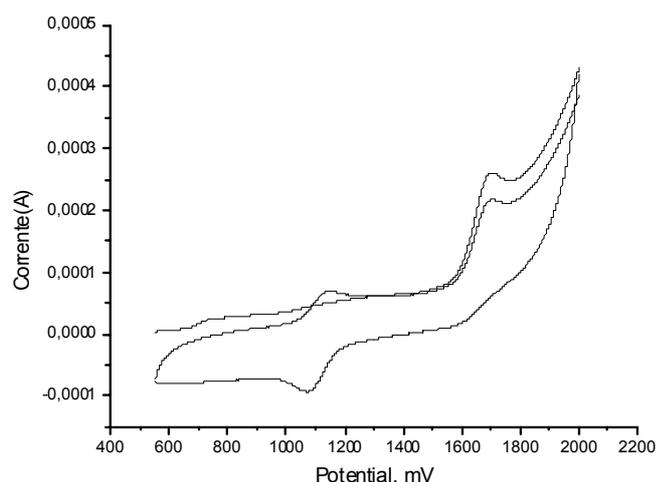


FIGURA 32: Voltamograma cíclico para o complexo ct -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1), utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

TABELA 5: Potenciais de oxidação e pKa para os complexos da série 1

Complexo	Potencial (V)	pKa
ct -[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF ₆	1,58	5,74
ct -[RuCl(CO)(dppb)(Me-bipy)]PF ₆	1,61	4,92
ct -[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆	1,65	4,86
ct -[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF ₆	1,68	4,64
ct -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆	1,69	4,44
ct -[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF ₆	1,73	2,61

É esperado que a substituição no anel piridínico promova alterações significativas na interação entre ligante e centro metálico³. Por isso, as medidas de potencial redox dos complexos devem refletir as mudanças de basicidade do ligante, onde grupos substituintes eletronegativos sobre a bipyridina diminuem a densidade eletrônica do anel, favorecendo interações de retrodoação (Ru-bipy) e diminuindo a basicidade do átomo de nitrogênio, deslocando a densidade eletrônica dos orbitais d do metal e desfavorecendo sua oxidação. Para melhor observar o comportamento eletroquímico dos complexos da série 1, correlacionou-se o potencial de oxidação *versus* pKa dos ligantes N-Heterocíclicos (Figura 33).

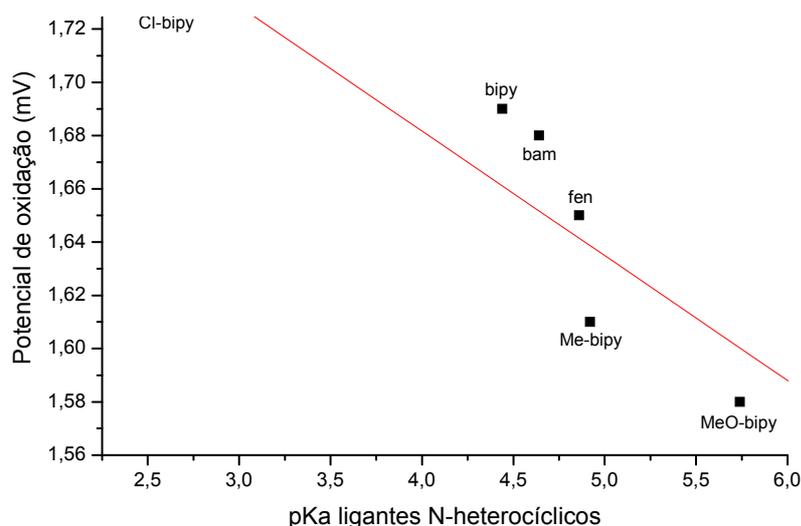


FIGURA 33: Valores de pKa dos ligantes N-Heterocíclicos *versus* potencial de oxidação.

A partir do gráfico de pKa *versus* potencial de oxidação, observou-se que ligantes menos básicos, ou seja, menos doadores de elétrons para o íon rutênio apresentaram potenciais de oxidação mais altos, em aproximadamente 1,70 V enquanto que, para os ligantes mais básicos, os potenciais foram observados em torno de 1,58 V, mostrando assim que, ligantes menos básicos deixam o centro metálico mais pobre em elétrons, desfavorecendo sua oxidação.

Através da correlação de pKa *versus* potencial de oxidação, dos complexos da série 1, pode-se estimar o pKa do ligante N-Heterocíclico 2,2'-dipiridilamina (bam), para qual o valor encontrado foi 4,64 (Figura 33).

O processo observado em torno de 1,15 V (Figura 32), para os complexos da série 1, ainda não foi totalmente esclarecido, mas algumas especulações foram feitas no sentido de que como é utilizado um solvente coordenante, supõe-se que o processo observado aparece quando há formação do complexo com acetonitrila. Assim quando o complexo carbonílico é oxidado, este passa da configuração d^6 para d^5 , perdendo sua capacidade de fazer retrodoação, portanto a carbonila é labilizada e é substituída pelo solvente, CH_3CN , que apresenta caráter coordenante. Neste caso o processo anódico em torno de 1,15 V, da Figura 32 pode ser atribuído ao complexo $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{CH}_3\text{CN})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$.

4.3.2 - Voltametria cíclica para os compostos da série 2

Os isômeros da série 2, (Figura 34), apresentam um processo eletroquímico irreversível, associado à oxidação de Ru^{II} para Ru^{III}, em aproximadamente 2,1 V, o que mostra que tanto a geometria do complexo quanto a natureza do ligante N-Heterocíclico afetam os potenciais redox do metal.

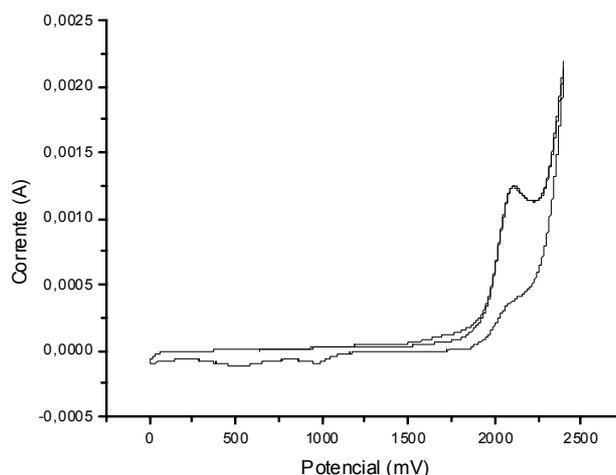


FIGURA 34: Voltamograma cíclico do complexo *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (7), eletrodo de platina Ag/AgCl, PTBA 0,1 M, acetonitrila.

Os complexos da série 2 (complexos 7 e 8), onde o átomo de Cl encontra-se *trans* ao monóxido de carbono (CO), apresentam os potenciais de oxidação mais altos em comparação com os a série 1 e complexo 9, onde o monóxido de carbono encontra-se *trans* à fosfina (dppb) e ao N (bipiridina), respectivamente. Tal fato é proveniente do forte caráter doador σ e π do cloro, fortalecendo assim a ligação M–CO através da retrodoação do metal para a carbonila, o que deixa o centro metálico pobre em elétrons. Os potenciais de oxidação e pKa dos ligantes encontram-se na Tabela 6, onde não é observada variação significativa destes valores de potenciais de oxidação, para esta série, devido a pequena diferença de pKa da bipy e fen.

TABELA 6: Potenciais de oxidação da série 2 e valores de pKa dos ligantes N-Heterocíclicos

Complexo	Potencial (V)	pKa
<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (7)	2,11	4,44
<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ (8)	2,10	4,86

4.3.3 - Voltametria cíclica para o composto $cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9).

O complexo 9, onde a molécula de CO encontra-se *trans* ao nitrogênio da bipyridina, apresentou um processo irreversível em torno de 1,92 V (Figura 35).

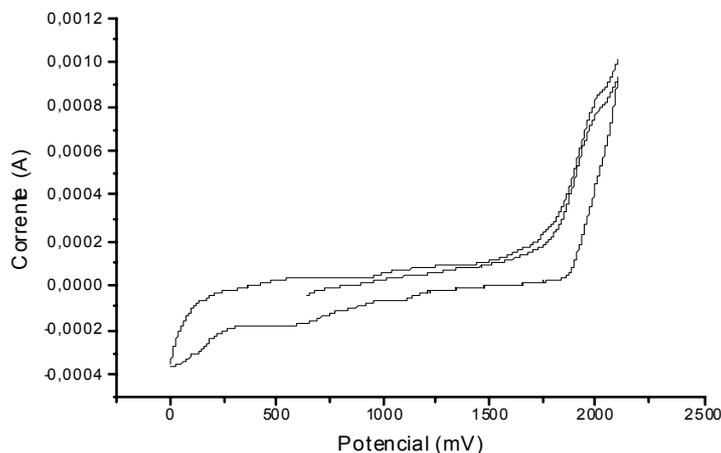


FIGURA 35: Voltamograma cíclico do complexo $cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9), eletrodo de platina versus Ag/AgCl , PTBA 0,1 M, acetonitrila.

Comparado o complexo 9 com os complexos da série 2, observou-se uma diminuição do potencial de oxidação de aproximadamente 0,186 V (diferença significativa). Isto ocorre porque o átomo de nitrogênio *trans* ao CO (complexo 9) compete pelos mesmos elétrons do íon central com o CO e devido à este efeito competitivo a rutênio fica mais rico em elétrons, facilitando sua oxidação. Nesta comparação é importante observar a influência do ligante que se encontra *trans* à molécula de CO, diminuindo o caráter receptor do Cl para o N, ou seja, quanto mais forte o receptor *trans* ao CO menor o potencial de oxidação do átomo central.

4.3.4 - Correlação de potenciais de oxidação do rutênio, com o efeito do ligante *trans* à carbonila

Os voltamogramas cíclicos para os compostos das séries 1 (compostos 1-6) e 2 (compostos 7-8) e complexo 9 mostram que além da mudança de basicidade dos ligantes N-Heterocíclicos, a geometria (*trans*-P-CO, *trans*-Cl-CO e *trans*-N-CO) pode afetar o potencial de oxidação do centro metálico (Figura 36).

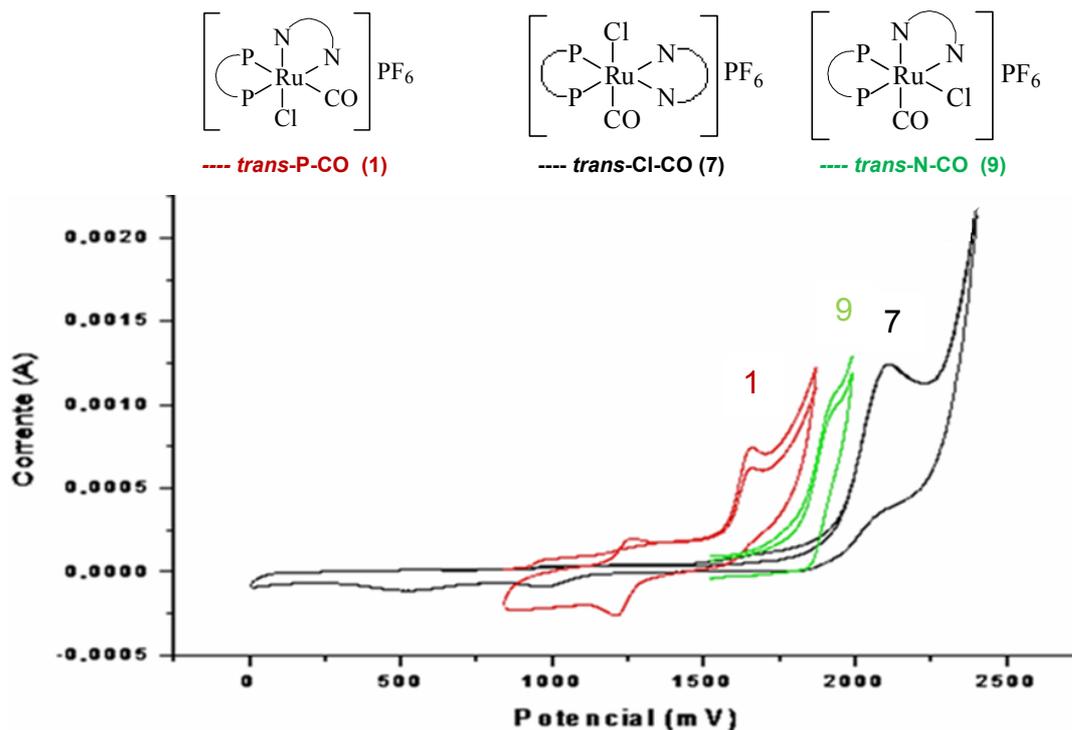


FIGURA 36: Voltamograma cíclico dos isômeros *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1), *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (7) e *cc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (9), eletrodo de platina versus Ag/AgCl, PTBA 0,1M, acetonitrila.

Através da Figura 36 observa-se que os valores de potenciais de oxidação, para os três isômeros com a mesma bipyridina (bipy), aumenta de acordo com as propriedades de cada ligante *trans* ao CO. Sabe-se também que o CO tem caráter receptor π melhor, que o fósforo e nitrogênio (CO > P > N). Assim quando o CO encontra-se *trans* ao fósforo da bifosfina, ocorre uma forte competição pelos elétrons do centro metálico devido ao acentuado caráter receptor-doador destes ligantes, enquanto que quando o CO esta *trans* ao nitrogênio a competição é menor devido ao caráter π -receptor menos acentuado do nitrogênio da bipyridina. Quando o CO esta *trans* ao cloro esta competição praticamente não ocorre, devido ao caráter doador do Cl.

Observa-se que para os complexos da série 2 (complexos 7 e 8) e o complexo 9, não há a formação do complexo com a acetonitrila via eletroquímica, como observado para a série 1. Como citado anteriormente o caráter doador do cloro torna a ligação Ru–CO mais forte, e não ocorre a competição dos elétrons do íon rutênio, como observado para a série 1, permitindo a rápida dissociação do CO, da esfera de coordenação do rutênio.

4.3.5 - Complexo *cis*-[RuCl(MeCN)(dppb)(bipy)]PF₆

Com o intuito de identificar corretamente as espécies formadas durante o estudo eletroquímico dos complexos da série 1, isolou-se o produto de coloração amarela, identificado como *cis*-[RuCl(MeCN)(dppb)(bipy)]PF₆, que foi caracterizado por ressonância magnética nuclear ³¹P{¹H}, voltametria cíclica e pulso diferencial.

- **Ressonância magnética nuclear**

O espectro de ressonância magnética nuclear de ³¹P{¹H} do complexo de partida, *cis*-[RuCl₂(dppb)(bipy)], apresenta dois dubletos em torno de δ 43,0 e δ 31,3 ppm (Figura 37), com constante de acoplamento em torno de 34 Hz. Quando o átomo de Cl é substituído por uma molécula de MeCN, observa-se o deslocamento dos dubletos para δ 39,3 e δ 36,8 ppm (Figura 38). A aproximação dos dubletos pode ser explicada pelo fato dos dois átomos de fósforo estarem *trans* a dois átomos de N diferentes, porém o ambiente químico é semelhante, onde um dos nitrogênios é da bipyridina e o outro da molécula de acetonitrila coordenada.

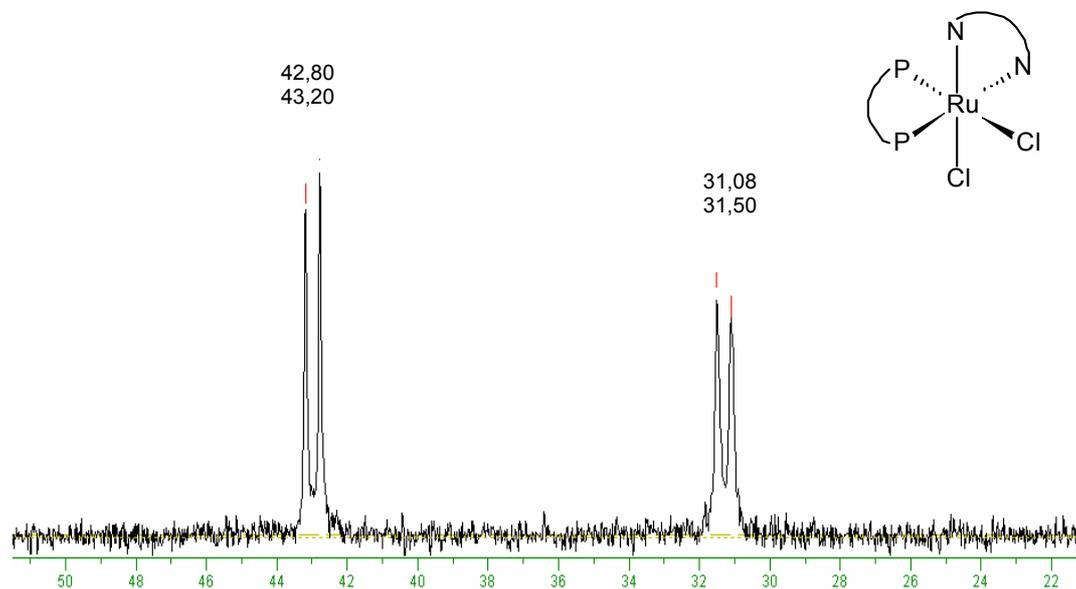


FIGURA 37: Espectro de RMN de ³¹P{¹H} para o complexo *cis*-[RuCl₂(dppb)(bipy)], em CH₂Cl₂.

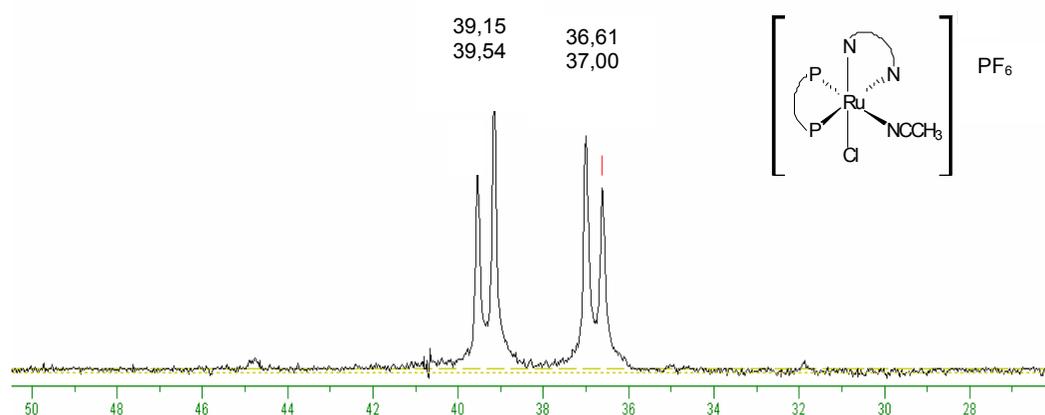


FIGURA 38: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para o $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{MeCN})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$, em CH_2Cl_2 .

- **Voltametria cíclica**

O voltamograma do $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{MeCN})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (Figura 39), apresentou um processo em 1,27 V o qual pode ser atribuído ao par $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$, ($i_{\text{pa}}/i_{\text{pc}} = 1,06$, condizente com um sistema praticamente reversível.

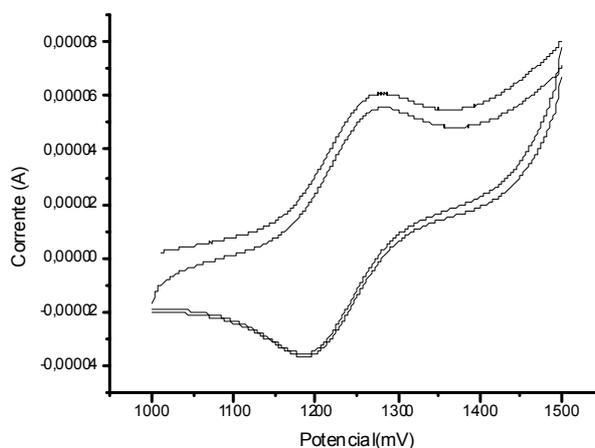


FIGURA 39: Voltamograma cíclico do complexo $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{MeCN})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ eletrodo de platina vs Ag/AgCl , PTBA 0,1 M em CH_2Cl_2 .

Os processos resultantes nas voltametrias dos complexos da série 1, são observados em aproximadamente 1,20 V. O complexo $ct\text{-}[\text{RuCl}(\text{MeCN})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ apresentou potencial de oxidação próximo, 1,25 V, (Figura 39), o que nos leva a sugerir que na voltametria cíclica dos complexos da série 1, ocorre a coordenação da molécula de acetonitrila, que substitui o CO.

Comportamento eletroquímico semelhante foi observado para o complexo *cis*-[Ru (CH₃CN)₂(dcpe)(bipy)](PF₆)₂, no qual foi observado um processo irreversível com $E_{1/2} = 1,15$ V atribuído ao par Ru^{II}/Ru^{III} da espécie *cis*-[Ru (CH₃CN)₂(dcpe)(bipy)]²⁺. O alto valor de potencial encontrado indica um centro metálico estabilizado consistente com dois ligantes acetonitrila fracamente doadores. Ainda na VC é possível observar mais um processo, no qual é atribuído ao complexo *cis*-[Ru (CH₃CN) (dcpe)(bipy)]⁺ com $E_{1/2} = 0,93$ V

53

A partir destes resultados, reportados por VON POELHSITZ e analisando o voltamograma de Pulso Diferencial para o complexo o *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆, Figura 40, podemos observar que pode ocorrer a formação do complexo de fórmula geral [RuCl(CH₃CN)(dppb)(bipy)]PF₆ ou ainda que ocorra a coordenação de duas moléculas deste solvente. Uma molécula de acetonitrila se coordena com a labilização do CO e outra, com a labilização do átomo de Cl. Esta hipótese foi mencionada, pois em alguns complexos da série 1, foram observados através da técnica de voltametria cíclica e pulso diferencial, a presença de outras espécies geradas durante o experimento, como pode ser observado na Figura 40, e para os outros complexos da série 1, no Apêndice.

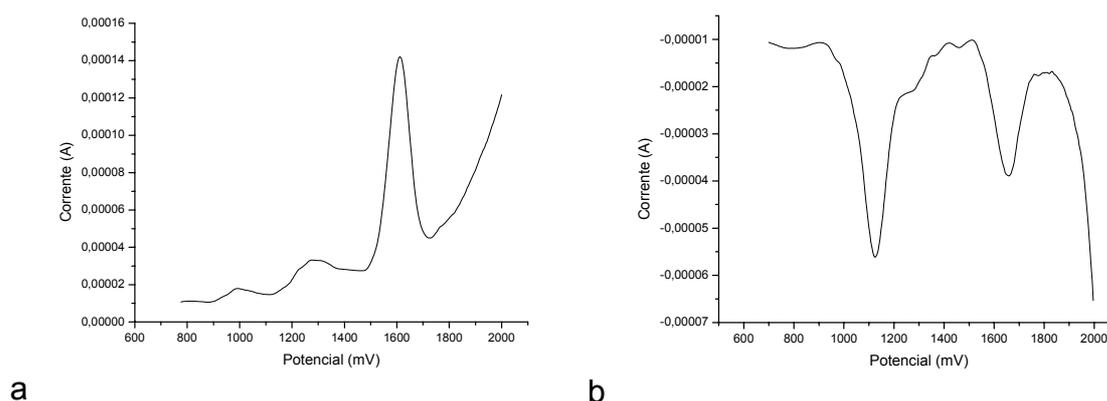


FIGURA 40: a) Voltamograma de pulso diferencial (oxidação) e b) voltamograma de pulso diferencial (redução) do *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆.

Este assunto será abordado em estudos futuros.

4.3.6 - Correlação de E_{pa} (V) versus estiramento de CO (cm^{-1})

Através do gráfico da Figura 41, (E_{pa} x ν_{CO}), observa-se que quando o CO encontra-se *trans* ao Cl (composto 7), o potencial de oxidação é mais alto, comparado com os isômeros 1 e 9. Isto pode ser explicado considerando-se que como o cloro é forte doador σ e π , seus elétrons são deslocados para os orbitais do CO (bom receptor π). Neste caso o efeito competitivo está praticamente ausente e por isto, devido à retrodoação, a banda do estiramento do CO, na região do infravermelho, encontra-se em energia mais baixa, em relação aos outros dois isômeros.

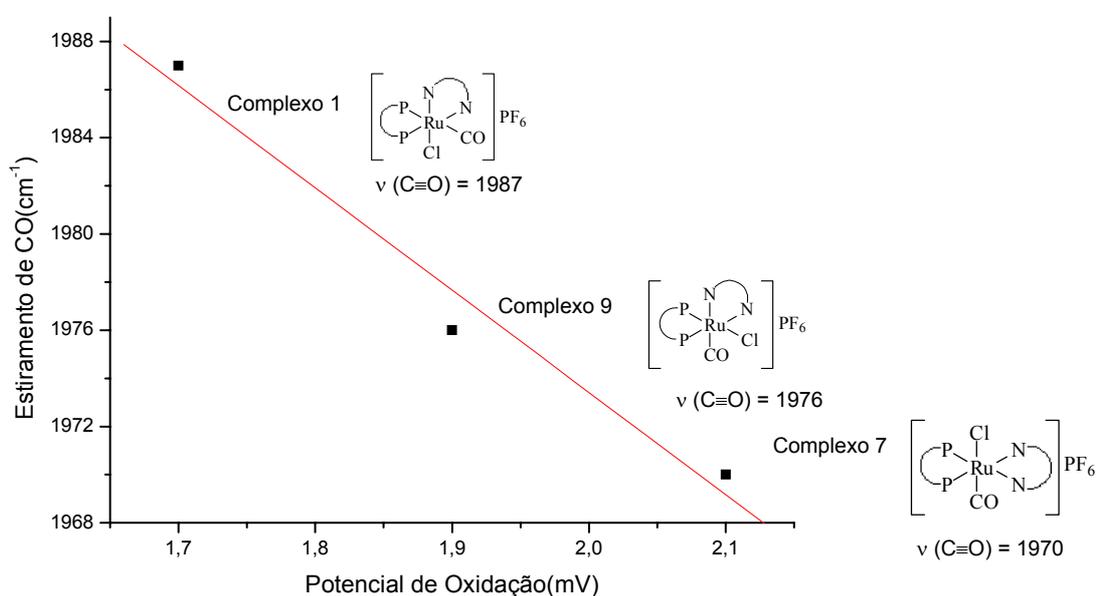


FIGURA 41: Potencial (mV) x estiramento CO (cm^{-1}) para os complexos (1), (7) e (9) de fórmula geral $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$.

4.4 - Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

A espectroscopia de absorção na região do infravermelho fornece informações importantes sobre as variações na densidade eletrônica do íon metálico, a simetria dos compostos, modos de vibrações dos ligantes e investiga ligações químicas de qualquer natureza⁵⁴, em diferentes compostos.

As bandas de estiramento do CO ocorrem, em geral, no intervalo de 2.100 a 1.700 cm^{-1} , uma região que geralmente fica livre das bandas dos

ligantes orgânicos. A faixa de frequência de estiramento do CO e o número de bandas são importantes para se tirar conclusões estruturais⁵⁵.

Se os ligantes CO não estão relacionados por um centro de inversão ou eixo de simetria triplo ou superior, uma molécula com n ligantes CO terá n bandas de absorção de estiramento CO. Assim um grupo OC—M—CO angular (somente com eixo de simetria C_2) terá duas absorções no infravermelho. Tal fato é explicado por que se têm as deformações axiais simétricas e assimétricas (Figura 42), causando mudanças nos momentos de dipolo elétrico, sendo estas ativas no infravermelho. Em um grupo linear, OC—M—CO, somente uma banda no infravermelho é observada, pois o estiramento simétrico deixa o momento dipolo elétrico global inalterado⁵⁶.

A espectroscopia de infravermelho também é útil para distinguir CO terminal (MCO) de CO unido por ponte, os quais ocorrem em frequência menor.

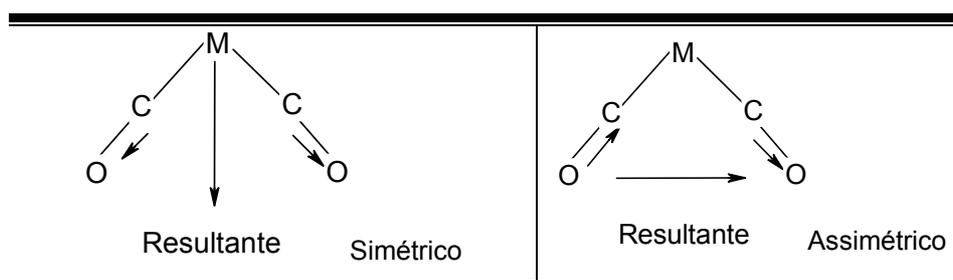


FIGURA 42: Estiramento simétrico e assimétrico do CO.

4.4.1 - Espectroscopia de absorção na região do infravermelho para os complexos da série 1

Os espectros de absorção na região do infravermelho para os complexos da série 1 são similares. A Figura 43 mostra um espectro característico para o complexo ct -[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆ (3). Na tabela 7 são apresentadas as principais frequências de absorção bem como as atribuições para o complexo ct -[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆ (3). Os espectros de absorção na região do infravermelho para os demais complexos são muito semelhantes ao da Cl-bipy. Os espectros dos demais complexos encontram-se no apêndice A e as frequências do CO para as séries 1 e 2, e complexos de 10 e 11 estão dispostos na Tabela 8.

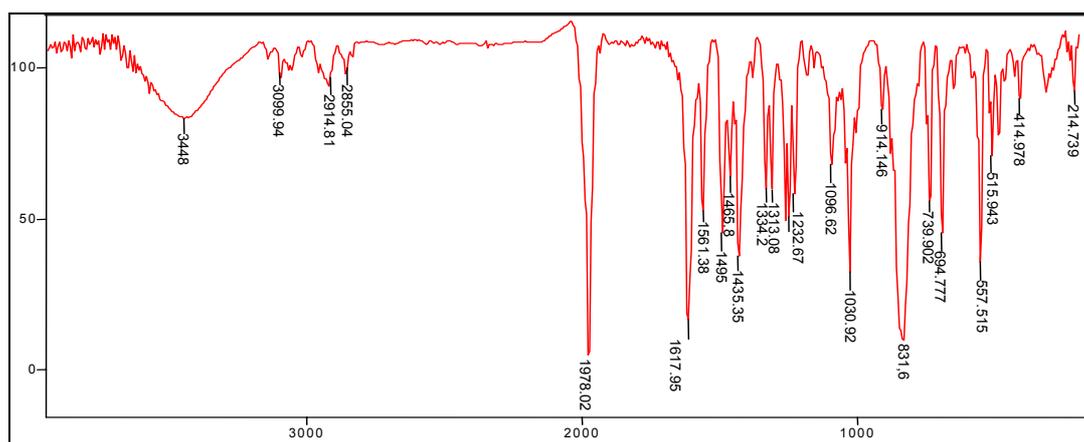


FIGURA 43: Espectro de infravermelho do isômero *cis*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆ (3), pastilha de KBr.

TABELA 7: Atribuições das principais bandas observadas na região do infravermelho para o complexo *cis*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆

Freqüência vibracional (cm ⁻¹) / (Intensidade)	Atribuição	Referências
3400 (M)	ν_s (O-H)	57
3100 (f)	ν_s (C-H) aromático	58
2900 (f)	ν_s (C-H) alifático	59
1978 (mF)	ν_s (C-O)	64
1617 (F)	$\delta_{(C-H)}$ axial	54
1561 (M)	ν_s (C-N)	18
1435 (M)	$\nu_{(C-H)}$ aromático	40
1232 (M)	ρ C-H	18
1096 (f)	ν_{P-C}	18
914 (f)	ν_{P-C}	18
831 (mF)	ν_{P-F}	18
744 (M)	$\delta_{(C-H)}$ aromático	41
696 (M)	$\delta_{(C-H)}$	41
558 (M) 514 (f) 435 (f)	$\nu_{(P-C)}$, $\nu_{(Ru-P)}$,	60
330 (f)	$\nu_{(Ru-Cl)}$	61

Intensidade: F = forte, M = média e f = fraca

TABELA 8: Atribuições dos estiramentos da ligação C–O na região do infravermelho

Complexos série 1	
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Me-bipy)]PF ₆ (4)	1989
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ (5)	1987
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (1)	1987
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF ₆ (2)	1987
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF ₆ (3)	1978
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF ₆ (6)	1972
Complexos série 2	-----
<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (7)	1970
<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ (8)	1965
Complexo 9	-----
<i>cc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (9)	1976
Complexo 10 e 11	-----
<i>ct</i> -[RuCl ₂ (CO) ₂ (dppb)] (10)	2008 e 2065
<i>cc</i> -[RuCl ₂ (CO) ₂ (dppb)] (11)	2079

No espectro de infravermelho dos complexos, pode-se observar a banda intensa característica de estiramento CO. A existência de apenas uma frequência de estiramento na região de 1990 a 1970 cm⁻¹ sugere a presença de apenas uma molécula de CO para os complexos 1-9. Tal especulação foi confirmada através dos dados de microanálise.

A comparação dos espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos contendo os ligantes N-Heterocíclicos e a fosfina (dppb), com os mesmos livres, permite concluir que não há mudanças significativas nas posições das bandas destes, após a coordenação com o rutênio^{2,3}.

Para os complexos, [RuCl₂(CO)(L)(PPh₃)₂], estudados em nosso laboratório, foi observada a presença de uma única banda na região menos

energética, variando entre 1959 a 1928 cm^{-1} dependendo da natureza do ligante N-Heterocíclico. Através destes dados foi feita a correlação entre os valores de pKa dos ligantes N-Heterocíclicos *versus* $\nu(\text{CO})$, e observou-se que a diminuição do pKa do ligante provoca um aumento da energia de estiramento da carbonila. Isto mostra como o ligante N-Heterocíclico e o metal, rutênio, podem enfraquecer a ligação tripla do grupo carbonila pois ligantes bons doadores de elétrons permitem ao centro metálico, devido à retrodoação, transmitir maior densidade eletrônica para orbital π^* do grupo CO, fazendo com que a ligação tripla do mesmo seja enfraquecida, conseqüentemente as freqüências no IV aparecem em regiões mais baixas². Estes resultados diferem dos complexos da série 1, pois o ligante CO não está no mesmo eixo que está ocorrendo a mudança dos substituintes nos anéis bipyridínicos. Entretanto, pode-se comparar os espectros dos isômeros *ct*-, *tc*- e *cc*- $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9), das séries 1, 2 e o complexo 9, os quais foram obtidos com o mesmo ligante bipyridina, possibilitando analisar a influência do ligante que se encontra *trans* à molécula de monóxido de carbono.

Para o complexo *ct*- $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1), quando o CO esta *trans* à dppb (série 1) o estiramento da ligação C—O encontra-se em mais alta freqüência do que quando está *trans* a um átomo de nitrogênio e cloro (Tabela 9). Isto é explicado pela diminuição do caráter doador do fósforo da dppb e do nitrogênio da bipy, em relação ao cloro, fazendo que a freqüência do estiramento do CO seja diminuída. Quando este se encontra *trans* ao cloro, o Cl enriquece o centro metálico de elétrons, aumentando assim a retrodoação do metal para o orbital π^* da carbonila. Conseqüentemente a ligação C—O é diminuída. Assim é preciso menos energia para vibrar a ligação C—O. A forte influência *trans* do fósforo justifica a maior freqüência observada dentre os isômeros (Tabela 9). Para o isômero *ct*, onde o CO encontra-se *trans* ao átomo de fósforo da dppb, há forte competição pelos elétrons do centro metálico, enfraquecendo a retroação Ru—CO, o que vem aumentar o caráter de ligação tripla do CO, aumentando assim, a energia necessária para vibrar esta molécula.

TABELA 9: Atribuições dos estiramentos da ligação C–O na região do infravermelho

Composto	Frequência (cm ⁻¹)
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (1)	1987
<i>cc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (9)	1976
<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (7)	1970

4.5 - Condutância molar

As medidas de condutância molar dos complexos foram realizadas para a confirmação das formulações propostas para os complexos em estudo. O solvente utilizado para a medida foi acetona, sendo escolhido devido à solubilidade dos complexos.

Os valores de condutância molar obtidos para os complexos variam em torno de 129 a 165 $\Omega \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ (Tabela 10) e encontram-se de acordo com a composição de um eletrólito do tipo 1:1, uma vez que os valores esperados para os eletrólitos do tipo 1:1 em acetona estão na faixa de 59 a 188 $\Omega \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ de acordo com os dados referentes à dissertação de mestrado do aluno Rodrigo Garcia Velho⁶².

Portanto os valores obtidos estão condizentes com as formulações propostas, e complementam as informações obtidas com outras técnicas discutidas anteriormente.

TABELA 10: Condutância Molar dos compostos $[\text{RuCl}(\text{L})(\text{dppb})(\text{N-N})]\text{PF}_6$

Complexos da série 1	Condutividade $\mu\text{S}/\text{cm}$ ($^{\circ}\text{C}$)
<i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$	129,7 (23,6)
<i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{MeO-bipy})]\text{PF}_6$	149,9 (24,4)
<i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6$	151,1 (23,4)
<i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Me-bipy})]\text{PF}_6$	148,0 (23,0)
<i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$	147,3 (23,7)
<i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bam})]\text{PF}_6$	154,6 (26,1)
<i>ct</i> - $[\text{RuCl}(\text{MeCN})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$	164,2 (23,2)
Complexos da série 2	-----
<i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$	163,0 (26,3)
<i>tc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$	155,0 (24,0)
Complexo (9)	
<i>cc</i> - $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$	148,0 (23,0)
Complexo 10 e 11	
<i>ct</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (10)	2,15 (22,8)
<i>cc</i> - $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$ (11)	3,72 (23,9)

4.6 - Espectroscopia vibracional de absorção na região do ultravioleta-visível

O estudo da espectroscopia eletrônica é essencial para compreensão da estrutura eletrônica de complexos. Para complexos de metais de transição as bandas de absorção nas regiões do infravermelho próximo e visível geralmente estão associadas com transições envolvendo principalmente o íon metálico – mais precisamente, acontecendo entre orbitais *d* (*transições d-d*) ou envolvendo transições entre orbitais moleculares do metal para o ligante e/ou do ligante para o metal (bandas de transferência de carga)⁶³.

Em geral, para cada novo complexo sintetizado, modificações no perfil espectral são esperadas, já que novas ligações químicas são formadas e conseqüentemente as diferenças de energia entre orbitais moleculares são modificadas, implicando em energias diferentes necessárias para promover as transições eletrônicas.

Os ligantes aromáticos N-Heterocíclicos³ apresentam normalmente, na região do ultra-violeta, bandas atribuídas às transições intra-ligantes ($\pi \rightarrow \pi^*$). As bandas de maior energia localizam-se entre 226 e 256 nm, enquanto as de menor energia variam de 276 a 308 nm. As fosfinas também apresentam bandas características com comprimento de onda em aproximadamente 250 nm. Estas bandas são atribuídas às transições eletrônicas internas do ligante bifosfínico, provenientes das transições $\pi \rightarrow \pi^*$ nos grupos aromáticos⁶⁴.

No espectro eletrônico (Figura 44–a), típico para a série 1, é observada uma banda (293 nm) e um ombro (326 nm), os quais são característicos de transições intra-ligantes do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$. Os valores ϵ (coeficiente de extinção molar) para os complexos (1), (7) e (9) encontram-se na Tabela 11.

As bandas acima de 350 nm de transferência de carga metal ligante do Ru(II) para o ligante N–N e dppb⁶⁵ são observadas em concentrações na ordem de grandeza de 3×10^{-3} mol/L (Figura 44–b).

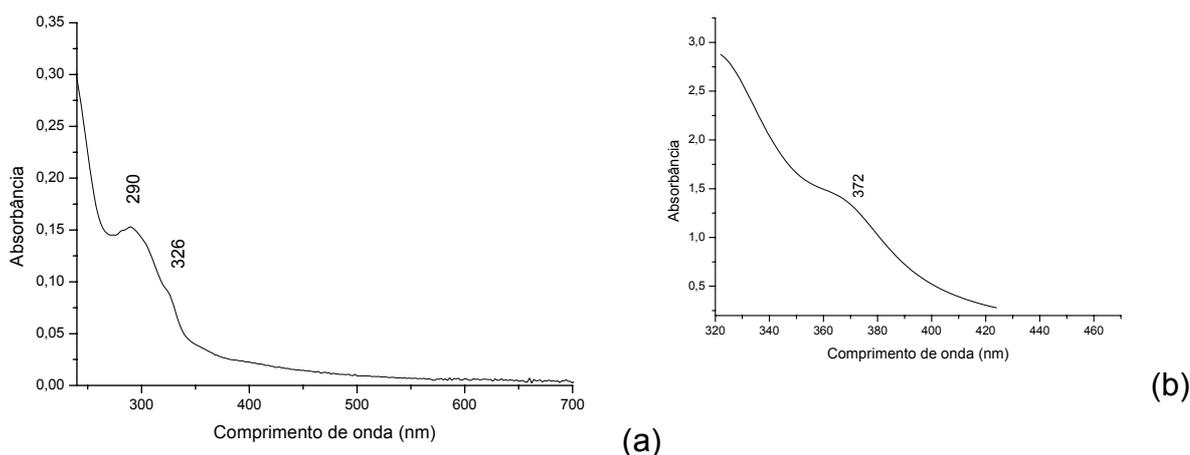


FIGURA 44: Espectro eletrônico para o complexo ct -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1), em soluções de diclorometano 5×10^{-4} mol/L (a) e 3×10^{-3} mol/L (b).

Para o espectro do isômero tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (7), é observada um ombro aproximadamente 290 e uma banda larga em 320 nm (Figura 45–a). Para uma concentração 5×10^{-3} mol/L observou-se no espectro (Figura 45–b) um ombro em aproximadamente 366 nm.

Para o complexo 9, foi observada uma banda em 324 nm e dois ombros em 386 e 313 nm (Figura 46–a); em concentração de 5×10^{-4} mol/L, isto ocorre devido a diferentes geometrias. Já em uma concentração maior (5×10^{-3} mol/L) (Figura 46–b), observou-se um ombro em 360 nm.

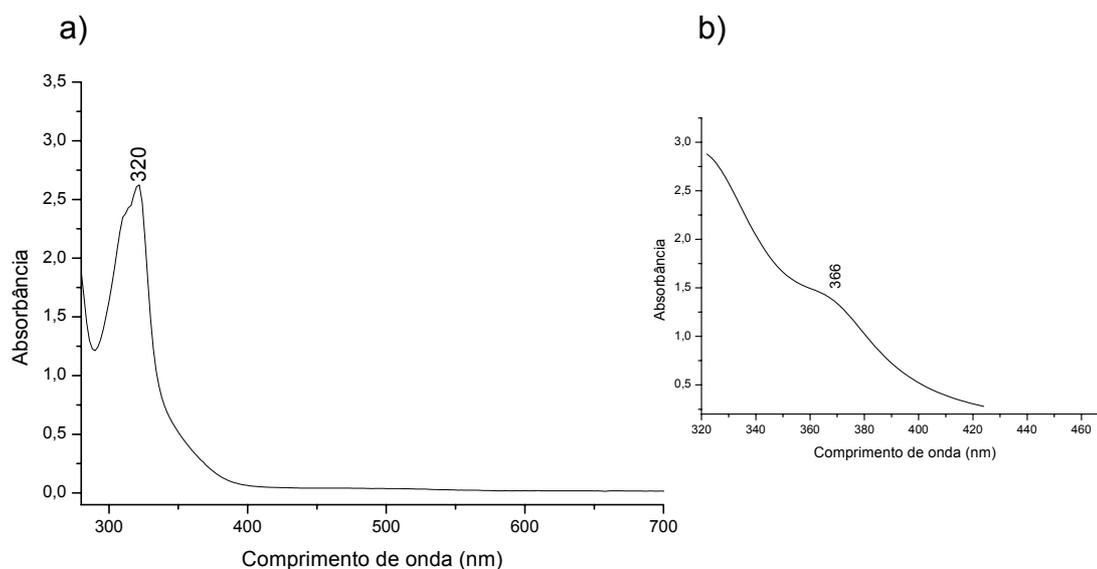


FIGURA 45: Espectro eletrônico para do complexo tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (7), em soluções de diclorometano 5×10^{-4} mol/L (a) e 3×10^{-3} mol/L (b).

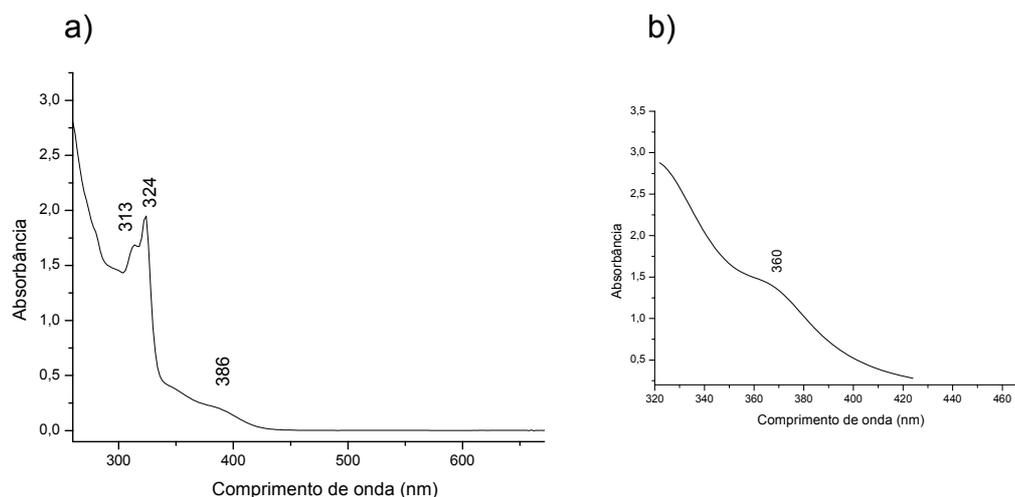


FIGURA 46: Espectro eletrônico para do complexo cc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ 9, em solução de diclorometano 5×10^{-4} mol/L (a) e 3×10^{-3} mol/L (b).

Para efeito de comparação, podemos citar as principais transições eletrônicas observadas para um dos complexos precursores, o *cis*-[RuCl₂(dppb)(bipy)] (Figura 47), que em concentração 4×10^{-4} mol/L apresenta duas bandas em 356 e 460 nm, atribuídas a transferência de carga metal–ligante (TCML). Em concentrações menores são observadas bandas que ocorrem em maior energia, provenientes das transições intra-ligantes ($\pi \rightarrow \pi^*$) dos ligantes N-Heterocíclicos e dppb.

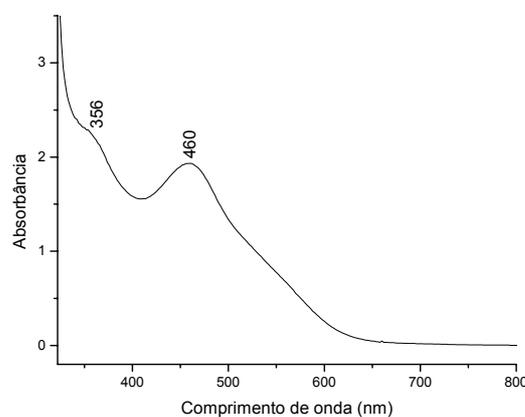


FIGURA 47: Espectro eletrônico para o complexo *cis*-[RuCl₂(dppb)(bipy)], em solução de diclorometano 4×10^{-4} mol/L.

Através da análise dos espectros de UV-vis para os três isômeros de fórmula geral *ct*- (1), *tc*- (7) e *cc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (9), não foi observado nos espectros das Figuras 44, 45 e 46 as bandas TCML acima de 400 nm presente no precursor *cis*-[RuCl₂(dppb)(N–N)], devido à acidez π do

CO. Estas transições são deslocadas para maior energia pela menor disponibilidade de elétrons neste complexo em relação aos precursores.

As bandas d–d para os 3 isômeros (série 1, 2 e complexo 9) não foram observadas e devem estar encobertas pelas bandas MLCT.

Portanto, para estes complexos, a análise das transições eletrônicas foi dificultada levando em conta o número de transições esperadas, assim para fazer as devidas atribuições são necessários cálculos teóricos para se determinar todas as transições envolvidas.

TABELA 11: Dados de espectroscopia eletrônica para os isômeros [RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆

Complexos	Transferência de Carga λ_{max} (nm) / [ϵ (cm ⁻¹ . Mol ⁻¹ . L ⁻¹)
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)] PF ₆ (1)	290 (1520)
	326 (2138)
	372 (2126)
<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)] PF ₆ (7)	290 (ombro)
	320 (26070)
	366 (2338)
<i>cc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)] PF ₆ (9)	313 (2483)
	324 (19490)
	386 (2074)
	360 (2321)

4.7 - Estrutura cristalográfica

A difração de raios X aplicada a cristais crescidos adequadamente é uma das técnicas mais poderosas para a determinação da estrutura de um composto no estado sólido. Estas substâncias sólidas são formadas quando a atração eletrostática entre os átomos, íons ou moléculas superam o movimento térmico e causa a perda de movimento translacional e rotacional das espécies⁶⁶.

Os cristais dos complexos: *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1), e *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆ (3) (série 1); *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (7) e *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆ (8); e *ct*-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (complexo 10), foram obtidos por lenta evaporação de solvente (diclorometano e éter etílico) à temperatura ambiente. Suas estruturas foram determinadas e estão dispostas nas Figuras 48, 49 e 51.

4.7.1 - Estruturas cristalográficas para os complexos da série 1, $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1) e $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6$ (3)

As estruturas e os dados de refinamento para os complexos da série 1 podem ser vistos na Figura 48 e nas Tabelas 12 e 13. A Tabela 14 fornece os principais ângulos para os complexos de fórmula geral *ct*- $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ e *ct*- $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3).

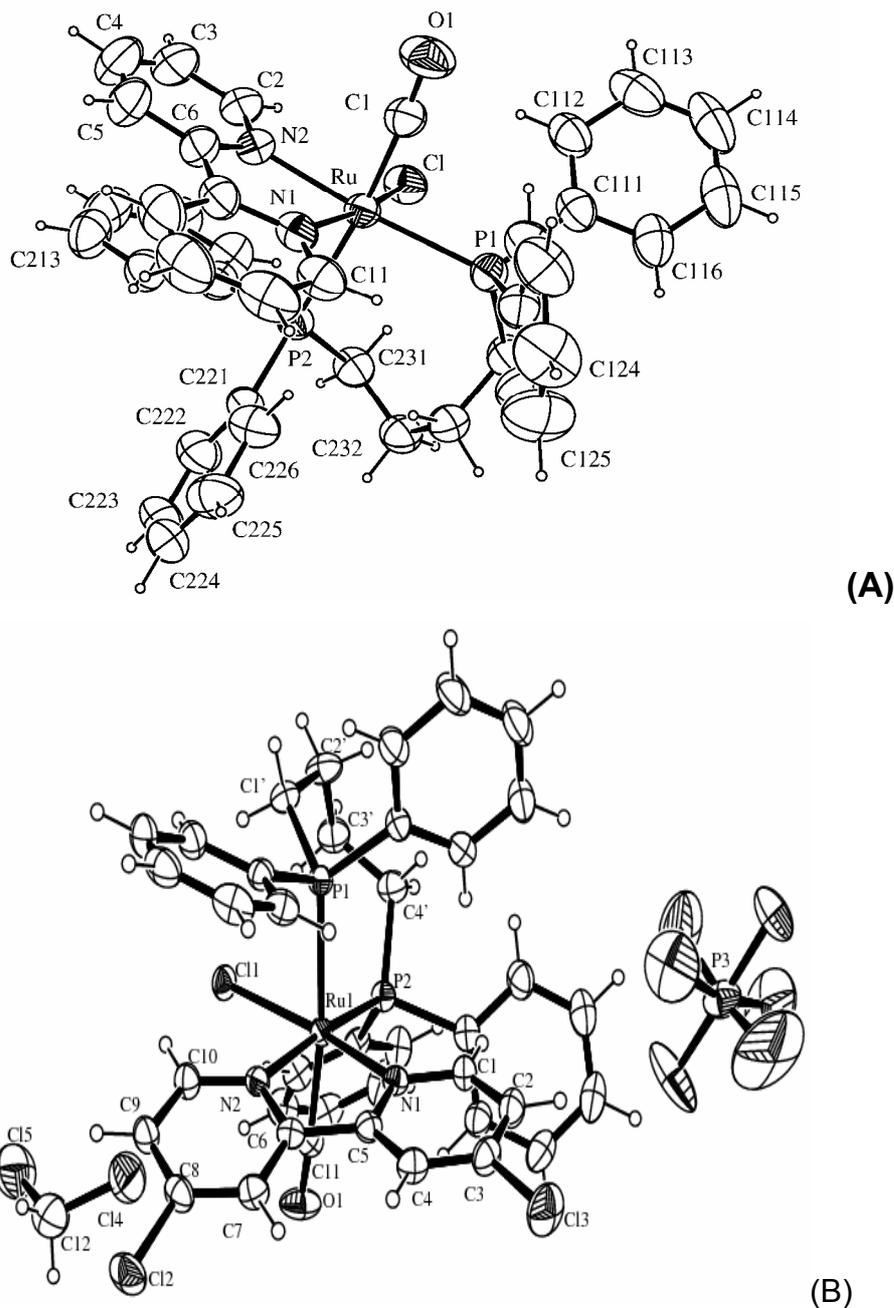


FIGURA 48: Estruturas cristalográficas para os complexos *ct*- $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (1) (A) e *ct*- $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{Cl-bipy})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3) (B), mostrando a numeração dos átomos e as elipsóides de 50 % e 30 % de probabilidade respectivamente.

TABELA 12: Dados do refinamento das estruturas dos complexos *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1) e *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (3)

	<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (1)	<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (3)
Fórmula empírica	C ₃₉ H ₃₆ Cl F ₆ N ₂ O P ₃ Ru	C ₄₀ H ₃₆ Cl ₅ F ₆ N ₂ O P ₃ Ru
Massa molecular	892,13	1045,94
Cor	Amarelo	Amarelo
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c	<i>P</i> $\bar{1}$
Dimensões da cela unitária	<i>a</i> = 14,6581(2) Å	<i>a</i> = 13,544 Å α = 65,64°
	<i>b</i> = 16,2338(2) Å	<i>b</i> = 13,573 Å... β = 70,31°
	<i>c</i> = 16,5500(2) Å	<i>c</i> = 13,689 Å... γ = 87,94°
	β = 92,759(1)°	
Volume da célula (Å ³)	3933,62(9)	2142,8
Cela unitária, Z	4	2
Dimensões do cristal	0,22 x 0,22 x 0,19 mm ³	0,073 x 0,104 x 0,237 mm ³
Densidade calculada	1,506 Mg/m ³	1,621 Mg/m ³
Temperatura	293(2) K	293(2) K
Coeficiente de absorção	0,651 mm ⁻¹	0,852 mm ⁻¹
F(000)	1808	1052
Comprimento de onda (Mo-K α)	0,71073 Å	0,71073 Å
Limites de θ para col. de dados	3,10 a 32,03°	3,05 a 25,34
Razão de h, k, l	-18 \leq <i>h</i> \leq 18, -20 \leq <i>k</i> \leq 20, -21 \leq <i>l</i> \leq 24	-16 \leq <i>h</i> \leq 14, -16 \leq <i>k</i> \leq 16, -16 \leq <i>l</i> \leq 16
Coleta até θ = 32,03°	79,6 %	99,7 % (θ = 25,34)°
Reflexões independentes R _{int}	10900 (0,0704)	7814 (0,0425)
Dados / Parâmetros	10900 / 478	7814 / 587
R1; wR2 [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	R = 0,0533, R' = 0,1392	R = 0,0486, R' = 0,1191
R1; wR2 (Total)	R = 0,0783, R' = 0,1662	R = 0,0783, R' = 0,1662
S	1,074	1,024
Residual max, min (e.Å ⁻³)	0,803 e -1,178	0,672 e -0,722

TABELA 13: Principais distâncias de ligação do complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1) e *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (3)

<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (1)		<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (3)	
Ligação	Distância (Å)	Ligação	Distância (Å)
Ru–C(1)	1,861(3)	Ru–C(11)	1,885(5)
Ru–N(1)	2,116(3)	Ru–N(1)	2,138(3)
Ru–N(2)	2,128(3)	Ru–N(2)	2,155(3)
Ru–P(1)	2,361(9)	Ru–P(1)	2,476(11)
Ru–P(2)	2,529(8)	Ru–P(2)	2,344(11)
Ru–Cl	2,403(9)	Ru–Cl	2,396(10)
C(1)–O(1)	1,148(4)	C(1)–O(1)	1,132(5)
P(1)–C(121)	1,834(4)	P(1)–C(121)	1,834(4)
P(1)–C(131)	1,838(3)	P(1)–C(131)	1,838(3)
P(1)–C(111)	1,849(3)	P(1)–C(111)	1,824(4)
P(2)–C(211)	1,828(4)	P(2)–C(211)	1,824(5)
P(2)–C(221)	1,841(4)	P(2)–C(221)	1,384(6)
P(2)–C(231)	1,842(3)	P(2)–C(4')	1,841(5)
N(1)–C(11)	1,333(5)	N(1)–C(1)	1,342(5)
N(1)–C(7)	1,354(5)	N(1)–C(5)	1,370(5)
N(2)–C(2)	1,333(5)	N(2)–C(6)	1,351(5)
N(2)–C(6)	1,353(5)	N(2)–C(10)	1,345(5)

TABELA 14: Ângulos de ligação selecionados para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1) e *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (3)

<i>ct</i>-RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1)		<i>ct</i>-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (3)	
	Ângulos (°)		Ângulos (°)
C(1)–Ru–N(1)	89,11(12)	C(11)–Ru(1)–N(1)	92,84(15)
C(1)–Ru–N(2)	86,98(13)	C(11)–Ru(1)–N(2)	86,39(16)
N(1)–Ru–N(2)	77,11(12)	N(1)–Ru(1)–N(2)	76,94(12)
C(1)–Ru–P(1)	88,54(11)	C(11)–Ru(1)–P(2)	87,19(13)
N(1)–Ru–P(1)	105,90(8)	N(1)–Ru(1)–P(2)	103,92(9)
N(2)–Ru–P(1)	174,57(8)	N(2)–Ru(1)–P(2)	173,56(9)
C(1)–Ru–Cl	94,91(11)	C(11)–Ru(1)–Cl(1)	89,91(13)
N(1)–Ru–Cl	173,00(12)	N(1)–Ru(1)–Cl(1)	165,87(9)
N(2)–Ru–Cl	92,54(7)	N(2)–Ru(1)–Cl(1)	89,42(9)
P(1)–Ru–Cl	97,53(3)	P(2)–Ru(1)–Cl(1)	90,05(4)
C(1)–Ru–P(2)	82,24(3)	C(11)–Ru(1)–P(1)	172,49(13)
N(1)–Ru–P(2)	105,84(17)	N(1)–Ru(1)–P(1)	93,44(9)
N(2)–Ru–P(2)	99,45(17)	N(2)–Ru(1)–P(1)	91,03(9)
P(1)–Ru–P(2)	100,92(16)	P(2)–Ru(1)–P(1)	95,28(4)
Cl–Ru–P(2)	115,10(12)	Cl(1)–Ru(1)–P(1)	83,01(4)
P(1)–Ru–Cl	97,53(3)	C(11)–Ru(1)–N(1)	92,84(15)
C(1)–Ru–P(2)	82,24(3)	C(11)–Ru(1)–N(2)	86,39(16)

Os átomos em torno do metal central apresentam geometria de um octaedro distorcido, para ambos complexos da série 1. Estes apresentam dois átomos de fósforo da dppb, dois átomos de N da bipyridina, um cloro e um carbono do grupo carbonila terminal. O ligante carbonila está *trans* ao fósforo da dppb, confirmando os dados obtidos através das demais técnicas de caracterização utilizadas neste trabalho.

É interessante ressaltar as distâncias Ru–P do P *trans* CO para a bipy e para a Cl-bipy, sendo estas 2.5295(8) e 2.4765(11) Å (Tabela 13), respectivamente. Estas distâncias são consideravelmente mais longas do que as observadas para o Ru–P *trans* ao N da bipy e da Cl-bipy, 2.3614(9) e

2.3447(11) Å, respectivamente. Esta diferença provém do forte caráter π receptor do CO competindo com o átomo de P *trans* para os mesmos elétrons centrais do rutênio. Também é relevante mencionar que esta diferença é provocada por um aumento ou diminuição da acidez do ligante bipyridínico. Estas observações também foram constatadas em complexos de fórmula geral $[\text{Ru}(\text{tpy})(\text{PPh}_3)(\text{CO})\text{Cl}]^+$ ⁶⁷. As distâncias de ligação para os complexo análogo encontrado na literatura⁶⁸, $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dcype})(\text{bipy})]^+$, são Ru–P(2)–(P *trans* N) = 2.36287(7) Å e Ru–P(1)–(*trans* a CO) = 2.4443(8) Å. Verifica-se que a ligação Ru–P para o fósforo *trans* ao grupo carbonila é mais longa que o Ru–P *trans* ao nitrogênio da bipyridina, sendo este semelhante aos complexos da série 1, obtidos neste trabalho. As principais distancias de ligação de um dos complexos precursores deste trabalho, o *cis*- $[\text{RuCl}_2(\text{bipy})(\text{dppb})]$ (*cis*-bipy)⁴⁴, estão dispostas na Tabela 15.

O complexo de partida apresenta uma estrutura octaédrica distorcida, onde se tem um átomo de fósforo da dppb *trans* a átomo de nitrogênio da bipy, e o outro átomo de fósforo da dppb *trans* a um átomo de cloro. O complexo *cis*-bipy apresenta dois átomos de cloro na esfera de coordenação do centro metálico, potencialmente passíveis de substituição por ligantes piridínicos.

Pesquisas feitas em nosso laboratório vêm mostrando que ocorre a substituição do cloro *trans* ao átomo de fósforo da dppb, o que pode ser explicado pelo forte efeito *trans* do fósforo da dppb. Podemos confirmar esta preferência através das distancias de ligação Ru–Cl *trans* ao átomo de fósforo da dppb que é mais longa do que para a ligação Ru–Cl *trans* ao N da bipy.

TABELA 15: Principais distancias de ligação do complexo *cis*- $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{bipy})]$

Ligações	Distancias
Ru–Cl ₁ <i>trans</i> P ₁	2,484(3)
Ru–Cl ₂ <i>trans</i> a N ₂	2,428(3)
Ru–N ₂ <i>trans</i> Cl ₂	2,097(8)
Ru–N ₁ <i>trans</i> P ₂	2,088(9)
Ru–P ₁ <i>trans</i> Cl ₁	2,279(3)
Ru–P ₂ <i>trans</i> N ₁	2,331(3)

O comprimento da ligação do Ru–P(2) *trans* a N do complexo de partida é 2,331(3) Å e Ru–P₁ *trans* Cl₁ é igual a 2,279(3) Å, quando o Cl₁ é substituído por um ligante π receptor, como o CO, a ligação aumenta significativamente para Ru–P(2) = 2,5295(8) Å *trans* CO; devido a forte efeito *trans* da dppb e o caráter π receptor do CO.

4.7.2 - Estruturas cristalográficas para os complexos da série 2, *tc*-RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆·CH₂Cl₂ (8) e *tc*-RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7)

As estruturas dos monocristais e os dados de refinamento para os complexos da série 2 podem ser vistos na Figura 49 e na Tabela 16, respectivamente. Os compostos apresentaram sistema cristalino ortorrômbico e grupo espacial P 2₁2₁2₁. Os dados cristalográficos estão de acordo com os dados de RMN de ³¹P{¹H} e com os resultados das análises elementares de C, H, N.

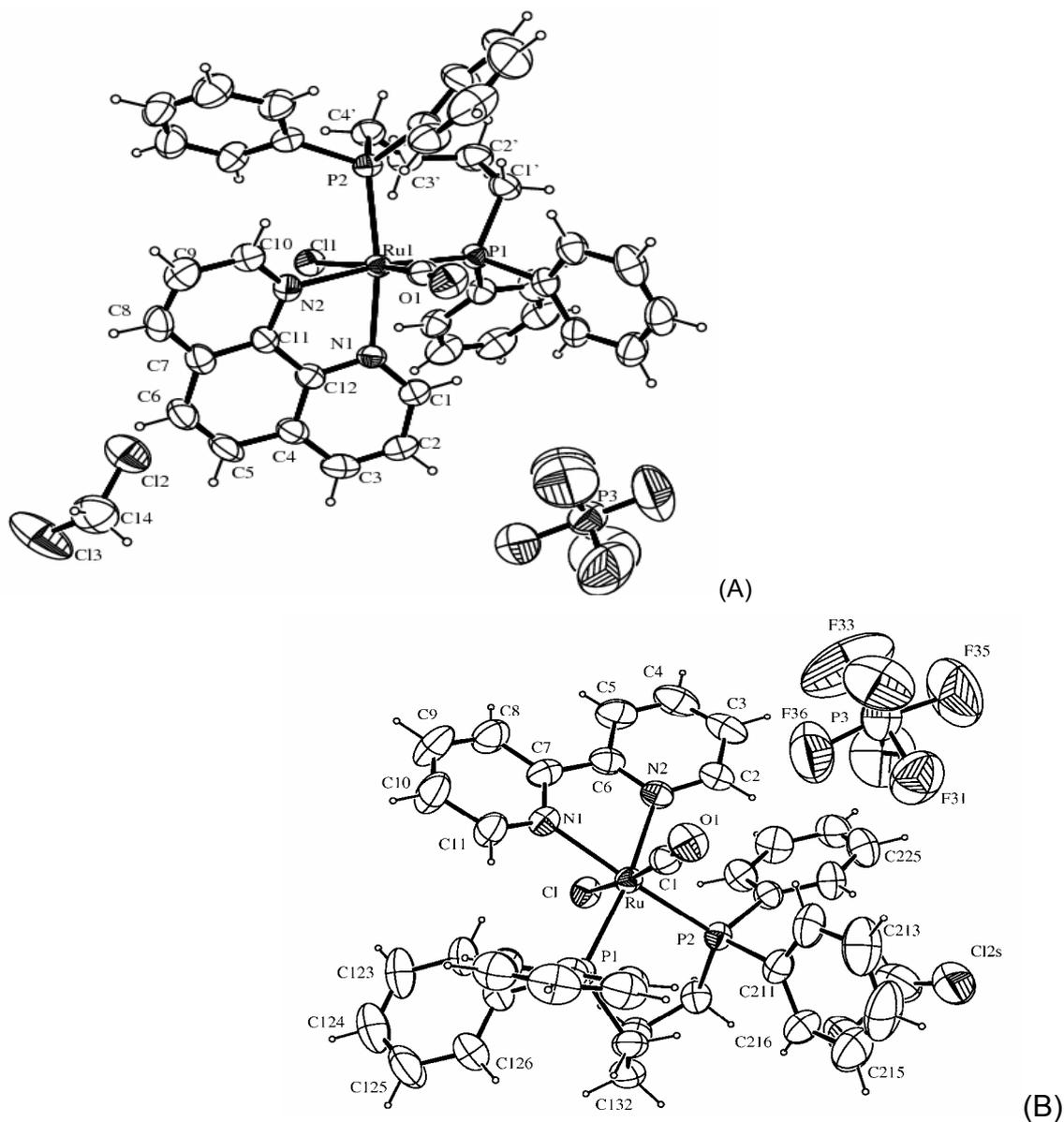


FIGURA 49: Estrutura cristalográfica dos complexos *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆·CH₂Cl₂ (8) (A) e *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7) (B), mostrando a numeração dos átomos e as elipsóides de 50 % de probabilidade para ambas estruturas.

TABELA 16: Dados do refinamento das estruturas dos complexos *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆·CH₂Cl₂ (8) e *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7)

	<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (8)	<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (7)
Fórmula empírica	C ₄₂ H ₃₈ Cl ₃ F ₆ N ₂ O P ₃ Ru	C ₄₀ H ₃₈ Cl ₃ F ₆ N ₂ OP ₃ Ru
Peso molecular	1001,07	977,05
Cor	Amarelo	Amarelo
Comprimento de onda (Mo-K α)	0,71073 Å	0,71073 Å
Sistema cristalino	Ortorrômbico	Ortorrômbico
Grupo espacial	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Dimensões da cela unitária	<i>a</i> = 11,80400(10) Å	<i>a</i> = 18,907(1) Å
	<i>b</i> = 18,7680(2) Å	<i>b</i> = 18,910(3) Å
	<i>c</i> = 19,0790(2) Å	<i>c</i> = 11,604(1) Å
Volume da célula (Å ³)	4226,71(7)	4148,8(9)
Cela unitária Z	4	4
Dimensões do cristal	0,24 x 0,26 x 0,28 mm ³	0,24 x 0,2 x 0,06 mm ³
Densidade calculada	1,573 Mg/m ³	1,564 Mg/m ³
Temperatura	293(2) K	293(2) K
Coefficiente de absorção	0,737 mm ⁻¹	0,749 mm ⁻¹
Limites de θ para col. de dados	2,95 a 27,48°	2,98 a 26,35°
F(000)	2024	1976
Razão de h, k, l	-15 ≤ <i>h</i> ≤ 15, -24 ≤ <i>k</i> ≤ 22, -24 ≤ <i>l</i> ≤ 23	-23 ≤ <i>h</i> ≤ 22, -13 ≤ <i>k</i> ≤ 23, -14 ≤ <i>l</i> ≤ 13
Reflexões independentes	9589 (0,0307)	8356 (0,0601)
S	1,028	1,018
Dados / Parâmetros	9589 / 523	8356 / 505
R1; wR2 [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	R = 0,0357, R' = 0,0860	R = 0,0431, R' = 0,1068
R1; wR2 (Total)	R = 0,0463, R' = 0,0918	R = 0,0589, R' = 0,1192
Max., min. residual, (e.Å ⁻³)	0,531 e -0,465	0,500 e -0,672

TABELA 17: Principais distâncias de ligação dos complexos *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆·CH₂Cl₂ (8) e *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7)

<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(fen)] PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (8)		<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (7)	
Ligação	Distância (Å)	Ligação	Distância (Å)
Ru–C(13)	1,851(4)	Ru–C(1)	1,847(5)
Ru–N(1)	2,161(3)	Ru–N(1)	2,155(4)
Ru–N(2)	2,157(3)	Ru–N(2)	2,147(4)
Ru–P(1)	2,372(9)	Ru–P(1)	2,382(13)
Ru–P(2)	2,370(8)	Ru–P(2)	2,374(12)
Ru–Cl	2,451(8)	Ru–Cl	2,445(13)
C(13)–O(1)	1,133(4)	C(1)–O(1)	1,150(6)
P(1)–C(121)	1,843(3)	P(1)–C(121)	1,835(5)
P(1)–C(131)	1,847(4)	P(1)–C(131)	1,839(5)
P(1)–C(111)	1,829(3)	P(1)–C(111)	1,830(5)
P(2)–C(211)	1,834(4)	P(2)–C(211)	1,813(5)
P(2)–C(221)	1,841(3)	P(2)–C(221)	1,836(5)
P(2)–C(231)	1,855(4)	P(2)–C(231)	1,851(5)
N(1)–C(1)	1,312(4)	N(1)–C(1)	1,335(7)
N(1)–C(12)	1,369(4)	N(1)–C(7)	1,363(7)
N(2)–C(10)	1,332(4)	N(2)–C(6)	1,338(7)
N(2)–C(11)	1,368(4)	N(2)–C(10)	1,345(6)

Para estes complexos é interessante ressaltar as distâncias Ru–P(1) e Ru–P(2) sendo estas (2,372(9) e 2,370(8) Å) e (2,382 (13) e 2,374(12) Å) para fen e bipy respectivamente (Tabela 17) e compará-las com as distâncias dos isômeros onde o átomo de P está *trans* a CO, para a bipy por exemplo, sendo esta 2,5295(8) Å . Como mencionado acima esta diferença provém do forte caráter π receptor do CO competindo com o átomo de P *trans* para os mesmos elétrons centrais do rutênio, fazendo com que a distancia Ru–P do átomo de fósforo *trans* a carbonila seja maior comparada com Ru–P *trans* ao nitrogênio da bipyridina ou fenantrolina.

Podemos também comparar as distâncias de ligação Ru-Cl quando Cl está *trans* a CO (2,403(9) Å) e a nitrogênio da bipyridina (2,445(13) Å) para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ e *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ e justificar a menor distância devido caráter π receptor do CO *trans* a um melhor doador, no caso o cloro, em relação ao nitrogênio, onde a competição pelos elétrons do centro metálico é maior, pois o nitrogênio da bipyridina faz retrodoação. Os principais ângulos de ligação para estes complexos são encontrados na Tabela 18.

TABELA 18: Principais ângulos de ligação para os complexos *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆·CH₂Cl₂ (7) e *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (8)

<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(fen)] PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (8)		<i>tc</i> -RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (7)	
	Ângulos (°)		Ângulos (°)
C(13)–Ru(1)–N(2)	89,93(13)	C(1)–Ru–N(2)	90,62(18)
C(13)–Ru(1)–N(1)	91,90(12)	C(1)–Ru–N(1)	92,47(19)
N(2)–Ru(1)–N(1)	76,30(11)	N(2)–Ru–N(1)	74,90(16)
C(13)–Ru(1)–P(2)	95,95(10)	C(1)–Ru–P(2)	96,05(15)
N(2)–Ru(1)–P(2)	98,15(7)	N(2)–Ru–P(2)	98,30(11)
N(1)–Ru(1)–P(2)	170,41(8)	N(1)–Ru–P(2)	169,19(11)
C(13)–Ru(1)–P(1)	90,22(11)	C(1)–Ru–P(1)	89,52(15)
N(2)–Ru(1)–P(1)	171,92(8)	N(2)–Ru–P(1)	172,04(11)
N(1)–Ru(1)–P(1)	95,63(8)	N(1)–Ru–P(1)	97,14(12)
P(2)–Ru(1)–P(1)	89,86(3)	P(2)–Ru–P(1)	89,60(4)
C(13)–Ru(1)–Cl(1)	172,09(11)	C(1)–Ru–Cl	173,39(15)
N(2)–Ru(1)–Cl(1)	82,28(7)	N(2)–Ru–Cl	82,87(11)
N(1)–Ru(1)–Cl(1)	84,91(8)	N(1)–Ru–Cl	84,74(11)
P(2)–Ru(1)–Cl(1)	86,60(3)	P(2)–Ru–Cl	86,07(4)
P(1)–Ru(1)–Cl(1)	97,30(3)	P(1)–Ru–Cl	96,76(4)

4.7.3 - Estrutura cristalográfica do tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·0,3CH₃OH (7) e tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7)

Para o complexo tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ foram obtidos cristais em diferentes solventes: para um deles o cristal se formou através da evaporação lenta de diclorometano e éter etílico, e um segundo foi obtido pela evaporação lenta de metanol e diclorometano, ambos foram determinados pela técnica de difração de raios X. Os cristais obtidos em metanol e diclorometano apresentam diferentes empacotamentos (Figura 51), o que ocorre devido a diferentes interações intermoleculares (Figura 50). Os dados de refinamento para os dois complexos encontram-se na Tabela 19, através desta, pode-se observar que o complexo tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ apresenta sistema cristalino ortorrômbico e o complexo tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·0,3CH₃OH sistema monoclinico. A representação *ORTEP* das estruturas dos complexos encontra-se na Figura 52.

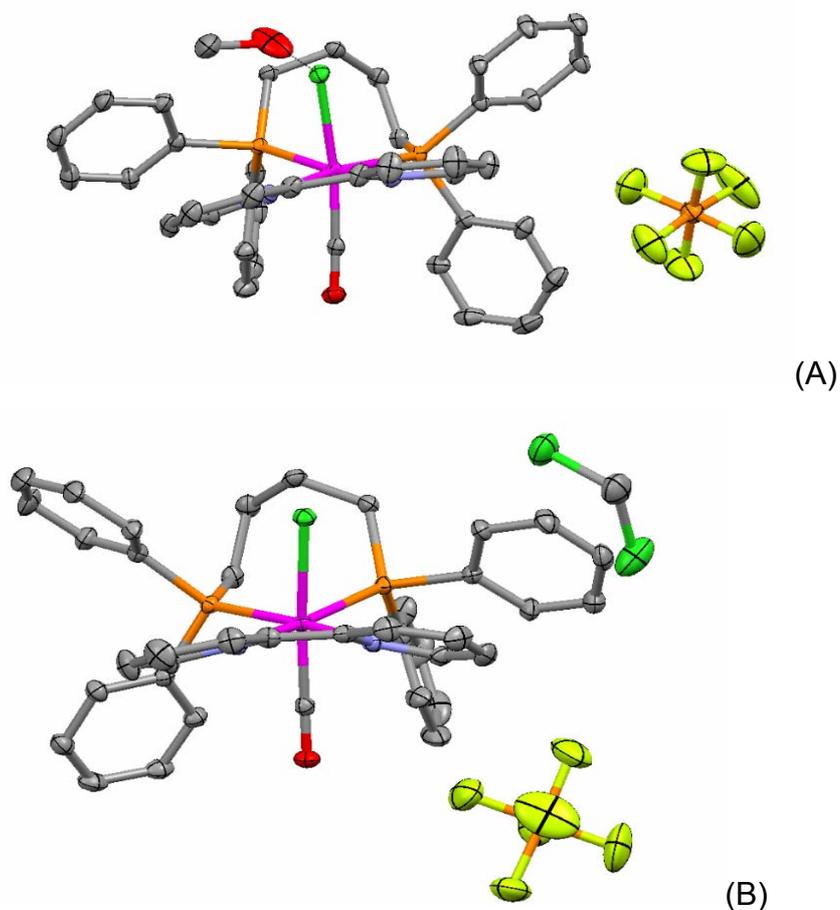
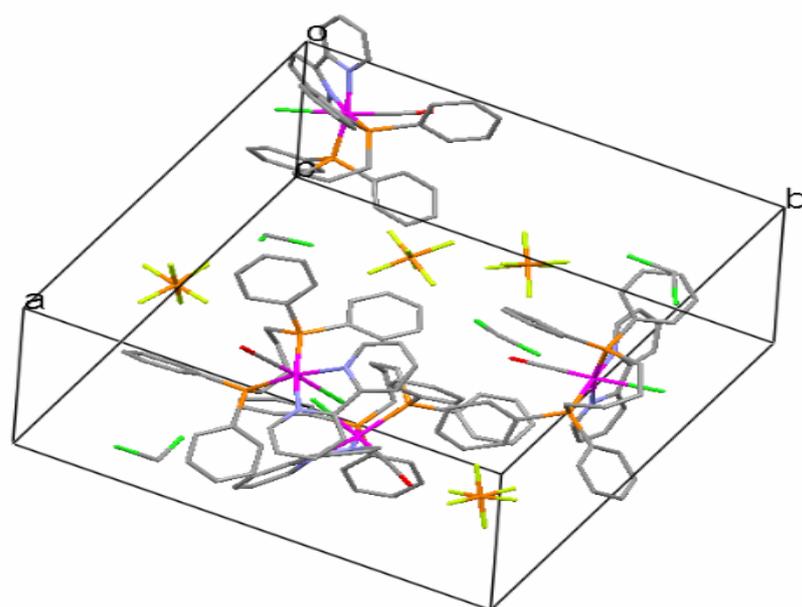
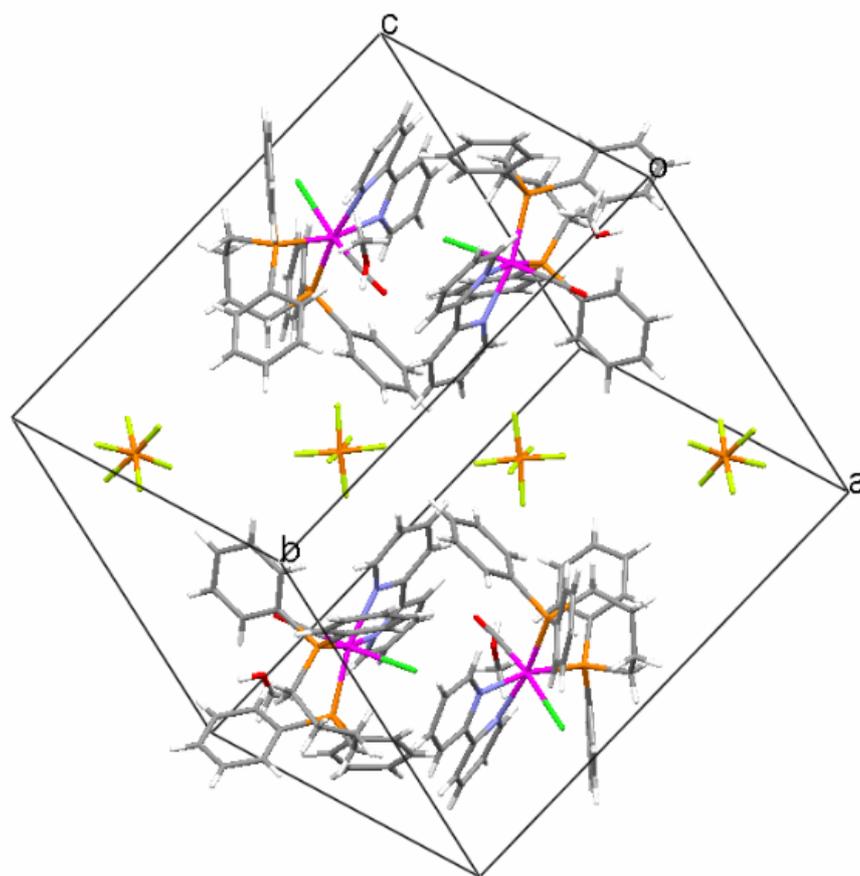


FIGURA 50: Representação das interações intermoleculares para os complexos tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·0,3CH₃OH (7) e tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7).



(A)



(B)

FIGURA 51: Cella unitária para os complexos tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·0,3CH₃OH (7) e tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7).

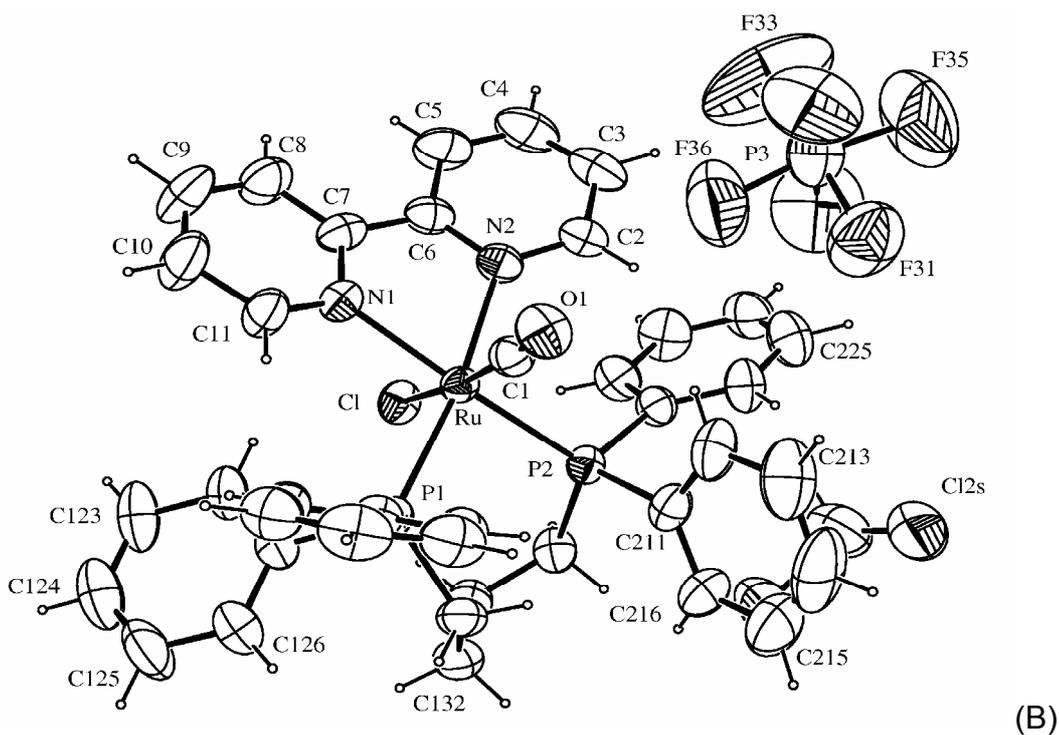
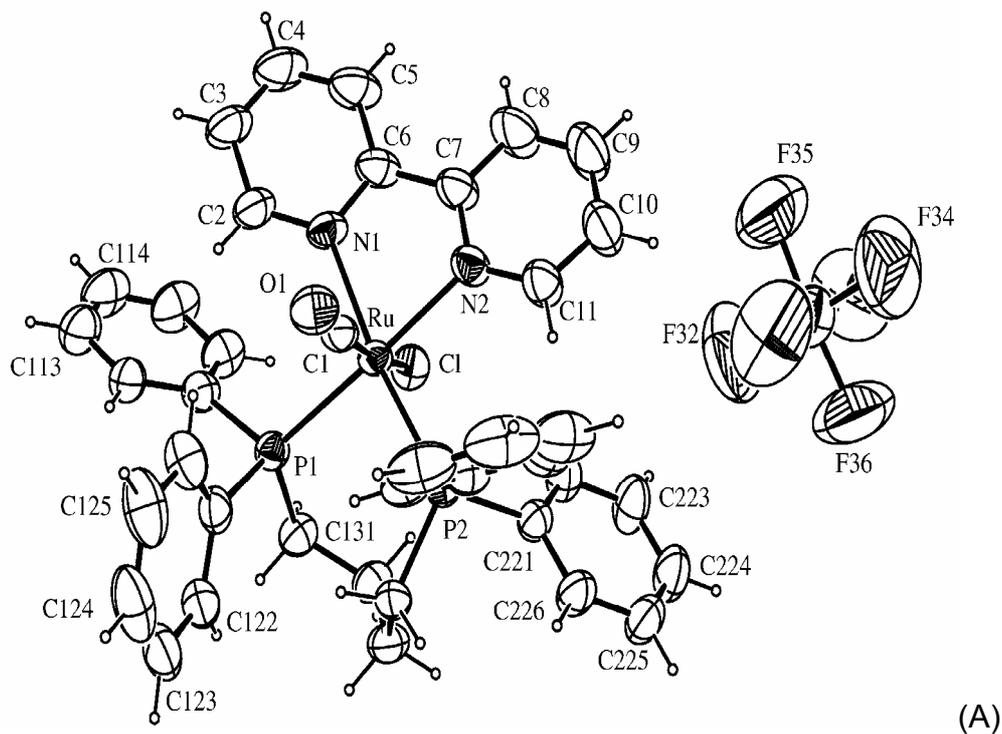


FIGURA 52: Representação ORTEP dos complexos *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·0,3CH₃OH (7) (A) e *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7) (B), mostrando a numeração dos átomos e as elipsóides de 50 % de probabilidade para ambas estruturas.

TABELA 19: Dados do refinamento das estruturas dos complexos *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7) e *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·0.3 CH₃OH (7)

	<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂	<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·0,3 CH ₃ OH
Fórmula empírica	C ₄₁ H ₄₀ Cl ₅ F ₆ N ₂ OP ₃ Ru	C ₄₂ H ₃₈ Cl ₃ F ₆ N ₂ OP ₃ Ru 0.3·CH ₃ OH
Peso molecular	977,05	901,74
Cor	Amarelo	Amarelo
Comprimento de onda (Mo–K α)	0,71073 Å	0,71073 Å
Sistema cristalino	Ortorrômbico	Monoclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁ /c
Dimensões da cela unitária	<i>a</i> = 18,907(1) Å	<i>a</i> = 15,3418(2) Å
	<i>b</i> = 18,910(3) Å	<i>b</i> = 18,6634(2) Å
	<i>c</i> = 11,604(1) Å	β = 96,5300(10)°.
		<i>c</i> = 14,1058(2) Å
Volume da célula (Å ³)	4148,8(9)	4012,71(9) Å ³
Cela unitária Z	4	4
Dimensões do cristal	0,24 x 0,2 x 0,06 mm ³	0,3 x 0,24 x 0,22 mm ³
Densidade calculada	1,564 Mg/m ³	1,493 Mg/m ³
Temperatura	293(2) K	293(2) K
Coefficiente de absorção	0,749 mm ⁻¹	0,639 mm ⁻¹
Limites de θ para col. de dados	2,98 a 26,35°	2,98 a 26,35°
F(000)	1976	1830
Razão de h, k, l	-23 \leq <i>h</i> \leq 22, -13 \leq <i>k</i> \leq 23, -14 \leq <i>l</i> \leq 13	-19 \leq <i>h</i> \leq 19, -24 \leq <i>k</i> \leq 23, -18 \leq <i>l</i> \leq 18
Reflexões independentes R _{int}	8356 (0,0601)	9191 (0,0303)
S	1,018	1,186
Dados / Parâmetros	8356 / 505	9191 / 1 / 496
R1; wR2 [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	R = 0,0431, R' = 0,1068	R = 0,0540, R' = 0,1354
R1; wR2 (Total)	R = 0,0589, R' = 0,1192	R = 0,0665, R' = 0,1407
Max., min. residual, (e.Å ⁻³)	0,500 e -0,672	0,739 e -0,737

TABELA 20: Principais distâncias de ligação dos complexos *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₃OH (7) e *tc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7)

<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₃ OH (7)		<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (7)	
Ligação	Distância (Å)	Ligação	Distância (Å)
Ru–C(1)	1,846(5)	Ru–C(1)	1,847(5)
Ru–N(1)	2,155(3)	Ru–N(1)	2,155(4)
Ru–N(2)	2,158(3)	Ru–N(2)	2,147(4)
Ru–P(1)	2,373(10)	Ru–P(1)	2,382(13)
Ru–P(2)	2,390(10)	Ru–P(2)	2,374(12)
Ru–Cl	2,4416(11)	Ru–Cl	2,445(13)
C(1)–O(1)	1,142(5)	C(1)–O(1)	1,150(6)
P(1)–C(121)	1,840(4)	P(1)–C(121)	1,835(5)
P(1)–C(131)	1,838(4)	P(1)–C(131)	1,839(5)
P(1)–C(111)	1,841(4)	P(1)–C(111)	1,830(5)
P(2)–C(211)	1,830(4)	P(2)–C(211)	1,813(5)
P(2)–C(221)	1,826(4)	P(2)–C(221)	1,836(5)
P(2)–C(231)	1,839(4)	P(2)–C(231)	1,851(5)
N(1)–C(2)	1,337(6)	N(1)–C(1)	1,335(7)
N(1)–C(6)	1,347(6)	N(1)–C(7)	1,363(7)
N(2)–C(11)	1,338(6)	N(2)–C(6)	1,338(7)
N(2)–C(7)	1,350(5)	N(2)–C(10)	1,345(6)

TABELA 21: Principais ângulos para complexos tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₃OH (7) e tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7)

tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₃ OH (7)		tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ ·CH ₂ Cl ₂ (7)	
	Ângulos (°)		Ângulos (°)
C(1)–Ru–N(1)	85,76(15)	C(1)–Ru–N(2)	90,62(18)
C(1)–Ru–N(2)	96,01(16)	C(1)–Ru–N(1)	92,47(19)
N(2)–Ru–N(1)	75,72(13)	N(2)–Ru–N(1)	74,90(16)
C(1)–Ru–P(2)	89,49(12)	C(1)–Ru–P(2)	96,05(15)
N(2)–Ru–P(2)	98,15(7)	N(2)–Ru–P(2)	98,30(11)
N(1)–Ru–P(2)	170,41(8)	N(1)–Ru–P(2)	169,19(11)
C(1)–Ru–P(1)	90,22(11)	C(1)–Ru–P(1)	89,52(15)
N(2)–Ru–P(1)	166,86(10)	N(2)–Ru–P(1)	172,04(11)
N(1)–Ru–P(1)	98,71(10)	N(1)–Ru–P(1)	97,14(12)
P(2)–Ru–P(1)	90,22(3)	P(2)–Ru–P(1)	89,60(4)
C(1)–Ru–Cl	171,09(12)	C(1)–Ru–Cl	173,39(15)
N(2)–Ru–Cl	81,93(10)	N(2)–Ru–Cl	82,87(11)
N(1)–Ru–Cl	85,34(10)	N(1)–Ru–Cl	84,74(11)
P(2)–Ru–Cl	99,34(4)	P(2)–Ru–Cl	86,07(4)
P(1)–Ru–Cl	85,78(4)	P(1)–Ru–Cl	96,76(4)

Para o complexo tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₃OH (7) podemos observar que o ângulo C(1)–Ru–Cl é de 171,09(12) e o complexo tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆·CH₂Cl₂ (7) apresenta ângulo C(1)–Ru–Cl 173,39(15), esta diferença é explicada pela interação intarmolecular do átomo de cloro que esta coordenado ao metal com o oxigênio do solvente, neste caso o metanol, Figura 50. Além do mais pode ser observado os diferentes arranjos provocados pelos dois nos solventes em questão, levando a diferentes sistemas cristalinos.

4.7.4 - Estrutura cristalográfica *ct*-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10)

Os cristais do complexo *ct*-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10), foram analisados por difração de raios X, (Figura 53), cujos dados cristalográficos são apresentados na Tabela 22.

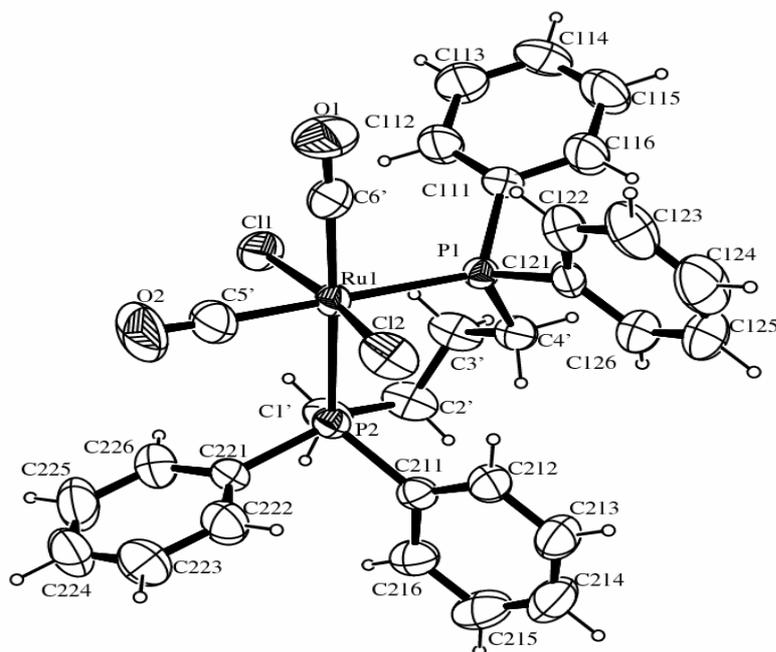


FIGURA 53: Estrutura cristalográfica para o complexo [RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10) mostrando a numeração dos átomos e as elipsóides de 30 % de probabilidade.

As duas ligações Ru–C–O para o complexo 10, apresentam ângulos de ligação de 177.1(3) e 177.2(3) Å (Tabela 24), desta forma a molécula de CO esta praticamente coordenada de forma linear. Resultados similares foram encontrados na literatura ⁶⁹.

A geometria em torno do átomo de rutênio é de um octaedro distorcido como observado para os ângulos Cl1–Ru1–Cl2 (171.65(3)°) e C1–Ru1–P1 (94.94(3)°). O experimento de raios X sugere que duas moléculas foram cristalizadas com a mesma unidade assimétrica em um sistema monoclinico como apresentado na Figura 52. Este resultado está condizente com as bandas referentes ao estiramento ν_{CO} observados por espectroscopia na região do infravermelho em pastilhas de KBr ($\nu_{CO} = 2008$ e 2065 cm^{-1}).

Estes dados estão coerentes com os dados da literatura ⁷⁰ onde *trans*-[RuCl₂(CNCP- κ^2 (C²,P))(CO)₂] apresenta ângulos Cl1–Ru1–Cl2 e C1–Ru1–P1 169.44(2)° e 80.42(5)°, respectivamente.

TABELA 22: Dados de refinamento da estrutura do complexo *ct*-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10)

	<i>ct</i>-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10)
Fórmula empírica	C ₃₀ H ₂₈ Cl ₂ O ₂ P ₂ Ru
Peso molecular	654.43
Cor	Amarelo
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
Dimensões da cela unitária	<i>a</i> = 15,2296(3) <i>b</i> = 9,8707(2) <i>c</i> = 19,5489(4) β = 94,8560(10)
Volume (Å ³)	2928,18(10) Å ³
Cela unitária Z	4
Temperatura	293(2) K
Dimensões do cristal	0,044 x 0,172 x 0,258 mm ³
Densidade calculada	1,484 Mg/m ³
Limites de θ para col. de dados	3,16 a 26,59°.
Razão de <i>h</i> , <i>k</i> , <i>l</i>	-19 ≤ <i>h</i> ≤ 19, -12 ≤ <i>k</i> ≤ 12, -22 ≤ <i>l</i> ≤ 24
Coeficiente de absorção	0,749 mm ⁻¹
F(000)	1976
Comprimento de onda (Mo-Kα)	0,71073 Å
Reflexões independentes R _{int}	8356 (0,0601)
S	1,018
Dados / Parâmetros	8356 / 505
R1; wR2 [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	R = 0,0431, R' = 0,1068
R1; wR2 (Total)	R1 = 0,0589, R' = 0,1192
Max., min. residual, e.Å ⁻³	0,515 e -0,407

O complexo *ct*-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10) apresentou distância de ligação Ru–P(1) e Ru–P(2) igual a 2,424(7) e 2,449(7), respectivamente, como pode ser observado na Tabela 23, estas distâncias são esperadas pois temos dois ligantes π receptores (CO) *trans* aos átomos de fósforo da dppb. Também é importante ressaltar que para este isômero a distância de ligação Ru–P(1) *trans* ao CO 2,424(7) é menor se compararmos com a distancia de ligação do Ru–P(2) *trans* ao CO (2,529(8)°) do complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1), esta, devido ao centro metálico estar mais deficiente em elétrons do que no caso do complexo 1, *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆.

TABELA 23: Principais distâncias de ligação do complexo *ct*-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10)

<i>ct</i>-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10)	
Ligação	Distância (Å)
Ru–Cl(1)	2,411(8)
Ru– Cl(2)	2,412(8)
Ru– P(1)	2,424(7)
Ru–P(2)	2,449(7)
Ru– C(5')	1,923(4)
Ru– C(6')	1,908(3)
C(6')–O(1)	1,118(4)
C(5')–O(2)	1,128(4)

TABELA 24: Principais ângulos de ligação para o complexo *ct*-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10)

<i>ct</i>-[RuCl₂(CO)₂(dppb)] (10)	
	Ângulos (°)
O(1)–C(6')–Ru(1)	177,1(3)
O(2)–C(5')–Ru(1)	177,2(3)
P(1)–Ru(1)–P(2)	92,47(2)
C(5')–Ru(1)–P(2)	88,80(10)
C(6')–Ru(1)–P(2)	177,21(10)
Cl(1)–Ru(1)–P(2)	88,60(3)
Cl(2)–Ru(1)–P(2)	91,73(3)
Cl(1)–Ru(1)–P(1)	94,94(3)
Cl(2)–Ru(1)–P(1)	93,38(3)
C(5')–Ru(1)–P(1)	177,61(12)
C(6')–Ru(1)–P(1)	88,37(10)
C(6')–Ru(1)–Cl(1)	88,68(10)
C(6')–Ru(1)–Cl(2)	90,88(10)
C(5')–Ru(1)–Cl(2)	84,56(12)
Cl(1)–Ru(1)–Cl(2)	171,65(3)
C(5')–Ru(1)–Cl(1)	87,11(12)
C(6')–Ru(1)–C(5')	90,46(13)

4.8 - Testes de citotoxicidade

Neste trabalho, os isômeros *ct*-(1), *tc*- (7) e *cc*-[RuCl(CO)(dppb)(bipy)] (9) das séries (*t*-P-CO, *t*-P-N e *t*-P-Cl) foram avaliados como agentes antitumorais, com o objetivo de verificar se diferenças estruturais conduzem a diferentes resultados de viabilidade celular.

Os gráficos da Figura 54 representam a viabilidade celular em função do logaritmo da concentração para o tempo de incubação de 24 h. O “screening” inicial, com tempo de incubação de 24 horas, feito com os isômeros 1, 7, e 9, sendo que estes mostraram-se muito ativos em concentração de 2 μ M; por isso passou a utilizar uma concentração ainda menor (0,2 μ M).

Também foi avaliada a viabilidade celular do precursor *cis*-[RuCl₂(dppb)(N-N)] como método de comparação. Pode-se observar que os complexos carbonílicos mostram-se aproximadamente 3 vezes mais ativos que seu precursor *cis*-[RuCl₂(dppb)(bipy)] (Tabela 25), e nenhuma variação significativa do IC₅₀ foi observada em relação ao seus isômeros, ou seja, com a variação estrutural.

TABELA 25: Valores de IC₅₀ dos complexos contra a linhagem celular derivada de tumor humano MDA-MB-231 (ensaios em DMSO)

COMPOSTOS	Incubação – 24 horas
	IC ₅₀ (μ M)
<i>ct</i> -[RuCl(dppb)(bipy)CO] (<i>t</i> -P-CO) (1)	9,8 \pm 4,2
<i>tc</i> -[RuCl(dppb)(bipy)CO] (<i>t</i> -P-N) (7)	2,5 \pm 0,6
<i>cc</i> -[RuCl(dppb)(bipy)CO] (<i>t</i> -P-Cl) (9)	1,9 \pm 0,4
<i>cis</i> -[RuCl ₂ (dppb)(bipy)]	31,3 \pm 5,0

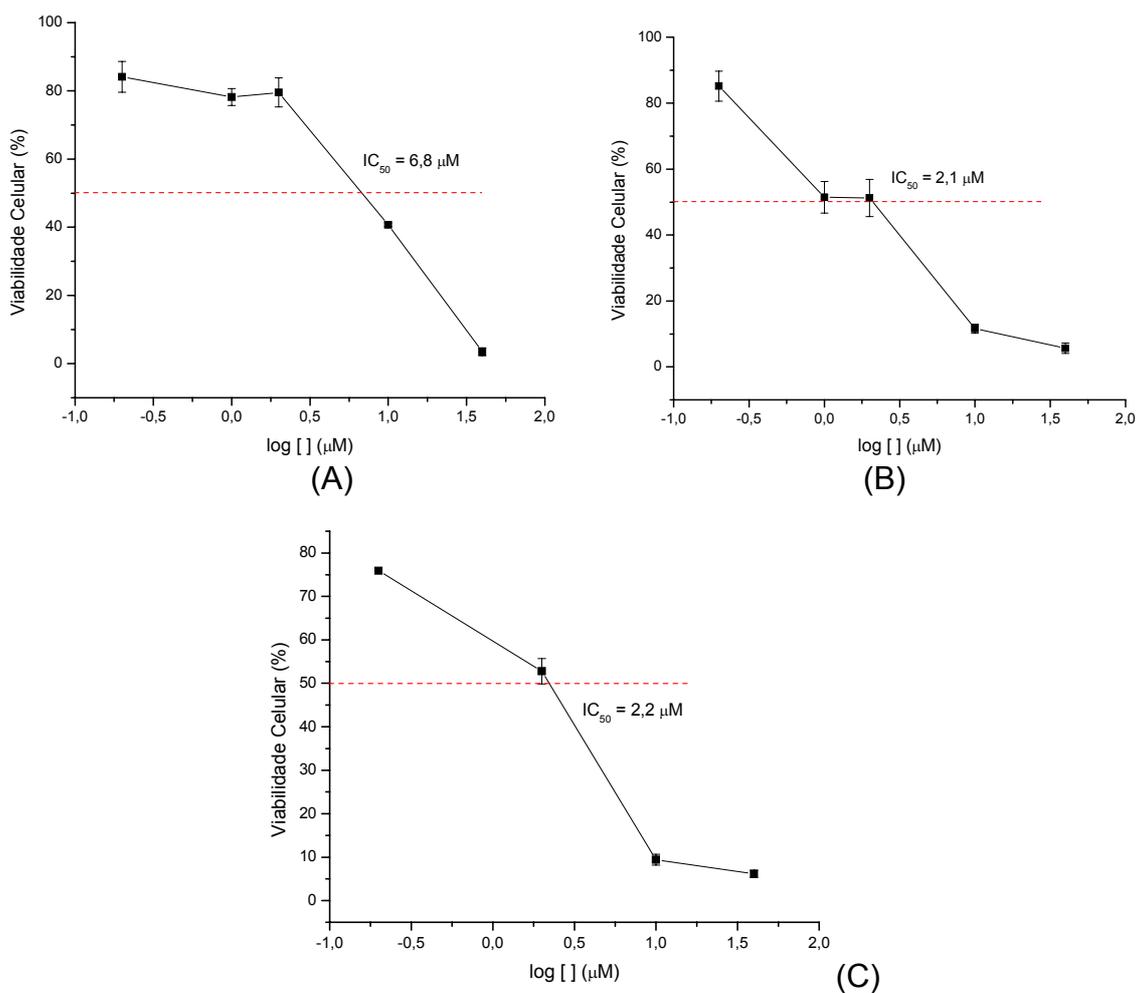


FIGURA 54: Ensaio de MTT para os isômeros do $[\text{RuCl}(\text{dppb})(\text{N-N})\text{CO}]$, **(A)** (1-A) *ct*-P-CO, **(B)** (7-B) *tc*-P-N e **(C)** (9-C) *cc*-P-Cl.

Os dados obtidos para os complexos carbonílicos são bem promissores, uma vez que o controle, no caso a *cis*-platina, apresenta IC₅₀ em torno de 63 μM, ou seja, os complexos mostraram-se 10 vezes mais ativo que o padrão.

Vários compostos do nosso grupo foram testados na mesma linhagem celular pelos alunos de Iniciação científica Angélica Ellen Graminha e o aluno de pós-doutorado Gustavo Von Poelhsitz, e estão apresentados na Tabela 26, mostrando que os complexos carbonílicos são bem promissores.

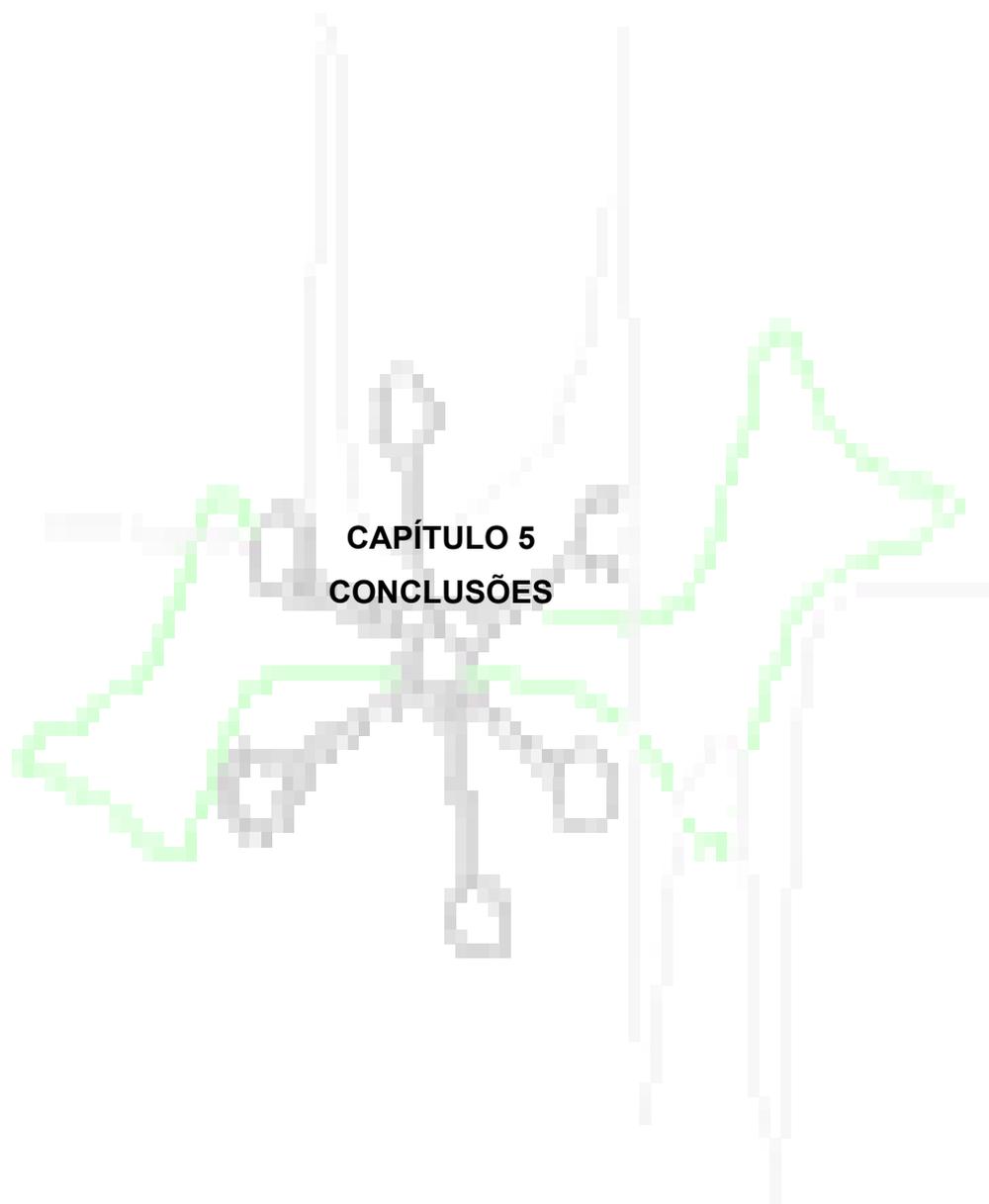
TABELA 26: Valores de IC₅₀ dos complexos contra a linhagem celular derivada de tumor humano MDA-MB-231 para alguns complexos de rutênio

Complexo	IC ₅₀ (μM)
<i>ct</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (1)	9,8
<i>tc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (7)	2,5
<i>cc</i> -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF ₆ (9)	1,9
<i>fac</i> -[RuCl ₃ (NO)(dppf)]	19
<i>cis</i> -[RuCl ₂ (NO)(BPA)]	107
[RuCl(CO)(dcpe)(Me-bipy)]PF ₆	0,70
[RuCl(CO)(dcpe)(fen)]PF ₆	0,25
<i>cis</i> -[RuCl ₂ (dppb)(bipy)]	31,3
<i>cis</i> -platina	63

Através dos dados da Tabela 26, pode-se observar que os complexos carbonílicos são bem mais ativos que os demais, o que pode ser atribuído em função do maior valor de IC₅₀ para o precursor dos complexos deste trabalho, sugerindo assim que a molécula de CO pode contribuir para sua melhor atividade. Também se pode atribuir essa diminuição no valor de IC₅₀ pelo fato dos carbonilos complexos serem mono carregados positivamente enquanto o precursor é neutro. Estas observações do efeito da carga do complexo na atividade provavelmente se devem à alteração da lipofilicidade dos compostos.

Outra importante observação é que os demais complexos carbonílicos [RuCl(CO)(dcpe)(Me-bipy)]PF₆ e [RuCl(CO)(dcpe)(fen)]PF₆ apresentaram valores de IC₅₀ ainda menores, isto pode estar associado a utilização de uma fosfina mais básica que a dppb. Os valores de pKa para dppb e dcpe são aproximadamente 4 e 10 respectivamente⁷¹

No estágio de nossos trabalhos ainda não foi possível concluir sobre a tendência dos resultados que indique possíveis mecanismos envolvidos nas atividades observadas. Espera-se que ao se determinar o IC₅₀ de vários complexos bem como se realizar estudos adicionais, como por exemplo, a estabilidade dos complexos frente a redutores biológicos, seja possível melhor especular sobre a relação estrutura-atividade dos complexos estudados em nosso laboratório, sobre suas atividades citotóxicas.



5 - CONCLUSÕES

Este trabalho permitiu explorar diversos aspectos da química de complexos de fórmula geral $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ e $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$, dentre eles: síntese, estrutura, espectroscopia, correlações entre propriedades dos complexos, comportamento eletroquímico e avaliar suas atividades citotóxicas.

Foram sintetizados e caracterizados onze complexos, para os quais as formulações propostas foram confirmadas por análise elementar, condutividade molar e sendo complementada pela difração de raios X.

Através dos dados de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ e espectroscopia na região do infravermelho, foi possível sugerir as estruturas obtidas. Para os complexos 10 e 11, a técnica de espectroscopia de absorção na região do infravermelho foi de grande importância na determinação da geometria dos isômeros.

Os potenciais redox dos complexos obtidos variam de 1,7 V a 2,1 V. Para os complexos da série 1, observou-se que a substituição no anel piridínico promove alterações significativas na interação entre ligante e centro metálico. Os isômeros obtidos apresentaram diferenças significantes no potencial redox, quando a carbonila encontra-se *trans* a diferentes ligantes como Cl, P e N.

Para os complexos da série 2 e o complexo 9, não foi observado a formação do processo referente a possível coordenação da acetonitrila via eletroquímica. Tal fato é explicado devido ao caráter π e σ doador forte do cloro, o que faz com que sua densidade eletrônica seja deslocada para o grupo CO, fortalecendo ainda mais a ligação Ru–CO. É relevante mencionar que o efeito *trans* do P é maior que para a bipyridina, e Cl, respectivamente, foi possível de ser analisado pelos dados eletroquímicos e IV para os isômeros do composto $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$.

Através da difração de raios X, foi possível confirmar a geometria dos átomos em torno do metal central, no estado sólido, que concorda com dados obtidos em solução, condizentes com geometria de um octaedro distorcido.

Para os compostos de fórmula geral $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{dppb})]$, partindo-se do aquacomplexo, foram obtidos monocristais apenas para o complexo 10. Os dois fragmentos do Ru–C–O apresentam ângulos de ligação de 177.1(3) e 177.2(3)°, desta forma a molécula de CO é praticamente coordenada de forma

linear. Neste trabalho foram avaliadas as potencialidades como agentes antitumorais dos isômeros de fórmula geral $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$, complexo 1, 7 e 9. Os ensaios biológicos indicam uma boa atividade destes novos compostos, observados pelo baixo valor de IC_{50} .

Não foi observada variação significativa nos valores de IC_{50} para os diferentes isômeros, estes apresentaram IC_{50} 15 vezes menor que o seu precursor o qual é cerca de 30 vezes menor que a *cis*-platina.



CAPÍTULO 6
PESPERCTIVAS FUTURAS

6 - PERSPECTIVAS FUTURAS

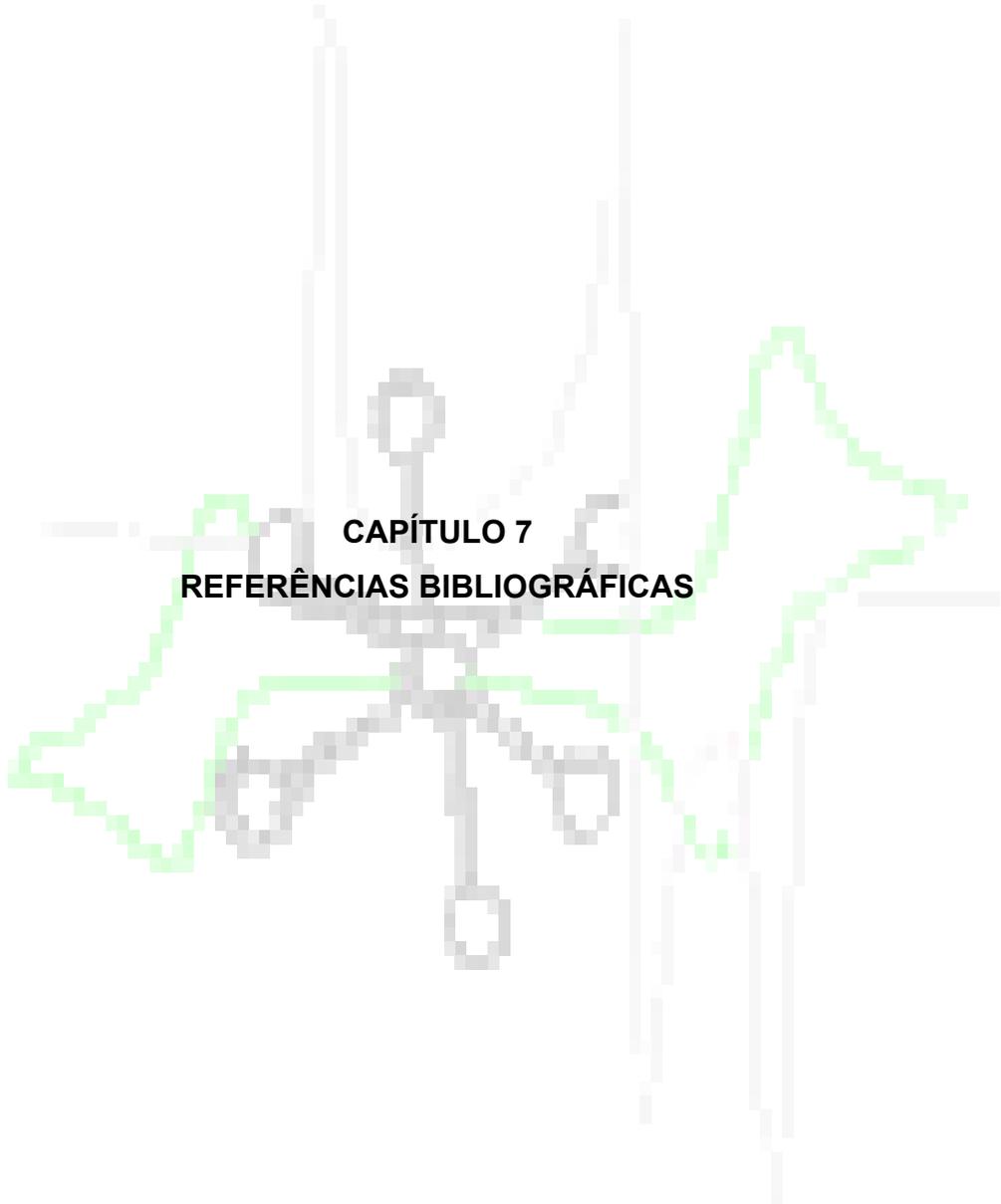
Pretende-se avaliar a viabilidade celular para os complexos da série 1. Isto será interessante, pois se sabe que diferentes ligantes bipyridínicos causam mudanças no complexo, por exemplo, no potencial redox, lipofilicidade, diferentes efeitos estéricos, dentre outros.

Sintetizar complexos carbonílicos análogos ao deste trabalho, fazendo a substituição das bifosfinas: como dppf, dppe, dppm, etc., com intuito de avaliar a influência destes nos valores de IC_{50} para os complexos carbonílicos com outras fosfinas, principalmente a dppf, no lugar da dppb, uma vez que esta possui ferro na sua estrutura o que poderá apresentar-se como importante para a atividade antitumoral dos novos complexos.

Os complexos carbonílicos já obtidos e a serem obtidos futuramente serão também testados como antibacterianos. Este trabalho será realizado em colaboração com a professora Clarice Queico Leite, do Departamento de Ciências Farmacêuticas, da UNESP/Araraquara.

Pretende-se realizar estudos adicionais, como por exemplo, a estabilidade dos complexos frente a redutores biológicos, como o tiol celular, pois como reportado por DE LIMA, F. R. e colaboradores, uma vez que o possível mecanismo de complexos de Fe de 2-formil e 2-acetilpiridina com tióis celulares e a RDR (Inibição da enzima ribonucleosídeo difosfato redutase), a ação antitumoral é proveniente da oxidação do complexo de Fe(II) ao de Fe(III), com liberação de um elétron que inativaria o radical livre tirosila presente na estrutura da enzima, seguido da redução do complexo de Fe(III) ao de Fe(II) por um tiol celular⁷², e especular sobre a relação estrutura-atividade dos complexos.

Verificar se a presença do NO ou CO é importante para a atividade, se existe a liberação da fosfina ou outros co-ligantes no meio biológico e qual a participação do centro metálico de rutênio na citotoxicidade.



CAPÍTULO 7
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ SHRIVER, D. F., ATKINS, P. W. & LANGFORD, C. H. *Inor. Chem.* 3^a ed. Bookman, 2006. p.388.
- ² WU, L.; WANG, R. "Carbon Monoxide: Endogenous production, physiological functions and pharmacological applications". *Phar. Rev.*, **57**(4), 585–630, 2005.
- ³ Rocha-Filho R. C., "Monóxido de carbono", *Química nova na escola*, **9**, MAIO 1999.
- ⁴ TENHUNEN, R.; MARVER, H. S.; SCHMID, R. "The enzymatic conversion of heme to bilirubin by microsomal heme oxygenase". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **61**, 748–755, 1968.
- ⁵ MAINES, M. D. "Heme Oxygenase: Function, multiplicity, regulatory mechanisms and clinical applications". *J. FASEB*, **2**, 2557–2568, 1998.
- ⁶ BARANANO, D. E.; RAO, M.; FERRIS, C. D.; SNYDER, S. H. "Biliverdin reductase: a major physiologic cytoprotectant". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **99**, 16093–16098, 2002.
- ⁷ WANG, R. "Resurgence of carbon monoxide: an endogenous gaseous vasorelaxing Factor". *J. Physiol. Pharmacol.*, **76**, 1–15, 1998.
- ⁸ BOCZKOWSKI, J.; PODEROSO, J.; MOTTERLINI, R. "CO–Metal interaction: vital signaling from a lethal gas", *TRENDS in Biochemical Sciences*, **31**(11), 2006.
- ⁹ FORESTI, R.; HAMMAD, J.; CLARK, J.E.; JOHNSON, R.A.; MANN, B.E.; FRIEBE, A.; GREEN, C.J.; MOTTERLINI, R. "Vasoactive properties of CORM-3, a novel water-soluble carbon monoxide-releasing molecule". *J. Pharmacol*, **142**, 453–460, 2004.
- ¹⁰ MOTTERLINI, R.; *et al.* "CORM-A1: A new pharmacologically active carbon monoxide-releasing molecule". *J FASEB.*, **19**, 284–286, 2005.
- ¹¹ CLARCK, J. E.; *et al.* "Cardioprotective actions by water-soluble carbon monoxide-releasing molecule". *Circ. Res.*, **93**, 2–8, 2003.
- ¹² TAILLE, C.; *et al.* "Mitochondrial respiratory chain and NAD(P)H oxidase are targets for the antiproliferative effect of carbon monoxide in human airway smooth muscle". *J. Biol. Chem.*, **280**, 25350–25360, 2005.
- ¹³ SANDOUKA, A.; *et al.* "Treatment with CO-RMs during cold storage improves renal function at reperfusion". *Kid. Int.*, **69**, 239–247, 2006.
- ¹⁴ JOHNSON, T. R.; MANN, B. E.; CLARK, J. E.; FORESTI, R.; GREEN, C. J.; MOTTERLINI, R. Metal carbonyls: a new class of pharmaceuticals. *Angew. Chem. International Edition*, **42**, 3722–3729, 2003.

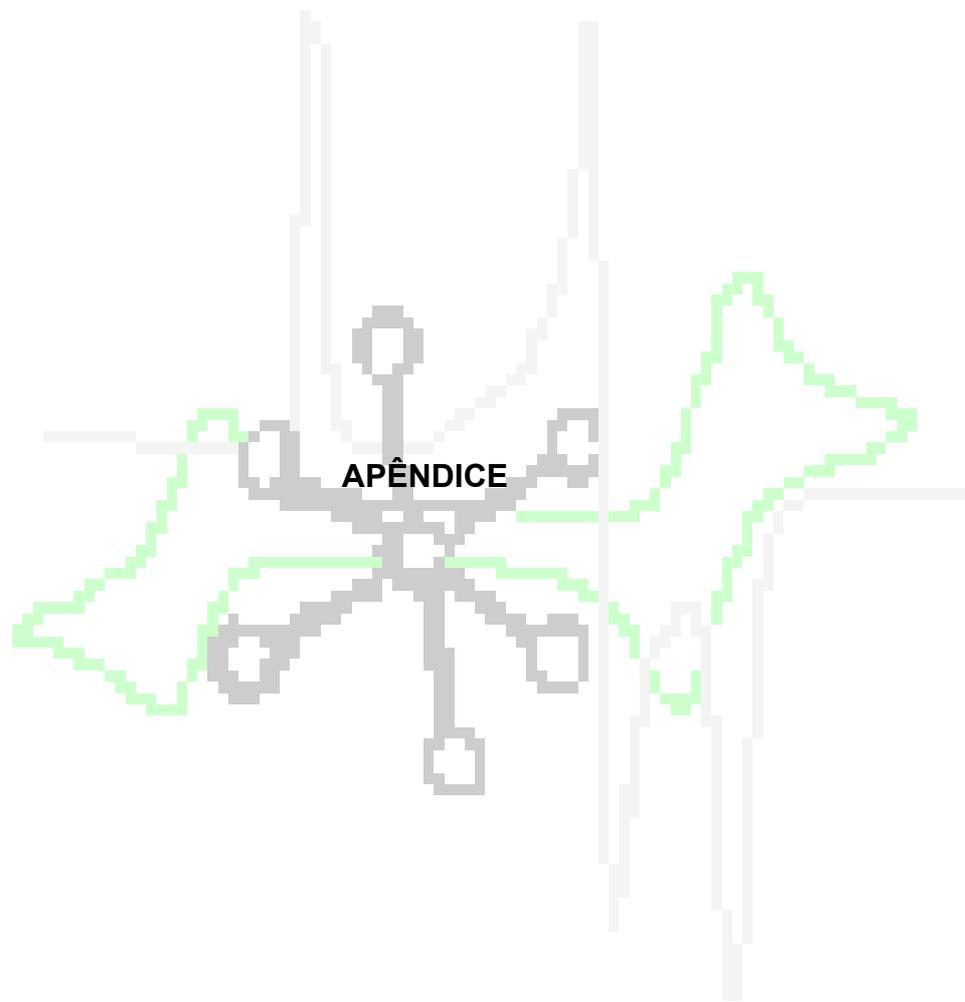
-
- ¹⁵ MIESSLER, G. L.; TARR, D. A. *Inor. Chem.*, 1991, pag 138.
- ¹⁶ WOHNATH, K. Correlações de alguns parâmetros físico-químicos na série de complexos $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{L})(\text{PPH}_3)_2]$ (L=N-Heterocíclicos). São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, 1995. Dissertação de mestrado, 146 p.
- ¹⁷ JONES J. C. *A Química dos elementos dos blocos d e f*. 1ª ed. Bookman, 2002, p.129.
- ¹⁸ SANTIAGO, O. M. Síntese, caracterização e estudos cinéticos da isomerização de compostos de Ru(II) contendo ligantes (X-bipy). São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, 2004. Tese de Doutorado, 125 p.
- ¹⁹ VON POELHSITZ, G. Complexos contendo o ligante 2-mercaptopiridina derivados da série $[\text{RuCl}_3\text{NO}(\text{P-P})]$. Araraquara, Curso de Pós Graduação em Química - UNESP, 2001. Dissertação de Mestrado, 167p.
- ²⁰ QUEIROZ, S. L.; MORAIS, M.; BATISTA, A. A. “Complexos bifosfínicos de rutênio como catalisadores em reações de oxidação”. 21ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Poços de Caldas–MG, 1998.
- ²¹ SIMON, T. M.; KUNISHIMA, D. H.; VIBERT, G. J.; LORBER, A. “Inhibitory effects of a new oral gold compound on hela-cells cancer”, **44**, 6, 1965–1975, 1979.
- ²² QUEIROZ, S. L.; BATISTA, A. A. “Complexos fosfínicos e suas aplicações na medicina”. *Química Nova*, **19**(6), 651–659, 1996.
- ²³ BERNERS, S. J.; NORMAN, R E.; SADLER, P. J. “The auto-oxidation and proton dissociation constants of tertiary diphosphines: relevance to biological activity”. *J. of Inor. Biochem.*, **31**(3), 197– 209, 1987.
- ²⁴ BINCOLETTO, C.; TERSARIOL, I. L. S.; OLIVEIRA, C. R.; DREHER, S.; FAUSTO, D. M.; SOUFEN, M. A.; NASCIMENTO, F. D.; CAIRES, A. C. F. “Chiral cyclopalladated complexes derived from n,n-dimethyl-1-phenethylamine with bridging bis(diphenylphosphine)ferrocene ligand as inhibitors of the cathepsin b activity and as antitumoral agents. *Bioorg. & Med. Chem.*”, **13**(8), 3047–3055, 2005.
- ²⁵ CAIRES, A. C. F.; ALMEIDA, E. T.; MAURO, A. E.; HEMERLY, J. P.; VALENTINI, S. R. “Síntese e atividade citotóxica de alguns azido-ciclopalladados estabilizados com ligantes bifosfínicos. *Química Nova*, **22**(3), 329–334, 1999.
- ²⁶ FARIAS, R. F. *Química de Coordenação, fundamentos e atualidades*. 1ª ed. Editora Átomo, 2005. p.160.

-
- ²⁷ SESHADRI, N.; DWEIK, R. A., LASKOWSKI, D.; POTHIER, C.; RODRIGUEZ, L.; YOUNG, J. B.; MIGRINO, R. Q. "Deregulations of endogenous carbon monoxide and nitric oxide production in patients with advanced ischemic or nonischemic cardiomyopathy". *Am. J. Cardiol*, **92**, 820–823, 2003.
- ²⁸ TURCANU, V. ; DHOUIB, M. ; GENDRAULT, J. L. ; Poindron, P. "Carbon monoxide induces murine thymocyte apoptosis by a free radical-mediated mechanism". *Cell. Biol. Tox.*, **14**, 47–54, 1998.
- ²⁹ UTZ, J.; ULLRICH, V. "Carbon Monoxide relaxes ileal smooth muscle through activation of guanylyl cyclase". *Biochem. Phar.*, **41**, 1195–1201, 1991.
- ³⁰ ROSENBERG, B.; VAN, C.; TROSKO, J. E.; MANSOUR, V. H. *Nature*, **222**, 385–386, 1969.
- ³¹ WONG, E.; GIANDOMENICO, C. M. "Current status of platinum-based antitumor drugs". *Chem. Rev.*, **99**(9), 2451–2466, 1999.
- ³² WANG R., "Resurgence of carbon monoxide: an endogenous gaseous vasorelaxing factor". *Can. J. Phy. Phar.*, **76**, 1–15 1998.
- ³³ ERMLER, U. "Active sites of transition-metal enzymes with a focus on nickel". *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **8**, 749–758, 1998.
- ³⁴ MOTTERLINI, R.; *et al.* "Therapeutic applications of carbon monoxide-releasing molecules (CO-RMs)". *Expert Opin. Investig. Drugs*, **14**, 1305–1318, 2006.
- ³⁵ SRIVASTAVA, S. C.; MAUSNER L. F.; CLARKE M. J. "Radiatoruthenium-labeled compounds for diagnostic tumor imaging. Progress in clinical biochemistry and medicine", 112–149, 1989.
- ³⁶ SILVA, L. M. H. Estudo de complexos polimetálicos contendo espécies biologicamente ativas de rutênio/dirutênio. São Paulo, Universidade de São Paulo – USP, 2005. Dissertação de Mestrado, 158 p.
- ³⁷ KEPPLER, B. K., "Metal complexes in cancer chemotherapy", VCH, Weinheim, Germany, p. 187, 1993.
- ³⁸ SAVA, G.; BERGAMO, A. "Ruthenium-based compounds and tumour growth control (review)", *Inter. J. of Oncol.*, **17**, 353–365, 2000.
- ³⁹ MURA, P.; CAMALLI, M.; MESSORI, L.; PICCIOLI, F.; ZANELLO, P.; CORSINI, M. "Synthesis, structural characterization, solution chemistry, and preliminary biological studies of the ruthenium(III) complexes [TzH][trans-RuCl₄(Tz)(2)] and [TzH][trans-ruCl₄(DMSO)(Tz)] center dot (DMSO), thiazole analogues of antitumor ICR and NAMI-A". *Inor. Chem.* **43**, 3863–3870, 2004.

-
- ⁴⁰ STEPHESON, T. A.; WILKINSON, G. "New complexes of ruthenium(II) and ruthenium(III) with diphenylphosphine, triphenylarsine, trichlorostannate, pyridine and other ligands", *J. Inor. Nucl. Chem.*, **28**, 945, 1966.
- ⁴¹ WOLF, J.; WOLFRAM, S.; GRÜNWARD, WERNER, H.; SCWAB, P.; SCHULZ, M. "Ruthenium trichloride, tricyclohexylphosphane, 1-alkynes, magnesium, hydrogen, and water – ingredients of an efficient one-pot synthesis of ruthenium catalysts for olefin metathesis", *Angew. Chem. Int.*, **37**, 1124, 1998.
- ⁴² BRESSAN, M.; RIGO, P. "Five-coordinate complexes of ruthenium(II) with ditertiary phosphine" *Inorg. Chem.*, **14**, 2286, 1975.
- ⁴³ QUEIROZ, S. L.; BATISTA, A. A.; OLIVA, G.; GAMBARDILLA, M. T. P.; SANTOS, R. H. A.; MACFARLANE, K. S.; RETTIG, S. J.; JAMES, B. R. "The reactivity of five-coordinate Ru(II) (1,4-bis(diphenylphosphino)butane) complexes with the N-donor Ligands: ammonia, pyridine, 4-substituted pyridines, 2,2'-bipyridine, bis(o-pyridyl)amine, 1,10-phenanthroline, 4,7-diphenylphenanthroline and ethylenediamine". *Inor. Chim. Acta*, **267**, 209, 1998.
- ⁴⁴ DINELLI, L. R., BATISTA, A. A., WOHNATH, K., ARAUJO, M. P. DE, QUEIROZ, S. L., BONFADINI, M. R.; OLIVA, G.; NASCIMENTO, O. R.; CYR, P. W.; MACFARLANE, K. S.; JAMES, B. R. "Synthesis and characterization of [RuCl₃(P-P)H₂O] complexes, P-P = achiral or chiral, chelating ditertiary phosphine ligands", *Inorg. Chem.*, **38**, 5341, 1999.
- ⁴⁵ DE ARAÚJO, M. P.; VALLE, E. M. A.; ELLENA, J.; CATELLANO, E.E.; DOS SANTOS, E. N.; BATISTA, A. A. "*mer*-[RuCl₃(P-P)H₂O] (P-P = dppb or diop) as a starting material for the synthesis of binuclear complexes. Crystallographic structures of [(dppb)ClRu-μ(Cl)₃-RuCl(dppb)] and [(η⁶-C₆H₆)Ru-μ(Cl)₃-RuCl(dppb)]. Imine hydrogenation using mono- and binuclear ruthenium complexes", *Polyhedron* **23**, 3163, 2004.
- ⁴⁶ MOSMANN, T.; "Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival-application to proliferation and cyto-toxicity assays". *J. of Immun. Meth.*, **65**, 55, 1983.
- ⁴⁷ VALLE, E. M. A. Cinética da interação de N-Heterocíclicos com o *cis*-[RuCl₂(dppb)(bipy)]. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, 2005. Dissertação de mestrado, 66 p.
- ⁴⁸ MACFARLANE, K. S.; "Synthesis, characterization and reactivity of ruthenium(II)-diphosphine complexes for catalytic homogeneous hydrogenation. Ph. D. Thesis, the University of British Columbia, 1995.
- ⁴⁹ QUEIROZ, S.L.; BATISTA, A. A. "Isomerismo *cis-trans*: de Werner aos nossos dias", *Química Nova*, **21** (2), 1998.

-
- ⁵⁰ DOBSON, J. C.; TAKEUCHI, K. J.; PIPES, D. W.; GESLOWITZ, D. A.; MEYER, T. J. "Redox and spectral properties of the *cis* and *trans* isomers of the bis(2,2'-bipyridine)dioxoosmium(VI) perchlorate", *Inorg. Chem.*; **25** (14), 2357–2365, 1986.
- ⁵¹ PORCU, O. M. Complexos carbonílicos de rutênio obtidos a partir de [RuCl₃(PPh₃)₂DMA]DMA, São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, 1991. Dissertação de Mestrado, p 123.
- ⁵² PORCU, O. M., Complexos carbonílicos de rutênio obtidos a partir de [RuCl₃(PPh₃)₂DMA]DMA, São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, 1991. Dissertação de Mestrado, p 35.
- ⁵³ VON POELHSITZ, G. "Nitrosilo Complexos de Rutênio com Ligantes Bifosfínicos: Espectroscopia, Eletroquímica, estudo da Reatividade e Liberação de NO". São Carlos, Programa de Pós Graduação em Química - UFSCar, 2005. Tese de doutorado, 249 p
- ⁵⁴ NAKAMOTO, K.; *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, - Wiley, New York, 1997, p 771.
- ⁵⁵ PURCELL, K. F., KOLTZ, J. C. *Inorganic Chemistry*, Holt-Saunders International Editions, 1977.
- ⁵⁶ FARIAS, R. F. *Química de coordenação, fundamentos e atualidades*. 1ª ed. Editora Átomo, 2005. p.160.
- ⁵⁷ SILVERSTAIN, R. M.; MORRIL, T.C. Identificação espectrométrica de compostos orgânicos, 5ª ed., Rio de Janeiro: ed Guanabara Koogan S.A., 1987, p 300.
- ⁵⁸ SHELDRIK, W. S.; BRANDT, K. "Complexes of amino-acids and dipeptides". *Inorg. Chim. Acta*, **51**, 217, 1994.
- ⁵⁹ NAKAMOTO, K.; *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley, New York, 1978.
- ⁶⁰ DAASCH, L. W.; SMITH, D. C. Infrared Spectra of phosphorous compounds. *Anal. Chem.*, **23**, 853, 1951.
- ⁶¹ ALBINATI, A.; JIANG, Q.; RUEGGER, H. "Ruthenium (II) Complexes containing *bis*(2-(diphenylphosphino)ethyl)phenylphosphine and *bis*(3-(diphenylphosphino)propyl)phenylphosphine". *Inorg. Chem.*, **32**, 4940-4950, 1993.
- ⁶² VELHO, R. G., Dissertação de Mestrado, São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, 2006. Dissertação de mestrado, 60 p.

-
- ⁶³ LEE, J. D. *Concise Inorganic Chemistry*, 5^a ed, London: Chapman and Hall, 1994, p.1032.
- ⁶⁴ KETLE, S. F. A. *Physical Inorganic Chemistry - A Coordination Chemistry Approach*, 6^a ed, Oxford University Press, 1998, 490 p.
- ⁶⁵ SANTIAGO, M. O.; BATISTA, A. A.; DE ARAÚJO, M. P.; DONNICI, C. L.; MOREIRA, I. S.; CASTELLANO, E. E.; ELLENA, J.; SANTOS, J. R. S.; QUEIROZ, S.L. “ $P^{31}\{H^1\}$ -NMR- As a Tool for Identification of ruthenium isomers containing PPh_3 or 1,4-bis(diphenylphosphino)butane ligands. X-ray structure of $cis\{RuCl_2(PPh_3)_2[4,4-(X)(2)-2,2-bipy]\}$ complex [$X=, Me, SMe$ and (Cl, Me)]”. *Trans. M. Chem.*, **30**, 170–175, 2005.
- ⁶⁶ JENKINS, R.; SNYDER, R.L. *Introduction to X ray Powder Diffractometry. Chemical Analysis*, New York: Wiley-Interscience, 1996.
- ⁶⁷ RADHEY, S.; SRIVASTAVA, A.; FRANK, R.; FRONCZEK, B. “Reactivity of $cis-[RuCl_2(TMSO)_4]$ towards carbon monoxide: synthesis, structure, and reactivity of tetramethylene sulfoxide complexes”. *Inor. Chim. Acta*, **355**, 354–360, 2003.
- ⁶⁸ ARAUJO, M. P. “Ruthenium phosphine/diimine Complexes: syntheses, characterization, reactivity with carbon monoxide and catalytic hydrogenation of ketones”, *Organometallics*, **24**, 6159–6168, 2005.
- ⁶⁹ DAI, O.; TAKASHI, T. B.; KIYOSHI, T. B.; KOJI, T. B. “Structural and spectroscopic characterization of ruthenium (II) complexes with methyl, formyl, and acetyl groups as model species in multi-step CO_2 reduction”. **619**, 299–304, 2001.
- ⁷⁰ BOGADO, A. L., Complexos fosfínicos de rutênio: hidrogenação, ROMP-hidrogenação”, São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, 2007. Tese de Doutorado, 165 p.
- ⁷¹ VON POELHSITZ, G. “Nitrosilo Complexos de Rutênio com Ligantes Bifosfínicos: Espectroscopia, Eletroquímica, estudo da Reatividade e Liberação de NO”. São Carlos, Programa de Pós Graduação em Química - UFSCar, 2005. Tese de doutorado, 251 p.
- ⁷² DE LIMA, R. L., Estudo de Diferentes Tiossemicarbazonas e Seus Complexos Metálicos: Aspectos Estruturais, reatividade e Potencial Farmacológico. Belo Horizonte, Programa de Pós Graduação em Química – UFMG, 2002. Tese de doutorado, 237 p.



8 - Espectros de infravermelho, voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial para os complexos de fórmula geral ct -[RuCl(CO)(dppb)(N-N)]PF₆ da **série 1**, (variação das bipyridinas).

8.1- ct -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1)

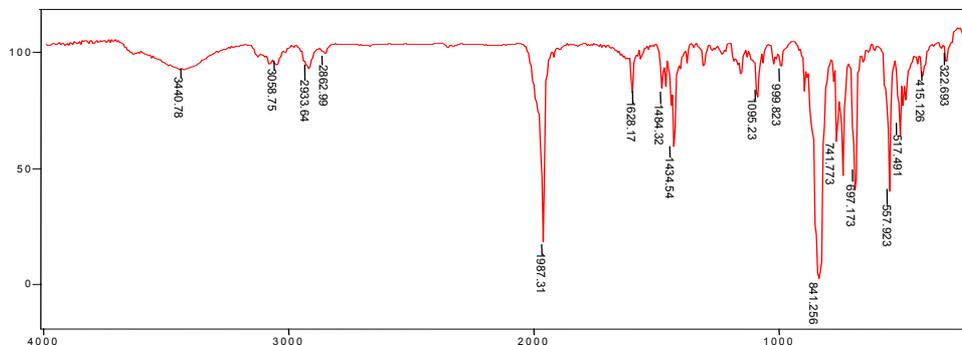


FIGURA 55: Espectro de infravermelho do composto ct -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ em pastilha de KBr.

8.1.1 - Voltametria Cíclica do complexo ct -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1)

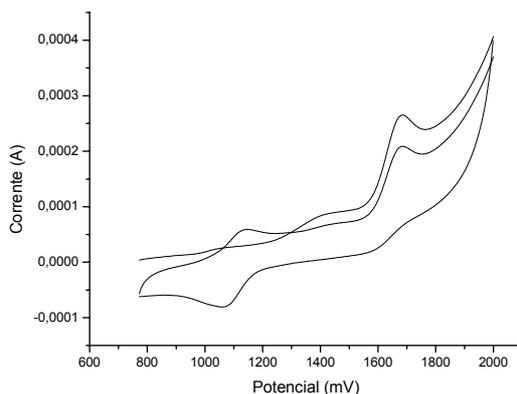


FIGURA 56: Voltamograma cíclico para o complexo ct -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

8.1.2 - Voltametria de pulso diferencial ct -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (1)

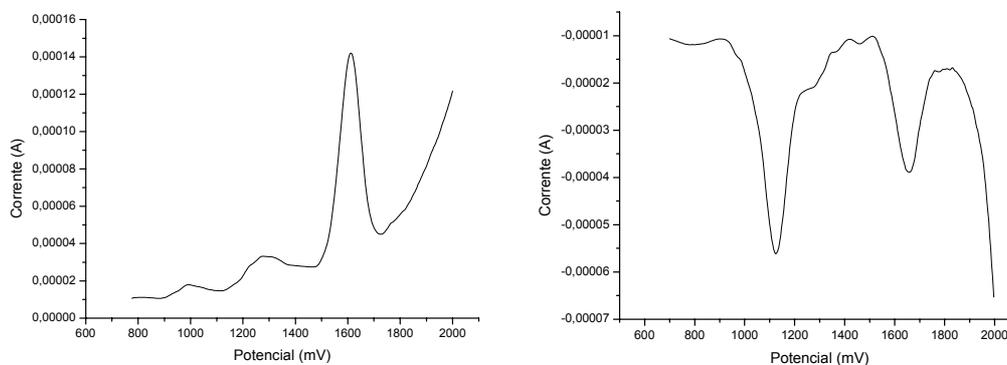


FIGURA 57: Pulso diferencial para o complexo ct -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

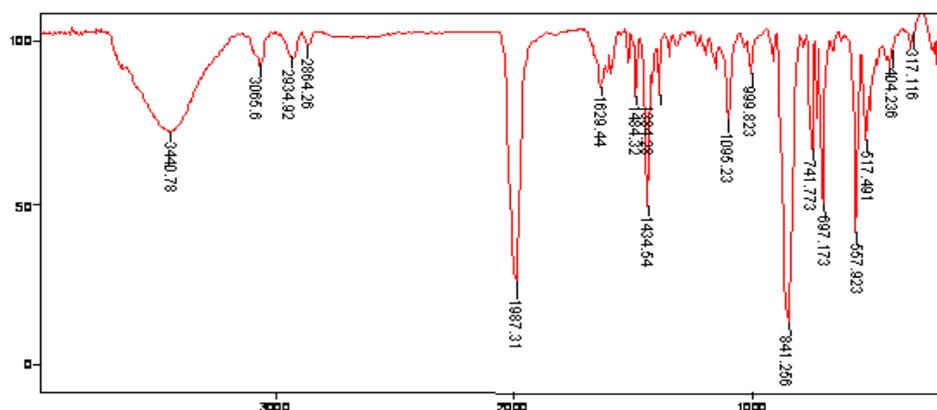
8.2- *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆ (5)

FIGURA 58: Espectro de infravermelho do composto *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆ em pastilha de KBr.

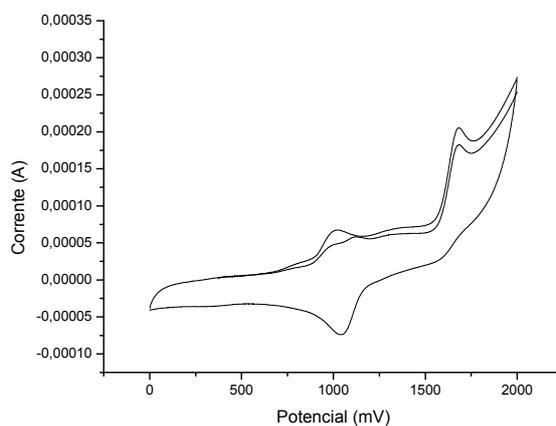
8.1.1 - Voltametria Cíclica do complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆ (5)

FIGURA 59: Voltamograma cíclico para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

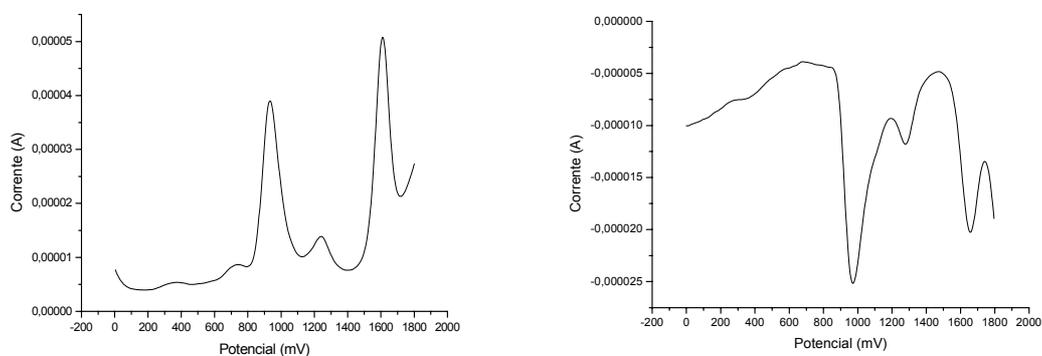
8.1.2 - Voltametria de pulso diferencial *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆ (5)

FIGURA 60: Voltametria de pulso diferencial para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(fen)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

8.2 - *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Me-bipy)]PF₆ (4)

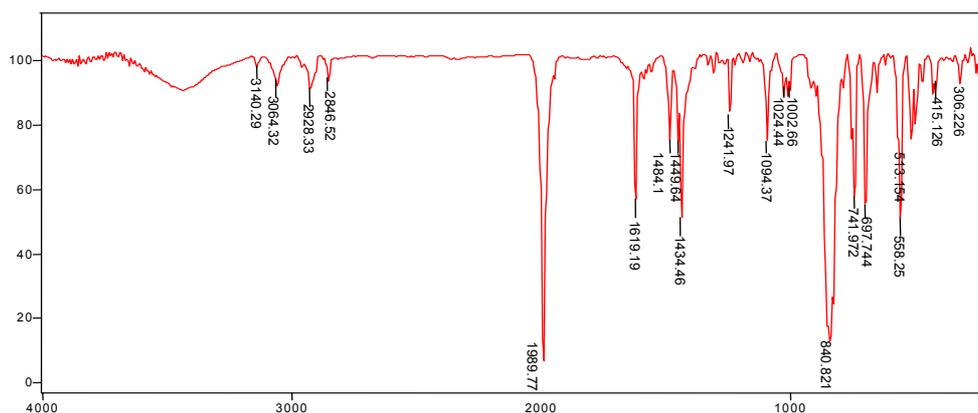


FIGURA 61: Espectro de infravermelho do composto *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Me-bipy)]PF₆ em pastilha de KBr.

8.2.1 - Voltametria Cíclica do complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Me-bipy)]PF₆ (4)

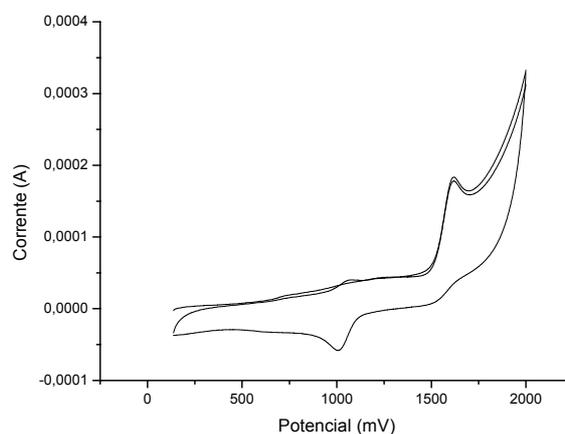


FIGURA 62: Voltamograma cíclico para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Me-bipy)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

8.2.2 - Voltametria de pulso diferencial *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Me-bipy)]PF₆ (5)

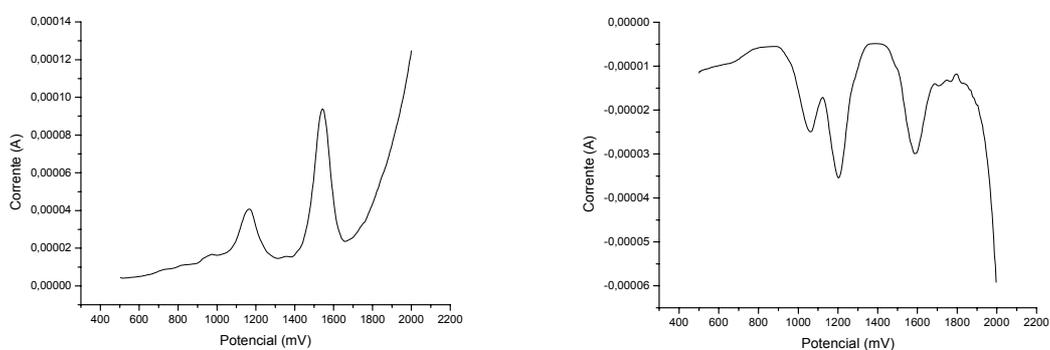


FIGURA 63: Voltametria de pulso diferencial para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Me-bipy)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

8.3 - *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Meo-bipy)]PF₆ (2)

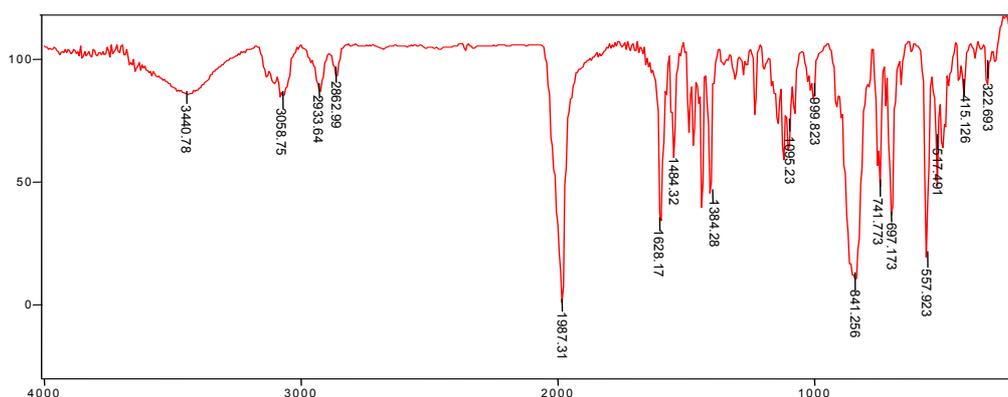


FIGURA 64: Espectro de infravermelho do composto *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF₆ em pastilha de KBr.

8.3.1 - Voltametria Cíclica do complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF₆ (2)

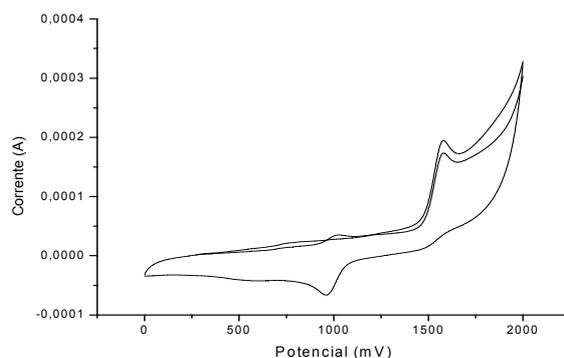


FIGURA 65: Voltamograma cíclico para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

8.3.2 - Voltametria de pulso diferencial *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF₆ (2)

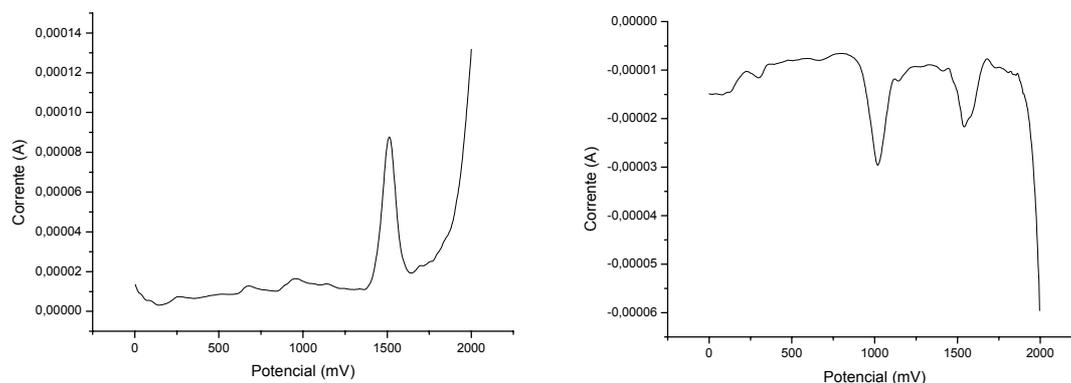


FIGURA 66: Voltametria de pulso diferencial para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(MeO-bipy)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

8.4 - *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆ (3)

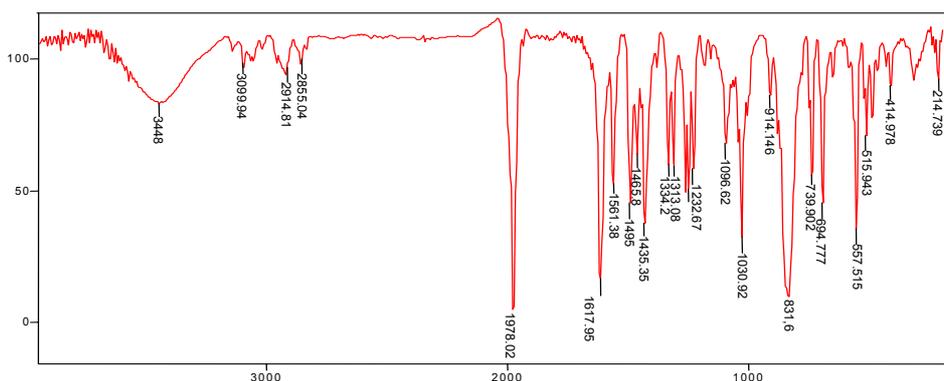


FIGURA 67: Espectro de infravermelho do composto *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆ em pastilha de KBr.

8.4.1 - Voltametria Cíclica do complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆ (3)

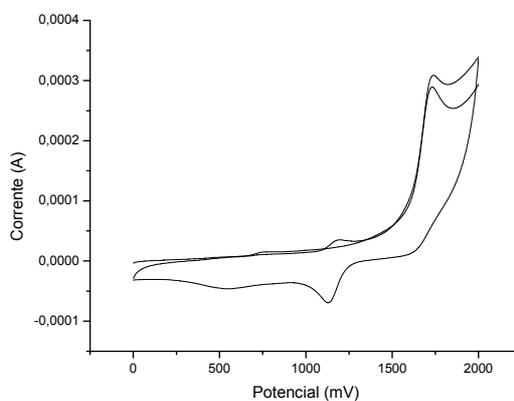


FIGURA 68: Voltamograma cíclico para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

8.4.2 - Voltametria de pulso diferencial *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆ (3)

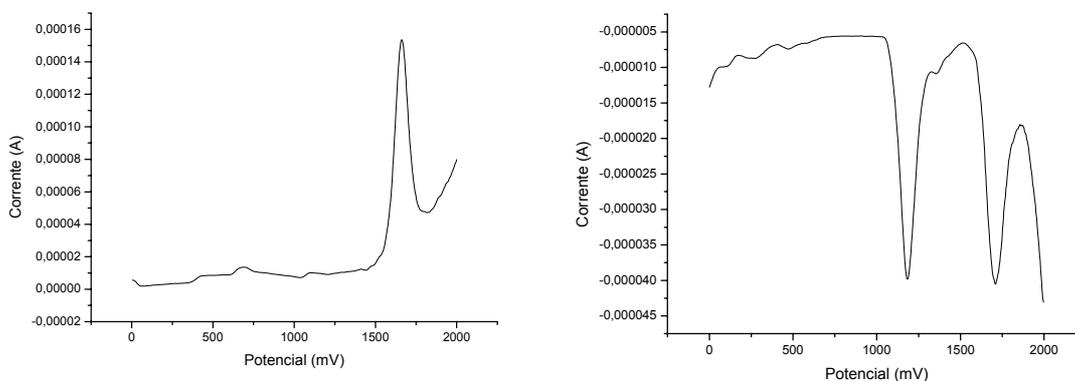


FIGURA 69: Voltametria de pulso diferencial para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(Cl-bipy)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

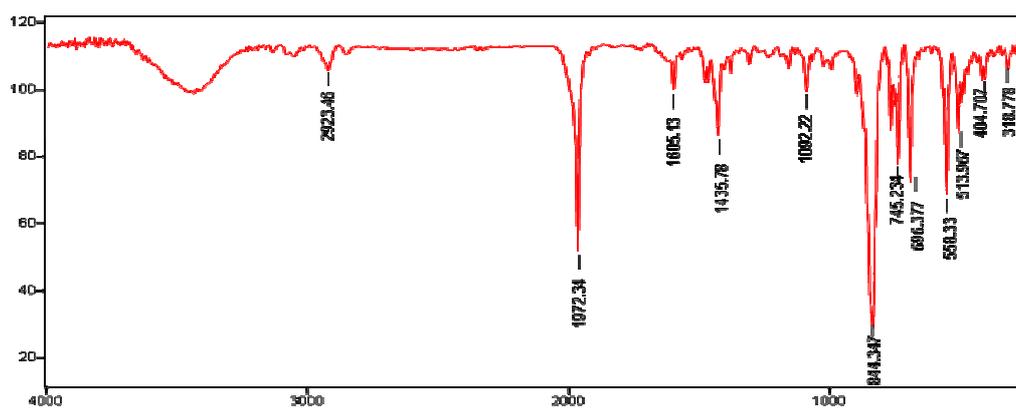
8.5- *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF₆ (6)

FIGURA 70: Espectro de infravermelho do composto *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF₆ em pastilha de KBr.

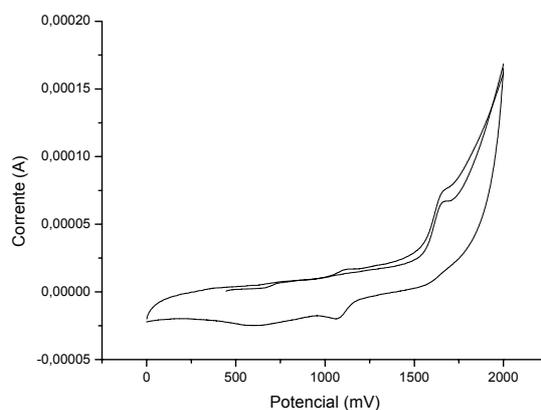
8.5.1 - Voltametria Cíclica do complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF₆ (6)

FIGURA 71: Voltamograma cíclico para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

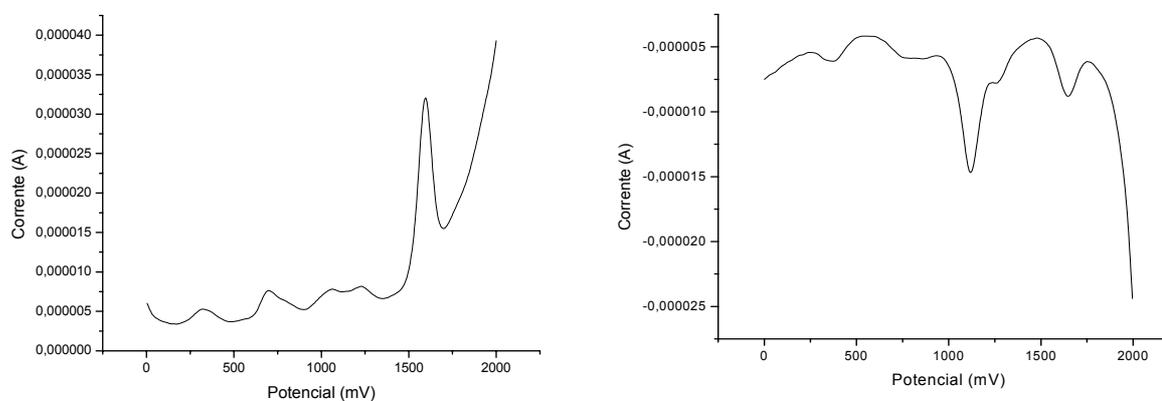
8.5.2 - Voltametria de pulso diferencial *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF₆ (6)

FIGURA 72: Voltametria de pulso diferencial para o complexo *ct*-[RuCl(CO)(dppb)(bam)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

9 - Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho, voltametria cíclica e de pulso diferencial para os complexos tc -[RuCl(CO)(dppb)(N-N)]PF₆, série 2.

9.1 - tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (7)

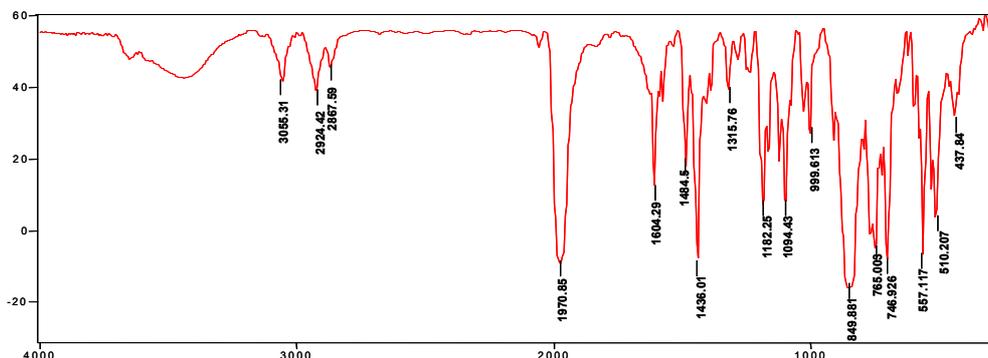


FIGURA 73: Espectro de infravermelho do composto tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ em pastilha de KBr.

9.1.1 - Voltametria Cíclica do complexo tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (7)

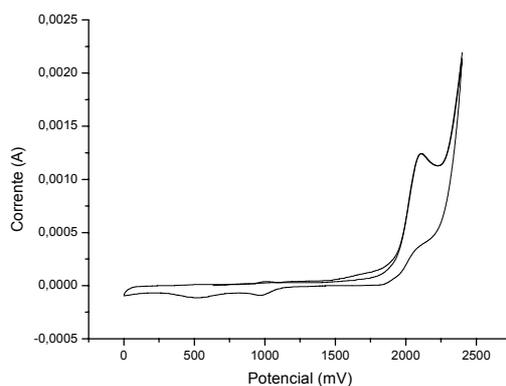


FIGURA 74: Voltamograma cíclico para o complexo tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

9.1.2 - Voltametria de pulso diferencial tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆ (7)

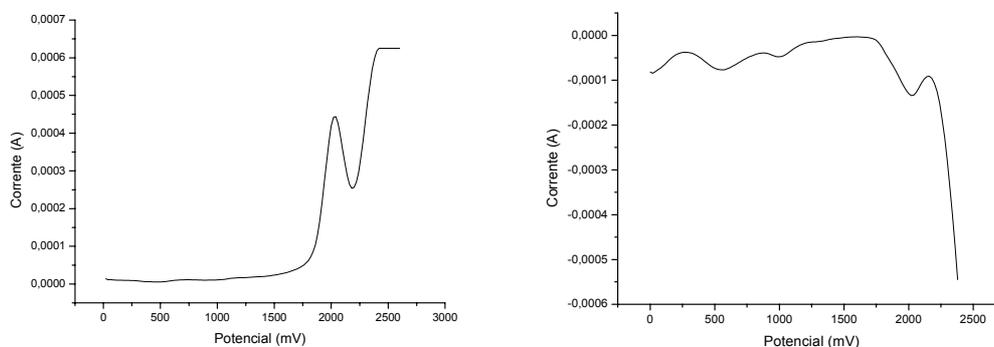


FIGURA 75: Voltametria de pulso diferencial para o complexo tc -[RuCl(CO)(dppb)(bipy)]PF₆, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

9.2 - $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$ (8)

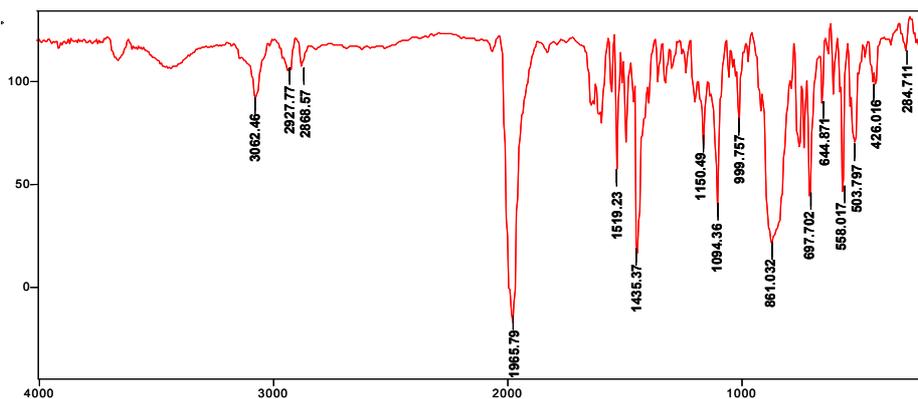


FIGURA 76: Espectro de infravermelho do composto $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$ em pastilha de KBr.

9.2.1 - Voltametria Cíclica do complexo $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$ (8)

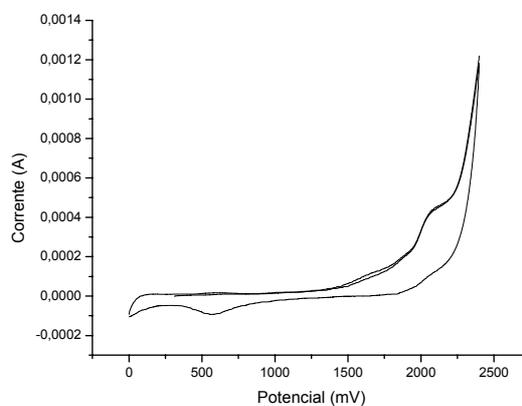


FIGURA 77: Voltamograma cíclico para o complexo $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

9.2.2 - Voltametria de pulso diferencial $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$ (8)

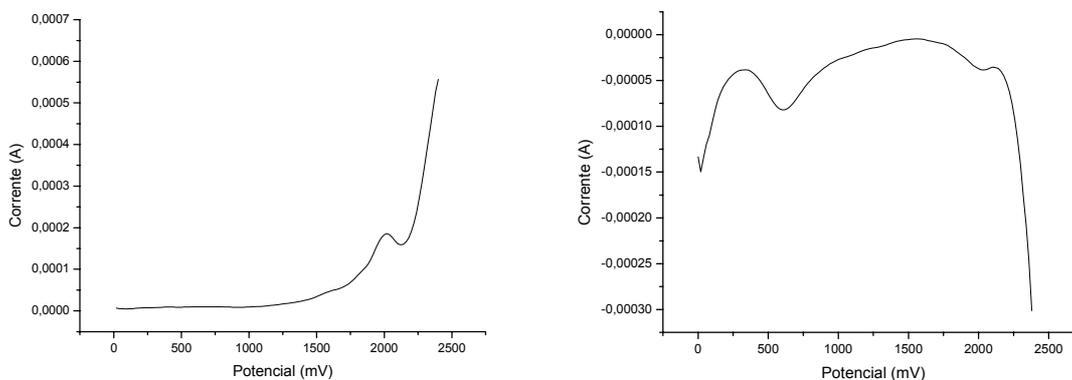


FIGURA 78: Voltametria de pulso diferencial para o complexo $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

10 - Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho, voltametria cíclica e de pulso diferencial para o complexo $cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ do complexo 9

10.1 - $cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9)

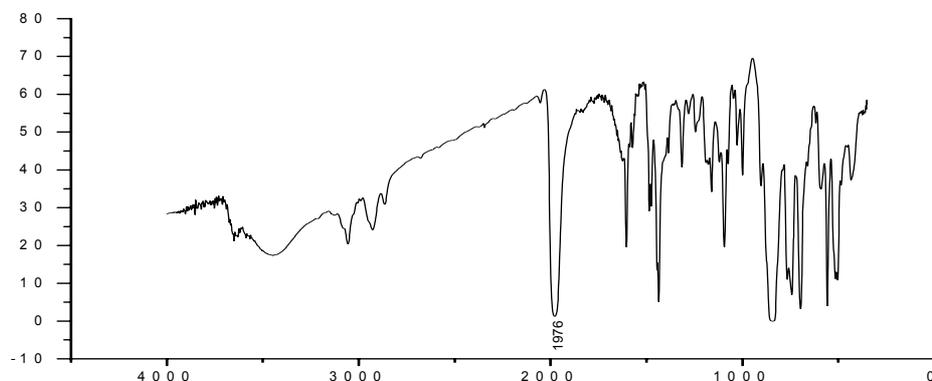


FIGURA 79: Espectro de infravermelho do composto $cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ em pastilha de KBr.

10.1.1 - Voltametria Cíclica do complexo $cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ (9)

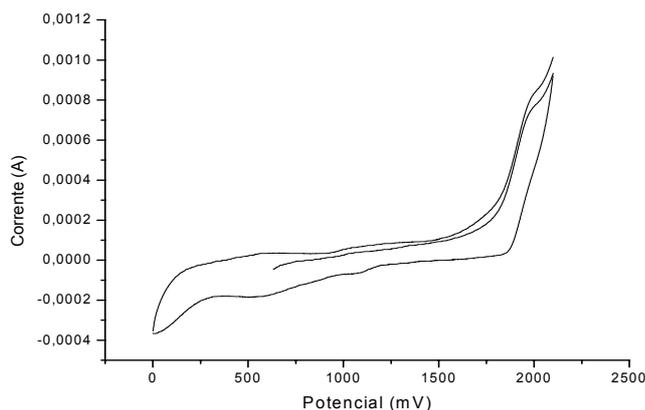


FIGURA 80: Voltamograma cíclico para o complexo $cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.

10.1.2 - Voltametria de pulso diferencial $tc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{fen})]\text{PF}_6$ (8)

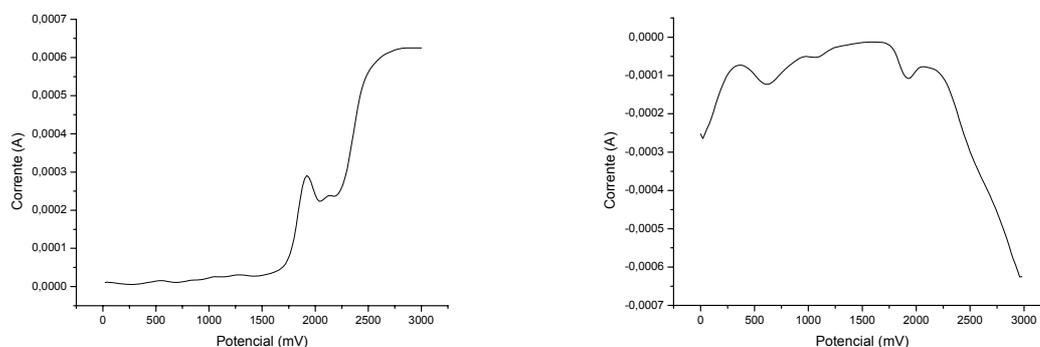


FIGURA 81: Voltametria de pulso diferencial para o complexo $cc\text{-}[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{dppb})(\text{bipy})]\text{PF}_6$, utilizando eletrodo de platina vs Ag/AgCl, PTBA (0,1 mol/L) em acetonitrila.