

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
MESTRADO EM QUÍMICA

Thaeny Costa Amaral

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO BIOLÓGICO DE COMPOSTOS DE
RUTÊNIO, PLATINA, PALÁDIO E OURO COM O LIGANTE
DICLORIDRATO DE *N,N'*-BIS(TIOFENIL-2-METIL)ETANO-1,2-DIAMINA

Juiz de Fora
2017

Thaeny Costa Amaral

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO BIOLÓGICO DE COMPOSTOS DE
RUTÊNIO, PLATINA, PALÁDIO E OURO COM O LIGANTE
DICLORIDRATO DE *N,N'*-BIS(TIOFENIL-2-METIL)ETANO-1,2-DIAMINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química, da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Química.
Área de concentração: Química Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Cuin.

Juiz de Fora

2017

Dedico este trabalho ao meus pais Luis Carlos e Rosemeire que sempre me apoiaram e acreditaram em mim. Obrigada por tudo. Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por se manter presente em todas as coisas visíveis e invisíveis, que sempre me fortalece e me dá ânimo para superar as dificuldades, e me capacitou para trilhar esse árduo e bonito mundo da ciência. A Ele sempre toda honra e toda glória.

Aos meus pais, Luis Carlos e Rosemeire, que por muitas vezes, se não todas, abriram mão de seus sonhos para que os meus fossem realizados, sempre se mostrando confiantes em mim, apoiando, empurrando e consolando nos momentos de desespero.

Às minhas irmãs Thaís e Thainá pelo companheirismo, amor e paciência. Por sempre me incentivarem em todas as minhas escolhas.

Ao meu namorado Alan pela paciência, carinho, compreensão, amizade e amor. Por me acalmar nos momentos de aflição e por acreditar em mim quando eu mesma não acreditava. Obrigada por tudo! Te amo.

A todos meus familiares que sempre estiveram ao meu lado me dando força e conforto quando eu precisava.

Ao meu orientador Alexandre Cuin por me orientar e ajudar com paciência e amizade nos momentos de estresses.

Ao professor Pedro Paulo Corbi (Unicamp) e seu aluno Marcos pelas sugestões e por toda colaboração.

Ao professor Gustavo Von Poelhsitz (UFU) e seu aluno Paulo por me receberem de portas abertas em seu laboratório.

Aos professores Mara Rúbia Costa Couri (UFJF), Luiz Antônio Sodré da Costa (UFJF), Celly Mieko Shinohara Izumi (UFJF), Ana Paula Soares Fontes (UFJF) e Antônio Carlos Sant'Ana (UFJF) pelas contribuições que foram essenciais para a realização do trabalho.

A todos os amigos do LQBIN e LabNano e em especial aos amigos Silvionei, Aline, Douglas, Tamires, Gustavo, Balbino, Paulo Victor, Nathália Magalhães, Angelina, Mônica e Indriati que me deram todo apoio e ajuda nos momentos de dúvidas.

Aos professores do departamento de Química da UFJF que contribuíram para minha formação.

À UFJF, CAPES, FAPEMIG, CNPq e Rede Mineira pelo apoio financeiro.

Enfim, agradeço a todos que de alguma forma me auxiliaram nessa jornada, seja ela direta ou indiretamente.

“Ainda que eu tivesse o dom da profecia,
o conhecimento de todos os mistérios e de toda a ciência;
ainda que eu tivesse toda fé, a ponto de transportar montanhas,
se não tivesse o amor, eu não seria nada”.

1Cor 13, 2

RESUMO

No presente trabalho foram descritas as sínteses e as caracterizações do ligante dicloridrato de *N,N'*-bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina (BNHred.2HCl), dos seus complexos [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂], [PtCl₂BNHred] e [PdCl₂BNHred] e dos sais [BNHred.2H⁺][PtCl₄] e [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻. Os compostos foram caracterizados por análise elementar (C, H, N), técnicas espectroscópicas no IV, Raman e RMN (solução e estado sólido), difração de raios X (DRX) por policristais e cálculos de DFT. Para os complexos [PtCl₂BNHred] e [PdCl₂BNHred] os resultados obtidos pelas técnicas de caracterização corroboram que a coordenação ocorreu pelos átomos de nitrogênio do grupo NH e por dois íons cloretos formando complexos com estrutura quadrática. O complexo [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂] teve sua estrutura determinada por DRX por policristais onde foi encontrada a estrutura com geometria octaédrica, tendo o íon Ru(II) coordenado aos grupos NH, de forma quelato, duas PPh₃ e dois íons cloreto. Os sais [BNHred.2H⁺][PtCl₄] e [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ também tiveram suas estruturas determinadas por DRX (policristais), onde o sal [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ se cristaliza em um sistema cristalino ortorrômbico e grupo espacial *Pnn2* e o sal [BNHred.2H⁺][PtCl₄] cristaliza-se no sistema triclínico e grupo espacial *P-1*. Além desses compostos, também foi sintetizado e caracterizado o ligante dinitrato de *N,N'*-bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina (BNHred.2HNO₃), no qual teve a estrutura cristalina determinada por DRX (policristais), pertencendo ao sistema cristalino monoclínico e grupo espacial *P2₁/c*. Testes biológicos contra *Mycobacterium tuberculosis*, de todos os compostos obtidos foram realizados, onde o sal [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ apresentou o CIM₉₀ de 2,31 mg/L.

Palavras-chave: Cloridrato. 2-Tiofenocarboxaldeído. Rutênio. Platina. Paládio. Ouro. Tuberculose.

ABSTRACT

The present work, syntheses and characterizations of the ligand *N,N'*-bis(tiophenyl-2-methyl)ethane-1,2-diamino dichlorhydrate (BNHred.2HCl), their $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ and $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ complexes and their $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]$ and $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ salts were described. The compounds were analyzed by elementary analysis (C, H and N), IR, Raman and NMR (in solution and solid state) spectroscopies as well by powder X ray diffraction and DFT calculations. The $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ and $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ complexes should be square planar geometry since ligand is coordinated by nitrogen atoms of the NH groups and the coordination sphere is completed by two chlorine ions. The octahedral $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$ complex structure was determined/refined by powder X ray diffraction where the Ru(II) ion is coordinated by ligand in chelate mode, also by two PPh_3 molecules and by two chloride ions. The $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]$ and $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ salt structures were also solved by powder X ray diffraction. $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ salt crystallizes in orthorhombic system and space group $Pnn2$, while the $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]$ salt belongs to triclinic system and space group $P-1$. In addition, the ligand *N,N'*-bis(tiophenyl-2-methyl)ethane-1,2-diamino dinitrate (BNHred.2HNO₃) was also synthesized and fully characterized. The BNHred.2HNO₃ structure was obtained by powder X ray diffraction and presents a monoclinic crystalline system and space group $P2_1/c$. Biological tests against *Mycobacterium tuberculosis* of all the obtained compounds have been carried out, where the $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ salt has been shown MIC₉₀ at 2.31 mg/L.

Keywords: Chlorhydrate. 2-Thiophenelcarboxaldehyde. Ruthenium. Platinum. Palladium. Gold. Tuberculosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estruturas dos compostos de rutênio utilizados no tratamento de câncer.....	20
Figura 2: Estruturas dos compostos de Pt(II) utilizados no tratamento de câncer	22
Figura 3: Estruturas dos compostos de ouro(I) utilizados no tratamento de artrite	24
Figura 4: Estrutura do ligante dicloridrato de N,N'-bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina (BNHred.2HCl)	26
Figura 5: Estrutura cristalina do ligante BNHred.2HNO ₃	42
Figura 6: Estrutura cristalina do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂].....	45
Figura 7: Espectros no IV do ligante BNHred.2HCl, do sal precursor [RuCl ₂ (PPh ₃) ₃] e do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂] de 3300 a 400 cm ⁻¹ (quebra de 2350 a 1600 cm ⁻¹)	46
Figura 8: Espectros Raman do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂] (λ = 785 nm), do precursor [RuCl ₂ (PPh ₃) ₂] (λ = 785 nm) e do ligante BNHred.2HCl de 3200 a 50 cm ⁻¹	47
Figura 9: Espectro de RMN de ¹ H em CDCl ₃ (500 MHz) do complexo RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂]	49
Figura 10: Espectro de RMN de ¹ H em CDCl ₃ (500 MHz) do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂]	50
Figura 11: Espectro de RMN de ¹ H- ¹⁵ N em CDCl ₃ do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂] ...	51
Figura 12: Espectro de RMN de ³¹ P{ ¹ H} em CDCl ₃ (202 MHz) do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂]	52
Figura 13: Espectros no IV do complexo [PtCl ₂ BNHred] e do ligante BNHred.2HCl de 3300 a 400 cm ⁻¹	54
Figura 14: Espectros Raman do complexo [PtCl ₂ BNHred] e do ligante BNHred.2HCl de 3200 a 50 cm ⁻¹	55
Figura 15: Espectro de RMN de ¹³ C{ ¹ H} no estado sólido do complexo [PtCl ₂ BNHred] e do ligante BNHred.2HCl.....	57
Figura 16: Estrutura otimizada do ligante BNHred.2HCl	58
Figura 17: Estrutura otimizada para o complexo [PtCl ₂ BNHred]	59
Figura 18: Espectros calculados e experimentais no IV do ligante e do complexo [PtCl ₂ BNHred].....	60
Figura 19: Espectros Raman calculado e experimentais do ligante e do complexo [PtCl ₂ BNHred].....	61

Figura 20: Espectros no IV do complexo [PdCl ₂ BNHred] e do ligante BNHred.2HCl de 3300 à 400 cm ⁻¹	64
Figura 21: Espectros Raman do complexo [PdCl ₂ BNHred] e do ligante BNHred.2HCl de 3200 a 50 cm ⁻¹	65
Figura 22: Espectro RMN ¹ H do complexo [PdCl ₂ BNHred] em DMSO- <i>d</i> ₆ (500MHz)	67
Figura 23: Espectro RMN ¹ H do complexo [PdCl ₂ BNHred] em DMSO- <i>d</i> ₆ (500MHz)	68
Figura 24: Espectro RMN ¹ H do complexo [PdCl ₂ BNHred] em DMSO- <i>d</i> ₆ (500MHz)	68
Figura 25: Espectro RMN ¹³ C do complexo [PdCl ₂ BNHred] em DMSO- <i>d</i> ₆ (125MHz)	69
Figura 26: Espectro RMN ¹³ C do complexo [PdCl ₂ BNHred] em DMSO- <i>d</i> ₆ (125MHz)	70
Figura 27: Espectros de RMN de ¹³ C{ ¹ H} no estado sólido do complexo [PdCl ₂ BNHred] e do ligante BNHred.2HCl.....	71
Figura 28: Estrutura otimizada para o complexo [PdCl ₂ BNHred].....	72
Figura 29: Espectros calculados e experimentais no IV do ligante e do complexo [PdCl ₂ BNHred].....	73
Figura 30: Espectros Raman otimizados e experimentais do ligante e do complexo [PdCl ₂ BNHred].....	74
Figura 31: Estrutura cristalina do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	78
Figura 32: Unidade assimétrica do composto Sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	79
Figura 33: Espectros no IV do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻ do ligante BNHred.2HCl de 3300 a 400 cm ⁻¹	80
Figura 34: Espectros Raman do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻ e do ligante BNHred.2HCl de 3200 a 50 cm ⁻¹	81
Figura 35: Espectro RMN ¹ H do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻ em DMSO- <i>d</i> ₆ (600MHz)	83
Figura 36: Espectro RMN ¹ H do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻ em DMSO- <i>d</i> ₆ (600MHz)	84
Figura 37: Espectro RMN ¹³ C do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻ em DMSO- <i>d</i> ₆ (150MHz)	85
Figura 38: Estrutura otimizada para o sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	87
Figura 39: Espectros no IV calculados e experimentais do ligante e do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	88
Figura 40: Espectros Raman calculado e experimentais do ligante e do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	89
Figura 41: Estrutura cristalina do sal [BNHred.2H ⁺][Au(CN) ₂] ₂ ⁻	92
Figura 42: Espectros no IV do sal [BNHred.2H ⁺][Au(CN) ₂] ₂ ⁻ e do ligante BNHred.2HCl de 3300 a 400 cm ⁻¹	93

Figura 43: Espectros Raman do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ e do ligante BNHred.2HCl de 3200 a 50 cm^{-1}	94
Figura 44: Espectro RMN ^1H do Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ em $\text{DMSO-}d_6$ (500MHz)..	96
Figura 45: Espectro RMN ^1H do Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ em $\text{DMSO-}d_6$ (500MHz)..	97
Figura 46: Espectro RMN ^{13}C do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ em $\text{DMSO-}d_6$ (125MHz)..	98
Figura 47: Estrutura otimizada para o sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$	100
Figura 48: Espectros no IV simulados e experimentais do ligante e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$	101
Figura 49: Espectros Raman simulados e experimentais do ligante e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$	102
Figura 50: Difratoograma do composto BNHred.2HNO ₃ na faixa de 5 a 90° (2θ) –.....	115
Figura 51: Representação da cela unitária e da estrutura do BNHred.2HNO ₃	116
Figura 52: Metade da molécula BNHred.2H ⁺ e seus respectivos ângulos de torção numerados de τ_1 a τ_4	117
Figura 53: Difratoograma do composto Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]_2^{2-}$ na faixa de 5 a 105° (2θ)..	118
Figura 54: Difratoograma do composto sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ na faixa de 7 a 50° (2θ).	120
Figura 55: Difratoograma do composto $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$ na faixa de 4 a 50° (2θ).....	123
Figura 56: Esquema da molécula BNHred.	123
Figura 57: Espectro no IV do ligante BNHred.2HCl	125
Figura 58: Espectro Raman do ligante BNHred.2HCl	126
Figura 59: Espectro RMN ^1H do ligante BNHred.2HCl em $\text{DMSO-}d_6$	126
Figura 60: Espectro RMN ^{13}C do ligante BNHred.2HCl em $\text{DMSO-}d_6$	127
Figura 61: Espectro de RMN de $^1\text{H-}^{15}\text{N}$ em $\text{DMSO-}d_6$ do ligante BNHred.2HCl	127
Figura 62: Estrutura cristalina do ligante BNHred.2HCl.....	128
Figura 63: Espectro RMN ^1H do complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ em $\text{DMSO-}d_6$ (500MHz)	129
Figura 64: Espectro RMN ^{13}C do complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ em $\text{DMSO-}d_6$ (500MHz)	129
Figura 65: Espectro no IV do ligante BNHred.2HNO ₃	130
Figura 66: Espectro Raman do ligante BNHred.2HNO ₃	130
Figura 67: Espectro RMN ^1H do ligante BNHred.2HNO ₃ em $\text{DMSO-}d_6$	131
Figura 68: Espectro RMN ^{13}C do ligante BNHred.2HNO ₃ em $\text{DMSO-}d_6$	131

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Síntese do BNHred.2HCl.....	33
Esquema 2 – Síntese do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂].....	34
Esquema 3 – Síntese do complexo [PtCl ₂ BNHred]	35
Esquema 4 – Síntese do complexo [PdCl ₂ BNHred].....	35
Esquema 5 – Síntese do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	36
Esquema 6 – Síntese do sal [BNHred.2H ⁺][Au(CN) ₂] ₂ ⁻	37
Esquema 7 – Síntese do BNHred.2HNO ₃	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros cristalinos do ligante [BNHred.2HNO ₃]	41
Tabela 2: Dados analíticos do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂]	42
Tabela 3: Parâmetros cristalinos do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂]	43
Tabela 4: Principais distâncias e ângulos de ligações do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂]	44
Tabela 5: Atribuições das principais bandas nos espectros no IV e Raman do ligante BNHred.2HCl e do complexo [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂]	48
Tabela 6: Dados analíticos do complexo [PtCl ₂ BNHred]	52
Tabela 7: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman do ligante BNHred.2HCl e do complexo [PtCl ₂ BNHred]	56
Tabela 8: Principais distâncias e ângulos calculados para complexo [PtCl ₂ BNHred]	59
Tabela 9: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman, calculados e experimentais, do complexo [PtCl ₂ BNHred]	62
Tabela 10: Dados analíticos do complexo [PdCl ₂ BNHred]	63
Tabela 11: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman do ligante BNHred.2HCl e do complexo [PdCl ₂ BNHred]	66
Tabela 12: Principais distâncias e ângulos calculados para complexo [PdCl ₂ BNHred]	72
Tabela 13: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman, calculado e experimental, do complexo [PdCl ₂ BNHred]	75
Tabela 14: Dados analíticos do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	76
Tabela 15: Parâmetros cristalinos do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	77
Tabela 16: Principais interações do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	77
Tabela 17: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV do ligante BNHred.2HCl e do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	82
Tabela 18: Sinais observados nos espectros de RMN de ¹ H do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻ e do ligante BNHred.2HCl	84
Tabela 19: Sinais observados nos espectros de RMN de ¹³ C do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻ e do ligante BNHred.2HCl	86
Tabela 20: Principais interações de ligações calculadas para o sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	87
Tabela 21: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman, calculados e experimentais, do sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	90
Tabela 22: Dados analíticos do sal [BNHred.2H ⁺][Au(CN) ₂] ⁻	91
Tabela 23: Parâmetros cristalinos do sal [BNHred.2H ⁺][Au(CN) ₂] ⁻	91

Tabela 24: Principais interações das ligações do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$	92
Tabela 25: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV do ligante BNHred.2HCl e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$	95
Tabela 26: Sinais observados nos espectros de RMN de ^1H do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ e do ligante BNHred.2HCl	97
Tabela 27: Sinais observados nos espectros de RMN de ^{13}C do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ e do ligante BNHred.2HCl	99
Tabela 28: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman, simulado e experimental, do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$	103
Tabela 29: Resultados da CIM para os compostos testados.....	104

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

MeOH	Álcool Metílico
BNHred.2HCl	Dicloridrato de <i>N,N'</i> -bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina
BNHred.2HNO ₃	Dinitrato de <i>N,N'</i> -bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina
Et ₃ N	Trietilamina
EtOH	Álcool etílico
RMN	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear
δ	Deslocamento químico
ppm	Parte por milhão
DMSO-d ₆	Dimetilsulfóxido deuterado
CDCl ₃	Clorofórmio deuterado
IV	Espectroscopia vibracional de absorção na região do Infravermelho
DRX	Difração de raios X
DFT	Cálculos de teoria do funcional de densidade
CIM ₉₀	Concentração inibitória mínima para inibir o crescimento de 90%
[RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂]	Complexo de Rutênio(II)
[PtCl ₂ BNHred]	Complexo de Platina(II)
[PdCl ₂ BNHred]	Complexo de Paládio(II)
[BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	Sal de Platina(II)
[BNHred.2H ⁺][Au(CN) ₂] ₂ ⁻	Sal de Ouro(I)
v	Estiramento
δ	Deformação Angular
aro	Aromático
ali	Alifático
s	Singlete
d	Dupleto
dd	Duplo dupleto
λ	Comprimento de onda
Hd	<i>Dummy atom</i> (Átomo que não possui elétrons)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 QUÍMICA BIOINORGÂNICA.....	17
1.2 COMPLEXOS DE RUTÊNIO	18
1.3 COMPLEXOS DE PLATINA.....	20
1.4 COMPLEXOS DE PALÁDIO	22
1.5 COMPLEXOS DE OURO	23
1.6 SAIS DE AMINA	25
2. OBJETIVOS	27
2.1 OBJETIVO GERAL.....	27
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
3. MATERIAIS E MÉTODOS	28
3.1 REAGENTES	28
3.2 MÉTODOS INSTRUMENTAIS	28
3.2.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	28
3.2.2 Espectroscopia Vibracional de Absorção na região do Infravermelho (IV) ...	29
3.2.3 Espectroscopia Vibracional de Espalhamento Raman	29
3.2.4 Análise Elementar	30
3.2.5 Ponto de Fusão	30
3.2.6 Difração de Raios X por Policristais	30
3.2.7 Cálculos de Teoria do Funcional de Densidade (DFT)	31
3.2.8 Estudo Biológico	31
3.3 PARTE EXPERIMENTAL	33
3.3.1 Síntese do ligante dicloridrato de N,N'-bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina: BNHred.2HCl	33
3.3.2 Síntese dos complexos	34
3.3.3 Síntese dos sais	36
3.3.4 Síntese do ligante dinitrato de N,N'-bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina: BNHred.2HNO3	37
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	39
4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS LIGANTES	39

4.1.1 BNHred.2HCl	39
4.1.2. BNHred.2HNO3.....	40
4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS.....	42
4.2.1 Complexo de Rutênio: [RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂].....	42
4.2.2 Complexo de Platina: [PtCl ₂ BNHred].....	52
4.2.3 Complexo de Paládio: [PdCl ₂ BNHred]	63
4.3 CARACTERIZAÇÃO DOS SAIS.....	76
4.3.1 Sal de Platina: Sal [BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	76
4.3.2 Sal de Ouro: [BNHred.2H ⁺][Au(CN) ₂] ²⁻	91
4.4 RESULTADOS DOS ENSAIOS BIOLÓGICOS.....	104
5. CONCLUSÃO	105
REFERÊNCIAS	106
ANEXO A - Difração de raios X – método policristalino.....	113
ANEXO B – Espectros dos ligantes.....	125

1. INTRODUÇÃO

1.1 QUÍMICA BIOINORGÂNICA

A Química Bioinorgânica é uma ciência que se situa na interface das áreas da química e da biologia (LIPPARD E BERG, 1994) e tem o papel de estudar as funções biológicas dos íons metálicos e seus compostos presentes naturalmente em sistemas biológicos, assim como na introdução desses compostos inorgânicos nesses sistemas (DA SILVA, 2013; LIPPARD E BERG, 1994).

Muitos íons metálicos exercem funções de grande importância para o sistema biológico, como estrutural, transportador de elétrons, catalisadores, entre outras (BERALDO, 2005). Os íons metálicos, por apresentarem deficiência de elétrons formando íons carregados positivamente, são classificados como ‘ácidos de Lewis’ sendo coordenados por biomoléculas que são ricas em elétrons (bases de Lewis). Essa atração entre as cargas resulta na possibilidade das interações dos íons metálicos com moléculas biológicas (BERALDO, 2005; SOBRINHO, 2015).

A química bioinorgânica vem demonstrando eficácia no melhoramento e desenvolvimento de novos agentes terapêuticos há muito tempo. Alguns íons metálicos têm sido utilizados como fármacos e agentes de diagnósticos para tratar e identificar uma variedade de doenças (BERALDO, 2005).

Desta forma, é possível encontrar vários compostos metálicos com amplas atividades biológicas, tais como compostos de prata com atividade antibacteriana (Sulfadiazina de prata, SSD, por exemplo) (DA SILVA, 2013), complexos de ouro para o tratamento de artrite (SOBRINHO, 2015), compostos de platina, como por exemplo a cisplatina e a carboplatina, utilizados como fármacos antitumorais no tratamento de diversos tipos de câncer (MEDICI *et al.*, 2015).

Outra área da Química Bioinorgânica que tem se destacado é o tratamento de desintoxicação e sobrecarga de metais pesados por quelação, que se trata da remoção do íon

metálico tóxico de locais vulneráveis do corpo por agentes quelantes, formando, assim, complexos hidrossolúveis não tóxicos e facilmente excretáveis (AASETH *et al.*, 2015).

O perfil farmacológico do ligante, como a lipofilicidade, aumento da atividade biológica e diminuição dos efeitos colaterais, são características que podem ser alteradas pela coordenação do composto orgânico a íons metálicos (LIPPARD E BERG, 1994; TAVARES, 2014). Diante desse contexto acerca da ampla aplicação da Química Bioinorgânica, torna-se necessário o estudo dos compostos metálicos e suas atividades biológicas.

1.2 COMPLEXOS DE RUTÊNIO

O rutênio é um metal de transição que juntamente com os metais platina, paládio, irídio, ósmio e ródio é classificado como “grupo da platina”. Assim como os demais metais desse grupo, o rutênio é um metal escasso na natureza e, quando identificado, é encontrado junto com alguns dos metais desse grupo. O rutênio foi isolado e identificado em 1844, quatro décadas depois da separação e caracterização dos outros elementos desse grupo, pelo químico russo Karl Karlovitch Klaus que em homenagem a sua terra natal, deu o nome de *Ruthenia* (do latim Rússia) ao novo metal (SILVA E GUERRA, 2012).

O rutênio possui configuração eletrônica $[\text{Kr}]4d^75s^1$, é um metal de alto custo, duro, quebradiço, brilhante, resistente à corrosão, possui boa condutividade elétrica e propriedades catalíticas significativas (SILVA E GUERRA, 2012). Os compostos de rutênio apresentam aplicações em catalisadores, sensibilizadores em células solares e em processo de degradação fotocatalítica, dentre outras (SILVA E GUERRA, 2012).

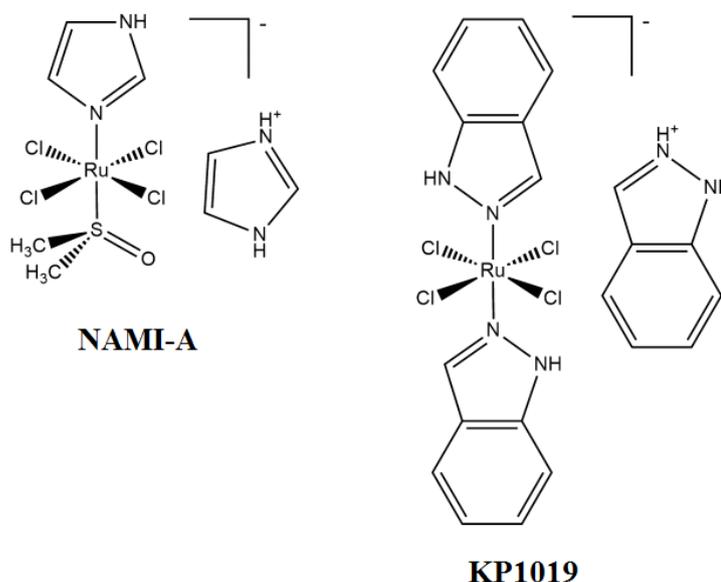
Os estados de oxidação mais comuns são +2, +3 e +4, mas podem ser encontrados compostos de rutênio cujo número de oxidação varia de -2 a +8. Essa variação proporciona ao rutênio uma química de coordenação bastante diversificada, principalmente nos estados de oxidação +2 e +3, onde formam-se, preferencialmente, complexos hexacoordenados e com geometria octaédrica (ALLARDYCE E DYSON, 2001; SOBRINHO, 2015).

Outras características que amplificam o interesse nos estudos dos complexos de rutênio, tanto na parte química quanto biológica são: (I) labilidade próxima aos complexos de platina; (II) Complexos de rutênio possuem geometria octaédrica, que em contraste com a geometria quadrática de complexos Pt(II), implica numa reatividade e modos de atuações diferentes da cisplatina; e (III) capacidade do rutênio de mimetizar os íons de Fe(II/III) na ligação com biomoléculas, tais como transferrina de soro humano e de outras proteínas, o que torna os complexos de rutênio menos tóxico do que os fármacos de platina (JAKUPEC *et al.*, 2008).

Os complexos de rutênio vêm se destacando devido às suas aplicações biológicas, como antibacteriana. Na literatura se tem relatos de complexos de Ru(II) com os ligantes isoniazida (AGUIAR *et al.*, 2015), fosfina, diamina, picolidina (PAVAN *et al.*, 2013), hidroxipiridinacarboxilatos (BARBOSA *et al.*, 2015), entre outros, que apresentaram significativas atividades contra *Mycobacterium tuberculosis*, (bactéria causadora da tuberculose) em comparação aos ligantes livres e aos fármacos de “primeira escolha” que são fármacos utilizados como primeira opção no tratamento da tuberculose (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) (SOUZA E VASCONCELOS).

Os complexos de rutênio também apresentam atividades antitumorais como os compostos NAMI-A e KP1019, **Figura 1**), antiparasitária (malária, doença de Chagas e leishmaniose) (MEDICI *et al.*, 2015; SOBRINHO, 2015) e diminuidores do óxido nítrico no organismo (DRAGUTAN, DRAGUTAN, DEMONCEAU, 2015).

Figura 1: Estruturas dos compostos de rutênio utilizados no tratamento de câncer



Fonte: ADAPTADO DE (MEDICI *et al.*, 2015)

1.3 COMPLEXOS DE PLATINA

A utilização da platina vem desde a antiguidade. Foi encontrada em objetos como o famoso caixão de *Thebes* (da antiga Grécia, 700 a.C) que foi decorado com hieróglifos (sinais da escrita de antigas civilizações) em ouro, prata e uma liga contendo platina. Também foi utilizado em joalheria por egípcios, povos antigos do Peru, Equador e indígenas pré-colombianos (SILVA E GUERRA, 2010).

O nome é devido à sua semelhança com o metal prata (platina é um diminutivo de *plata*, palavra espanhola para prata), foi descrita como substância elementar em 1735 e caracterizada como elemento em 1748 pelo espanhol Antonio de Ulloa. A platina foi o primeiro elemento do seu grupo a ser separado e identificado (SILVA E GUERRA, 2010).

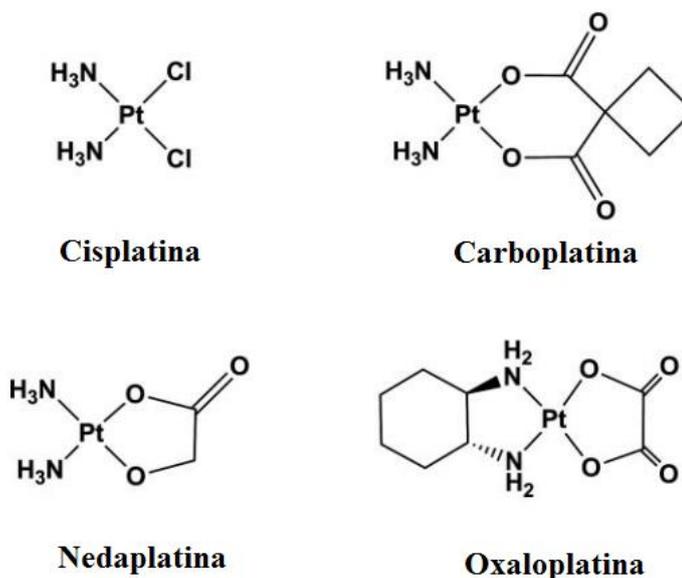
A platina é um metal de transição bastante escasso na crosta terrestre, é brilhante, não muito duro e pouco reativo. É utilizada na produção de catalisadores para escapamento de veículos automotores, na indústria petroquímica, na produção de equipamentos para

laboratório, tais como cadinhos, eletrodos, entre outros. Os estados de oxidação variam de 0 a +6, porém os estados +2 e +4 são os mais comuns (SILVA E GUERRA, 2010).

As propriedades biológicas da platina foram reconhecidas no início da década de 60, quando Rosenberg e colaboradores descobriram as propriedades antitumorais do complexo *cis*-diaminodicloridoplatina(II) (*cis*-[PtCl₂(NH₃)₂]), conhecido como “cisplatina”, sendo que os primeiros estudos com a cisplatina estavam relacionados com a sua atividade antibacteriana em cepas de *Escherichia coli* (ROSENBERG *et al.*, 1969; FONTES, CÉSAR, BERALDO, 2005; PASETTO *et al.*, 2006; MEDICI *et al.*, 2015). A cisplatina é utilizada contra os cânceres de testículos, ovário, bexiga, entre outros. Porém, o uso clínico da cisplatina vem sendo limitado por causa dos efeitos colaterais (nefrotoxicidade, neurotoxicidade e ototoxicidade), baixa solubilidade em água e surgimento de células resistentes ao fármaco (FONTES, CÉSAR, BERALDO, 2005; MEDICI *et al.*, 2015).

Devido aos efeitos indesejáveis da cisplatina, muitas pesquisas envolvendo outros compostos de platina, como a carboplatina, oxaloplatina e a nedaplatina (**Figura 2**) (FONTES, CÉSAR, BERALDO, 2005; PASETTO *et al.*, 2006; WHEATE *et al.*, 2010; MEDICI *et al.*, 2015) e outros íons metálicos, como o paládio e o rutênio, estão sendo realizadas com o intuito de obter novos fármacos mais eficazes e com menor toxicidade do que a cisplatina (FONTES, CÉSAR, BERALDO, 2005; MEDICI *et al.*, 2015).

Figura 2: Estruturas dos compostos de Pt(II) utilizados no tratamento de câncer



Fonte: ADAPTADO DE (WHEATE *et. al.*, 2010)

Embora a maioria dos estudos dos compostos de platina seja voltada para o tratamento de câncer, pesquisas envolvendo atividades antibacterianas desses complexos já estão sendo realizadas. Podemos citar complexos de Pt(II) e Pd(II) com ligantes derivados de benzotiazolina que apresentaram atividades contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* (MEDICI *et al.*, 2015) e derivados de fluorquinolonas contra a tuberculose (TAVARES, 2014).

1.4 COMPLEXOS DE PALÁDIO

A descoberta do paládio ocorreu em 1802 por Wollaston, que inicialmente deu o nome de *Ceresium* por causa do asteroide Ceres, e após um mês o renomeou como Paládio devido ao novo planeta descoberto, *Pallas*, que tempos depois foi confirmado ser um asteroide. Esse nome também é em homenagem à deusa grega *Pallas* (deusa da sabedoria). (SILVA E GUERRA, 2011). Como o rutênio, o paládio também pertence ao grupo da platina, é um metal de transição, localizado no grupo 10 e no quinto período da tabela periódica, é um elemento considerado denso e bastante resistente à corrosão (SILVA E GUERRA, 2011).

O paládio exibe os estados de oxidação 0, +1, +2 e +4, porém o estado +2 é o estável. É utilizado na produção de conversores catalíticos, na manufatura de joias, na indústria eletrônica, na odontologia, dentre outras aplicações (SILVA E GUERRA, 2011).

O íon Pd(II) apresenta química de coordenação semelhante ao íon Pt(II), ambos exibem geometria quadrática, no entanto, o Pd(II) possui algumas diferenças frente aos íons Pt(II), é muito mais lábil e possui menor custo. Devido à semelhança ao íon Pt(II), depois da descoberta da cisplatina, o interesse nos estudos dos complexos de paládio aumentou (MEDICI *et al.*, 2015). Outra característica dos compostos análogos de paládio é que eles são mais solúveis que os compostos de platina (FONTES, CÉSAR, BERALDO, 2005; MEDICI *et al.*, 2015).

Complexos de paládio com ligantes derivados da tiossemicarbazonas, ditiocarbamato e fosfina apresentaram atividades antitumorais. Estudos recentes mostraram que complexos *trans*-paládio(II) com ligantes *N*-doadores apresentaram atividades antitumorais superiores aos análogos *cis* (ZANVETTOR *et al.*, 2016). Além disso, os complexos de Pd(II) também podem apresentar atividade antiviral, antimalárica, antifúngica e contra tuberculose (MAIA *et al.*, 2010; SOUZA *et al.*, 2010; MEDICI *et al.*, 2015).

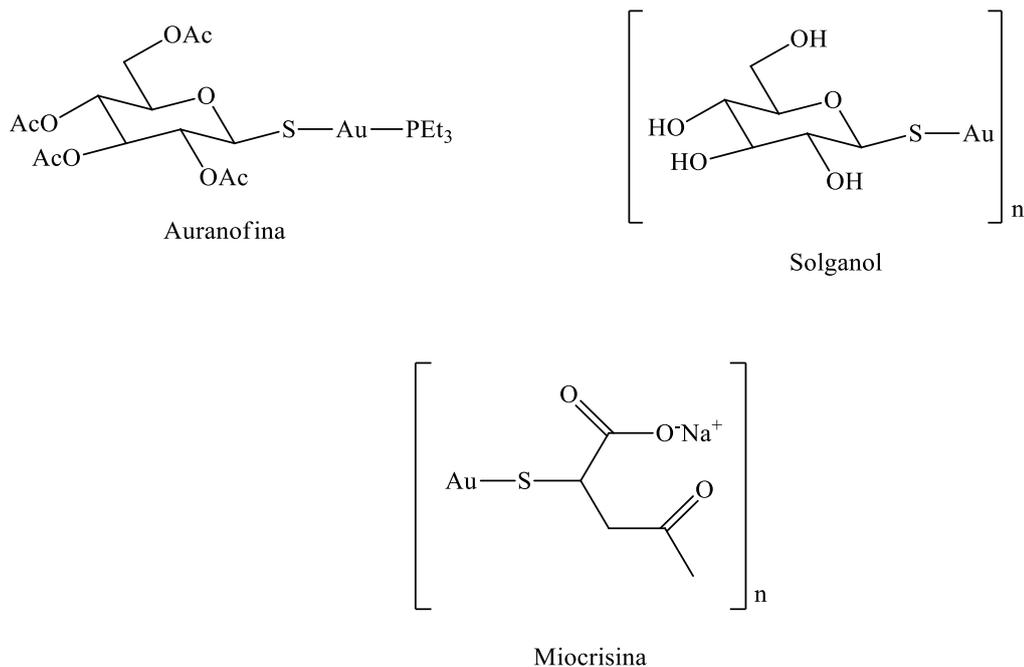
1.5 COMPLEXOS DE OURO

O ouro, do latim *Aurum* (aurora reluzente), é um metal de coloração dourada, de aspecto brilhante, resistente à corrosão, dúctil e maleável. É utilizado desde a antiguidade como em sepulcros na Bulgária, nanopartículas de ouro em suspensão na constituição do famoso “elixir da longa vida”, usados pelos egípcios, entre outros. Ele se localiza no grupo 11 e no período 6 da Tabela Periódica e pode ser encontrado nos estados de oxidação +1, +3 e +5 (JUNQUEIRA, SILVA, GUERRA, 2012).

O ouro foi um dos primeiros metais empregados para o tratamento de doenças, no entanto, sua aplicação na medicina foi principalmente para o tratamento da artrite reumatoide (MEDICI *et al.*, 2015). Os primeiros compostos utilizados para o tratamento de artrite foram

os tiolatos de ouro(I), porém possuíam efeitos colaterais tóxicos, sendo então, substituídos pela auranofina – [2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-1-tio-β-D-glucopiranosato-(S)-trietilfosfinaouro(I)], solganol – tioglucoseouro(I), miocrisina – tiomalatoaurato(I) de sódio (TAVARES, 2014; MEDICI *et al.*, 2015) (**Figura 3**).

Figura 3: Estruturas dos compostos de ouro(I) utilizados no tratamento de artrite



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Devido à semelhança eletrônica e estrutural dos compostos de Au(III) e Pt(II), compostos quadráticos de Au(III) surgiram também como candidatos para testes biológicos para o tratamento do câncer (MEDICI *et al.*, 2015). No entanto, em comparação com compostos de Pt(II), os compostos de Au(III) mostraram-se instáveis e de fácil redução à ouro metálico (MOTA, 2012). Contudo, esse fato pode ser contornado utilizando ligantes quelantes (TAVARES, 2014). Na literatura há relatos de complexos de Au(III) com ligantes ditiocarbamatos e Au(I) com ligantes fosfino-ditiocarbamatos, onde esses compostos apresentaram excelentes propriedades antitumorais (NARDON, BOSCUCCI, FREGONA, 2014).

Os complexos de Au(I) e Au(III) além de apresentarem atividades contra o câncer e artrite, apresentaram atividades contra leishmaniose (ligantes derivado do benzoimidazol),

malária (ligantes fosfina e tiossemicarbazonato) (MEDICI *et al.*, 2015) e tuberculose (ligantes derivados da tiossemicarbazonas e mercaptopurina) (CUIN *et. al.*; 2011; MEDICI *et al.*, 2015).

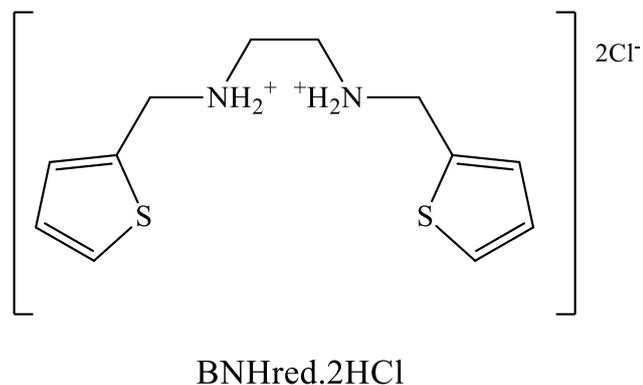
1.6 SAIS DE AMINA

Os ligantes cloridratos de aminas são reconhecidos em produtos farmacêuticos, como a *Ivanabradina* (MASCIOCCHI *et al.*, 2013), um fármaco utilizado para o tratamento sintomático da angina de peito e taquicardia sinusal inapropriada e *Etambutol* (HAMALAINEN, LEHTINEN, AHLGREN, 1985), utilizado contra *Mycobacterium tuberculosis*. Além desses, muitos outros compostos farmacêuticos são preparados, comercializados e administrados como cloridratos (SILVA *et al.*, 2014), pois esses compostos, por serem sais, possuem maior solubilidade em água quando comparados com as aminas precursoras que na maior parte, são obtidas como óleos possuindo baixa solubilidade em água e assim, diminuindo a velocidade de dissolução e, conseqüentemente, menor biodisponibilidade (CHIENG *et al.*, 2011). Além disso, os ligantes cloridratos possuem afinidade em formar complexos metálicos e/ou formar sais estáveis por meio de ligações de hidrogênio, como exemplo o cloridrato de tetracloridoaurato(III) de bis(3,5-dimetilpirazolil)metano), tendo o ligante pirazol duplamente protonado e o $[AuCl_4]^-$ como contra íon, que apresentou atividade contra o vírus HIV (FONTEH *et al.*, 2009).

O ligante dicloridrato de *N,N'*-bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina (Figura 4) sintetizado neste trabalho, apresenta em sua estrutura o anel tiofênico que é um anel heteroaromático de cinco membros, que contém um átomo de enxofre e que vem sendo investigado devido à sua gama de ações, tais como antimicrobiana, antitumoral, analgésica e anti-inflamatória, anti-hipertensiva, antidiabetes, atividade inibidora do colesterol, antialérgica, inseticida e antioxidante (NOGUEIRA *et al.*, 2016). Como exemplos de fármacos que contém o grupo tiofeno podemos destacar o *Cefoxitina* (antimicrobiana), o *Raltitrexede* (antitumoral), o *Tenoxicam* (anti-inflamatório) e o *Cloridrato de Tiamenidina* (anti-hipertensivo) (ZANVETTOR *et al.*, 2016).

Desse modo, torna-se relevante o estudo químico e biológico desse ligante e seus complexos metálicos descritos no texto.

Figura 4: Estrutura do ligante dicloridrato de *N,N'*-bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina (BNHred.2HCl)



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Síntese, caracterização e avaliação da atividade biológica dos compostos de Ru(II), Pt(II), Pd(II) e Au(I) com o ligante dicloridrato de *N,N'*-bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar e caracterizar o ligante dicloridrato de *N,N'*-bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina (BNHred.2HCl).
- Sintetizar e caracterizar os compostos de Ru(II), Pt(II), Pd(II) e Au(I) com o ligante BNHred.2HCl.
- Realizar estudos de atividades antibacterianas comparativos entre os ligantes livres e seus respectivos compostos.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 REAGENTES

Todos os reagentes químicos utilizados foram de grau analítico e sem prévia purificação. Os solventes utilizados foram álcool metílico 99,98% (Ecibra), álcool etílico 99% e diclorometano 99,5% (Vetec) e éter etílico 99,5% (Biotec).

Os reagentes dicianidoaurato(I) de potássio ($\text{K}[\text{Au}(\text{CN})_2]$) 98% e boroidreto de sódio (NaBH_4) 96% foram adquiridos da Sigma-Aldrich e a trietilamina (Et_3N) da Vetec.

O precursor de rutênio, $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$, foi fornecido pelo grupo de pesquisa do professor Dr. Gustavo Von Poelhsitz do Departamento de Química da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e os sais de platina(II) – $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ e paládio(II) – $\text{K}_2[\text{PdCl}_4]$ foram fornecidos pelo grupo de pesquisa do professor Dr. Pedro Paulo Corbi do Instituto de Química da UNICAMP.

3.2 MÉTODOS INSTRUMENTAIS

3.2.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C para os compostos BNHred.2HNO_3 e Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ foram obtidos através do espectrofotômetro de RMN modelo *Avance III HD, Bruker, 500 MHz*, do Departamento de Química– ICE/UFJF. Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em parte por milhão (ppm) e o solvente utilizado foi $\text{DMSO-}d_6$.

Os espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e $^1\text{H-}^{15}\text{N}$ HMBC para o ligante BNHred.2HCl foram obtidos em $\text{DMSO-}d_6$ utilizando-se o espectrofotômetro de RMN modelo *Avance III HD, Bruker, 600 MHz*. Para o sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$, os espectros de RMN de ^1H , ^{13}C foram

obtidos em DMSO- d_6 utilizando-se o espectrofotômetro de RMN modelo *Avance III HD*, *Bruker*, 600 MHz, ambos do Instituto de Química da UNICAMP.

O espectro do complexo [PdCl₂BNHred] foi obtido pelo espectrofotômetro de modelo *Avance III HD*, *Bruker*, 500 MHz (DMSO- d_6), assim como os espectros de RMN de ¹H, ¹H-¹⁵N HMBC e ³¹P{¹H} do complexo [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂], os quais tiveram a utilização desse espectrofotômetro e o CDCl₃ como solvente, os dois do Instituto de Química da UNICAMP.

Os espectros de RMN de ¹³C{¹H} no estado sólido para o BNHred.2HCl e para os complexos de [PtCl₂BNHred] e [PdCl₂BNHred] foram obtidos usando-se um espectrofotômetro *Bruker 300 MHz*, do Instituto de Química da UNICAMP, utilizando a combinação de polarização cruzada e rotação em ângulo mágico (CP/MAS), com frequência de 10 kHz

3.2.2 Espectroscopia Vibracional de Absorção na região do Infravermelho (IV)

Os espectros na região do infravermelho (IV) foram obtidos de 4000 a 400 cm⁻¹ em um espectrofotômetro *FTIR Alpha Bruker* do Departamento de Química – ICE/UFJF. As análises das amostras foram feitas no estado sólido, no modo ATR com cristal de diamante e resolução de 4 cm⁻¹.

3.2.3 Espectroscopia Vibracional de Espalhamento Raman

Os espectros Raman foram obtidos em um espectrofotômetro *BRUKER RFS 100 FT-Raman*, com excitação de 1064 nm a partir de um laser Nd:YAG, no intervalo entre 4000 e 50 cm⁻¹ e resolução espectral de 4 cm⁻¹, com uma medida de 500 scans, com potência entre 15 e 20 mW em fase sólida.

Os espectros das amostras $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ e $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$ foram obtidos em um espectrofotômetro dispersivo, marca *Bruker* e modelo *Senterra*, com excitação em 785 nm, com potência de 1 mW. Esses aparelhos pertencem ao Departamento de Química – ICE/UFJF.

3.2.4 Análise Elementar

As análises elementares para carbono, hidrogênio e nitrogênio foram realizadas utilizando um equipamento *Perkin Elmer 2400 CHNS/O Analyzer*, do Instituto de Química da UNICAMP.

3.2.5 Ponto de Fusão

Os pontos de fusão foram determinados em um aparelho digital de ponto de fusão modelo *MQAPF/Microquímica* do Departamento de Química – ICE/UFJF.

3.2.6 Difração de Raios X por Policristais

Os dados de difração de raios X em amostras policristalinas foram obtidos com um difratômetro *Bruker AXS D8 da Vinci*, do Departamento de Química – ICE/UFJF, equipado com detector linear *Lynxeye position sensitive* (PSD), radiação de $\text{CuK}\alpha$, filtro de Ni. A metodologia detalhada da coleta e da análise de dados encontra-se no Anexo A desta dissertação.

3.2.7 Cálculos de Teoria do Funcional de Densidade (DFT)

As estruturas dos complexos foram otimizadas pela aluna de mestrado Nathália Magalhães Paixão, orientada pelo Prof. Dr. Luiz Antônio Sodré Costa, do grupo de pesquisa Núcleo de Estudos em Química Computacional (NEQC) do Departamento de Química – ICE/UFJF. As estruturas foram obtidas com a realização de cálculos de otimização de geometria e frequências harmônicas através da Teoria do Funcional de Densidade (DFT), utilizando o funcional híbrido conhecido como *B3LYP* (Becke, Lee, Yang e Parr) (BECKE, 1993)(LEE, YANG, PARR, 1988). Foi definido o conjunto de funções de base 6-31+G(d,p) incluindo funções difusas (CLARK, *et. al.*, 1983), e funções de polarização (FRISCH, POPLE, BINKLEY, 1984), para os átomos de Cl, C, H e N. Para os átomos metálicos e de enxofre, foi utilizado o pseudopotencial de núcleo eficaz (ECP) *LANL2DZ* (HAY E WADT, 1985). As estruturas foram obtidas com a inclusão do efeito do solvente, mediante a utilização do modelo contínuo *PCM* (TOMASI, MENNUCCI, CAMMI, 2005), considerando a molécula do soluto inserida em um meio de constante dielétrica igual ao da água ($\epsilon = 78,39$).

3.2.8 Estudo Biológico

Os testes biológicos foram realizados pela aluna de mestrado Camila Maríngolo Ribeiro, orientada pelo Prof. Dr. Fernando Rogério Pavan, do Departamento de Ciências Biológicas – UNESP, Araraquara-SP. Os compostos $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$, $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$, $[\text{BNHred}.2\text{H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$, sal $[\text{BNHred}.2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$, $\text{BHNred}.2\text{HCl}$ e os fármacos, utilizados como controle experimental, moxifloxacino, rifampicina, ofloxacino foram solubilizados em dimetilsulfóxido (DMSO). O composto $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$ foi solubilizado em clorofórmio e os antibióticos amicacina, isoniazida e estreptomicina foram solubilizados em água e filtrados a $0,22 \mu\text{m}$ para garantir a esterilidade.

Todas as soluções-estoque foram preparadas a $10.000 \mu\text{g/mL}$ e diluídas de acordo com as concentrações padronizadas no ensaio (O intervalo utilizado foi de 25 a $0,098 \mu\text{g/mL}$) em microplaca de 96 poços a um volume de $100 \mu\text{L}$ (Diluição seriada 1:2).

Para determinar a CIM₉₀ utilizou-se o método do REMA, (*Resazurin Microtiter Plate Assay*) como descrito na literatura (PALOMINO *et. al.*, 2002).

Cepas do *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) foram cultivadas em meio de cultura 7H9 suplementado com OADC (Ácido oleico, albumina, dextrose e catalase) por 7-10 dias a 37°C, até atingirem uma turvação igual à escala 1 Mcfarland e, em seguida, diluídas no mesmo meio de cultura para atingirem a concentração de 2x10⁵ unidades formadoras de colônia (UFC)/mL para a utilização no experimento. Adicionou-se 100 µL deste inóculo aos 100 µL do fármaco diluído nas diferentes concentrações testadas.

As placas foram incubadas a 37°C por sete dias. Após este período de incubação, foram adicionados 30 µL da solução de resazurina a 0,01% em água destilada estéril em todos os poços da microplaca e incubação por 24 h a 37°C. A resazurina é um indicador de oxirredução capaz de indicar a viabilidade celular.

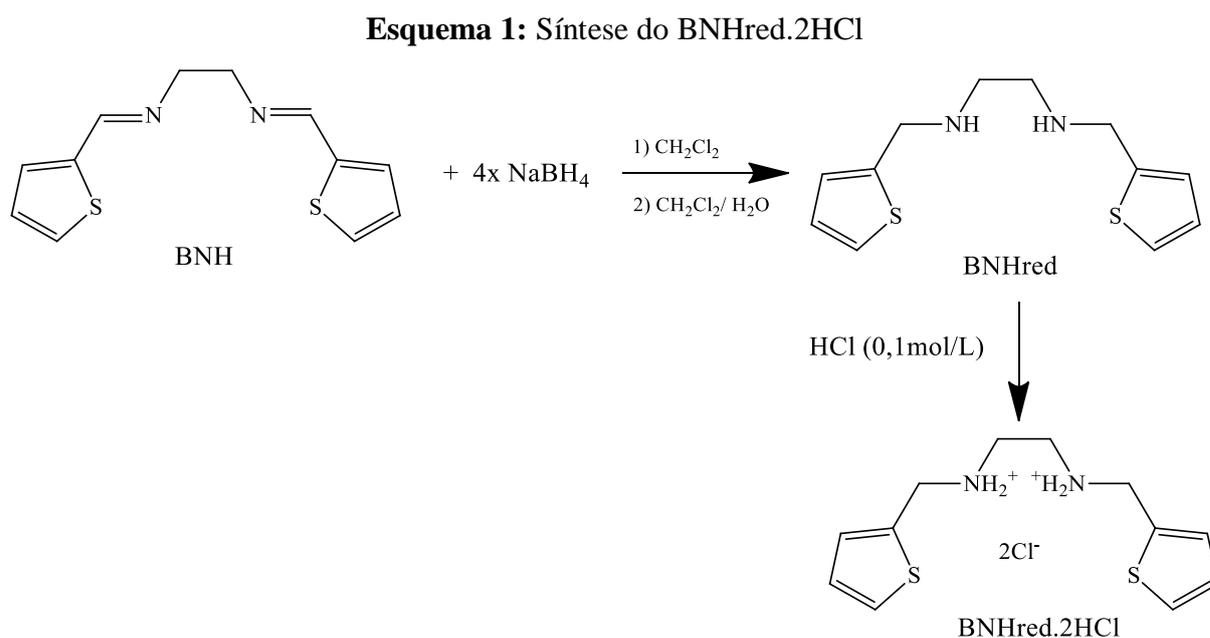
A leitura da placa após as 24 h foi em comprimento de onda 530/570 nm (emissão/excitação) em espectrofotômetro (*Cytation 5 Cell Imaging Multi-Mode Reader*). As leituras de fluorescência indicam o crescimento bacteriano, sendo que o controle positivo é 100% de crescimento e o controle negativo é 0% de crescimento. A CIM₉₀ é definida como a menor concentração do fármaco capaz de inibir o crescimento de 90% do inóculo comparado ao controle positivo.

Desta forma, quanto menor a concentração do composto capaz de inibir o crescimento bacteriano, mais potente é sua ação.

3.3 PARTE EXPERIMENTAL

3.3.1 Síntese do ligante dicloridrato de *N,N'*-bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina: BNHred.2HCl

O ligante BNHred.2HCl foi sintetizado segundo o procedimento descrito na literatura (SILVA *et al.*, 2014). Foram solubilizados em 50 mL de diclorometano (CH_2Cl_2), 0,500g (2,01 mmol) do ligante *N,N'*-bis(tiofenil-2-metilideno)etano-1,2-diamina (BNH), previamente preparado, seguindo a metodologia descrita na literatura (PATRA E GOLDBERG, 2003). O boroidreto de sódio (NaBH_4 , 0,309 g, 8,16 mmol) foi solubilizado em uma mistura de 0,5 mL de água (H_2O) e 5 mL de metanol (MeOH) e adicionados à solução do ligante BNH, sob agitação constante por 8 h. A solução ficou em repouso sob refrigeração por 16 h. Concentrou-se a solução em rotaevaporador, havendo a formação de um óleo amarelo escuro. Deste óleo foram feitas cinco extrações com CH_2Cl_2 e H_2O (5:1). A fase orgânica foi coletada e concentrada novamente em rotaevaporador, havendo novamente a formação de um óleo de coloração amarela clara e este foi denominado de BNHred, que foi, então, solubilizado em 10 mL de etanol (EtOH) e a esta solução, foram adicionados 20 mL de ácido clorídrico (HCl, 0,1 mol/L) para a formação de um precipitado cristalino branco, aqui denominado BNHred.2HCl. A representação da reação encontra-se no Esquema 1.



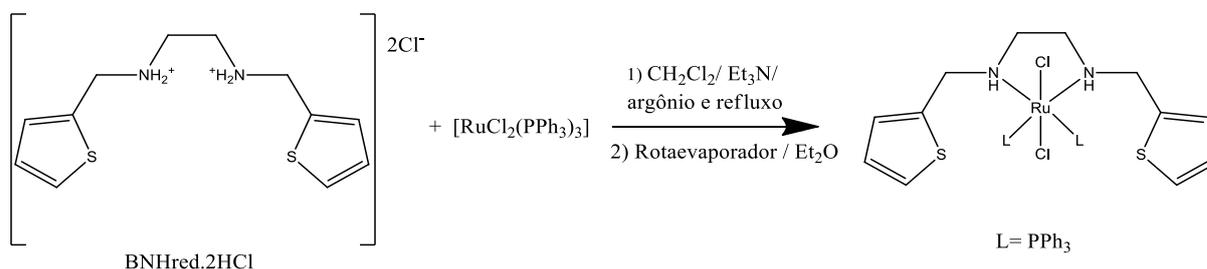
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

3.3.2 Síntese dos complexos

3.3.2.1 Complexo de Rutênio(II): $[RuCl_2BNHred(PPh_3)_2]$

Em 20 mL de CH_2Cl_2 foram solubilizados 0,0509 g do ligante $BNHred.2HCl$ (0,156 mmol). Em seguida, adicionou-se 0,043 mL de Et_3N (0,313 mmol) na solução do ligante. A solução foi colocada em refluxo sob atmosfera de argônio por 30 min. Após esse tempo, adicionou-se lentamente à solução do ligante, 0,150 g de $[RuCl_2(PPh_3)_3]$ (0,156 mmol), no estado sólido (cor vermelho escuro), o qual promoveu alteração na coloração da solução, que inicialmente era incolor e passou para a cor vermelha. A reação permaneceu em refluxo sob atmosfera de argônio por 4 h. Retirou-se o solvente, adicionou-se éter etílico e após 2 semanas, sob refrigeração, houve formação de cristais de cor marrom. O esquema reacional pode ser observado no Esquema 2.

Esquema 2: Síntese do complexo $[RuCl_2BNHred(PPh_3)_2]$

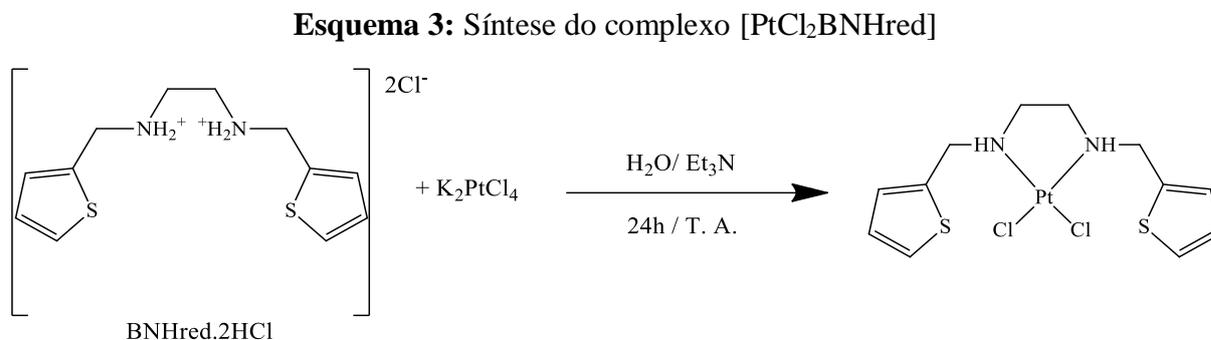


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

3.3.2.2 Complexo de Platina(II): $[PtCl_2BNHred]$

A síntese do complexo $[PtCl_2BNHred]$ foi realizada a partir da adição de 0,25 mmol de K_2PtCl_4 em 5 mL de H_2O a 0,25 mmol do ligante $BNHred.2HCl$, solubilizados em 10 mL de H_2O e posteriormente desprotonado com adição de 0,07 mL de Et_3N (0,5 mmol). A reação foi realizada à temperatura ambiente por 24 h. O precipitado obtido, de coloração rosa, foi

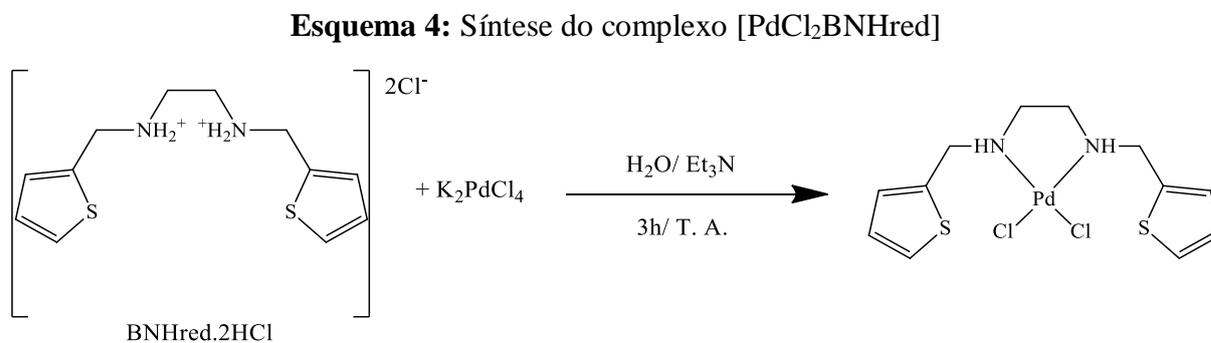
filtrado e lavado com H₂O. No Esquema 3 encontra-se a representação da reação de obtenção do complexo [PtCl₂BNHred].



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

3.3.2.3 Complexo de Paládio(II): [PdCl₂BNHred]

A síntese do complexo [PdCl₂BNHred] foi realizada a partir da adição de 0,25 mmol do K₂PdCl₄ em 5 mL de H₂O a 0,25 mmol do ligante BNHred.2HCl, solubilizados em 10 mL de H₂O e posteriormente desprotonado com adição de 0,07 mL de Et₃N (0,5 mmol). A reação foi realizada à temperatura ambiente por 3 h. O precipitado obtido, de coloração amarela, foi filtrado e lavado com H₂O. No Esquema 4 encontra-se a representação da reação de obtenção do complexo [PdCl₂BNHred].

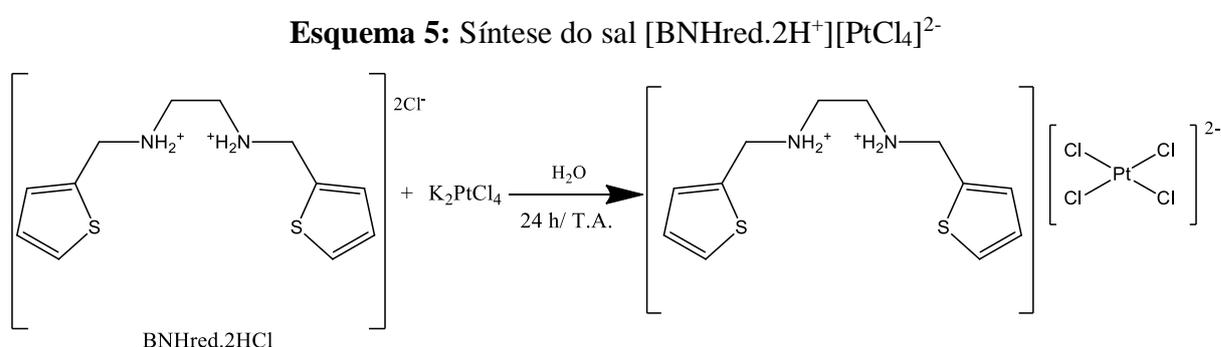


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

3.3.3 Síntese dos sais

3.3.3.1 Sal de Platina(II): $[BNHred.2H^+][PtCl_4]^{2-}$

A síntese do sal $[BNHred.2H^+][PtCl_4]^{2-}$ foi análoga à síntese do complexo de $[PtCl_2BNHred]$, com exceção apenas na adição da Et_3N , pois para a síntese do sal a Et_3N não foi adicionada. No esquema 5 encontra-se a representação da reação de obtenção do sal $[BNHred.2H^+][PtCl_4]^{2-}$.

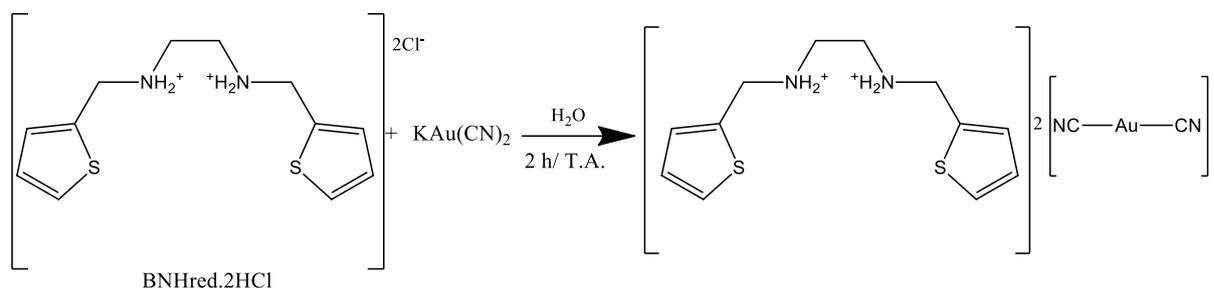


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

3.3.3.2 Sal de Ouro(I): $[BNHred.2H^+][Au(CN)_2]^-$

A síntese do sal $[BNHred.2H^+][Au(CN)_2]^-$ foi realizada solubilizando-se 0,43 mmol do sal $K[Au(CN)_2]$ em 5 mL de H_2O . Em seguida, foi adicionado o ligante $BNHred.2HCl$ (0,43 mmol, em estado sólido) na solução do íon metálico e ocorreu a precipitação. Deixou-se agitando por 2 h. O sólido obtido, de cor branca, foi filtrado e lavado com H_2O . A representação da reação encontra-se no esquema 6.

Esquema 6: Síntese do sal $[\text{BNHred} \cdot 2\text{H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$

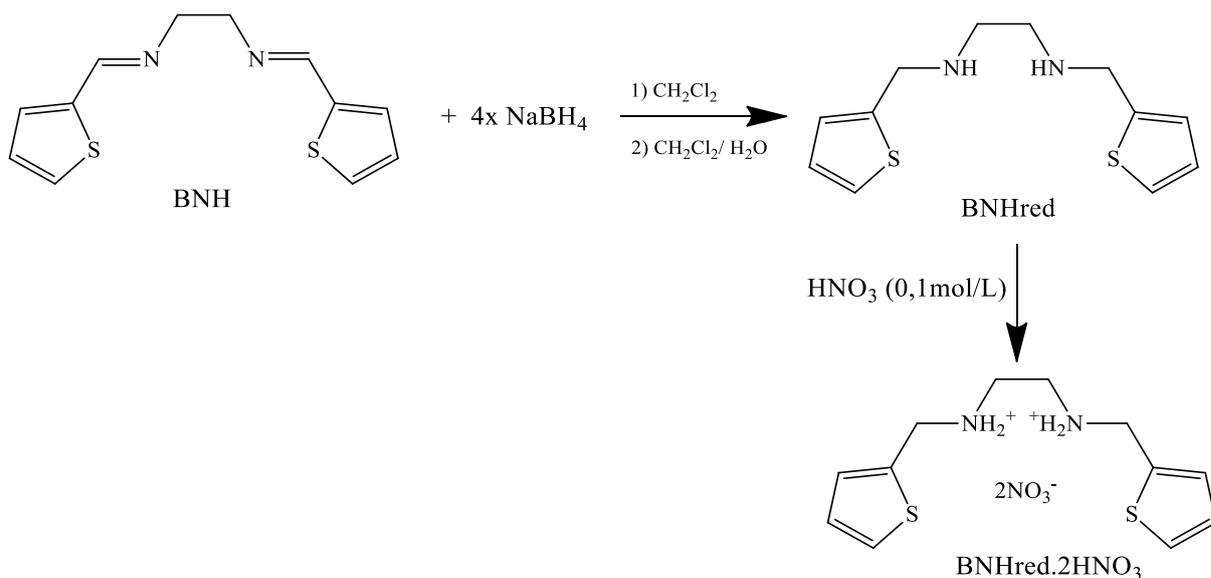


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

3.3.4 Síntese do ligante dinitrato de N,N' -bis(tiofenil-2-metil)etano-1,2-diamina: $\text{BNHred} \cdot 2\text{HNO}_3$

O procedimento da síntese do ligante $\text{BNHred} \cdot 2\text{HNO}_3$ foi semelhante ao do ligante $\text{BNHred} \cdot 2\text{HCl}$, porém, adicionou-se ácido nítrico (0,1 mol/L) no lugar da solução de HCl. A representação da reação encontra-se no Esquema 7.

Esquema 7: Síntese do $\text{BNHred} \cdot 2\text{HNO}_3$



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

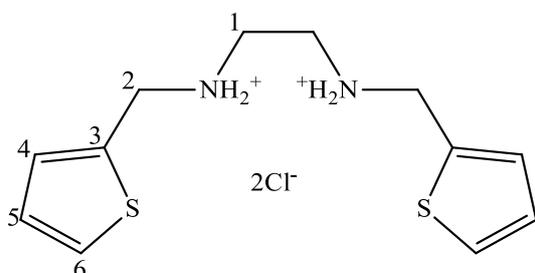
O ligante BNHred.2HNO_3 foi sintetizado com o intuito de formar complexo e/ou a formação de um sal com o íon Ag(I) , visto que com o ligante BNHred.2HCl , a presença de íons cloretos formaria o precipitado AgCl . Porém, a reação entre o ligante BNHred.2HNO_3 com o sal de prata, não formou o composto desejado, pois houve a redução do íon Ag(I) a prata metálica. Também tentou-se a mesma síntese utilizando-se apenas o óleo BNHred , porém o íon Ag(I) também se reduziu a Ag^0 .

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

As caracterizações analíticas, espectroscópicas, estruturais e os cálculos teóricos dos dois ligantes (BNHred.2HCl e BNHred.2HNO₃), dos três complexos [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂], [PtCl₂BNHred] e [PdCl₂BNHred] e dos dois sais, [BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻ e [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ são descritos e discutidos a seguir. Os espectros dos ligantes encontram-se no Anexo B dessa dissertação.

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS LIGANTES

4.1.1 BNHred.2HCl



Fórmula molecular: C₁₂H₁₈N₂S₂Cl₂

Massa molar: 325,32 g/mol

Característica física: sólido branco

Ponto de fusão: 257-259°C

IV (cm⁻¹): 3106 e 3086 (νC-Haro), 2978 e 2923 (νC-Hali), 2766-2533 (νNH₂⁺), 1582 (δNH₂), 1450 (νC=C); 1028 (νC-C), 972 (νC-N), 845 (νC-S), 702 (δC-Haro, fora do plano).

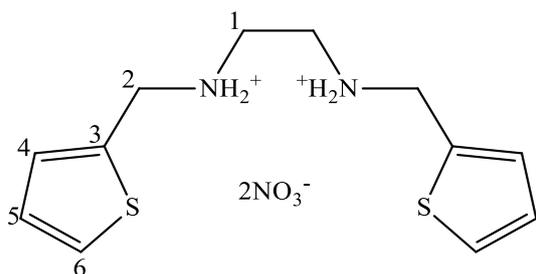
Raman (cm⁻¹): 3109, 3085 e 3045(νC-Haro), 2981 e 2952 (νC-Hali), 2779-2690 (νNH₂⁺), 1591 (δN-H), 1535(νC=C), 1435 (νC=C), 1373 (δNH₂+δCH₂), 1084 (δCH no plano), 978 (νC-N), 854 (νS-C-S), 748 (δC-Haro, fora do plano).

RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δppm: 3,36 (s, 2H); 4,41 (s, 2H); 7,09 (dd, *J*= 5,1 Hz, *J*= 3,9 Hz, 1H); 7,38 (d, *J*= 3,0 Hz, 1H); 7,63 (dd, *J*= 4,8 Hz, *J*= 1,2 Hz, 1H); 9,93 (s, 2H).

RMN ¹³C (DMSO-*d*₆) δppm: 42,19 (C1); 44,09 (C2); 127,39 (C5); 128,29 (C6); 130,79 (C4); 132,46 (C3).

Análise Elementar: exp.(calc.): %C: 44,1 (44,3); %H: 5,42 (5,58); %N: 8,62 (8,61)

4.1.2. BNHred.2HNO₃



Fórmula molecular: C₁₂H₁₈N₄S₂O₆

Massa molar: 378,42 g/mol

Característica física: sólido branco

Ponto de fusão: 260-264°C

IV (cm⁻¹): 3104 (νC-Haro), 3016 (νC-Hali), 2773-2439 (νNH₂⁺), 1610 (δNH₂), 1470 (νC=C); 1369 (νNO), 1041 (νC-C), 978 (νC-N), 834 (νC-S), 715 (δC-Haro, fora do plano).

Raman (cm⁻¹): 3109 e 3087 (νC-Haro), 3004 e 2974 (νC-Hali), 2864- 2769 (νNH₂⁺), 1614 (δN-H), 1537(νC=C), 1439 (νC=C), 1367 (δNH₂ +δCH₂), 1099 (δCH no plano), 1045 (νNO) 985(νC-N), 860 (νS-C-S), 752 (δC-Haro, fora do plano).

RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δppm: 3,28 (s, 2H); 4,46 (s, 2H); 7,13 (t, *J*= 5 Hz, 1H); 7,27 (d, *J*= 5 Hz, 1H); 7,66 (d, *J*= 5 Hz, 1H); 9,03 (s, 2H).

RMN ¹³C (DMSO-*d*₆) δppm: 42,33 (C1); 44,75 (C2); 127,72 (C5); 128,89 (C6); 130,97 (C4); 132,57 (C3).

Análise Elementar: exp.(calc.): %C: 38,3 (38,1); %H: 4,57 (4,79); %N: 14,6 (14,8)

4.1.2.1 Difração de raios X por policristais do ligante BNHred.2HNO₃

O ligante BNHred.2HNO₃ cristaliza-se em um sistema monoclinico, com grupo espacial *P2₁/c*. Os parâmetros de rede cristalina estão descritos na **Tabela 1**.

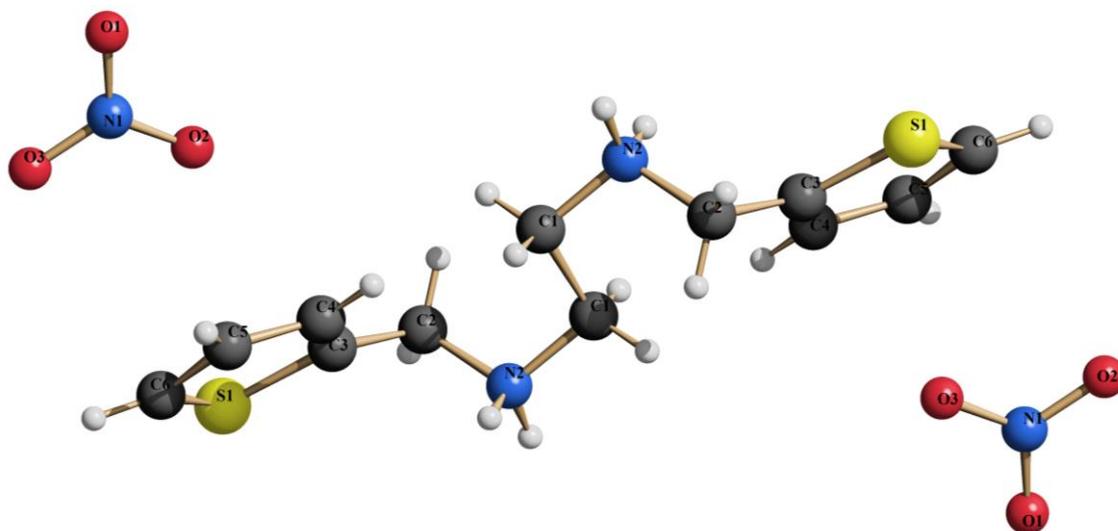
Tabela 1: Parâmetros cristalinos do ligante [BNHred.2HNO₃]

Fórmula Molecular	C ₁₂ H ₁₈ N ₄ S ₂ O ₆
Massa Molar (g/mol)	378,42
Sistema Cristalino	Monoclinico
Grupo Espacial	<i>P2₁/c</i>
<i>a</i> (Å)	5,710
<i>b</i> (Å)	5,622
<i>c</i> (Å)	27,779
<i>β</i> (°)	91,498
V(Å ³)	891,470
Z	2
d(calc)(g/cm ³)	1,417

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Através da determinação da estrutura do ligante BNHred.2HNO₃ (**Figura 5**), pode-se inferir que a unidade assimétrica é composta por 1 íon nitrato e meia molécula do ligante cujo centro de simetria que está entre os carbonos alifáticos coincide com centro de inversão do grupo espacial, portanto, dentro da cela unitária tem-se 4 íons nitrato e duas moléculas do ligante (quatro metades) em sua forma di-protonada. Há uma interação entre os átomos de oxigênio dos íons nitrato e os átomos de hidrogênio presentes no anel tiofênico, com a distância de aproximadamente 1,90Å (O2- H6).

Figura 5: Estrutura cristalina do ligante BNHred.2HNO₃. Projeção obtida pelo programa SCHAKAL



*Cores dos átomos: Azul: N; Vermelho: O; Cinza: C; Amarelo: S e Branco: H

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS

4.2.1 Complexo de Rutênio: [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂]

Na **Tabela 2** encontram-se os dados analíticos do complexo [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂], onde pode-se observar que os resultados da análise elementar (C, H e N) estão de acordo com o esperado.

Tabela 2: Dados analíticos do complexo [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂]

Fórmula (MM, g/mol)	Cor	PF, °C	Análise Elementar		
			Experimental (Calculado), %		
			C	H	N
C ₄₈ H ₄₆ N ₂ P ₂ Cl ₂ S ₂ Ru (948,95)	Marrom	298	60,1(60,7)	5,01 (4,89)	2,95 (2,95)

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.2.1.1 Difração de raios X por policristais do $[RuCl_2BNHred(PPh_3)_2]$

Assim como foi descrito no item 3.3.2.1, foram obtidos cristais do complexo $[RuCl_2BNHred(PPh_3)_2]$, no entanto, todos os cristais se mostraram não adequados para a DRX por monocristais. Porém, esses cristais foram triturados e o estudo por DRX por policristais foi realizado.

O complexo $[RuCl_2BNHred(PPh_3)_2]$ cristaliza-se em um sistema ortorrômbico, com grupo espacial $P2_12_12_1$. Os parâmetros de rede cristalina estão descritos na **Tabela 3** e as principais distâncias e ângulos das ligações são descritas na **Tabela 4**.

Tabela 3: Parâmetros cristalinos do complexo $[RuCl_2BNHred(PPh_3)_2]$

Fórmula Molecular	$C_{48}H_{46}N_2P_2Cl_2S_2Ru$
Massa Molar (g/mol)	948,95
Sistema Cristalino	Ortorrômbico
Grupo Espacial	$P2_12_12_1$
$a(\text{Å})$	17,037
$b(\text{Å})$	21,912
$c(\text{Å})$	11,993
$V(\text{Å}^3)$	4477,32
Z	4
$d(\text{calc})(\text{g}/\text{cm}^3)$	1,408

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 4: Principais distâncias e ângulos de ligações do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$

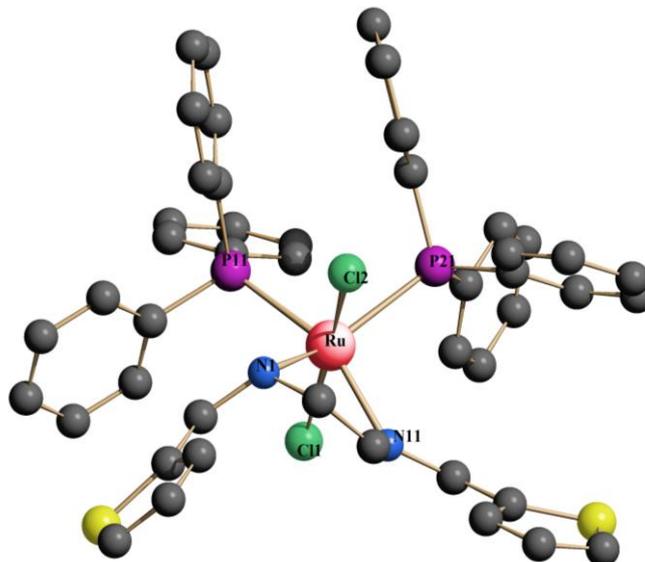
Ru	N1	2,165Å	Ru	Cl2	2,577Å
Ru	N11	2,165Å	Ru	P11	2,589Å
Ru	Cl1	2,545Å	Ru	P21	2,526Å
N1 – Ru – N11			87,05°		
P11 – Ru – P21			98,32°		
Cl1 – Ru – Cl2			167,14°		
N1 – Ru – P11			98,88°		
Cl2 – Ru – P11			107,84°		
N11 – Ru – P21			89,16°		
N1 – Ru – Cl1			102,74°		
N11 – Ru – Cl2			106,03°		
Cl1 – Ru – P11			83,29°		
Cl2 – Ru – P21			87,40°		

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Na **Figura 6** encontra-se a estrutura do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$, onde pode-se observar que o ligante atua de forma bidentada (ou quelato) e 2 íons cloreto e 2 moléculas de trifenilfosfina completam a coordenação octaédrica ao íon de Rutênio(II).

Figura 6: Estrutura cristalina do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhorar a clareza da estrutura. Projeção obtida pelo programa

SCHAKAL



*Cores dos átomos: Azul: N; Rosa: Ru; Cinza: C; Amarelo: S; Roxo: P e Verde: Cl.

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

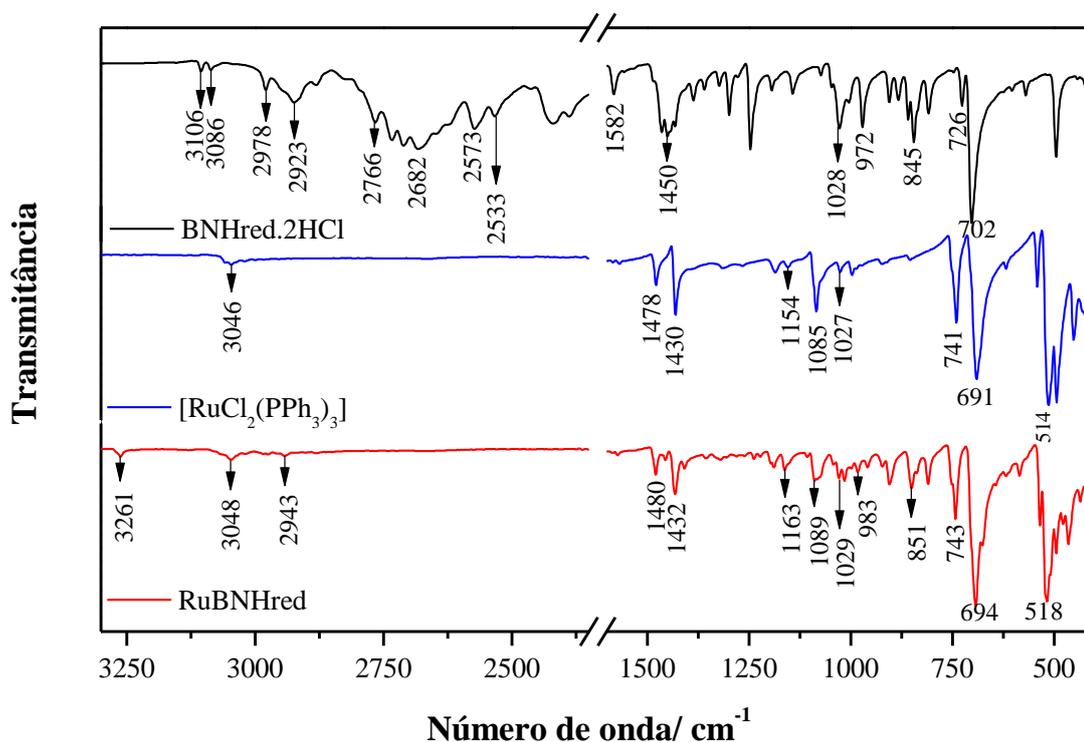
4.2.1.2 Espectros no Infravermelho e Raman

Na **Figura 7**, encontram-se os espectros de absorção no infravermelho do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$ em comparação com o espectro do sal precursor e do ligante livre. Observando o espectro do ligante é possível perceber bandas em 3106 e 3086 cm^{-1} , que são atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico de CH aromático e em 2978 e 2923 cm^{-1} , bandas atribuídas aos estiramentos antissimétrico e simétrico de CH alifático. Nota-se também a presença das bandas na região de 2770 a 2500 cm^{-1} que são referentes ao estiramento de NH_2^+ do sal de amina e em 1582 cm^{-1} , referente a deformação angular do grupo NH_2^+ (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006).

Destacam-se os deslocamentos das bandas em 3048 e 2943 cm^{-1} atribuídas aos estiramentos simétricos CH aromático e CH alifático, respectivamente. Observa-se o aparecimento da banda em 3261 cm^{-1} referente ao estiramento NH e o desaparecimento das bandas na região de 2770 a 2500 cm^{-1} , indicando que houve a desprotonação do ligante. Nota-se também as bandas que aparecem na região de 1163 e 1089 cm^{-1} , correspondendo ao modo

vibracional do estiramento da ligação fósforo-carbono – PC (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006). A presença da banda em 518 cm^{-1} pode ser atribuída ao estiramento simétrico Ru-N (EL-ASMY et al., 2016). Tais deslocamentos estão de acordo com a estrutura cristalina determinada, em que a coordenação ocorreu através dos átomos de nitrogênio da diamina, formando um complexo quelato ou bidentado.

Figura 7: Espectros no IV do ligante BNHred.2HCl, do sal precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ e do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$ de 3300 a 400 cm^{-1} (quebra de 2350 a 1600 cm^{-1})

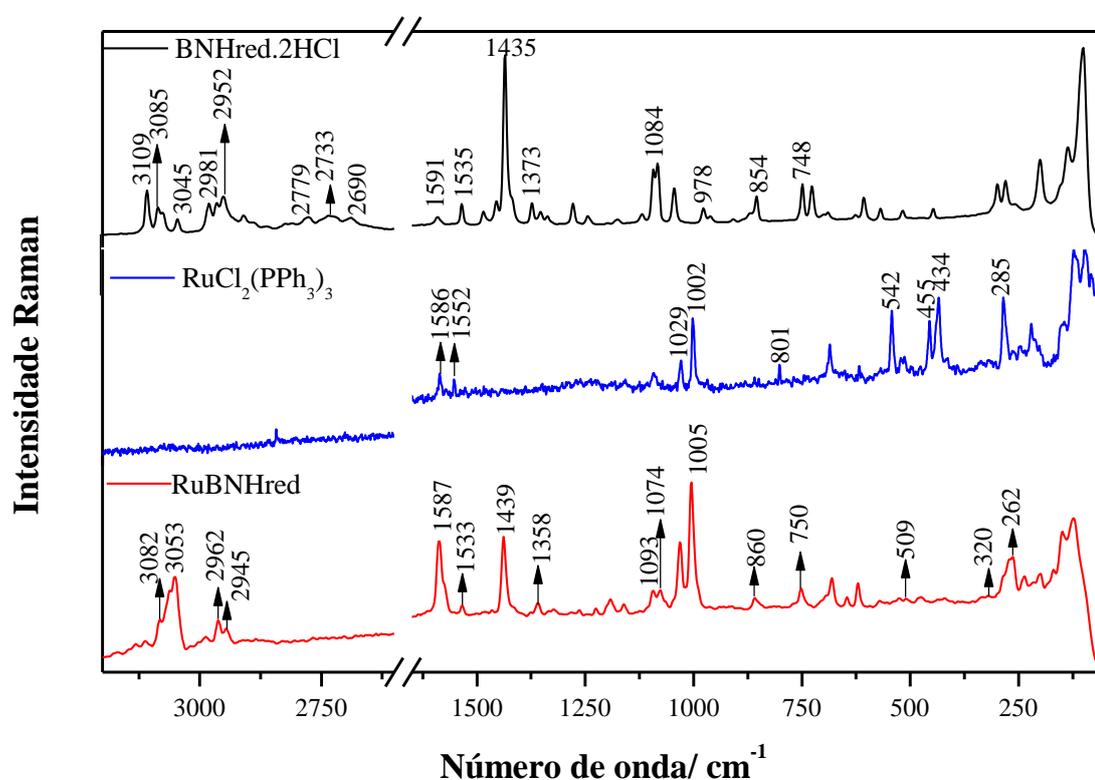


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Para a obtenção dos espectros Raman do sal precursor e do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$ foram testadas diferentes linha de excitação ($\lambda_{\text{exc}} = 785, 633$ e 532 nm), porém somente a linha de excitação 785 nm , obteve-se espectros sem fluorescência. Comparando-se os espectros Raman do ligante, do sal precursor e do complexo representados na **Figura 8** podemos observar a presença de bandas no complexo que são ausentes no precursor e no ligante livre e também o desaparecimento das bandas na região de 2780 a 2690 cm^{-1} referentes ao estiramento de NH_2^+ do sal de amina (SILVERSTEIN, WEBSTER,

KIEMLE, 2006). Nota-se, também o desaparecimento da banda 1591 cm^{-1} referente à deformação angular NH_2 (NOGUEIRA *et al.*, 2016). A presença da banda em 509 cm^{-1} é atribuída ao estiramento Ru-N (EL-ASMY *et al.*, 2016). Na **Tabela 5** encontram-se as atribuições das principais bandas observadas através das espectroscopias IV e Raman para o ligante BNHred.2HCl e do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$.

Figura 8: Espectros Raman do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$ ($\lambda = 785\text{ nm}$), do precursor $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ ($\lambda = 785\text{ nm}$) e do ligante BNHred.2HCl de 3200 a 50 cm^{-1} (quebra de 2600 a 1650 cm^{-1})



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 5: Atribuições das principais bandas nos espectros no IV e Raman do ligante BNHred.2HCl e do complexo [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂]

IV ligante, cm ⁻¹	IV complexo, cm ⁻¹	Raman ligante, cm ⁻¹	Raman complexo, cm ⁻¹	Atribuição
-	3261	-	-	vNH
3106-3086	3048	3109-3045	3082-3053	vCHaro
2978-2923	2943	2981-2952	2962-2945	vCHali
2766-2533	-	2779-2690	-	v(NH ₂ ⁺)
1582	-	1591	-	δNH ₂
1450	1480	1535	1533	vC=C
-	1432	1435	1439	vC=C
1359	1355	1373	1358	δNH ₂ +δCH ₂
-	1163-1089	-	1093	vC-P
-	-	1084	1074	δCH no plano
1028	1029	-	-	vC-C
972	983	978	-	vCN
845	851	854	860	v(CS)
702	691	748	750	δCH fora do plano
-	518	-	509	vM-N
-	-	-	320	vM-Cl

v: estiramento; δ: deformação angular

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

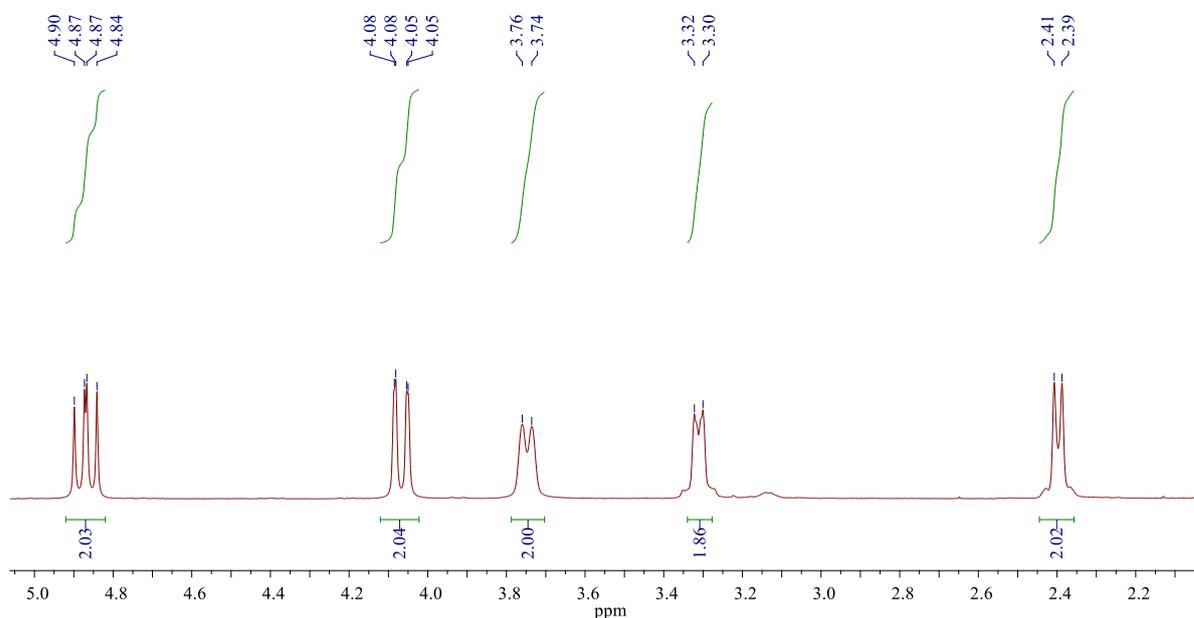
4.2.1.3 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).

-RMN de ¹H

O espectro de RMN de ¹H do complexo (**Figura 9**) mostra dois sinais referentes aos hidrogênios das aminas (NH e NH'), um em 2,37 e outro em 2,35 ppm. Em 3,71 e em 3,28 ppm observam-se dois dupletos referentes aos CH₂ e CH₂' do etilenodiamina, respectivamente, já os sinais referentes aos CH₂ e CH₂' ligados ao anel tiofênico e ao NH são

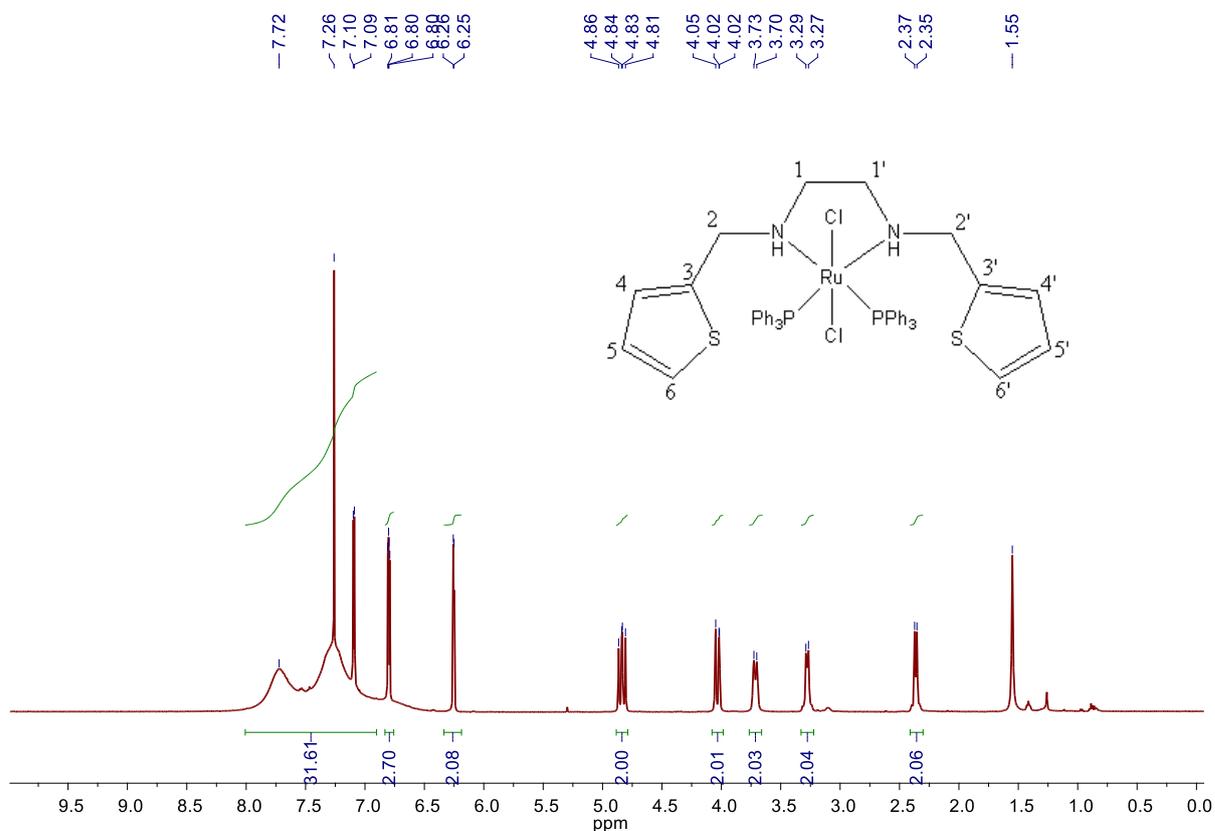
observados em 4,83 e em 4,03 ppm. No espectro complexo, mostrado na **Figura 10**, podemos notar um sinal alargado na região de 7,72 a 7,10 ppm, refere-se aos hidrogênios da trifetilfosfina. Na região de 7,10 a 6,25 ppm, encontram-se sinais referentes aos hidrogênios do anel tiofênico (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006). Em 1,55 ppm encontra-se um sinal referente a água residual dos materiais de partida (GOTTLIEB, KOTLYAR, NUDELMAN, 1997).

Figura 9: Espectro de RMN de ^1H em CDCl_3 (500 MHz) do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$ de 5 à 2 ppm



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Figura 10: Espectro de RMN de ^1H em CDCl_3 (500 MHz) do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$

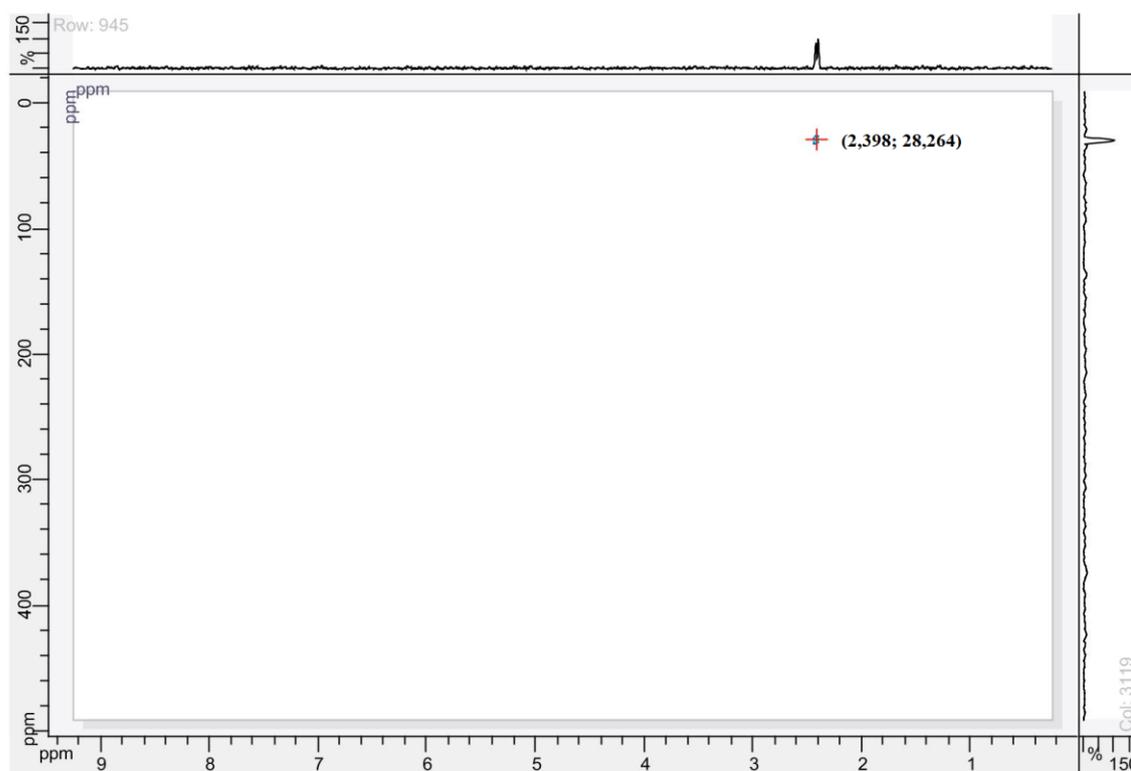


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

-RMN de ^1H - ^{15}N HMBC

O espectro de ^1H - ^{15}N HMBC do ligante $\text{BNHred}\cdot 2\text{HCl}$ (Anexo B), mostra a correlação do átomo de hidrogênio amínico ($\delta \sim 3,5$ ppm) com o átomo de nitrogênio da amina ($\delta \sim 50$ ppm). Em comparação com o complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$, representado na **Figura 11**, podemos ver a correlação do átomo de hidrogênio da amina ($\delta \sim 2,4$ ppm) com o átomo de nitrogênio ($\delta \sim 30$ ppm), mostrando que houve deslocamento do complexo em relação ao ligante e corroborando com o sinal do hidrogênio amínico do espectro de RMN de ^1H (**Figura 10**).

Figura 11: Espectro de RMN de ^1H - ^{15}N em CDCl_3 do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$

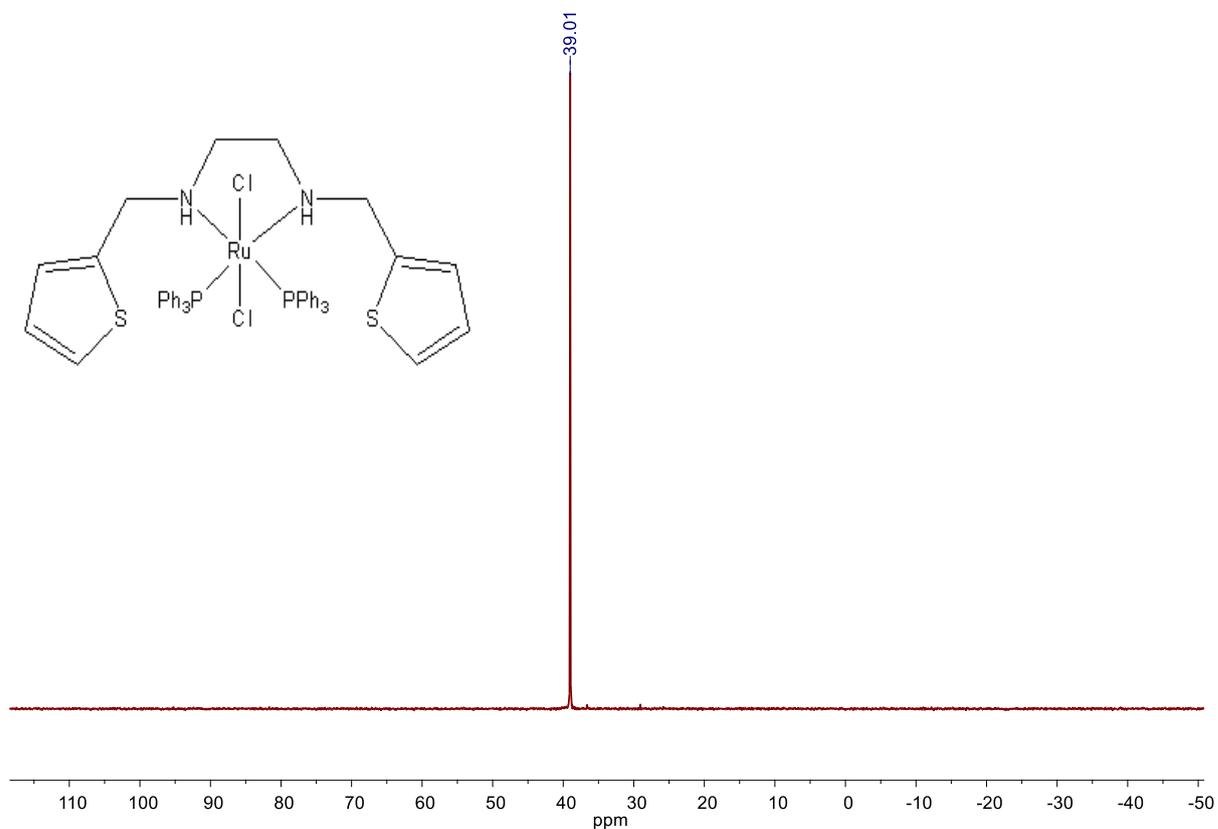


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

-RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$

O espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ apresentou apenas um singlete na região de 39 ppm para o complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$, esse sinal mostra que os átomos de fósforos são equivalentes, ou seja, eles tem o mesmo ambiente químico, por isso apenas um sinal. O deslocamento em 39 ppm é característico dos átomos de fósforo *trans* aos átomos de nitrogênio. (SANTIAGO *et al.*, 2005; KUHL, 2008). A **Figura 12** apresenta o espectro de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$.

Figura 12: Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ em CDCl_3 (202 MHz) do complexo $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.2.2 Complexo de Platina: $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$

Na **Tabela 6** encontram-se os dados analíticos do complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ onde é possível verificar que os valores experimentais estão de acordo com os valores calculados.

Tabela 6: Dados analíticos do complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$

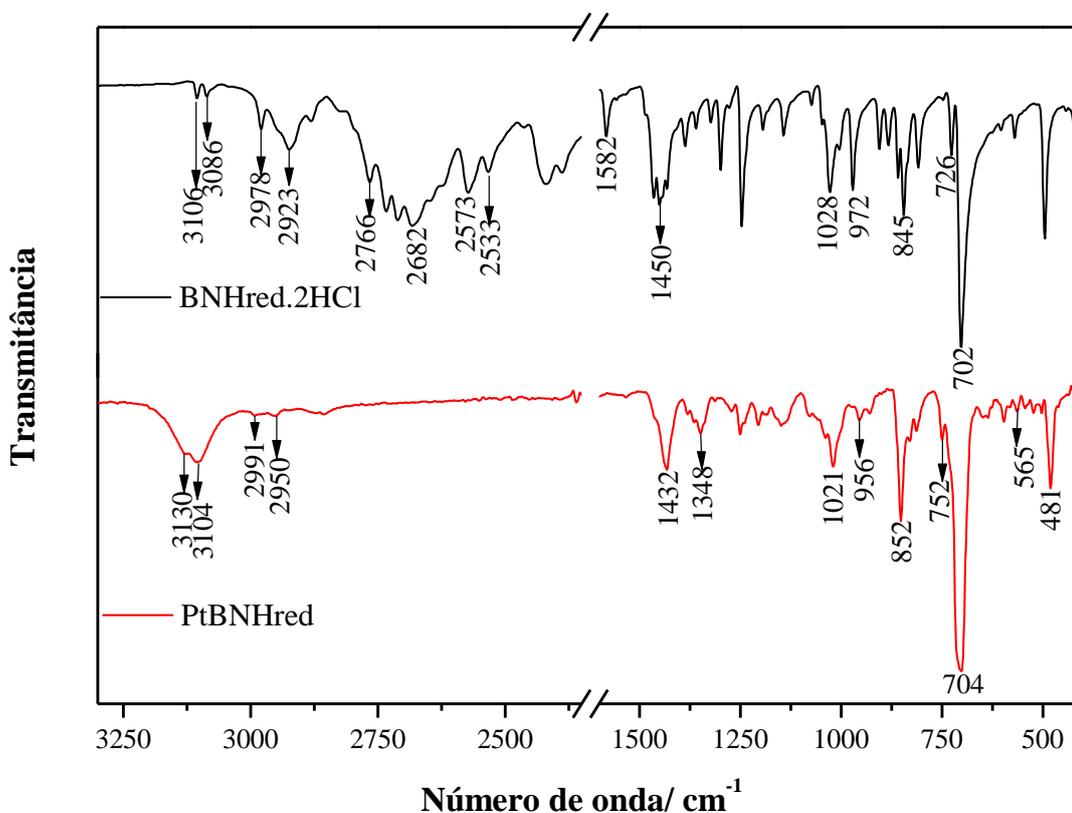
Fórmula (MM, g/mol)	Cor	PF, °C	Análise Elementar		
			Experimental (Calculado), %		
			C	H	N
$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{S}_2\text{Pt}$ (518,39)	Rosa	>300	27,9 (27,8)	2,76 (3,11)	5,43 (5,40)

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.2.2.1 Espectros no Infravermelho e Raman.

Na **Figura 13** encontra-se o espectro vibracional na região do IV do ligante BNHred.2HCl e do complexo [PtCl₂BNHred] e suas respectivas atribuições. É possível observar no espectro do complexo, deslocamentos nas bandas referentes aos grupos CH aromático e CH alifático em comparação ao espectro do ligante livre. Nota-se também o desaparecimento das bandas na região de 2770 a 2500 cm⁻¹, que são referentes ao estiramento de NH₂⁺ de sais de amina e o desaparecimento da banda 1582 cm⁻¹ referente à deformação angular do grupo NH₂⁺ presentes no ligante, indicando a desprotonação do ligante e que a coordenação esteja ocorrendo através dos átomos de nitrogênio da diamina, formando um complexo quelato (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006). Nota-se no espectro do complexo a presença das bandas em 565 e 481 cm⁻¹ que são atribuídas aos estiramentos simétrico e antissimétrico do PtN (NAKAMOTO, 2009).

Figura 13: Espectros no IV do complexo [PtCl₂BNHred] e do ligante BNHred.2HCl de 3300 a 400 cm⁻¹ (quebra de 2350 a 1600 cm⁻¹)

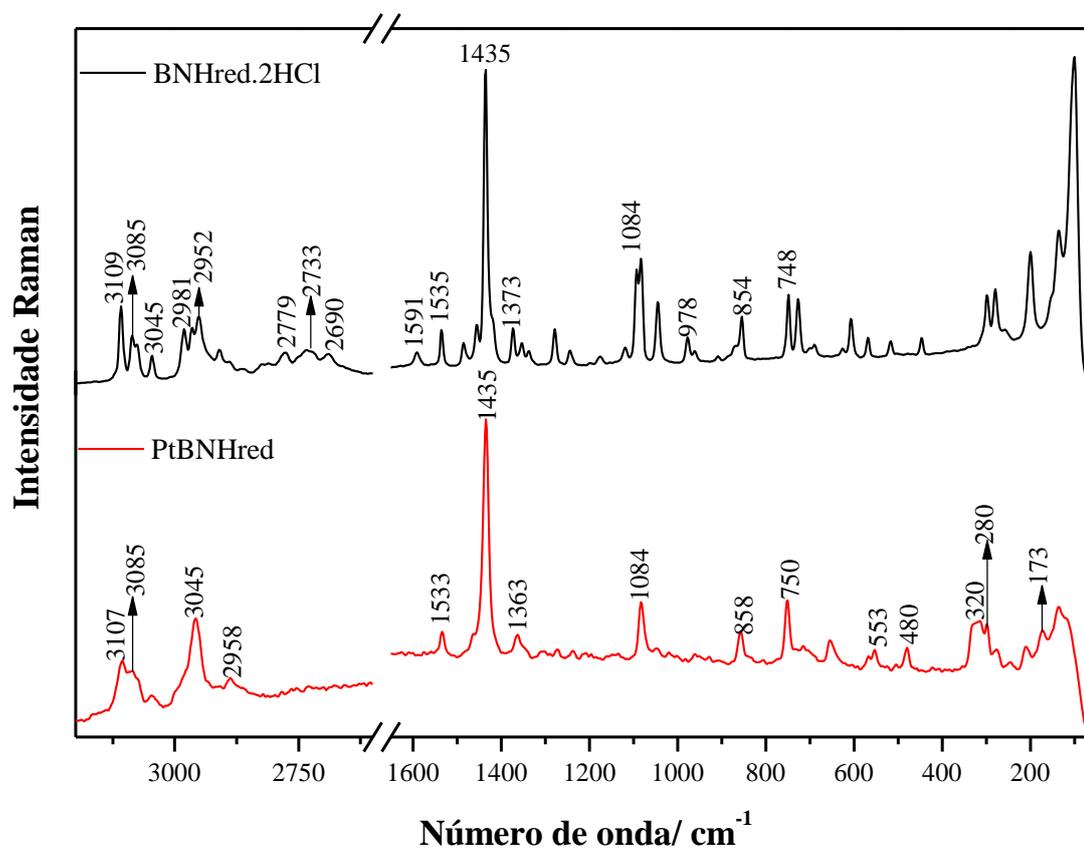


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Comparando-se os espectros Raman do ligante e do complexo mostrados na **Figura 14**, nota-se o desaparecimento das bandas na região de 2780 cm⁻¹ referente ao estiramento de NH₂⁺ (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006). Percebe-se também a presença das bandas na região de 553 e 480 cm⁻¹ que são atribuídas aos estiramentos simétrico e antissimétrico do Pt-N, respectivamente e as bandas em 320 e 280 cm⁻¹, referentes aos estiramentos simétrico e antissimétrico Pt-Cl. A banda em 173 cm⁻¹ é atribuída à deformação angular Cl-Pt-Cl. (NAKAMOTO, 2009).

Na **Tabela 7** encontram-se as atribuições das principais bandas observadas através das espectroscopias IV e Raman para o ligante BNHred.2HCl e do complexo [PtCl₂BNHred].

Figura 14: Espectros Raman do complexo [PtCl₂BNHred] e do ligante BNHred.2HCl de 3200 a 50 cm⁻¹ (quebra de 2600 a 1650 cm⁻¹)



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 7: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman do ligante BNHred.2HCl e do complexo [PtCl₂BNHred]

IV ligante, cm ⁻¹	IV complexo, cm ⁻¹	Raman ligante, cm ⁻¹	Raman complexo, cm ⁻¹	Atribuição
-	-	-	-	vNH
3106-3086	3130-3104	3109-3045	3107-3085	vCHaro
2978-2923	2991-2950	2981-2952	3045-2958	vCHali
2766-2533	-	2779-2690	-	v(NH ₂ ⁺)
1582	-	1591	-	δNH ₂
1450	-	1535	1533	vC=C
1432	1435	1435	1435	vC=C
1359	1348	1373	1363	δNH ₂ +δCH ₂
-	-	1084	1084	δCH no plano
1028	1021	-	-	vC-C
972	956	978	-	vCN
845	852	854	858	v(CS)
702	704	748	750	δCH fora do plano
-	565	-	553	v _{sim} PtN
-	481	-	480	v _{anti} PtN
-	-	-	320	v _{sim} PtCl
-	-	-	280	v _{anti} PtCl
-	-	-	173	δ(Cl-Pt-Cl)

v_{anti}: estiramento antissimétrico; v_{sim}: estiramento simétrico; v: estiramento; δ: deformação angular

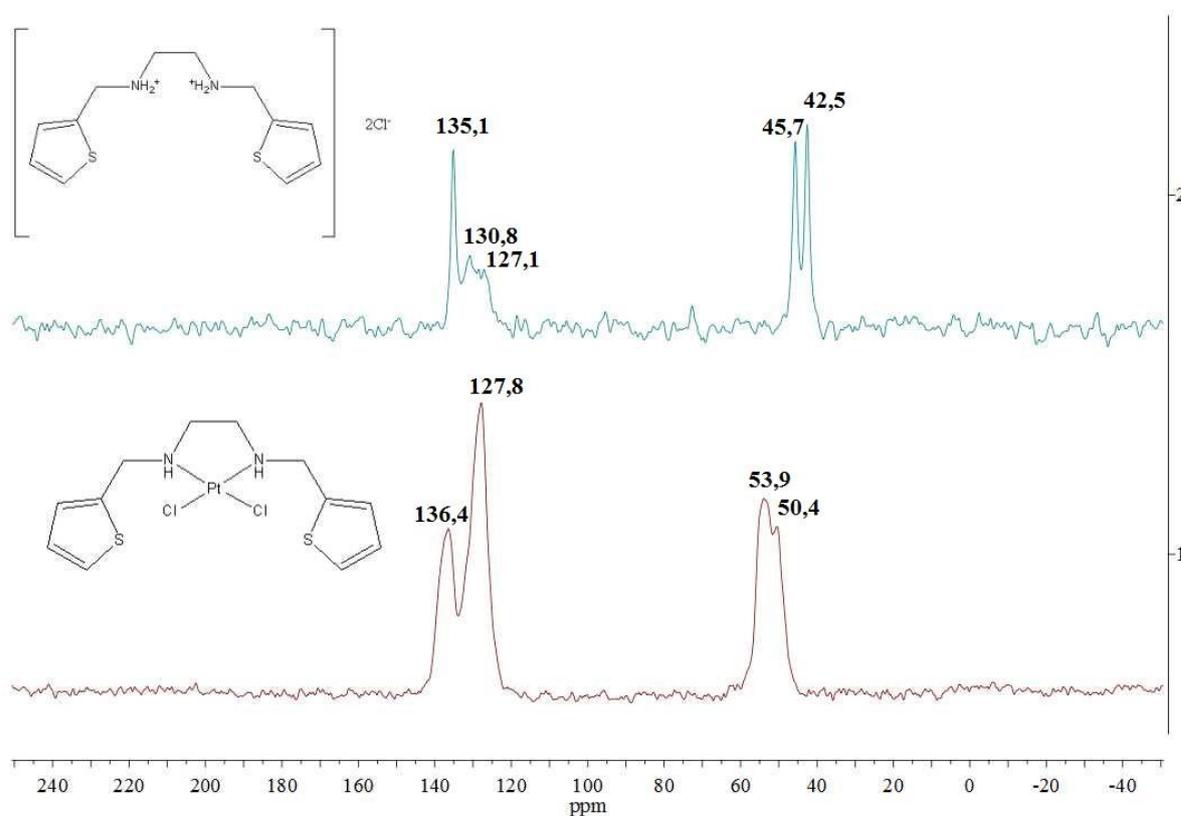
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.2.2.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

-RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ no estado sólido

O BNHred.2HCl e o complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ foram estudados por RMN em solução de ^1H e ^{13}C , usando o $\text{DMSO-}d_6$ como solvente. Porém não foi possível a interpretação dos espectros, visto que, apresentaram muito mais sinais que o esperado. Esses espectros encontram-se no Anexo B. Na **Figura 15** encontram-se os espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ no estado sólido do ligante e do complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ onde é possível constatar deslocamentos dos sinais do complexo em comparação ao ligante livre. Na região de 140 a 120 ppm, nota-se sinais referentes aos carbonos aromáticos e sinais na região de 58 a 49 ppm que são atribuídos aos carbonos alifáticos. (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006).

Figura 15: Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ no estado sólido do complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ e do ligante BNHred.2HCl

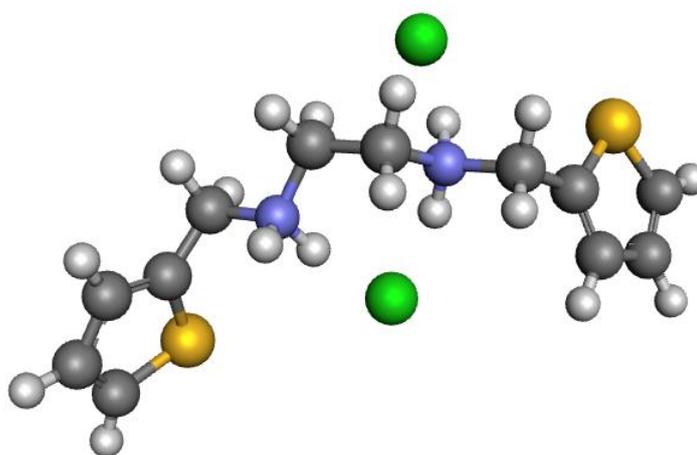


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.2.2.3 Estudos por DFT

As estruturas do ligante BNHred.2HCl e do complexo [PtCl₂BNHred] foram otimizadas por cálculos teóricos usando a teoria do funcional de densidade (DFT), conforme descrito na metodologia 3.2.7, e estão dispostas nas **Figura 16** e **Figura 17**. As principais distâncias e ângulos calculados para o complexo [PtCl₂BNHred] encontram-se na **Tabela 8**.

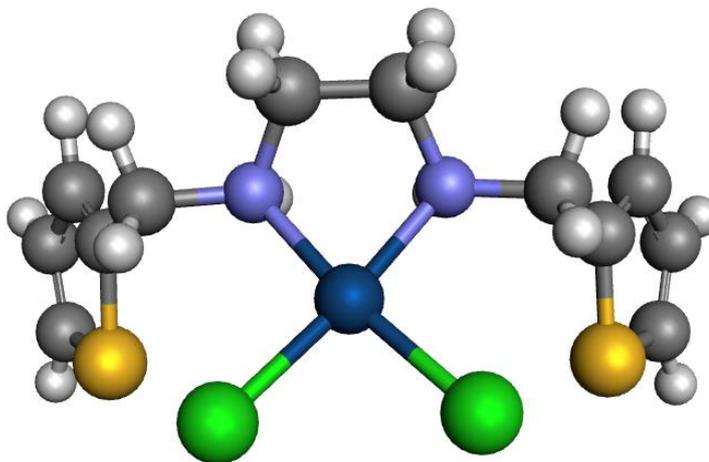
Figura 16: Estrutura otimizada do ligante BNHred.2HCl utilizando o nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



*Cores dos átomos: Azul: N; Cinza escuro: C; Amarelo: S; Cinza claro: H e Verde: Cl.

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Figura 17: Estrutura otimizada para o complexo [PtCl₂BNHred] utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



*Cores dos átomos: Azul: N; Azul escuro: Pt; Cinza escuro: C; Amarelo: S; Cinza claro: H e Verde: Cl.

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 8: Principais distâncias e ângulos calculados para complexo [PtCl₂BNHred]

Pt-N	2,109Å
Pt-Cl	2,395Å
N – Pt – N	76,96°
Cl – Pt – Cl	88,98°

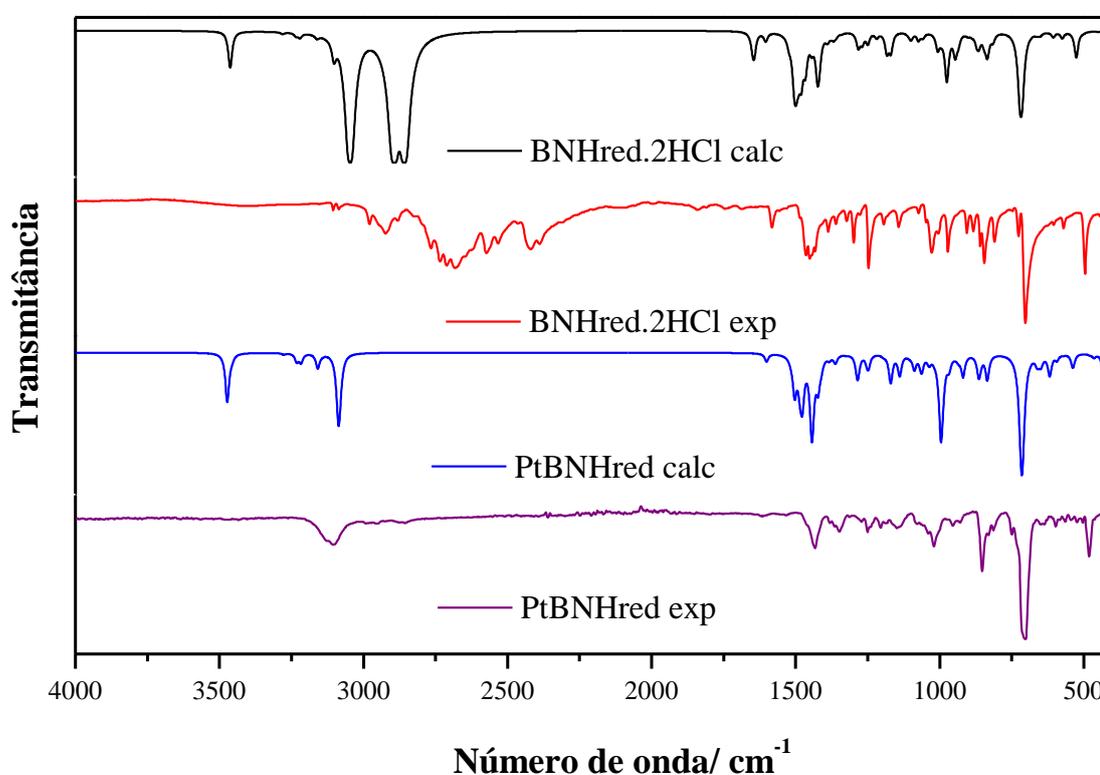
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Os espectros otimizados no IV (**Figura 18**) do ligante BNHred.2HCl e do complexo [PtCl₂BNHred] foram obtidos e comparados com os espectros experimentais. Para a estrutura otimizada do ligante, a absorção característica do estiramento simétrico do NH pode ser observada em 3462 cm⁻¹, tal banda apresenta-se deslocada para 3473 cm⁻¹ no espectro calculado do complexo. Porém, nos espectros experimentais nota-se a ausência dessa banda. A presença da banda em 1646 cm⁻¹ referente à deformação angular do NH₂⁺ mostrada no

espectro calculado do ligante apresenta-se em 1582 cm^{-1} no espectro experimental, e desaparece nos espectros do complexo.

No espectro calculado do complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ também podemos notar bandas referentes aos estiramentos simétrico e antissimétrico do PtN (539 e 434 cm^{-1} , respectivamente).

Figura 18: Espectros calculados e experimentais no IV do ligante e do complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



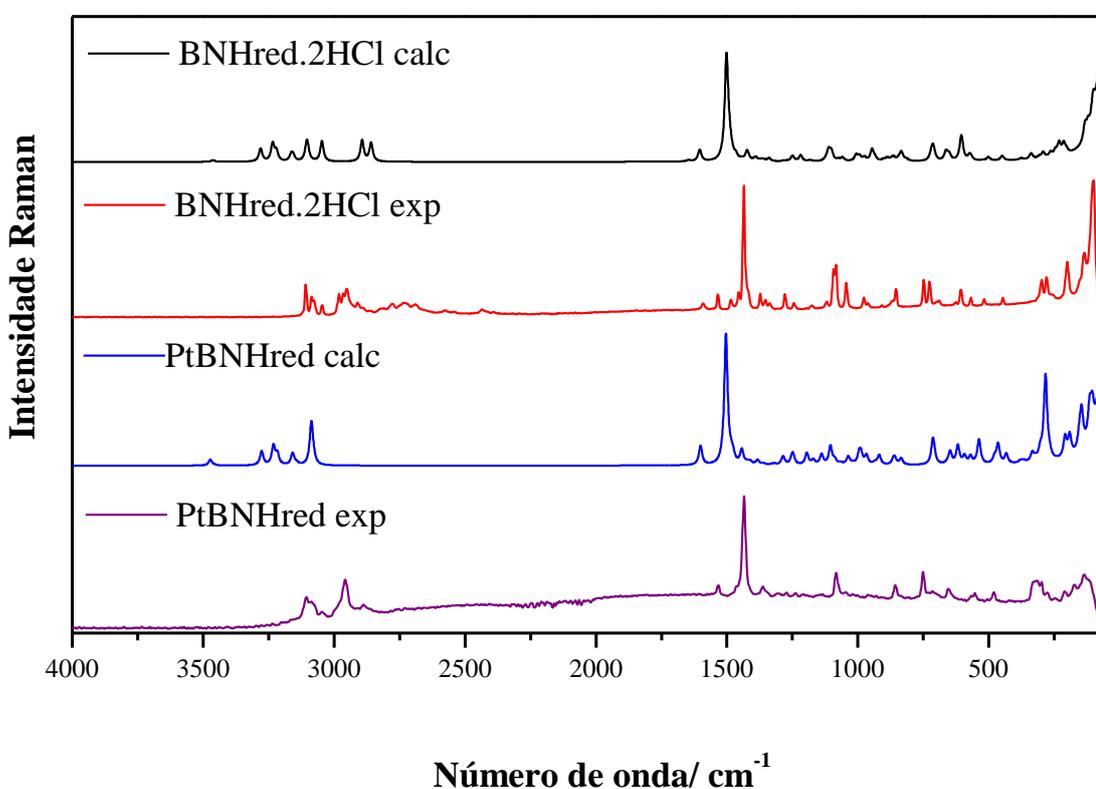
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Na **Figura 19** encontram-se os espectros Raman calculados e experimentais do ligante e do complexo, onde pode-se notar nos espectros calculados do ligante a banda em 3463 cm^{-1} e no do complexo, a banda 3473 cm^{-1} atribuída ao estiramento simétrico do NH, ausentes, como no IV, nos espectros experimentais.

No espectro calculado do complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ verifica-se a presença da banda 538 cm^{-1} atribuída ao estiramento simétrico PtN e a banda em 433 cm^{-1} atribuída ao

estiramento antissimétrico do PtN. Têm-se também a presença das bandas referentes aos estiramentos simétrico e antissimétrico do grupo PtCl em 284 e 282, respectivamente. A banda em 146 cm^{-1} é atribuída à deformação angular Cl-Pt-Cl. Portanto, os dados dos espectros calculados, tanto para o IV quanto para o Raman, corroboram que a coordenação ao centro metálico ocorre pelo grupo NH. Na **Tabela 9** encontram-se as atribuições das principais bandas observadas através das espectroscopias IV e Raman, calculado e experimental para o complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$.

Figura 19: Espectros Raman calculado e experimentais do ligante e do complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 9: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman, calculados e experimentais, do complexo [PtCl₂BNHred]

IV complexo exp., cm ⁻¹	IV complexo calculado, cm ⁻¹	Raman complexo exp, cm ⁻¹	Raman complexo calculado, cm ⁻¹	Atribuição
-	3473	-	3473	vNH
3130-3104	3280-3217	3107-3085	3277-3217	vCHaro
2991-2950	3158-3086	3045-2958	3159-3087	vCHali
-	-	-	-	v(NH ₂ ⁺)
-	-	-	-	δNH ₂
-	1602	1533	1601	vC=C
1435	1478	1435	1504	vC=C
1348	1423	1363	1412	δNH ₂ +δCH ₂
-	-	1084	1105	δCH no plano
1021	1088	-	-	vC-C
956	995	-	995	vCN
852	863	858	835	v(CS)
704	715	750	713	δCH fora do plano
565	539	553	538	v _{sim} PtN
481	434	480	433	v _{anti} PtN
-	-	320	284	v _{sim} PtCl
-	-	280	282	v _{anti} PtCl
-	-	173	146	δ(Cl-Pt-Cl)

v_{anti}: estiramento antissimétrico; v_{sim}: estiramento simétrico; v: estiramento; δ: deformação angular

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.2.3 Complexo de Paládio: [PdCl₂BNHred]

Na **Tabela 10** encontram-se os dados analíticos do complexo [PdCl₂BNHred] mostrando a boa correlação dos dados.

Tabela 10: Dados analíticos do complexo [PdCl₂BNHred]

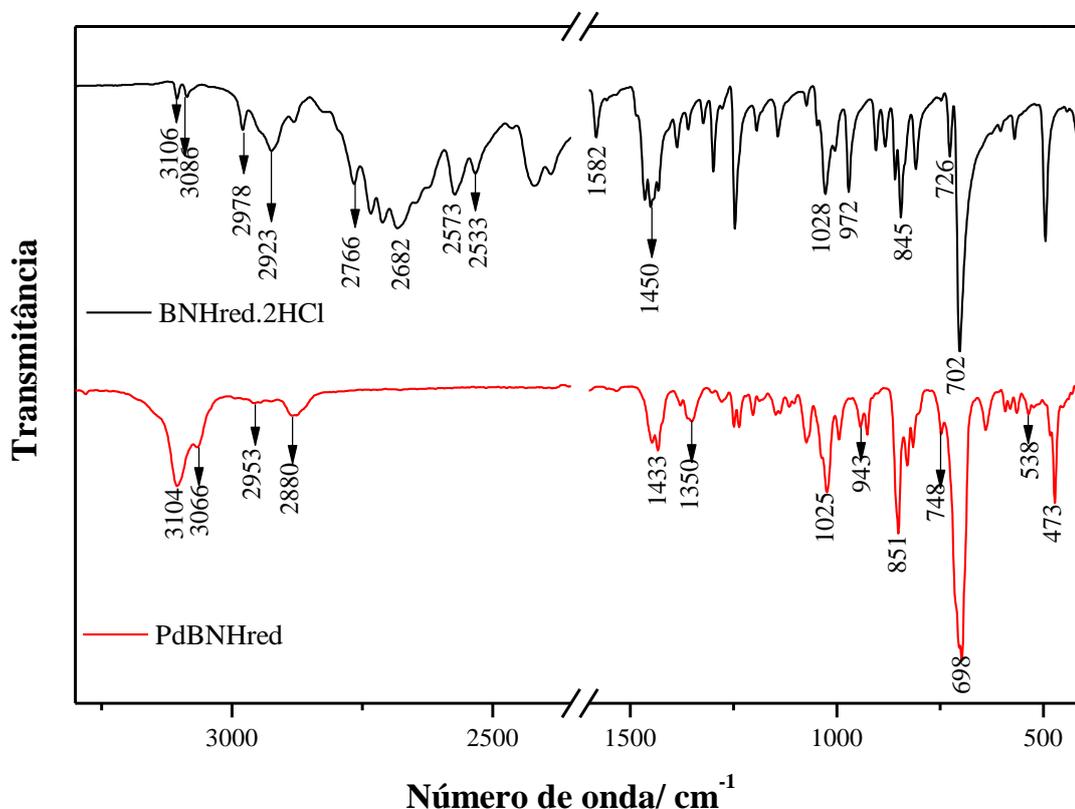
Fórmula (MM, g/mol)	Cor	PF, °C	Análise Elementar		
			Experimental (Calculado), %		
			C	H	N
C ₁₂ H ₁₆ N ₂ Cl ₂ S ₂ Pd (429,72)	Amarelo	>300	33,4 (33,5)	3,37 (3,75)	6,54 (6,52)

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.2.3.1 Espectros no Infravermelho e Raman.

Os espectros de absorção no IV do ligante BNHred.2HCl e do seu complexo [PdCl₂BNHred] foram comparados como mostrado na **Figura 20**. Como no espectro do complexo [PtCl₂BNHred], no espectro do complexo [PdCl₂BNHred] observa-se deslocamentos nas bandas referentes aos grupos CH aromático e CH alifático e também o desaparecimento das bandas na região de 2770 a 2500 cm⁻¹, que são referentes ao estiramento de NH₂⁺ de sais de amina e da banda 1582 cm⁻¹ referente à deformação angular do grupo NH₂⁺, sugerindo que a coordenação esteja ocorrendo através dos átomos de nitrogênio do grupo NH. (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006). Nota-se no espectro do complexo a presença das bandas em 538 e 473 cm⁻¹ que são atribuídas aos estiramentos simétrico e antissimétrico, respectivamente, do PdN (NAKAMOTO, 2009).

Figura 20: Espectros no IV do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ e do ligante $\text{BNHred}\cdot 2\text{HCl}$ de 3300 à 400 cm^{-1} (quebra de 2350 a 1600 cm^{-1})

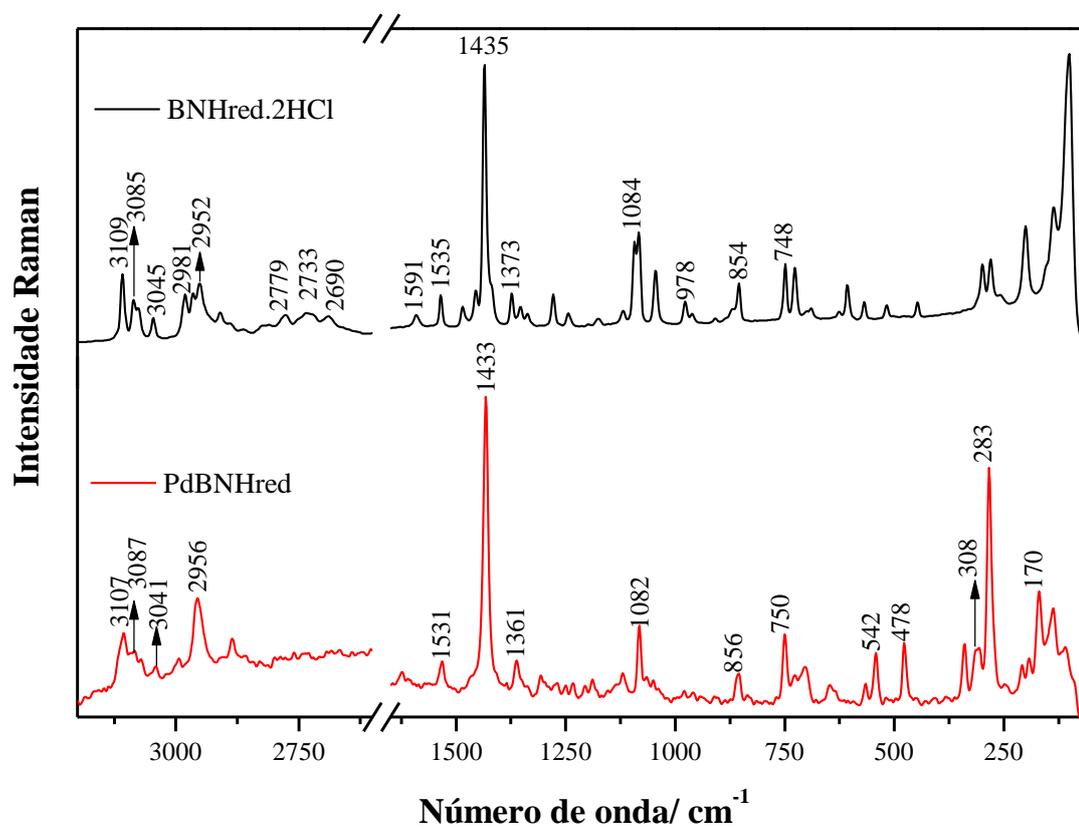


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Comparando-se os espectros Raman do ligante e do complexo mostrados na **Figura 21**, nota-se o desaparecimento das bandas na região de 2780 cm^{-1} referente ao estiramento de NH_2^+ (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006). Percebe-se também a presença das bandas na região de 542 e 478 cm^{-1} que são atribuídas aos estiramentos simétrico e antissimétrico, respectivamente, do PdN, e as bandas em 308 e 283 cm^{-1} , referentes aos estiramentos simétrico e antissimétrico, respectivamente, do PdCl. A banda em 170 cm^{-1} é atribuída à deformação angular Cl-Pd-Cl. (NAKAMOTO, 2009).

Na **Tabela 11** encontram-se as atribuições das principais bandas observadas através das espectroscopias IV e Raman para o ligante $\text{BNHred}\cdot 2\text{HCl}$ e seu complexo de paládio.

Figura 21: Espectros Raman do complexo [PdCl₂BNHred] e do ligante BNHred.2HCl de 3200 a 50 cm⁻¹ (quebra de 2600 a 1650 cm⁻¹)



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 11: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman do ligante BNHred.2HCl e do complexo [PdCl₂BNHred]

IV ligante, cm ⁻¹	IV complexo, cm ⁻¹	Raman ligante, cm ⁻¹	Raman complexo, cm ⁻¹	Atribuição
-	-	-	-	vNH
3106-3086	3104-3066	3109-3045	3107-3085	vCHaro
2978-2923	2953-2880	2981-2952	3041-2956	vCHali
2766-2533	-	2779-2690	-	v(NH ₂ ⁺)
1582	-	1591	-	δNH ₂
1450	-	1535	1531	vC=C
1432	1433	1435	1433	vC=C
1359	1350	1373	1361	δNH ₂ +δCH ₂
-	-	1084	1082	δCH no plano
1028	1025	-	-	vC-C
972	943	978	-	vCN
845	851	854	856	v(CS)
702	698	748	750	δCH fora do plano
-	538	-	542	v _{sim} PdN
-	473	-	478	v _{anti} PdN
-	-	-	308	v _{sim} PdCl
-	-	-	283	v _{anti} PdCl
-	-	-	170	δ(Cl-Pd-Cl)

v_{anti}: estiramento antissimétrico; v_{sim}: estiramento simétrico; v: estiramento; δ: deformação angular

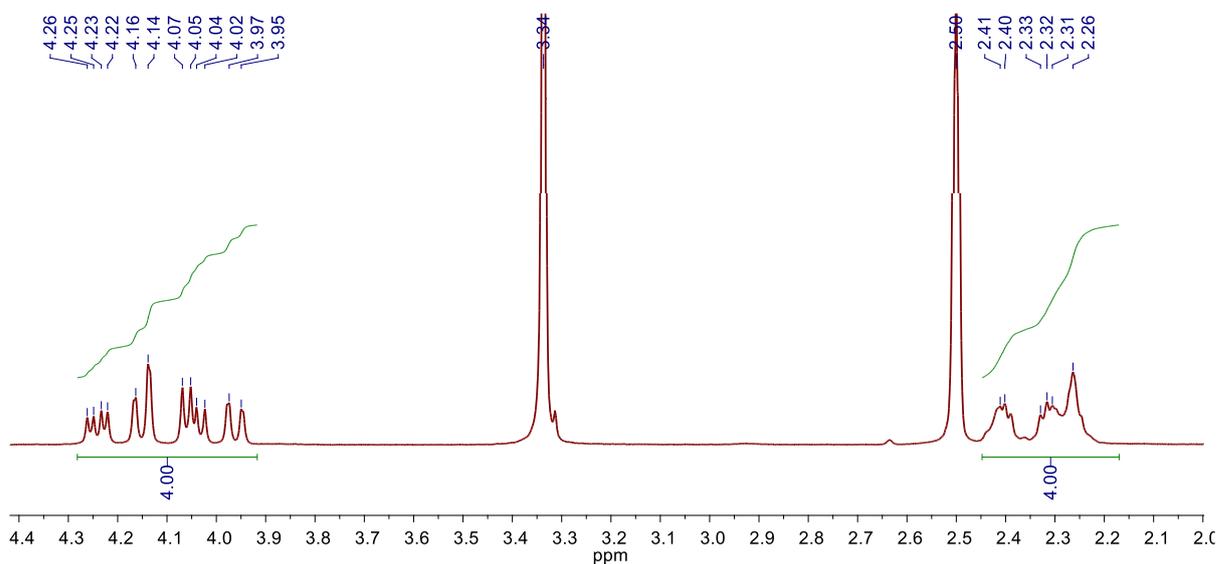
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.2.3.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

-RMN de ^1H

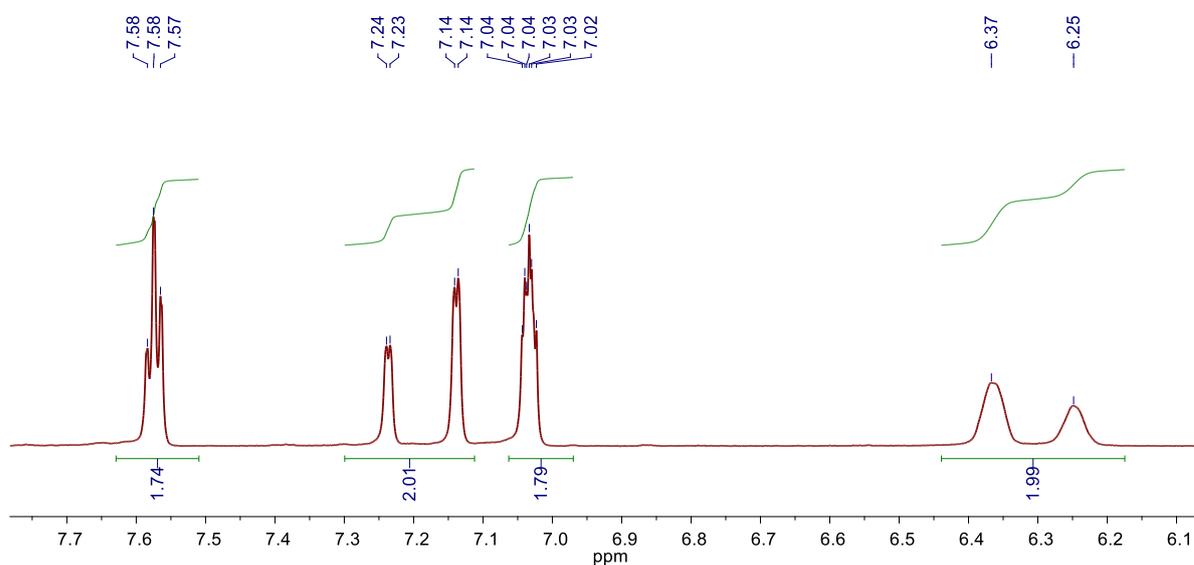
No espectro de RMN de ^1H do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ (**Figura 22**) é possível observar em 2,44 e em 2,30 ppm um multipletos referentes a 4 hidrogênios dos grupos CH_2 e CH_2' do etilenodiamina, em 4,19 e 4,04 ppm aparecem sinais de multipletos referentes a 4 hidrogênios do CH_2 e CH_2' , ligados ao anel tiofênico e ao NH. Na região de 7,58 a 7,02 ppm, encontram-se sinais referentes aos 6 hidrogênios dos anéis tiofênicos (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006). Pode-se perceber o deslocamento do sinal 9,93 ppm, presente no ligante, referente aos hidrogênios NH_2^+ , para 6,37 e 6,25 ppm referentes aos 2 hidrogênios das aminas (NH e NH'), mostrando a desprotonação da diamina, vide **Figura 23**. Em 3,34 ppm encontra-se um sinal referente a água residual do solvente $\text{DMSO-}d_6$ (GOTTLIEB, KOTLYAR, NUDELMAN, 1997). O espectro completo encontra-se na **Figura 24**.

Figura 22: Espectro RMN ^1H do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ em $\text{DMSO-}d_6$ (500MHz) de 4,4 à 2,0 ppm



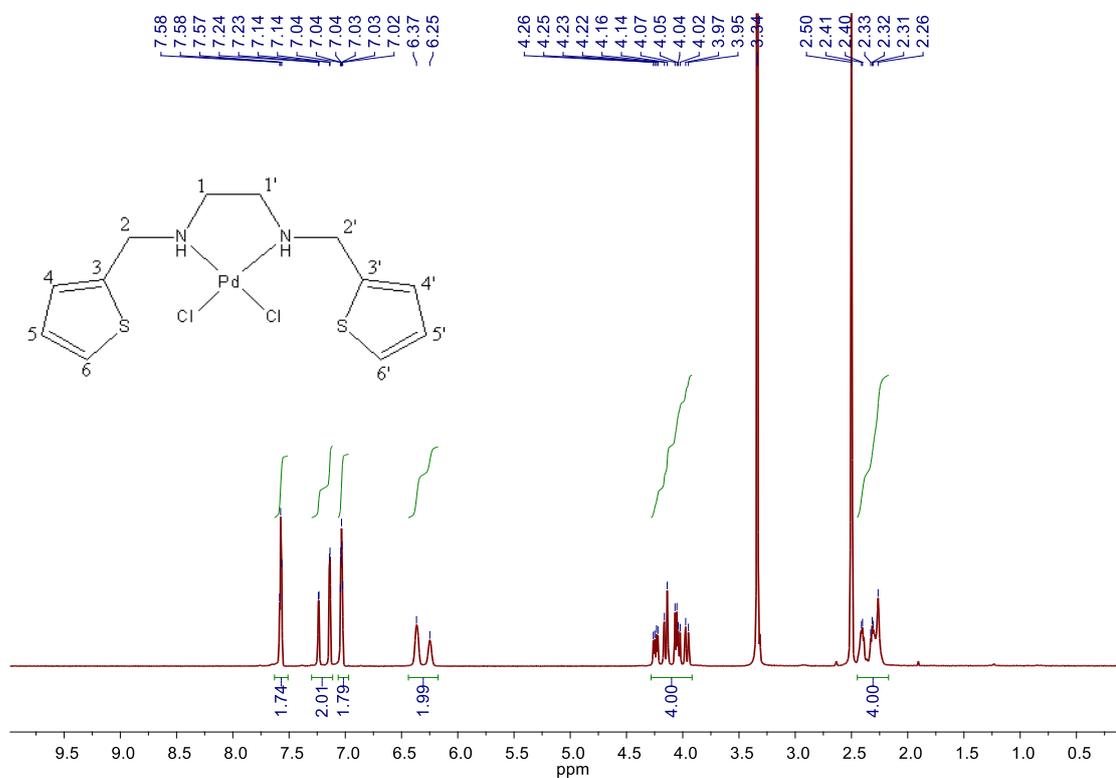
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Figura 23: Espectro RMN ^1H do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ em $\text{DMSO-}d_6$ (500MHz) de 7,8 à 6,0 ppm



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Figura 24: Espectro RMN ^1H do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ em $\text{DMSO-}d_6$ (500MHz)

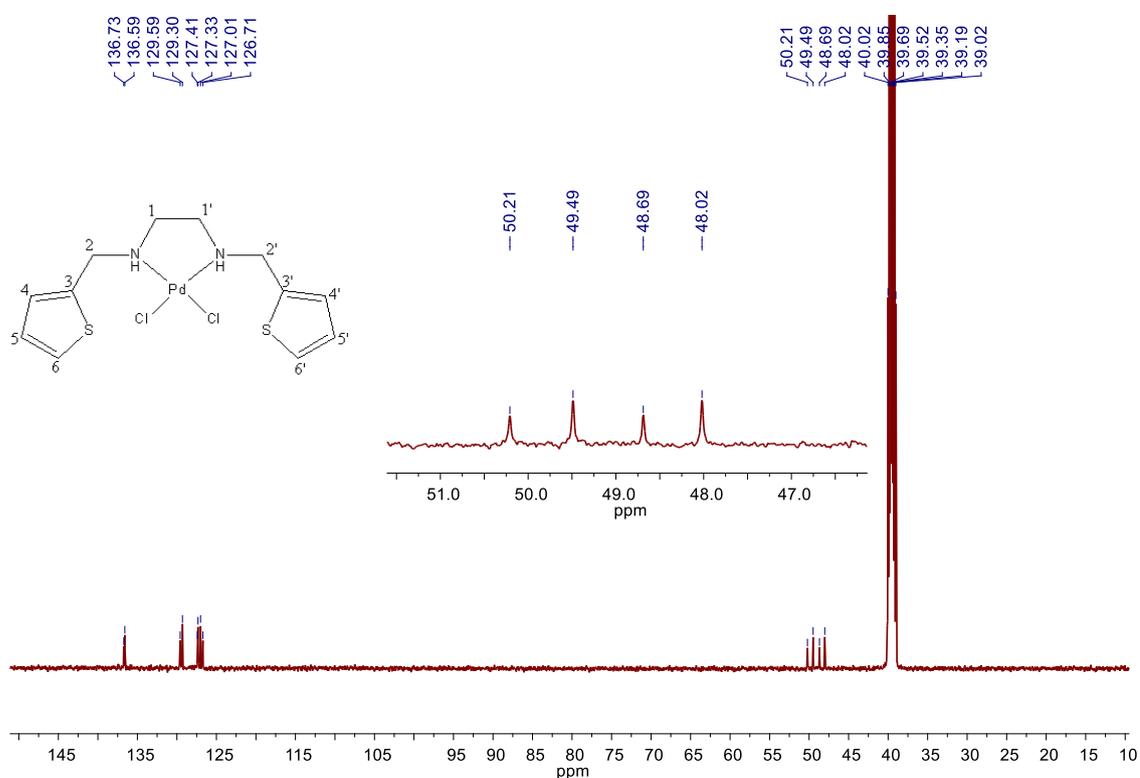


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

-RMN de ^{13}C

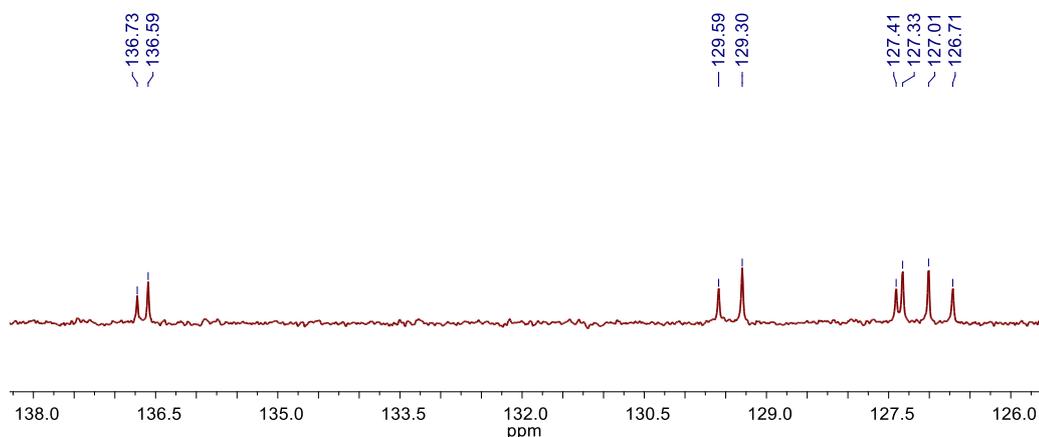
O espectro de RMN ^{13}C do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ encontra-se na **Figura 25**, onde é possível constatar sinais em 48,0, 48,7, 49,5 e 50,2 ppm que são atribuídos aos carbonos C1, C1', C2 e C2', respectivamente. Pode-se observar também sinais nas regiões 126,7, 127,0, 127,7, 127,4, 129,3 e 129,6 ppm referentes aos carbonos C5, C5', C6, C6' e C4 e C4', respectivamente e nas regiões de 136,6 e 136,7 ppm referentes aos carbonos C3 e C3', vide **Figura 26** (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006).

Figura 25: Espectro RMN ^{13}C do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ em DMSO- d_6 (125MHz)



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Figura 26: Espectro RMN ^{13}C do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ em DMSO-d_6 (125MHz) de 139 à 125 ppm

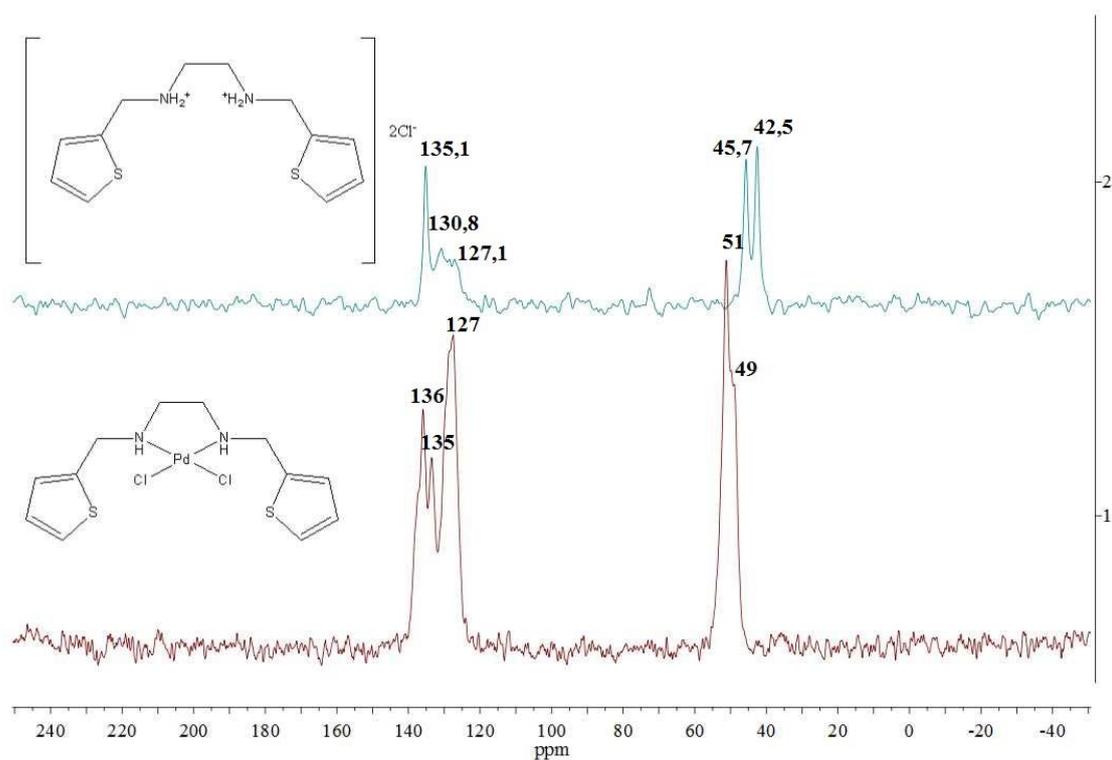


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

-RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ no estado sólido

Foram realizados também espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ no estado sólido do ligante e do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$, mostrados na **Figura 27**. Nota-se na região entre 137 a 130 ppm, sinais referentes aos carbonos aromáticos e na região entre 55 a 45 ppm, sinais que são atribuídos aos carbonos alifáticos (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006).

Figura 27: Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ no estado sólido do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ e do ligante $\text{BNHred}\cdot 2\text{HCl}$

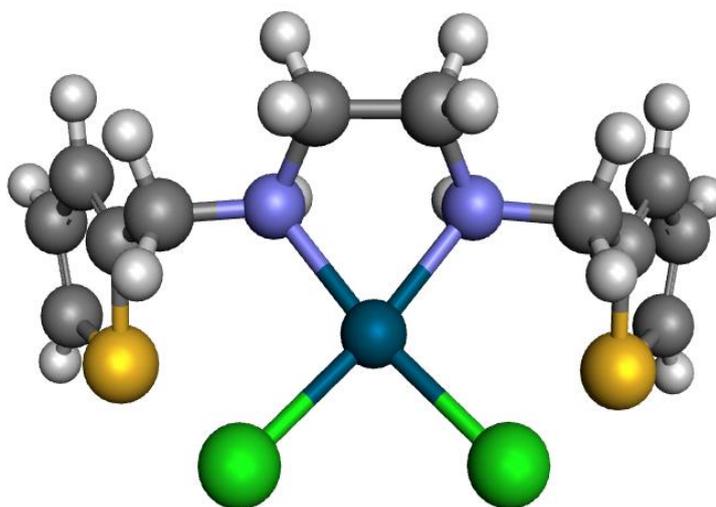


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.2.3.3 Estudos por DFT

A estrutura otimizada do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ foi analisada por DFT, assim como para o complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$ e pode ser vista na **Figura 28**. As principais distâncias e ângulos calculados para o complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ encontram-se na **Tabela 12**.

Figura 28: Estrutura otimizada para o complexo [PdCl₂BNHred] utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



*Cores dos átomos: Azul: N; Azul escuro: Pd; Cinza escuro: C; Amarelo: S; Cinza claro: H e Verde: Cl.

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 12: Principais distâncias e ângulos calculados para complexo [PdCl₂BNHred]

Pd-N	2,124Å
Pd-Cl	2,386Å
N – Pd – N	76,67°
Cl – Pd – Cl	90,38°

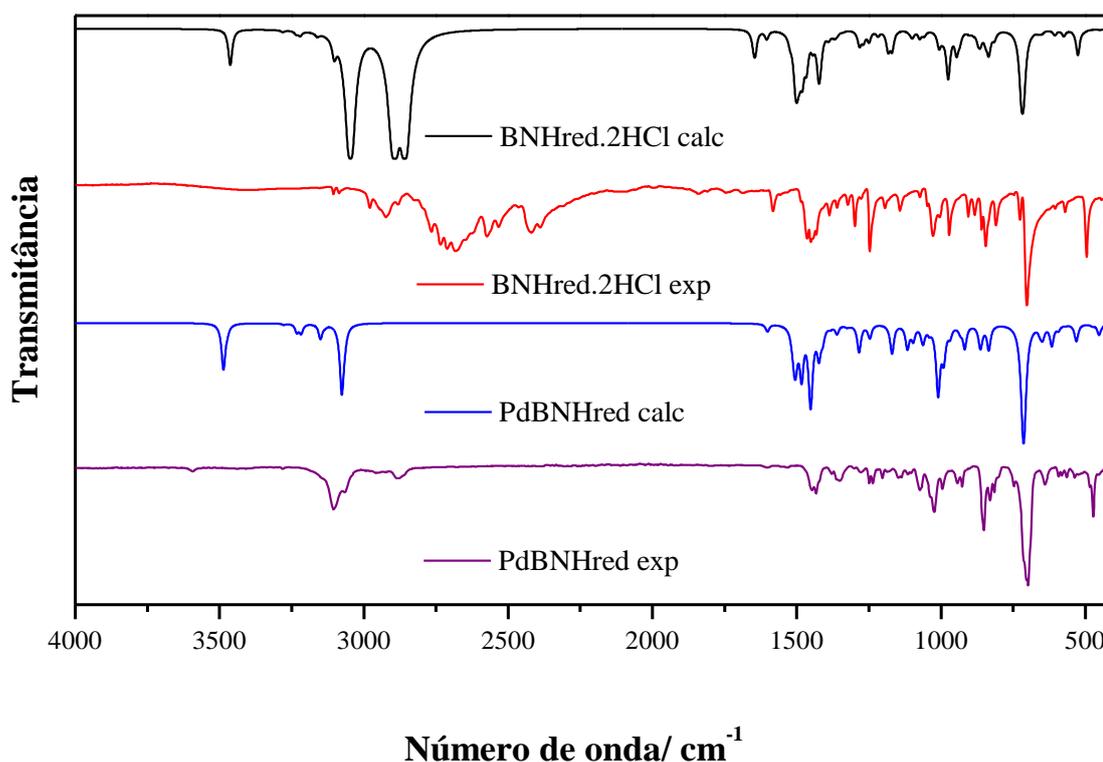
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Na **Figura 29** têm-se os espectros calculados no IV do ligante BNHred.2HCl e do complexo [PdCl₂BNHred] comparados com os espectros experimentais.

No espectro otimizado do complexo podemos ver a presença da banda em 3487 cm⁻¹, referente ao estiramento NH e a ausência da banda referente à deformação angular do grupo NH₂⁺ como no espectro experimental. Também podemos notar, assim como no espectro experimental, a ausência das bandas referentes ao estiramento do grupo NH₂⁺, comprovando a

desprotonação do ligante. Observa-se bandas referentes aos estiramentos simétrico e antissimétrico do PdN (531 e 476 cm^{-1} , respectivamente).

Figura 29: Espectros calculados e experimentais no IV do ligante e do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



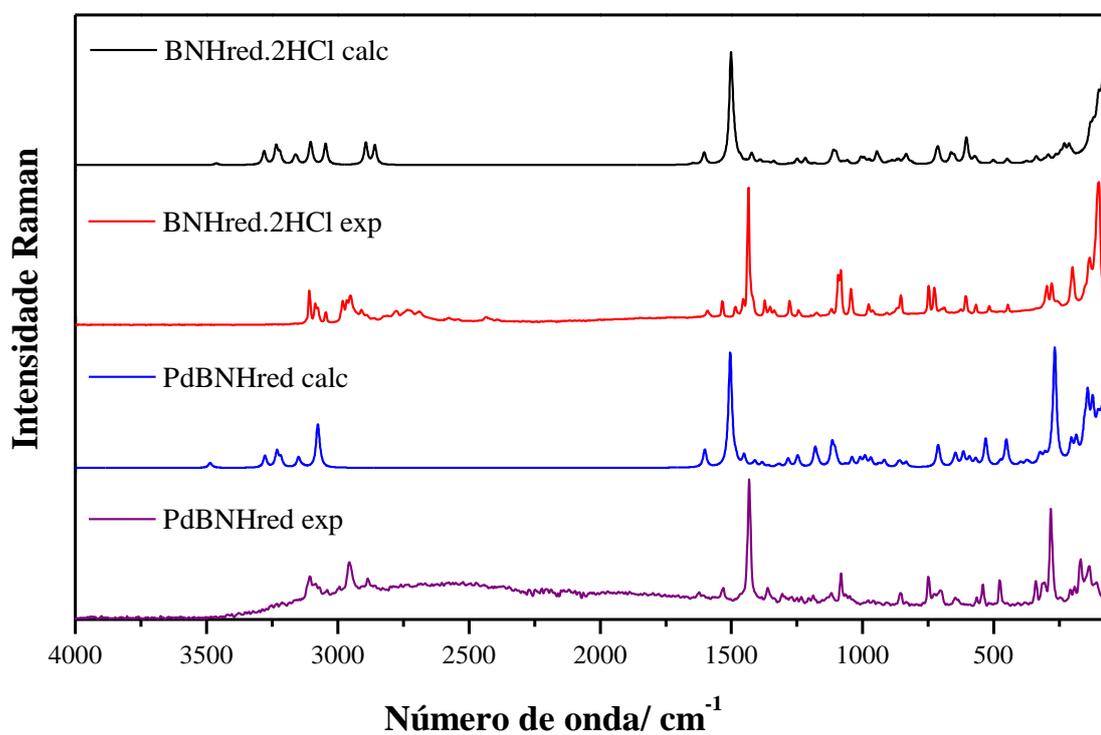
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Na **Figura 30** temos os espectros Raman otimizados e experimentais do ligante e do complexo.

No espectro otimizado do complexo em comparação com o espectro do ligante, podemos notar, como no complexo $[\text{PtCl}_2\text{BNHred}]$, a banda referente ao estiramento simétrico do NH (3486 cm^{-1}) e ausente no espectro experimental. Também no espectro otimizado do complexo, verifica-se a presença da banda 532 cm^{-1} atribuída ao estiramento simétrico e a banda 398 cm^{-1} referente ao estiramento antissimétrico do PdN e a presença das bandas referentes aos estiramentos simétrico e antissimétrico do grupo PdCl em 268 e 280 ,

respectivamente. A banda em 143 cm^{-1} é atribuída à deformação angular Cl-Pd-Cl. Sendo assim, os dados dos espectros otimizados, tanto para o IV quanto para o Raman, reforçam que a coordenação ao centro metálico ocorre pelo grupo NH. Na **Tabela 13** encontram-se as atribuições das principais bandas observadas através das espectroscopias IV e Raman, calculado e experimental para o complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$.

Figura 30: Espectros Raman otimizados e experimentais do ligante e do complexo $[\text{PdCl}_2\text{BNHred}]$ utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 13: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman, calculado e experimental, do complexo [PdCl₂BNHred]

IV complexo exp., cm ⁻¹	IV complexo calculado, cm ⁻¹	Raman complexo exp, cm ⁻¹	Raman complexo calculado, cm ⁻¹	Atribuição
-	3487	-	3487	vNH
3104-3066	3277-3217	3107-3085	3278-3217	vCHaro
2953-2880	3150-3076	3041-2956	3150-3076	vCHali
-	-	-	-	v(NH ₂ ⁺)
-	-	-	-	δNH ₂
-	1602	1531	1602	vC=C
1433	1483	1433	1505	vC=C
1350	1423	1361	1410	δNH ₂ +δCH ₂
-	-	1082	1116	δCH no plano
1025	1096	-	-	vC-C
943	993	-	993	vCN
851	863	856	859	v(CS)
698	714	750	713	δCH fora do plano
538	531	542	532	v _{sim} PdN
473	476	478	398	v _{anti} PdN
-	-	308	268	v _{sim} PdCl
-	-	283	280	v _{anti} PdCl
-	-	170	143	δ(Cl-Pd-Cl)

v_{anti}: estiramento antissimétrico; v_{sim}: estiramento simétrico; v: estiramento; δ: deformação angular

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.3 CARACTERIZAÇÃO DOS SAIS

4.3.1 Sal de Platina: Sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$

Na **Tabela 14** encontram-se os dados analíticos do sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$, onde podemos observar que os resultados da análise elementar (C, H e N) estão de acordo com o esperado.

Tabela 14: Dados analíticos do sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$

Fórmula (MM, g/mol)	Cor	PF, °C	Análise Elementar		
			Experimental (Calculado), %		
			C	H	N
$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Cl}_4\text{S}_2\text{Pt}$ (591,31)	Rosa	219	24,5 (24,4)	2,86 (3,07)	4,79 (4,74)

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.3.1.1 Difração de raios X por policristais do Sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$

O sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ cristaliza-se em um sistema triclinico, com grupo espacial *P-1*. Os parâmetros de rede cristalina estão descritos na **Tabela 15** e as principais interações das ligações são descritas na **Tabela 16**.

Tabela 15: Parâmetros cristalinos do sal [BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻

Fórmula Molecular	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ Cl ₄ S ₂ Pt
Massa Molar (g/mol)	591,31
Sistema Cristalino	Triclínico
Grupo Espacial	<i>P-1</i>
<i>a</i> (Å)	6,303
<i>b</i> (Å)	8,146
<i>c</i> (Å)	9,484
<i>α</i> (°)	73,470
<i>β</i> (°)	84,092
<i>γ</i> (°)	80,483
V(Å ³)	459.599
Z	1
d(calc)(g/cm ³)	2,136

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 16: Principais interações do sal [BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻

Pt	N	4,624Å
Pt	Cl	2,300Å
Cl1	H1	2,928Å
Cl2	H1	2,953Å
Cl2	H3	2,448Å

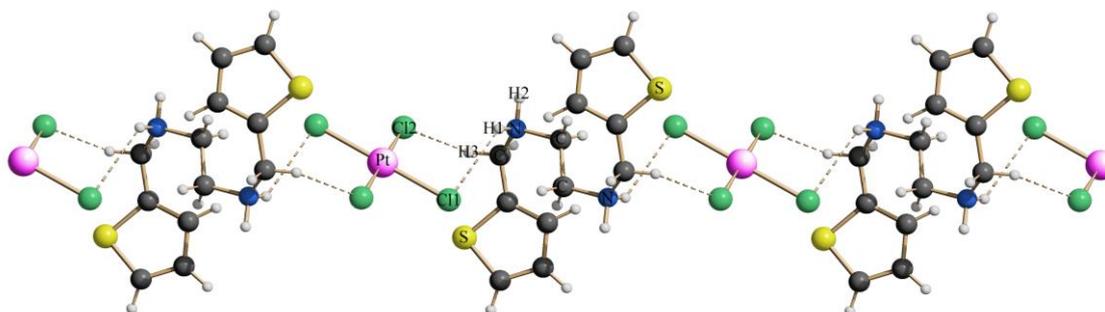
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Na estrutura do Sal [BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻ obtida por DRX pode-se constatar que o ligante está duplamente protonado, e há 1 íon [PtCl₄]²⁻ para cada ligante bivalente, onde há uma interação de 2,928 Å entre os íons cloreto, do grupo [PtCl₄]²⁻ com os hidrogênios dos nitrogênios amínicos (NH₂⁺). A interação entre os íons cloreto e os hidrogênios está

representada na **Figura 31** e a **Figura 32** mostra a unidade assimétrica do sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$.

O íon Pt(II) está localizado no centro de inversão, com posição especial (0; 0; 0). O ligante $\text{BNHred.}2\text{HCl}$ por sua vez, possui ponto de simetria localizado entre os carbonos da etilenodiamina. A esse ponto de simetria foi fixado na posição especial 0,5; 0,5; 0,0 e, portanto, a simetria do ligante coincide com o centro de simetria do grupo $P-1$.

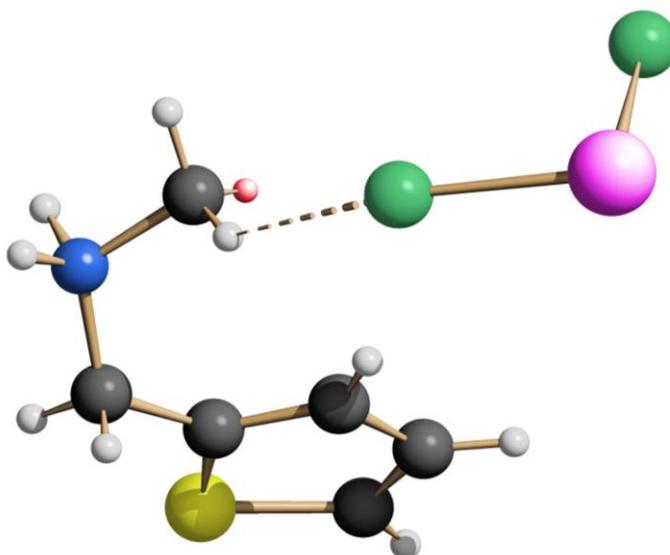
Figura 31: Estrutura cristalina do sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$. Projeção obtida pelo programa SCHAKAL



*Cores dos átomos: Azul: N; Cinza: C; Amarelo: S, Rosa: Pt; Verde: Cl e Branco: H.

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Figura 32: Unidade assimétrica do composto Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$. Projeção obtida pelo programa SCHAKAL



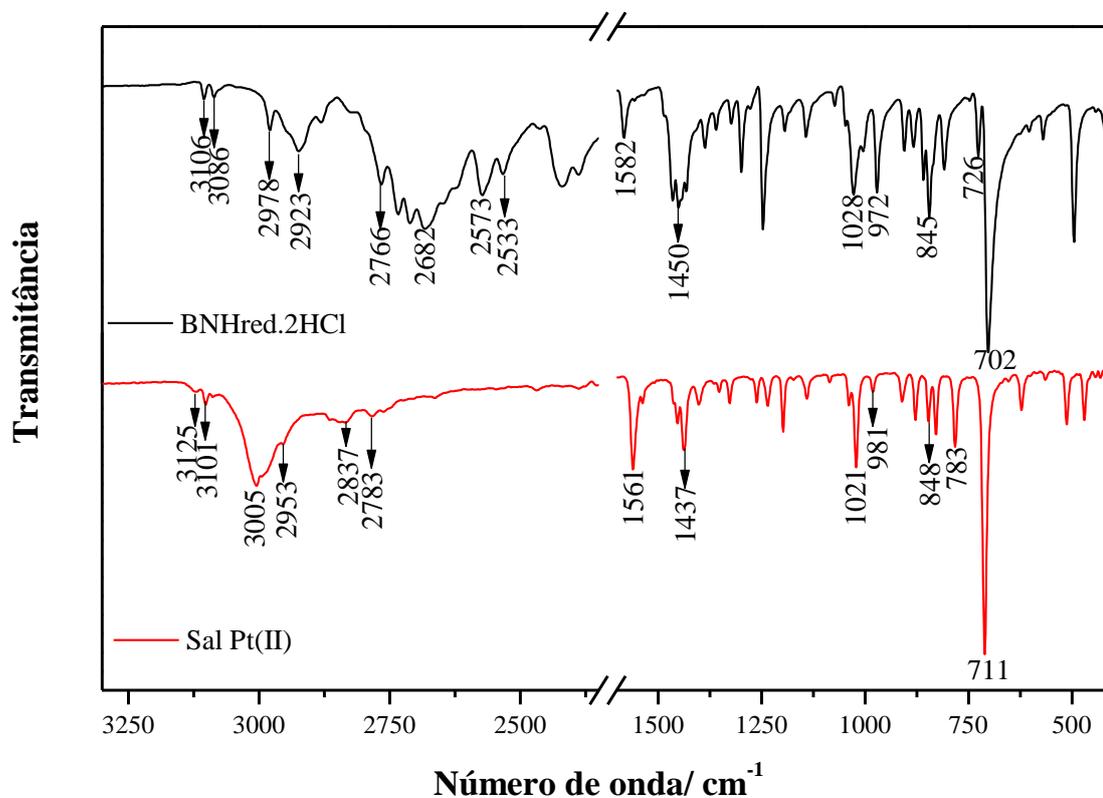
*Cores dos átomos: Azul: N; Cinza: C; Amarelo: S, Rosa: Pt; Verde: Cl, Branco: H e Vermelho: Hd

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.3.1.2 Espectros no Infravermelho e Raman.

Na **Figura 33** encontram-se os espectros vibracionais na região do IV do ligante BNHred.2HCl e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ e suas respectivas atribuições. No espectro do sal, é possível perceber pequenos deslocamentos referentes aos grupos CH aromático e alifático e a presença da banda referente à deformação angular do grupo NH_2^+ no espectro do sal, indicando que o ligante continua protonado, o que é condizente com a estrutura cristalina encontrada (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006).

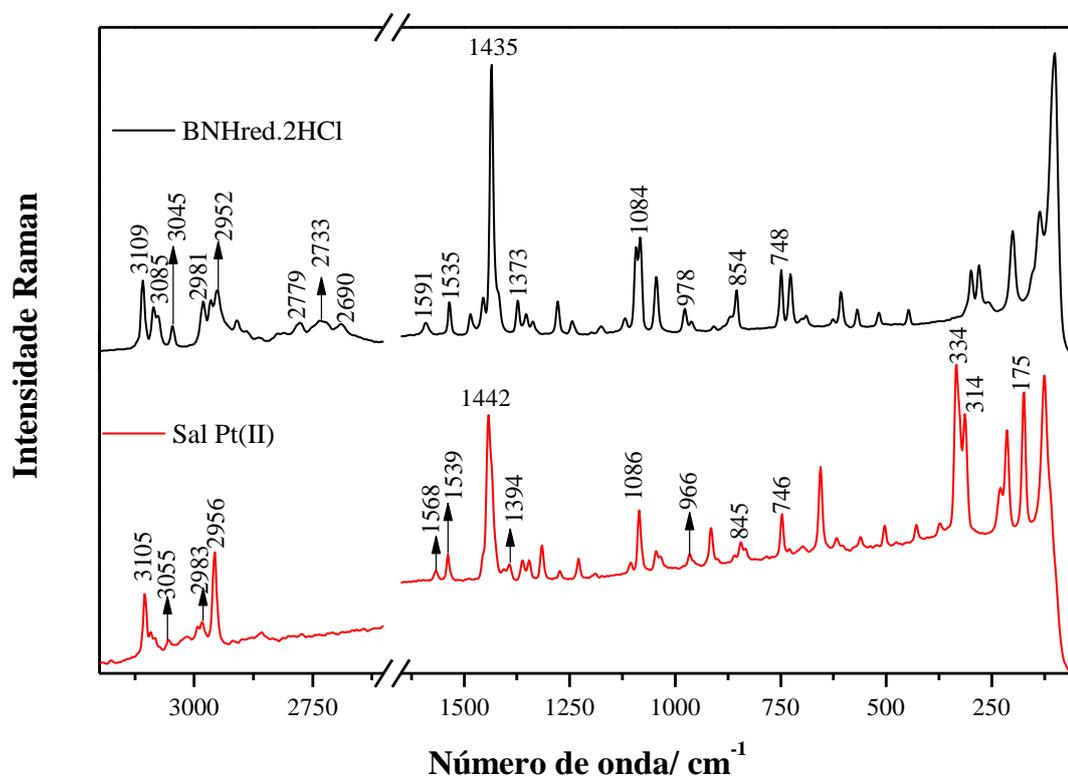
Figura 33: Espectros no IV do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ do ligante BNHred.2HCl de 3300 a 400 cm^{-1} (quebra de 2350 a 1600 cm^{-1})



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Os espectros Raman do ligante e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$, mostrado na **Figura 34**, também tem-se pequenos deslocamentos referentes aos grupos CH aromático e alifático. Nota-se a presença da banda referente à deformação angular do NH_2^+ e seu deslocamento em comparação com o ligante, inferindo que o ligante continua protonado, porém, o grupo $[\text{PtCl}_4]^{2-}$, influencia no deslocamento da banda. Percebe-se a presença das bandas na região de 334 e 314 cm^{-1} que são atribuídas aos estiramentos simétrico e antissimétrico, respectivamente, da ligação Pt-Cl e a banda em 175 cm^{-1} é atribuída a deformação angular Cl-Pt-Cl (NAKAMOTO, 2009).

Figura 34: Espectros Raman do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ e do ligante BNHred.2HCl de 3200 a 50 cm^{-1} (quebra de 2600 a 1650 cm^{-1})



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Na **Tabela 17** encontram-se as atribuições das principais bandas observadas através das espectroscopias IV e Raman para o ligante BNHred.2HCl e o sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$.

Tabela 17: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV do ligante BNHred.2HCl e do sal [BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻

IV ligante, cm ⁻¹	IV sal, cm ⁻¹	Raman ligante, cm ⁻¹	Raman sal, cm ⁻¹	Atribuição
-	-	-	-	vNH
3106-3086	3125-3101	3109-3045	3105-3055	vCHaro
2978-2923	3005-2953	2981-2952	2983-2956	vCHali
2766-2533	2837-2783	2779-2690	-	v(NH ₂ ⁺)
1582	1561	1591	1568	δNH ₂
1450	-	1535	1539	vC=C
1432	1437	1435	1442	vC=C
1359	1352	1373	1394	δNH ₂ +δCH ₂
-	-	1084	1086	δCH no plano
1028	1021	-	-	vC-C
972	981	978	966	vCN
845	848	854	845	v(CS)
702	711	748	746	δCH fora do plano
-	-	-	334	v _{sim} PtCl
-	-	-	314	v _{anti} PtCl
-	-	-	175	δ(Cl-Pt-Cl)

v_{anti}: estiramento antissimétrico; v_{sim}: estiramento simétrico; v: estiramento; δ: deformação angular

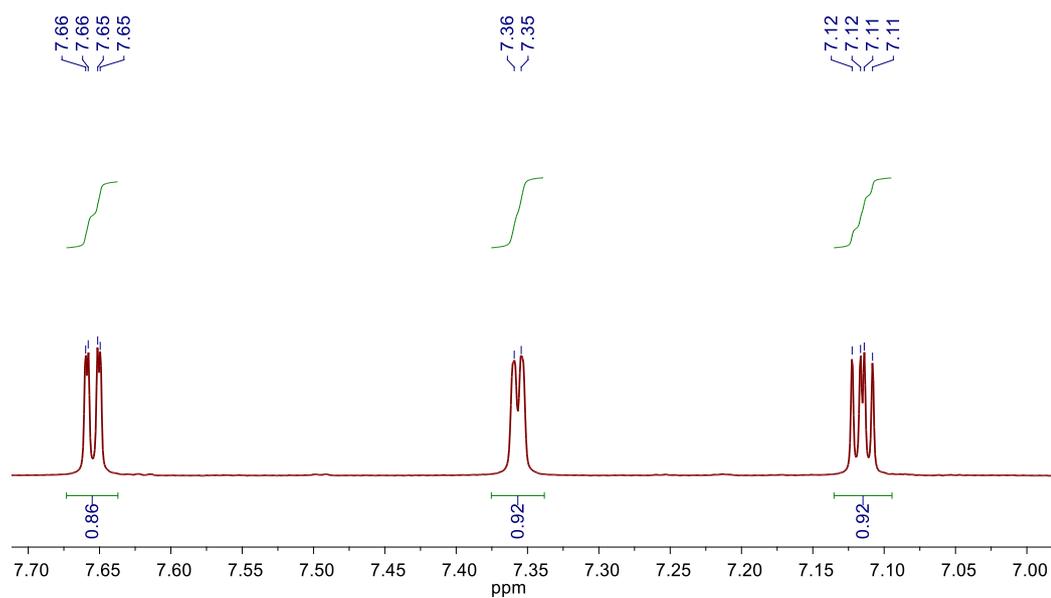
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.3.1.3 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

-RMN de ^1H

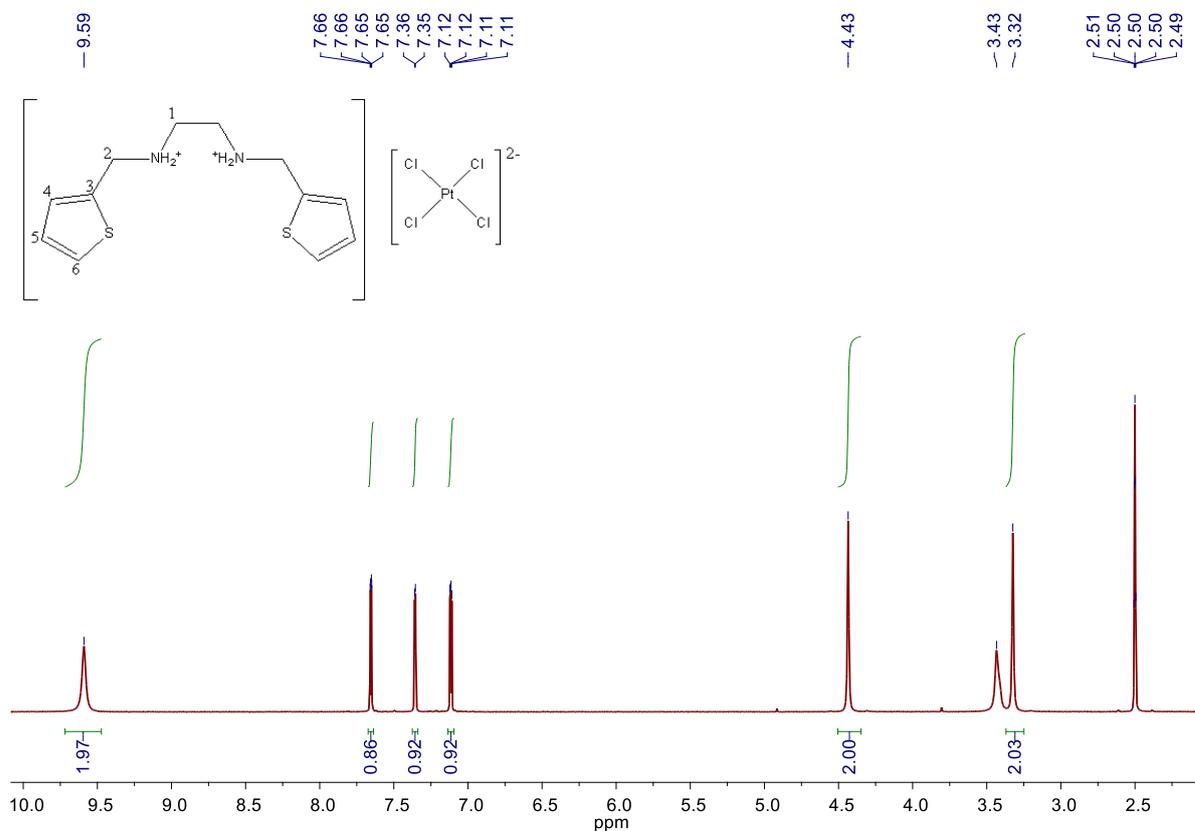
Os espectros de RMN de ^1H do sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ estão representados na **Figura 35** e **Figura 36**, enquanto os valores dos sinais com as atribuições estão descritos na **Tabela 18**.

Figura 35: Espectro RMN ^1H do sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ em $\text{DMSO-}d_6$ (600MHz) de 7,7 à 7,0 ppm



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Figura 36: Espectro RMN ^1H do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ em $\text{DMSO-}d_6$ (600MHz)



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 18: Sinais observados nos espectros de RMN de ^1H do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ e do ligante BNHred.2HCl

Próton	Sal, δppm	BNHred.2HCl , δppm
H1	3,32	3,38
H2	4,43	4,41
H4	7,65	7,63
H5	7,12	7,09
H6	7,36	7,38
NH_2^+	9,59	9,93

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

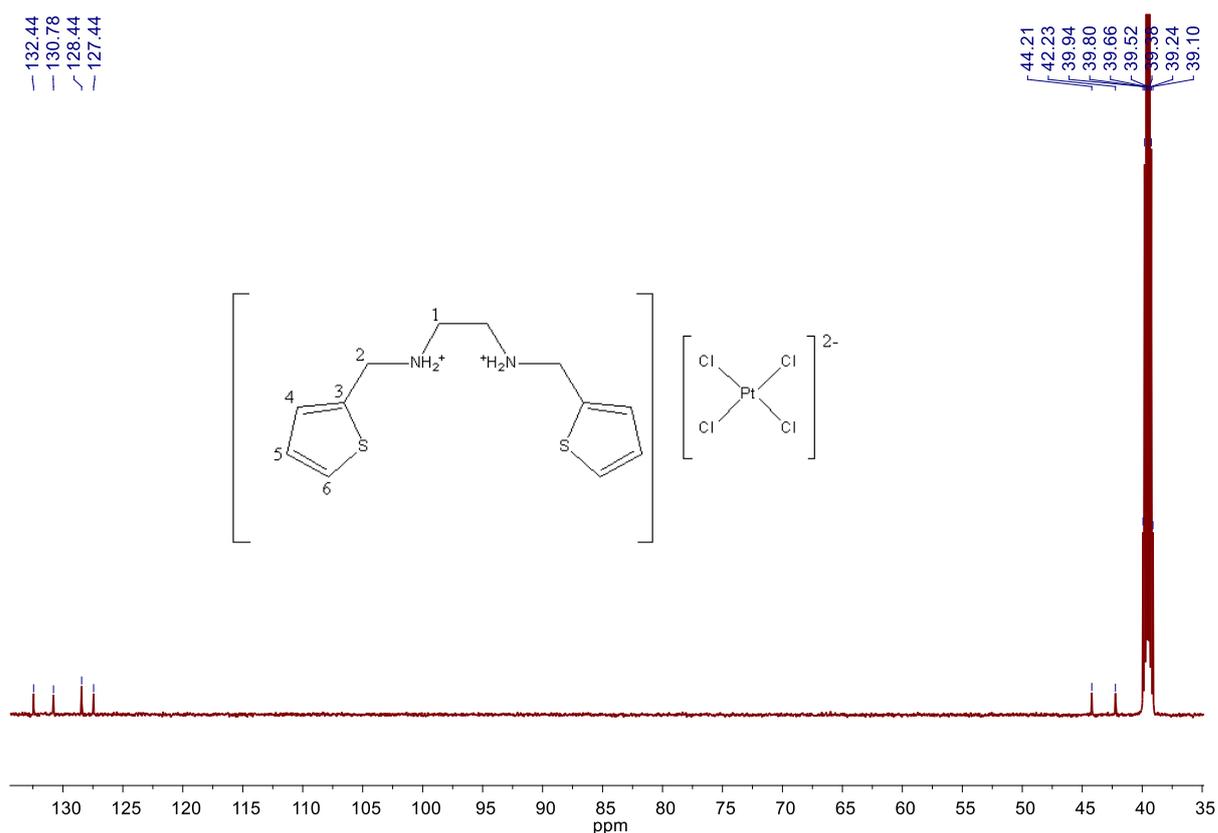
Através dos sinais observados na **Tabela 18**, pode-se constatar deslocamentos no sinal do próton da diamina no sal, indicando uma interação entre os íons cloretos do grupo $[\text{PtCl}_4]^{2-}$

com os hidrogênios dos nitrogênios amínicos (NH_2^+). Porém, os outros sinais não mostraram mudanças significativas, confirmando que não ocorreu a coordenação do ligante ao íon metálico. Em 3,43 ppm encontra-se sinal referente à água residual do solvente $\text{DMSO-}d_6$ (GOTTLIEB, KOTLYAR, NUDELMAN, 1997).

-RMN de ^{13}C

Na **Figura 37** encontra-se o espectro de RMN de ^{13}C do sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ e as atribuições dos sinais estão descritos na **Tabela 19**.

Figura 37: Espectro RMN ^{13}C do sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ em $\text{DMSO-}d_6$ (150MHz)



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 19: Sinais observados nos espectros de RMN de ^{13}C do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ e do ligante BNHred.2HCl

Carbono	Sal, δppm	BNHred.2HCl , δppm
C1	42,2	42,2
C2	44,2	44,1
C3	132,4	132,4
C4	130,8	130,8
C5	127,4	127,4
C6	128,4	128,3

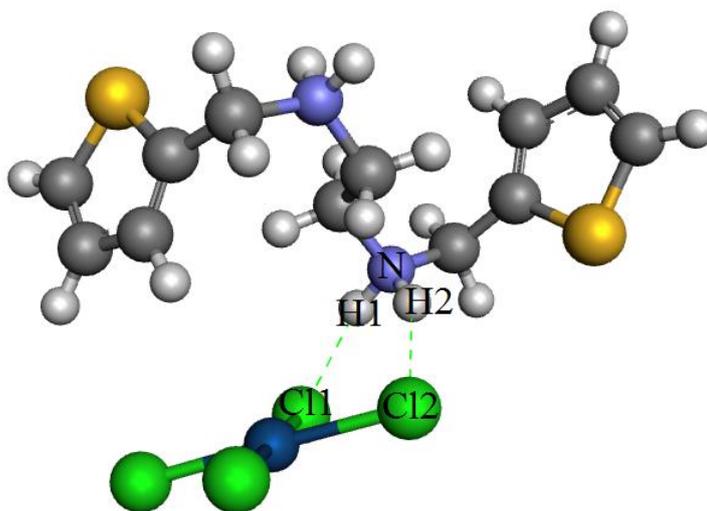
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Na **Tabela 19** podemos perceber que não ocorreu a coordenação da Pt(II) ao ligante, visto que no espectro, não teve mudanças significativas.

4.3.1.4 Estudos por DFT

A geometria do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ foi analisada por cálculo de DFT onde pôde-se comparar com a estrutura cristalina encontrada por DRX. A estrutura otimizada do sal pode ser vista na **Figura 38**. As principais interações das ligações otimizadas para o sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ encontram-se na **Tabela 20**.

Figura 38: Estrutura otimizada para o sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



*Cores dos átomos: Azul: N; Azul escuro: Pt; Cinza escuro: C; Amarelo: S; Cinza claro: H e Verde: Cl.

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

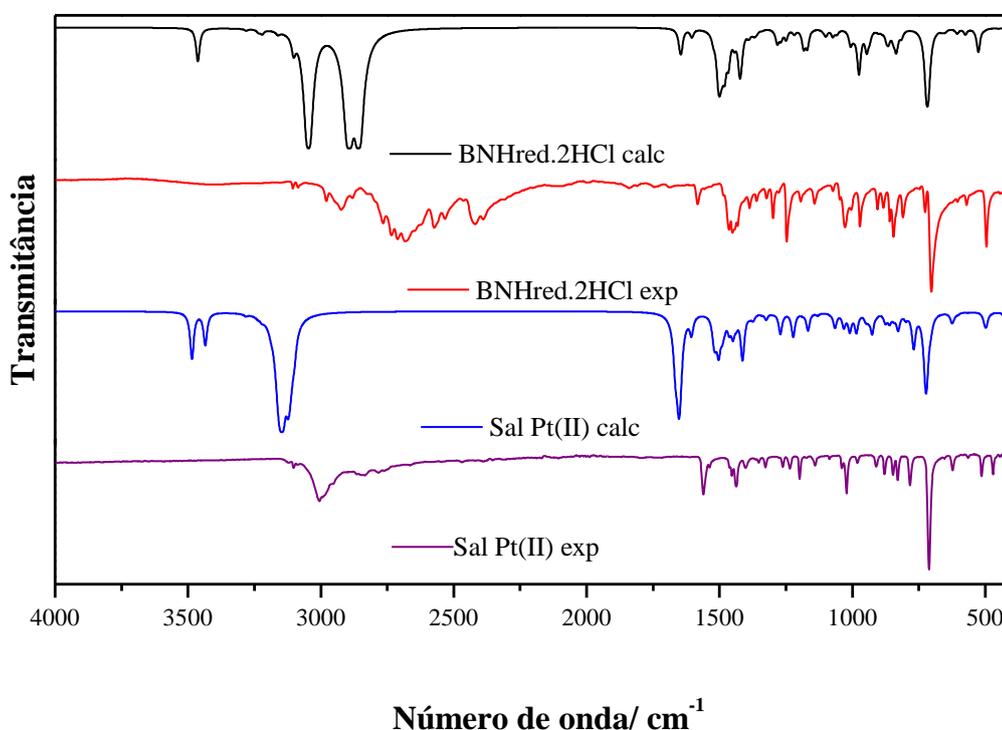
Tabela 20: Principais interações de ligações calculadas para o sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$

Pt	N	3,921Å
Pt	Cl	2,419Å
Cl1	H1	2,185Å
Cl2	H2	2,190Å

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Os espectros calculados no IV (**Figura 39**) do ligante BNHred.2HCl e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ foram obtidos e comparados com os espectros experimentais. Para a estrutura otimizada do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$, as absorções características dos estiramentos antissimétrico e simétrico do NH podem ser observadas em 3485 e 3435 cm^{-1} . A presença da banda em 1652 cm^{-1} no espectro calculado referente à deformação angular do NH_2^+ , apresenta-se em 1561 cm^{-1} no espectro experimental.

Figura 39: Espectros no IV calculados e experimentais do ligante e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ

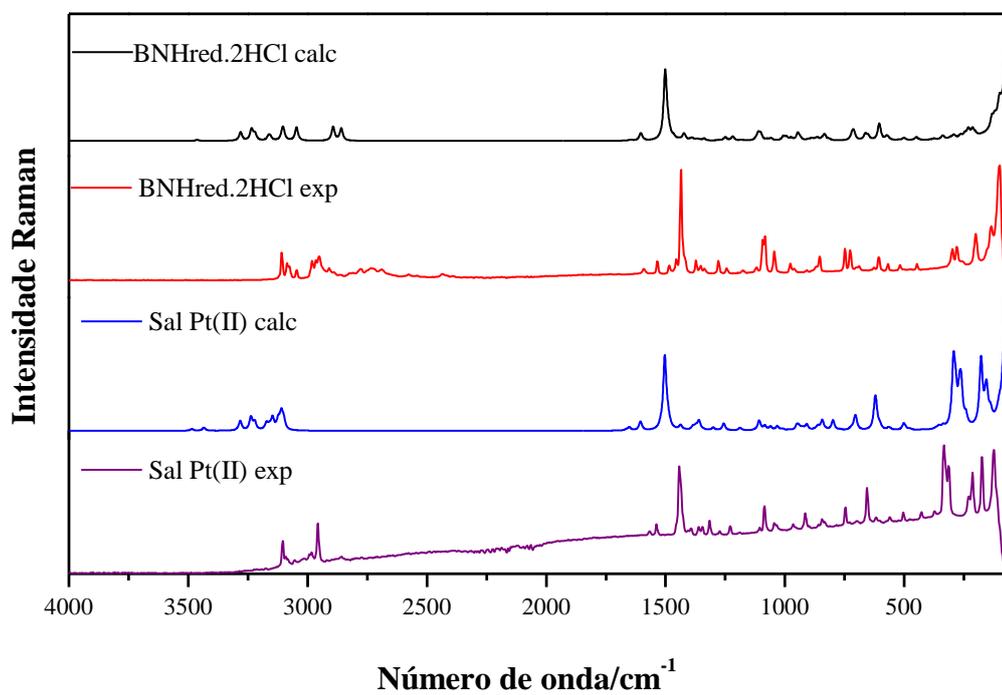


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Na **Figura 40** encontram-se os espectros Raman calculados e experimentais do ligante e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$, onde pode-se notar nos espectros calculados para o ligante a banda em 3463 cm^{-1} e para o complexo, a banda 3435 cm^{-1} atribuídas ao estiramento simétrico do NH e ausentes nos espectros experimentais. A banda em 1652 cm^{-1} , referente à deformação angular do grupo NH_2^+ , presente no espectro calculado e experimental do sal, indicam que o sal continua protonado e que não houve a coordenação ao íon metálico.

No espectro calculado do sal verifica-se a presença das bandas em 294 e 285 cm^{-1} atribuídas aos estiramentos simétrico e antissimétrico, respectivamente, do Pt-Cl. A banda em 155 cm^{-1} presente no espectro calculado do sal, refere-se à deformação angular do Cl-Pt-Cl. Na **Tabela 21** encontram-se as atribuições das principais bandas observadas através das espectroscopias IV e Raman, calculado e experimental para o sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$.

Figura 40: Espectros Raman calculado e experimentais do ligante e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 21: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman, calculados e experimentais, do sal [BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻

IV sal exp., cm ⁻¹	IV sal calculado, cm ⁻¹	Raman sal exp, cm ⁻¹	Raman sal calculado, cm ⁻¹	Atribuição
-	3485-8435	-	3435	vNH
3125-3101		3105-3055	3282-3221	vCHaro
3005-2953	3148-3122	2983-2956	3172-3111	vCHali
2837-2783	-	-	-	v(NH ₂ ⁺)
1561	1652	1568	1652	δNH ₂
-	1605	1539	1605	vC=C
1437	1503	1442	1503	vC=C
-	1450	1394	1436	δNH ₂ +δCH ₂
-	-	1086	1109	δCH no plano
1021	1084	-	-	vC-C
981	1009	966	1009	vCN
848	827	845	844	v(CS)
711	722	746	-	δCH fora do plano
-	-	334	294	v _{sim} PtCl
-	-	314	285	v _{anti} PtCl
-	-	175	155	δ(Cl-Pt-Cl)

v_{anti}: estiramento antissimétrico; v_{sim}: estiramento simétrico; v: estiramento; δ: deformação angular

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.3.2 Sal de Ouro: $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$

Na **Tabela 22** encontram-se os dados analíticos do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ mostrando a boa correlação dos dados.

Tabela 22: Dados analíticos do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$

Fórmula (MM, g/mol)	Cor	PF, °C	Análise Elementar		
			Experimental (Calculado), %		
			C	H	N
$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{S}_2\text{Au}_2$ (752,42)	Branca	191	25,8 (25,5)	2,04 (2,41)	11,0 (11,2)

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.3.2.1 Difração de raios X por policristais do Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$

O composto Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ cristaliza-se no sistema ortorrômbico, com grupo espacial $Pnn2$. Os parâmetros de rede cristalina estão descritos na **Tabela 23** e as principais interações das ligações são descritas na **Tabela 24**.

Tabela 23: Parâmetros cristalinos do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$

Fórmula Molecular	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{S}_2\text{Au}_2$
Massa Molar (g/mol)	752,42
Sistema Cristalino	Ortorrômbico
Grupo Espacial	$Pnn2$
$a(\text{Å})$	21,465
$b(\text{Å})$	4,487
$c(\text{Å})$	11,133
$V(\text{Å}^3)$	1072,335
Z	2
$d(\text{calc})(\text{g}/\text{cm}^3)$	2,330

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

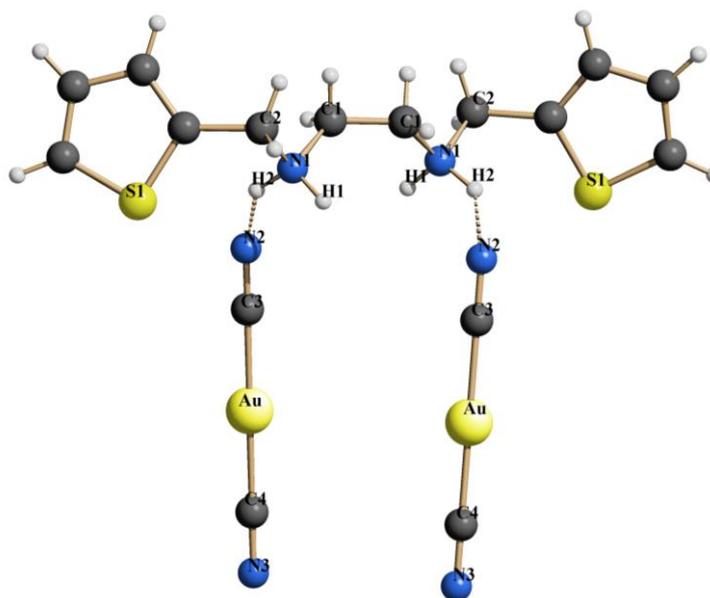
Tabela 24: Principais interações das ligações do sal $[\text{BNHred}.2\text{H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$

Au	C3	2,000Å
N1	N2	2,404Å
C1	N2	3,058Å
C2	N2	3,586Å
H1	N2	2,620Å
H2	N2	1,597Å

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Na estrutura do sal $[\text{BNHred}.2\text{H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ mostrado na **Figura 41**, o ligante está duplamente protonado, e há 2 íons $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ para cada ligante bivalente, onde há uma interação entre os nitrogênios dos íons cianetos, do grupo $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ com os hidrogênios dos nitrogênios amínicos (NH_2^+).

Figura 41: Estrutura cristalina do sal $[\text{BNHred}.2\text{H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$. Projeção obtida pelo programa SCHAKAL



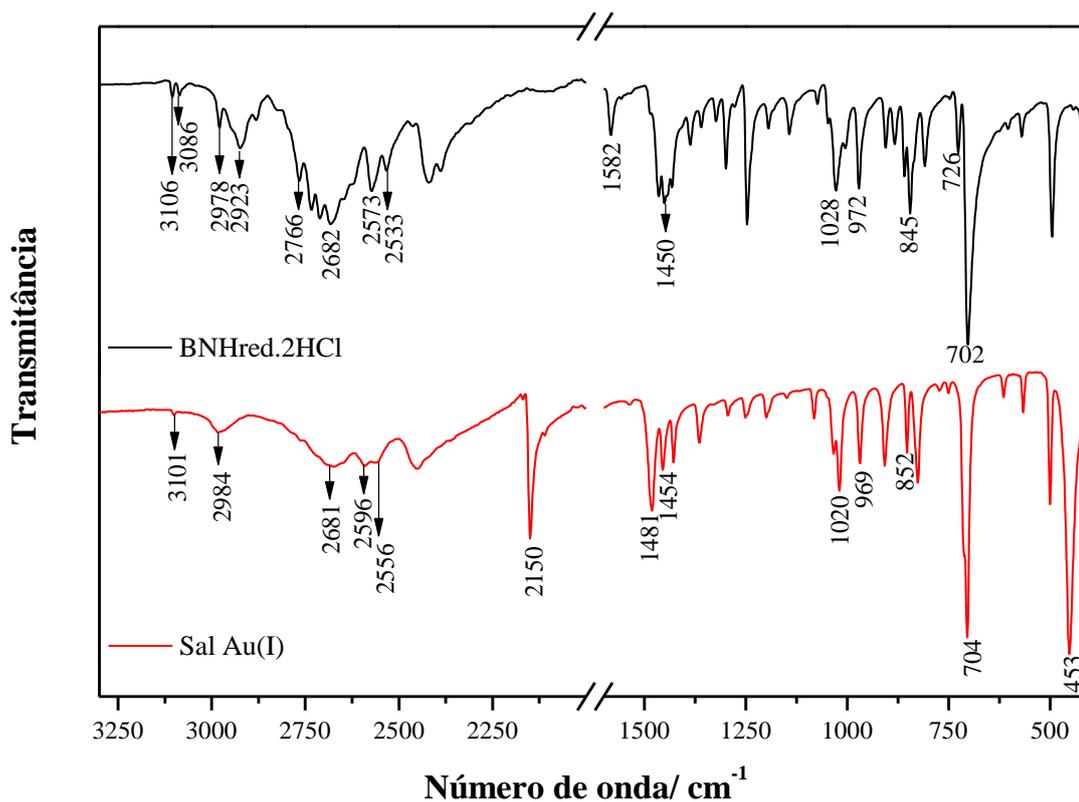
*Cores dos átomos: Azul: N; Cinza: C; Amarelo: S e Au e Branco: H.

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.3.2.2 Espectros no Infravermelho e Raman.

No espectro IV do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ em comparação com o espectro do ligante mostrado na **Figura 42**, observa-se pequenos deslocamentos das bandas referentes aos grupos CH aromático e alifático. Nota-se a presença da banda em 2150 cm^{-1} referente ao estiramento $\text{C}\equiv\text{N}$ (NAKAMOTO, 2009) e também a presença das bandas na região de 2681 a 2550 cm^{-1} , que são referentes ao estiramento de NH_2^+ do sal de amina, indicando que o composto está protonado (SILVERSTEIN, WEBSTER, KIEMLE, 2006). A banda em 453 cm^{-1} é atribuída ao estiramento simétrico Au-C (NAKAMOTO, 2009).

Figura 42: Espectros no IV do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ e do ligante BNHred.2HCl de 3300 a 400 cm^{-1} (quebra de 2000 a 1600 cm^{-1})

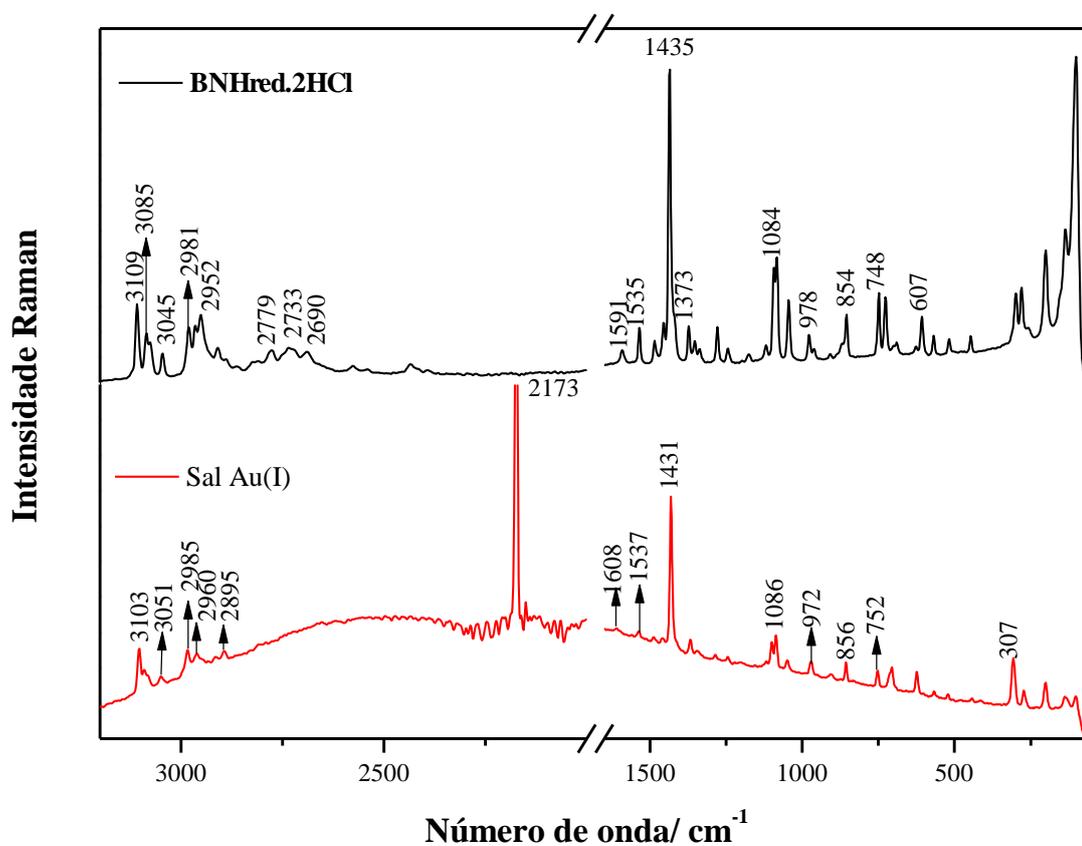


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

No espectro Raman do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ em comparação com o espectro Raman do ligante (**Figura 41**) observa-se deslocamentos das bandas referentes aos estiramentos dos grupos CH aromático e alifático, e o deslocamento da banda referente à deformação angular do NH_2 , o que indica que o ligante continua protonado, como mostrado

na estrutura cristalina (**Figura 41**). Percebe-se a presença da banda em 2173 cm^{-1} referente ao estiramento $\text{C}\equiv\text{N}$ e a banda em 307 cm^{-1} referente à deformação angular NC-Au-CN (NAKAMOTO, 2009). Na **Tabela 25** encontram-se as atribuições das principais bandas observadas através das espectroscopias no IV e Raman para o ligante BNHred.2HCl e o sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$.

Figura 43: Espectros Raman do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ e do ligante BNHred.2HCl de 3200 a 50 cm^{-1} (Quebra de 2000 a 1650 cm^{-1})



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 25: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV do ligante BNHred.2HCl e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$

IV ligante, cm^{-1}	IV sal, cm^{-1}	Raman ligante, cm^{-1}	Raman sal, cm^{-1}	Atribuição
-	-	-	-	νNH
3106-3086	3101	3109-3045	3103-3051	νCHaro
2978-2923	3984	2981-2952	2985-2895	νCHali
2766-2533	2681-2556	2779-2690	-	$\nu(\text{NH}_2^+)$
-	2150	-	2173	$\nu\text{C}\equiv\text{N}$
1582	-	1591	1608	δNH_2
1450	1481	1535	1537	$\nu\text{C}=\text{C}$
1432	1454	1435	1431	$\nu\text{C}=\text{C}$
1359	1365	1373	1367	δNH_2 $+\delta\text{CH}_2$
-	-	1084	1086	δCH no plano
1028	1020	-	-	$\nu\text{C}-\text{C}$
972	969	978	972	νCN
845	852	854	856	$\nu(\text{CS})$
702	704	748	752	δCH fora do plano
-	453	-	-	νAuC
-	-	-	307	$\delta(\text{CN}-\text{Au}-\text{CN})$

ν_{anti} : estiramento antissimétrico; ν_{sim} : estiramento simétrico; ν : estiramento; δ : deformação angular

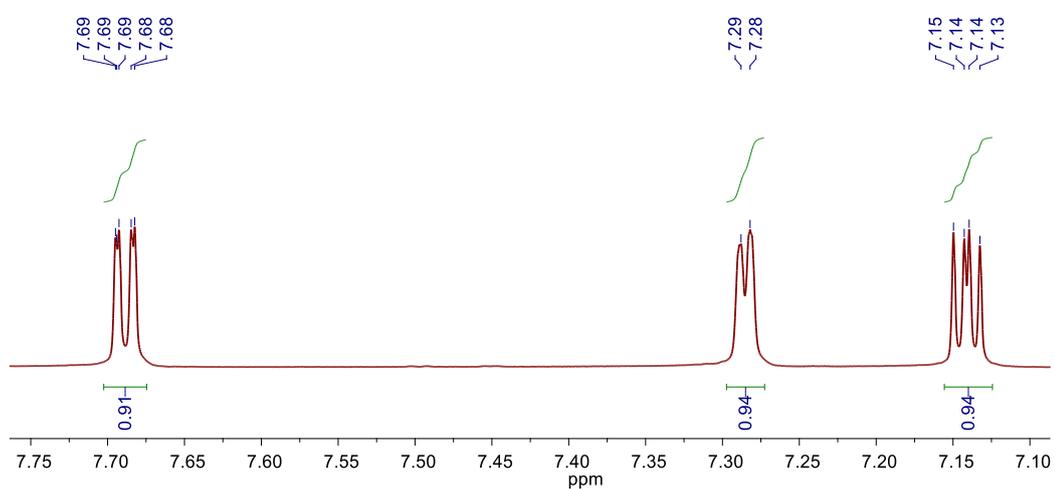
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.3.2.3 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

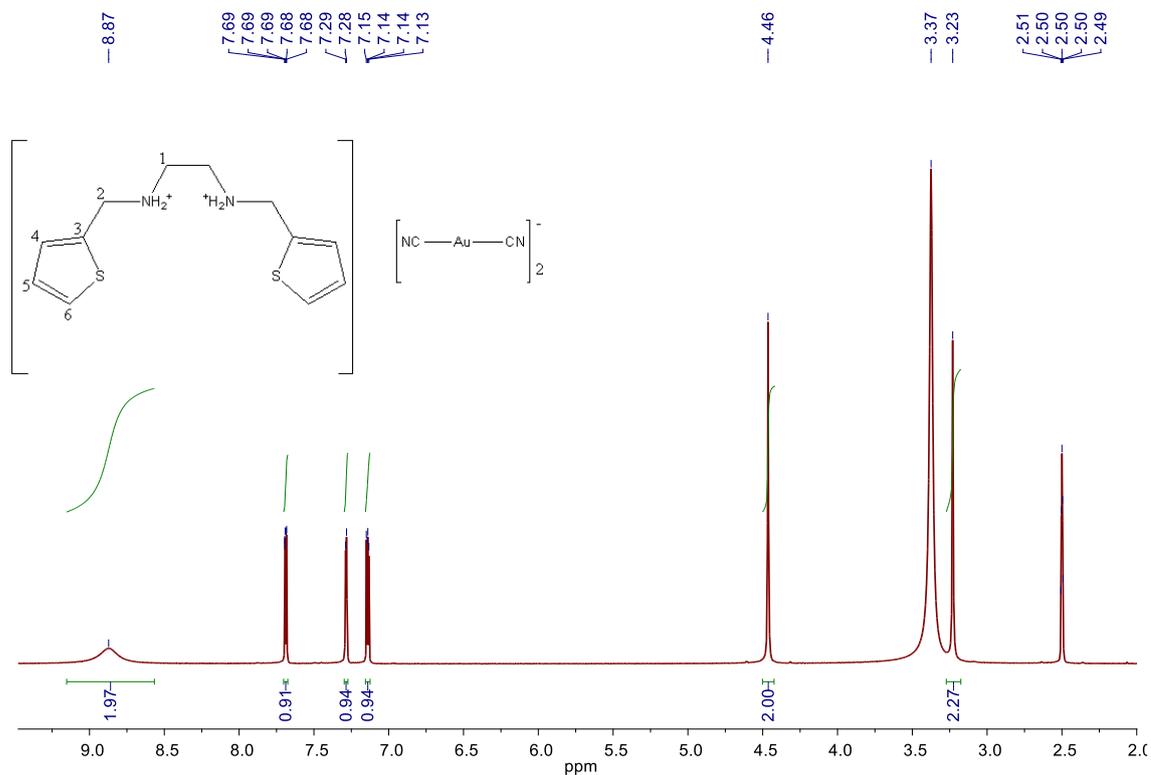
-RMN de ^1H

Os espectros de RMN de ^1H do sal de $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ estão representados nas **Figura 44** e **Figura 45** e os valores dos sinais com as atribuições estão descritos na **Tabela 26**.

Figura 44: Espectro RMN ^1H do Sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ em $\text{DMSO-}d_6$ (500MHz) de 7,80 à 7,10 ppm



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Figura 45: Espectro RMN ^1H do Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ em $\text{DMSO-}d_6$ (500MHz)

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 26: Sinais observados nos espectros de RMN de ^1H do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ e do ligante BNHred.2HCl

Próton	Sal, δppm	BNHred.2HCl , δppm
H1	3,23	3,38
H2	4,46	4,41
H4	7,69	7,63
H5	7,14	7,09
H6	7,28	7,38
NH_2^+	8,87	9,93

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

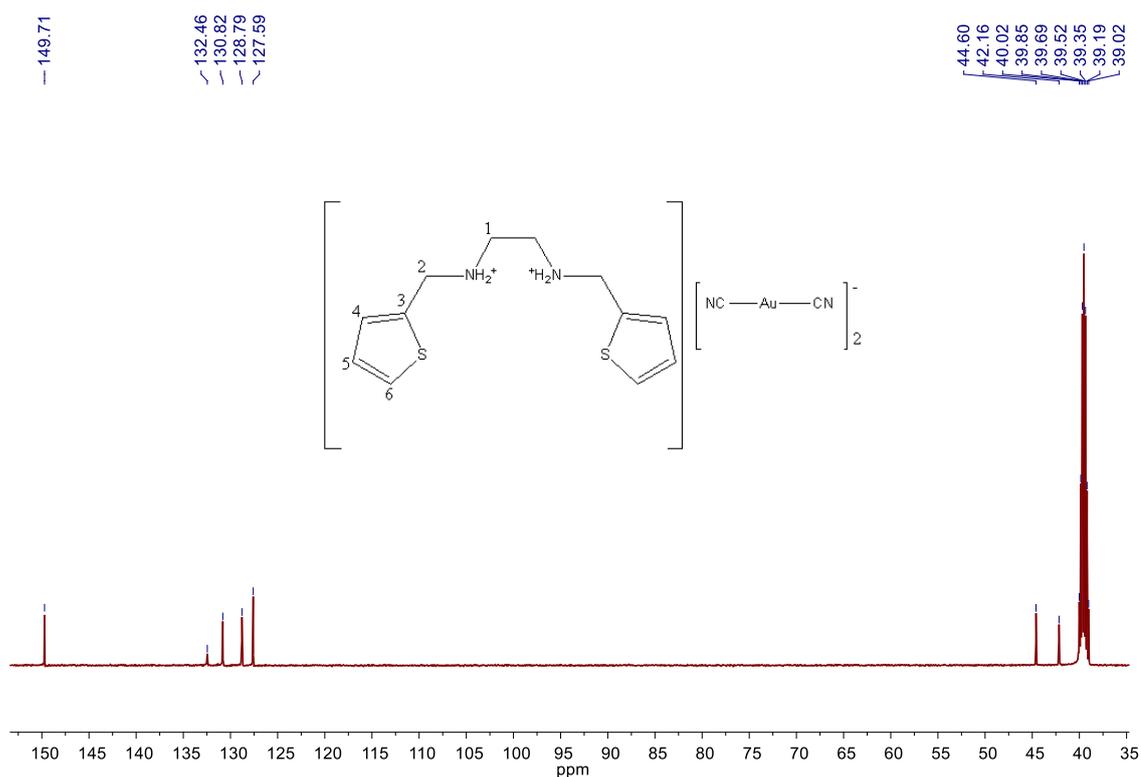
Através dos sinais observados na **Tabela 26**, pode-se constatar deslocamentos no sinal do próton da diamina no sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ como no sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$,

indicando também uma interação entre os nitrogênios dos íons cianetos do grupo $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ com os hidrogênios dos nitrogênios amínicos (NH_2^+). No entanto, os outros sinais não mostraram mudanças significativas, confirmando que não ocorreu a coordenação. Em 3,37 ppm encontra-se sinal referente à água residual do solvente DMSO- d_6 (GOTTLIEB, KOTLYAR, NUDELMAN, 1997).

-RMN de ^{13}C

O espectro de RMN de ^{13}C do sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ está representado na **Figura 46**. Na **Tabela 27** estão as atribuições dos sinais do espectro.

Figura 46: Espectro RMN ^{13}C do sal $[\text{BNHred.}2\text{H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ em DMSO- d_6 (125MHz)



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 27: Sinais observados nos espectros de RMN de ^{13}C do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ e do ligante BNHred.2HCl

Carbono	Sal, δppm	BNHred.2HCl , δppm
C1	42,2	42,2
C2	44,6	44,1
C3	132,5	132,4
C4	130,8	130,8
C5	127,6	127,4
C6	128,8	128,3
CN	149,7	-

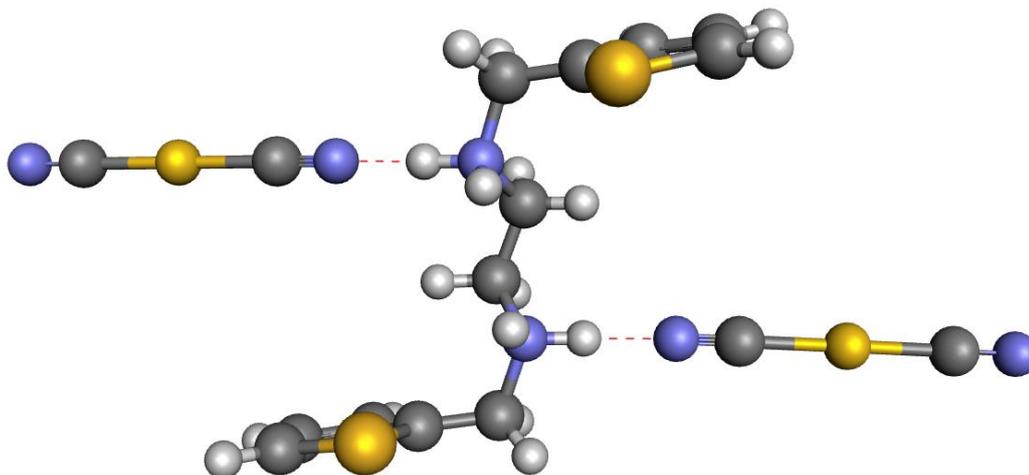
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Através dos sinais de RMN de ^{13}C observados na **Tabela 27** tem-se mais uma evidência de que não ocorreu a coordenação dos íons metálicos ao ligante. Pode-se notar a presença do sinal referente ao carbono do cianeto.

4.3.2.4 Estudos por DFT

Como no sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$, foi realizada a otimização da geometria do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ através do cálculo de DFT, utilizando-se os dados cristalinos obtidos DRX. A estrutura otimizada do sal pode ser vista na **Figura 47** onde difere-se parcialmente do modelo cristalográfico descrito pela técnica de DRX em policristais.

Figura 47: Estrutura otimizada para o sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



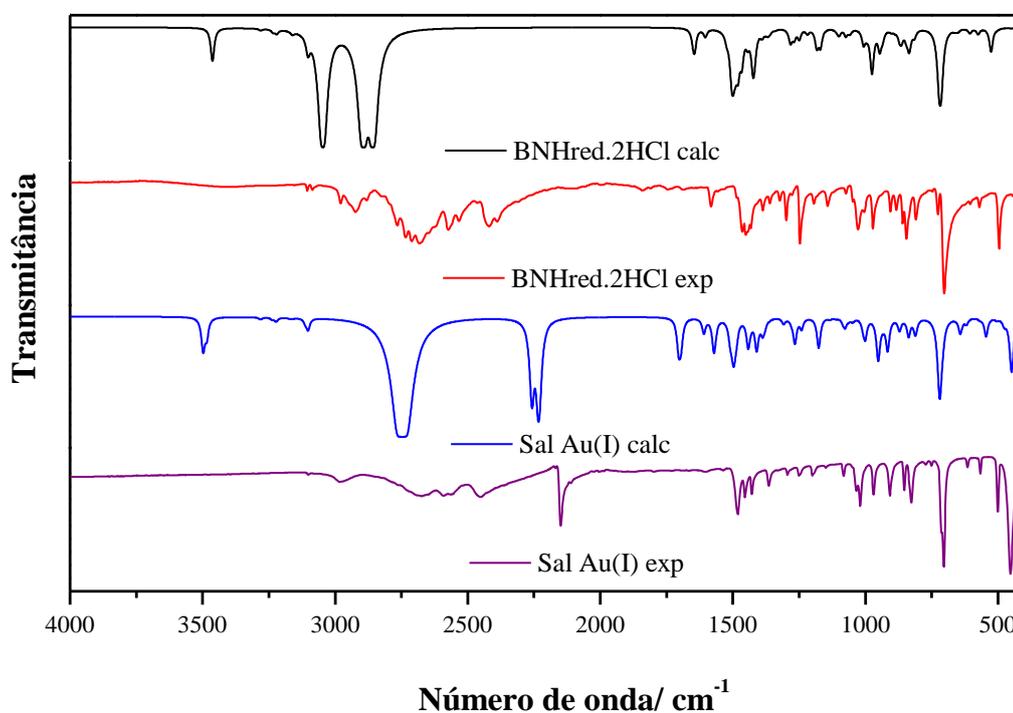
*Cores dos átomos: Azul: N; Cinza escuro: C; Amarelo: S e Au e Cinza claro: H

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Os espectros calculados na região do IV (**Figura 48**) do ligante BNHred.2HCl e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ foram obtidos e comparados com os espectros experimentais. Para a estrutura otimizada do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$, a absorção característica do estiramento simétrico do NH pode ser observada em 3498 cm^{-1} , com deslocamento de 34 cm^{-1} em comparação com o espectro calculado do ligante. No espectro calculado do sal, a banda em 2750 cm^{-1} refere-se ao estiramento NH_2^+ em direção ao íon CN^- e encontra-se presente no espectro experimental (2681 cm^{-1}). A presença da banda em 1701 cm^{-1} referente à deformação angular do NH_2^+ mostrada no espectro calculado do sal apresenta-se em 1608 cm^{-1} , no espectro experimental.

No espectro calculado do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ também podemos notar a banda referente ao estiramento simétrico do Au-C em 450 cm^{-1} .

Figura 48: Espectros no IV simulados e experimentais do ligante e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ

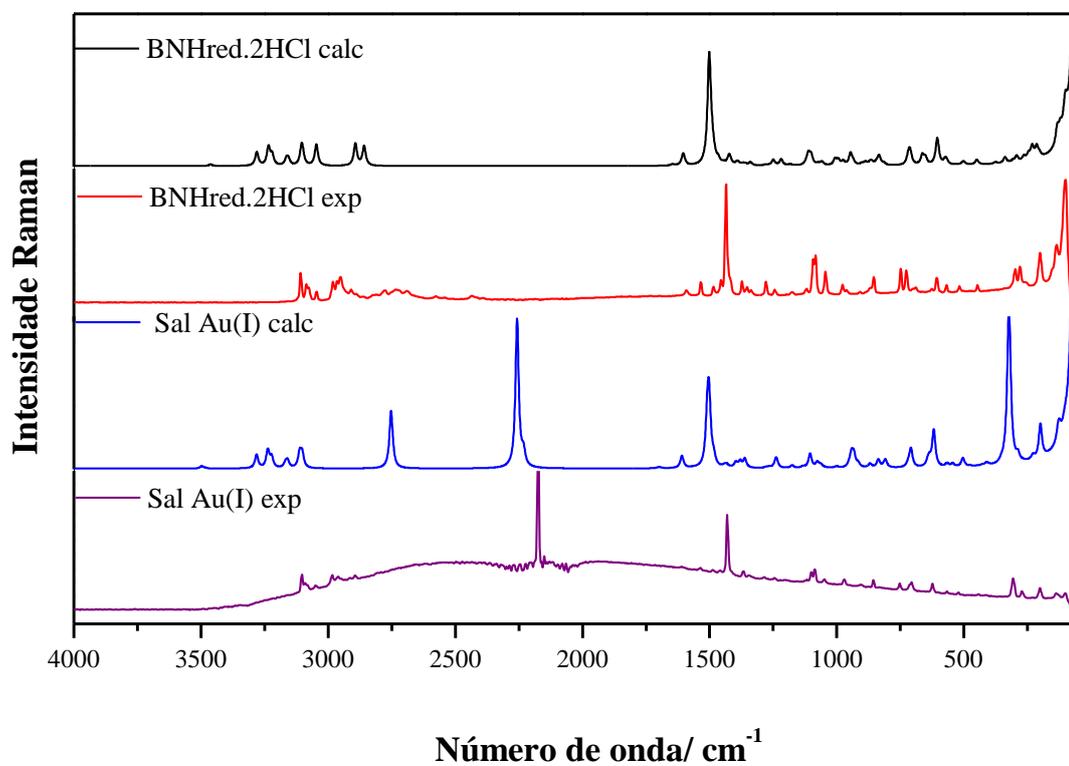


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Na **Figura 49** encontram-se os espectros Raman calculados e experimentais do ligante e do sal, onde pode-se notar nos espectros calculados do ligante a banda em 3463 cm^{-1} e no do complexo, a banda em 3496 cm^{-1} atribuídas ao estiramento simétrico do NH e ausentes nos espectros experimentais. A banda em 2753 cm^{-1} , referente ao estiramento NH_2^+ , presente no espectro calculado e experimental do sal, corroboram para a estrutura encontrada, onde mostra que o ligante está protonado e que não houve a coordenação ao íon metálico.

No espectro calculado do sal verifica-se a presença da banda em 323 cm^{-1} atribuída à deformação angular do NC-Au-CN. Na **Tabela 28** encontram-se as atribuições das principais bandas observadas através das espectroscopias no IV e Raman, calculado e experimental para o sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$.

Figura 49: Espectros Raman simulados e experimentais do ligante e do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$ utilizando a metodologia B3LYP/6-31+G(d,p)/LANL2DZ



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Tabela 28: Atribuições e bandas observadas nos espectros no IV e Raman, simulado e experimental, do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$

IV sal exp., cm^{-1}	IV sal calculado, cm^{-1}	Raman sal exp. cm^{-1}	Raman sal calculado, cm^{-1}	Atribuição
-	3498	-	3496	νNH
3101	3283-3223	3103-3051	3282-3221	νCHaro
3984	3167-3102	2985-2895	3161-3105	νCHali
2681-2556	2750	-	2753	$\nu(\text{NH}_2^+)$
2150	2233	2173	2257	$\nu\text{C}\equiv\text{N}$
-	1701	1608	1609	δNH_2
1481	1505	1537	-	$\nu\text{C}=\text{C}$
1454	1442	1431	1504	$\nu\text{C}=\text{C}$
-	1410	1394	1434	δNH_2 $+\delta\text{CH}_2$
-	-	1086	1077	δCH no plano
1020	1076	-	-	$\nu\text{C}-\text{C}$
969	1002	972	940	νCN
852	915	856	837	$\nu(\text{CS})$
704	719	752	719	δCH fora do plano
453	449	-	-	νAuC
-	-	307	323	$\delta(\text{CN}-\text{Au}-\text{CN})$

ν_{anti} : estiramento antissimétrico; ν_{sim} : estiramento simétrico; ν : estiramento; δ : deformação angular

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

4.4 RESULTADOS DOS ENSAIOS BIOLÓGICOS

A **Tabela 29** apresenta os resultados parciais dos testes biológicos, onde foram determinados, de acordo com a metodologia descrita no item 3.2.8, a concentração inibitória mínima (CIM₉₀) dos compostos [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂], [PtCl₂BNHred], [PdCl₂BNHred], Sal [BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻, Sal [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ e BNHred.2HCl frente ao *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294).

Tabela 29: Resultados da CIM para os compostos testados

Composto	MM (g/mol)	% Metal	CIM (mg/L) [μmol/L]
[RuCl ₂ BNHred(PPh ₃) ₂]	948,95	10,6	>25 [>26,34]
[PtCl ₂ BNHred]	518,39	37,6	>25 [>48,23]
[PdCl ₂ BNHred]	429,72	24,8	12,43 [28,93]
[BNHred.2H ⁺][PtCl ₄] ²⁻	591,31	33,0	>25 [>42,28]
[BNHred.2H ⁺][Au(CN) ₂] ₂ ⁻	752,42	52,3	2,31 [3,07]
BNHred.2HCl	325,32	-	>25 [>76,85]
Isoniazida	137,14	-	<0,098 [0,72]
Rifampicina	822,94	-	<0,098 [0,12]
Ofloxacino	361,37	-	0,38 [1,05]
Amicacina	585,60	-	0,56 [0,96]
Estreptomicina	581,57	-	0,28 [0,47]
Moxifloxacino	401,43	-	0,62 [1,56]

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Dentre os compostos testados, o sal [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ foi o que mais se destacou quanto a sua atividade antimicobacteriana, apresentando uma CIM₉₀ de 2,31 mg/L. O complexo [PdCl₂BNHred] também se mostrou promissor contra o *M.tuberculosis*, apresentando um CIM 12,4 mL/L. Os compostos [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂], [PtCl₂BNHred], Sal [BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻ e o ligante BNHred.2HCl não apresentaram atividades significativas contra a tuberculose (CIM₉₀ > 25). Os ensaios de citotoxicidade ainda estão sendo realizados.

5. CONCLUSÃO

Este trabalho descreveu a síntese de dois ligantes (BNHred.2HCl e BNHred.2HNO₃), três complexos com o ligante BNHred.2HCl ([RuCl₂BNHred(PPh₃)₂], [PtCl₂BNHred] e [PdCl₂BNHred]) e dois sais também com o ligante BNHred.2HCl ([BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻ e [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻), sendo que dos sete compostos sintetizados e caracterizados, seis são inéditos.

A caracterização realizada através das técnicas analíticas, espectroscópicas no IV, Raman e RMN de ¹H e de ¹³C, DRX e os cálculos por DFT mostraram que ocorreu a coordenação do ligante aos íons metálicos através dos átomos de nitrogênio, de forma bidentada. Para os complexos de Pd(II) e de Pt(II) tem-se a proposta de formação de complexos quadráticos. Para o complexo [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂], a estrutura cristalina mostrou que a coordenação metal-ligante ocorreu através dos átomos de nitrogênio do ligante, levando à formação de um complexo de geometria octaédrica.

Os sais [BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻ e [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ tiveram suas respectivas estruturas cristalinas determinadas por DRX de policristais, não havendo coordenação dos íons Pt(II) e Au(I) ao ligante BNHred.2HCl. O ligante BNHred.2HNO₃ também teve sua estrutura determinado por DRX de policristais. Desta forma, pode-se concluir que a difração de raios X em policristais é uma importante ferramenta para obtenção de informações estruturais quando monocristais não são obtidos.

Os testes biológicos realizados contra a *Mycobacterium tuberculosis*, mostraram que o sal [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ apresentou atividade significativa contra a bactéria. O complexo [PdCl₂BNHred] foi o que apresentou uma atividade promissora em comparação com os complexos [RuCl₂BNHred(PPh₃)₂] e [PtCl₂BNHred] que não foram ativos nas concentrações testadas.

REFERÊNCIAS

AASETH, J., SKAUG, M. A., CAO, Y., ANDERSEN, O. Chelation in metal intoxication-Principles and Paradigms. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 31, p. 260-266, 2015.

AGUIAR, I.; TAVARES, A.; ROVEDA JR, A. C.; DA SILVA, A. C. H.; MARINO, L. B.; LOPES, E. O.; PAVAN, F. R.; LOPES, L. G. F.; FRANCO, D. W. Antitubercular activity of Ru (II) isoniazid complexes. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 70, p. 45–54, 2015.

ALLARDYCE, C. S.; EMADI, P. J. Ruthenium in Medicine: Current Clinical Uses and Future Prospects. **Platinum Metals Review**, v. 86, n. 1, p. 62-69, 2001.

BARBOSA, M. I. F.; CORRÊA, R. S.; POZZI, L. V.; LOPES, E. O.; PAVAN, F. R.; LEITE, C. Q. F.; ELLENA, J.; MACHADO, S. P.; POELHSITZ, G. V.; BATISTA, A. A. Ruthenium(II) complexes with hydroxypyridinecarboxylates: Screening potential metallodrugs against Mycobacterium tuberculosis. **Polyhedron**, v. 85, p. 376–382, 2015.

BECKE, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. **The Journal of Chemical Physics**, v. 98, p. 5648-5652, 1993.

BERALDO, H. Contribuições da Química Inorgânica para a Química Medicinal. **Química Nova na Escola**, n. 6, p. 4-6, 2005

CLARK, T.; CHANDRASEKHAR, J.; SPITZNAGEL, G. W.; SCHLEYER, P. V. R. Efficient diffuse function-augmented basis-sets for anion calculations. 3. The 3-21+G basis set for 1st-row elements, Li-F. **Journal of Computational Chemistry**. v. 4, p. 294-301, 1983.

CHIENG, N.; RADES, T.; AALTONEN, J. An overview of recent studies on the analysis of pharmaceutical polymorphs. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 55, p. 618–644, 2011.

COELHO, A. A. Whole-profile structure solution from powder diffraction data using simulated annealing. *Journal of Applied Crystallography*, v. 33, p. 899-908, 2000.

COELHO, A. A. Indexing of powder diffraction patterns by iterative use of singular value decomposition. *Journal of Applied Crystallography*, v. 36, p. 86-95, 2003.

CUIN, A.; MASSABNI, A. C.; PEREIRA, G. A.; LEITE, C. Q. F.; PAVAN, F. R.; SESTI-COSTA, R.; HEINRICH, T. A.; COSTA-NETO, C. M. 6-Mercaptopurine complexes with silver and gold ions: Anti-tuberculosis and anti-cancer activities. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v. 65, p. 334-338, 2011.

DA SILVA, Silvioney Augusto. **Síntese, caracterização e avaliação da atividade antituberculose de complexos de Prata e Zinco com a Base de Schiff *N,N'*- bis(tiofenil-2-metilideno)etano-1,2-diamina**. 2013. Dissertação (Mestrado em Química)- Programa de Pós-graduação em Química, Universidade de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2013.

DA SILVA, S. A.; LEITE, C. Q. F.; PAVAN, F. R.; MASCIOCCHI, N.; CUIN, A. Coordinative versatility of a Schiff base containing thiophene: Synthesis, characterization and biological activity of zinc(II) and silver(I) complexes. **Polyhedron**. v. 79, p. 170-177, 2014.

DRAGUTAN, I.; DRAGUTAN, V.; DEMONCEAU, A. Editorial of Special Issue Ruthenium Complex: The Expanding Chemistry of the Ruthenium Complexes. **Molecules**, v. 20, p. 17244-17274, 2015.

EL- ASMY, H. A.; BUTLER, I. S.; MOUHRI, Z. S.; JEAN-CLAUDE, B. J.; EMMAM, M.; MOSTAFA, S. I. Synthesis, characterization and DNA interaction studies of new complexes containing 2-mercaptobenzothiazole and different dinitrogen or phosphorous aromatic donos. **Inorganica Chimica Acta**, v. 441, p. 20–33, 2016.

FONTEH, P. N.; KETER, F. K.; MEYER, D.; GUZEI, I. A.; DARKWA, J. Tetra-chloro-(bis-(3,5-dimethylpyrazolyl)methane)gold(III) chloride: An HIV-1 reverse transcriptase and protease inhibitor. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 103, p. 190–194, 2009.

FONTES, A. P. S., CÉSAR, E. T.; BERALDO, H. A Química Inorgânica na Terapia do Câncer. **Química Nova na Escola**, n. 6, p. 13-18, 2005

FRISCH, M.; POPLER, J. A.; BINKLEY, J. S.; Self-consistent molecular orbital methods XXV. Supplementary functions for Gaussian basis sets. **The Journal of Chemical Physics**, v. 80, p. 3265-3269, 1984.

GOTTLIEB, H. E.; KOTLYAR, V.; NUDELMAN, A. NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 62, p. 7512-7515, 1997.

HAHN, T. **International Tables for Crystallography. Volume A- SPACE-GROUP SYMMETRY**. 5 ed. Netherlands: Springer, 2005.

HAMALAINEN, R.; LEHTINEN, M.; AHLGREN, M. (1985). Crystal and molecular structure of *N,N'*-bis(1-hydroxy-2-butyl)ethylenediaminedihydrochloride. **Archiv der Pharmazie**, v. 318, p. 26–30, 1985.

HAY, P. J.; WADT, W. R.; Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for the transition metal atoms Sc to Hg. **The Journal of Chemical Physics**, v 82, p. 270-283, 1985.

JAKUPEC, M. A.; GALANSKI, M.; ARION, V. B.; HARTINGER, C. G.; KEPPLER B. K. Antitumour metal compounds: more than theme and variations. **Dalton Transactions**, p. 183-194, 2008.

JUNQUEIRA, J. S. S.; SILVA, P. P.; GUERRA, W. Ouro. **Química Nova na Escola**. v. 34, n. 1, p. 45-46, 20012

KUHL, O. **Phosphorus - 31 NMR Spectroscopy**. 1 ed. Greifswald: Springer, 2008.

LEE, C.; YANG, W.; PARR, R. G.; Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review B**, v. 37, p. 785-789, 1988.

LIPPARD, S. J., BERG, J. M. **Principles of Bioinorganic Chemistry**. 1 ed. Mill Valley: University Science Books, 1994.

MAIA, P. I. S.; GRAMINHA, A.; PAVAN, F. R.; LEITE, C. Q. F; BATISTA, A. A.; BACK, D. F.; LANG, E. S.; ELLENA, J.; LEMOS, S. S.; SALISTRE-DE-ARAÚJO, H. S.; DEFLON, V. M. Palladium(II) Complexes with Thiosemicarbazones. Syntheses, Characterization and Cytotoxicity against Breast Cancer Cells and Anti-Myco bacterium tuberculosis Activity. **Journal of the Brazilian Chemical Society**. v. 21, n. 7, p. 1177-1186, 2010

MASCIOCCHI, N.; AULISIO, A.; BERTOLINI, G.; SADA, M.; GARIS, F.; MALPEZZI, L. Disclosing the extensive crystal chemistry of Ivabradine hydrochloride, in its pure and solvated phases. **Powder Diffraction**. v. 28, p. 200-206, 2013.

MEDICI, S.; PEANA, M.; NURCHIB, V. M.; LACHOWICZ, J. I.; CRISPONI, G.; ZORODDU, M. A. Noble metals in medicine: Latest advances. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 284, p. 329–350, 2015.

MOTA, Vinicius Zamprogno. **Síntese, caracterização e avaliação biológica de complexos de Vanádio e de Ouro com Bases de Schiff e Benzimidazóis**. 2012. Dissertação (Mestrado em Química)- Programa de Pós- graduação em Química, Universidade de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2012.

NAKAMOTO, K. **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds**. 6. ed. Hoboken: John Willey & Sons, 2009.

NARDON, C.; BOSCUITIL, G.; FREGONA, D. Beyond Platinums: Gold Complexes as Anticancer Agents. **Anticancer Research**. v. 34, p. 487-492, 2014.

NOGUEIRA, V. S.; FREITAS, M. C. R.; CRUZ, W. S.; RIBEIRO, T. S.; RESENDE, J. A. L. C.; REY, N. A. Structural and spectroscopic investigation on a new potentially bioactive dihydrazone containing thiophene heterocyclic rings. **Journal of Molecular Structure**. v. 1106, p. 121-129, 2016.

PALOMINO, J. C.; ANANDI, M.; CAMACHO, M.; GUERRA, H.; SWINGS, J.; PORTAELS, F. Resazurin Microtiter Assay Plate: Simple and Inexpensive Method for Detection of Drug Resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v. 46, p. 2720–2722, 2002.

PASETTO, L. M., D'ANDREA, M. R., BRANDES, A. A., ROSSI, E, MONFARDINI, S. The development of platinum compounds and their possible combination. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**. v. 60, p. 59-75, 2006

PATRA, G. K.; GOLDBERG, I. Syntheses and Crystal Structures of Copper and Silver Complexes with New Imine Ligands Air-Stable, Photoluminescent Cu^IN₄ Chromophores. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 5, p. 969-977, 2003.

PAVAN, F. R.; POELHSITZ, G. V.; DA CUNHA, L. V. P.; BARBOSA, M. I. F.; LEITE, S. R. A.; BATISTA, A. A.; CHO, S. H.; FRANZBLAU, S. G.; DE CAMARGO, M. S.; RESENDE, F. A.; VARANDA, E. A.; LEITE, C. Q. F. In Vitro and In Vivo Activities of Ruthenium(II) Phosphine/Diimine/Picolinate Complexes (SCAR) against *Mycobacterium tuberculosis*. **Plos One**, v. 8, n. 5, p. 1-10, 2013.

PAWLEY, G. S. Unit-cell refinement from powder diffraction scans. **Journal of Applied Crystallography**, v. 14, p. 357-361, 1981.

ROSENBERG, B.; VAN CAMP, L.; TROSKO, J. E.; MANSOUR, H.V. Platinum Compounds: a New Class of Potent Antitumour Agents. **Nature**, v. 222, 385-386, 1969.

SANTIAGO, M. O.; BATISTA, A. A.; ARAÚJO, M. P.; DONNICI, C. L.; MOREIRA, I. S.; CASTELLANO, E. E.; ELLENA, J.; SANTOS, S.; QUEIROZ, S. L. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -n.m.r. as a tool for identification of ruthenium isomers containing PPh_3 or 1,4-*bis*(diphenylphosphino)butane ligands. X-ray structures of the *cis*- $\{\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2[4,4'-(\text{-X})_2-2,2'\text{-bipy}]\}$ complexes [$\text{X}=\text{-H}$, -Me , -SMe and $(\text{-Cl}, \text{-Me})$]. **Transition Metal Chemistry**, v. 30, p. 170-175, 2005.

SILVA, P. P.; GUERRA, W. Platina. **Química Nova na Escola**, v.32, n.2, p. 128-129, 2010.

SILVA, P. P.; GUERRA, W. Paládio. **Química Nova na Escola**, v.32, n.2, p. 128-129, 2011.

SILVA, P. P.; GUERRA, W. Rutênio. **Química Nova na Escola**, v.34, n.2, p. 99-100, 2012.

SILVA, S. A.; MASCIOCCHI, N.; CUIN, A. Crystal structures of *N,N'*-bis(thiophen-2-ylmethyl)ethane-1,2-diaminium hydrochloride and of its AuCl_4^- salt solved by powder diffraction. **Powder Diffraction**, v. 29, n. 3, p. 300-306, 2014.

SILVERSTEIN, R. M; WEBSTER, M.; KIEMLE, D. J. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 7 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2006.

SOBRINHO, Larissa Lorenn Garbin. **Complexos de rutênio (II) contendo 2-mercaptoimidazol e derivados: Síntese, caracterização e avaliação da atividade biológica**. 2015. Dissertação (Mestrado em Química) - Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2015.

SOUZA, R. A.; STEVANATO, A.; TREU-FILHO, O.; NETTO, A. V. G.; MAURO, A. E.; CASTELLANO, E. E.; CARLOS, I. Z.; PAVAN, F. R.; LEITE, C. Q. F. Antimycobacterial and antitumor activities of Palladium(II) complexes containing isonicotinamide (isn): X-ray structure of *trans*- $[\text{Pd}(\text{N}_3)_2(\text{isn})_2]$. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v. 45, p. 4863-4868, 2010.

SOUZA, M. V. N; VASCONCELOS, T. R. A. Fármacos no combate à tuberculose: passado, presente e future. **Química Nova**. v. 28, n. 4, p. 678-682, 2005.

TAVARES, Tatiane Teixeira. **Complexos de platina(II), paládio(II) e ouro(I) com Aril-tiossemicarbazonas: Investigações em química de coordenação e química medicinal.** 2014. Tese (Doutorado em Química) - Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2014.

TOMASI, J.; MENNUCCI, B.; CAMMI, R. Quantum mechanical continuum solvation models. **Chemical Reviews.** v. 105, p. 2999-3093, 2005

TOPAS-R. **General Profile and Structure Analysis Software for Powder Diffraction Data.** Version 4.2. Karlsruhe, Germany: Bruker AXS, 2009

ZANVETTOR, N. T.; NAKAHATA, D. H.; DE PAIVA, R. E.F.; RIBEIRO M. A.; CUIN, A.; CORBI, P. P.; FORMIGA, A. L. B. Copper(II), palladium(II) and platinum(II) complexes with 2,2-thiophen-yl-imidazole: Synthesis, spectroscopic characterization, X-ray crystallographic studies and interactions with calf-thymus DNA. **Inorganica Chimica Acta,** v. 443, p. 304–315, 2016.

YOUNG, R. A. The Rietveld Method, **International Union of Crystallography Monographs on Crystallography N.5.** New York: Oxford University Press, 1981.

WHEATE, N. J.; WALKER, S.; CRAIG, G. E.; OUN, R. The Status of Platinum Anticancer Drugs in the Clinic and in Clinical Trials. **Dalton Transactions.** v. 39, p. 8113–8127, 2010.

ANEXO A - Difração de raios X – método policristalino

Considerações gerais

Neste trabalho, não foram obtidos monocristais ideais para a difração de raios X dos compostos sintetizados, apesar de nossos esforços e empenho nesse sentido. No entanto, compostos cristalinos possuem estruturas cristalinas que podem ser determinadas pelo estudo dos dados obtidos pela DRX em amostras policristalinas.

É importante ressaltar que os dados obtidos pela técnica de difratometria de raios X por monocristais gera, após o tratamento estatístico-matemático, um modelo cristalográfico. No caso dos dados obtidos pela difratometria de raios X por policristais, o modelo cristalográfico deve ser proposto pelo analista e, se for correto, os valores de translação, rotação e torção de ângulo serão encontrados. Nesse sentido, faz-se o uso extensivo de “corpos-rígidos”, como por exemplo, um anel aromático, estatisticamente, possui distância C..C de 1,37Å e ângulo C-C-C de 120°, outro exemplo, o íon nitrato, possui distância N...O de 1,25Å e ângulo O-N-O 120°. Há, basicamente, três formas de se desenhar esses grupos de átomos, através de coordenadas Cartesianas, matriz Z e coordenadas Cartesianas geométricas.

Nesse trabalho, os seguintes compostos tiveram seus respectivos modelos cristalográficos descritos por DRX – método do pó:

- BNHred.2HNO₃
- [BNHred.2H⁺][PtCl₄]²⁻
- [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻
- RuCl₂BNHred(PPh₃)₂

Em todos os casos, inicialmente, o composto foi levemente macerado em almofariz de ágata até a obtenção de um pó com boa homogeneidade de tamanho/forma de cristalitos. O pó obtido foi depositado em uma lâmina de vidro, que serviu de porta-amostra cujo *background* é próximo a zero (*zero background*). O difratograma de cada composto foi obtido acumulando-se o sinal por 2 a 3 horas na faixa de 3 a 33° (2θ), com passo de 0,02° (2θ), com tempo de 0,2s

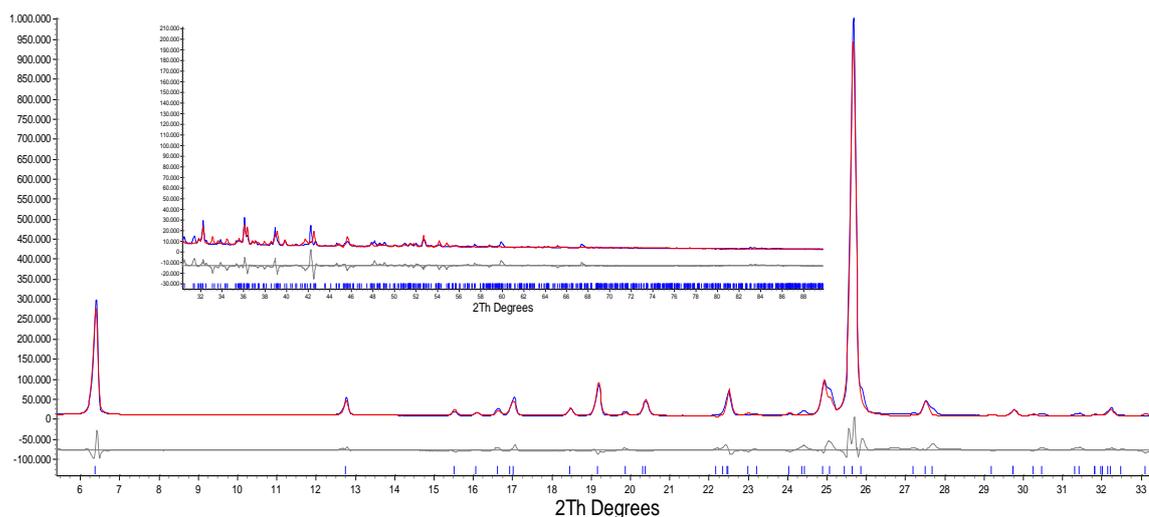
em cada passo. Normalmente, utiliza-se DS (*Divergente Slit*) de 0,6 mm, mas DS=1,0 mm e 0,2 mm também podem ser utilizados. A identificação das reflexões, seguido de indexação (COELHO, 2003) e determinação dos parâmetros aproximados da cela unitária foram realizadas através dos métodos disponíveis em *TOPAS-Academic* (TOPAS-R, 2009). Após a cela unitária plausível ser encontrada, uma nova e longa medida, normalmente, 15-17 horas de raios X da mesma amostra é realizada na faixa de 3 a $105^\circ 2\theta$ com passo $0,02^\circ$. Com este novo difratograma, procede-se a obtenção do grupo espacial através da *análise das abstenções sistemáticas* e o refinamento dos parâmetros de cela segue pelo método de Pawley (PAWLEY, 1981), na faixa de 3 a $50^\circ 2\theta$. Ainda utilizando-se o TOPAS, procede-se a processo de *Simulated Annealing* (COELHO, 2000). Se a estrutura proposta for correta e os valores rotacionais, translacionais e ângulos de torções (se existirem) também forem corretos, procede-se a última etapa dos tratamentos dos dados, utilizando-se a metodologia descrita por Rietveld (YOUNG, 1981), também disponível em TOPAS-Academic, com os dados de 3 a $105^\circ 2\theta$.

De modo geral, a preparação do composto (a amostra) a ser difratado seguiu a rotina descrita acima. Porém, cada composto possui particularidades estruturais e/ou experimentais e o tratamento matemático/estatístico dos dados pode seguir diferentes caminhos de análise. A seguir são descritos detalhes para cada uma das estruturas determinadas.

- Determinação e refinamento da estrutura do composto BNHred.2HNO_3

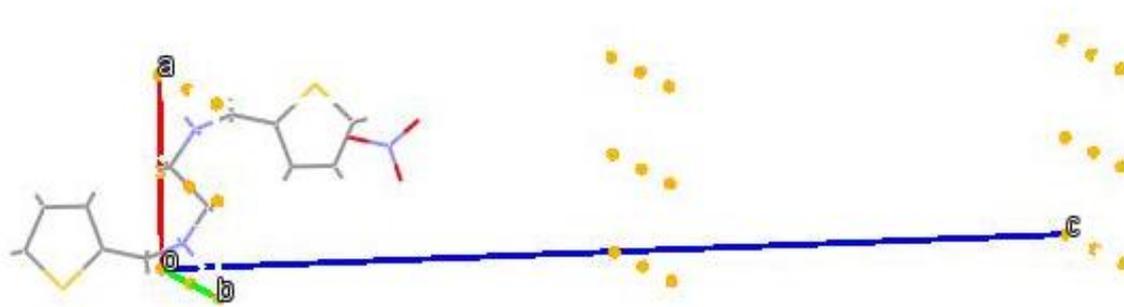
O difratograma do composto BNHred.2HNO_3 na faixa de 5 a $90^\circ (2\theta)$ foi obtido seguindo-se a rotina descrita em “considerações gerais” deste anexo e o difratograma está representado na **Figura 50**. Os dados experimentais foram indexados para a obtenção dos parâmetros de rede fornecendo os valores de $a=5.71\text{Å}$; $b=5.62\text{Å}$, $c=27.80\text{Å}$, $\beta=91.46^\circ$ e volume de 892.6Å^3 em um sistema cristalina monoclinico, inicialmente com grupo espacial $P2_1$, que após a análise de abstenção sistemáticas, observou-se que somente as reflexões 00l onde $l = 2n$ e $0k0$ onde $k = 2n$ estão presentes, permitindo aferir o grupo $P2_1/c$ como grupo espacial correto.

Figura 50: Difratoograma do composto BNHred.2HNO₃ na faixa de 5 a 90° (2θ) – onde a parte de 20 a 90° (2θ) está inserida dentro do gráfico. A linha azul representa os dados experimentais enquanto os dados calculados estão representados pela linha vermelha. A linha cinza representa a diferença entre experimental e calculado. Os picos de Bragg (hkl) são representados como barras verticais azuis.



É interessante notar que o volume inicial da cela unitária é de 892.6\AA^3 e, portanto, dentro desta cela unitária cabem, aproximadamente, $892.6/18 \sim 49$ átomos (sem contar-se os átomos de hidrogênio), onde 18 é um valor médio que contempla a conceito de densidade e massa molecular. Cada molécula do BNHred.2HNO₃ possui 28 átomos, portanto, dentro da cela unitária cabem duas moléculas de BNHred.2HNO₃. No entanto, o grupo espacial definido possui $Z = 4$, ou seja, a unidade assimétrica será multiplicada por 4 devido aos elementos de simetria desse grupo. Portanto, há a necessidade de que parte da molécula esteja em posição especial, ou seja, algum ponto de simetria da molécula (ou parte dela) deve coincidir com o ponto de simetria do grupo espacial. A molécula de BNHred.2H⁺ possui um centro de simetria localizado entre os carbonos alifáticos e esse ponto foi fixado no ponto de inversão, x 0.5, y 0.5, z 0.0 da cela unitária, como descrito na **Figura 51**, enquanto o íon nitrato foi deixado livre. Desse modo para cada metade de BNHred.2H⁺ há um íon NO₃⁻, aplicando-se os elementos de simetria do grupo $P2_1/c$, tem-se $4 \times (\frac{1}{2} \text{BNHred.2H}^+)$ e $4 \times \text{NO}_3^-$, totalizando 2 moléculas de BNHred.2HNO₃.

Figura 51: Representação da cela unitária e da estrutura do BNHred.2HNO₃. Os pontos de inversão do grupo espacial P2₁/c estão representados por círculos amarelos.



Para esse composto a ‘meia’ molécula de BNHred.2H⁺ foi desenhada utilizando-se o formalismo da matriz Z, como segue abaixo:

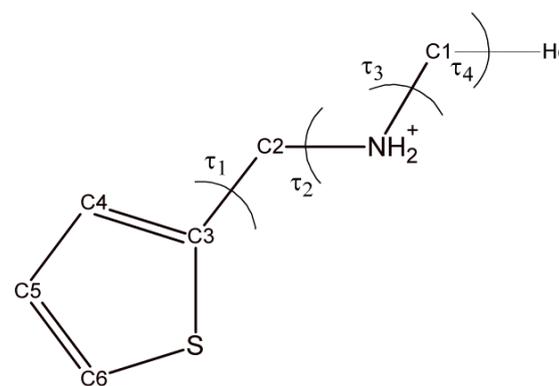
```

z_matrix Hd
z_matrix C1 Hd 0.76
z_matrix N2 C1 1.45 Hd 109
z_matrix C3 N2 1.45 C1 109.5 Hd 180
z_matrix C4 C3 1.46 N2 109.5 C1 180
z_matrix C5 C4 1.38 C3 126 N2 180
z_matrix C6 C5 1.38 C4 114 C3 180
z_matrix C7 C6 1.38 C5 115 C4 0
z_matrix S1 C7 1.71 C6 107 C5 0
z_matrix H31 C3 0.95 N2 109.5 C1 60
z_matrix H32 C3 0.95 N2 109.5 C1 300
z_matrix H5 C5 0.95 C4 125 C7 180
z_matrix H6 C6 0.95 C5 126 C4 180
z_matrix H7 C7 0.95 C6 126 C5 180
z_matrix H21 N2 0.95 C3 109.5 C4 60
z_matrix H22 N2 0.95 C3 109.5 C4 300
z_matrix H11 C1 0.95 N2 109.5 C3 60
z_matrix H12 C1 0.95 N2 109.5 C3 300

```

onde o átomo descrito como Hd refere-se a um átomo que não possui elétrons (*dummy atom*) e foi colocado na matriz somente para que o ponto entre as ligações C-C (ponto de simetria do ligante) esteja no ponto de simetria de inversão do grupo espacial P2₁/c. Os ângulos de torção, descritos na **Figura 52**, possuem rotação livre. Assim como descrito acima, a translação foi fixada em x0.5, y05, z0.0, no entanto, a rotação (x,y,z) fica livre.

Figura 52: Metade da molécula BNHred.2H⁺ e seus respectivos ângulos de torção numerados de τ_1 a τ_4



O íon NO_3^- também teve a descrição dentro do formalismo da matriz Z como segue:

```
z_matrix N
z_matrix O4 N 1.25
z_matrix O5 N 1.25 O4 120
z_matrix O6 N 1.25 O4 120 O5 180
```

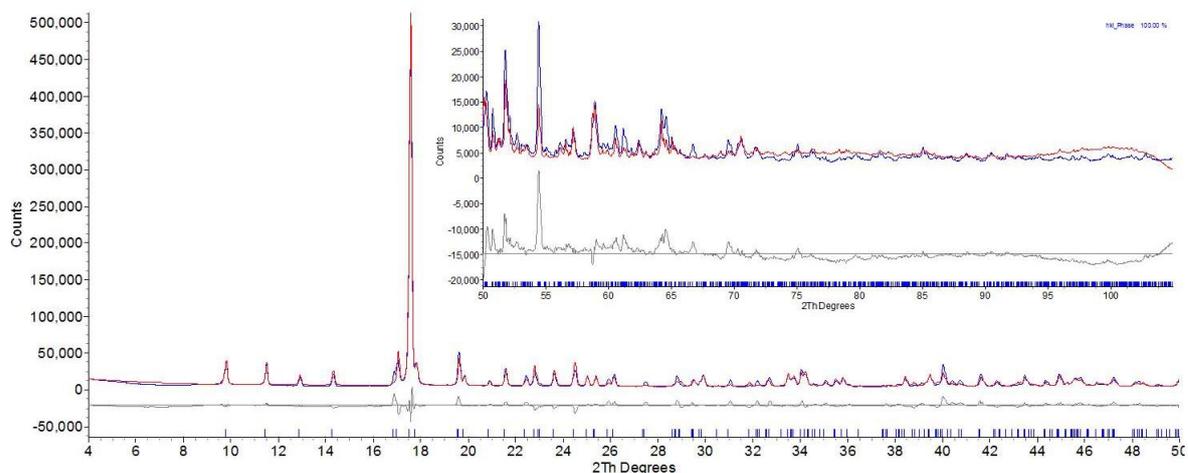
onde os valores de translação e rotação ficaram livres e neste caso, não há ângulos de torção a serem refinados.

Após algumas horas de cálculos dentro da rotina de '*simulated annealing*', um modelo cristalográfico consistente foi obtido e procedeu-se o refinamento dos dados através do método de Rietveld (YOUNG, 1981), onde os parâmetros de rede, fatores de estrutura e ópticos são refinados simultaneamente.

- Determinação/Refinamento da estrutura do Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$

O difratograma do composto Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ está descrito na **Figura 53**. As 21 primeiras reflexões experimentais foram indexadas para a obtenção dos parâmetros de rede, fornecendo os valores de $a=6.30\text{\AA}$; $b=8.14\text{\AA}$, $c=9.48\text{\AA}$, $\alpha = 73.5^\circ$, $\beta=84.1^\circ$ e $\gamma = 80.48^\circ$ com volume de 460.0\AA^3 em um sistema triclinico, que possui dois grupos espaciais $P1$ e $P-1$ ambos os grupos não possuem abstenções sistemáticas, ou seja, todos os hkl são permitidos, portanto a análise de abstenção sistemática, neste caso, não revelaria o grupo espacial correto. No caso do grupo $P1$ não há elementos de simetria e o $Z=1$, e no grupo $P-1$ há um centro de inversão que gera uma 2ª molécula dentro da cela unitária ($Z=2$).

Figura 53: Difratograma do composto Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ na faixa de 5 a 105° (2 θ). A linha azul representa os dados experimentais enquanto os dados calculados estão representados pela linha vermelha. A linha cinza representa a diferença entre experimental e calculado. Os picos de Bragg (hkl) são representados como barras verticais azuis.



O volume inicial da cela unitária é de 460.0\AA^3 e, portanto, dentro desta cela unitária cabem, aproximadamente, $460.0/18 \sim 25$ átomos (sem contar os átomos de hidrogênio). Cada molécula do sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Cl}_4\text{S}_2\text{Pt}$) possui 21 átomos, portanto, dentro da cela unitária cabe apenas 1 molécula de $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$. Como o grupo espacial $P1$ possui $Z=1$, inicialmente a etapa de “*simulated annealing*” foi testada com esse grupo, e após algumas horas de cálculos chegou-se a uma boa concordância entre os dados calculados com os dados experimentais. No entanto, ao final de todo o processo de determinação e

refinamento da estrutura, chegou-se a conclusão de que o grupo espacial correto seria o grupo *P-1*. Alguns fatos corroboram com essa afirmação, tais como: Os dois íons ($[\text{BNHred.2H}^+]$ e $[\text{PtCl}_4]^{2-}$) possuem ponto de inversão e no modelo cristalográfico obtido no grupo *PI*, a Platina estava posicionado muito próximo de $0.0x, 0.0y, 0.0z$, que são valores muito próximos à origem da cela unitária, que possui um centro de inversão em $0,0,0$, assim como o centro da ligação C-C alifáticos da parte orgânica estava próxima à posição $0.5x, 0.5y, 0.0z$, que também é uma posição especial dentro do sistema triclinico com grupo espacial *P-1*. Outro fator, é puramente estatístico, onde o grupo *PI* é pouco comum, enquanto o grupo *P-1* é muito popular para sistema triclinico. Por último baseando-se em outros trabalhos envolvendo o ligante BNHred.2H^+ e mesmo o BNH (DA SILVA *et. al.*, 2014), é relativamente comum que o íon metálico esteja em posição especial assim como o centro da ligação C-C do ligante. Baseando-se nesses fatos, a estrutura do Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{PtCl}_4]^{2-}$ foi determinada e refinada no grupo espacial *P-1*, porém utilizando-se metade de dois corpos rígido em posições especiais. O primeiro corpo rígido foi para o íon $[\text{PtCl}_4]^{2-}$, onde utilizou-se o formalismo de coordenadas Cartesianas geométricas, como segue abaixo:



```
dPtCl 2.30000 min 2.21 max 2.33
point_for_site Pt    ux    0    uy    0    uz 0
point_for_site Cl1  ux = dPtCl;  uy    0    uz 0
point_for_site Cl2  ux    0    uy = dPtCl;  uz 0
```

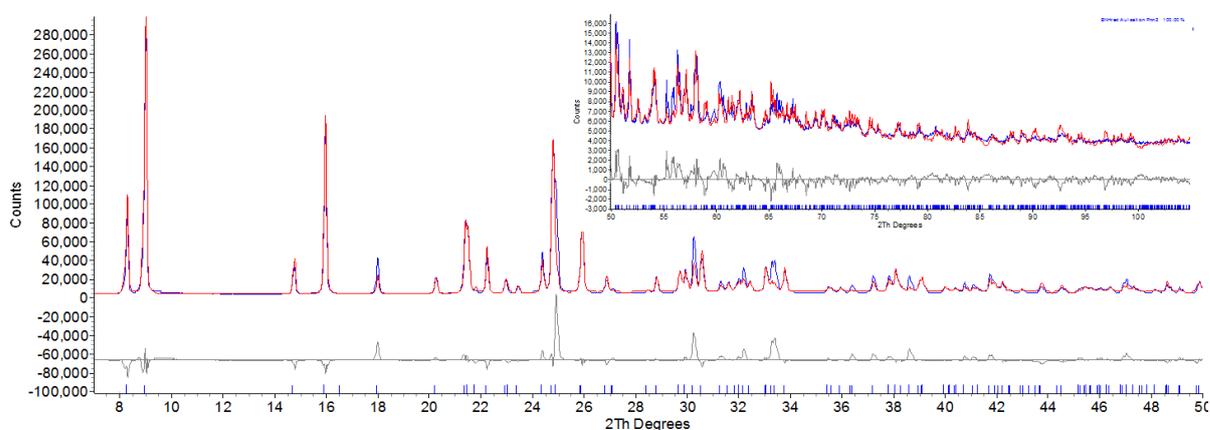
onde o íon Pt^{2+} foi fixado na posição $0x, 0y, 0z$, e, portanto, não será gerado um 2º íon de Platina, porém os 2 íons de cloreto não estarão em posição especial e, portanto, serão duplicados por simetria gerando outros 2 íons de cloreto.

No caso do 2º corpo rígido, para o $[\text{BNHred.2H}^+]$, seguiu-se a metodologia adotada no composto BNHred.2HNO_3 , onde $\frac{1}{2}$ de BNHred.2H^+ foi desenhado utilizando-se o formalismo da matriz Z e o átomo Hd fixado na posição $0.5x, 0.5y, 0.0z$. Em ambos os casos, a rotação x,y,z ficou livre e no caso parte orgânica, os ângulos de torção descritos na **Figura 52** também ficaram livres.

- Determinação e refinamento da estrutura do Sal $[\text{BNHred.2H}^+][\text{Au}(\text{CN})_2]_2^-$

O difratograma do composto Sal [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ na faixa de 7 a 105° (2θ) foi obtido seguindo-se a rotina descrita em ‘considerações gerais’ deste anexo e o difratograma está representado na **Figura 54**. Os dados experimentais foram indexados para a obtenção dos parâmetros de rede fornecendo os valores de a= 21.46Å; b=4.49.62Å, c=11.13Å, e volume de 1072.5Å³ em um sistema cristalino ortorrômbico, inicialmente com grupo espacial sugerido *P2₁2₁2₁*, que após a análise de abstenções sistemáticas, observou-se as seguintes condições 00l, l=2n, 0k0, k=2n, h00, h=2n, hk0, (h+k)=2n, h0l,(h+l)=2n e hk0 sem padrão definido. Através destas condições e consultando-se a literatura (HAHN, 2005) o grupo espacial correto é o *Pnn2*.

Figura 54: Difratograma do composto sal [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ na faixa de 7 a 50° (2θ) e no detalhe, a faixa de 50 a 105° (2θ). A linha azul representa os dados experimentais enquanto os dados calculados estão representados pela linha vermelha. A linha cinza representa a diferença entre experimental e calculado. Os picos de Bragg (hkl) são representados como barras verticais azuis.



O grupo espacial *Pnn2* possui $Z=4$, no entanto o volume inicial da cela unitária é de 1072.5Å³ e, portanto, dentro desta cela unitária cabem, aproximadamente, $1072.5/18 \sim 59$ átomos (sem contar os átomos de hidrogênio) e cada molécula do Sal [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ – C₁₆H₁₈N₆S₂Au₂ possui 26 átomos, portanto, dentro da cela unitária cabem apenas duas moléculas de Sal [BNHred.2H⁺][Au(CN)₂]₂⁻ e não 4 como implica o grupo espacial *Pnn2*. Novamente, há a necessidade de que parte da molécula esteja em posição especial, ou seja, algum ponto de simetria da molécula (ou parte dela) deve coincidir com o ponto de simetria do grupo espacial e assim como ocorreu com a estrutura BNHred.2HNO₃, o centro de simetria localizado entre os carbonos alifáticos do íon

BNHred2H⁺ foi fixado no eixo de rotação de ordem 2, 0.0x, 0.0y, @ z da cela unitária, e assim como ocorreu nos compostos anteriores, somente metade do ligante BNHred2H⁺ foi desenhado utilizando-se o formalismo da matriz Z, como segue abaixo:

```

z_matrix Hd
z_matrix C1 Hd 0.76
z_matrix N2 C1 1.45 Hd 109
z_matrix C3 N2 1.45 C1 109.5 Hd 180
z_matrix C4 C3 1.46 N2 109.5 C1 180
z_matrix C5 C4 1.38 C3 126 N2 180
z_matrix C6 C5 1.38 C4 114 C3 180
z_matrix C7 C6 1.38 C5 115 C4 0
z_matrix S1 C7 1.71 C6 107 C5 0
z_matrix H31 C3 0.95 N2 109.5 C1 60
z_matrix H32 C3 0.95 N2 109.5 C1 300
z_matrix H5 C5 0.95 C4 125 C7 180
z_matrix H6 C6 0.95 C5 126 C4 180
z_matrix H7 C7 0.95 C6 126 C5 180
z_matrix H21 N2 0.95 C3 109.5 C4 60
z_matrix H22 N2 0.95 C3 109.5 C4 300
z_matrix H11 C1 0.95 N2 109.5 C3 60
z_matrix H12 C1 0.95 N2 109.5 C3 300

```

onde o átomo descrito como Hd refere-se a um átomo que não possui elétrons (*dummy atom*). Os ângulos de torção descritos na **Figura 52**, assim como a rotação (x,y,z) tiveram livre rotação nas etapas de *simulated annealing* e refinamento por Rieveltd.

O íon dicianidoaurado – Au(CN)⁻ também foi descrito como um ‘corpo rígido’ porém, seguindo o formalismo de coordenadas Cartesianas geométricas como segue:

```

prm !dAuC 2.00
prm !dAuN 3.20

point_for_site Au ux 0 uy 0 uz 0
point_for_site C50 ux = dAuC; uy 0 uz 0
point_for_site N50 ux = dAuN; uy 0 uz 0
point_for_site C51 ux = -dAuC; uy 0 uz 0
point_for_site N51 ux = -dAuN; uy 0 uz 0

```

onde os valores de translação e rotação ficaram livres e neste caso, não há ângulos de torção a serem refinados.

Após a etapa de *'simulated annealing'*, originou-se um modelo cristalográfico consistente em termos químicos e cristalográficos e o refinamento dos dados através do método de Rietveld foi efetuado (YOUNG, 1981), onde os parâmetros de rede, fatores de estrutura, e ópticos são refinados simultaneamente.

- Determinação e refinamento da estrutura do $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$

O difratograma desse complexo experimental e calculado está descrito na **Figura 55**, onde também estão descritos a diferença entre os dados experimentais e calculados. Esse complexo consiste em uma grande vitória da técnica de DRX por policristais, pois o sucesso dessa técnica em determinar/refinar estruturas cristalinas está ligada à qualidade dos dados obtidos e ao número de variáveis a serem manipuladas. Nesse caso, a qualidade dos dados é considerada excelente, uma vez que eram cristais com uma única fase cristalina. No entanto, do ponto de vista estatístico, ao se passar de 30 variáveis (na propaganda do TOPAS há uma estrutura com 90 variáveis...), o sistema na rotina *'simulated annealing'* torna-se insustentável e as chances de se encontrar a estrutura diminuem exponencialmente. No caso desse complexo, tem-se 1 íon de Rutênio(II), 3 variáveis (x,y,z); dois íons cloretos, 6 variáveis (x,y,z de cada um); duas moléculas de trifenilfosfinas, 22 variáveis (rotação – x,y,z, translação, x,y,z, 3 torções de ângulo P-C, 2 ângulos P-C-C, para cada PPh_3), um ligante BNHred.2HCl , 15 variáveis (rotação – x,y,z, translação, x,y,z, 2 ângulos C-N-C, 7 torções de ângulo como descrito na **Figura 56**), totalizando 45 variáveis.

Figura 55: Difratoograma do composto $[\text{RuCl}_2\text{BNHred}(\text{PPh}_3)_2]$ na faixa de 4 a 50° (2θ) e no detalhe, a faixa de 50 a 105° (2θ). A linha azul representa os dados experimentais enquanto os dados calculados estão representados pela linha vermelha. A linha cinza representa a diferença entre experimental e calculado. Os picos de Bragg (hkl) são representados como barras verticais azuis

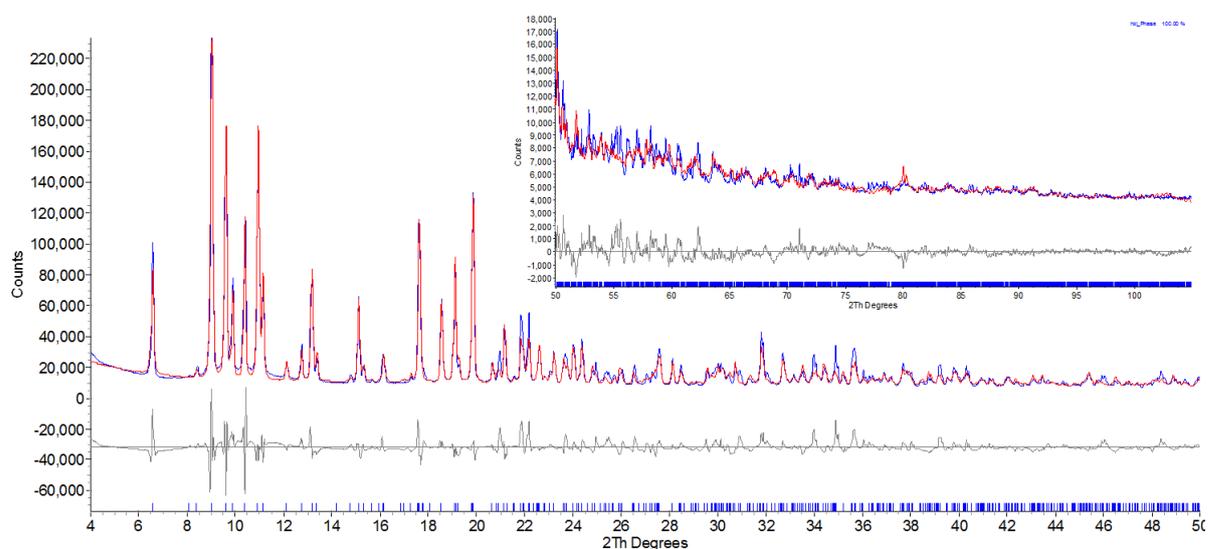
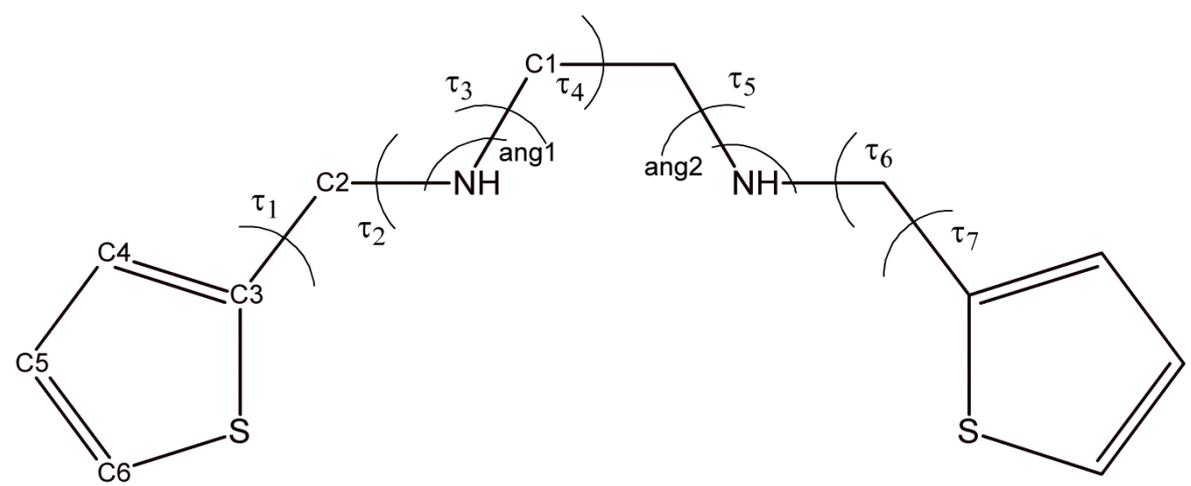


Figura 56: Esquema da molécula BNHred onde os dois ângulos e os ângulos de torção utilizados nas etapas de 'simulated annealing' e refinamento estão descritos com τ_1 a τ_7 .



De acordo com o cálculo de densidade, dentro de um volume de 4477\AA^3 cabem 248 átomos e sendo o grupo $P2_12_12_1$, $Z=4$ tem-se que a unidade assimétrica do complexo deve ter perto de 62 átomos e que o complexo de Rutênio em estudo possui fórmula molecular

$C_{48}H_{46}N_2P_2Cl_2S_2Ru$, tendo 57, porém leva-se em consideração que há na estrutura átomos com elevada densidade eletrônica como o enxofre, fósforo e o íon Ru(II).

Pelo excesso de variáveis desse complexo, adotou-se uma estratégia de se encontrar as posições atômicas de forma parcial. Inicialmente, somente o íon de Rutenio(II) e as duas moléculas de trifenilfosfina foram colocadas dentro do '*simulated annealing*', com a condição de que o átomo de fósforo, obrigatoriamente, deveria estar a 2,4Å do íon Ru(II). Após algumas horas de cálculos, as posições dos átomos desses íons/moléculas foram parcialmente encontradas, pois como há muitos outros átomos que não foram computados, o erro associado a cada x,y,z de cada átomo ainda é elevado nesse momento. Em uma 2ª 'rodada' de cálculos, as moléculas de trifenilfosfina e o átomo de Ru(II) foram fixados em suas translações e rotações, somente os ângulos de torção da PPh_3 ficaram livres e adicionou-se nessa etapa dois íons de Cloreto, com a restrição de estarem a, no máximo, 2.5Å do Ru(II) e o ligante BNHred, com a condição de estar ligado ao íon Ru(II) através dos átomos de Nitrogênio na distância máxima N-Ru de 2.15Å. Após, cerca de 100.000 tentativas, uma nova solução, plausível do ponto de vista cristalográfico foi obtida.

A solução obtida foi então refinada, mesmo sabendo-se que a estrutura cristalina definida na etapa de '*simulated annealing*' ainda era parcialmente consistente. A estrutura refinada voltou para a etapa de '*simulated annealing*' onde durante cerca de dois dias de cálculos, finalmente um modelo cristalográfico consistente foi obtido e esse modelo pode ser refinado utilizando-se o método de Rietveld adequadamente.

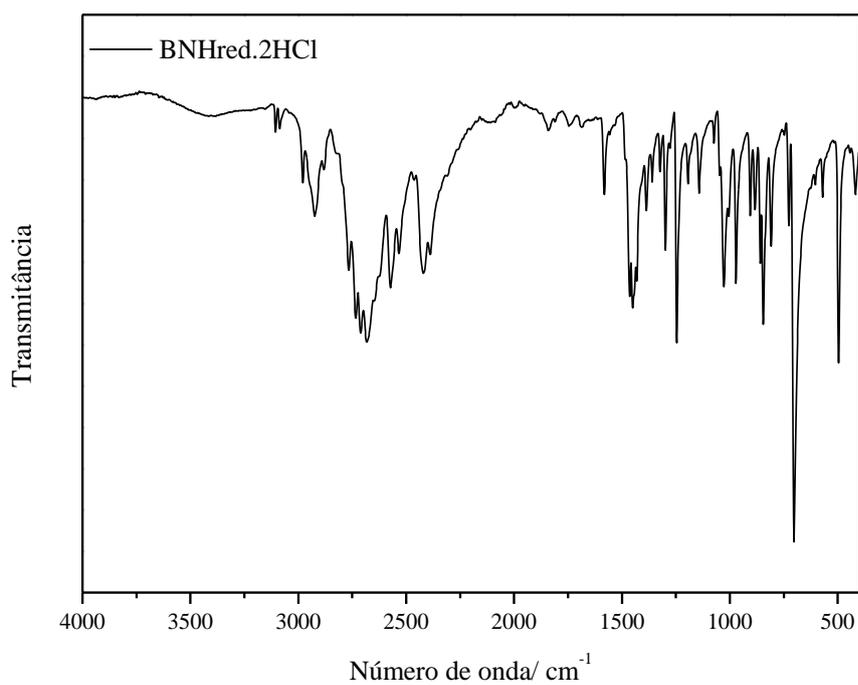
A estrutura do complexo de rutênio foi determinada/refinada dentro de uma cela unitária de volume 4477\AA^3 $a=17.04\text{\AA}$, $b=21.91\text{\AA}$ e $c=11.99\text{\AA}$, no sistema cristalino ortorrômbico e grupo espacial $P2_12_12_1$

ANEXO B – Espectros dos ligantes

BNHred.2HCl

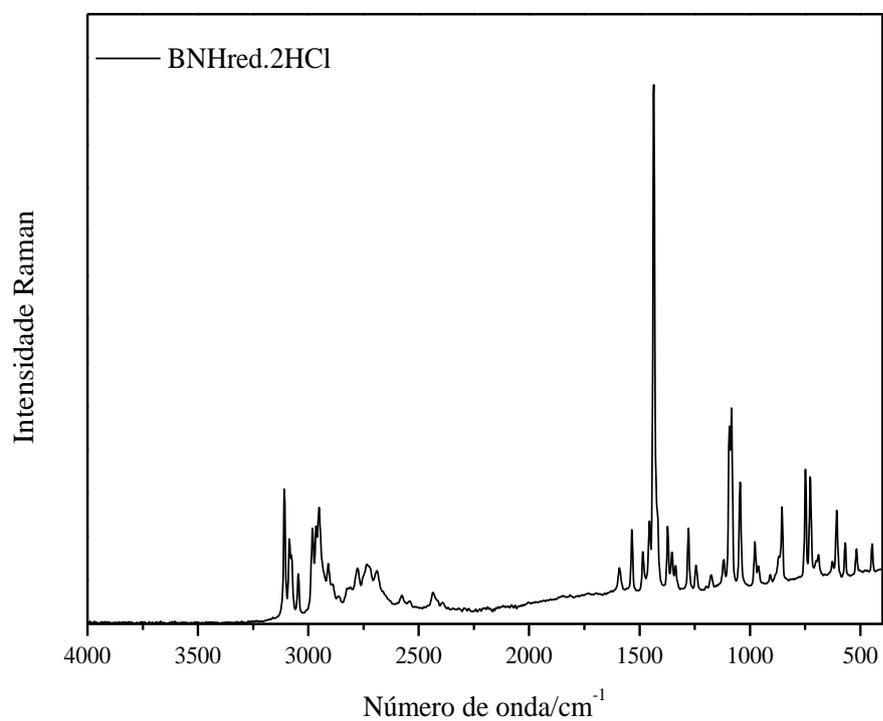
IV

Figura 57: Espectro no IV do ligante BNHred.2HCl

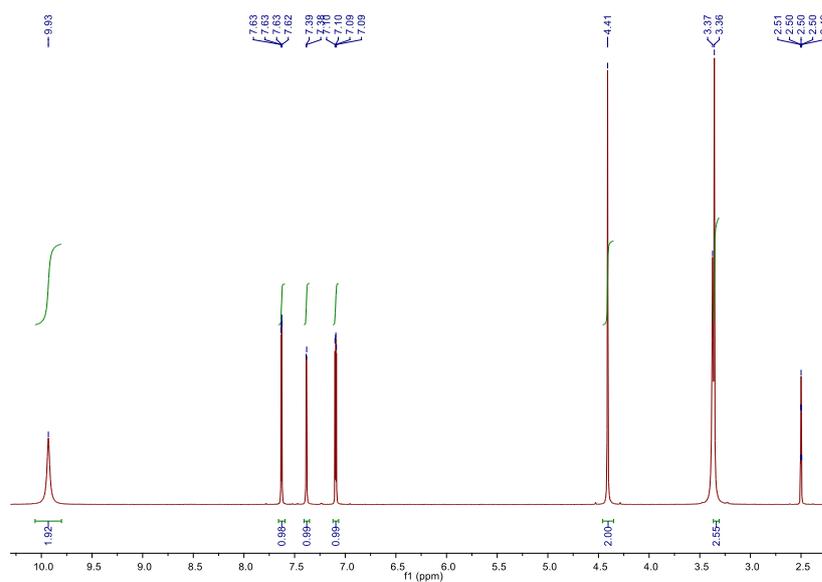


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

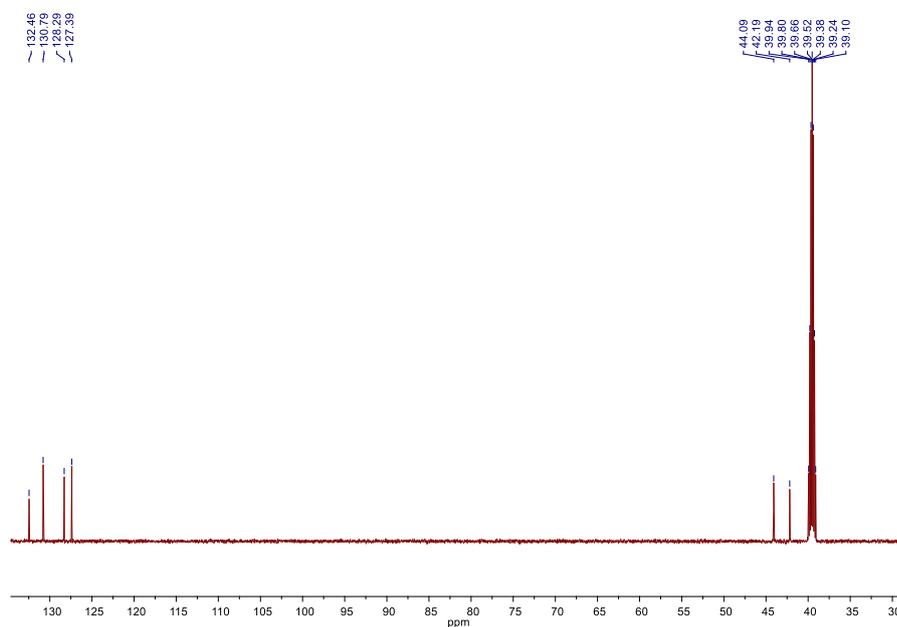
Raman

Figura 58: Espectro Raman do ligante BNHred.2HCl

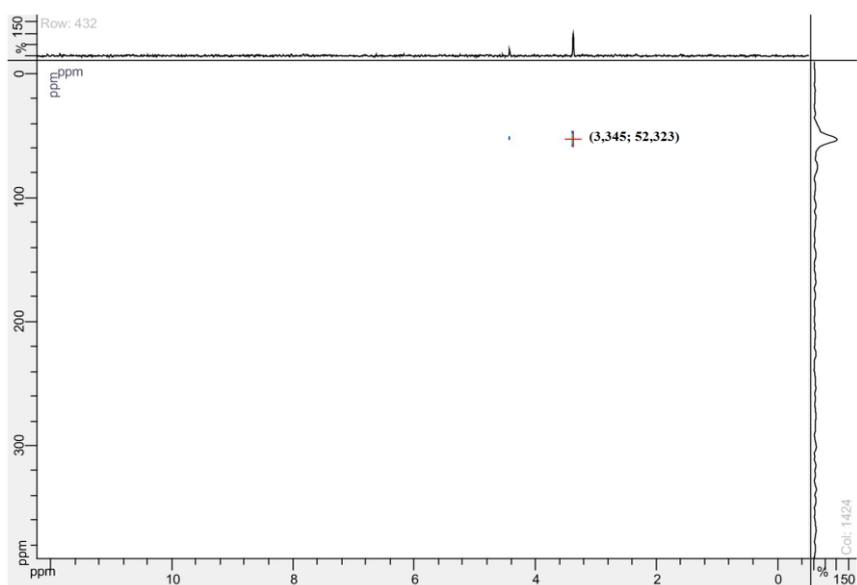
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

RMN ¹H**Figura 59:** Espectro RMN ¹H do ligante BNHred.2HCl em DMSO-d₆

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

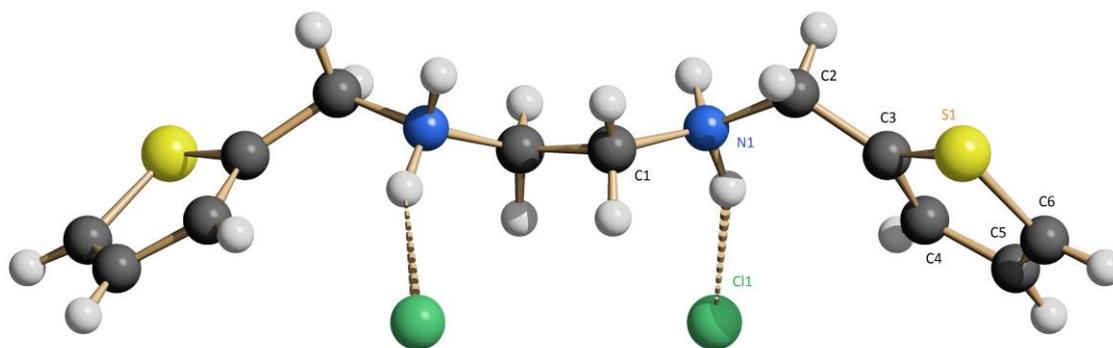
RMN ^{13}C **Figura 60:** Espectro RMN ^{13}C do ligante BNHred.2HCl em DMSO- d_6 

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

RMN de ^1H - ^{15}N HMBC**Figura 61:** Espectro de RMN de ^1H - ^{15}N em DMSO- d_6 do ligante BNHred.2HCl

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Figura 62: Estrutura cristalina do ligante BNHred.2HCl



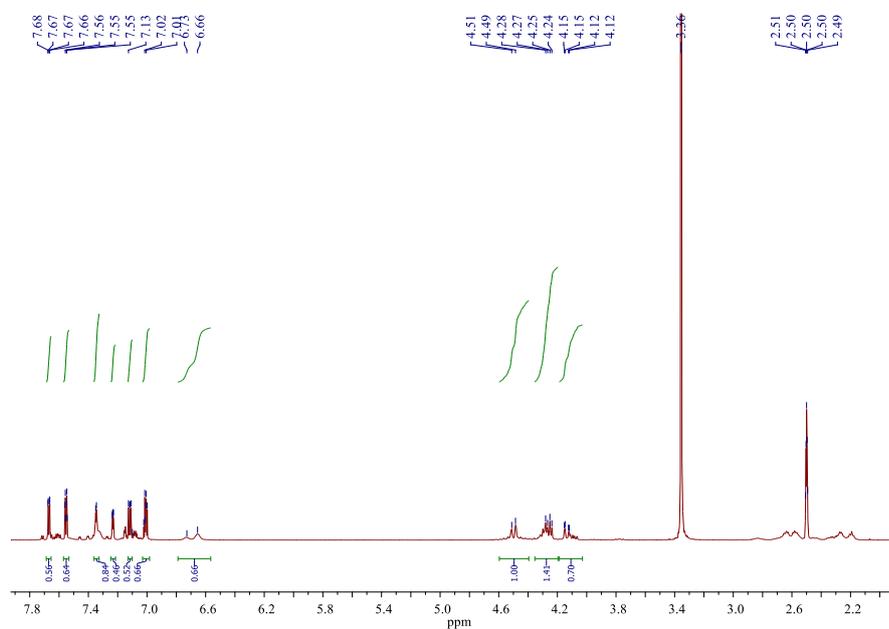
SCHAKAL

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

[PtCl₂BNHred]

RMN ¹H

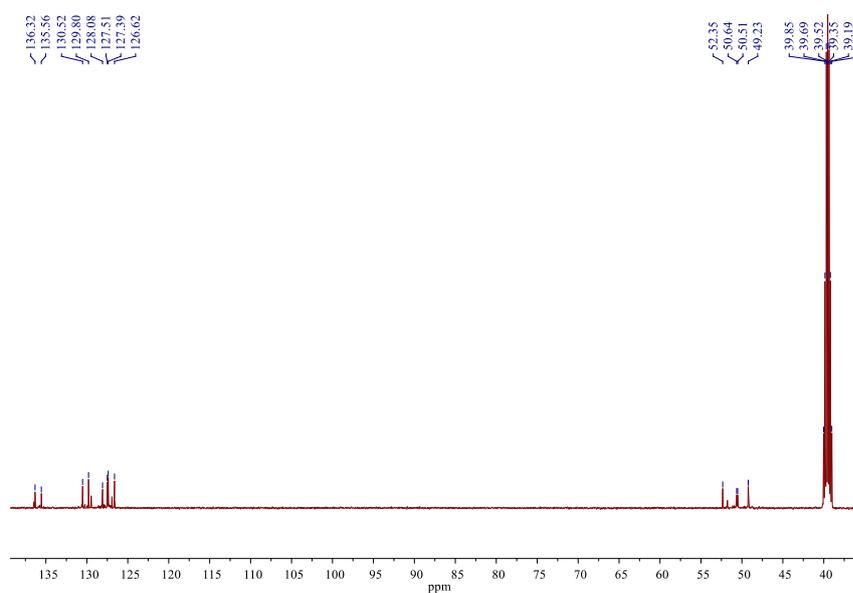
Figura 63: Espectro RMN ¹H do complexo [PtCl₂BNHred] em DMSO-*d*₆ (500MHz)



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

RMN ¹³C

Figura 64: Espectro RMN ¹³C do complexo [PtCl₂BNHred] em DMSO-*d*₆ (500MHz)

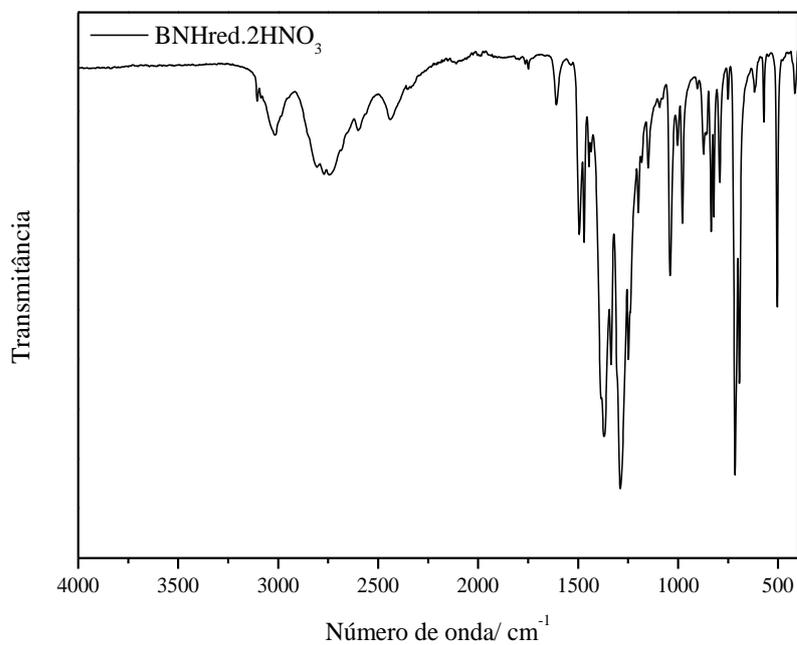


Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

BNHred.2HNO₃

IV

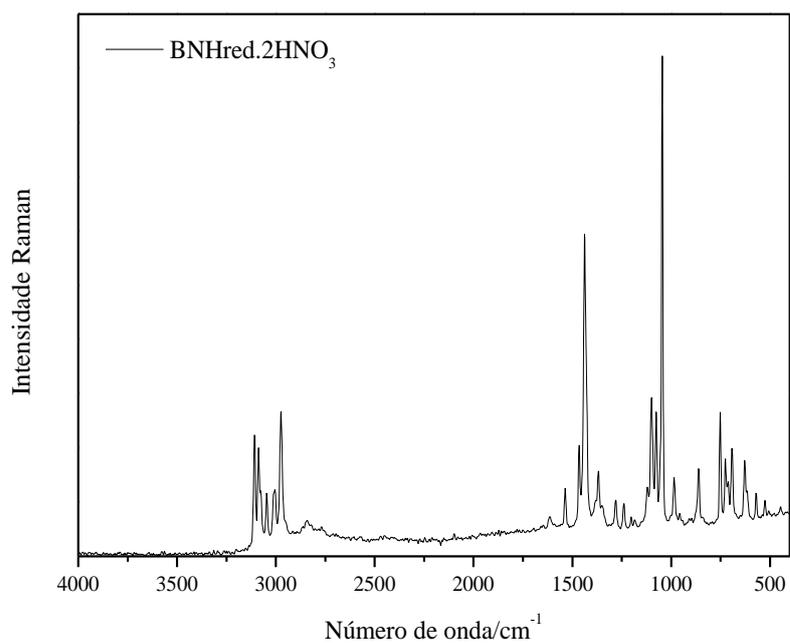
Figura 65: Espectro no IV do ligante *BNHred.2HNO₃*



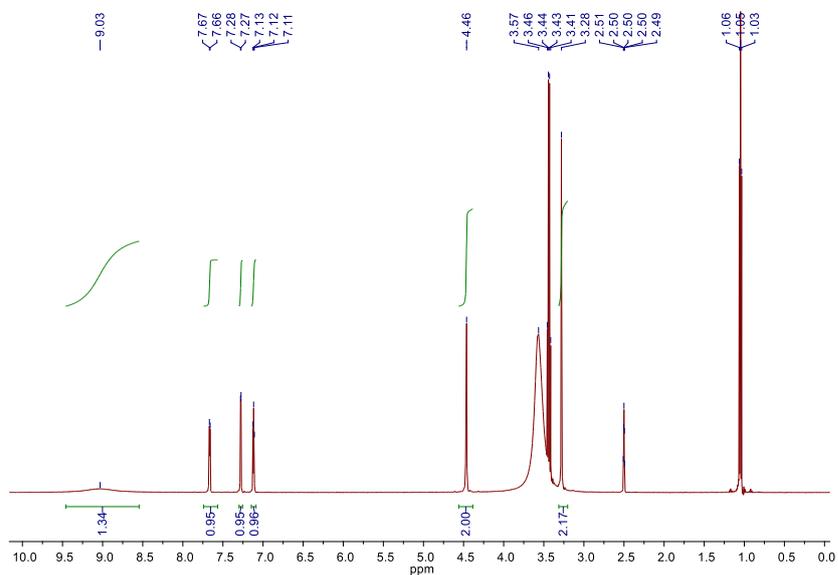
Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

Raman

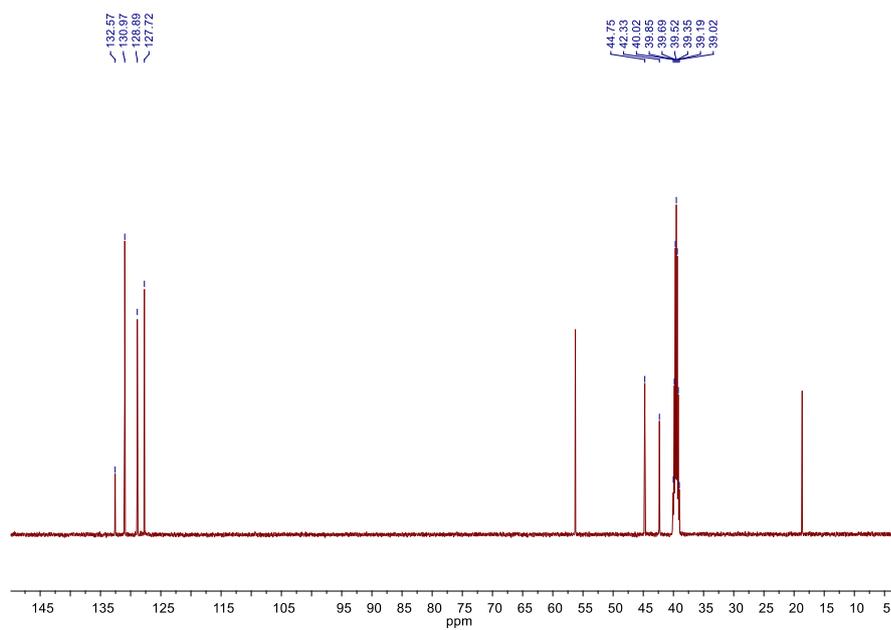
Figura 66: Espectro Raman do ligante *BNHred.2HNO₃*



Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

RMN ^1H Figura 67: Espectro RMN ^1H do ligante BNHred.2HNO₃ em DMSO-*d*₆

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR

RMN ^{13}C Figura 68: Espectro RMN ^{13}C do ligante BNHred.2HNO₃ em DMSO-*d*₆

Fonte: ELABORADO PELO PRÓPRIO AUTOR