



**João Paulo
Lopes Madureira**

**Complexos de ruténio com ligandos polioéteres
e/ou polipiridílicos: síntese, caracterização
estrutural e interacção com o ADN**



**João Paulo
Lopes Madureira**

**Complexos de ruténio com ligandos politioéteres
e/ou polipiridílicos: síntese, caracterização
estrutural e interacção com o ADN**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Química, especialidade de Química Inorgânica, realizada sob a orientação científica do Doutor Vitor Manuel Felix, Professor Associado do Departamento de Química da Universidade de Aveiro e da Doutora Teresa Margarida dos Santos, Professora Auxiliar do Departamento de Química da Universidade de Aveiro.

Para o Luís, amigo e pai

o júri

presidente

Doutor Manuel João Senos Matias
Professor Catedrático da Universidade de Aveiro

vogais

Doutor Baltazar Manuel Romão de Castro
Professor Catedrático da Faculdade de Ciências e Tecnologia da
Universidade do Porto

Doutor Júlio Domingos Pedrosa da Luz de Jesus
Professor Catedrático da Universidade de Aveiro

Doutor João Emídio da Silva Costa Pessoa
Professor Associado com Agregação da Universidade Técnica de Lisboa

Doutora Maria da Graça de Ornelas Santana Marques
Professora Associada da Universidade de Aveiro

Doutor Vitor Manuel Sousa Félix
Professor Associado da Universidade de Aveiro

Doutora Teresa Margarida dos Santos
Professora Auxiliar da Universidade de Aveiro

Doutor Brian James Goodfellow
Professor Auxiliar da Universidade de Aveiro

agradecimentos

Esta tese só foi possível com a colaboração e incentivo de um grande número de pessoas. Devido ao limitado espaço deste agradecimento não as posso citar a todas, mas delas me recordo com grande estima. Gostaria primeiramente de agradecer aos meus orientadores, Doutor Vítor Félix e Doutora Teresa Margarida Santos, a oportunidade de desenvolver um trabalho numa área tão interessante, assim como o seu apoio, assegurando-me as melhores condições para a prossecução dos objectivos. À Doutora Teresa devo ainda, em particular, o seu apoio laboratorial e ao Doutor Vítor a resolução das estruturas cristalinas que fundamentam os resultados obtidos. Outros elementos desta casa colaboraram regularmente comigo e parte do mérito deve ser por eles ser distribuído, nomeadamente ao Doutor Brian J. Goodfellow, nos estudos de RMN, e à Doutora M^a. Graça Santana-Marques, nos ensaios de Espectrometria de Massa. Também a Doutora Helena Carapuça, na voltametria, e o Doutor Paulo Ribeiro-Claro e a Licenciada Ana Margarida Amado, nos cálculos *ab initio*, prestaram um auxílio fundamental nas respectivas áreas. Parte do trabalho experimental foi efectuado noutros grupos nacionais e internacionais que muito bem me acolheram. Os estudos de luminescência foram realizados na FCT-UNL com o apoio do Professor Fernando Pina e de todo o seu entusiasta grupo de colaboradores. Os estudos de EPR e de espectroscopia OTLLE, assim como grande parte dos estudos voltamométricos, foram desenvolvidos entre o grupo da Professora Lesley Yellowlees (Univ. Edimburgo) que muito me ajudou, assim como os seus colaboradores Ken McNamara e Lorna Jack. Um muito obrigado também ao Doutor Jim Thomas (Univ. Sheffield) que partilhou comigo o seu know-how na síntese de derivados de *dppz*. Um muito obrigado aos colegas do laboratório de Inorgânica 15.3.10, onde encontrei um ambiente excelente para a prática da investigação. Um especial agradecimento à Ana Daniel e ao Raul Izquierdo. Um obrigado muito especial aos colegas Doutor Martyn Pillinger, Doutora Isabel Gonçalves e Doutora Susana Quintal que acompanharam mais de perto o meu trabalho e ajudaram a suportar as horas menos boas.

Duas pessoas foram directamente responsáveis pela minha mudança profissional e pela candidatura a Aveiro: o meu pai, Luís Madureira e a minha amiga Carla Pocinho. Agradeço ainda a todos os meus familiares e amigos, a quem roubei numerosas horas da devida atenção, mas que sempre me apoiaram.

Agradeço finalmente à Universidade de Aveiro e ao Departamento de Química da Universidade de Aveiro que subsidiaram a parte inicial dos meus trabalhos e à Fundação para a Ciência e Tecnologia que me subsidiou através de uma bolsa de doutoramento (Praxis XXI).

palavras-chave

Ruténio, politioéteres, macrociclos, polipiridilos, dppz, ADN

resumo

Nesta tese são apresentados perto de quatro dezenas de novos complexos de ruténio(II), em cuja esfera de coordenação estão simultaneamente presentes um politioéter macrocíclico e um ligando polipiridílico. Os complexos sintetizados possuem as fórmulas genéricas $[Ru([9]anoS_3)(N-N)Cl]^+$ ou $[Ru([12]anoS_4)(N-N)]^{2+}$, em que $[9]anoS_3$ é 1,4,7-tritiociclononano, $[12]anoS_4$ é 1,4,7,10-tetratiociclododecano e N-N representa um ligando polipiridílico. Estes últimos foram seleccionados entre ligandos disponíveis comercialmente, de síntese conhecida da literatura, ou ainda entre novos derivados de dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina (ddpz).

Os novos derivados de dppz foram concebidos com base numa das seguintes alternativas: i) expansão directa da superfície aromática; ii) acoplamento formal de pteridinas a uma unidade fenantrolina e iii) formação de ligações covalentes C-C entre dppz e grupos poliaromáticos.

Foram também sintetizados duas dezenas de complexos de ruténio(II) em cuja esfera de coordenação se incluem macrociclos do tipo politioéter ou poliamina e variados ligandos monodentados, tais como halogenetos, dmsO, MeCN, ou ligandos de azoto monocoordenados, como imidazol, indazol ou pirazol.

Os diversos ligandos e complexos foram caracterizados por numerosas técnicas: infravermelho, Raman, RMN, absorção molecular, luminescência, espectrometria de massa (ES, FAB, EI), voltametria linear ou cíclica, espectroelectroquímica de UV/Vis/NIR ou de EPR, condutimetria, difracção de raios-X, microscopia electrónica de varrimento, ou análises elementares, para além de terem sido realizados cálculos teóricos auxiliares.

Foi também estudado o comportamento em meio aquoso de alguns dos complexos sintetizados, assim como foi testada a capacidade de alguns dos complexos com ligandos polipiridílicos em interactuarem com o ADN. Para isso foram realizados ensaios de denaturação térmica, titulações de UV/Vis e estudos de luminescência em estado estacionário.

keywords

Ruthenium, polythioethers, macrocycles, polypyridyls, dppz, DNA

abstract

Nearly forty new ruthenium(II) complexes have been synthesised, with both polythioether macrocycles and polypyridyls present on the coordination sphere. The synthesised complexes have the general formula $[\text{Ru}([\text{9}]\text{aneS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ or $[\text{Ru}([\text{12}]\text{aneS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, where $[\text{9}]\text{aneS}_3$, $[\text{12}]\text{aneS}_4$, and N-N represents 1,4,7-trithiacyclononane, 1,4,7,10-tetrathiacyclododecane, and a polypyridyl ligand, respectively. N-N ligands have been selected from commercially available products, literature known compounds, and dipyrrophenazine (dppz) new ligands, presented on this thesis.

The new dipyrrophenazine derivatives were designed with three different strategies: i) direct aromatic surface expansion; ii) pteridine formal coupling to a phenanthroline unit; and iii) C-C covalent bond formation between dppz and polyaromatic groups.

Twenty ruthenium(II) complexes with a coordination sphere composed of a polythioether or polyamine macrocycle and several monodentate ligands (ex: halogens, dmsO, MeCN and nitrogen heterocycles, as imidazole, indazole or pyrazole) have also been prepared.

The ligands and complexes have been characterised by several techniques, namely: infrared, Raman, NMR, UV/Vis, luminescence, mass spectrometry (EI, ES, FAB), cyclic or linear voltammetry, UV/Vis/NIR and EPR spectro-electrochemistry, conductivity, X-ray diffraction, SEM, micro-analysis and theoretical calculations.

Some of the complexes have been studied on aqueous or organic solutions in order to evaluate their reactivity and determine their formula on that media. Several polythioether-polypyridyl ruthenium complexes have been tested in order to evaluate their DNA interaction capability. The studies were conducted by UV/Vis titration, steady-state luminescence and thermal denaturation.

Índice

Agradecimentos	iv
Resumo	v
Abstract	vi
Índice	vii
Lista de figuras	ix
Lista de tabelas	xxv
Glossário de símbolos e abreviaturas	xxix
Prefácio	xxxvii
Capítulo 1 - Introdução	1
Capítulo 2 - Síntese e caracterização de complexos com politioéteres macrocíclicos e ligandos monodentados	41
Capítulo 3 - Síntese e caracterização de ligandos polipiridílicos	81
Capítulo 4 - Síntese e caracterização estrutural de complexos de ruténio(II) com politioéteres macrocíclicos e polipiridilos ou ligandos afins	149
Capítulo 5 - Caracterização espectroscópica e electroquímica de complexos de ruténio(II) com politioéteres macrocíclicos e polipiridilos ou ligandos afins	241
Capítulo 6 - Hidrólise, auto-associação e interacção com o ADN de complexos de Ru(II) com politioéteres macrocíclicos e ligandos polipiridílicos ou monodentados diversos.	333
Capítulo 7 - Descrição experimental	393
Anexo A	453
Anexo B	465
Anexo C	469

Lista de Figuras

1.1 – Elementos da tabela periódica cujos compostos são referidos na literatura como possuindo capacidade antitumoral, com indicação, quando aplicável, do número de compostos em ensaios clínicos ou de uso corrente.

1.2 - Variação do coeficiente de absorção da pele com o comprimento de onda.

2.1 - Estrutura cristalina do catião de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(S\text{-dms})Cl]^+$, **3**.

2.2 - Estrutura cristalina do catião de $[\text{Cr}([\text{14}]anoN_4)(O\text{-dms})Cl]^{2+}$, **7**.

2.3 - Estrutura cristalina do catião de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(MeCN)Cl]^+$, **9**.

2.4 - Estrutura cristalina do catião $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(MeCN)_2]^{2+}$, **10**.

2.5 - Estrutura cristalina do catião $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(N^2\text{-ind})Cl]^+$, **18**.

2.6 - Estrutura cristalina do catião $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(N^2\text{-pz})Cl]^+$, **19**.

2.7 - Região $500\text{-}200\text{ cm}^{-1}$ dos espectros de infravermelho e de Raman dos complexos **2** e **3**.

2.8 - Espectro de ^1H -RMN de *fac*- $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(S\text{-dms})Cl_2]$, **2**, em CD_3NO_2 .

2.9 - Espectros MAS de ^{13}C (7 kHz), de *fac*- $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(S\text{-dms})Cl_2]$, **2**.

2.10 - Espectro de ^1H -RMN de *cis*- $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(S\text{-dms})Cl]PF_6$, **3**• PF_6 , em CD_3CN .

2.11 - Espectro de ^1H -RMN de *mer*- $[\text{Ru}(k^3\text{-ttbt})(dms)Cl_2]$, **5**, em CDCl_3 .

2.12 - Espectro de ^1H -NMR de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(S\text{-dms})(MeCN)Cl]PF_6$, **8**, em acetona- d_6 .

2.13 - Espectro de RMN de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(MeCN)_2][PF_6]_2$, **10**, em CD_3CN : **a**) de ^{13}C ; **b**) de ^1H .

2.14 - Representação da geometria proposta para o catião $[\{\text{Ru}(MeCN)_2(dms)_2\}_2\text{-}\mu\text{-Cl}_2]^{2+}$, **11**, em que os ligandos acetonitrilo ocupam as posições axiais de coordenação.

2.15 - ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(pz)Cl]Cl$, **19**, em CD_3OD . Efeito da temperatura na permuta entre a coordenação N^1 e N^2 do pirazol.

2.16 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(dms)X_2](X=\text{Cl, Br, I})$ em etanol (20°C).

2.17 - Modos alternativos de coordenação de 1,4,7,10-tetratiociclododecano ([12]anoS₄), exemplificados pelas estruturas cristalinas dos complexos *cis*-[Mn(*k*⁴-[12]anoS₄)(CO)₂]CF₃SO₃ (**a**) e *fac*-[Mn(*k*³-[12]anoS₄)(CO)₃]CF₃SO₃ (**b**).

2.18 - Histograma relativo ao comprimento da ligação Cr^{III}-O (Å) com base nos dados cristalográficos contidos na *Cambridge Structural Database* (4 de Fevereiro de 2004)

3.1 - Imagem de microscopia electrónica de varrimento (SEM) de um filme de *dpqu*, obtido em MeCN/éter dietílico, para uma potência de 25 KV: **a**) ampliação de 400 × (distância de 75 μm); **b**) pormenor da ampliação a 4000 × (distância de 7.5 μm).

3.2 - Espectros de absorção no visível (em *dmf*) dos derivados de *dppz* obtidos por expansão da área aromática: efeito da anelação linear e angular.

3.3 - Espectro experimental e simulação do EPR de *dppz*^{•-} em *dmf* / 0.1 M TBA-BF₄, a 298 K e 9.71 GHz.

3.4 - Representação das orbitais HOMO para o *dppz* (**a**) e para o *dppz*^{•-} (**b**).

3.5 - Comparação dos espectros de absorção de *dppz-pda*, *dppz* e *dabz*, em MeCN.

3.6 - Espectros do *dppz* em *dms**o* e em H₂O.

3.7 - Espectros de absorção de *dppz-pda* nos solventes do estudo de Kamlet-Taft.

3.8 - Correlação da energia do máximo de absorção (cm⁻¹) com as propriedades electrónicas do solvente, segundo o modelo de Kamlet-Taft: banda I (à esquerda) e banda II (à direita): **1** - H₂O/*dms**o* 9:1; **2** - MeOH; **3** - MeCN; **4** - EtOH; **5** - Me₂CO; **6** - *dmf*; **7** - *dms**o*.

3.9 - Redução do *dppz-pda* por voltametria de varrimento linear, em 0.1 M TBA-BF₄ / *dmf*, a 293 e 233 K.

3.10 - Voltamogramas cíclicos (50 mV/s) da redução do *dppz-pda* (**a**) e convolução pelo método da semiderivada do tempo (**b**), a 293 K e a 233 K.

3.11 - Espectro experimental e simulação do EPR de *dppz-pda*^{•-} em *dmf* / 0.1 M TBA-BF₄, a 298 K e 9.71 GHz.

3.12 - Região aromática dos espectros bidimensionais de RMN de *dppz-pda*, em $\text{dms}\text{-}d_6$, pelas técnicas TOCSY (**a**) e ROESY (**b**). No espectro TOCSY são assinalados os grupos de spins acoplados. No espectro ROESY são assinalados os grupos de spin correspondentes aos prótons mais próximos através do espaço e os seguintes grupos mais distantes: *i*) entre prótons da componente *pda*; *ii*) entre H^{13} e o anel β ; *iii*) entre $\text{H}^{10}/\text{H}^{12}$ e $\text{H}^{6'}$; *iv*) entre H^1 e H^{13} e entre H^8 e H^{10} .

3.13 - Determinação da diferença entre a energia estereoquímica de *dppz-pda*, obtida por rotação em torno da ligação $\text{C}^{11} - \text{C}^{4'}$, e o mínimo local, com um ângulo diedro de 41.0° , determinado por mecânica molecular.

3.14 - Espectro de ^1H -RMN da região dos prótons do anel β de *dppz-pda*, em CDCl_3 e simulação do espectro de segunda ordem ABX.

3.15 - Correlação entre os ambientes dos prótons do anel β , para os grupos substituintes na posição C^{11} do *dppz* indicados na Tabela 3.6.

3.16 - Espectro HQMC do *dppz-pda* (em $\text{dms}\text{-}d_6$).

3.17 - Representação das orbitais HOMO para o *dppz-pda* (**a**) e para o *dppz-pda*⁻ (**b**).

3.18 - Interações entre moléculas de água e os grupos amina do *dppz-pda*: **a** - vista lateral; **b** - vista que evidencia o ângulo diedro entre as componentes *dppz* e *pda*.

3.19 - Interações entre moléculas de *dms*o e os grupos amina do *dppz-pda*: **a** - vista lateral; **b** - vista que evidencia o ângulo diedro entre as componentes *dppz* e *pda*.

3.20 - Espectro de infravermelho do *dppz-pda* e do *pda* entre 3600 e 2900 cm^{-1} .

3.21 - Evolução da intensidade da banda *ca* 3400 cm^{-1} observada no espectro de Raman do *dppz-pda* em função da potência de irradiação.

3.22 - Voltamograma linear da oxidação do *dppz-pda* em $\text{MeCN} / 0.1\text{ M TBA-BF}_4$ (2 mV/s).

3.23 - Voltamogramas cíclicos da redução dos materiais adsorvidos no eléctrodo de trabalho, resultantes da oxidação do *pda* (**a**) e do *dppz-pda* (**b**), em $\text{MeCN} / 0.1\text{ M TBA-PF}_6$, a 100 mV/s , *vs* SSC.

3.24 - Espectros de absorção no infravermelho do *dpqu* em pó (—) e em filme (—).

3.25 - Espectros de difusão de Raman do *dpqu* em pó (—) e em filme (—).

- 3.26 - Representação das orbitais HOMO (*a*) e LUMO (*b*) da forma duplamente cetónica de *dpqu*.
- 3.27 - Representação das orbitais HOMO (*a*) e LUMO (*b*) da forma duplamente cetónica de *dpqu*⁻.
- 3.28 - Energia da HOMO das formas do equilíbrio ceto-enólico de *dpqu*, nos estados neutro, monoaniónico e dianiónico. A forma mais estável de cada estado é arbitrariamente definida como zero. C e E representam as formas ceto e enólica, respectivamente, e 2 e 4 as posições no anel pirimidina.
- 3.29 - Espectro de ¹H-RMN de 4,5-diaza-fenantro[9,10-g]-13(12H)-pteridinona (*daph*) em TFA/CDCl₃ 6:1, evidenciando a assimetria dos ambientes dos protões da componente fenantrolina.
- 3.30 - Espectro de ¹H-RMN de 4,5-diazafenantro[9,10-g]-pteridina-10,12-dimetil-11,13-diona (*pdml*) em CDCl₃, evidenciando a assimetria dos ambientes dos protões da componente fenantrolina.
- 4.1 - Estrutura molecular do catião [Ru([9]anoS₃)(bpym)Cl]⁺, **21**, onde é evidente a perda de co-planaridade entre *bpym* e o plano equatorial.
- 4.2 - Estrutura molecular do catião [Ru([9]anoS₃)(bq)Cl]⁺, **22**.
- 4.3 - Estrutura molecular do catião [Ru([9]anoS₃)(tpy)Cl]⁺, **23**, onde é visível um anel piridilo não coordenado próximo do Cl.
- 4.4 - Estrutura molecular do catião [Ru([9]anoS₃)(dip)Cl]⁺, **28**, onde é possível observar a não planaridade dos grupos fenilo face à componente planar fenantrolínica.
- 4.5 - Estrutura molecular do catião [Ru([12]anoS₄)pdon]²⁺, **46**.
- 4.6 - Estrutura molecular do catião [Ru([12]anoS₄)(5-phen)]²⁺, **47**, onde é possível observar a não planaridade do grupo fenilo face à componente planar fenantrolínica.
- 4.7 - Estrutura molecular de um dos catiões independentes de [Ru([9]anoS₃)(dppz)Cl]Cl, **30**.
- 4.8 - Estrutura molecular do catião de [Ru([12]anoS₄)(dppz)]Cl₂, **49**.
- 4.9 - Oxidação de [Ru([12]anoS₄)(pda)]Cl₂, **50**•Cl₂, a [Ru([12]aneS₄)(bqdi)]Cl₂, **51**•Cl₂, seguida por ¹H-RMN (D₂O) a 293 K.

- 4.10 - Determinação da constante de velocidade da reacção de oxidação de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(pda)]Cl_2$, **50**·Cl₂, a $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bqdi)]Cl_2$, **51**·Cl₂, em meio básico, acompanhada pela evolução da absorção a 507 nm, para um modelo de cinética irreversível de pseudo 1ª ordem.
- 4.11 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpa)Cl]^+$, **36**, onde é visível a não co-planaridade dos anéis piridilo e entre o anel de quelação e o plano equatorial.
- 4.12 - Estrutura molecular do catião independente maioritário de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpm)Cl]^+$, **37**, onde é visível a não co-planaridade dos anéis piridilo e entre o anel de quelação e o plano equatorial.
- 4.13 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpk)Cl]^+$, **38**, onde é visível a não co-planaridade dos anéis piridilo e entre o anel de quelação e o plano equatorial.
- 4.14 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)k^2-(HCpZ_3)Cl]Cl$, **39**.
- 4.15 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)k^3-(HCpZ_3)]Cl_2$, **40**.
- 4.16 - Ambientes das vibrações ν_{C-H} em $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^2-HCpZ_3)Cl]Cl$, (**39**·Cl), e no complexo que resulta da repetida solubilização em etanol quente e recristalização sob atmosfera de éter (**39a**·Cl).
- 4.17 - Ambientes das vibrações ν_{C-H} em $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^2-HCpZ_3)Cl]Cl$ (**39**·Cl), **39a**·Cl e $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^3-HCpZ_3)][PF_6]_2$ (**40**·[PF₆]₂).
- 4.18 - Espectros de ¹H-NMR (CD₃CN) de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpym)][PF_6]_2$, **43** e de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(bpym)Cl]PF_6$, **21**.
- 4.19 - Região aromática do espectro de ¹H-RMN de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(tpy)Cl]PF_6$, **23**, em CD₃OD, evidenciando a coordenação bidentada do ligando potencialmente tridentado.
- 4.20 - Espectro HMQC de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz-pda)Cl]PF_6$, **32**, em dms-*d*₆.
- 4.21 - Espectro de ¹H-RMN de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz-pda)Cl]PF_6$, **32**, em CD₃CN.
- 4.22 - Espectro TOCSY de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz-pda)Cl]PF_6$, **32** (10 mM, em dms-*d*₆ a 300 K).
- 4.23 - Espectro de ¹H-RMN de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqu)Cl]PF_6$, **33**, em CD₃CN. Em destaque a região onde os ambientes de H¹, H³, H⁶ e H⁸ se sobrepõem: *i*) complexo **33**; *ii*) *dpqu*.

- 4.24 - Região aromática dos espectros de ^1H -RMN dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{phi})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **35**, e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{phi})][\text{PF}_6]_2$, **52**, em CD_3CN .
- 4.25 - Região aromática dos espectros de ^1H -RMN (D_2O) de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dpa})\text{Cl}_2]$, **53**, e de *dpa*.
- 4.26 - Ambientes aromáticos do espectro NOESY de $[\text{Ru}(\text{[12]aneS}_4)(\text{dpk})\text{Cl}_2]$, **55**, em CD_3OD , com aquisição logo após a solubilização do sólido e onde é possível ver uma forma minoritária $\{N,N'\}$, ou "simétrica", e uma forma maioritária $\{N,O\}$, ou "assimétrica".
- 4.27 - ^1H -RMN (CD_3OD) do recristalizado de $[\text{Ru}(\text{[12]aneS}_4)(\text{dpm})\text{Cl}_2]$, **54**, em EtOH / éter dietílico, onde é possível observar as formas de coordenação $\{N,N'\}$ e $\{N,S_V\}$.
- 4.28 - ^1H -RMN ($\text{dms-}d_6$) do recristalizado de $[\text{Ru}(\text{[12]aneS}_4)(\text{dpm})\text{Cl}_2]$, **54**, em MeCN/ éter dietílico, onde apenas se observa a forma $\{N,N'\}$.
- 4.29 - Espectro de ^1H -RMN de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**, em D_2O .
- 4.30 - Espectros MAS de ^{13}C (100.6 MHz) para $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**, **39a**•Cl após dupla recristalização de **39**•Cl em EtOH/éter e $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^3\text{-HCpz}_3)]\text{Cl}[\text{PF}_6]$, **40**•Cl $[\text{PF}_6]$, forma mista resultante da precipitação das águas-mãe de **39a**•Cl com éter e troca com NH_4PF_6 .
- 4.31 - Evolução dos ambientes de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$ com a temperatura (293 a 188K), em CD_3OD .
- 4.32 - ^1H -NMR de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^3\text{-Bpz}_4)]\text{PF}_6$, **41**, em CD_3CN .
- 4.33 - ^1H -RMN de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**: **a**) em CD_3CN a 233 K, **b**) em CD_3CN a 343 K; **c**) em D_2O a 350K.
- 4.34 - ^1H -RMN de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpy})][\text{PF}_6]_2$, **42**• $[\text{PF}_6]_2$, em CD_3N : evolução entre 233 K e 343 K. No limite inferior de temperatura são assinalados os ambientes da forma minoritária.
- 4.35 - Determinação da entalpia e entropia da conversão da forma simétrica de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpy})][\text{PF}_6]_2$, **42**• $[\text{PF}_6]_2$, na sua forma assimétrica, por linearização da energia de Gibbs nas suas componentes em função da temperatura.
- 4.36 - Evolução de $\Delta v_{1/2}$ com a temperatura, baseada no sinal de $\text{H}^{6'6'}$ da forma maioritária (**a**) e determinação da temperatura de coalescência (T_c) a partir da segunda derivada $\partial^2(\Delta v_{1/2})/\partial T^2$ e ajuste a uma função gaussiana (**b**).

- 4.37 - Linearização da equação de Eyring para a determinação das constantes cinéticas de activação da conversão da forma simétrica de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]Cl_2$, na sua forma assimétrica.
- 4.38 - Região de m/z 490 a 640 Th do espectro ES-MS de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]Cl$, **30**, em MeOH, para uma voltagem de cone de 35 eV.
- 4.39 - Espectro de Massa (FAB-MS) dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqn)Cl]PF_6$, **31**, (*a*) e $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqu)Cl]PF_6$, **33**, (*b*). À esquerda - espectro principal, com os iões $[M]^+$, $[M-64]^+$ e $[M-92]^+$; à direita - padrão isotópico do ião "molecular", calculado e experimental.
- 4.40 - Espectro MS^2 do ião $[M-92]^+$ de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]Cl$, **30**, (m/z 507) e atribuições efectuadas.
- 4.41 - Espectro ES-MS de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]Cl_2$, **42**, em MeOH, para uma voltagem de cone de 30 eV.
- 4.42 - Espectro ES-MS de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dppz)]Cl_2$, **49**, em MeOH, para uma voltagem de cone de 30 eV.
- 4.43 - Espectro MS^2 do ião $\{[M]+Cl\}^+$ de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]Cl_2$, **42**, a m/z 533.
- 4.44 - Espectro MS^2 do ião $[M]^{2+}$ do complexo $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]Cl_2$, **42**, a m/z 249.
- 4.45 - Espectro MS^2 do ião $[M-117]^+$ de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dppz)]Cl_2$, **49**, (m/z 507 Th) e atribuições efectuadas.
- 4.46 - Espectro ES-MS de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(tpy)Cl]PF_6$, **23**, em MeCN, para uma potência de cone de 50 eV.
- 4.47 - Comparação entre o padrão isotópico simulado do ião molecular de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dap)Cl]^+$ e o espectro experimental de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(phi)Cl]^+$, **35**. A diferença de duas unidades de massa corresponde à oxidação de *dap* à forma diimina *phi*.
- 4.48 - Espectro de massa de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^2\text{-HCpz}_3)Cl]Cl$, **39**•Cl, em $H_2O/MeOH$ 1:1 a 50 eV.
- 4.49 - Espectros CAMIKE dos iões a m/z 531 (*a*) e m/z 495 (*b*) de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(HCpz_3)Cl]Cl$ em $H_2O/MeOH$ 1:1.

4.50 - Variação da abundância (u.a.) com a voltagem do cone, de algum dos iões-chave de $\{\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{HCpZ}_3)(\text{Cl})_2\}$, **39a**·Cl, em metanol.

4.51 - ES-MS de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{HCpZ}_3)\text{Cl}][\text{PF}_6]$, **40**·Cl $[\text{PF}_6]$, em MeCN a 10 eV.

4.52 - Variação da abundância (u.a.) com a voltagem do cone, de algum dos iões-chave de $\{\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{HCpZ}_3)(\text{Cl})(\text{PF}_6)\}$, em acetonitrilo; **a** - solução fresca; **b** - após 16 h.

4.53 - Reacção *in situ*, à temperatura ambiente, de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, com HCpZ₃: espectro ES-MS obtido após 20 h de reacção sob condições difusionais.

4.54 - Conformações de tipo I e II encontradas em complexos $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{N-N})]^{2+}$, exemplificadas com as estruturas de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(5\text{-phen})]^{2+}$, **47**, e de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**.

4.55 - Conformações de tipo I e II em complexos $[\text{M}([\text{12}]anoN_4)(\text{X})(\text{Y})]^{n+}$, onde é possível observar as diferentes orientações dos grupos N-H assinalados no plano equatorial: *exo*, *endo* no tipo I, exemplificada com a estrutura de $[\text{Co}([\text{12}]anoN_4)(\text{NO}_2)_2]^{2+}$ e *exo*, *exo* no tipo II, exemplificada com a estrutura de $[\text{Ni}([\text{12}]anoN_4)(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$.

4.56 - Mecanismo proposto para a conversão de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^2\text{-HCpZ}_3)\text{Cl}]^+$, **39**, em $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^3\text{-HCpZ}_3)]^{2+}$, **40**, e comparação dos níveis energéticos das diferentes espécies octaédricas, determinados por cálculos *ab initio*.

5.1 - Espectros de absorção de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, e de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})]^{2+}$, **49**, em MeCN.

5.2 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, e de $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em MeCN.

5.3 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, e de $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em MeCN.

5.4 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33** e de $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em MeCN.

5.5 - Espectros de absorção de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{bqdi})]^{2+}$, **51**, em H₂O (**a**) e de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{phi})]^{2+}$, **52**, em MeCN (**b**), convoluídos por ajuste multigaussiano ($R^2 \geq 0.999$).

5.6 - Espectros de absorção de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39** (H_2O) e de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^3\text{-Bpz}_4)]\text{[PF}_6\text{]}_2$, **41** (MeCN). Detalhe: ajuste multi-gaussiano na região 310-600 nm.

5.7 - Espectro de reflectância difusa dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{HCpz}_3)\text{Cl}]^+$, **39a** e $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{HCpz}_3)]^{2+}$, **40**, diluídos em BaCO_3 .

5.8 - Orbitais moleculares de fronteira de *bqdi* relevantes para as transições no visível (as orbitais foram contraídas para manter a identidade das orbitais atômicas numa dada OM).

5.9 - Orbitais moleculares de fronteira de *bpy* relevantes para as transições no visível (as orbitais foram contraídas para manter a identidade das orbitais atômicas numa dada OM).

5.10 - Diagramas de energia (eV) das orbitais moleculares LUMO+3 a HOMO-3 de *bpy* (**a**) e LUMO+2 a HOMO-2 de *bqdi* (**b**), com sinalização das orbitais HOMO (H) e LUMO (L) determinados com o programa CACAO98 a partir dos mínimos de energia obtidos com o programa GAMESS (HF/6-31G).

5.11 - Orbitais moleculares LUMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ (grupo pontual de simetria C_{2v}).

5.12 - Diagrama de orbitais moleculares de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ obtido por cálculos EHMO e interpretado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos {*bpy*} e $\{\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\}^{2+}$.

5.13 - Orbitais moleculares LUMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ (grupo pontual de simetria C_{2v}).

5.14 - Diagrama de orbitais moleculares de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ obtido por cálculos EHMO e interpretado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos {*bqdi*} e $\{\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\}^{2+}$.

5.15 - Orbitais moleculares LUMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, assumindo um grupo de simetria pontual C_s . As orbitais moleculares foram contraídas de um factor 2, e representadas as superfícies de isoprobabilidade a 10 %.

5.16 - Diagrama de orbitais moleculares de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, **20**, obtido por cálculos EHMO e interpretado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos {*bpy*} e $\{\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)\text{Cl}\}^+$.

5.17 - Orbitais moleculares LUMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]^{2+}$, com o macrociclo coordenado com uma conformação de tipo II (grupo de simetria pontual C_{2v}). As orbitais moleculares foram contraídas de um factor 2 e representadas as superfícies de isoprobabilidade a 10 %.

5.18 - Orbitais moleculares LUMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]^{2+}$, com o macrociclo coordenado com uma conformação de tipo I (grupo de simetria pontual C_s). As orbitais moleculares foram contraídas de um factor 2 e representadas as superfícies de isoprobabilidade a 10 %.

5.19 - Diagrama de orbitais moleculares de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]^{2+}$, **42**, com uma simetria pontual C_{2v} , obtido por cálculos EHMO e interpretado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos {bpy} e $\{\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)\}^{2+}$.

5.20 - Diagrama de orbitais moleculares de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]^{2+}$, **42**, com uma simetria pontual C_s , obtido por cálculos EHMO e interpretado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos {bpy} e $\{\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)\}^{2+}$.

5.21 - Espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(5\text{-phen})Cl]PF_6$, **27**, em MeCN.

5.22 - Espectro de absorção em MeCN de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqn)Cl]PF_6$, **31** (**a**) e de *dpqn* (**b**).

5.23 - Espectro de emissão de *dpqn*, em MeCN, após excitação a 455 nm, e figura inserida com a determinação dos máximos de emissão por análise da derivada de 2ª ordem ($\delta^2 I / \delta \lambda^2$).

5.24 - Evolução do espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqn)Cl]PF_6$, **31**, em função do comprimento de onda de excitação (480 - 390 nm).

5.25 - Espectros de excitação de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqn)Cl]PF_6$, **31**, correspondentes às emissões centradas a 457, 489 e 525 nm.

5.26 - Espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz\text{-pda})Cl]PF_6$, **32**, em MeCN, após excitação a 449 nm.

5.27 - Espectros de excitação de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz\text{-pda})Cl]PF_6$, **32**, em MeCN, correspondentes às emissões a 564 nm (**a**) e 682 nm (**b**).

5.28 - Diagramas de Stern-Volmer do *quenching* pela água da emissão do complexo **30**: em acetonitrilo com adição de TBA-Cl (70 mM) (●) e em acetonitrilo sem adição de sal (○).

5.29 - Ciclos sucessivos do espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dbp)]PF_6$, **44**, em MeCN, após excitação a 455 nm.

5.30 - Voltamogramas cíclicos de soluções 1 mM de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]PF_6$, **30** (a preto), e de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dppz)][PF_6]_2$, **49** (a vermelho), em 0.1 M TBA-BF₄ / MeCN, à temp. ambiente, medidos com o eléctrodo de referência SSC.

5.31 - Representação da variação da energia da transição electrónica MLCT em função da diferença entre os potenciais de oxidação e de redução mais acessíveis (ΔE°), em complexos das séries $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(N-N)Cl]^+$, $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(N-N)]^{2+}$ e $[\text{Ru}(bpy)_2(N-N)]^{2+}$.

5.32 - Convolução pelo método da semi-derivada do tempo do voltamograma cíclico de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]PF_6$, **30**, em 0.1 M TBA-BF₄ / MeCN.

5.33 - Voltamograma cíclico de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqn)Cl]PF_6$, **31**, em 0.1 M TBA-BF₄ / MeCN: inserção com a desconvolução do voltamograma pelo método da semi-derivada do tempo.

5.34 - Voltamograma cíclico de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz-pda)Cl]PF_6$, **32**, à temperatura ambiente, em 0.01 M TBA-BF₄ / MeCN, para uma velocidade de varrimento de 200 mV/s.

5.35 - Convolução do voltamograma cíclico de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz-pda)Cl]PF_6$, **32**, em 0.01 M TBA-BF₄ / MeCN: **a**) redução a 100 mV/s; **b**) oxidação a 500 mV/s.

5.36 - Voltamogramas de varrimento linear de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz-pda)Cl]PF_6$, **32**, a 238 K, em 0.01 M TBA-BF₄ / MeCN, para uma velocidade de varrimento de 5 mV/s: **a**) redução e **b**) oxidação.

5.37 - Voltamogramas de varrimento linear de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqu)Cl]PF_6$, **33**: **a** - oxidação, em MeCN, 283 K.; **b** - redução, em MeCN, 283 K; **c** - redução, em *dmf*, 283 K; **d** - redução, em *dmf*, 233 K.

5.38 - Voltamogramas cíclicos de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqu)Cl]PF_6$, **33**, em *dmf*, a 283 K ou 233 K, e respectiva convolução pelo método da semi-derivada.

5.39 - Voltamograma cíclico experimental e simulado da redução do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqu)Cl]PF_6$, **33**, na região entre -1.8 e -1.1 V. O modelo considera dois processos anódicos quasi-reversíveis, com $\log k_1$ (s) = 0.1, $\alpha_1 = 0.1$ e $\log k_2$ (s) = 1.8, $\alpha_2 = 1$.

5.40 - Voltamograma cíclico de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(HCpZ_3)Cl]Cl$, **39**, em MeCN, a 20 mV/s.

5.41 - Convolução dos voltamogramas de $\{\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{HCpz}_3)\text{Cl}\}^+$ pelo método da semi-derivada. Velocidades de varrimento de 20, 50, 100, 200 e 500 mV/s em 0.1M TBA-PF₆/ MeCN.

5.42 - Evolução do potencial de oxidação de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{bpy})][\text{PF}_6]_2$, **42**, em função da temperatura (263 a 338 K), por voltametria cíclica, em 0.1M TBA-PF₆ / MeCN: a) $E_{1/2}$ vs T; b) $dE_{1/2}/dT$ vs T; c) $E_{1/2}^{\text{corr}}$ vs T; d) Evolução da composição da mistura com a temperatura.

5.43 - Acompanhamento por UV/Vis da oxidação de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **30**, a 233 K e +1.50 V, em 0.1 M TBA-BF₄/MeCN.

5.44 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})]^{2+}$ e de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})]^{3+}$, a 233 K, em 0.1 M TBA-BF₄/MeCN, após oxidação a +1.55 V.

5.45 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ e de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{3+}$, a 233 K, em 0.1 M TBA-BF₄ / MeCN, após oxidação a +1.50 V. Inserção: região do visível do espectro da espécie oxidada.

5.46 - Espectros de UV/Vis/NIR de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$ e de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]$, a 233 K, em 0.1 M TBA-BF₄ / MeCN, após redução a -1.10 V. Inserção: região do NIR do espectro da espécie reduzida.

5.47 - Espectros de UV/Vis/NIR de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})]^{2+}$ e de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})]^+$, a 233 K, em 0.1 M TBA-BF₄/MeCN, após redução a -0.90 V. Inserção: região do NIR do espectro da espécie reduzida.

5.48 - Espectros de UV/Vis/NIR de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ e de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^+$, a 233 K, em 0.1 M TBA-BF₄ / MeCN, após redução a -1.10 V. Inserção: região do NIR do espectro da espécie reduzida.

5.49 - Espectros de UV/Vis/NIR de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]^+$ e de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]$, a 233 K, em 0.1 M TBA-BF₄ / MeCN, após redução a -1.0 V. Inserção: região do NIR do espectro da espécie reduzida.

5.50 - Espectros de UV/Vis do complexo **32** em 0.025 M TBA-BF₄ / MeCN: **a**) de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]^+$, à temperatura ambiente; **b**) de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]$ a 263 K, após redução a -1.25 V.

5.51 - Redução do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, em 0.1 M TBA-BF₄/ *dmf*, a -0.88 V e 233 K: **a**) espectros obtidos durante a primeira meia-hora, com pontos isobéticos a 313, 373 e

515 nm; **b**) espectros obtidos após a primeira meia-hora, com pontos isobéticos a 288, 304, 404 e 436 nm.

5.52 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqu)Cl]PF_6$, **33**, em 0.1 M TBA-BF₄ / *dmf*, a 233 K: — a potencial zero; — redução a -0.88 V; — rearranjo da espécie reduzida..

5.53 - EPR da forma monoreduzida de $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(dppz-pda)Cl]PF_6$, **32**, gerada electricamente em MeCN/0.1 M TBA-BF₄ a 298 K e 9.7 GHz.

6.1 - Evolução do espectro de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dmsO)Cl_2]$, **2**, em D₂O (\approx 20 mM), durante as primeiras 4 h.

6.2 - Quantificação das espécies presentes numa solução aquosa de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dmsO)Cl_2]$, **2** (\approx 20 mM em D₂O), durante as primeiras 7 h.

6.3 - Espectro ES-MS, a 10 eV, de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dmsO)Cl_2]$, **2**, em MeOH/H₂O 1:1, registado meia-hora após a solubilização do complexo.

6.4 - Espectro ES-MS, a 10 eV, de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dmsO)Cl_2]$, **2**, em MeOH/H₂O 1:1, registado 16 h após a solubilização do complexo.

6.5 - Espectro ES-MS a 20 eV de uma solução fresca de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dmsO)Cl]Cl$, **3**, em MeOH/H₂O 1:1: **a**) região dos dicatiões; **b**) região dos monocatiões.

6.6 - Evolução do espectro de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]Cl$, **30**, (50 μ M) em H₂O a 37 °C, durante um período de 20 min, após o qual se atinge o equilíbrio. São assinalados os pontos isobéticos a 435, 382 e 364 nm.

6.7 - Região aromática do espectro de ¹H-NMR de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(phen)Cl]PF_6$, **25**, em CD₃CN (em cima) e com adição de D₂O em quantidade crescente (de cima para baixo).

6.8 - Evolução do coeficiente de absorvidade dos máximos de absorção dos espectros de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]Cl$, **30** (50 μ M de **30**·Cl a 37 °C, em 5 mM Tris, a pH 7.4), em estado estacionário, em função da concentração total do ião cloreto.

6.9 - Evolução da razão $\epsilon_{315} / \epsilon_{358}$ dos espectros do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]Cl$, **30**, em meio aquoso, em função do tempo e da concentração total de cloro ([Ru] = 50 μ M, a 37 °C, em 5 mM Tris, a pH 7.4).

6.10 - Determinação da fracção molar de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ em soluções de 5.44 a 0.25 mM de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ 1 : 9, a 310 K.

6.11 - Ambientes aromáticos de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]\text{Cl}$, **36**, em meio aquoso: *a*) 1 mM de complexo, em $\text{D}_2\text{O} / \text{H}_2\text{O}$ 1 : 9; *b*) forma *aquo* (conjunto 1 da simulação); *c*) forma cloro (conjunto 2 da simulação); *d*) simulação do espectro experimental para uma razão *aquo*/cloro 43:57; *e*) em 0.1 M NaCl com as formas *aquo* e cloro em proporção $\approx 1 : 3$.

6.12 - Evolução da condutividade equivalente de 0.1 M de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]\text{Cl}$, **36**, em água ultra-pura, sob árgon.

6.13 - Evolução dos desvios químicos de ^1H em função da concentração de *dppz* (*dms* $\text{-}d_6$, 273 K).

6.14 - Evolução dos desvios químicos dos prótons de *dppz-pda* em função da concentração (*dms* $\text{-}d_6$ a 273 K).

6.15 - Evolução do espectro de ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em meio aquoso, a 310 K, de acordo com a concentração molar de complexo. A diminuição da concentração total de cloro resulta no aumento da fracção de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e na diminuição da de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$.

6.16 - Evolução dos ambientes químicos dos prótons aromáticos de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$ (*a*) e de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (*b*) em $\text{D}_2\text{O} / \text{H}_2\text{O}$ 1 : 9, a 310 K, em função da concentração total do complexo (C_0)

6.17 - Evolução do espectro de ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, entre 310 e 293 K (5.4 mM em $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ 1 : 9).

6.18 - Evolução da constante de associação aparente (K'_{Cl}) das espécies oligoméricas maioritariamente constituídas por unidades $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, estimada pelo método de Meyer e van der Wyk de ordem de associação indefinida, em função da concentração da forma cloro

6.19 - Evolução da constante de associação aparente das espécies oligoméricas com unidades $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (K'_{aq}) em função da razão das fracções molares ($\chi_{\text{aq}}/\chi_{\text{Cl}}$). Os valores de K'_{aq} foram calculados com base no método de Meyer e van der Wyk de ordem de associação indefinida.

6.20 - ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, entre 10 e 0.4 mM, em *dms* $\text{-}d_6$ (293 K).

6.21 - Empacotamento cristalino de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(bpym)Cl]PF_6$, **21**, onde são evidenciadas as interações intermoleculares.

6.22 - Empacotamento cristalino de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpa)Cl]PF_6$, **36**, onde são evidenciadas as interações intermoleculares.

6.23 - Interações por empilhamento π nos catiões do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dip)Cl]BF_4$, **28**: vista ao longo da normal à componente fenantrolina.

6.24 - Interações por empilhamento π nos catiões do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(bq)Cl]PF_6$, **22**: vista ao longo da normal ao ligando biquinolina.

6.25 - Interações por empilhamento π nos catiões do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]Cl$, **30**: vista ao longo da normal ao ligando fenazina.

6.26 - Curvas de fusão de CT-ADN (67.5 μM) e de CT-ADN / $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dppz)Cl]_2$ 20 : 1.

6.27 - Ajuste dos dados de UV/Vis, das titulações dos complexos $\{\text{Ru-dppz}\}$ com CT-ADN (10 mM tampão fosfato, pH 7.2), à função de Bard, pelo método da minimização da soma do quadrado dos desvios.

6.28 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dppz)]^{2+}$, **49**, livre e associado ao CT-ADN (5 mM Tris, 50 mM NaCl, pH 7.4, 25 °C), e sinalização do hipocromismo e batocromismo que ocorre com a associação do complexo.

6.29 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dip)]^{2+}$, **48**, livre e associado ao CT-ADN (5 mM Tris, 50 mM NaCl, pH 7.4, 25 °C).

6.30 - Altura do complexo (h) dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]^+$, **30**, $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dppz)]^{2+}$, **49**, e $[\text{Ru}(\text{phen})_2(dppz)]^{2+}$.

6.31 - Relação linear entre a medida da projecção perpendicular a $dppz$ dos ligandos auxiliares (h) e a dimensão do centro de associação ao ADN (s), em pares de nucleobases (bp).

6.32 - Espectro de emissão da solução de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dppz)]^{2+}$ (6 μM) em 5 mM Tris / 50 mM NaCl, pH 7.4 (**a**) e de Ru / ADN 1 : 30, com $[\text{Ru}] = 6 \mu\text{M}$ nas mesmas condições (**b**). Desconvolução com base num ajuste multifuncional gaussiano.

6.33 - Espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dip)]^{2+}$ / ADN (6 μM Ru, Ru / ADN 1 : 30, 5 mM Tris / 50 mM NaCl, pH 7.4) e desconvolução com base num ajuste multifuncional gaussiano.

6.34 - Espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]Cl$, **30**, associado ao CT-ADN (Ru = 6 μM , Ru / ADN 1 : 30, 20 mM fosfato, 50 M NaCl, pH 7.4) com excitação a 433 nm .

6.35 - Espectros de excitação da solução Ru/ADN 1:30, de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]^+$, **30**, correspondentes à emissão a 611 e 657 nm, com máximos locais a 433, 371, 330 sh e *ca* 290 nm.

6.36 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]^+$, **30**, livre e associado ao CT-ADN (5 mM Tris, 50 mM NaCl, pH 7.4, 25 °C).

6.37 - Espectro de excitação da solução Ru/ADN 1:30, de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz)Cl]^+$, **30**, correspondente à emissão a 510 nm, com máximos locais a 365, 335 sh e 299 nm.

6.38 - Preferência de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dppz)Cl_2$, **49**, pelos diferentes *ds*-hexâmeros, dada pela razão das intensidades no espectro MS-MS do complexo associado e do *ds*-hexâmero livre (80 μM [Ru], 42 μM *ds*-hexâmero em 0.2 M $\text{NH}_4[\text{CH}_3\text{COO}]$ / MeOH 3 : 2).

Lista de Tabelas

1.1 - Composição dos fluidos extra-celulares (ECF) e intra-celulares (ICF), de acordo com dados da Enciclopédia Britânica.

1.2 - Iões inertes de metais de transição, agrupados por geometria, grupo e série.

2.1 - Atribuição das bandas na região $500 - 200 \text{ cm}^{-1}$ do infravermelho (IR) e do Raman (R) para os complexos **1 - 11**.

2.2 - Comprimentos de onda (nm) e absorvidades molares ($10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) das transições electrónicas dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}] \text{aneS}_3)(\text{dmsO})\text{X}_2](\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I})$ e de complexos análogos.

2.3 - Comprimento da ligação Ru- $S_{\text{tioéter}}$ (Å) em posição *trans* a Ru-X (X = N, S, Cl).

2.4 - Comprimento da ligação Ru-X (Å) em posição *trans* a Ru- $S_{\text{tioéter}}$ (X = N, S, Cl).

2.5 - Comparação dos ângulos ($^{\circ}$) da esfera de coordenação de complexos do tipo *cis*- $[\text{M}([\text{n}] \text{anoS}_4)(\text{X})(\text{Y})]^{q}$ ($n = 12, 14$; X, Y = ligando monodentado).

2.6 - Comparação dos ângulos ($^{\circ}$) da esfera de coordenação de complexos do tipo *fac*- $[\text{M}([\text{9}] \text{anoS}_3)(\text{X})(\text{Y})_2]^{q}$ e *fac*- $[\text{M}([\text{9}] \text{anoS}_3)(\text{X})_3]^{q}$ (X, Y = ligando monodentado).

2.7 - Características estruturais mais relevantes de complexos *cis*-octaédricos de Cr^{III} com poliaminas.

3.1 - Espectroscopia de absorção no visível ($\lambda_{\text{max}} > 340 \text{ nm}$) de *dppz* e seus derivados obtidos por expansão da superfície aromática.

3.2 - Voltametria cíclica de *dppz* e seus derivados obtidos por expansão da superfície aromática.

3.3 - Resultados de Voltametria de *dppz-pda*.

3.4 - Resultados de voltametria cíclica de derivados de *dppz* com substituintes aromáticos (derivados da quinoxalina ou da fenazina) ligados de forma covalente simples à posição C^{11} .

- 3.5 - Ambientes químicos do espectro de $^1\text{H-RMN}$ (δ , ppm) de *dppz-pda*, das suas componentes e de derivados aminados de *dppz*.
- 3.6 - Efeito indutor do substituinte na posição 11 do *dppz* determinado por $^1\text{H-RMN}$ (δ , ppm).
- 3.7 - Dados experimentais e teóricos do infravermelho do *dppz-pda* ($4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$).
- 4.1 - Abreviaturas utilizadas na designação dos ligandos polipiridílicos ou afins e numeração dos complexos de ruténio(II) com [9]aneS₃ ou [12]aneS₄.
- 4.2 - Vibrações relevantes dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpx})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dpx})]^{2+}$.
- 4.3 - Ambientes dos prótons aromáticos de HCpz₃, livre e coordenado (desvios químicos e constantes de acoplamento $^3J_{n-4}$): atribuições com base em $^3J_{4,5} > ^3J_{3,4}$.
- 4.4 - Iões característicos (m/z) do espectro ES-MS de complexos $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})\text{Cl}_2]$.
- 4.5 - Atribuições do espectro MS² do ião $\{[\text{M}+\text{Cl}]^+\}$ resultante da fragmentação dos complexos da série $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})\text{Cl}_2]$ (m/z em Th).
- 4.6 - Atribuições do espectro MS² do ião $[\text{M}]^{2+}$ resultante da fragmentação dos complexos da série $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})\text{Cl}_2]$ (m/z em Th).
- 4.7 - Comprimentos de ligação (Å) da esfera de coordenação de complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.
- 4.8 - Ângulos de ligação (°) centrados no centro metálico e ângulos diedros (°) utilizados na caracterização dos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.
- 4.9 - Comprimentos de ligação (Å) da esfera de coordenação de complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.
- 4.10 - Ângulos de ligação (°) centrados no centro metálico e ângulos diedros (°) utilizados na caracterização dos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.
- 5.1 - Dados de espectroscopia de absorção na região do visível (λ_{max} , nm; ϵ , $10^3\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) de complexos de ruténio(II) com [9]anoS₃ ou [12]anoS₄ e polipiridilos.

- 5.2 - Propriedades das orbitais moleculares de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ (LUMO+5 a HOMO-5).
- 5.3 - Propriedades das orbitais moleculares de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ (LUMO+4 a HOMO-5).
- 5.4 - Resumo das propriedades das orbitais fronteira dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, **20** e $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**.
- 5.5 - Dados de Espectroscopia de Absorção e de Emissão de complexos de Ru(II).
- 5.6 - Dados de voltametria cíclica dos complexos da série $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$.
- 5.7 - Dados de voltametria cíclica dos complexos da série $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.
- 5.8 - Impacto dos ligandos macrocíclicos e/ou (poli)piridílicos no potencial de oxidação Ru(II)/Ru(III), determinado por voltametria cíclica.
- 5.9 - Dados de voltametria de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, e comparação com os dos complexos de *dppz*.
- 5.10 - Dados de voltametria cíclica (VC) e de varrimento linear (VVL) de fenantrolinolumazinas e seus complexos de ruténio.
- 5.11 - Comprimentos de onda (nm) das transições dos espectros de UV/Vis/NIR dos complexos de *dppz*, ou seus derivados, sujeitos a electrólise.
- 6.1 - Iões de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, em MeOH/H₂O 1:1 - atribuição e evolução da sua intensidade.
- 6.2 - Identificação dos iões mais relevantes dos espectros ES-MS de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, em MeOH/H₂O 1:1, e indicação da sua intensidade em soluções com 1 e 20 h de idade.
- 6.3 - Valores da constante de auto-associação (*K*) do *dppz*, em dmsO-*d*₆, a 293 K, determinados por diferentes modelos matemáticos.

6.4 - Constantes de associação aparente ($K'_{forma\ Cl}$) de $[Ru([9]anoS_3)(dppz)Cl]^+$ em função da concentração de **30**, em D_2O/H_2O 1 : 9, a 310 K.

6.5 - Constantes de associação aparente ($K'_{forma\ aq}$) de $[Ru([9]anoS_3)(dppz)(H_2O)]^{2+}$ em função da concentração de **30**, em D_2O/H_2O 1 : 9, a 310 K.

6.6 - Resultados das constantes de associação dos dímeros e oligómeros do complexo **30** em meio aquoso (D_2O/H_2O 1 : 9, 310 K).

6.7 - Parâmetros de desnaturação térmica do CT-ADN e de misturas CT-ADN / Ru(II)-dppz.

6.8 - Titulação de metalo-intercaladores com CT-ADN, acompanhada por espectroscopia de absorção no UV/Vis.

6.9 - Batocromismo ($\Delta\lambda$) e hipocromismo ($\Delta\epsilon/\epsilon_{Ru}$) de metalo-intercaladores

6.10 - Resumos dos dados de emissão em meio aquoso com e sem CT-ADN.

Glossário de símbolos e abreviaturas

"To memorize as many equations as possible
produce only panic, paralysis and paranoia".

Castellan, Gilbert W.

- α - parâmetro de Kamlet-Taft que avalia a capacidade de doação de prótons do solvente
- α - anel pirazínico da região fenazina do *dppz* e seus derivados
- α - ângulo diedro entre o plano equatorial e o plano dos quatro átomos dos piridilos que participam na formação do anel de quelação
- β - parâmetro de Kamlet-Taft que avalia a capacidade de doação electrónica do solvente
- β - anel benzénico da região fenazina do *dppz* e seus derivados
- χ - grau de conversão da reacção química
- δ - modo de vibração de deformação
- δ - ambiente químico (ppm)
- δ_A - desvio químico da espécie associada de ordem indefinida
- δ_D - desvio químico do dímero
- δ_M - desvio químico do monómero
- Δv_c - largura a meia-altura à temperatura de coalescência
- $\Delta v_{1/2}$ - largura a meia altura
- $\Delta\lambda$ - batocromismo da banda do metalo-intercalador após a interacção com o ADN (nm)
- $\Delta\epsilon/\epsilon$ - hipocromismo da banda do metalo-intercalador após a interacção com o ADN (%)
- ϵ - coeficiente de absorvidade ($M^{-1} cm^{-1}$)
- ϵ - constante dieléctrica
- Φ - ângulo diedro
- Φ - rendimento quântico
- γ - anel piridílico da região fenantrolina do *dppz* e seus derivados.
- γ - modo de elongação em fase, dito de "respiração"

k^i - ordem i de coordenação

Λ - condutividade equivalente ($\text{S cm}^2 \text{M}^{-1}$)

ν - modo de vibração de alongação

ν - ambiente químico (Hz)

λ - comprimento de onda (nm)

ρ - modo de vibração "rocking"

τ - modo de vibração "twisting"

π^* - parâmetro de correção para as propriedades de polarização na escala de Kamlet-Taft

ω - modo de vibração "wagging"

Ω - ângulo de dobragem, definido como o ângulo diedro entre os dois planos formados pelos átomos de enxofre axiais e cada átomo de enxofre equatorial.

∞ - diluição infinita

[12]anoN₄ - 1,4,7,10-tetraazaciclododecano

[12]anoO₄ - 1,4,7,10-tetraoxociclododecano

[12]anoS₄ - 1,4,7,10-tetratiociclododecano

[14]anoN₄ - 1,4,8,11-tetraazaciclotetradecano

[14]anoS₄ - 1,4,8,11-tetratiociclotetradecano

5-phen - 5-fenil-1,10-fenantrolina

[9]anoS₃ - 1,4,7-tritociclononano

ab initio - desde o princípio

ABX - sistemas ternários em que um dos núcleos (X) apresenta um desvio químico relativo a A e a B que é muito superior aos valores das constantes de acoplamento J_{AX} e J_{BX}

ácido fólico - ácido pteroilglutâmico (ácido (S)-2-{4-[(2-Amino-4-hidroxi-pteridin-6-ilometil)-amino]-benzoilamino}-pentanodióico)

ADN - ácido 2-desoxirribonucleico

aloxazina - benzo[g]pteridina-2,4(1*H*,3*H*)-diona

ARN - ácido ribonucleico

Asc - ascorbato

ATP - trifosfato de adenosina

bmic - bis(*N*-metil-imidazol-2-ilo)carbinol

bpy - 2,2'-bipiridina

bpym - 2,2'-bipirimidina

bpz - 2,2'-bipirazina

Bpz₄⁻ - tetraquis(1-pirazolilo)borato

bq - 2,2'-biquinolina

bqdi - 1,2-benzoquinonadiimina

bqdi-bqdi - 4,4'-bi-*o*-benzoquinonadiimina

CAMIKE - collision-activated mass-analyzed ion kinetic energy

cloranilo - 3,4,5,6-tetracloroquinona

COSY - correlated spectroscopy

CP-MAS - cross-polarization magical angle spin

CR - modo cruzado de empilhamento

CSH - cisteína na forma reduzida

CSSC - cisteína na forma oxidada

CT-ADN - ADN do timo de vitela ("calf thymus")

dabz - 3,3'-diaminobenzidina ou bifenilo-3,3',4,4'-tetramina
dadib - 3,4-diamino-3',4'-diimino-bifenilo
daic - diaminoisocitosina ou 2,5,6-triamino-4-pirimidona
dap - 9,10-diaminofenantreno
daph - 4,5-diaza-fenantro[9,10-g]-13(12H)-pteridinona
dapo - 5,6-diamino-4-pirimidona
dapp - diazafenantropterina ou 4,5-diazafenantro[9,10-g]-11-amino-13(12H)pteridinona
dat - 5,6-diamino-ditiouracilo
dau - 5,6-diaminouracilo
dbp - 4,4'-difenil-2,2'-bipiridina
DFT - método teórico dos funcionais de densidade
dhdm - 6,7-dihidro-5,8-dimetil-dibenzo[b,j]-1,10-fenantrolina
dip - 4,7-difenil-1,10-fenantrolina
diquat - brometo de *N,N'*-etileno-bispiridín-4,5-diio[3,2-a:2',3'-c]fenazina
dmf - dimetilformamida
dms - dimetilsulfóxido
dpa - 2,2'-dipiridilamina
dpk - 2,2'-dipiridilcetona
dpm - 2,2'-dipiridilmetano
dpbp - dipirido[3,2-a:2',3'-c]-benzo[h]fenazina
dppz - dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina
dppz-dphq - dipirido[3,2-a:2',3']fenazina-11-6'-(2',3'-difenilquinoxalina)
dppz-dppz - dipirido[3,2-a:2',3']fenazina-11-11'-dipirido[3,2-a:2',3']fenazina
dppz-dpyq - dipirido[3,2-a:2',3']fenazina-11-6'-(2',3'-dipiridilquinoxalina)
dppz-pda - 4-(dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazin-11-ilo)-benzeno-1,2-diamina
dppz-phz - dipirido[3,2-a:2',3']fenazina-11-2'-fenazina
dppz-pqx - dipirido[3,2-a:2',3']fenazina-11-11'-fenantreno[9,10-b]quinoxalina
dppz-qx - dipirido[3,2-a:2',3']fenazina-11-6'-quinoxalina
dpq - dipirido[3,2-a:2',3'-c]quinoxalina
dpqn - dipirido[3,2-f:2',3'-h]quinoxalo-[2,3-b]naftaleno
dpqp - dibenzo[h,j]dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina ou dipirido[3,2-f:2',3'-h]quinoxalo[9,10-b]-fenantreno
dpqu - dipiridoquinoxalouracilo ou 4,5-diazafenantro[9,10-g]-pteridina-11,13(10H,12H)-diona
dpta - dipirido-2-tioaloxazina ou 4,5-diazafenantro-[9,10-g]-11-tioxo-13(10H,12H)-pteridinona

dptatp - 2,3-difenil-1,4,8,9-tetraazotrifenileno
dpx - ligandos com piridilos interligados por um grupo genérico ("cross-bridged pyridyls")
dpyq-dpyq - [6,6'-biquinoxalina]-2,2',3,3'-tetrapirid-2-il
ds-ADN - ADN "double-strained"
dtu - diamino-2-tio-uracilo ou 5,6-diamino-2-tio-4-pteridinona)
E° - potencial de eléctrodo padrão
E_{1/2} - potencial de meia-onda
ehpg - N,N'-etileno-bis(o-hidroxifenilglicina)
EI-MS - espectrometria de massa por impacto electrónico
en - etilenodiamina
Ep_a - potencial de pico anódico
Ep_c - potencial de pico catódico
EPR - ressonância paramagnética electrónica
ES-MS - espectrometria de massa com ionização por *electrospray*
Et₂O - éter dietílico
EtOH - etanol
f - força do oscilador
FAB-MS - "fast atom bombardment mass spectrometry"
FAD - dinucleótido de flavina adenina
Fc - ferroceno
FEC - fluidos extracelulares
FFT - filtro de transformada de Fourier
FIC - fluidos intracelulares
FMN - mononucleótido de flavina
FT-IR - transformada de Fourier da espectroscopia de absorção no infravermelho
FT-R - transformada de Fourier da espectroscopia de difusão de Raman
GSH - glutatona na forma reduzida
GSSG - glutatona na forma oxidada
hat - 1,4,5,8,9,12-hexaazatrifenileno
HBpz₃⁻ - tris(1-pirazolilo)borato
HCpz₃ - tris(1-pirazolilo)metano
HMQC - "heteronuclear multiple quantum coherence"
hnoip - 2-(2-hidroxi-5-nitrofenil)-imidazo[4,5-f]-1,10-fenantrolina

HOMO - orbital molecular ocupada de maior energia ("highest occupied molecular orbital")
HP Dec-MAS - "high-power decoupling magical angle spin"
hpip - 2-(2-hidroxifenil)-imidazo[4,5-f]-1,10-fenantrolina
HT - "head-to-tail"
ic - conversão interna ("internal conversion")
IC₅₀ - citotoxicidade *in vitro* (concentração da droga que inviabiliza 50 % das células)
ICR - trata-se do complexo *trans*-[Hind][Ru(ind)₂Cl₄]
im - imidazol
ind - indazol
IndCR - trata-se do complexo *trans*-[Him][Ru(im)₂Cl₄]
isc - permuta entre sistemas ("inter-system crossing")
J - constante de acoplamento (Hz)
K - constante de associação intermolecular
K_b - constante de associação ADN/metalointercalador
K_{SV} - constante de Stern-Volmer (M⁻¹)
L - ligando genérico
LC - transições intraligando, usualmente designadas como "ligand-centered"
LMCT - transferência de carga do ligando para o metal ("ligand-to-metal charge transfer")
lsd - "light switch device"
lumazina - pteridina-2,4(1*H*,3*H*)-diona
LUMO - orbital molecular livre de menor energia ("lowest unoccupied molecular orbital")
M - centro metálico genérico
[*M*]⁺ - íão "molecular"
major groove - sulco maior do ADN
MC - transições *d-d* ou de campo de ligandos, também designadas como "metal-centered"
Me₂CO - acetona
MeCN - acetonitrilo
MeOH - metanol
minor groove - sulco menor do ADN
mgp - 4-guanidilmetil-1,10-fenantrolina
MLCT - transferência de carga do metal para o ligando ("metal-to-ligand charge transfer")
MLML - transferência de uma orbital metal-ligando ligante para uma orbital metal-ligando antiligante
MSⁿ - "collision-induced electrospray ionization tandem mass spectrometry"

m/z - razão entre a massa e a carga do ião

NADH - dinucleótido de nicotinamida-adenina

NAMI-A - trata-se do complexo *trans*-[Him][Ru(im)(dmsO)Cl₄]

NHE - Eléctrodo normal de hidrogénio ("normal hydrogen electrode")

NIR - infravermelho próximo ("near infra-red")

N-N - ligando polipiridílico com dois átomos de azoto coordenantes

N-N-N - ligando polipiridílico com três átomos de azoto coordenantes

NOESY - **n**uclear **O**verhauser effect spectroscopy

nq - 1,2-naftoquinona

OM - orbital molecular

OTTLE - eléctrodo de camada fina opticamente transparente ("optically transparent thin-layer electrode").

pda - 1,2-fenilenodiamina

pdam - 1,10-fenantrolina-5,6-diamina

pdim - 1,10-fenantrolina-5,6-diimina

pdml - fenantrolinodimetil-lumazina ou 4,5-diazafenantro[9,10-g]-pteridina-10,12-dimetil-11,13-diona

pdol - 1,10-fenantrolina-5,6-diol

pdon - 1,10-fenantrolina-5,6-diona

pdox - 1,10-fenantrolina-5,6-dioxima

phehat - 1,10-fenantrolino[5,6-*b*]1,4,5,8,9,12-hexaazatrifenileno

phen - 1,10-fenantrolina

phi - fenantreno-9,10-diimina

pip - 2-fenil-imidazo[4,5-*f*]-1,10-fenantrolina

PMe₃ - trimetilfosfina

pn - 1,3-propanodiamina

PPh₃ - trifenilfosfina

ppm - fenil-piridin-2-ilo-metanona

pptd - fenantrolinopteridina ou 4,5-diazafenantro[9,10-g]-pteridina

pterina - 2-amino-4(1*H*)-pteridinona

py - piridina

pz - pirazol

riboflavina - 7,8-dimetil-10-ribitol-aloxazina (vitamina B12)

RMN - ressonância magnética nuclear de protão

ROESY - "rotating frame **O**verhauser enhancement Spectroscopy"

s - parâmetro do modelo de Bard, que indica o valor médio da dimensão do centro de ligação do intercalador ao ADN, em pares de nucleobases.

S - estado singuleto

S_{ax} - átomo de enxofre do macrociclo em posição de coordenação ao longo do eixo longitudinal

SCE - eléctrodo de calomelanos saturado ("saturated calomel electrode")

ss-ADN - ADN "single-strained"

SSC - Eléctrodo de prata / cloreto de prata ("Silver/Silver Chloride")

SEM - microscopia electrónica de varrimento ("scanning electron microscopy")

S_{eq} - átomo de enxofre do macrociclo coordenado no plano equatorial do complexo

tap - 1,4,5,8-tetraazafenantreno

T - estado tripleto

TBA - catião tetrabutílamónio

Tc - temperatura de coalescência

TD-DFT - método teórico dos funcionais de densidade com dependência do tempo ("time dependent DFT")

Tf - proteína transferrina

TFA - ácido trifluoroacético

TfR - receptores da transferrina

T_m - temperatura de fusão

TOCSY - "total correlation spectroscopy"

tpphz - tetrapirido[3,2-a:2',3'-c:3",2"-h:2""',3""-j]fenazina

tpst - 2,4,6-tris(piridin-2-ilosulfanilo)-[1,3,5]-triazina

tpy - 2,2':6',2"-terpiridina

Tris - tris-(hidroximetil)-aminometano

ttbt - 3,6,9,14-tetratiobiciclo[9.2.1]tetradeca-11,13-dieno.

ttc - 2,5,8-tritio[9]-*o*-ciclofano

UV - ultravioleta

UVA - radiação ultravioleta no limite da gama do visível (320 a 380 nm).

VC - voltametria cíclica

Vis - visível

Vitiligo - doença caracterizada pela despigmentação da pele e pêlos correspondentes

VVL - voltametria de varrimento linear

Capítulo 1

Introdução

Índice

1. Questões preliminares	3
2. Quimioterapia inorgânica	3
2.1. Dos complexos de platina à generalização dos centros metálicos	3
2.2. Mecanismo de acção da cisplatina e fenómenos de resistência	5
3. Os complexos de ruténio enquanto agentes antitumorais	7
3.1. Introdução	7
3.2. O papel do ferro no metabolismo celular e o seu impacto no desenvolvimento dos tumores	10
3.3. O transporte do ferro e do ruténio no sangue e na membrana celular	11
3.4. Ciclo redox nos meios extra ou intracelular	13
4. Propriedades ópticas de complexos de ruténio(II) para o reconhecimento do ADN	15
5. Os meios fisiológicos e as propriedades físico-químicas e biológicas mais relevantes em agentes antitumorais inorgânicos	19
5.1. Comportamento dos complexos nos meios fisiológicos	19
5.2. Propriedades físico-químicas e biológicas	22
5.2.1. Solubilidade em meio aquoso	22
5.2.2. Labilidade	22
5.2.3. Carga	24
5.2.4. Lipofilia	25
5.2.5. Toxicidade do ião metálico	25
6. A selecção de ligandos	26
6.1. Ligandos monodentados	26
6.2. Polipiridilos	26
6.2.1. Dipiridofenazina e outros intercaladores obtidos por extensão da superfície aromática	27
6.2.2. Ligandos com substituintes fora do plano de intercalação	28
6.2.3. Ligandos "não-inocentes": aminas aromáticas	29
6.2.4. Piridilos interligados por grupos funcionais nas posições 2,2'	29
6.3. Pteridinas	30
6.4. Poliaminas e politioéteres	31
7. Bibliografia	33

1. Questões preliminares

A preparação de complexos para fins terapêuticos deve ter em conta as características que maximizam a probabilidade dos compostos possuírem as propriedades desejadas. Tendo em conta que estas propriedades resultam da combinação das características do ião metálico, dos ligandos e da ligação metal-ligando, considerou-se importante analisar cada um destes aspectos, assim como os que se referem às variáveis físico-químicas associadas ao seu comportamento bioquímico e/ou biológico. A síntese dos complexos deverá também ter em conta os conhecimentos acumulados nesta área, em particular nos últimos trinta anos, pelo que é aqui apresentado um resumo do conhecimento actual, no que se refere às propriedades e aos mecanismos de acção de compostos de coordenação antitumorais, com especial destaque para a cisplatina e para os complexos de ruténio.

2. Quimioterapia inorgânica

2.1. Dos complexos de platina à generalização dos centros metálicos

A descoberta da acção antitumoral da cisplatina foi um autêntico *fenómeno de serendipity*.^a Em 1964, Barnett Rosenberg e os seus colegas da Universidade do Michigan, efectuavam um estudo sobre o efeito do campo eléctrico no crescimento das bactérias (*Escherichia coli*). Observaram que a divisão celular era inibida quando se utilizava um eléctrodo de platina. Este comportamento foi explicado pela lixiviação do eléctrodo e conseqüente formação de complexos de platina com ligandos proveniente da solução de nutrientes.¹ Posteriormente, foi demonstrado que a actividade antitumoral^{2,3} era proveniente dos complexos *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] (cisplatina) e *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₄].^{2,4} Os estudos posteriores concentraram-se em complexos de Pt(II), dado que os complexos de Pt(IV) são reduzidos a Pt(II) no meio fisiológico, por agentes extra ou intracelulares.⁵

A cisplatina entrou rapidamente em ensaios clínicos,^b sendo hoje em dia utilizada para tratar muitos tipos de tumores.⁶ É muito eficaz no tratamento de tumores testiculares, eficaz no tratamento de carcinomas dos ovários e tumores da cabeça e do pescoço, e razoavelmente eficaz em tumores da bexiga e dos ossos.⁷

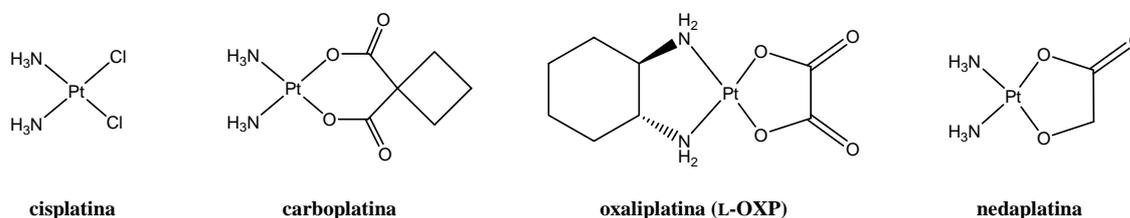
O facto da cisplatina ter sido o primeiro composto de coordenação utilizado com sucesso no tratamento *in vivo* de tumores trouxe-lhe popularidade e, conseqüentemente, catalisou numerosos estudos com a cisplatina e outros complexos de Pt(II).^{5,8-10} Esta descoberta contribuiu para

^a - Segundo *The American Heritage Dictionary of the English Language, 3rd Edition*: "The faculty of making fortunate discoveries by accident. From the characters in the Persian fairy tale *The Three Princes of Serendip*. From Persian Sarandip (meaning Sri Lanka), from Arabic Sarandib".

^b - Desde 1971 no Roswell Park Cancer Institute em Buffalo.

a abertura de novas perspectivas no desenvolvimento da Química Inorgânica, mais concretamente na área da Bioinorgânica, em resultado do aumento do interesse do papel dos iões metálicos nos processos bioquímicos. Por outro lado, a sua enorme popularidade entre a comunidade médica teve um efeito perverso no que respeita à diversidade na pesquisa de novos compostos antitumorais. De facto, durante vinte anos a investigação esteve centrada em sistemas muito semelhantes aos da cisplatina, baseando-se num conjunto de regras empíricas propostas por Cleare e Hoeschele.¹¹ Segundo estes autores, a esfera de coordenação dos complexos devia possuir dois grupos de saída de tipo aniónico, em posição *cis*, com labilidade intermédia e reduzido efeito *trans*, assim como aminas inertes, com pelo menos um grupo N-H.

A aplicação sistemática da cisplatina nos tratamentos tornou evidentes as limitações da droga: um espectro de aplicação eficaz restrito, toxicidade e efeitos secundários, resistência ao tratamento por parte de numerosos tipos de tumores, seja ela inata ou adquirida, solubilidade reduzida em solução aquosa e impossibilidade de administração oral.^{5,12} Os complexos de platina actualmente utilizados a nível clínico, descritos no Esquema 1.1, são menos tóxicos do que a cisplatina. No entanto, o seu espectro de aplicação e os fenómenos de resistência associados não são muito diferentes. Os novos compostos não podem ser administrados oralmente sem que daí resultem graves efeitos secundários a nível gastrointestinal, dada a reduzida absorção da droga.¹³



Esquema 1.1 - Complexos de platina de uso clínico corrente

Nos últimos dez anos assistiu-se a um movimento no sentido de obter novos compostos antitumorais concebidos com base na compreensão dos mecanismos moleculares de acção e de resistência,¹⁴ ao invés do método clássico de tentativa-e-erro. Esta evolução resultou das múltiplas excepções às regras de Cleare e Hoeschele verificadas nos últimos anos, e que provocaram o seu actual descrédito.⁵ Assiste-se hoje a uma proliferação de ligandos não clássicos e ao uso de diversas geometrias, estados de oxidação, centros metálicos e nuclearidade, na tentativa de obter complexos mais activos, menos tóxicos e sem desenvolvimento de resistências.^{5,8,15-19}

Ao nível do centro metálico dos complexos, o maior destaque vai para os de titânio, ruténio, ouro, gálio ou estanho (Figura 1.1).^{8,16,17,19-23} Alguns dos seus complexos apresentam actividade citotóxica, antineoplásica, antitumoral ou antiproliferativa. Outra possibilidade é a da exploração de combinações sinérgicas, por forma a aumentar a gama de tumores sensíveis às drogas, ultrapassar os mecanismos de resistência e diminuir a toxicidade da dose necessária ao efeito terapêutico.²⁴⁻²⁶

			Ti <i>3</i>	V		Mn <i>1</i>	Fe <i>1</i>	Co	Ni	Cu <i>1</i>	Zn	Ga <i>2</i>	Ge <i>2</i>	As <i>2</i>	Se		
			Zr	Nb	Mo <i>1</i>		Ru <i>2</i>	Rh	Pd	Ag	Cd		Sn <i>1</i>				
		La	Hf	Ta	W	Re			Ir	Pt <i>19</i>	Au <i>1</i>	Hg		Pb	Bi		

Figura 1.1 – Elementos com compostos antitumorais referidos na literatura, com indicação a itálico, quando aplicável, do número de compostos em ensaios clínicos ou de uso corrente.^a

2.2. Mecanismo de acção da cisplatina e fenómenos de resistência

O estudo aprofundado dos mecanismos de acção da cisplatina e dos mecanismos de resistência permitiram recolher muita informação que se revelou útil no estudo dos mecanismos moleculares de acção de numerosos complexos inorgânicos candidatos a drogas antitumorais. Os estudos das interacções dos complexos com as proteínas do sangue, com o ADN, ou com os agentes tiolados intracelulares, e a determinação das formas activadas dos complexos, resultantes da hidrólise, são hoje considerados usuais nos testes preliminares de qualquer candidato a composto antitumoral. O facto dos complexos testados serem eficazes em linhas celulares que desenvolvem resistência à cisplatina é também um critério importante na selecção dos candidatos e na concepção de novas gerações de complexos.

O mecanismo de associação da cisplatina ao ADN é razoavelmente bem conhecido,^{18,27,28} sendo normalmente dividido em três etapas: *i*) transporte do complexo neutro através da membrana intracelular, por difusão ou transporte passivo; *ii*) activação do complexo por hidrólise dos grupo cloro ($[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})]^+$ e $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{+2}$); e *iii*) ligação das formas *mono* ou *diaquo* da

^a - Dados compilados a partir da informação disponível em Outubro de 2001 no sítio www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/boolean.html e em www.cancer.gov/search/cancer_literature na base de dados CANCERLIT[®] do *National Cancer Institute* (E.U.A.).

cisplatina às nucleobases do ADN. Nesta fase formam-se aductos bifuncionais intra-hélices entre resíduos guanina nas sequências d(GpG) e d(GpNpG), ou entre resíduos adenina-guanina nas sequências d(ApG) ou d(ApNpG), assim como aductos monofuncionais²⁹ e ligações inter-hélices (<1%).³⁰ Esses aductos interrompem localmente a estrutura de dupla hélice do ADN, ou seja, esta é distorcida de modo a acomodar as lesões resultantes. As ligações cruzadas e a dissociação das hélices inibem os processos de transcrição do ADN e impedem a replicação celular. O conhecimento actual indica que a acção antitumoral da cisplatina se deve, pelo menos em parte, à associação do domínio proteico HMG ("*high mobility group*") ao ADN distorcido pela "platinação", o que interfere com os sistemas de reparação.³¹

Os mecanismos mais importantes através dos quais o organismo é capaz de diminuir a acção da cisplatina são o controle da afluência e de efluência dos complexos de platina nas células, a desintoxicação citoplasmática, a reparação do ADN e o aumento da tolerância celular à presença de aductos Pt-ADN. A diminuição da quantidade de platina no interior das células ocorre geralmente através da associação a várias proteínas.³² A citotoxicidade da cisplatina diminui quando esta se coordena a ligandos tiolados presentes no citoplasma, como a glutatona,³³ resultando daí complexos inactivos, posteriormente eliminados na urina.³⁴ Estudos efectuados com complexos de Pt(II) em condições fisiológicas revelam a preferência cinética por tióis biorrelevantes, como a glutatona e a cisteína,³⁵ enquanto que se verifica uma preferência termodinâmica pelas nucleobases.³⁶ Estes resultados são confirmados pela observação de que aductos tiolados, com um elevado tempo de vida no organismo, são importantes para a actividade *in vivo* de complexos de platina.³⁷ Os mecanismos de recuperação do ADN que actuam nos erros de emparelhamento são capazes, em certa medida, de funcionar nas zonas de "platinação". As ligações cruzadas são removidas por uma combinação de mecanismos de excisão e de recombinação.³⁸ Por outro lado, existe ainda a possibilidade da replicação prosseguir fora da zona danificada ("*replicative bypass*").³⁹

3. Os complexos de ruténio enquanto agentes antitumorais

3.1. Introdução

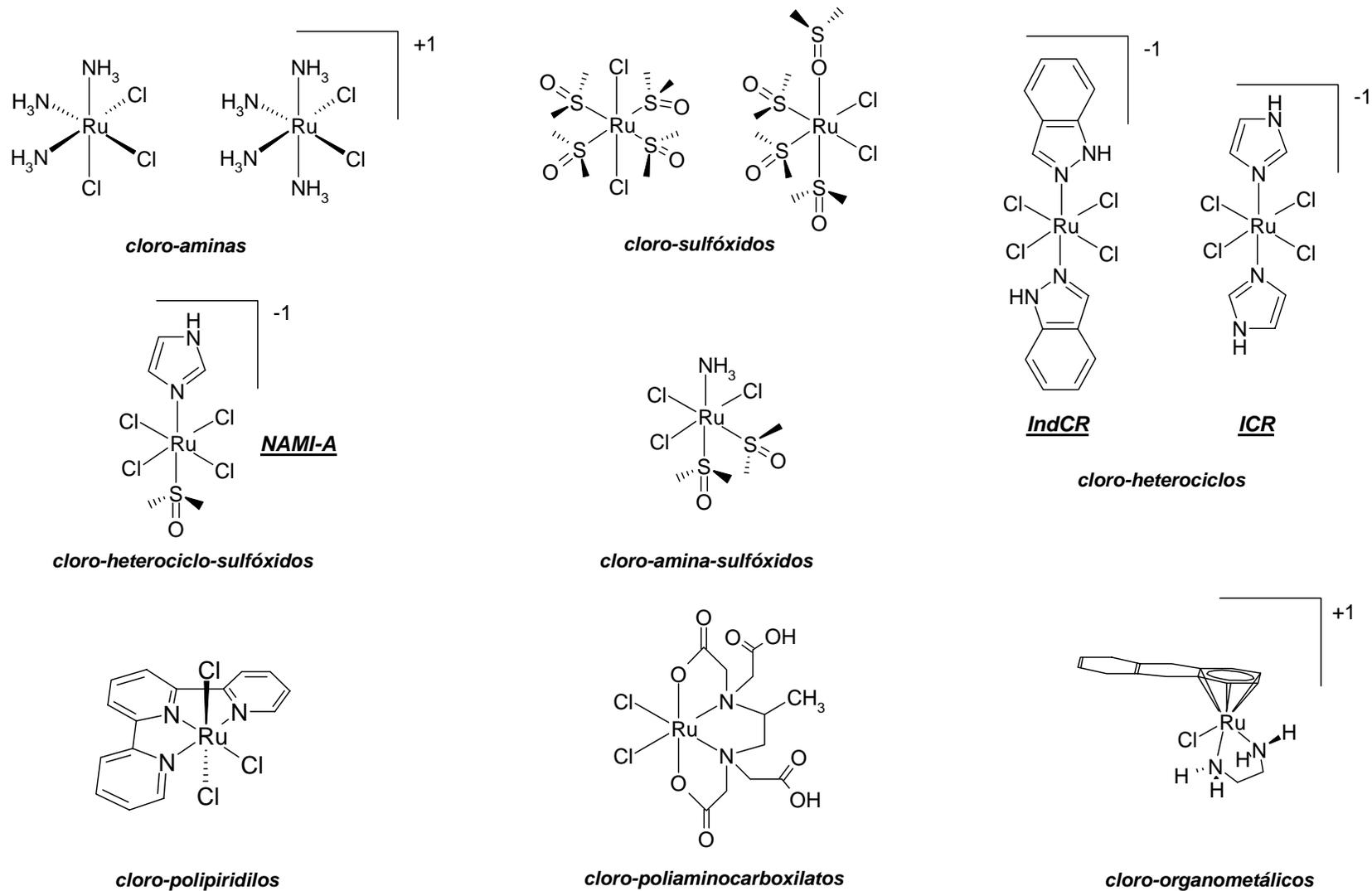
Nos últimos 30 anos surgiram na literatura diversos complexos de ruténio com actividade antitumoral *in vivo*,^{16,17,19,40,41} que se destacam no tratamento de tumores onde a cisplatina é ineficaz. São particularmente eficazes nos tumores da região gastrointestinal e dos pulmões (primários ou metástases),⁴² que são os que apresentam a maior taxa de mortalidade.⁴³ Por outro lado, são geralmente menos activos que a cisplatina em tumores do tipo linfoproliferativo, mas com a vantagem de serem activos em linhas resistentes à cisplatina. Os complexos antitumorais de ruténio mais relevantes são indicados no Esquema 1.2.

Os estudos do efeito dos complexos de ruténio em linhas celulares tumorais revelam que os resultados *in vivo* são normalmente melhores que os obtidos *in vitro*. Esse comportamento deve-se ao facto dos complexos de Ru(III) serem transportados activamente pela proteína transferrina (§3.3) e de serem reduzidos *in vivo* a Ru(II), o estado de oxidação considerado mais activo (§3.4).⁴⁰

Os requisitos para a administração oral de drogas são a sua estabilidade em meio ácido (estômago) e moderadamente básico (intestino), assim como uma absorção quase completa a nível gastrointestinal.⁸ Dado que muitos dos complexos antitumorais de ruténio são preferencialmente estáveis em meio ácido,^{16,17,44,45} deve ser explorada a possibilidade da sua utilização oral.^a

A determinação do alvo da acção da droga é, comparativamente com o estudo da sua eficácia, uma questão bem mais complexa, pois há bastante menos informação disponível nesta matéria e o mecanismo de acção pode variar de complexo para complexo. O ADN é o alvo mais estudado, com vários complexos de Ru(III) a associarem-se a ele.^{49,50} Nesse caso, os danos verificados estão correlacionados com uma elevada citotoxicidade.⁵⁰⁻⁵² Entre os mecanismos já investigados incluem-se a inibição de metaloprotéases,⁵³ a interferência com processos de adesão nas membranas celulares⁵⁴ e o estímulo da produção de radicais superóxido.⁵⁵

^a - Esta questão só é relevante para os complexos de Ru(II), a não ser que os de Ru(III) sejam facilmente reduzidos a Ru(II), pois um estudo de administração oral, em humanos, com soluções aquosas de RuCl₃ e ascorbato, mostra que não mais do que 1 % do composto é absorvido e entra na circulação sanguínea.⁴⁶ Para uma administração por via oral, o modo principal de assimilação do ferro ocorre no duodeno através da proteína DCT1,⁴⁷ pois o teor em transferrina/apotransferrina é muito reduzido nessa zona.¹⁸ Quanto aos complexos de Ru(II), o metabolismo via DCT1 implicaria, à semelhança do ferro, espécies preferencialmente iónicas com mineralização na ferritina,¹⁸ em que a actividade dos compostos não dependeria dos ligandos originais. A presença de ligandos mais lipofílicos reduz a toxicidade e parece favorecer mecanismos alternativos de absorção, como a endocitose.^{48b}



Esquema 1.2 - Classes de complexos antitumorais de rutênio e seus principais representantes

Têm sido sintetizados diversos complexos de Ru(II) da série $[\text{Ru}(\text{L}_1)(\text{L}_2)(\text{L}_3)]^{2+}$ (em que L_1 , L_2 e L_3 são ligandos bidentados de campo forte, como polipiridilos ou similares, iguais ou distintos entre si) que são capazes de interagir com o ADN e de intercalar um dos ligandos entre as nucleobases.^{21,56,57} Alguns destes complexos podem actuar como sondas de polinucleótidos, em virtude de apresentarem propriedades ópticas favoráveis ao seu reconhecimento (§4).

São muito raros os casos descritos na literatura em que se conseguiu associar, com igual destaque, propriedades antitumorais e propriedades ópticas de reconhecimento. Che *et al*⁵⁸ sintetizaram complexos de Pt(II) que contêm na sua esfera de coordenação o ligando intercalador *dppz* e derivados de imidazol ou de piridina. Estes complexos mostraram-se citotóxicos na linha do carcinoma humano KB-3-1 e no seu subclone KB-V1 multiresistente, apresentando uma potência de 10 e 40 vezes superior à da cisplatina, respectivamente. Em simultâneo revelaram-se capazes de apresentar emissão em solução aquosa apenas na presença de ct-ADN.

Uma forte associação ao ADN pode não corresponder a uma vantagem significativa se as drogas não apresentarem selectividade para as células cancerosas. Por outro lado, a especificidade para certas regiões do ADN, em particular para as que sofreram mutações, é particularmente importante e depende da existência de interacções secundárias, geralmente de tipo fraco, como ligações de hidrogénio, dipolo-dipolo, ou de van der Waals. No caso dos complexos com ligandos polipiridílicos, os impedimentos estereoquímicos entre os ligandos auxiliares^a e as nucleobases podem ser determinantes.

Neste trabalho são apresentados diversos complexos de ruténio(II) com poliaminas ou politioéteres e ligandos monodentados como *dmsO*, cloro, imidazol e indazol, que também fazem parte da esfera de coordenação de diversos complexos antitumorais de ruténio (Esquema 1.2). É de esperar que a inclusão de ligandos polidentados na esfera de coordenação diminua a labilidade característica do Ru(II) e que a presença de politioéteres e de *dmsO* estabilize o estado de oxidação +2,^{17,59,60} aumentando, simultaneamente, a lipofilia dos complexos. Este trabalho inclui também numerosos complexos em que os ligandos monodentados são substituídos por ligandos bidentados poliaromáticos. O objectivo destas escolhas é o de associar, no mesmo centro metálico, ligandos que favoreçam a maior diversidade possível de interacções entre o complexo e o ADN: *i*) polipiridilos para possibilitar a intercalação entre as nucleobases do ADN; *ii*) macrociclos, dos tipos politioéter ou poliamina, para a formação de ligações de hidrogénio, ou de interacções do tipo dipolo-dipolo ou de *van der Waals*; e *iii*) ligandos monodentados lábeis, como o cloro, para possibilitar a activação por aquação, com aumento da solubilidade dos complexos e eventual ligação covalente às nucleobases. A estratégia de maximizar as interacções permite que os complexos sejam simultaneamente solúveis no meio fisiológico, essencialmente aquoso, e em meios lipofílicos

^a - Ligandos que não participam directamente na interacção com as nucleobases, nomeadamente por intercalação.

(proteínas e membranas celulares),⁶¹ e está de acordo com as orientações para o desenvolvimento de *metalodrogas*.¹⁸

Os complexos apresentados neste trabalho são normalmente estáveis no estado sólido e em solução. Simultaneamente, possuem um centro metálico diamagnético, o que permite o acompanhamento por RMN das reacções dos complexos em meio aquoso.

3.2. O papel do ferro no metabolismo celular e o seu impacto no desenvolvimento dos tumores

A divisão celular acarreta necessidade de nutrientes e de energia, sob a forma de ATP, cuja satisfação depende directamente do teor de iões ferro no meio celular. O ferro é fundamental para algumas das enzimas do processo de síntese do ADN, como é o caso da *ribonucleico redutase* que converte ribonucleótidos em deoxiribonucleótidos, antes de os incorporar no ADN.⁶² A ausência de ferro, ou a sua substituição por um ião capaz de o mimetizar, como Ga^{3+} , mas inactivo do ponto de vista redox, impede a formação de uma espécie radicalar fundamental para o processo.^{62b} O ferro é também vital para a produção de ATP, pois existe uma sequência de transportadores electrónicos enzimáticos no seu processo de síntese (fosforilação oxidativa nas mitocôndrias) cujos centros catalíticos são maioritariamente de ferro.^a

As mutações que dão origem a uma célula tumoral resultam da perda de alguma da informação inscrita no código genético. A célula mutante deixa de reconhecer determinadas mensagens químicas, perdendo a capacidade de desempenhar tarefas que lhes estavam destinadas (diferenciação), mas continuando a dividir-se com uma taxa muito elevada, semelhante à observada em células juvenis indiferenciadas.⁶³ Como as células tumorais apresentam taxas de divisão celular mais elevadas que as dos tecidos de células sãs, as necessidades de nutrientes e de ATP das primeiras são também maiores, o que acarreta uma maior necessidade de ferro.

O papel do ferro no crescimento dos tumores foi comprovado por meio de estudos em células tumorais, nas quais se constatou que uma privação rigorosa de ferro^b e a presença de anticorpos monoclonais da proteína de transporte de Fe(III) ^c resulta numa inibição do crescimento do tumor.⁶⁵ Este princípio já foi aplicado *in vivo* com bons resultados no tratamento de vários tipos de tumores.⁶⁶

^a - Flavinas e complexos ferro-enxofre na enzima NADH-Q redutase, quinonas na coenzima Q e grupos hemo nos citocromos.

^b - Conseguída por meio do agente quelante desferrioxamina

^c - A proteína é a transferrina (Tf) e, em consequência da diminuição do ferro disponível, as células estimulam a produção dos seus receptores (TfR).⁶⁴

3.3. O transporte do ferro e do ruténio no sangue e na membrana celular

Os iões de ferro, tal como outros metais com actividade redox, não existem na forma livre no organismo, mas sim "encapsulados" em proteínas de transporte ou de acumulação.^a À proteína transferrina (Tf) cabe transportar o Fe(III) dos locais de absorção para os de utilização ou armazenamento. Na proximidade das células, esta proteína liga-se a receptores externos (TfR)^{68,73} que a transferem por endocitose^b para compartimentos celulares denominados endosomas. O Fe(III) libertado da transferrina^{75,76} associa-se então a pirofosfatos orgânicos, como o ATP.^{77,78}

Os mecanismos de transporte e acumulação de ferro nas células são relevantes para a compreensão da actividade de numerosos complexos antitumorais de ruténio, dada a reconhecida importância do ferro no metabolismo das células tumorais^{18,79} e a capacidade do ião Ru^{3+} mimetizar o ião Fe^{3+} .^{19,22,80}

As formas iónicas simples de ruténio(III), como RuCl_3 , ligam-se à transferrina⁸¹ e acumulam-se selectivamente nas células tumorais,^{82,83} após um período de indução de 24 h.⁸² Estudos de biocinética humana de uma solução aquosa de RuCl_3 /ascorbato, administrada por via intravenosa, indicam que após 24h metade da dose permanece no plasma sanguíneo e que ao fim de 48h apenas 0.03% da dose foi excretada na urina.⁸⁴

Há indicações de que os complexos de ruténio(III) também se associam às proteínas utilizadas para o transporte do ferro. O complexo $[\text{HInd}]trans\text{-}[\text{Ru}(\text{ind})_2\text{Cl}_4]$ liga-se de forma rápida e completa às proteínas albumina e apotransferrina, em condições fisiológicas.^{16,85} Embora o complexo pareça apresentar uma preferência pela albumina no plasma sanguíneo ($\approx 80\%$),⁸⁶ tal facto deve-se à sua maior abundância e a uma estequiometria complexo:albumina de 5:1.¹⁶ A fracção restante está ligada à transferrina, sendo a única relevante do ponto de vista da actividade antitumoral.⁵¹ Os resultados de dicroísmo circular da titulação da apotransferrina com os complexos $[\text{Hind}]trans\text{-}[\text{Ru}(\text{ind})_2\text{Cl}_4]$, $[\text{Na}]trans\text{-}[\text{Ru}(\text{dmsO})(\text{ind})\text{Cl}_4]$ e $[\text{Na}]trans\text{-}[\text{Ru}(\text{dmsO})(\text{im})\text{Cl}_4]$ indicam uma estequiometria $\text{Ru} : \text{Tf}$ de 2:1,^{16,87} com os centros de ferro a serem substituídos selectivamente pelo ruténio.¹⁶ Estes resultados são suportados por estruturas cristalinas de lacto-apotransferrina com as formas hidrolisadas dos complexos $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{ind})_2\text{Cl}_4]^-$ ou $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{im})_2\text{Cl}_4]^-$,^{88,89} em que os centros de Ru^{3+} se ligam a um grupo histidina, tal como acontece com os de Fe^{3+} .⁸⁸⁻⁹⁰ A reversibilidade da ligação à Tf foi confirmada por acidificação do meio com citrato, dado que os

^a - O Fe(II) é transportado pela proteína DCT1 presente nas membranas das células mucosas⁶⁷ enquanto que o Fe(III) é transportado pela transferrina (Tf).⁶⁸ O modo principal de assimilação nos intestinos é através da DCT1. O Fe(II) é rapidamente oxidado a Fe(III) pela ferritina no interior das células mucosas e armazenado numa forma mineral.⁶⁹ O Fe(III) acumulado na ferritina é reduzido a Fe(II)⁷⁰ na superfície interna da membrana das células mucosas sendo libertado para o exterior onde outra proteína, a ceruloplasmina, o reoxida a Fe(III)⁷¹ para que a transferrina se possa ligar a ele.⁷²

^b - Movimentos brownianos dos receptores da transferrina entre o interior e o exterior da membrana que garantem o transporte da proteína num período de alguns minutos.⁷⁴

complexos existentes em solução apresentam ligandos indazol ou imidazol na esfera de coordenação.^{8,87}

Muitos e diversos resultados sustentam a afirmação de que a transferrina é o meio privilegiado de transporte e acumulação dos complexos de Ru(III), assim como dos de Ru(II) cujos potenciais de oxidação sejam acessíveis no meio fisiológico. Por exemplo, a adição de Tf aos complexos *cis*-[Ru(NH₃)₄Cl₂]Cl ou [Him]*trans*-[Ru(im)₂Cl₄] aumenta a capacidade de inibição do crescimento das células HeLa.⁵¹ Sabe-se ainda que os aductos de transferrina de *trans*-[Ru(L)₂Cl₄]⁻ (L = *N*-heterociclo) possuem actividade antiproliferativa igual ou superior à dos complexos administrados isoladamente em linhas de células de cancro humano do intestino.⁹¹ Outros resultados indirectos também suportam esta conclusão. É o caso do estudo da acção de [Hind]*trans*-[Ru(ind)₂Cl₄] e citoquinas em linhas celulares do carcinoma do cólon, em que se observou um período de indução de 24h,⁹² tal como nas formas iónicas de ruténio. Outro exemplo é o da utilização de Na[*trans*-RuCl₄(dms)(im)] no tratamento do carcinoma mamário metastável Mca, em que a periodicidade ideal da administração da droga é de 24 h.⁸⁴

Uma das consequências indirectas do transporte de iões Ru³⁺ é uma depleção dos níveis de Fe³⁺. No entanto, o impacto nas células é algo limitado, na medida em que quase todos os tecidos possuem alternativas à Tf para o transporte de Fe³⁺, os quais são estimulados com a saturação da proteína.⁹³ No plasma, o ferro liga-se à albumina, aos aminoácidos, ao citrato ou aos açúcares.⁷⁹ Reduções até 80% nos níveis de ferro não são suficientes para impedir o crescimento de células tumorais.⁹⁴

A necessidade de consumo de ferro e a capacidade do Ru(III) mimetizar o Fe(III) propicia a acumulação intracelular de ruténio, mas não garante, por si só, qualquer actividade antitumoral. Fornece, no entanto, uma explicação parcial para a reduzida toxicidade *in vivo* dos seus complexos e para a sua acumulação preferencial nas células tumorais.

Para além de um mecanismo de passagem do tipo activo,^a assistido pela transferrina, não é de excluir que os complexos de ruténio possam atravessar a membrana celular por meios não específicos, dada a maior permeabilidade da membrana nas células tumorais. Os complexos na forma neutra podem também ser transportados de forma passiva.

^a - O transporte de uma espécie através de uma membrana celular pode ser do tipo passivo ou activo, de acordo com a variação de energia livre da referida espécie. O transporte passivo ($\Delta G < 0$) realiza-se espontaneamente, enquanto que o activo ($\Delta G > 0$) exige o fornecimento de energia. O valor de ΔG é dado pela seguinte equação: $\Delta G = RT \ln \frac{C_{in}}{C_{out}} + ZF\Delta V$ (Z é a carga da espécie e ΔV o potencial da membrana).^{210a}

3.4. Ciclo redox do ruténio no meio extracelular e intracelular

Os complexos antitumorais de ruténio conhecidos apresentam estados de oxidação entre +2 e +4. Os de Ru(III) possuem ligandos doadores π que aproveitam a orbital d semipreenchida para fortalecer a sua ligação ao metal. Esta orbital encontra-se preenchida nos complexos de Ru(II), o que enfraquece essas ligações. Em catiões complexos com a mesma esfera de coordenação, os ligandos dos complexos de Ru(II) são mais lábeis que os de Ru(III), o que possibilita ao centro metálico dos primeiros uma maior capacidade de ligação a biomoléculas, ou seja, facilita a "activação" do composto. Os complexos na forma Ru(III) também sofrem aquação mas de forma muito mais lenta que os de Ru(II). A eventual alteração do estado de oxidação dos complexos nos meios fisiológicos poderá afectar a sua actividade antitumoral, na medida em que o estado de oxidação influencia significativamente as propriedades químicas dos compostos.

As drogas de Ru(III) são por vezes designadas como pró-drogas dada a sua activação por via redox.^{95,96} No entanto, tal designação só faz sentido se o complexo em estudo for reduzido pelos agentes redutores existentes no organismo (ascorbato, glutathiona (GSH), cisteína (CSH)),^a ou pelas enzimas de transferência monoeléctronica, como as existentes nas mitocôndrias ou na membrana do retículo endoplasmático.^{97,98} Complexos estruturalmente semelhantes podem apresentar comportamentos *in vivo* muito diferentes, devido à diferente estabilidade dos seus estados de oxidação. Por exemplo, os complexos [Na]*trans*-[RuCl₄(dmsO)(im)] e [Him]*trans*-[RuCl₄(im)₂] apresentam potenciais de redução de +0.235 V e de -0.240 V *vs* NHE, respectivamente.^{17,99} Isso implica que na presença de ascorbato o primeiro composto seja facilmente reduzido e o segundo se mantenha oxidado.^{17,100}

In vivo existe um largo excesso de glutathiona na forma reduzida (GSH), apesar do seu potencial de redução ser negativo, devido à acção da enzima *glutathiona reductase*, o que garante a existência do equilíbrio indicado na Equação 1.1.



A selectividade das drogas de Ru(III) para os tumores deve-se também à existência de condições específicas nas células cancerosas, inexistentes nas células sãs, que são favoráveis à activação *in vivo* das referidas drogas.^{51,97} As células tumorais são geralmente irrigadas de forma deficiente devido ao seu crescimento celular acelerado, originando ambientes pobres em

^a - Os potenciais dos redutores mais comuns são os seguintes (NHE): $E^{\circ}_{\text{GSSG}/\text{GSH}} = -0.246 \text{ V}$, $E^{\circ}_{\text{Asc}^{\cdot-}/\text{Asc}} = +0.080 \text{ V}$, $E^{\circ}_{\text{CSSC}/\text{CSH}} = +0.56 \text{ V}$

oxigénio.¹⁰¹ Para compensar a diminuição da energia disponível pela via aeróbia, as células recorrem à via glicolítica, o que origina a libertação de ácido láctico e a diminuição do pH.¹⁰⁴ Paralelamente, o potencial electroquímico das membranas dos tecidos cancerosos é significativamente inferior ao dos tecidos normais envolventes.¹⁰⁵ Estas condições favorecem a redução dos complexos de Ru(III) cujo potencial diminui com o aumento da acidez do meio.^{88,102,103,106} Por exemplo, o complexo [Na]trans-[RuCl₄(im)₂] é facilmente reduzido a Ru(II), a pH 6 e na presença de 0.1 M GSH.¹⁰⁷ Outro exemplo de um complexo de ruténio activado em condições anaeróbias é o de [Ru^{III}(NH₃)₅Cl]³⁺. Em meio aquoso, o cloro deste complexo é facilmente hidrolisado por moléculas de água. A acidez do centro metálico favorece a desprotonação do ligando *aquo* o que resulta na formação de [Ru^{III}(NH₃)₅(OH)]²⁺. A pH neutro o ligando hidroxilo é pouco lábil, o que impossibilita a sua troca por moléculas de ligandos redutores. As condições aeróbias também não são favoráveis à ocorrência desta substituição, dado que os redutores são na sua maioria consumidos pelo oxigénio dissolvido. No entanto, em meio anaeróbio ácido o hidroxilo do complexo [Ru^{III}(NH₃)₅(OH)]²⁺ é mais facilmente protonado por GSH e, após a saída do ligando *aquo*, forma-se [Ru^{III}(NH₃)₅(GS)]²⁺.⁹⁷ A transferência electrónica de GS⁻ para o centro metálico dá origem a um centro de Ru(II) e à labilização de GSH, obtendo-se o complexo [Ru^{II}(NH₃)₅(H₂O)]²⁺.^{19,103}

Os complexos de Ru(II) não são sensíveis à presença dos redutores existentes nos meios fisiológicos, mas podem ser oxidados a Ru(III), desde que os seus potenciais de oxidação não sejam demasiado elevados, seja pelo oxigénio ($E^\circ = +0.82V$)¹⁰⁸ ou pela enzima *citocromo oxidase*.^{108,109} No entanto, os complexos de Ru(II) até agora testados são bastante estáveis em termos do estado de oxidação, pelo que é pouco provável que participem em processos redox *in vivo*.⁴⁴

4. Propriedades ópticas de complexos de ruténio(II) e reconhecimento do ADN

As propriedades medicinais da luz solar, actualmente reconhecidas, correspondem à formulação científica de tradições de povos muito diversos que acreditavam nas capacidades vitais da luz solar: no antigo Egipto, há 4500 anos, era usada uma combinação de luz solar e extractos da planta *Ammis majus* no tratamento do Vitiligo; os chineses utilizavam a luz vermelha no tratamento da varíola; e na antiga Grécia os problemas de raquitismo eram tratados por exposição solar. Estas tradições foram redescobertas, testadas, reformuladas e assimiladas no conhecimento das ciências modernas. Os herdeiros actuais desses processos milenares são a puvaterapia (fotoactivação da acção dos psoralenos pela luz UVA), a terapia fotodinâmica e a activação da síntese da vitamina D. A racionalização da "cura pela luz do sol" (helioterapia), autêntica panaceia no século XIX, levou ao aparecimento da fototerapia artificial, na qual a luz é concentrada e fraccionada de modo a maximizar os seus efeitos químicos benéficos.

A luz irradiada sobre um tecido pode ser reflectida, absorvida ou propagar-se atravessando-o. A capacidade da luz penetrar nos tecidos biológicos depende do comprimento de onda da radiação. Estes absorvem fortemente no visível, menos no vermelho e muito menos no infravermelho próximo, devido à diminuição dos fenómenos de interferência (Figura 1.2). Entre 600 e 1000 nm, intervalo que é designado por "janela óptica",¹¹⁰ observa-se um mínimo de absorção, sendo esta radiação capaz de penetrar até alguns centímetros de profundidade. Dentro deste intervalo, mais propriamente a 660 nm, a luz irradiada tem ainda a capacidade de induzir uma diminuição da proliferação celular,¹¹¹ sem provocar danos no ADN,^{111b} o que pode ter um efeito protector quando se administram complexos activados pela luz vermelha. Existe um grande interesse no desenvolvimento de compostos medicinais que absorvam no vermelho e no infravermelho e que possam ser activados localmente, por meio de fontes de luz simples e baratas, como lasers vermelhos.¹¹²

Os complexos polipiridílicos de Ru(II) apresentam absorções intensas no visível (tipicamente *ca* 450 nm), emissões com grandes desvios de Stoke para o vermelho, longos tempos de vida (0.1 - 10 μ s) e rendimentos quânticos de razoável a elevados (0.1 a 0.5), sendo-lhes ainda reconhecida estabilidade térmica, química e fotoquímica.¹¹³ A intensidade e o tempo de vida do estado excitado dos complexos polipiridílicos de Ru(II) dependem do teor em oxigénio, que actua como um "quencher". A extraordinária sensibilidade dos métodos de detecção por fluorescência deu origem à utilização destes compostos em aplicações bioanalíticas, nomeadamente como sondas de oxigénio,^{114,116} o que é particularmente útil na detecção de áreas hipóxicas em tumores na pele.¹¹⁵ Os complexos mais estudados são os do tipo homoléptico, $[\text{Ru}(\text{N-N})_3]^{2+}$, em que N-N corresponde a um ligando como a 2,2'-bipiridina (bpy), a 1,10-fenantrolina (phen), ou um dos seus derivados. A sua principal limitação é a de não absorverem no vermelho. Uma das estratégias usadas para

deslocar a absorção para um maior comprimento de onda consiste em substituir um dos ligandos polipiridílicos por doadores π (como cloretos),¹¹⁷ ou por ligandos com níveis π^* energeticamente mais acessíveis.¹¹⁸ Uma alternativa é a de recorrer a complexos polinucleares com uma comunicação electrónica eficiente entre os centros metálicos.^{119,120}

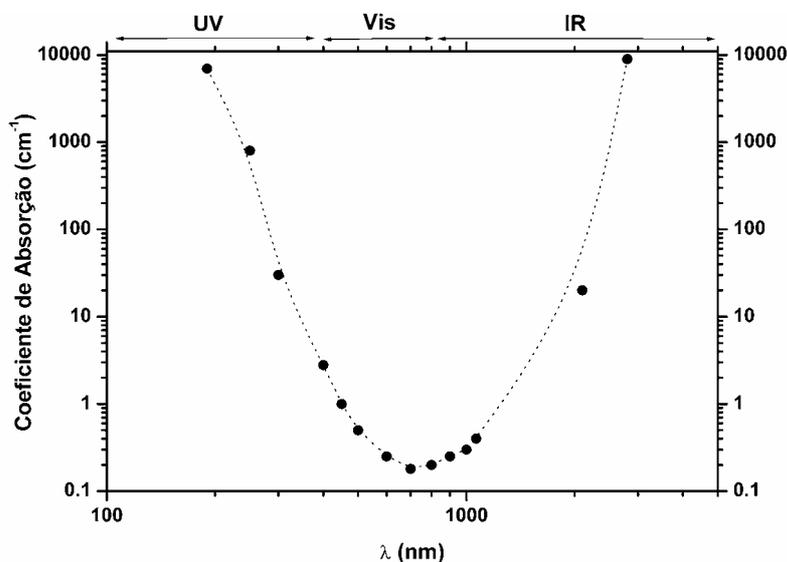


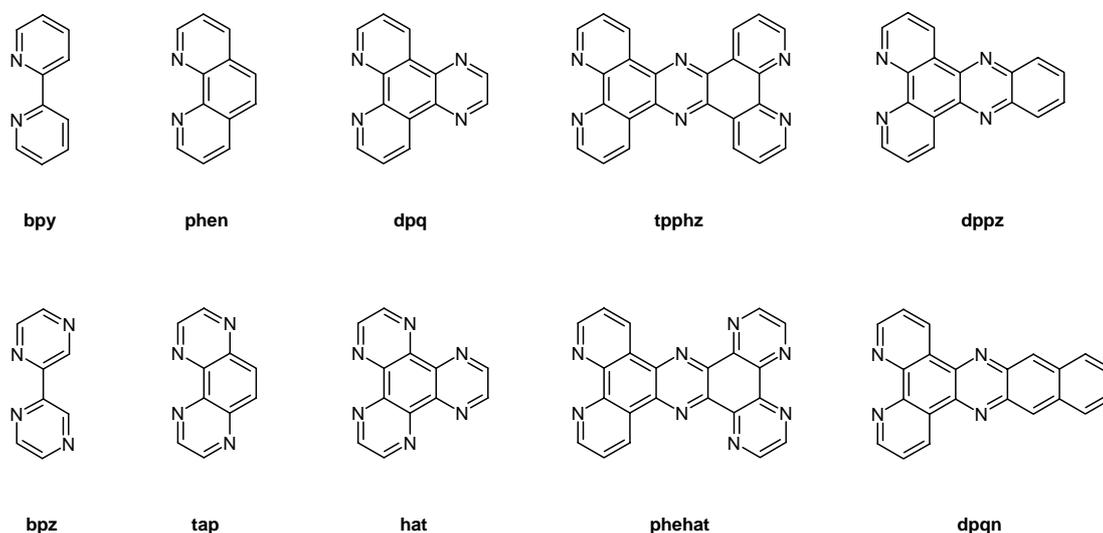
Figura 1.2 - Variação do coeficiente de absorção da pele com o comprimento de onda da radiação.¹¹⁰

Muitos dos complexos polipiridílicos de Ru(II) apresentam um aumento da intensidade de emissão na presença de ADN,^{121,122} o que se deve ao facto de se situarem em ambientes mais protegidos dos "quenchers", seja nos sulcos do ADN, ou com um dos seus ligandos intercalado, pelo menos parcialmente, entre as nucleobases. Outros complexos polipiridílicos de Ru(II) não emitem normalmente em meio aquoso, mas são capazes de o fazer quando estão presentes polinucleótidos em solução.¹²⁵⁻¹³⁰ Estes complexos, vulgarmente designados por "light switch devices", têm sido utilizados como sondas luminescentes do ADN.^a A sua esfera de coordenação inclui um ligando com a capacidade de se intercalar entre as nucleobases, e o *dppz* (dipirido-[3,2-a:2',3'-c]fenazina) ou alguns dos seus derivados são os mais utilizados.¹²⁵⁻¹²⁷ Em meio aquoso, a desactivação do estado excitado dos complexos com *dppz* é devida à formação de ligações de hidrogénio entre moléculas de água e os átomos de azoto da parte fenazina do ligando.^{125,126,131} A luminescência que se observa após a adição do ADN foi atribuída à inserção da componente fenazina do intercalador entre as nucleobases, o que dificulta o acesso das moléculas de água aos átomos de azoto.

^a - Recentemente, foi proposto um novo método de quantificação de polinucleótidos baseado na utilização dos metalo-intercaladores $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$ (*dppz* = dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina) ou $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppx})]^{2+}$ (*dppx* = 11,12-dimetil-dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina).^{130,132}

Alguns destes complexos possuem isómeros ópticos Δ e Λ e apresentam estereoselectividade no reconhecimento de seqüências ou de conformações do ADN.^{123,133} É o caso dos isómeros de $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$, em que a existência de interações privilegiadas entre o isómero Δ e a dupla hélice do ADN pode ser avaliada através do conhecimento do tempo de vida dos estados excitados.¹³⁴

Certos complexos polipiridílicos de ruténio apresentam a capacidade de danificarem o ADN após irradiação com luz visível, originando a separação da dupla hélice¹³⁵⁻¹³⁷ e/ou a formação de fotoaductos da guanina.¹³⁶⁻¹³⁸ A eficiência nos danos depende do potencial de oxidação dos ligandos. Complexos como $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{phen})_3]^{2+}$ ou $[\text{Ru}(\text{bpy}/\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$ são capazes de induzir a separação das hélices, após terem sido irradiados com luz visível ou UVA (*fotonucleases*), devido à emissão de radicais de oxigénio singuleto.¹³⁹⁻¹⁴¹ Fazem-no, no entanto, com rendimentos quânticos muito reduzidos (*ca* 10^{-6}) e o seu estado excitado não é suficientemente oxidante para gerar danos mais severos, nomeadamente de oxidação das nucleobases.^{127,142,143} No entanto, podem ser efectuadas alterações subtis nos ligandos, como as indicadas no Esquema 1.3, que conduzem a mudanças na capacidade de oxidação de polinucleótidos e nos mecanismos de separação da dupla hélice.



Esquema 1.3 – Polipiridilos e respectivos equivalentes pirazínicos utilizados na foto-oxidação do ADN.

Por exemplo, a irradiação com luz visível de $[\text{Re}(\text{dppz})(\text{CO})_3(\text{py})]^+$ e de $[\text{Re}(\text{dpqn})(\text{CO})_3(\text{py})]^+$ (dpqn=dipirido[3,2-a:2',3'-c]benzo[*i*]fenazina) dá origem à separação do ADN plasmídeo pBR322 por mecanismos diferentes. Enquanto que o estado excitado do complexo de *dppz* oxida os centros guanina na ausência de oxigénio, a acção do *dpqn* é baseada na formação de radicais $\text{O}_2^{\cdot-}$ e/ou $\cdot\text{OH}$.

O complexo de *dpqn* é capaz de oxidar poly(dC)•poly(dG), mas o complexo de *dppz* é incapaz de o fazer.¹⁴⁴ Um meio expedito para a obtenção de ligandos com maior poder oxidante consiste em aumentar a deficiência electrónica π dos anéis aromáticos, substituindo anéis piridílicos por pirazínicos. Desse modo, os complexos de Ru(II) com 2,2'-bipirazina (bpz), 1,4,5,8-tetraazafenantreno (tap), 1,4,5,8,9,12-hexaazatrifenileno (hat) e 1,10-fenantrolino[5,6-*b*]1,4,5,8,9,12-hexaazatrifenileno (phehat) são capazes de abstrair um electrão da guanina^a na presença de luz visível.¹⁴⁶ Embora os complexos de ruténio(II) de todos estes ligandos actuem como fotonucleases,^{127,136,141,147} apenas os complexos de *phehat* apresentam, em simultâneo, uma elevada afinidade para o ADN.^{127,147}

Foi ainda demonstrada a capacidade de $[\text{Ru}(\text{tap})_2(\text{phen})]^{2+}$ e de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{phen})]^{2+}$ inibirem *in vitro* a transcrição do ADN,^b para concentrações muito inferiores às previamente referidas para compostos de coordenação.^{148,149}

^a - A oxidação da guanina ocorre porque o seu potencial de redução (0.82V vs SCE) é bastante mais acessível que o do estado excitado, $E_{\text{Ru}^{2+*/\text{Ru}^+} (\geq 1.1\text{V vs SCE})}$.^{135a,145}

^b - A inibição a 50% na transcrição do ARN mensageiro ocorre a razões $[\text{Ru}]/[\text{ADN}]$ de 1:55 e 1:20, respectivamente, após 30 min de irradiação dos complexos.

5. Os meios fisiológicos e as propriedades físico-químicas e biológicas mais relevantes em agentes antitumorais inorgânicos

Após a análise dos dados da literatura que se referem às capacidades antitumorais dos complexos de ruténio e às suas propriedades ópticas de reconhecimento do ADN, a selecção dos ligandos a incluir na esfera de coordenação deve ser efectuada tendo também em conta o meio fisiológico, dado ser aí que os complexos terão de apresentar as propriedades acima referidas.

5.1. Comportamento dos complexos nos meios fisiológicos

O estudo do comportamento dos complexos nos meios fisiológicos constitui uma etapa fundamental para a compreensão da sua actividade biológica. Estes meios são constituídos maioritariamente por água, onde estão dissolvidos sais, compostos orgânicos simples e poliméricos, como proteínas ou polinucleótidos. Um dos meios fisiológicos mais importantes é o do plasma sanguíneo, pois qualquer droga para ser distribuída a todo o corpo necessita de entrar na circulação sanguínea. O citoplasma é outro meio fundamental, dado que a droga necessita de actuar a nível celular. Estes meios são também designados por fluidos extracelulares (FEC) ou intracelulares (FIC), respectivamente. Os seus constituintes fundamentais são indicados na Tabela 1.1.

A reacção mais comum que pode ocorrer entre os complexos e os constituintes dos meios fisiológicos é a da substituição dos ligandos cloro por moléculas de água, que por sua vez podem ser substituídas por ligandos biologicamente relevantes. Variáveis como o pH e a concentração de alguns iões, nomeadamente, cloretos, carbonatos e fosfatos, têm um impacto fundamental nessas reacções. Outra possibilidade é a de se verificarem reacções redox entre os complexos e os agentes biologicamente disponíveis. Moléculas como o citrato, o ATP e a glutatona apresentam concentrações milimolares no citoplasma e podem funcionar como elementos de transporte, como agentes redox ou na tamponização do meio. São, por isso, muito importantes para a compreensão dos mecanismos de acção das drogas. Outras interacções relevantes são as que ocorrem com proteínas, nomeadamente do plasma sanguíneo. Certos complexos podem mesmo ligar-se de forma específica aos centros activos dessas proteínas. As interacções com o ADN/ARN são, também, das mais importantes para compreender a actividade biológica da droga.

Dos aniões presentes nos fluidos fisiológicos, o cloreto é o mais importante. Ele é simultaneamente o único halogeneto presente em quantidade significativa nos fluidos celulares e o ligando lábil mais vulgar. A reacção de hidrólise dos complexos do tipo $\{Ru(L)Cl\}$ depende maioritariamente do teor do meio em cloreto, mas também do pH e da temperatura. Nos fluidos extracelulares a concentração em cloretos é ≈ 100 mM e, nessas condições, os complexos de ruténio não são hidrolisados significativamente. No citoplasma a concentração do ião cloreto é bastante

menor (2 a 4 mM), o que pode ser suficiente para permitir a hidrólise dos cloros coordenados, garantindo a activação do complexo. Outros aniões maioritários, como carbonatos e fosfatos, actuam normalmente como tampões do meio, embora possam também ter outras funções. É o caso do ião carbonato, cuja presença é necessária para garantir a ligação de [Hind]*trans*-[RuCl₄ind₂] à apotransferrina, tal como observado no ferro.¹⁶

Tabela 1.1 - Composição dos fluidos extracelulares (FEC) e intracelulares (FIC).^a

	FEC [†] (mEq/l)	FIC [‡] (mEq/l)
Na ⁺	142	10
K ⁺	4	160
Ca ²⁺	5	
Mg ²⁺	3	35
Total (+)	154	205
Cl ⁻	103	2
HCO ₃ ⁻	27	8
PO ₄ ³⁻	2	140
SO ₄ ²⁻	1	
Proteínas	16	55
Ácidos orgânicos	5	
Total(-)	154	205

[†] - plasma sanguíneo; [‡] - células de músculo.

A 37 °C o pH de neutralidade é 6.8. Enquanto isso, o pH dos meios fisiológicos é 7.4, o que indica tratarem-se de meios ligeiramente básicos ($[\text{OH}^-] / [\text{H}_3\text{O}^+] \approx 20$). A pH 7.4, mesmo na presença de um teor elevado de iões cloreto, haverá uma reduzida fracção de complexo que sofre aquação. A água coordenada irá então sofrer desprotonação, com os ligandos hidroxilo a mostrarem-se inertes à ressubstituição pelo cloreto.¹⁵⁰

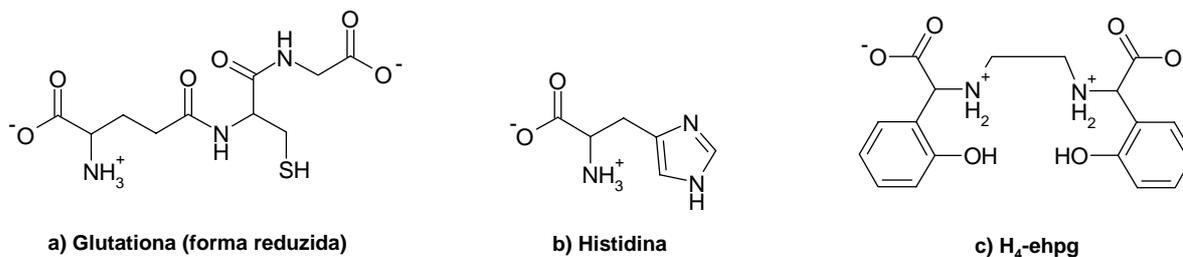
O estudo do comportamento dos complexos a outros pH's pode também ser importante, em função das propriedades pretendidas. Por exemplo, se se pretende administrar os complexos por via oral, estes têm de ser estáveis numa gama alargada de pH: de 2 a 5, no estômago, e de 7 a 8, no duodeno.⁷⁵

^a - De acordo com a Encyclopaedia Britannica Inc, 2004 em www.brittanica.com.

Caso se deseje avaliar a probabilidade dos complexos de rutênio serem transportados para o interior da célula de um modo semelhante aos iões de Fe(III) (endocitose dos receptores da transferrina) é necessário estudar a labilidade da ligação do complexo à proteína a pH próximo de 5.5.¹⁵¹ Se se pretender que os complexos interactuem com o ADN das células cancerosas estes devem ser estáveis em meio ácido, pois sabe-se que o pH das células tumorais é significativamente menor que o das células sãs,¹⁵² e que o pH da superfície do ADN é inferior ao da média celular.¹⁵³

Certos ligandos, como o ácido ascórbico e a glutatona, são activos do ponto de vista redox e podem ser usados para testar a estabilidade do estado de oxidação dos complexos. De um modo simples, é possível avaliar a plausibilidade da activação *in vivo* dos complexos de Ru(III), dado que a redução $Ru^{III} \rightarrow Ru^{II}$ favorece a labilização dos ligandos. A glutatona é conhecida por reagir com numerosos complexos, nomeadamente de rutênio,¹⁰⁷ por coordenação do seu grupo sulfidrilo (Esquema 1.4-a). A ligação a grupos sulfidrilo de enzimas, proteínas e tióis é apontada em muitos estudos como sendo a responsável pela inactivação dos complexos e pela resistência à acção das drogas.¹⁵⁴ Isso origina um aumento da dosagem mínima para garantir o efeito, com o consequente aumento da toxicidade no organismo. Por exemplo, os complexos de Pt(II) que reagem de forma mais lenta com os tióis são normalmente os menos tóxicos.¹⁵⁵ Neste contexto, um modelo simples de pré-avaliação da citotoxicidade consiste na medição da quantidade de glutatona que não reage com o complexo (teste de Ellman).¹⁵⁶

Existem vários ensaios para avaliar a capacidade dos complexos interactuarem com as proteínas e de atravessarem as membranas celulares. O mais simples é o da medição do grau de lipofilia, através do coeficiente de partição água/*n*-octanol.¹⁵⁷ A reacção com a histidina (Esquema 1.4-b) fornece dados mais precisos, pois este aminoácido é um centro nucleófilo presente nas proteínas do plasma. A variação do pH permite testar a reversibilidade da ligação da histidina ao centro metálico, um aspecto fundamental no transporte para o interior das células.¹⁰⁷ Outro método, mais elaborado, consiste na utilização de modelos de centros activos de proteínas. No caso da transferrina, ao qual muitos dos complexos de rutênio se associam, as suas propriedades de quelação, assim como as de endocitose, podem ser mimetizadas com sucesso pelo ligando N,N'-etileno-bis(*o*-hidroxifenilglicina) (H₄-ehpg) (Esquema 1.4-c).¹⁵⁸



Esquema 1.4 - Alguns bionucleófilos e modelos de citotoxicidade e de transporte de complexos.

É importante estudar as reacções dos complexos com os nucleótidos dado que estes constituem as unidades fundamentais do ADN e, simultaneamente, funcionam como transportadores do ferro nos meios intracelulares.^{77,78} Ao simular as reacções que podem ocorrer no meio intracelular entre os complexos e os nucleótidos é possível avaliar a probabilidade de se formarem ligações covalentes entre as nucleobases do ADN e o centro metálico. Caso se verifique a coordenação de nucleótidos, o acompanhamento das reacções permite determinar a estabilidade termodinâmica e cinética das formas associadas, identificando os centros preferenciais de ligação em cada nucleobase. No caso de não se formarem ligações covalentes, podem ainda existir interacções não covalentes, como as de empilhamento π ou ligações de hidrogénio, detectáveis através de RMN, por exemplo.

5.2. Propriedades físico-químicas e biológicas

O conhecimento adquirido com as drogas inorgânicas, e com os fármacos em geral, permite dizer que os candidatos que não apresentem determinadas propriedades físico-químicas e biológicas, consideradas especialmente relevantes, têm poucas probabilidades de exercer uma acção medicinal. Essas características funcionam como uma primeira abordagem e permitem efectuar uma triagem, removendo do circuito os candidatos menos promissores.

A acção medicinal de um complexo depende de numerosas variáveis, mas as mais relevantes são a solubilidade, a labilidade dos ligandos, o potencial redox, a dependência do pH, a natureza dos seus ligandos, do qual advêm factores esteroquímicos ou especificidade de interacções, e o seu comportamento perante ligandos bioactivos disponíveis no organismo. Para além destes factores, o limite de toxicidade tolerável no organismo pode restringir ou eliminar a sua possível acção terapêutica. Algumas destas variáveis são analisadas nos pontos seguintes.

5.2.1. Solubilidade em meio aquoso

Uma condição que todos os compostos de aplicação medicinal têm de satisfazer é a de serem suficientemente solúveis em meio aquoso, pois isso afecta directamente as propriedades farmacocinéticas (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) e a toxicidade.¹⁵⁹ Dado que os compostos necessitam de atingir uma concentração mínima para possuírem actividade terapêutica, uma solubilidade reduzida pode ser impeditiva do efeito biológico pretendido. Uma forma de tornar parcialmente este problema consiste em modificar especificamente a droga para aumentar a sua solubilidade,^{31,160} o que pode dar origem a resultados inesperados. Uma alternativa é a de encapsular a droga noutras substâncias que actuam como meio de transporte.^{10,161}

5.2.2. Labilidade

Uma das características de muitos iões metálicos é a de formarem complexos cujos ligandos são rapidamente substituídos em solução aquosa. Embora uma hidrólise precoce possa não ser impeditiva de um efeito terapêutico, diminui, no entanto, essa possibilidade. Se a ligação fôr muito lábil isso irá causar uma activação quase imediata do composto, o que aumenta a probabilidade deste se ligar prematuramente, seja a ligandos que o tornem inactivo ou a alvos alternativos. Para obter o efeito terapêutico desejado ter-se-ia então de aumentar a dosagem, com um provável aumento da toxicidade e dos efeitos secundários.¹⁶²

A importância atribuída aos ligandos lábeis reside na possibilidade, verificada na cisplatina, de estes serem substituídos por ligandos mais nucleófilos, como as nucleobases, o que provoca lesões no ADN.^{8,163} Embora a presença de ligandos lábeis favoreça provavelmente a actividade dos complexos, via espécies *aquo*, o seu número e posição não é fixo, podendo ser reduzido a um por centro activo.

A actividade de um complexo depende da sua fórmula de síntese, a menos que seja activado *in vivo* por hidrólise ou por mudança do estado de oxidação. Uma activação por redução parece ser fundamental em certos complexos de Ru(III), tendo em conta a sua inércia (Tabela 1.2). Por exemplo, a aquação de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ tem um tempo de meia-vida de 1.6 ano, que é reduzido para *ca* 1 dia após redução de Ru(III) a Ru(II).⁴⁰

Tabela 1.2 - Iões inertes [†] de metais de transição, agrupados por geometria, grupo e série.

Geometria Octaédrica									
3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
		V(II,III,V)	Cr(III) Mo(III)	Tc(I) Re(I)	Fe(III) Ru(II,III) [‡] Os(II)	Co(III) Rh(III) Ir(III)	§ Pd(IV) Pt(IV)		
Geometria Quadrangular Plana									
3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
						Rh(I) Ir(I)	Pd(II) Pt(II)	Au(III)	

[†] - Iões metálicos inertes são aqueles em que as reacções de substituição dos seus complexos não estão completas num minuto, a 25 °C, para concentrações de 0.1 M (segundo Henry Taube). Os compostos de Ga(III) também são inertes (elemento representativo não incluído na tabela); [‡] - o Ru(III) é muito mais inerte que o Ru(II); [§] - o Ni(II) é um caso limite. A maioria dos seus complexos é lábil mas alguns, como o $[\text{Ni}(\text{phen})_3]^{2+}$, são inertes.

Uma elevada labilidade acarreta uma série de inconvenientes aos complexos estudados para fins medicinais: *i*) dificulta a caracterização dos compostos em fase aquosa e, no caso do complexo possuir isómeros ópticos, inviabiliza a sua separação em solução;¹⁶⁴ *ii*) dada a natureza quiral do ADN, um dos isómeros será, em princípio, mais activo, pelo que a racemização diminui o efeito da acção da droga; *iii*) a labilidade pode ser um sério obstáculo na fase de ensaios clínicos devido à inexistência de uma fórmula estável em solução aquosa (*composição galénica*), o que dificulta a determinação da espécie activa.⁸ Apesar de todas estas desvantagens a questão da labilidade não deve ser vista de forma muito radical, pois diversos complexos de centros metálicos lábeis, entre os quais de Ti(IV), V(IV), Co(II), Cu(II), Rh(II) e Au(I), possuem actividade antitumoral.^a No caso da acção pretendida resultar da formação de ligações covalentes, como a metalacção do ADN, a ausência de ligações lábeis constitui uma séria desvantagem.¹⁶⁵

Uma das estratégias para a obtenção de compostos inorgânicos com aplicação terapêutica consiste em projectar complexos que apresentem, em simultâneo, ligações estáveis, ditas inertes, e ligações lábeis. Pretende-se que os ligandos inertes estabeleçam "interacções positivas" ou de reconhecimento com o sistema alvo, enquanto que o ligando lábil pode ser substituído por um ligando do sistema com o qual se pretende interactuar. Neste trabalho são apresentados resultados de duas séries de complexos de ruténio(II), com os macrociclos [9]anoS₃ (1,4,7-tritriacilonano) e [12]anoS₄ (1,4,7,10-tetratiaciclododecano). A diferença fundamental entre as duas séries é a presença de um ligando cloro na de [9]anoS₃, inexistente na de [12]anoS₄, com a qual se pretende introduzir um elemento de diferenciação no que respeita aos tipos de associação disponíveis na interacção com o ADN.

5.2.3. Carga

A activação da cisplatina, tal como a de muitos outros complexos, origina um aumento da carga, por hidrólise dos cloros. Uma carga positiva favorece a ligação electrostática ao ADN devido à estabilização dos grupos fosforilo¹⁶⁶ e ao ataque dos grupos nucleófilos^b ao ião metálico (electrófilo). Um aumento da carga resulta habitualmente num aumento da solubilidade em meio aquoso.

^a - Os compostos cuja forma activa não é a administrada e absorvida denominam-se, por vezes, como pró-drogas.

^b - A metalacção das nucleobases ocorre preferencialmente no N⁷ da guanina, o centro do ADN com maior densidade electrónica ao pH fisiológico.

5.2.4. Lipofilia

A lipofilia do composto é uma variável fundamental no design de candidatos a antitumorais. No caso do transporte do complexo se efectuar por difusão, uma maior lipofilia favorece a passagem através das membranas lipídicas.^{28,48} Para que se possam associar às proteínas, que garantem o transporte activo através das membranas, os complexos necessitam também de um grau razoável de lipofilia. Com a lipofilia adequada aumenta-se a acumulação da droga no interior da célula, favorecendo a citotoxicidade e a actividade antitumoral.^{17,167}

5.2.5. Toxicidade do ião metálico

A análise da toxicidade celular dos complexos é um dos primeiros testes de natureza biológica a ser efectuado, com o qual se procura determinar a selectividade da droga e conhecer os efeitos tóxicos em órgãos ou em células mais sensíveis, que permitem estabelecer a dosagem. Embora certos elementos sejam extremamente tóxicos, e/ou reconhecidos agentes cancerígenos, isso não significa, por si só, que não possam ser usados como antitumorais eficazes, embora reduza essa possibilidade.^a Alguns dos exemplos mais conhecidos de que "é a dose que faz o remédio" são o trióxido de arsénio, utilizado no tratamento de leucemias agudas,¹⁶⁸ o subsalicilitato de bismuto, usado como protector gastrointestinal,¹⁶⁹ ou as drogas de platina. Para reduzir a toxicidade oral das drogas de platina foram propostas associações com complexos de bismuto (complexos heterobinucleares).²⁴ O nitrato de bismuto actua também como agente protector da nefrotoxicidade da cisplatina,²⁵ ou da radiação γ da radioterapia.¹⁷⁰ Elementos como o zinco ou o selénio, conhecidos pelas suas capacidades protectoras,^b ou na prevenção de certos tipos de cancro,¹⁷³ e que seriam candidatos expectáveis a antitumorais, não apresentam um efeito significativo no tratamento de tumores,¹⁷⁴ apesar de favorecerem as condições gerais dos pacientes, restaurando a resposta imunitária de sistemas enfraquecidos.¹⁷⁵

^a - Nesses elementos a dose necessária para a obtenção do efeito terapêutico ultrapassará provavelmente o limite de toxicidade. Alguns dos elementos mais tóxicos ou com propriedades cancerígenas são o antimónio, o arsénio, o bismuto, o cádmio, o chumbo, o cobre, o crómio e o mercúrio. Estas propriedades variam significativamente com o estado de oxidação do elemento.

^b - Possuem propriedades antioxidantes,⁹⁴ desintoxicantes¹⁷¹ e imunorreguladoras.¹⁷²

6. A selecção de ligandos

Uma pesquisa na literatura foi a base de partida para a selecção das famílias de ligandos a utilizar na preparação dos complexos. Um dos critérios de selecção dos ligandos foi o de que estes possuissem actividade citotóxica, antiproliferativa, antineoplásica ou antitumoral, ou que a manifestassem quando coordenados. Alternativamente, os seus complexos deveriam ser capazes de interactuar com o ADN, de reconhecer as nucleobases, de interferir nos processos de divisão celular ou nos mecanismos de reparação, ou de serem selectivos para as células cancerosas.

6.1. Ligandos monodentados

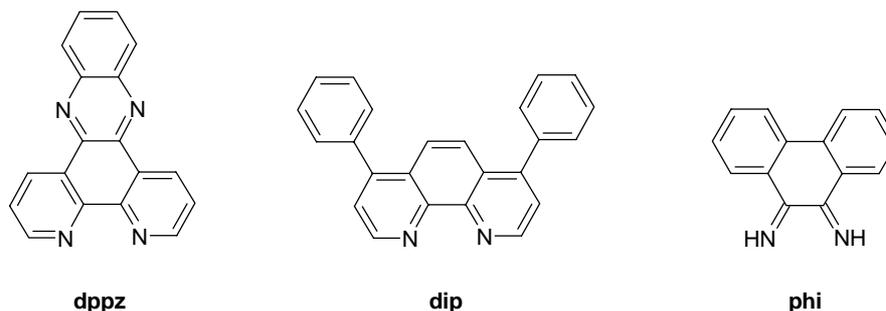
Os antitumorais de ruténio mais bem sucedidos (NAMI-A, ICR, IndCR) apresentam um ou mais ligandos imidazol ou indazol na esfera de coordenação (ver Esquema 1.2). Outros complexos com resultados interessantes apresentam ligandos semelhantes na sua constituição, como o benzimidazol, a piridina, e o pirazol.¹⁷⁶ O dimetilsulfóxido (dmsO) é um dos ligandos mais comuns na esfera de coordenação dos complexos antitumorais de platina,¹⁷⁷ ou de ruténio. Trata-se de um composto polar aprótico que é capaz de penetrar facilmente através de tecidos vasculares e não-vasculares, quando administrado por via periférica ou oral,^{178,179} o que faz com um mínimo de danos nos tecidos.¹⁷⁹⁻¹⁸² É conhecida a sua capacidade de facilitar o transporte de substâncias de baixo peso molecular através das membranas¹⁸³ e contribui para a lipofilia dos seus complexos.¹⁷ Embora apresente um efeito nulo a moderado contra tumores,^{182,184,185} estudos *in vivo* em ratinhos demonstram que o *dmsO* potencia a actividade de diferentes drogas antineoplásicas no tratamento da leucemia NRL-1871.^{180,184} O *dmsO* apresenta ainda a capacidade de "reeducar" células cancerosas indiferenciadas, ou que perderam a capacidade de se diferenciar, transformando-as em células adultas não invasivas.⁶³ Este processo ocorre, no entanto, a concentrações demasiado elevadas (0.22 M) para ser viável do ponto de vista terapêutico.

6.2. Polipiridilos

A principal aplicação biológica dos complexos polipiridílicos é como sondas estruturais ou conformacionais no reconhecimento do ADN/ARN,^{56,57,186,187} embora alguns deles possuam propriedades citotóxicas e antitumorais.^{41,188}

Os complexos polipiridílicos apresentam, habitualmente, uma esfera de coordenação saturada e inerte às substituições. As forças de ligação ao ADN são do tipo não covalente e ocorrem na superfície exterior (electrostáticas) ou nos "sulcos" maiores ou menores (ligações de van der Waals, hidrofóbicas e de hidrogénio). Quando os ligandos possuem uma extensão

aromática suficiente sem impedimentos estereoquímicos significativos podem intercalar-se entre as nucleobases,¹⁸⁹ formando-se ligações por empilhamento π .^a Nesse caso os complexos são designados por metalo-intercaladores. A intercalação, ao contrário das ligações electrostáticas ou das que ocorrem nos "sulcos", requer que as bases adjacentes se afastem para permitir a inserção do ligando, permitindo interações até aí inacessíveis.¹⁸⁶ Esta distorção da hélice pode originar o seu desenrolamento local e alterações nas conformações dos açúcares.



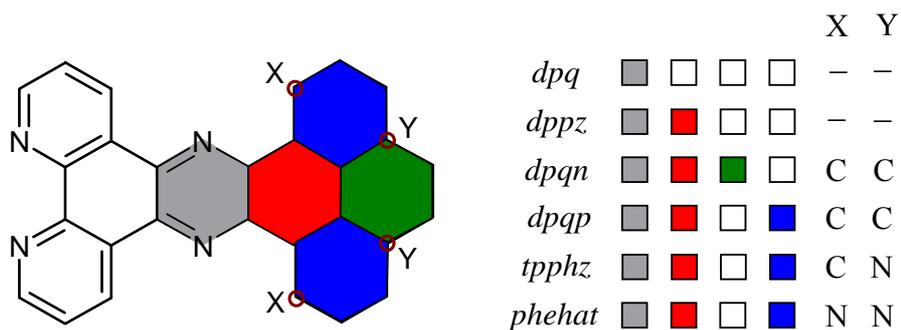
Esquema 1.5 - Intercaladores polipiridílicos mais representativos.

Muitos dos intercaladores apresentam propriedades mutagénicas por "desvio do quadro de leitura" (*frameshift*), dado que a inserção do ligando irá afastar as nucleobases, fazendo com que as polimerases de ADN falhem uma ou mais bases durante a replicação.¹⁹¹ Os metalo-intercaladores podem também interferir competitivamente com proteínas, ligando-se com elevada afinidade a sequências específicas do ADN. A discriminação quiral e uma especificidade para com a sequência comparável à das proteínas inibe os factores de transcrição.¹⁹² A cisplatina também actua por este mecanismo, prevenindo a replicação de células cancerosas.¹⁹³

6.2.1. Dipiridofenazina e outros intercaladores obtidos por extensão da superfície aromática

Os complexos com dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina (dppz), em particular os de Ru(II), ocupam um lugar de destaque na área dos metalo-intercaladores.^{122,123,125,194} Tanto o *dppz* como outros ligandos semelhantes possuem uma grande superfície disponível para o empilhamento π com as nucleobases (Esquema 1.6), o que faz com que os seus complexos apresentem uma elevada afinidade para o ADN.¹²⁵

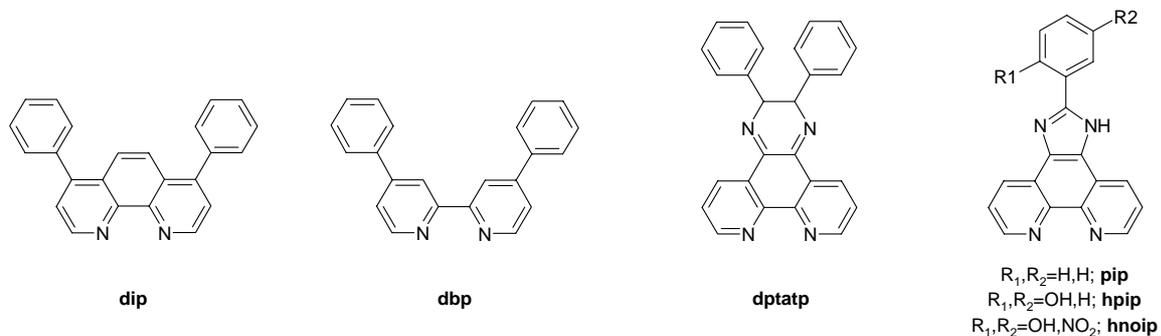
^a - A energia livre de empilhamento π está correlacionada com a área da superfície aromática disponível para a intercalação.¹⁹⁰



Esquema 1.6 - Intercaladores obtidos por extensão da superfície disponível para o empilhamento π .

6.2.2. Ligandos com substituintes fora do plano de intercalação

A maior parte dos metalo-intercaladores contém ligandos planares rígidos, mas alguns dos derivados de fenantrolina e biperidina com substituintes fenilo são também capazes de se intercalarem (Esquema 1.7).^{129,195} Nos ligandos na forma livre, ou após a sua coordenação, os grupos terminais rodam livremente em torno da ligação C-C. No entanto, na presença de ADN esses grupos terminais são praticamente coplanares com a restante parte aromática do ligando. A rigidez conformacional é mantida devido à estabilização que resulta da maximização da área de empilhamento, permitindo a intercalação entre as nucleobases.^{195c,f} Por outro lado, uma ligeira distorção não é impeditiva da intercalação e pode mesmo ser favorável, dada a torção da hélice do ADN,¹⁹⁶ com as bases a separarem-se o suficiente para permitir a entrada do grupo substituinte.¹⁹⁷



Esquema 1.7 - Ligandos com substituintes não planares capazes de se intercalarem no ADN.

Ligandos deste tipo não são capazes de se intercalarem quando os seus substituintes não podem alcançar a co-planaridade, seja devido a impedimentos estereoquímicos intramoleculares, ou quando o volume estereoquímico do complexo não o permite,^{195a,f} como é o caso do complexo [Ru(dip)₃]²⁺ (dip=4,7-difenil-1,10-fenantrolina). No entanto, quando se substitui um ou dois dos ligandos *dip* por ligandos não intercaladores, como *bpy* ou *phen*, observa-se intercalação e estereosseletividade.^{197,199} Mesmo no caso do volume estereoquímico ser excessivo, a ponto de

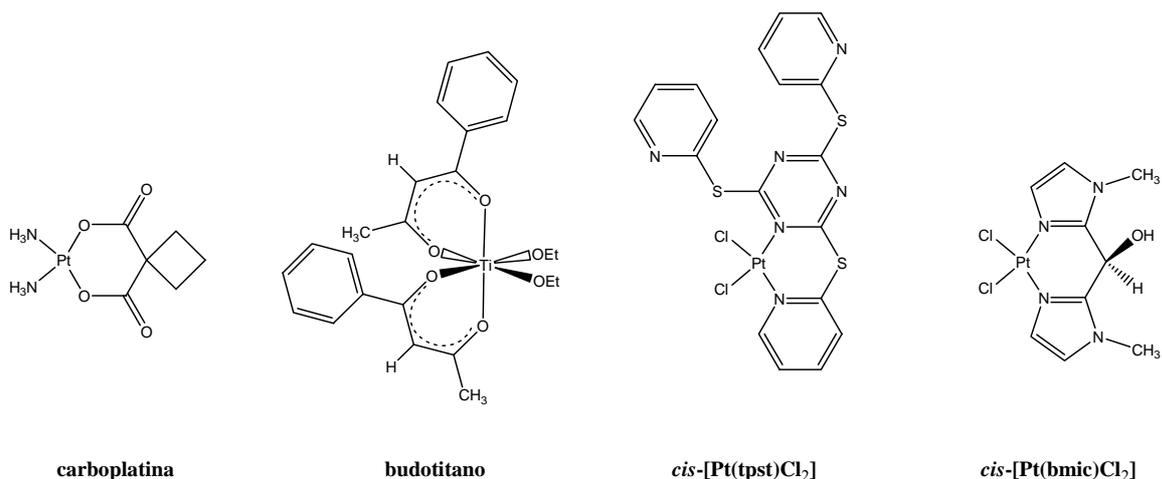
não permitir a intercalação de um dos ligandos entre as nucleobases do ADN, pode ainda observar-se estereosseletividade, devido à existência de um grau diferenciado de impedimentos esteroquímicos nos isómeros Δ ou Λ , um fenómeno designado por selectividade de forma. Alguns exemplos deste fenómeno são observados na ligação de $[\text{Rh}(\text{dip})_3]^{3+}$ ao ARN,⁵⁷ ou na preferência de Δ - $[\text{Rh}(\text{dbp})_2(\text{phi})]^{3+}$ pela citosina em 5'-CTCTAGAG-3'.²⁰⁰ A selectividade de forma poderá também explicar os resultados algo controversos quanto ao modo de interacção do complexo $[\text{Ru}(\text{dip})_3]^{2+}$ com o ADN, em particular quanto à possibilidade de intercalação e à existência de estereosseletividade.^{121,124,139}

6.2.3. Ligandos "não-inocentes": aminas aromáticas

Os complexos de Rh e Ru com o ligando *phi* (fenantreno-9,10-diimina) fazem parte do grupo dos metalo-intercaladores mais bem estudados.¹⁸⁶ O ligando *phi*, e outros semelhantes, são obtidos *in situ* por oxidação assistida pelo centro metálico, a partir dos precursores na forma diamina.^{197,201,202} Alguns dos complexos de Rh(III) com *phi*, ou seus derivados, apresentam propriedades biológicas interessantes. As interacções com o ADN ou o ARN dos complexos $[\text{Rh}(\text{phen})_2(\text{L})]^{3+}$ ($\text{L} = \text{phi}$, fenantreno-9,10-diimina; *cry*, criseno-5,6-diimina) revelam que estes são selectivos para bases com erros de emparelhamento (*mismatch*).²⁰³ O complexo $[\text{Rh}(\text{phi})_2(\text{phen})]^{3+}$ é capaz de inibir *in vitro* o factor de transcrição da T7-RNA polimerase,¹⁴⁹ enquanto que $[\text{Rh}(\text{mgp})_2(\text{phi})]^{5+}$ ($\text{mgp} = 4\text{-guanidilmetil-1,10-fenantrolina}$) inibe *in vitro* o factor de transcrição da proteína $\gamma\text{AP-1}$, análoga à proteína dos mamíferos AP-1, ao ligar-se especificamente à sequência 5'-CATATG-3'.¹⁹²

6.2.4. Piridilos interligados por grupos funcionais nas posições 2,2'.

Os ligandos desta classe formam anéis de quelação de seis lados, mais flexíveis do que os anéis de cinco membros, obtidos com os derivados de bipyridina. Ao contrário destes últimos, a sua coordenação resulta na perda de planaridade. Alguns dos agentes antitumorais mais conhecidos, como a carboplatina e o budotitano, possuem anéis de seis membros (Esquema 1.8). Diversos ligandos desta classe apresentam propriedades antitumorais por si só, como é o caso da 2,2'-tiopiridina,²⁰⁴ ou de alguns derivados tiopiridílicos da triazina.²⁰⁵ Nestes últimos, a sua coordenação à platina resulta num grande aumento da actividade citotóxica na linha de células humanas HT-29 do cancro do cólon. O complexo *cis*- $[\text{Pt}(\text{bmic})\text{Cl}_2]$ ($\text{bmic} = \text{bis}(N\text{-metil-imidazol-2-ilo})\text{carbinol}$), com um anel de quelação de seis membros, mostra-se activo na leucemia P388 ao contrário do complexo similar com $N^l, N^{l'}$ -dimetil-2,2'-biimidazol, que forma um anel quelato de cinco membros.²⁰⁶ O complexo de platina $[\text{Pt}(\text{dpk})\text{Cl}_2]$ ($\text{dpk} = 2,2'\text{-dipiridilcetona}$) é activo no glioma U87.²⁰⁷ Até à data, não são conhecidos compostos antitumorais de ruténio com ligandos desta classe.



Esquema 1.8 - Exemplo de complexos antitumorais ou citotóxicos com anéis de quelação de seis lados

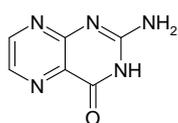
6.3. Pteridinas

As pteridinas são uma família de ligandos bioativos entre os quais se encontram as pterinas (2-amino-4(1*H*)-pteridinona) e as aloxazinas (benzo[*g*]pteridina-2,4(1*H*,3*H*)-diona) (Esquema 1.9). Fazem parte da estrutura de compostos fundamentais, como a riboflavina (vitamina B₂) ou o ácido fólico, e constituem os precursores dos cofactores de muitas enzimas de transferência electrónica.²⁰⁸ A actividade redox, a semelhança estrutural com os nucleótidos e a sua natureza fotossensível, aliada à sua presença endógena, fazem das pteridinas ligandos muito versáteis nos sistemas biológicos.

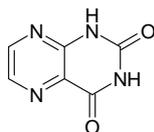
A riboflavina é o precursor das formas oxidadas do mononucleótido de flavina (FMN) e do dinucleótido de flavina adenina (FAD). Estas formas modificadas constituem cofactores de diversas enzimas desidrogenases (Esquema 1.10), nas quais se incluem a NADH *desidrogenase*^a e a *glutathione reductase*, que se encontram associadas de forma indirecta à questão tumoral: a primeira por ser uma enzima chave da cadeia de transferência electrónica na fosforilação oxidativa (§3.2) e a segunda por manter elevados os níveis da forma reduzida de glutathione (§3.4). As pteridinas participam ainda em processos biológicos relevantes, como na inibição da biossíntese da timidina,^{209,210} na regulação dos danos causados ao ADN por acção de radicais livres²¹¹ e na perturbação dos sistemas de comunicação celular.²¹² Estas características fazem das pteridinas bons candidatos na exploração de vias alternativas para a acção dos antitumorais.

A relação intrínseca das pterinas com o cancro manifesta-se no facto do seu ciclo metabólico (níveis e equilíbrios) constituir um elemento de diagnóstico e de prognóstico do quadro clínico dos doentes.²¹³

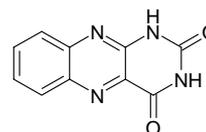
^a - NADH = dinucleótido de nicotinamida-adenina



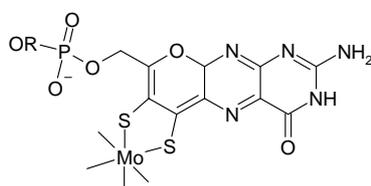
Pterina



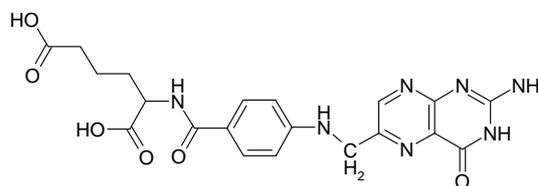
Lumazina



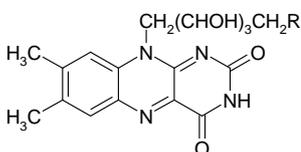
Aloxazina



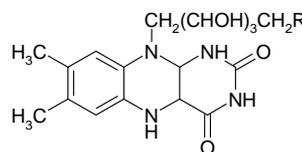
Cofactor de molibdénio nas oxotransferases



Ácido fólico



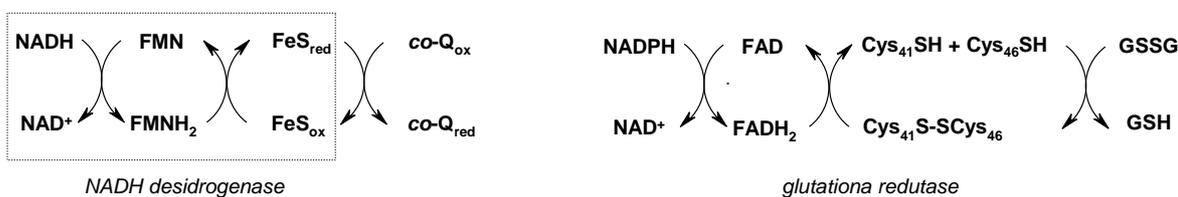
(forma oxidada)



(forma reduzida)

Derivados de riboflavinas em enzimas desidrogenases: FAD / FADH₂; R = ADP; FMN / FMNH₂; R = OPO₃²⁻

Esquema 1.9 - Principais classes de pteridinas e suas biomoléculas.



Esquema 1.10 - Ciclos redox dos grupos flavina em enzimas desidrogenases.²¹⁴

6.4. Poliaminas e polioéteres

Nas células existem poliaminas endógenas, como a espermina ou a espermidina, que se apresentam na forma policatiónica *in vivo* e possuem uma grande afinidade pelo ADN, formando ligações de hidrogénio com as nucleobases e interações electrostáticas com os fosforilos.^{57,215} Apresentam uma reduzida selectividade, mas alguma preferência por regiões GC no "sulco maior"²¹⁶ e AT no "sulco menor".²¹⁷ Ao contrário dos ligandos polipiridílicos ou pteridínicos, muitas das poliaminas (etilenodiamina, dietilenotriamina, ciclama, espermina e espermidina) são virtualmente

não citotóxicas ($IC_{50} > 100 \mu M$).²⁰ A sua associação a complexos antitumorais pode resultar na diminuição da toxicidade das drogas no organismo,²¹⁸ e num aumento de actividade das mesmas.^{218,219}

As poliaminas macrocíclicas têm sido utilizadas fundamentalmente nas áreas de detecção e diagnóstico de tumores, na forma de quelatos de metais de transição e de lantanídeos.²²⁰ Foram também explorados ligandos poliaromáticos com ligações a poliaminas, o que favorece a sua interacção com o ADN.^{166,221,222} A selectividade do composto conjugado reflecte, geralmente, as preferências da parte não intercaladora, devido às atracções electrostáticas.²²² Neste trabalho, os complexos sintetizados resultam da associação de macrociclos (poliaminas ou politioéteres), ou de um politioéter macrocíclico e de um intercalador, a um centro metálico, normalmente de Ru(II). Pretende-se que estes compostos reproduzam algumas das características das poliaminas catiónicas e dos sistemas catiónicos poliaminas-intercaladores.

A larga maioria dos metalo-intercaladores sintetizados correspondem a complexos estritamente polipiridílicos, embora sistemas mistos com a inclusão de politioéteres ou poliaminas se tenham revelado uma alternativa de sucesso.¹⁸⁶ É o caso dos complexos $[Rh([12]anoN_4)(\phi)]^{3+}$ e $[Rh([12]anoS_4)(\phi)]^{3+}$ ($[12]anoN_4 = 1,4,7,10$ -tetraazaciclododecano, $[12]anoS_4 = 1,4,7,10$ -tetratio-ciclododecano), obtidos por Barton e seus colaboradores, usados com sucesso em estudos de interacção com o ADN.^{202,223,225} Ao contrário dos complexos com ligandos "auxiliares" do tipo fenantrolina, as poliaminas ou os politioéteres macrocíclicos podem estabelecer ligações de hidrogénio e contactos de van der Waals específicos com as nucleobases.^{223,224} A substituição dos ligandos auxiliares polipiridílicos por macrociclos apresenta ainda diversas vantagens: os seus complexos possuem menos impedimentos estereoquímicos,²²⁷ elimina-se qualquer ambiguidade na identificação do ligando intercalador e simplificam-se os espectros de RMN dos complexos.

Os macrociclos têm sido utilizados com sucesso na estabilização de complexos de diversos centros metálicos lábeis.^{20,226} Neste trabalho são utilizados politioéteres macrocíclicos na estabilização dos complexos de Ru(II), significativamente mais lábeis em solução aquosa que os correspondentes complexos de Ru(III). Os complexos de ruténio com politioéteres possuem algumas particularidades face aos seus equivalentes com poliaminas. Se, por um lado, as interacções por ligações de hidrogénio são bastante mais fracas, por outro, os complexos são mais estáveis às variações de pH, à oxidação do ligando pela acção do centro metálico²²⁸ e aos agentes oxidantes intracelulares, dada a maior estabilização do centro de Ru(II).^{59,229} Os complexos com politioéteres podem ainda apresentar preferência por sequências distintas das dos complexos equivalentes com poliaminas.^{223,230}

7. Bibliografia

- ¹ - Rosenberg, B.; Van Camp, L.; Krigas, T. *Nature*, **1965**, 205, 698.
- ² - Rosenberg, B.; Van Camp, L.; Grimley, E. B.; Thomson, A. J. *J. Biol. Chem.*, **1967**, 242, 1347.
- ³ - a) Rosenberg, B.; Van Camp, L.; Hartwick, J.; Drobnik, J. *J. Bacteriol.* **1967**, 93, 716; b) Rosenberg, B.; Van Camp, L.; Trosko, J. F.; Mansour, V. H. *Nature*, **1969**, 222, 385.
- ⁴ - Rosenberg, B. *Plat. Met. Rev.* **1971**, 15, 42.
- ⁵ - Wong, E.; Giandomenico, C. M. *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2451 e referências aí citadas.
- ⁶ - Higby, D. J.; Wallace, H. J.; Albert, D. J.; Holland, J. F. *Cancer*, **1974**, 33, 1219.
- ⁷ - Weiss, R. B.; Christian, M. C. *Drugs*, **1993**, 46, 360.
- ⁸ - Hartmann, M.; Keppler, B. K. *Comments Inorg. Chem.*, **1995**, 16, 339.
- ⁹ - a) Farrell, N. *Comments Inorg. Chem.*, **1995**, 16, 373; b) Farrell, N. *Current status of structure-activity relationships of platinum anticancer drugs: activation of the trans geometry* em "Metal Ions in Biological Systems", Sigel, A.; Sigel, H. (eds.), Marcel Dekker, New York, Vol.32, 1996, p. 603-640; c) Bloemink, M. J.; Reedijk, J. *Cisplatin and derived anticancer drugs: mechanism and current status of DNA binding* em "Metal Ions in Biological Systems", Sigel, A.; Sigel, H. (eds.), Marcel Dekker, New York, Vol.32, 1996, p. 641-686; d) Hall, M.; Hambley, T. W. *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, 232, 49.
- ¹⁰ - Kratz, F.; Schütte, M. T. *Cancer J.*, **1998**, 11, 176 e referências 30-32 e 34-47 aí incluídas.
- ¹¹ - a) Cleare, M. J.; Hoeschele, J. D. *Plat. Met. Rev.*, **1973**, 17, 3; b) Cleare, M. J.; Hoeschele, J. D. *Bioinorg. Chem.*, **1973**, 2, 187.
- ¹² - Page, C. P.; Curtis, M. J.; Sutter, M. C.; Walker, M. J. A.; Hoffman, B. B. (eds.); *Integrated Pharmacology*, Mosby International, London, 1997, p511.
- ¹³ - Num estudo com cis-platina e carboplatina as doses absorvidas foram de 37 e 22% do valor administrado, respectivamente; Harrap, K. R.; Murrer, B. A.; Giandomenico, C. M.; Morgan, S. E.; Kelland, L. R.; Jones, M.; Goddard, P. M.; Schurig, J. em *Platinum and other metal Coordination Compounds in Cancer Chemotherapy*, Howell, S. B. (ed.), Plenum Press, New York, 1991, p391.
- ¹⁴ - Boyle, F. T.; Costello, G. F. *Chem. Soc. Rev.*, **1998**, 27, 251.
- ¹⁵ - a) Hoeschle, J. D.; Kraker, A. J.; Qu, Y.; Van Houten, B.; Farrell, N. em *Molecular Basis of Specificity in Nucleic Acid-Drug Interactions*, Pullmann, B.; Jortner, J. (eds.); Kluwer Academic Press, Dordrecht, The Netherlands, 1990, p301; b) Natile, G.; Coluccia, M. *Trans-platinum compounds in cancer therapy: a largely unexplored strategy for identifying novel antitumor platinum drugs* em "Topics in Biological Inorganic Chemistry: Metallopharmaceuticals I, DNA Interactions", Clarke, M. J.; Sadler, P. J. (eds.), Springer-Verlag, Berlin, Vol.1, 1999, p.73-78.
- ¹⁶ - Keppler, B. K.; Lipponer, K.-G.; Stenzel, B.; Kratz, F. *New Tumour-Inhibiting Ruthenium Complexes* em "Metal Complexes in Cancer Chemotherapy", Keppler, B. K. (ed.), VCH Publishers, Weinheim, 1993, p.187-220.
- ¹⁷ - Mestroni, G.; Alessio, E.; Sava, G.; Pacor, S.; Coluccia, M. *The Development of Tumor-Inhibiting Ruthenium Dimethylsulfoxide Complexes* em "Metal Complexes in Cancer Chemotherapy", Keppler, B. K. (ed.), VCH Publishers, Weinheim, 1993, p.159-185.
- ¹⁸ - Schwietert, C. W.; McCue, J. P. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 184, 67.
- ¹⁹ - Clarke, M. J.; Zhu, F.; Frasca, D. R. *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2511.
- ²⁰ - Messori, L.; Abbate, F.; Marcon, G.; Orioli, P.; Fontani, M.; Mini, E.; Mazzei, T.; Carotti, S.; O'Connell, T.; Zanello, P. *J. Med. Chem.*, **2000**, 43, 3541.
- ²¹ - Clarke, M. J.; Stubbs, M. *Interactions of metallopharmaceuticals with DNA* em "Metal Ions in Biological Systems", Sigel, A.; Sigel, H. (eds.), Marcel Dekker, New York, Vol.32, 1996, p.727-780.
- ²² - Clarke, M. J. *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, 232, 69.
- ²³ - McKeage, M. J.; Maharaj, L.; Berners-Price, S. J. *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, 232, 127.
- ²⁴ - Bio-Metals Research Project - Subprogram 1 - Cancer I: Platinum Anticancer Drugs, Centre for Heavy Metals Research, The University of Sydney, Australia em www.chem.usyd.edu.au/~vagg_r/chmrBioProjects.htm#Subprogram1.
- ²⁵ - Naganuma, A.; Satoh, M.; Imura, N. *Cancer Res.*, **1987**, 47, 983.
- ²⁶ - a) Van Houten, B.; Illenye, S.; Qu, Y.; Farrell, N. *Biochemistry*, **1993**, 32, 11794; b) Farrell, N.; Qu, Y. *Inorg. Chem.*, **1995**, 34, 3573; c) Swavey, S.; Brewer, K. J. *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 6196; d) Milkevitch, M.; Storrie, H.; Brauns, E.; Brewer, K. J.; Shirley, B. W. *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 4534.

- 27 - a) Sherman, S. E.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.*, **1987**, 87, 1153; b) Reedijk, J.; Fichtinger Schepman, A. J.; van Oosterom, A. *et al. Structure and Bonding*, **1987**, 67, 54; c) Bernges, F.; Holler, E. *Nucleic Acids Res.*, **1991**, 19, 1483; d) Holler, E. em *Metal Complexes in Cancer Chemotherapy*, Keppler, B. K. (ed.), VCH, Weinheim, 1993, p37-71; e) Wang, K.; Lu, J.; Li, R. *Coord. Chem. Rev.*, **1996**, 151, 53; f) Bancroft, D. P.; Lepre, C. A.; Lippard, S. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 6860; g) Davies, M. S.; Berners-Price, S. J.; Hambley, T. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 11380; h) Davies, M. S.; Berners-Price, S. J.; Hambley, T. W. *Inorg. Chem.*, **2000**, 39, 5603; i) Kozelka, J.; Legendre, F.; Reeder, F.; Chottard, J.-C. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 190-192, 61; j) Legendre, F.; Basm V.; Kozelka, J.; Chottard, J.-C. *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6, 2002.
- 28 - Pascoe, J. M.; Roberts, J. J. *Biochem. Pharmacol.*, **1974**, 23, 1345 e 1359.
- 29 - a) Lepre, C. A.; Lippard, S. J. em *Nucleic Acids and Molecular Biology*, Eckstein, F.; Lilley, D. M. J. (eds.), Springer-Verlag, Heidelberg, Vol.4, 1990, p 9-38; b) Gonnet, F.; Kozelka, J.; Chottard, J.-C., *Angew. Chem.*, **1992**, 104, 1494.
- 30 - a) Plooy, A. C. M.; van Dijk, M.; Lohman, P. H. M. *Cancer Res.*, **1984**, 44, 2043; b) Roberts, J. J.; Friedlos, F. *Chem. Biol. Interact.*, **1982**, 39, 181.
- 31 - Zamble, D. B.; Lippard, S. J. em *Cisplatin: chemistry and biochemistry of a leading anticancer drug*, Lippert, B. (ed.), Helvetica Chimica Acta, Zurich, 1999, p. 73-110.
- 32 - a) Daley-Yates, P. T. em *Biochemical Mechanisms of Platinum Antitumor Drugs*; McBrien, D. C. H.; Slater, T. F. (eds.), Oxford, IRL Press Ltd., 1986, 121-146; b) Cole, W. C.; Wolf, W. *Chem.-Biol. Interactions*, **1980**, 30, 223; c) Espósito, B. P.; Najjar, R. *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, 232, 137.
- 33 - a) Berners-Price, S. J.; Kuchel, P. W. *J. Inorg. Biochem.*, **1990**, 38, 327; b) Pendyala, L.; Creaven, P. J.; Perez, R.; Zdanowicz, J. R.; Raghavan, D. *Cancer Chemoter. Pharmacol.*, **1995**, 36, 271.
- 34 - a) Riley, C. M.; Sternson, L. A.; Repta, A. J.; Slyter, S. A. *Anal. Biochem.*, **1983**, 130, 203; b) Murdoch, P. S.; Ranford, J. D.; Sadler, P. J.; Berners-Price, S. J. *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 2249.
- 35 - Bose, R. N.; Moghaddas, S.; Weaver, E. L.; Cox, E. H. *Inorg. Chem.*, **1995**, 34, 5878.
- 36 - a) Barnham, K. J.; Djuran, M. I.; Murdoch, P. d. S.; Sadler, P. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 721; b) Van Boom, S. G. E.; Reedijk, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 1397.
- 37 - Barnham, K. J.; Djuran, M. I.; Murdoch, P. d. S.; Ranford, J. D.; Sadler, P. J. *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 1065.
- 38 - Guo, Z.; Sadler, P. J. *Medicinal Inorganic Chemistry* em "Advances in Inorganic Chemistry", Academic Press, Vol. 49, 2000, p. 183-305.
- 39 - a) Mamenta, E. L.; Poma, E. E.; Kaufmann, W. K.; Delmastro, D. A.; Grady, H. L.; Chaney, S. G. *Cancer Res.*, **1994**, 54, 3500; b) Devlin, T. M. *Biochemistry*, 5th ed., Wiley-Liss, New-York, 2002, p.201,202.
- 40 - Clarke, M. J. em *Metal Ions in Biological Systems*, Siegel, H. (ed.), Marcel Dekker, New York/Basel, Vol.11, 1980, pp 231-283.
- 41 - a) Farrel, N. *Platinum, Gold and Other Metal Chemotherapeutic Agents*, em "ACS Symposium Series, n°. 209", Lippard, S. J. (ed.), American Chemical Society, Washington DC, 1983, pp. 279-296; b) Clarke, M. J.; Galang, R. D.; Rodriguez, V. M.; Kumar, R.; Pell, S.; Bryan D. M. em "Platinum and Other Metal Coordination Compounds in Cancer Chemotherapy", Nicolini, M. (ed), Martinus Nijhoff, Boston (MA), 1988, pp 582-600; c) Keppler, B. K.; Henn, M.; Juhl, U. M.; Berger, M. R.; Niebl, R.; Wagner, F. E. em "Progress in Clinical Biochemistry and Medicine", M. J. Clarke (Ed.), Springer-Verlag, Heidelberg, Vol. 10, 1989, pp 41-69; d) Mestroni, G.; Alessio, E.; Calligaris, M.; Attia, W. M.; Quadrifoglio, F.; Cauci, S.; Sava, G.; Zorzet, S.; Pacor, S.; Monti-Bragadin, C.; Tamaro, M.; Dolzani, L. *Ruthenium and Other Non-Platinum Metal Complexes in Cancer Chemotherapy* em "Progress in Clinical Biochemistry and Medicine", M. J. Clarke (Ed.), Springer-Verlag, Heidelberg, Vol. 10, 1989, pp 71-88.
- 42 - Sava, G.; Pacor, S.; Bregant, F.; Ceschia, V.; Mestroni, G. *Anticancer drugs*, **1990**, 1, 99.
- 43 - Cancer Facts, American Cancer Society, 1995.
- 44 - Costa, G.; Balducci, G.; Alessio, E.; Tavagnacco, C.; Mestroni, G. *J. Electroanal. Chem.*, **1990**, 296, 57.
- 45 - Alessio, E.; Balducci, G.; Calligaris, M.; Costa, G.; Attia, W. M.; Mestroni, G. *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 609.
- 46 - Veronese, I.; Giussani, A.; Cantone, M. C.; Zilker, Th.; Greim, H.; Roth, P.; Werner, E. *Kinetics of Ruthenium in Humans* em "10th International Conference of the International Radiation Protection Association", **2000**, P-3a-179, 5p.
- 47 - a) Gonzalez-Sepulveda, M.; Nunez, M. T. *J. Membr. Biol.*, **1994**, 141, 225; b) de Silva, D. M.; Askwith, C. C.; Kaplan, J. *Physiol. Rev.*, **1996**, 76, 31.
- 48 - a) Howard, R. A.; Sherwood, E.; Erck, A.; Kimball, A. P.; Bear, J. L. *J. Med. Chem.*, **1977**, 20, 943; b) Jonas, S. K.; Riley, P. A. *Cell Biochem. Funct.*, **1994**, 9, 245.
- 49 - a) Hartmann, M.; Einhauser, T. J.; Keppler, B. K. *Chem. Commun.*, **1996**, 1741; b) Esposito, G.; Cauci, S.; Fogolari, F.; Alessio, E.; Scochi, M.; Quadrifoglio, F.; Viglino, P. *Biochemistry*, **1992**, 31, 7094; c) Marx, K. A.; Kruger, R.; Clarke, M. J. *Molec. Cell. Biochem.* **1989**, 86, 155; d) Sava, G.; Pacor, S.; Coluccia, M.; Mariggio, M.; Cocchietto, M.; Alessio, E.; Mestroni, G. *Drug Invest.*, **1994**, 8, 150.

- ⁵⁰ - Novakova, O.; Kasparikova, J.; Vrana, O.; Van Vliet, P. M.; Reedijk, J.; Brabec, V. *Biochemistry*, **1995**, *34*, 12369.
- ⁵¹ - Frasca, D.; Ciampa, J.; Emerson, J.; Umans, R. S.; Clarke, M. J. *Metal Based Drugs*, **1996**, *3*, 197.
- ⁵² - Yasbin, R. E.; Matthews, C. R.; Clarke, M. J. *Chem.-Biol. Interact.* **1980**, *30*, 355.
- ⁵³ - Brown, P. D.; Whittaker, M. *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 2735.
- ⁵⁴ - Sava, G.; Capozzi, I.; Bergamo, A.; Gagliardi, R.; Cocchietto, M.; Masiero, L.; Onisto, M.; Alessio, E.; Mestroni, G.; Garbisa, S. *Int. J. Cancer*, **1996**, *68*, 60.
- ⁵⁵ - Carballo, M.; Vilaplana, R.; Márquez, G.; Conde, M.; Bedoya, F. J.; González-Vilchez, F.; Sobrino, F. *Biochem. J.*, **1997**, *328*, 559.
- ⁵⁶ - a) Pyle, A. M.; Barton, J. K., *Probing Nucleic Acids with Transition Metal Complexes* em "Progress in Inorganic Chemistry: Bioinorganic Chemistry", Lippard, S. J. (ed.), John Wiley and Sons, London, Vol. 38, 1990, p. 413; b) Sundquist, W. I.; Lippard, S. J. *Coord. Chem. Rev.*, **1990**, *100*, 293; c) Nordén, B.; Lincoln, P.; Åkerman, B.; Tuite, E. *DNA interactions with substitution-inert transition metal ion complexes* em "Metal Ions in Biological Systems", Sigel, A.; Siegel, H. (eds.), Marcel Dekker, New York, Vol. 33, 1996, p. 177-252.
- ⁵⁷ - Chow, C. S.; Bogdan, F. *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 1489.
- ⁵⁸ - Che, C.-M.; Yang, M.; Wong, K.-H.; Chan, H.-L.; Lam, W. *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, 3350.
- ⁵⁹ - a) Poon, C.-K.; Kwong, S.-S.; Che, C.-M.; Kan, Y.-P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1982**, 1457; b) Bell, M. N.; Blake, A. J.; Schröder, M.; Küppers, H.-J.; Wieghardt, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, *26*, 250.
- ⁶⁰ - Riley, D. P.; Oliver, J. D. *Inorg. Chem.*, **1986**, *25*, 1814.
- ⁶¹ - a) Suss-Fink, G.; Meister, A.; Meister, G. *Coord. Chem. Rev.*, **1995**, *143*, 97; b) Koelle, U. *Coord. Chem. Rev.*, **1994**, *135/136*, 623.
- ⁶² - a) Chitambar, C. R.; Zivkovic-Gilgenbach, Z.; Narasimhan, J.; Antholine, W. E. *Cancer Res.*, **1990**, *50*, 4468; b) Wallar, B. J.; Lipscomb, J. D. *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 2625.
- ⁶³ - Breslow, R.; Belvedere, S.; Gershell, L. *Helv. Chim. Acta*, **2000**, *83*, 1685.
- ⁶⁴ - Seligman, P. A.; Moran, P. L.; Schleicher, R. B.; Crawford, E. D. *Am. J. Hematol.* **1992**, *41*, 232.
- ⁶⁵ - Kemp, J. D.; Smith, K. M.; Kanner, L. J.; Gomez, F.; Thorson, J. A.; Naumann, P. W. *Blood*, **1990**, *76*, 991.
- ⁶⁶ - a) Kemp, J. D.; Cardillo, T.; Stewart, B. C.; Kehrberg, E.; Weiner, G.; Hedlung, B.; Naumann, P. W., *Cancer Res.*, **1995**, *55*, 3817; b) Donfrancesco, A.; Deb, G.; Angioni, A.; Maurizio, C.; Cozza, R.; Jenkner, A.; Landolfo, A.; Boglino, C.; Helson, L. *Anti Cancer Drugs*, **1993**, *4*, 317.
- ⁶⁷ - Gunshin, H.; MacKenzie, B.; Berger, U. V.; Gunshin, Y.; Romero, M.; Boron, W. F.; Nussberger, S.; Gollan, J. L.; Hediger, M. A. *Nature*, **1997**, *388*, 482.
- ⁶⁸ - Goldstein, J. L.; Anderson, R. G. W.; Brown, M. S. *Nature*, **1979**, *279*, 679.
- ⁶⁹ - a) Jacobs, D.; Watt, G. D.; Frankel, R. B.; Papaefthymiou, G. C. *Biochemistry*, **1989**, *28*, 9216; b) Prouix-Curry, P. M.; Chasteen, N. D. *Coord. Chem. Rev.*, **1995**, *144*, 347.
- ⁷⁰ - Jones, T.; Spencer, R.; Walsh, C. *Biochemistry*, **1978**, *17*, 4011.
- ⁷¹ - Linder, M. C.; Hazegh-Azam, M. *Am. J. Clin. Nutr.*, **1996**, *63*, 797S.
- ⁷² - Friend, E. em *Metal Ions in Biological Systems*; Sigel, H. (ed.), Marcel Dekker, New York, Vol.13., 1981, p 117.
- ⁷³ - Kennard, M. L.; Richardson, D. R.; Gabathuler, R.; Ponka, P.; Jefferies, W. A. *EMBO J.*, **1995**, *14*, 4178.
- ⁷⁴ - Gelvan, D.; Fibach, E.; Meyron-Holtz, E. G.; Konijin, A. M., *Blood*, **1996**, *88*, 3200.
- ⁷⁵ - Eckert, R.; Randall, D.; Augustine, G. *Animal Physiology - Mechanisms and Adaptations* (3rd ed). W. H. Freeman & Co., 1988, p 546-548.
- ⁷⁶ - a) Klausner, R. D.; van Renswoude, J.; Ashwell, G.; Kempf, C.; Schechter, A. N.; Dean, A.; Bridges, K. *R. J. Biol. Chem.*, **1983**, *258*, 4715; b) Kratz, F.; Messori, L. *J. Inorg. Biochem.*, **1993**, *49*, 79.
- ⁷⁷ - Pollack, S.; Aisen, P.; Laskey, F. O.; Vanderhoff, G. *Br. J. Haematol.*, **1976**, *34*, 231.
- ⁷⁸ - a) Aisen, P.; *Adv. Exp. Med. Biol.*, **1994**, *356*, 31; b) Gurgueira, S. A.; Meneghini, R. *J. Biol. Chem.*, **1996**, *271*, 13616.
- ⁷⁹ - Faa, G.; Crisponi, G. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *184*, 291.
- ⁸⁰ - Allardyce, C. S.; Dyson, P. J. *Platinum Metals Rev.*, **2001**, *45*, 62.
- ⁸¹ - Srivastava, S. C.; Mausner, L. F.; Clarke, M. J. *Ruthenium and other Non-Platinum Metal Complexes*; em "Progress in Clinical Biochemistry and Medicine", Clarke, M. J. (ed.), Springer-Verlag, Heidelberg, Vol.10, 1989, p. 111-149.
- ⁸² - Som, P.; Oster, Z. H.; Matsui, K.; Guglielmi, G.; Persson, B. R.; Pellettieri, M. L.; Srivastava, S. C.; Richards, P.; Atkins, H. L.; Brill, A. B. *Eur. J. Nucl. Med.*, **1983**, *8*, 491.
- ⁸³ - a) Tanabe, M.; Yamamoto, G. *Acta Med. Okayama*, **1975**, *29*, 431; b) Anto, A.; Anto, I.; Hiraki, T.; Hisada, K. *Int. J. Rad. Appl. Instrum. B*, **1988**, *15*, 133.
- ⁸⁴ - Sava, G.; Pacor, S.; Mestroni, G.; Alessio, E. *Clin. Exp. Metastasis*, **1992**, *10*, 273.

- 85 - Kratz, F. *Interactions of antitumor metal complexes with serum proteins. Perspectives for anticancer drug Development* em "Metal Complexes in Cancer Chemotherapy", Keppler, B. K. (ed.), VCH Publishers, Weinheim, 1993, p. 391-429.
- 86 - Kratz, F.; Mulinacci, N.; Messori, L.; Bertini, I.; Keppler, B. K. *Metal ions from the environment to the function in living organism* em "Metal Ions in Biology and Medicine", Anastassopoulou, J.; Collery, P.; Ettiene, J.-C.; Theophanides, T. (eds.), John Libbey Eurotext, Paris, France, Vol.2, 1992, p. 69-74.
- 87 - Messori, L.; Kratz, F.; Alessio, E. *Metal-Based Drugs*, **1996**, 3, 1.
- 88 - Kratz, F.; Keppler, B. K.; Messori, L.; Smith, C.; Baker, E. N. *Metal-Based Drugs*, **1994**, 1, 169.
- 89 - Smith, C. A.; Sunderland Smith, A. J.; Keppler, B. K.; Kratz, F.; Baker, E. N. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **1996**, 1, 424.
- 90 - Kratz, F.; Hartmann, M.; Keppler, B.; Messori, L. *J. Biol. Chem.*, **1994**, 269, 2581.
- 91 - Kratz, F.; Keppler, B.; Hartmann, M.; Messori, L.; Berger, R. *Metal-Based Drugs*, **1996**, 3, 15.
- 92 - Kreuser, E. D.; Keppler, B. K.; Berdel, W. E.; Piest, A.; Thiel, E. *Semin. Oncol.*, **1992**, 19, 73.
- 93 - a) Radunovic, A.; Ueda, F.; Raja, K. B.; Simpson, R. J.; Templar, J.; King, S. J.; Lilley, J. S.; Day, J. P.; Bradbury, M. W. B. *Biometals*, **1997**, 10, 185; b) Lundberg, J. H.; Chitambar, C. R. *Cancer Res.*, **1990**, 50, 6466; c) Chitambar, C. R.; Sax, D. *Blood*, **1992**, 80, 505.
- 94 - Kemp, J. D. *Histol. Histopathol.*, **1997**, 12, 291.
- 95 - Hussein, O.; Rosenblat, M.; Refael, G.; Aviram, M. *Transplantation*, **1997**, 63, 679.
- 96 - a) Kelman, A. D.; Clarke, M. J.; Edmonds, S. J.; Peresie, H. J. *J. Clin. Hematol. Oncol.*, **1977**, 7, 274; b) Clarke, M. J. *Ruthenium complexes: potential roles in anticancer pharmaceuticals* em "Metal Complexes in Cancer Chemotherapy", Keppler, B. K. (ed.), VCH, Weinheim, 1993, p.129-156.
- 97 - Clarke, M. J.; Bitler, S.; Rennert, D.; Buchbinder, M.; Kelman, A. D. *J. Inorg. Biochem.*, **1980**, 12, 79.
- 98 - a) Rabenstein, D. L.; Millis, K. K.; Weaver, K. H. *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 4144; b) Lawrence, N. S.; Davis, J.; Compton, R. G. *Talanta*, **2001**, 53, 1089.
- 99 - Keppler, B. K.; Rupp, W. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **1986**, 111, 166.
- 100 - Mestroni, G.; Alessio, E.; Sava, G.; Pacor, S.; Collucia, M.; Boccarelli, A. *Metal-Based Drugs*, **1994**, 1, 41.
- 101 - a) Snyder, J. K. *J. Appl. Physiol.*, **1988**, 65, 2332; b) Palmer, B. D.; Wilson, W. R.; Pullen, S. M.; Denny, W. A. *J. Med. Chem.*, **1990**, 33, 112; c) Okunieff, P.; Dunphy, E. P.; Vaupel, P. *Adv. Exp. Med. Biol.*, **1994**, 345, 485.
- 102 - Vaupel, P.; Schlenger, K.; Knoop, C.; Hockel M. *Cancer Res.*, **1991**, 51, 3316.
- 103 - Frasca, D.; Clarke, M. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 8523.
- 104 - Wike-Hooley, J. L.; Haveman, J.; Reinhold, H. S. *Radiother. Oncol.*, **1984**, 2, 343.
- 105 - a) Ambrose, E. J.; James, A. M.; Lowick, J. H. B. *Nature*, **1969**, 177, 576; b) Schaubel, M. K.; Habal, M. B. *Arch. Pathol.*, **1970**, 90, 411; c) Cone, C. D. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **1975**, 238, 420; d) Cone, C. D. *Transmembrane Potentials and Characteristics of Immune and Tumor Cells*, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1985; e) Becker, R. O.; Selden, G. *The Body Electric*, W. Morrow & Co., New York, 1985; f) Miklavcic, D.; Sersa, G.; Novakovic, S. *J. Bioelectr.*, **1990**, 9, 133.
- 106 - Ni Dhubhghaill, O. M.; Hagen, W.; Keppler, B. K.; Lipponer, K. G.; Sadler, P. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 3305.
- 107 - Hartmann, M.; Lipponer, K.-G.; Keppler, B. K. *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, 267, 137.
- 108 - Stanbury, D. M.; Haas, O.; Taube, H. *Inorg. Chem.*, **1980**, 19, 518.
- 109 - a) Stanbury, D. M.; Mulac, W. A.; Sullivan, J. C.; Taube, H. *Inorg. Chem.*, **1980**, 19, 3735.; b) Stanbury, D. M.; Gaswick, D.; Brown, G. M.; Taube, H. *Inorg. Chem.*, **1983**, 22, 1975.
- 110 - Terpetsching, E.; Wolfbeis, O. S. *Luminescent Probes for NIR Sensing Applications* em "Near-Infrared Dyes for High Technology Applications", Daehne, S.; Resch-Genger, U.; Wolfbeis, O. S. (eds.), NATO ASI Series, Partnership Subseries 3: High Technology, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht-Boston-London, Vol. 52, 1998, p162.
- 111 - a) O'Kane, S. Shields, T. D.; Gilmore, W. S.; Allen, J. M. *Lasers Surg. Med.*, **1994**, 14, 34; b) Joyce, K. M.; Downes, C. S.; Hannigan, B. M. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **1999**, 52, 117.
- 112 - a) Thompson, R. B. *Red and near-infrared fluorometry* em "Topics in Fluorescence Spectroscopy", J. R. Lakowicz (ed.), Plenum Press, New York, Vol. 4, 1994, pp. 151-222; b) Daehne, S., Resch-Genger, U., and Wolfbeis, O. S. *Near-Infrared Dyes for High Technology Applications*, Kluwer Academic, Boston, 1998, p. 458.
- 113 - a) Kalayanasundaram, K. *Photochemistry of Polypyridine and Porphyrin Complexes*, Academic Press, New York, 1992; b) Juris, A.; Balzani, V.; Barigelletti, F.; Campagna, S.; Belser, P.; von Zelewsky, A. *Coord. Chem. Rev.*, **1988**, 84, 85; c) Roundhill, D. M. *Photochemistry and Photophysics of Metal Complexes*, Modern Inorganic Chemistry Series, Fackler, J. P. (ed.), Ed.; Plenum Press, New York, 1994, p. 165-215.
- 114 - a) Bacon, J. R.; Demas, J. N.; *Anal. Chem.*, **1987**, 59, 2780; b) Klimant, I.; Wolfbeis, O. S. *Anal. Chem.*, **1995**, 67, 3160; c) Demas, J. N.; DeGraff, B. A. *J. Chem. Ed.*, **1997**, 74, 690; d) Demas, J. N.; DeGraff, B. A. *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, 211, 317.

- 115 - a) Rumsey, W. L.; Vanderkooi, J. M.; Wilson, D. F. *Science* **1988**, *241*, 1649; b) Sundfor, K.; Lyng, H.; Rofstad, E. K. *Br. J. Cancer* **1988**, *78*, 822; c) Collingridge, D. R.; Young, W. K.; Vojnovic, B.; Wardman, P.; Lynch, E. M.; Hill, S. A.; Chaplin, D. J. *Radiat. Res.*, **1997**, *147*, 329.
- 116 - a) Franconi, S.; Tschupp, A.; Molinari, L. *Eur. J. Pediatr.*, **1996**, *155*, 1043; b) Liebsch, G.; Klimant, I.; Frank, B.; Holst, G.; Wolfbeis, O. S. *Appl. Spectrosc.*, **2000**, *54*, 548.
- 117 - a) Henderson, L. J., Jr.; Fronczeck, F. R.; Cherry, W. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 5876; b) Vos, J. G.; Haasnoot, J. G.; Vos, G. *Inorg. Chim. Acta*, **1983**, *71*, 155.
- 118 - a) Klassen, D. M. *Chem. Phys. Lett.*, **1982**, *93*, 383; b) Juris, A.; Balzani, V.; Belser, P.; von Zelewsky, A. *Helv. Chim. Acta*, **1981**, *64*, 2175; c) Rillema, D. P.; Callahan, R. W.; Mack, K. B. *Inorg. Chem.*, **1982**, *21*, 2589.
- 119 - Balzani, V.; Juris, A.; Venturi, M. *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 759 e referências aí incluídas.
- 120 - Vogler, A.; Kunkely, H. *Comments Inorg. Chem.*, **1997**, *19*, 296.
- 121 - Kumar, C. V.; Barton, J. K.; Turro, N. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 5518.
- 122 - Hartshorn, R. M.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 5919.
- 123 - Hiort, C.; Lincoln, P.; Norden, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 3448.
- 124 - Kim, H.-K.; Lincoln, P.; Nordén, B.; Tuite, E. *Chem. Commun.*, **1997**, 2375.
- 125 - Friedman, A. E.; Chambron, J.-C.; Sauvage, J.-P.; Turro, N. J.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 4960.
- 126 - Olson, E. J. C.; Hu, D.; Hörmann, A.; Jonkman, A. M.; Arkin, M. R.; Stemp, E. D. A.; Barton, J. K.; Barbara, P. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 11458.
- 127 - Moucheron, C.; Kirsch-de-Mesmaeker, A.; Choua, S. *Inorg. Chem.*, **1997**, *36*, 584.
- 128 - a) Liu, J.-G.; Ye, B.-H.; Chao, H.; Zhen, Q.-X.; Ji, L.-N. *Chem. Lett.*, **1999**, 1085; b) Zou, X.-H.; Ye, B.-H.; Li, H.; Zhang, Q.-L.; Chao, H.; Liu, J.-G.; Ji, L.-N.; Li, X.-Y. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2001**, *6*, 143.
- 129 - Zhen, Q.-X.; Ye, B.-H.; Liu, J.-G.; Zhang, Q.-L.; Ji, L.-N.; Wang, L. *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, *303*, 141.
- 130 - Ling, L.-S.; He, Z.-K.; Song, G.-W.; Zeng, Y.-E.; Wang, C.; Lai, C.-L.; Chen, X.-D.; Shen, P. *Anal. Chim. Acta*, **2001**, *436*, 207.
- 131 - Turro, C.; Bossmann, S. H.; Jenkins, Y.; Barton, J. K.; Turro, N. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 9026.
- 132 - Ling, L.-S.; Song, G.-W.; He, Z.-K.; Liu, H.-Z.; Zeng, Y.-e. *Microchem. J.*, **1999**, *63*, 356.
- 133 - a) Yamagashi, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, *10*, 572 ; b) Barton, J. K.; Danishefsky, A. T.; Alexandrescu, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1984**, *81*, 1961; c) Mei, H. Y.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 7414; d) Hiort, C.; Nordén, B.; Roger, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 1971.
- 134 - Arkin, M. R.; Stemp, E. D. A.; Holmlin, R. E.; Barton, J. K.; Hormann, A. E.; Olson, E. J. C.; Barbara, P. F. *Science*, **1996**, *273*, 475.
- 135 - a) Kirsch-de-Mesmaeker, A.; Orellana, G.; Barton, J. K.; Turro, N. J. *Photochem. Photobiol.*, **1990**, *52*, 461; b) Kelly, J. M.; McConnell, D. J.; OhUigin, C.; Tossi, A. B.; Kirsch-de-Mesmaeker, A.; Masschelein, A.; Nasielski, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, *24*, 1821; c) Lecomte, J. P.; Kirsch-de-Mesmaeker, A.; Kelly, J. M.; Tossi, A. B.; Görner, H. *Photochem. Photobiol.*, **1992**, *55*, 681.
- 136 - Vicendo, P.; Mouysset, S.; Paillous, N. *Photochem. Photobiol.*, **1997**, *65*, 647.
- 137 - Lecomte, J.-P.; Kirsch-de Mesmaeker, A.; Feeney, M. M.; Kelly, J. M. *Inorg. Chem.*, **1995**, *34*, 6481.
- 138 - a) Kelly, J. M.; Feeney, M. M.; Tossi, A. B.; Lecomte, J.-P.; Kirsch-de Mesmaeker, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, *9*, 913; b) Jacquet, L.; Kelly, J. M.; Kirsch-de Mesmaeker, A.; Kelly, J. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 11763; d) Ortmans, I.; PhD Thesis, Free University of Brussels (Belgium), 1996.
- 139 - Kelly, J. M.; Tossi, A. B.; McConnell, D. J.; OhUigin, C. *Nucleic Acids Res.*, **1985**, *13*, 6017.
- 140 - a) Fleisher, M. B.; Waterman, K. C.; Turro, N. J.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **1986**, *25*, 3549; b) Aboul-Eneim, A.; Schulte-Frohlinde, D. *Photochem. Photobiol.*, **1988**, *48*, 27.
- 141 - Tossi, B.; Kelly, J. M. *Photochem. Photobiol.*, **1989**, *49*, 545.
- 142 - Sentagne, C.; Chambron, J. -C.; Sauvage, J.-P.; Paillous, N. *J. Photochem. Photobiol., B: Biol.*, **1994**, *165*.
- 143 - a) Sutin, N.; Creutz, C. *Adv. Chem. Ser.*, **1978**, *168*, 1; b) Duerr, H.; Doerr, G.; Zengerle, K. Curchod, J. M.; Braun, M. A. *Helv. Chim Acta*, **1983**, *66*, 2652.
- 144 - Yam, V. W.-W.; Lo, K. K.-W.; Cheung, K.-K.; Kong, R. Y.-C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 2067.
- 145 - Subramanian, P.; Dryhurst, G. J. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, **1987**, *224*, 137.
- 146 - Zheng, K. C.; Wang, J. P.; Shen, Y.; Peng, W. L.; Yun, F. C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 111.
- 147 - Moucheron, C.; Kirsch-de Mesmaeker, A. *J. Phys. Org. Chem.*, **1998**, *11*, 577.
- 148 - Pauly, M.; Kayser, I.; Schmitz, M.; Dicato, M.; Del Guerzo, A.; Kolber, I.; Moucheron, C.; Kirsch-De Mesmaeker, A. *Chem. Commun.*, **2002**, 1086.
- 149 - Fu, P. K.-L.; Turro, C. *Chem. Commun.*, **2001**, 279.
- 150 - Chatlas, J.; van Eldik, R.; Keppler, B. K. *Inorg. Chim. Acta*, **1995**, *233*, 59.
- 151 - Sun, H.; Li, H.; Sadler, P. J. *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 2817; e referências aí citadas.

- ¹⁵² - a) Brewer, A. K. *High pH cancer therapy with Cesium*, The A. Keith Brewer International Science Library, Wisconsin, 1985; b) Van der Zee, J.; Van der Berg, A. P.; Broekmeyer-Reurink, M. P. *Temperature and pH during hyperthermic perfusion em "37th Annual Meeting of the Radiation Research Society"*, Seattle, Washington, March 18-23, 1989, p.105; c) Ojugo, A. S. E.; McSheehy, P. M. J.; McIntyre, D. J. O. *et al NMR Biomed.*, **1999**, *12*, 495; d) Stuart, B. H.; Ando, D. J. (eds.) *Biological applications of Infrared Spectroscopy*, Wiley, 1997.
- ¹⁵³ - Lamm, G.; Pack, G. R., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1990**, *87*, 9033.
- ¹⁵⁴ - a) Borch, R. F.; Pleasants, M. E. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1979**, *76*, 6611; b) Lempers, E. L. M.; Reedik, J. *Adv. Inorg. Chem.*, Academic Press, **1991**, *37*, 175; c) Whelan, R. D. H.; Hosking, L. K.; Townsend, A. J.; Cowan, K. H.; Hill, B. T. *Cancer Commun.*, **1989**, *1*, 359.
- ¹⁵⁵ - Corden, B. J. *Inorg. Chim. Acta*, **1990**, *137*, 125.
- ¹⁵⁶ - a) Ellman, G. L. *Archiv. Biochem.*, **1959**, *82*, 70; b) Kuduk-Jaworska, J.; Waszkiewicz, K. *Trans. Metal Chem.*, **2000**, *25*, 443.
- ¹⁵⁷ - Lea, A.; Hansch, C.; Elkins, D. *Chem. Rev.*, **1971**, *71*, 525.
- ¹⁵⁸ - a) Guo, M.; Sadler, P. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, *7*; b) Pecoraro, V.L.; Harris, W. R.; Carrano, C. J.; Raymond, K. N. *Biochemistry*, **1981**, *20*, 7033; c) Patch, M. G.; Simolo, K. P.; Carrano, C. J. *Inorg. Chem.*, **1982**, *21*, 2972.
- ¹⁵⁹ - Cheng, A.; Merz Jr., K. M. *J. Med. Chem.*, **2003**, *46*, 3572.
- ¹⁶⁰ - a) Sava, G.; Pacor, S.; Mestroni, G.; Alessio, E. *Anti-Cancer Drugs*, **1992**, *3*, 25; b) Pacor, S.; Sava, G.; Ceschia, V.; Bregant, F.; Mestroni, G.; Alessio, E. *Chem.-Biol. Interact.*, **1991**, *78*, 223.
- ¹⁶¹ - a) Uhrich, K. E.; Cannizzaro, S. M.; Langer, R. S.; Shakesheff, K. M. *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 3181; b) Wang, X.; Liu, J.; Pope, M. T. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2003**, 957.
- ¹⁶² - a) Sava, G.; Pacor, S.; Zorzet, S.; Alessio, E.; Mestroni, G. *Pharmacol. Res.*, **1989**, *21*, 617; b) Henn, M.; Alessio, E.; Mestroni, G.; Calligaris, M.; Attia, W. M. *Inorg. Chim. Acta*, **1991**, *187*, 39; c) Alessio, E.; Mestroni, G.; Nardin, G.; Attia, W. M.; Calligaris, M.; Sava, G.; Zorzet, S. *Inorg. Chem.*, **1988**, *27*, 4099.
- ¹⁶³ - Hambley, T. W. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 2711.
- ¹⁶⁴ - Keppler, B. K.; Friesen, C.; Moritz, H. G.; Vongerichten, H.; Vogel, E. *Structure and Bonding*, Springer-Verlag, Heidelberg, Vol. 78, 1991, p.97.
- ¹⁶⁵ - a) Miller, C. A. III; Cohen, M. D.; Costa, M. *Carcinogenesis*, **1991**, *12*, 269; b) Billadeau, M. A.; Morrison, H. *J. Inorg. Biochem.*, **1995**, *57*, 249.
- ¹⁶⁶ - Berthet, N.; Constant, J.-F.; Demeunynck, M.; Michon, P.; Lhomme, J. *J. Med. Chem.*, **1997**, *40*, 3346.
- ¹⁶⁷ - McKeage, M. J.; Berners-Price, S. J.; Galettis, P.; Bowen, R. J.; Brouwer, W.; Ding, L.; Zhuang, L.; Baguley, B. C. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, **2000**, *46*, 343.
- ¹⁶⁸ - a) Paul, P.; Naoe, T.; Kitamura, K.; Miller, W.; Waxman, S.; Wang, Z.-Y.; de The, H.; Chen, S.-J.; Chen, Z. *Blood*, **1997**, *89*, 3345; b) Shen, Z.X.; Chen, G. Q.; Ni, J.-H.; Li, X.-S.; Xiong, S.-M.; Qiu, Q.-Y.; Zhu, J.; Tang, W.; Sun, G.-L.; Yang, K.-Q.; Chen, Y.; Zhou, L.; Fang, Z.-W.; Wang, Y.-T.; Ma, J.; Zhang, P.; Zhang, T.-D.; Chen, S.-J.; Chen, Z.; Wang, Z.-Y. *Blood*, **1997**, *89*, 3354; c) Shao, W.; Fanelli, M.; Ferrara, F. F.; Riccioni, R.; Rosenauer, A.; Davison, K.; Lamph, W. W.; Waxman, S.; Pelicci, P. G.; Lo Coco, F.; Avvisati, G.; Testa, U.; Peschle, C.; Gambacorti-Passerini, C.; Nervi, C.; Miller, W. H. Jr. *J. Natl. Cancer. Inst.*, **1998**, *90*, 124; d) Soignet, S. L.; Maslak, P.; Wang, Z.-G.; Jhanwar, S.; Calleja, E.; Dardashti, L. J.; Corso, D.; DeBlasio, A.; Gabrilove, J.; Scheinberg, D. A.; Pandolfi, P. P.; Warrell, R. P. *N. Engl. J. Med.* **1998**, *339*, 1341.
- ¹⁶⁹ - a) Bagchi, D.; Carryl, O. R.; Tran, M. X.; Bagchi, M.; Vuchetich, P. J.; Krohn, R. L.; Siddhartha, D. R.; Mitra, S.; Stohs, S. J. *Dig. Dis. and Sci.*, **1997**, *42*, 1890; b) Tanaka, S.; Guth, P. H.; Carryl, O. R.; Kaunitz, J. D. *Pharmacol. Ther.*, **1997**, *11*, 605; c) Bagchi, D.; Carryl, O. R.; Tran, M. X.; Krohn, R. L.; Bagchi, D. J.; Garg, A.; Bagchi, M.; Mitra, S.; Stohs, S. J. *J. of Appl. Toxicol.*, **1998**, *18*, 3; d) Lichtenberger, L. M.; Romero, J. J.; Carryl, O. R.; Illich, P. A.; Walters, E. T. *Aliment Pharmacol. Ther.*, **1998**, *12*, 483; e) <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?/temp/~AAA8taahH:2>
- ¹⁷⁰ - Miura, N.; Satoh, M.; Imura, N.; Naganuma, A. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **1998**, *286*, 1427.
- ¹⁷¹ - a) Srivastava, R. C.; Farookh, A.; Ahmad, N.; Misra, M.; Hasan, S. K.; Husain, M. M. *Biochem. Mol. Biol. Int.*, **1995**, *36*, 855; b) Hu, Y. J.; Chen, Y.; Zhang, Y. Q.; Zhou, M. Z.; Song, X. M.; Zhang, B. Z.; Luo, L.; Xu, P. M.; Zhao, Y. N.; Zhao, Y. B.; Cheng, G. *Biol. Trace Elem. Res.*, **1997**, *56*, 331.
- ¹⁷² - a) Rink, L.; Kirchner, H. *J. Nutr.*, **2000**, *130*, 1407S; b) Ripa, S.; Ripa, R. *Minerva Med.*, **1995**, *86*, 315; c) Girodon, F.; Galan, P.; Monget, A.-L.; Boutron-Ruault, M.-C.; Brunet-Lecomte, P.; Preziosi, P.; Arnaud, J.; Manuguerra, J.-C.; Hercberg, S. *Arch. Intern. Med.*, **1999**, *159*, 748.
- ¹⁷³ - a) Krishnaswamy, K.; Prasad, M. P.; Krishna, T. P.; Annapurna, V. V.; Reddy, G. A. *Eur. J. Cancer B-Oral Oncol.*, **1995**, *31B*, 41; b) Taylor, P. R.; Li, B.; Dawsey, S. M.; Li, J. Y.; Yang, C. S.; Guo, W.; Blot, W. J. *Cancer Res.*, 1994, *54*, 2029s; c) Fleet, J. C.; Mayer, J. *Nutrition Rev.*, **1997**, *55*, 277.

- 174 - a) Clark, L. C.; Combs, G. F. Jr; Turnbull, B. W.; Slate, E. H.; Chalker, D. K.; Chow, J.; Davis, L. S.; Glover, R. A.; Graham, G. F.; Gross, E. G.; Krongrad, A.; Leshner, J. L.; Park, H. K.; Sanders, B. B.; Smith, C. L.; Taylor, J. R. *JAMA*, **1996**, 276, 1957; b) Wang, G. Q.; Dawsey, S. M.; Li, J. Y.; Taylor, P. R.; Li, B.; Blot, W. J.; Weinstein, W. M.; Liu, F. S.; Lewin, K. J.; Wang, H. *et al. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **1994**, 3, 161.
- 175 - a) Federico, A.; Iodice, P.; Federico, P.; Del Rio, A.; Mellone, M. C.; Catalano, G.; Federico, P. *Eur. J. Clin. Nutr.*, **2001**, 55, 293; b) Rink, L.; Kirchner, H. *J. Nutr.*, **2000**, 130, 1407S.
- 176 - a) Berger, M. R.; Garzon, F. T.; Keppler, B. K.; Schmahl, D. *Anticancer Res.*, **1989**, 9, 761; b) Fruhauf, S.; Zeller, W. J. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, **1991**, 27, 301; c) Galeano, A.; Berger, M. R.; Keppler, B. K. *Arzneim.-Forsch.*, **1992**, 42, 821.
- 177 - a) Farrell, N.; Kiley, D. M.; Schmidt, W.; Hacker, M. P. *Inorg. Chem.*, **1990**, 29, 397-403; b) Gust, R.; Heinrich, H.; Krauser, R.; Schönenberger, H. *Inorg. Chim. Acta*, **1999**, 285, 184.
- 178 - a) Leake, C. D. *Science*, **1966**, 152, 1646; b) Sweeney, T. M.; Downes, A. M.; Matoltsy. *J. Invest. Dermatol.*, **1966**, 46, 300.
- 179 - Kligman, A. M. *J. Am. Med. Assoc.*, **1965**, 193, 796.
- 180 - Warren, J.; Sacksteder, M. R.; Jarosz, H.; Wasserman, B.; Andreotti, P. E. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1975**, 243, 194.
- 181 - Mason, M. *Toxicology of DMSO in Animals em "Dimethyl Sulfoxide"*. Jacob, S. W.; Rosenbaum, E. E.; Wood, D. C. (eds.), Marcel Dekker, New York, 1971, pp 113-132.
- 182 - Stenbäck, F.; Garcia, H. *Ann. N. Y. Chem. Soc.*, **1975**, 243, 209.
- 183 - Rammler, D. H.; Zaffaroni, A. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1967**, 141, 13.
- 184 - Thuning, C. A.; Fanshaw, M. S.; Warren, J. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1983**, 411, 150.
- 185 - Stenbäck, F. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenniae*, **1970**, 48, 63.
- 186 - Erkkila, K. E.; Odom, D. T.; Barton, J. K. *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2777.
- 187 - a) Lippard, S. J. *Acc. Chem. Res.*, **1978**, 11, 211; b) Lippard, S. J.; Bond, P. J.; Wu, K. C.; Bauer, W. R. *Science*, **1976**, 194, 726; c) Wang, A. H.; Nathans, J.; van der Marcel, G.; van Boom, J. H.; Rich, A. *Nature (London)*, **1978**, 276, 471.
- 188 - a) Greguric, I.; Aldrich-Wright, J. R.; Collins, J. G. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 3621; b) Fry, J. V.; Collins, J. G. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 3621; c) Collins, J. G.; Sleeman, A. D.; Aldrich-Wright, J. R.; Greguric, I.; Hambley, T. W. *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 3133.
- 189 - a) Lerman, L. S. *J. Mol. Biol.*, **1961**, 3, 18; b) Luzzati, V.; Masson, F.; Lerman, L. S. *J. Mol. Biol.*, **1961**, 3, 634.
- 190 - a) Deslongchamps, G.; Murray, B. A.; Rebek, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 797; b) Guckian, K.; Schweitzer, B. A.; Ren, X.-F.; Sheils, C. J.; Paris, P. L.; Tahmassebi, D. C.; Kool, E. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 8182; c) Guckian, K.; Schweitzer, B. A.; Ren, X.-F.; Sheils, C. J.; Paris, P. L.; Tahmassebi, D. C.; Kool, E. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 2213.
- 191 - a) Stansfield, W. D.; Colomé, J. S.; Cano, R. J. *Biologia Molecular e Celular*, ed. Portuguesa, McGraw Hill, 1998; b) Neidle, S. *Progr. Med. Chem.*, **1979**, 16, 151.
- 192 - Odom, D. T.; Parker, C. S.; Barton, J. K. *Biochemistry*, **1999**, 38, 5155.
- 193 - Jamieson, E. R.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2467.
- 194 - a) Jenkis, Y.; Friedman, A. E.; Turro, N. J.; Barton, J. K. *Biochemistry*, **1992**, 31, 10809; b) Tuite, E.; Lincoln, P.; Norden, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 239; c) Holmlin, R. E.; Stemp, E. D. A.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 29.
- 195 - a) Morgan, R. J.; Chatterjee, S.; Baker, A. D.; Streckas, T. C. *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 2687; b) Wu, J.-Z.; Ye, B.-H.; Wang, L.; Ji, L.-N.; Zhou, J.-Y.; Li, R.-H. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1997**, 1395; c) Cusumano, M.; Di Pietro, M. L.; Giannetto, A.; Nicolò, Rotondo, E. *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 563; d) Cusumano, M.; Di Pietro, M. L.; Giannetto, A. *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 1754; e) Liu, J.-G.; Ye, B.-H.; Zhang, Q.-L.; Zou, X.-H.; Zhen, Q.-X.; Tian, X.; Ji, L.-N. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2000**, 5, 119; f) Xiong, Y.; He, X.-F.; Zou, X.-H.; Wu, J.-Z.; Chen, X.-M.; Ji, L.-N.; Li, R.-H.; Zhou, J.-Y.; Yu, K.-B. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 19.
- 196 - Wilson, W. D.; Streckowski, L.; Tanious, F. A.; Watson, R. A.; Mokrosz, J. L.; Streckowska, A.; Webster, G. D.; Neidle, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 8282.
- 197 - Chou, K. C.; Mao, B. *Biopolymers*, **1988**, 27, 1795.
- 198 - Pyle, A. M.; Rehmann, J. P.; Meshoyrer, R.; Kumar, C. V.; Turro, N. C.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 3051.
- 199 - Mudasir, N. Y.; Inoue, H. *Transition Met. Chem.*, **1999**, 24, 210.
- 200 - a) Sitlani, A.; Dupureur, C. M.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 12589; b) Sitlani, A.; Barton, J. K. *Biochemistry*, **1994**, 33, 12100.

- 201 - a) Belser, P.; von Zelewsky, A.; Zehnder, M. *Inorg. Chem.*, **1981**, *20*, 3098; b) Fletcher, N. C.; Robinson, T. C.; Behrendt, A.; Jeffery, J. C.; Reeves, Z. R.; Ward, M. D. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2999; c) Keene, F. R. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *187*, 121.
- 202 - Krotz, A. H.; Kuo, L. Y.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 5963.
- 203 - a) Jackson, B. A.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 12986; b) Kisko, J. L.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 4942; c) Wimberly, B.; Varani, G.; Tinoco, I., Jr., *Biochemistry*, **1993**, *32*, 1078.
- 204 - a) Grasseti, D. R.; Brokke, M. E.; Murray, J. F., Jr. *J. Med. Chem.*, **1965**, *8*, 753; b) Summers, L. A. *J. Heterocycl. Chem.*, **1987**, *24*, 533.
- 205 - Ray, S.; Smith, F. R.; Bridson, J. N.; Hong, Q.; Richardson, V. J.; Mandal, S. K. *Inorg. Chim. Acta*, **1994**, *227*, 175.
- 206 - Bloemink, M. J.; Engelking, H.; Karent Zopoulos, S.; Krebs, B.; Reedijk, J. *Inorg. Chem.*, **1996**, 619.
- 207 - a) Rödigs, A. PhD Thesis, Univ. Muenster, 1999; b) - Puscasu, I.; Mock, C.; Rauterkus, M.; Rödigs, A.; Tallen, G.; Gangopadhyay, S.; Wolff, J. E. A.; Krebs, B. *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2001**, *627*, 1292.
- 208 - Massey, V. *Biochem. Soc. Trans.*, **2000**, *28*(4), 283.
- 209 - a) Spears, C. P.; Shahinian, A. H.; Moran, R. G.; Heidelberger, C.; Corbett, T. H. *Cancer Res.*, **1982**, *42*, 450; b) Spears, C. P.; Gustavsson, B. G.; Mitchell, M. S.; Spicer, D.; Berne, M.; Bernstein, L.; Danenberg, P. V. *Cancer Res.*, **1984**, *44*, 4144; c) Sirotank, F. M.; Burchall, J. J.; Ensminger, W. B.; Montgomery, J. A. *Folate Antagonists as Therapeutic Agents*, Academic Press, New York, 1984, Vol. 1 e 2; d) Berman, E. M.; Werbel, L. M. *J. Med. Chem.*, **1991**, *34*, 479; e) Schweitzer, B. I.; Dicker, A. P.; Bertino, J. R. *FASEB J.*, **1990**, *4*, 2441; f) Werbel, L. M. *Design and synthesis of lipophilic antifolates as anticancer agents*; em "Folate Antagonists as Therapeutic Agents", Sirotank, F. M., Burchall, J. J., Ensminger, W. B., Montgomery, J. A. (eds.), Academic Press, Orlando, Vol.1, 1984, p. 261-287; g) Cavallito, J. C.; Nichol, C. A.; Brenckman, W. D.; DeAngelis, R. L.; Stickney, D. R.; Simmons, W. S.; Sigel, C. W. *Drug Metab. Disp.*, **1978**, *6*, 329; h) Robson, C.; Meek, M. A.; Grunwaldt, J.-D.; Lambert, P. A.; Queener, S. F.; Schmidt, D.; Griffin, R. J. *J. Med. Chem.*, **1997**, *40*, 3040; i) - Elslager, E. F.; Johnson, J. L.; Werbel, L. M. *J. Med. Chem.*, **1983**, *26*, 1753; j) Kim, J. Y.; Park, I. K. *Biochimica et Biophysica Acta*, **2000**, *1475*, 61.
- 210 - Stryer, L. *Bioquímica*, 2ªed., Editorial Reverté, 1981, p. 484.
- 211 - a) Kojima, S.; Icho, T.; Kajiwara, Y.; Kubota, K., *FEBS Lett.*, **1992**, *304*, 163; b) Shen, R. *Arch. Biochem. Biophys.*, **1994**, *310*, 60; c) Kojima, S.; Ona, S.; Iizuka, I.; Arai, T.; Mori, H.; Kubota, K. *Free Radical Res.*, **1995**, *23*, 419; d) Reibnegger, G.; Fuchs, D.; Murr, C.; Dierich, M. P.; Pfeleiderer, W.; Wachter, H. *Free Radical Biol. Med.*, **1995**, *18*, 515; e) Horejsi, R.; Estelberger, W.; Mlekusch, W.; Möller, R.; Oettl, K.; Vrecko, K.; Reibnegger, G. *Free Radical Biol. Med.*, **1996**, *21*, 133; f) Widner, B.; Baier-Bitterlich, G.; Wede, I.; Wirleitner, B.; Fuchs, D. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **1998**, *248*, 341; g) Cabanos, L. S. *The antigenotoxic activity of riboflavin, lumiflavin and lumichrome*, Master Thesis, 1991.
- 212 - a) Liang, B. T.; Haltiwanger, B. *Circ. Res.*, **1995**, *76*, 242; b) Brackett, L. E.; Daly, J. W. *Biochem. Pharmacol.*, **1994**, *47*, 801; c) Peyot, M. L.; Gadeau, A. P.; Dandré, F.; Belloc, I.; Dupuch, F.; Desgranges, C. *Circ. Res.*, **2000**, *86*, 76; d) Merz, K.-H.; Marko, D.; Regiert, T.; Reiss, G.; Frank, W.; Eisenbrand, G. *J. Med. Chem.*, **1998**, *41*, 4733.
- 213 - Stea, B.; Halpern, R. M.; Halpern, B. C.; Smith, R.A. *Clin. Chim. Acta.*, **1981**, *113*, 231.
- 214 - a) Stryer, L. *Bioquímica*, 2ªed., Editorial Reverté, 1981, p 287,288; b) Schulz, G. E.; Schirmer, R. H.; Sachsenheimer, W.; Pai, E. F. *Nature*, **1978**, *273*, 120.
- 215 - Osland, A.; Kleppe, K. *Nucleic Acids Res.*, **1977**, *4*, 685.
- 216 - Yuki, M.; Grukhin, V., Lee, C.-S.; Haworth, I. S. *Arch. Biochem. Biophys.*, **1996**, *325*, 39.
- 217 - Schmidt, N.; Behr, J.-P. *Biochemistry*, **1991**, *30*, 4357.
- 218 - a) Cohen, G. M.; Cullis, P.; Hartley, J. A.; Mather, A.; Symins, M. C. R.; Wheelhouse, R. T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 298; b) Holley, J. L.; Mather, A.; Wheelhouse, R. T., Cullis, P. M.; Hartley, J. A.; Bingham, J. P.; Cohen, G. M. *Cancer Res.*, **1992**, *52*, 4190.
- 219 - a) Haensler, J.; Szoka, F. C., Jr. *Bioconjugate Chem.*, **1993**, *4*, 85; b) Rodger, A.; Taylor, S.; Adlam, G.; Blagbrough, I. S.; Haworth, I. S. *Bioorg. Med. Chem.*, **1995**, *3*, 861; c) Fenniri, H.; Hosseini, M. W.; Lehn, J.-M. *Helv. Chim. Acta*, **1997**, *80*, 786.
- 220 - a) Orvig, C.; Abrams, M. J. *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 2201; b) Meade, T. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *184*, 1.
- 221 - Phanstiel, O., IV; Price, H. L.; Wang, L.; Juusola, J.; Kline, M.; Shah, S. M. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 5590.
- 222 - Blagbrough, I. S.; Taylor, S.; Carpenter, M. L.; Novoselskiy, V.; Shamma, T.; Haworth, I. S. *Chem. Commun.*, **1998**, 929.
- 223 - Krotz, A. H.; Kuo, L. Y.; Shields, T. P.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 3877.
- 224 - Shionoya, M.; Kimura, E.; Shiro, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 6730.
- 225 - a) Turro, C.; Hall, D. B.; Chen, W.; Zuilhof, H.; Barton, J. K.; Turro, N. J. *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 5708; b) - Hudson, B. P.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 6877.

- ²²⁶ - Ware, D. C.; Palmer, B. D.; Wilson, W. R.; Denny, W. A. *J. Med. Chem.*, **1993**, *36*, 1839.
- ²²⁷ - Pyle, A. M.; Morii, T.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 9432.
- ²²⁸ - a) Bernhard, P.; Bull, D. J.; Bürgi, H.-B.; Osvath, P.; Raselli, A.; Sargeson, A. M. *Inorg. Chem.*, **1997**, *36*, 2804;
b) Aldrich-Wright, J. R.; Vagg, R. S.; Williams, P. A. *Coord. Chem. Rev.*, **1997**, *166*, p.369, pp 379-381.
- ²²⁹ - a) Alessio, E.; Balducci, G.; Lutman, A.; Mestroni, G.; Calligaris, M.; Attia, W. M. *Inorg. Chim. Acta.*, **1993**, *203*, 205; b) Chen, Y.; Sheperd, R. E. *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, *268*, 279.
- ²³⁰ - Collins, J. G.; Shields, T. P.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 9840.

Capítulo 2

Síntese e caracterização de complexos com politioéteres macrocíclicos e ligandos monodentados

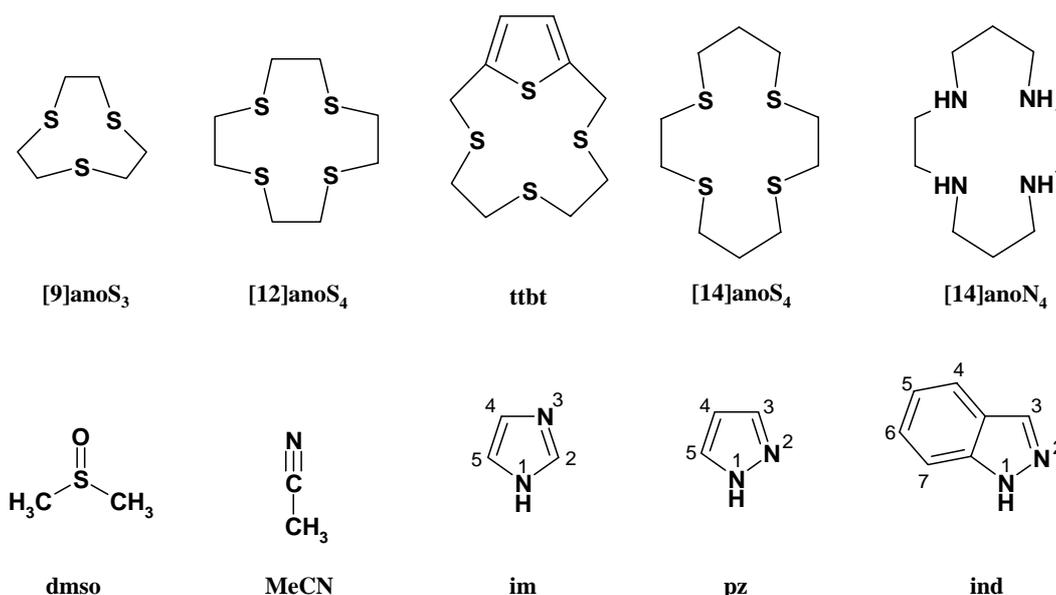
Índice

1. Introdução	43
1.1. Notas prévias	43
1.2. Estabilidade e inércia dos complexos com macrociclos	44
1.3. Aspectos conformacionais de politioéteres macrocíclicos	44
1.4. Retrodoação π em complexos de ruténio com politioéteres	45
2. Síntese de complexos com macrociclos e ligandos monodentados	46
2.1. Precursores de ruténio (II)	46
2.2. Complexos com acetonitrilo	50
2.3. Complexos com <i>N</i> -heterociclos	53
3. Caracterização dos complexos de ruténio(II) com macrociclos e ligandos monodentados	56
3.1. Espectroscopia de absorção no infravermelho e difusão de Raman	56
3.1.1. Elongação das ligações metal-ligando	56
3.1.2. Outras vibrações características	59
3.2. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear	60
3.3. Espectroscopia de absorção no ultravioleta e visível	67
3.4. Difracção de raios-X de cristal único	69
3.4.1. Efeitos geométricos e electrónicos no modo de coordenação	69
3.4.2. Comprimento das ligações da esfera de coordenação do ruténio	70
3.4.3. Ângulos da esfera de coordenação do ruténio	73
3.4.4. Análise estrutural de <i>cis</i> -[Cr([14]anoN ₄)(O-dmsO)Cl][PF ₆] ₂	75
4. Bibliografia	78

1. Introdução

1.1. Notas prévias

Neste capítulo descreve-se a síntese e caracterização de complexos de Ru(II) com macrociclos do tipo politioéter e ligandos monodentados (Esquema 2.1). Com os macrociclos [9]anoS₃ (1,4,7-tritriaciclono-nano) e [12]anoS₄ (1,4,7,10-tetratiaciclododecano) foram sintetizados os complexos de fórmula geral [Ru([9]anoS₃)(L)Cl₂] ou [Ru([9]anoS₃)(L)₂Cl]⁺ e [Ru([12]anoS₄)(L)Cl]⁺ ou [Ru([12]anoS₄)(L)₂]²⁺, respectivamente, em que L = *dms*o, MeCN, indazol (ind), imidazol (im) ou pirazol (pz). Foram ainda sintetizados os complexos [Ru([14]anoS₄/N₄)(*dms*o)Cl]⁺ e [Ru(ttbt)(*dms*o)Cl₂] (em que [14]anoS₄ = 1,4,8,11-tetratiaciclodeceno, [14]anoN₄ = 1,4,8,11-tetraazociclodeceno e ttbt = 3,6,9,14-tetratiobicyclo[9.2.1]tetradeca-11,13-dieno. Embora o *ttbt* seja um macrociclo potencialmente tetradentado, a rigidez estrutural da componente C-tiofeno-C impede a coordenação simultânea dos átomos de enxofre vizinhos do tiofeno,¹ e as estruturas cristalinas conhecidas apresentam um modo de coordenação tridentado (*k*³).²



Esquema 2.1 - Macrociclos e ligandos monodentados presentes nos complexos de rutênio sintetizados.

As estruturas moleculares que foram determinadas por difracção de raios-X são apresentadas quando da discussão da síntese dos complexos. Uma discussão mais detalhada das estruturas é remetida para a parte final do capítulo. Todos os catiões complexos e as respectivas espécies neutras são indicados com o mesmo número, por forma a simplificar a sua representação. Os contra-íões são colocados como sufixo quando há necessidade de os referir.

1.2. Estabilidade e inércia dos complexos com macrociclos

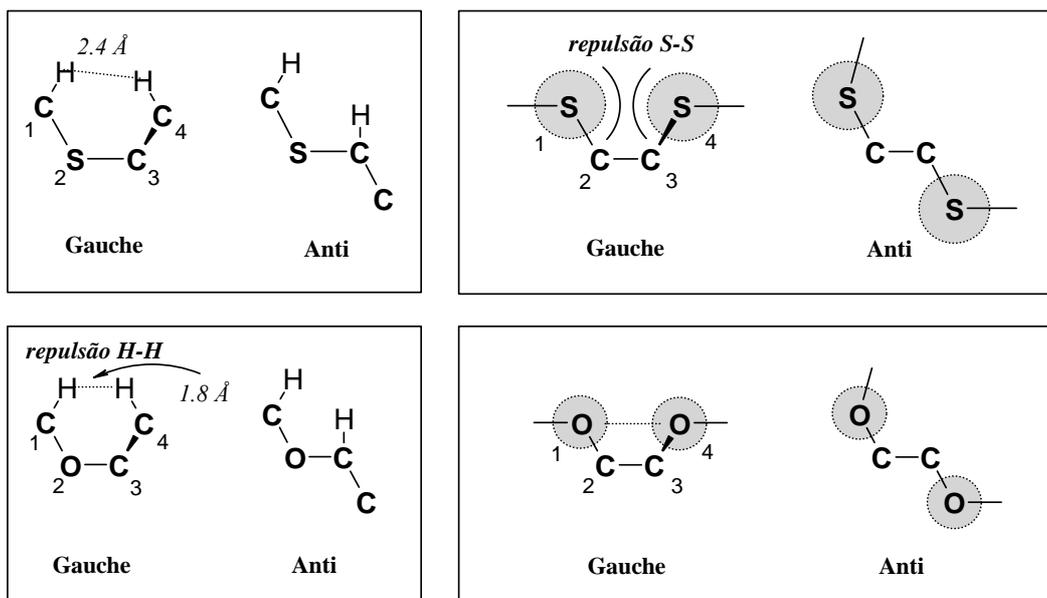
Os complexos com macrociclos apresentam constantes de estabilidade muito elevadas, superiores às dos homólogos com ligandos lineares. Esta grande estabilidade conhecida como efeito macrocíclico é maioritariamente um efeito entálpico (a energia necessária ao rearranjo conformacional do macrociclo, que possibilita a sua coordenação, é menor que a dos quelatos lineares homólogos).^{3,4}

Para além de serem muito estáveis, os complexos macrocíclicos são geralmente muito inertes. Os ligandos de cadeia linear podem desligar-se pela quebra consecutiva de cada uma das suas ligações, mas num macrociclo tal ocorrência é pouco provável. Nestes, mesmo após a dissociação de uma das posições esta permanece próxima do centro metálico, por imposição da restante estrutura do macrociclo. Este fenómeno é designado por *fixidez por justaposição múltipla*.⁵ Os complexos estudados neste capítulo apresentam uma esfera de coordenação do metal que é constituída pelo tioéter macrocíclico, considerado inerte, e por ligandos com graus variáveis de labilidade.

1.3. Aspectos conformacionais de politioéteres macrocíclicos

Os politioéteres macrocíclicos escolhidos para este trabalho, à excepção de [9]anoS₃,⁶ adoptam uma conformação exodentada na forma livre,^{1,7-13} com os pares não ligantes dos átomos de enxofre orientados para o exterior da cavidade do macrociclo.¹⁴⁻¹⁶ Analisando as conformações dos macrociclos [9]anoS₃, [12]anoS₄ e [14]anoS₄ em termos do ângulo de torção nas unidades C-S-C-C e S-C-C-S,^a verifica-se que os politioéteres macrocíclicos apresentam uma preferência por orientações *gauche* nas primeiras e *anti* nas segundas.^{7,9-11,17} Os macrociclos [n]anoX₄ (n = 12, 14; X = N, O) apresentam preferências por orientações opostas às dos politioéteres homólogos.^{18,19} No Esquema 2.2 são apresentadas as interacções que ocorrem entre as posições 1 e 4 das unidades C-X-C-C e X-C-C-X (X = S, O), e o seu efeito na estabilização das diferentes orientações.^{7,11,20} O maior comprimento da ligação C-S face às C-O e C-N diminui a repulsão entre os hidrogénios vizinhos das unidades C-S-C-C em conformação *gauche*. Por outro lado a repulsão entre átomos de enxofre nas unidades S-C-C-S com conformação *gauche* favorece a conformação *anti* das mesmas. Outro factor a ter em conta é o das interacções intramoleculares I-5 C-X...H, que podem estabilizar certas conformações. Nos éteres de coroa estas interacções são significativas e estabilizam as conformações endodentadas. Já nos politioéteres macrocíclicos a distância C-S...H é maior que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos, o que indica a ausência destas interacções.^{11,18,21}

^a - O ângulo de torção diz-se *gauche* ou *anti*, consoante assume valores próximos de $\pm 60^\circ$ ou de $\pm 180^\circ$.



Esquema 2.2 - Interações de tipo 1,4 em unidades CXCC (à esquerda) e XCCX (à direita) (X = O, S) para politioéteres macrocíclicos (em cima) e éteres de coroa (em baixo).

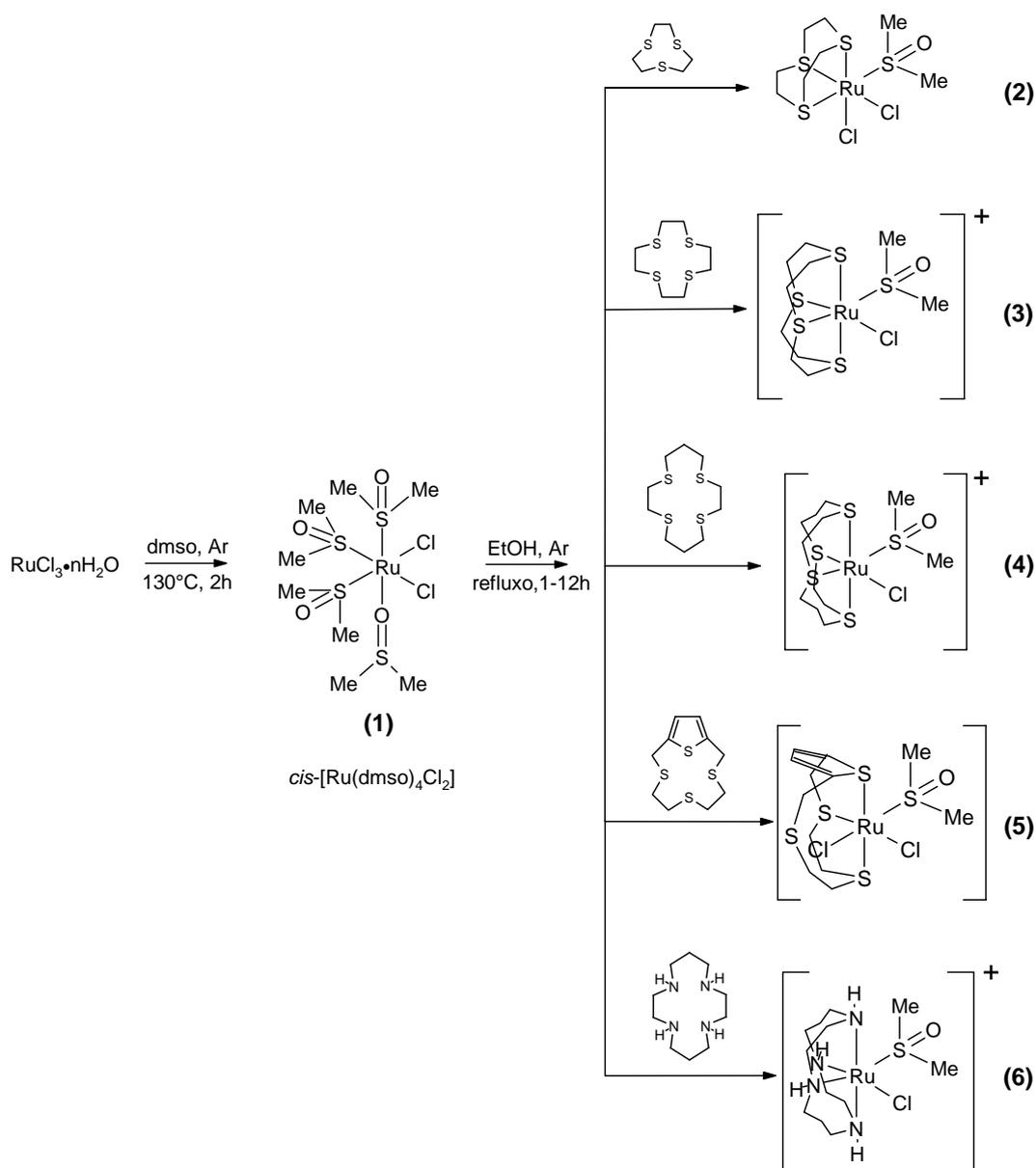
1.4. Retrodoação π em complexos de rutênio com politioéteres

Os politioéteres macrocíclicos são aceitadores π moderados,^{14,22-24} o que permite que o centro de Ru(II) diminua a sua elevada densidade electrónica, transferindo-a para orbitais vazias dos ligandos,^{25,26} fortalecendo a ligação Ru-S e diminuindo a repulsão interelectrónica, devido a um forte efeito nefelauxético. De acordo com diversos estudos, a transferência electrónica dá-se das orbitais metálicas d ocupadas (t_{2g}) para as orbitais $\sigma^*(\text{C-S})$.²² Este mecanismo também se verifica com *dms*o coordenado pelo átomo de enxofre, dado que a LUMO tem acentuadas características $\sigma^*(\text{C-S})$, com uma pequena contribuição de $\pi^*(\text{S-O})$.²⁷

2. Síntese de complexos com macrociclos e ligandos monodentados

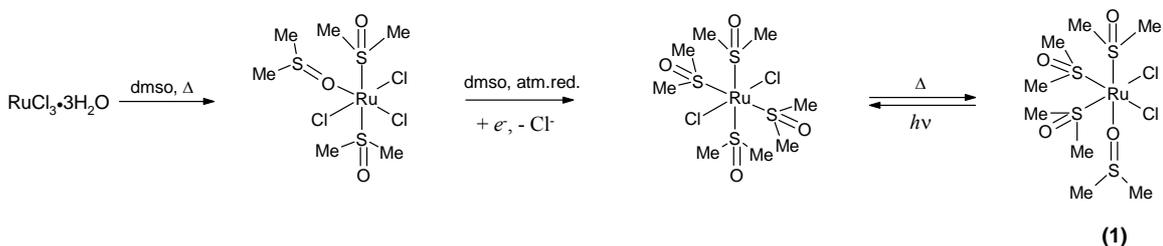
2.1. Precursores de rutênio(II)

Os complexos precursores foram sintetizados sob atmosfera inerte de acordo com o método indicado no Esquema 2.3. As posições da esfera de coordenação de Ru(II) são ocupadas pelos átomos doadores do macrociclo, por um átomo de enxofre de *dms*o e por cloros, de modo a satisfazer os requisitos da geometria octaédrica.



Esquema 2.3 - Síntese de complexos de rutênio(II) com ligandos macrocíclicos.

A forma mais vulgar de ruténio é o tricloreto de ruténio hidratado que corresponde a uma mistura de Ru(III) e de Ru(IV), em proporção variável.^a Solubilizado em *dms*o quente, sob atmosfera inerte, reage com este dando origem ao complexo [Ru(*dms*o)₄Cl₂] com um rendimento de 71 %. De cor amarelo claro, este complexo é estável ao ar e em solução, sendo solúvel na maioria dos solventes.^{30,31} O seu processo de síntese consiste numa redução assistida termicamente que leva a uma mistura de isómeros (Esquema 2.4),^{29,32,33} mas sua recristalização em *dms*o/acetona permite isolar o isómero *fac,cis*-[Ru(*S*-*dms*o)₃(*O*-*dms*o)Cl₂], **1**.^{29,34} Foi utilizado como precursor dos demais complexos de Ru(II).



Esquema 2.4 - Mecanismo proposto para a formação de *cis*-[Ru(*dms*o)₄Cl₂], **1**.³²

A reacção de *cis*-[Ru(*dms*o)₄Cl₂], **1**, com o macrociclo [9]anoS₃, em etanol absoluto, dá origem ao complexo neutro *fac*-[Ru([9]anoS₃)(*dms*o)Cl₂], **2**, com um rendimento de 93%.^b A reacção de **1** com [12]anoS₄ dá origem ao complexo *cis*-[Ru([12]anoS₄)(*dms*o)Cl]⁺, **3**, com um rendimento de 85 %. Da recristalização de **3**•PF₆ em MeCN obtiveram-se cristais adequados para a difracção de raios-X, sendo representada na Figura 2.1 a estrutura do seu catião. Foram também sintetizados derivados deuterados ou halogenados dos complexos **1** - **3** para auxiliarem a atribuição das bandas de elongação metal - ligando no infravermelho e Raman. Os derivados deuterados *fac*-[Ru([9]anoS₃)(*dms*o-*d*₆)Cl₂], **2a**, e *cis*-[Ru([12]anoS₄)(*dms*o-*d*₆)Cl]Cl, **3a**, foram preparados a partir de *cis*-[Ru(*dms*o-*d*₆)₄Cl₂], **1a** e dos respectivos macrociclos. A solubilização de **2** em H₂O seguida da adição de um excesso de NaBr ou de CsI resultou na precipitação de *fac*-[Ru([9]anoS₃)(*dms*o)Br₂], **2b**, e de *fac*-[Ru([9]anoS₃)(*dms*o)I₂], **2c**, respectivamente. A reacção de **1** com [14]anoS₄ dá origem ao complexo *cis*-[Ru([14]anoS₄)(*dms*o)Cl]⁺, **4**,³⁶ com um rendimento de 82 %. Da reacção de **1** com o "pseudo" tetradentado *ttbt* obtém-se *mer*-[Ru(*ttbt*)(*dms*o)Cl₂], **5**, com um rendimento de 25 %. Em **5**, o *ttbt* não pode assumir uma coordenação tetradentada, devido à rigidez introduzida pelo anel tiofeno no esqueleto macrocíclico (ver Esquema 2.1). As estruturas cristalinas de complexos com *ttbt* indicam que este possui uma coordenação tridentada num arranjo

^a - Para efeito de cálculo é-lhe atribuída a fórmula RuCl₃·3H₂O.^{28,29}

^b - O complexo foi sintetizado pela primeira vez por Sheldrick *et al* em clorofórmio.³⁵

meridional, em que um dos átomos de enxofre de tipo tioéter, vizinho do anel tiofeno, não se encontra coordenado.² Assim, espera-se que o complexo **5** adopte um arranjo geométrico semelhante, o que é consistente com os dados de ¹H-NMR e de infravermelho. Ao contrário dos complexos **2** - **4**, sintetizados com bons rendimentos e sem necessidade de purificação suplementar, a obtenção de uma amostra pura de **5** revelou-se mais difícil, tendo sido necessário efectuar uma prolongada extracção em clorofórmio do sólido isolado. Dada a diminuta solubilidade de **5** em etanol, sob refluxo, as tentativas de síntese de complexos derivados revelaram-se infrutíferas.

Os complexos **3** e **4** são moderadamente solúveis na maioria dos solventes devido à sua natureza iónica. Já os complexos neutros **2** e **5** são pouco solúveis na generalidade dos solventes, à excepção dos de natureza mais polar, como *dms*o e *dmf*, e H₂O no caso de **2**. A sua solubilização sugere que um dos ligandos cloro é substituído por uma molécula de solvente, originando complexos catiónicos.

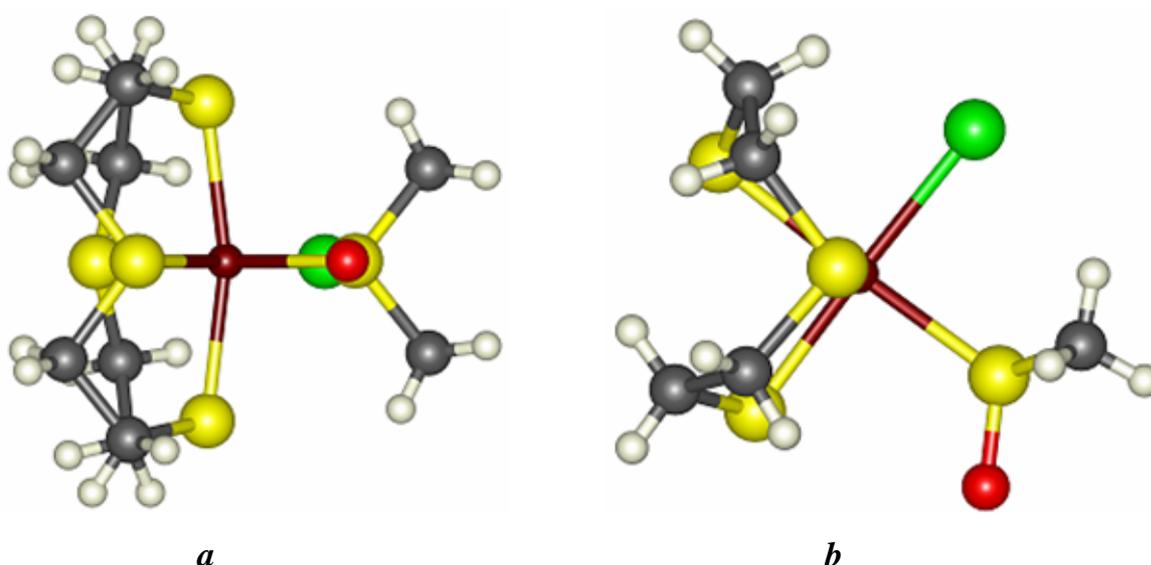


Figura 2.1 - Estrutura cristalina do catião de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(S\text{-}dms)Cl]^+$, **3**: **a** - vista lateral que permite visualizar a simetria do macrociclo em torno do plano equatorial; **b** - vista de topo que permite observar a assimetria do macrociclo ao longo do plano que contém o eixo longitudinal e bissecta o anel quelato, assim como visualizar os ligandos monodentados da esfera de coordenação.

Foi ainda testada a reacção de **1** com a poliamina macrocíclica *ciclama* ($[\text{14}]anoN_4$), tendo-se obtido o complexo $[\text{Ru}([\text{14}]anoN_4)(S\text{-}dms)Cl]^+$, **6**, com um rendimento de 44%. De cor amarela, vai-se gradualmente convertendo num composto de tom esverdeado, quando conservado ao ar. Dado que o estado de oxidação se mantém, tudo indica que tal comportamento resulte da desidrogenação da poliamina.⁴⁰ A síntese deste complexo apresenta dificuldades de reprodutibilidade, um fenómeno conhecido de outras sínteses com ruténio e $[\text{14}]anoN_4$.³⁸⁻⁴¹ As condições ideais de síntese requerem o uso de *cis*- $[\text{Ru}(dms)_4Cl_2]$ recristalizado e de um tempo de reacção mínimo.

São muito raros os complexos de Ru(II) com poliaminas macrocíclicas, dado que a elevada capacidade de doação σ das aminas e a ausência de orbitais disponíveis para retrodoação π desestabilizam esse estado de oxidação.⁴² Por exemplo, em condições reaccionais idênticas, os macrociclos [14]anoN₄ e [14]anoS₄ dão origem a [Ru^{II}([14]anoN₄)Cl₂]Cl e a [Ru^{II}([14]anoS₄)Cl₂], respectivamente.³⁸ É conhecido da literatura que a reacção de [14]anoN₄ com *cis*-[Ru^{II}(dmsO)₄Cl₂] em meio ácido,⁴¹ ou com K₂[Ru^{III}(Cl₅(OH₂))],^{38,39,43} origina o complexo [Ru^{III}([14]anoN₄)Cl₂]Cl. Usando [Ru^{II}(PPh₃)₃Cl₂] e as aminas macrocíclicas [*n*]anoN₄ (*n* = 14 a 16), sob atmosfera inerte, Walker e Taube obtiveram os complexos [Ru^{II}([14]anoN₄)(PPh₃)Cl]Cl,^a [Ru^{II}([15]anoN₄)Cl₂] e [Ru^{II}([16]anoN₄)Cl₂].³⁹ No entanto, apenas o primeiro composto era estável ao ar. A presença da fosfina revelou-se fundamental para a estabilização do Ru(II), dada a sua capacidade de aceitação π .^{14,44-46} Um papel semelhante ao da fosfina é representado pelo *dmsO*, no caso do complexo **6**, embora a sua capacidade de aceitação π seja mais reduzida.^{26,47}

O complexo *cis*-[Cr([14]anoN₄)(*O*-dmsO)Cl][PF₆]₂, **7**, foi obtido fazendo reagir sequencialmente CrCl₃ com *dmsO*, [14]anoN₄ e NH₄PF₆, seguido da cristalização do meio reaccional por evaporação lenta. Foi isolado como um sólido cristalino com um rendimento de 35%. A determinação da sua estrutura por difracção de raios-X permitiu estabelecer de forma inequívoca a geometria do complexo e a presença de um ligando *dmsO* coordenado pelo átomo de oxigénio (Figura 2.2).⁴⁸ Vale a pena referir que só são conhecidas seis estruturas cristalinas de complexos de crómio com *dmsO*, e todas posteriores a 1997.^b

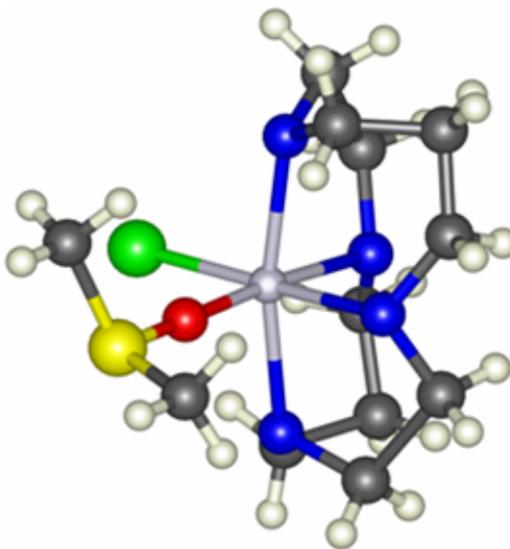


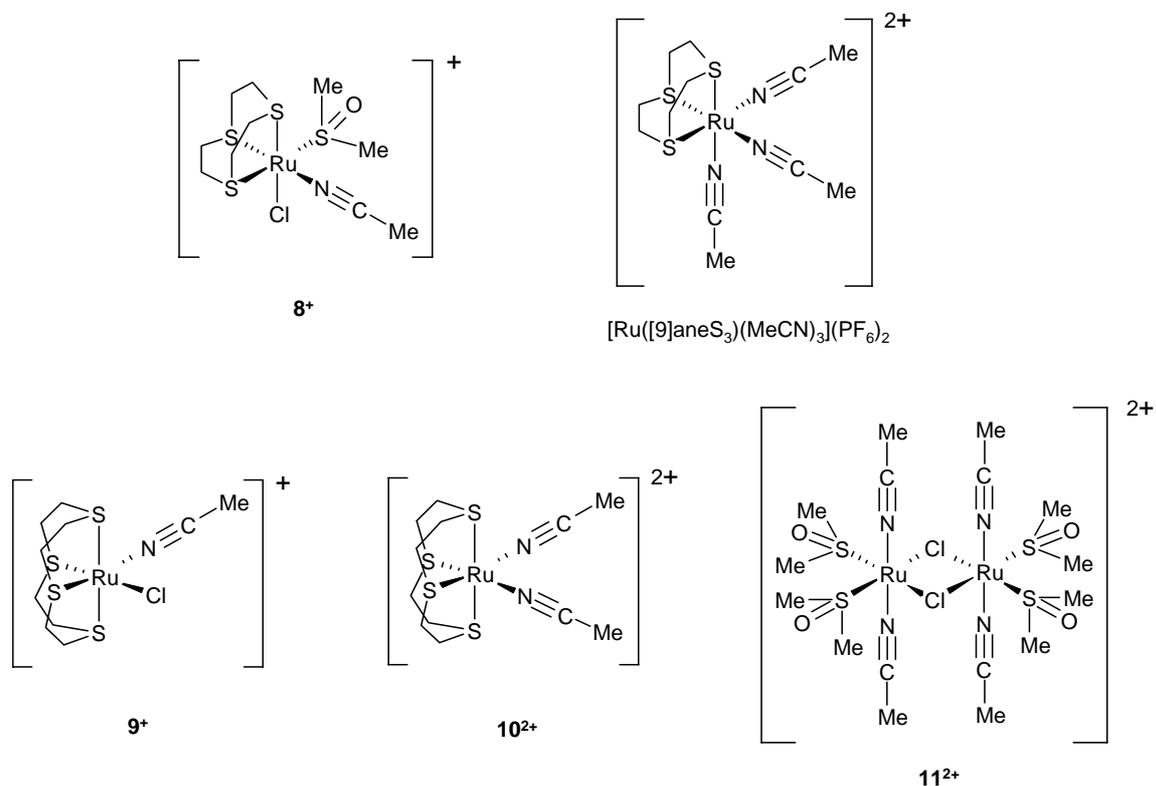
Figura 2.2 - Estrutura cristalina do catião de [Cr([14]anoN₄)(*O*-dmsO)Cl]²⁺, **7**.

^a - Dos três macrociclos, [14]anoN₄ é o único a não conseguir remover completamente as fosfinas da esfera de coordenação.

^b - De acordo com a base de dados *Cambridge Structural Database* (pesquisa efectuada a 5 Fev. 2004).

2.2. Complexos com acetonitrilo

A solubilização dos complexos **1** - **3** em acetonitrilo origina, sob certas condições reaccionais, os complexos indicados no Esquema 2.5.



Esquema 2.5. – Complexos sintetizados com MeCN na esfera de coordenação.

O refluxo de **1** em MeCN não provoca a substituição dos ligandos *dms*o e/ou cloro por moléculas deste solvente coordenante, mesmo na presença de NH_4PF_6 . Este último facto experimental indica que a ligação Ru-Cl não é suficientemente lábil. O complexo *fac*- $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dms}o)\text{Cl}_2]$, **2**, revelou-se também pouco reactivo quando sujeito a refluxo prolongado neste solvente, tendo sido recuperado após evaporação. No entanto, a adição duma quantidade equimolar de NH_4PF_6 resulta na sua solubilização, obtendo-se o complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dms}o)(\text{MeCN})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **8**, com um rendimento de 73 %. Dada a preferência do Ru(II) por mecanismos dissociativos⁴⁹ e o aumento da reactividade de **2** em MeCN na presença de PF_6^- , a espécie **8** deverá resultar da saída dum ligando cloro de **2** com a formação de um intermediário pentacoordenado, estabilizado pelo contra-íão não coordenante PF_6^- . A solubilização de **2** em água, seguida da adição de NH_4PF_6 , permite isolar um sólido (provavelmente $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{H}_2\text{O})_3][\text{PF}_6]_2$) que após solubilização em MeCN origina o complexo

[Ru([9]anoS₃)(MeCN)₃][PF₆]₂, com um rendimento de 77%. Este complexo foi obtido pela primeira vez por Landgrafe e Sheldrick, em acetonitrilo, a partir do complexo **2** em presença do abstractor de halogéneo Ag(CF₃SO₃).³⁵ O refluxo de *cis*-[Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl, **3**, em MeCN, na presença de NH₄PF₆ apenas resulta na troca do contra-íão Cl⁻ por PF₆⁻, mas a reacção numa mistura MeCN/água, na presença de NH₄PF₆ em quantidade equimolar, dá origem ao complexo *cis*-[Ru([12]anoS₄)(MeCN)Cl]PF₆, **9**·PF₆, com um rendimento de 89%. O refluxo de **3** em água, com adição de um excesso de NaBr, e extracção com MeCN, também dá origem ao mesmo catião complexo, mas com um anião brometo, com um rendimento de 87%.^a Estes resultados revelam que a ligação Ru-Cl do complexo **3** é menos lábil que a Ru-S(dmsO). Este comportamento pode resultar da dificuldade dos politioéteres neutralizarem cargas elevadas por doacção σ.⁵⁰ A coordenação de ligandos monodentados (L) ao complexo **3** dará preferencialmente origem a complexos do tipo *cis*-[Ru([12]anoS₄)(L)Cl]⁺. O complexo [Ru([12]anoS₄)(MeCN)₂][PF₆]₂, **10**, foi sintetizado em acetonitrilo a partir dos complexos **3** ou **9**, na presença de um ligeiro excesso do abstractor de halogéneo TlPF₆, com um rendimento de 75% e de 60%, respectivamente. A recristalização dos complexos **9** e **10** em MeCN sob atmosfera de éter permitiu obter cristais com qualidade suficiente para a determinação da sua estrutura por difracção de raios-X de cristal único (Figuras 2.3 e 2.4). Na tentativa de obter o complexo **10** por um processo alternativo, sujeitando a mistura de *cis*-[Ru(dmsO)₄Cl₂], [12]anoS₄ e TlPF₆ 1:1:2, ao refluxo de MeCN, obteve-se o complexo [{Ru(MeCN)₂(dmsO)₂}]₂-μ-Cl₂][PF₆]₂, **11**, de acordo com a análise elementar e as espectroscopias de RMN de ¹H e de ¹³C e de infravermelho. A não coordenação de [12]anoS₄ ao ruténio sugere a possibilidade da sua ligação ao íão Tl(I). Na literatura são conhecidos dois exemplos de complexos de Tl(I) com macrociclos do tipo politioéter, ou misto: [Tl([9]anoS₃)]PF₆⁵¹ e [Tl([9]anoN₂S)](ClO₄).⁵² O facto de apenas metade da quantidade de átomos de cloro presentes ser removida pelo TlPF₆ também suporta a hipótese proposta. Este composto foi recristalizado em MeCN/éter, mas os cristais obtidos escureceram, perdendo rapidamente a sua cristalinidade, pelo que não foi possível determinar a sua estrutura por difracção de raios-X.

^a - No Raman deste composto observa-se uma banda *ca* 2280 cm⁻¹, atribuída a MeCN coordenado e uma banda a 266 cm⁻¹ atribuída a ν_{Ru-Cl}. Pelo contrário, não se observa nenhuma banda próxima de 180 cm⁻¹ onde seria de esperar uma ligação Ru-Br (*p.e.* no complexo **2b** a vibração de elongação Ru-Br surge a 174 cm⁻¹).

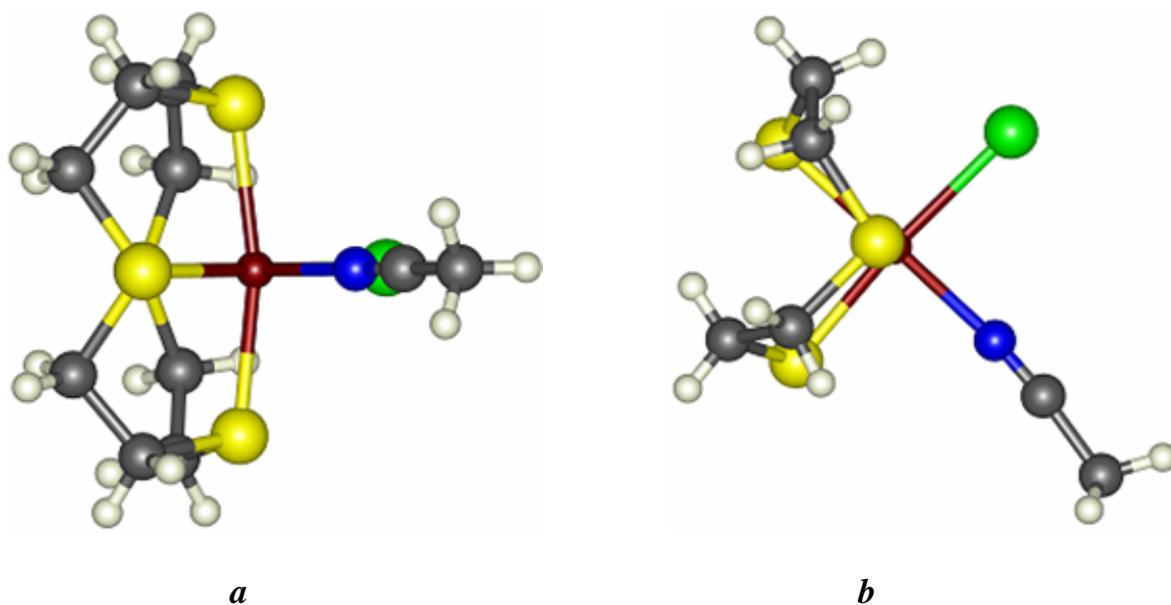


Figura 2.3 - Estrutura cristalina do cátion de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{MeCN})\text{Cl}]^+$, **9**: *a* - vista lateral que permite visualizar a simetria do macrociclo em torno do plano equatorial; *b* - vista de topo que permite observar a assimetria do macrociclo ao longo do plano que contém o eixo longitudinal e bissecta o anel quelato, assim como visualizar os ligandos monodentados da esfera de coordenação.

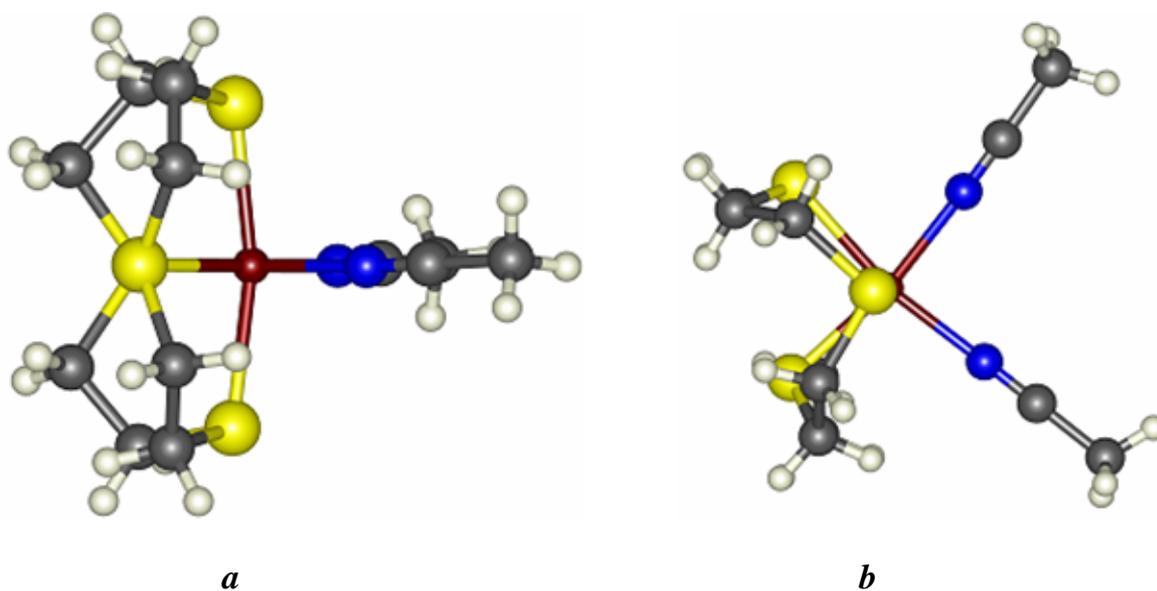
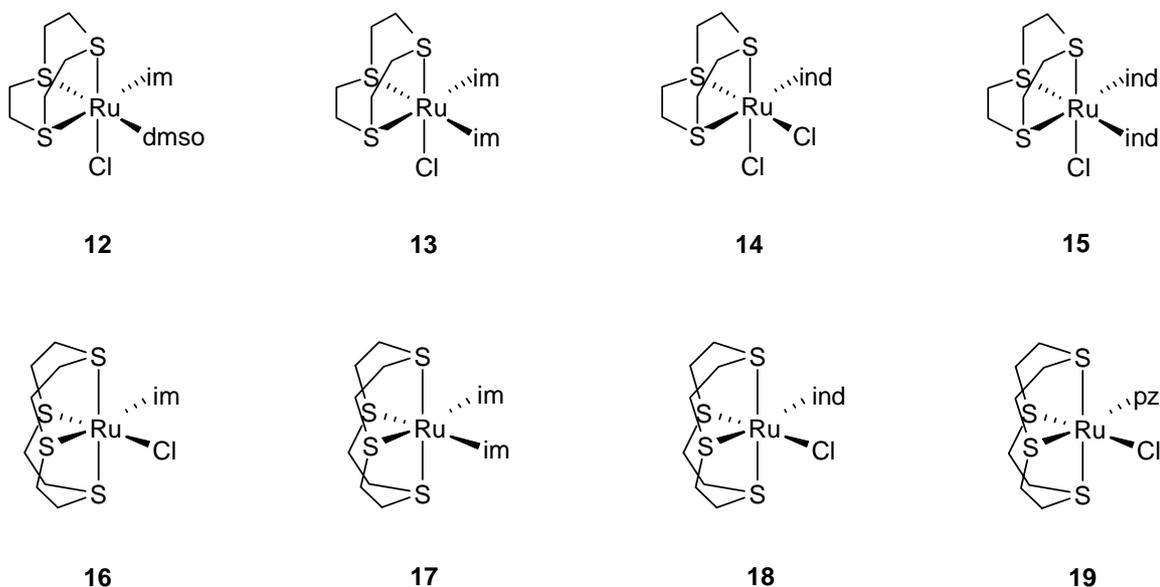


Figura 2.4 - Estrutura cristalina do cátion $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{MeCN})_2]^{2+}$, **10**: *a* - vista lateral que permite visualizar a simetria do macrociclo em torno do plano equatorial; *b* - vista de topo que permite observar a assimetria do macrociclo ao longo do plano que contém o eixo longitudinal e bissecta o anel quelato, assim como visualizar os ligandos monodentados da esfera de coordenação.

2.3. Complexos com *N*-heterociclos

Alguns dos complexos de ruténio com reconhecidas propriedades antitumorais possuem ligandos imidazol (*im*) ou indazol (*ind*) na sua esfera de coordenação.⁵³ Fazendo reagir estes *N*-heterociclos com *fac*-[Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂], **2**, ou *cis*-[Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl, **3**, foi possível sintetizar diversos complexos com um ou dois heterociclos coordenados, de acordo com as condições de síntese e com a natureza do macrociclo e do heterociclo utilizado. Os complexos obtidos são descritos no Esquema 2.6. Vale a pena referir, que o complexo [Ru([12]anoS₄)(pz)Cl]Cl (*pz* = pirazol) foi obtido por fragmentação do ligando *tris*-pirazolilometano (HCpz₃) durante a tentativa de síntese de [Ru([12]anoS₄)(HCpz₃)]²⁺ e não por reacção directa com pirazol. No entanto, é aqui incluído dada a sua semelhança estrutural com os demais complexos analisados nesta secção.



Esquema 2.6 - Complexos de ruténio(II) com *N*-heterociclos.

A síntese dos complexos **12** a **15** por reacção de *im* ou *ind* com *fac*-[Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂], **2**, teve de ter em conta a reduzida solubilidade do reagente em meios não aquosos. Assim, ao invés de etanol absoluto, como nas sínteses com *cis*-[Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl, **3**, foi utilizado etanol com um teor em água mais elevado, ou mesmo misturas etanol/água, para controlar a reacção.⁵⁴ O aumento da solubilidade deve-se à aquação dos ligandos cloro, o que também facilita a coordenação dos ligandos monodentados.

A reacção entre **2** e *im* na proporção 1 : 1, em etanol sob refluxo, origina uma mistura de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(im)(dmsO)Cl]^+$, **12**, e de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(im)_2Cl]^+$, **13**.^a A separação dos complexos foi infrutífera devido a apresentarem solubilidade semelhante e a mesma carga. O complexo **13** foi sintetizado por reacção de **2** com um largo excesso de imidazol, em EtOH/H₂O 1 : 1, seguido da adição de NH₄PF₆, tendo sido isolado com um rendimento de 76 %. A reacção entre **2** e *ind* em etanol origina o complexo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(ind)Cl_2]$, **14**, que precipita no meio reaccional, com um rendimento de 38 %. É insolúvel em água e em solventes orgânicos comuns, sendo apenas parcialmente solúvel em *dmsO* devido a uma reacção de solvólise, que foi seguida por ¹H-RMN e UV/Vis. Mesmo na presença de um largo excesso de ligando obtém-se exclusivamente o complexo monossustituído. A insolubilidade do complexo **14** indica que é necessário remover um dos cloros de **2** para se obter $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(ind)_2Cl]^+$, **15**. De facto, a solubilização de **2** em EtOH/H₂O 1 : 1 e reacção com um grande excesso de indazol, seguido da permuta do contra-íon com NH₄PF₆, permitiu isolar o complexo **15** sem vestígios de **14**, que após cristalização em MeCN foi isolado com um rendimento de 40 %.

A reacção de imidazol (*im*) com o complexo *cis*- $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(dmsO)Cl]Cl$, **3**, em etanol sob refluxo, resulta na formação preferencial da forma monossustituída *cis*- $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(im)Cl]^+$, **16**, face à bissustituída *cis*- $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(im)_2]^{2+}$, **17**. De facto, mesmo em condições que deviam favorecer a obtenção de **17**^b obtém-se maioritariamente **16** (ca 75 %), o que é consistente com a presença de um cloro não lábil em **3**. Não foi possível separar estes complexos por cromatografia de permuta iónica.^c No entanto, fazendo reagir $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(MeCN)Cl]PF_6$, **9**, com *im* na proporção de 1 : 1 obtém-se o complexo **16** com um rendimento de 82 %, apenas ligeiramente contaminado com **17** (<10 %). A reacção de **3** com imidazol na presença do abstractor de halogéneos TIPF₆ dá origem ao complexo **17** com um rendimento de 82 %. A reacção de **3** com *ind*, em etanol, mesmo com um largo excesso do ligando, origina o complexo $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(ind)Cl]^+$, **18**, com um rendimento de 87 %, tendo sido isolados cristais de **18**·PF₆, por difusão de éter dietílico em MeCN, adequados para a difracção de raios-X de cristal único. A estrutura do catião de **18**, apresentada na Figura 2.5, mostra claramente a presença de apenas um indazol na esfera de coordenação. É provável que os impedimentos estereoquímicos, que resultariam da presença de dois heterociclos volumosos em posição *cis*, inviabilizem a formação de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(ind)_2]^{2+}$.

^a - De acordo com os resultados da análise elementar e de espectros de ¹H-RMN

^b - Adição gota-a-gota de uma solução de **3** a uma solução de *im*, com uma proporção final **3** : *im* de 1 : 2.

^c - Usando um gradiente de eluição de 0.10 M a 0.25 M NaCl observa-se a eluição dos complexos mas sem que estes se separem.

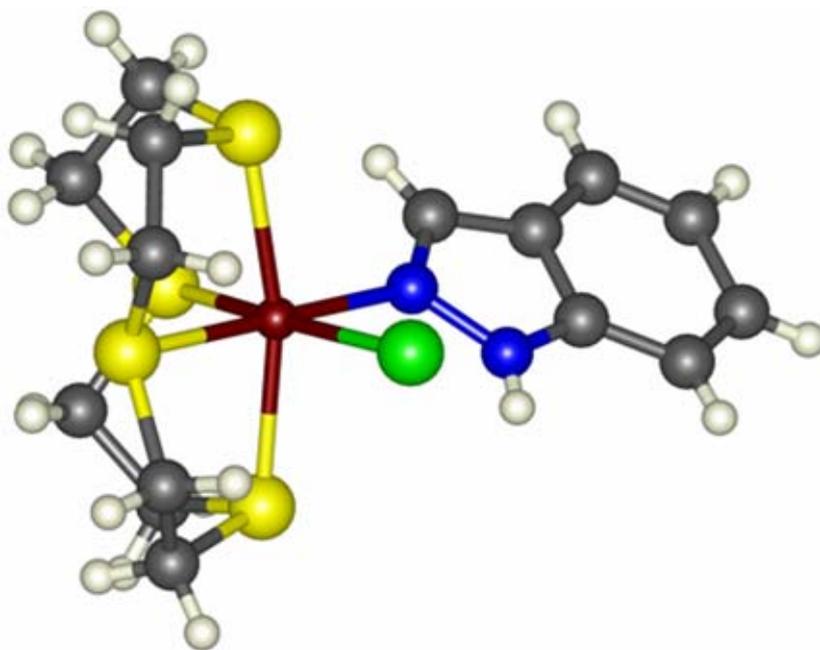


Figura 2.5 - Estrutura cristalina do catião $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(N^2\text{-ind})\text{Cl}]^+$, **18**.

O complexo $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(N^2\text{-pz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **19**·Cl, foi obtido na forma cristalina por difusão de éter dietílico no meio reaccional (etanol), com um rendimento de 85%. Foram isolados cristais que se revelaram adequados à difracção por raios-X. Na Figura 2.6 é apresentada a estrutura cristalina do seu catião.

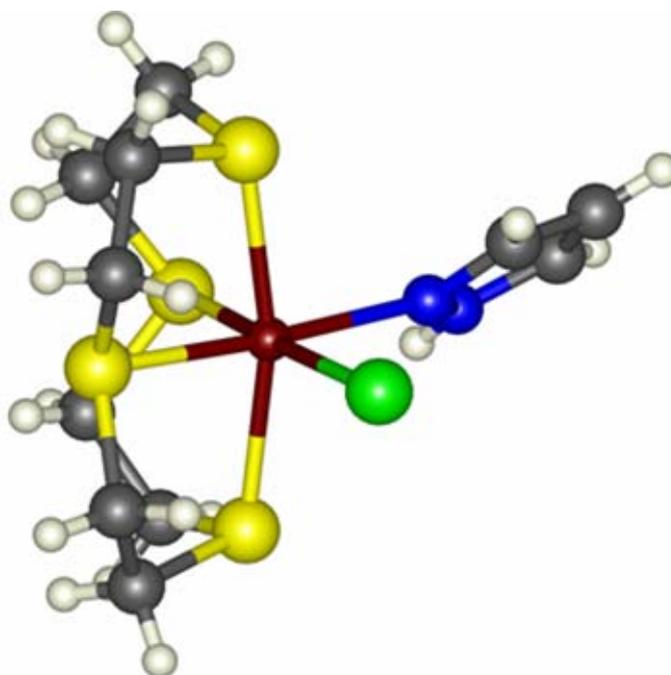


Figura 2.6 - Estrutura cristalina do catião $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(N^2\text{-pz})\text{Cl}]^+$, **19**.

3. Caracterização dos complexos de ruténio(II) com macrociclos e ligandos monodentados

3.1. Espectroscopia de absorção no infravermelho e difusão de Raman

As técnicas vibracionais permitem identificar os isómeros de ligação do dimetilsulfóxido, dado que estes apresentam diferentes intervalos de frequências para a elongação S-O. O uso conjugado das técnicas de absorção de infravermelho (IR) e de difusão de Raman permite distinguir entre modos de vibração sobrepostos, nomeadamente, entre a elongação dos grupos metilo do *dms*o e a dos metilenos dos macrociclos (ν_{C-H}), ou entre as deformações dos grupos metilo (δ_{C-H}) e as vibrações de elongação dos sulfóxidos ($\nu_{S=O}$). A confirmação da coordenação do acetonitrilos ou dos heterociclos foi efectuada com base nas vibrações características dos ligandos azotados,^a dado que a sua atribuição é bastante mais fácil que a identificação das bandas correspondentes à elongação Ru-N. De modo geral, a identificação das vibrações da esfera de coordenação é mais complexa, devido à sobreposição a modos de vibração dos ligandos, à fraca intensidade de algumas das bandas metal-ligando, à existência de modos combinados e à presença de bandas associadas à rede cristalina. No IR, as atribuições das vibrações de Ru-Cl e de Ru-N são particularmente difíceis, pois ocorrem no limite do equipamento normalmente disponível, assim como da transparência de KBr e/ou CsI. Nesta matéria, os dados da literatura devem ser analisados com cautelas suplementares. No entanto, recorrendo aos derivados deuterados e halogenados dos complexos **1** a **3**, foi possível efectuar uma atribuição quase inequívoca das bandas Ru-S e Ru-Cl, tendo em conta a sua posição, intensidade e deslocamento, no IR e no Raman.

3.1.1. Elongação das ligações metal-ligando

A análise da região dos espectros vibracionais abaixo de 600 cm^{-1} permite investigar quais os átomos doadores presentes na esfera de coordenação e distinguir entre isómeros geométricos alternativos. A geometria e a simetria do complexo determinam quais os modos normais de vibração presentes, e quais deles são activos no IR e/ou no Raman. Nos complexos dos tipos MS_3XC_2 e MS_3X_2Cl (em que M é o centro metálico e X = N, O, S), com uma geometria octaédrica perfeita, é esperada uma vibração M-X e duas M-Cl, no primeiro caso, e o inverso no segundo. Para os complexos do tipo *cis*- MN_4XY ou *cis*- MS_4XY , com uma geometria octaédrica ideal e simetria pontual C_{2v} , são esperadas quatro vibrações de elongação Ru-N/S ($2A_1 + B_1 + B_2$), duas vibrações de elongação Ru-X ($A_1 + B_1$), no caso de X=Y, ou uma banda para Ru-X e outra para Ru-Y, quando X \neq Y, todas elas activas no infravermelho e no Raman.⁵⁵ Os complexos sintetizados com

^a - Recorreu-se às vibrações $\nu_{C=N}$, para MeCN e a ν_{N-H} , δ_{N-H} e $\nu_{C=N}$ para *im*, *ind* e *pz*.

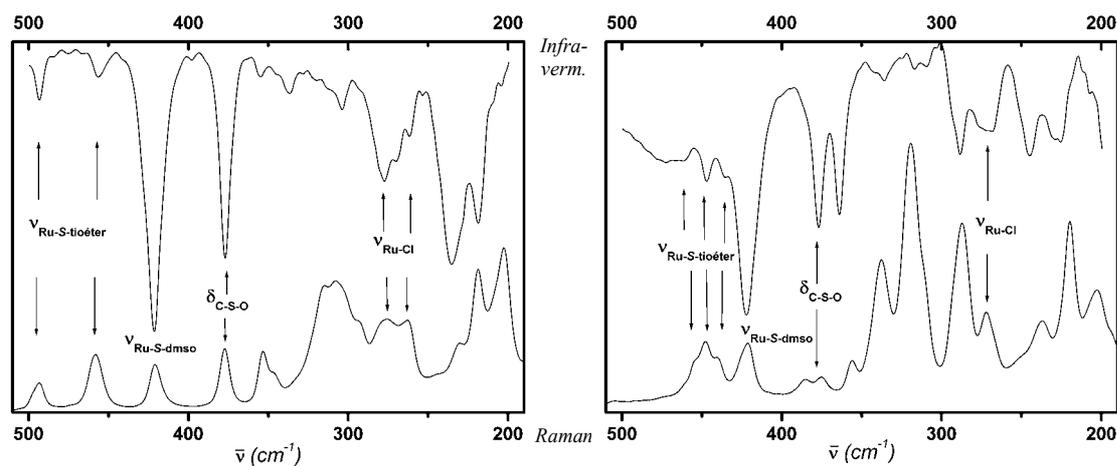
poliaminas ou politioéteres macrocíclicos apresentam uma geometria octaédrica distorcida que torna mais complexa a interpretação dos respectivos espectros vibracionacionais. Na Tabela 2.1 são apresentadas as atribuições efectuadas na região 500-200 cm^{-1} , para os complexos **1** a **11**.

Tabela 2.1 - Atribuição das bandas na região 500 - 200 cm^{-1} do infravermelho (IR) e do Raman (R) para os complexos **1** - **11**.

Complexos	$\nu_{\text{M-Smacro}}$		$\nu_{\text{M-SdmsO}}$		$\nu_{\text{M-O dmsO}}$		$\delta_{\text{C-S-O}}$		$\nu_{\text{M-N}}$		$\nu_{\text{M-Cl}}$	
	IR	R	IR	R	IR	R	IR	R	IR	R	IR	R
[Ru(<i>S</i> -dmsO) ₃ (<i>O</i> -dmsO)Cl ₂], 1			448 425	448 424	483	476	389	384			264 _s 246 _b	255
[Ru([9]anoS ₃)(<i>S</i> -dmsO)Cl ₂], 2	493 456	493 458	456 421	421			377	377			274 _d 261	276 263
[Ru([12]anoS ₄)(<i>S</i> -dmsO)Cl]Cl, 3	460 _s 447 436	455 448 439	422	421			377	380 _d			271	272
[Ru([14]anoS ₄)(<i>S</i> -dmsO)Cl]PF ₆ , 4	466 439		428				379				273	
[Ru(<i>k</i> ³ -ttbt)(<i>S</i> -dmsO)Cl ₂], 5	488 [†] 468 _s	488 468	430	432			378	380				277 264 _b
[Ru([14]anoN ₄)(<i>S</i> -dmsO)Cl]PF ₆ , 6			442 424 _s	444			379	397		253 239	280	282
[Cr([14]anoN ₄)(<i>O</i> -dmsO)Cl][PF ₆] ₂ , 7					531 [‡]		387		438 [¶]			335 [§]
[Ru([9]anoS ₃)(<i>S</i> -dmsO)(MeCN)Cl]PF ₆ , 8	493 460 _b	496 461	430	428			377	377		224	247	248
[Ru([12]anoS ₄)(MeCN)Cl]PF ₆ , 9	440	446 432								224 [?] 210 [?]	266	262
[Ru([12]anoS ₄)(MeCN) ₂][PF ₆] ₂ , 10	471 454 _s 442 434 _s 423	471 443 434 426								220		
[{Ru(MeCN) ₂ (<i>S</i> -dmsO) ₂ } ₂ - μ -Cl ₂][PF ₆] ₂ , 11			443 429 _d				383 _d					
[Ru([9]anoS ₃)(MeCN) ₃][PF ₆] ₂	496 467 _d 425 _b 412 [*]	495 466 _d 432 412 [*]								200		
[Ru([9]anoS ₃) ₂][PF ₆] ₂	495 471 461	471 458 430										

Abreviaturas: *b* - “broad”; *d* - duplete; *s* - “shoulder”. *Observações:* [†] - eventualmente proveniente do *ttbt* (491 cm^{-1}); [‡] - atribuição por comparação com [Cr(dmsO)₆](NO₃)₃ (527 cm^{-1}); [§] - atribuição por comparação com [Cr(NH₃)₅Cl]²⁺ (475-400 cm^{-1}); [¶] - atribuição por comparação com [Cr(NH₃)₅Cl]²⁺ (302 cm^{-1}); ^{*} - corresponde possivelmente a ν_5 de PF₆⁻, observada no Raman de TBA-PF₆ e de TlPF₆ a 418 e 414 cm^{-1} , respectivamente.

A maioria dos complexos incluídos na Tabela 2.1 apresentam dois tipos de ligação Ru-S que podem ser distinguidos recorrendo a precursores com *dms*o deuterado. As bandas de elongação de Ru-S-*dms*o e de Ru-S-tioéter apresentam intensidades semelhantes nos espectros de Raman, mas nos espectros de infravermelho a banda atribuída a $\nu_{\text{Ru-S-dms}}$ é bastante mais intensa que as atribuídas a $\nu_{\text{Ru-S-tioéter}}$ (Figura 2.7). Para Ru-S-*dms*o observa-se uma banda principal a 420-430 cm^{-1} , por vezes com uma segunda banda, mais fraca, próxima de 450 cm^{-1} . As elongações Ru-S-tioéter aparecem entre 420 e 490 cm^{-1} , observando-se de 2 a 4 bandas.



fac-[Ru([9]anoS₃)(*dms*)Cl₂], (2)

cis-[Ru([12]anoS₄)(*dms*)Cl]Cl, (3)

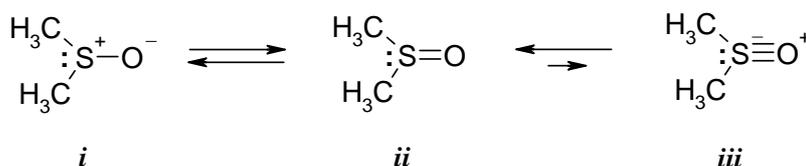
Figura 2.7 - Região 500-200 cm^{-1} dos espectros de infravermelho e de Raman dos complexos 2 e 3.

Nos complexos de Ru(III) a vibração de elongação Ru-Cl é observada a 330 - 270 cm^{-1} ,^{38,39,57} enquanto que a dos complexos de Ru(II) se situa no intervalo de 275 a 250 cm^{-1} .^{38,45,58} Em complexos de Ru(II), com politioéteres ou *dms*o em posição *trans* ao cloro, a retrodoacção π torna a ligação Ru-Cl significativamente mais longa do que seria de esperar de um doador σ .⁵⁹ Por exemplo, em *cis*-[Ru^{III}([*n*]aneS₄)Cl₂]ClO₄ e *cis*-[Ru^{II}([*n*]aneS₄)Cl₂] (*n* = 13,14) a elongação Ru-Cl aparece a 330 - 305 cm^{-1} e a 270 - 250 cm^{-1} , respectivamente.⁵⁸ Os complexos 1 - 5, 8 e 9 apresentam banda(s) entre 246 e 275 cm^{-1} , atribuída(s) à elongação Ru-Cl. O complexo [Ru([14]anoN₄)(*S*-*dms*)Cl]PF₆, 6, apresenta duas bandas fracas a 280 e 258 cm^{-1} , no infravermelho, e duas no Raman a 282 e 266 cm^{-1} . A banda *ca* 280 cm^{-1} é provavelmente uma elongação Ru-Cl, apesar de se encontrar ligeiramente acima dos limites normais do intervalo, dado que não varia com a técnica usada e o menor efeito *trans* da amina face ao tioéter tornar expectável o aumento da frequência de vibração.

As vibrações de elongação Ru-N surgem normalmente abaixo de 250 cm^{-1} . Como se situam na zona das "impressões digitais" do complexo, são raras as atribuições encontradas na literatura. Os valores indicados na Tabela 2.1 para os complexos 6 e 8 a 10 devem, por isso, ser entendidos como tentativas de atribuição.

3.1.2. Outras vibrações características

A vibração da elongação S-O é a mais característica do ligando *dms*o. Surge a 1055 cm⁻¹ no ligando livre, mas a coordenação pelo átomo de enxofre acentua a característica de dupla ligação do sulfóxido, deslocando-a para maiores números de onda. A coordenação pelo átomo de oxigénio (*O*-*dms*o) provoca um deslocamento da banda no sentido inverso, dado que favorece a forma zwitteriónica, com uma ligação simples (Esquema 2.7). A coordenação pelo átomo de enxofre (*S*-*dms*o) é assinalada por uma banda ou por um duplete, forte, próximo de 1100 cm⁻¹,⁴⁷ tendo sido observada nos complexos **2** (1088 cm⁻¹), **3** (1092 e 1077 cm⁻¹), **4** (1084 cm⁻¹), **5** (1088 cm⁻¹), **6** (1081 cm⁻¹),^a **8** (1100 e 1092 cm⁻¹) e **11** (1126 e 1103 cm⁻¹). À coordenação *O*-*dms*o corresponde uma banda próxima de 900 cm⁻¹, de intensidade moderada, observada em **7** a 935 cm⁻¹.⁴⁷ O complexo **1**, cuja estrutura cristalina estabelece a presença de três ligandos *dms*o coordenados pelo átomo de enxofre e um pelo átomo de oxigénio,⁵⁹ apresenta vibrações em ambas as regiões do espectro: um duplete a 1107 e 1086 cm⁻¹ (*S*-*dms*o) e uma banda a 925 cm⁻¹ (*O*-*dms*o). Outra vibração característica do *dms*o é a deformação C-S-O, detectada nos complexos **1 - 8** e **11** entre 376 e 389 cm⁻¹.



Esquema 2.7 - Estrutura do *dms*o, representando as três formas canónicas do híbrido de ressonância. As formas *i* e *ii* são largamente predominantes.

A coordenação do acetonitrilo aos centros metálicos é assinalada nos espectros vibracionais por uma ou mais bandas próximas de 2300 cm⁻¹, de intensidade fraca a moderada, sendo mais intensas no Raman. Estas bandas foram detectadas nos complexos **8** (2314 e 2286 cm⁻¹), **9** (2283 cm⁻¹), **10** (2319 e 2290 cm⁻¹) e **11** (2325 e 2295 cm⁻¹) e os valores observados são concordantes com os de outros complexos de ruténio com acetonitrilo, nomeadamente [Ru([9]anoS₃)(MeCN)₃]²⁺ (2327 e 2292 cm⁻¹) e [Ru([14]anoS₄)(MeCN)Cl]⁺ (2272 cm⁻¹).^{35,36}

Os complexos **12** a **19** possuem ligandos heterocíclicos coordenados (*im*, *ind*, *pz*) que apresentam as elongações características das aminas ($\nu_{\text{N-H}}$) e dos ligandos aromáticos ($\nu_{\text{C-H arom}}$, $\nu_{\text{C=C}}$ e $\nu_{\text{C=N}}$) e as deformações das aminas ($\delta_{\text{N-H}}$). As elongações N-H só são observáveis no IR, aparecendo como uma banda alargada, com um máximo próximo de 3250 cm⁻¹, sob a forma de vibrações pouco intensas, no intervalo 3350-3250 cm⁻¹. A banda da deformação da amina depende

^a - A banda é silenciosa no infravermelho, mas foi observada no espectro de Raman.

essencialmente do ligando heterocíclico, variando pouco nos complexos sintetizados. Com o imidazol observam-se duas bandas $\delta_{\text{N-H}}$ a *ca* 1540 e 1505 cm^{-1} , enquanto que o indazol apresenta uma banda a 1505 - 1510 cm^{-1} . No único complexo de pirazol, $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{pz})\text{Cl}][\text{PF}_6]$, **19**, essa banda aparece a 1524 cm^{-1} . Os complexos com indazol apresentam ainda duas vibrações a 1625 e *ca* 1580 cm^{-1} atribuídas a $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ e $\nu_{\text{C}=\text{C}}$.

3.2. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os espectros de ^1H -RMN dos complexos sintetizados mostram uma região alifática com uma série de multipletos, correspondentes aos metilenos dos macrociclos, e singletos, relativos aos prótons dos metilos de *dms*o (**1 - 6, 8, 11**) e de MeCN (**8 - 11**). Os ambientes dos singletos de *dms*o são especialmente úteis na determinação do modo de coordenação do ligando. A coordenação *S*-*dms*o é caracterizada por um deslocamento para campo fraco até 1 ppm relativamente ao sinal do ligando livre (*ca* 2.55 ppm em *dms*o-*d*₆), enquanto que a coordenação *O*-*dms*o provoca um deslocamento muito reduzido no mesmo sentido (*ca* 0.1 ppm).^{30,34} Os complexos **2 a 6, 8 e 11** apresentam singletos entre 3.5 e 3.0 ppm, em diferentes solventes, o que indica um modo de coordenação *S*-*dms*o em solução. São habitualmente observados dois ambientes, de igual intensidade, separados por 0.02 a 0.07 ppm. No entanto, o espectro de **2**, em CD_3NO_2 (Figura 2.8) regista apenas um ambiente a 3.24 ppm. O complexo **2** foi também caracterizado no estado sólido por RMN, pelas técnicas de CP-MAS e de HP Dec-MAS (Figura 2.9), tendo-se observado dois ambientes para os grupos metilo de *dms*o. Neste espectro,

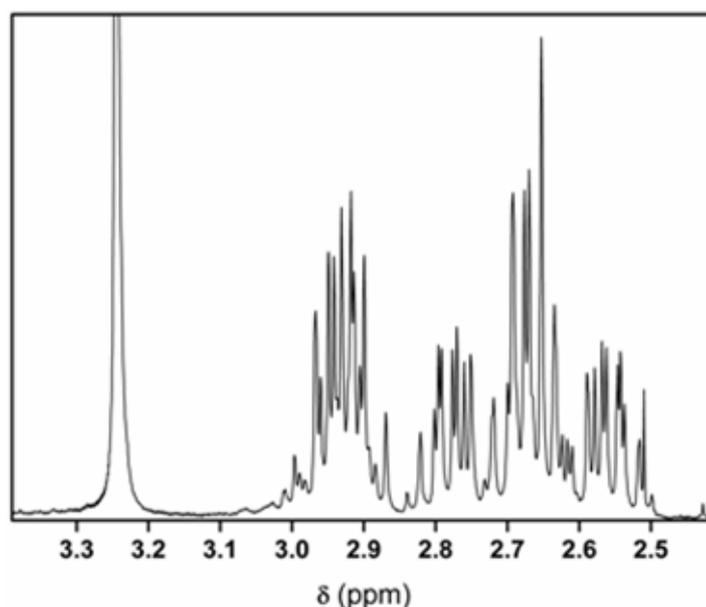


Figura 2.8 - Espectro de ^1H -RMN de *fac*- $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{S}\text{-dms})\text{Cl}_2]$, **2**, em CD_3NO_2 .

os ambientes observados a 46.9 ppm ($J = 68$ Hz) e 42.3 ppm ($J = 83$ Hz) foram atribuídos aos carbonos dos grupos metilo de *dmsO* e os restantes sinais, entre 40.8 e 26.3 ppm, aos carbonos dos grupos metileno de [9]anoS₃. Estas atribuições têm em conta os dados da literatura, que indicam que os complexos de Ru(II) com *dmsO* coordenado pelo átomo de enxofre apresentam ambientes *ca* 44-49 ppm, em *dmsO-d*₆.^{30,34} Quanto ao [9]anoS₃, o espectro de CP-MAS do macrociclo livre apresenta dois sinais a 21.5 ppm e 27.2 ppm, sendo de esperar um deslocamento desses ambientes para campo fraco após a sua coordenação. Em solução, os espectros de ¹³C-RMN de complexos com polioéteres, de Pd^{II}, Rh^{III} ou Ir^{III}, exibem sinais entre 32 e 44 ppm, atribuídos a -CH₂-S,⁶⁰ e o do complexo [Ru([12]aneS₄)(MeCN)₂][PF₆]₂, **10**, apresenta sinais num intervalo semelhante (33.4 a 44.5 ppm). A variação do tempo de relaxação (até 120 s), o aumento do tempo de aquisição (até 48 h) e o desacoplamento de próton no limite da potência não permitiu resolver os sinais dos átomos de carbono do macrociclo no espectro HP Dec-MAS de **2**, o que inviabilizou a sua integração. É provável que tal comportamento resulte dos diversos ambientes possuírem tempos de relaxação diferentes, o que será acentuado se coexistirem duas conformações de [9]anoS₃ no estado sólido.

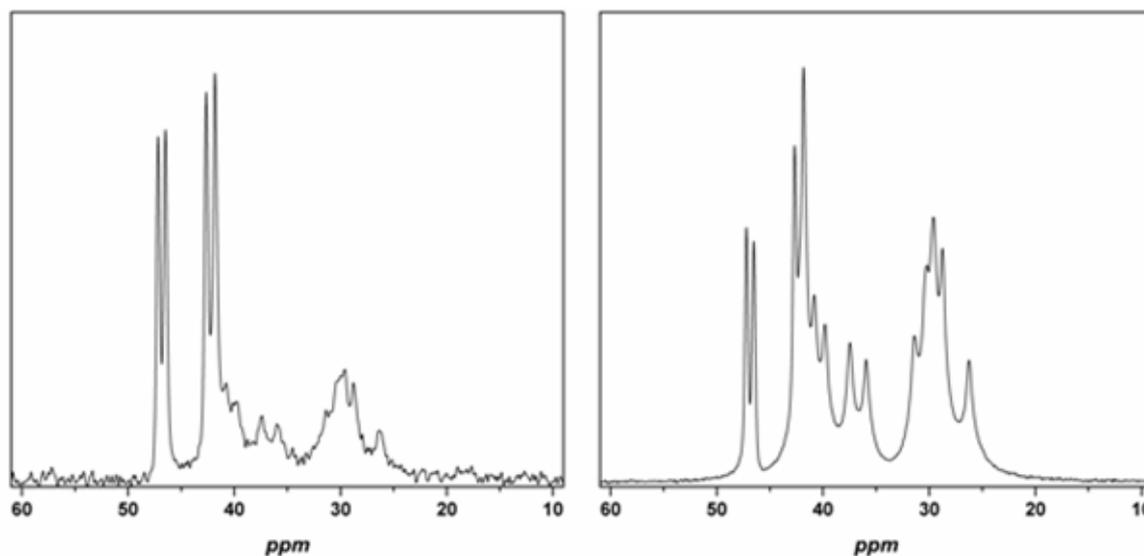


Figura 2.9 - Espectros HP Dec-MAS (esquerda) e CP-MAS (direita) de ¹³C (7 kHz), do complexo *fac*-[Ru([9]anoS₃)(*S*-*dmsO*)Cl₂], **2**.

O espectro de *cis*-[Ru([12]anoS₄)(*S*-*dmsO*)Cl]PF₆, **3**·PF₆, em CD₃CN, consiste numa série de multipletos entre 3.4 e 2.0 ppm, provenientes dos metilenos do macrociclo, e em dois singletos a 3.30 e 3.26 ppm, correspondentes aos metilos de *S*-*dmsO* (Figura 2.10). Não ocorre coordenação do solvente (ausência de sinais de *dmsO* livre *ca* 2.55 ppm ou de CD₃CN coordenado, a 1.975 ppm).

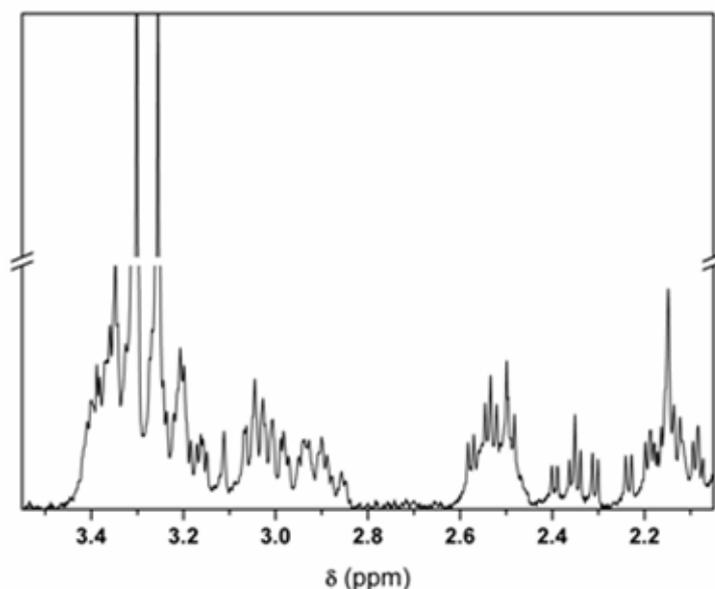


Figura 2.10 - Espectro de ^1H -RMN de $\text{cis-}[\text{Ru}([\text{12]anoS}_4)(\text{S-dmsO})\text{Cl}]\text{PF}_6, \mathbf{3}\cdot\text{PF}_6$, em CD_3CN .

O espectro de ^1H -RMN do complexo $\text{mer-}[\text{Ru}(k^3\text{-tbt})(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **5**, foi obtido em CDCl_3 apesar da sua reduzida solubilidade neste solvente (Figura 2.11), dado que em $\text{dmsO-}d_6$, onde é moderadamente solúvel, se verifica uma rápida alteração do espectro.^a Na região alifática do espectro (*a*), observam-se os sinais dos prótons metilénicos entre 2.4 e 4.4 ppm, com um elevado número de multipletos, e os grupos metilo de *S*-*dmsO* próximos de 3.5 ppm. Na região aromática (*b*), os prótons do anel tiofeno aparecem diferenciados, a 7.12 e 7.06 ppm, ao contrário do ligando livre que apresenta apenas um sinal a 6.92 ppm. Estas observações revelam a assimetria em torno do anel tiofeno e sustentam uma coordenação hipodentada de *tbt*, em que um dos átomos de enxofre de tipo tioéter, vizinho do anel tiofeno, não se apresenta coordenado. Indicam também a ausência de permuta entre as posições de coordenação do macrociclo, à temperatura ambiente.^{2b,c}

O espectro de $[\text{Ru}([\text{14]anoN}_4)(\text{S-dmsO})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **6**, em CD_3NO_2 , comprova a natureza diamagnética do complexo. Para além dos habituais sinais do macrociclo e do *dmsO* vale a pena destacar a presença de quatro sinais fracos entre 8.0 e 8.6 ppm, correspondentes aos prótons das aminas. Dado que a larga maioria dos complexos de $\{\text{Ru}([\text{14]anoN}_4)\}$ com ligandos monodentados se encontram no estado de oxidação Ru(III), a estabilização de $\{\text{Ru}^{\text{II}}([\text{14]anoN}_4)\}$ é atribuída à presença do *dmsO* coordenado pelo átomo de enxofre.

^a - Da alteração do espectro vale a pena destacar o incremento do sinal de *dmsO* livre, a 2.54 ppm, e o aparecimento de novos ambientes para os prótons da unidade tiofeno, a 7.18 e 6.98 ppm.

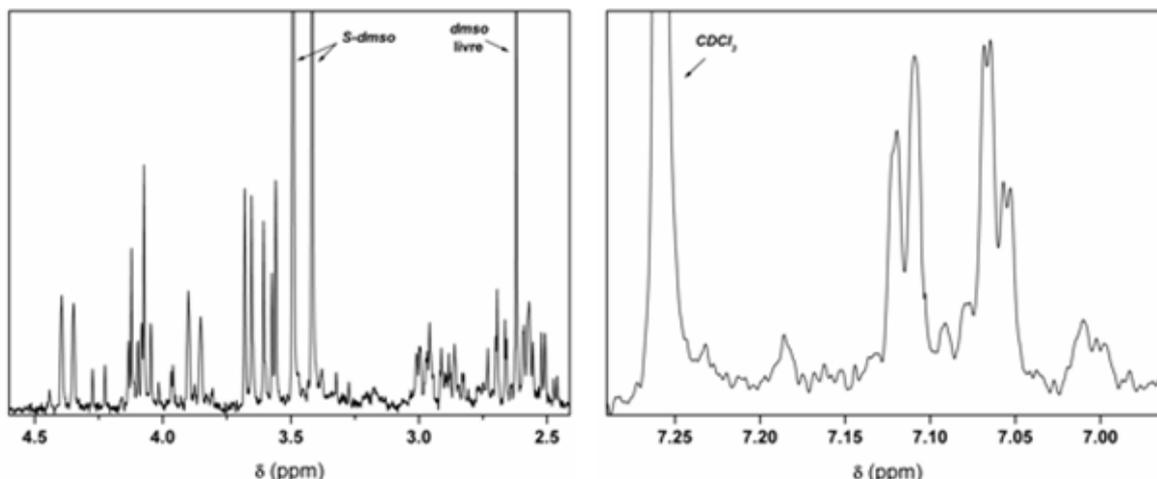


Figura 2.11 - ^1H -RMN de $\text{mer-}[\text{Ru}(k^3\text{-tbt})(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **5**, em CDCl_3 : à esquerda - prótons alifáticos de *tbt* e *dmsO*; à direita - prótons da unidade tiofeno de *tbt*.

Em complexos com nitrilos e politioéteres macrocíclicos, o ambiente do singuleto do grupo metilo do acetonitrilo é esperado próximo de 2.4 ppm, em CD_3CN ,^{35,54,61} o que também se verificou nos novos complexos (**8** - **11**). Os espectros destes complexos, tal como o de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{MeCN})_3][\text{PF}_6]_2$, mostram que o singuleto original desaparece gradualmente, sendo substituído por um sinal a 1.975 ppm, correspondente à coordenação de acetonitrilo deuterado. Ao contrário do sinal do acetonitrilo, o do *dmsO* mantém-se estável nos complexos onde MeCN e *dmsO* se encontram na esfera de coordenação ($[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(S\text{-dmsO})(\text{MeCN})\text{Cl}][\text{PF}_6]$, **8** e $[\{\text{Ru}(\text{MeCN})_2(\text{dmsO})_2\}_2\text{-}\mu\text{-Cl}_2][\text{PF}_6]_2$, **11**). Na Figura 2.12 é apresentado o espectro de ^1H -RMN do complexo **8** em acetona- d_6 .

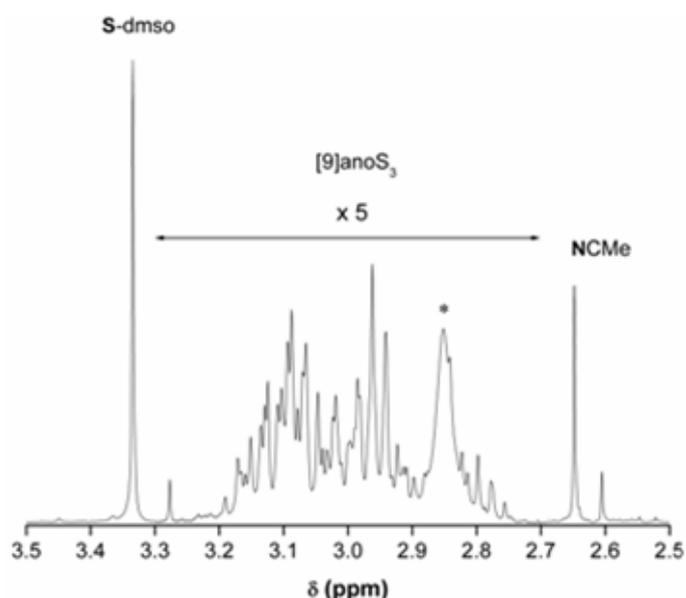


Figura 2.12 - ^1H -NMR de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(S\text{-dmsO})(\text{MeCN})\text{Cl}][\text{PF}_6]$, **8**, em acetona- d_6 , com a região de 3.3 a 2.7 ppm intensificada ($\times 5$). O ambiente assinalado (*) é o sinal da água em acetona- d_6 .

O espectro de ^{13}C -RMN de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{aneS}_4)(\text{MeCN})_2][\text{PF}_6]_2$, **10**, apresentado na Figura 2.13-*a* revela quatro ambientes a 44.5, 40.9, 35.9 e 33.4 ppm, correspondentes aos oito carbonos do macrociclo. No espectro de ^1H -RMN (Figura 2.13-*b*) são observados dois dupletos e dois multipletos, em proporção 1:1:2:4, correspondentes aos ambientes dos 16 prótons do macrociclo, e dois singletos a 2.42 e 2.38 ppm, correspondentes aos grupos metilo de MeCN. Ambos os espectros são concordantes com a presença dum plano de simetria no complexo, o que sugere que este deverá apresentar, em solução, uma conformação de $[\text{12}]ano\text{S}_4$ semelhante à que se observa na estrutura cristalina do seu catião, indicada na Figura 2.4, em que o plano de simetria é definido pelos átomos coordenados no plano equatorial.

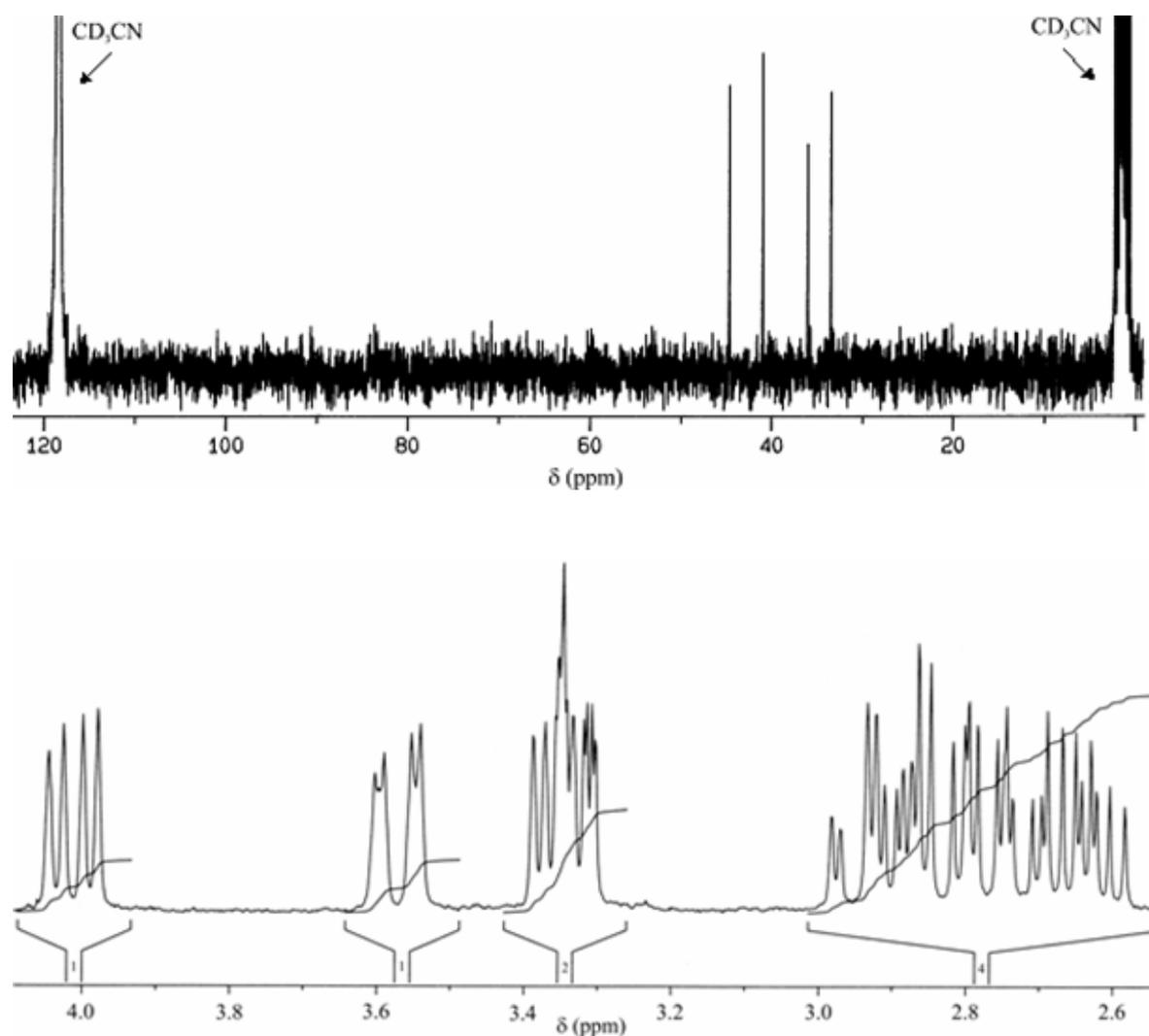


Figura 2.13 - Espectro de RMN de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{MeCN})_2][\text{PF}_6]_2$, **10**, em CD_3CN : de ^{13}C em cima e de ^1H em baixo.

A análise do espectro de ^{13}C -RMN do complexo $[\{\text{Ru}(\text{MeCN})_2(\text{dmsO})_2\}_2-\mu\text{-Cl}_2][\text{PF}_6]_2$, **11**, sugere que os *dmsO*'s se encontram no plano equatorial, em posição *trans* com os átomos de cloro em ponte, e que os ligandos acetonitrilo ocupam as posições axiais, competindo pela aceitação π , como representado no complexo modelo indicado na Figura 2.14. As razões para isso são a estabilidade da ligação Ru-S-dmsO durante o tempo de aquisição, a labilidade dos acetonitrilos e a reconhecida importância da retrodoação π nos complexos de rutênio(II).

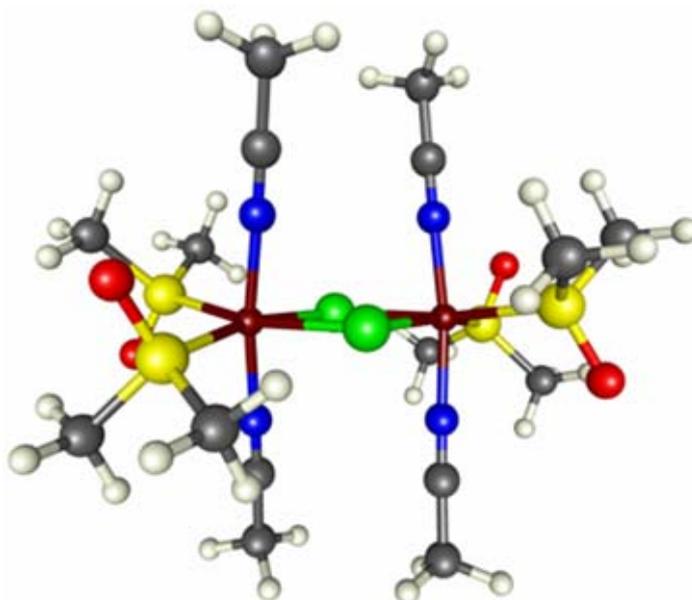
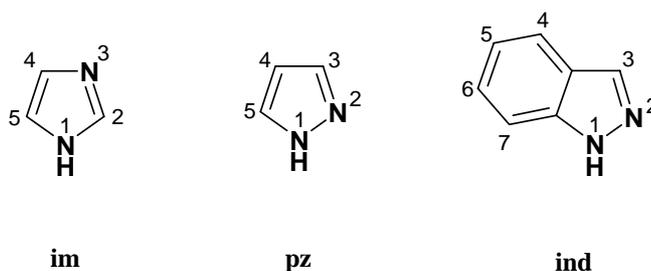


Figura 2.14 - Representação da geometria proposta para o catião $[\{\text{Ru}(\text{MeCN})_2(\text{dmsO})_2\}_2-\mu\text{-Cl}_2]^{2+}$, **11**, em que os ligandos acetonitrilo ocupam as posições axiais de coordenação.

O complexo $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{im})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **16**, apresenta três ambientes aromáticos à temperatura ambiente, sinal de que a coordenação se faz exclusivamente por N^3 (não ocorre permuta entre as posições de coordenação N^1 e N^3 (Esquema 2.8). O complexo $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{im})_2][\text{PF}_6]_2$, **17**, apresenta um ^1H -RMN com seis ambientes aromáticos o que sugere que o macrociclo coordenado apresenta uma conformação assimétrica.



Esquema 2.8 - Enumeração das posições dos ligandos heterocíclicos usados

Na figura 2.15 são apresentados os espectros de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(pz)Cl]Cl$, **19**, em CD_3OD , registados a 293 K e a 188 K. A 293 K observa-se um ambiente comum para $H^{3/5}$, o que é sinal de que o ligando se pode coordenar alternativamente por cada um dos átomos de azoto. A permuta é mais rápida do que a que é possível detectar na escala de tempo do 1H -RMN, observando-se apenas o ambiente médio. A 188 K é possível fixar a coordenação numa das posições, o que permite distinguir os prótons vizinhos dos azotos. É ainda de realçar, que a 188 K a região alifática apresenta apenas dois multipletos que sugerem uma conformação simétrica do macrociclo $[\text{12}]anoS_4$, enquanto que a 293 K se observa uma situação mais complexa que revela a presença de uma conformação assimétrica do mesmo.

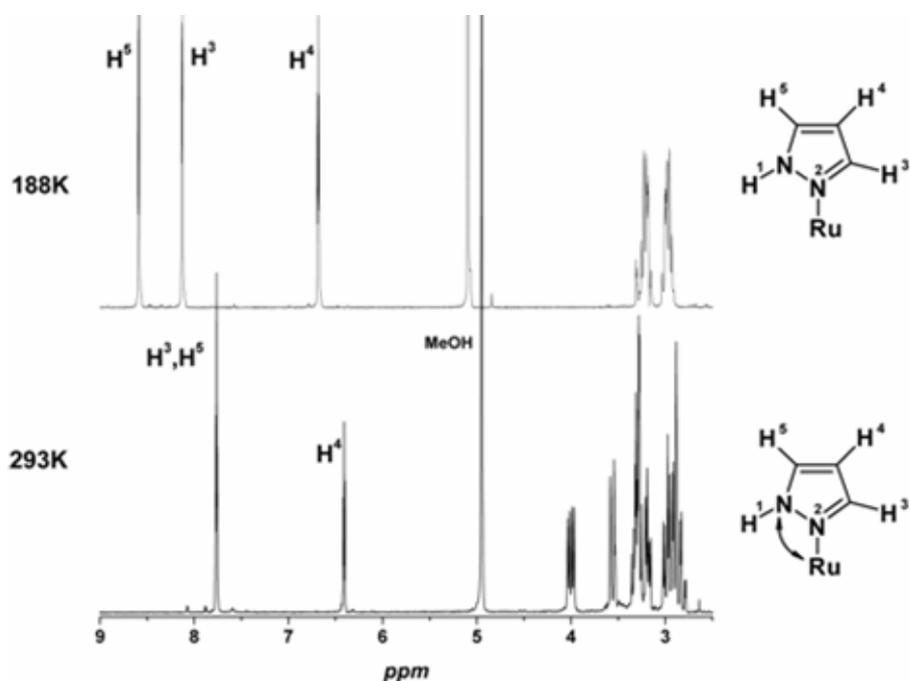


Fig. 2.15 - 1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(pz)Cl]Cl$, **19**, em CD_3OD . Efeito da temperatura na permuta entre a coordenação N^1 e N^2 do pirazol.

Os complexos com indazol, $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(ind)Cl_2]$, **14**, $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(ind)_2Cl]PF_6$, **15** e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(ind)Cl]PF_6$, **18**, ao contrário do de pirazol, não apresentam permuta entre as posições N^2 e N^1 . Apenas N^2 se coordena ao metal, dado que, no caso duma coordenação via N^1 , o anel benzénico adjacente se aproximaria em demasia dos grupos $-CH_2-S_{ax}-CH_2-$, com interações estereoquímicas desfavoráveis.

O complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(ind)Cl_2]$, **14**, é muito pouco solúvel e só foi possível obter um espectro de 1H -RMN em $dmsO-d_6$. A sua solubilização em *dmsO* resulta duma reacção de solvólise, a qual foi acompanhada desde *ca* 20 min até 5 semanas. Devido às sucessivas substituições, o espectro torna-se complexo e apenas três dos ambientes foram inequivocamente atribuídos, entre os

quais o do singuleto correspondente à posição H^3 , usado para acompanhar a evolução da reacção. Inicialmente observa-se um sinal a 8.40 ppm, correspondente ao complexo original na forma neutra, e outros dois sinais, a 8.13 e 8.50 ppm, que vão aumentando de intensidade. A nova espécie foi identificada por espectrometria de massa como sendo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(ind)\text{Cl}(\text{dms})]^+$, em resultado da substituição de um dos ligandos cloro por *dms*. Os novos sinais correspondem provavelmente à presença de dois isómeros. Estes sinais dão gradualmente origem a um outro, a 8.59 ppm, atribuído a $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(ind)(\text{dms})_2]^{2+}$, que resulta da labilização do segundo cloro. A ligação Ru-N_{ind} também é lábil, dado que se detecta ligando livre poucos minutos após o início da reacção (8.05 ppm; 5 % após 20 min). Após um mês, a forma bissubstituída ainda está presente em solução (30 %), sendo favorecida pelo aumento da temperatura (70 % após 4 h a 40 °C).

3.3. Espectroscopia de absorção no ultravioleta e visível

Os complexos apresentados neste capítulo ostentam cor que vai desde o amarelo pálido ao amarelo alaranjado, a que correspondem absorções moderadas no visível, com máximos entre 370 e 420 nm. O limite superior do intervalo é observado nos espectros dos complexos com maior número de cloros coordenados. As transições a maior comprimento de onda possuem coeficientes de absorvidade *ca* $10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ e provavelmente correspondem a transições *d-d*. Para ser possível uma atribuição mais rigorosa das transições electrónicas é necessário que exista um número suficiente de complexos com os quais estabelecer comparações. Dado que o complexo **2** existe nas formas cloro, bromo e iodo, foram registados os seus espectros de UV/Vis (Figura 2.16) e comparados com os de *cis*- $[\text{Ru}([\text{14}]ano\text{S}_4)\text{X}_2]^{58}$ e $[\text{Ru}(\text{dms})_4\text{X}_2]^{62}$ (em que $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$). A escolha destas séries de complexos resulta do facto da capacidade de doação π crescer segundo a ordem cloro, bromo e iodo, o que resulta num incremento gradual da energia das orbitais t_{2g} e numa diminuição do campo de ligandos. Os dados são resumidos na Tabela 2.2.

Os derivados halogenados de **2** apresentam três bandas em comum: *i*) a 418 - 481 nm ($\epsilon \approx 5-8 \times 10^2 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), atribuída a uma transição *d-d* ($^1A_{1g} \rightarrow ^1T_{1g}$), *ii*) um ombro a 276 - 314 nm ($\epsilon \approx 1.4-1.6 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), atribuído a uma transição *d-d* ($^1A_{1g} \rightarrow ^1T_{2g}$), e *iii*) uma banda intensa (*ca* $3 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) a 208 - 221 nm, atribuída a uma MLCT ($t_{2g} \rightarrow \sigma^*_{C-S}$). Para além destas bandas, o complexo na forma iodo apresenta uma banda a 267 nm que poderá ter origem numa dupla excitação ($t_{2g}^4 e_g^2$), à semelhança de outros complexos de iodo.^{62,63} A atribuição das duas bandas menos energéticas a transições *d-d* é consentânea com a sua moderada intensidade e a evolução do seu comprimento de onda de acordo com a *série espectroquímica*.⁶⁴

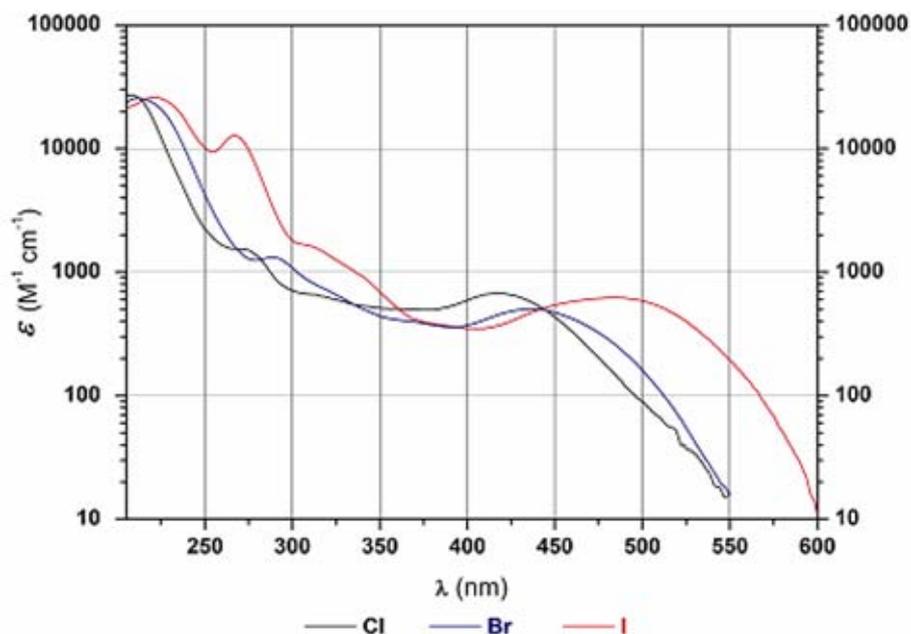


Fig. 2.16 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{aneS}_3)(\text{dmsO})\text{X}_2]$ ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) em etanol (20°C).

Tabela 2.2 - Comprimentos de onda (nm) e absorvidades molares ($10^{-3} \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) das transições electrónicas dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]\text{aneS}_3)(\text{dmsO})\text{X}_2]$ ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) e de complexos análogos.

$[\text{Ru}([\text{9}]\text{aneS}_3)(\text{dmsO})\text{X}_2]^a$			$[\text{Ru}(\text{dmsO})_4\text{X}_2]^{b,c}$			$[\text{Ru}([\text{14}]\text{aneS}_4)\text{X}_2]^{b,d}$			Atribuição
X=Cl	X=Br	X=I	X=Cl	X=Br	X=I	X=Cl	X=Br	X=I	
208 (27.24)	212 (25.92)	221 (26.09)							$t_{2g} \rightarrow \sigma_{\text{C-S}}^*$
		267 (13.5)			310				$t_{2g}^6 \rightarrow t_{2g}^4 e_g^2$
276sh (1.63)	289 (1.35)	314sh (1.60)	315 (0.37)	324 (0.89)	325 (2.07)	363 (1.02)	369 (0.99)	380 (0.90)	<i>d-d</i>
418 (0.81)	435 (0.51)	481 ^e (0.66)	360 (0.56)	455 (0.24)	490sh (0.93)	≈430sh (0.12)	≈450 (0.13)	≈455sh (0.18)	<i>d-d</i>

^a - em EtOH; ^b - em *dmsO*; ^c - de acordo com a ref.62; ^d - de acordo com a ref.58; ^e - O máximo a 481 nm corresponde a duas bandas sobrepostas com máximos a 449 e 497 nm.

3.4. Difracção de raios-X de cristal único

Durante a realização desta tese foram determinadas as estruturas dos complexos $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{L})\text{Cl}]^+$ ($\text{L} = \text{dmsO}, \text{MeCN}, \text{ind}, \text{pz}$), $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{MeCN})_2]^{2+}$ e $[\text{Cr}([14]\text{anoN}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]^{2+}$, tendo todas elas sido publicadas^{48,65} à excepção da de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{pz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **19**. Nas Tabelas 2.3 a 2.6 são apresentados os parâmetros estruturais mais relevantes destas estruturas, que foram comparadas com as de outros complexos com polioéteres macrocíclicos e ligandos monodentados.^{35,45,54,61,66-71} A análise da estrutura de $[\text{Cr}([14]\text{anoN}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]^{2+}$ é efectuada separadamente, em §3.4.4.

3.4.1. Efeitos geométricos e electrónicos no modo de coordenação

A cavidade dos macrociclos $[12]\text{anoX}_4$ ($\text{X} = \text{O}, \text{N}, \text{S}$) é demasiado pequena para acomodar um centro metálico no mesmo plano definido pelos quatro átomos doadores.^{3,72} Mesmo em complexos em que o centro metálico apresenta preferência por uma geometria quadrangular plana, o ião metálico está situado acima do plano basal.^{24,73} Noutros casos, a existência de um quinto ligando disponível favorece as geometrias piramidal quadrangular ou bipiramidal trigonal.⁷⁴ Quando os centros metálicos preferem uma coordenação octaédrica o macrociclo adopta uma conformação "dobrada", que permite a coordenação dos restantes ligandos num arranjo *cis*.⁷⁵ De facto, todas as estruturas cristalinas de complexos octaédricos com os macrociclos $[12]\text{anoX}_4$ ($\text{X} = \text{N}, \text{O}, \text{S}$) e ligandos monodentados apresentam um arranjo *cis*.^{65,76-79} Estes resultados são ainda suportados por estudos de mecânica molecular⁸⁰ e por diversos resultados experimentais.^{80a,81} Se tivermos ainda em conta o elevado raio iónico de Ru(II) ,^a era expectável que todas as estruturas octaédricas de $\{\text{Ru}^{\text{II}}([12]\text{anoS}_4)\}$ correspondessem ao isómero *cis*.

Se os macrociclos utilizados não apresentarem imposições geométricas tão restritivas como o $[12]\text{anoS}_4$ a preferência pela geometria *cis* pode ser justificada por efeitos electrónicos. É o caso de *cis*- $[\text{Ru}([14]\text{anoS}_4)\text{Cl}_2]$, em que as ligações aos enxofres axiais (Ru-S_{eq}) são $\approx 0.07 \text{ \AA}$ mais curtas que as ligações aos enxofres no plano equatorial (Ru-S_{ax}) devido ao efeito *trans* dos cloros.⁶⁶ A importância da retrodoação π nos complexos de Ru(II) com polioéteres macrocíclicos torna-se evidente quando se comparam estes complexos com os homólogos de poliaminas macrocíclicas. Estas são incapazes de estabilizar o centro de Ru(II) por retrodoação π , pelo que os seus complexos

^a - O raio iónico de Ru^{2+} foi estimado em $\approx 90 \text{ pm}$ com base nos dados contidos nas tabelas de Shannon-Prewitt,⁸² referentes aos seguintes centros de baixo spin: Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Pd^{2+} , Mn^{3+} , Fe^{3+} , Co^{3+} , Ni^{3+} , Ru^{3+} , Rh^{3+} e Pd^{3+} .

existem preferencialmente na forma Ru(III). Por exemplo, na estrutura cristalina de *cis*-[Ru^{III}([14]anoN₄)Cl₂]Cl³⁷ as distâncias médias de Ru-N_{ax} (2.115(6) Å) e de Ru-N_{eq} (2.105(4) Å) são praticamente iguais entre si e próximas do valor observado em *trans*-[Ru^{III}([14]anoN₄)Cl₂]Cl (2.083(3) Å).³⁹

3.4.2. Comprimento das ligações da esfera de coordenação do ruténio

Nas estruturas cristalinas dos complexos de [12]anoS₄ as ligações no plano equatorial apresentam valores de comprimento semelhantes aos observados em complexos de ruténio com outros politioéteres macrocíclicos, como se constata por análise dos dados das Tabelas 2.3 e 2.4. É ainda possível constatar que o comprimento da ligação Ru-S_{eq} depende da capacidade de doação π ou de aceitação π dos ligandos em posição oposta.

São conhecidas três estruturas cristalinas de complexos de Ru(II) em que se pode comparar o efeito *trans* dos politioéteres macrocíclicos e de *S*-dmsó: *fac*-[Ru([9]anoS₃)(*S*-dmsó)Cl₂], **2**, *cis*-[Ru([12]anoS₄)(*S*-dmsó)Cl]Cl, **3**, e *fac*-[Ru(ttc)(*S*-dmsó)Cl₂] (ttc = 2,5,8-tritio[9]-*o*-ciclofano).⁸³ Nestas, o comprimento da ligação Ru-S_{tioéter} *trans* a *S*-dmsó é de 2.326(2) Å, 2.352(3) Å e 2.351(3) Å, respectivamente, valores esses que estão próximos dos observados para Ru-S com politioéteres macrocíclicos em competição directa (2.335(9) Å).^a De acordo com a literatura, o comprimento médio da ligação Ru^{II}-*S*-dmsó é de 2.330(4) Å quando o ligando em posição *trans* possui capacidade de competição π e de 2.265(3) Å quando não a possui.⁴⁷ Dado que o comprimento da ligação Ru-*S*-dmsó, nos complexos **2**, **3** e *fac*-[Ru(ttc)(*S*-dmsó)Cl₂] é de 2.287(2) Å, 2.291(3) Å e 2.279(4) Å, respectivamente, isso sugere que *S*-dmsó é um aceitador π mais forte que *S*-tioéter, o que está de acordo com os exemplos da literatura em que se compara o efeito *trans* de *S*-dmsó com o dos tioéteres.⁸⁴

Ao nível dos comprimentos de ligação, a maior diferença observada entre os complexos de Ru(II) indicados na Tabela 2.3 ocorre na ligação Ru-S_{ax}. O comprimento médio dessa ligação é de 2.361(9) Å nos complexos de [12]anoS₄^b e de 2.335(13) Å para os restantes.^c Os pequenos desvios das médias indicam que o comprimento da ligação depende maioritariamente do macrociclo e pouco dos ligandos monodentados coordenados nas posições equatoriais. O tamanho reduzido da cavidade de [12]anoS₄ faz com que os átomos de enxofre nas posições axiais se afastem do alinhamento ideal da coordenação octaédrica, com o conseqüente aumento do comprimento da ligação Ru-S_{ax} e a diminuição da sobreposição entre S_{ax} e a orbital d_{z^2} (ver §3.4.3).

^a - Com base nos dados da Tabela 2.3, à excepção dos valores dos complexos de [12]anoS₄.

^b - Este valor é semelhante à soma dos raios covalentes de Ru e de S (2.37Å).⁸⁵

^c - As duas médias são estatisticamente diferentes com um nível de confiança de 90 %.

Tabela 2.3 - Comprimento da ligação Ru-S_{tioéter} (Å) em posição *trans* a Ru-X (X = N, S, Cl).

Complexo	Ru-S _{tioéter} <i>trans</i> a X (Å)					Ref
	X=Cl	X=N≡C-Me	X=N-pyr	X=S-dmso	X=S-tioéter	
[Ru([9]anoS ₃) ₂](BPh ₄) ₂					2.327(2) 2.336(2) 2.333(2)	67
[Ru([9]anoS ₃)(dmso)Cl ₂]	2.273(2) 2.278(2)			2.326(2)		35
[Ru([9]anoS ₃)(MeCN) ₃](CF ₃ SO ₃) ₂ - <i>forma 1</i>		2.298(2) 2.296(2) 2.281(2)				35
[Ru([9]anoS ₃)(MeCN) ₃](CF ₃ SO ₃) ₂ - <i>forma 2</i>		2.289(2) 2.299(2) 2.289(2)				35
[Ru([9]anoS ₃)(py) ₃][PF ₆] ₂			2.305(1) 2.306(1) 2.313(1)			54
[Ru([9]anoS ₃)(py) ₂ (MeCN)][PF ₆] ₂		2.294(2)	2.300(1) 2.308(2)			54
[Ru([9]anoS ₃)(py)(MeCN) ₂][PF ₆] ₂		2.277(5) 2.302(5)	2.298(2)			54
<i>cis</i> -[Ru([14]anoS ₄)Cl ₂]	2.262(1)				2.333(1)	66
[Ru([14]anoS ₄)(MeCN)Cl]BF ₄	2.275(4)	2.293(4)			2.339(3) 2.343(4)	71
<i>meso</i> -[Ru([18]anoS ₆)](BPh ₄) ₂					2.322(3) 2.333(3) 2.337(3)	69
[Ru([12]anoS ₄)(dmso)Cl]Cl	2.278(2)			2.352(3)	2.367(3)	65
[Ru([12]anoS ₄)(MeCN)Cl][PF ₆]	2.272(3)	2.284(5)			2.356(2)	65
[Ru([12]anoS ₄)(MeCN) ₂][PF ₆] ₂ [†]		2.239(4) 2.362(3)			2.362(2) 2.363(2)	65
[Ru([12]anoS ₄)(ind)Cl]Cl	2.270(3)		2.316(3)		2.363(3) 2.352(3)	65
[Ru([12]anoS ₄)(pz)Cl]Cl	2.266(1)		2.296(1)		2.359(1) 2.365(1)	71

[†] - Apresenta duas formas, correspondentes a dois isómeros conformacionais do macrociclo. Os dados apresentados são os correspondentes à forma com maior ocupação da célula unitária.

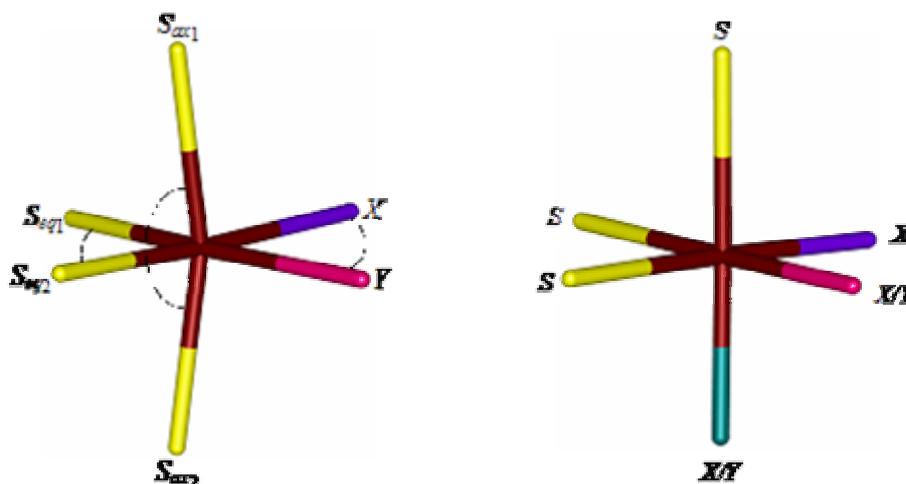
Tabela 2.4 - Comprimento da ligação Ru-X (Å) em posição *trans* a Ru-S_{tioéter} (X = N, S, Cl).

Complexo	Ru-X <i>trans</i> a S-tioéter (Å)				Ref
	Ru-N (MeCN)	Ru-N (heterociclo)	Ru-S (dmsO)	Ru-Cl	
[Ru([9]anoS ₃)(dmsO)Cl ₂]			2.287(2)	2.448(2) 2.441(2)	35
[Ru([9]anoS ₃)(MeCN) ₃](CF ₃ SO ₃) ₂ - <i>forma 1</i>	2.082(5) 2.066(6) 2.072(5)				35
[Ru([9]anoS ₃)(MeCN) ₃](CF ₃ SO ₃) ₂ - <i>forma 2</i>	2.069(6) 2.075(6) 2.078(6)				35
[Ru([9]anoS ₃)(py) ₃][PF ₆] ₂		2.145(3) 2.149(4) 2.150(4)			54
[Ru([9]anoS ₃)(py) ₂ (MeCN)][PF ₆] ₂	2.085(3)	2.142(4) 2.150(4)			54
[Ru([9]anoS ₃)(py)(MeCN) ₂][PF ₆] ₂	2.038(13) 2.105(15)	2.127(5)			54
<i>cis</i> -[Ru([14]anoS ₄)Cl ₂]				2.471(1)	66
[Ru([14]anoS ₄)(MeCN)Cl]BF ₄	2.100(14)			2.441(5)	71
[Ru([12]anoS ₄)(dmsO)Cl]Cl			2.291(3)	2.441(3)	65
[Ru([12]anoS ₄)(MeCN)Cl][PF ₆] [†]	2.070(16)			2.462(4)	65
[Ru([12]anoS ₄)(MeCN) ₂][PF ₆] ₂	2.086(6) 2.055(7)				65
[Ru([12]anoS ₄)(ind)Cl]Cl		2.101(7)		2.448(2)	65
[Ru([12]anoS ₄)(pz)Cl]Cl		2.129(4)		2.461(1)	71

[†] - Apresenta duas formas, correspondentes a dois isômeros conformacionais do macrociclo. Os dados apresentados são os correspondentes à forma com maior ocupação da célula unitária.

3.4.3. Ângulos da esfera de coordenação do ruténio

As Tabelas 2.5 e 2.6 apresentam os dados referentes aos ângulos da esfera de coordenação dos complexos de tipo $cis-[M([n]anoS_4)(X)(Y)]^q$, $fac-[M([9]anoS_3)(X)(Y)_2]^q$ ou $fac-[M([9]anoS_3)(X)_3]^q$, em que M é um metal, X e Y são ligandos monodentados, q corresponde à carga genérica do complexo e $n = 12$ ou 14 . No Esquema 2.9 é representada a esfera de coordenação destes complexos.



Esquema 2.9 - Representação da esfera de coordenação de complexos de ruténio com politioéteres macrocíclicos e ligandos monodentados: $[12]anoS_4$ ou $[14]anoS_4$ à esquerda e $[9]anoS_3$ à direita.

Tabela 2.5 - Comparação dos ângulos ($^\circ$) da esfera de coordenação de complexos do tipo $cis-[M([n]anoS_4)(X)(Y)]^q$ ($n = 12, 14$; X, Y = ligando monodentado).

Complexo	$S_{ax1}-M-S_{ax2}$	$S_{eq1}-M-X/Y$	$S_{eq1}-M-S_{eq2}$	X-M-Y	Ω^a	Refs
$[Ru([12]anoS_4)(dmsO)Cl]Cl$	166.4(1)	177.6(1) e 178.0(1)	92.1(1)	87.6(1)	78.1	65
$[Ru([12]anoS_4)(MeCN)Cl]PF_6$	167.2(1)	175.0(2) e 179.3(5)	92.5(2)	88.2(5)	77.9	65
$[Ru([12]anoS_4)(MeCN)_2][PF_6]_2^a$	167.6(1)	169.0(2) e 170.9(2)	91.6(2)	89.7(2)	79.2	65
$[Ru([12]anoS_4)(ind)Cl]PF_6$	167.1(1)	174.3(1) e 179.6(2)	93.1(1)	87.1(2)	77.1	65
$[Ru([12]anoS_4)(pz)Cl]Cl$	166.9(1)	175.2(1) e 175.4(1)	93.0(1)	87.1(1)	77.2	71
$[Ni([12]anoS_4)]_2\mu-Cl_2(BF_4)_2$	166.1(1)	171.0(1) e 178.8(1)	94.4(1)	84.2(1)	75.4	79
$[Mn([12]anoS_4)(CO)_2]CF_3SO_3^b$	164.8(1)	172.7(3) e 178.5(3)	91.3(1)	85.7(4)	78.0	78
$[Ru([14]anoS_4)Cl_2]$	185.2(1)	173.3(1) e 173.4(1)	86.3(1)	91.1(1)	<i>n.d.</i>	66
$[Ru([14]anoS_4)(MeCN)Cl]BF_4$	176.9(2)	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>	71

^a - Estes complexos apresentam duas formas, correspondentes a dois isómeros conformacionais do macrociclo. Os dados apresentados são os correspondentes à forma com maior ocupação da célula unitária. ^b - Dois catiões presentes na célula unitária, com um deles a apresentar desordem. Os valores referem-se à forma ordenada.

Tabela 2.6 - Comparação dos ângulos ($^{\circ}$) da esfera de coordenação de complexos do tipo *fac*-[M([9]anoS₃)(X)(Y)₂]^q e *fac*-[M([9]anoS₃)(X)₃]^q (X, Y = ligando monodentado).

<i>Complexo</i>	S _{ax} -M-X _{ax}	S _{ax} -M-Y _{ax}	S _{eq} -M-S _{eq}	X-M-Y	Y-M-Y	Refs
[Ru([9]anoS ₃)(dmsO)Cl ₂]	177.2(1)	176.2(1) 174.8(1)	89.2(1) 88.3(1) 88.3(1)	90.8(1) 90.8(1)	91.8(1)	35
[Ru([9]anoS ₃)(MeCN)(py) ₂][PF ₆] ₂	175.0(1)	178.9(1) 177.9(1)	88.7(1) 88.4(1) 87.4(1)	91.0(1) 87.2(2)	89.4(2)	54
[Ru([9]anoS ₃)(py)(MeCN) ₂][PF ₆] ₂	178.3(2)	177.0(4) 176.7(4)	89.3(1) 88.7(2) 88.5(2)	90.7(6) 89.9(5)	90.4(3)	54
		S-M-X	S-M-S	X-M-X		Refs
[Ru([9]anoS ₃)(MeCN) ₃](CF ₃ SO ₃) ₂		179.1(2) 178.6(2) 176.8(2)	88.7(1) 88.6(1) 88.1(1)	88.8(2) 88.2(2) 84.9(2)		35
[Ru([9]anoS ₃)(py) ₃][PF ₆] ₂		176.4(1) 175.6(1) 175.0(1)	87.9(1) 87.5(1) 87.5(1)	95.7(1) 88.0(1) 84.9(2)		54
[Mn(<i>k</i> ³ -[12]anoS ₄)(CO) ₃](CF ₃ SO ₃) ₃		176.4(1) 172.3(1) 170.7(1)	104.9(1) 87.1(1) 86.5(1)	89.9(1) 88.8(1) 88.0(1)		78

Os complexos de [9]anoS₃ e de [14]anoS₄ apresentam uma geometria octaédrica pouco distorcida ao longo do eixo longitudinal, com S_{ax}-Ru-S_{ax} de 172.1° a 179.1° e de 176.9° a 185.2°, respectivamente. Nos complexos de [12]anoS₄ observa-se uma significativa distorção da geometria octaédrica, da qual a característica mais evidente é a diminuição do ângulo S_{ax}-Ru-S_{ax}, dum valor próximo de 180° para 166.4(1)°-167.6(1)°. Outro ângulo importante é o de "dobragem" do macrociclo, Ω ,^a que nos complexos sintetizados varia entre 77.1° e 79.2°. A pequena variação deste ângulo permite diagnosticar que o [12]anoS₄ apresenta a mesma conformação em todas as estruturas dos complexos sintetizados, e na qual os ângulos endocíclicos de torção S-C-C-S, C-C-S-C e C-S-C-C mostram um arranjo [gtggttggtgt] (ver Esquema 2.2 e Figuras 2.1, 2.3 e 2.4).⁶⁵ Os complexos de Ni(II) e de Mn(I), incluídos na Tabela 2.6, apresentam valores de Ω de 75.4° e de 78.0°, respectivamente, concordantes com a presença da conformação de [12]anoS₄ encontrada nos complexos [Ru^{II}([12]anoS₄)(X)(Y)]⁺²⁺. A impossibilidade do [12]anoS₄ se coordenar de forma tetradentada sem provocar distorções severas no eixo longitudinal é evidenciada nas estruturas cristalinas dos complexos [Mn(*k*⁴-[12]anoS₄)(CO)₂](CF₃SO₃)₃ e [Mn(*k*³-[12]anoS₄)(CO)₃](CF₃SO₃)₃, que exemplificam a quebra de uma das ligações Ru-S axiais de [12]anoS₄ e a sua substituição por

^a - O ângulo de dobragem (Ω) é definido como o ângulo diedro entre os dois planos formados pelos átomos de enxofre axiais e cada átomo de enxofre equatorial.

um ligando monodentado (Figura 2.17). O ângulo longitudinal S_{ax} -Ru-X ($X = S_{ax}, CO$) destas estruturas é de $164.8(1)^\circ$ e de $176.5(1)^\circ$, respectivamente.⁷⁸

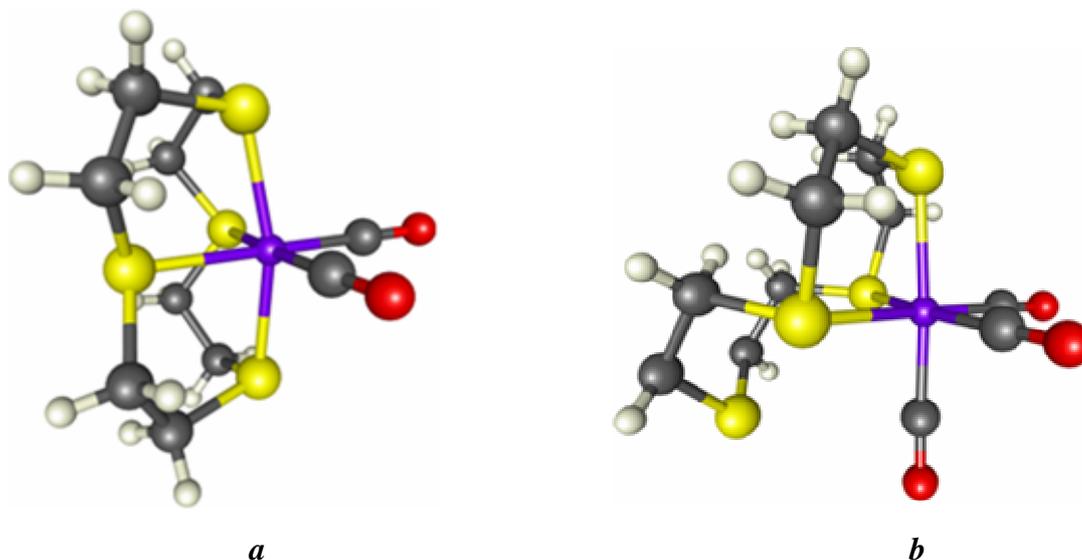


Figura 2.17 - Modos alternativos de coordenação de 1,4,7,10-tetratiociclododecano ([12]anoS₄), exemplificados pelas estruturas cristalinas dos complexos *cis*-[Mn(*k*⁴-[12]anoS₄)(CO)₂]CF₃SO₃ (**a**) e *fac*-[Mn(*k*³-[12]anoS₄)(CO)₃]CF₃SO₃ (**b**).⁷⁸

A "dobragem" do [12]anoS₄ aumenta a tensão nas unidades S_{eq} -C₂H₄-S_{ax}, originando a abertura do ângulo S_{eq} -Ru- S_{eq} em *ca* 2.5° face ao valor ideal de 90° e a conseqüente diminuição de X_{eq} -M- Y_{eq} de um valor similar. O facto dos ângulos S-Ru-S e X_{eq} -M- Y_{eq} pouco variarem entre as estruturas aqui discutidas indica a ausência de impedimentos estereoquímicos significativos entre os ligandos monodentados e entre estes e o macrociclo (Tabela 2.6).

3.4.4 - Análise estrutural de *cis*-[Cr([14]anoN₄)(*O*-dmsO)Cl][PF₆]₂

Em §2.1 foi referida a síntese do complexo *cis*-[Cr([14]anoN₄)(*O*-dmsO)Cl][PF₆]₂, **7**, do qual se obtiveram cristais adequados à difracção de raios-X de cristal único (Figura 2.2). Embora não se trate de um complexo de ruténio, a sua estrutura é aqui analisada dada a raridade das estruturas cristalinas de complexos de crómio com sulfóxidos coordenados pelo átomo de oxigénio. À data da sua publicação, eram conhecidas apenas seis estruturas cristalinas depositadas na base de dados cristalográficos CSD.⁸⁶ Na Tabela 2.7 são indicados os parâmetros estruturais de **7** e comparados com os de *cis*-[Cr([14]anoN₄)Cl₂]ClO₄,⁸⁷ e de *cis*-[Cr(pn)₂(*O*-dmsO)Cl][ZnCl₄]₂ (pn = 1,3-propanodiamina).⁸⁸

Tabela 2.7 - Características estruturais mais relevantes de complexos *cis*-octaédricos de Cr^{III} com poliaminas.

	[Cr([14]anoN ₄)(<i>O</i> -dmsO)Cl][PF ₆] ₂ , 7	[Cr([14]anoN ₄)Cl ₂]ClO ₄ ⁸⁷	[Cr(pn) ₂ (<i>O</i> -dmsO)Cl](ZnCl ₄) ₂ ⁸⁸
Cr-N _{ax} (Å)	2.102(7) 2.097(6)	2.084(6)	2.093(6) 2.084(7)
Cr-N _{eq} (Å)	2.107(6) 2.086(5)	2.076(6)	2.065(7) 2.065(6)
Cr-O (Å)	1.997(4)	—	1.987(5)
Cr-Cl (Å)	2.321(2)	2.331(2)	2.297(2)
S=O (Å)	1.541(4)	—	1.561(6)
N _{ax1} -Cr-N _{ax2}	168.9(2)°	169.0(4)°	177.8(3)°

Por comparação com outras estruturas cristalinas depositadas na base de dados cristalográficos CSD,⁸⁶ (Figura 2.18) foi possível constatar que a ligação Cr^{III}-O do complexo **7** (1.997(4) Å) não é significativamente diferente da de outros complexos com o mesmo estado de oxidação (1.970 ± 0.060 Å), em particular para uma coordenação *O*-dmsO (1.983 ± 0.034 Å).^a

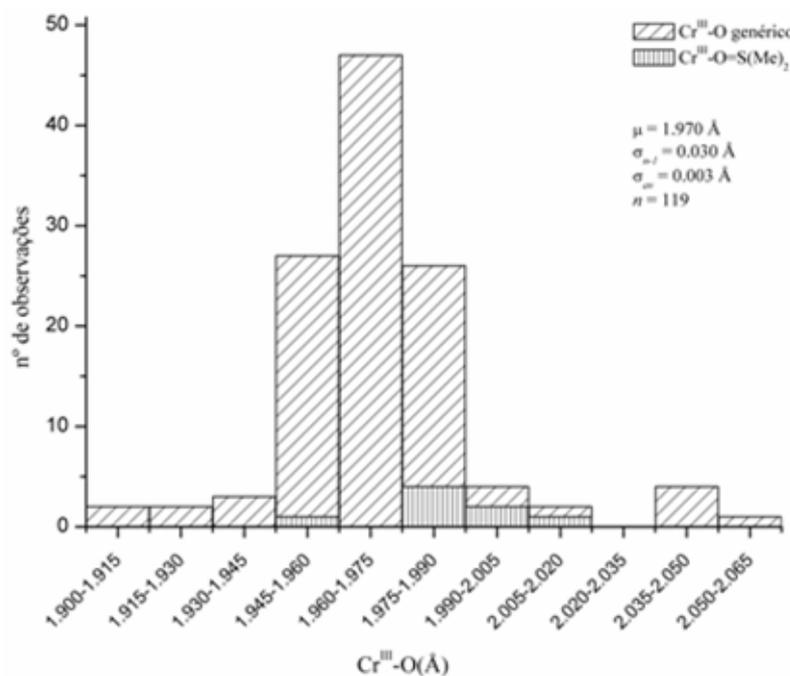


Figura 2.18 - Histograma do comprimento da ligação Cr^{III}-O (Å) obtido a partir dos dados da *Cambridge Structural Database* (4 de Fev. de 2004).

^a - Para um intervalo de confiança de 95 %.

Em **7** a ligação S-O (1.541(4) Å) é significativamente mais longa do que a existente no *dms* livre (1.495 Å) e apenas ligeiramente superior ao valor esperado para uma coordenação *O*-*dms* (ca 1.53 Å).^{47,89} Isso é sinal do aumento da polarização da ligação S-O, concomitante ao aumento da distância desta ligação, o que estabiliza a forma zwitteriônica de *dms* (Esquema 2.7). Daí resulta o deslocamento da vibração de alongação de S-O para um número de onda inferior ao do ligando livre, como se constatou no espectro de infravermelho (§3.1).

Nos complexos **7** e *cis*-[Cr([14]anoN₄)Cl₂]ClO₄ a ligação Cr-N_{ax} apresenta um comprimento médio semelhante a Cr-N_{eq} e um ângulo N_{ax}-Cr-N_{ax} de ≈ 169°, sugerindo que a cavidade de [14]anoN₄ é adequada para acomodar o centro de Cr³⁺. O complexo *cis*-[Cr(pn)₂(*O*-*dms*)Cl]²⁺, que apresenta uma esfera de coordenação idêntica à de **7**, possui ligações Cr-N_{ax} maiores que as Cr-N_{eq} e um ângulo N_{ax}-Cr-N_{ax} de 177.8(3)°. Estes dados demonstram que o efeito quelato da propilamina, ao contrário do do macrociclo, não é suficiente para provocar distorções geométricas no comprimento das ligações e nos ângulos centrados no centro metálico.

4. Bibliografia

- ¹ - Lucas, C. R.; Shuang, L., Newlands, M. J.; Charland, J.-P.; Gabe, E. J. *Can. J. Chem.*, **1988**, *66*, 1506.
- ² - a) Lucas, C. R.; Shuang, L., Newlands, M. J.; Charland, J.-P.; Gabe, E. J. *Can. J. Chem.*, **1989**, *67*, 639;
b) Lucas, C. R.; Liu, S.; Newlands, M. J.; Gabe, E. *Can. J. Chem.*, **1990**, *68*, 1537; c) Liu, S.; Lucas, C. R.;
Newlands, M. J.; Charland, J.-P. *Inorg. Chem.*, **1990**, *29*, 4380.
- ³ - Bianchi, A.; Micheloni, M.; Paoletti, P. *Coord. Chem. Rev.*, **1991**, *110*, 17.
- ⁴ - Cram, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, *27*, 1009.
- ⁵ - Busch, D. H.; Farmery, K.; Goedken, V.; Katovic, V.; Melnyk, A. C.; Sperati, C. R.; Tokel, N. *Adv. Chem. Ser.*, **1971**, *100*, 44
- ⁶ - a) Pett, V. B., Ph.D. Thesis, Wayne State University, 1979; b) Glass, R.S.; Wilson, G.S.; Setzer, W. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 5068.
- ⁷ - Wolf, R. E., Jr.; Hartman, J. A. R.; Storey, J. M. E.; Foxman, B. M.; Cooper, S. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 4328.
- ⁸ - De Simone, R. E.; Glick, M. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 762.
- ⁹ - Raithby, P. R.; Shields, G. P.; Allen, F. H. *Acta Cryst., Section B - Struct. Science*, **1997**, *53*, 241.
- ¹⁰ - Hill, S. E.; Feller, D. *J. Phys. Chem. A*, **2000**, *104*, 652.
- ¹¹ - Bultinck, P.; Huyghebaert, A.; van Alsenoy, C.; Goeminne, A. *J. Phys. Chem. A*, **2001**, *105*, 11266.
- ¹² - Durrant, M. C.; Richards, R. L.; Firth, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1993**, 445.
- ¹³ - Drew, M. G. B.; Félix, V., **1996**, *private communication*.
- ¹⁴ - Murray, S. G.; Hartley, F. R. *Chem Rev.*, **1981**, *81*, 365 e referências aí citadas.
- ¹⁵ - Cooper, S. R. *Acc. Chem. Res.*, **1988**, *21*, 141.
- ¹⁶ - Loeb, S. J.; de Groot, B. *Inorg. Chem.*, **1989**, *28*, 3573.
- ¹⁷ - Bultinck, P.; Goeminne, A.; van de Vondel, D. *J. Mol. Structure (THEOCHEM)*, **1995**, *357*, 19 e **1996**, *360*, 119.
- ¹⁸ - a) Bultinck, P.; Goeminne, A.; Van de Voedel, D. *J. Mol. Struct. (TEOCHEM)*, **1999**, *467*, 211;
b) Bultinck, P.; Van Alsenoy, C.; Goeminne, A. *J. Phys. Chem. A*, **2001**, *105*, 9203;
- ¹⁹ - Bultinck, P.; Van Alsenoy, C.; Goeminne, A.; Van de Voedel, D. *J. Phys. Chem. A*, **2000**, *104*, 11801.
- ²⁰ - Novak, I.; Ng, S. C.; Potts, A. W. *Spectrochim. Acta, Pt A - Mol. Biol.*, **1994**, *50*, 353.
- ²¹ - Glendening, E. D.; Feller, D.; Thompson, M. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 10657.
- ²² - a) Mullen, G. E. D.; Went, M. J.; Wocadlo, S.; Powell, A. K.; Blower, P. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, *36*, 1205; b) Mullen, G. E. D.; Fässler, T. F.; Went, M. J.; Howland, K.; Stein, B.; Blower, P. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 3759.
- ²³ - Cooper, S. R.; Rawle, S. C. *Struct. Bonding (Berlin)*, **1990**, *72*, 1.
- ²⁴ - Blake, A. J.; Schroder, M. *Adv. Inorg. Chem.*, **1990**, *35*, 1.
- ²⁵ - Ford, P. C. *Coord. Chem. Rev.*, **1970**, *5*, 75.
- ²⁶ - Panina, N. S.; Calligaris, M. *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, *334*, 165.
- ²⁷ - Sze, K. H.; Brion, C. E.; Tronc, M.; Bodeur, S.; Hitchcock, A. P. *Chem. Phys.*, **1988**, *121*, 279.
- ²⁸ - James, B. R.; Ochiai, E.; Rempel, G. I. *Inorg. Nuclear Chem. Lett.*, **1971**, *7*, 781.
- ²⁹ - Evans, I. P.; Spencer, A.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans*, **1973**, 204.
- ³⁰ - Heath, G. A.; Lindsay, A. J.; Stephenson, T. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1982**, 2429.
- ³¹ - Costa, G.; Balducci, G.; Alessio, E.; Tavagnacco, C.; Mestroni, G. *J. Electroanal. Chem.*, **1990**, *296*, 57.
- ³² - Mestroni, G.; Alessio, E.; Sava, G.; Pacor, S.; Coluccia, M., em *Metal Complexes in Cancer Chemotherapy*, Keppler, B. K. (ed.), VCH Publishers, Weinheim, 1993, pp. 159-185.
- ³³ - a) *Dictionary of Inorganic Compounds*, Chapman & Hall, Vol.1, 1992, p. 1037 (IC-006280); b) Alessio, E.; Balducci, G.; Calligaris, M.; Costa, G.; Attia, W. M.; Mestroni, G. *Inorg. Chem.*, **1990**, *30*, 609.
- ³⁴ - Barnes, J. R.; Goodfellow, R. J. *J. Chem. Res.(M)*, **1979**, 4301.
- ³⁵ - Landgrafe, C.; Sheldrick, W. S. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 1885.
- ³⁶ - Pillinger, M.; Gonçalves, I. S.; Lopes, A. D.; Madureira, J.; Ferreira, P.; Valente, A. A.; Santos, T. M.; Rocha, J.; Menezes, J. F. S.; Carlos, L. D. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 1628.
- ³⁷ - Che, C.-M.; Kwong, S.-S.; Poon, C.-K.; Lai, T.-F.; Mak, T. C. W. *Inorg. Chem.*, **1985**, *24*, 1359.
- ³⁸ - Poon, C.-K.; Che, C.-M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans*, **1980**, 756.
- ³⁹ - Walker, D. D.; Taube, H. *Inorg. Chem.*, **1981**, *20*, 2828.
- ⁴⁰ - a) Poon, C.-K.; Che, C.-M. *Inorg. Chem.*, **1981**, *20*, 1640; b) Keene, R. F. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *187*, 121 e referências aí citadas.
- ⁴¹ - Sakai, K.; Yamada, Y.; Tsubomura, T. *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 3163.
- ⁴² - Poon, C.-K.; Che, C.-M.; Kan, Y.-P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1980**, 128.

- ⁴³ - Chan, P. K.; Isabirye, D. A.; Poon, C. K. *Inorg. Chem.*, **1975**, *14*, 2579.
- ⁴⁴ - Coe, B. J.; Glenwright, S. J. *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *203*, 5.
- ⁴⁴ - Alcock, N. W.; Cannadine, J. C.; Clark, G. R.; Hill, A. F. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1993**, 1131.
- ⁴⁶ - a) Marynick, D. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 4064; b) Xiao, S.-X.; Trogler, W. C.; Ellis, D. E.; Berkovitch-Yellin, Z. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 7033.
- ⁴⁷ - Calligaris, M.; Carugo, O. *Coord. Chem. Rev.*, **1996**, *153*, 83 e referências nele incluídas.
- ⁴⁸ - Félix, V.; Santos, T. M.; Madureira, J.; Mirante, F.; Quintal, S.; Goodfellow, B. J.; Santana-Marques, M. G.; Pedrosa de Jesus, J.; Drew, M. G. B.; Calhorda, M. J. *Inorg. Chim. Acta*, **2003**, *356*, 335.
- ⁴⁹ - Wulfsberg, G.; *Inorganic Chemistry*, University Science Books, Sausalito, CA, 2000, p. 848.
- ⁵⁰ - a) Alcock, N. W.; Herron, N.; Moore, P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1978**, 394; b) Brandt, K.; Sheldrick, W. S. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 1237; c) Rawle, S. C.; Admans, G.; Cooper, S. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1988**, 93; d) Young, I. R.; Ochrymowycz, L. A.; Rorabacher, D. B. *Inorg. Chem.*, **1986**, *25*, 2576; e) Sokol, L. S. W. L.; Ochrymowycz, L. A.; Rorabacher, D. B. *Inorg. Chem.*, **1981**, *20*, 3189.
- ⁵¹ - Blake, A. J.; Greig, J. A.; Schroder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1991**, 529.
- ⁵² - Heinzl, U.; Henke, A.; Mattes, R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 501.
- ⁵³ - a) Sava, G.; Capozzi, I.; Clerici, K.; Gagliardi, G.; Alessio, E.; Mestroni, G. *Clin. Exp. Metastasi*, **1998**, *16*, 371-379; b) Sava, G.; Clerici, K.; Capozzi, I.; Cocchietto, M.; Gagliardi, R.; Alessio, E.; Mestroni, G.; Perbellini, A. *Anticancer Drugs*, **1999**, *10*, 129; c) Sava, G.; Gagliardi, R.; Bergamo, A.; Alessio, E.; Mestroni, G. *Anticancer Res.*, **1999**, *19*, 969.
- ⁵⁴ - Roche, S.; Adams, H.; Spey, S. E.; Thomas, J. A. *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 2385.
- ⁵⁵ - Carter, R., *Molecular symmetry and group theory*, Wiley & Sons, New York, 1998.
- ⁵⁶ - a) Öhrström, L.; Svensson, G. *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, *305*, 157; b) Berney, C. V.; Weber, J. H. *Inorg. Chem.*, **1968**, *7*, 283; c) Tanaka, N.; Kamada, M.; Fujita, J.; Kynno, E. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1964**, *37*, 222; d) Schreiner, A. F.; McLean, J. A. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1965**, *27*, 253; e) Schmidke, M. M.; Rosner, M. *Inorg. Chem.*, **1989**, *28*, 2570.
- ⁵⁷ - a) Broomhead, J.; Kane-Maguire, L. A. P. *J. Chem. Soc. A*, **1967**, 546; b) Broomhead, J.; Kane-Maguire, L. A. P.; Wilson, D. *Inorg. Chem.*, **1975**, *14*, 2575.
- ⁵⁸ - Poon, C.-K.; Che, C.-M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1981**, 495.
- ⁵⁹ - Mercer, A.; Trotter, J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1975**, 2480.
- ⁶⁰ - Okamoto, K.; Sasaki, C.; Yamada, Y.; Konno, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1999**, *72*, 1685.
- ⁶¹ - Landgrafe, C.; Sheldrick, W. S. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 989.
- ⁶² - Bora, T.; Singh, M. M. *Transition Met. Chem.*, **1978**, *3*, 27.
- ⁶³ - Schmidte, H. H. *Z. Phys. Chem.*, **1964**, *40*, 96.
- ⁶⁴ - Jørgensen, C. K., *Absorption spectra and chemical bonding in complexes*, Pergamon, Elmsford, NY, 1962
- ⁶⁵ - Santos, T. M.; Goodfellow, B. J.; Madureira, J.; de Jesus, J. P.; Félix, V.; Drew, M. G. B. *New J. Chem.*, **1999**, *23*, 1015.
- ⁶⁶ - Lai, T.-F.; Poon, C.-K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1982**, 1465.
- ⁶⁷ - Bell, M. N.; Blake, A. J.; Schröder, M.; Küppers, H.-J.; Wieghardt, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1987**, *26*, 250.
- ⁶⁸ - Rawle, S. C.; Cooper, S. R. *Chem. Commun.*, **1987**, 308.
- ⁶⁹ - Bell, M. N.; Blake, A. J.; Holder, A. J.; Hyde, T. I.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 3841.
- ⁷⁰ - Blake, A. J.; Reid, G.; Schröder, M. *Polyhedron*, **1992**, 2501.
- ⁷¹ - Félix, V. *unpublished results*.
- ⁷² - Boeyens, J. C. A.; Dobson, S. M., em *Stereochemical and Stereophysical Behaviour of Macrocycles*, Bernal, I. (ed.), Elsevier, Amsterdam, Vol. 2, 1987, pp. 1-102.
- ⁷³ - a) Rorabacher, D. B.; Jones, T. E.; Ochrymowycz, L. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 7485; b) Coates, J. H.; Hadi, D. M. M. A.; Hambley, T. W.; Lincoln, S. F.; Rodgers, J. R. *Cryst. Struct. Comm.*, **1982**, *11*, 815; c) Watzky, M. A.; Waknine, D.; Heeg, M. J.; Endicott, J. F.; Ochrymowycz, L. A. *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 4882; d) Blake, A. J.; Holder, A. J.; Reid, G.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 627.
- ⁷⁴ - a) Hoard, J. L.; Hamor, M. J.; Hamor, T. A.; Caughey, W. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, 2312; b) Goedken, V. L.; Molin-Case, J.; Christoph, G. G. *Inorg. Chem.*, **1973**, *12*, 2894; c) Clay, R.; Murray-Rust, P.; Murray-Rust, J. *Acta Cryst. B*, **1979**, *35*, 1894; d) Sakurai, T.; Kobayashi, K.; Hasegawa, A.; Tsuboyama, S.; Tsuboyama, K. *Acta Cryst. B*, **1982**, *38*, 107; e) Pett, V. B.; Diaddario, L. L.; Dockal, E. R.; Corfield, P. W.; Ceccarelli, C.; Glick, M. D.; Ochrymowycz, L. A.; Rorabacher, D. B. *Inorg. Chem.*, **1983**, *22*, 3661; f) Brooks, N. R.; Blake, A. J.; Champness, N. R.; Cooke, P. A.; Hubberstey, P.; Proserpio, D. M.; Wilson, C.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 456.

- ⁷⁵ - a) Collman, J. P.; Schneider, P. W. *Inorg. Chem.*, **1966**, *5*, 1380; b) Barefield, E. K.; Busch, D. H. *Inorg. Chem.*, **1971**, *10*, 1216; c) Blake, A. J.; Bywater, M. J.; Crofts, R. D.; Gibson, A. M.; Reid, G.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 2979.
- ⁷⁶ - a) Iitaka, Y.; Shina, M.; Kimura, E. *Inorg. Chem.*, **1974**, *13*, 2886; b) Hodgson, D. J.; Pedersen, E.; Toftlund, H.; Weiss, C. *Inorg. Chim. Acta*, **1986**, *120*, 177; c) Scott, B.; Brewer, K. J.; Spreer, L. O.; Craig, C. A.; Otvos, J. W.; Calvin, M.; Taylor, S. *J. Coord. Chem.*, **1990**, *21*, 307; d) Bencini, A.; Bianchi, A.; Garcia-Espana, E.; Jeannin, Y.; Julve, M.; Marcelino, V.; Philoche-Levisalles, M. *Inorg. Chem.*, **1990**, *29*, 963; e) Goodson, P. A.; Hodgson, D. J.; Glerup, J.; Michelsen, K.; Weihe, H. *Inorg. Chim. Acta*, **1992**, *197*, 141; f) Marsh, R.E.; Bernal, I. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.*, **1995**, *51*, 300; g) Buckingham, D. A.; Clark, C. R.; Rogers, A. J.; Simpson, J. *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 3497; h) Carrington, S. J.; Buckingham, D. A.; Simpson, J.; Blackman, A. G.; Clark, C. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 3809; i) Shek, I. P.Y.; Wong, W.-Y.; Lau, T.-C. *New J. Chem.*, **2000**, *24*, 733; j) Clarkson, A. J.; Buckingham, D. A.; Rogers, A. J.; Blackman, A. G.; Clark, C. R. *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 4769; k) Pariya, C. Chi, T.-Y.; Mishra, T. K.; Chung, C.-S. *Inorg. Chem. Commun.*, **2002**, *5*, 119.
- ⁷⁷ - a) Van Remoortere, F. P.; Boer, F. P.; Steiner, E. C. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, **1975**, *31*, 1420; b) Atwood, J. L.; Elgamal, H.; Robinson, G. H.; Bott, S. G.; Weeks, J. A.; Hunter, W. E. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **1984**, *2*, 367; c) Rogers, R. D.; Song, Y. *J. Coord. Chem.*, **1995**, *34*, 149; d) Mac Gillivray, L.R.; Atwood, J. L. *J. Chem. Cryst.*, **1997**, *27*, 453; e) Junk, P. C.; Smith, M. K.; Steed, J. W. *Polyhedron*, **2001**, *20*, 2979.
- ⁷⁸ - Patel, B.; Reid, G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 1303.
- ⁷⁹ - Blake, A. J.; Halcrow, M. A.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 1463.
- ⁸⁰ - a) Martin, L.; De Hayes, L. J.; Zompa, L. J.; Busch, D. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 4046; b) Hannongbua, S. *Inorg. Chem.*, **2003**, *42*, 4147; c) Antunes, P.; Campello, P. M.; Delgado, R.; Drew, M. G. B.; Felix, V.; Santos, I. *Dalton Trans.*, **2003**, 1852; d) Matsubara, T.; Hirao, K. *J. Mol. Struct. (TEOCHEM)*, **2002**, *581*, 203; e) Hori, K.; Dou, N.; Okano, K.; Ohgami, A.; Tsukube, H. *J. Comput. Chem.*, **2002**, *23*, 1226.
- ⁸¹ - a) Fabbri, L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1979**, 1857; b) Miyoshi, K.; Tanaka, H.; Kimura, E.; Tsuboyama, S.; Murata, S.; Shimizu, H.; Ishizu, K. *Inorg. Chim. Acta*, **1983**, *78*, 23.
- ⁸² - a) Shannon, R. D.; Prewitt, C. T. *Acta Cryst.*, **1969**, *B25*, 925. b) - Shannon, R. D., *Acta Cryst.*, **1976**, *A32*, 751.
- ⁸³ - De Groot, B.; Jenkins, H. A.; Loeb, S. J.; Murphy, S. L. *Can. J. Chem.*, **1995**, *73*, 1102.
- ⁸⁴ - a) Canovese, L.; Tobe, M. L.; Cattalini, L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1985**, 27; b) Kapoor, P.; Lovquist, K.; Oskarsson, A. *J. Mol. Struct.*, **1998**, *470*, 39; c) Otto, S.; Elding, L. I. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 2354.
- ⁸⁵ - Pauling, L. *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1960, pp. 224, 249 (1.33 Å para o Ru e 1.04 Å para o S).
- ⁸⁶ - a) Allen, F. H. "The Cambridge Structural Database: a quarter of million crystal structures and rising" *Acta Crystallogr., Sect. B*, **2002**, *58*, 380; b) Bruno, I. J.; Cole, J. C.; Edginton, P. R.; Kessler, M.; Macrae, C. F.; McCabe, P.; Pearson, J.; Taylor, R. "New software for searching the Cambridge Structural Database and visualising crystal structures", *Acta Crystallogr., Sect. B*, **2002**, *58*, 389.
- ⁸⁷ - House, D. A.; McKee V. *Inorg. Chem.*, **1984**, *23*, 4237.
- ⁸⁸ - House, D. A.; Steel, P. J. *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, *269*, 229.
- ⁸⁹ - House, D. A. *Adv. Inorg. Chem.*, **1996**, *44*, 341.

Capítulo 3

Síntese e caracterização de ligandos polipiridílicos

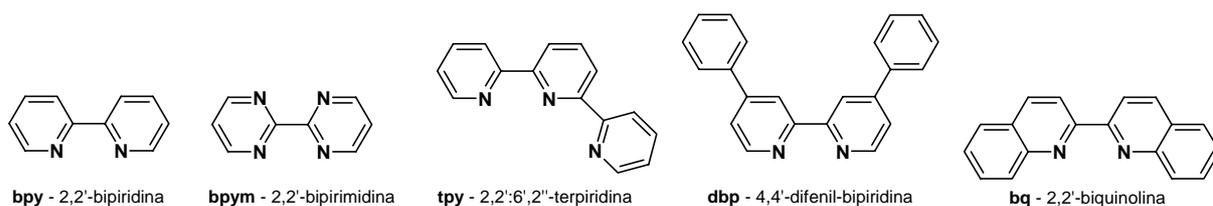
Índice

1. Introdução	83
1.1. Derivados de <i>dppz</i> obtidos por expansão da superfície aromática (Série I)	85
1.2. Ligandos com grupos aromáticos associados ao <i>dppz</i> por ligações C-C (Série II)	86
1.3. Fenantrolinopteridinas (Série III)	87
2. Síntese de ligandos	90
2.1. Ligandos diversos	90
2.2. Estratégia geral de síntese de derivados de <i>dppz</i>	90
2.3. Derivados do <i>dppz</i> obtidos por extensão da superfície aromática	91
2.4. Ligandos com grupos aromáticos associados ao <i>dppz</i> por ligações C-C (Série II)	93
2.5. Derivados do <i>dppz</i> com anel β pirimidínico (fenantrolinopteridinas)	95
3. Caracterização dos derivados do <i>dppz</i>	101
3.1. Influência da extensão e orientação da superfície aromática nas propriedades espectroscópicas e electroquímicas dos derivados do <i>dppz</i> da Série I.	101
3.2. Ligandos com grupos aromáticos associados ao <i>dppz</i> por ligações C-C (Série II)	107
3.2.1. Avaliação da interacção entre as componentes aromáticas dos ligandos por técnicas espectroscópicas e electroquímicas	107
3.2.1.1. Espectroscopia de absorção no ultravioleta e visível	107
3.2.1.2. Técnicas electroquímicas	112
3.2.1.3. Espectroscopia de ressonância paramagnética electrónica	115
3.2.1.4. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear	117
3.2.1.5. Cálculos teóricos para o <i>dppz-pda</i>	124
3.2.1.6. Espectroscopia de absorção no infravermelho e difusão de Raman	127
3.2.2. Modificação de um eléctrodo de carbono vítreo por oxidação de <i>dppz-pda</i> à forma diimina	131
3.3. Derivados do <i>dppz</i> com anel β pirimidínico (fenantrolinopteridinas)	135
3.3.1. Espectroscopia de absorção no infravermelho e difusão de Raman	135
3.3.2. Cálculos teóricos para o <i>dpqu</i>	138
3.3.3. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear	142
4. Conclusões	144
5. Bibliografia	145

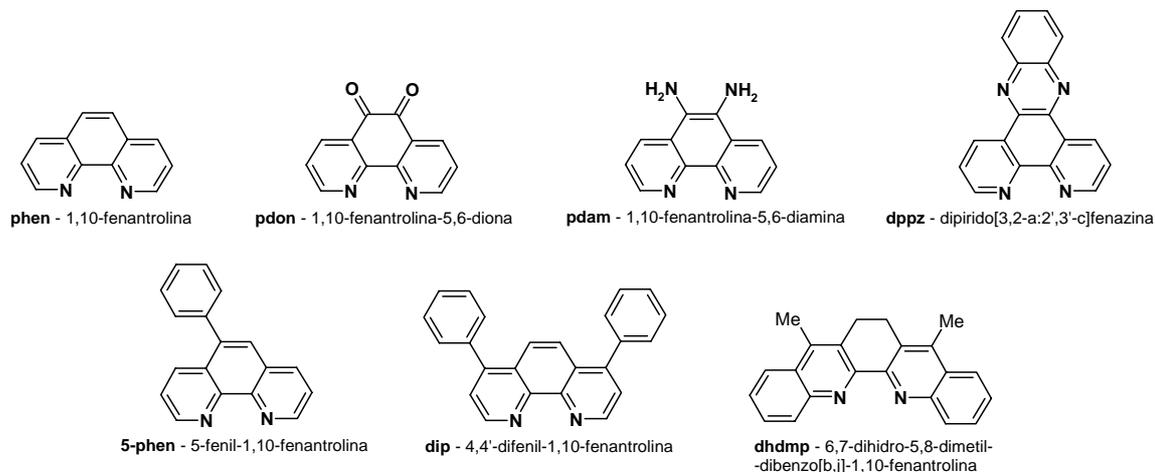
1. Introdução

Para a síntese dos complexos das séries $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ ou $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, em que N-N é um ligando do tipo polipiridílico, recorreu-se numa primeira fase ao uso de ligandos disponíveis comercialmente, ou de síntese conhecida, que são indicados no Esquema 3.1.

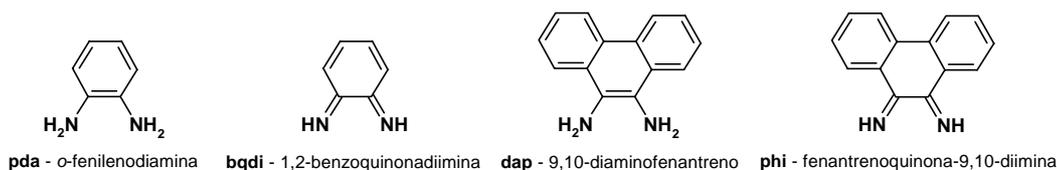
Derivados de biperidina



Derivados de fenantrolina

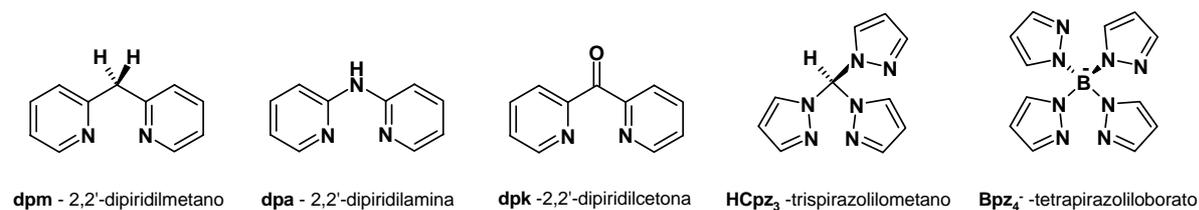


Diaminas vicinais e diiminoquinonas



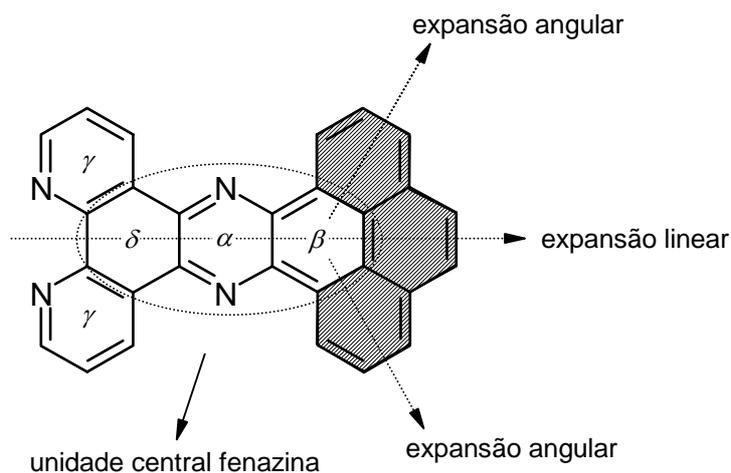
Esquema 3.1

Ligandos que formam anéis quelato de seis lados

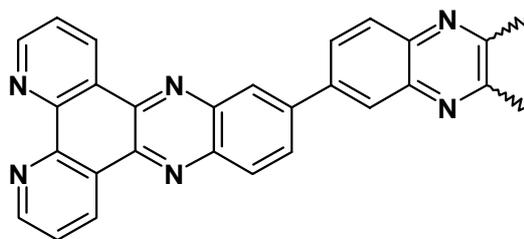


Esquema 3.1 (continuação)

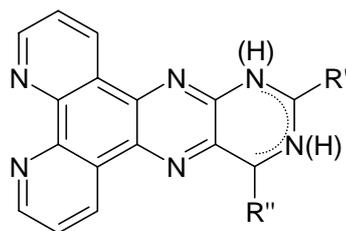
Foram também sintetizados vários derivados da dipirido[3,2-a:2'3'-c]fenazina (*dppz*), representadas nos Esquemas 3.2 a 3.4, de acordo com a série em que foram classificados. Embora o *dppz* possa ser considerado como um derivado da fenantrolina, a presença da unidade central fenazina proporciona-lhe propriedades electrónicas distintas.



Esquema 3.2 - Derivados de *dppz* (dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina) obtidos por expansão da superfície aromática (Série I).



Esquema 3.3 - Ligandos com grupos aromáticos associados ao *dppz* por ligações C-C (Série II).

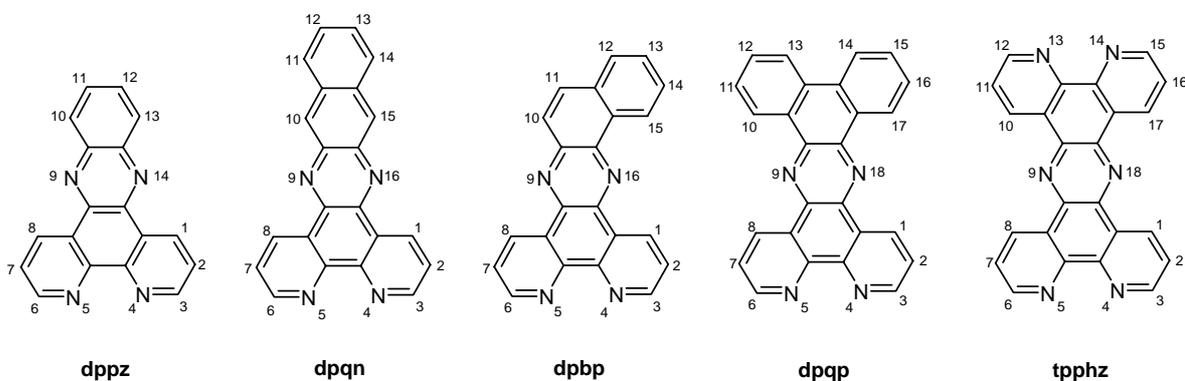


Esquema 3.4 - Fenantrolinopteridinas (Série III).

1.1. Derivados de *dppz* obtidos por expansão da superfície aromática (Série I)

A série I de derivados de *dppz* é constituída por heterociclos que lhe são bastante semelhantes, mas que apresentam uma maior superfície aromática. A escolha deste tipo de ligandos derivou do facto de ser conhecida a capacidade dos complexos do *dppz* intercalarem parcialmente este ligando entre as bases do ADN.¹ A estabilidade da associação do *dppz* com o ADN resulta da interacção π entre as orbitais aromáticas do ligando e das nucleobases. Como noutros compostos aromáticos pouco polares, uma área de contacto extensa favorece as interacções por empilhamento π do tipo “*face-to-face*”, o que resulta, em simultâneo, num ganho entálpico (interacções de *van der Waals*)^a e entrópico (efeitos solvofóbicos).^{2,3}

Para além do *dppz*, sintetizaram-se os ligandos *dpqn* e *dpqp*, já conhecidos da literatura, e o novo derivado *dpbp* (Esquema 3.5). Este último foi concebido com base no facto de diversas benzo[a]fenazinas apresentarem actividade citotóxica em linhas celulares tumorais, actuando como inibidores das topoisomerases I e II, sendo capazes de ultrapassar a acção dos mecanismos de resistência.⁴ O ligando *tpphz*, cuja síntese é referida na literatura,^{5,6} foi obtido durante as tentativas de síntese de *dpqp* e *dpbp*, pelo que foi também caracterizado.

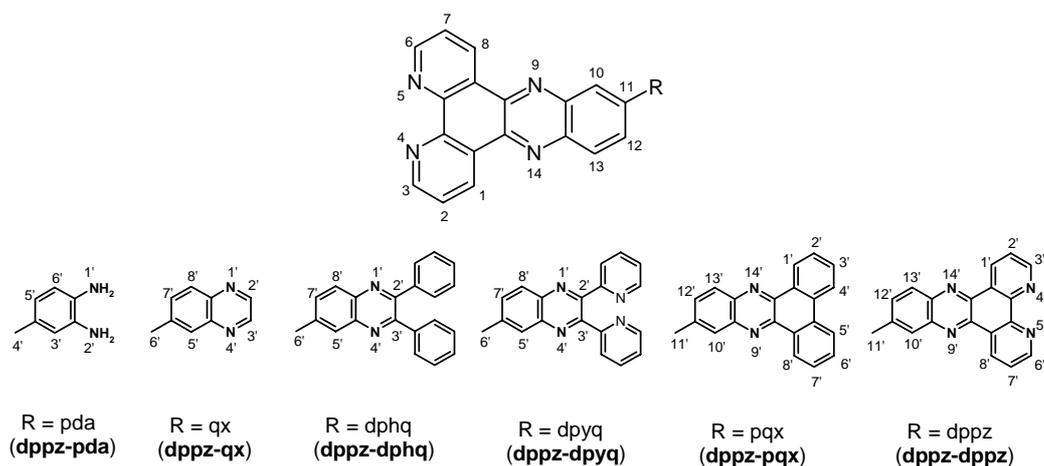


Esquema 3.5 - Derivados de *dppz* obtidos por expansão da área aromática (Série I).

^a - As forças de dispersão dependem da área de contacto e da polarizabilidade das espécies.

1.2. Ligandos com grupos aromáticos associados ao *dppz* por ligações C-C (Série II)

Os ligandos da série II foram obtidos por derivatização do *dppz* com outros fragmentos aromáticos, tal como indicado no Esquema 3.6. Alguns dos ligandos desta série apresentam dois ou mais locais disponíveis para coordenação (*dppz-pda*, *dppz-dpyq*, *dppz-dppz*).



Esquema 3.6 - Ligandos com grupos aromáticos associados ao *dppz* por ligações C-C (Série II).

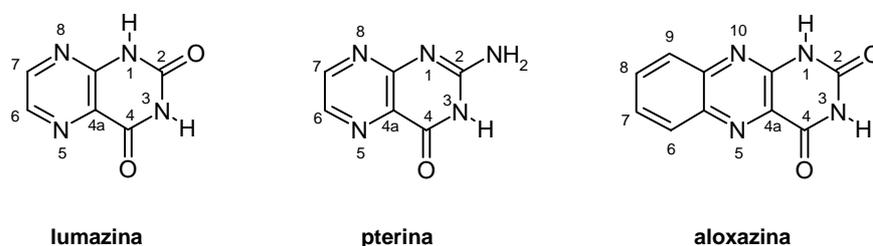
É conhecido da literatura que o complexo $[\{\text{Ru}(\text{phen})_2\}_2(\text{dppz-dppz})]^{2+}$ é capaz de interagir com o ADN com uma elevada constante de associação ($K \approx 10^{12}$).⁷ No entanto, o estabelecimento desta interacção supramolecular é lento⁸ e por um mecanismo não intercalativo,⁷ devido à excessiva proximidade dos centros metálicos e à diminuta flexibilidade da ligação C-C entre as duas componentes *dppz*.⁹ Dado que os ligandos desta série apresentam uma variação gradual de tamanho, diferentes graus de flexibilidade e a possibilidade de formarem complexos mono ou polinucleares, os seus complexos são excelentes candidatos para avaliar as diferentes variáveis em jogo nas interacções com o ADN, nomeadamente: parâmetros cinéticos e termodinâmicos, selectividade de forma,^a nuclearidade e mecanismo de interacção.

A orbital LUMO dos complexos com o ligando *dppz* é caracterizada por ter uma contribuição substancial dos átomos fenazínicos, ao invés da dos átomos de azoto coordenados ao metal (componente bipiridilo) que é muito reduzida.^{10,11} Isto faz com que a comunicação electrónica entre o metal e a parte fenazina seja quase inexistente. Com uma melhor comunicação entre o metal e a parte fenazina seria possível obter complexos com transferências de carga (MLCT) mais acessíveis e metalo-intercaladores sensíveis ao ambiente local. O ligando *dppz-pda* (4-(dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazin-11-ilo)-benzeno-1,2-diamina) foi concebido para melhorar a comunicação electrónica no ligando e/ou no complexo, através da presença dos grupos electrodoadores amina.

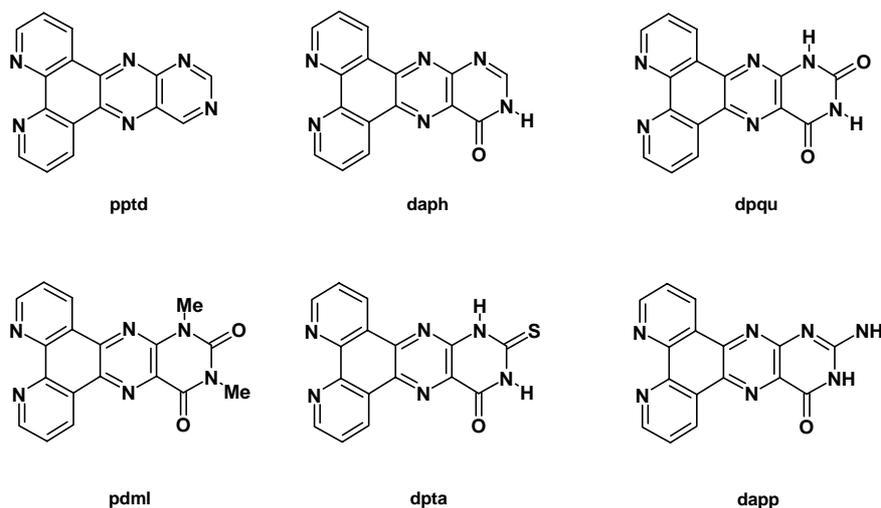
^a - Alguns complexos são selectivos para certos locais do ADN devido ao seu tamanho e impedimentos estereoquímicos com as nucleobases.

1.3. Fenantrolinopteridinas (Série III)

As interações entre ligandos poliaromáticos e sistemas de nucleobases, como o ADN, dependem de vários factores: electrostáticos,^a de dispersão^b e da solvatação em meio aquoso.^{2,12} Com vista a obter a maior diversidade possível de interações, procurou-se reunir nos mesmos ligandos a capacidade intercaladora da dipiridofenazina com a aptidão das flavinas ou pterinas em estabelecerem ligações de hidrogénio¹³ e de catalisarem reacções de transferência electrónica.¹⁴ Estes novos ligandos podem ser formalmente entendidos como o resultado do acoplamento da fenantrolina a diversas pteridinas (Esquemas 3.7 e 3.8). Dos ligandos desta série apenas o *pdml* é conhecido da literatura,¹⁵ embora se conheçam alguns ligandos com semelhanças aos aqui apresentados, como fenantrenolumazinas ou benzopiridoaloxazinas.¹⁶⁻¹⁸



Esquema 3.7 - Principais ligandos pteridínicos.

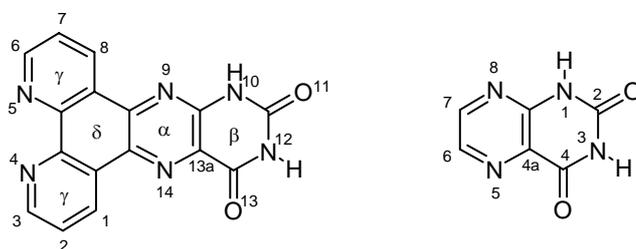


Esquema 3.8 - Fenantrolinopteridinas (Série III).

^a - Interações dipolo permanente - dipolo permanente e dipolo permanente - dipolo induzido, devido à presença de grupos com cargas formais, ligações de hidrogénio e outras interações dipolo-dipolo.

^b - Interações dipolo momentâneo - dipolo induzido, que dependem da área de sobreposição (empilhamento π) e da polarizabilidade das espécies.

A componente pteridina constitui o centro activo das enzimas redutases/desidroxilases¹⁹ e das oxidases/hidroxilases de Mo e W.²⁰ No entanto, a coordenação do catião metálico não ocorre através dos átomos doadores disponibilizados pela componente pteridínica. Por comparação com as pteridinas, as fenantrolinopteridinas oferecem um centro alternativo de coordenação, o da *o*-fenantrolina, que se torna mais acessível à coordenação de um centro metálico do que o das posições N e O/S das pteridinas (ver Esquema 3.9).¹⁵ Embora nos últimos anos tenham sido sintetizados muitos complexos com pteridinas, são raros os casos em que as posições N⁵ e O⁴ se apresentam livres.^{15,21} Pelo contrário, os novos ligandos irão dar origem a complexos em que a componente pteridina se mantém disponível, o que deverá permitir que esta mantenha intactas as suas propriedades redox e de formação de ligações de hidrogénio.



Esquema 3.9^a

A actividade catalítica das pteridinas, associada à sua semelhança e capacidade de reconhecimento das nucleobases,^{13,22,23} torna-as candidatas ideais a coadjuvantes da acção de certas drogas, nomeadamente: *i*) por inserção em centros abásicos resultantes da excisão de nucleobases modificadas por certos agentes antitumorais,^b o que intensifica a acção dessas mesmas drogas;²⁴ e *ii*) por oxidação da glutatona à forma dissulfureto, o que pode evitar a desactivação de drogas como a cisplatina.²⁵

Nas nucleobases do ADN ainda existem posições disponíveis para ligações de hidrogénio, apesar dos emparelhamentos de Watson-Crick.²⁶ Assim, para possibilitar a formação destas ligações entre as nucleobases e os ligandos da Série III optou-se por manter intacta a posição N³ no fragmento pteridina,^c pois a interacção fundamental na actividade das flavoenzimas (apoenzima-cofactor) ocorre nessa posição.²⁸ A ausência de substituintes na posição N¹ da pteridina é justificada por se saber que as aloxazinas com substituintes na posição N¹, ao invés de N¹⁰, não

^a - A metodologia usada para a enumeração das posições dos protões do anel β é, sempre que possível, a mesma que a dos precursores 5,6-diaminopirimidinas, para facilitar a comparação dos novos ligandos com as respectivas unidades pteridina, pterina, lumazina, aloxazina, etc.

^b - Mecanismo de reparação do ADN por hidrólise da ligação N-glicosídica.

^c - Apesar de haver derivados da aloxazina com substituintes na posição N³ capazes de formar ligações de hidrogénio com as nucleobases, usando as posições {N¹⁰, N¹H, O²}²³ ou {N¹⁰H, N¹, O²}²⁷, a acessibilidade deste mecanismo deverá ser menor no caso das fenantrolinopteridinas (N⁹, N¹⁰H, O¹¹), devido à proximidade de H⁸ (Esquemas 3.7 e 3.9)

apresentam a reactividade redox característica das flavinas.^{13,29} Os ligandos substituídos não são, no entanto, isentos de interesse. No caso dos derivados metilados poderão apresentar propriedades de inibição da *fosfodiesterase*, dadas as suas semelhanças com a teofilina e a cafeína.³⁰

Qian *et al* compararam as propriedades de intercalação no ADN de naftalimidas e furonaftopironas com as dos compostos equivalentes em que os átomos de oxigénio foram substituídos por átomos de enxofre, tendo constatado que estes últimos apresentam constantes de intercalação 2 a 3 vezes superiores.^{31,32} Os derivados de naftalimidas, acridonas e naftofuranos com enxofre no lugar do oxigénio mostraram também ser mais activos na fotolabilização e no relaxamento da forma circular do ADN. Sabe-se também que o 2-tio-uracilo, ou os seus metabolitos, apresentam capacidades inibitórias do ciclo de síntese de nucleobases pirimidínicas.³³ Estes resultados levaram à inclusão de derivados com substituintes de enxofre entre as fenantrolinopteridinas a sintetizar.

2. Síntese de ligandos

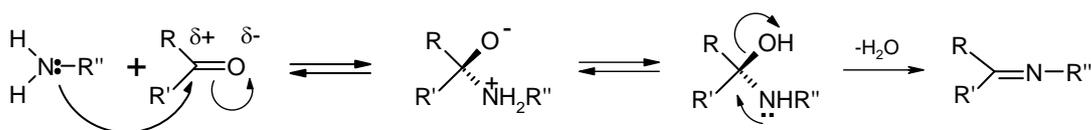
2.1. Ligandos diversos

Alguns dos ligandos indicados no Esquema 3.1 não se encontram disponíveis comercialmente e foram sintetizados de acordo com a literatura. A 1,10-fenantrolina-5,6-diona (*pdon*) foi obtida de acordo com o método de Yamada *et al.*,³⁵ otimizado por Paw e Eisenberg.³⁴ O processo consiste na oxidação da 1,10-fenantrolina em meio muito ácido ($\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$), na presença de bromo, obtendo-se *pdon* com rendimentos superiores a 90%. A 1,10-fenantrolina-5,6-diamina (*pdam*) foi sintetizada a partir de *pdon* em duas etapas.³⁶ Primeiro obteve-se 1,10-fenantrolina-5,6-dioxima (*pdox*), por adição de $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ a *pdon*, na presença de BaCO_3 , com um rendimento de 90%. Em seguida, *pdox* é hidrogenado em Pd/C (10%), com hidrazina, obtendo-se *pdam* com um rendimento de 65%. Já o 2,2'-dipiridilmetano (*dpm*) foi sintetizado a partir de 2,2'-dipiridilcetona (*dpk*) segundo uma redução de Wolff-Kishner, com hidrazina e KOH.³⁷ O *tris*-pirazolilometano (HCpz_3) foi obtido por catálise de transferência de fase com K_2CO_3 e TBA HSO_4 .³⁸

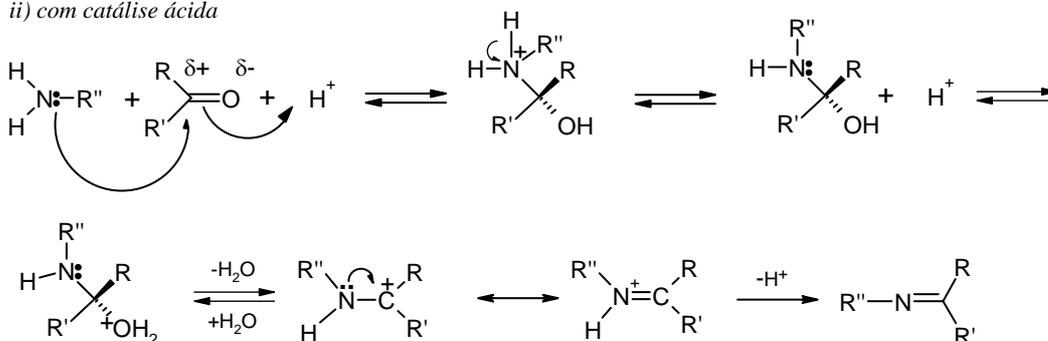
2.2. Estratégia geral de síntese de derivados de *dppz*

A síntese destes ligandos envolveu, como estratégia comum, a adição de aminas primárias ao grupo carbonilo. A sequência reaccional, descrita no Esquema 3.10, inicia-se pela formação dum intermediário de carbono quaternário, que se transforma em base de Schiff, após rearranjo e libertação de H_2O . A reacção é acelerada pela presença de ácidos, sendo necessária a sua utilização no caso de aminas pouco nucleófilas.

i) sem catálise

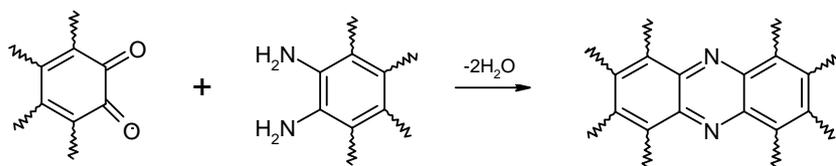


ii) com catálise ácida

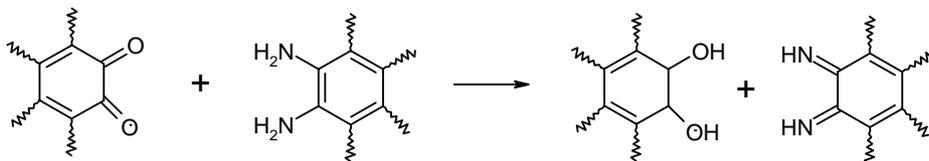


Esquema 3.10 - Formação de bases de Schiff: i) sem catálise; ii) com catálise ácida.

No caso presente, foram utilizadas diaminas vicinais aromáticas e *o*-quinonas, o que resulta em reacções de ciclização e na obtenção de ligandos poliaromáticos derivados da fenazina (Esquema 3.11). A principal limitação à formação da base de Schiff é a reacção redox, descrita no Esquema 3.12, que origina a formação do diol e da diimina respectiva.³⁹ A extensão desta última reacção depende dos potenciais de oxidação das aminas e de redução das quinonas.



Esquema 3.11 - Síntese de heterociclos derivados da fenazina por reacção de condensação de diaminas vicinais aromáticas e *o*-quinonas.



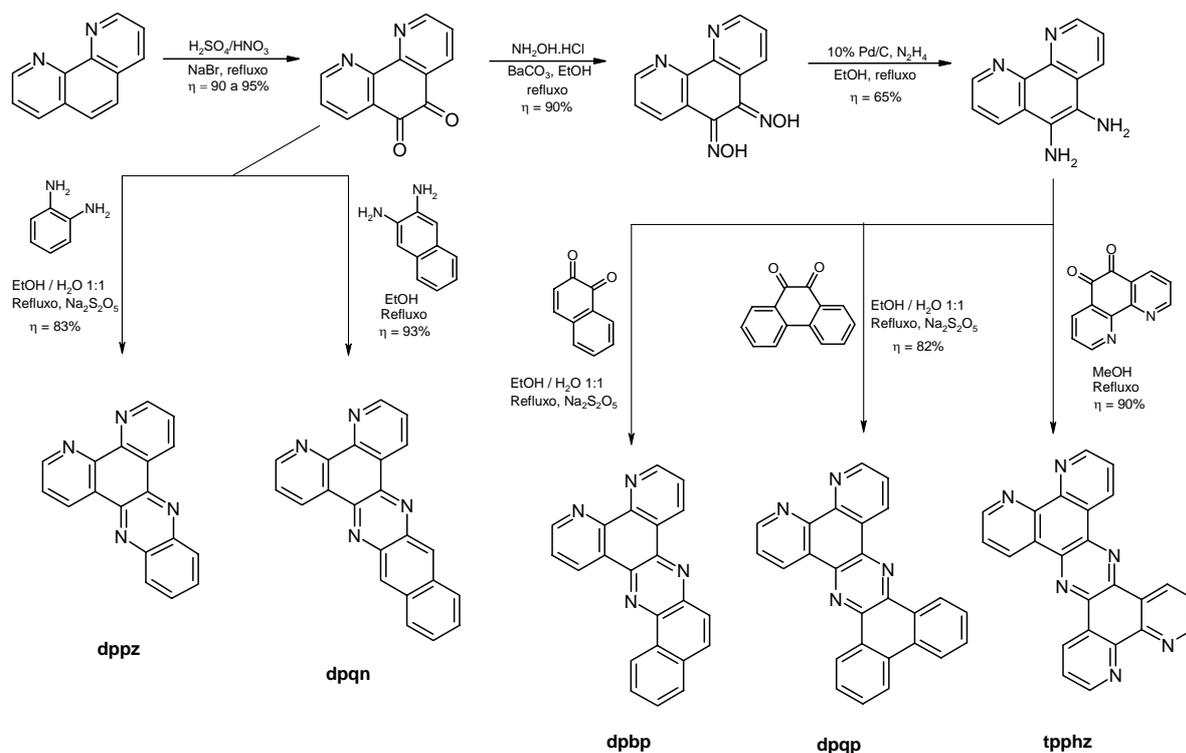
Esquema 3.12 - Reacção redox competitiva na síntese de heterociclos derivados da fenazina.

2.3. Derivados do *dppz* obtidos por extensão da superfície aromática (Série I)

Devido às fortes interacções intermoleculares de tipo π - π existentes nestes ligandos, eles são muito pouco solúveis,⁴⁰ o que dificulta a sua caracterização, assim como a coordenação de forma controlada, em especial se se puderem formar complexos polinucleares. Vários autores propuseram um método de síntese dos complexos em duas etapas.^{1,5,40,41} A primeira corresponde à coordenação do *pdon* ao centro de Ru(II), que é seguida pela reacção de condensação da diamina. No caso presente, essa metodologia revelou-se inadequada para a síntese de complexos com derivados de *dppz*, talvez porque o complexo intermediário $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{pdon})\text{Cl}]^+$ se tenha mostrado muito reactivo, com tendência para a decomposição, tendo sido isolado com um reduzido rendimento. Este insucesso experimental foi inesperado, dado que as sínteses de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pdon})]^{2+}$ e de $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{pdon})]^{2+}$ são apresentadas na literatura como sendo triviais.^{1,42}

As sínteses dos ligandos da Série I são resumidas no Esquema 3.13. O *dppz* foi sintetizado adaptando o processo da literatura,⁴³ fazendo reagir *pdon* e 1,2-fenilenodiamina (*pda*), em refluxo de EtOH/H₂O 1:1, na presença de Na₂S₂O₅, sendo obtido com um rendimento de 83%. O ligando *dpqn* (dipirido[3,2-f:2',3'-h]quinoxalo-[2,3-b]naftaleno) foi obtido de acordo com a literatura,⁴⁴ fazendo reagir o *pdon* com 2,3-diaminonaftaleno, em etanol, com um rendimento de 93%.

O ligando *dpbp* (dipirido[3,2-a:2',3'-c]-benzo[h]fenazina)^a foi obtido por reacção do *pdam* com 1,2-naftoquinona (*nq*), em EtOH/H₂O 1:1, à temperatura ambiente, na presença de Na₂S₂O₅, e extraído com clorofórmio, com um rendimento de 11%, o que pode ser devido à tendência do *nq* em se reduzir⁴⁵ e decompôr térmicamente,^b e do *pdam* se oxidar facilmente. Na presença de quinonas facilmente reduzidas, como *nq*, 4-amino-1,2-naftoquinona, ou *o*-cloranilo,^c forma-se sempre o *tpphz* (tetrapirido[3,2-a:2',3'-c:3'',2''-h:2''',3'''-j]fenazina), em resultado da oxidação do *pdam* a *pdim* (1,10-fenantrolina-5,6-diimina) e da reacção de condensação entre *pdam* e *pdim*. A instabilidade do *pdam* na presença de oxidantes é referida na literatura. Por exemplo, a sua reacção com [Ru(bpy)₂Cl₂] origina os complexos [Ru(bpy)₂(*pdim*)]²⁺ e [{Ru(bpy)₂}(*tpphz*)]⁴⁺.⁴⁰ Um processo mais adequado para a obtenção do *dpbp* deverá ser o da condensação do *pdon* com 1,2-diamino-naftaleno. Não estando disponível comercialmente, esta diamina poderá ser sintetizada a partir da 1,2-naftoquinona, num processo semelhante ao da conversão do *pdon* no *pdam*.³⁶



Esquema 3.13 - Esquema de síntese dos ligandos da série I e respectivos precursores.

^a - Ou dipirido[3,2-f:2',3'-h]quinoxalo [1,2-b]naftaleno.

^b - *Dictionary of Organic Compounds*, p 4719, N-0-00493.

^c - Ou 3,4,5,6-tetracloroquinona

Dada a reduzida solubilidade de *dap* (9,10-diaminofenantreno), o ligando *dpqp* (dibenzo[h,j]dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina)^a foi sintetizado recorrendo à condensação do *pdam* e da 9,10-fenantrenoquinona.^{46,47} Reproduzindo o método descrito na literatura,⁴⁶ obteve-se inesperadamente uma mistura de *dpqp* e *tpphz* em proporção 1 : 2. No entanto, o uso de ácido fórmico em quantidade catalítica permitiu obter o *dpqp* com um grau de pureza *ca* 90%. O método experimental pôde ainda ser melhorado utilizando Na₂S₂O₅ em EtOH/H₂O 1 : 1, o que permitiu isolar *dpqp* com uma pureza superior a 95% e um rendimento de 82%. O ligando *tpphz* foi obtido de acordo com a literatura,^{5,6} fazendo reagir *pdon* com *pdam*, em metanol, com um rendimento de 90%.

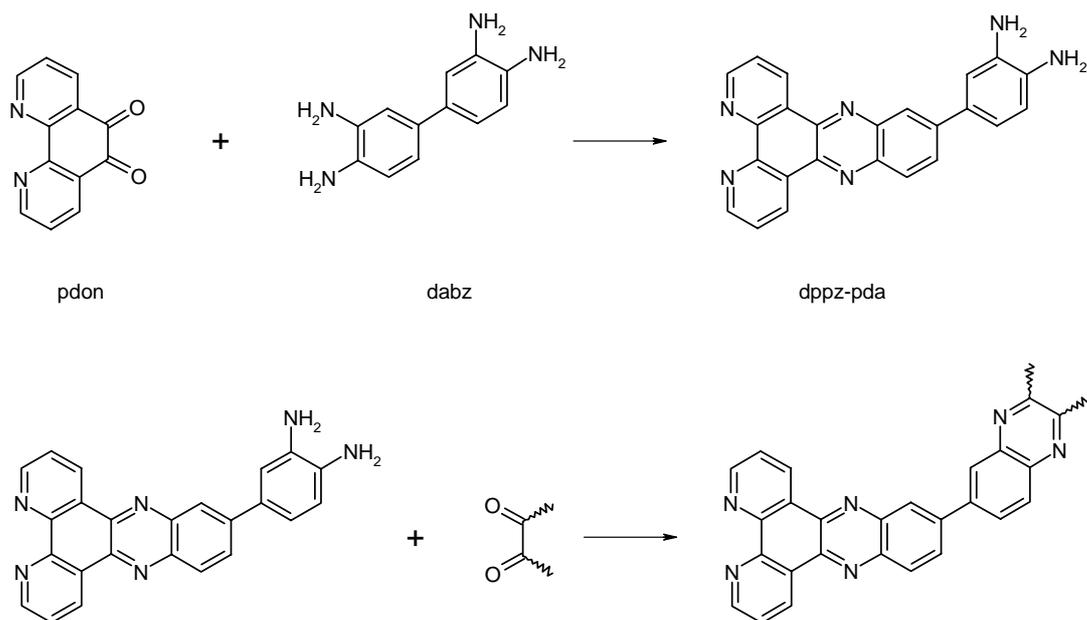
Nas reacções de *pdam* com quinonas podem obter-se diferentes bases de Schiff. A adição desta diamina à quinona origina o produto de condensação pretendido, mas se a reacção redox ocorrer simultaneamente forma-se *pdim* e um diol. Neste caso, a adição de *pdam* a *pdim* origina *tpphz* e libertação de NH₃. Nas reacções de condensação do *pdon* com *pdam*, ou outras aminas fortemente redutoras, observou-se a presença do contaminante 1,10-fenantrolina-5,6-diol (*pdol*). A obtenção deste diol é especialmente favorecida devido à instabilidade de *pdon* em meio básico.^{39,48} O *pdol* é muito pouco solúvel e de difícil eliminação. Se o ligando pretendido fôr particularmente solúvel num determinado solvente pode ser extraído selectivamente,^{15,34} mas na maioria das situações será necessário reoxidar o *pdol* a *pdon*, num meio muito ácido,⁴⁹ ou em *dms*o, ao ar.³⁴

2.4. Ligandos com grupos aromáticos associados ao *dppz* por ligações C-C (Série II)

Exceptuando *dppz-pda*, os ligandos da Série II (ver Esquema 3.6) são sintetizados em duas etapas, que correspondem a reacções de adição de quinonas a diaminas vicinais. O primeiro passo consiste na síntese de *dppz-pda*, por reacção de *pdon* com 3,3'-diaminobenzidina (*dabz*),^b o qual funciona como precursor para o passo seguinte, em que o grupo diamina reage com outra unidade quinona (Esquema 3.14). No momento da escrita desta tese, o único ligando conhecido da presente série era *dppz-dppz*, obtido por condensação directa de [Ru(phen)₂(pdon)]²⁺ com *dabz* na proporção de 2 : 1, com formação do complexo binuclear [Ru(phen)₂]₂(dppz-dppz)⁴⁺.⁷ O método de síntese do ligando foi recentemente publicado, mas não foi apresentada caracterização espectroscópica.^{50,51}

^a - Ou dipirido[3,2-f: 2',3'-h]quinoxalo[9,10-b]-fenantreno (**dipyrido[3,2-f: 2',3'-h]quinoxalo[9,10-b]-phenantreno**)

^b - Ou bifenilo-3,3',4,4'-tetramina.



Esquema 3.14 - Derivados de *dppz* com grupos aromáticos ligados covalentemente a C¹¹ (*dppz*-R).

O *dppz-pda* foi sintetizado, com um rendimento de 95%, por adição fracionada de uma solução etanólica quente de *pdon* a igual volume de uma suspensão de *dabz*, parcialmente solubilizada em metanol a 80 °C, obtendo-se um precipitado roxo.^a O excesso de *dabz* não origina contaminação do produto, dado que este reagente é removido no filtrado e após lavagem do sólido com metanol. Não se observa a formação de *dppz-dppz*, o que pode ser explicado pela reduzida solubilidade de *dppz-pda* em EtOH/MeOH. O *dppz-pda* não reage na presença de propanona,^b ao contrário de outras aminas vicinais, como *pdam* ou diamino-estilbeno, em que ocorrem reacções de condensação que originam anéis imidazol, isoimidazol ou dihidroazol.⁵²⁻⁵⁴

O *dppz-qx* (11-quinoxalin-6-ilo-dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina) foi sintetizado por reacção de *dppz-pda* com glioxal a 40%, com umas gotas de *dms* para facilitar a solubilização da diamina, e extraído com CHCl₃/EtOH 2:1, com um rendimento de 37%. Os ligandos *dppz-dphq* (11-(2,3 difenil-quinoxalin-6-ilo)-dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina), *dppz-dpyq* (11-(2,3-di-piridin-2-ilo-quinoxalin-6-ilo)-[3,2-a:2',3'-c]fenazina) e *dppz-pqx* (11-dibenzo[a,c]fenazin-11-ilo-dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina) foram obtidos por reacção de *dppz-pda* com di-2-fenilglioxal, di-2-piridilglioxal e 9,10-fenantrenodiona, respectivamente, em etanol acidificado e sob refluxo. O *dppz-dppz* ([11,11']bi[dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazinilo]) foi sintetizado por reacção de *pdon* e *dabz*, em proporção 2:1, em metanol acidificado, sendo lavado com metanol para eliminar resíduos de *dppz-pda*. Todas estas sínteses apresentam rendimentos próximos de 90%.

^a - Durante a fase de escrita deste trabalho a síntese de *dppz-pda* foi referida na literatura.⁵⁰

^b - Sob refluxo prolongado, mesmo com adição de *dmf* para facilitar a solubilização.

As diversas tentativas de sintetizar *dppz-phz* (dipirido[3,2-a:2',3']fenazina-11-2'-fenazina) a partir de *dppz-pda*, revelaram-se infrutíferas: *i*) com *o*-quinona, em CH₂Cl₂/*dmf* 13:1, à temperatura ambiente;⁵⁵ *ii*) com 1,2-ciclohexanodiona, em etanol, à temperatura ambiente ou em condições de refluxo; *iii*) com um excesso de catecol, em autoclave (200 °C, 48 h), adaptando o processo de *Ris* da síntese da fenazina.⁵⁶

Para auxiliar a caracterização dos ligandos desta série, foi também sintetizado o ligando *dpyq-dpyq* ([6,6'-biquinoxalina]-2,2',3,3'-tetrapirid-2-il) por condensação de *dabz* e di-2-piridilglioxal, cuja síntese é conhecida,⁵⁷ mas cuja caracterização nunca foi publicada.

2.5. Derivados do *dppz* com anel β pirimidínico (fenantrolinopteridinas)

Os ligandos da série III são bastante mais reactivos do que a generalidade dos ligandos das Séries I e II, devido à presença dos anéis pteridina e dos seus grupos substituintes. Estes ligandos, à imagem das respectivas pteridinas, existem num equilíbrio tautomérico, sendo representadas as suas formas mais abundantes no Esquema 3.8. É ainda de esperar que estes ligandos apresentem uma dependência com o pH semelhante à das pteridinas e pirimidinas constituintes.^{58,59}

A síntese de pteridinas com base na reacção de condensação de 5,6-diaminopirimidinas e derivados de 1,2-dicarbonilo (reacção de Gabriel-Isay) é conhecida desde o início do século XX.⁶⁰ A maioria das 5,6-diaminopirimidinas, em particular as mais reactivas, só estão disponíveis na forma de sais de HCl ou de H₂SO₄, como é o caso de 5,6-diaminouracilo (*dau*) e de 2,5,6-triamino-4-pirimidona (*daic*),^a sendo necessária a sua desprotonação prévia para serem utilizadas nesta via sintética. Seguindo esta via, ensaiou-se a síntese de fenantrolinopteridinas a partir da condensação de *pdon* com uma série de 5,6-diaminopirimidinas neutras, indicadas no Esquema 3.15. Por este método apenas se conseguiram obter os ligandos *pptd* (4,5-diazafenantro[9,10-g]-pteridina)^b e o *pdml* (4,5-diazafenantro[9,10-g]-pteridina-10,12-dimetil-11,13-diona),^c com rendimentos apreciáveis. As tentativas de síntese do *dpqu* (4,5-diazafenantro[9,10-g]-pteridina-11,13(10*H*,12*H*)-diona),^d e do *dapp* (4,5-diazafenantro[9,10-g]-11-amino-13(12*H*)pteridinona),^e recorrendo à desprotonação *in situ* de *dau*·H₂SO₄ e de *daic*·H₂SO₄, deram origem aos produtos da reacção redox, isto é, a *pdol* e às iminas solúveis, que dão à solução uma cor vermelho/roxo característica.^f É possível reconhecer a presença dos compostos pretendidos nos produtos obtidos, mas estes estão fortemente contaminados com *pdol*.

^a - Diaminoisocitosina

^b - Fenantrolinopteridina = phenantrolinopteridine.

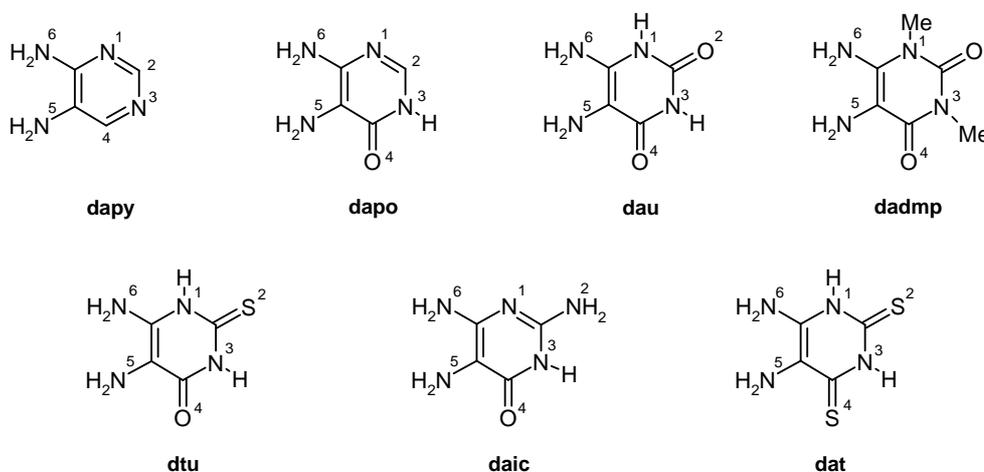
^c - Fenantrolinodimetil-lumazina = phenantrolinedimethyl-lumazine.

^d - Dipiridoquinoxalouracilo

^e - Ou diazafenantropterina (diazaphenanthro-pterine).

^f - As transições mais acessíveis das pteridinas surgem no limite do espectro do visível (ca 340 nm).

A sua purificação é muito difícil devido à reduzida solubilidade dos seus constituintes na generalidade dos solventes e à instabilidade da componente pteridínica do ligando em meio muito ácido,⁶¹ uma condição necessária para a oxidação de *pdol* a *pdon*.⁴⁹ Estes resultados não foram, apesar de tudo, inesperados, dado que é conhecido que o *pdon* se decompõe em meio básico^{39,48} e que as diaminopirimidinas com grupos doadores nas posições 2 e 4 se oxidam facilmente.⁶² A aplicabilidade do método à síntese de *pptd* e de *pdml* reside, pelo menos em parte, no facto destes serem extraídos selectivamente do resíduo sólido com etanol e clorofórmio, respectivamente.



Esquema 3.15 - 5,6-diaminopirimidinas

Dado que a maioria das 5,6-diaminopirimidinas se encontram disponíveis em formas (multi)protonadas, foi testada a possibilidade destas serem utilizadas como tal, evitando-se recorrer às suas formas mais reactivas. Purrmann desenvolveu um método para a síntese de pteridinas com substituintes nas posições 2 e 4, baseado no *princípio da condensação dependente do pH do meio reaccional*.⁶³ A diferente nucleofilia e basicidade dos grupos amina nas posições 5 e 6 permite influenciar o local onde ocorre a reacção de condensação.⁶⁴ Consoante o pH do meio é possível protonar o grupo vicinal mais básico (geralmente N⁵), ficando o outro grupo amina na forma livre. A reacção de condensação ocorre quando as diaminas vicinais se encontram na forma hemiprotonada.⁶⁵ Por um método semelhante sintetizaram-se os ligandos *dpqu*, *dpta* (4,5-diazafenantro[9,10-g]-11-tioxo-13(10*H*,12*H*)-pteridinona)^a e *daph* (4,5-diaza-fenantro[9,10-g]-13(12*H*)-pteridinona).^b Estes foram preparados, sob refluxo de etanol, pela reacção de condensação de *pdon* com os ligandos hemiprotonados *dau*, *dtu* (5,6-diamino-2-tio-4-pteridinona)^c

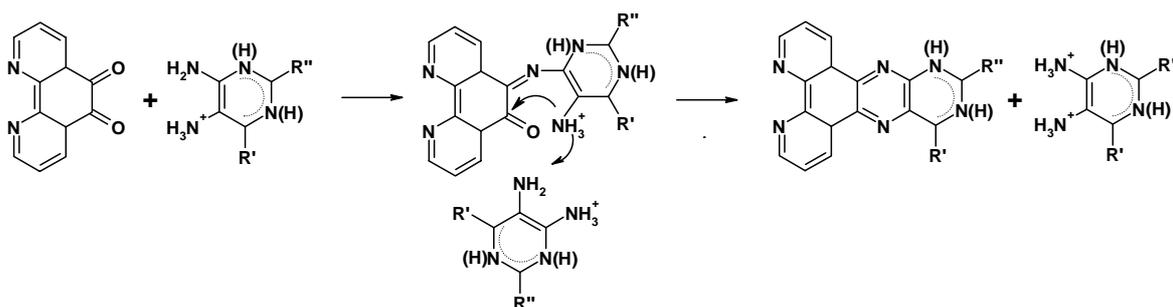
^a - Ou dipirido-2-tioaloxazina

^b - Ou diazafenantrohdroxipteridina = **diazaphenanthro-hydroxypteridine**

^c - **Diamino-2-tio-uracilo**

e *dapo* (5,6-diamino-4-pirimidona), respectivamente, na proporção de 1:2. O excesso de diamina é necessário para que cada uma destas reacções seja completa. Apesar da ausência de substituto na posição 2, o comportamento do *dapo* foi idêntico ao do *dau* e do *dtu*. A protonação de N⁵ será preferida à de N¹ devido à reduzida possibilidade de ressonância do catião em N¹H⁺. Os resultados experimentais são suportados pelo facto de, em sistemas semelhantes, a primeira condensação ocorrer selectivamente na posição 6 de *dapo*, numa gama alargada de pH (0 a 7.5).⁶⁶

No Esquema 3.16 é proposto um mecanismo para estas reacções, em que a diamina na forma hemiprotonada actua, em simultâneo, como nucleófilo e aceitador de protões. Após a primeira reacção de adição, os impedimentos estereoquímicos entre C=O e NH₃⁺ e a estabilização que resulta da ciclização favorecem a desprotonação de NH₃⁺. Outra molécula da amina hemiprotonada irá receber esse protão e passar à forma diprotonada. Esta proposta baseia-se na observação de que as reacções com os reagentes em proporção 1:1 originam uma mistura da fenantrolinopteridina e da amina por reagir, em igual proporção.



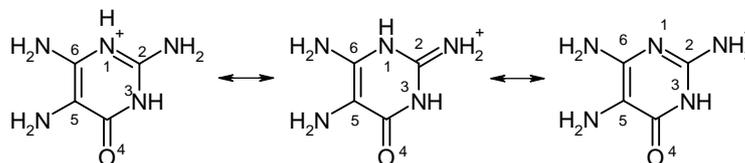
Esquema 3.16 - Reacção do *pdon* com 5,6-diaminopirimidinas hemiprotonadas, em etanol.

Para a síntese de *dapp* (4,5-diazafenantreno[9,10-g]-11-amino-13(12H)pteridinona)^a foi utilizada a diamina *daic*, mas numa forma duplamente carregada (*daic*•H₂SO₄) devido à presença de uma amina suplementar na posição 2, cuja protonação é mais acessível que as aminas das posições 5 ou 6 (pois é sabido que o pK da citosina ou da isocitosina não é afectado pela presença de grupos amina adicionais).⁶² No Esquema 3.17 são representadas as formas de ressonância do monocatião de *daic* onde é evidente a estabilização do catião pelas formas de ressonância nas posições N¹ e N². A segunda protonação ocorre em N⁵, pois a pH neutro as reacções de condensação de *daic* com dicetonas assimétricas, α -aldeído- ou α -ceto-álcoois ocorrem primeiro nessa posição. A reacção nestas condições pressupunha que o etanol actuasse como "esponja" dos protões libertados após a ciclização,^b dado que a trip protonação de *daic* é altamente improvável. No entanto,

^a - Ou diazafenantropterina (**dia**zaphenanthro-**p**terine).

^b - O pK_a do etanol em meio aquoso é de 2.2.

não se observou qualquer reacção entre *daic*•H₂SO₄ e *pdon*, provavelmente devido à reduzida solubilidade da diamina em etanol.



Esquema 3.17 - Formas de ressonância do monocatião de *daic*.

A diamina *daic*•H₂SO₄ foi desprotonada em meio aquoso, precipitando como um sólido rosa pálido a pH 3.0 - 3.2, e com um infravermelho concordante com a formulação *daic*•½H₂SO₄.^a A sua reacção prolongada com *pdon* originou um sólido com uma grande contaminação de *pdol*, o que está de acordo com a suposição de que *daic*•½H₂SO₄ apresenta ambas as aminas livres nas posições 5 e 6.

Foram ensaiadas diversas alternativas de protecção dos grupos carbonilo, mas que também se revelaram ineficazes. Por exemplo, a fenil-hidrazina,⁶⁷ que é utilizada na síntese de pterinas, a partir do rearranjo do produto de condensação de fenil-hidrazonas e *daic*•2HCl, não forma a esperada hidrazona com *pdon*. Ao invés, os ensaios efectuados em metanol apenas resultam no isolamento de *pdol*, mesmo na presença de ácido acético ou clorídrico. Por outro lado, a presença do composto Na₂S₂O₅, conhecido por orientar para a posição 6 as reacções de condensação entre α-dicarbonilos e 5,6-diaminopirimidinas com substituintes nas posições 2 e 4,⁶⁸ originou um aumento do teor em contaminantes e a diminuição do rendimento, em todas as diaminas testadas (*dapy*, *dau*, *dapo*), pelo que não foi usado com *daic*. A solubilização do *daic*•H₂SO₄ em *dms*o, seguida da adição do *pdon*, resultou na mudança quase imediata da cor da solução, de laranja para roxo, devido à formação da respectiva diimina. Tal facto deve-se à reconhecida capacidade de *dms*o desprotonar (oxidar) as aminas. O mesmo tipo de reacção ocorreu quando *dat* (5,6-diaminoditiouracilo) foi dissolvido em *dms*o.^b

Como foi acima referido, a síntese de *dpqu*, *dpta* e de *daph*, em etanol, exige o uso de um excesso de diamina protonada (100 %) que precipita conjuntamente com o produto pretendido. A purificação dos sólidos isolados fez-se por lavagem em meio aquoso. Para além de ser demorado, este processo pode ser indirectamente responsável pela formação de novas impurezas, o que é suportado pelo espectro de ¹H-RMN de *dpqu* em *dms*o-*d*₆. Este, apresenta uma impureza com

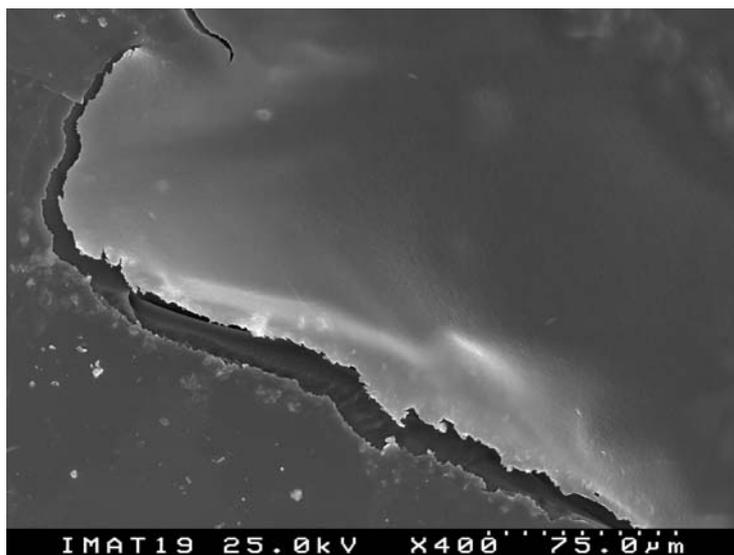
^a - O infravermelho apresenta as bandas do sulfato mas menos intensas do que em [*daic*]•H₂SO₄.

^b - *Dat* revelou-se insolúvel nos demais solventes testados.

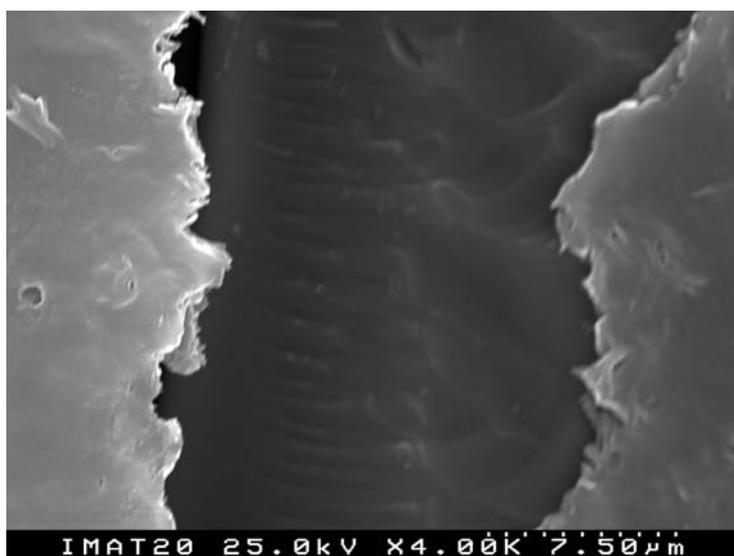
apenas dois ambientes, do tipo singuleto, com desvios químicos próximos dos dos prótons amida de *dpqu*. A ausência de correlação entre o seu teor e o rendimento da síntese de *dpqu* sugerem que a sua formação é independente da obtenção de *dpqu*. A contaminação parece ter origem no processo de lavagem do excesso de diamina protonada, pois em água, à temperatura ambiente, o sobrenadante passa de incolor a carmim, o que indica a formação de diiminas. O aquecimento da água provoca a mudança de cor para laranja, o que parece confirmar a ocorrência de uma auto-condensação, favorecida pelo aumento da temperatura. A mesma sequência de cores foi observada com *daic*·H₂SO₄ solubilizado em *dms**o*. Estes produtos de condensação apresentam propriedades químicas muito semelhantes às dos ligandos, o que dificulta a sua eliminação. O seu teor pode ser minimizado com renovação frequente da água de lavagem e mantendo-a a temperatura reduzida, de preferência a 4 °C. A sua presença não parece interferir significativamente na formação de complexos, dado que a formação de um anel quelato na extremidade fenantrolina do ligando é largamente favorecida.

Na generalidade dos ligandos aromáticos a presença de amins e outros grupos polares favorece a sua solubilização em meio aquoso. Os novos ligandos, apesar da presença de grupos polares na componente pteridínica, são muito pouco solúveis em água, tal como as próprias pteridinas. Esse comportamento é explicado pelo facto das ligações intermoleculares por pontes de hidrogénio serem significativamente mais fortes que a estabilização resultante das interações com as moléculas de água. A capacidade dos novos ligandos estabelecerem fortes ligações de hidrogénio é demonstrada para *dpqu*. A tentativa de recristalização de soluções diluídas deste ligando em MeCN/éter origina a formação de filmes transparentes e incolores.^a Na Figura 3.1 é apresentado o resultado de microscopia electrónica de varrimento (SEM) de um desses filmes. Dada a sua elevada homogeneidade, o filme só é perceptível nas zonas de interrupção do mesmo.

^a - A solubilização a quente em metanol origina a formação de *fi**os* de cor branca.



(a)



(b)

Figura 3.1 - Imagem de microscopia electrónica de varrimento (SEM) de um filme de *dpqu*, obtido em MeCN/éter dietílico, para uma potência de 25 KV: *a*) ampliação de $400\times$ (distância de $75\ \mu\text{m}$); *b*) pormenor da ampliação a $4000\times$ (distância de $7.5\ \mu\text{m}$).

3. Caracterização dos derivados do *dppz*

3.1. Influência da extensão e orientação da superfície aromática nas propriedades espectroscópicas e electroquímicas dos derivados do *dppz* da Série I

Com a extensão da área de aromaticidade do núcleo central da fenazina é de esperar uma alteração dos níveis energéticos das orbitais moleculares, com consequências nas transições electrónicas. Uma maior extensão da área aromática tende a estabilizar as orbitais π^* , em resultado de um maior grau de conjugação, e as transições ocorrem a menores comprimentos de onda.^{40,44} Adicionalmente, a estabilização das orbitais π^* é maior quando a anelação é linear do que quando é angular (Esquema 3.2).⁶⁹ Uma outra variável a ter em conta é a presença de átomos de azoto piridínicos, que por serem mais electronegativos que os átomos de carbono tornam os ligandos melhores aceitadores π . Para além disso, os átomos de azoto possuem electrões não partilhados em orbitais associadas ao heteroátomo que, não contribuindo para o sistema aromático, podem ser promovidos a orbitais π^* , dando origem a transições do tipo $n \rightarrow \pi^*$.

Os ligandos da Série I resultam da expansão aromática do *dppz*. Quando esta inclui apenas anéis benzénicos os ligandos apresentam características espectroscópicas similares às do *dppz*, ou seja, um conjunto de transições $\pi \rightarrow \pi^*$ de tipo "vibracional", entre 350 e 410 nm, sendo perceptível a variação da posição das bandas conhecidas como *double-hump* (Figura 3.2).

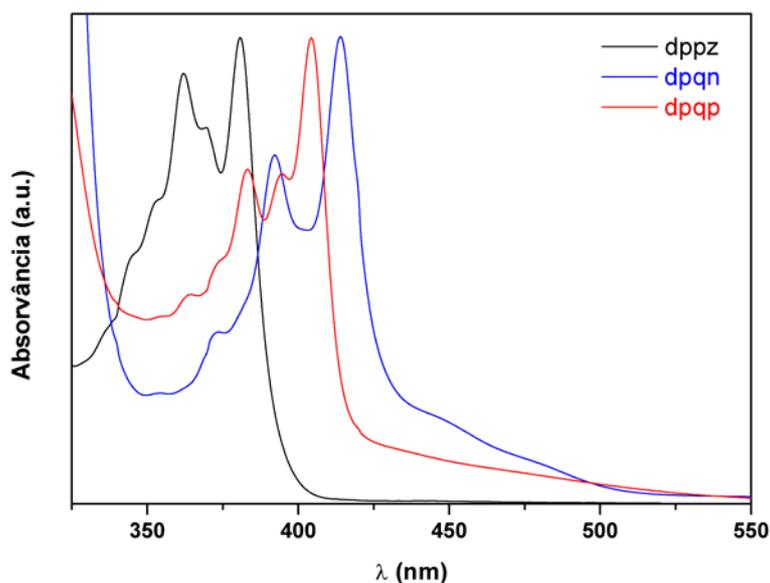


Figura 3.2 - Espectros de absorção no visível (em *dmf*) dos derivados de *dppz* obtidos por expansão da área aromática: efeito da anelação linear e angular.

Os dados de UV/Vis relativos aos ligandos da Série I foram compilados na Tabela 3.1. Aí se incluem os dados experimentais e os recolhidos da literatura. Uma análise da tabela permite concluir que as transições do ligando *dpqn*, entendido como resultante da anelação linear do *dppz*, estão estabilizadas em *ca* 2100 cm⁻¹ (25 kJ/mol). Já o aumento da superfície aromática por expansão angular origina ligandos (*dpbp* e *dpqp*) com transições a comprimentos de onda intermédios entre os observados para o *dppz* e o *dpqn*. Os espectros de *dpqn* e *dpbp* apresentam ainda ombros que se prolongam até 500 - 550 nm e que deverão corresponder a transições do tipo $n \rightarrow \pi^*$, dada a sua reduzida intensidade. Em *tpphz* o padrão vibracional desaparece. O seu espectro em *dmf* apresenta dois "ombros" pouco intensos, próximos de 445 e de 390 nm, classificados como transições $n \rightarrow \pi^*$, e uma banda larga e intensa com máximo a 371 nm, que se desloca para 359 nm em etanol. A intensidade da banda e o seu deslocamento para o vermelho (batocromismo) com o aumento da polaridade do solvente sugerem que esta banda está associada a uma transição $\pi \rightarrow \pi^*$. Estas atribuições são consistentes com o facto do espectro de *tpphz* em MeCN, na presença de ácido trifluoroacético (TFA), não apresentar esses ombros, recuperando-se o aspecto "vibracional",⁵ em resultado da protonação dos átomos de azoto fenantrolínicos.^a

Os dados de voltametria cíclica dos ligandos da Série I são apresentados na Tabela 3.2. Em MeCN, os potenciais de redução de *dppz* são semelhantes aos referidos na literatura, mas em *dmf*.⁷² Os valores são também bastante próximos dos da fenazina, em *dmf* ou *dms*,^{72,73} apesar do *dppz* possuir mais dois anéis piridilo do que a fenazina, anelados angularmente. A expansão do *dppz* por anelação linear (*dpqn*) resulta numa diminuição do potencial de redução de 0.22 V,^b o que indica um aumento da capacidade de aceitação π do ligando. Em contraste, a expansão do *dppz* por anelação angular parece ter um efeito marginal no potencial de redução, como se constata pela proximidade dos valores de E_{pc} de *dppz*, *dpqp* e de *tpphz* em *dmf*, embora fosse de esperar um certo deslocamento catódico.^c Em todos os ligandos da série, o valor da primeira redução é suficientemente próximo do de *dppz*, o que sugere que a orbital envolvida na redução tem a mesma natureza da do *dppz*, ou seja, centrada na componente fenazina.

O monoanião radical de *dppz* foi também estudado por EPR, em *dms* e em *dmf*. Os espectros são semelhantes em ambos os solventes. Na Figura 3.3 é representado o espectro registado em *dmf* e que consiste em cinco linhas. O desdobramento hiperfino foi interpretado como sendo o resultado da interacção entre o electrão adicionado e os dois átomos de ¹⁴N. A constante de interacção, determinada por simulação,⁷⁸ é de 5.15 G, e é igual à do anião radical da fenazina,⁷⁹ o que, a juntar ao facto das constantes de interacção ¹⁴N serem mais reduzidas nos aniões radicais da biperidina e

^a - Os átomos de azoto fenantrolínicos são muito mais facilmente protonados ($pK_a \approx 4.8$)⁷⁰ do que os da componente fenazina ($pK_a = 1.2$).⁷¹

^b - Waterland e Gordon registaram recentemente uma estabilização de 0.19 V, em CH₂Cl₂, para a referida expansão.⁷⁴

^c - Observado em benzo[a]fenazina e dibenzo[a,h]fenazina (Tabela 3.2).

da fenantrolina (< 4 G),⁸⁰ é um claro indício de que o electrão desemparelhado do anião radical do *dppz* se encontra preferencialmente nos átomos de azoto da porção fenazina do ligando.

Tabela 3.1 - Espectroscopia de absorção no visível ($\lambda_{\max} > 340$ nm) de *dppz* e seus derivados obtidos por expansão da superfície aromática.

Ligando	$\lambda_{\max} / \text{nm} (10^{-3}\epsilon / \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1})$							Ref ^a
<i>dppz</i>	379(13.7)	369 _s (11.0)	360(13.0)	350 _s (9.4)	343(8.2)	333 _s (6.3) ^a		†
	381(11.0)	370(8.9)	362(10.2)	352 _s (7.0)	344 _s (5.7)	336 _s (4.1) ^b		†
	378(14.5)	367(11.2)	360(12.9)	351(9.3)	343(8.3) ^c			75
	379(12.9)	368(11.1)	360(12.3)	351(10.1)	343(9.1) ^d			74
<i>dpqn</i>		440 _s (2.7)	412(13.8)	400 _s (8.3)	390(10.6)	380 _s (6.3)	370(5.3) ^a	†
	480 _s (1.3)	449 _s (2.7)	414(15.8)	402 _s (8.9)	392(11.4)	381 _s (6.3)	373(5.6)	†
			410	400 _s	390	380 _s	370 ^c	76
			414(16.7)		392(11.5) ^d			74
<i>dpbp</i>	462 _s	409	390	380	371	362	352 ^e	†
<i>dpqp</i>	405	394	383	373	363	354 ^b		†
	404(15.5)		383(11.6) ^f					46
<i>tpphz</i>	445 _s (1.1)	389 _s (9.9)	371(13.2) ^b					†
	445 _s	389 _s (6.9)	359(13.4) ^c					†
		379(21.3)	368(13.0) ^g					5
		379(19.5)	368(15.5) ^g					77

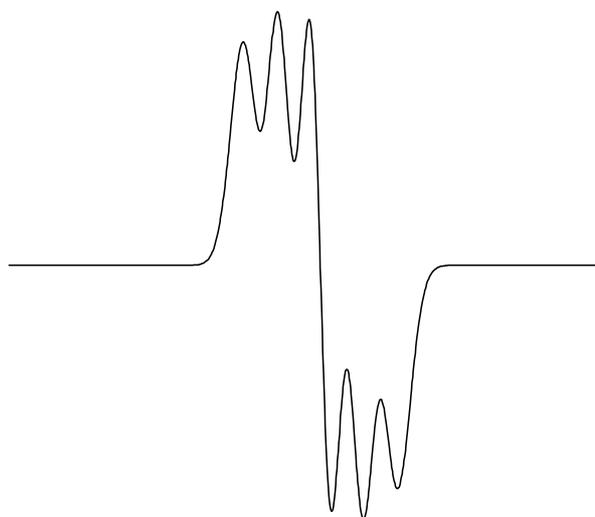
† - Este trabalho; ^a- MeCN; ^b- *dmf*; ^c- EtOH; ^d- CH₂Cl₂; ^e- CH₃Cl; ^f- CH₃COOH; ^g- MeCN+TFA.

Tabela 3.2 - Voltametria cíclica de *dppz* e seus derivados obtidos por expansão da superfície aromática.†

Ligando	Ep _c (mV)	Ep _a (mV)	E _{1/2} (mV)	Δ (mV)	Veloc.(mV/s)	Solvente	Ref ^a
<i>dppz</i>	-1161	-1099	-1130	62	100	MeCN	‡
	-1813	-1718	-1766	95		MeCN	‡
	-1170	-1106	-1138	64		<i>dmf</i>	‡
<i>dpqn</i>	-933	-869	-901	64	100	MeCN	‡
	-1597	-1516	-1557	81			
<i>dpqp</i>	-1155				200	<i>dmf</i>	‡
<i>tpphz</i>	-1180				100	<i>dmf</i>	‡
<i>fenazina</i>			-1095			<i>dmf</i>	72
			-1055			<i>dms</i> <i>o</i>	73
		-1665				<i>dms</i> <i>o</i>	
<i>benzo[a]fenazina</i>			-1185				69
<i>dibenzo[a,h]fenazina</i>			-1255				69

† - Medições em Ag/Ag⁺ (10 mM AgNO₃) convertidas para SSC, por calibração com Fc/Fc⁺. Soluções ca 1 mM em 0.1 M TBA-PF₆. Eléctrodo de trabalho de carbono vítreo e eléctrodo auxiliar de Pt. ‡ - este trabalho.

Simulação



$$a^N = 5.15 \text{ G (2N)}; g = 2.0118; \Delta = 4.80 \text{ G}$$

Experimental

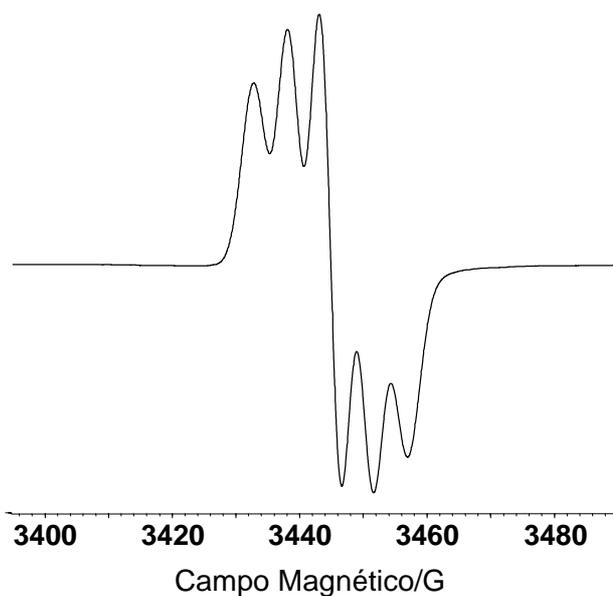
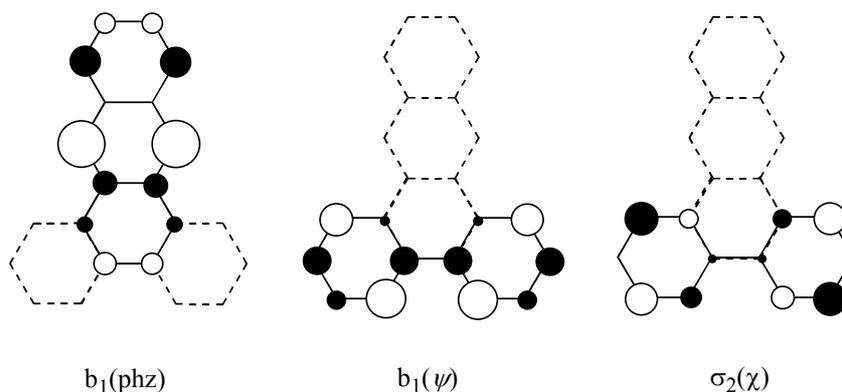


Figura 3.3 - Espectro experimental e simulação do EPR de $dppz^{\cdot-}$ em *dmf*/ 0.1 M TBA-BF₄, a 298 K e 9.71 GHz.

A estrutura electrónica do *dppz* tem sido objecto de diversos estudos. Os cálculos teóricos ao nível HMO (*Hückel Molecular Orbitals*) efectuados por Kaim *et al* sugerem a existência de três orbitais moleculares desocupadas com níveis energéticos próximos entre si (Esquema 3.18), e em que a orbital LUMO do ligando é atribuída a b_1 (phz).⁸¹ Outros cálculos, baseados na aproximação de HMO/McLachlan, foram usados na determinação da distribuição da população de spin- π da

orbital semi-ocupada de $dppz^{\cdot-}$ e indicam que a orbital de menor energia é do tipo $b_1(\text{phz})$, e que a ocupação ocorre preferencialmente em $N^{9/14}$.¹⁰ Também os cálculos teóricos efectuados para o $tpphz$, segundo um modelo extendido de Hückel⁵ ou, mais recentemente, por cálculos *ab initio* (com a base 3-21G),⁸² apresentam resultados similares aos obtidos para $dppz$: uma LUMO centrada na componente fenazina, com contribuição insignificante nos azotos fenantrolínicos, e orbitais LUMO+1 e LUMO+2 com uma participação maioritariamente proveniente da componente fenantrolina.



Esquema 3.18 - Representação simplificada da distribuição da população de spin- π nas três orbitais desocupadas de menor energia do $dppz$.¹⁰

Dado que se pretendiam efectuar comparações para os diversos ligandos sintetizados por meio de cálculos teóricos ao mesmo nível da teoria, e por outro lado se pretendia confirmar os resultados dos estudos teóricos anteriormente realizados para o $dppz$, as estruturas do $dppz$ e do $dpqn$, na forma neutra ou monoaniónica, foram otimizados por métodos *ab initio*, ao nível B3LYP/6-31G*.

Os resultados obtidos neste trabalho para $dppz$ estão de acordo com as conclusões retiradas dos estudos anteriores, pelo método de Hückel alargado. A orbital HOMO do $dppz$ apresenta uma participação significativa de todos os anéis do ligando (Figura 3.4-a), embora nos átomos de azoto fenantrolínicos, $N^{4/5}$, a amplitude da função de onda seja bastante reduzida, ao contrário da de $N^{9/14}$, no anel fenazina. Por contraste, a orbital HOMO do monoanião representada na Figura 3.4-b, está centrada na parte fenazina.

A orbital HOMO do $dpqn$ apresenta uma participação significativa de todos os anéis do ligando (Figura 3.4-c), mas desprezável nos átomos de azoto fenantrolínicos, $N^{4/5}$. Já a orbital HOMO de $dpqn^{\cdot-}$ representada na Figura 3.4-d, está centrada na região quinoxalonaftaleno, o que suporta a maior estabilização do potencial de redução do $dpqn$ face a $dppz$.

Adicionalmente, as LUMO's do *dppz* e do *dpqn* neutros são qualitativamente semelhantes às HOMO's dos respectivos monoaniões. É de supôr que estas características se apliquem a todos os elementos da série, ou seja, que a orbital envolvida no estado excitado mais acessível da forma neutra do ligando^a seja semelhante à do monoanião do respectivo ligando. A hipótese de que as orbitais envolvidas nas transições espectroscópicas e nos processos redox são semelhantes é consistente com os dados de UV/Vis e de voltametria anteriormente apresentados.

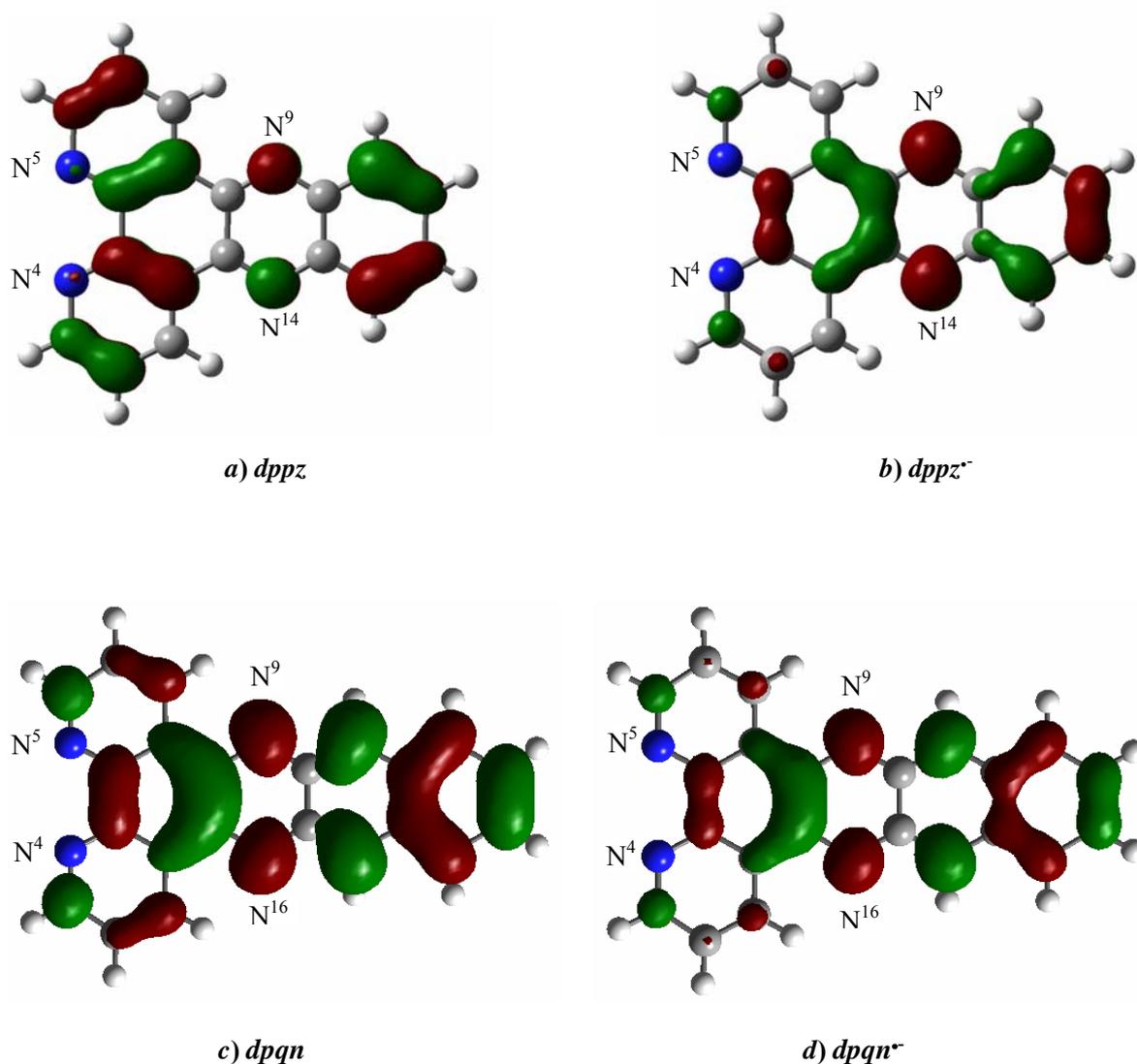


Figura 3.4 - Representação das orbitais HOMO do *dppz* e do *dpqn* nas suas formas neutra e mono-aniônica.

^a - Considerada qualitativamente semelhante à LUMO do neutro.

3.2. Ligandos com grupos aromáticos associados ao *dppz* por ligações C-C (Série II)

3.2.1. Avaliação da interacção entre as componentes aromáticas dos ligandos por técnicas espectroscópicas e electroquímicas

3.2.1.1. Espectroscopia de absorção no ultravioleta e visível

À excepção do *dppz-pda*, os ligandos da Série II apresentam um espectro electrónico com um perfil vibracional semelhante ao do *dppz*. O *dppz-pda* absorve significativamente na região do visível, ao contrário de *dppz*, *pda*, ou *dabz*, com uma banda larga centrada a 450 nm, em MeCN (Figura 3.5). Absorve também a 300-320 nm, tal como *pda* e *dabz*, onde esses dois ligandos apresentam a sua transição mais acessível. São conhecidos outros derivados de *dppz* com aminas coordenadas em diferentes posições, cujos espectros de absorção são caracterizados por uma banda larga com um máximo entre 420 e 450 nm.^{35,83} O desvio para o vermelho face ao *dppz* é atribuído à doação electrónica das aminas. O caso de *dppz-pda* é, no entanto, mais complexo, dado que as aminas não fazem parte do esqueleto do *dppz*. Uma hipótese para explicar a existência de uma transição a um comprimento de onda maior do que no *dppz* consiste em admitir que a componente *pda* funciona como doadora de electrões e o fragmento *dppz* como aceitador electrónico. Deste modo, o desvio para o vermelho sugere uma comunicação electrónica entre as componentes do *dppz-pda* e um aumento da ordem da ligação inter-anelar C¹¹-C^{4'} (Esquema 3.6).

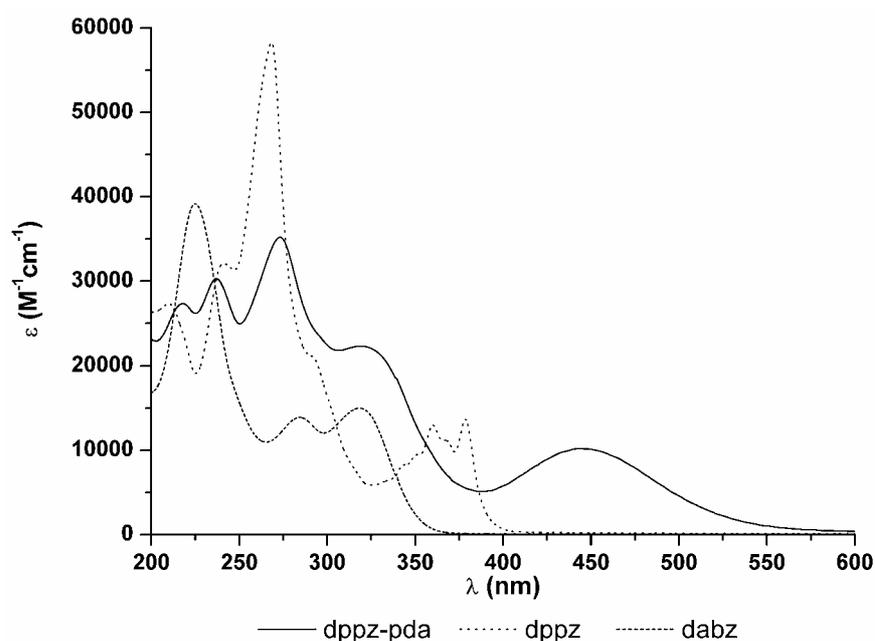


Figura 3.5 - Comparação dos espectros de absorção de *dppz-pda*, *dppz* e *dabz*, em MeCN.

Para além da energia a que ocorrem as transições também é importante avaliar a sua probabilidade de ocorrência, o que se faz normalmente determinando a força do oscilador, f , definida segundo a Equação 3.1-a.⁸⁴ Os espectros da Figura 3.5 foram convertidos numa combinação linear de bandas de tipo gaussiano, com a função de ajuste existente no programa Origin[®] 6.1.^a A força do oscilador de cada uma transições foi calculada usando a Equação 3.1-b, que é uma forma simplificada da Equação 3.1-a, onde ε_{\max} corresponde à absorvidade do máximo da gaussiana ($M^{-1} \text{ cm}^{-1}$) e $\Delta_{1/2}$ corresponde à largura da banda a meia altura (cm^{-1}).⁸⁵

$$f = 4.32 \times 10^{-9} \int_{\nu_i}^{\nu_f} \varepsilon \cdot d\nu \quad (\text{Equação 3.1-a})$$

$$f \cong 4.6 \times 10^{-9} \varepsilon_{\max} \Delta_{1/2} \quad (\text{Equação 3.1-b})$$

O *dppz* apresenta seis bandas entre 335 e 385 nm, todas com $f \approx 0.05$, enquanto as transições menos energéticas do *dabz* ou do *dppz-pda* possuem $f \approx 0.20$, o que evidencia o impacto da doação electrónica das diaminas na probabilidade da transição. O incremento do valor de f e a mudança da forma das bandas sugere uma alteração significativa na origem das transições do *dppz-pda* face às do *dppz*. Um outro elemento que distingue o comportamento electrónico destes ligandos é o do efeito do solvente. Nos espectros do *dppz-pda* os comprimentos de onda dos máximos de absorção variam com o solvente utilizado, mas não directamente com a polaridade do mesmo. Pelo contrário, os espectros do *dppz* não dependem do solvente, como se constata na Figura 3.6.

O comportamento espectroscópico do *dppz-pda* é influenciado por interacções entre moléculas do ligando e do solvente. Esse comportamento pode ser racionalizado com o recurso à escala de Taft e Kamlet,⁸⁶ que utiliza três parâmetros para quantificar o tipo de interacções existentes. O primeiro parâmetro, α , é o coeficiente de acidez e mede capacidade de doação de protões do solvente. O segundo parâmetro, β , corresponde ao coeficiente de nucleofilia do solvente e mede a sua capacidade de doação electrónica. O último parâmetro é um factor de correcção para as propriedades de polarização, mas que não é necessário ter em conta no caso de solventes não aromáticos e não halogenados. Deste modo, no caso de existirem ligações de hidrogénio entre as aminas e os solventes, a densidade electrónica das aminas, e a sua capacidade de actuar como doador electrónico, vai depender da capacidade de doação electrónica ou de aceitação de protões dos diferentes solventes. De acordo com os parâmetros de Kamlet-Taft, a água é um forte doador de protões ($\alpha = 1.1$), embora possua também capacidade de doação electrónica ($\beta = 0.18$). Já *dms* e *dmf* são exclusivamente doadores electrónicos ($\beta = 0.76$ e 0.69 , respectivamente).

^a - OriginLab Corporation, Northampton, MA, USA.

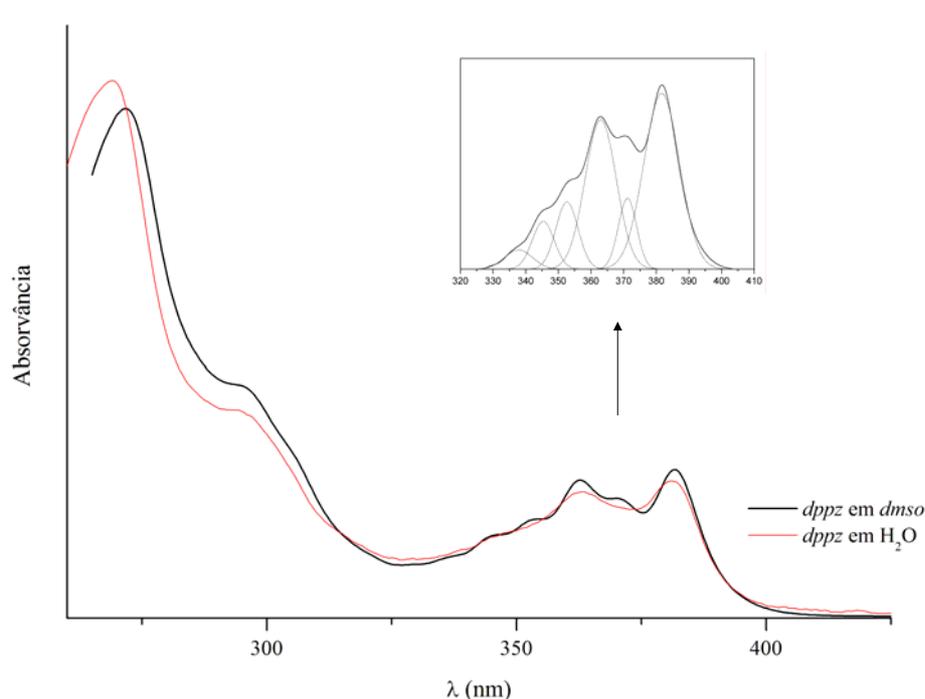


Figura 3.6 - Espectros de UV/Vis do *dppz* em *dmsO* e em H_2O . Gráfico inserido com a convolução do espectro de *dppz* em *dmsO*, na região de 320 a 410 nm.

Os espectros do *dppz-pda* foram registados nos seguintes solventes: metanol, acetonitrilo, etanol, acetona, dimetilformamida, dimetilsulfóxido e uma mistura $H_2O/dmsO$ 9:1,^a nos quais a interação soluto-solvente é parametrizada recorrendo apenas a α e β .⁸⁵ Na Figura 3.7 são apresentados os espectros de *dppz-pda* nestes solventes. Os máximos de absorção foram determinados a partir das derivadas de segunda ordem e da desconvolução dos espectros. As bandas a comprimentos de onda próximos de 450 e de 335 nm, designadas por bandas I e II, respectivamente, são dependentes do solvente. Com base nos máximos de absorção^b e nos valores tabelados^c de α e de β estabeleceram-se regressões múltiplas para as bandas I e II, em que α e β são as variáveis independentes e a energia da transição (E_{max} ; cm^{-1}) é a variável dependente.⁸⁶

^a - O *dppz-pda* é insolúvel em água. A adição de 10 % v/v de *dmsO* é suficiente para garantir a solubilização do ligando mas não deverá alterar significativamente o seu espectro de absorção (de acordo com o estudo de Metcalfe *et al* para $[Ru(bpy)_2(dadib)]^{2+}$ (*dadib* = 3,4-diamino-3',4'-diimino-bifenilo) em misturas $H_2O/dmsO$. *Dadib* é o derivado de *dabz* em que um dos pares de aminas é oxidado, por coordenação ao ruténio, e o outro permanece livre).⁸⁵

^b - Não foi possível determinar com rigor o máximo da absorção da banda II em $H_2O/dmsO$ 9:1.

^c - Os valores de α e β para a mistura $H_2O/dmsO$ 9:1 foram determinados pela média pesada dos parâmetros de H_2O e de *dmsO*.

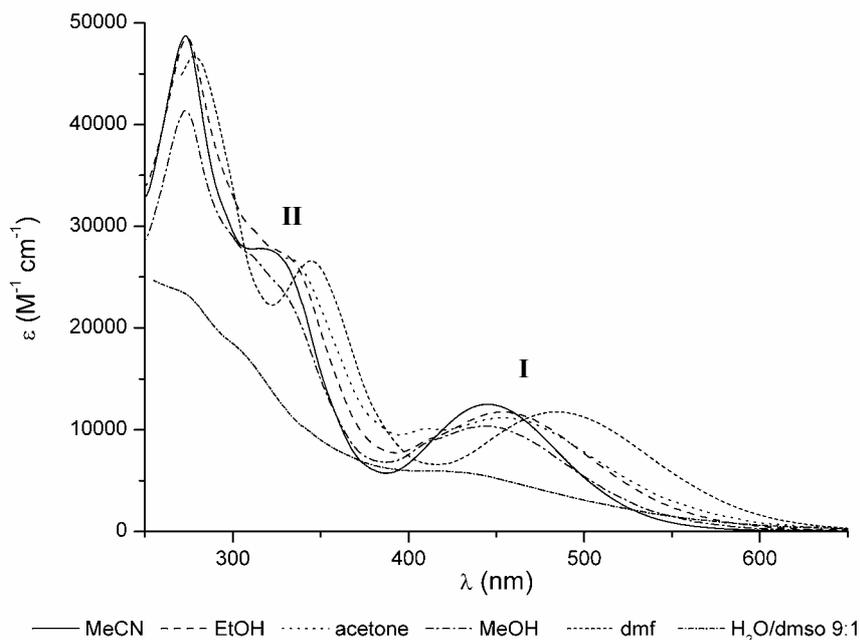


Figura 3.7 - Espectros de absorção de *dppz-pda* nos solventes do estudo de Kamlet-Taft.^a

A regressão múltipla entre os parâmetros α e β e a energia das transições das bandas I e II revela a existência de uma relação linear ($R^2 > 0.98$), indicada nas Equações 3.2 e 3.3. Na Figura 3.8 são representados os valores experimentais da energia da transição das bandas I e II, face ao valor calculado pelas Equações 3.2 e 3.3.

$$E_I (cm^{-1}) = (-3768 \pm 376)\beta + (1833 \pm 175)\alpha + (23269 \pm 246); R^2 = 0.985 \quad (\text{Equação 3.2})$$

$$E_{II} (cm^{-1}) = (-2703 \pm 206)\beta + (982 \pm 87)\alpha + (30796 \pm 126); R^2 = 0.988 \quad (\text{Equação 3.3})$$

Os resultados obtidos por aplicação do modelo de Kamlet-Taft ao *dppz-pda* permitem concluir que as aminas da componente *pda* são sensíveis às características electrónicas do solvente, pois a transição desloca-se para o vermelho quando o solvente possui uma boa capacidade de doação electrónica (*ex: dmf, dmsO*) e para o azul quando o solvente é essencialmente um doador de prótons (*ex: H₂O*). A banda I é mais sensível do que a II, pois apresenta uma dependência mais acentuada com os parâmetros α e β . Este solvatocromismo deverá depender da natureza electrónica das interacções moleculares entre as diaminas vicinais da componente *pda* do ligando e o solvente.

^a - O espectro em *dmsO* não foi incluído para simplificação da Figura 3.7, dada a sua semelhança com o espectro registado em *dmf*.

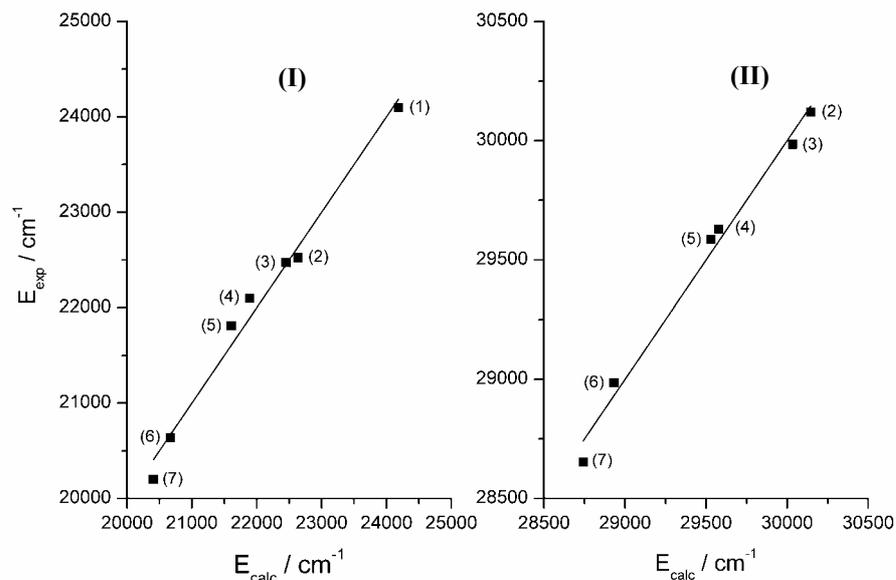
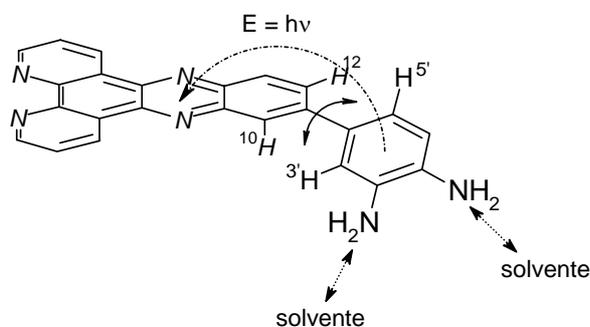


Figura 3.8 - Correlação da energia do máximo de absorção (cm^{-1}) com as propriedades electrónicas do solvente, segundo o modelo de Kamlet-Taft: banda I (à esquerda) e banda II (à direita): 1 - H₂O/dmsO 9:1; 2 - MeOH; 3 - MeCN; 4 - EtOH; 5 - Me₂CO; 6 - dmf; 7 - dmsO.

Em *dppz-pda*, a proximidade entre os prótons H^{10/12} do anel β do *dppz* e H^{3'/5'} do *pda* resulta em impedimentos estereoquímicos que tornam o *dppz-pda* não planar (ver Esquema 3.19 e discussão detalhada em §3.2.1.4 e §3.2.1.5). Igualmente, em solventes electrodoadores dá-se um aumento da densidade electrónica nas aminas que é transmitido à componente *pda* do ligando. O aumento da densidade electrónica da componente *pda* deverá tornar *dppz-pda* mais planar, com o aumento da energia a compensar parcialmente os referidos impedimentos estereoquímicos. A diminuição da energia das transições do *dppz-pda*, acompanhada do aumento da densidade electrónica da componente *pda* e do aumento da planaridade do ligando, sugerem que a banda de menor energia no espectro do *dppz-pda* deverá corresponder a uma transição da componente *pda* para a componente *dppz*.



Esquema 3.19 - Modelo proposto para explicar o comportamento solvatocrómico do *dppz-pda*.

3.2.1.2. Técnicas electroquímicas

Apesar das diferenças notórias entre os espectros de UV/Vis do *dppz* e do *dppz-pda*, os potenciais de redução destes ligandos são semelhantes (Tabela 3.3). A semelhança entre os potenciais da primeira redução do *dppz* e do *dppz-pda*, assim como com o da fenazina (Tabela 3.2), sugerem que as orbitais HOMO dos respectivos monoaniões estão centradas na componente fenazina. A diferença entre os potenciais da primeira e da segunda redução é de 0.62 V no *dppz* e de 0.69 V no *dppz-pda*. Valores semelhantes verificam-se também na fenazina (0.61 V)⁷³ e noutros sistemas diazina,^{10,73,87} o que sugere que tanto o *dppz* como o *dppz-pda* apresentam as duas primeiras reduções centradas na parte fenazina do ligando.

Tabela 3.3 - Resultados de Voltametria de *dppz-pda*[†]

	Voltametria cíclica				Voltametria linear	Solvente	Temp. (K).	Ref. ^a .
	Ep _c (mV)	Ep _a (mV)	E _{1/2} (mV)	Δ (mV)	E _{1/2} (mV)			
<i>dppz</i>	-1.16	-1.10	-1.13	63		MeCN	293	‡
	-1.81	-1.70	-1.75	117		MeCN		
	-1.17	-1.11	-1.14	64		dmf		
						dmf	293	72
						dmf		
<i>dppz-pda</i>	-1.19.	-1.12.	-1.15.	73	-1.14	dmf	293	‡
	-1.92 [◊]	-1.76 [◊]	-1.84 ^{§,◊}	164	-1.85 [◊]	dmf		
	-1.18	-1.12	-1.15	59	-1.14 [¶]	dmf	233	‡
	-1.94	-1.80	-1.87 [§]	146	-1.89 [◊]	dmf		

[†] - Electrólito de suporte: 0.1 M TBA-BF₄; electródo de referência: SSC; velocidade de varrimento: 50 mV/s na voltametria cíclica e 2 mV/s na voltametria de varrimento linear; ‡ - este trabalho; § - quasi-irreversível; ◊ - 20 mV/s; ¶ - em MeCN a 238 K: -1.14 V; ◊ - solubilidade reduzida em MeCN/0.1M TBA-BF₄.

À temperatura ambiente, os dois primeiros processos de redução diferem de 20 e de 90 mV, deslocados catodicamente em *dppz-pda*. Na primeira redução a presença das aminas da componente *pda* não afecta a densidade electrónica dos átomos de azoto da fenazina, mas o mesmo já não se pode dizer da segunda redução. Este facto sugere que em *dppz-pda*⁻ existe uma melhor comunicação electrónica entre as componentes aromáticas de *dppz* e de *pda*. Fees *et al* observaram que em *dmf*, entre 293 e 200 K, a diminuição da temperatura provoca um deslocamento anódico de 20 e de 90 mV nos potenciais de redução do *dppz*.¹⁰ Na segunda redução de *dppz-pda* observa-se o efeito oposto, com um deslocamento catódico de 40 mV quando a temperatura diminui de 293 para

233 K. Isto sugere que o rotâmero observado com maior frequência a baixa temperatura apresenta uma estrutura em que as componentes *dppz* e *pda* se aproximam da planaridade.

Na Figura 3.9 são apresentados os voltamogramas de varrimento linear do *dppz-pda*, em *dmf*, a 233 e 293 K. A área da primeira redução é substancialmente maior que a da segunda ($\approx 60\%$). A quase irreversibilidade da segunda redução também é constatada nos voltamogramas cíclicos do ligando, representados na Figura 3.10. Com a redução da velocidade de varrimento, de 100 para 20 mV/s, a diferença entre E_{p_a} e E_{p_c} diminui significativamente, mas para valores ainda longe da reversibilidade. A irreversibilidade deve-se não só a limitações difusionais mas também a reacções concorrentes, pois na segunda redução forma-se um dianião muito básico, centrado nos átomos de azoto da fenazina, capaz de desprotonar o solvente ou o electrólito de suporte.⁸⁸

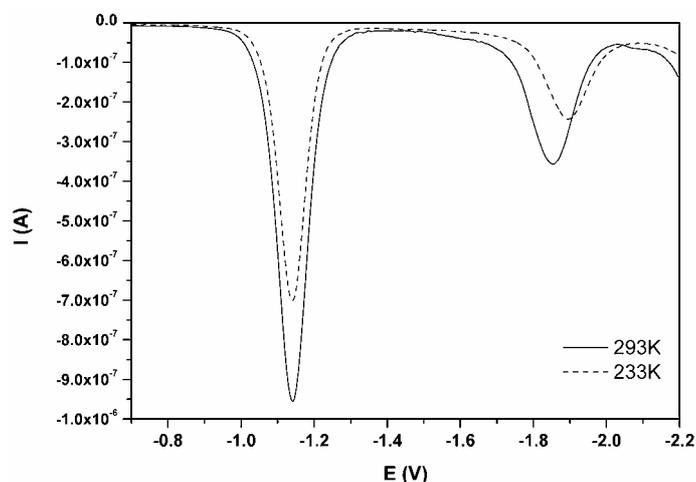


Figura 3.9 - Redução do *dppz-pda* por voltametria de varrimento linear, em 0.1 M TBA-BF₄/*dmf*, a 293 e 233 K.

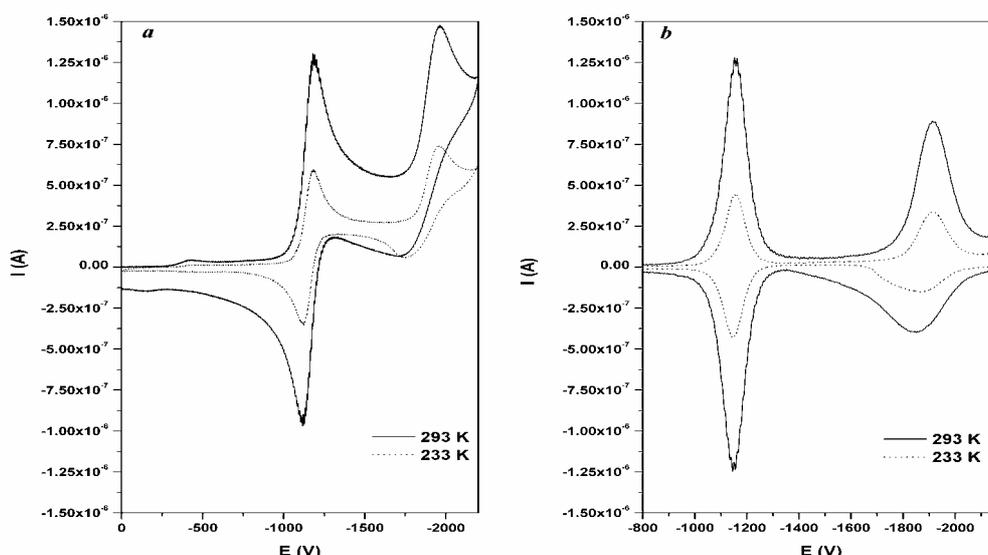
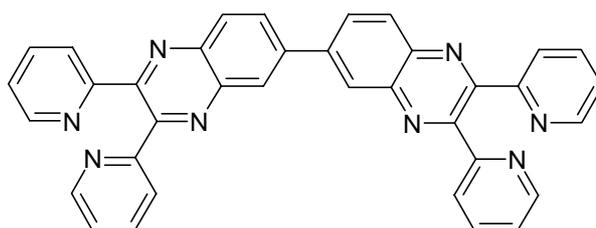


Figura 3.10 - Voltamogramas cíclicos (50 mV/s) da redução do *dppz-pda* (a) e convolução pelo método da semiderivada do tempo (b), a 293 K e a 233 K.

Os restantes elementos da Série II, indicados no Esquema 3.6, apresentam voltamogramas mais complexos do que os do *dppz* ou do *dppz-pda* devido à presença de reduções nas duas componentes aromáticas. Os dados de voltametria são resumidos na Tabela 3.4, conjuntamente com os da fenazina, do *dppz*, e do ligando *dpyq-dpyq* ([6,6'-biquinoxalina]-2,2',3,3'-tetrapirid-2-il), representado no Esquema 3.20. A reduzida solubilidade de *dppz-dpyq*, mesmo em *dmf*, não permitiu efectuar o seu estudo electroquímico. Através destes dados foi possível efectuar as atribuições das reduções de *dppz-qx*, *dppz-dphq*, *dppz-pqx* e *dppz-dppz*.



Esquema 3.20 - *dpyq-dpyq* ([6,6'-biquinoxalina]-2,2',3,3'-tetrapirid-2-il)

Tabela 3.4 - Resultados de voltametria cíclica de derivados de *dppz* com substituintes aromáticos (derivados da quinoxalina ou da fenazina) ligados de forma covalente simples à posição C¹¹.[†]

	Ep _c (V)	Ep _a (V)	E ^{1/2} (V)	Δ (mV)	Velocidade varrimento (mV/s)	Solvente	Atribuição
<i>phz</i> ^{76,81}			-1095 -1060			<i>dmf</i> <i>dms</i> <i>dms</i>	
<i>dppz</i>	-1176 -1828	-1114 -1717	-1145 -1773	62 111	100	MeCN	
<i>dpyq-dpyq</i>	-1326 -1574 -2178	-1258 -1468 -2032	-1292 -1521	68 106 146	200	<i>dmf</i>	
<i>dppz-qx</i>	-1104 -1193 -1578 -1730	-1039	-1055	70	100	<i>dmf</i>	<i>qx</i> <i>dppz</i> <i>qx</i> <i>dppz</i>
<i>dppz-dphq</i>	-1171 -1616 -2030 -2189	-1101 -1488	-1136 -1552	70 128	50	MeCN	<i>dppz</i> <i>dphq</i>
<i>dppz-pqx</i>	-1182 -1279	-1120	-1151	62	50	<i>dmf</i>	<i>dppz</i> <i>pxq</i>
<i>dppz-dppz</i>	-1214 -1695	-1155 -1631	-1185 -1663	59 64	100	MeCN	

[†] - Dados registados em Ag/10 mM AgNO₃ (0.1 M TBA-PF₆), convertidos para SSC por calibração com 1 mM Fc/Fc⁺.

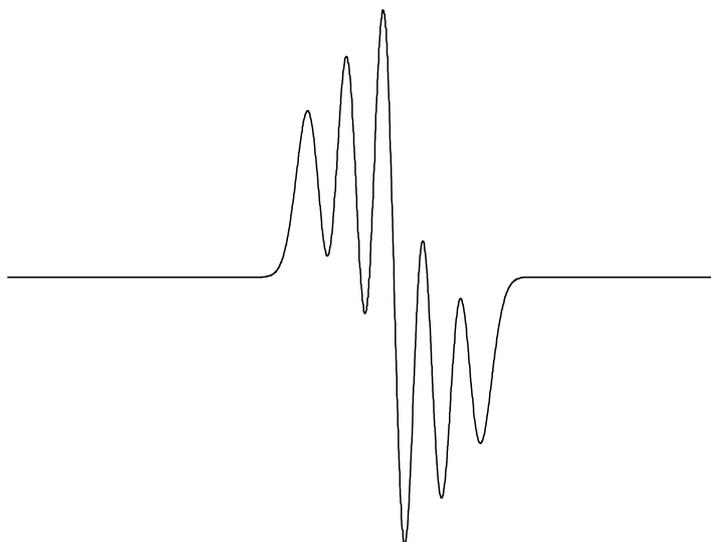
A primeira redução dos ligandos da Série II ocorre a potenciais semelhantes aos do *dppz*, exceptuando *dppz-qx*, devendo por isso estar centrada na componente fenazina dos ligandos. No caso de *dppz-qx* a primeira redução é atribuída à componente quinoxalina (*qx*), dado que esta é ligeiramente menos básica do que a fenazina.⁸⁹ A natureza electroatractora dos piridilos acoplados é evidenciada em *dppz-pqx*, com uma estabilização de *ca* 100 mV na redução da componente *dppz* face à de *pqx*.

A comparação dos potenciais de redução dos ligandos da Série II, presentes na Tabela 3.4, sugere que, apesar da extensa aromaticidade, as diferentes componentes se mantêm independentes, ou seja, que a comunicação electrónica entre elas é insignificante. Estes resultados estão de acordo com o facto dos complexos de ruténio com *dpyq-dpyq* apresentarem ausência de comunicação entre as unidades do ligando.⁵⁷ No entanto, quando reduzidos, alguns dos ligandos parecem ser capazes de influenciar o potencial das reduções seguintes.

3.2.1.3. Espectroscopia de ressonância paramagnética electrónica

O espectro do monoanião radical *dppz-pda*⁻, gerado electricamente em *dmf*, foi caracterizado por EPR. Este é composto por cinco linhas, com uma constante de acoplamento de 5.05 G, o que condiz com a interacção entre o electrão adicionado e os dois átomos de ¹⁴N da componente fenazina do ligando (Figura 3.11). Por comparação com o EPR de *dppz*⁻, representado na Figura 3.3, apresenta apenas uma ligeira diminuição da interacção com os átomos de azoto da fenazina.

Simulação



$$a^N = 5.05 \text{ G (2N)}; g = 2.0138; \Delta = 4.00 \text{ G}$$

Experimental

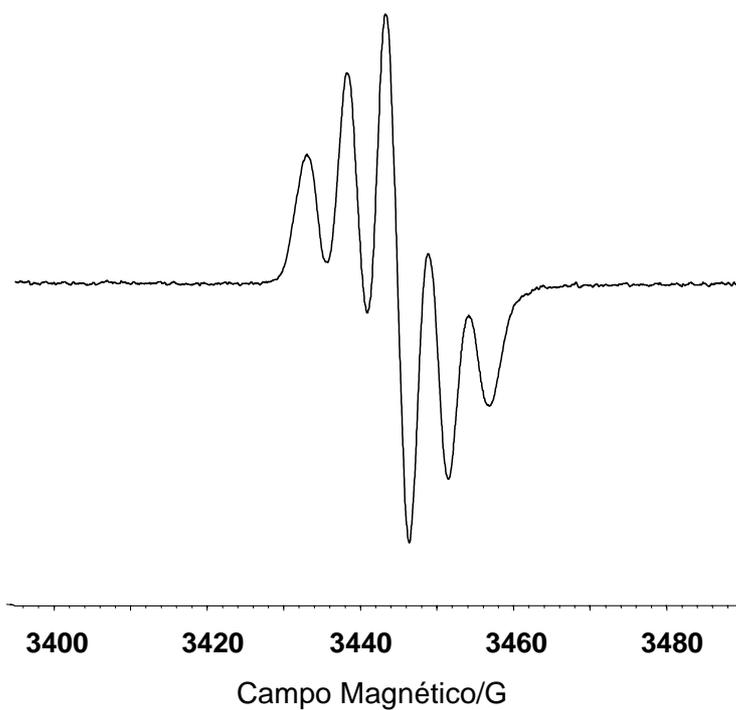
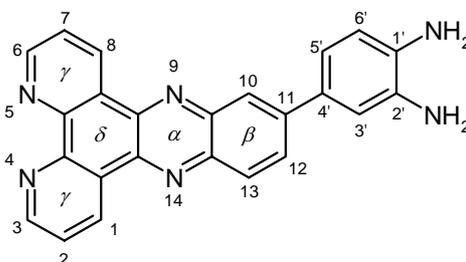


Figura 3.11 - Espectro experimental e simulação do EPR de *dppz-pda*^{•-} em *dmf*/0.1 M TBA-BF₄, a 298 K e 9.71 GHz.

3.2.1.4. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Dos ligandos da Série II apenas *dppz-pda* é suficientemente solúvel para ser estudado na forma neutra. Os restantes ligandos foram solubilizados em TFA/ CDCl_3 6:1, onde se encontram na forma protonada. Os seus espectros foram comparados com o de *dppz* no mesmo sistema de solventes.⁴³

O *dppz-pda* apresenta três grupos de prótons aromáticos: na região fenantrolina ($\text{H}^{1/8}$, $\text{H}^{2/7}$ e $\text{H}^{3/6}$) e na região fenazina da componente *dppz* (H^{10} , H^{12} e H^{13}) e na componente *pda* ($\text{H}^{3'}$, $\text{H}^{5'}$ e $\text{H}^{6'}$), conforme indicado no Esquema 3.21. A independência destes grupos foi estabelecida por experiências de irradiação selectiva dos ambientes e pelo espectro TOCSY (Figura 3.12-a), tendo-se efectuado as atribuições dos ambientes com base no espectro ROESY (Figura 3.12-b).



Esquema 3.21 - Dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina-11-4'-(fenileno-1,2-diamina) (*dppz-pda*).

Apesar da presença de água residual em $\text{dms-}d_6$, que permuta com os prótons das aminas, é possível observar sinais no espectro ROESY que identificam a interação entre os grupos NH_2 e os prótons $\text{H}^{3'}$ e $\text{H}^{6'}$, o que permite distinguir os prótons do anel *pda* dos do anel β (Esquema 3.21): $\text{H}^{5'}$ encontra-se próximo de $\text{H}^{10/12}$ mas não das aminas, sendo o oposto válido para $\text{H}^{6'}$, enquanto que $\text{H}^{3'}$ aparece como um singuleto. Em $\text{dms-}d_6$, os prótons do anel β aparecem com ambientes muito próximos (8.39, 8.36 e 8.31 ppm), mas o espectro ROESY indica que apenas o primeiro e último ambiente se encontram próximos de $\text{H}^{3'/5'}$, o que permite atribuir o segundo ambiente a H^{13} . A atribuição dos ambientes nos respectivos anéis é ainda facilitada pela existência de sinais mais fracos, correspondentes às interações com prótons a maior distância.

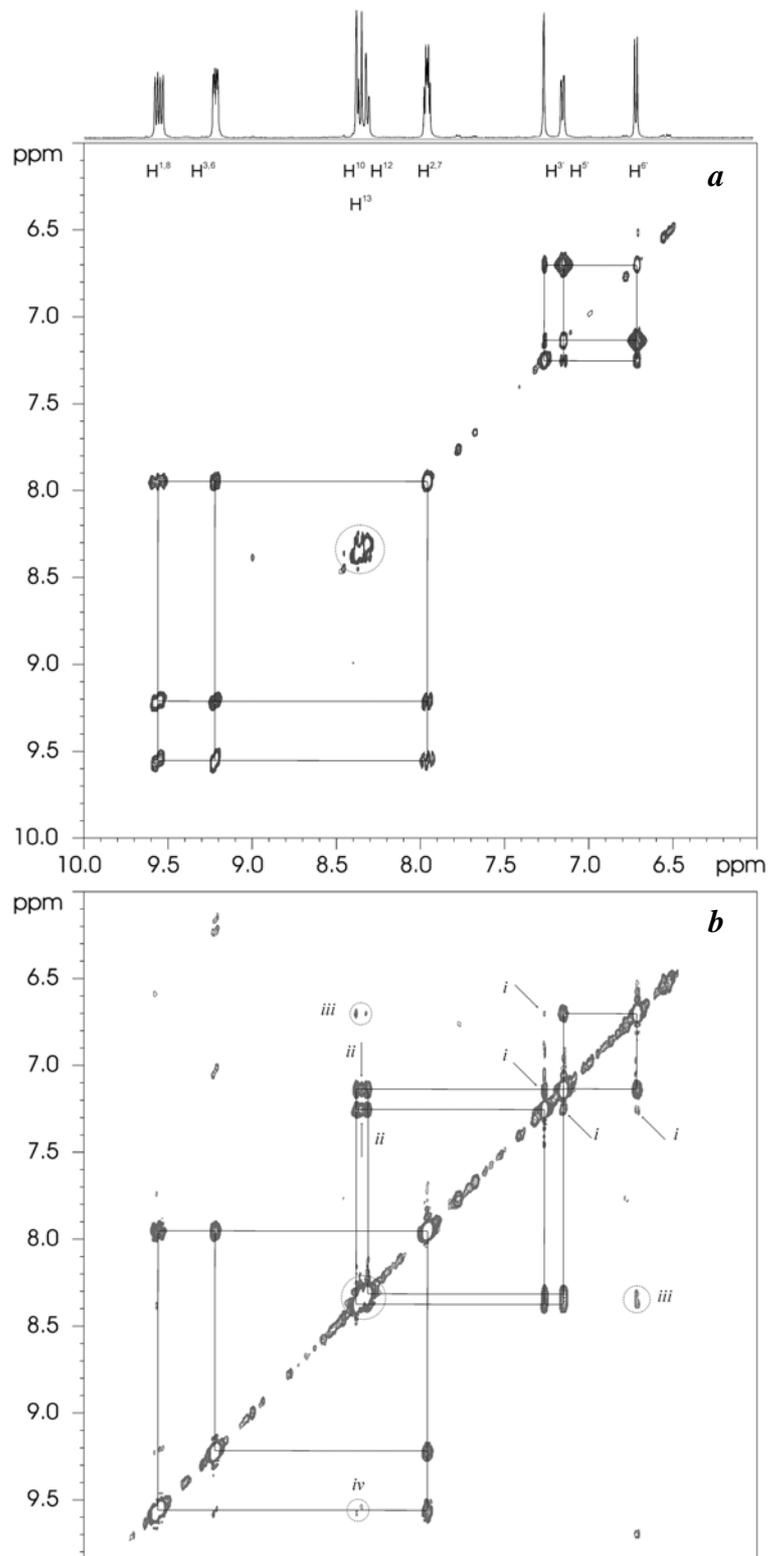


Figura 3.12 - Região aromática dos espectros bidimensionais de RMN de *dppz-pda*, em dms0-d_6 , pelas técnicas TOCSY (*a*) e ROESY (*b*). No espectro TOCSY são assinalados os grupos de spins acoplados. No espectro ROESY são assinalados os grupos de spin correspondentes aos prótons mais próximos através do espaço e os seguintes grupos mais distantes: *i*) entre prótons da componente *pda*; *ii*) entre H^{13} e o anel β ; *iii*) entre $\text{H}^{10}/\text{H}^{12}$ e H^6 ; *iv*) entre H^1 e H^{13} e entre H^8 e H^{10} .

No espectro de *dppz-pda* em $\text{dms-}d_6$, dois dos prótons β parecem exibir ambientes alternativos com uma distribuição desigual. Tal facto é ainda mais evidente no espectro em CDCl_3 . Este comportamento também é observado pelos demais elementos da Série II, mas é mais evidente nos casos do *dppz-pda* e do *dppz-dppz*, devido ao menor número de ambientes, e à simetria do ligando, respectivamente. O mesmo fenómeno ocorre em *dabz* e no complexo $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz-dppz})\text{Ru}(\text{bpy})_2]^{4+}$, recentemente publicado.⁵⁰ No entanto, a hipótese da repulsão entre os prótons vizinhos a C^{11} e $\text{C}^{4'}$ dar origem a isómeros torcionais, de diferente estabilidade, não é suportada pelos dados experimentais. Da análise do espectro ROESY de *dppz-pda*, em $\text{dms-}d_6$, resulta evidente que a rotação em torno da ligação $\text{C}^{11} - \text{C}^{4'}$ é livre, à temperatura ambiente. Simultaneamente, apenas se observa um ambiente para os prótons $\text{H}^{3'}$ e $\text{H}^{5'}$, da componente *pda*, ou para os prótons aromáticos do complexo $[\{\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\}(\text{bqdi-bqdi})]^{4+}$ ($\text{bqdi-bqdi} = 4,4'$ -bi-*o*-benzoquinona-diimina).⁹⁰ Mais ainda, o espectro do *dppz-pda* em CDCl_3 não apresenta evolução entre 303 K e 283 K.

Para melhor avaliar os impedimentos rotacionais da componente *pda* em torno do anel β , foram efectuados cálculos preliminares de mecânica molecular, utilizando o campo de forças DRIEDING⁹¹ incluído no programa Cerius 2.⁹² As cargas atómicas foram calculadas pelo método Gasteiger disponível nesta interface gráfica. O ângulo diedro (Φ) entre as componentes *dppz* e *pda* foi variado através do ângulo de torção definido pelos átomos C^{10} , C^{11} , $\text{C}^{4'}$ e $\text{C}^{3'}$. Este ângulo foi fixado utilizando uma constante de força elevada de $1000 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ \AA}^{-2}$ com incrementos sucessivos de 5° no intervalo de 0 a 180° . As estruturas de cada um dos ângulos de torção específicos foram relaxadas via minimização por mecânica molecular dando origem à curva de energia estereoquímica representada na Figura 3.13. Os resultados obtidos indicam que o mínimo energético é obtido para um ângulo de $\approx 48^\circ$. A diferença energética entre o mínimo de energia e o máximo, que corresponde à passagem por um estado em que os anéis são coplanares,^a é de 5.8 kcal/mol. Outro máximo local é observado quando as componentes *dppz* e *pda* são perpendiculares. Nesse caso a barreira à rotação é de apenas 1.4 kcal/mol. Os resultados dos cálculos sustentam que a rotação em torno da ligação $\text{C}^{11} - \text{C}^{4'}$ se pode considerar livre à temperatura ambiente.

Os resultados de mecânica molecular indicam que não é plausível a existência de isómeros torcionais nos ligandos da Série II, para mais com uma distribuição desigual. O comportamento dos prótons do anel β nos espectros de $^1\text{H-RMN}$ deve por isso resultar de outro fenómeno. De facto, a simulação da região do espectro do *dppz-pda* onde esse comportamento foi observado é consistente com um espectro de segunda ordem do tipo ABX (Figura 3.14).^b

^a - No entanto, a distinção entre a situação em que as aminas se encontram acima ou abaixo do plano definido pela componente *dppz* só se poderá fazer após a coordenação do ligando.

^b - O espectro em $\text{dms-}d_6$, embora com menor resolução, permite ainda determinar os ambientes químicos e as constantes de acoplamento, por simulação do espectro 1D: H^{10} (8.389 ppm), H^{13} (8.364 ppm), H^{12} (8.324 ppm), J_{12-13} (9.1 Hz) e J_{10-12} (1.2 Hz).

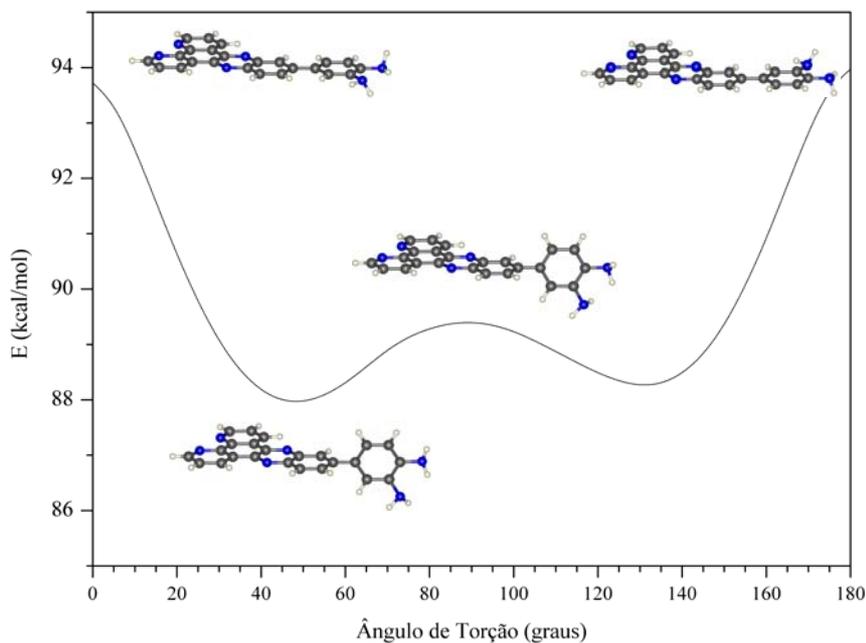


Figura 3.13 - Determinação da diferença entre a energia estereoquímica de *dppz-pda*, obtida por rotação em torno da ligação $C^{11} - C^{4'}$, e o mínimo local, com um ângulo diedro de 41.0° , determinado por mecânica molecular.

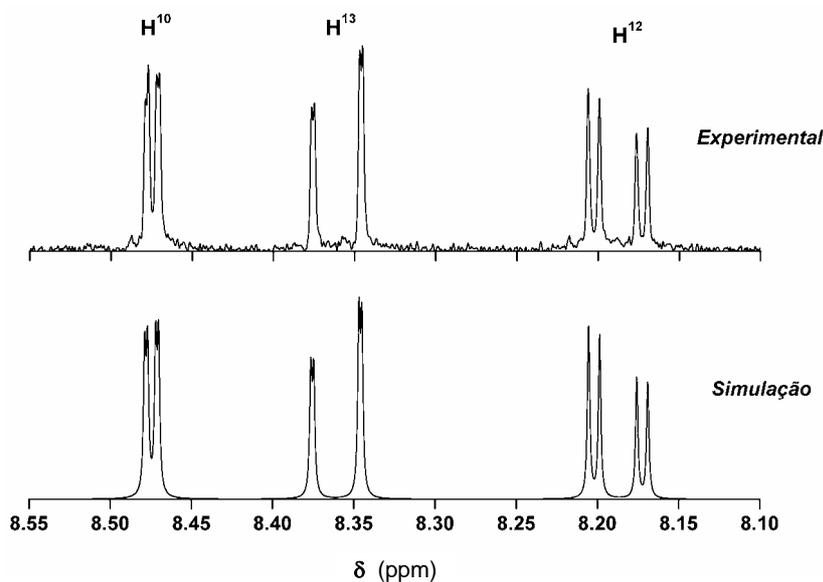


Figura 3.14 - Espectro de ^1H -RMN da região dos prótons do anel β de *dppz-pda*, em CDCl_3 e simulação do espectro de segunda ordem ABX, com recurso ao software MestRe-C 2.3a (32K e *line width* de 0.5 Hz) com os seguintes desvios químicos (ppm) e constantes de acoplamento (Hz): H^{10} (8.475), H^{13} (8.360), H^{12} (8.189), J_{12-13} (8.9), J_{10-12} (2.1) e J_{10-13} (0.5).

Na Tabela 3.5 são indicados os ambientes químicos dos prótons de *dppz-pda*, *dppz*, *pda*, *dabz* e de alguns derivados aminados de *dppz*. Sempre que possível os espectros foram registados a diluição infinita, devido à existência de interações intermoleculares significativas (ver Capítulo 6).

Tabela 3.5 - Ambientes químicos do espectro de ^1H -RMN (δ , ppm) de *dppz-pda*, das suas componentes e de derivados aminados de *dppz*.^a

Composto	H ^{1/8}	H ^{2/7}	H ^{3/6}	H ¹⁰	H ¹³	H ^{11/12}	H ^{3'}	H ^{5'}	H ^{6'}	NH ₂	Ref.
<i>dppz-pda</i> [∞]	9.58	7.97	9.22	8.39 ^e	8.36 ^e	8.32 ^e	7.25	7.15	6.70	4.91 ^g	†
<i>dppz</i> [∞]	9.59	7.98	9.24	8.44	8.44	8.09					†
<i>dabz</i>							6.67	6.52 ^e	6.49 ^e	4.40	†
<i>pda</i> ^c							6.35-6.50 (m)			4.38	†
<i>dppz-3,6-NH₂</i>	9.11	7.00		8.20	8.20	7.84					35
<i>dppz-pda</i> ^{b,∞}	9.68	7.82	9.28	8.48 ^e	8.36 ^e	8.19 ^e	7.28 ^d	7.31 ^f	6.90	3.60	†
<i>dppz</i> ^{b,∞}	9.67	7.82	9.29	8.38	8.38	7.94					93
<i>dppz-11-NH₂</i> ^b	9.56	7.76	9.23	7.31	8.10	7.34				4.40	83

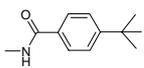
^a - em *dms*₀-*d*₆ excepto onde indicado; ^b - em CDCl_3 ; ^c - 20 mM; ^d - parcialmente sobreposto com o sinal do solvente; ^e - o desvio químico foi calculado pelo software MestRe-C dado o acoplamento de 2^a ordem; ^f - parcialmente sobreposto com sinal de H^{3'}. O desvio químico e a integração correspondem à metade do duplete não sobreposta; ^g - Valor médio. Numa amostra mais concentrada são observados dois singuletos a 4.98 e 4.73 ppm; [∞] - determinado a diluição infinita; † - este trabalho.

Os prótons mais afectados com o acoplamento das unidades *pda* e *dppz* são os da componente *pda* que, por comparação com os prótons equivalentes do *dabz*, são significativamente deslocados para campo fraco: H^{3'}, 0.58 ppm; H^{5'}, 0.63 ppm; H^{6'}, 0.21 ppm e NH₂, 0.51 ppm. Os ambientes dos carbonos do anel *pda* também são influenciados, deslocando-se 16 ppm para campo forte, em resultado do aumento da densidade electrónica neste anel.⁹⁴ Não é possível comparar directamente os ambientes dos prótons do anel β de *dppz* com os do anel β de *dppz-pda*, dado o impacto electrónico que um substituinte na posição 11 acarreta. No entanto, se compararmos esses ambientes químicos em CDCl_3 e em *dms*₀-*d*₆ constata-se que o aumento da capacidade de doação electrónica do solvente resulta num deslocamento para campo forte dos prótons do *dppz-pda* face aos homólogos do *dppz*: 0.15 ppm em H¹⁰ e 0.06 ppm em H¹².

O deslocamento para campo fraco dos ambientes químicos dos prótons da componente *pda*, por comparação com os ligandos *dabz* e *pda*, parece indicar alguma comunicação electrónica entre as componentes *dppz* e *pda*, apesar da reduzida compensação nos ambientes dos prótons da parte fenazina, e apenas num solvente com elevada capacidade de doação electrónica, como *dmsO*.

Os ambientes químicos dos espectros de ^1H -RMN (CDCl_3) de uma série de derivados de *dppz* com substituintes na posição C^{11} são resumidos na Tabela 3.6. Apenas os prótons do anel β são sensíveis ao efeito indutor desses substituintes, em especial os vizinhos da posição de substituição, cujos desvios químicos são linearmente dependentes (Figura 3.15). O próton mais sensível é H^{10} , logo seguido por H^{12} , enquanto que H^{13} apresenta uma reduzida variação.

Tabela 3.6 - Efeito indutor do substituinte na posição *11* do *dppz* determinado por ^1H -RMN (δ , ppm).

R	$\text{H}^{1,8}$	$\text{H}^{2,7}$	$\text{H}^{3,6}$	H^{10}	H^{13}	H^{12}	Solvente	Ref ^a
NO_2	9.60	7.83	9.32	9.25	8.47	8.66	CDCl_3	83
COOH	9.66	8.05	9.32	8.91	8.54	8.47	<i>dmsO-d</i> ₆	95
	9.61	7.80	9.27	8.76	8.31	8.13	CDCl_3	83
CF_3	9.65	7.83	9.31	8.70	8.50	8.09	$\text{CDCl}_3(\infty)$	†
<i>o</i> - <i>pda</i>	9.68	7.82	9.28	8.48	8.36	8.19	$\text{CDCl}_3(\infty)$	†
H	9.67	7.82	9.29	8.38	8.38	7.94	$\text{CDCl}_3(\infty)$	†
Me	9.59	7.76	9.25	8.08	8.21	7.76	CDCl_3	93
OMe	9.62	7.79	9.26	7.59	8.23	7.59	CDCl_3	83
NH_2	9.56	7.76	9.23	7.31	8.10	7.34	CDCl_3	83

[∞] - a diluição infinita; † - este trabalho.

Como é possível observar nas Tabelas 3.5 e 3.6 a presença de um substituinte em C^{11} , embora provoque a assimetria do derivado de *dppz*, não resulta na diferenciação dos prótons fenantrolina (anéis γ) em mais de três ambientes. O espectro de HMQC do *dppz-pda* (Figura 3.16) confirma a igualdade dos ambientes dos carbonos da parte fenantrolina. Estes dados permitem concluir que no estado neutro não existe comunicação electrónica significativa entre a componente *pda* e a região fenantrolina do *dppz*.

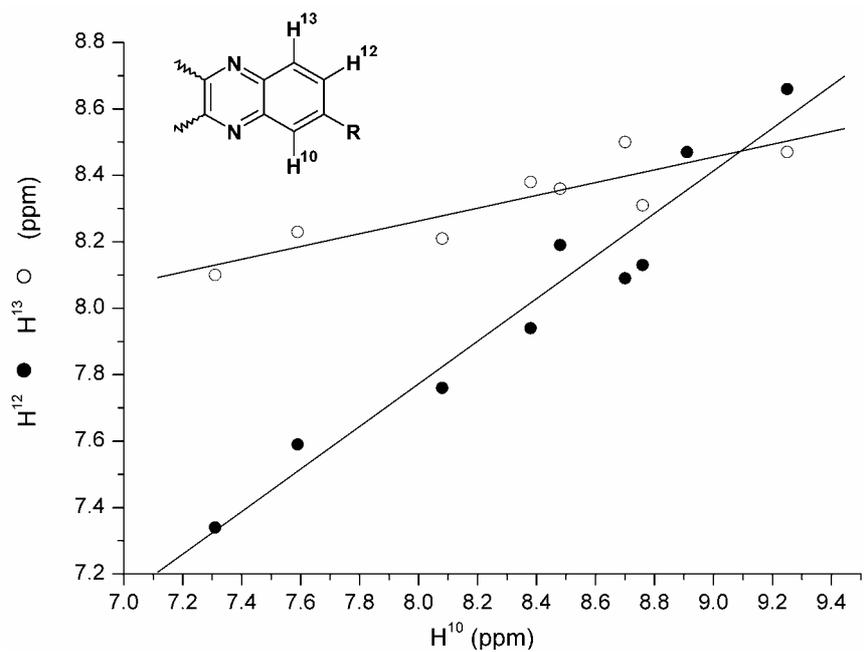


Figura 3.15 - Correlação entre os ambientes dos prótons do anel β , para os grupos substituintes na posição C^{11} do *dppz* indicados na Tabela 3.6: H^{12} vs H^{10} ($R^2 = 0.97$; $\text{tg } \theta = 0.7$); H^{13} vs H^{10} ($R^2 = 0.50$; $\text{tg } \theta = 0.14$).

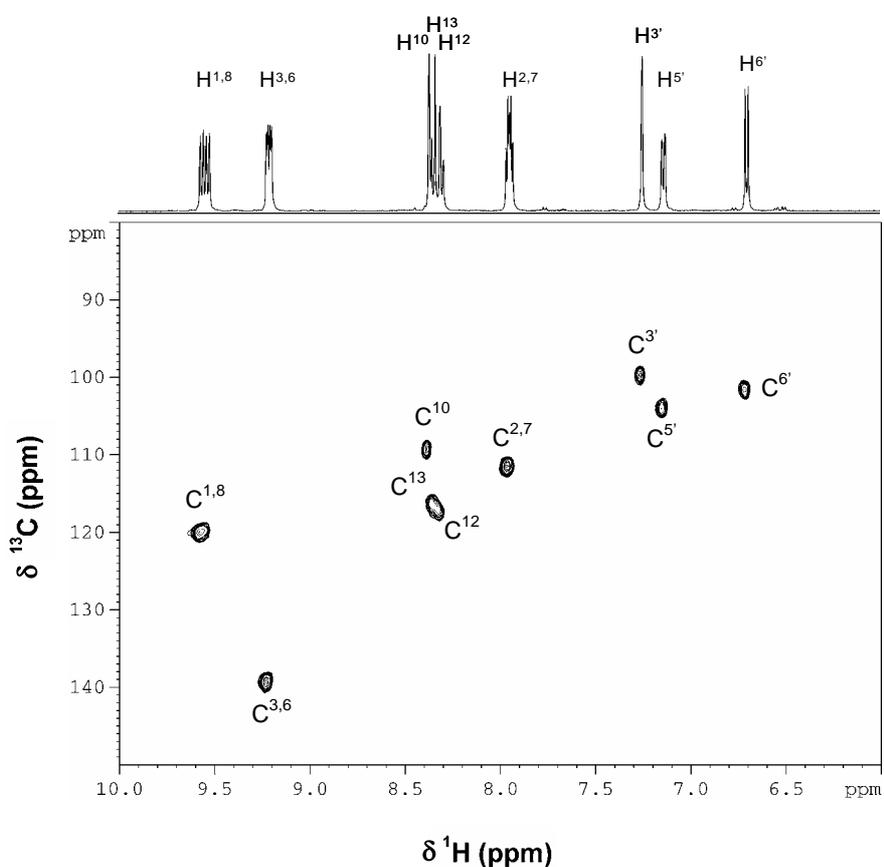


Figura 3.16 - Espectro HMQC do *dppz-pda* (em dms0-d_6).

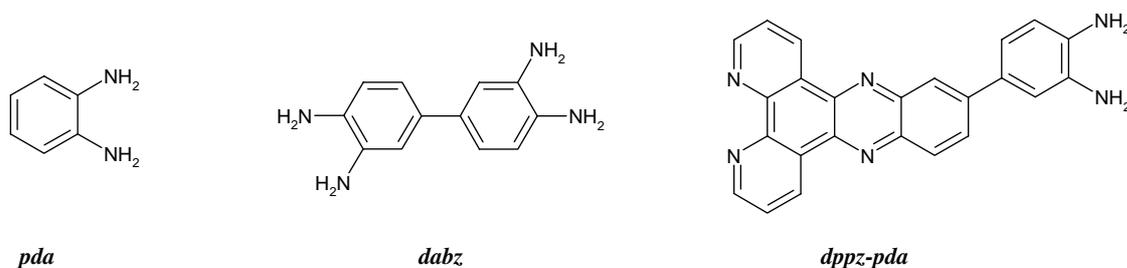
3.2.1.5. Cálculos teóricos para o *dppz-pda*

Os resultados de UV/Vis (§3.2.1.1) indicam que a transição electrónica de maior comprimento de onda é energeticamente mais acessível para *dppz-pda* do que para *dppz* e que no primeiro caso a energia dessa transição depende da capacidade de doação electrónica do solvente. Os resultados de RMN (§3.2.1.4) sugerem que existe uma comunicação electrónica diminuta entre a componente *pda* e a região fenazina da componente *dppz* do *dppz-pda*, e que a capacidade de doação electrónica do solvente usado é relevante. Por outro lado, os resultados de voltametria (§3.2.1.2) indicam que a comunicação só é significativa após a redução do ligando e que o potencial da primeira redução não varia significativamente com a alteração de solvente de MeCN para *dmf*.

Para esclarecer estas aparentes discrepâncias efectuaram-se cálculos teóricos pelos funcionais de densidade (DFT), segundo o método híbrido B3LYP, com a base 3-21G(N*), recorrendo ao programa Gaussian[®] 98.⁹⁶ Na Figura 3.17 apresentam-se as orbitais HOMO do *dppz-pda* e do *dppz-pda⁻*. A orbital HOMO do *dppz-pda* apresenta-se praticamente centrada no anel *pda* enquanto que a HOMO do monoanião encontra-se distribuída maioritariamente pela componente fenazina do ligando, tal como em *dppz*.

A energia da transição HOMO → LUMO é de 4.06 eV para *dppz* e de 3.04 eV para *dppz-pda*. As diferenças observadas resultam sobretudo do aumento da energia da HOMO do *dppz-pda*, já que a energia da LUMO é quase idêntica nos dois sistemas. Tal comportamento origina a diminuição da energia da transição π - π^* , ou seja um desvio para o vermelho.

Os grupos amina da componente *pda* provocam um aumento significativo da densidade electrónica possibilitando que as transições electrónicas ocorram a maiores comprimentos de onda. No caso do benzeno a transição π - π^* ocorre a 260 nm,⁹⁷ enquanto que no *pda* e em *dabz* ocorre a 300 nm e a 320 nm, respectivamente. No entanto, para o *dppz-pda* a orbital LUMO está muito estabilizada por comparação com as do *pda* ou do *dabz*, devido a uma deslocalização electrónica mais extensa da componente fenazina e às suas características de acidez- π .



Esquema 3.22

As estruturas de *dppz-pda* otimizadas por DFT apresentam um ângulo diedro de 38.0° entre as componentes *dppz* e *pda*, ângulo esse que é reduzido a 33.7° em *dppz-pda*⁻, sendo acompanhado por uma diminuição da distância entre os prótons do anel β e os da componente *pda* (0.03 Å a 0.11 Å), mas com a distância inter-anelar C¹¹ - C^{4'} a manter-se inalterada (1.48 Å). Dado que o ângulo diedro entre os anéis resulta do balanço entre forças opostas - a repulsão entre os prótons H^{10/12} e H^{3/5'} e a extensão da orbital π ligante - o ganho energético que ocorre com a redução do ligando irá contrabalançar parcialmente a repulsão entre os prótons acima referidos.

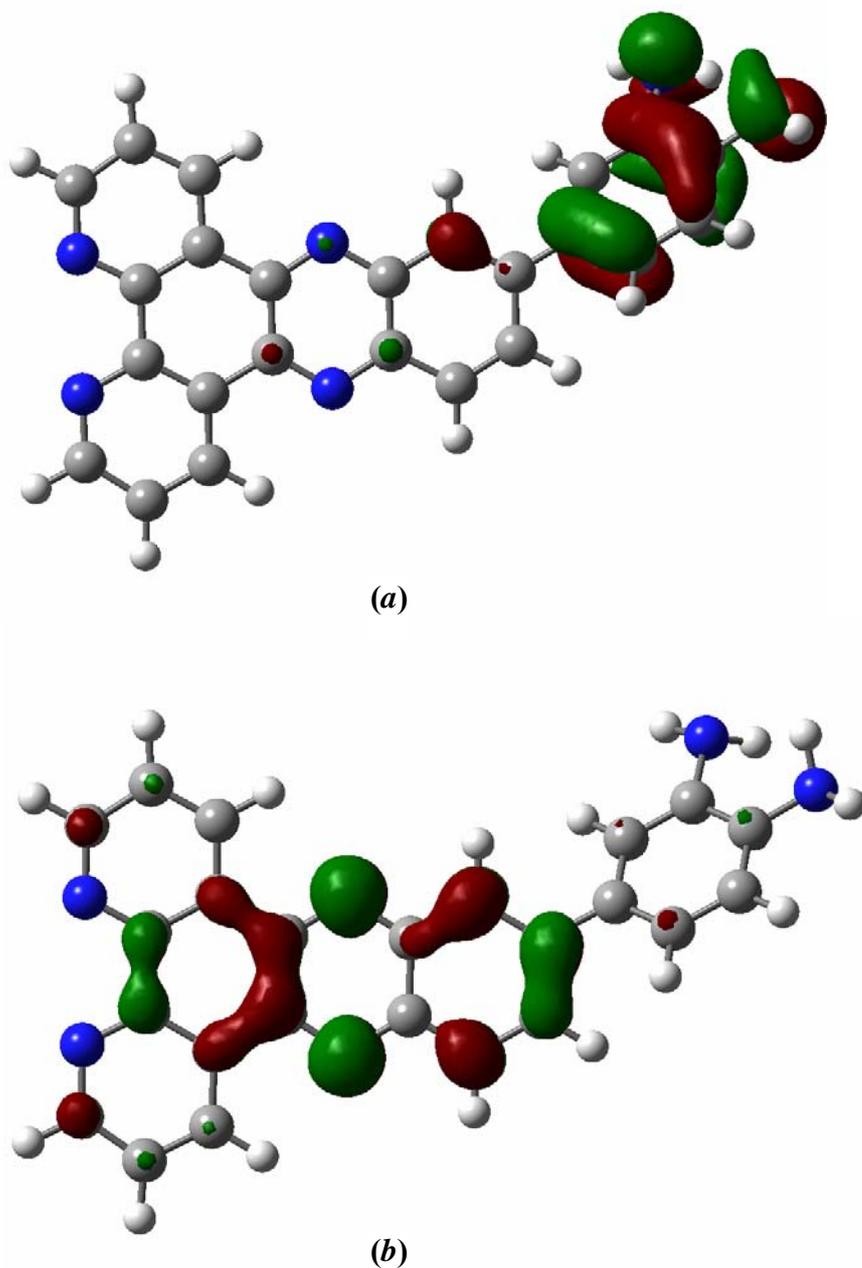


Figura 3.17 - Representação das orbitais HOMO para o *dppz-pda* (a) e para o *dppz-pda*⁻ (b).

A observação experimental de que o comprimento de onda da absorção menos energética do *dppz-pda* depende do solvente (§ 3.2.1.1) levou à realização de estudos teóricos mais detalhados, por forma a testar a hipótese do ângulo diedro entre as componentes *dppz* e *pda* depender das características electrónicas do solvente, dado que a energia da transição HOMO-LUMO deverá depender deste ângulo. Efectuaram-se cálculos teóricos *ab initio* com os quais se procurou simular o efeito das interações específicas entre as moléculas de solvente e os grupos amina. Para isso, colocaram-se duas moléculas de H₂O ou de *dms*o a interactuar com as aminas viciniais, minimizando-se a energia ao nível B3LYP/3-21G(N*). Mesmo neste modelo muito simplificado foi possível verificar o efeito da interacção entre as aminas e as moléculas de solvente, por formação de ligações de hidrogénio. É facilmente observável nas Figuras 3.18 e 3.19 que o ângulo diedro é menor no caso da interacção entre as aminas e o *dms*o (15°) do que no da interacção com H₂O (ca 37°). Estes resultados indicam que um solvente que seja um bom doador electrónico diminui o ângulo diedro entre as componentes *dppz* e *pda*. O aumento da densidade electrónica da componente *pda* eleva a energia da HOMO, diminuindo a energia da transição HOMO-LUMO. Estas características fazem do *dppz-pda* um sensor de ligações de hidrogénio.

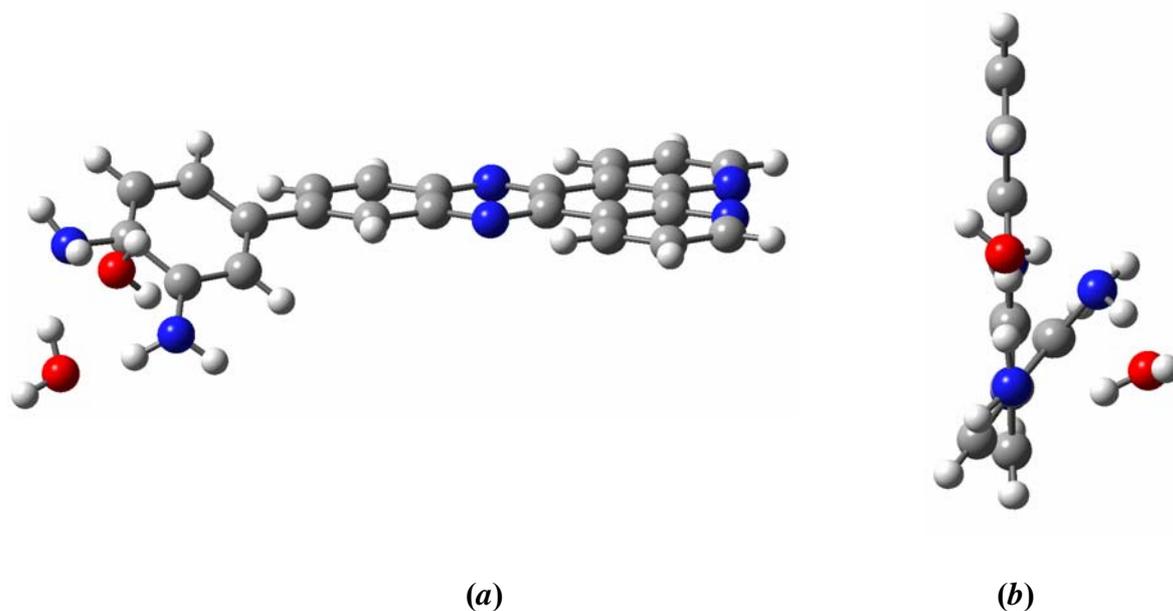


Figura 3.18 - Interações entre moléculas de água e os grupos amina do *dppz-pda*: **a** - vista lateral; **b** - vista que evidencia o ângulo diedro entre as componentes *dppz* e *pda*.

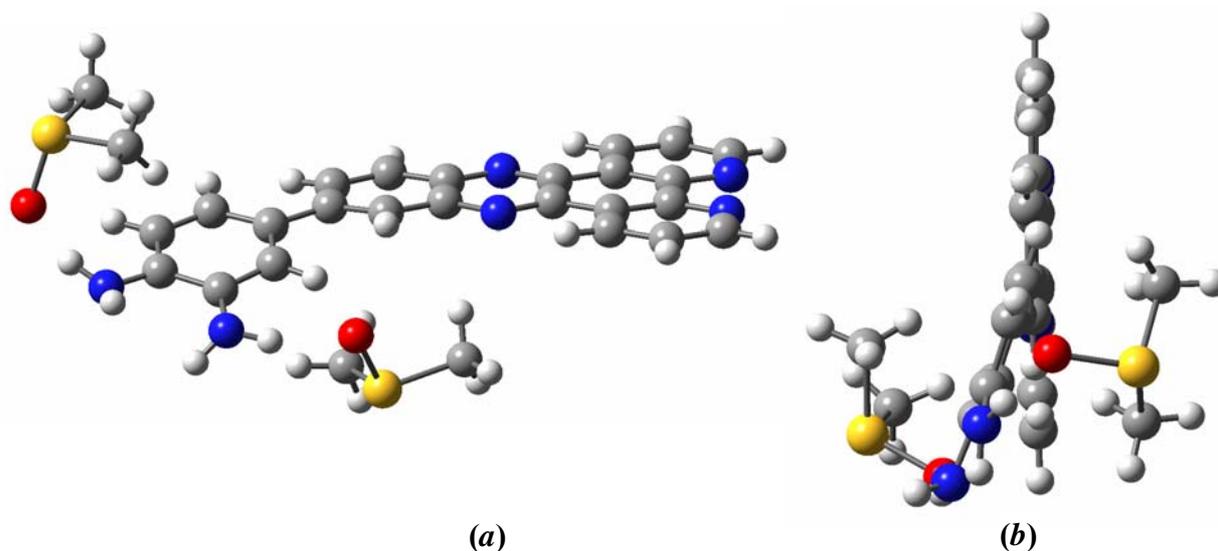


Figura 3.19 - Interações entre moléculas de *dmsol* e os grupos amina do *dppz-pda*: **a** - vista lateral; **b** - vista que evidencia o ângulo diedro entre as componentes *dppz* e *pda*.

3.2.1.6. Espectroscopia de absorção no infravermelho e difusão de Raman

Na Tabela 3.7 são resumidos os dados do espectro de infravermelho do *dppz-pda*. Aí são indicadas as frequências experimentais das vibrações e comparadas com os valores teóricos das mesmas, determinados a partir da estrutura otimizada por DFT. Os valores teóricos foram corrigidas com um factor de escala,^a apresentando um desvio médio de 6 cm⁻¹ relativamente aos dados experimentais. As frequências calculadas não apresentam valores imaginários, o que é indicativo de que a estrutura otimizada corresponde a um mínimo de energia. A atribuição das bandas foi efectuada a partir da visualização dos modos de vibração no programa Moldraw 2.0.⁹⁹

Devido à repulsão entre os hidrogénios das diaminas vicinais são esperados dois modos de alongação ν_{N-H} simétricos e dois assimétricos para os ligandos *pda*, *dabz* e *dppz-pda*. A diferença de energia é mais acentuada nos modos assimétricos, onde o *pda* e o *dabz* apresentam diferenças de 22 e 33 cm⁻¹, respectivamente, mas não foi observada no *dppz-pda*, embora se previsse uma diferença de 9 cm⁻¹ (Figura 3.20). A associação das componentes *dppz* e *pda* diminui a energia das vibrações de alongação (25-50 cm⁻¹ em $\nu_{as\ NH_2}$ e 10 cm⁻¹ em $\nu_s\ NH_2$) e das de deformação das aminas (14 cm⁻¹ em δ_{NH_2}). Uma vibração N-H menos energética equivale a uma ligação mais longa, em resultado do aumento da doação electrónica das aminas à componente *pda* do *dppz-pda*.

^a - O uso de factores de escala é imposto pela natureza do método de cálculo, dado que as ligações químicas calculadas são mais curtas do que as ligações reais, o que faz com que a energia das vibrações seja ligeiramente sobreestimada (constante de força mais elevada). Os valores das vibrações foram corrigidos multiplicando-os por 0.967 excepto para ν_{C-H} (0.993) e γ_{C-H} (0.920). Em sistemas poliaromáticos semelhantes ao *dppz-pda* foi usado um factor de escala de 0.96.⁹⁸

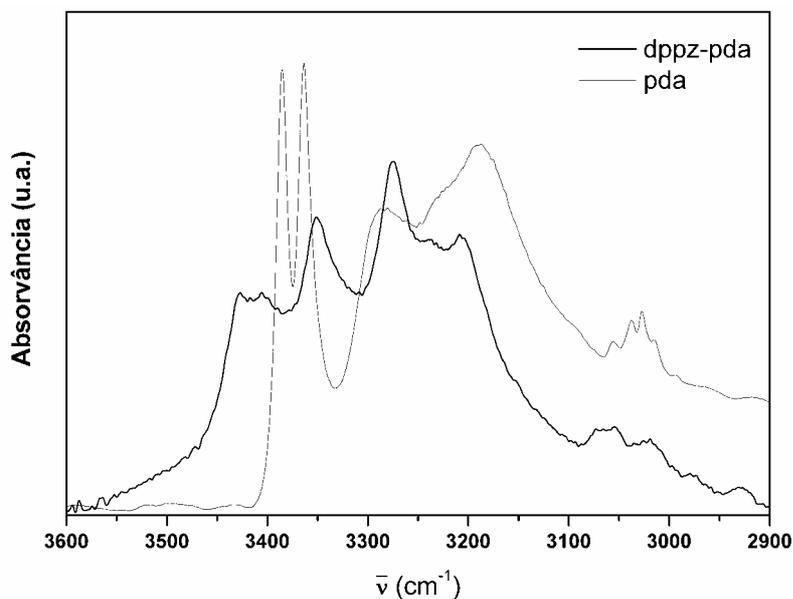


Figura 3.20 - Espectro de infravermelho do *dppz-pda* e do *pda* entre 3600 e 2900 cm^{-1} .

A comparação entre as frequências calculadas dos modos de vibração $\text{C}\equiv\text{C}$ e/ou $\text{C}\equiv\text{N}$ do *dppz-pda* e do *dppz*, permite avaliar a influência da componente *pda* na acessibilidade dessas vibrações. De acordo com os resultados dos cálculos *ab initio*, ao nível B3LYP/6-21G*(d), indicados na literatura para o *dppz*,^{74,100} as vibrações a 1603, 1586 e 1576 cm^{-1} são atribuídas à componente fenantrolina, enquanto que a primeira vibração da componente fenazina surge a 1571 cm^{-1} . No *dppz-pda*, as vibrações da componente fenantrolina são deslocadas para menores valores de energia (1582, 1559 e 1532 cm^{-1}), enquanto que a vibração de maior energia da componente fenazina é deslocada para 1595 cm^{-1} , ocorrendo conjuntamente com uma das vibrações de deformação das aminas. Este comportamento indica o fortalecimento das ligações no anel β , a par do enfraquecimento das ligações N-H.

Tabela 3.7 - Dados experimentais e teóricos do infravermelho do *dppz-pda* (4000-400 cm^{-1}).

Experimental (cm^{-1})	<i>Ab initio</i> (cm^{-1})	Atribuições	Observações
3430 - 3400			emissão no infravermelho ?
3353 e 3348	3371 e 3362	$\nu_{as} \text{NH}_2$	
3274	3267 e 3257	$\nu_s \text{NH}_2$	
3236		Ressonância de Fermi	ombro, relacionado com a deformação δ_{NH_2}
3207, 3073 3056, 3019	3205, 3081 3051, n.p.	$\nu_{\text{C-H}}$ no plano	
1668		sobretom ($\nu_{as} \text{NH}_2$)	
1619	1626 1620	δ_{NH_2} em fase δ_{NH_2} fora de fase	
1595	1595	$\nu_{\text{C}=\text{N}}, \nu_{\text{C}=\text{C}}$	phz + δ_{NH_2}
1582	1574	"	phen
1582	1572	"	δ_{NH_2} em fase + pda (w)
1559	1564+1553	"	phen e pda, respectiva/
1532	1541	"	phen + phz (w)
1520	1512	"	pda
1507	1504	"	phen + phz + pda
1493	1480	"	phen + β phz
1477	1470	"	phen + β phz(w)
1428	1422	"	
1410	1393	"	
1359	1357	τ_{NH_2}	
1306, 1214, 1123 1111, 1073, 1034	1310, 1216, 1131 1110, 1074, 1023	$\delta_{\text{C-H}}$ no plano	
1293	1277	$\nu_{\text{C-N}}$	
980 - 630		$\delta_{\text{C-H}}$ fora de fase	
900 - 500		$\omega_{\text{N-H}}$	

w - fraco; phz, phen e pda - componentes fenazina, fenantrolina e fenilenodiamina, respectivamente; β - anel β da fenazina; np - não previsto.

Os espectros de infravermelho das amostras de *dppz-pda* sintetizadas em diferentes solventes diferem em certas regiões: 3430-3390 cm^{-1} , 3370-3320 cm^{-1} ($\nu_{as\text{NH}_2}$) e 1670-1640 cm^{-1} (sobretom de $\nu_{as\text{NH}_2}$). A banda no primeiro intervalo deve resultar de uma emissão no infravermelho, pois o espectro de difusão de Raman apresenta uma relação entre o tempo de irradiação, ou o nível de potência de irradiação do laser Nd-Yag, e a intensidade de uma banda *ca* 3400 cm^{-1} (Figura 3.21). Esta emissão parece genuína, na medida em que o restante espectro se mantém igual e sem que ocorra decomposição da amostra. A conversão da energia desta banda para modo de emissão,^a dado que não se trata de um modo Raman, indica que o máximo da emissão ocorre próximo de 1670 nm. O facto da energia da vibração $\nu_{as\text{NH}_2}$ do *dppz-pda* variar com o solvente utilizado na síntese parece indicar que os resíduos desse mesmo solvente são capazes de interagir com as aminas, modificando o ângulo diedro entre as componentes *dppz* e *pda*, consoante as suas propriedades electrónicas. Com os dados disponíveis não é possível explicar a razão porque $\nu_{s\text{NH}_2}$ se mantém constante, enquanto $\nu_{as\text{NH}_2}$ varia.

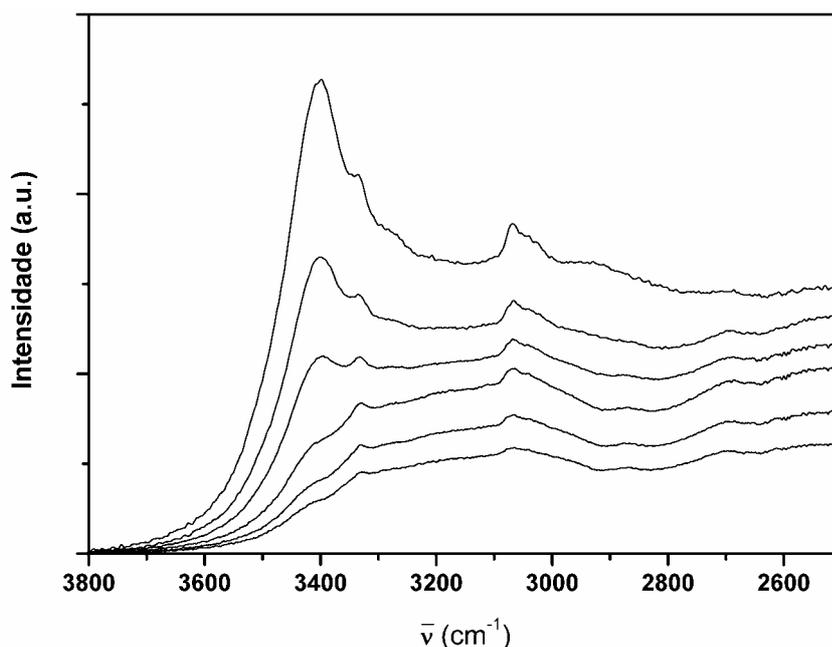
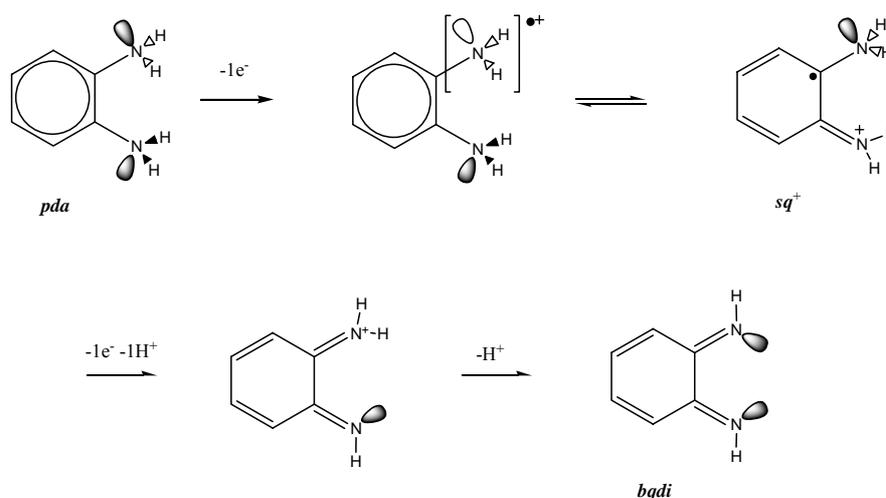


Figura 3.21 - Evolução da intensidade da banda *ca* 3400 cm^{-1} observada no espectro de Raman do *dppz-pda* em função da potência de irradiação, com as restantes regiões do espectro a manterem-se inalteradas (de baixo para cima a potência aplicada foi de 50, 75, 100, 125, 150 e 200 mW, respectivamente, para 100 scans num laser de Nd-YAG com excitação a 1064 nm).

^a - A conversão faz-se subtraindo o número de onda observado (*ca* 3400 cm^{-1}) ao valor da energia de excitação do laser, em cm^{-1} .

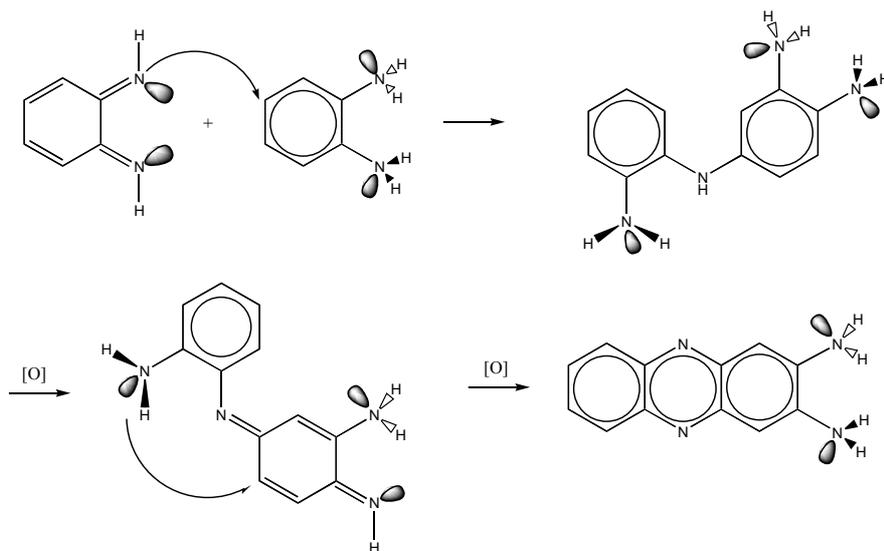
3.2.2. Modificação de um eléctrodo de carbono vítreo por oxidação de *dppz-pda* à forma diimina.

As aminas vicinais, como as do *pda* e do *dabz*, são facilmente oxidadas. Por exemplo, o *pda*, em meio aquoso neutro ou em meio orgânico aprótico, sofre uma oxidação entre +0.4 e +0.6 V vs SSC,¹⁰¹ correspondente à formação de um radical catiónico (semiquinona).¹⁰² Este radical perde simultaneamente um protão e um electrão formando uma diimina como representado no Esquema 3.23.

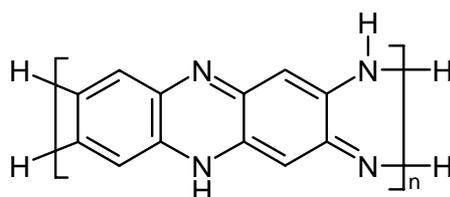


Esquema 3.23 - Oxidação de *pda* com formação da imino semiquinona monocatiónica (sq^+). A perda simultânea de $1 H^+$ e $1 e^-$ favorece o rearranjo à forma diimino, obtendo-se *bqdi* após remoção do potencial.

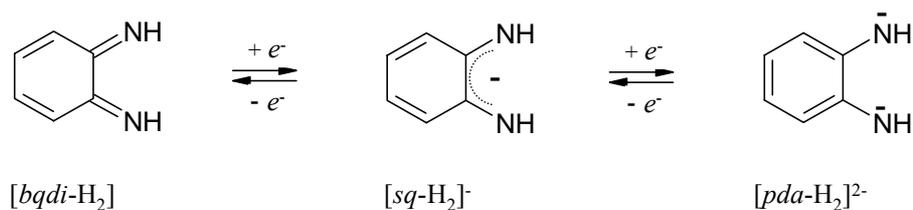
As diiminas são instáveis e reactivas enquanto ligandos livres.¹⁰³ Próximo do pH neutro ocorrem reacções de ciclização, por ataque da diimina às posições C^4 e C^5 de moléculas não modificadas de *pda*, com formação de 2,3-diaminofenazina (Esquema 3.24). Sob certas condições podem mesmo formar-se espécies poliaromáticas, por prolongamento anelar, via um intermediário radicalar (Esquema 3.25).¹⁰⁴ A redução da diiminoquinona *bqdi* resulta na formação da semiquinona diiminato, $[sq-H_2]^{\cdot-}$, que por sua vez é reduzida à forma diamida dianiónica, $[pda-H_2]^{2-}$, conforme descrito no Esquema 3.26.¹⁰⁵



Esquema 3.24 - Formação de 2,3-diaminofenazina a partir de *pda* e *bqdi*



Esquema 3.25 - Poli(*o*-fenilenodiamina): electropolimerização em 0.1 M H₂SO₄ (-0.5 a 0.8 V vs SCE).¹⁰⁶



Esquema 3.26 - Redução de *bqdi*

A oxidação prolongada do *pda* em MeCN/0.1 M TBA-PF₆, à temperatura ambiente, resultou na precipitação de um composto muito escuro (violeta-preto), acompanhada da diminuição da corrente anódica. No caso do *dppz-pda* a sua oxidação também é bastante acessível (≈ 0.50 V em MeCN/0.1 M TBA-BF₄, a 238 K), como pode ser observado na Figura 3.22. Por forma a facilitar a formação da diimina (*dppz-bqdi*) foram efectuados vários ciclos de 0 a 2.0 V. Neste caso, não é provável que ocorram reacções concorrentes de ciclização, devido ao bloqueio da posição C^{4'} pela componente *dppz* (Esquema 3.21).

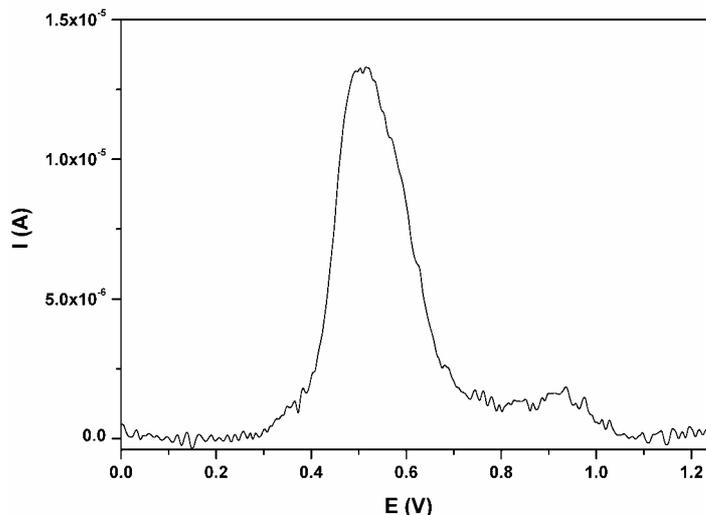


Figura 3.22 - Voltamograma linear da oxidação do *dppz-pda* em MeCN / 0.1 M TBA-BF₄ (2m V/s).

A oxidação do *pda* resulta na adsorção de material ao eléctrodo de trabalho. O voltamograma cíclico correspondente à redução desse material apresenta uma onda reversível a -0.77 V e uma segunda redução, irreversível, a -1.47 V (E_{p_c}).^a No caso do *dppz-pda*, o voltamograma da redução do material adsorvido,^b apresenta três reduções reversíveis a -0.78, -1.17 e -1.68 V (Figura 3.23). Refira-se que os potenciais de redução do *dppz-pda* são de -1.15 e -1.85 V.

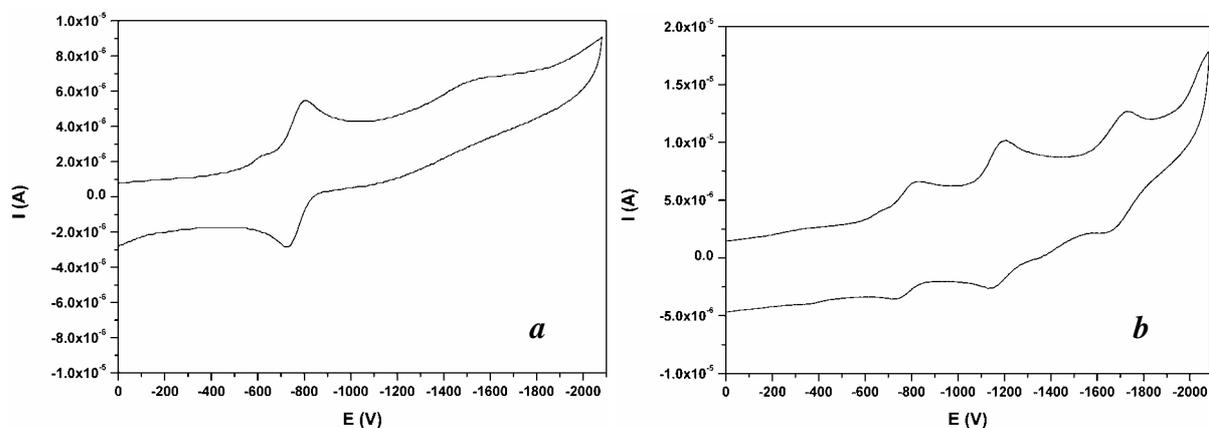


Figura 3.23 - Voltamogramas cíclicos da redução dos materiais adsorvidos no eléctrodo de trabalho, resultantes da oxidação do *pda* (**a**) e do *dppz-pda* (**b**), em MeCN / 0.1 M TBA-PF₆, a 100 mV/s, vs SSC.

^a - Valor determinado por desconvolução da semiderivada do tempo, para velocidades de varrimento de 50 a 200 mV/s. A velocidades de varrimento mais reduzidas surgem vários ombros que podem corresponder a reacções da semiquinona ou da diimina.

^b - Após remoção do filme depositado no eléctrodo de trabalho (carbono vítreo), este foi polido com alumina e lavado com metanol, mantendo a sua superfície uma tonalidade rosa devido ao material adsorvido.

A comparação dos voltamogramas dos materiais adsorvidos e do do *dppz-pda* sugere que os materiais adsorvidos se encontram na forma *bqdi* e *dppz-bqdi*, respectivamente. A primeira redução de *dppz-bqdi* é 0.37 V mais acessível que a do *dppz-pda*, sendo atribuída à formação de uma diimino semiquinona monoaniónica (*dppz-sq⁻*). A segunda redução deverá estar centrada na parte fenazina pois o potencial observado é similar ao do *dppz-pda*. As duas primeiras reduções não são afectadas pela ligação de *dppz* a *bqdi* e de *dppz* a *sq⁻*, respectivamente, o que indica ausência de comunicação electrónica. Já a terceira redução apresenta-se deslocada anodicamente de 170 mV face à segunda redução de *dppz-pda*, e catodicamente ≈ 150 mV face ao da formação de [*pda-H₂*]²⁻. A terceira redução deverá corresponder à formação da espécie diaminato, [*dppz-(pda-H₂)*]³⁻, com o deslocamento cátodico a dever-se ao aumento da comunicação entre as componentes *dppz⁻* e *sq⁻*.

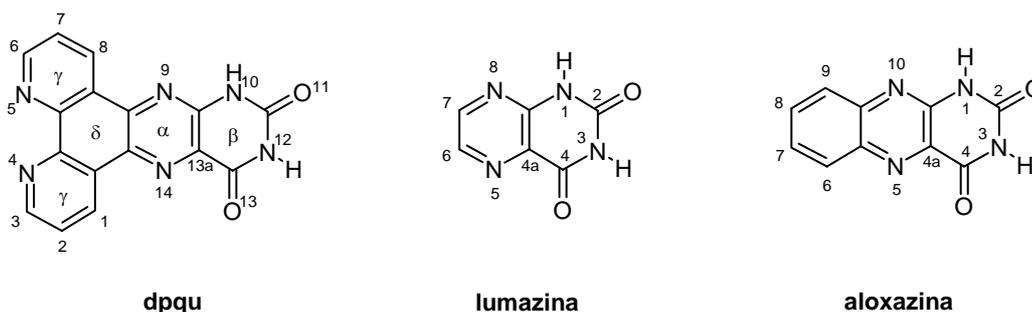
A estabilidade do *dppz-bqdi* adsorvido ao eléctrodo de carbono vítreo abre perspectivas interessantes para a sua possível utilização em eléctrodos modificados, nomeadamente para o acompanhamento *in-situ* de reacções de formação de complexos.

3.3. Derivados do *dppz* com anel β -pirimidínico (fenantroliopteridinas)

Como foi referido em §2.5 a síntese dos ligandos da Série III revelou-se mais difícil que as dos ligandos das restantes séries. Optou-se por caracterizar de forma sucinta a generalidade dos ligandos e seleccionar um elemento representativo desta classe para um estudo mais detalhado. A escolha recaiu sobre o *dpqu*, dada a sua semelhança formal com as unidades estruturais aloxazina e lumazina, de elevada relevância bioquímica.^a

3.3.1. Espectroscopia de absorção no infravermelho e difusão de Raman

Os espectros de IR e de Raman dos ligandos desta série apresentam vibrações características da componente pteridina, nomeadamente, as elongações dos grupos carbonilo nas posições 2 e 4, e as elongações e as deformações das aminas secundárias nas posições 1 e 3.^a Os grupos N-H da função amida absorvem a $\approx 3500\text{ cm}^{-1}$ e ligeiramente acima de 3400 cm^{-1} . A frequência mais energética do grupo carbonilo surge *ca* 1720 cm^{-1} e a do segundo carbonilo a $1690\text{-}1670\text{ cm}^{-1}$. Estes valores comparam bem com dados de FT-IR da aloxazina (1736 e 1693 cm^{-1}), da lumazina (1720 e 1698 cm^{-1})¹⁰⁷ e do uracilo (1709 e 1683 cm^{-1}).¹⁰⁸ Na ausência do grupo carbonilo na posição 2, a frequência de elongação do grupo carbonilo na posição 4 desloca-se para valores próximos da do primeiro. Os ligandos apresentam ainda um conjunto de transições $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$ e/ou $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$, das quais a mais intensa surge na região $1610\text{-}1552\text{ cm}^{-1}$. Os dados experimentais estão de acordo com os valores esperados para esta classe de ligandos.^{15,35,69,108,109}



Esquema 3.27

No estado neutro, os tautómeros do uracilo, da lumazina, da pterina e de pteridinas variadas encontram-se habitualmente nas formas amina e cetónica, que são largamente favorecidas

^a - O tautómero N¹⁰-H da aloxazina (isaloaxazina) constitui a unidade activa das flavinas.

face às formas desidroimina e hidroxilo.^{58,62,108,110-112} Na forma neutra, a frequência de alongação dos grupos carbonilo na posição 2 é superior à dos da posição 4, enquanto que na forma aniónica se verifica uma inversão da ordem das frequências.^{108,111} As frequências dos modos normais de vibração do *dpqu*, na forma neutra e aniónica,^b indicam que este se comporta de modo semelhante. Verifica-se ainda que a amina na posição 1 apresenta uma frequência superior à da posição 3.

Os espectros de infravermelho e de Raman para o *dpqu* em pó e em filme são apresentados nas Figuras 3.24 e 3.25, respectivamente. Apesar de uma certa perda de resolução dos espectros do filme face aos do pó (bandas alargadas), foi possível identificar as principais alterações quando se passa do pó ao filme: *i*) o desaparecimento das vibrações C-H acima de 3000 cm⁻¹; *ii*) o deslocamento para maior energia das vibrações dos carbonilos (de 1723 para 1747 cm⁻¹ no IR, e de 1718 para 1740 cm⁻¹ e de 1687 cm⁻¹ para 1695 cm⁻¹ no Raman); *iii*) o desaparecimento das vibrações intensas, detectadas a 1568 cm⁻¹ no IR e a 1592 e 1573 cm⁻¹ no Raman, correspondentes a $\nu_{C\equiv C}$ e $\nu_{C\equiv N}$; e *iv*) o surgimento de novas bandas intensas a 1250 e 1050 cm⁻¹ no IR e entre 1200 e 1000 cm⁻¹ no Raman. Deste modo, o espectro da forma polimérica de *dpqu*, em filme, é bastante diferente do do pó, embora se mantenham presentes as vibrações de alongação correspondentes aos grupos funcionais carbonilo e amina. Estes resultados indicam que as vibrações mais afectadas são as do esqueleto aromático, o que sugere, numa primeira aproximação, que a estabilidade do filme se deve ao empilhamento do ligando por interações π . No entanto, os aceitadores de ligações de hidrogénio presentes no ligando (N^{4/5/9/14} e C=O^{11/13}; Esquema 3.27) deverão diminuir a densidade electrónica das ligações C \equiv N e C—N vizinhas, deslocando as alongações correspondentes para menor energia. Dado que é plausível que as ligações de hidrogénio sejam muito fortes neste tipo de ligandos, a formação do filme pode ser justificada por um efeito combinado de forças de empilhamento π e de ligações de hidrogénio.

^a - A metodologia usada para a enumeração das posições dos protões do anel β é, sempre que possível, a mesma que a dos precursores 5,6-diaminopirimidinas, para facilitar a comparação dos novos ligandos com as respectivas unidades pteridina, pterina, lumazina, aloxazina, etc.

^b - Com base em cálculos *ab initio* (§3.3.2) e de acordo com a metodologia referida em §3.2.1.5. Foram usados os seguintes factores de escala: 1.00 para as aminas, 0.97 para ν_{C-H} e $\nu_{C=O}$ e 0.985 para as vibrações do esqueleto ($\nu_{C\equiv C}$ e/ou $\nu_{C\equiv N}$).

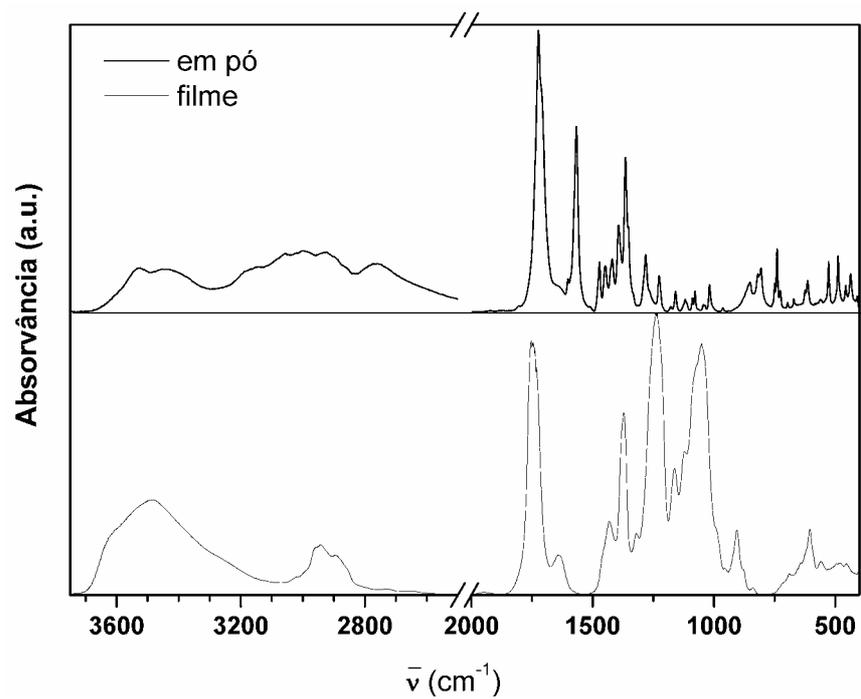


Figura 3.24 - Espectros de absorção no infravermelho do *dpqu* em pó (—) e em filme (---).

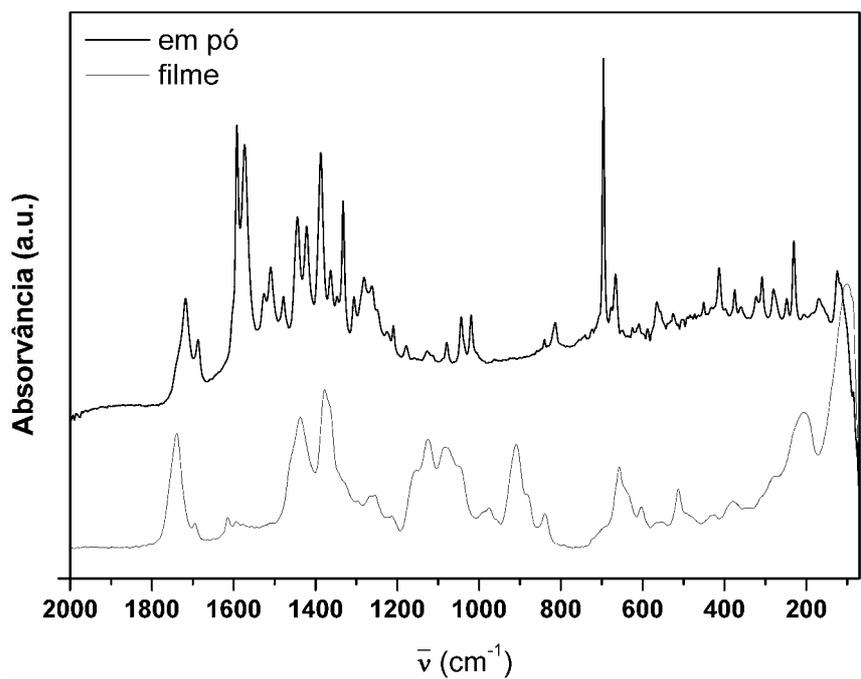
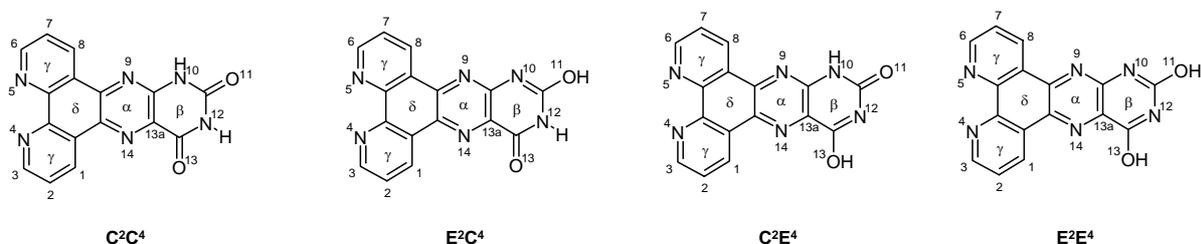


Figura 3.25 - Espectros de difusão de Raman do *dpqu* em pó (—) e em filme (---).

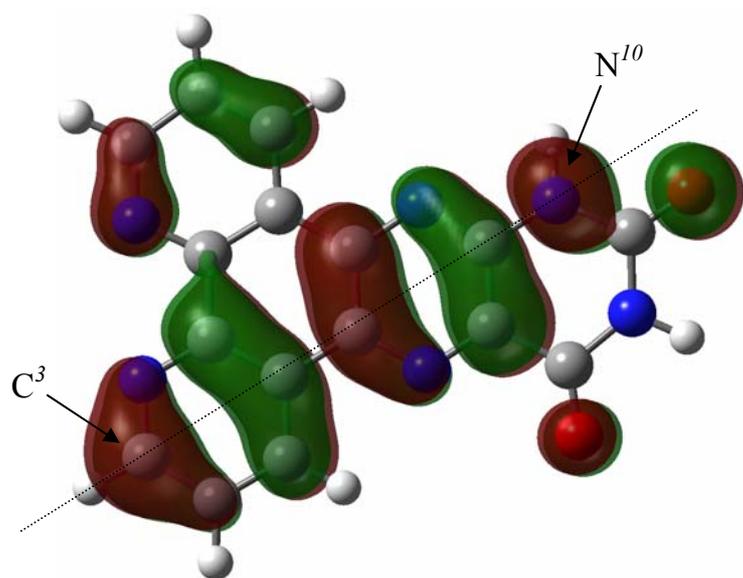
3.3.2. Cálculos teóricos do *dpqu*

Foram efectuados cálculos teóricos *ab initio* (B3LYP/3-21G) e determinadas as estruturas optimizadas e os níveis energéticos das orbitais HOMO e LUMO das formas neutras e aniónicas do *dpqu*, considerando todas as estruturas ceto-enólicas possíveis, representadas no Esquema 3.28.

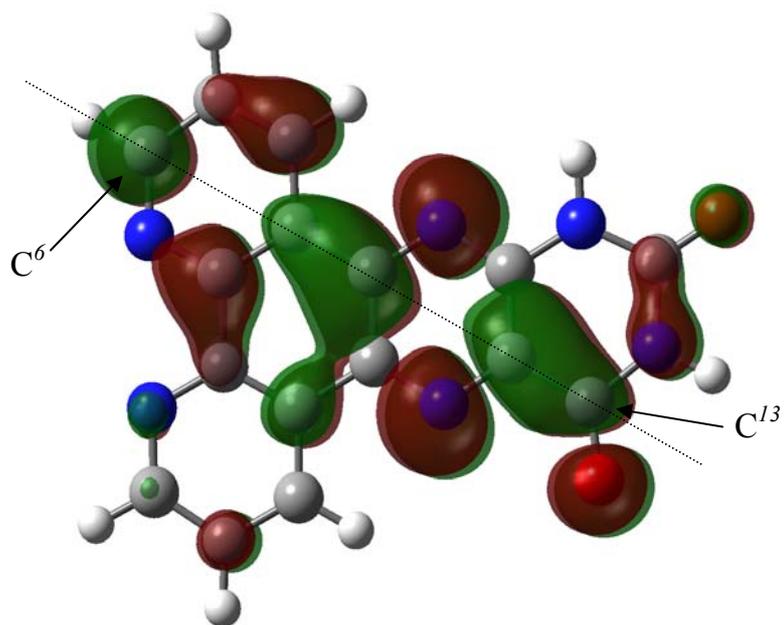


Esquema 3.28 - Formas ceto-enólicas dos tautómeros de *dpqu*, em que C representa um grupo carbonilo e E um enol, e as posições 2 e 4 representam as posições originais do anel pteridina.

Nas Figuras 3.26 e 3.27 são representadas apenas as superfícies de isodensidade electrónica das orbitais HOMO e LUMO da forma duplamente cetónica (C²C⁴) do *dpqu* e do *dpqu*⁻, as quais correspondem às estruturas de menor energia. A HOMO do *dpqu* apresenta-se distribuída por todos os anéis do ligando, mas maioritariamente ao longo do eixo N¹⁰-C³ (Figura 3.26-a), que inclui o átomo N¹⁰, o anel pirazina e o anel piridilo de N⁴. A densidade electrónica na LUMO do *dpqu* e na HOMO de *dpqu*⁻ distribui-se maioritariamente ao longo do eixo C⁶-C¹³ (Figuras 3.26-b e 3.27-a). O azoto pirimidínico com maior contribuição para a orbital HOMO de *dpqu*⁻ é agora N¹². Os azotos fenazínicos contribuem significativamente para esta orbital, ao contrários dos azotos fenantrolínicos, apesar de N⁴ ainda contribuir ligeiramente. Os átomos do anel pteridina também apresentam uma contribuição significativa para as HOMO's: maior em N¹⁰ e em O¹¹, em *dpqu*, e superior em N¹² e O¹³, em *dpqu*⁻ (Figuras 3.26-a e 3.27-a).

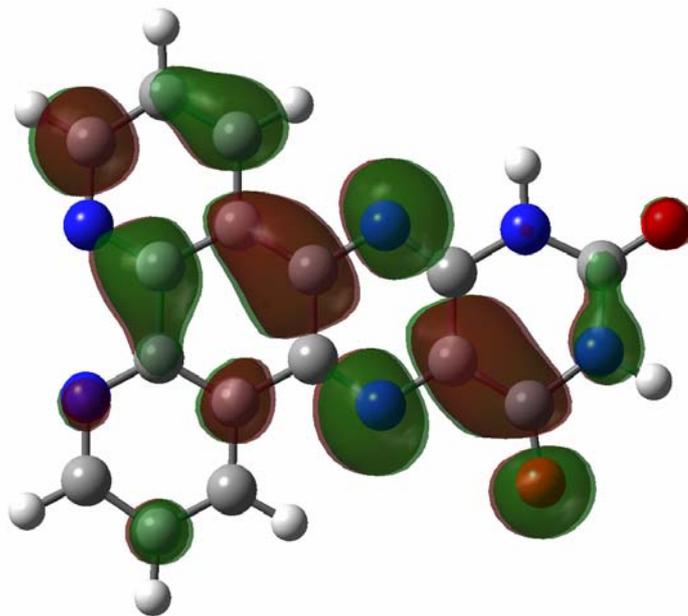


(a)

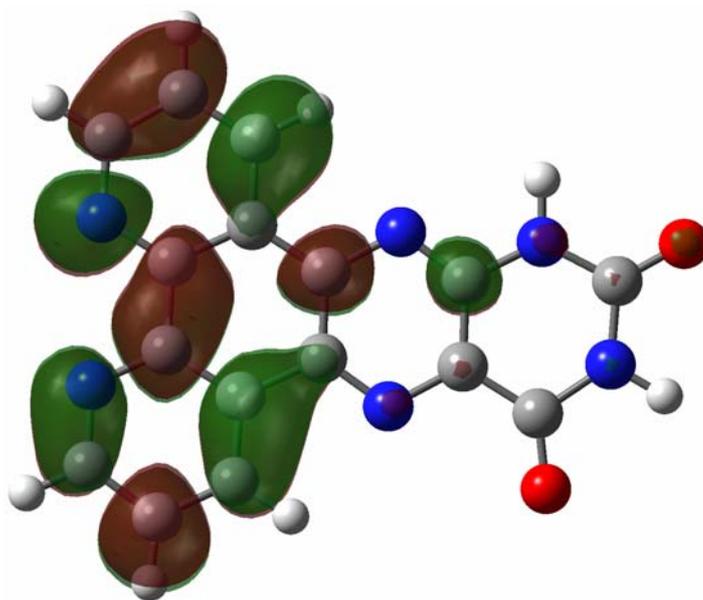


(b)

Figura 3.26 - Representação das orbitais HOMO (a) e LUMO (b) da forma duplamente cetônica de *dpqu*.



(a)



(b)

Figura 3.27 - Representação das orbitais HOMO (a) e LUMO (b) da forma duplamente cetônica de $dpqu^{2+}$.

Os resultados dos cálculos teóricos, em situação de vácuo, indicam que a forma duplamente cetónica de *dpqu* (C^2C^4) é mais estável que as formas mistas, C^2E^4 e E^2C^4 , em *ca* 50 kJ/mol, e que a forma *diol*, E^2E^4 , em 75 kJ/mol (Figura 3.28). É conhecido da literatura que em sistemas semelhantes ao *dpqu*, como os do uracilo, da xantina^a ou da lumazina, a estabilidade dos tautómeros depende do solvente utilizado.^{108,111,112} Também no caso da aloxazina (N^1-H), cuja forma neutra é mais estável que a da isoaloxazina ($N^{10}-H$),¹¹³ estudos *ab initio* B3LYP/6-31G(d) revelam que a introdução de uma influência não específica de um meio com uma maior constante dieléctrica (ϵ) provoca a aproximação dos níveis energéticos dos tautómeros, e a inversão do seu ordenamento na forma protonada.¹¹⁴ No caso em análise, a ausência de um estudo do efeito do solvente exige algumas cautelas na apreciação dos resultados. De acordo com os mesmos cálculos, a redução do *dpqu* resulta na estabilização progressiva da forma monoenólica na posição 4 (C^2E^4) face à forma duplamente cetónica (C^2C^4): +52.8 kJ/mol na forma neutra, +23.3 kJ/mol no monoanião e -5.6 kJ/mol no dianião.

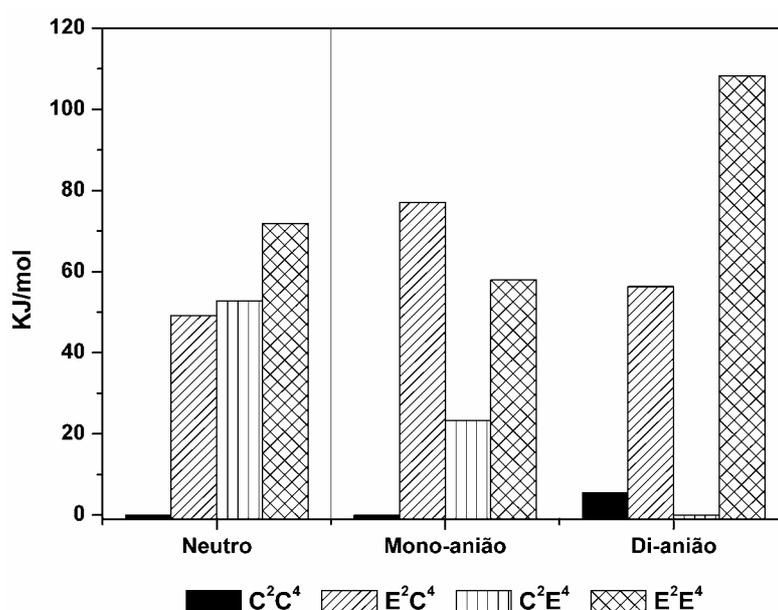


Figura 3.28 - Energia da HOMO das formas do equilíbrio cetó-enólico de *dpqu*, nos estados neutro, monoaniónico e dianiónico. A forma mais estável de cada estado é arbitrariamente definida como zero. C e E representam as formas cetó e enólica, respectivamente, e 2 e 4 as posições no anel pirimidina.

As HOMO's de *dpqu*²⁻ nas formas C^2C^4 e C^2E^4 apresentam uma distribuição da densidade electrónica muito semelhante. A única diferença relevante entre estas HOMO's e as homólogas de *dpqu*⁻ é o aumento da densidade electrónica de N^4 , após a redução do ligando (Figura S3.1).

^a - 3,9-dihidro-purina-2,6-diona

3.3.3. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os derivados do *dppz* da Série III distinguem-se dos das Séries I e II pela presença de uma pirimidina no lugar do anel benzênico β (ver Esquema 3.2, 3.9 e 3.19). Ao nível dos espectros de ^1H -RMN, a diferença mais evidente é a de que, nas fenantrolinopteridinas, os prótons em posições equivalentes nos anéis piridilo γ possuem ambientes químicos distintos. Ou seja, a presença da pteridina influencia os ambientes da componente fenantrolina, o que não se verifica nos ligandos das Séries I e II. Este comportamento foi também observado na aloxazina, entre os prótons H^6 - H^9 e H^7 - H^8 (ca 0.2 ppm de diferença, em $\text{dmso}-d_6$). Nas Figuras 3.29 e 3.30 são apresentados os espectros de *daph* (4,5-diaza-fenantro[9,10-g]-13(12H)-pteridinona) e de *pdml* (4,5-diazafenantro[9,10-g]-pteridina-10,12-dimetil-11,13-diona), em TFA/ CDCl_3 e CDCl_3 , respectivamente. A atribuição dos ambientes da componente fenantrolina baseou-se na orbital HOMO do ligando, e na comparação do valor das constantes de acoplamento, dado que nos demais derivados de *dppz* se verificou que $J^3(\text{H}^{1,8}) > J^3(\text{H}^{3,6})$.

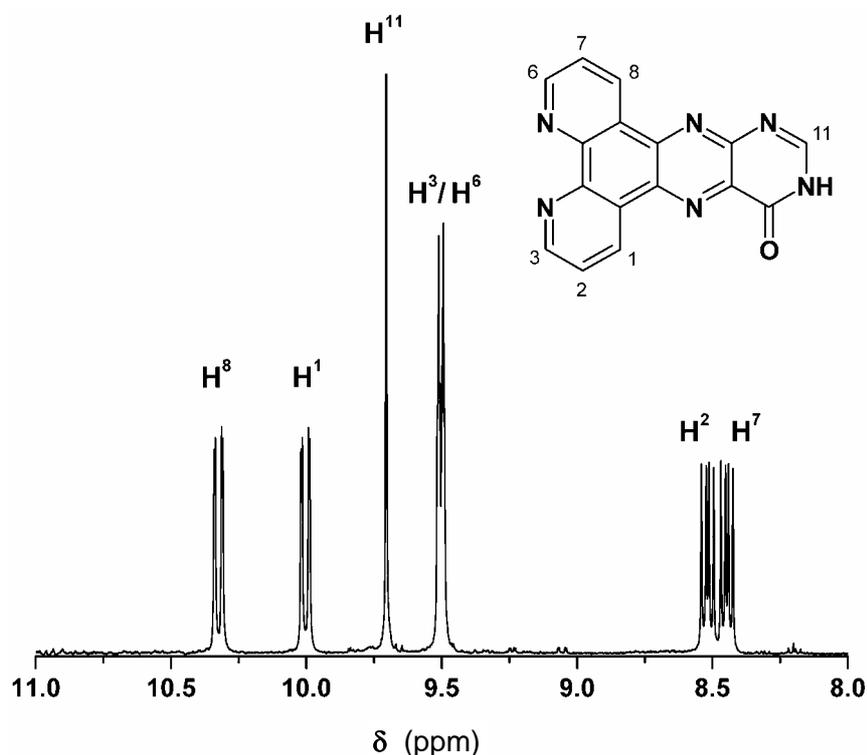


Figura 3.29 - Espectro de ^1H -RMN de 4,5-diaza-fenantro[9,10-g]-13(12H)-pteridinona (*daph*) em TFA/ CDCl_3 6:1, evidenciando a assimetria dos ambientes dos prótons da componente fenantrolina.

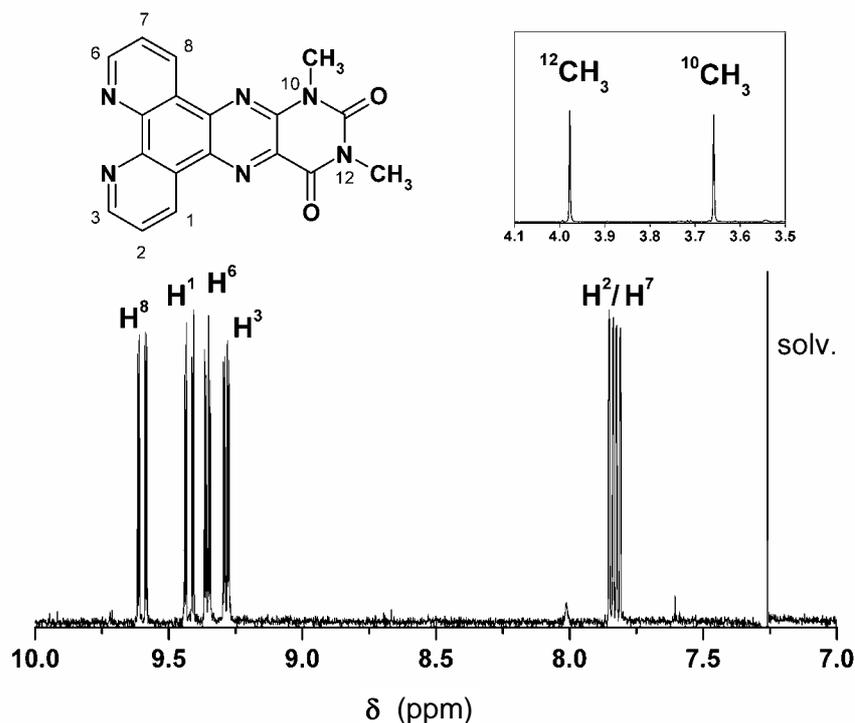


Figura 3.30 - Espectro de ^1H -RMN de 4,5-diazafenantro[9,10-g]-pteridina-10,12-dimetil-11,13-diona (*pdml*) em CDCl_3 , evidenciando a assimetria dos ambientes dos prótons da componente fenantrolina.

Em $\text{dms}\text{-}d_6$ é possível observar os ambientes dos prótons das amidas no anel piridina, deslocados para campo fraco devido à presença dos grupos electroattractores $\text{C}=\text{O}^{2/4}$ e $\text{C}=\text{S}^2$. Por exemplo, no espectro do *dpqu* são observados dois singletos a 11.93 e 12.35 ppm, que surgem com desvios químicos semelhantes aos da aloxazina (11.77 e 11.96 ppm), ou da lumazina (11.69 e 11.95 ppm),¹⁰⁸ no mesmo solvente. O próton mais ácido é atribuído a $\text{N}^1\text{-H}$, por comparação com 1-metilaloxazinas, em que $\delta(\text{H-N}^3)$ varia entre 11.62 e 11.86 ppm (*dmf*),¹¹⁵ e com 3-(metil-etil-éster)-lumazina, em que $\delta(\text{H-N}^1)$ aparece a 12.48 ppm (*dms}\text{-}d_6*).¹¹⁶ A acidez crescente dos prótons amida na série lumazina < aloxazina < *dpqu* é uma indicação de que o grau de partilha da densidade electrónica do anel pirimidina aumenta com a extensão aromática do ligando.

4. Conclusões

Ligandos da Série I

A expansão da área aromática do ligando permite diminuir o potencial de redução de derivados de *dppz*, e tornar mais acessível as transições electrónicas no UV/Vis, pois esta resulta na estabilização energética da orbital HOMO do ligando. Os valores obtidos dependem do grau de expansão e da orientação dessa expansão.

Ligandos da Série II

Usando uma estratégia de síntese em duas etapas é possível obter derivados de *dppz* simétricos ou assimétricos, adequados à formação de complexos mono ou polinucleares.

O ligando *dppz-pda*, que funciona como precursor dos restantes ligandos desta série, apresenta propriedades ópticas e electroquímicas interessantes, podendo ser usado como sonda de ligações de hidrogénio, ou na modificação de eléctrodos.

Ligandos da Série III

Os ligandos desta Série são as primeiras fenatrolinopteridinas sintetizadas em que as posições N¹ e N³ não se encontram modificadas. A coordenação dum catião metálico deverá ocorrer preferencialmente no centro fenantrolina, dado que este é mais acessível do ponto de vista estereoquímico, deixando intacta a componente pteridínica, o que abre interessantes perspectivas à sua utilização no estudo de centros enzimáticos, interacções com nucleobases, ou em catálise.

As orbitais LUMO dos ligandos desta Série, ou as orbitais HOMO dos respectivos monoaniões, encontram-se centradas na componente fenantrolínica, o que os diferencia dos elementos das Séries I e II, abrindo perspectivas à obtenção de complexos com derivados de *dppz* em que as transições MLCT ocorram a menores valores de energia.

5. Bibliografia

- ¹ - Hartshorn, R.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 5919.
- ² - Guckian, K. M.; Schweitzer, B. A.; Ren, R. X.-F.; Sheils, C. J.; Tahmassebi, D. C.; Kool, E. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 2213.
- ³ - Hunter, C. A.; Lawson, K. R.; Perkins, J.; Urch, C. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 651.
- ⁴ - a) Rewcastle, G. W.; Denny, W. A.; Baguley, B. C. *J. Med. Chem.*, **1987**, *30*, 843; b) Vicker, N.; Burgess, L.; Chuckowree, I. S.; Dodd, R.; Folkes, A. J.; Hardick, D. J.; Hancox, T. C.; Miller, W.; Milton, J.; Sohal, S.; Wang, S.; Wren, S. P.; Charlton, P. A.; Dangerfield, W.; Liddle, C.; Mistry, P.; Stewart, A. J.; Denny, W. A. *J. Med. Chem.*, **2002**, *45*, 721.
- ⁵ - Bolger, J.; Gourdon, A.; Ishow, E.; Launay, J.-P. *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 2937.
- ⁶ - Bolger, J.; Gourdon, A.; Ishow, E.; Launay, J.-P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 1799.
- ⁷ - Lincoln, P.; Nordén, B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 2145.
- ⁸ - Wilhelmsson, L. M.; Westerlund, F.; Lincoln, F.; Nordén, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 12092.
- ⁹ - Önfelt, B.; Lincoln, P.; Nordén, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 10846.
- ¹⁰ - Fees, J.; Kaim, W.; Moscherosch, M.; Matheis, W.; Klíma, J.; Krejčík, M.; Záliš, S. *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 166.
- ¹¹ - Fees, J.; Ketterle, M.; Klein, A.; Fiedler, J.; Kaim, W. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2595.
- ¹² - Kool, E. T. *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 1473.
- ¹³ - Schwögler, A.; Gramlich, V.; Carell, T. *Helv. Chim. Acta*, **2000**, *83*, 2452.
- ¹⁴ - a) Bruce, T. C. *Acc. Chem. Res.*, **1980**, *13*, 256; b) Walsh, C. *Acc. Chem. Res.*, **1980**, *13*, 148; c) Ghisla, S.; Massey, V. *Eur. J. Biochem.*, **1989**, *181*, 1; d) L. Stryer, *Bioquímica*, 2^a ed., Reverté, 1985; p.482-483.
- ¹⁵ - Black, K. J.; Huang, H.; High, S.; Starks, L.; Olson, M.; McGuire, M. E. *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 5591.
- ¹⁶ - a) Kuhn e Cook, *Ber.*, **1937**, *70*, 761; b) Ram, V. J.; Knappe, W. R.; Pfeleiderer, W. *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 3795; c) Ram, V. J.; Pandey, H. K.; Vlietinck, A. J. *J. Heterocycl. Chem.*, **1981**, *18*, 55.
- ¹⁷ - Buu-Hoi, N. P.; Saint-Ruf, G.; Arcos, J. C. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1969**, 838.
- ¹⁸ - O NSC-657173 faz parte de um programa de desenvolvimento terapêutico do National Cancer Institute, sendo desconhecido o seu modo de acção; <http://www.dtp.nci.nih.gov>.
- ¹⁹ - a) Schulz, G. E.; Schirmer, R. H.; Sachsenheimer, W.; Pai, E. F. *Nature*, **1978**, *273*, 120; b) *Chemistry and Biochemistry of Flavoenzymes*, Muller, F. (ed.), CRC Press, Boca Raton, Vol. III, 1992.
- ²⁰ - a) Chan, M. K.; Mukund, S.; Kletzin, A.; Adams, M. W. W.; Rees, D. C.; *Science*, **1995**, *267*, 1463; b) Romão, M. J.; Archer, M.; Moura, I.; Moura, J. J. G.; LeGall, J.; Engh, E.; Schneider, M.; Hof, P.; Huber, R. *Science*, **1995**, *270*, 1170; c) Garrett, R. M.; Rajagopalan, K. V. *J. Biol. Chem.*, **1996**, *271*, 7387; d) Huber, R.; Hof, P.; Duarte, R. O.; Moura, J. J. G.; Moura, I.; Liu, M.-Y.; LeGall, J.; Hille, R.; Archer, M.; Romão, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1996**, *93*, 8846; e) Boyington, J. C.; Sladishhev, V.; Khangulov, S. V.; Stadtman, T. C.; Sun, P. D. *Science*, **1997**, *275*, 1305; f) Dias, J. M.; Than, M. E.; Humm, A.; Huber, R.; Bourenkov, G. P.; Bartunik, H. D.; Bursakov, S.; Calvete, J.; Caldeira, J.; Carneiro, C.; Moura, J. J. G.; Moura, I.; Romão, M. J. *Structure*, **1999**, *7*, 65; g) Li, H.-K.; Temple, C.; Rajagopalan, K. V.; Schindelin, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 7673.
- ²¹ - Pilato, R. S.; Stiefel, E. I. em *Bioinorganic Catalysis*, Reedijk, J.; Bouwman, E. (eds.), Marcel Dekker, New York, 1999, pp.81-152.
- ²² - a) Hawkins, M. E.; Pfeleiderer, W.; Balis, F. M.; Porter, D. *Anal. Biochem.*, **1997**, *244*, 86; b) Beck, M.; Reck, R.; Wagner, R.; Krishnamurthy, R.; Eschenmoser, A. *Science*, **1999**, *283*, 699. c) Hawkins, M. E.; Pfeleiderer, W.; Jungmann, O.; Balis, F. M. *Anal. Biochem.*, **2001**, *298*, 231.
- ²³ - Wang, Z.; Rizzo, C. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 227.
- ²⁴ - Berthet, N.; Constant, J.-F.; Demeunynck, M.; Michon, P.; Lhomme, J. *J. Med. Chem.*, **1997**, *40*, 3347.
- ²⁵ - a) Berners-Price, S. J.; Kuchel, P. W. *J. Inorg. Biochem.*, **1990**, *38*, 327; b) Pendyala, L.; Creaven, P. J.; Perez, R.; Zdanowicz, J. R.; Raghavan, D. *Cancer Chemoter. Pharmacol.*, **1995**, *36*, 271.
- ²⁶ - Saenger, W., *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer-Verlag, New York, 1983, p.193.
- ²⁷ - Wagner, R. W.; Matteucci, M. D.; Lewis, J. G.; Gutierrez, A. J.; Molds, C.; Froehler, B. C. *Science*, **1993**, *260*, 1510.
- ²⁸ - a) Müller, F. em *Chemistry and Biochemistry of Flavoenzymes*, Müller, F. (ed.), CRC, Boca Raton, Vol. 3, 1991, pp 557-595; b) Bradley, L.; Swenson, R. *Biochemistry*, **1999**, *38*, 12377; c) Cuello, A. O.; McIntosh, C. M.; Rotello, V. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 3517.
- ²⁹ - a) Rösler, A.; Pfeleiderer, W. *Helv. Chim. Acta*, **1997**, *80*, 1869; b) Chanteloup, L.; Thuong, N. T. *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 877.
- ³⁰ - Stryer, L. *Bioquímica*, 2^aed., Editorial Reverté, 1981, p 778

- ³¹ - Qian, X.; Huang, T.-B.; Wei, D.-z.; Zhu, D.-H.; Fan, M.-c.; Yao, W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2000**, 2, 715.
- ³² - a) Qian, X.; Tao, Z.; Wei, D. *Monatsch. Chem.*, **1996**, 127, 569; b) Yen, S.; Gabbay, E. J.; Wilson, W. D. *Biochemistry*, **1992**, 21, 2070.
- ³³ - Lindsay, R. H.; Yu, M.-Y. W. *Biochem. Pharmacol.*, **1975**, 23, 2273.
- ³⁴ - Paw, W.; Eisenberg, R. *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 2287.
- ³⁵ - Yamada, M.; Tanaka, Y.; Yoshimoto, Y.; Kuroda, S.; Shimao, I. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1992**, 65, 1006.
- ³⁶ - Bodige, S.; MacDonnell, F. M. *Tetr. Lett.*, **1997**, 38, 8159.
- ³⁷ - Canty, A. L.; Minchin, N. J. *Aust. J. Chem.*, **1986**, 39, 1063.
- ³⁸ - Juliá, S.; del Mazo, J. M.; Avila, L.; Elguero, J. *Org. Prep. Proceed. Int.*, **1984**, 16, 299.
- ³⁹ - Eckert, T. S.; Bruice, T. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 4431.
- ⁴⁰ - Ishow, E.; Gourdon, A.; Launay, J.-P.; Chiorboli, C.; Scandola, F. *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 1504.
- ⁴¹ - a) Warnmark, K.; Thomas, J. A.; Heyke, O.; Lehn, J.-M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 701; b) Komatsuzaki, N.; Katoh, R.; Himeda, Y.; Sugihara, H.; Arakawa, H.; Kasuga, K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 3053; c) Hilt, G.; Steckhan, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 1706.
- ⁴² - Goss, C. A.; Abruña, H. D. *Inorg. Chem.*, **1985**, 24, 4263.
- ⁴³ - Dickeson, J. E.; Summers, L. A. *Aust. J. Chem.*, **1970**, 1023.
- ⁴⁴ - Yam, V. W.-W.; Lo, K. K.-W.; Cheung, K.-K.; Kong, R. Y.-C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 1191.
- ⁴⁵ - E = -89 mV vs NHE de acordo com Butler, J.; Hoey, B. M. *J. Free Radicals Biol. Med.*, **1986**, 2, 27.
- ⁴⁶ - Zhen, Q.-X.; Ye, B.-H.; Zhang, Q.-L.; Liu, J.-G.; Li, H.; Ji, L.-N.; Wang, L. *J. Inorg. Biochem.*, **1999**, 76, 47.
- ⁴⁷ - Gutiérrez-Alonso, M. C., Ph.D. Thesis, Universidad Complutense de Madrid, Spain, 1996.
- ⁴⁸ - Inglett, G. E.; Smith, G. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1950**, 72, 842.
- ⁴⁹ - Gillard, R. D.; Hill, R. E. E. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1974**, 1217.
- ⁵⁰ - Bilakhiya, A.; Tyagi, B.; Paul, P. *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 3830.
- ⁵¹ - Staffilani, M.; Belser, P.; De Cola, L.; Hartl, F. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2002**, 335.
- ⁵² - Pearson, W. H.; Walters, M. A.; Harter, W. G. *1,3-Annionic Cycloreversions of N-lithioimidazolines: a new route to 2-azaallyl anions*, em "Electronic Conference on Heterocyclic Chemistry (ECHET96)", 24 June - 22 July 1996 em www.ch.ic.ac.uk/ectoc/echet96/.
- ⁵³ - Fletcher, N. C.; Robinson, T. C.; Behrendt, A.; Jeffery, J. C.; Reeves, Z. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2999.
- ⁵⁴ - a) Wu, J.-Z.; Li, L.; Zeng, T.-X.; Ji, L.-N.; Zhou, J.-Y.; Luo, T.; Li, R.-H. *Polyhedron*, **1997**, 16, 103; b) Xiong, Y.; He, X.-F.; Zou, X.-H.; Wu, J.-Z.; Chen, X.-M.; Ji, L.-N.; Li, R.-H.; Zhou, J.-Y.; Yu, K.-B. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 19.
- ⁵⁵ - Durst, H.D.; Mack, M. P.; Wudl, F. *J. Org. Chem.*, **1975**, 40, 268. Obtida a -25°C em CH₂Cl₂ por oxidação do catecol com N-clorosuccinimida / trietilamina obtendo-se uma solução laranja vivo, com a identificação a fazer-se por FT-IR ($\nu_{C=O}$: 1775 e 1709 cm⁻¹).
- ⁵⁶ - Ris, C. *Ber.*, **1886**, 19, 2206.
- ⁵⁷ - Rillema, D. P.; Callahan, R. W.; Mack, K. B. *Inorg. Chem.*, **1982**, 21, 2589.
- ⁵⁸ - Pfleiderer, W. *Pteridines* em "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Pergamon Press, Oxford, Vol. 3, Part 2B, 1984, p.263-327.
- ⁵⁹ - *Advances in Heterocyclic Chemistry*, **1963**, 1, 339; *ibidem*, **1976**, 51, 71.
- ⁶⁰ - O método foi usado pela primeira vez na síntese de 6,7-difenilpteridina a partir de benzilo e 4,5-diaminopirimidina: a) Gabriel, S.; Colman, J. *Ber.*, **1901**, 1234; b) Isay, O. *Ber.*, **1906**, 39, 250.
- ⁶¹ - a) Weijlard, J.; Tishler, M.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1945**, 67, 1231; b) Weijlard, J.; Tishler, M.; Erickson, A. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1945**, 67, 802.
- ⁶² - Brown, D. J. *Pirimidines and their benzo derivatives* em "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Pergamon Press, Oxford, Vol. 3, Part 2B, 1984, p.60-61.
- ⁶³ - Purrmann, R. *Liebigs Ann. Chem.*, **1941**, 284.
- ⁶⁴ - a) Pflleiderer, W. *Chem. Ber.*, **1957**, 90, 2588; *ibid, ibidem*, 2604; *ibid, ibidem*, 2617; *ibid, ibidem*, 2624; b) Pflleiderer, W.; Lohrmann, R. *Chem. Ber.*, **1961**, 2708; c) Brown, D. J. *J. Appl. Chem. (London)*, **1955**, 5, ?; d) Traube, W.; Nithak. *Chem. Ber.*, **1906**, 39, 227.
- ⁶⁵ - Pflleiderer, W. *Pteridines* em "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Pergamon Press, Oxford, Vol. 3, Part 2B, 1984, p.310-311.
- ⁶⁶ - Albert, A.; Brown, D. J. *J. Chem. Soc.*, **1953**, 74
- ⁶⁷ - a) Viscontini, M.; Provenzale, R.; Ohlgart, S.; Mallevalle, J. *Helv. Chim. Acta*, **1970**, 53, 1202; b) Schirks, B.; Bieri, J. H.; Viscontini, M. *Helv. Chim. Acta*, **1977**, 60, 211.
- ⁶⁸ - Seeger, D. R.; Cosulich, D. B.; Smith, Jr., J. M.; Hultquist, M. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1949**, 71, 1753.

- ⁶⁹ - Modler-Spreitzer, A.; Mannschreck, A.; Schotz, M.; Gescheidt, G.; Spreitzer, H.; Daub, J. *J. Chem. Res.*, **1995**, 1229.
- ⁷⁰ - a) *Dictionary of Organic Compounds*, 6th ed., Chapman & Hall, London, Vol. 5, 1996, p.5167 (P-0-01068); b) Lin, H.; Xia, H.; Xian, J.; Chen, R. *Acta Chim. Sin.*, **1994**, 52, 1182.
- ⁷¹ - Albert, A.; Goldacre, R.; Phillips, J. *J. Chem. Soc.*, **1948**, 2240.
- ⁷² - Amouyal, E.; Homsí, A.; Chambron, J.-C.; Sauvage, J.-P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 1841.
- ⁷³ - Armand, J.; Boulares, L.; Bellec, C.; Pinson, J. *Can. J. Chem.*, **1988**, 66, 1500.
- ⁷⁴ - Waterland, M.; Gordon, K. C. *J. Raman Spectrosc.*, **2000**, 31, 243.
- ⁷⁵ - Ackermann, M. N.; Interrante, L. V. *Inorg. Chem.*, **1984**, 23, 3904.
- ⁷⁶ - Lincoln, P.; Broo, A.; Nordén, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 2644.
- ⁷⁷ - Song, Y.-F.; Yang, P. *Polyhedron*, **2001**, 20, 501.
- ⁷⁸ - As simulações de EPR foram efectuadas com o software WINEPR Simfonia, versão 1.25, Bruker Analytische Messtechnik GmbH, 1996.
- ⁷⁹ - a) Henning, J. C. M. *J. Chem. Phys.*, **1966**, 44, 2139; b) Eloranta, J.; Salo, E.; Mäkinen, S. *Acta Chem. Scand., Ser. A*, **1980**, 34, 427.
- ⁸⁰ - a) Kaim, W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 3833; *ibid* 7385; b) Kaim, W. *Chem. Ber.*, **1981**, 114, 3789.
- ⁸¹ - Chambron, J. C.; Sauvage, J. P.; Amouyal, E.; Koffi, P. *New J. Chem.*, **1985**, 9, 527.
- ⁸² - Campagna, S.; Serroni, S.; Bodige, S.; MacDonnell, F. M. *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 692.
- ⁸³ - Choi, C.-S.; Mutai, T.; Arita, S.; Araki, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2000**, 243.
- ⁸⁴ - Wells, C. H. *J. Introduction to Molecular Photochemistry*, Bell, R. P.; Greenwood, N. N.; Norman, R. O. C. (Eds.), Chapman & Hall, London, 1972.
- ⁸⁵ - Metcalfe, R. A.; Dodsworth, E. S.; Fielder, S. S.; Stufkens, D. J.; Lever, A. B. P.; Pietro, W. J. *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 7741.
- ⁸⁶ - a) Kamlet, M. J.; Abboud, J. L.; Abraham, R. W.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.*, **1983**, 48, 2877; b) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 165.
- ⁸⁷ - Schulz, A.; Kaim, W. *Chem. Ber.*, **1991**, 124, 129.
- ⁸⁸ - Sawyer, D. T.; Komai, R. Y. *Anal. Chem.*, **1972**, 44, 715.
- ⁸⁹ - Albert, A.; Goldacre, R.; Phillips, J. *J. Chem. Soc.*, **1948**, 2240.
- ⁹⁰ - Metcalfe, R. A.; Vasconcellos, L. C. G.; Mirza, H.; Franco, D. W.; Lever, A. B. P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2653.
- ⁹¹ - Mayo, S. L.; Olafson, B. D.; Goddard III, W. A. *J. Phys. Chem.* **1990**, 94, 8897.
- ⁹² - Cerius2, versão 4.2, Molecular Simulations Inc, San Diego, Califórnia, USA.
- ⁹³ - Waterland, M.; Gordon, K. C.; McGarvey, J. J.; Jayaweera, P. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 609.
- ⁹⁴ - Nelsen, S. F.; Grezzo, L. A.; Hollinsed, W. C. *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 283.
- ⁹⁵ - Gholamkhash, B.; Koike, K.; Negishi, N.; Hori, H.; Takeuchi, K. *Inorg. Chem.*, **2001**, 40, 756.
- ⁹⁶ - M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, and J. A. Pople, *Gaussian 98, Revision A.9*, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998.
- ⁹⁷ - Brittain, E.F.H.; George, W.O.; Wells, C.H.J. *Introduction to Molecular Spectroscopy*, Academic Press, 1970.
- ⁹⁸ - Scott, A. P.; Radom, L. *J. Phys. Chem.*, **1996**, 100, 16502.
- ⁹⁹ - a) Ugliengo, P.; Viterbo, D.; Borzani, G. *J. Appl. Cryst.*, **1988**, 21, 75; b) Ugliengo, P.; Borzani, G.; Viterbo, D. *Z. Kristallogr.*, **1988**, 185, 712; c) Ugliengo, P.; Viterbo, D.; Chiari, G. *Z. Kristallogr.*, **1993**, 207, 9.
- ¹⁰⁰ - Matthewson, B. J.; Flood, A.; Polson, M. I. J.; Armstrong, C.; Philips, D. L.; Gordon, K. C. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2002**, 75, 933.
- ¹⁰¹ - a) Nelsen, S. F.; Clennan, E. L.; Echevoyan, L.; Grezzo, L. A. *J. Org. Chem.*, **1977**, 43, 2621; b) Li, X.-G.; Huang, M.-R.; Duan, W.; Yang, Y.-L. *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 2925 e refs aí contidas na tab. 2.
- ¹⁰² - Oyama, N.; Sato, M.; Ohsaka, T. *Synth. Met.*, **1989**, 29, E501.
- ¹⁰³ - a) Nogami, T.; Hishida, T.; Yamada, M.; Mikawa, H.; Shirota, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1975**, 48, 3709; b) Krotz, A. H.; Kuo, L. Y.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 5963.
- ¹⁰⁴ - a) Elving, P. J.; Krivis, A. F. *Anal. Chem.*, **1958**, 30, 1648; b) Li, X.-G.; Huang, M.-R.; Duan, W.; Yang, Y.-L. *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 2966.

- ¹⁰⁵ - Gorelsky, S. I.; Dodsworth, E. S.; Lever, A. B. P.; Vlček, A. A. *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, *174*, 469.
- ¹⁰⁶ - Ogura, K.; Shiigi, H.; Nakayama, M. *J. Electrochem. Soc.*, **1996**, *143*, 2925.
- ¹⁰⁷ - Burgmayer, S. J.; Nieter *Inorg. Chem.*, **1988**, *27*, 4059.
- ¹⁰⁸ - Michaud, A. L.; Herrick, J. A.; Duplain, J. E.; Manson, J. L.; Hemann, C.; Ilich, P.; Donohoe, R. J.; Hille, R.; Oertling, W. A. *Biospectroscopy*, **1998**, *4*, 235.
- ¹⁰⁹ - a) Bowman, W. D.; Spiro, T. G. *Biochemistry*, **1981**, *20*, 3313; b) Cushman, M.; Wong, W.-C.; Bacher, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, **1986**, 1043; c) *ibid, ibidem*, 1051; d) Mitsumi, M.; Toyoda, J.; Nakasuji, K. *Inorg. Chem.*, **1995**, *34*, 3367; e) Okawa, T.; Kawase, M.; Eguchi, S.; Kakehi, A.; Shiro, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, **1998**, 2277; f) Naby, H. A. A.; Mekheimer, R. A.; Abd-Elhameed, A. M.; Sadek, K. U. *J. Chem. Res. (S)*, **1999**, 678; g) Hurst, J. K.; Wormell, P.; Bacskey, G. B.; Lacey, A. R. *J. Phys. Chem. A*, **2000**, *104*, 7386; h) Faria, P. A.; Chen, X.; Lombardi, J. R.; Birke, R. L. *Langmuir*, **2000**, *16*, 3984; i) Hornung, F. M.; Heilmann, O.; Kaim, W.; Zalis, S.; Fiedler, J. *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 4052; j) Jiménez-Pulido, S. B.; Sieger, M.; Knodler, A.; Heilmann, O.; Wanner, M.; Schwederski, B.; Fiedler, J.; Moreno-Carretero, M. N.; Kaim, W. *Inorg. Chim. Acta*, **2001**, *325*, 65.
- ¹¹⁰ - Lewis, T. P.; Miles, H. T.; Becker, E. D. *J. Phys. Chem*, **1984**, *88*, 3253.
- ¹¹¹ - Ilich, P.; Hemann, C. F.; Hille, R. *J. Phys. Chem.*, **1997**, *101*, 10923.
- ¹¹² - Ilich, P.; Hille, R. *Inorg. Chim. Acta*, **1997**, *263*, 87.
- ¹¹³ - Müller, F. em *Chemistry and Biochemistry of Flavoenzymes*, Müller, F. (ed.), CRC Press, Boca Raton, Vol. 1, 1991, p 1.
- ¹¹⁴ - Meyer, M. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **1997**, *417*, 163.
- ¹¹⁵ - a) Goldner, H.; Dietz, G.; Cartens, E. *Liebigs Ann. Chem.*, **1996**, *694*, 142; b) Youssif, S. *Monatsh. Chem.*, **1999**, *130*, 819.
- ¹¹⁶ - Okawa, T.; Kawase, M.; Eguchi, S.; Kakehi, A.; Shiro, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 2277.

Capítulo 4

Síntese e caracterização estrutural de complexos de rutênio(II) com politioéteres macrocíclicos e polipiridilos ou ligandos afins

Índice

1. Introdução	151
2. Síntese de complexos de ruténio com politioéteres macrocíclicos e polipiridilos ou ligandos afins	152
2.1. Esquema geral de síntese	152
2.2. Complexos com derivados de biperidina ou fenantrolina	154
2.3. Complexos com diiminoquinonas	160
2.4. Complexos com anéis de quelação de seis membros	164
2.4.1. Piridilos interligados por grupos funcionais nas posições 2,2'	164
2.4.2. Polipirazolilos	167
3. Caracterização estrutural de complexos de ruténio com politioéteres macrocíclicos e polipiridilos ou ligandos afins	170
3.1. Espectroscopia de absorção no infravermelho e difusão de Raman	170
3.1.1. Complexos com derivados de biperidina ou fenantrolina	170
3.1.2. Complexos com diiminoquinonas	170
3.1.3. Complexos com piridilos interligados por grupos funcionais nas posições 2,2'	171
3.1.4. Complexos com polipirazolilos	172
3.2. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear	174
3.2.1. Complexos com derivados de biperidina ou fenantrolina	174
3.2.2. Complexos com diiminoquinonas	181
3.2.3. Complexos com piridilos interligados por grupos funcionais nas posições 2,2'	182
3.2.4. Complexos com polipirazolilos	189
3.2.5. Efeito da temperatura no espectro de RMN dos complexos de {Ru([12]anoS ₄)} com derivados de 2,2'-biperidina ou 1,10-fenantrolina	194
3.3. Espectrometria de massa com ionização por electrospray	205
3.3.1. Comportamento geral dos complexos das séries [Ru([9]anoS ₃)(N-N)Cl] ⁺ e [Ru([12]anoS ₄)(N-N)] ²⁺	205
3.3.2. Casos particulares	214
3.3.2.1. Complexo [Ru(k ³ -[9]anoS ₃)(k ² -tpy)Cl]PF ₆	214
3.3.2.2. Complexos na forma diamina/diimina	215
3.3.2.3. Complexos com ligandos do tipo dpx	216
3.3.2.4. Complexos com polipirazolilos	216
3.4. Difraccção de raios-X de cristal único	224
3.5. Cálculos <i>ab initio</i>	232
4. Conclusões	236
5. Bibliografia	238

1. Introdução

Os complexos polipiridílicos de ruténio(II) constituem uma matéria de estudo com um dos maiores índices de publicação em Química de Coordenação. Também a síntese e caracterização de complexos com polioéteres macrocíclicos tem tido um assinalável crescimento nas últimas décadas. Apesar disso, a utilização conjunta de polipiridilos e de polioéteres macrocíclicos só surgiu em 1993, altura em que Barton e seus colaboradores publicaram a síntese de $[\text{Rh}([\text{12}]anoS_4)(\phi)]^{3+}$ (ϕ = fenantrenoquinona-9,10-diimina).¹ Esta área tem sido dinamizada por diversos grupos nos últimos dez anos.²⁻¹³

Neste capítulo e no seguinte (Capítulos 4 e 5) são abordadas a síntese e caracterização dos complexos das séries $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$, $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{N-N-N})]^{2+}$ e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{N-N})]^{2+}$, em que $[\text{9}]anoS_3$ é 1,4,7-tritriaciclonoano, $[\text{12}]anoS_4$ é 1,4,7,10-tetratiaciclododecano e N-N e N-N-N representam ligandos polipiridílicos com dois ou três átomos de azoto coordenantes, respectivamente. Por motivos de estruturação da tese, esta matéria foi dividida em duas partes. Na primeira, discutida neste capítulo, são apresentados os processos de síntese e analisados os resultados obtidos por diversas técnicas *estruturais*:^a *i*) espectroscopia de absorção no infravermelho e difusão de Raman; *ii*) espectroscopia de ressonância magnética nuclear; espectrometria de massa com ionização por electrospray e *iv*) difracção de raios-X de cristal único. São ainda analisados resultados de cálculos teóricos do tipo *ab initio* com vista ao esclarecimento do modo de coordenação dos ligandos em alguns complexos. No Capítulo 5 serão apresentados e discutidos os resultados da caracterização dos complexos por um conjunto variado de técnicas espectroscópicas e/ou electroquímicas, com vista a uma análise mais detalhada das suas propriedades ópticas, no estado fundamental e excitado, e das suas propriedades redox.

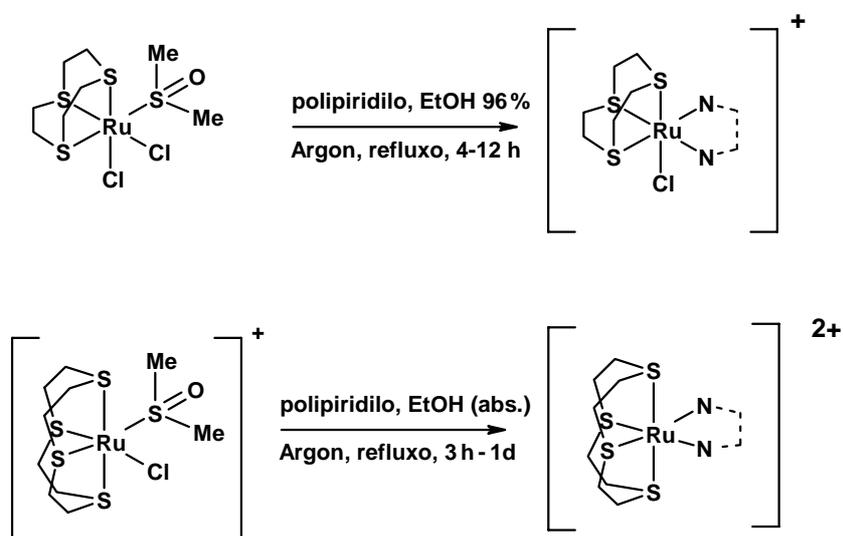
Tal como no Capítulo 2, as estruturas moleculares dos complexos, determinadas por difracção de raios-X, são apresentadas quando da discussão da síntese dos complexos. Uma discussão mais detalhada das estruturas é remetida para a parte final do capítulo. Todos os catiões complexos e as respectivas espécies neutras são indicados com o mesmo número, por forma a simplificar a sua representação. Os contra-íões são colocados como sufixo quando há necessidade de os referir.

^a - Na medida em que contribuem para a definição da esfera de coordenação dos complexos.

2. Síntese e caracterização fundamental dos complexos de rutênio com polioéteres macrocíclicos e polipiridilos

2.1. Esquema geral de síntese

Os complexos foram sintetizados em etanol, sob atmosfera de argônio, em condições de refluxo, fazendo reagir o complexo precursor $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(S\text{-dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, ou $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(S\text{-dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, com o polipiridilo seleccionado (Esquema 4.1). Para assegurar a solubilização do precursor neutro $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(S\text{-dmsO})\text{Cl}_2]$ é necessária a presença de uma certa quantidade de água, o que foi conseguido utilizando EtOH a 96%, ao invés de etanol absoluto usado na série de $[12]\text{anoS}_4$.



Esquema 4.1 - Procedimento geral de síntese dos complexos de rutênio(II) com os polioéteres macrocíclicos $[9]\text{anoS}_3$ ou $[12]\text{anoS}_4$ e ligandos polipiridílicos ou afins.

Na Tabela 4.1 são indicados os complexos sintetizados e as siglas e designações dos ligandos utilizados. Alguns dos complexos foram obtidos na forma cloreto após concentração, outros foram convertidos à forma PF_6^- , por adição de um ligeiro excesso de NH_4PF_6 à solução etanólica, o que resultou na precipitação imediata do complexo. A adição de um pouco de éter e/ou a conservação da solução durante alguns dias a -20°C permitiu aumentar o rendimento das sínteses. De maneira geral, os compostos na forma cloreto são solúveis em etanol, metanol, água e outros solventes, enquanto que os de PF_6^- são solúveis em acetonitrilo, razoavelmente solúveis em acetona, e insolúveis em água.

Tabela 4.1. Abreviaturas utilizadas na designação dos ligandos polipiridílicos ou afins e numeração dos complexos de ruténio(II) com [9]anoS₃ ou [12]anoS₄.

Polipiridilos	[9]anoS ₃	[12]anoS ₄
<i>Anéis de cinco membros, derivados da 2,2'-bipiridina</i>		
bpy; 2,2'-bipiridina	20	42
bpy ^m ; 2,2'-bipirimidina	21	43
bq; 2,2'-biquinolina	22	
tpy; 2,2':6',2''-terpiridina	23	
dbp; 4,4'-difenil-2,2'-bipiridina	24	44
<i>Anéis de cinco membros; derivados da 1,10-fenantrolina</i>		
phen; 1,10-fenantrolina	25	45
pdon; 1,10-fenantrolina-5,6-diona	26	46
5-phen; 5-fenil-1,10-fenantrolina	27	47
dip; 4,7-difenil-1,10-fenantrolina	28	48
dhdmp; 6,7-dihidro-5,8-dimetildibenzo[b,j]fenantrolina	29	
dppz; dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina	30	49
dpqn; dipirido[3,2-a:2',3'-c]-benzo[i]fenazina	31	
dppz-pda; dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina-11-4'-fenilenodiamina	32	
dpqu; 4,5-diazafenantro[9,10-g]pteridina-11,13(10H,12H)diona	33	
<i>Anéis de cinco membros; aminas/iminas</i>		
pda; <i>o</i> -fenilenodiamina		50
bqdi; <i>o</i> -benzoquinonadiimina	34	51
phi; fenantrenoquinona-9,10-diimina	35	52
<i>Anéis de seis membros</i>		
dpa; 2,2'-dipiridilamina	36	53
dpm; 2,2'-dipiridilmetano	37	54
dpk; 2,2'-dipiridilcetona	38	55
HCp ₃ ; trispirazolilometano	39 e 40	56
Bpz ₄ ⁻ ; tetrapirazoliloborato	41	

2.2. Complexos com derivados de bipyridina ou fenantrolina

A síntese dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, **20**, e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, foi previamente descrita na literatura.^{4,5} Neste trabalho foi otimizado o seu método de síntese e procedeu-se a uma caracterização mais detalhada, utilizando um maior número de técnicas.

A 2,2'-bipirimidina (*bpym*) é um ligando ponte que pode dar origem a complexos mono ou binucleares. A reacção de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, com *bpym*, em proporção 1 : 1, deu origem a uma mistura de complexos em que, para além de se formar $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **21**, se obteve maioritariamente a espécie binuclear $[\{\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3\text{Cl})_2(\text{bpym})\}]\text{Cl}_2$.¹² A reacção de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, com *bpym* dá maioritariamente origem ao complexo mononuclear $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpym})][\text{PF}_6]_2$, **43**, mesmo quando os reagentes estão presentes em proporção 2 : 1. A separação dos complexos mononucleares e binucleares na forma PF_6^- fez-se por solubilização diferenciada, pois os complexos mononucleares são solúveis em MeCN, ao contrário das respectivas espécies binucleares. Os complexos **21** e **43** foram obtidos com rendimentos de 90% e de 79%, respectivamente. A recristalização de **21** em MeCN, sob atmosfera de éter dietílico, permitiu obter cristais adequados para a difracção de raios-X (Figura 4.1).

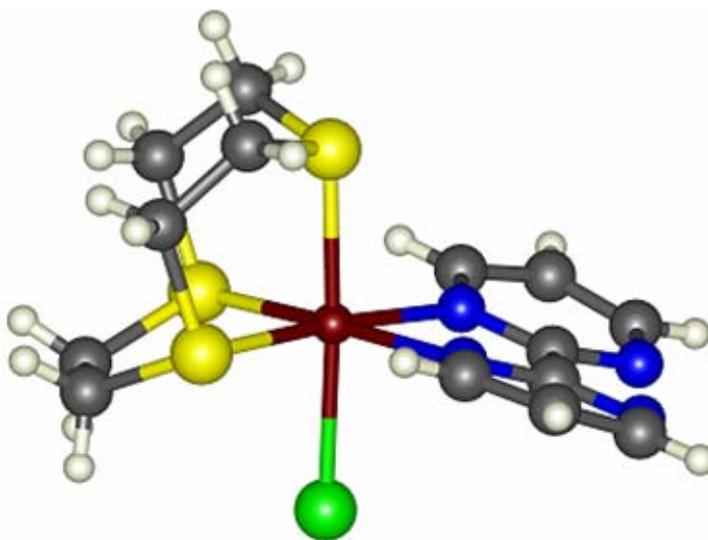


Figura 4.1 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]^+$, **21**, onde é evidente a perda de co-planaridade entre *bpym* e o plano equatorial.

A presença de anéis aromáticos acoplados às posições 5 e 6 dos anéis piridilo da 2,2'-biquinolina (*bq*) dificulta a coordenação do ligando, o que se reflecte no diminuto rendimento da síntese de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bq})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **22**, (ca 10%). A estrutura de **22**, resolvida por difracção de raios-X (Figura 4.2), evidencia claramente a perda de planaridade de *bq*, o que reproduz o

comportamento de sistemas semelhantes, em que a coordenação do ligando resulta em impedimentos estereoquímicos significativos.¹⁴ No caso de **22**, a perda de planaridade resulta da necessidade de minimizar os contactos próximos entre os pares não ligantes dos enxofres equatoriais e H^{8/8'} dos anéis quinolina, de que resulta um ângulo diedro, definido pelo anel de quelação e o plano equatorial, de 31.3(7)°. Um estudo anterior revelou que *bq* não se coordena ao fragmento {Ru([12]anoS₄)}, provavelmente devido a impedimentos estereoquímicos relevantes.¹⁵

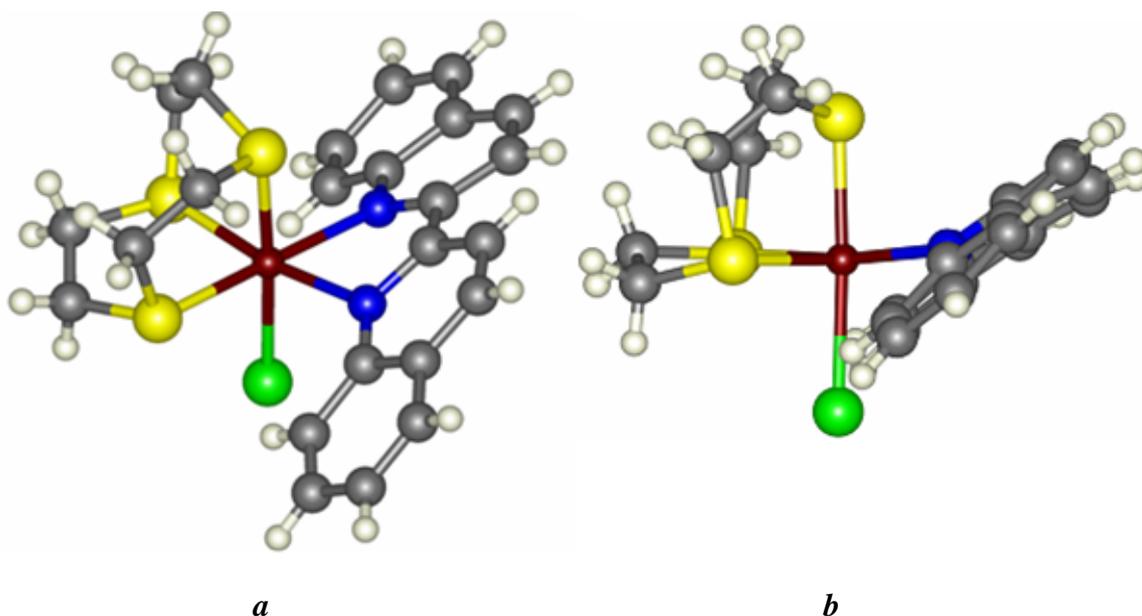


Figura 4.2 - Estrutura molecular do catião [Ru([9]anoS₃)(bq)Cl]⁺, **22**: **a**) vista lateral; **b**) vista ao longo do eixo definido pelos azotos coordenados, onde é visível a perda de planaridade entre os anéis piridílicos (*ca* 16.5°) e entre o anel de quelação e o plano equatorial (31.3(7)°).

Tipicamente, a 2,2':6',2''-terpiridina (*tpy*) coordena-se num modo *mer* mas a presença do macrociclo [9]anoS₃ obriga-a a ligar-se de forma bidentada. Da reacção de *tpy* com **2** obteve-se o complexo [Ru([9]anoS₃)(*k*²-*tpy*)Cl]PF₆, **23**, com um rendimento de 76%. Este complexo apresenta um cloro mais lábil que os restantes complexos da série [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺, em que N-N é um derivado da 2,2'-bipiridina. Este aumento de labilidade será discutido quando da apresentação dos resultados de ES-MS e de ¹H-RMN.

Entre os complexos com derivados de *bpy* foi ainda sintetizado [Ru([12]anoS₄)(dbp)][PF₆]₂, **44**, (dbp = 4,4'-difeníl-2,2'-bipiridina) com um rendimento de 84%. Para o complexo [Ru([9]anoS₃)(dbp)Cl]Cl, **24**, cuja síntese e caracterização por RMN foram previamente descritas na literatura,⁴ efectuou-se uma caracterização mais ampla (UV/Vis, Emissão, voltametria cíclica e ES-MS).

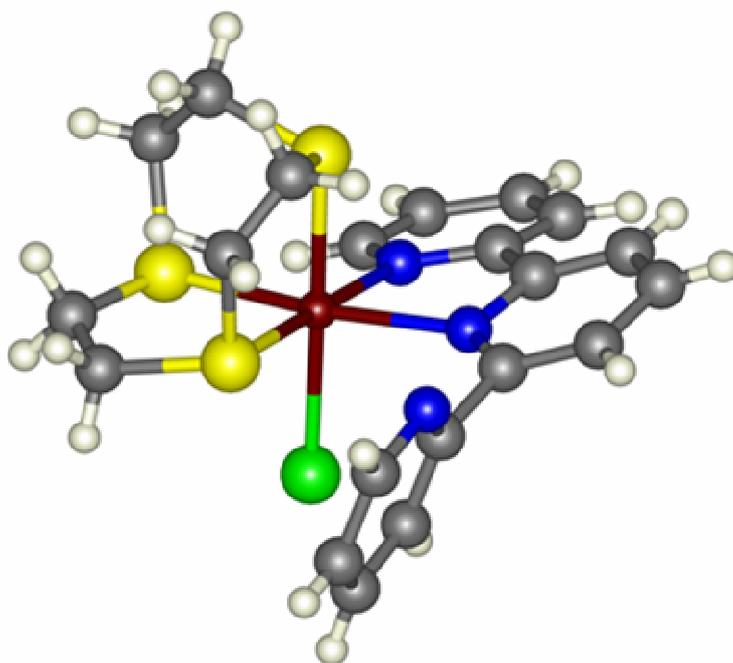


Figura 4.3 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{tpy})\text{Cl}]^+$, **23**, onde é visível um anel piridilo não coordenado próximo do Cl (distância mínima $\approx 2.8 \text{ \AA}$).

Foram sintetizados diversos complexos com derivados de 1,10-fenantrolina (phen), entre os quais alguns previamente referidos na literatura,^{4,5} e que tinham sido isolados na forma cloreto, como foi o caso de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{phen})\text{Cl}]^+$, **25**, $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dip})\text{Cl}]^+$, **28** e $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{dip})]^{2+}$, **48** (dip = 4,7-difenil-1,10-fenantrolina). Neste trabalho, os complexos **25** e **48** foram isolados na forma PF_6^- com rendimentos de 91 e 95%, respectivamente. Foi ainda possível resolver a estrutura cristalina de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dip})\text{Cl}]\text{BF}_4$, **28**, por troca do anião e recristalização de uma amostra do complexo obtida na forma cloreto,⁴ cujo catião é representado na Figura 4.4. Os dois anéis fenilo encontram-se rodados relativamente aos anéis da fenantrolina, formando ângulos diedros de 45.9° e 47.2° .

O complexo $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{pdon})\text{Cl}]\text{Cl}$, **26** (pdon = 1,10-fenantrolina-5,6-diona) foi isolado apenas na forma cloreto, dado que precipita durante a reacção, com um rendimento de 96 a 99%. As análises elementares deste complexo revelaram-se pouco reprodutíveis. No entanto, foi possível isolá-lo de forma suficientemente pura, com uma caracterização consistente com a fórmula proposta. Este problema não se verificou com o complexo $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{pdon})][\text{PF}_6]_2$, **46**, que foi isolado com um rendimento de 50%. Foi possível determinar a sua estrutura cristalina por difracção de raios-X, representando-se o seu catião na Figura 4.5.

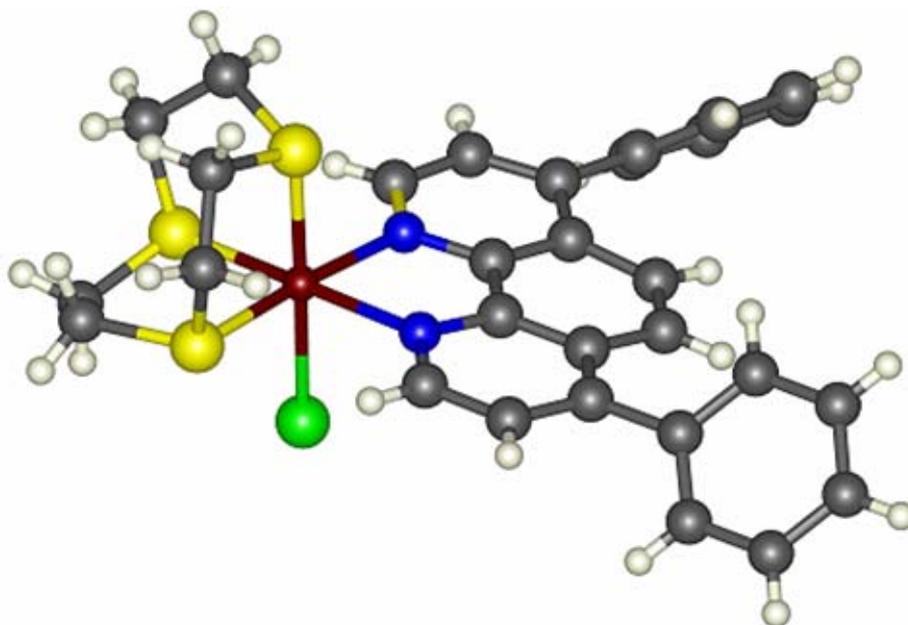


Figura 4.4 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dip})\text{Cl}]^+$, **28**, onde é possível observar a não planaridade dos grupos fenilo face à componente planar fenantrolínica (ângulos diedros de 45.9° e 47.2°).

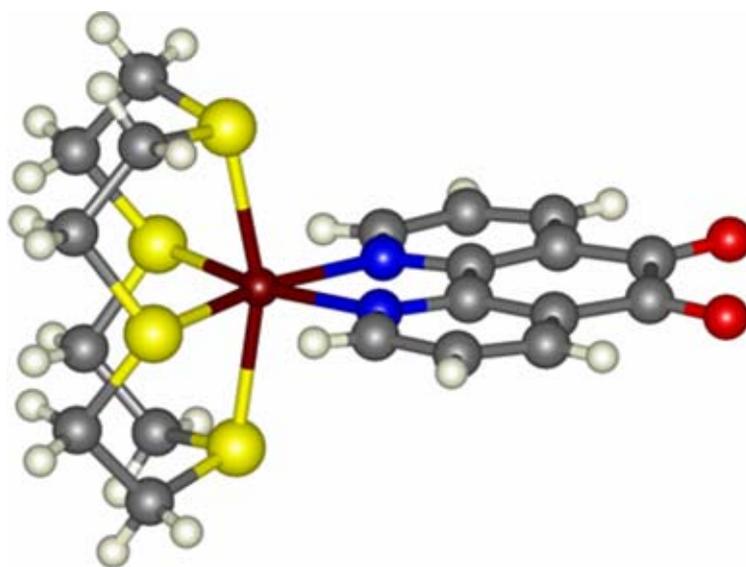


Figura 4.5 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)\text{pdon}]^{2+}$, **46**.

Outro ligando polipiridílico com substituintes fenilo utilizado na síntese dos complexos foi 5-fenil-1,10-fenantrolina (5-phen), a partir do qual se sintetizaram $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(5\text{-phen})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **27** e $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(5\text{-phen})][\text{PF}_6]_2$, **47**, com rendimentos de 86 e de 94%, respectivamente. A estrutura cristalina de **47** foi determinada por difracção de raios-X de cristal único, cujo catião é representado na Figura 4.6. O anel fenilo encontra-se rodado relativamente aos anéis da fenantrolina, formando um ângulo diedro de 41.5° .

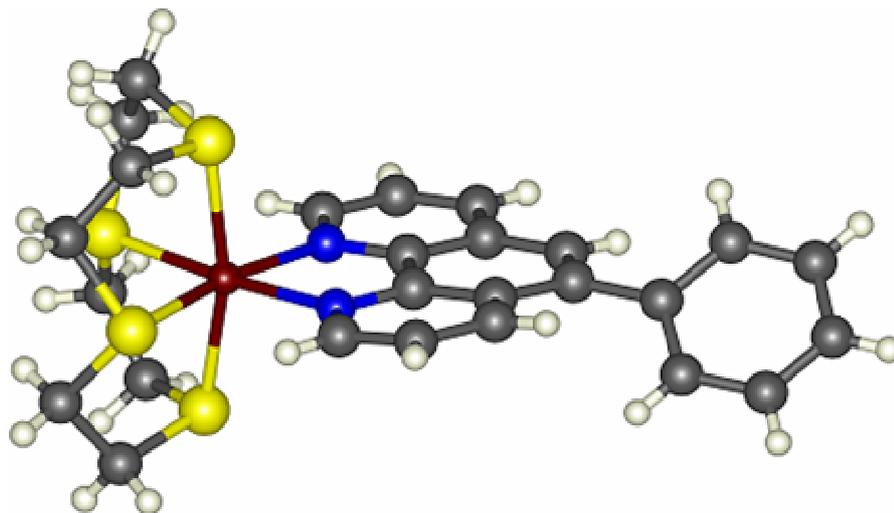


Figura 4.6 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(5\text{-phen})]^{2+}$, **47**, onde se pode observar a não planaridade do grupo fenilo face à componente planar fenantrolínica (ângulo diedro de 41.5°).

O ligando 6,7-dihidro-5,8-dimetildibenzo[*b,j*]fenantrolina (*dhdmp*) possui anéis benzénicos acoplados nas posições 2-3 e 8-9 da unidade base fenantrolina, o que dificulta a sua coordenação ao centro metálico (Esquema 3.1), o que pode explicar o facto do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dhdmp})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **29**, ter sido sintetizado com um rendimento de apenas 8%. A recristalização sucessiva em MeCN/éter não permite eliminar a presença de ligando não coordenado, pelo que o complexo **29** é mais correctamente formulado como $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dhdmp})\text{Cl}]\text{PF}_6 \cdot 0.4 \text{dhdmp}$. As tentativas de reacção de *dhdmp* com $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, revelaram-se infrutíferas, dado que a mistura reaccional é constituída fundamentalmente pelos reagentes. O pouco composto que se forma em solução parece ser fotosensível. De uma cor roxa inicial, o que está de acordo com o esperado, obtém-se no fim uma solução castanha, cujo máximo de absorvância não ultrapassa os 440 nm.

Apesar do aumento da superfície aromática co-planar diminuir a solubilidade dos ligandos, os complexos, $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}/\text{PF}_6$, **30**, $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})\text{Cl}_2]/[\text{PF}_6]_2$, **49** (*dppz* = dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina) foram isolados puros e com bons rendimentos (80%). As estruturas cristalinas de **30**·Cl e de **49**·Cl foram determinadas por difracção de raios-X, das quais se representam os respectivos catiões nas Figuras 4.7 e 4.8. Já o complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, foi sintetizado com um rendimento de apenas 16%, aparentemente devido à diminuta solubilidade de *dpqu* em etanol. O espectro de ^1H -RMN de **33** confirma que o *dpqu* se encontra coordenado ao centro metálico através de N^4 e N^5 da componente fenantrolínica, apesar da existência de um centro de coordenação alternativo na componente pteridínica (O^{13} e N^{14}) (Esquema 4.2). Os espectros de infravermelho também são concordantes

com o modo de coordenação proposto, dado que as elongações associadas aos grupos carbonilo pouco se alteram com a coordenação ($\nu_{C=O}$: 1724 e 1708 cm^{-1} em *dpqu* e 1720 e 1701 cm^{-1} em **33**).

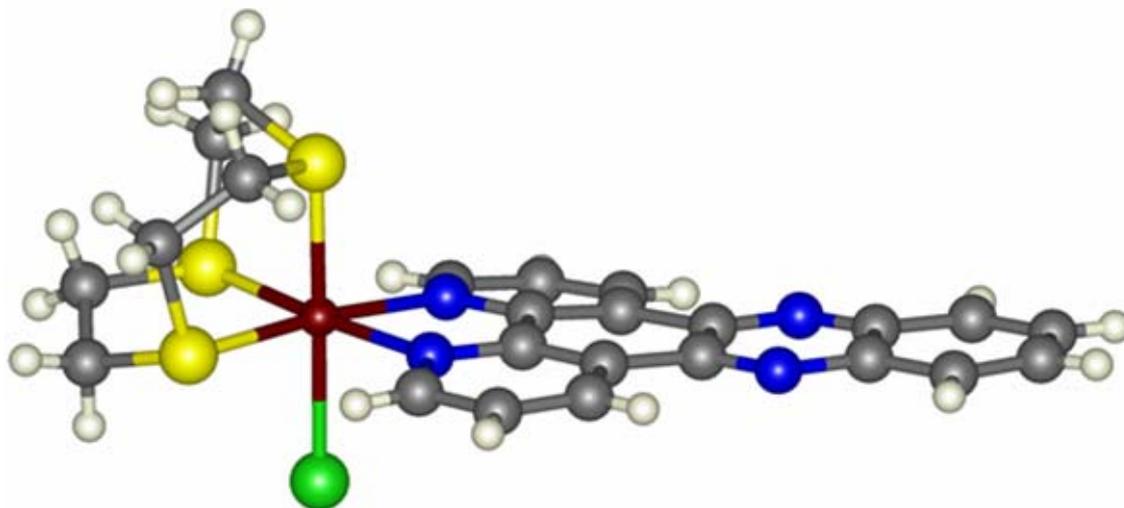


Figura 4.7 - Estrutura molecular de um dos catiões independentes de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**.

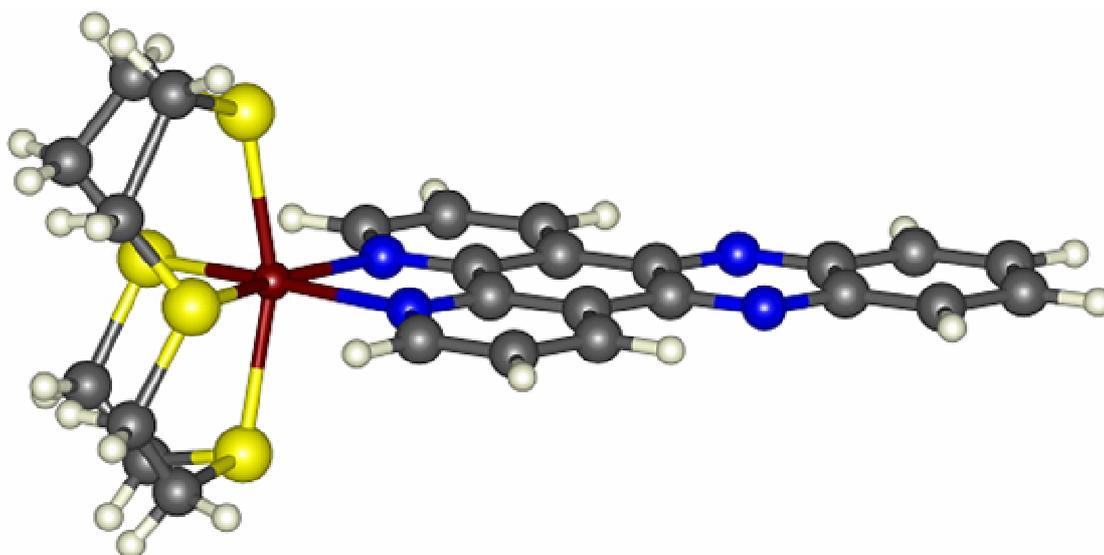
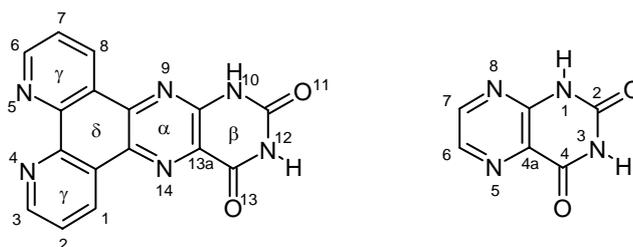


Figura 4.8 - Estrutura molecular do catião de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dppz})]\text{Cl}_2$, **49**.

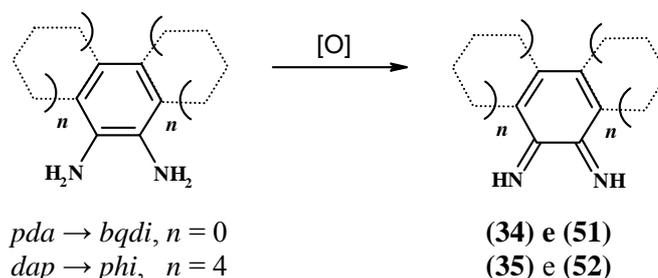


Esquema 4.2

A reduzida solubilidade do *dppz-pda* na maioria dos solventes também representou um obstáculo à obtenção do composto $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, na forma pura. A reacção prolongada de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{S-dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, com *dppz-pda*, em etanol, dá origem a uma mistura de **32** e de **2**. A tentativa de eliminar **2** utilizando a sua solubilidade preferencial em H_2O resulta na formação quase imediata do complexo binuclear. Foram ensaiados métodos diferentes mas com o mesmo resultado, revelando a necessidade de proteger a componente *pda* do ligando da coordenação de **2**. Para isso, efectuou-se a reacção em meio aquoso ácido, que garante simultaneamente a solubilização dos reagentes.^a Após reacção prolongada, o complexo é precipitado por neutralização e adição de um excesso de NaCl . Da sua recristalização em $\text{MeCN}/\text{éter}$, o complexo **32** foi isolado com um rendimento de 47%.

2.3. Complexos com diiminoquinonas

Os complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{bqdi})\text{Cl}]^+$, **34**, $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{phi})\text{Cl}]^+$, **35**, $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{bqdi})]^{2+}$, **51**, e $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{phi})]^{2+}$, **52** (*bqdi* = benzoquinona-1,2-diimina; *phi* = fenantrenoquinona-9,10-diimina) foram sintetizados a partir de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, ou de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, e das diaminas *pda* (*o*-fenilenodiamina) ou *dap* (9,10-fenantrenodiamina). A reacção ocorre em duas etapas: *i*) coordenação das diaminas em meio redutor, para evitar a oxidação e decomposição dos ligandos e *ii*) conversão amina/imina assistida pelo centro metálico, e que decorre em meio oxidante (Esquema 4.3). A conversão amina/imina é geralmente rápida, sendo acelerada em meio oxidante, observando-se uma nova banda no espectro de UV/Vis acima dos 500 nm, que resulta na mudança da cor da solução de laranja para roxo.



Esquema 4.3 - Oxidação amina-imina assistida pelo centro de ruténio.

^a - Na presença de diaminas vicinais, os protectores típicos da função amina, como o anidrido acético, di-*t*-butil-dicarbonato, ou os derivados Boc (N-*t*-butoxicarbonilo) favorecem as reacções de ciclização.

O complexo $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(pda)]\text{Cl}_2$, **50**, foi o único na forma diamina a ser isolado sem conversão significativa à forma diimina, com um rendimento de 79%. Isso deve-se provavelmente a uma cinética de conversão amina/imina mais lenta, pois o complexo manteve-se estável ao ar no estado sólido durante longos períodos de tempo, convertendo-se lentamente em **51** em meio aquoso neutro. A reacção de oxidação amina/imina foi seguida por ^1H -RMN (D_2O), à temperatura ambiente, verificando-se que os dados experimentais se ajustam a uma cinética reversível de 1ª ordem (Figura 4.9). Em meio básico a oxidação é acelerada, pois a desprotonação das aminas é espontânea. A conversão de **50** em **51** em meio básico foi acompanhada por UV/Vis durante a primeira hora (Figura 4.10) e os dados ajustam-se na perfeição a uma cinética irreversível de pseudo 1ª ordem ($k'=7.2 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$; $t_{1/2} = 70 \pm 1 \text{ min}$; $R^2=0.998$).^a Em meio ácido (HNO_3 2.8 M ou HCl 6M) não foi possível reduzir **51** à sua forma original **50**, tendo sido necessário recorrer a um excesso de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$.

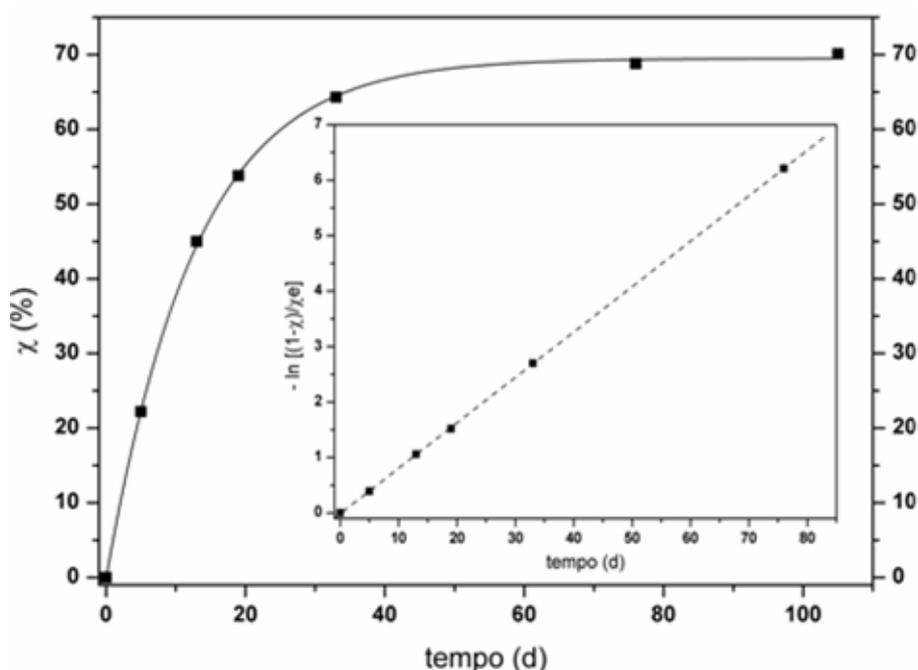


Figura 4.9 - Oxidação de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(pda)]\text{Cl}_2$, **50**· Cl_2 , a $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bqdi)]\text{Cl}_2$, **51**· Cl_2 , seguida por ^1H -RMN (D_2O) a 293 K. Gráfico principal: evolução da conversão (χ) e ajuste à função de Boltzmann. Gráfico inserido: regressão linear do modelo de cinética reversível de 1ª ordem, para uma conversão de equilíbrio de 69.0 % ($R^2 > 0.999$).

^a - Numa cinética de primeira ordem tem-se $-dC_A/dt = k C_A$ e da sua linearização resulta $\log C_A = \log C_0 - k t$. A cinética de segunda ordem $-dC_A/dt = k C_A C_B$ é transformada numa de pseudo 1ª ordem se $C_B \gg C_A$ e, nesse caso tem-se $k' = k C_B$.

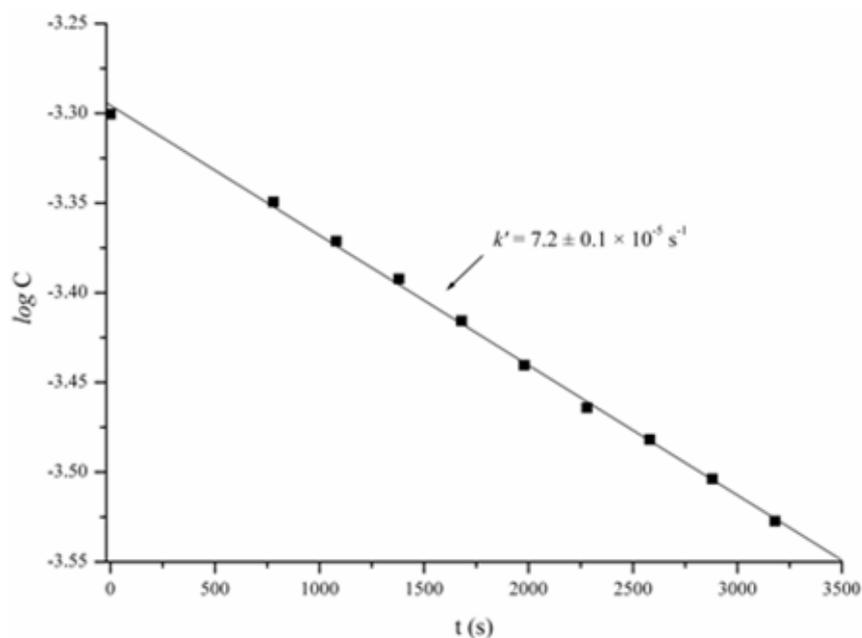
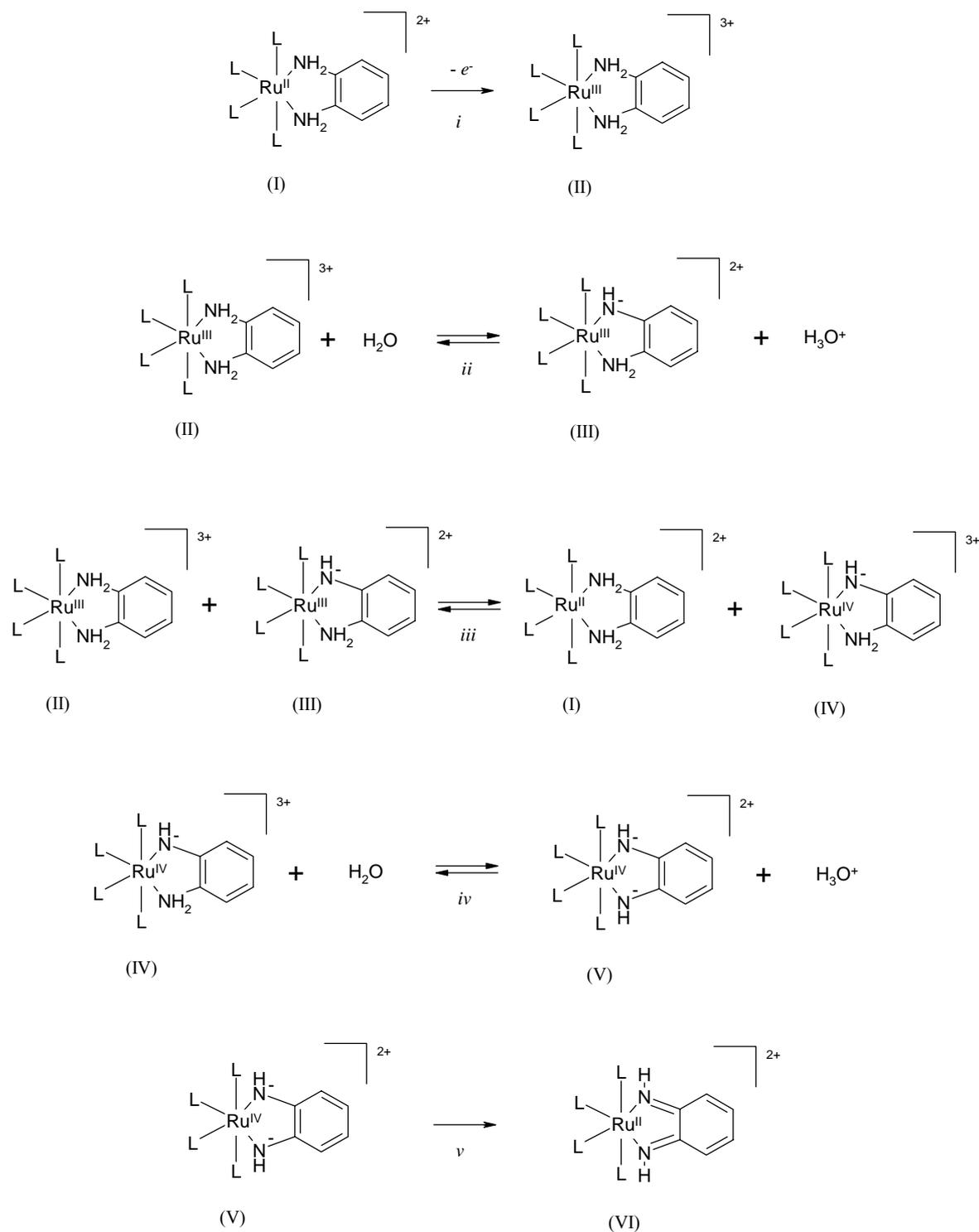


Figura 4.10 - Determinação da constante de velocidade da reacção de oxidação de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(pda)]Cl_2$ **50**·Cl₂ (0.50 mM) a $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bqdi)]Cl_2$ **51**·Cl₂, em meio básico (≈ 3 mM NaOH), acompanhada pela evolução da absorção da banda com máximo a 507 nm ($\epsilon=9500 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), para um modelo de cinética irreversível de pseudo 1ª ordem.

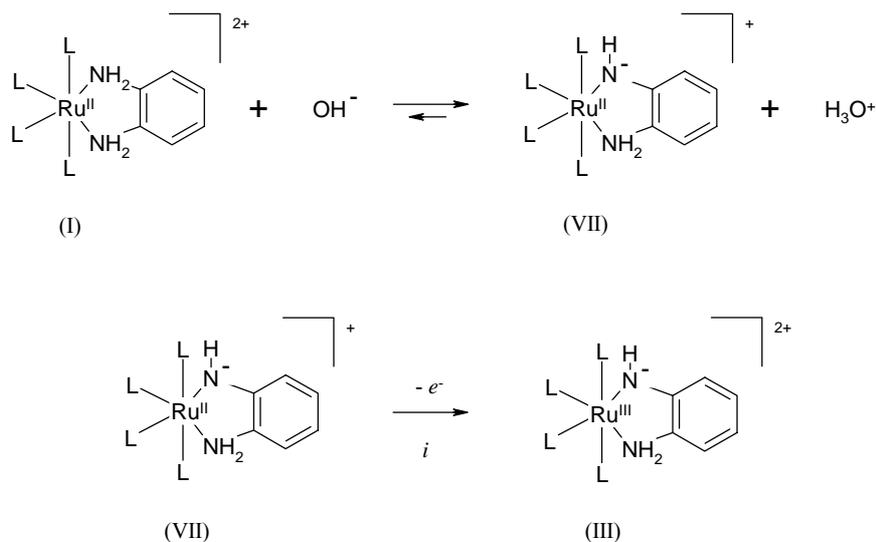
A desidrogenação oxidativa das aminas coordenadas é um processo catalisado pelo centro de Ru(II) e que foi estudado em detalhe por diversos grupos.¹⁶⁻²² O mecanismo reaccional actualmente aceite é representado nos Esquemas 4.4 e 4.5 e de seguida descrito. Em meio ácido a desprotonação directa duma amina coordenada a Ru(II) é desfavorável (ocorre a um potencial muito elevado). No entanto, num meio oxidante, o centro metálico é oxidado de Ru(II) a Ru(III). Dado que Ru(III) é um ácido de Lewis forte, a desprotonação das aminas coordenadas é então possível. As espécies de Ru(III) em equilíbrio dismutam-se rapidamente na forma original de Ru(II) e na forma mono-desidrogenada de Ru(IV), que contém uma carga negativa deslocalizada pelas duas aminas. Dada a elevada acidez do centro de Ru(IV), pode ocorrer nova desprotonação, dando origem a uma forma reactiva em que uma diamina vicinal dinegativa se encontra coordenada ao centro de Ru(IV). Por meio de uma reacção intramolecular de oxidação-redução, este complexo transforma-se em {Ru(II)-diimina} (por re-hibridização sp^2 dos centros de azoto e distribuição dos electrões em excesso ao centro metálico).

A cinética da desidrogenação oxidativa de **50** a **51** é particularmente lenta, quando comparada com a formação dos complexos das demais diiminas (**34**, **35** e **52**). Este comportamento pode ser o resultado, em simultâneo, de um potencial de oxidação $\text{Ru}^{2+/3+}$ mais elevado nos complexos de $\{\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)\}$ (Capítulo 5) e de uma maior capacidade do *dap* estabilizar as formas de Ru(III) e de Ru(IV) com aminas mono e dianiónicas.



Esquema 4.4 - Mecanismo de desidrogenação oxidativa de diaminas vicinais coordenadas a Ru(II) em meio ácido ou neutro.

Em meio muito básico a desprotonação de aminas coordenadas a Ru(II) é favorável (o pH da solução é superior ao seu pK_a). Dado o excesso de base presente, o complexo encontrar-se-á sobretudo na forma VII (Esquema 4.5) o que irá facilitar a oxidação à forma III e acelerar a reacção.



Esquema 4.5 - Desidrogenação oxidativa em meio básico.

2.4. Complexos com anéis de quelação de seis membros

Com o objectivo de introduzir um elemento de flexibilidade no ambiente de coordenação foram testados alguns ligandos capazes de formar anéis de quelação de seis membros. Para o efeito, usaram-se ligandos designados *dpx* ou "cross-bridged pyridyls", constituídos por anéis pirídilo unidos por pontes variadas. Os complexos destes sistemas são conhecidos por serem mais reactivos que os complexos com derivados de *bpy* ou de *phen*, que formam anéis de quelação de cinco membros.^{23,24} Um outro tipo de ligandos seleccionados foi o dos polipirazolilos. Tanto o tris(1-pirazolilo)metano (HCpz₃) como o tetraquis(1-pirazolilo)borato (Bpz₄⁻) têm sido muito utilizados em química organometálica e de coordenação. Com este tipo de ligandos é possível obter complexos de hapticidades variadas, o que permite aumentar a flexibilidade dos sistemas em estudo.²⁵⁻³⁵ Estão ainda por esclarecer quais as variáveis que controlam os modos de coordenação alternativos de HCpz₃ observados nos complexos de ruténio.^{27,29}

2.4.1. Piridilos interligados por grupos funcionais nas posições 2,2'

Da reacção entre [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂], **2**, e os ligandos *dpx* obtiveram-se os complexos [Ru([9]anoS₃)(dpa)Cl]⁺, **36**, [Ru([9]anoS₃)(dpm)Cl]⁺, **37**, e [Ru([9]anoS₃)(dpk)Cl]⁺, **38**. Estes ligandos apresentam uma coordenação bidentada pelos azotos piridílicos, de acordo com a sua caracterização por FT-IR, ¹H-RMN e difracção de raios-X de cristal único (Figuras 4.11 a 4.13). As estruturas moleculares dos catiões **36** a **38** revelam que os anéis piridilo não se apresentam co-planares, registando ângulos diedros de 15° (**36**), 28° (**37**) e 22° (**38**). O anel de quelação e o

plano equatorial também não são co-planares, formando ângulos diedros com os seguintes valores: 32.7° (**36**), 24.7° (**37**) e 33.4° (**38**).

Da reacção de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl, **3**, com os mesmos ligandos *dpx* resultaram os complexos [Ru([12]anoS₄)(dpa)]²⁺, **53**, [Ru([12]anoS₄)(dpm)]²⁺, **54**, e [Ru([12]anoS₄)(dpk)]²⁺, **55**, em que os ligandos se encontram coordenados pelos azotos piridínicos. No entanto, estes complexos mostraram ser bastante reactivos em solução, o que dificultou o seu isolamento numa forma pura.

É de assinalar o facto dos complexos com *dpk* (**38** e **55**) terem sido isolados com o grupo carbonilo intacto e não coordenado. O modo de coordenação *N,N'* é raro neste ligando pois é comum ocorrerem reacções de adição ao grupo carbonilo, com nucleófilos como H₂O ou álcoois, como MeOH ou EtOH. Da reacção resulta a re-hibridização do carbono central de *sp*² a *sp*³, transformando o *dpk* num ligando tridentado (*N,N',O*).³⁶⁻³⁹

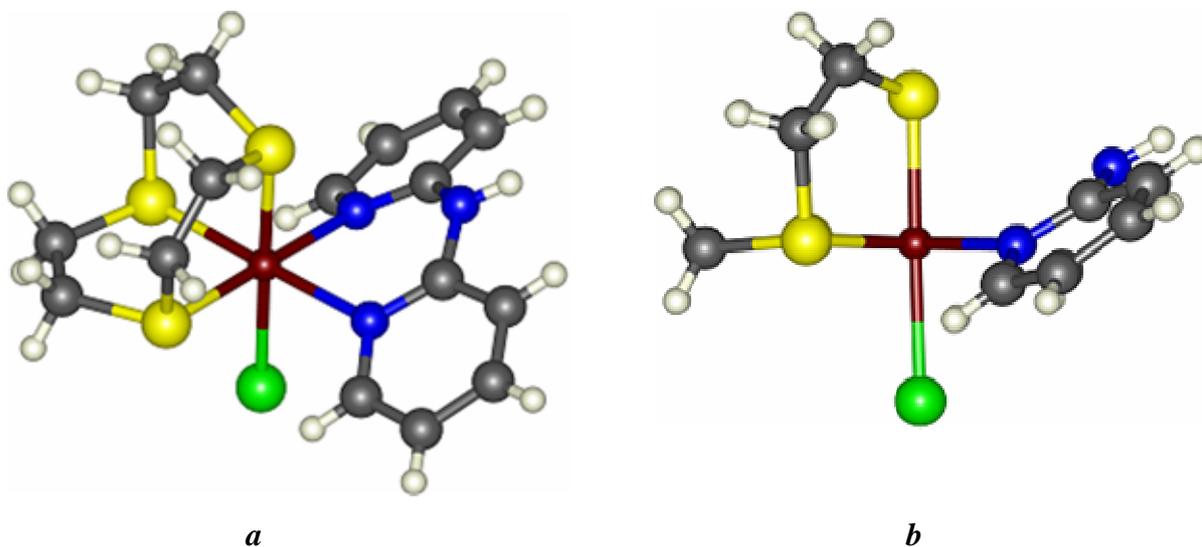


Figura 4.11 - Estrutura molecular do catião [Ru([9]anoS₃)(dpa)Cl]⁺, **36**, onde é visível a não co-planaridade dos anéis piridilo (afastamento do plano *ca* 15°) e entre o anel de quelação e o plano equatorial (32.7(3)°): **a**) vista lateral; **b**) vista ao longo do eixo definido pelos azotos coordenados.

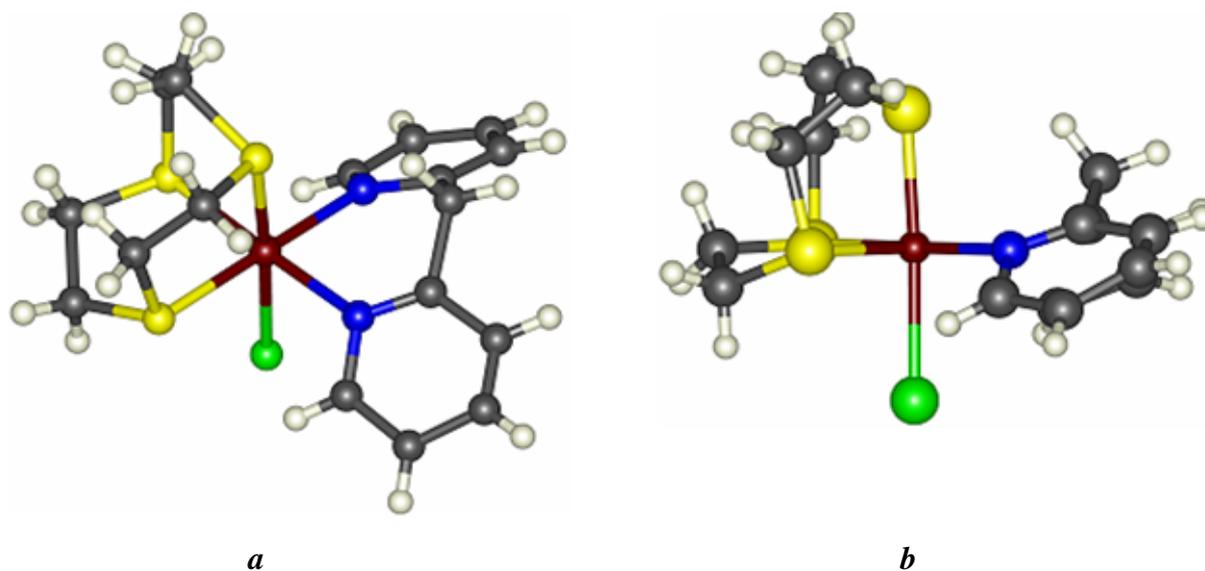


Figura 4.12 - Estrutura molecular do cátion independente majoritário de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpm})\text{Cl}]^+$, **37**, onde é visível a não co-planaridade dos anéis piridilo (afastamento do plano *ca* 28°) e entre o anel de quelação e o plano equatorial ($24.7(5)^\circ$): *a*) vista lateral; *b*) vista ao longo do eixo definido pelos azotos coordenados.

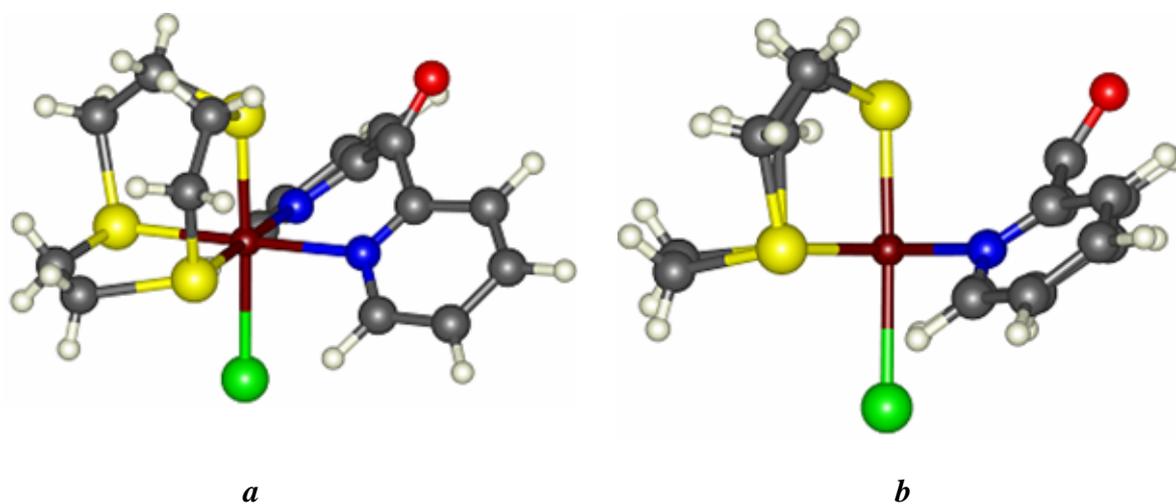


Figura 4.13 - Estrutura molecular do cátion $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpk})\text{Cl}]^+$, **38**, onde é visível a não co-planaridade dos anéis piridilo (afastamento do plano *ca* 22°) e entre o anel de quelação e o plano equatorial ($33.4(16)^\circ$): *a*) vista lateral; *b*) vista ao longo do eixo definido pelos azotos coordenados.

2.4.2. Polipirazolilos

Da reacção entre $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, e tris(1-pirazolilo)metano (HCp_3) foi obtido o complexo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^2\text{-HCp}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**•Cl, de cor amarelo vivo, isolado por cristalização do meio reaccional em EtOH/éter, tendo-se obtido cristais adequados à difracção de raios-X de cristal único. Na Figura 4.14 é representado o catião de **39**, em que o ligando HCp_3 , potencialmente tridentado, se encontra coordenado apenas por dois dos pirazolilos, com a restante posição de coordenação a ser ocupada por um átomo de cloro. O modo de coordenação do HCp_3 no complexo **39** é semelhante ao dos complexos com ligandos *dpx*, apresentando ainda um pirazolilo não coordenado próximo do átomo de enxofre axial de $[\text{9}]ano\text{S}_3$.

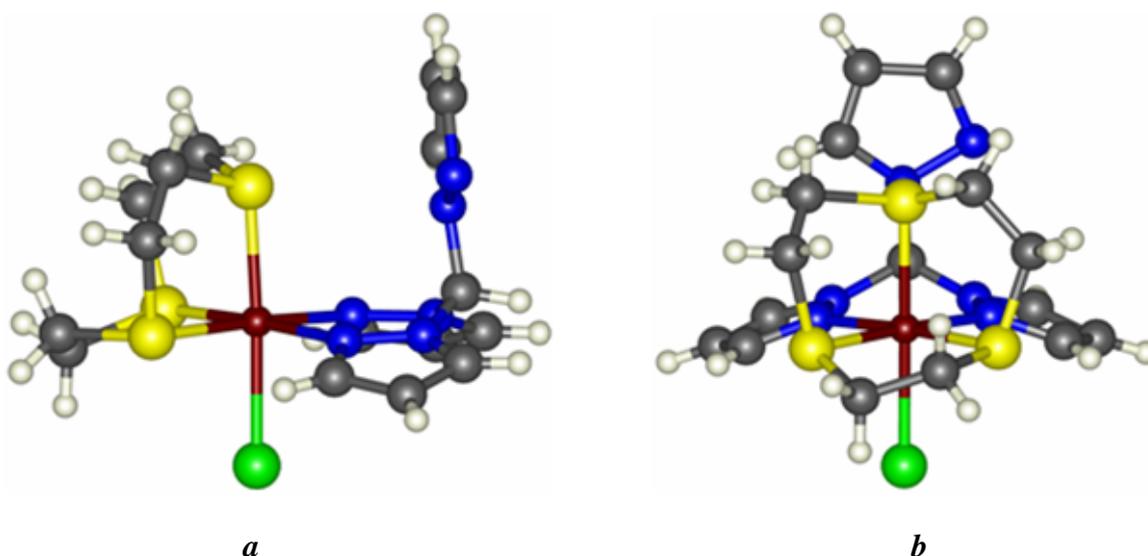


Figura 4.14 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^2\text{-}(\text{HCp}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**: *a* - vista lateral, *b* - vista mostrando a cavidade do macrociclo.

O complexo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^3\text{-HCp}_3)][\text{PF}_6]_2$, **40**• $[\text{PF}_6]_2$, de cor branca, foi obtido por refluxo de **39**•Cl em etanol, na presença de NH_4PF_6 . O catião **40** tinha anteriormente sido obtido a partir do precursor $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{MeCN})_3](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$.⁴⁰ Neste trabalho foi possível obter **40**• Cl_2 a partir de **39**•Cl e na ausência de NH_4PF_6 , mas apenas após vários ciclos de solubilização, em etanol quente, e de recristalização, em atmosfera de éter etílico, tendo sido obtidos cristais adequados à difracção de raios-X de cristal único. Na Figura 4.15 é representada a estrutura do catião de **40**, sendo visível tratar-se de um complexo do tipo "sanduíche". Em resultado da adição de éter dietílico às águas-mãe da recristalização final de **40**• Cl_2 obteve-se um precipitado amarelo pálido, ao qual se adicionou um excesso de NH_4PF_6 , sujeitando a suspensão a ultra-sons. Desta forma foi isolado um complexo com uma análise elementar concordante com a presença de 1 Cl e 1 PF_6 por catião complexo. A sua caracterização em estado sólido indica tratar-se de **40**• $\text{Cl}[\text{PF}_6]$ e não de **39**• PF_6 .

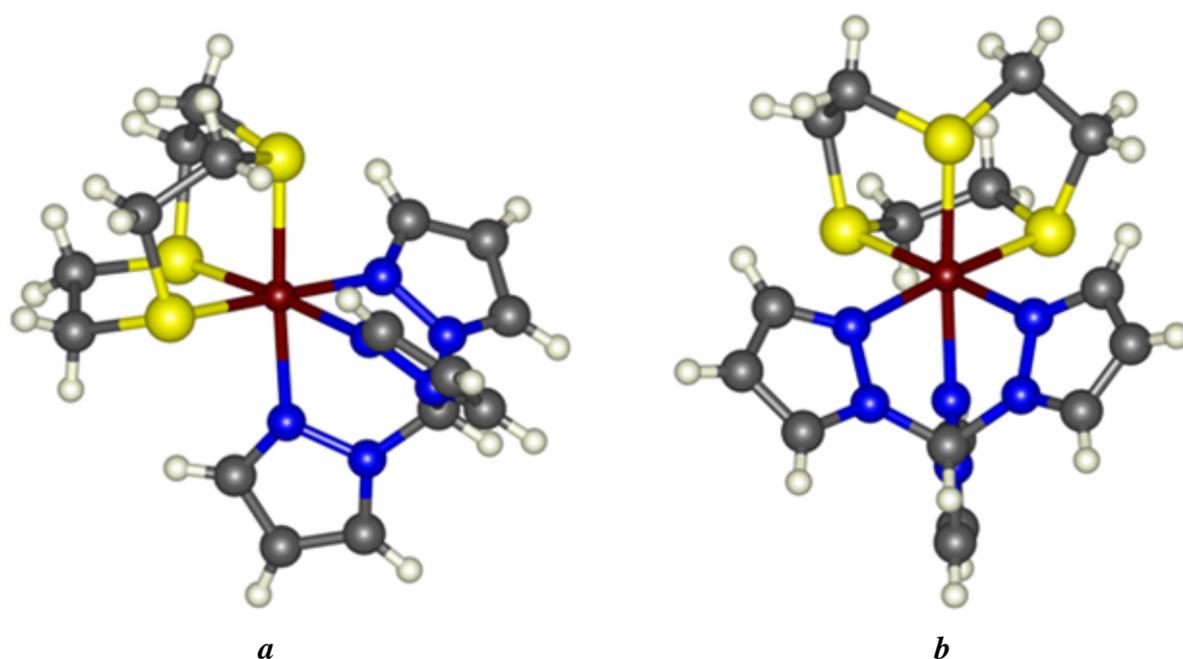


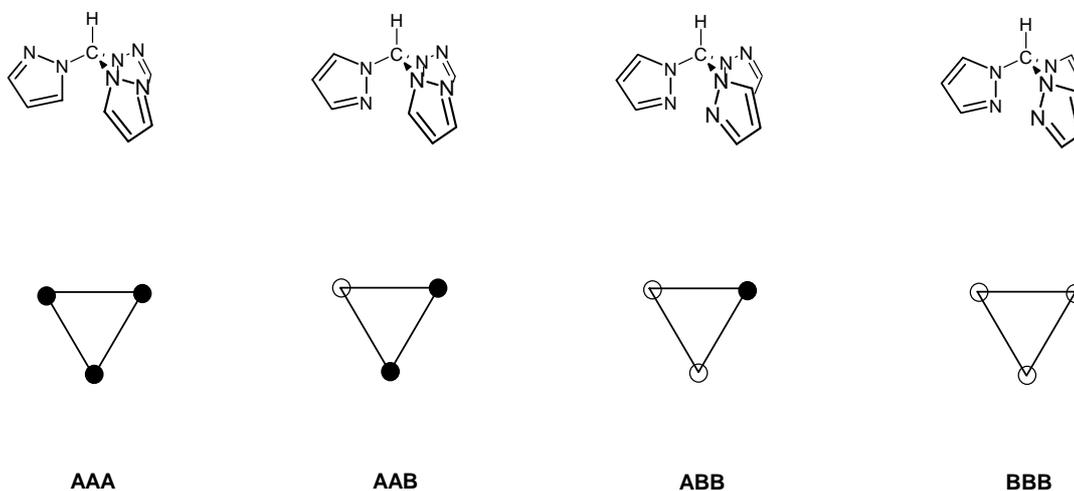
Figura 4.15 - Estrutura molecular do catião $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)k^3\text{-(HCpz}_3)]\text{Cl}_2$, **40**: *a* - vista lateral, *b* - vista da ligação *fac* do tris-pirazolilometano.

Embora os sucessivos ciclos de recristalização de $\mathbf{39}\cdot\text{Cl}$ levem à obtenção de $\mathbf{40}\cdot\text{Cl}_2$, o acompanhamento do processo de cristalização sugere que se forma um composto intermediário com um modo de coordenação diferente dos de $\mathbf{39}$ ou de $\mathbf{40}$. A caracterização em estado sólido indicia que a fórmula do intermediário é $[\text{Ru}(k^2\text{-[9]anoS}_3)(k^3\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39a**.

A obtenção em simultâneo dos complexos com os modos k^2 - e k^3 -HCpz₃ ($\mathbf{39}\cdot\text{Cl}$ e $\mathbf{40}\cdot\text{Cl}_2$, respectivamente) não é caso único entre os complexos deste polipirazolilo. Da sua reacção com *fac*- $[\text{Ru}(\text{PMe}_3)(\text{CO})_3(\text{Me})(\text{I})]$ obtem-se uma mistura de $[\text{Ru}(\text{PMe}_3)(\text{CO})_2(\text{COMe})(k^2\text{-HCpz}_3)]^+$ e de $[\text{Ru}(\text{PMe}_3)(\text{CO})(\text{COMe})(k^3\text{-HCpz}_3)]^+$.²⁹ A posterior solubilização, em metanol, do complexo no modo k^2 resulta na formação exclusiva do complexo no modo k^3 . Num outro exemplo, os complexos $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(k^3\text{-HCpz}_3)]^{2+}$ são sintetizados por solubilização de $[\{\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Cl}\}_2\text{-}\mu(\text{Cl}_2)]$ em acetonitrilo, seguida da adição de HCpz₃. O complexo obtido depende apenas do tempo de reacção que medeia entre a solubilização do dímero e a adição do ligando,^{27,41} ou seja, do complexo em solução ser maioritariamente $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{MeCN})_2\text{Cl}]^+$ ou $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{MeCN})_3]^{2+}$.

A labilidade dos átomos de cloro na esfera de coordenação do Ru(II) depende da capacidade doadora dos restantes ligandos. No caso dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$, os polioéteres possuem uma capacidade de doação σ moderada, o que diminui a labilidade do ligando cloro. Neste contexto, o isolamento de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]^+$, **39**, parece advir, numa primeira análise, da presença de cloros na esfera de coordenação do precursor

[Ru([9]anoS₃)(*dms*o)Cl₂], **2**, enquanto que [Ru([9]anoS₃)(MeCN)₃]²⁺ favorece a obtenção de [Ru([9]anoS₃)(*k*³-HCp_z)]²⁺.⁴⁰ Outra razão para a preferência do modo *k*² resulta da conformação mais estável de HCp_z ser aquela em que um dos azotos coordenantes dos grupos pirazolilo e o grupo metino se encontram do mesmo lado do plano definido pelos três átomos de azoto ligados ao carbono central (conformação ABB; Esquema 4.6).^{42,43} A única conformação capaz de concorrer com esta é aquela em que apenas um dos azotos se encontra em posição favorável à coordenação (AAB). Assim, é de esperar que a coordenação favoreça, numa primeira fase, a formação de [Ru([9]anoS₃)(*k*²-HCp_z)Cl]⁺. Mesmo que exista uma mistura das formas *k*² e *k*³ em solução, a cristalização do composto deverá favorecer o isolamento da espécie menos solúvel, ou seja, de [Ru([9]anoS₃)(*k*²-HCp_z)Cl]Cl, **39**.²⁷



Esquema 4.6 - Conformações de tris(1-pirazolilo)metano (HCp_z)

O complexo [Ru([9]anoS₃)(*k*³-Bpz₄)]PF₆, **41**, foi obtido por reacção de **2** com K(Bpz₄), em etanol. Apresenta uma esfera de coordenação semelhante à do complexo **40** mas com carga +1, devido a natureza aniónica do polipirazolilo. A presença do catião potássio favorece a precipitação de KCl e conseqüentemente a coordenação na forma *k*³.

Da reacção entre [Ru([12]anoS₄)(*dms*o)Cl]Cl, **3**, e HCp_z, sob etanol em refluxo, e da cristalização do meio reaccional por difusão de éter, isolou-se o complexo [Ru([12]anoS₄)(Hpz)Cl]Cl, **19** (Figura 2.5) conforme mencionado no Capítulo 2. Por espectrometria de massa *in situ* foi possível acompanhar a reacção de **3** com HCp_z, tendo-se observado a formação de [Ru([12]anoS₄)(*k*²-HCp_z)]Cl₂, **56**, ao invés da de **19**. Dado que a fragmentação de HCp_z, com formação de pirazol, só é significativa em solventes próticos ácidos,⁴⁴ esta deverá ocorrer por termólise, como é vulgar em pirazoliloboratos.⁴⁵ Esta questão será discutida posteriormente (§3.3.2.4.).

3. Caracterização de complexos de rutênio com politioéteres macrocíclicos e polipiridilos ou ligandos afins por técnicas estruturais

3.1. Espectroscopia de absorção no infravermelho e difusão de Raman

3.1.1. Complexos com derivados de biperidina ou fenantrolina

Para a larga maioria dos complexos, a caracterização por espectroscopia de absorção no infravermelho (IR) e por difusão de Raman (R) teve por fim confirmar a coordenação do ligando aromático através da presença das suas bandas mais significativas ($\nu_{C\equiv C} + \nu_{C\equiv N}$, de 1600 a 1400 cm^{-1} , e ν_{C-H} , de 3200 a 3000 cm^{-1}), assim como a ausência de contaminação pelo respectivo precursor. Em alguns complexos é ainda possível identificar grupos funcionais característicos. Em $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{pdon})\text{Cl}]\text{Cl}$, **26**, e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{pdon})][\text{PF}_6]_2$, **46**, observa-se uma banda intensa a 1690 e 1699 cm^{-1} , respectivamente, atribuída à elongação $\nu_{C=O}$, que é observada a 1685 cm^{-1} no ligando livre. O ligeiro fortalecimento da ligação C-O indica, simultaneamente, que não há coordenação da função quinona e que a ligação metal-ligando é estabilizada por retrodoação π . No complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, as vibrações de elongação das aminas são observadas a 3337 cm^{-1} ($\nu_{as\ N-H}$) e a 3213 cm^{-1} ($\nu_s\ N-H$), enquanto que no ligando livre surgem *ca* 3350 cm^{-1} e a 3274 cm^{-1} , respectivamente. Também a vibração de elongação C-N, que surge no ligando livre a 1295 cm^{-1} , é deslocada para menor energia com a coordenação (1274 cm^{-1} e 1258 cm^{-1}). Estes dados indicam que a coordenação do *dppz-pda* ocorre na componente fenantrolina, observando-se ainda um ligeiro enfraquecimento das ligações das aminas, o que sugere o deslocamento da sua densidade electrónica para a componente *pda*. No complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, as vibrações dos carbonilos nas posições 2 e 4 do anel pteridina mantêm-se inalteradas com a coordenação, o que evidencia que esta ocorre no centro fenantrolínico do ligando.

3.1.2 Complexos com diiminoquinonas

Os complexos com ligandos na forma diimina apresentam um conjunto de bandas que os distinguem dos respectivos precursores na forma diamina.⁴⁶⁻⁴⁹ As mais características são as vibrações de elongação das aminas secundárias, $\nu_{H-N=}$, próximas de 3300 cm^{-1} (**34**: 3303 e 3287, **35**: 3318, **51**: 3313 e 3284, e **52**: 3311 cm^{-1}) e a da função diiminoquinona, $\nu_{C=N}$ (*ca* 1580 cm^{-1} para os complexos de *bqdi* e *ca* 1600 cm^{-1} para os de *phi*). O complexo $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{pda})\text{Cl}]_2$, **50**, pelo contrário, apresenta uma série de vibrações características das aminas, o que confirma a natureza

não oxidada do ligando coordenado. As elongações das aminas primárias de **50** aparecem como ombros sobrepostos à banda da água adsorvida, *ca* 3395 e 3355 cm^{-1} , quando no ligando livre são observadas a 3385 e 3364 cm^{-1} ($\nu_{as\text{N-H}}$) e a 3287 e 3280 cm^{-1} ($\nu_{s\text{N-H}}$). Outras vibrações características de **50** são observadas a 3250 - 3210 cm^{-1} (ressonância de Fermi), 1628 cm^{-1} (δ_{NH_2} ; *pda*: 1632 cm^{-1}) e 1230 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-N}}$; *pda*: 1274 cm^{-1}).

3.1.3. Complexos com piridilos interligados por grupos funcionais nas posições 2,2'

A análise dos espectros de infravermelho dos complexos com ligandos do tipo *dpx* (**36** a **38** e **53** a **55** indicados na Tabela 4.1) permite concluir que estes ligandos se apresentam coordenados pelos anéis piridilo. Todos eles apresentam um conjunto de vibrações características, atribuídas ao modo de coordenação simétrico: *i*) o quase desaparecimento do "modo de respiração" dos anéis piridilo (*breathing mode*) e o seu deslocamento de *ca* 990 cm^{-1} para *ca* 1020 cm^{-1} ; *ii*) o aumento da energia das vibrações do "esqueleto aromático" (31-33 cm^{-1} em *dpa*, 15-20 cm^{-1} em *dpm* e 6-9 cm^{-1} em *dpk*) e *iii*) o aumento da energia das vibrações C-H aromáticas. Outros dados relevantes são fornecidos pelas vibrações características dos grupos funcionais que funcionam como elemento ponte entre os piridilos. Por exemplo, a coordenação de *dpa* resulta no desdobramento da vibração de $\nu_{\text{N-H}}$, tal como observado noutros complexos em que a amina se mantém intacta.^{50,51} As vibrações do grupo carbonilo de *dpk* ($\nu_{\text{C=O}}$ a 1681 cm^{-1} e $\delta_{\text{C=O}}$ a 1320 cm^{-1}) são ligeiramente deslocadas para menor energia após coordenação (8 a 16 cm^{-1}), o que é consistente com um modo bidentado de *dpk* pelos azotos piridínicos ($\nu_{\text{C=O}}$ de 1692-1665 cm^{-1}).^{36,52-58} O ligeiro enfraquecimento das vibrações $\nu_{\text{C=O}}$ e $\delta_{\text{C-(C=O)-C}}$ é também sinal da doação electrónica ao centro metálico. Na Tabela 4.2 são indicados os valores das vibrações relevantes destes ligandos e dos respectivos complexos.

Da recristalização dos complexos $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dpm})]\text{Cl}_2/[\text{PF}_6]_2$, **54**, e $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dpk})]\text{Cl}_2$, **55**, obtiveram-se novos compostos, com modos de coordenação assimétricos face a *dpx*, o que altera significativamente o espectro de infravermelho. Nos recristalizados de **54**·Cl₂, em etanol, e de **54**·PF₆, em acetonitrilo, a vibração $\nu_{\text{C-H}}$ aromática aparece a 3063 cm^{-1} , próximo do número de onda da absorção do ligando livre. A diminuição da energia da vibração resulta, provavelmente, da descoordenação de um dos anéis piridilo. Os mesmos recristalizados apresentam sinais da coordenação do solvente. O espectro do complexo na forma PF₆ apresenta bandas a 2321 e 2291 cm^{-1} atribuídas a $\nu_{\text{C=N}}$, enquanto que o espectro da forma cloro apresenta uma banda a 484 cm^{-1} , atribuída a $\nu_{\text{Ru-O}}$,^a e duas outras, intensas, a 3228 cm^{-1}

^a - Com base na observação de uma banda a 480 cm^{-1} no espectro dos complexos *fac,cis*- $[\text{Ru}(\text{S-dmsO})_3(\text{O-dmsO})\text{Cl}_2]$ (Capítulo 2) e *fac*- $[\text{Ru}(\text{S-dmsO})_3(\text{O-dmsO})_3]^{2+}$, atribuída a $\nu_{\text{Ru-O}}$.⁵⁹

e 1047 cm^{-1} , atribuídas a ν_{OH} e δ_{OH} . Estas últimas, apresentam-se deslocadas para menor energia do que o que seria de esperar de uma ligação O-H típica, pois a coordenação do átomo de oxigênio enfraquece a ligação. O recristalizado de **55**•PF₆ em acetonitrilo/éter dietílico apresenta sinais da coordenação de MeCN (2286 cm^{-1}) e de que *dpx* se encontra coordenado por apenas um dos piridilos: $\nu_{\text{C=O}}$ a 1687 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=N}}$ a 1594 , 1568 e 1535 cm^{-1} , $\delta_{\text{C-(C=O)-C}}$ a 1310 cm^{-1} e $\gamma_{\text{C-H}}$ a 1022 e 997 cm^{-1} . A alternativa duma coordenação assimétrica de tipo *N,O-dpk* não é plausível, dado que nesse caso a vibração de alongação $\nu_{\text{C=O}}$ seria esperada a energias próximas de 1600 cm^{-1} , ou mesmo inferiores.⁶⁰⁻⁶³

Tabela 4.2 - Vibrações mais relevantes dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpx})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dpx})]^{2+}$.

	Coordenação <i>N,N'-dpx</i>			Vibrações dos grupos funcionais			
	$\nu_{\text{C-H}}$	$\nu_{\text{C=N}}, \nu_{\text{C=C}}$	$\gamma_{\text{C-H}}^\dagger$	$\nu_{\text{N-H}}$	$\delta_{\text{N-H}}$	$\nu_{\text{C=O}}$	$\delta_{\text{C=O}}$
<i>dpa</i>	$3054^\ddagger, 3101$	1597	991	3253	1531		
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]^+$, 36	$3066, 3116^\ddagger$	1630	1019	$3364, 3271, 3219$	1527		
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dpa})]^{2+}$, 53	$3066, 3119$	1628	1020	$3329, 3255, 3215$	1524		
<i>dpm</i>	3051	$1590, 1568$	996				
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpm})\text{Cl}]^+$, 37	3083	$1605, 1571$	1018^\ddagger				
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dpm})]^{2+}$, 54	3126	$1607, 1571$	1032				
<i>dpk</i>	$3059, 3069$	1581	993			1681	1320
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpk})\text{Cl}]^+$, 38	$3083, 3135$	1590	1024			1673	1305
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dpk})]^{2+}$, 55	$3059, 3092$	1588	1025			1665	1308

[†] - Modo de "respiração" dos anéis piridilo (alongação C-H em fase); [‡] - a banda surge sobre a forma de um duplete.

3.1.4. Complexos com polipirazolilos

Embora bastante semelhantes entre si, os espectros de infravermelho de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-HCp}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**•Cl e de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^3\text{-HCp}_3)]\text{[PF}_6\text{]}_2$, **40**• $[\text{PF}_6\text{]}_2$, apresentam algumas diferenças que possibilitam a distinção entre os modos de coordenação k^2 e k^3 de HCp₃ (Tabela S.4.1 em Anexo). As diferenças mais nítidas são observadas na região das vibrações de alongação C-H do macrociclo e do ligando pirazolilo. É possível constatar que o aumento da ordem de ligação de HCp₃ desloca as vibrações $\nu_{\text{C-H}}$ para maiores valores de energia, o que está associado a uma maior rigidez imposta pela coordenação tridentada de HCp₃.

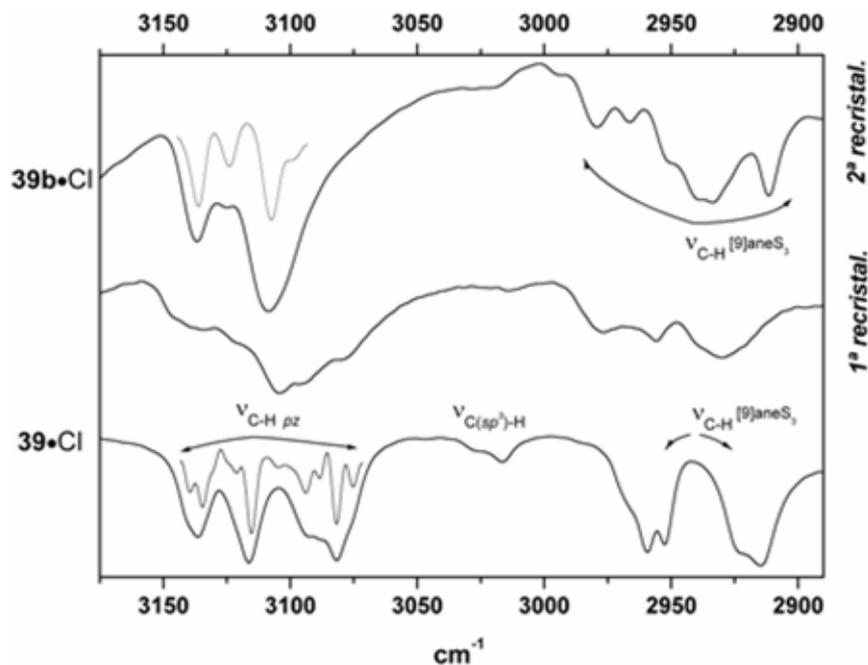


Figura 4.16 - Ambientes das vibrações ν_{C-H} em $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, (**39•Cl**), e no complexo que resulta da repetida solubilização em etanol quente e recristalização sob atmosfera de éter (**39a•Cl**). As linhas mais finas representam os máximos obtidos pela análise da segunda derivada do espectro.

É possível constatar que as sucessivas recristalizações de **39•Cl** alteram significativamente o seu espectro de infravermelho (Figura 4.16), o que indica uma modificação na sua esfera de coordenação. Enquanto que em **39•Cl** se observam duas vibrações intensas a 2955 e 2920 cm^{-1} , correspondentes à elongação C-H dos grupos metileno do macrociclo (ν_{sC-H} e ν_{asC-H}), as bandas observadas em **39a•Cl** são em maior número e numa região mais alargada ($2990\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$), o que indica perda de simetria, alterações conformacionais e/ou um modo alternativo da coordenação do macrociclo. No espectro de **40•[PF₆]₂** (Figura 4.17) essas vibrações estão deslocadas para energia ainda mais elevada (3034 e 2967 cm^{-1}), com significativa perda de intensidade de ν_{sC-H} , o que revela um ambiente mais tenso, como é de esperar de uma coordenação $k^3\text{-[9]anoS}_3$ e $k^3\text{-HCpz}_3$. No que respeita às vibrações ν_{C-H} dos pirazolilos, também se observam diferenças entre os vários complexos. Em **39•Cl** as vibrações estão ligeiramente deslocadas para menores energias, comparativamente ao ligando livre. As vibrações de elongação C-H dos grupos pirazolilo deslocam-se para valores mais energéticos segundo a ordem **39•Cl** < **39a•Cl** < **40•[PF₆]₂**.

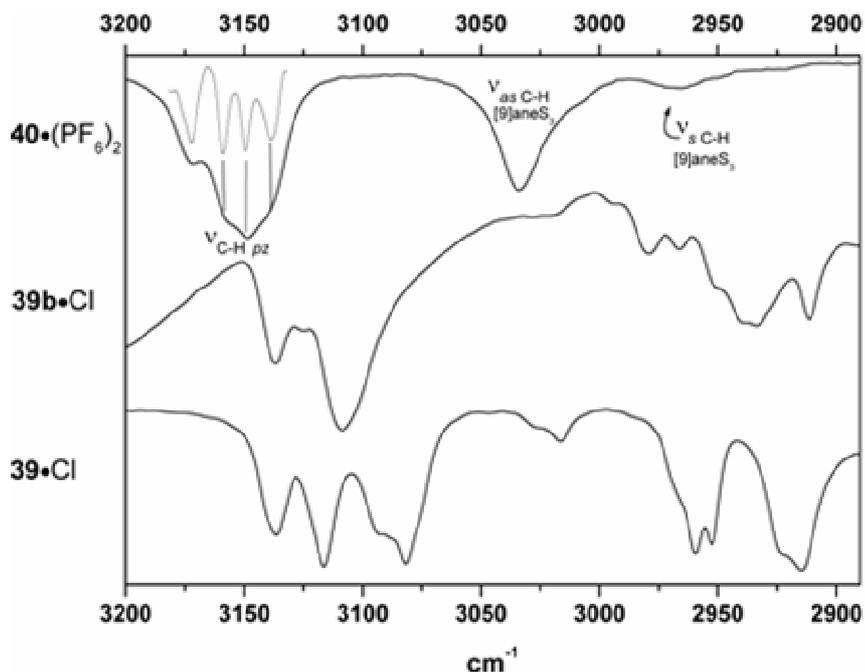


Figura 4.17 - Ambientes das vibrações ν_{C-H} em $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$ (**39•Cl**), **39a•Cl** e $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^3\text{-HCpz}_3)]\text{[PF}_6\text{]}_2$ (**40•[PF}_6\text{]}_2**). As linhas mais finas representam os máximos obtidos pela análise da segunda derivada do espectro.

3.2. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os espectros dos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ apresentam duas regiões características: a campo forte, atribuída aos ambientes dos grupos metileno de $[\text{9]anoS}_3$ e de $[\text{12]anoS}_4$, e a campo fraco, atribuída aos ambientes dos ligandos polipiridílicos. Por comparação com complexos estritamente polipiridílicos, o menor número de ambientes aromáticos e a diminuição da probabilidade de isômeros ópticos facilita a análise do espectro e a atribuição dos ambientes. De uma maneira geral, os espectros de RMN dos complexos com o macrociclo $[\text{9]anoS}_3$ são bem resolvidos, enquanto que os complexos com o macrociclo $[\text{12]anoS}_4$ apresentam perda de resolução nos ambientes dos grupos metileno e nos prótons vizinhos dos átomos de azoto coordenados (Figura 4.18). Este comportamento verifica-se maioritariamente nos complexos com derivados de 2,2'-bipiridina (bpy) ou de 1,10-fenantrolina (phen), conforme é discutido em §3.2.4.

3.2.1. Complexos com derivados de bipiridina ou fenantrolina

A coordenação do ligando polipiridílico acarreta um deslocamento dos ambientes químicos para campo mais fraco, em especial nos prótons vizinhos dos átomos de azoto coordenados ($\text{H}^{6/6'}$ em derivados de 2,2'-bipiridina, $\text{H}^{2/9}$ em derivados de 1,10-fenantrolina, e $\text{H}^{3/6}$ em derivados de

dipirido[3,2-a:2',3'-c]-fenazina).^a A principal diferença entre as séries de complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ reside na presença, ou não, do ligando cloro, que define a carga do complexo. Na ausência deste ligando a densidade electrónica dos átomos doadores é mais deslocada para o centro metálico, o que afecta também os ambientes dos prótons. Na Figura 4.18 são comparados os espectros dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **21**, e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpym})][\text{PF}_6]_2$, **43**, exemplificativos do comportamento das respectivas séries. Aí se observa que os ambientes de **43** estão deslocados para campo fraco por comparação com os homólogos de **21**, em especial os que são vizinhos das posições de coordenação. Outra característica do espectro de **43** é a perda de resolução nos ambientes vizinhos da coordenação.

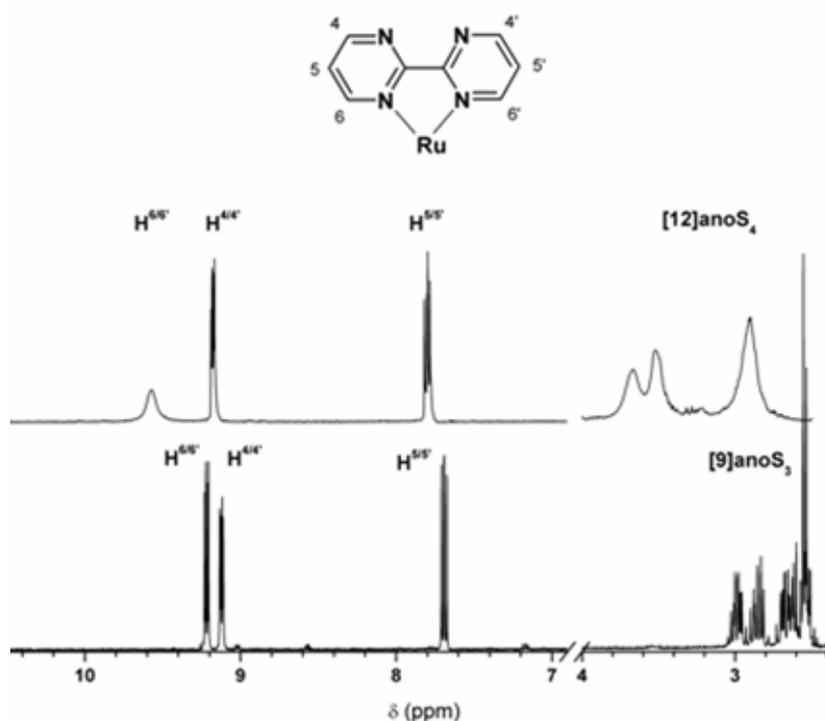


Figura 4.18 – Espectros de $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpym})][\text{PF}_6]_2$, **43** (em cima) e de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **21** (em baixo).

Vários complexos apresentam espectros de $^1\text{H-RMN}$ que são merecedores de uma análise mais detalhada. Por exemplo, a região aromática do espectro de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{tpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **23**, em CD_3CN é mais complexa do que a da generalidade dos complexos da série $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ (Figura 4.19). Isso deve-se à coordenação bidentada da terpiridina, que é um ligando potencialmente tridentado. O anel piridilo não coordenado situa-se próximo da posição do cloro (Figura 4.3), o que acentua a labilidade deste, sendo possível acompanhar a formação de um novo conjunto de sinais resultante da permuta do Cl por CD_3CN .

^a - No caso dos complexos com derivados de *dppz* os prótons com ambientes químicos a campo mais fraco não são os dos vizinhos dos azotos coordenados, mas os das posições $\text{H}^{1/8}$ (ver Esquema 3.5).

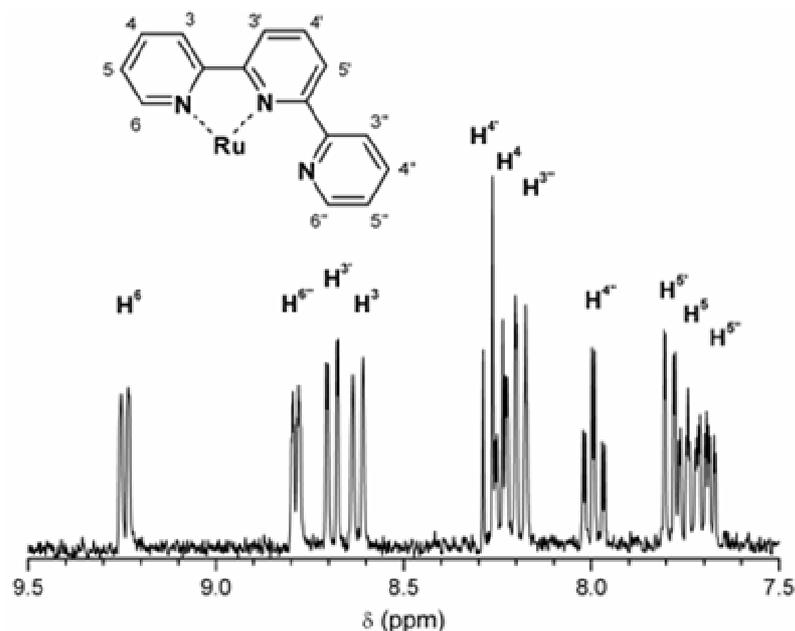


Figura 4.19 - Região aromática do espectro de ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{tpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **23**, em CD_3OD , evidenciando a coordenação bidentada do ligando potencialmente tridentado. Atribuições com base na irradiação selectiva de ambientes e no espectro do ligando isolado.

Conforme foi analisado no Capítulo 3, os ambientes dos prótons da componente fenantrolina dos derivados de *dppz* das Séries I e II não são sensíveis à natureza eletrônica dos substituintes, ou à assimetria introduzida por estes. Isto revela que a comunicação entre as componentes fenazina e fenantrolina não é significativa. De acordo com a literatura, a coordenação do *dppz*, ou dos seus derivados, não altera esta característica,⁶⁴⁻⁶⁶ o que foi confirmado neste trabalho para os complexos $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]^+$, **31** e $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{dppz})]^{2+}$, **49**. No mesmo capítulo, foi referido o novo ligando assimétrico *dppz-pda* (§ 3.2.1.4) que possui três regiões aromáticas distintas: componente *pda*, parte fenazina de *dppz* e porção fenantrolina de *dppz* (Esquema 3.19). O *dppz-pda* apresenta alguma comunicação eletrônica entre as regiões fenazina e *pda*, mas não entre as regiões fenazina e fenantrolina. Nesse aspecto, o seu comportamento é semelhante ao dos derivados de *dppz* conhecidos. No entanto, a sua coordenação ao rutênio, através das posições N^4 e N^5 da componente fenantrolina, acarreta uma grande alteração do espectro de RMN. Enquanto que no espectro HMQC do *dppz-pda* os prótons/carbonos dos diferentes anéis γ^a não se distinguem uns dos outros (Figura 3.16), o espectro do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, em $\text{dmsO-}d_6$, apresenta doze ambientes de prótons aromáticos (Figura 4.20). Dado este comportamento excepcional, foi feito um estudo mais detalhado com espectros bidimensionais TOCSY e ROESY. Nas Figuras 4.21 e 4.22 são apresentados os espectros ^1H -RMN e TOCSY de **32**, em CD_3CN e $\text{dmsO-}d_6$, respectivamente.

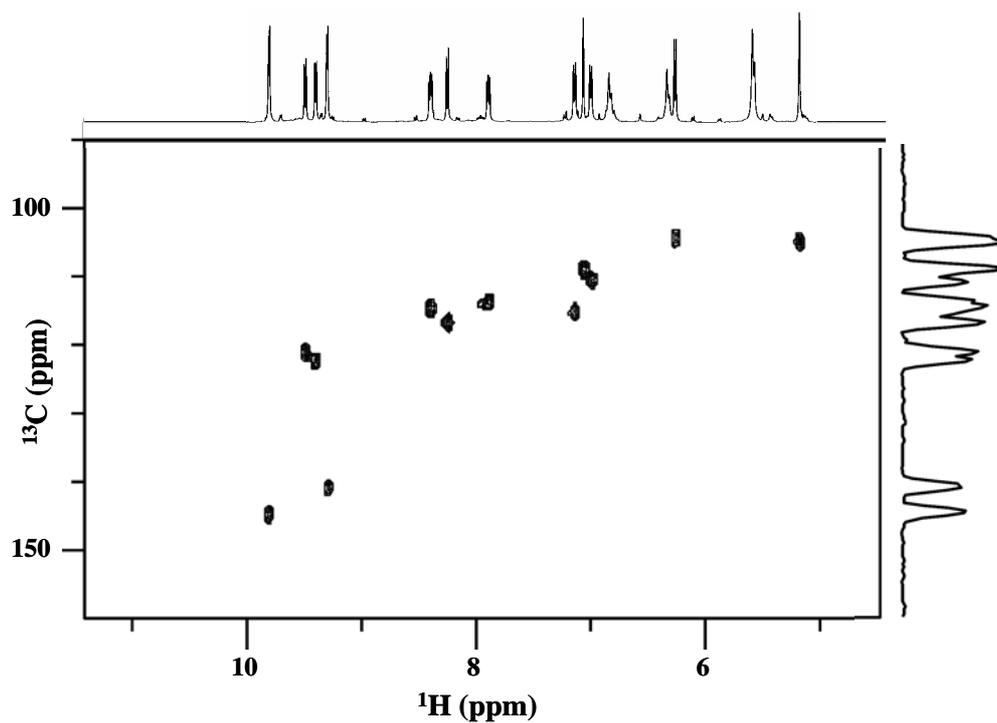


Figura 4.20 – Espectro HMQC de $[\text{Ru}([\text{9]anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, em $\text{dms-}d_6$.

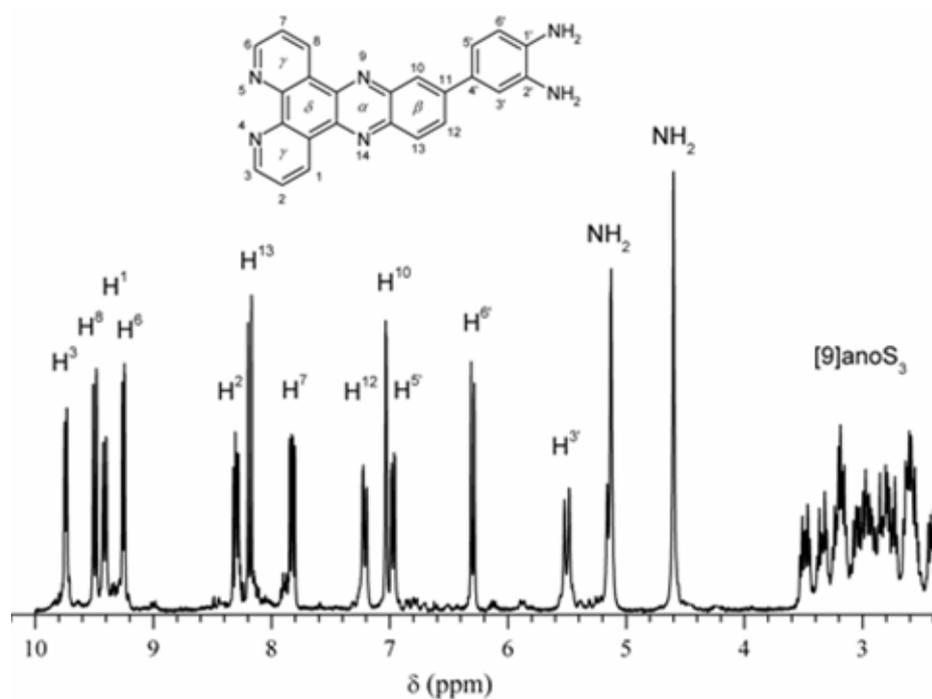


Figura 4.21 – Espectro de ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{9]anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, em CD_3CN .

^a - Anéis piridilo da componente fenazina de *dppz*.

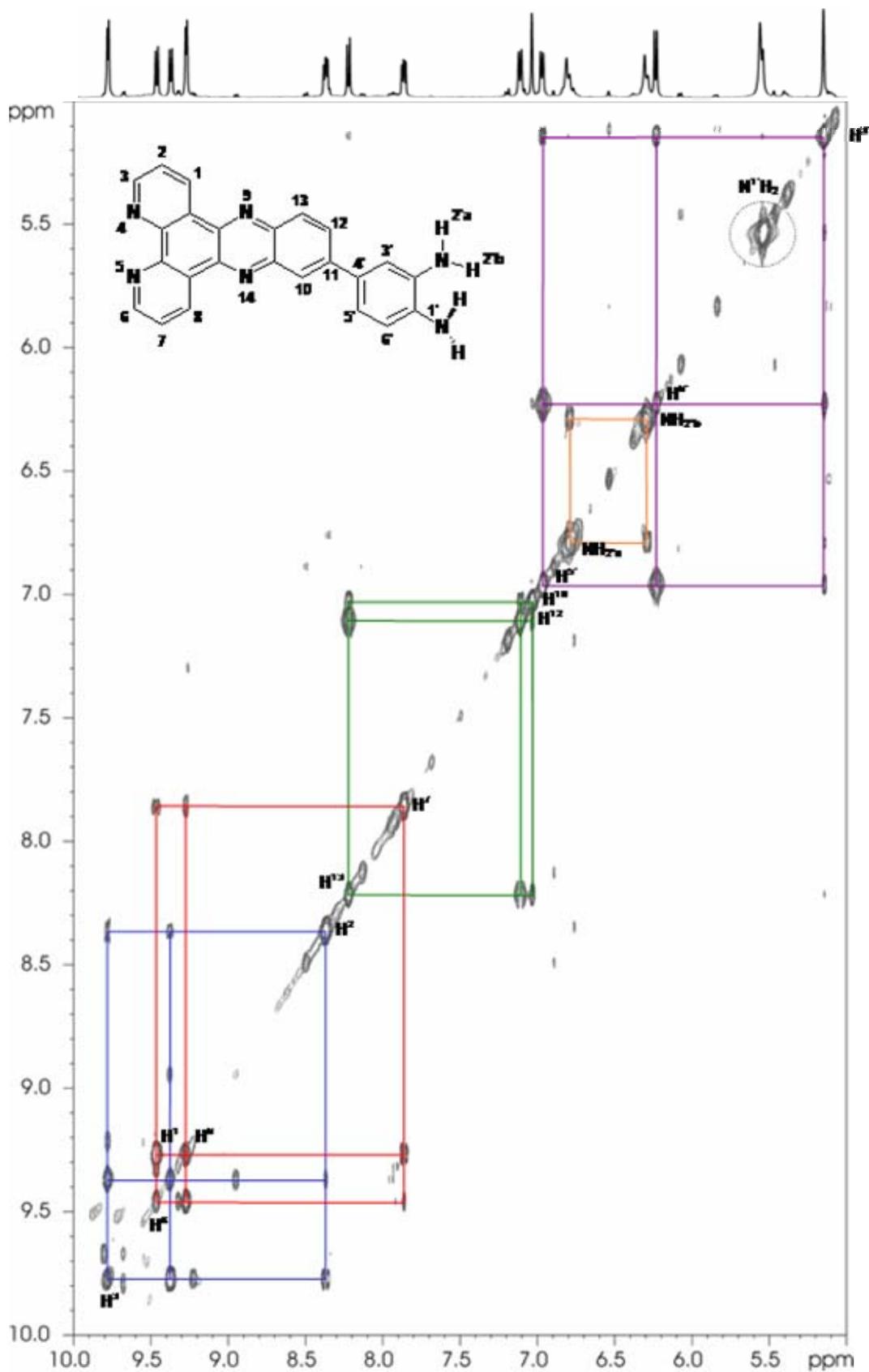


Figura 4.22 - Espectro TOCSY de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32** (10 mM, em $\text{dms}\text{-}d_6$ a 300 K).

Da análise dos vários espectros de **32** pode-se concluir que existem seis ambientes para os seis prótons da região fenantrolina, o que indica uma genuína diferença de densidade electrónica entre os anéis γ fenantrolínicos. A distinção entre H¹ e H³ ou entre H⁶ e H⁸ fez-se com base nos sinais do espectro ROESY que indicam a proximidade entre H^{3/6} e os grupos metileno do macrociclo.^{a,b} As diferenças entre os desvios químicos do complexo e os do ligando livre são, por ordem decrescente (dmsd-*d*₆, ppm): H³ (+0.56), H² (+0.41), H⁶ (+0.03), H⁸ (-0.13), H⁷ (-0.17) e H¹ (-0.23). No complexo, os prótons fenantrolínicos mais próximos da componente fenazina apresentam um aumento da densidade electrónica, quando é normal a sua diminuição após coordenação. Entre prótons com posições "equivalentes" na componente fenantrolina existem diferenças de 0.10 ppm (H^{1/8}), 0.58 ppm (H^{2/7}) e 0.53 ppm (H^{3/6}). Outro resultado importante é o dos ambientes no anel γ próximo do alinhamento N¹-N¹⁴ serem os mais afectados pela coordenação.

No espectro ROESY, os sinais entre H¹⁰ e H⁵ e entre H¹² e H^{3'} são muito mais intensos do que os entre H¹⁰ e H^{3'} e entre H¹² e H⁵. A orientação preferencial dos prótons de "contacto" dos anéis β e *pda* indica que estes anéis se apresentam co-planares ou quase e que a conformação preferida é a que apresenta um melhor alinhamento dos átomos de azoto de todo o ligando.

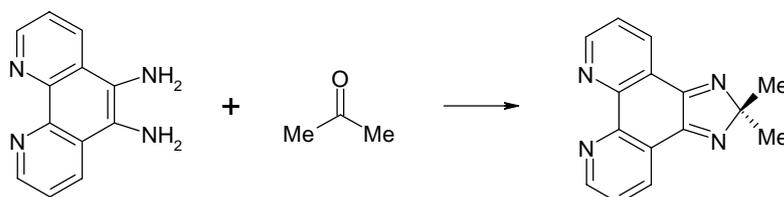
Para além de 12 grupos C-H, o espectro HMQC em dmsd-*d*₆ indica que há três ambientes de prótons sem ligação a qualquer carbono (grupos amina). Os espectros bidimensionais neste solvente indicam um posicionamento rígido das aminas. O par não ligante de N¹ está orientado de forma paralela às ligações σ da componente *pda* e o par não ligante de N² encontra-se orientado de forma paralela às ligações π do anel da referida componente. Em CD₃CN não se observa esta orientação específica das aminas pois apenas se observam dois ambientes em proporção 1:1. Aparentemente, apenas os ambientes das aminas são alterados com a mudança do solvente. Vale a pena referir que no caso do ligando *dppz-pda* a diferença energética entre as duas conformações das aminas, presentes em soluções do complexo **32**, foi determinada por cálculos teóricos *ab initio* ao nível HF-STO/3G, em fase gasosa, sendo favorável à conformação atribuída ao complexo de *dppz-pda* em CD₃CN em 24.4 kJ/mol. Os dados de UV/Vis indicam uma estabilização de 27 kJ/mol na transição HOMO-LUMO do *dppz-pda* por troca de MeCN por *dmsd*. Estes resultados sugerem que a alteração conformacional das aminas se deve à doação electrónica do *dmsd*.

^a - Um elemento suplementar para distinguir entre H^{1/8} e H^{3/6} consiste na comparação das constantes de acoplamento, dado que em *dppz*, *dppz-pda* e [Ru([9]anoS₃)(*dppz*)Cl]PF₆, **30**, $J^3(\text{H}^{1,8}) > J^3(\text{H}^{3,6})$.

^b - Os espectros TOCSY e ROESY permitem ainda classificar os ambientes dos macrociclos, a 3.50 - 2.35 ppm, como três conjuntos de prótons independentes. Cada próton de cada conjunto interaccua com três outros, a três distâncias diferentes, o que é concordante com três grupos S-CH₂-CH₂-S com ambientes ligeiramente distintos.

Em $\text{dmso-}d_6$, e de acordo com a Tabela 3.5, os sinais das aminas aromáticas vicinais de *pda* e *dabz* aparecem a 4.4 ppm e os de *dppz-pda* a 5.0 e 4.7 ppm. Esta diferença justifica, por si só, uma certa doação electrónica para os anéis *pda* e β fenazínicos do ligando (§3.2.1.3). No complexo de *dppz-pda* (**32**), o espectro de RMN no mesmo solvente indica que as aminas estão fortemente deslocadas para campo fraco, com N^1H_2 a 6.8-6.3 ppm e N^2H_2 a 5.5 ppm, de que resulta uma significativa transferência de densidade electrónica para os prótons aromáticos de *pda*, com os seus ambientes desviados para campo forte: $\text{H}^{3'}$, 2.1 ppm; H^6 , 0.45 ppm e $\text{H}^{5'}$, 0.20 ppm. Embora os ambientes vizinhos das aminas sejam os mais alterados, a transferência ocorre sobretudo entre as posições 2' e 3'. Para que se dê tão significativa alteração das características electrónicas com a coordenação é de esperar uma maior deslocalização electrónica entre as componentes *pda* e fenazina. De facto, os ambientes dos prótons de "contacto" com o anel *pda*, H^{10} e H^{12} , são deslocados 1.34 e 1.22 ppm para campo forte, respectivamente. Esta sensibilidade à coordenação só pode ser justificada com uma maior comunicação entre todas as componentes do *dppz-pda*.

A coordenação do *dppz-pda* aumenta a reactividade da função amina, que passa, por exemplo, a reagir com a propanona, ao contrário do ligando livre. Este comportamento é característico de diaminas vicinais,⁶⁷⁻⁷⁰ onde se observam reacções de ciclização com formação de anéis de cinco membros. Particularmente interessante é o caso do ligando *pdam* (5,6-diamino-1,10-fenantrolina) que se converte parcialmente em dipirido[3,2-*e*:2'3'-*g*]-2,2-dimetil-isobenzimidazol (Esquema 4.7), mas cuja conversão é total a partir do complexo $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pdam})]^{2+}$.⁶⁹ Este produto é caracterizado por um espectro de $^1\text{H-NMR}$ com um singuleto a 1.64 ppm (6H) e um espectro de massa com $[\text{M}^+]$ a 38 unidades de massa superior à do precursor diamina. Esta metalo-activação também se verifica no complexo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]^+$,^a o que confirma a comunicação existente entre todas as componentes do ligando coordenado.



Esquema 4.7 - Ciclização de *pdam* na presença de propanona.

A assimetria dos ambientes fenantrolínicos (anéis γ) também se observa no complexo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, mas esta parece ser um elemento comum a todos os ligandos da

^a - O espectro de $^1\text{H-NMR}$ (acetona- d_6) apresenta um singuleto a 1.52 ppm e o de ES-MS um ião molecular a m/z 743, que é superior em 38 unidades à massa do complexo original.

Série III, ao contrário do *dppz-pda*. As diferenças registadas em *dpqu* e em **33** são, no entanto, menores que as observadas noutros ligandos da mesma série (ver Figuras 3.33 e 3.34). A maior diferença que decorre da coordenação é o deslocamento para campo fraco dos ambientes das posições vizinhas dos átomos de azoto coordenados (Figura 4.23).

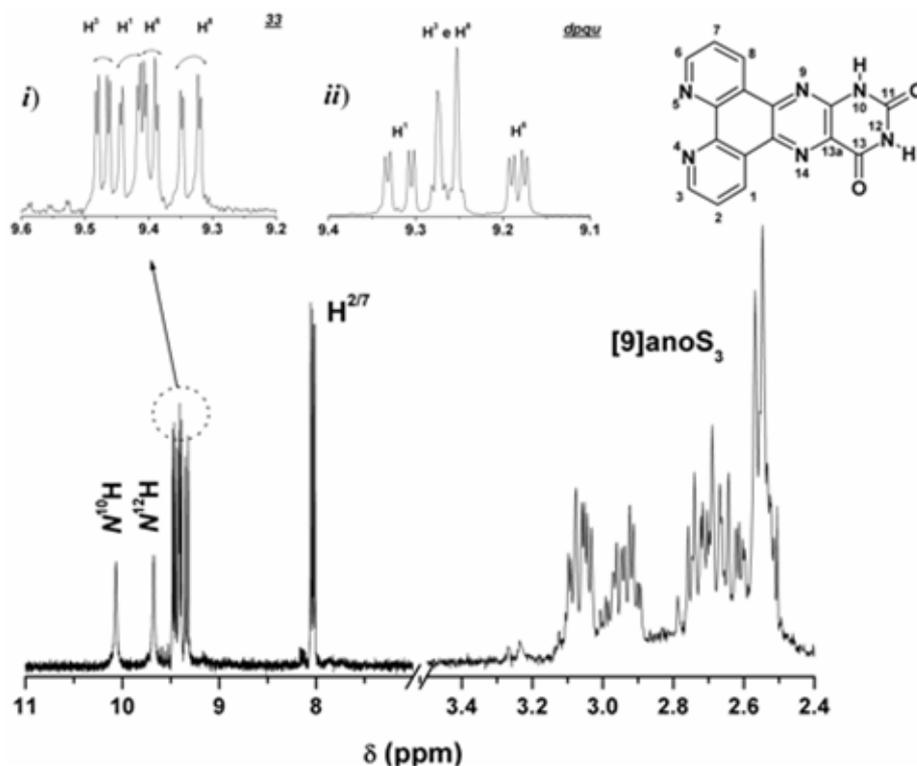


Figura 4.23 - Espectro de ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, em CD_3CN . Em destaque a região onde os ambientes de H^1 , H^3 , H^6 e H^8 se sobrepõem: *i*) complexo **33**; *ii*) *dpqu*.

3.2.2. Complexos com diiminoquinonas

A complexidade da região aromática dos espectros dos complexos com diiminoquinonas depende do tipo de macrociclo utilizado. Enquanto os espectros de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{bqdi})][\text{PF}_6]_2$, **51** e de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{phi})][\text{PF}_6]_2$, **52**, apresentam três conjuntos de protões aromáticos, em proporção aproximada 2 : 2 : 1, os de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{bqdi})\text{Cl}]\text{Cl}$, **34**, ou $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{phi})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **35**, apenas apresentam um conjunto. Isso mesmo é exemplificado na Figura 4.24 para os complexos com o ligando *phi*.^a O facto dos espectros de **51** e de **52** se manterem inalterados por um longo período de tempo, e de não serem observados indícios de coordenação do solvente, sugere que os ligandos se encontram coordenados no seu modo habitual: de forma tetradentada para $[\text{12}]\text{anoS}_4$ e bidentada para *bqdi* ou *phi*. Estes espectros resultam dum equilíbrio de duas conformações do macrociclo

^a - As atribuições indicadas na Figura 4.24 baseiam-se na literatura,⁷¹ e na comparação das constantes de acoplamento: $J^4(\text{H}^{1,8} \leftrightarrow \text{H}^{3,6}) > J^4(\text{H}^{2,7} \leftrightarrow \text{H}^{4,5})$.

[12]anoS₄ coordenado, com simetrias C_{2v} e C_s, em que a última é predominante em solução (80%). A conformação de simetria C_s dá origem a dois conjuntos de ambientes químicos e a de C_{2v} apenas a um. Uma situação semelhante em solução foi referida para o complexo [Rh([12]anoN₄)(phi)]Cl₃, mas em que a conformação de simetria C_{2v} é predominante (60%).¹ Curiosamente, o espectro do complexo [Rh([12]anoS₄)(phi)]³⁺ apresenta apenas a forma de simetria C_s.¹ Os prótons imina (H^{9/10}) são os mais sensíveis à alteração conformacional, logo seguidos pelos vizinhos da posição de coordenação (H^{1/8}).

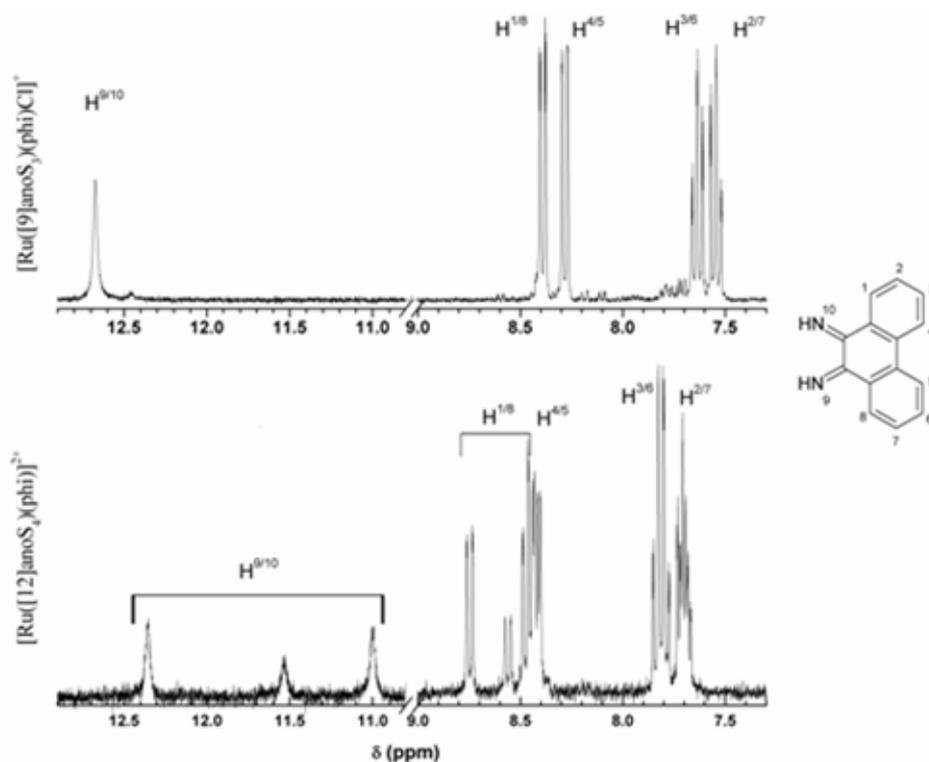


Figura 4.24 - Região aromática dos espectros de ¹H-RMN dos complexos [Ru([9]anoS₃)(phi)Cl]PF₆, **35**, e [Ru([12]anoS₄)(phi)][PF₆]₂, **52**, em CD₃CN.

3.2.3. Complexos com pirídeos interligados por grupos funcionais nas posições 2,2'

Os espectros de ¹H-RMN indicam que todos os complexos com ligandos *dpx* (**36** a **38** e **53** a **55**) apresentam o ligando polipiridílico coordenado ao centro metálico pelos dois átomos de azoto (*N,N'*-*dpx*). A perda de planaridade dos ligandos *dpx*, que ocorre com a sua coordenação, faz com que os complexos [Ru([9]anoS₃)(*dpx*)Cl]⁺ e [Ru([12]anoS₄)(*dpx*)]²⁺ possuam simetria pontual C_s. O plano de simetria bissecta o anel de quelação e é perpendicular ao plano equatorial, o que resulta em espectros de ¹H-RMN com apenas quatro ambientes aromáticos. A simetria C_s é confirmada nos espectros de ¹³C-NMR. Por exemplo, a região alifática de [Ru([9]anoS₃)(*dpm*)Cl]⁺, **37**, possui quatro ambientes alifáticos, três deles do macrociclo [9]anoS₃ e o restante da ponte metileno. A detecção da amina intacta nos complexos com *dpa* confirma a ausência de coordenação do grupo ponte.

Os ambientes aromáticos dos ligandos *dpx* são diferentemente modificados quando coordenados a $\{\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)\text{Cl}\}$ ou a $\{\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)\}$. Enquanto a coordenação de *dpa* ou *dpm* ao fragmento $\{\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)\text{Cl}\}$ desloca significativamente os ambientes dos prótons para campo fraco, em particular os de $\text{H}^{6'6}$ (ca 0.7 ppm), os ambientes químicos dos complexos homólogos com o fragmento $\{\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)\}$ quase não se distinguem dos dos ligandos livres. Isso é exemplificado na Figura 4.25, em que se comparam os ambientes de *dpa* livre e em $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dpa})]^{2+}$, **53**. No caso de *dpk*, a sua coordenação é acompanhada dum deslocamento significativo do ambiente de $\text{H}^{6'6}$ para campo fraco, mas também aí ele é significativamente menor em $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dpk})]^{2+}$, **55** (≈ 1.4 ppm) do que em $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpk})\text{Cl}]^+$, **38** (≈ 2.2 ppm) ou do que noutros complexos com *dpk*, como $[\text{Re}^{\text{I}}(\text{CO})_3(\text{N},\text{N}'\text{-dpk})\text{Cl}]$.⁵⁶

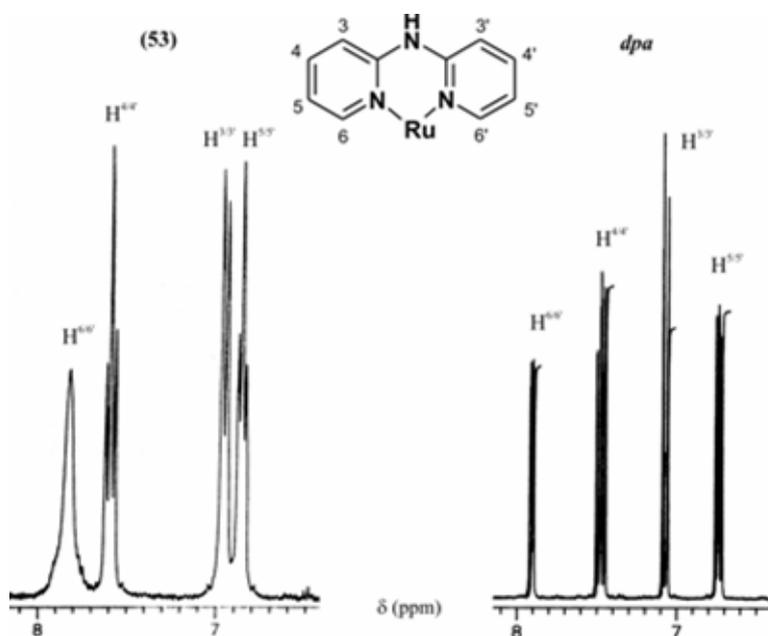


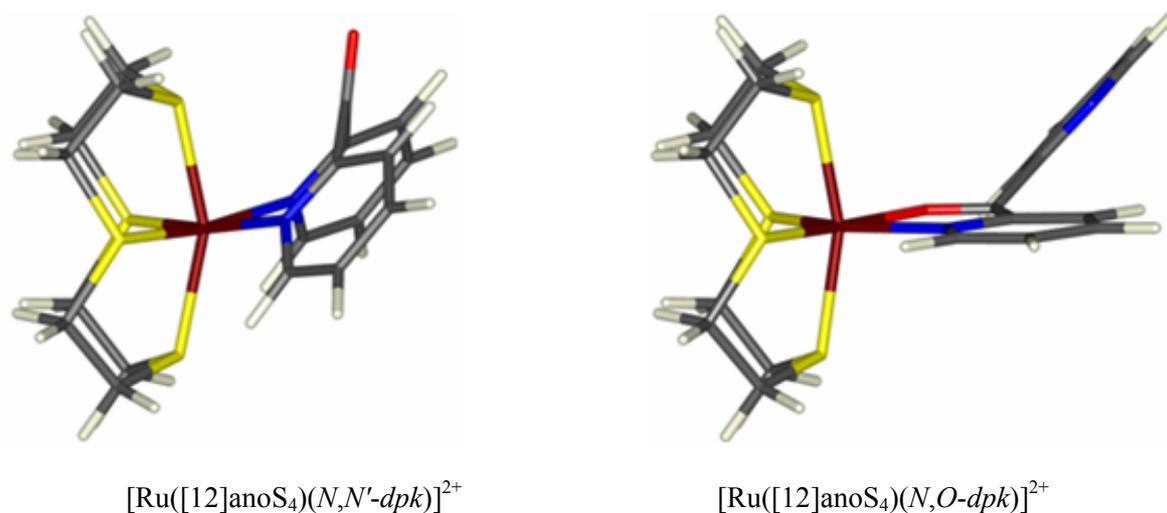
Figura 4.25 - Região aromática dos espectros de ^1H -RMN (D_2O) de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dpa})]\text{Cl}_2$, **53**, e de *dpa*.^a

As estruturas cristalinas dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpx})\text{Cl}]^+$ apresentam perda de planaridade dos anéis piridilo, com estes a posicionarem-se acima do plano equatorial (Figuras 4.11 a 4.13). É muito provável que estas características se acentuem nos complexos $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dpx})]^{2+}$, se tivermos em conta que as estruturas cristalinas dos complexos polipiridílicos de $[\text{12}]ano\text{S}_4$ apresentam maiores distorções à geometria octaédrica e uma tensão angular superior à dos homólogos de $[\text{9}]ano\text{S}_3$ (§3.4). Isso poderá justificar a diminuta interação electrónica entre o ligando e o metal em $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dpa})]^{2+}$, **53**, e $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dpm})]^{2+}$, **54**.

^a - Atribuições com base na literatura (experiências H-H e C-H COSY de $[\text{Ru}(\text{dpa})_3]^{2+}$).^{72,73}

No caso de *dpk*, a hibridização sp^2 do grupo carbonilo ponte proporciona uma comunicação electrónica significativa entre os anéis piridilo, o que deverá aumentar a densidade electrónica nos átomos de azoto e, conseqüentemente, uma melhoria da comunicação electrónica com o centro metálico. Ainda assim, esta deverá ser menor em **55** do que em **38**, provavelmente devido à maior dificuldade do primeiro em garantir a co-planaridade dos anéis piridilo. Estes aspectos estruturais reflectem-se no RMN, como se viu no parágrafo anterior.

A estabilidade em solução dos complexos com ligandos *dpx* depende simultaneamente do grupo ponte entre os anéis piridilo e do macrociclo coordenado. Os complexos de [9]anoS₃ são mais estáveis que os homólogos de [12]anoS₄, com os de *dpa* e de *dpm* a mostrarem-se mais estáveis que os de *dpk*. O complexo [Ru([9]anoS₃)(dpa)Cl]⁺, **36**, sofre uma rápida labilização do cloro em meio aquoso, mesmo na presença de um excesso de NaCl, assim como em solventes orgânicos pouco coordenantes. Já o complexo [Ru([9]anoS₃)(dpm)Cl]⁺, **37**, mantém-se estável em MeCN, mesmo quando recristalizado neste solvente. O espectro de RMN de [Ru([9]anoS₃)(dpk)Cl]⁺, **38**, evolui em solventes coordenantes (CD₃CN) ou pouco coordenantes (CD₃OD e (CD₃)₂CO), sendo observados vários conjuntos de ambientes. Estes tanto podem resultar da labilização do cloro, como da alteração do modo de coordenação de *dpk*. Os complexos [Ru([12]anoS₄)(dpa)]²⁺, **53** e [Ru([12]anoS₄)(dpm)]²⁺, **54**, são relativamente estáveis em solução, ao invés de [Ru([12]anoS₄)(dpk)]²⁺, **55**. Se o espectro de **55** fôr adquirido logo após a sua solubilização é possível registar os quatro ambientes que confirmam a simetria *N,N'*-*dpk* original,^a mas outro conjunto de sinais torna-se rapidamente maioritário, tendo sido atribuído a uma coordenação mista *N,O*-*dpk*, com o grupo carbonilo intacto (Esquema 4.8 e Figura 4.26).^b



Esquema 4.8

^a - 8.43 (*d*), 8.08 (*t*), *ca* 8.05 (*d*) e 7.58 (*t*) ppm (CD₃OD).

^b - As atribuições foram efectuadas com base no espectro NOESY e na sua evolução temporal.

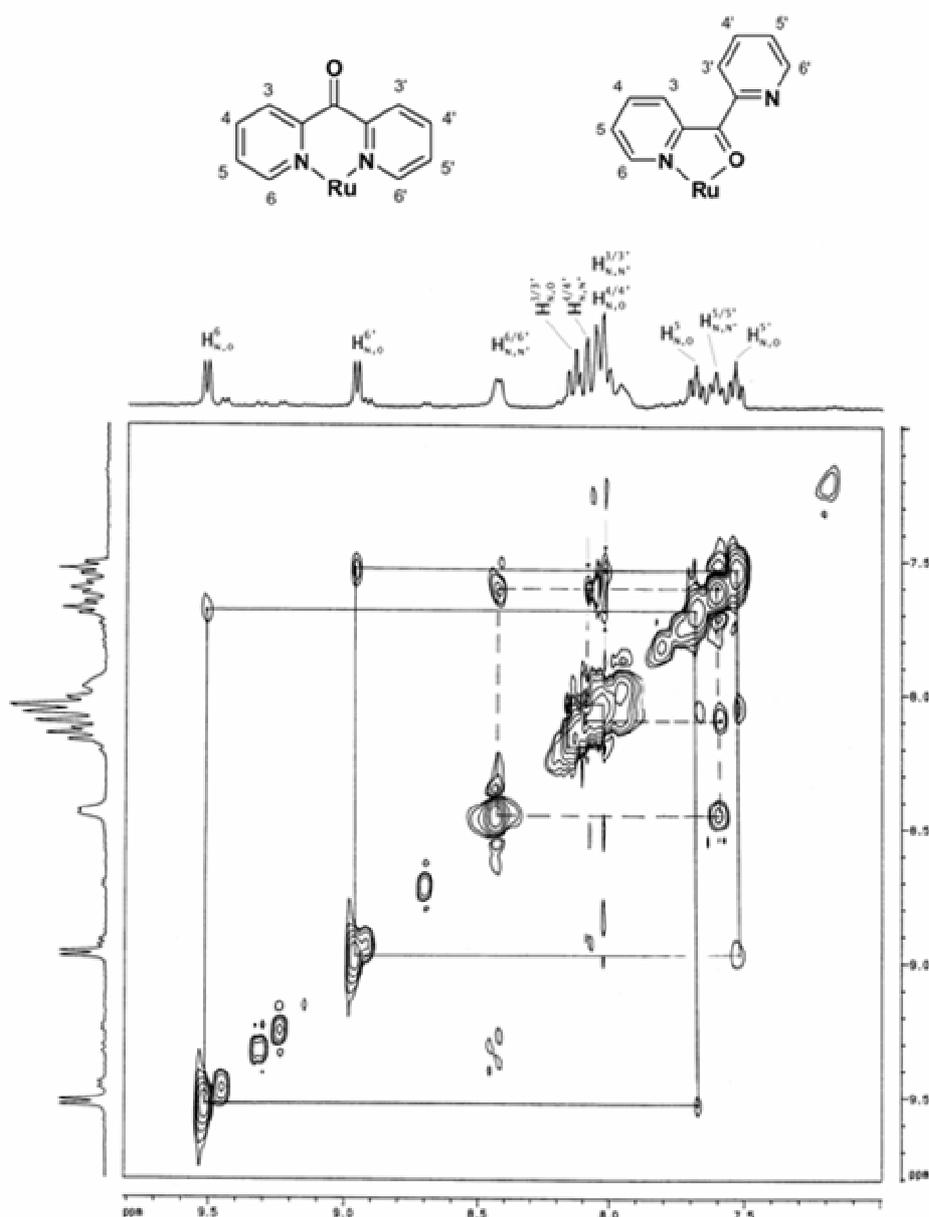


Figura 4.26 - Ambientes aromáticos do espectro NOESY de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{dpk})]\text{Cl}_2$, **55**, em CD_3OD , com aquisição logo após a solubilização do sólido e onde é possível ver uma forma minoritária $\{N,N'\}$, ou "simétrica", e uma forma maioritária $\{N,O\}$, ou "assimétrica".

Outras alternativas de coordenação não são concordantes com os resultados experimentais de RMN e com os de infravermelho, já discutidos em §3.1.3. Por exemplo, é de esperar que o átomo de carbono do grupo carbonilo mantenha a hibridização sp^2 em solução, pois os espectros registados em solventes com diferentes capacidade de realizar um ataque nucleófilo ao carbonilo (CD_3OD e CD_3CN) são indistinguíveis. O espectro observado também não corresponde a uma forma solvatada com mono-coordenação de *dpk*, pois essa forma foi isolada por recristalização de $55 \cdot [\text{PF}_6]_2$ em MeCN e o seu espectro apresenta ambientes químicos bastante diferentes dos que se

observam quando se solubiliza **55** em CD₃CN. No modo de coordenação {*N,O*} os ambientes químicos dos prótons H⁶ e H^{6'} deslocam-se para campo fraco, de 1.1 ppm e 0.5 ppm, respectivamente, em relação ao de H^{6/6'} no modo {*N,N'*}. O incremento da comunicação electrónica com o centro metálico no modo {*N,O*} confirma que esta depende da co-planaridade entre o anel de quelação e o plano equatorial do complexo.

A coordenação *N,O-dpk* foi anteriormente observada em *trans*-[Ru^{II}(PMe₃)₂(CO)(COMe)(dpk)]⁶² mas, nesse complexo, a presença das fosfinas nas posições axiais e de CO e COMe nas posições equatoriais *trans* a *dpk* dificultam a coordenação *N,N'*-dpk. Por um lado, as fosfinas causam impedimentos estereoquímicos com os anéis piridilo, dificultando a perda de planaridade, enquanto que os grupos carbonilo, sendo aceitadores π muito fortes, favorecem a presença de bons doadores electrónicos em posição *trans* que não funcionem como aceitadores π concorrenciais. Em face disto, a ligação {*N,O*} é largamente favorecida, pois assegura uma maior doação electrónica e menos impedimentos estereoquímicos. Por comparação, em [Ru([12]anoS₄)(dpk)]²⁺, **55**, o menor impedimento estereoquímico dos átomos de enxofre nas posições axiais e um menor efeito do campo de ligandos dos átomos de enxofre nas posições equatoriais deverão assegurar uma maior proximidade da energia das formas {*N,N'*} e {*N,O*}.

Como foi referido em § 3.1.3, a recristalização dos complexos [Ru([12]anoS₄)(dpm)]²⁺, **54** e [Ru([12]anoS₄)(dpk)]²⁺, **55**, em EtOH ou MeCN, deu origem a complexos em que o ligando *dpx* se encontra mono-coordenado, e em que a posição deixada livre é ocupada por uma molécula de solvente ({*N,S_v*}). Devido à perda de simetria (de C_s para C₁) as formas *N,S_v-dpx* apresentam oito ambientes de prótons aromáticos. Os recristalizados de **54**, em EtOH ou MeCN, e registados em CD₃OD e CD₃CN, respectivamente, apresentam as formas {*N,N'*} e {*N,S_v*} em proporção ≈ 1 : 1. No entanto, se o recristalizado em MeCN fôr dissolvido em dms_o-*d*₆ apenas se observa a forma {*N,N'*}. A preferência por esta forma em *dms_o* poderá ser devida à labilidade cinética de MeCN e à desestabilização da forma {*N,S_v*}, em resultado dos elevados impedimentos estereoquímicos entre o *dms_o* coordenado e *dpm*. Na Figura 4.27 é apresentado o espectro de ¹H-NMR em CD₃OD do recristalizado de **54** em EtOH, e na Figura 4.28 o espectro, em dms_o-*d*₆, do recristalizado de **54** em MeCN. A coordenação de *dpm* resulta na diferenciação dos prótons metileno da ponte, sendo possível observar na Figura 4.27 a presença de novos sinais desviados apenas 0.15 ppm dos correspondentes à forma {*N,N'*}, o que comprova que na nova forma não há coordenação da ponte metileno e que um dos anéis piridilos se encontra coordenado. Dada a diferença entre os espectros de **54** antes e depois da recristalização, o facto do espectro do recristalizado de **54** em MeCN permanecer inalterado entre 293 e 323 K, e dada a elevada diferença entre os ambientes de H^{6/6'} dos dois conjuntos (> 400 Hz), conclui-se que a assimetria observada não resulta de uma alteração conformacional do macrociclo, mas antes de um genuíno modo de coordenação {*N,S_v*}.

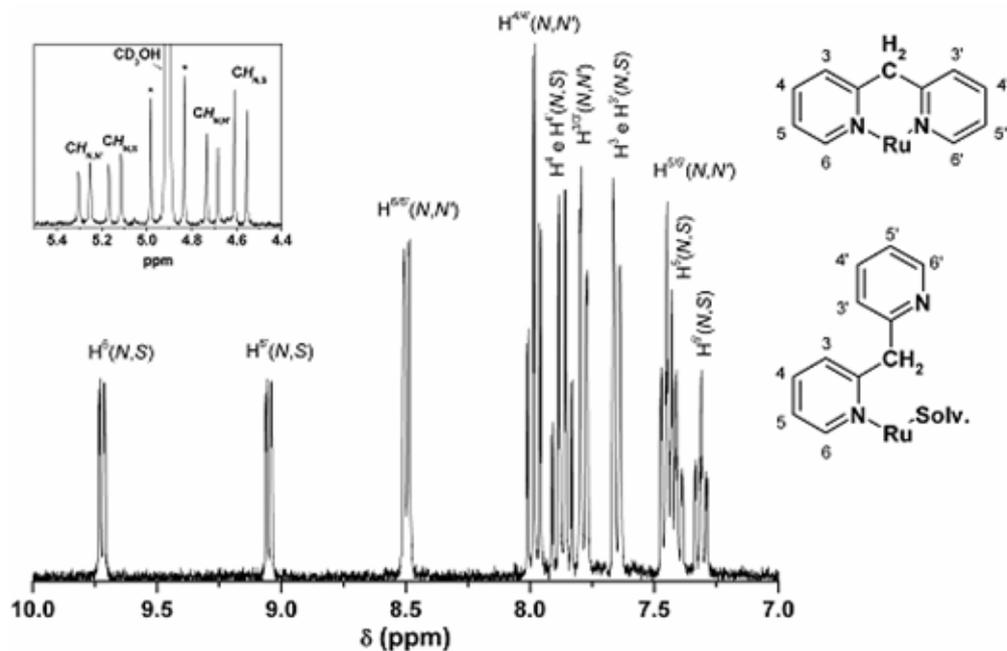


Figura 4.27 - ^1H -RMN (CD_3OD) do recrystalizado de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{dpm})]\text{Cl}_2$, **54**, em EtOH/ éter dietílico, onde é possível observar as formas de coordenação $\{\text{N,N}\}$ e $\{\text{N,S}\}$. Em detalhe: os ambientes da ponte metileno, próximos dos sinais satélites do sinal residual de CD_3OH (*).

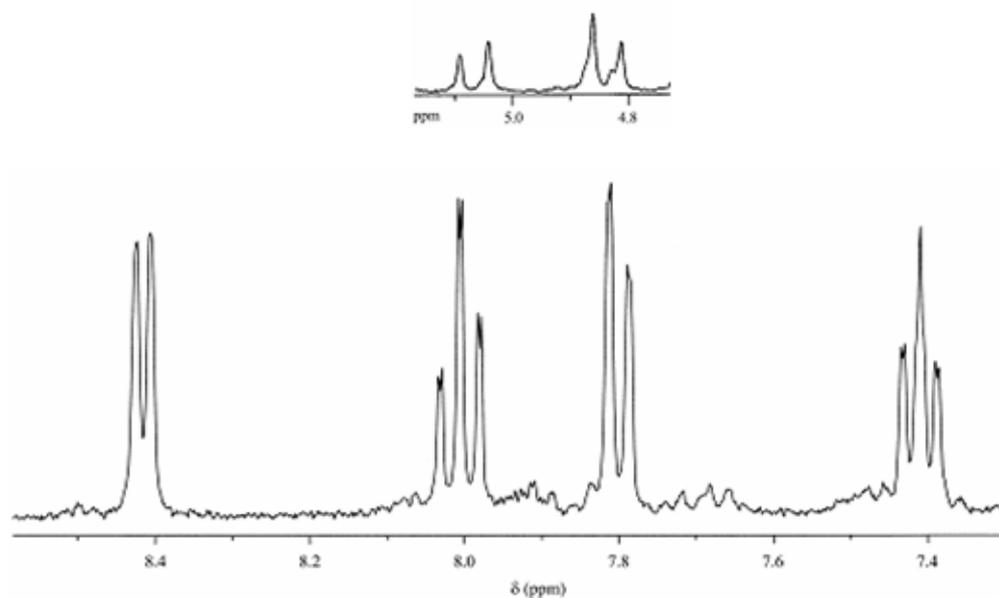


Figura 4.28 - ^1H -RMN ($\text{dms-}d_6$) do recrystalizado de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{dpm})]\text{Cl}_2$, **54**, em MeCN/ éter dietílico, onde apenas se observa a forma $\{\text{N,N}\}$. Em detalhe - os ambientes do grupo metileno ponte.

Um estudo, em solução, com complexos do tipo $[\text{Cu}(\text{dpx})(\text{pca})_2]$, em que *pca* é um carboxilato aromático, revela que as interações por empilhamento π aumentam segundo a ordem $\text{dpa} < \text{dpm} < \text{dpk}$, independentemente do carboxilato aromático escolhido.⁷⁴ Esta é também a ordem crescente da reactividade dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpx})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dpx})]^{2+}$, o que sugere uma ligação entre a sua reactividade e a tensão do modo de coordenação $\{N, N'\}$, pois esta última será tanto maior quanto maior fôr a tendência do ligando para a planaridade (que pode ser avaliada pelo grau de estabilização resultante das interações intermoleculares por empilhamento π). Dito de outra forma, quanto menos planar fôr o modo de coordenação $\{N, N'\}$, e maior fôr a estabilização por empilhamento π do ligando *dpx* nesse modo, mais reactivo será o complexo, o que se manifesta pela acessibilidade de modos menos tensos e mais planares, mesmo quando isso implica uma diminuição da ordem de ligação de *dpx*. Assim sendo, a estabilidade do modo $N, S_v\text{-dpx}$ nos complexos de $\{\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)\}$ indica claramente a elevada tensão do modo de coordenação $\{N, N'\}$.^a

^a - Tanto quanto foi possível determinar, o modo de coordenação $N, S_v\text{-dpx}$ não é conhecido da literatura.

3.2.4. Complexos com polipirazolilos

Para os complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^2\text{-HCp}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**·Cl e $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^3\text{-HCp}_3)][\text{PF}_6]_2$, **40**· $[\text{PF}_6]_2$ eram esperados espectros de $^1\text{H-NMR}$ facilmente distinguíveis, com a coordenação $k^2\text{-HCp}_3$ a dar origem a dois conjuntos de ambientes por próton aromático, em proporção 2:1, e apenas um ambiente por próton pirazolílico no caso de $k^3\text{-HCp}_3$.^{27,75} No entanto, à temperatura ambiente, observa-se apenas um ambiente por próton pirazolílico tanto em **39** como em **40**. Na Figura 4.29 é apresentado o espectro em D_2O de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^2\text{-HCp}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**·Cl. O singuleto correspondente ao próton metino é relativamente resistente à permuta, ao contrário do que é observado em muitos dos complexos com HCp_3 .^{41,76} A região alifática é caracterizada por dois multipletos simétricos com um padrão do tipo $AA'BB'$,^a semelhante ao que se observa nos complexos $[\text{M}([\text{9}]ano\text{S}_3)_2]^{n+}$ ($\text{M} = \text{Fe}^{2+}, \text{Co}^{3+}, \text{Ru}^{2+}, \text{Rh}^{3+}$).⁷⁷⁻⁸²

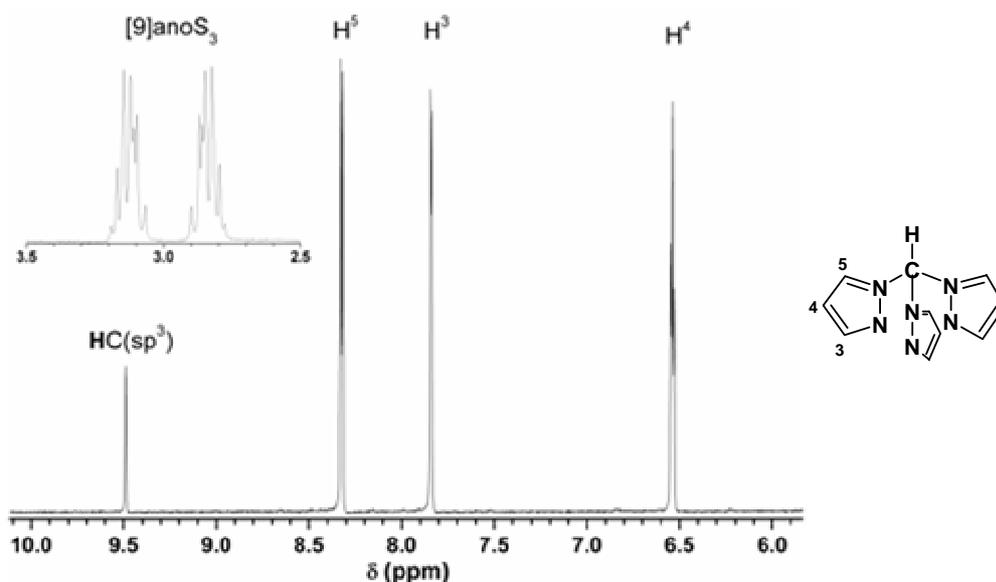


Figura 4.29 - Espectro de $^1\text{H-RMN}$ de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{HCp}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**, em D_2O .

Em CD_3OD os espectros de $^1\text{H-RMN}$ de **39** e **40** também são aparentemente iguais. Mas se o de **39**·Cl fôr adquirido no mínimo de tempo possível após a sua preparação ainda se observam sinais vestigiais provenientes de um modo assimétrico de coordenação, com ambientes em proporção 2:1 (Tabela 4.3), muito semelhantes aos de $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(k^2\text{-HCp}_3)\text{Cl}]\text{PF}_6$.²⁷ Os modos de coordenação $k^2\text{-HCp}_3$ de **39** e $k^3\text{-HCp}_3$ de **40** podem ser facilmente distinguidos em estado sólido, recorrendo a espectros de $^{13}\text{C-RMN}$ (Figura 4.30). No entanto, a interpretação dos resultados deve ter em conta que a técnica utilizada é sensível à cristalinidade da amostra e que a

recristalização de **39**•Cl resulta na formação de **39a**•Cl. O espectro de **39**•Cl apresenta dois ambientes por carbono pirazolílico e seis ambientes para [9]anoS₃, enquanto que em **40**•Cl[PF₆] se observa um ambiente por carbono pirazolílico e três para o macrociclo.^b O facto dos ambientes aromáticos que desaparecem serem os de campo mais forte sugere que estes correspondem ao pirazolilo não coordenado. O espectro de **39a**•Cl, embora mais complexo, possui vários ambientes por átomo de carbono aromático ou do macrociclo.

Tabela 4.3 - Ambientes dos protões aromáticos de HCpz₃, livre e coordenado (desvios químicos e constantes de acoplamento ³J_{n-4}): atribuições com base em ³J₄₋₅ > ³J₃₋₄.

	¹ H-RMN δ, ppm (³ J _{n-4} , Hz)				Solvente	Refs.
	H ³	H ⁴	H ⁵	HC		
HCpz ₃	7.68 <i>d</i> (1.6) †	6.38 <i>dd</i>	7.58 <i>d</i> (2.5) †	8.42 <i>s</i>	CDCl ₃	42,83
	7.66 <i>d</i> (1.9)	6.41 <i>dd</i>	7.75 <i>d</i> (2.5)	8.72 <i>s</i>	CD ₃ OD	
	7.63 <i>d</i> (1.5)	6.41 <i>dd</i>	7.87 <i>d</i> (2.5)	8.74 <i>s</i>	(CD ₃) ₂ CO	84
39 •Cl	7.67 <i>d</i> (1.7)	6.37 <i>pt</i>	8.15 <i>d</i> (2.7)	9.32 <i>s</i>	D ₂ O	
39 •Cl conjunto maioritário	8.09 <i>d</i> (2.2)	6.67 <i>pt</i>	8.58 <i>d</i> (2.8)	10.02 <i>s</i>	CD ₃ OD	
39 •Cl conjunto minoritário	8.34 <i>d</i> (H ^{3/3'} , 2.2) 7.56 <i>m</i> (H ^{3''})	6.77 <i>pt</i> (H ^{4/4'}) 6.47 <i>dd</i> (H ^{4''}) ‡	8.46 <i>d</i> (H ^{5/5'} , 2.9) 7.56 <i>m</i> (H ^{5''})	9.12 <i>s</i>	CD ₃ OD	
40 •[PF ₆] ₂	8.08 <i>d</i> (2.1)	6.68 <i>pt</i>	8.47 <i>d</i> (2.7)	§	CD ₃ OD	
	8.07 <i>d</i> (2.0)	6.67 <i>pt</i>	8.54 <i>d</i> (2.8)	9.55 <i>s</i>	(CD ₃) ₂ CO + CD ₃ CN 2:1	
40 •[CF ₃ SO ₃] ₂	8.14 <i>d</i> (2.8) ¶	6.71 <i>dd</i>	8.54 <i>d</i> (2.3) ¶	9.76 <i>s</i>	dms _o - <i>d</i> ₆	40

† - Valores de ³J confirmados experimentalmente; ‡ - ³J₃₋₄ = 1.7 Hz e ³J₄₋₅ = 2.5 Hz; § - não detectado devido à reduzida solubilidade do complexo neste solvente; ¶ - atribuições segundo a ref^a 40 mas em desacordo com o critério da comparação dos valores de *J*. *pt* ≡ pseudo-triplete.

^a - A inequivalência magnética dos protões metileno resulta da diferente orientação espacial em relação ao centro metálico.

^b - A precipitação rápida da amostra diminui a cristalinidade, mas os ambientes surgem bem resolvidos pelo que não é provável que resultem de uma média de dois ambientes.

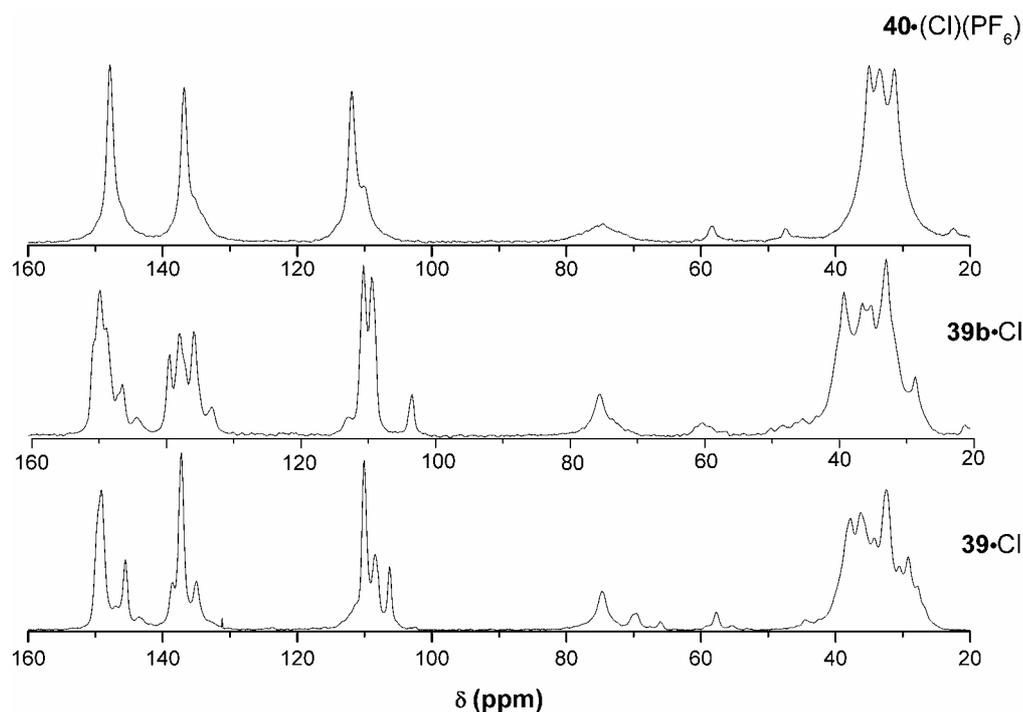


Figura 4.30 - Espectros MAS de ^{13}C (100.6 MHz) para: *i*) $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**, com rotação de 8 KHz, tempo de contacto de 1 ms (CT) e tempo de espera de 4 s (d_1); *ii*) **39a·Cl** após dupla recristalização de **39·Cl** em EtOH/éter, a 9 KHz, CT = 2 ms, $d_1 = 4\text{s}$; *iii*) $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^3\text{-HCpz}_3)\text{Cl}][\text{PF}_6]$, **40·Cl** $[\text{PF}_6]$, forma mista resultante da precipitação das águas-mãe de **39a·Cl** com éter e troca com NH_4PF_6 , a 9 KHz, CT = 1 ms, $d_1 = 4\text{s}$.

O comportamento de **39** em solução pode ser explicado por uma alteração do modo de coordenação de HCpz^3 , de k^2 para k^3 , o que se verifica noutros complexos de ruténio(II).^{27,29,41} No entanto, outros resultados sugerem que a situação pode ser mais complexa. A evolução do espectro de **39·Cl** com a temperatura (CD_3OD) mostra o alargamento dos sinais aromáticos^a e alifáticos com o arrefecimento da solução (Figura 4.31). À temperatura limite do estudo (188 K) atinge-se uma situação próxima da coalescência. Os ambientes de H^4 e de H^5 praticamente não variam com a temperatura, mas H^3 e $\text{HC}(sp^3)$ apresentam deslocamentos para campo fraco de 0.14 ppm e de 0.20 ppm, respectivamente, entre 293 K e 188 K. Este resultado sugere um sistema em permuta rápida,⁸¹ ou seja, a aparente equivalência magnética do ^1H -RMN de solução não corresponde obrigatoriamente a uma coordenação $k^3\text{-HCpz}_3$ e $k^3\text{-[9]anoS}_3$ em simultâneo.

^a - Embora o sinal de H^5 se mantenha como um duplete bem resolvido, mesmo a 188 K ($^3J_{5,4} = 2.5\text{ Hz}$).

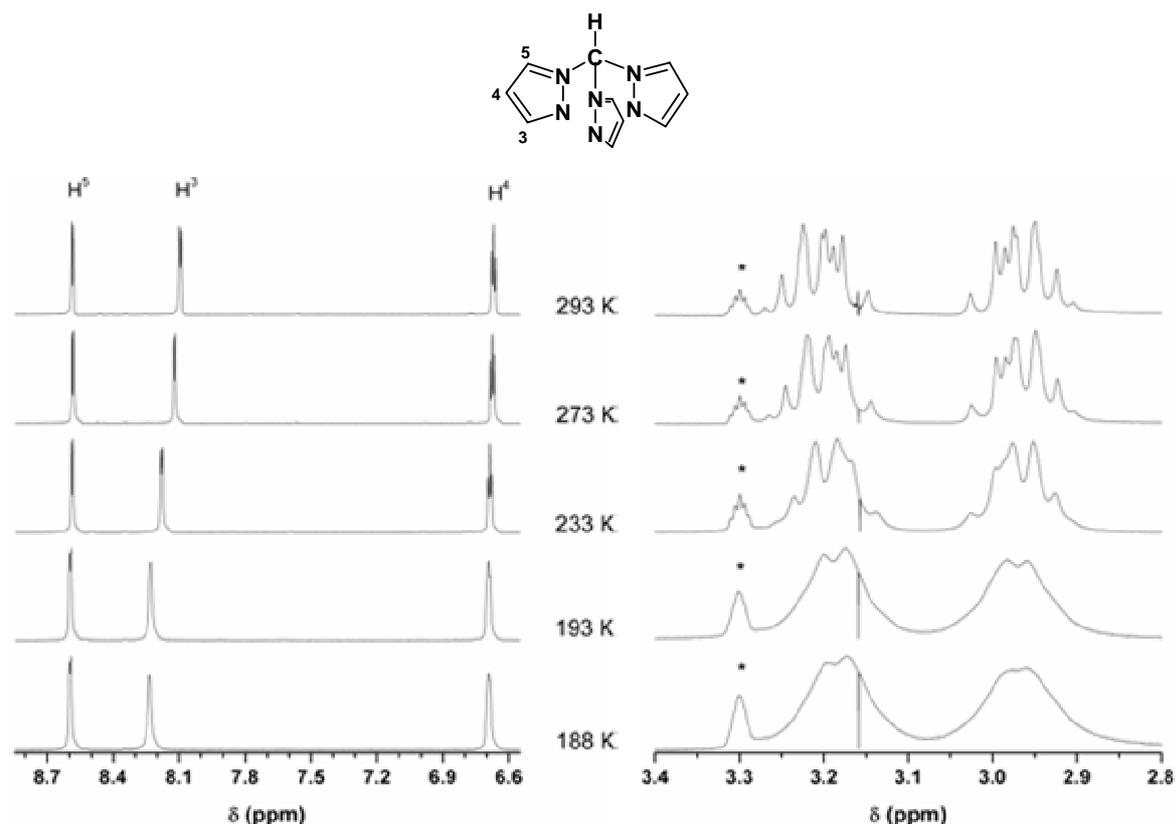


Figura 4.31 - Evolução dos ambientes de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{HCp}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$ com a temperatura (293 a 188K), em CD_3OD . O ambiente residual de CD_2HOD é assinalado (*).

A atribuição dos ambientes dos prótons aromáticos de HCp_3 merece uma chamada de atenção, dadas as contradições encontradas na literatura no que se refere aos ambientes de H^3 e H^5 . Os erros na atribuição devem-se maioritariamente à extrapolação do comportamento de HBp_3 , um ligando isoelectrónico de HCp_3 , para este último, estimando-se um maior efeito da coordenação em H^3 do que em H^5 .^{27,40,41,85,86} Trofimenko observou que o ambiente de HBp_3^- com maior constante de acoplamento apresentava uma maior sensibilidade à alteração do ambiente de coordenação, pelo que foi atribuído ao próton mais próximo do azoto pirazolílico coordenado (H^3).⁸⁷ No entanto, o pressuposto de que HCp_3 apresentaria um comportamento semelhante a HBp_3^- não se veio a confirmar. Claramunt e seus colaboradores atribuíram o ambiente com maior constante de acoplamento a H^5 (CDCl_3),⁴² com base na utilização de complexos de lantanídeos como *reagentes de desvio* o que foi confirmado inequivocamente por meio de experiências NOE (500-600 MHz).^{43,83} Apesar do ambiente de H^5 surgir inicialmente a campo mais forte do que o de H^3 , o primeiro próton é mais sensível à presença da sonda observando-se uma inversão de ambientes.^{42,43} Algo semelhante se observa com o efeito do solvente, dado que os ambientes de H^3 e de H^4 são praticamente independentes do meio enquanto o de H^5 varia acentuadamente (Tabela 4.3). Com a coordenação de HCp_3 os ambientes movem-se para campo fraco, em especial

o de H⁵, mantendo-se a relação ${}^3J_{5,4} > {}^3J_{3,4}$. Esta, foi confirmada por experiências de RMN bidimensional, através da observação de efeitos NOE entre H⁵ e HC(sp³) ou entre H³ e outros substituintes, numa série de complexos de paládio ou de rutênio.^{29,84,88,89} O critério de comparação dos valores de 3J tem sido usado como critério de distinção entre H³ e H⁵ e foi mantido neste trabalho, pois a diferença observada (0.6 a 1.1 Hz) parece ser suficiente para uma atribuição correcta. Diferenças mais reduzidas tornam a distinção entre os referidos protões mais problemática,^{40,41,75} e outros métodos devem ser utilizados.^a

O espectro de RMN do complexo [Ru([9]anoS₃)(Bpz₄)]PF₆, **41**, apresenta ambientes aromáticos com uma relação 3:1 correspondente a três anéis pirazolilo coordenados e um não coordenado (Figura 4.32). A simetria do complexo é também evidenciada pela presença de dois multipletos simétricos de tipo AA'BB' para os protões do macrociclo [9]anoS₃. Os ambientes dos protões do pirazolilo não coordenado estão deslocados *ca* 0.4 ppm para campo fraco. Este resultado é deveras inesperado se tivermos em conta que Bpz₄⁻ é um ligando com uma moderada capacidade de doacção σ e um fraco doador ou aceitador π ,⁹⁰⁻⁹² e que o pirazolilo não coordenado se comporta habitualmente como um substituinte electrotractor face ao fragmento {Ru(Bpz₃)}.⁹³

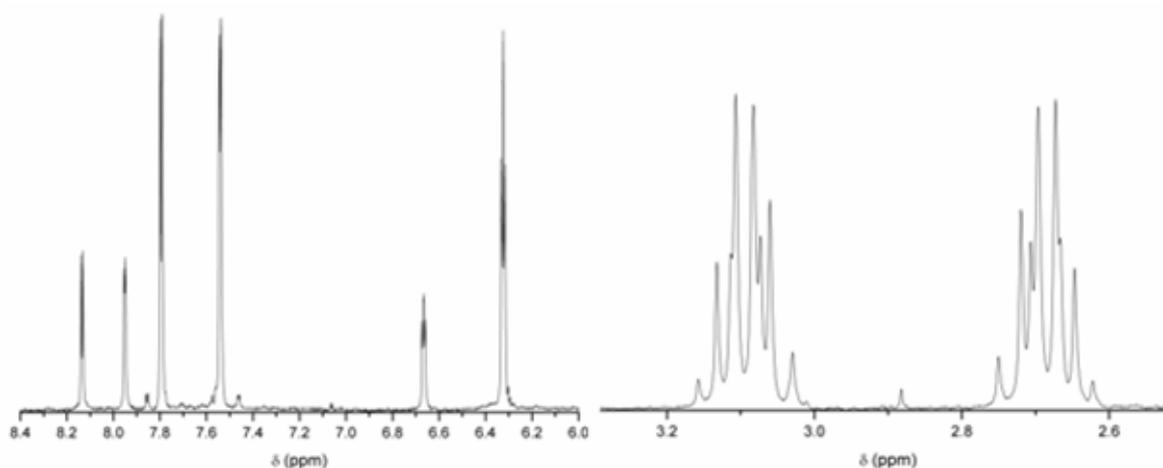


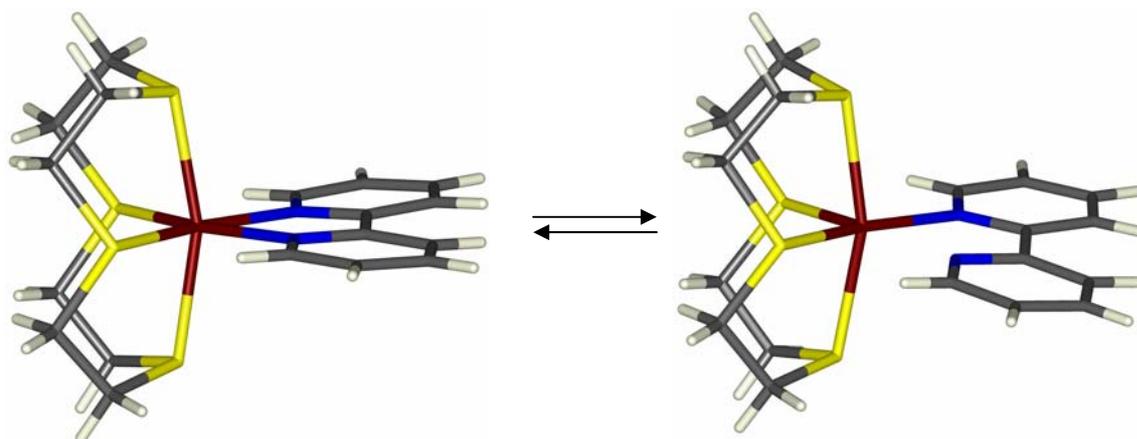
Figura 4.32 - ¹H-NMR de [Ru([9]anoS₃)(*k*³-Bpz₄)]PF₆, **41**, em CD₃CN.

^a - Uma das variáveis que pode originar uma atribuição errada, baseada no critério da comparação dos valores de *J*, é a natureza do meio, dado que o efeito de solvente se manifesta tanto no ambiente químico como no valor das constantes de acoplamento. A este propósito, consultar as páginas 264-276 e 395-396 da referência 98.

3.2.5. Efeito da temperatura no espectro de RMN dos complexos de {Ru([12]anoS₄)} com derivados de 2,2'-bipiridina ou 1,10-fenantrolina

À temperatura ambiente, os espectros de ¹H-RMN e de ¹³C-RMN dos complexos [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺ (N-N = derivados de 2,2'-bipiridina ou de 1,10-fenantrolina) apresentam uma região alifática sem resolução (metilenos do macrociclo). O mesmo se verifica com os nucleões do ligando aromático que estão próximos da posição de coordenação, enquanto os restantes ambientes se apresentam bem resolvidos. Aparentemente, o espectro é consistente com uma simetria C_{2v}, com os planos de simetria a corresponderem ao plano equatorial e ao plano perpendicular a este e que bissecta o anel de quelação.

Um estudo anterior a este trabalho,⁵ com os complexos [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺ (N-N = *bpy*, *phen* ou *dip*), permitiu constatar que os ambientes alargados resultavam de um processo de permuta, pois os sinais apresentavam resolução caso se arrefecesse ou aquecesse a solução.^a Dado que as estruturas cristalinas dos complexos da série [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺ revelam acentuados desvios à geometria octaédrica (§3.4) foi considerada a hipótese de haver quebra temporária de uma das ligações Ru-S ou Ru-N, como forma de aliviar a tensão de coordenação (Esquema 4.9). À altura, a segunda opção foi preferida com base no facto da temperatura de coalescência (T_c) determinada para [Ru([12]anoS₄)(*bpy*)]²⁺ ser *ca* 10 K inferior à dos complexos de *phen* ou *dip*.^b



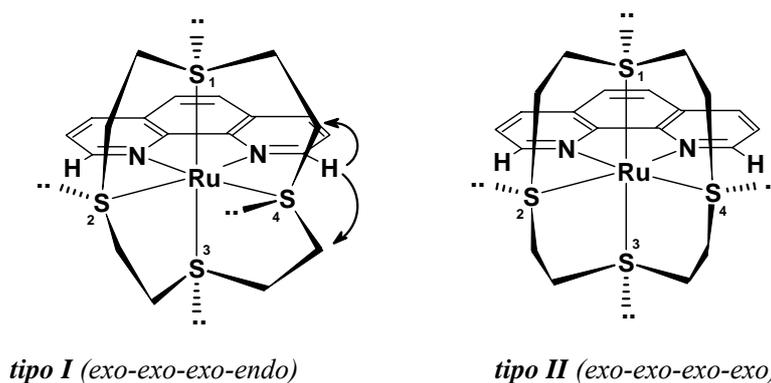
Esquema 4.9 - Modelo inicialmente proposto para explicar a natureza dinâmica do espectro de RMN de complexos do tipo [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺ (N-N = derivado de *bpy* ou de *phen*).

^a - Intervalo de temperatura do estudo: 278 K a 323 K.

^b - Segundo o modelo então proposto, a descoordenação de um dos azotos do ligando *bpy* poderia levar à rotação do respectivo anel piridílico, o que não é possível nos sistemas rígidos da fenantrolina e seus derivados, e a um valor de T_c mais acessível.

Embora um estudo dinâmico de RMN forneça dados da constante de velocidade do processo de permuta e possibilite a determinação da energia de activação, raramente permite estabelecer um mecanismo. Alguns comportamentos não explicados pelo modelo inicial e novos dados põem em causa a sua validade. Por exemplo, alguns dos complexos de $\{\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)\}$ não apresentam alargamento dos sinais, nomeadamente, os complexos com diiminoquinonas (*bqdi*, **51**, e *phi*, **52**) ou os complexos com ligandos *dpx* (exceptuando o complexo com *dpa*, **53**, que apresenta o alargamento característico). O complexo $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{phi})]^{2+}$, **52**, tem a particularidade de apresentar três conjuntos de ambientes aromáticos que podem ser explicados considerando a existência de duas conformações do macrociclo (§3.2.2). De acordo com a literatura, complexos do tipo $[\text{M}([\text{12}]anoS_4/\text{N}_4)(\text{N-N})]^{n+}$ podem apresentar conformações distintas à temperatura ambiente.^{1,8,94,95} Mais recentemente, foi demonstrado que a perda de resolução do espectro de ^1H -RMN é extensível aos complexos com o macrociclo $[\text{14}]anoS_4$.⁹⁶ A evolução do espectro de ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{14}]anoS_4)(\text{bpym})]^{2+}$ entre 243 e 333 K revela alargamento de sinais à temperatura ambiente e resolução nos limites do intervalo de temperatura. No entanto, apresenta uma geometria octaédrica pouco distorcida com duas conformações alternativas para $[\text{14}]anoS_4$.

Os dados acima enunciados sugerem que o comportamento em solução dos complexos $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{N-N})]^{2+}$ se deve a uma permuta entre conformações do macrociclo.^a A proximidade entre os prótons vizinhos dos átomos de azoto coordenados e os pares não ligantes dos átomos de enxofre em posição equatorial e/ou dos grupos metileno, deverão tornar os seus ambientes sensíveis à conformação do macrociclo (Esquema 4.10). Uma permuta entre conformações poderá explicar o facto de, em complexos com derivados de *bpy* ou de *phen*, apenas esses prótons aromáticos e os do macrociclo apresentarem ambientes alargados.



Esquema 4.10 - Conformações alternativas de $[\text{12}]anoS_4$ em $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{phen})]^{2+}$: de tipo I, ou assimétrica, e de tipo II, ou simétrica. A atribuição *exo/endo* é relativa aos pares de electrões não ligantes nos átomos de enxofre coordenados e é feita no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio.

^a - Num artigo recentemente publicado, os espectros de RMN dos complexos $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{N-N})]^{2+}$ foram interpretados com base na alteração conformacional de $[\text{12}]anoS_4$.⁹⁷ Os resultados dos cálculos teóricos, aí apresentados, indicam que o mecanismo envolve a quebra da ligação Ru-S_{ax} .

Para testar a hipótese do mecanismo de transição interconformacional foi estudada a evolução dos espectros de ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, com a temperatura (Figuras 4.33 e 4.34).^a O aumento da temperatura desloca os ambientes alifáticos a campo mais fraco para campo forte, e os ambientes a campo mais forte para campo fraco. O aumento da temperatura desloca os ambientes aromáticos para campo forte, mas nem todos da mesma maneira. A maior evolução é a dos ambientes dos prótons $\text{H}^{6'6'}$, que são vizinhos dos átomos de azoto coordenados. O ambiente que menos evolui com a temperatura, e de forma linear ($R^2 = 0.996$), é o de $\text{H}^{4'4'}$, que apresenta uma variação de 2.0×10^{-4} ppm/K, valor que foi usado para corrigir o efeito de temperatura nos restantes ambientes.

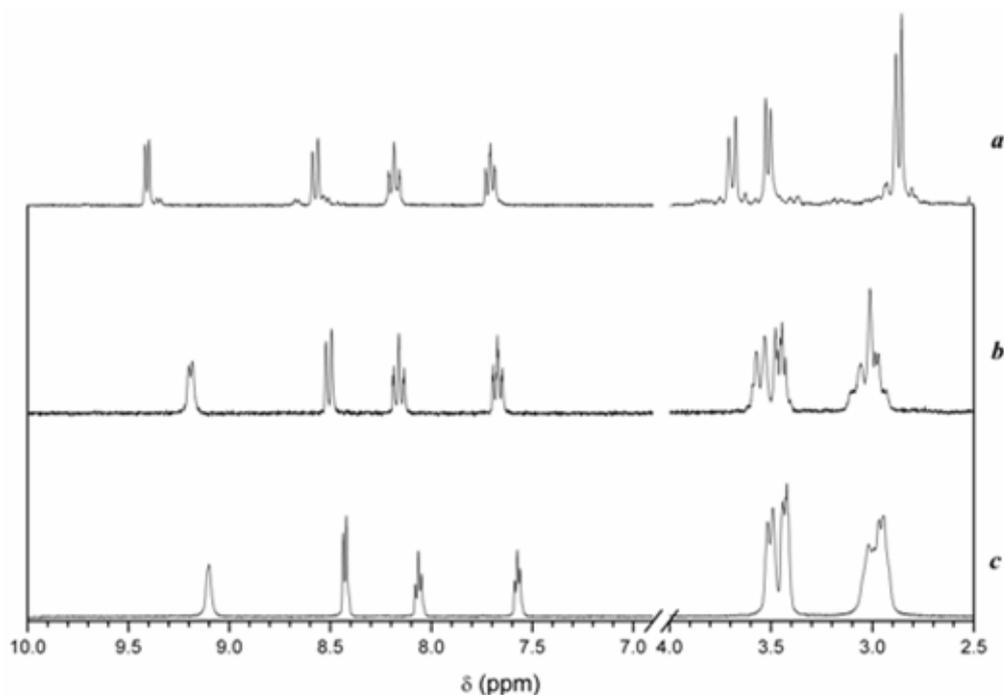


Figura 4.33 - ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**: *a*) em CD_3CN a 233 K, *b*) em CD_3CN a 343 K; *c*) em D_2O a 350 K.

No limite superior do intervalo de temperatura, os espectros apresentam apenas um conjunto de ambientes aromáticos bem resolvidos, o que implica uma situação de permuta rápida,^b com o desvio químico a corresponder à média pesada dos desvios químicos das formas em permuta, a essa temperatura. Observam-se ainda quatro grupos de prótons alifáticos (Figura 4.33c), cada um correspondente a quatro prótons. No limite inferior do intervalo de temperatura (Figura 4.34) o espectro é bem resolvido, observando-se dois conjuntos de ambientes em proporções distintas. O conjunto maioritário apresenta três ambientes alifáticos em proporção 1:1:2 e quatro ambientes aromáticos. No conjunto minoritário são observados dois ambientes

^a - De **42**• $[\text{PF}_6]_2$, em MeCN, entre 233 e 343 K e de **42**• Cl_2 , em D_2O , de 295 a 350 K.

^b - O regime de permuta rápida ocorre quando a frequência de permuta é muito superior à diferença entre as frequências de ressonância individuais.

aromáticos separados por 205 Hz, atribuídos a $H^{6/6'}$, ambos deslocados para campo forte relativamente ao homólogo da forma maioritária. Observa-se ainda um dos ambientes de $H^{3/3'}$. Os restantes ambientes aromáticos encontram-se sobrepostos ao conjunto maioritário, o que é confirmado pela integração dos sinais. Os ambientes alifáticos da forma minoritária observam-se entre 3.9 e 2.7 ppm. A 233 K os ambientes da forma maioritária deverão corresponder a uma conformação simétrica do macrociclo coordenado e os ambientes minoritários à forma assimétrica, como exemplificado no Esquema 4.10.

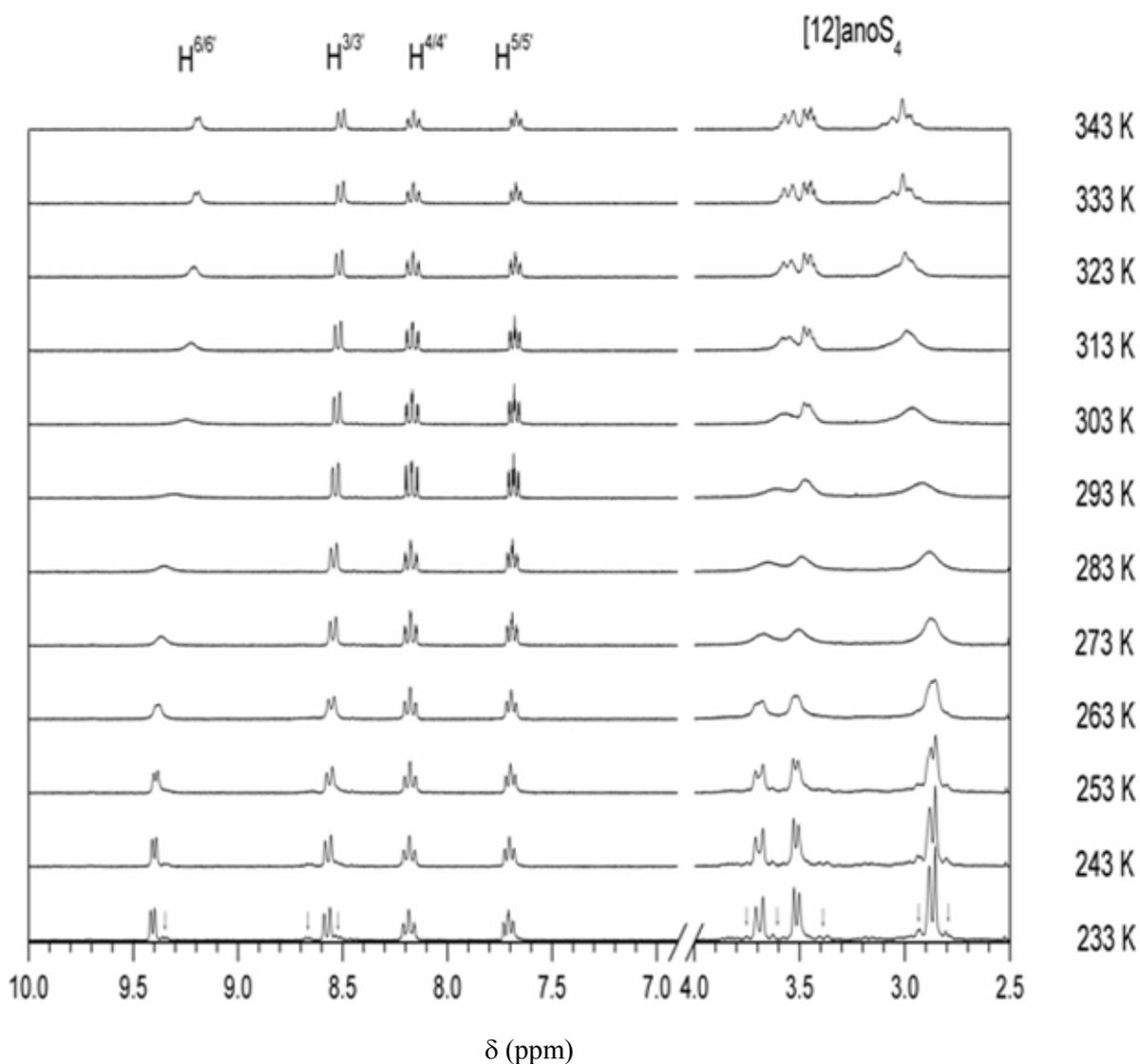
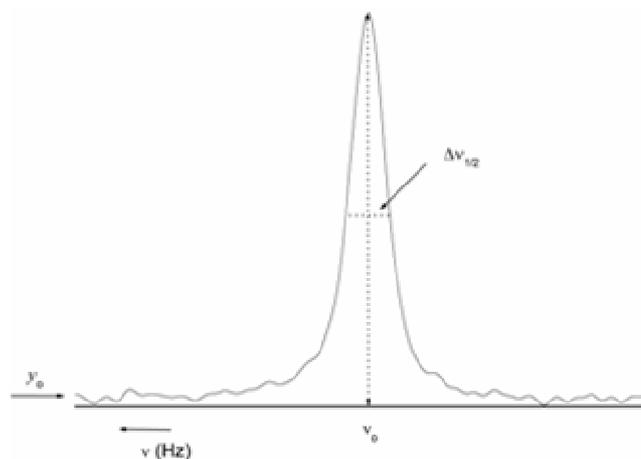


Figura 4.34 - ^1H -RMN de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{bpy})][\text{PF}_6]_2$, $42 \cdot [\text{PF}_6]_2$, em CD_3CN : evolução entre 233 K e 343 K. No limite inferior de temperatura são assinalados os ambientes da forma minoritária.

Para efeitos de cálculo foram utilizados os dados de $42 \cdot [\text{PF}_6]_2$ em CD_3CN . A dependência dos desvios químicos com a temperatura foi cancelada efectuando uma correcção linear de 2.0×10^{-4} ppm/K e considerando 233 K como a temperatura de referência. A composição da mistura no limite superior do intervalo de temperatura foi determinada com base nos ambientes de $\text{H}^{6/6'}$, a partir da Equação 4.1, em que ν_{as} corresponde à frequência média do ambiente da forma assimétrica, ν_s à frequência do ambiente da forma simétrica, ν à frequência observada a cada temperatura e x_{as} à fracção da forma assimétrica, com todos os valores definidos para 233 K.^a Com base nesta equação, a composição no limite superior de temperatura (343 K) é de 51.6 % da forma simétrica (x_s) e 48.4 % da forma assimétrica (x_{as}).

$$x_{as} = \frac{\nu_s - \nu}{\nu_s - \nu_{as}} \quad \text{Equação 4.1}$$

A composição no limite inferior do intervalo de temperatura foi determinada considerando que os dupletos de $\text{H}^{6/6'}$ correspondem a duas funções de Lorentz sobrepostas, separadas por $^3J_{5-6}$, e que podem ser substituídas pela função soma que também corresponde a uma função de Lorentz (ver Esquema 4.11 e as Equações 4.2 a 4.5 para $n=2$).^b No caso em análise, as variáveis x_c e ω são substituídas pelas grandezas ν_0 (Hz) e $\Delta\nu_{1/2}$ (Hz), respectivamente (Esquema 4.11). A composição assim determinada é de 81.2 % da forma simétrica (x_s) e 18.8 % da forma assimétrica (x_{as}).



Esquema 4.11 - Representação do sinal de absorção (ν) que apresenta uma forma lorentziana nas condições de $\gamma B_1 \ll (T_1 T_2)^{-1/2}$ (em que γ é a relação magnetogírica, B_1 é a indução magnética oscilatória, T_1 é o tempo de relaxação longitudinal e T_2 é o tempo de relaxação transversal).

^a - ν_s (233K) = 2823.7 Hz e ν_{as} (233 K) = 2703.7 Hz, como ambiente médio de 2806.2 e 2601.2 Hz.

^b - O uso de funções de Lorentz é o mais adequado pois o sinal de absorção possui esta forma.⁹⁸ A área de cada uma das funções é determinada por ajuste à curva experimental com o programa Origin® 6.1, após tratamento prévio com um filtro de transformada de Fourier (FFT). Este processo permite remover as componentes de Fourier com frequências superiores a $1/(n\Delta x)$ (em que n é o número de pontos considerado de cada vez e Δx é a diferença entre dois pontos sucessivos) eliminando assim grande parte do ruído, sendo fundamental para um correcto ajuste das funções lorentzianas.

Função de Lorentz:
$$y = y_o + \frac{2A}{\pi} \frac{\omega}{4(x - x_c)^2 + \omega^2}$$
 Equação 4.2

- y_o = linha base
- A = área da curva
- ω = largura a meia-altura
- x_c = centro de simetria

Uma única função de Lorentz pode substituir n funções de Lorentz. A função global está relacionada com as suas n componentes, de acordo com as equações 4.3 a 4.5. No caso em estudo, este artifício matemático corresponde a cancelar o efeito do acoplamento.

$$A = \sum_{i=1}^n A_i$$
 Equação 4.3

$$x_c = \frac{\sum_{i=1}^n (x_c)_i \cdot A_i}{\sum_{i=1}^n A_i}$$
 Equação 4.4

$$\frac{A}{\omega} = \sum_{i=1}^n \frac{A_i}{\omega_i}$$
 Equação 4.5

Para valores intermédios do intervalo de temperatura a situação é bastante mais complexa, devido a razões experimentais e teóricas: *i*) os ambientes minoritários confundem-se facilmente com o ruído em regime de troca lenta (a forma minoritária apresenta um maior alargamento dos sinais); *ii*) não foi possível determinar com rigor o alargamento dos sinais da espécie minoritária porque os sinais assimétricos de $H^{6/6}$ se sobrepõem rapidamente a ambientes da forma simétrica, dos quais estão próximos; e *iii*) o sistema em análise é mais complexo do que os que habitualmente são estudados na literatura,^{98,99} devido à alteração da população das espécies em troca. No entanto, com base nos valores da composição para os pontos próximos dos extremos do intervalo de temperatura, foi possível determinar os valores da constante de equilíbrio e consequentemente a energia de Gibbs (Equação 4.6), e as suas componentes de entalpia e entropia, pela Equação 4.7.

$$\Delta G = -RT \ln K$$

Equação 4.6

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Equação 4.7

Considerando como sentido directo a conversão da forma simétrica na assimétrica, a reacção é favorecida por temperaturas elevadas (Figura 4.35) dado que se trata de uma reacção endotérmica ($\Delta H = +9.3 \text{ kJ mol}^{-1}$), que apresenta uma entropia ligeiramente positiva ($27 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$).

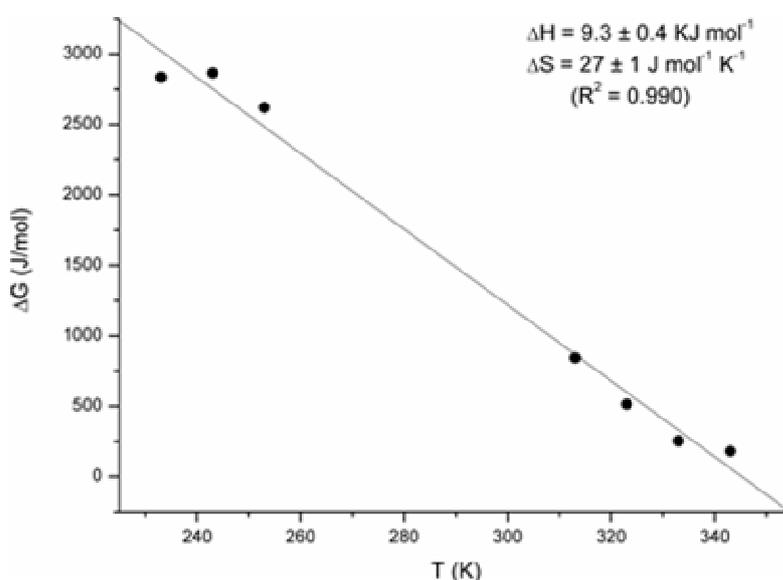


Figura 4.35 - Determinação da entalpia e entropia da conversão da forma simétrica de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{bpy})][\text{PF}_6]_2$, $\mathbf{42} \cdot [\text{PF}_6]_2$, na sua forma assimétrica, por linearização da energia de Gibbs nas suas componentes em função da temperatura.

A variação com a temperatura da largura a meia-altura ($\Delta v_{1/2}$) do ambiente $\text{H}^{6/6}$ da forma simétrica é representada na Figura 4.36-a. Embora o ajuste da curva experimental com uma função gaussiana permita determinar os valores de temperatura e largura de banda para as condições de coalescência (T_c e Δv_c , respectivamente), os valores assim determinados contêm um erro significativo. Tal facto deve-se à sobreposição "precoce" com as componentes da conformação assimétrica.

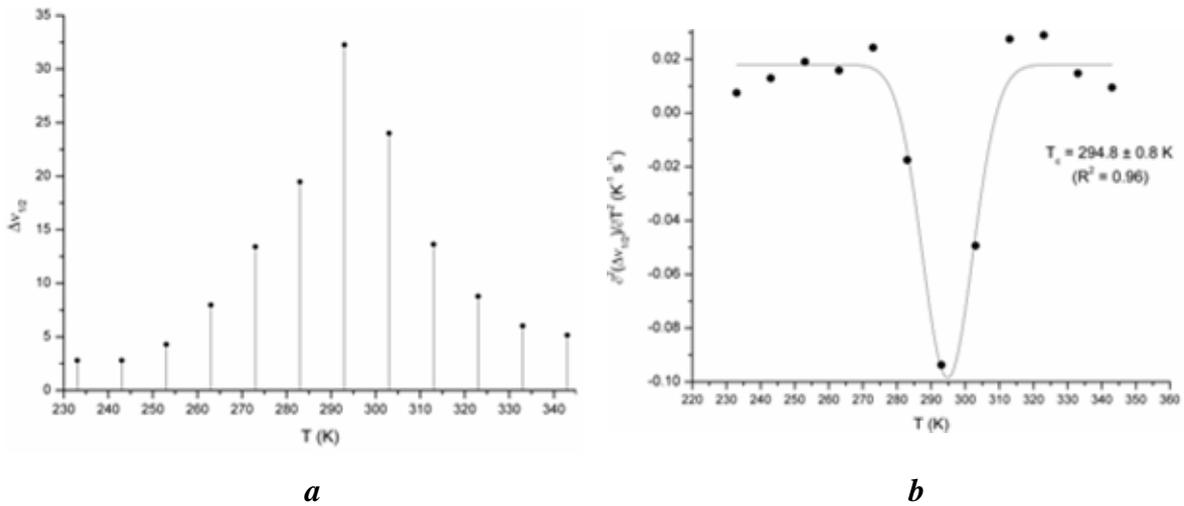


Figura 4.36 - Evolução de $\Delta v_{1/2}$ com a temperatura, baseada no sinal de $H^{6/6'}$ da forma maioritária (a) e determinação da temperatura de coalescência (T_c) a partir da segunda derivada $\partial^2(\Delta v_{1/2})/\partial T^2$ e ajuste a uma função gaussiana (b).

Após se cancelar o acoplamento, a largura a meia altura do sinal de absorção, $\Delta v_{1/2}$, pode ser usada para determinar os parâmetros cinéticos em regime de troca, utilizando para isso as equações de Bloch modificadas.⁹⁸ Considerando a existência de um equilíbrio entre a forma simétrica e a assimétrica, existem diversos regimes de permuta que são descritos por diferentes equações. Na situação de permuta rápida apenas se observa um sinal médio cuja largura da banda a meia-altura ($\Delta v_{1/2}$) é dada pela Equação 4.8-a. Tendo em conta que $1/(\pi \cdot T_{2s})$ e $1/(\pi \cdot T_{2as})$ correspondem a $\Delta v_{1/2}$ em regime de troca muito lenta^a e com base nos valores de x_s e de x_{as} anteriormente determinados são calculados os valores de k e de k_{-1} para este regime. A equação só pode ser usada nos pontos a 343, 333 e 323 K dado que esta só é válida quando $k_{-1}^2 \gg (v_s - v_{as})^2 > \frac{k}{T_{2as}}$ e $k^2 \gg (v_s - v_{as})^2 > \frac{k_{-1}}{T_{2s}}$. Em situação de permuta lenta aplica-se a Equação 4.9, desde que as constantes de velocidade k e k_{-1} sejam da mesma ordem de grandeza de $1/T_{2s}$ e de $1/T_{2as}$, respectivamente, e com $k \wedge k_{-1} \ll (v_s - v_{as})$. Nestas condições a equação pode ser aplicada aos pontos a 263 e 253 K. Para o regime intermédio a expressão de k é bastante mais complexa, particularmente no caso em estudo, em que existem centros não igualmente povoados, não tendo sido possível determinar os valores de k . Na situação de permuta muito lenta os valores de k não podem ser determinados, pois a cinética do processo é significativamente mais lenta que a frequência de precessão do próton.

^a - Para a forma simétrica $\Delta v_{1/2s}$ (233 K) = 2.79 Hz e para a forma assimétrica $\Delta v_{1/2as}$ (233 K) = 3.46 Hz. Este último valor é determinado tendo em conta a média dos dois sinais de $\Delta v_{1/2as}$ (2.59 Hz e 5.19 Hz) que é dada pela Equação 4.5, que pode ser reescrita na forma $\omega = 2(\omega_1 \times \omega_2) / (\omega_1 + \omega_2)$.

$$\Delta v_{1/2} = \frac{1}{\pi} \left(\frac{x_s}{T_{2s}} + \frac{x_{as}}{T_{2as}} + \Delta \right) \quad \text{Equação 4.8-a}$$

$$\Delta = \frac{x_s x_{as}^2}{k} (v_s - v_{as})^2 = \frac{x_s^2 x_{as}}{k^{-1}} (v_s - v_{as})^2 \quad \text{Equação 4.8-b}$$

$$\Delta v_{1/2} = \frac{1}{\pi} \left(\frac{1}{T_{2s}} + k \right) \quad \text{Equação 4.9}$$

Considerando que a reação de permuta é de primeira ordem, é possível relacionar os valores da constante cinética com os parâmetros termodinâmicos para o estado de activação, através da equação de Eyring, assumindo um coeficiente de transmissão unitário (Equação 4.11). Considerando que ΔH^\ddagger e ΔS^\ddagger são independentes da temperatura, ΔG^\ddagger pode ser substituído pelas suas componentes (Equação 4.10) na Equação 4.11. A sua forma linearizada (Equação 4.12) permite determinar os parâmetros cinéticos para o estado de activação (Figura 4.37). Os valores obtidos após substituição das constantes são: $\Delta H^\ddagger = 37 \pm 2$ kJ/mol e $\Delta S^\ddagger = -92 \pm 7$ J/mol·K.

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger \quad \text{Equação 4.10}$$

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}} \quad \text{Equação 4.11}$$

$$\ln \frac{k}{T} = -\frac{\Delta H^\ddagger}{RT} + \left(\frac{\Delta S^\ddagger}{R} + \ln \frac{k_B}{h} \right) \quad \text{Equação 4.12}$$

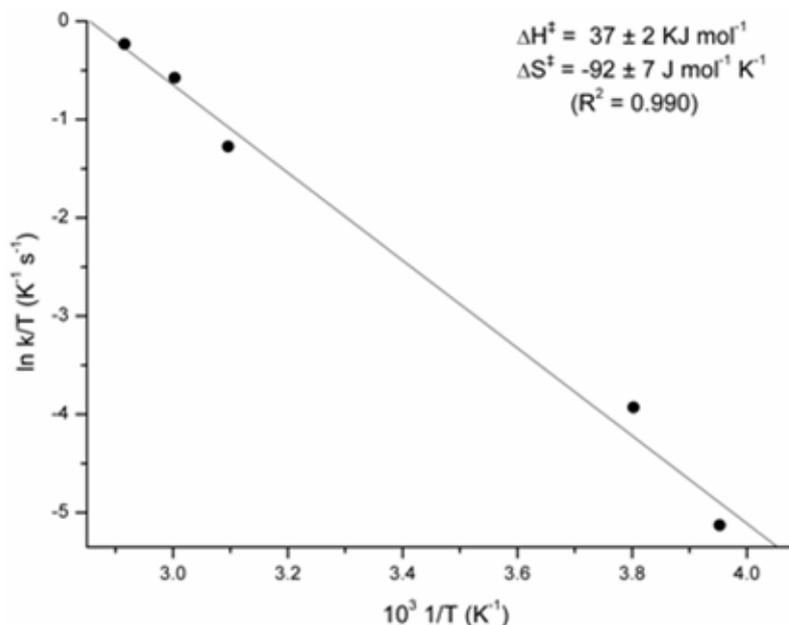


Figura 4.37 - Linearização da equação de Eyring para a determinação das constantes cinéticas de ativação da conversão da forma simétrica de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]\text{Cl}_2$, na sua forma assimétrica.

Neste estudo, as espécies em equilíbrio químico distinguem-se por pequenas diferenças na entalpia (+9.3 kJ/mol) e na entropia (+27 J/mol·K). As pequenas variações observadas estão de acordo com um processo de alteração de conformação ($\Delta S \approx 0 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$). O mecanismo alternativo em que ocorre a quebra de uma ligação do polipiridilo ou do macrociclo, substituída por uma molécula de solvente, acarretaria uma grande diminuição da entalpia do sistema. Por outro lado, se houvesse diminuição do número de coordenação isso resultaria numa perda significativa de entalpia.¹⁰⁰

A passagem de uma conformação simétrica a assimétrica implica uma rotação em torno das ligações $S_{eq}\text{-C}$ o que acarreta restrições no posicionamento dos átomos no estado de transição e um aumento da tensão torsional. Deste modo ΔS^\ddagger deverá ser ligeiramente negativo e ΔH^\ddagger ligeiramente positivo, o que está de acordo com os valores obtidos. O valor de ΔG^\ddagger a 298.15 K (64.4 kJ/mol) encontra-se no centro do intervalo determinado por ^1H -RMN para processos fluxionais em sistemas semelhantes (30 a 100 kJ mol⁻¹).¹⁰¹

Na forma assimétrica, um dos ambientes de $\text{H}^{6/6'}$ aparece muito próximo do ambiente homólogo da forma simétrica, enquanto o segundo ambiente está deslocado *ca* 200 Hz para campo forte. A análise das estruturas cristalinas dos complexos de $[\text{12}]\text{anoS}_4$ revela a existência de alternativas conformacionais do macrociclo (§3.4) que justificam a existência de dois ambientes para $\text{H}^{6/6'}$. Considerando a existência de duas conformações em solução, o conformero *exo-exo-exo-endo* (Esquema 4.9) deverá apresentar ambientes concordantes com os resultados experimentais da forma assimétrica. O deslocamento, para campo forte, do ambiente do próton

próximo das posições de coordenação N e S_{endo} resultará provavelmente do efeito de blindagem dos grupos metileno vizinhos.

Considerando que, à temperatura ambiente, os complexos [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺ apresentam duas conformações estáveis em solução, as diferenças encontradas na resolução dos sinais dos espectros de RMN dependerá da existência ou não de impedimentos estereoquímicos entre os prótons vizinhos das posições de coordenação. A sua existência irá acelerar a permuta entre as diferentes conformações, por diminuição das barreiras de activação. No caso de [Ru([12]anoS₄)(L)]²⁺ (L = *bqdi*, *phi*, *dpm*, *dpk*) ter-se-à um regime de troca muito lento devido ao aumento da distância entre os prótons do ligando aromático e os do macrociclo. Nos dois últimos ligandos tal facto deve-se à perda da co-planaridade entre o anel de quelação e o plano, o que origina o aumento da distância entre H^{6/6'} e S_{eq}. É provável que o alargamento de ambientes observado para [Ru([12]anoS₄)(dpa)]²⁺, **53**, possa ser atribuído ao facto dos átomos do anel de quelação se encontrarem praticamente no plano equatorial, ao contrário do que ocorre nos restantes complexos da mesma série.

3.3. Espectrometria de massa

3.3.1. Comportamento geral dos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$

A espectrometria de massa por electrospray (ES-MS) é um processo suave de ionização que permite determinar, com grande sensibilidade, massas moleculares de complexos não voláteis e termicamente pouco estáveis.¹⁰² A técnica *on line* de ES-MS é particularmente útil para a identificação de produtos instáveis ou de intermediários com um tempo de vida reduzido.^{102,103} Ao estudar, por ES-MS, os complexos das séries de $[\text{9]anoS}_3$ e de $[\text{12]anoS}_4$ foi possível recolher informação quanto aos mecanismos de fragmentação da respectiva classe.^{10,104}

Nesta secção são analisados com maior detalhe, os mecanismos de fragmentação dos complexos com derivados de biperidina e fenantrolina. Embora estes mecanismos também sejam aplicáveis a outro tipo de complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, remete-se para §3.3.2 uma análise das particularidades dos mecanismos de fragmentação dos complexos com outras classes de ligandos.

Os padrões de fragmentação dos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ são algo diferentes. Os espectros de ES-MS dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ são caracterizados por três conjuntos de sinais de intensidade significativa, correspondentes aos iões monocarregados $[\text{M}]^+$,^a $[\text{M-HCl-CH}_2\text{CH}_2]^+$ ou $[\text{M-64}]^+$ e $[\text{M-HCl-2CH}_2\text{CH}_2]^+$ ou $[\text{M-92}]^+$. No caso de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, os três iões são detectados a m/z 599, 535 e 507, respectivamente (Figura 4.38). A perda de unidades etileno, associada à quebra da ligação Ru-Cl, é o principal meio de fragmentação dos iões moleculares dos complexos e deve-se à retrodoação π . A transferência de densidade electrónica de orbitais de características essencialmente metálicas (t_{2g}) para orbitais $\sigma^*_{\text{C-S}}$ do macrociclo enfraquece as ligações C-S.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ Embora seja possível observar iões correspondentes à fragmentação do macrociclo sem eliminação do cloro ($[\text{M-CH}_2\text{CH}_2]^+$; a m/z 571 para **30**), estes são de reduzida intensidade, independentemente da voltagem de cone aplicada. Também não se observa um sinal correspondente à eliminação do cloro na ausência de fragmentação do macrociclo, excepto no complexo $[\text{Ru}(k^3\text{-[9]anoS}_3)(k^2\text{-tpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **23**, que representa um caso particular, discutido mais adiante. A intensidade do sinal do ião $\text{H}(\text{N-N})^+$, correspondente à dissociação do ligando polipiridílico, só é significativa para voltagens de cone superiores a 50 eV.

^a - $[\text{M}]^+$, ou ião “molecular”, representa o ião monocarregado da esfera interna correspondente a $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$. Todas as massas calculadas são monoisotópicas (^{102}Ru).

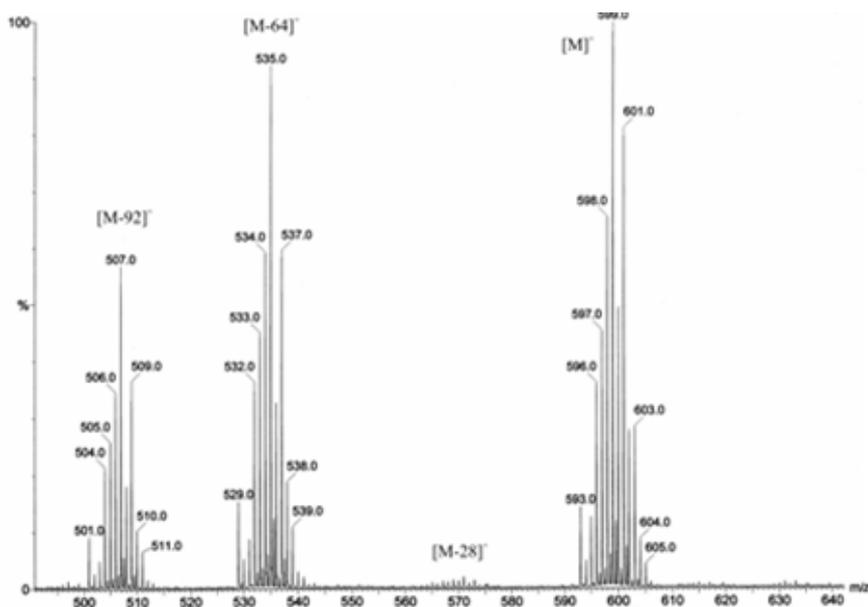
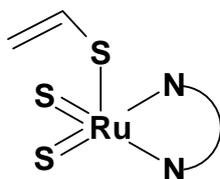


Figura 4.38 - Região de m/z 490 a 640 Th do espectro ES-MS de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em MeOH, para uma voltagem de cone de 35 eV.

Os iões $[\text{M}-64]^+$ e $[\text{M}-92]^+$ formam-se a voltagens de cone reduzidas (a partir de 10 eV, no primeiro caso, e acima de 30 eV, no segundo) e são muito provavelmente pentacoordenados. Dada a facilidade de formação de $[\text{M}-64]^+$, é provável que a labilização do cloro, observada em solventes coordenantes, como água ou acetonitrilo, resulte da estabilização de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})]^{2+}$ pelo macrociclo e pelo polipiridilo. Isso irá favorecer um mecanismo de dissociação, ou de permuta com predominância de dissociação, como é característico em complexos de Ru(II).¹⁰⁸ No Esquema 4.12 é representada a forma provável do ião $[\text{M}-92]^+$, obtido em fase gasosa.



Esquema 4.12 - Estrutura proposta para o ião $[\text{M}-92]^+$, característico da série de complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$.

Outra técnica utilizada foi a de FAB-MS.^a Os espectros registados por esta técnica revelam os mesmos iões fundamentais que os dos espectros de ES-MS, como se pode constatar na Figura 4.39. Estes iões são especialmente úteis na caracterização dos complexos da série [Ru([9]anoS₃)(N-N)]²⁺ dado que não dependem do meio de ionização utilizado.

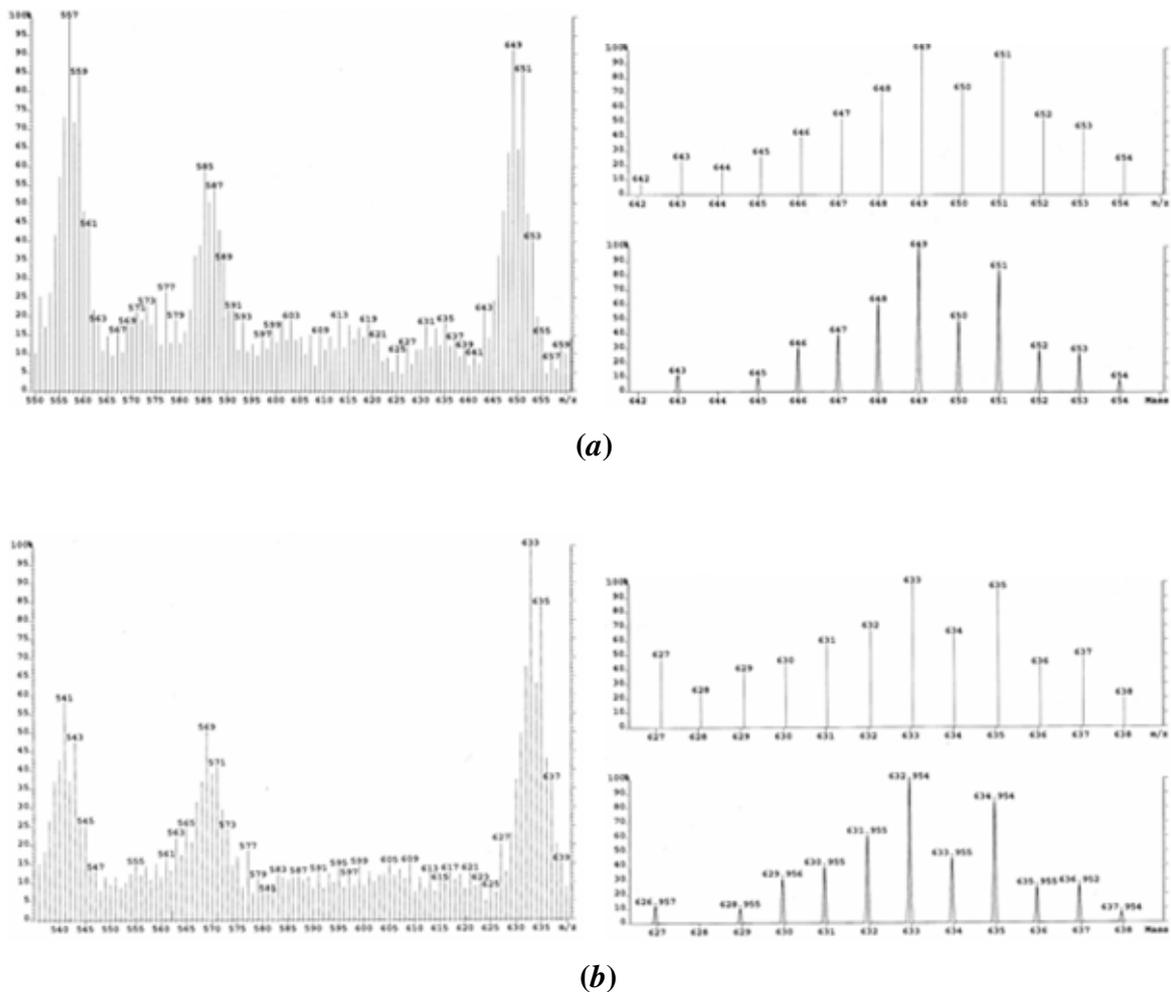


Figura 4.40 - Espectro de Massa (FAB-MS) dos complexos [Ru([9]anoS₃)(dpqn)Cl]PF₆, **31**, (a) e [Ru([9]anoS₃)(dpqu)Cl]PF₆, **33**, (b). À esquerda - espectro principal, com os iões [M]⁺, [M-64]⁺ e [M-92]⁺; à direita - padrão isotópico do ião “molecular”, calculado e experimental.

Foram obtidos os espectros CAMIKE^a dos iões [M]⁺, [M-64]⁺ e [M-92]⁺ para esclarecer a sua estrutura e o modo da sua formação.¹⁰ Estes espectros revelam que: *i*) os fragmentos principais de [M]⁺ correspondem às perdas de 28, 64 e 92 u; *ii*) o fragmento principal de [M-64]⁺ corresponde à perda de 28 u, originando [M-92]⁺; e *iii*) [M-92]⁺ dá origem a fragmentos com menos 33, 59, 91 e 123 u, correspondentes às perdas de HS, SCHCH₂, S+SCHCH₂, e 2S+SCHCH₂,

^a - Fast Atom Bombardment (FAB).

respectivamente. Outro fragmento relevante é o que corresponde à dissociação do ligando na forma protonada ($\text{H}(\text{N}-\text{N})^+$). Foram ainda efectuados ensaios MS^2 para vários complexos, com resultados semelhantes aos obtidos por CAMIKE.^b Na Figura 4.40 é apresentado o espectro MS^2 do ião $[\text{M}-92]^+$ de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, a m/z 507 Th.

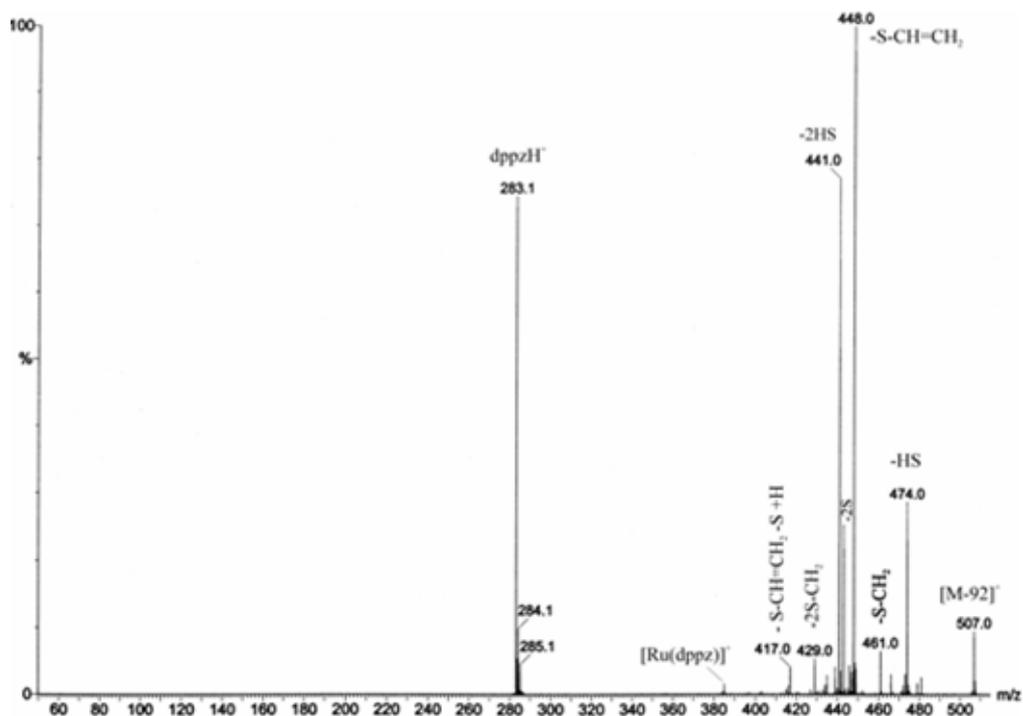


Figura 4.40 - Espectro MS^2 do ião $[\text{M}-92]^+$ de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, (m/z 507) e atribuições efectuadas.

Os complexos $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N}-\text{N})]^{2+}$ apresentam espectros ES-MS mais complexos, com iões monocarregados e bicarregados. Nos casos em que o contra-ião é o cloreto, existem seis iões monopositivos e seis iões bipoisitivos, de intensidade significativa, com o ião de massa mais elevada a corresponder ao aducto $\{[\text{M}]+\text{Cl}\}^+$, mas em que o "ião molecular" corresponde ao ião bicarregado $[\text{M}]^{2+}$. Nas Figuras 4.41 e 4.42 apresentam-se os espectros ES-MS de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpy})]\text{Cl}_2$, **42** e de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dppz})]\text{Cl}_2$, **49**,^c respectivamente, como exemplo do comportamento da respectiva série de complexos. Os iões (m/z) com uma intensidade significativa e as respectivas atribuições (**42** e **49**) são indicados na Tabela 4.4, por ordem decrescente da massa do fragmento.

^a - Collision-activated mass-analyzed ion kinetic energy (CAMIKE).

^b - Nesta técnica os iões são formados por fragmentações que ocorrem a uma energia elevada, enquanto que a técnica MS^2 utiliza condições mais "suaves". Assim sendo, os padrões de fragmentação obtidos com cada umas das técnicas podem apresentar algumas diferenças.

^c - Alguns dos iões característicos de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dppz})]\text{Cl}_2$, **49**, encontram-se sobrepostos em resultado do valor da massa de *dppz*.

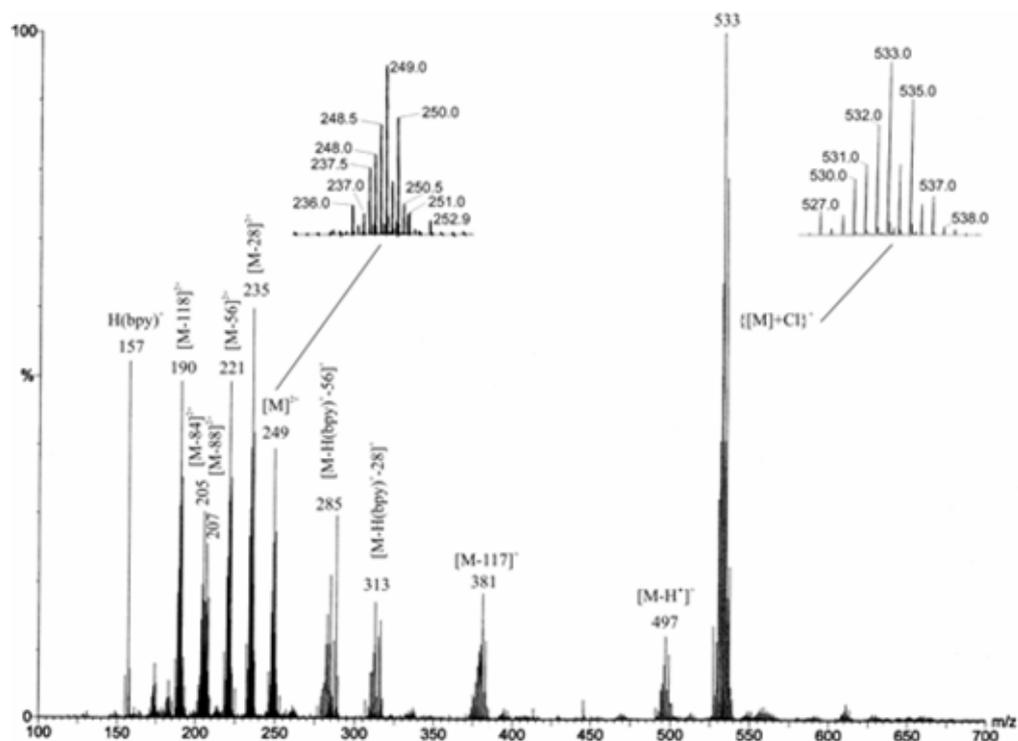


Figura 4.41 - Espectro ES-MS de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]\text{Cl}_2$, **42**, em MeOH, para uma voltagem de cone de 30 eV.

Tabela 4.4 - Iões característicos (m/z) do espectro ES-MS de complexos $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{N-N})]\text{Cl}_2$

	$[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]\text{Cl}_2$, 42	$[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{dppz})]\text{Cl}_2$, 49
$\{[\text{M}]+\text{Cl}\}^+$	533	659
$[\text{M}]^{2+}$	249	312
$[\text{M}-\text{H}]^+$	497	623 [†]
$[\text{M}-\text{CH}_2\text{CH}_2]^{2+}$ ou $[\text{M}-28]^{2+}$	235	298
$[\text{M}-2\text{CH}_2\text{CH}_2]^{2+}$ ou $[\text{M}-56]^{2+}$	221	284 [‡]
$[\text{M}-3\text{CH}_2\text{CH}_2]^{2+}$ ou $[\text{M}-84]^{2+}$	207	270
$[\text{M}-\text{S}-2\text{CH}_2\text{CH}_2]^{2+}$ ou $[\text{M}-88]^{2+}$	205	268
$[\text{M}-\text{H}^+-\text{S}-3\times\text{CH}_2\text{CH}_2]^+$ ou $[\text{M}-117]^+$	381	507
$[\text{M}-\text{H}^+-\text{HS}-3\times\text{CH}_2\text{CH}_2]^{2+}$ ou $[\text{M}-118]^{2+}$	190	253
$[\text{M}-\text{H}(\text{N-N})^+-\text{CH}_2\text{CH}_2]^+$	313	313 [§]
$[\text{M}-\text{H}(\text{N-N})^+-2\text{CH}_2\text{CH}_2]^+$	285	285 [¶]
$\text{H}(\text{N-N})^+$	157	283 [¶]

[†] - Saída de Cl^- acompanhada de H^+ ou perda simultânea de H^+ e Cl^- ; [‡] - Sobreposto a Hdppz^+ (m/z 283) e $[\text{M}-\text{H}(\text{N-N})^+-2\text{CH}_2\text{CH}_2]^+$ (m/z 285); [§] - Sobreposto a $[\text{M}]^{2+}$ (m/z 312); [¶] - Sobreposto a $[\text{M}-2\text{CH}_2\text{CH}_2]^{2+}$ (m/z 284) e Hdppz^+ (m/z 283); [¶] - Sobreposto a $[\text{M}-2\text{CH}_2\text{CH}_2]^{2+}$ (m/z 284) e $[\text{M}-\text{H}(\text{N-N})^+-2\text{CH}_2\text{CH}_2]^+$ (m/z 285).

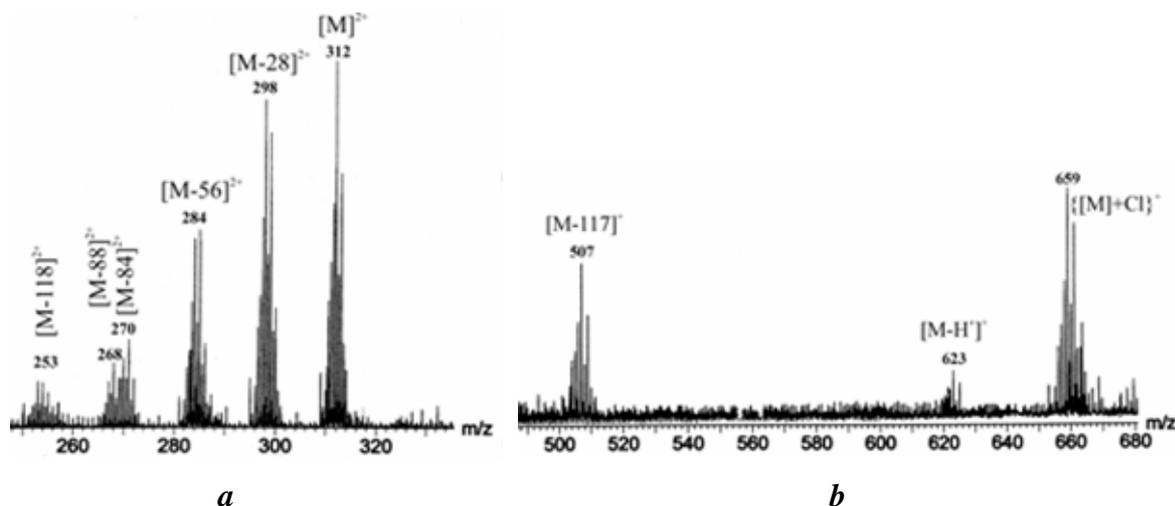


Figura 4.42 - Espectro ES-MS de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{dppz})]\text{Cl}_2$, **49**, em MeOH, para uma voltagem de cone de 30 eV: *a* - região m/z de 250 a 330 u; *b* - região m/z de 490 a 680 Th.

Para melhor interpretar o espectro ES-MS de **49** e definir um mecanismo de fragmentação do complexo, obtiveram-se os espectros MS^2 dos iões $\{[\text{M}]+\text{Cl}\}^+$, $[\text{M}]^{2+}$ e $[\text{M}-117]^+$. Esses espectros mostram que os fragmentos associados a $[\text{M}]^{2+}$ são, de forma geral, bastante mais intensos no espectro ES-MS do que os fragmentos associados a $\{[\text{M}]+\text{Cl}\}^+$. De acordo com o espectro MS^2 , a fragmentação do ião aducto $\{[\text{M}]+\text{Cl}\}^+$ ocorre por diversos mecanismos: *i*) por perda de HCl, cujo ião é claramente observável no espectro de ES-MS; *ii*) por perdas de HCl e $(\text{CH}_2\text{CH}_2)_n$, $n = 1$ a 3, com intensidade suficiente para a sua detecção no espectro ES-MS; *iii*) por perda de uma a três unidades etileno, $(\text{CH}_2\text{CH}_2)_n$, cujos respectivos iões quase não se detectam no espectro ES-MS; *iv*) por perda do ligando polipiridílico, associado ou não a outras perdas, com uma intensidade muito reduzida no espectro de ES-MS.^a Na Figura 4.43 é apresentado o espectro MS^2 do ião $\{[\text{M}]+\text{Cl}\}^+$ do complexo **42** (m/z 533) e na Tabela 4.5 são indicadas as atribuições efectuadas para os complexos **42** e **49**. Os iões mais intensos do espectro MS^2 são os de m/z 377 e 349, correspondentes à perda do ligando polipiridílico ($\{[\text{M}-(\text{N}-\text{N})]+\text{Cl}\}^+$ e $\{[\text{M}-(\text{N}-\text{N})-\text{CH}_2\text{CH}_2]+\text{Cl}\}^+$, respectivamente, e os iões $[\text{M}-57]^+$ ou $[\text{M}-\text{H}^\bullet-2\text{CH}_2\text{CH}_2]^+$ e $[\text{M}-103]^+$ ou $[\text{M}-\text{H}^\bullet-2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{SCH}_2]^+$. O facto deste espectro não apresentar sinais do ião molecular bicarregado, a m/z 249, aponta para que a saída de Cl^- ocorra em solução.

^a - Alguns destes iões estão sobrepostos a fragmentos resultantes de $[\text{M}]^{2+}$.

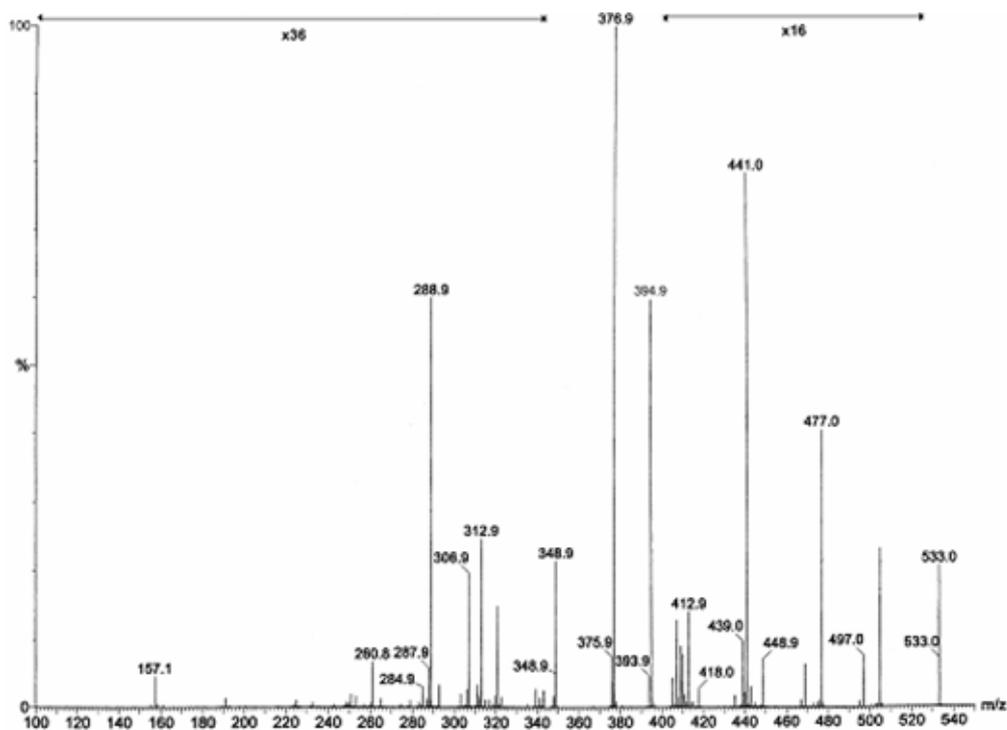


Figura 4.43 - Espectro MS² do ião {[M]+Cl}⁺ de [Ru([12]anoS₄)(bpy)]Cl₂, **42**, a m/z 533. A intensidade dos iões foi aumentada 36 vezes para m/z < 340 Th e 16 vezes para 400 < m/z < 520 Th.

Tabela 4.5 - Atribuições do espectro MS² do ião {[M]+Cl}⁺ resultante da fragmentação dos complexos **42** e **49** da série [Ru([12]anoS₄)(N-N)]Cl₂ (m/z em Th).

	[Ru([12]anoS ₄)(bpy)]Cl ₂ , 42	[Ru([12]anoS ₄)(dppz)]Cl ₂ , 49
{[M]+Cl} ⁺	533	659
{[M-CH ₂ CH ₂]+Cl} ⁺	505	631
{[M-2CH ₂ CH ₂]+Cl} ⁺	477	603
{[M-3CH ₂ CH ₂]+Cl} ⁺	449	575
[M-H] ⁺	497	623
[M-H'-CH ₂ CH ₂] ⁺ ou [M-29] ⁺	469	595
[M-H'-2CH ₂ CH ₂] ⁺ ou [M-57] ⁺	441	567
[M-H'-3CH ₂ CH ₂] ⁺ ou [M-85] ⁺	413	539
[M-H'-2CH ₂ CH ₂ -SCH ₂] ⁺ ou [M-103] ⁺	395	521
{[M-(N-N)]+Cl} ⁺	377	377
{[M-(N-N)-CH ₂ CH ₂]+Cl} ⁺	349	349
{[M-(N-N)-2CH ₂ CH ₂]+Cl} ⁺	321	321
[M-H'-(N-N)-CH ₂ CH ₂] ⁺	313 [†]	313 [†]
{[M-(N-N)-S-2CH ₂ CH ₂]+Cl} ⁺	289	289
H(N-N) ⁺	157	283

[†] - No espectro ES-MS está sobreposto a [M-H(N-N)⁺-CH₂CH₂]⁺, observado no espectro MS² de [M]²⁺.

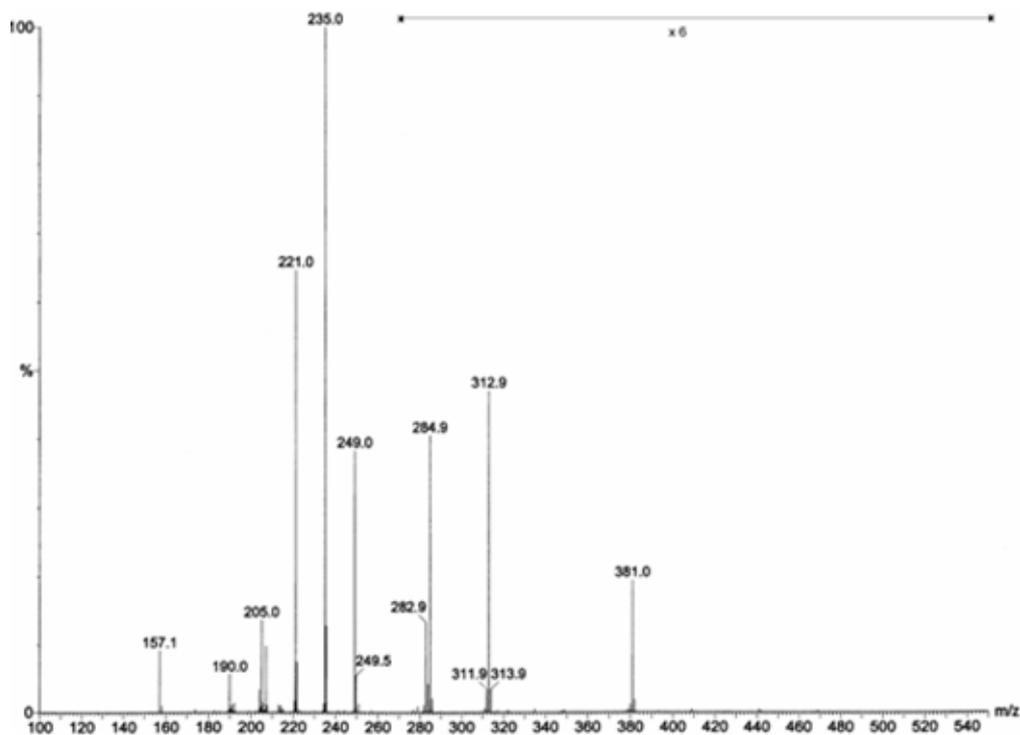


Figura 4.44 - Espectro MS² do íon [M]²⁺ do complexo [Ru([12]anoS₄)(bpy)]Cl₂, **42**, a m/z 249. A intensidade dos íões foi aumentada 6 vezes para m/z > 270 Th.

Tabela 4.6 - Atribuições do espectro MS² do íon [M]²⁺ resultante da fragmentação dos complexos **42** e **49** da série [Ru([12]anoS₄)(N-N)]Cl₂ (m/z em Th).

	[Ru([12]anoS ₄)(bpy)]Cl ₂ , 42	[Ru([12]anoS ₄)(dppz)]Cl ₂ , 49
[M] ²⁺	249	312
[M-CH ₂ CH ₂] ²⁺	235	298
[M-2CH ₂ CH ₂] ²⁺	221	284
[M-3CH ₂ CH ₂] ²⁺	207	270
[M-S-2CH ₂ CH ₂] ²⁺	205	268
[M-H [•] -S-3CH ₂ CH ₂] ⁺ ou [M-117] ⁺	381	507
[M-H [•] -HS-3CH ₂ CH ₂] ²⁺	190	253
[M-H(N-N) ⁺ -CH ₂ CH ₂] ⁺	313 [†]	313 ^{†,‡}
[M-H(N-N) ⁺ -2CH ₂ CH ₂] ⁺	285	285 [§]
H(N-N) ⁺	157	283

[†]- No espectro ES-MS está sobreposto a [M-H[•]-(N-N)-CH₂CH₂]⁺ observado no espectro MS² de {[M]+Cl]⁺ a m/z 313; [‡]- Sobreposto ao íon [M]²⁺ (m/z 312); [§]- Sobreposto ao íon [M-2CH₂CH₂]²⁺ (m/z 284).

O espectro MS² do ião molecular [M]²⁺ de [Ru([12]anoS₄)(N-N)]Cl₂ apresenta dez dos doze iões mais intensos observados no respectivo espectro de ES-MS. A fragmentação de [M]²⁺ origina os seguintes iões associados a perdas de unidades etileno: *i*) [M-(CH₂CH₂)_n]²⁺ (n = 1 a 3); *ii*) [M-S-2CH₂CH₂]²⁺; *iii*) [M-H[•]-S-3CH₂CH₂]⁺ ou [M-117]⁺ e *iv*) [M-H[•]-HS-3CH₂CH₂]²⁺. Observam-se também os iões associados à dissociação do ligando: *i*) (H(N-N))⁺, *ii*) [M-H(N-N)⁺-CH₂CH₂]⁺ a m/z 313 e *iii*) [M-H(N-N)⁺-2CH₂CH₂]⁺, a m/z 285 u. No caso do complexo **49** estes dois últimos iões sobrepõem-se a [M]²⁺ (m/z 312) e [M-2CH₂CH₂]²⁺ (m/z 284). É de referir ainda, que o facto dos iões [M-H(N-N)]⁺ e [M-(N-N)]²⁺ não serem observados no espectro MS² indica que a fragmentação do ião molecular se inicia pelo macrociclo. Na Figura 4.44 é apresentado o espectro MS² do ião [M]²⁺ do complexo **42** (m/z 249) e na Tabela 4.6 são indicadas as atribuições efectuadas para os complexos **42** e **49**.

Os complexos das duas séries apresentam um ião pentacoordenado comum ([M*]⁺), correspondente a [M-92]⁺ na primeira série e a [M-117]⁺ na segunda, ao qual foi atribuída a geometria indicada no Esquema 4.12. Esta espécie pentacoordenada, obtida em fase gasosa, é bastante estável mas, curiosamente, a fragmentação do ião [M-117]⁺ dos complexos de [12]anoS₄ (Figura 4.45) exige uma maior energia de colisão do que a do ião [M-92]⁺ da série de [9]anoS₃ (Figura 4.39). Apesar dos espectros MS-MS deste ião revelarem muitos fragmentos comuns,^a existem outros que revelam a série de que são provenientes. Os iões [M*-33]⁺ ou [M*-HS]⁺, [M*-46]⁺ ou [M*-SCH₂]⁺, [M*-64]⁺ ou [M*-2S]⁺ e [M*-78]⁺ ou [M*-S-SCH₂]⁺ são exclusivamente observados na série de complexos de [9]anoS₃,^b enquanto que o fragmento [M*-92]⁺ ou [M*-SCHCH₂-HS]⁺ é unicamente observado nos complexos de [12]anoS₄. O facto do padrão de fragmentação de [M*]⁺ depender do complexo original pode significar que os respectivos iões [M*]⁺ possuem diferentes geometrias ou que correspondem a diferentes isómeros, o que também poderia explicar a diferente estabilidade do grupo S-CH=CH₂ restante.

À mesma voltagem de cone, a dissociação do ligando polipiridílico e a fragmentação do ião molecular são muito mais acentuadas nos complexos da série [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺ do que nos da série [Ru([9]anoS₃)(N-N)]Cl⁺, o que revela a maior tensão de coordenação na primeira série.

^a - m/z [M*-59]⁺ ou [M*-SCHCH₂]⁺, [M*-66]⁺ ou [M*-2HS]⁺, [M*-90]⁺ ou [M*-SCHCH₂-S+H[•]]⁺, [M(N-N)]⁺ e H(N-N)⁺.

^b - Na série de [12]anoS₄ existe um ião semelhante. Trata-se de [M-H[•]-2CH₂CH₂-SCH₂]⁺ ou [M-103]⁺, que resulta da fragmentação do ião aducto {[M]+Cl}⁺.

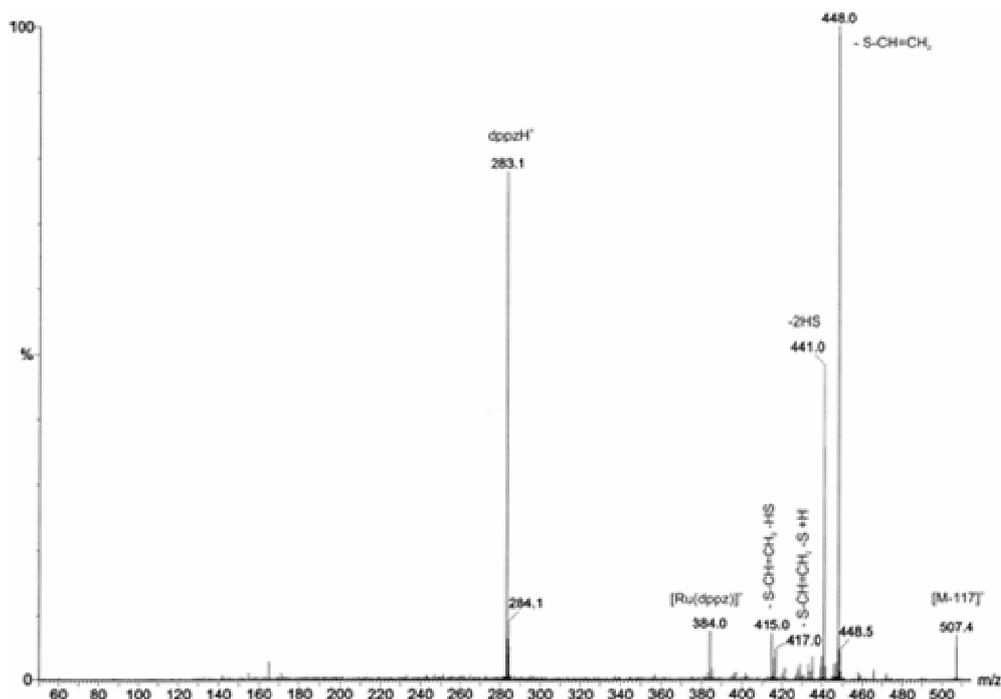


Figura 4.45 - Espectro MS^2 do ião $[M-117]^+$ de $[Ru([12]anoS_4)(dppz)]Cl_2$, **49**, (m/z 507 Th) e atribuições efectuadas.

3.3.2. Casos particulares

3.3.2.1. Complexo $[Ru(k^3-[9]anoS_3)(k^2-tpy)Cl]PF_6$

A presença de um anel piridilo não coordenado próximo da posição axial do cloro aumenta significativamente a labilidade dessa posição (Figura 4.3). É possível constatar na Figura 4.46, que para além dos iões monocarregados característicos dos processos de fragmentação dos complexos $[Ru([9]anoS_3)(N-N)Cl]^+$,^a se observam iões correspondentes a espécies bipoitivas pentacoordenadas, a m/z 257.5 ($[M-Cl]^{2+}$) e a m/z 243.5 ($[M-Cl-CH_2CH_2]^{2+}$). A maior labilidade da posição do cloro do complexo **23** reflecte-se no aparecimento destas espécies bipoitivas, assim como na formação de novas espécies, ausentes dos espectros dos restantes complexos da série, identificadas pelos iões a m/z 534, 514 e 278 Th, atribuídos a $[M-Cl+F]^+$,^b $[M-Cl-H]^+$ e $[M-Cl+MeCN]^{2+}$, respectivamente.

^a - Estes confirmam a natureza monopositiva do catião de $[Ru(k^3-[9]anoS_3)(k^2-tpy)Cl]PF_6$, **23**, e a coordenação bidentada de *tpy*: $[M]^+$ a m/z 550, $[M-64]^+$ a m/z 486 e $[M-92]^+$ a m/z 458.

^b - O ião F^- é provavelmente obtido por ruptura homolítica duma das ligações P-F do contra-ião seguido de captura de um electrão.

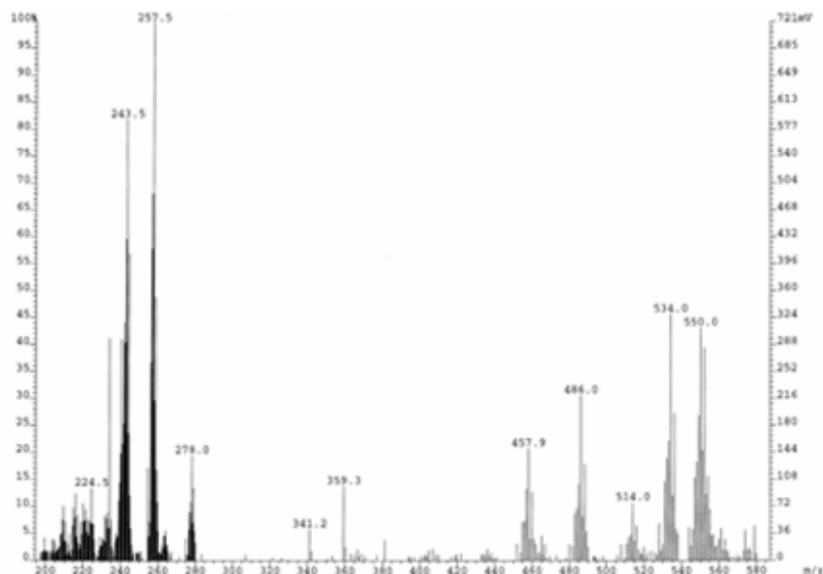


Figura 4.46 - Espectro ES-MS de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{tpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **23**, em MeCN, para uma potência de cone de 50 eV.

3.3.2.2. Complexos na forma diamina/diimina

A espectrometria de massa permite estabelecer que os complexos $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{bqdi})\text{Cl}]\text{Cl}$, **34**, $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{phi})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **35**, $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{bqdi})][\text{PF}_6]_2$, **51**, e $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{phi})]\text{Cl}_2/[\text{PF}_6]_2$, **52**, se encontram na forma diimina (Figura 4.47), ou seja, confirmam a desidrogenação das aminas assistida pelo centro metálico.

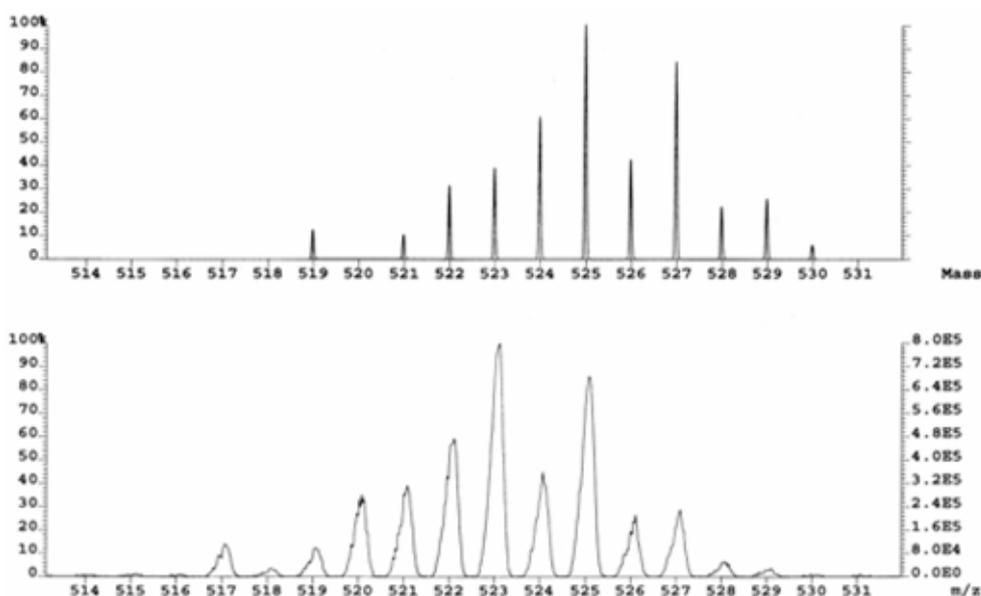


Figura 4.47 - Comparação entre o padrão isotópico simulado do ião molecular de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dap})\text{Cl}]^+$ (em cima) e o experimental de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{phi})\text{Cl}]^+$, **35**, (em baixo). A diferença de duas unidades de massa corresponde à oxidação de *dap* à forma diimina *phi*.

A generalidade dos espectros foram obtidos em MeOH /água 1:1. No entanto, quando se usou uma mistura acetonitrilo / ácido acético / água (50:49:1) como eluente foi possível observar no espectro de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(bqdi)Cl]PF_6$, **34**, os sinais da forma amina do complexo. Ou seja, é possível controlar a redução da diiminoquinona a diaminoquinona por ES-MS, usando o solvente adequado. Dado que as tentativas de redução de soluções de **51** em meio muito ácido se revelaram infrutíferas, é provável que a protonação observada em ES-MS resulte de uma transformação na interface de *electrospray*.

3.3.2.3. Complexos com ligandos do tipo *dpx*

A principal diferença entre os espectros de massa dos complexos da série $\{\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)Cl\}$ com ligandos de tipo *dpx* face aos complexos com anéis de quelação de cinco membros é um aumento muito significativo das perdas associadas ao polipiridilo, o que sugere uma coordenação mais tensa, eventualmente associada à perda de planaridade que resulta da coordenação.

3.3.2.4. Complexos com polipirazolilos

A caracterização em estado sólido de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^2\text{-HCpz}_3)Cl]Cl$, **39**•Cl, e de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^3\text{-HCpz}_3)]Cl_2$, **40**•Cl₂, estabelece claramente que os complexos possuem diferentes modos de coordenação. No entanto, em solução, os espectros de ¹H-RMN de **39** e de **40** possuem uma aparente simetria C_{3v} , o que sugere a conversão de **39** em **40**. A evolução do espectro de **39** com a temperatura indica, no entanto, um equilíbrio dinâmico. Com o recurso à espectrometria de massa por *electrospray* pretendeu-se: *i*) esclarecer qual ou quais os modos de coordenação de HCpz₃ em solução; *ii*) determinar a labilidade do cloro; e *iii*) avaliar da possibilidade de se formarem novas espécies em solução, como pares iónicos estáveis, formas pentacoordenadas ou com hapticidades de [9]anoS₃ diferentes da observada em estado sólido.

O espectro ES-MS de uma solução fresca de **39**•Cl, em MeOH/H₂O 1:1, a 50 eV (Figura 4.48), apresenta os iões característicos da série $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(N\text{-}N)Cl]^+$: $[M]^+$, $[M-64]^+$ e $[M-92]^+$, a *m/z* 531, 467 e 439, respectivamente. Outros iões relevantes são os de *m/z* 495, 405 e 371, atribuídos a $[M-HCl]^+$, $[M-HCl-2CH_2CH_2-H_2S]^+$ e a $[M-HCl-2CH_2CH_2-Hpz]^+$, respectivamente, que não são observados noutros catiões da série $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(N\text{-}N)Cl]^+$. Para determinar a origem e relação dos iões presentes no espectro ES-MS foram analisados os espectros CAMIKE dos iões a *m/z* 531 e a *m/z* 495 (Figura 4.49).

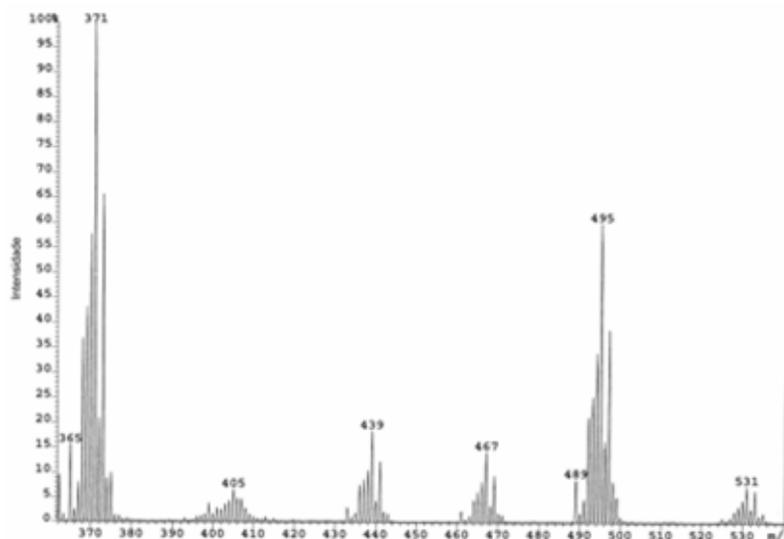
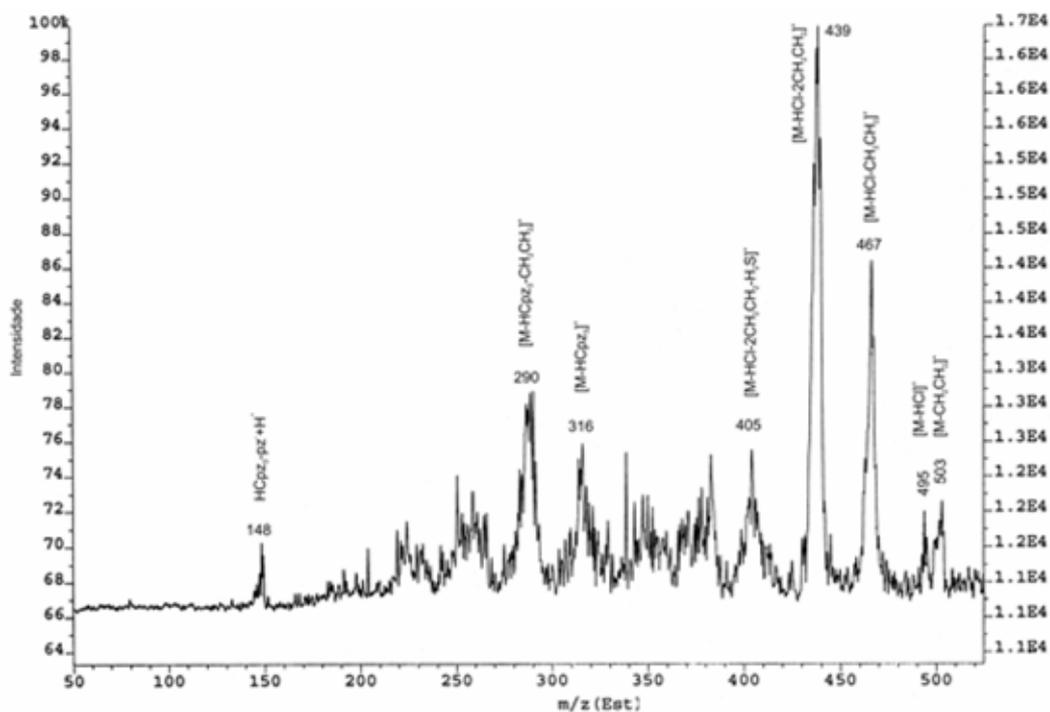


Figura 4.48 - Espectro de massa de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, $39 \cdot \text{Cl}$, em $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 1:1 a 50 eV.

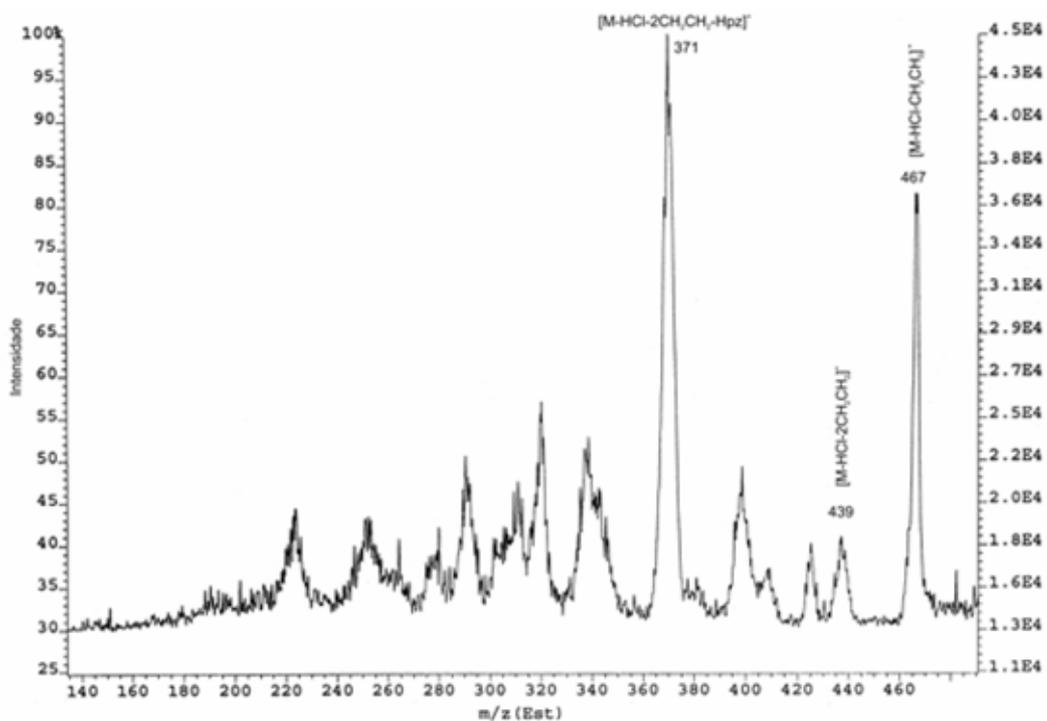
O espectro CAMIKE a m/z 531 confirma que os iões a m/z 467 ($[\text{M}-64]^+$) e m/z 439 ($[\text{M}-92]^+$) resultam da fragmentação de $[\text{M}]^+$, mas não exclusivamente, pois são também detectados no CAMIKE a m/z 495. Outros iões detectados no espectro CAMIKE a m/z 531, mas menos intensos, são os seguintes (m/z): 503 ($[\text{M}-28]^+$), 495 ($[\text{M}-\text{HCl}]^+$), 405 ($[\text{M}-\text{HCl}-2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{H}_2\text{S}]^+$), 316 ($[\text{M}-\text{HCpz}_3]^+$), 290 ($[\text{M}-\text{HCpz}_3-\text{CH}_2\text{CH}_2]^+$) e 148 ($\text{HCpz}_3\text{-pz}^- + \text{H}^+$). O ião a m/z 495 tem duas origens: *i*) a partir de m/z 531, com perda de HCl, mas com reduzida intensidade no espectro CAMIKE e *ii*) dissociação do cloro em solução (m/z 248; $[\text{M}-\text{Cl}]^{2+}$), seguido da perda do próton metino ácido do tris(1-pirazolilo)metano. A existência de mecanismos alternativos está documentada pela forte intensidade do ião m/z 495 no espectro de ES-MS, pela reduzida intensidade deste ião no espectro CAMIKE de m/z 531 e pela existência de iões distintos nos espectros CAMIKE de m/z 531 e m/z 495, em especial o ião a m/z 371, observado apenas no segundo. Os iões a m/z 405 e m/z 371 têm origem distinta, resultando dos iões a m/z 531 e m/z 495, respectivamente. Os iões a m/z 316, 290 e 148, no espectro CAMIKE a m/z 531, estão relacionados com a saída do ligando aromático. Este comportamento foi anteriormente observado na fragmentação do par iónico $\{[\text{M}] + \text{Cl}\}^+$ dos complexos $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{N-N})\text{Cl}_2]$ (Figura 4.43 e Tabela 4.5). É de realçar que os iões correspondentes a $[\text{M}-\text{HCl}-\text{CH}_2\text{CH}_2]^+$ ou $[\text{M}-64]^+$ e $[\text{M}-\text{HCl}-2\text{CH}_2\text{CH}_2]^+$ ou $[\text{M}-92]^+$ também se detectam na fragmentação desses pares iónicos.

Estes resultados sugerem que existem espécies iónicas alternativas com 531 Th, nomeadamente: um par iónico do género $\{[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{HCpz}_3)] + \text{Cl}\}^+$ e, pelo menos, uma forma de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{Hcpz}_3)\text{Cl}]^+$, que deverá apresentar um ligando próximo da posição de coordenação do cloro, para justificar a sua labilidade. Apesar da dissociação do cloro, à voltagem de cone ensaiada (50 eV), não foram detectados os iões que puderiam sinalizar a coordenação ou

associação de moléculas de água, quer em solução ($[M-Cl+H_2O]^{2+}$; m/z 257) quer em fase gasosa ($[M-HCl+H_2O]^+$; m/z 513).



a



b

Figura 4.49 - Espectros CAMIKE dos iões a m/z 531 (*a*) e m/z 495 (*b*) de $[Ru([9]anoS_3)(HCpz_3)Cl]Cl$ em $H_2O/MeOH$ 1:1.

Para obter mais informações do comportamento em solução dos complexos com *tris*-pirazolilometano, estudou-se a formação de **39** *in situ*, fazendo reagir $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$ com HCpz_3 em $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1. As soluções reaccionais, frescas ou envelhecidas (16h), foram analisadas por ES-MS, para voltagens de cone entre 10 e 50 eV. Os resultados indicam a formação de $\{\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{HCpz}_3)\text{Cl}\}^+$ ($[\text{M}]^+$; m/z 531), mas com intensidades relativas reduzidas, e de $\{\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{HCpz}_3)\}^{2+}$ ($[\text{M}-\text{Cl}]^{2+}$; m/z 248), com elevada intensidade, mas apenas a voltagens de cone reduzidas. A intensidade do ião a m/z 248 aumenta de forma moderada com o tempo, face à do ião a m/z 531.^a No entanto, o facto do ião a m/z 531 não desaparecer indica que esta espécie é razoavelmente estável em solução.^b

Na presença de um ligando polipiridílico coordenado de forma hipodentada, como ocorre em $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-tpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **23**, e em que o átomo ligante livre se encontra próximo do cloro, os sinais dos iões correspondentes a perdas de massa equivalentes a Cl ou HCl são bastante intensos. Embora a estrutura cristalina do complexo **39**•Cl não indique uma labilidade acentuada do cloro, pois o pirazolilo livre não se encontra próximo deste, os espectros de ES-MS registados em condições muito suaves confirmam a formação de espécies bicarregadas condizentes com um cloro lábil. O mecanismo mais óbvio para um posicionamento favorável do pirazolilo livre envolveria a quebra da ligação de um dos pirazolilos coordenados, rotação em torno da restante ligação Ru-N, posicionando ambos os pirazolilos próximos das posições da geometria octaédrica, ao que se seguiria a coordenação do pirazolilo na posição equatorial. Este mecanismo parece ser pouco provável, tendo em conta o efeito quelato do ligando, e é provável que a transformação de **39** em **40** se faça por um processo alternativo.

O sólido **39a**•Cl, obtido por recristalização sucessiva de **39**•Cl em etanol sob atmosfera de éter, e o obtido da precipitação imediata da solução-mãe, **40**•Cl[PF₆], foram também estudados por ES-MS. Embora **39**•Cl e **39a**•Cl apresentem espectros de infravermelho distintos (Figura 4.16), o seu espectro ES-MS em metanol, a 50-60 eV, é muito semelhante ao de **39**•Cl em $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1, tanto nos iões observados como na sua intensidade, e indica que estes complexos deverão formar uma espécie comum em solução. A evolução do espectro de **39a**•Cl em função da voltagem de cone aplicada (Figura 4.50) indica que o ião de maior intensidade a voltagens do cone reduzidas (10-20 eV) é m/z 248, decaindo depois acentuadamente, sendo desprezável a partir de 50 eV,

^a - A razão da intensidade dos iões m/z 531 e m/z 248, para uma voltagem de cone de 20 eV, é de 1:10 e 1:13, em soluções frescas e com 16h, respectivamente.

^b - O estudo da reacção *in situ* permite propor um mecanismo que justifique a presença da forma clorada. A reacção inicia-se pela solvólise de um dos cloros de **2** formando-se $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$ (m/z 413) ou $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{MeOH})\text{Cl}]^+$ (m/z 427). O passo seguinte consiste na formação de uma associação na esfera exterior com o ligando ($\{[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+ + \text{HCpz}_3\}$ a m/z 627 e $\{[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+ + 2 \text{HCpz}_3\}$ a m/z 841). A coordenação aos grupos pirazolilo de HCpz_3 faz-se por etapas, por substituição dos ligandos lábeis: $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(k^1\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]^+$ (m/z 609) e $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]^+$ (m/z 531).

enquanto que o ião a m/z 495, obtido por fragmentação do primeiro, cresce com o potencial aplicado, tornando-se maioritário a partir de 30 eV. É ainda possível observar o ião m/z 531, correspondente a $\{[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{HCpz}_3)\text{Cl}]\}^+$. Embora pouco abundante, independentemente do potencial aplicado, este é evidente na gama de voltagem estudada (10 a 120 eV). O facto do ião a m/z 248 ser mais sensível ao potencial aplicado do que o a m/z 531 sugere uma esfera de coordenação mais tensa, como a que resulta de $[\text{Ru}(k^3\text{-[9]anoS}_3)(k^3\text{-HCpz}_3)]^{2+}$, o que está de acordo com os dados de infravermelho.

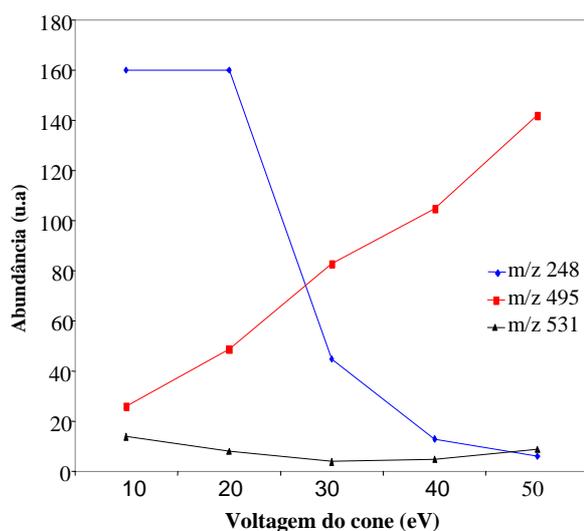


Figura 4.50 - Variação da abundância (u.a.) com a voltagem do cone, de algum dos íões-chave de $\{\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{HCpz}_3)(\text{Cl})_2\}$, **39a**•Cl, em metanol.

O espectro ES-MS de **40**•Cl[PF₆] foi obtido em soluções frescas ou envelhecidas de acetonitrilo. Para além dos mesmos íões encontrados no espectro de **39a**•Cl, são observados três outros íões relevantes a potenciais reduzidos (Figura 4.51): a m/z 641, 417 e 268.5. O ião a m/z 641 é atribuído ao par iónico $\{[\text{M}] + \text{PF}_6\}^+$, que se apresenta estável até 120 eV, pelo menos. Em **23** a reacção de dissociação de fluoreto, a partir de PF₆⁻, resultava na sua coordenação. No espectro de **40**•Cl[PF₆] a presença de fluor coordenado é vestigial,^a e quase sem evolução para potenciais mais elevados, o que revela uma interacção iónica muito forte entre PF₆⁻ e $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{HCpz}_3)]^{2+}$. Esta interacção não ocorre nos demais complexos da série com este contra-ião. Estes e outros resultados sugerem modos de coordenação diferentes para os íões a m/z 248 e a m/z 641.

^a - Detectada a partir de 40 eV ($[\text{M} + \text{F}]^+$; m/z 515).

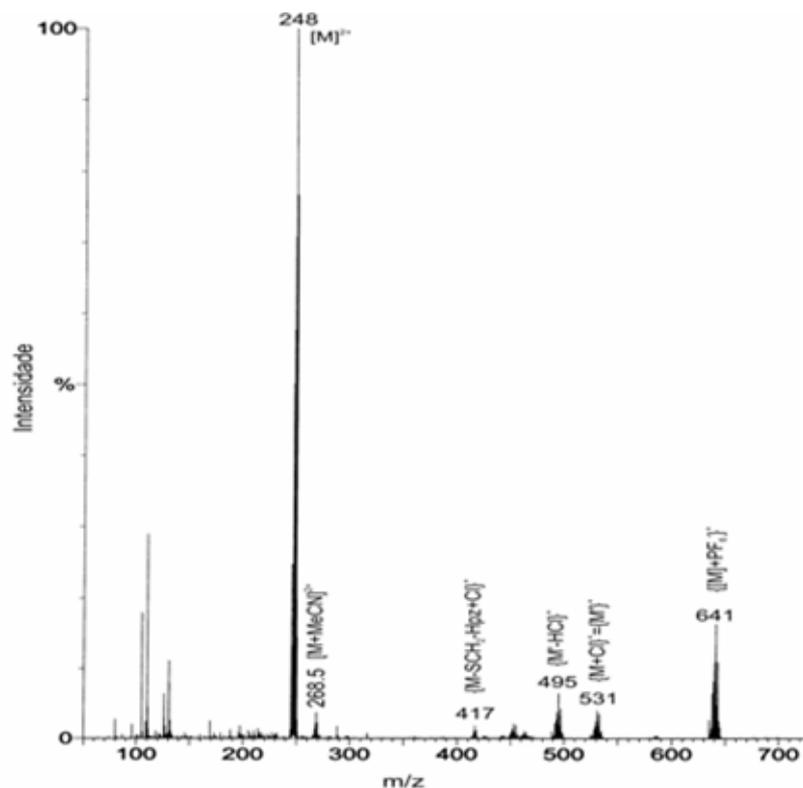


Figura 4.51 - ES-MS de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{HCpz}_3)]\text{Cl}[\text{PF}_6]$, $40 \cdot \text{Cl}[\text{PF}_6]$, em MeCN a 10 eV.

Na Figura 4.52 comparam-se as abundâncias dos vários íons fundamentais, em soluções frescas e envelhecidas de $40 \cdot \text{Cl}[\text{PF}_6]$ em MeCN. O íon a m/z 641 apresenta evolução positiva com o tempo face aos íons a m/z 248 e m/z 531. Isto indica que ocorre labilização do cloro e que a forma bicarregada é estabilizada por uma interacção com PF_6^- . A reduzida estabilidade de m/z 248 com o incremento da voltagem do cone contrasta com a elevada estabilidade do íon a m/z 641.

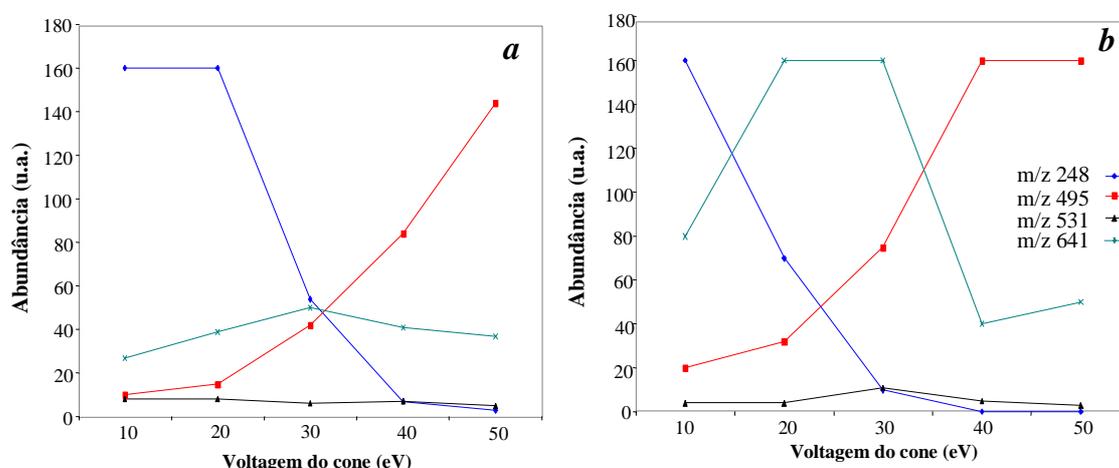


Figura 4.52 - Variação da abundância (u.a.) com a voltagem do cone, de alguns dos íons-chave de $\{\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{HCpz}_3)(\text{Cl})(\text{PF}_6)\}$, em acetonitrilo; **a** - solução fresca; **b** - após 16 h.

A semelhança do comportamento em solução dos complexos **39**·Cl, **39a**·Cl e **40**·Cl [PF₆] pode resultar de um equilíbrio de diversas formas. A espécie bicarregada, a m/z 248, é atribuída a [Ru(k³-[9]anoS₃)(k³-HCpz₃)]²⁺ e a monocarregada, a m/z 641, a uma forma pentacoordenada, estabilizada com uma interacção com PF₆⁻ ([M + PF₆⁻]⁺). O facto deste último ião não apresentar um padrão de fragmentação com perdas de grupos etileno poderá resultar de um modo menos tenso do macrociclo, como em {[Ru]([k²-[9]anoS₃)(k³-HCpz₃)]·PF₆⁻]⁺. A presença dos iões m/z 417 e m/z 268.5 são concordantes com a existência desta espécie. O primeiro é atribuído a {[M - SCH₂ - Hpz] + Cl⁻]⁺ e deverá ter origem na competição entre um átomo de enxofre e um pirazolilo por uma posição de coordenação, o que está de acordo com o mecanismo de formação proposto para o par iónico (ver §3.5), enquanto que o segundo é atribuído à forma [M + MeCN]²⁺ e indica a presença de uma posição livre, acessível à coordenação de outros ligandos. Em {[Ru]([k²-[9]anoS₃)(k³-HCpz₃)]·PF₆⁻]⁺ os três átomos de enxofre poderiam competir pelas duas posições disponíveis num processo de permuta rápida, o que está de acordo com a natureza dinâmica dos espectros de ¹H-RMN de **39**. Este fenómeno foi observado em diversos complexos com [9]anoS₃ ou [12]anoS₄,^{3,109-115} para os quais são descritos processos de fluxionalidade à temperatura ambiente, que ocorrem por troca entre posições de coordenação vizinhas.^{3,114,115} Em centros octaédricos sem restrições geométricas de natureza estereoquímica apenas se conhecem dois exemplos de politioéteres macrocíclicos hipodentados: *fac*-[Pt^{IV}(k³-[12]anoS₄)Me₃]⁺^{116,117} e [Ir^{III}(k³-[9]anoS₃)(k²-[9]anoS₃)(H)].¹¹⁸

O facto da labilização do cloro de [Ru(k³-[9]anoS₃)(k²-HCpz₃)Cl]⁺, **39**, não resultar na formação exclusiva de [Ru(k³-[9]anoS₃)(k³-HCpz₃)]²⁺, **40**, poderá ser devido à elevada tensão de coordenação deste último complexo ou à estabilização de uma forma pentacoordenada. Ao contrário da espécie com PF₆⁻ (m/z 641), o ião com cloro (m/z 531) poderá corresponder a um equilíbrio de formas, em que o cloro se apresenta ligado ou a estabilizar o catião através de um par iónico.

O complexo [Ru([12]anoS₄)(HCpz₃)]²⁺, **58**, foi obtido apenas em solução durante o estudo *in situ* por ES-MS da reacção de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl com HCpz₃ (Figura 4.53).^a No espectro correspondente a 20 h de reacção, o complexo é identificado pelos iões a m/z 278 (100 %), atribuído a [Ru([12]anoS₄)(k²-HCpz₃)]²⁺, e a m/z 591 (10 %), atribuído a [Ru([12]anoS₄)(k¹-HCpz₃)Cl]⁺.^b A abundância do ião a m/z 278 diminui com o incremento da voltagem do cone de forma mais acentuada que a do ião a m/z 591, que é estável até 40 eV, o que sugere uma maior tensão na esfera de coordenação do primeiro ião devido a uma coordenação

^a - Em que a mistura reaccional foi deixada sem agitação, à temperatura ambiente.

^b - O ião pode ser alternativamente atribuído a [Ru([12]anoS₄)(k²-HCpz₃)Cl]⁺ mas a sua evolução com o tempo sugere que a atribuição efectuada é a mais correcta. A 10-20 eV o espectro da solução fresca apresenta sinais do ião a m/z 531, mas não do de m/z 278. Após 20 h de reacção, às mesmas voltagens, a abundância do segundo ião é muito mais significativa que a do primeiro.

bidentada do trispirazolilo, associada à tensão característica dos complexos de [12]anoS₄. Nas condições usuais de síntese (refluxo prolongado em etanol), obteve-se apenas [Ru([12]anoS₄)(Hpz)Cl]Cl, **19**, devido à fragmentação de HCpZ₃ na esfera de coordenação. À temperatura ambiente, e para voltagens de cone de 10 a 50 eV, os espectros ES-MS não revelam vestígios de **19**.

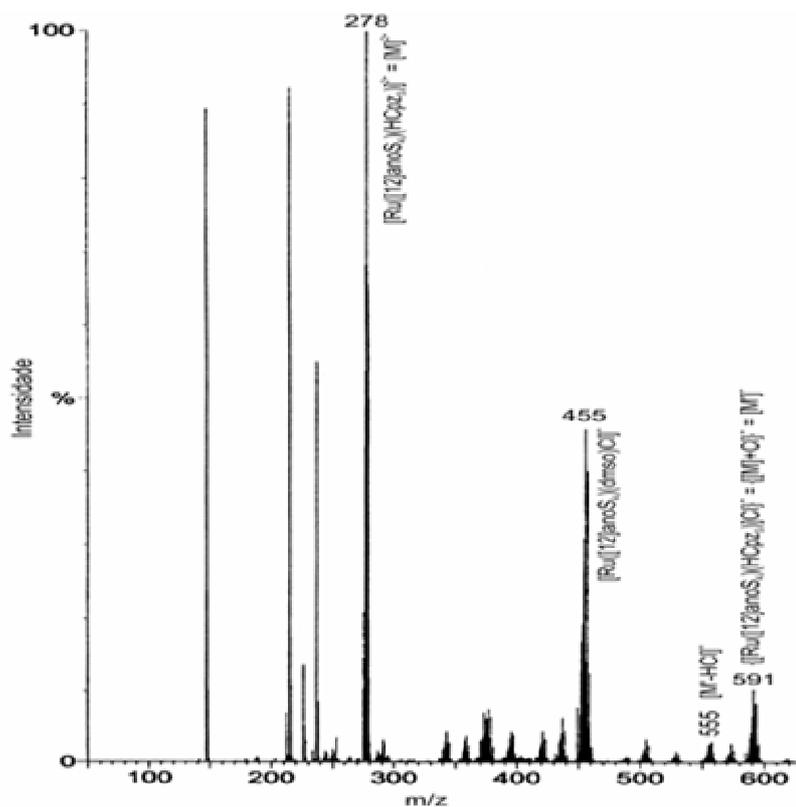
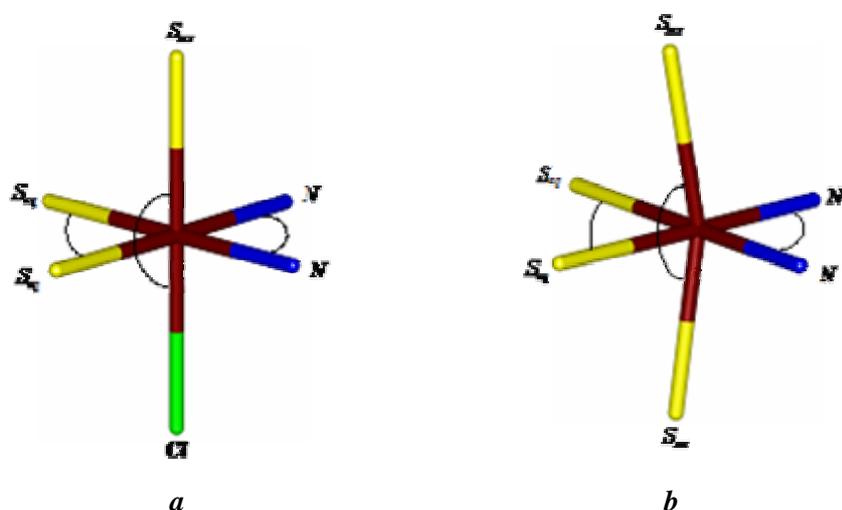


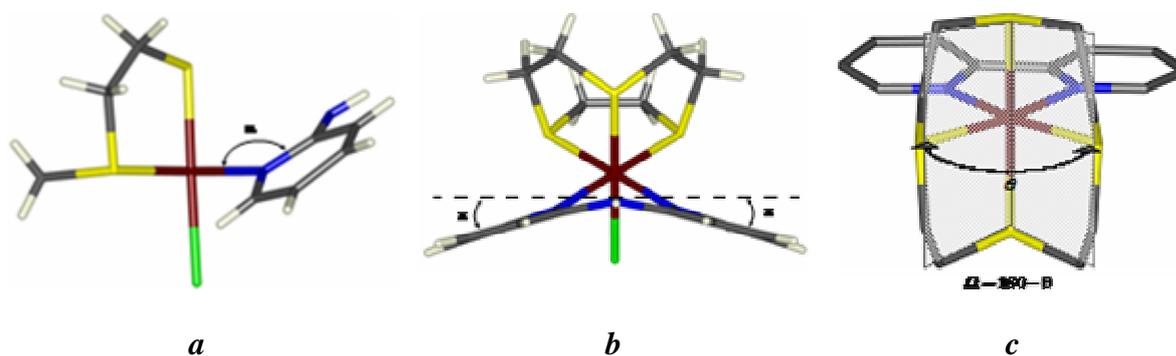
Figura 4.53 - Reação *in situ*, à temperatura ambiente, de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl, **3**, com HCpZ₃: espectro ES-MS obtido após 20 h de reação sob condições difusionais.

3.4. Difração de raios-X de cristal único

Nos últimos dez anos foram publicadas algumas estruturas cristalinas de complexos com politioéteres macrocíclicos e polipiridilos ou ligandos afins.^{1,3-5,8,9,11,12,40,96,119} Os dados apresentados neste capítulo permitem avaliar o papel do macrociclo [9]anoS₃ ou [12]anoS₄ e dos ligandos polipiridílicos nos parâmetros estruturais da esfera de coordenação. No Esquema 4.13 são representadas, de forma simplificada, as esferas de coordenação dos complexos das séries [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺ e [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺, enquanto que no Esquema 4.14 são representados os ângulos fundamentais para a avaliação da perda de planaridade dos ligandos polipiridílicos e da distorção à geometria octaédrica por parte dos macrociclos.



Esquema 4.13 - Representação da esfera de coordenação dos complexos das séries: *a* - [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺; *b* - [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺.



Esquema 4.14 - Representação dos ângulos para avaliação: *a*) da planaridade entre o anel de quelação dos polipiridilos e o plano equatorial (α); *b*) da co-planaridade dos anéis piridílicos (π) e *c*) da "dobragem" do macrociclo [12]anoS₄ que resulta da sua coordenação (Ω).

O ângulo α é definido como o ângulo diedro entre o plano equatorial e o plano dos quatro átomos dos piridilos que participam na formação do anel de quelação, enquanto que Ω corresponde ao ângulo diedro entre os dois planos formados pelos dois átomos de enxofre axiais e por cada um dos átomos de enxofre equatoriais.

Nas Tabelas 4.7 e 4.8 são apresentados os comprimentos das ligações e os ângulos centrometálicos e diedros mais relevantes das estruturas cristalinas dos complexos da série $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$. Os dados homólogos da série $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ são apresentados nas Tabelas 4.9 e 4.10.

Tabela 4.7 - Comprimentos de ligação (Å) da esfera de coordenação de complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.

<i>Complexos</i>	Ru-S _{eq}	Ru-S _{ax}	Ru-Cl	Ru-N	Ref
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]\text{Cl}$, 20	2.320(2) 2.316(2)	2.287(2)	2.476(2)	2.112(5) 2.099(6)	4
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 21	2.303(2)	2.294(3)	2.452(2)	2.112(4)	9
$[\{\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)\text{Cl}\}_2(\text{bpym})]\text{Cl}_2$	2.306(5) 2.317(4)	2.286(5)	2.424(4)	2.120(11) 2.116(12)	12
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bq})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 22	2.329(6) 2.320(6)	2.287(5)	2.451(5)	2.159(15) 2.171(14)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{tpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 23	2.297(2) 2.327(2)	2.280(2)	2.434(2)	2.092(4) 2.152(4)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{phen})\text{Cl}]\text{Cl}$, 25	2.291(2) 2.284(2)	2.272(2)	2.438(2)	2.091(5) 2.087(5)	4
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dip})\text{Cl}]\text{BF}_4$, 28	2.307(3) 2.301(3)	2.274(3)	2.417(4)	2.098(5) 2.104(6)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, 30 [†]	2.314(4) 2.296(5) 2.305(4) 2.298(5)	2.289(5) 2.290(5)	2.429(5) 2.433(5)	2.110(11) 2.104(11) 2.108(12) 2.081(11)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]\text{Cl}$, 36	2.307(2)	2.285(3)	2.450(3)	2.116(5)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpm})\text{Cl}]\text{Cl}$, 37 [†]	2.294(6) 2.289(7)	2.287(2)	2.444(6) 2.447(8)	2.126(18) 2.140(20)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpk})\text{Cl}]\text{Cl}$, 38	2.333(4)	2.283(10)	2.478(11)	2.097(3)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, 39 [†]	2.295(7) 2.307(6) 2.292(8) 2.290(6)	2.284(7) 2.279(7)	2.450(7) 2.437(7)	2.106(17) 2.130(20) 2.126(17) 2.140(20)	
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^3\text{-HCpz}_3)]\text{Cl}_2$, 40		2.293 2.304 2.301		2.139 2.091 2.135	

[†] - A itálico os valores correspondentes à segunda molécula presente na unidade assimétrica.

Tabela 4.8 - Ângulos de ligação (°) centrados no centro metálico e ângulos diedros (°) utilizados na caracterização dos complexos das séries [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺ e [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺.

<i>Complexos</i>	<i>S_{eq}-Ru-S_{eq}</i>	<i>S_{ax}-Ru-X_{ax}</i>	N-Ru-N	α	Ref
[Ru([9]anoS ₃)(bpy)Cl]Cl, 20	87.7(1)	178.8(1)	78.0(2)	3.0(2)	4
[Ru([9]anoS ₃)(bpym)Cl]PF ₆ , 21	86.6(1)	177.0(1)	77.9(2)	17.2(2)	9
[{Ru([9]anoS ₃ Cl)} ₂ (bpym)]Cl ₂	87.5(2)	177.4(2)	78.4(4)	3.5(9)	12
[Ru([9]anoS ₃)(bq)Cl]PF ₆ , 22	85.8(2)	176.9(2)	75.2(6)	31.3(7)	9
[Ru([9]anoS ₃)(tpy)Cl]PF ₆ , 23	86.9(1)	179.0(1)	78.0(2)	13.4(3)	9
[Ru([9]anoS ₃)(phen)Cl]Cl, 25	87.9(1)	178.6(1)	78.8(2)	6.2(2)	4
[Ru([9]anoS ₃)(dip)Cl]BF ₄ , 28	87.7(1)	177.6(1)	79.1(2)	6.6(1)	9
[Ru([9]anoS ₃)(dppz)Cl]Cl, 30 [†]	87.6(2) 87.4(2)	179.0(2) 176.5(2)	78.3(4) 78.5(5)	3.3(6) 7.2(9)	9
[Ru([9]anoS ₃)(dpa)Cl]Cl, 36	87.3(1)	179.0(1)	84.9(2)	32.7(3)	9
[Ru([9]anoS ₃)(dpm)Cl]Cl, 37 [†]	87.4(2) 88.2(2)	175.9(2) 176.8(3)	84.9(7) 87.4(8)	24.7(5) 19.6(6)	9
[Ru([9]anoS ₃)(dpk)Cl]Cl, 38	88.7	177.7	85.5(14)	33.4(16)	9
[Ru([9]anoS ₃)(k ² -HCp ₃)Cl]Cl, 39 [†]	89.1(3) 88.6(3)	177.9(2) 177.0(3)	87.2(8) 88.9(8)	2.5	
[Ru([9]anoS ₃)(k ³ -HCp ₃)]Cl ₂ , 40	88.0 88.4 87.6	175.7 176.7 175.3	83.4 83.9 86.3	37.5 39.4 41.5	

[†] - A itálico os valores correspondentes à segunda molécula presente na unidade assimétrica.

Os complexos da série [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺ são caracterizados por uma geometria octaédrica pouco distorcida. O comprimento das ligações Ru-S varia ligeiramente com o tipo de ligando em posição *trans*, de acordo com a sua capacidade de competição pela densidade electrónica do centro de Ru(II). No eixo longitudinal, o átomo de enxofre opõe-se a um átomo de cloro, que é incapaz de aceitação π , enquanto que os átomos de enxofre no plano equatorial estão opostos a átomos de azoto piridílicos, que são aceitadores π moderados. Isso origina uma ligação Ru-S_{ax} marginalmente mais curta que as Ru-S_{eq}. Nesta série, verifica-se também que a dimensão do anel de quelação do polipiridilo (cinco ou seis membros) não influencia o comprimento das ligações. O maior desvio à geometria octaédrica ideal ocorre no ângulo N-Ru-N dos complexos com anéis de quelação de cinco membros, apresentando um valor médio de 78.4(8)°. Os restantes ângulos estão próximos dos valores ideais.

Alguns complexos com derivados de 2,2'-bipiridina apresentam, no entanto, valores de comprimentos e ângulos de ligação que se desviam claramente das médias globais da série $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$. O complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bq})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **22** possui ligações Ru-N ligeiramente maiores que as dos restantes complexos da série (2.159 Å e 2.171 Å), um ângulo do anel de quelação N-Ru-N ligeiramente menor (75.2(6)°) e ausência de planaridade entre o ligando *bq* e o plano equatorial ($\alpha=31.3(7)^\circ$). Este valor de α reflecte os impedimentos estereoquímicos que existem entre os anéis aromáticos e o macrociclo e que inviabilizam a co-planaridade (Figura 4.2). É de esperar que o complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dhdmp})\text{Cl}]^+$, **29**, se comporte de modo semelhante, dadas as semelhanças estruturais dos ligandos polipiridílicos. No entanto, não foi possível confirmá-lo por difracção de raios-X, dado que os cristais obtidos não eram adequados. No complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{tpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **23**, a presença dum anel piridilo não coordenado provoca alguma distorção no anel piridilo vizinho (Figura 4.3), originando o seu desvio do plano equatorial ($\alpha=13.4^\circ$) e o aumento do comprimento da ligação Ru-N (2.152 Å). O complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **21**, apresenta um anel de quelação significativamente desviado do plano equatorial ($\alpha=17.2^\circ$). Uma análise restrita ao seu catião (Figura 4.1) não possibilita uma explicação para este desvio, dado que na forma de ligando livre o *bpym* é planar e da sua coordenação não são esperados impedimentos estereoquímicos no plano equatorial. No entanto, o diagrama de empacotamento do cristal, analisado no Capítulo 6 (§3.2), revela a existência de ligações de hidrogénio que deverão contribuir para a estabilização do catião na forma observada.

Os complexos da série $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ apresentam uma geometria octaédrica significativamente distorcida. O macrociclo apresenta-se "dobrado", com os átomos de enxofre axiais afastados das posições de um octaedro ideal (Esquema 4.13-*b*) de que resulta um ângulo $S_{ax}\text{-Ru-}S_{ax}$ significativamente inferior a 180°. Os ângulos no plano equatorial também são distorcidos, com $S_{eq}\text{-Ru-}S_{eq}$ a variar entre 104° e 105° e N-Ru-N entre 77.2° e 79.6°. As ligações Ru- S_{ax} são *ca* 0.08 Å mais longas do que as Ru- S_{eq} da referida série. O valor médio de Ru- S_{ax} (2.39 Å) é significativamente maior que o esperado para tioéteres em competição directa (*ca* 2.33 Å; Capítulo 2) e é mesmo ligeiramente maior que o raio de van der Waals (2.37 Å). Estas distorções devem-se ao facto da dimensão da cavidade do macrociclo ser insuficiente para acomodar o metal numa geometria *cis*-octaédrica não distorcida, ou seja, em que os átomos de enxofre e de Ru(II) ocupem as posições ideais de um octaedro perfeito.^{100,120}

Tabela 4.9 - Comprimentos de ligação (Å) da esfera de coordenação de complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.

<i>Complexos</i>	Ru-S _{eq}	Ru-S _{ax}	Ru-N	Ref
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpy})]\text{Cl}_2$, 42	2.309(2)	2.420(2)	2.162(6)	5
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{phen})]\text{Cl}_2$, 45	2.313(2) 2.319(2)	2.397(2) 2.384(2)	2.162(7) 2.156(6)	5
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{pdon})]\text{Cl}_2$, 46	2.295(2)	2.382(2)	2.149(5)	8
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(5\text{-phen})][\text{PF}_6]_2$, 47	2.303(2) 2.301(1)	2.373(2) 2.346(2)	2.131(4) 2.113(4)	8
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dip})]\text{Cl}_2$, 48	2.323(3) 2.318(3)	2.408(3) 2.385(3)	2.134(10) 2.138(9)	5
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dppz})]\text{Cl}_2$, 49	2.321(9) 2.267(10)	2.409(9) 2.369(10)	2.142(15) 2.230(20)	11

Tabela 4.10 - Ângulos de ligação (°) centrados no centro metálico e ângulos diedros (°) utilizados na caracterização dos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.

<i>Complexos</i>	S _{eq} -Ru-S _{eq}	S _{ax} -Ru-X _{ax}	N-Ru-N	Ω	Ref
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpy})]\text{Cl}_2$, 42	104.5(1)	162.5(2)	77.9(3)	59.4(8)	5
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{phen})]\text{Cl}_2$, 45	105.1(1)	161.9(1)	79.6(3)	59.8(1)	5
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{pdon})]\text{Cl}_2$, 46	103.8(1)	161.8(1)	77.6(3)	59.8(1)	8
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(5\text{-phen})][\text{PF}_6]_2$, 47	88.6(1)	166.5(1)	78.3(2)	81.6(1)	8
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dip})]\text{Cl}_2$, 48	104.1(1)	162.0(1)	77.4(4)	58.6(1)	5
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dppz})]\text{Cl}_2$, 49	104.5(3)	162.5(3)	77.2(8)	59.2(3)	11
$[\text{Rh}(\text{[12]anoS}_4)(\text{phi})]\text{Br}_3$	93.8(1)	168.5(1)	77.2(3)	77.0	1

Em $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(5\text{-phen})]^{2+}$, **45**, os ângulos S_{ax}-Ru-S_{ax} e S_{eq}-Ru-S_{eq} (166.5° e 88.6°, respectivamente) são distintos dos dos restantes complexos da série. Os valores apresentados por **45** são, no entanto, semelhantes aos dos complexos do tipo $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{X})(\text{Y})]^{+2+}$, em que X e Y são ligandos monodentados. Este comportamento não se deve a propriedades ímpares de 5-phen, mas sim ao facto do macrociclo coordenado apresentar uma conformação que é diferente da dos restantes complexos da série $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$. Esta conformação foi anteriormente observada na estrutura cristalina de $[\text{Rh}(\text{[12]anoS}_4)(\text{phi})]\text{Br}_3$.¹

As estruturas cristalinas publicadas de complexos octaédricos de k^4 -[12]anoS₄ mostram duas alternativas conformacionais para o macrociclo coordenado. Estas são distinguíveis pelas diferenças de simetria do macrociclo em relação ao plano que contém o eixo de coordenação axial (Figura 4.54). A conformação do tipo I apresenta uma simetria pontual C_s, em que o plano de simetria corresponde ao plano equatorial e em que o ângulo Ω varia entre 75.4° e 79.2°.^{1,8, 94,95,121} Por outro lado, a conformação de tipo II apresenta uma simetria pontual C_{2v}, em que os dois planos de simetria, perpendiculares entre si, correspondem aos planos de coordenação, e em que o ângulo Ω varia entre 58.6° e 59.8°.^{5,8,11}

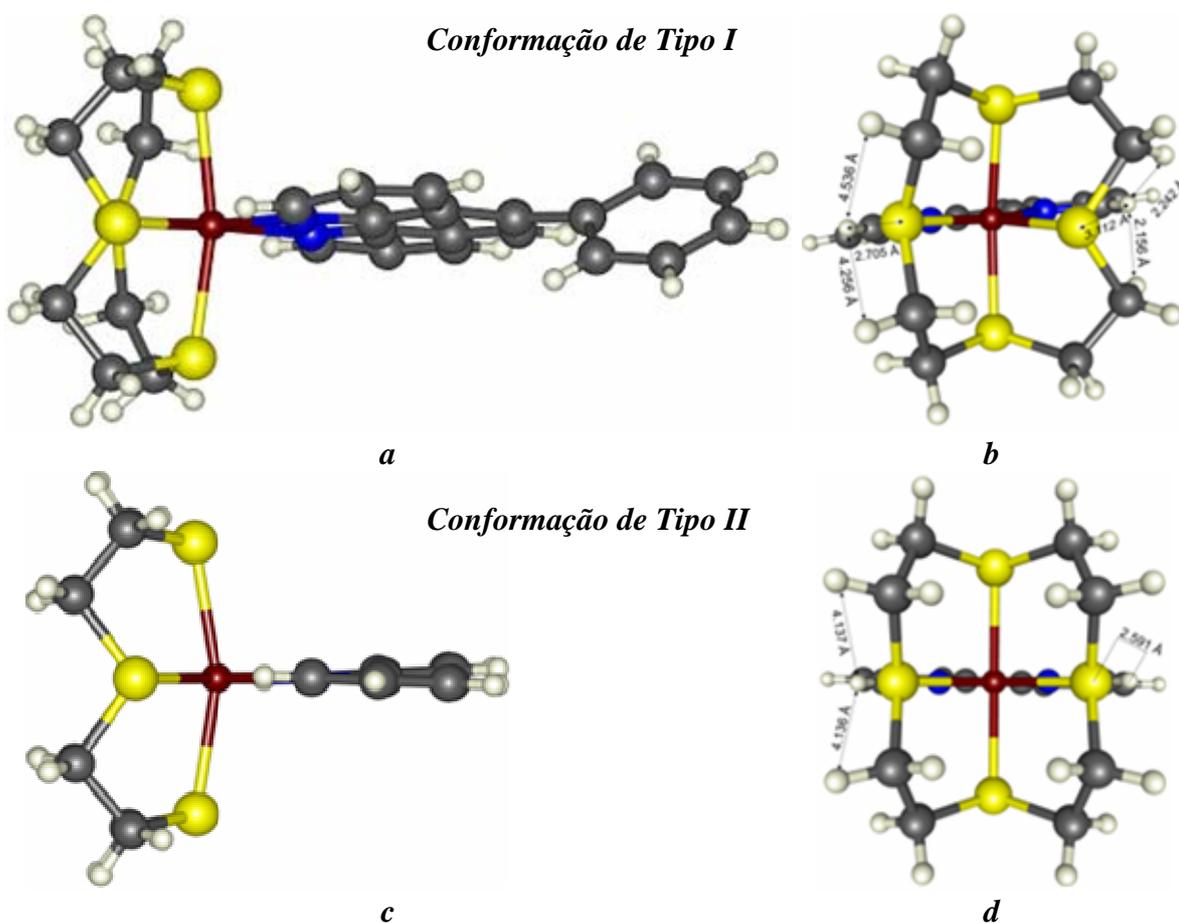


Figura 4.54 - Conformações de tipo I e II encontradas em complexos $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, exemplificadas com as estruturas de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(5\text{-phen})]^{2+}$, **47**, (em cima) e de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, (em baixo): *a* e *c* - vista lateral; *b* e *d* - perspectiva da cavidade do macrociclo. Em *b* o grupo fenilo foi removido para facilitar a visualização.

Na conformação de tipo I, os pares de electrões não ligantes dos átomos de enxofre no plano equatorial (S_{eq}) apresentam orientações distintas, doravante referidas como $S_{eq\text{ }exo}$ e $S_{eq\text{ }endo}$. A questão do posicionamento destes pares não ligantes em [12]anoS₄ é equivalente ao da orientação das ligações N-H no plano equatorial de complexos *cis*-octaédricos de [12]anoN₄,

de que são dados dois exemplos na Figura 4.55.¹²⁰ Conforme é possível constatar na Figura 4.54-*b*, correspondente à conformação de tipo I, não existem contactos próximos entre os átomos de hidrogénio vizinhos das posições de coordenação do polipiridilo ($H-C\equiv N$) e os protões dos metilenos do lado $S_{eq} \textit{exo}$ ($> 4 \text{ \AA}$). A interacção a menor distância corresponde a $S_{eq} \cdots H-C\equiv N$, a $\approx 2.7 \text{ \AA}$. Mas, do lado $S_{eq} \textit{endo}$ existem contactos próximos entre $H-C\equiv N$ e os hidrogénios dos metilenos ($S_{eq}-H \cdots H-C\equiv N$) com distâncias de $\approx 2.1 - 2.2 \text{ \AA}$, enquanto que $S_{eq} \cdots H-C\equiv N > 3 \text{ \AA}$. Já na Figura 4.54-*d*, correspondente à conformação de tipo II, os S_{eq} são ambos de tipo *exo* e não se observam contactos próximos com os protões dos metilenos ($S_{eq}-H \cdots H-C\equiv N > 4 \text{ \AA}$) e a interacção a menor distância é a de $S_{eq} \cdots H-C\equiv N$, a $\approx 2.6 \text{ \AA}$.

Ao contrário dos complexos com derivados de *bpy* ou de *phen*, estes contactos próximos não podem existir se os ligandos forem diiminoquinonas, como *phi* ou *bqdi*, pois os átomos de hidrogénio mais próximos dos do macrociclo, que são os da função imina, encontram-se a distâncias superiores a 3 \AA .^a

De forma geral, a coordenação dos ligandos polipiridílicos que formam anéis de quelação de cinco membros não provoca deformações significativas nos mesmos.^b Impõem um ângulo N-Ru-N reduzido, enquanto o anel de quelação se mantém quase co-planar com o plano equatorial ($\alpha < 8^\circ$) e os anéis piridilos coordenados se mantêm co-planares ($\pi \approx 0$). Já os ligandos de tipo *dpx*, que formam anéis de quelação de seis membros, apresentam valores de α mais elevados (de 19.6° a 33.4°) e piridilos coordenados não co-planares, com um desvio médio de 15° a 28° (Esquema 4.14-*b*). Este comportamento resulta da maior flexibilidade dos ligandos *dpx* e pode justificar a maior reactividade dos seus complexos, em particular no caso de *dpk*, onde a comunicação entre os anéis é assegurada pelo grupo carbonilo ponte. Nos complexos com HCpz₃ a ordem de coordenação do ligando deverá afectar o grau de tensão na coordenação, ao introduzir um elemento de rigidez. De um valor de α praticamente nulo no modo k^2 , cresce para *ca* 40° no modo k^3 .

^a - Com base nos dados da estrutura cristalina de $[Rh([12]anoS_4)(phi)]Br_3$, em que $[12]anoS_4$ apresenta uma conformação de tipo I.¹

^b - Exceptuando as estruturas dos complexos **21** - **23**, já discutidas.

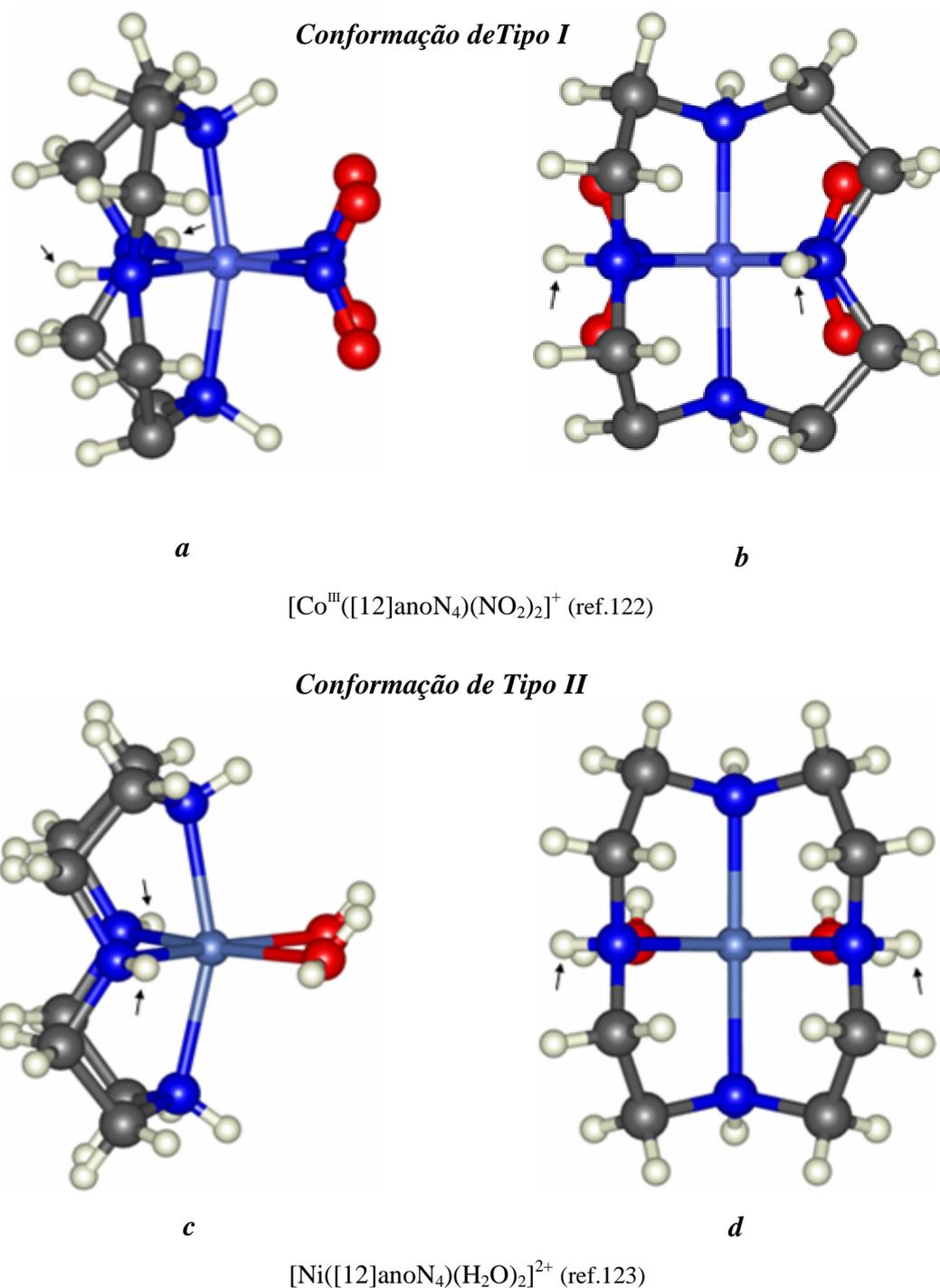


Figura 4.55 - Conformações de tipo I e II em complexos $[M([12]anoN_4)(X)(Y)]^{n+}$, onde é possível observar as diferentes orientações dos grupos N-H assinalados no plano equatorial: *exo*, *endo* no tipo I, exemplificada com a estrutura de $[Co([12]anoN_4)(NO_2)_2]^{2+}$ (em cima) e *exo*, *exo* no tipo II, exemplificada com a estrutura de $[Ni([12]anoN_4)(H_2O)_2]^{2+}$ (em baixo).

3.5. Cálculos *ab initio* das alternativas de coordenação de {Ru([9]anoS₃)(HCpz₃)Cl}

A esfera de coordenação, em estado sólido, dos complexos [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpz₃)Cl]Cl, **39**, e [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*³-HCpz₃)]Cl₂, **40**, foi determinada por difracção de raios-X de cristal único. Em solução, **39**•Cl e **40**•PF₆ apresentam espectros de ¹H-RMN idênticos, o que começou por ser atribuído à conversão de **39** em **40**, em resultado da labilização do cloro de **39** (refira-se que a conversão do modo de coordenação *k*²-HCpz₃ em *k*³-HCpz₃ é conhecida por ser irreversível).^{27,29} Uma observação mais atenta do espectro de **40** (estudo com a temperatura) revelou a sua natureza dinâmica, o que indica uma situação de equilíbrio, inicialmente atribuída à interconversão de **39** e **40**.

Os espectros de ES-MS a potenciais de cone reduzidos (10 a 30 eV) confirmaram a labilidade do cloro de **39**,^a mas também comprovaram a complexidade do sistema em solução. A sua saída não implica obrigatoriamente um processo de solvólise. A probabilidade de ocorrerem reacções deste tipo pode depender da natureza do solvente e do contra-íon presente, já que nos espectros de ES-MS de **39**•Cl e de **39a**•Cl não se observam os sinais característicos associados à troca do cloro por uma molécula de H₂O ou MeOH, enquanto que no de **40**•Cl[PF₆], em MeCN, é possível identificar uma espécie com acetoneitrilo coordenado. Apesar de lábil, o cloro parece manter uma interacção significativa com o catião, provavelmente através de um par iónico, o que também se verifica entre **40** e PF₆, mesmo a voltagens de cone muito elevadas, confirmando a importância desta interacção na estabilização do catião.

Para obter mais informações sobre este sistema efectuaram-se cálculos teóricos *ab initio*, sob condições de diluição infinita, para os complexos **39**•Cl e **40**•Cl₂.^b Com isso pretendia-se estabelecer o mecanismo de conversão de **39** em **40** e verificar se as propriedades observadas em solução para estes complexos eram concordantes com os resultados dos cálculos. Os resultados mais importantes, extensíveis às espécies octaédricas em fase gasosa, são indicados na Figura 4.56.

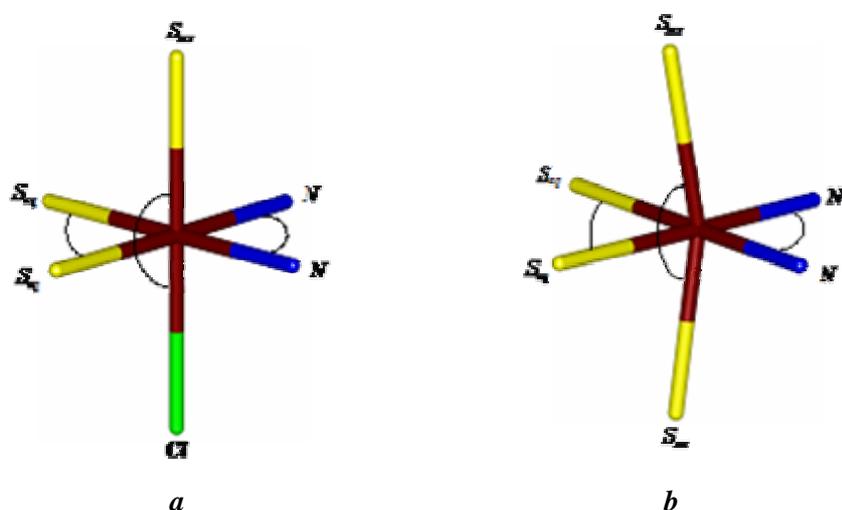
A comparação dos sistemas {[Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpz₃)(H₂O)]²⁺ + Cl⁻} e {[Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpz₃)Cl]⁺ + H₂O} indica que a energia do primeiro é superior em 746.3 kJ/mol, pelo que é provável que a labilidade do cloro de **39**, observada em solução, não resulte dum processo de dissociação directo. Em fase gasosa, a energia do complexo [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*³-HCpz₃)]Cl₂, **40**•Cl₂, é superior em 702.6 kJ/mol à do complexo [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpz₃)Cl]Cl, **39**•Cl, o que permite prever a instabilidade de **40**. Os mesmos cálculos indicam que **39** não corresponde ao mínimo de energia, mas que este complexo se converte sucessivamente em duas espécies de fórmula [Ru(*k*²-[9]anoS₃)(*k*³-HCpz₃)Cl]⁺.

^a - Confirmada por voltametria cíclica (Capítulo 5).

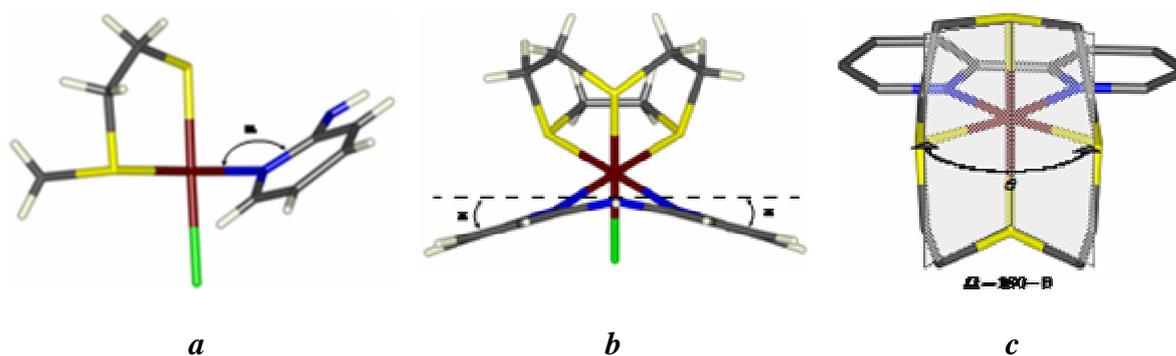
^b - Os detalhes do método usado são descritos no Capítulo 7 - Experimental.

3.4. Difração de raios-X de cristal único

Nos últimos dez anos foram publicadas algumas estruturas cristalinas de complexos com politioéteres macrocíclicos e polipiridilos ou ligandos afins.^{1,3-5,8,9,11,12,40,96,119} Os dados apresentados neste capítulo permitem avaliar o papel do macrociclo [9]anoS₃ ou [12]anoS₄ e dos ligandos polipiridílicos nos parâmetros estruturais da esfera de coordenação. No Esquema 4.13 são representadas, de forma simplificada, as esferas de coordenação dos complexos das séries [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺ e [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺, enquanto que no Esquema 4.14 são representados os ângulos fundamentais para a avaliação da perda de planaridade dos ligandos polipiridílicos e da distorção à geometria octaédrica por parte dos macrociclos.



Esquema 4.13 - Representação da esfera de coordenação dos complexos das séries: *a* - [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺; *b* - [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺.



Esquema 4.14 - Representação dos ângulos para avaliação: *a*) da planaridade entre o anel de quelação dos polipiridilos e o plano equatorial (α); *b*) da co-planaridade dos anéis piridílicos (π) e *c*) da "dobragem" do macrociclo [12]anoS₄ que resulta da sua coordenação (Ω).

O ângulo α é definido como o ângulo diedro entre o plano equatorial e o plano dos quatro átomos dos piridilos que participam na formação do anel de quelação, enquanto que Ω corresponde ao ângulo diedro entre os dois planos formados pelos dois átomos de enxofre axiais e por cada um dos átomos de enxofre equatoriais.

Nas Tabelas 4.7 e 4.8 são apresentados os comprimentos das ligações e os ângulos centrometálicos e diedros mais relevantes das estruturas cristalinas dos complexos da série $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$. Os dados homólogos da série $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ são apresentados nas Tabelas 4.9 e 4.10.

Tabela 4.7 - Comprimentos de ligação (Å) da esfera de coordenação de complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.

<i>Complexos</i>	Ru-S _{eq}	Ru-S _{ax}	Ru-Cl	Ru-N	Ref
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]\text{Cl}$, 20	2.320(2) 2.316(2)	2.287(2)	2.476(2)	2.112(5) 2.099(6)	4
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 21	2.303(2)	2.294(3)	2.452(2)	2.112(4)	9
$[\{\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)\text{Cl}\}_2(\text{bpym})]\text{Cl}_2$	2.306(5) 2.317(4)	2.286(5)	2.424(4)	2.120(11) 2.116(12)	12
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bq})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 22	2.329(6) 2.320(6)	2.287(5)	2.451(5)	2.159(15) 2.171(14)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{tpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 23	2.297(2) 2.327(2)	2.280(2)	2.434(2)	2.092(4) 2.152(4)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{phen})\text{Cl}]\text{Cl}$, 25	2.291(2) 2.284(2)	2.272(2)	2.438(2)	2.091(5) 2.087(5)	4
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dip})\text{Cl}]\text{BF}_4$, 28	2.307(3) 2.301(3)	2.274(3)	2.417(4)	2.098(5) 2.104(6)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, 30 [†]	2.314(4) 2.296(5) 2.305(4) 2.298(5)	2.289(5) 2.290(5)	2.429(5) 2.433(5)	2.110(11) 2.104(11) 2.108(12) 2.081(11)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]\text{Cl}$, 36	2.307(2)	2.285(3)	2.450(3)	2.116(5)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpm})\text{Cl}]\text{Cl}$, 37 [†]	2.294(6) 2.289(7)	2.287(2)	2.444(6) 2.447(8)	2.126(18) 2.140(20)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpk})\text{Cl}]\text{Cl}$, 38	2.333(4)	2.283(10)	2.478(11)	2.097(3)	9
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, 39 [†]	2.295(7) 2.307(6) 2.292(8) 2.290(6)	2.284(7) 2.279(7)	2.450(7) 2.437(7)	2.106(17) 2.130(20) 2.126(17) 2.140(20)	
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^3\text{-HCpz}_3)]\text{Cl}_2$, 40		2.293 2.304 2.301		2.139 2.091 2.135	

[†] - A itálico os valores correspondentes à segunda molécula presente na unidade assimétrica.

Tabela 4.8 - Ângulos de ligação (°) centrados no centro metálico e ângulos diedros (°) utilizados na caracterização dos complexos das séries [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺ e [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺.

<i>Complexos</i>	<i>S_{eq}-Ru-S_{eq}</i>	<i>S_{ax}-Ru-X_{ax}</i>	N-Ru-N	α	Ref
[Ru([9]anoS ₃)(bpy)Cl]Cl, 20	87.7(1)	178.8(1)	78.0(2)	3.0(2)	4
[Ru([9]anoS ₃)(bpym)Cl]PF ₆ , 21	86.6(1)	177.0(1)	77.9(2)	17.2(2)	9
[{Ru([9]anoS ₃ Cl)} ₂ (bpym)]Cl ₂	87.5(2)	177.4(2)	78.4(4)	3.5(9)	12
[Ru([9]anoS ₃)(bq)Cl]PF ₆ , 22	85.8(2)	176.9(2)	75.2(6)	31.3(7)	9
[Ru([9]anoS ₃)(tpy)Cl]PF ₆ , 23	86.9(1)	179.0(1)	78.0(2)	13.4(3)	9
[Ru([9]anoS ₃)(phen)Cl]Cl, 25	87.9(1)	178.6(1)	78.8(2)	6.2(2)	4
[Ru([9]anoS ₃)(dip)Cl]BF ₄ , 28	87.7(1)	177.6(1)	79.1(2)	6.6(1)	9
[Ru([9]anoS ₃)(dppz)Cl]Cl, 30 [†]	87.6(2) 87.4(2)	179.0(2) 176.5(2)	78.3(4) 78.5(5)	3.3(6) 7.2(9)	9
[Ru([9]anoS ₃)(dpa)Cl]Cl, 36	87.3(1)	179.0(1)	84.9(2)	32.7(3)	9
[Ru([9]anoS ₃)(dpm)Cl]Cl, 37 [†]	87.4(2) 88.2(2)	175.9(2) 176.8(3)	84.9(7) 87.4(8)	24.7(5) 19.6(6)	9
[Ru([9]anoS ₃)(dpk)Cl]Cl, 38	88.7	177.7	85.5(14)	33.4(16)	9
[Ru([9]anoS ₃)(k ² -HCp ₃)Cl]Cl, 39 [†]	89.1(3) 88.6(3)	177.9(2) 177.0(3)	87.2(8) 88.9(8)	2.5	
[Ru([9]anoS ₃)(k ³ -HCp ₃)]Cl ₂ , 40	88.0 88.4 87.6	175.7 176.7 175.3	83.4 83.9 86.3	37.5 39.4 41.5	

[†] - A itálico os valores correspondentes à segunda molécula presente na unidade assimétrica.

Os complexos da série [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺ são caracterizados por uma geometria octaédrica pouco distorcida. O comprimento das ligações Ru-S varia ligeiramente com o tipo de ligando em posição *trans*, de acordo com a sua capacidade de competição pela densidade electrónica do centro de Ru(II). No eixo longitudinal, o átomo de enxofre opõe-se a um átomo de cloro, que é incapaz de aceitação π , enquanto que os átomos de enxofre no plano equatorial estão opostos a átomos de azoto piridílicos, que são aceitadores π moderados. Isso origina uma ligação Ru-S_{ax} marginalmente mais curta que as Ru-S_{eq}. Nesta série, verifica-se também que a dimensão do anel de quelação do polipiridilo (cinco ou seis membros) não influencia o comprimento das ligações. O maior desvio à geometria octaédrica ideal ocorre no ângulo N-Ru-N dos complexos com anéis de quelação de cinco membros, apresentando um valor médio de 78.4(8)°. Os restantes ângulos estão próximos dos valores ideais.

Alguns complexos com derivados de 2,2'-bipiridina apresentam, no entanto, valores de comprimentos e ângulos de ligação que se desviam claramente das médias globais da série $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$. O complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bq})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **22** possui ligações Ru-N ligeiramente maiores que as dos restantes complexos da série (2.159 Å e 2.171 Å), um ângulo do anel de quelação N-Ru-N ligeiramente menor (75.2(6)°) e ausência de planaridade entre o ligando *bq* e o plano equatorial ($\alpha=31.3(7)^\circ$). Este valor de α reflecte os impedimentos estereoquímicos que existem entre os anéis aromáticos e o macrociclo e que inviabilizam a co-planaridade (Figura 4.2). É de esperar que o complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dhdmp})\text{Cl}]^+$, **29**, se comporte de modo semelhante, dadas as semelhanças estruturais dos ligandos polipiridílicos. No entanto, não foi possível confirmá-lo por difracção de raios-X, dado que os cristais obtidos não eram adequados. No complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{tpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **23**, a presença dum anel piridilo não coordenado provoca alguma distorção no anel piridilo vizinho (Figura 4.3), originando o seu desvio do plano equatorial ($\alpha=13.4^\circ$) e o aumento do comprimento da ligação Ru-N (2.152 Å). O complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **21**, apresenta um anel de quelação significativamente desviado do plano equatorial ($\alpha=17.2^\circ$). Uma análise restrita ao seu catião (Figura 4.1) não possibilita uma explicação para este desvio, dado que na forma de ligando livre o *bpym* é planar e da sua coordenação não são esperados impedimentos estereoquímicos no plano equatorial. No entanto, o diagrama de empacotamento do cristal, analisado no Capítulo 6 (§3.2), revela a existência de ligações de hidrogénio que deverão contribuir para a estabilização do catião na forma observada.

Os complexos da série $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ apresentam uma geometria octaédrica significativamente distorcida. O macrociclo apresenta-se "dobrado", com os átomos de enxofre axiais afastados das posições de um octaedro ideal (Esquema 4.13-*b*) de que resulta um ângulo $S_{ax}\text{-Ru-}S_{ax}$ significativamente inferior a 180°. Os ângulos no plano equatorial também são distorcidos, com $S_{eq}\text{-Ru-}S_{eq}$ a variar entre 104° e 105° e N-Ru-N entre 77.2° e 79.6°. As ligações Ru- S_{ax} são *ca* 0.08 Å mais longas do que as Ru- S_{eq} da referida série. O valor médio de Ru- S_{ax} (2.39 Å) é significativamente maior que o esperado para tioéteres em competição directa (*ca* 2.33 Å; Capítulo 2) e é mesmo ligeiramente maior que o raio de van der Waals (2.37 Å). Estas distorções devem-se ao facto da dimensão da cavidade do macrociclo ser insuficiente para acomodar o metal numa geometria *cis*-octaédrica não distorcida, ou seja, em que os átomos de enxofre e de Ru(II) ocupem as posições ideais de um octaedro perfeito.^{100,120}

Tabela 4.9 - Comprimentos de ligação (Å) da esfera de coordenação de complexos das séries [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺ e [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺.

<i>Complexos</i>	Ru-S _{eq}	Ru-S _{ax}	Ru-N	Ref
[Ru([12]anoS ₄)(bpy)]Cl ₂ , 42	2.309(2)	2.420(2)	2.162(6)	5
[Ru([12]anoS ₄)(phen)]Cl ₂ , 45	2.313(2) 2.319(2)	2.397(2) 2.384(2)	2.162(7) 2.156(6)	5
[Ru([12]anoS ₄)(pdon)]Cl ₂ , 46	2.295(2)	2.382(2)	2.149(5)	8
[Ru([12]anoS ₄)(5-phen)][PF ₆] ₂ , 47	2.303(2) 2.301(1)	2.373(2) 2.346(2)	2.131(4) 2.113(4)	8
[Ru([12]anoS ₄)(dip)]Cl ₂ , 48	2.323(3) 2.318(3)	2.408(3) 2.385(3)	2.134(10) 2.138(9)	5
[Ru([12]anoS ₄)(dppz)]Cl ₂ , 49	2.321(9) 2.267(10)	2.409(9) 2.369(10)	2.142(15) 2.230(20)	11

Tabela 4.10 - Ângulos de ligação (°) centrados no centro metálico e ângulos diedros (°) utilizados na caracterização dos complexos das séries [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺ e [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺.

<i>Complexos</i>	S _{eq} -Ru-S _{eq}	S _{ax} -Ru-X _{ax}	N-Ru-N	Ω	Ref
[Ru([12]anoS ₄)(bpy)]Cl ₂ , 42	104.5(1)	162.5(2)	77.9(3)	59.4(8)	5
[Ru([12]anoS ₄)(phen)]Cl ₂ , 45	105.1(1)	161.9(1)	79.6(3)	59.8(1)	5
[Ru([12]anoS ₄)(pdon)]Cl ₂ , 46	103.8(1)	161.8(1)	77.6(3)	59.8(1)	8
[Ru([12]anoS ₄)(5-phen)][PF ₆] ₂ , 47	88.6(1)	166.5(1)	78.3(2)	81.6(1)	8
[Ru([12]anoS ₄)(dip)]Cl ₂ , 48	104.1(1)	162.0(1)	77.4(4)	58.6(1)	5
[Ru([12]anoS ₄)(dppz)]Cl ₂ , 49	104.5(3)	162.5(3)	77.2(8)	59.2(3)	11
[Rh([12]anoS ₄)(phi)]Br ₃	93.8(1)	168.5(1)	77.2(3)	77.0	1

Em [Ru([12]anoS₄)(5-phen)]²⁺, **45**, os ângulos S_{ax}-Ru-S_{ax} e S_{eq}-Ru-S_{eq} (166.5° e 88.6°, respectivamente) são distintos dos dos restantes complexos da série. Os valores apresentados por **45** são, no entanto, semelhantes aos dos complexos do tipo [Ru([12]anoS₄)(X)(Y)]⁺²⁺, em que X e Y são ligandos monodentados. Este comportamento não se deve a propriedades ímpares de 5-phen, mas sim ao facto do macrociclo coordenado apresentar uma conformação que é diferente da dos restantes complexos da série [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺. Esta conformação foi anteriormente observada na estrutura cristalina de [Rh([12]anoS₄)(phi)]Br₃.¹

As estruturas cristalinas publicadas de complexos octaédricos de k^4 -[12]anoS₄ mostram duas alternativas conformacionais para o macrociclo coordenado. Estas são distinguíveis pelas diferenças de simetria do macrociclo em relação ao plano que contém o eixo de coordenação axial (Figura 4.54). A conformação do tipo I apresenta uma simetria pontual C_s, em que o plano de simetria corresponde ao plano equatorial e em que o ângulo Ω varia entre 75.4° e 79.2°.^{1,8, 94,95,121} Por outro lado, a conformação de tipo II apresenta uma simetria pontual C_{2v}, em que os dois planos de simetria, perpendiculares entre si, correspondem aos planos de coordenação, e em que o ângulo Ω varia entre 58.6° e 59.8°.^{5,8,11}

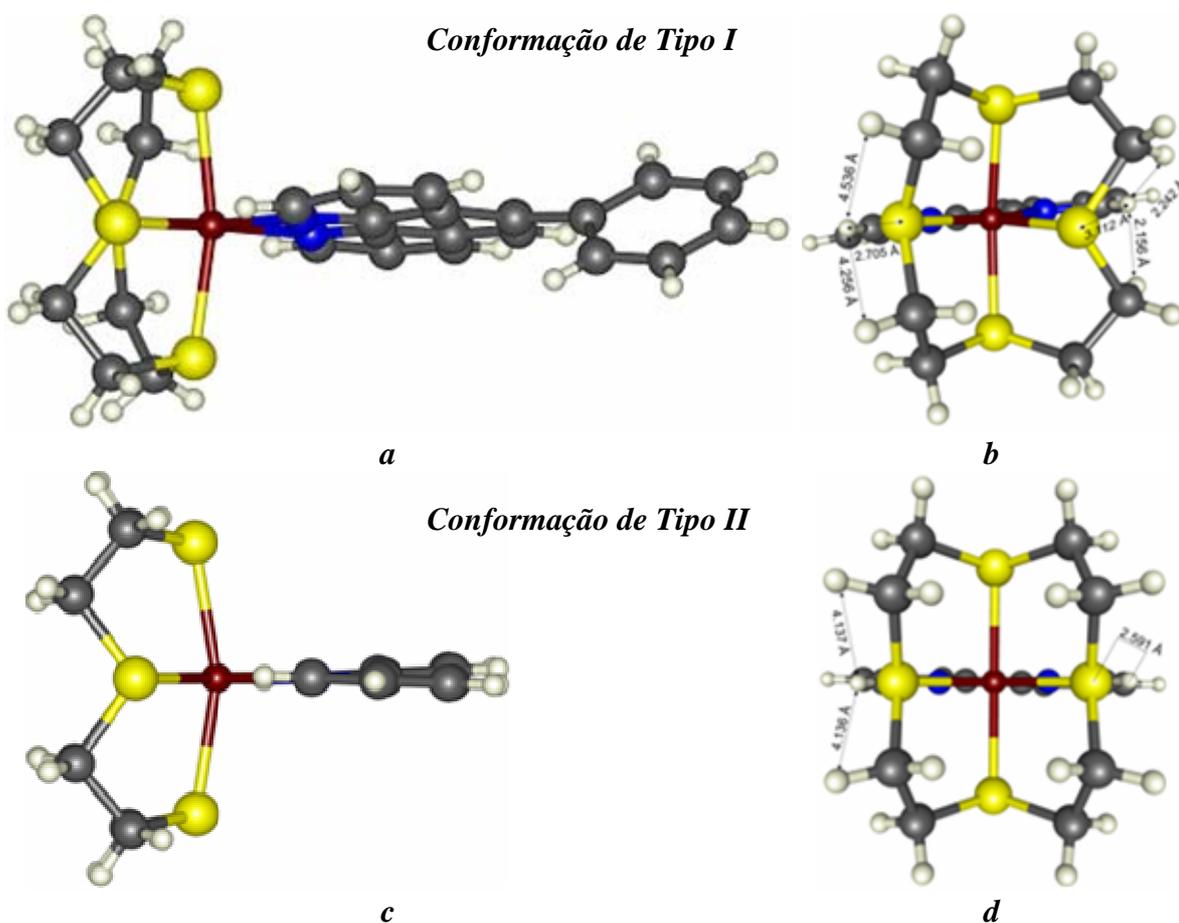


Figura 4.54 - Conformações de tipo I e II encontradas em complexos $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, exemplificadas com as estruturas de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(5\text{-phen})]^{2+}$, **47**, (em cima) e de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, (em baixo): *a* e *c* - vista lateral; *b* e *d* - perspectiva da cavidade do macrociclo. Em *b* o grupo fenilo foi removido para facilitar a visualização.

Na conformação de tipo I, os pares de electrões não ligantes dos átomos de enxofre no plano equatorial (S_{eq}) apresentam orientações distintas, doravante referidas como $S_{eq\text{ }exo}$ e $S_{eq\text{ }endo}$. A questão do posicionamento destes pares não ligantes em [12]anoS₄ é equivalente ao da orientação das ligações N-H no plano equatorial de complexos *cis*-octaédricos de [12]anoN₄,

de que são dados dois exemplos na Figura 4.55.¹²⁰ Conforme é possível constatar na Figura 4.54-*b*, correspondente à conformação de tipo I, não existem contactos próximos entre os átomos de hidrogénio vizinhos das posições de coordenação do polipiridilo ($H-C\equiv N$) e os protões dos metilenos do lado $S_{eq\ exo}$ ($> 4 \text{ \AA}$). A interacção a menor distância corresponde a $S_{eq} \cdots H-C\equiv N$, a $\approx 2.7 \text{ \AA}$. Mas, do lado $S_{eq\ endo}$ existem contactos próximos entre $H-C\equiv N$ e os hidrogénios dos metilenos ($S_{eq}-H \cdots H-C\equiv N$) com distâncias de $\approx 2.1 - 2.2 \text{ \AA}$, enquanto que $S_{eq} \cdots H-C\equiv N > 3 \text{ \AA}$. Já na Figura 4.54-*d*, correspondente à conformação de tipo II, os S_{eq} são ambos de tipo *exo* e não se observam contactos próximos com os protões dos metilenos ($S_{eq}-H \cdots H-C\equiv N > 4 \text{ \AA}$) e a interacção a menor distância é a de $S_{eq} \cdots H-C\equiv N$, a $\approx 2.6 \text{ \AA}$.

Ao contrário dos complexos com derivados de *bpy* ou de *phen*, estes contactos próximos não podem existir se os ligandos forem diiminoquinonas, como *phi* ou *bqdi*, pois os átomos de hidrogénio mais próximos dos do macrociclo, que são os da função imina, encontram-se a distâncias superiores a 3 \AA .^a

De forma geral, a coordenação dos ligandos polipiridílicos que formam anéis de quelação de cinco membros não provoca deformações significativas nos mesmos.^b Impõem um ângulo N-Ru-N reduzido, enquanto o anel de quelação se mantém quase co-planar com o plano equatorial ($\alpha < 8^\circ$) e os anéis piridilos coordenados se mantêm co-planares ($\pi \approx 0$). Já os ligandos de tipo *dpx*, que formam anéis de quelação de seis membros, apresentam valores de α mais elevados (de 19.6° a 33.4°) e piridilos coordenados não co-planares, com um desvio médio de 15° a 28° (Esquema 4.14-*b*). Este comportamento resulta da maior flexibilidade dos ligandos *dpx* e pode justificar a maior reactividade dos seus complexos, em particular no caso de *dpk*, onde a comunicação entre os anéis é assegurada pelo grupo carbonilo ponte. Nos complexos com HCpz₃ a ordem de coordenação do ligando deverá afectar o grau de tensão na coordenação, ao introduzir um elemento de rigidez. De um valor de α praticamente nulo no modo k^2 , cresce para *ca* 40° no modo k^3 .

^a - Com base nos dados da estrutura cristalina de $[Rh([12]anoS_4)(phi)]Br_3$, em que $[12]anoS_4$ apresenta uma conformação de tipo I.¹

^b - Exceptuando as estruturas dos complexos **21** - **23**, já discutidas.

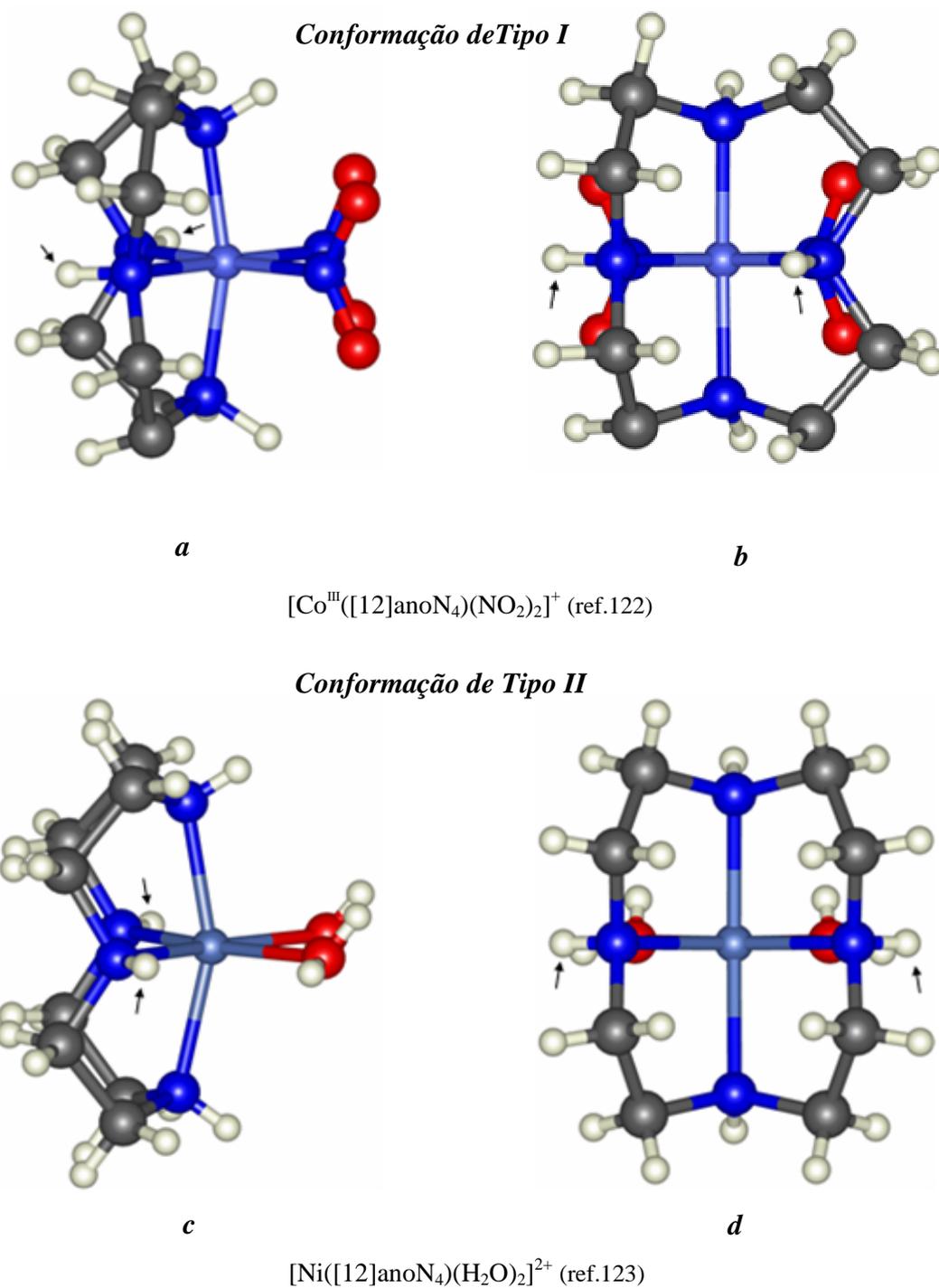


Figura 4.55 - Conformações de tipo I e II em complexos $[M([12]anoN_4)(X)(Y)]^{n+}$, onde é possível observar as diferentes orientações dos grupos N-H assinalados no plano equatorial: *exo*, *endo* no tipo I, exemplificada com a estrutura de $[Co([12]anoN_4)(NO_2)_2]^{2+}$ (em cima) e *exo*, *exo* no tipo II, exemplificada com a estrutura de $[Ni([12]anoN_4)(H_2O)_2]^{2+}$ (em baixo).

3.5. Cálculos *ab initio* das alternativas de coordenação de {Ru([9]anoS₃)(HCpz₃)Cl}

A esfera de coordenação, em estado sólido, dos complexos [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpz₃)Cl]Cl, **39**, e [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*³-HCpz₃)]Cl₂, **40**, foi determinada por difracção de raios-X de cristal único. Em solução, **39**•Cl e **40**•PF₆ apresentam espectros de ¹H-RMN idênticos, o que começou por ser atribuído à conversão de **39** em **40**, em resultado da labilização do cloro de **39** (refira-se que a conversão do modo de coordenação *k*²-HCpz₃ em *k*³-HCpz₃ é conhecida por ser irreversível).^{27,29} Uma observação mais atenta do espectro de **40** (estudo com a temperatura) revelou a sua natureza dinâmica, o que indica uma situação de equilíbrio, inicialmente atribuída à interconversão de **39** e **40**.

Os espectros de ES-MS a potenciais de cone reduzidos (10 a 30 eV) confirmaram a labilidade do cloro de **39**,^a mas também comprovaram a complexidade do sistema em solução. A sua saída não implica obrigatoriamente um processo de solvólise. A probabilidade de ocorrerem reacções deste tipo pode depender da natureza do solvente e do contra-íon presente, já que nos espectros de ES-MS de **39**•Cl e de **39a**•Cl não se observam os sinais característicos associados à troca do cloro por uma molécula de H₂O ou MeOH, enquanto que no de **40**•Cl[PF₆], em MeCN, é possível identificar uma espécie com acetoneitrilo coordenado. Apesar de lábil, o cloro parece manter uma interacção significativa com o catião, provavelmente através de um par iónico, o que também se verifica entre **40** e PF₆, mesmo a voltagens de cone muito elevadas, confirmando a importância desta interacção na estabilização do catião.

Para obter mais informações sobre este sistema efectuaram-se cálculos teóricos *ab initio*, sob condições de diluição infinita, para os complexos **39**•Cl e **40**•Cl₂.^b Com isso pretendia-se estabelecer o mecanismo de conversão de **39** em **40** e verificar se as propriedades observadas em solução para estes complexos eram concordantes com os resultados dos cálculos. Os resultados mais importantes, extensíveis às espécies octaédricas em fase gasosa, são indicados na Figura 4.56.

A comparação dos sistemas {[Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpz₃)(H₂O)]²⁺ + Cl⁻} e {[Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpz₃)Cl]⁺ + H₂O} indica que a energia do primeiro é superior em 746.3 kJ/mol, pelo que é provável que a labilidade do cloro de **39**, observada em solução, não resulte dum processo de dissociação directo. Em fase gasosa, a energia do complexo [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*³-HCpz₃)]Cl₂, **40**•Cl₂, é superior em 702.6 kJ/mol à do complexo [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpz₃)Cl]Cl, **39**•Cl, o que permite prever a instabilidade de **40**. Os mesmos cálculos indicam que **39** não corresponde ao mínimo de energia, mas que este complexo se converte sucessivamente em duas espécies de fórmula [Ru(*k*²-[9]anoS₃)(*k*³-HCpz₃)Cl]⁺.

^a - Confirmada por voltametria cíclica (Capítulo 5).

^b - Os detalhes do método usado são descritos no Capítulo 7 - Experimental.

3.5. Cálculos *ab initio* das alternativas de coordenação de {Ru([9]anoS₃)(HCpZ₃)Cl}

A esfera de coordenação, em estado sólido, dos complexos [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpZ₃)Cl]Cl, **39**, e [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*³-HCpZ₃)Cl]₂, **40**, foi determinada por difracção de raios-X de cristal único. Em solução, **39**•Cl e **40**•PF₆ apresentam espectros de ¹H-RMN idênticos, o que começou por ser atribuído à conversão de **39** em **40**, em resultado da labilização do cloro de **39** (refira-se que a conversão do modo de coordenação *k*²-HCpZ₃ em *k*³-HCpZ₃ é conhecida por ser irreversível).^{27,29} Uma observação mais atenta do espectro de **40** (estudo com a temperatura) revelou a sua natureza dinâmica, o que indica uma situação de equilíbrio, inicialmente atribuída à interconversão de **39** e **40**.

Os espectros de ES-MS a potenciais de cone reduzidos (10 a 30 eV) confirmaram a labilidade do cloro de **39**,^a mas também comprovaram a complexidade do sistema em solução. A sua saída não implica obrigatoriamente um processo de solvólise. A probabilidade de ocorrerem reacções deste tipo pode depender da natureza do solvente e do contra-íão presente, já que nos espectros de ES-MS de **39**•Cl e de **39a**•Cl não se observam os sinais característicos associados à troca do cloro por uma molécula de H₂O ou MeOH, enquanto que no de **40**•Cl[PF₆], em MeCN, é possível identificar uma espécie com acetonitrilo coordenado. Apesar de lábil, o cloro parece manter uma interacção significativa com o catião, provavelmente através de um par iónico, o que também se verifica entre **40** e PF₆, mesmo a voltagens de cone muito elevadas, confirmando a importância desta interacção na estabilização do catião.

Para obter mais informações sobre este sistema efectuaram-se cálculos teóricos *ab initio*, sob condições de diluição infinita, para os complexos **39**•Cl e **40**•Cl₂.^b Com isso pretendia-se estabelecer o mecanismo de conversão de **39** em **40** e verificar se as propriedades observadas em solução para estes complexos eram concordantes com os resultados dos cálculos. Os resultados mais importantes, extensíveis às espécies octaédricas em fase gasosa, são indicados na Figura 4.56.

A comparação dos sistemas {[Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpZ₃)(H₂O)]²⁺ + Cl⁻} e {[Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpZ₃)Cl]⁺ + H₂O} indica que a energia do primeiro é superior em 746.3 kJ/mol, pelo que é provável que a labilidade do cloro de **39**, observada em solução, não resulte dum processo de dissociação directo. Em fase gasosa, a energia do complexo [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*³-HCpZ₃)Cl]₂, **40**•Cl₂, é superior em 702.6 kJ/mol à do complexo [Ru(*k*³-[9]anoS₃)(*k*²-HCpZ₃)Cl]Cl, **39**•Cl, o que permite prever a instabilidade de **40**. Os mesmos cálculos indicam que **39** não corresponde ao mínimo de energia, mas que este complexo se converte sucessivamente em duas espécies de fórmula [Ru(*k*²-[9]anoS₃)(*k*³-HCpZ₃)Cl]⁺.

^a - Confirmada por voltametria cíclica (Capítulo 5).

^b - Os detalhes do método usado são descritos no Capítulo 7 - Experimental.

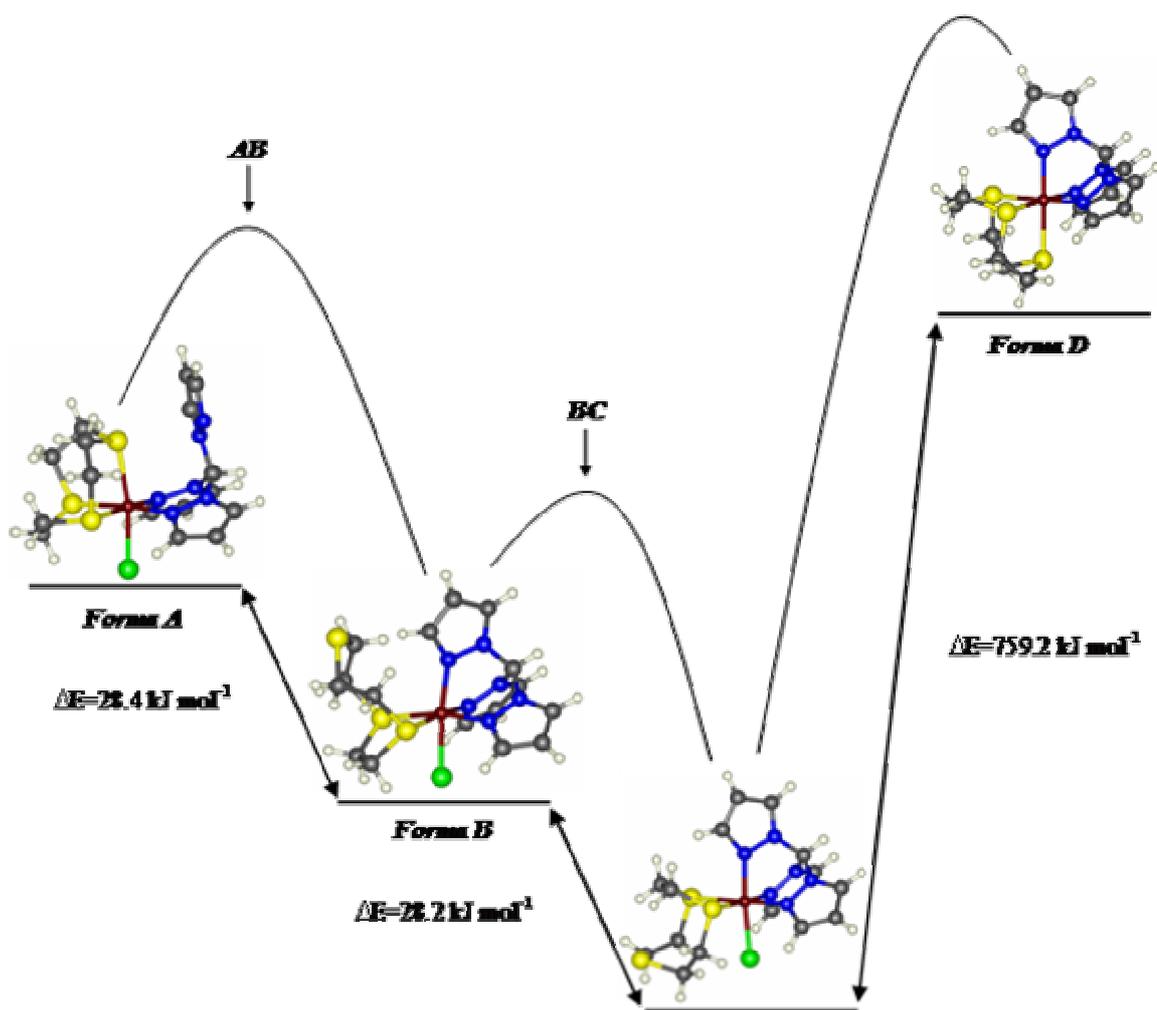


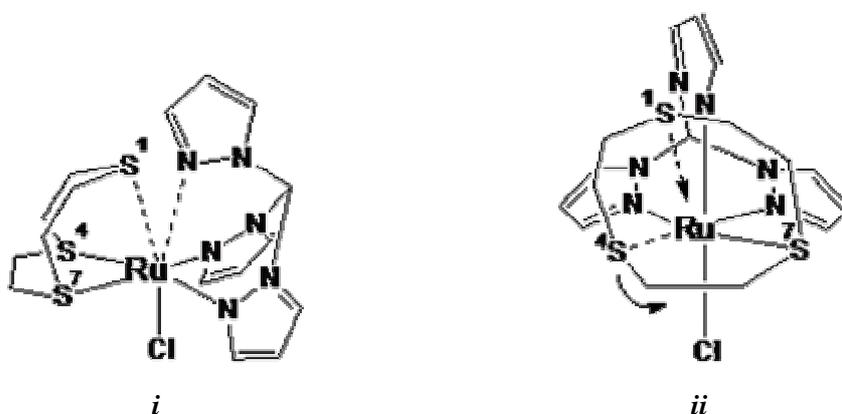
Figura 4.56 - Mecanismo proposto para a conversão de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]^+$, **39**, em $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^3\text{-HCpz}_3)]^{2+}$, **40**, e comparação dos níveis energéticos das diferentes espécies octaédricas, determinados por cálculos *ab initio*.^a

O complexo **39** • Cl (Forma **A**) é convertido na forma **B**, que é ligeiramente mais estável (28.4 kJ/mol), por coordenação do átomo de azoto do pirazolilo que se encontrava livre (*N*-pz), substituindo o átomo de enxofre axial (*S*_{ax}). Dado que o mecanismo de substituição de ligandos em complexos octaédricos de Ru(II) é tipicamente de permuta,^{108,125} o estado de transição **AB** deverá apresentar uma ligação fraca tanto a *S*_{ax} como a *N*-pz (Esquema 4.15-*a*). A hipótese de competição

^a - Embora seja comum os complexos com polipirazolilos apresentarem fluxionalidade estereoquímica, que pode ser detectada por RMN,¹²⁴ os resultados dos cálculos *ab initio* sugerem que uma alternativa deste género é pouco provável em **39**. A primeira etapa desse mecanismo seria a quebra da ligação de um dos pirazolilos, formando-se o intermediário $[\text{Ru}(k^3\text{-[9]anoS}_3)(k^1\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]^+$. A rotação do ligando em torno de Ru-N e a aproximação do pirazolilo *axial*, seguida da sua coordenação, permitiria a obtenção do isómero de **39** • Cl em que o pirazolilo livre se encontra posicionado próximo do cloro.

de S_{ax} e N -pz por uma ligação ao ruténio está de acordo com a observação do espectro ES-MS de $40 \cdot Cl[PF_6]$, no qual se identifica um ião a m/z 417 atribuído a $\{[M-SCH_2-Hpz] + Cl\}^+$ (§3.3.2.4).

A forma **B** converte-se posteriormente na forma **C**, que também apresenta um átomo de enxofre não coordenado, mas posicionado do lado oposto do plano equatorial relativamente ao da forma **B**. A transformação de **B** em **C** minimiza os impedimentos estereoquímicos entre S_{ax} e N -pz, com uma estabilização de 28.2 kJ/mol. Na forma **B**, o S_{ax} apresenta-se demasiado próximo do anel pirazolilo (ca 2.5 Å), o que força a sua aproximação de S_{eq} que se desloca para uma posição do lado oposto do plano equatorial de coordenação. Este processo é denominado "deslocamento metalotrópico 1,4" (Esquema 4.15-b).^{3,114,115} O estado de transição **BC** deverá apresentar ligações $Ru-S_{ax}^1$ e $Ru-S_{eq}^4$ enfraquecidas.

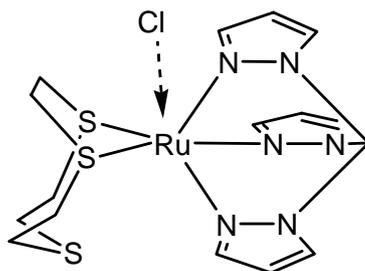


Esquema 4.15 - Propostas para os estados transientes **AB** (i) e **BC** (ii).

O $[9]anoS_3$ coordenado apresenta, na forma **C**, uma conformação com S_{ax} posicionado com uma orientação *exo*, mas a conformação com S_{ax} *endo* deverá possuir uma energia aproximadamente igual. Em ambas as conformações, mas mais na conformação com S_{ax} *endo*, o cloro deverá ser bastante mais lábil do que em **39**. Se **C** corresponder ao mínimo de energia das espécies octaédricas, a coordenação k^3 -HCpZ₃ observada nessa forma permitirá explicar porque apenas se observa um conjunto de sinais de ambientes aromáticos mesmo a temperatura reduzida. O facto da perda de resolução na região alifática do espectro ser maior do que na aromática indica uma maior liberdade do macrociclo, o que também é consistente com a proposta de **C**. O comportamento dinâmico do espectro de 1H -RMN pode ter várias origens mas todas elas podem ser explicadas pela forma **C**: i) permuta rápida dos três átomos de enxofre do macrociclo pelas duas posições disponíveis; ii) interconversão entre as conformações de k^2 - $[9]anoS_3$ com S_{ax} *exo* e S_{ax} *endo*; iii) interconversão entre as formas **A** e **B**; iv) interconversão entre a forma **C** e um par iónico do tipo $\{[Ru(k^2-[9]anoS_3)(k^3-HCpZ_3)]^{2+} + Cl\}$.

Assim, para além das espécies octaédricas indicadas na Figura 4.56, deverá existir uma forma pentacoordenada com uma interação significativa entre o centro metálico e o contra-ião,

dita do tipo [5+1],^a como indicada no Esquema 4.16. Por ES-MS foi possível confirmar a estabilidade em "solução" de certas formas pentacoordenadas de complexos de {Ru([9]anoS₃)}, a potenciais de cone reduzidos (10 a 30 eV).^b Apesar das evidências experimentais da existência da forma [5+1] não é possível posicioná-la na escala de energia, por não terem sido efectuados cálculos *ab initio* para espécies desse tipo. Esses cálculos, a realizar oportunamente, poderão confirmar a acessibilidade energética das formas [5+1].



Esquema 4.16 - Geometria proposta para a forma [5+1] correspondente ao par iónico {[Ru(*k*²-[9]anoS₃)(*k*³-HCpZ₃)]²⁺ + Cl⁻}.

As estruturas em estado sólido não correspondem necessariamente às que ocorrem em solução. Para além de factores electrónicos e estereoquímicos, as estruturas obtidas dependem ainda da solubilidade das diferentes formas e das forças de empacotamento.³⁴ Estes efeitos podem originar espécies diferentes ou adicionais no estado sólido, em particular com ligandos tripodais deste género, em que a população dos estados *k*² ou *k*³ pode depender do solvente.¹²⁶ Estes factores deverão influenciar de forma decisiva a estabilização das formas octaédricas e da [5+1]. Uma questão que fica em aberto é a de saber de que modo é que os solventes ou as forças de empacotamento estabilizam essas formas, o que poderá explicar a existência de **40** em estado sólido e a reduzida probabilidade de existência em solução.

^a - A sexta posição não se encontra propriamente livre mas corresponde a uma interacção entre o centro metálico e um ligando a uma distância intermédia entre uma ligação covalente e uma estabilização puramente iónica (ligação fraca).

^b - Ver §3.3. Outro exemplo é o do complexo [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂](H₂O, 10 eV) onde se observa um ião a *m/z* 413, atribuído a [Ru([9]anoS₃)(dmsO)(H₂O)Cl]⁺. O seu ligando *aquo* é bastante lábil na medida em que já a 20 eV se forma a espécie aparentemente pentacoordenada [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl]⁺ (*m/z* 395). O complexo [Ru([9]anoS₃)(dmsO)(MeCN)Cl]PF₆ dá origem à mesma espécie por dissociação de MeCN, sendo ainda mais estável face ao reagente (26 % a 10 eV e 55 % a 20 eV) assim como o ião a *m/z* 367 que resulta da sua fragmentação ([Ru{([9]anoS₃)-C₂H₄}(dmsO)Cl]⁺ (64 % a 20 eV e 100 % a 30 eV).

4. Conclusões

Foram sintetizadas algumas dezenas de complexos de ruténio(II) com polioéteres macrocíclicos e polipiridilos, do tipo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, com rendimentos normalmente entre 75 e 95 %. No estado sólido foram caracterizados por técnicas vibracionais (IR e Raman) e análise elementar. Em solução a sua estrutura foi determinada com base em técnicas de RMN e de ES-MS a voltagem de cone reduzida. As estruturas de um número significativo de complexos foram também determinadas no estado sólido por difracção de raios-X de cristal único.

A alteração mais comum à esfera de coordenação é a da labilização do grupo cloro dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$, sendo particularmente favorecida em complexos com ligandos polipiridílicos que formam anéis de quelação de seis membros. Os complexos com ligandos do tipo *dpx* apresentam ainda a capacidade de se coordenarem de modo monodentado ou bidentado. Os complexos de HCpz_3 , para os quais foram determinadas estruturas cristalinas por difracção de raios-X de cristal único, mereceram uma análise mais detalhada dado que o seu modo de coordenação em solução não é evidente. A caracterização por RMN e ES-MS, e os cálculos teóricos *ab initio* realizados, sugerem a existência de uma espécie pentacoordenada estável, provavelmente com interações ao contra-íão, com a fórmula $[\text{Ru}(k^2\text{-[9]anoS}_3)(k^3\text{-HCpz}_3)]\cdots\text{Cl}]^+$.

Os complexos da série $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ apresentam geometrias pouco distorcidas face à geometria octaédrica ideal. O maior desvio é observado no ângulo N-Ru-N que é imposto pelo reduzido ângulo de quelação do ligando polipiridílico. Esse desvio é menor em complexos com anéis de quelação de seis membros, mas nesses casos os anéis dos ligandos polipiridílicos encontram-se desviados do plano equatorial. Os complexos da série $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ apresentam um maior afastamento da geometria octaédrica ideal ao longo do eixo axial, devido à reduzida dimensão da cavidade do macrociclo para acomodar o centro de ruténio(II). Isto reflecte-se num ângulo $\text{S}_{ax}\text{-Ru-S}_{ax}$ de 162-167° e numa distância Ru- S_{ax} particularmente longa (ca 2.40 Å).

A cinética lenta de conversão de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{pda})]^{2+}$ em $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bqdi})]^{2+}$ permitiu que esta fosse acompanhada por RMN e por UV/Vis, em condições catalisadas e não catalisadas. Enquanto em meio básico a reacção é completa, em meio neutro, é observado um equilíbrio entre as duas formas, favorável à forma diimina numa proporção próxima de 2:1. Os resultados experimentais estão de acordo com o mecanismo recentemente proposto para a desidrogenação oxidativa de complexos de ruténio(II). O potencial mais elevado da oxidação do centro metálico nos complexos de $\{\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)\}$ é em parte responsável pela cinética mais lenta.

Os complexos com ligandos *dpx*, em particular os da série $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dpx)]^{2+}$, mostraram-se bastante mais reactivos do que a generalidade dos complexos com derivados da bipyridina ou da fenantrolina. Essa reactividade parece estar associada, em simultâneo, à tensão imposta pela coordenação de $[\text{12}]anoS_4$ e à perda da planaridade do ligando *dpx*. Os espectros de ^1H -RMN de solução permitem identificar o modo de coordenação *N,O-dpk* no complexo $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dpk)]^{2+}$ e as recristalizações de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dpm)]^{2+}$ em diversos solventes originam compostos com um modo de coordenação monodentado para *dpm* e com a posição livre ocupada por uma molécula de solvente.

No Capítulo 3 foram sintetizados diversos derivados de dipiridofenazina (*dppz*) com vista à obtenção de complexos de Ru(II) com propriedades ópticas e electrónicas diferentes dos homólogos com *dppz*. Os complexos com os novos ligados *dppz-pda* e *dpqu* revelaram-se particularmente interessantes. De acordo com os espectros de RMN, mono e bi-dimensionais, o complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dppz-pda)Cl]^+$ é o primeiro, de um derivado de *dppz*, em que a presença de um grupo substituinte na componente fenazina é capaz de influenciar os ambientes da componente fenantrolina. Este facto não ocorre no ligando livre, o que indica que a comunicação entre as componentes de *dppz-pda* é activada pelo catião metálico. Em *dmsO* apenas se observa o rotâmero de *dppz-pda* que garante um maior alinhamento entre os átomos de azoto das três unidades fundamentais, o que se pode revelar importante para o reconhecimento de estereoisómeros ou na interacção com o ADN. Os ambientes das aminas da unidade *pda* são particularmente sensíveis ao solvente, o que revela o potencial deste complexo como *sensor do meio*. No complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(dpqu)Cl]^+$ o ruténio encontra-se coordenado aos azotos fenantrolínicos, enquanto a componente aloxazina se mantém intacta. Esta característica é fundamental para o estudo das propriedades de reconhecimento de nucleobases e de interacção com catiões metálicos. A reduzida solubilidade destes ligandos, em particular em meio aquoso, é contrariada pela sua coordenação ao ruténio. A solubilização assistida pela coordenação, mantendo intactas as características da unidade fundamental do ligando, pode ser entendido como um mecanismo de solubilização alternativo por forma a aumentar a concentração disponível em meio aquoso para interacções relevantes. O ^1H -RMN do complexo revela que a substituição da componente fenazina por uma aloxazina provoca a assimetria da componente fenantrolina. Ao contrário do complexo com *dppz-pda*, esta assimetria está já presente no ligando *dpqu*.

Foi estudado o alargamento de alguns dos ambientes dos espectros de RMN de complexos do tipo $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(N-N)]^{2+}$ acompanhando a evolução com a temperatura do espectro de ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]^{2+}$, em CD_3CN e D_2O . Os dados termodinâmicos determinados para a reacção global e para o estado activado sustentam o modelo de alternância entre duas conformações de $[\text{12}]anoS_4$.

5. Bibliografia

- ¹ - Krotz, A. H.; Kuo, L. Y.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 5963.
- ² - Krotz, A. H.; Kuo, L. Y.; Shields, T. P.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 3877.
- ³ - Blake, A. J.; Roberts, Y. V.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 1885.
- ⁴ - Goodfellow, B. J.; Félix, V.; Pacheco, S. M. D.; de Jesus, J. P.; Drew, M. G. B. *Polyhedron*, **1996**, 15, 393.
- ⁵ - Goodfellow, B. J.; Pacheco, S. M. D.; de Jesus, J. P.; Félix, V.; Drew, M. G. B. *Polyhedron*, **1997**, 16, 3293.
- ⁶ - Roche, S.; Yellowlees, L. J.; Thomas, J. A. *Chem. Commun.*, **1998**, 1429.
- ⁷ - Turro, C.; Hall, D. B.; Chen, W.; Zuilhof, H.; Barton, J. K.; Turro, N. J. *J. Phys. Chem. A*, **1998**, 102, 5708.
- ⁸ - Santos, T. M.; Goodfellow, B. J.; Madureira, J.; de Jesus, J. P.; Félix, V.; Drew, M. G. B. *New J. Chem.*, **1999**, 23, 1015.
- ⁹ - Madureira, J.; Santos, T. M.; Goodfellow, B. J.; Lucena, M.; de Jesus, J. P.; Santana-Marques, M. G.; Drew, M. G. B.; Félix, V. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 4422.
- ¹⁰ - Santana-Marques, M. G.; Amado, F. M. L.; Ferrer Correia, A. J.; Lucena, M.; Madureira, J.; Goodfellow, B. J.; Félix, V.; Santos, T. M. *J. Mass Spectrom.*, **2001**, 36, 529.
- ¹¹ - Santos, T. M.; Madureira, J.; Goodfellow, B. J.; Drew, M. G. B.; de Jesus, J. P.; Félix, V. *Metal Based Drugs*, **2001**, 8, 125.
- ¹² - Araújo, C. S.; Drew, M. G. B.; Félix, V.; Jack, L.; Madureira, J.; Newell, M.; Roche, S.; Santos, T. M.; Thomas, J. A.; Yellowlees, L. *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 2250.
- ¹³ - Frodl, A.; Herebian, D.; Sheldrick, W. S. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 3664.
- ¹⁴ - Jackson, B. A.; Henling, L. M.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 6218.
- ¹⁵ - Pacheco, S. M. D. "Síntese e caracterização de complexos de ruténio com ligandos macrocíclicos", Relatório de Projecto, Univ. de Aveiro, Dep. de Química, Julho de 1995.
- ¹⁶ - Ridd, M. J.; Keene, F. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 5733.
- ¹⁷ - Bernhard, P.; Sargeson, A. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 597.
- ¹⁸ - Keene, F. R.; Lay, P. A.; Sneddon, G. E.; Whebell, G. W. *Aust. J. Chem.*, **1993**, 46, 1763.
- ¹⁹ - Bernhard, P.; Bull, D. J.; Bürgi, H.-B. Osvath, P.; Raselli, A.; Sargeson, A. M. *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 2804.
- ²⁰ - Jandrasics, E.; Kolp, B.; Wolny, J. A.; von Zelewski, A. *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, 272, 153.
- ²¹ - Metcalfe, R. A.; Vasconcellos, L. C. G.; Mirza, H.; Franco, D. W.; Lever, A. B. P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2653.
- ²² - Keene, F. R. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 187, 121.
- ²³ - Annibale, G.; Canovese, L.; Cattalini, L.; Natile, G.; Biagini-Cingi, M.; Manotti-Lanfredi, A.-M.; Tiripicchio, A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1981**, 2280.
- ²⁴ - Kratz, M. R.; Hendricker, D. G. *Polymer*, **1986**, 27, 1641.
- ²⁵ - Anderson, P. A.; Keene, F. R.; Horn, E.; Tiekink, E. R. T. *Appl. Organometallic Chem.*, **1990**, 4, 523.
- ²⁶ - Jalón, F. A.; Manzano, B. R.; Otero, A.; Rodríguez-Pérez, M. C. *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 494, 179.
- ²⁷ - Bhambri, S.; Tocher, D. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 3367.
- ²⁸ - Macchioni, A.; Bellachioma, G.; Cardaci, G.; Gramlich, V.; Rügger, H.; Terenzi, S.; Venanzi, L. M. *Organometallics* **1997**, 16, 2139.
- ²⁹ - Macchioni, A.; Bellachioma, G.; Cardaci, G.; Cruciani, G.; Foresti, E.; Sabatino, P.; Zuccaccia, C. *Organometallics*, **1998**, 17, 5549.
- ³⁰ - Paulo, A.; Domingos, A.; Santos, I. *J. Chem. Soc., Dalton Trans*, **1999**, 3735.
- ³¹ - Paneque, M.; Sirol, S.; Trujillo, M.; Gutiérrez-Puebla, E.; Monge, M. A.; Carmona, E. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 218.
- ³² - Reinart, S.; Baik, M.-H.; White, P. S.; Brookhart, M.; Templeton, J. L. *Inorg. Chem.*, **2001**, 40, 4726.
- ³³ - Connelly, N. G.; Emslie, D. J. H.; Geiger, W. E.; Hayward, O. D.; Linehan, E. B.; Orpen, A. G.; Quayle, M. J.; Rieger, P. H. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 670.
- ³⁴ - Slugovc, C.; Padilla-Martínez, I.; Sirol, S.; Carmona, E. *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, 213, 129.
- ³⁵ - Martini, D.; Pellei, M.; Pettinari, C.; Skelton, B. W.; White, A. H. *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, 333, 72.
- ³⁶ - Osborne, R. R.; McWhinnie, W. R. *J. Chem. Soc. A*, **1967**, 2075.
- ³⁷ - Feller, M. C.; Robson, R. *Aust. J. Chem.*, **1968**, 21, 2919.
- ³⁸ - Feller, M. C.; Robson, R. *Aust. J. Chem.*, **1970**, 23, 1997.
- ³⁹ - Bakker, I. J.; Feller, M. C.; Robson, R. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1971**, 33, 747.
- ⁴⁰ - Landgrafe, C.; Sheldrick, W. S. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 1885.
- ⁴¹ - Bhambri, S.; Tocher, D. A. *Polyhedron*, **1996**, 15, 2763.
- ⁴² - Claramunt, R. M.; Elguero, J.; Fabre, M. J.; Foces-Foces, C.; Cano, F. M.; Fuentes, I. H.; Jaime, C.; López, C. *Tetrahedron*, **1989**, 45, 7805.

- 43 - Claramunt, R. S.; López, C.; Jaime, C.; Virgili, A.; Marco, C.; Elguero, J. *Heterocycles*, **1995**, *40*, 175.
- 44 - Jameson, D. L.; Castellano, R. K. *Inorg. Synth.*, **1998**, *32*, 51.
- 45 - Jalon, F. A.; Otero, A.; Rodríguez, A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1995**, 1629.
- 46 - Warren, L. F. *Inorg. Chem.*, **1977**, *16*, 2814.
- 47 - Belser, P.; von Zelewsky, A.; Zehnder, M. *Inorg. Chem.*, **1981**, *20*, 3098.
- 48 - Jüstel, T.; Bendix, J.; Metzler-Nolte, N.; Weyhermüller, T.; Nuber, B.; Wieghardt, K. *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 35.
- 49 - Mitra, K. N.; Choudhury, S.; Castiñeiras, A.; Goswami, S. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 2901.
- 50 - Tsiamis, C.; Alberto, R.; Barnes, C. L.; Jurisson, S. *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 2903.
- 51 - Cotton, F. A.; Daniels, L. M.; Jordan, G. T.; Murillo, C. A. *Polyhedron*, **1998**, *17*, 589.
- 52 - Basu, A.; Saple, A. R.; Sapre, N. Y. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1987**, 1797.
- 53 - Basu, A.; Sapre, N.; Saple, A. R. *Inorg. Chem.*, **1988**, *27*, 4539.
- 54 - Ishaq, M.; Baghlah, A. O.; Almouty, A.; Aldousry, M. *J. Chem. Soc. Pakistan*, **1992**, *14*, 115.
- 55 - Ferreira, A. D. Q.; Bino, A.; Gibson, D. *Inorg. Chim. Acta*, **1997**, *265*, 155.
- 56 - Bakir, M.; McKenzie, J. A. M. *J. Electroanal. Chem.*, **1997**, *425*, 61.
- 57 - Bakir, M.; McKenzie, J. A. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 3571.
- 58 - Serna, Z.; Barandika, M. G.; Cortés, R.; Urtiaga, M. K.; Arriortua, M. I. *Polyhedron*, **1998**, *18*, 249.
- 59 - Davies, A. R.; Einstein, F. W. B.; Farrell, N. P.; James, B. R. *Inorg. Chem.*, **1978**, *17*, 1965.
- 60 - Goher, M. A. S.; Abdou, A. E. H.; Yip, W.-H.; Mak, T. C. W. *Polyhedron*, **1993**, 2981.
- 61 - Saravanabharathi, D.; Nethaji, M.; Samuelson, G. *Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.)*, **2002**, *114*, 347.
- 62 - Bellachioma, G.; Cardaci, G.; Gramlich, V.; Macchioni, A.; Valentini, M.; Zuccaccia, C. *Organometallics*, **1998**, *17*, 5025.
- 63 - Queiroz, S. L.; Batista, A. A.; de Araújo, M. P.; Bianchini, R. C.; Oliva, G.; Ellena, J.; James, B. R. *Can. J. Chem.*, **2003**, *81*, 1263.
- 64 - Amouyal, E.; Homsí, A.; Chambron, J.-C.; Sauvage, J.-P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 1841.
- 65 - Fees, J.; Kaim, W.; Moscherosch, M.; Matheis, W.; Klíma, J.; Krejčík, M.; Zálíš, S. *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 166.
- 66 - Fees, J.; Ketterle, M.; Klein, A.; Fiedler, J.; Kaim, W. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2595.
- 67 - Pearson, W. H.; Walters, M. A.; Harter, W. G. "1,3-Annionic Cycloreversions of *N*-lithioimidazolidines: a new route to 2-azaallyl anions", Electronic Conference on Heterocyclic Chemistry (ECHET96), 24 June - 22 July 1996 at www.ch.ic.ac.uk/ectoc/echet96/.
- 68 - Wu, J.-Z.; Li, L.; Zeng, T.-X.; Ji, L.-N.; Zhou, J.-Y.; Luo, T.; Li, R.-H. *Polyhedron*, **1997**, *16*, 103.
- 69 - Fletcher, N. C.; Robinson, T. C.; Behrendt, A.; Jeffery, J. C.; Reeves, Z. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2999.
- 70 - Xiong, Y.; He, X.-F.; Zou, X.-H.; Wu, J.-Z.; Chen, X.-M.; Ji, L.-N.; Li, R.-H.; Zhou, J.-Y.; Yu, K.-B. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 19.
- 71 - Proudfoot, E. M.; Mackay, J. P.; Karuso, P. *Dalton Trans.*, **2003**, 165.
- 72 - McDevitt, M.; Ru, Y.; Addison, A. W. *Transition Met. Chem.*, **1993**, *18*, 197.
- 73 - Nagao, N.; Mukaida, M.; Tachiyashiki, S.; Mizumachi, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1994**, *67*, 1802.
- 74 - Xuweng, F.; Yuqiu, G.; Qiuyue, L. *Wuji Huaxue (Chin. J. Inorg. Chem.)*, **1998**, *4*, 493.
- 75 - Seymore, S. B.; Brown, S. N. *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 325.
- 76 - Byers, P. K.; Canty, A. J.; Skelton, B. W.; White, A. H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 1093.
- 77 - Rawle, S. C.; Sewell, T. J.; Cooper, S. R. *Inorg. Chem.*, **1987**, *26*, 3769.
- 78 - Küppers, H.-J.; Neves, A.; Pomp, C.; Ventur, D.; Wieghardt, K.; Nuber, B.; Weiss, J. *Inorg. Chem.*, **1986**, *25*, 2400.
- 79 - Rawle, S. C.; Yagbasan, R.; Prout, K.; Cooper, S. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 6181.
- 80 - Blake, A. J.; Gould, R. O.; Holder, A. J.; Hyde, T. I.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1988**, 1861.
- 81 - Küppers, H.-J.; Wieghardt, K.; Nuber, B.; Weiss, J.; Bill, E.; Trautwein, A. X. *Inorg. Chem.*, **1987**, *26*, 3762.
- 82 - Bell, M. N.; Blake, A. J.; Holder, A. J.; Hyde, T. I.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 3841.
- 83 - Otting, G.; Messerle, B. A.; Soller, L. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 5096.
- 84 - Byers, P. K.; Canty, A. J.; Honeyman, R. T. *J. Organomet. Chem.*, **1990**, *385*, 417.
- 85 - Laurent, F.; Plantalech, E.; Donnadiou, B.; Jiménez, A.; Hernández, F.; Martínez-Ripoll, M.; Biner, M.; Llobet, A. *Polyhedron*, **1999**, *18*, 3321.
- 86 - Santos, A. M.; Kühn, F. E.; Bruus-Jensen, K.; Lucas, I.; Romão, C. C.; Herdtweck, E. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 1332.
- 87 - Trofimenko, S. *Acc. Chem. Res.*, **1971**, *4*, 17.
- 88 - Fajardo, M.; Hoz, A.; Díez-Barra, E.; Jalón, F. A.; Otero, A.; Rodríguez, A.; Tejada, J.; Belletti, D.; Lanfranchi, M.; Pellighelli, M. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1993**, 1935.
- 89 - Jalon, F. A.; Manzano, B. R.; Otero, A.; Rodríguez-Pérez, M. C. *J. Organomet. Chem.*, **1995**, *494*, 179.
- 90 - Janiak, C.; Scharmann, T. G.; Green, J. C.; Parkin, R. P. G.; Kolm, M. J.; Riedel, E.; Mickler, W.; Elguero, J.; Claramunt, R. M.; Sanz, D. *Chem.-Eur. J.*, **1996**, *2*, 996.

- ⁹¹ - Huang, L.; Seward, K. J.; Sullivan, B. P.; Jones, W. E.; Mecholsky, J. J.; Dressick, W. J. *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, *310*, 227.
- ⁹² - Chanaka, D.; De Alwis, L.; Schultz, F. A. *Inorg. Chem.*, **2003**, *42*, 3616.
- ⁹³ - Onishi, M.; Kumagae, S.; Asai, K.; Kawano, H.; Shigemitsu, Y. *Chem. Lett.*, **2001**, 96 e referências aí citadas.
- ⁹⁴ - Blake, A. J.; Halcrow, M. A.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 1463.
- ⁹⁵ - Patel, B.; Reid, G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 1303.
- ⁹⁶ - Nunes, C. D.; Pillinger, M.; Hazell, A.; Jepsen, J.; Santos, T. M.; Madureira, J.; Lopes, A. D.; Gonçalves, I. S. *Polyhedron*, **2003**, *22*, 2799.
- ⁹⁷ - Adams, H.; Amado, A. M.; Félix, V.; Mann, B. E.; Antelo-Martinez, J.; Newell, M.; Ribeiro-Claro, P. J. A.; Spey, S. E.; Thomas, J. A. *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, in press
- ⁹⁸ - Gil, V. M. S.; Geraldés, C. F. G. C. *Ressonância Magnética Nuclear - Fundamentos, Métodos e Aplicações*, 2ª Ed., Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 2002.
- ⁹⁹ - Macomber, R. S. *A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy*, Cap. 10 - The Study of Dynamic Processes by NMR, p.158-175, Wiley, New York, 1997.
- ¹⁰⁰ - Bianchi, A.; Micheloni, M.; Paoletti, P. *Coord. Chem. Rev.*, **1991**, *110*, 17.
- ¹⁰¹ - Orrell, K. G. *Coord. Chem. Rev.*, **1989**, *96*, 1 e referências aí citadas.
- ¹⁰² - Arakawa, R.; Mimura, S.-i.; Matsubayashi, G.-e.; Matsuo, T. *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 5725 e refs. aí citadas.
- ¹⁰³ - Arakawa, R.; Tachiyashiki, S.; Matsuo, T. *Anal. Chem.*, **1995**, *67*, 4133.
- ¹⁰⁴ - Amado, F. M. L.; Barros, C. M. F.; Santana-Marques, M. G.; Domingues, P. M.; Ferrer-Correia, A. J.; Madureira, J.; Santos, T. M.; Félix, V. *Proceedings of the 46th ASMS Conference*, ASMS, Santa Fe, New Mexico, 2000.
- ¹⁰⁵ - Mullen, G. E. D.; Went, M. J.; Wocadlo, S.; Powell, A. K.; Blower, P. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, *36*, 1205.
- ¹⁰⁶ - Mullen, G. E. D.; Fässler, T. F.; Went, M. J.; Howland, K.; Stein, B.; Blower, P. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 3759.
- ¹⁰⁷ - Blake, A. J.; Holder, A. J.; Hyde, T. I.; Kuppers, H.-J.; Schröder, M.; Stotzel, S.; Wieghardt, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 1600.
- ¹⁰⁸ - Wulfsberg, G.; *Inorganic Chemistry*, Cap.16, "Rate laws and stoichiometric reaction mechanisms for ligand substitution reactions"; Univ. Science Books, Sausalito (CA), 2000; p.848.
- ¹⁰⁹ - Blake, A. J.; Gould, R. O.; Holder, A. J.; Hyde, T. I.; Lavery, A. J.; Odulate, M. O.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 118.
- ¹¹⁰ - Blake, A. J.; Holder, A. J.; Timothy, I. H.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 987.
- ¹¹¹ - Blake, A. J.; Gould, R. O.; Greig, J. A.; Holder, A. J.; Hyde, T. I.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 876.
- ¹¹² - Cooper, S. R.; Rawle, S. C.; Yagbasan, R.; Watkin, D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 1600.
- ¹¹³ - Bennett, M. A.; Canty, A. J.; Felixberger, J.-K.; Rendina, L. M.; Sutherland, C.; Willis, A. C. *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 1951.
- ¹¹⁴ - Nikol, H.; Bürgi, H.-B.; Hardcastle, K. I.; Gray, H. B. *Inorg. Chem.*, **1995**, *34*, 6319.
- ¹¹⁵ - Grant, G. J.; Poullaos, I. M.; Galas, D. F.; VanDerveer, D. G.; Zubkowski, J. D.; Valente, E. J. *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 564.
- ¹¹⁶ - Abel, E. W.; Beer, P. D.; Moss, I.; Orrell, K. G.; Sik, V.; Bates, P. A.; Hursthouse, M. B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 978.
- ¹¹⁷ - Abel, E. W.; Beer, P. D.; Moss, I.; Orrell, K. G.; Sik, V.; Bates, P. A.; Hursthouse, M. B. *J. Organomet. Chem.*, **1988**, *341*, 559.
- ¹¹⁸ - Blake, A. J.; Gould, R. O.; Holder, A. J.; Hyde, T. I.; Reid, G.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 1759.
- ¹¹⁹ - Brandt, K.; Sheldrick, W. S. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 1237.
- ¹²⁰ - Boeyens, J. C. A.; Dobson, S. M., em *Stereochemical and Stereophysical Behaviour of Macrocycles*, Bernal, I. (ed.), Elsevier, Amsterdam, Vol. 2, 1987, pp. 1-102.
- ¹²¹ - Félix, V. *unpublished results*.
- ¹²² - Iitaka, Y.; Shina, M.; Kimura, E. *Inorg. Chem.*, **1974**, *13*, 2886.
- ¹²³ - Marsh, R. E.; Bernal, I. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.*, **1995**, *51*, 300.
- ¹²⁴ - a) Trofimenko, S. *Prog. Inorg. Chem.*, **1986**, *34*, 115; b) Shaver, A. em *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 2, Pergamon, Oxford, 1987; c) Steyn, M. M. de V.; Singleton, E.; Hietkamp, S.; Liles, D. C., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 2991; d) Shiu, K. B.; Guo, W. N.; Peng, S. M.; Cheng, M. C. *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 3010; e) Bucher, U. E.; Currao, A.; Nesper, R.; Ruegger, H.; Venanzi, L. M.; Younger, E. *Inorg. Chem.*, **1995**, *34*, 66.
- ¹²⁵ - a) Franco, D. W. *Coord. Chem. Rev.* **1992**, *119*, 199; b) House, D. A. *Comments Inorg. Chem.*, **1994**, *16*, 229; c) Chattopadhyay, H.; Ghosh, A. K.; Ghosh, B. K. *Transition Metal Chem.*, **2004**, *29*, 24.
- ¹²⁶ - Del Ministro, E.; Renn, O.; Rügger, H.; Venanzi, L. M.; Burckhardt, U.; Gramlich, V. *Inorg. Chim. Acta*, **1995**, *240*, 631.

Capítulo 5

Caracterização espectroscópica e electroquímica de complexos de ruténio(II) com politioéteres macrocíclicos e polipiridilos ou ligandos afins

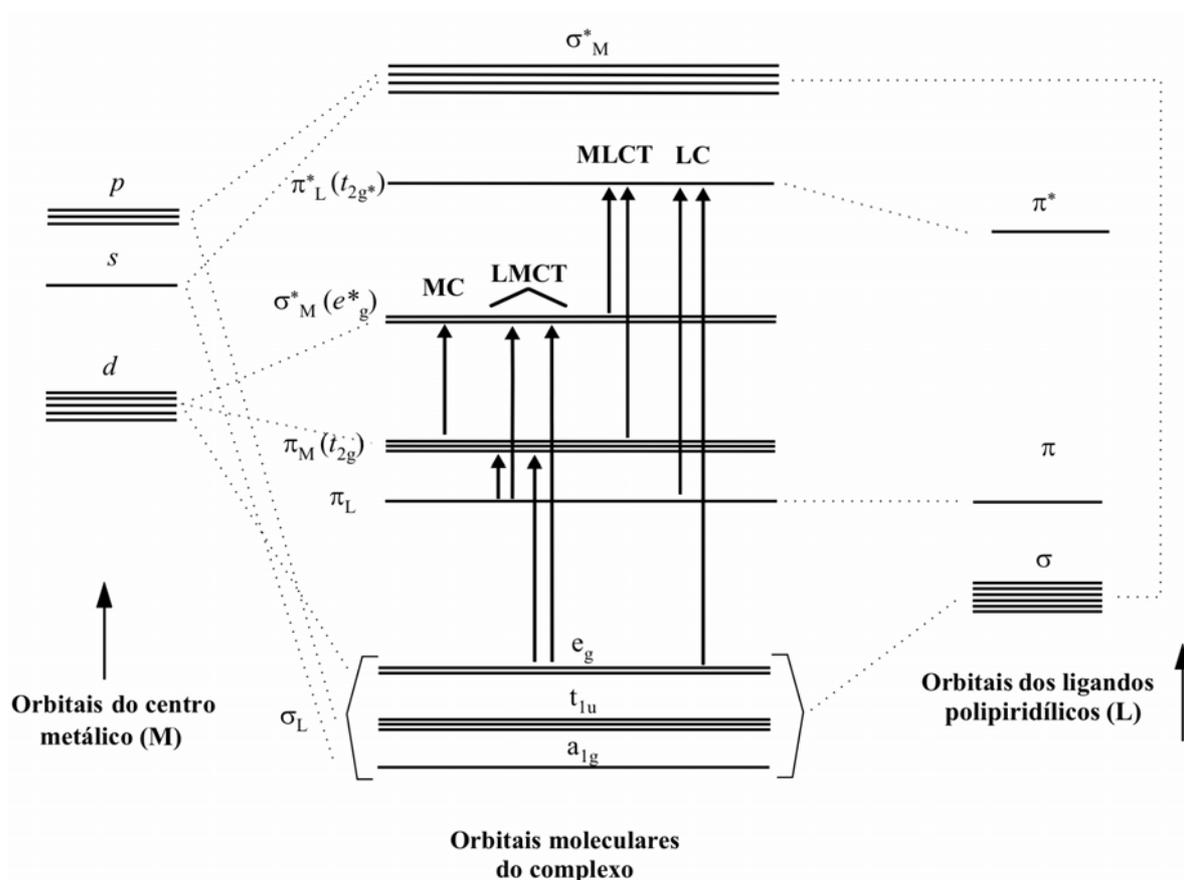
Índice

1. Introdução	243
1.1. Diagrama de orbitais moleculares e transições do espectro de absorção de complexos octaédricos	243
1.2. Espectroscopia de absorção de complexos polipiridílicos de Ru(II)	244
1.3. Espectroscopia de emissão de complexos polipiridílicos de Ru(II)	245
1.4. Propriedades electroquímicas de complexos polipiridílicos de Ru(II)	246
2. Espectroscopia de absorção no ultravioleta e visível	248
2.1. Complexos com derivados simples de 2,2'-bipiridina ou de 1,10-fenantrolina	250
2.2. Extensão aromática dos ligandos	251
2.3. Complexos com diiminoquinonas	254
2.4. Complexos com anéis quelato de seis lados	255
2.4.1. Piridilos interligados nas posições 2,2' por diversos grupos funcionais	255
2.4.2. Polipirazolilos	256
2.5. Transições esperadas nos espectros de absorção de visível para complexos de ruténio(II) com um único ligando polipiridílico	258
2.5.1. Influência das características de aceitação π do ligando polipiridílico no espectro de absorção	259
2.5.2. Influência dos ligandos auxiliares no espectro de absorção	271
3. Espectroscopia de Emissão (Luminescência)	281
4. Voltametrias cíclica e de varrimento linear	292
4.1. Comportamento electroquímico das séries de complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$	292
4.2. Casos particulares	298
4.2.1. Complexos com <i>dppz</i> e seus derivados	298
4.2.2. Complexos com polipirazolilos	307
4.3. Efeito da temperatura na alteração conformacional dos complexos polipiridílicos de $\{\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)\}$.	308
5. Espectroelectroquímica de UV/Vis/NIR	312
5.1. Oxidação dos complexos	312
5.2. Redução dos complexos	316
6. Espectroelectroquímica de EPR	324
7. Conclusões	326
8. Bibliografia	328

1. Introdução

1.1. Diagrama de orbitais moleculares e transições do espectro de absorção de complexos octaédricos

Para compreender as propriedades de espectroscopia de absorção e de emissão dos complexos polipiridílicos de Ru(II) é fundamental conhecer o modo como o metal e os ligandos afectam as orbitais moleculares dos seus complexos. Para facilitar o acompanhamento da discussão que se segue, far-se-à uma análise inicial tendo por base um diagrama simplificado de orbitais moleculares (OM) aplicável a um complexo octaédrico genérico, contendo ligandos aceitadores π (Esquema 5.1). Da combinação de certas orbitais do metal e dos ligandos resultam novas orbitais moleculares ligantes e antiligantes. Estas podem possuir características mais acentuadas do ligando ou do metal, ou pelo contrário possuírem características mistas. A designação das OM's é habitualmente simplificada, considerando apenas a sua localização predominante. As orbitais são referidas como estando centradas no metal (M) ou nos ligandos (L), seja no estado fundamental ou nos estados excitados.¹⁻⁵



Esquema 5.1 - Representação simplificada do diagrama de níveis de energia de um complexo octaédrico com ligandos polipiridílicos aceitadores π e indicação das transições electrónicas genéricas.

Da absorção de radiação resultam estados excitados com novas configurações das orbitais moleculares, que passam pela ocupação de orbitais de energia superior. As transições electrónicas são classificadas de acordo com as OM's envolvidas.²⁻⁵ As mais importantes são as transições entre orbitais: *i*) predominantemente localizadas no metal (**MC**, *metal-centered*); *ii*) predominantemente localizadas nos ligandos (**LC**, *ligand-centered*); *iii*) diferentemente localizadas, o que origina o deslocamento do electrão do ligando para o metal (**LMCT**, *ligand-to-metal charge-transfer*), ou do metal para o ligando (**MLCT**, *metal-to-ligand charge transfer*). Para uma determinada transição podem existir estados excitados de *spin* singuleto ou tripleto com energias diferentes. Esta diferença energética é maior nas transições MC ou LC do que nas MLCT ou LMCT, dado que nas primeiras os electrões ocupam a mesma região do espaço.

Nos complexos de Ru(II) a interacção *spin-orbital* é mensurável, com a consequente atenuação das características dos estados singuleto e tripleto. As transições mais afectadas são as MC's e MLCT's, dado que as transições entre os estados singuleto e tripleto são menos proibidas.⁶⁻⁸ No entanto, é usual manterem-se as designações de *spin*.^a

1.2. Espectroscopia de absorção de complexos polipiridílicos de Ru(II)

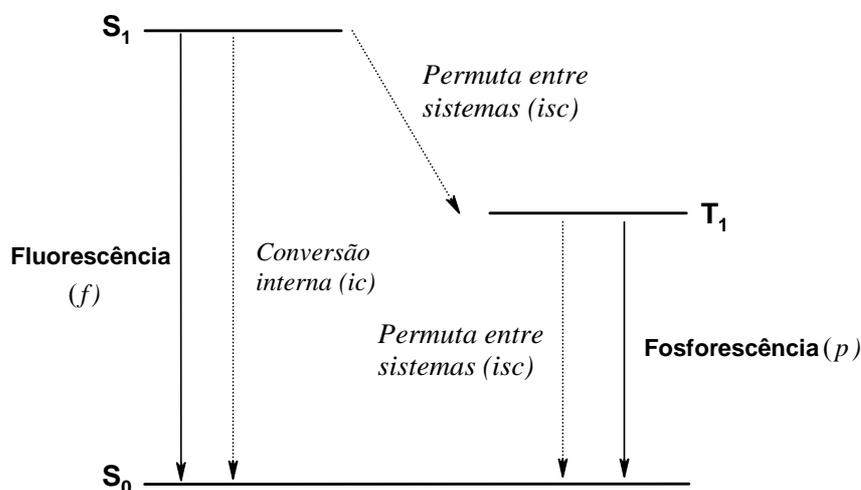
Os complexos de Ru(II) com ligandos polipiridílicos, bem como outros complexos octaédricos de configuração electrónica d^6 de baixo spin, constituem a maior família de compostos com transições MLCT observáveis na região da radiação visível do espectro.^{4,9-12} Tal facto resulta da coexistência de um centro metálico redutor e de ligandos com orbitais π^*_L vazias, de energia tipicamente inferior à das orbitais σ^*_M (e^*_g). Para os complexos polipiridílicos de Ru(II) a transição $\pi_M \rightarrow \pi^*_L$ ocorre *ca* 450 nm e é bastante intensa ($\epsilon \approx 5-10 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). No caso dos ligandos serem excelentes aceitadores π , tal como *dhmp* ou *bq*, as transições MLCT ocorrem a maiores comprimentos de onda.

As transições proibidas pela regra de selecção de *spin* ($^3\text{MLCT}$) raramente são observadas nos espectros de absorção à temperatura ambiente. No entanto, podem ser detectadas a temperatura reduzida, como é o caso do espectro de $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ a 77 K, com um ombro próximo de 550 nm ($\epsilon \approx 600 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).¹³

^a - Em metais pesados, o momento angular de rotação do electrão em torno do seu eixo interage com o seu momento angular nos lóbulos das orbitais não esféricas onde se encontra. Estes movimentos podem sobrepor-se ou cancelar-se parcialmente, dizendo-se que os momentos magnéticos de *spin*, *s*, e angular, *l* estão emparelhados. Este fenómeno afecta significativamente as propriedades dos átomos pesados sendo necessário um novo número quântico, dito momento angular total, *j*, para distinguir os electrões nos diferentes estados. Para uma orbital *d*, o momento angular total, *j*, pode assumir os estados 3/2 e 5/2, e cada conjunto de orbitais *d* pode ter até $2j + 1$ electrões. A separação da energia dos estados só é perceptível a partir do número atómico 40, mas para valores significativamente menores que 100 não é recomendável a inclusão de *j*.

1.3. Espectroscopia de emissão de complexos polipiridílicos de Ru(II)

Após absorver um fóton de energia adequada uma molécula passa a um estado excitado. Para voltar ao estado de energia mínima (estado fundamental) a molécula irá dissipar o excesso de energia por meio de um processo de relaxação. Se o estado excitado for suficientemente estável para que não ocorra decomposição do composto, a dissipação da energia pode ocorrer por três processos distintos: radiativos, não radiativos e por transferência de energia ou de electrões para outras moléculas (Esquema 5.2). A dissipação radiativa de energia envolve fluorescência ou fosforescência e a não radiativa pode resultar da libertação de calor ou da transição entre estados electrónicos diferentes com subníveis vibracionais de energia semelhante.



Esquema 5.2 - Processos de decaimento intramolecular do estado singuleto S₁ e tripleto T₁ para o estado fundamental S₀. Os processos radiativos são indicados por uma linha contínua e os não radiativos a tracejado.

A população dos estados excitados singuletos é normalmente elevada pois estes resultam de transições permitidas pela regra de selecção de spin. Pela mesma razão, a emissão inversa é facilitada e o tempo de vida destes estados é reduzido. A absorção correspondente à transição do estado fundamental para o estado tripleto mais acessível é proibida pela regra de selecção de spin, pelo que o tempo de vida do correspondente estado excitado é maior que o do singuleto. O estado tripleto mais acessível (T₁) é povoado a partir de estados singuletos de energia superior, por permuta entre sistemas (*isc*, *inter-system crossing*). No caso de [Ru(bpy)₃]²⁺, o rendimento quântico de fosforescência do estado excitado mais acessível, Φ_{3MLCT} , é praticamente unitário,^a o que indica que a eficiência da ocupação do estado tripleto a partir do estado singuleto ¹MLCT é

^a - Dado pela equação $\Phi_{3MLCT} = \eta_{isc} k_p \tau_{T_1}$, em que η_{isc} é o rendimento da ocupação do estado excitado ³MLCT, k_p é a constante de velocidade de 1^a ordem que causa o desaparecimento do estado excitado e τ_{T_1} é o tempo de vida do estado excitado T₁ (³MLCT).

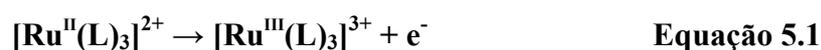
próxima de 100%.¹⁴ Com o aumento da temperatura diminui o tempo de vida da emissão e o rendimento quântico, pois o modo de decaimento não radiativo é favorecido, seja por decaimento de modos vibracionais impedidos a baixa temperatura, ou por cruzamento com as superfícies de potencial de outros estados excitados com tempos de vida mais reduzidos.

As geometrias dos estados excitados correspondentes às transições MC e LMCT são mais distorcidas do que a do estado fundamental. Em resultado disso, a desactivação não-radiativa é muito rápida, não sendo usual observar-se luminescência à temperatura ambiente.

Pelo contrário, o tempo de vida dos estados excitados das transições MLCT ou LC é suficiente para a observação de luminescência, dado que as ligações metal-ligando são geralmente pouco afectadas com a excitação.^a A emissão proveniente de um estado excitado ³LC é pouco deslocada para o vermelho relativamente à emissão do ligando livre, mas a de um estado ³MLCT pode ocorrer a energias significativamente menores. A emissão dos complexos polipiridílicos de Ru(II) é, na sua maioria, proveniente de um estado excitado ³MLCT, ou de um aglomerado de ³MLCT's em equilíbrio térmico, sendo observada a comprimentos de onda próximos de 600 nm. A 77 K os tempos de vida do ³MLCT variam entre 1 e 10 μs, enquanto que os de ³LC são da ordem dos milisegundos.^{15,16} O tempo de vida dum estado excitado correspondente a uma transição ³LC diminui acentuadamente com o aumento da temperatura, devido à activação térmica dos processos de decaimento, enquanto que o dum estado ³MLCT é menos atenuado (10 ns a 1 μs, a 273 K).

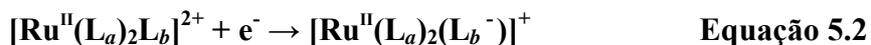
1.4. Propriedades electroquímicas de complexos polipiridílicos de Ru(II)

No modelo de orbitais moleculares localizadas considera-se que os processos redox ocorrem nas orbitais do metal ou dos ligandos.^{1,17,18} A orbital HOMO encontra-se centrada no metal, pelo que a oxidação ocorre aí, dando origem a complexos de Ru(III) com configuração $\pi_M(t_{2g})^5$ de baixo spin, inerte a reacções de substituição de ligandos (Equação 5.1). Não é usual observar-se a oxidação sucessiva do centro metálico na "janela de trabalho" dos solventes utilizados (MeCN, *dmf*).^{17,19,20} É possível, dentro de certos limites, controlar o potencial de oxidação com a inclusão de ligandos doadores π na esfera de coordenação (deslocamento anódico) ou de aceitadores π mais fortes (deslocamento catódico).



^a - Excepto a temperaturas elevadas onde ocorre desactivação não radiativa, através de estados MC tornados acessíveis.

A redução dá-se, habitualmente, com a ocupação da orbital polipiridílica π^* de menor energia (LUMO). A forma reduzida é razoavelmente inerte e o processo é reversível, mantendo um centro metálico com configuração t_{2g}^6 de baixo spin (Equação 5.2). Caso a redução ocorresse no centro metálico ter-se-ia um sistema de Ru(I), muito instável, o que daria origem à dissociação dos ligandos, tornando a redução irreversível. Dado que as orbitais π^*_L ou σ^*_M são as que podem estar envolvidas no processo de redução de um complexo, a reversibilidade da primeira redução funciona, numa primeira análise, como indicação de que a LUMO está centrada no ligando polipiridílico e de que o estado excitado de menor energia é do tipo MLCT.



No caso dos complexos em estudo, a presença dum único ligando polipiridílico é uma garantia inequívoca da localização da redução,^a ao contrário dos complexos estritamente polipiridílicos, onde se pode discutir a localização ou deslocalização do electrão pelas diferentes orbitais π^* mais acessíveis dos polipiridilos presentes.

^a - Dado que se estima que os níveis energéticos das orbitais aceitadoras dos politioéteres (tipicamente σ^*_{C-S}) são significativamente superiores aos de π^*_L .²¹

2. Espectroscopia de absorção no ultravioleta e visível

Como foi referido na introdução deste capítulo, os complexos de Ru(II) com ligandos polipiridílicos (N-N) absorvem intensamente na região do visível, com um máximo próximo de 450 nm. Esta absorção é atribuída a uma transferência de carga, de tipo MLCT, entre uma orbital essencialmente localizada no centro metálico (t_{2g}) e uma orbital π^* do polipiridilo. Neste trabalho, a banda observada a maior comprimento de onda é também atribuída a uma transição MLCT, pois os complexos com ligandos exclusivamente macrocíclicos não absorvem nesta região do espectro.^a

Na Tabela 5.1 são resumidos os dados das transições mais acessíveis dos espectros de absorção dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ (em que N-N é um polipiridilo, uma diiminoquinona ou um polipirazolilo). Sempre que disponíveis, os dados dos complexos $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{N-N})]^{2+}$ e $[\text{Ru}(\text{N-N})_3]^{2+}$ foram também incluídos na tabela, para efeitos comparativos. Da análise da tabela é possível concluir que a energia da MLCT depende não só do ligando polipiridílico mas também dos restantes ligandos na esfera de coordenação, de acordo com a seguinte ordem: $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{N-N})]^{2+} \leq [\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+ < [\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.

A atribuição das bandas foi feita comparando os espectros com o mesmo ligando polipiridílico, e com base na literatura da especialidade. Como exemplo, os espectros de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, e de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dppz})]^{2+}$, **49**, em MeCN, são apresentados na Figura 5.1. As bandas próximas de 200, 280 e 350 nm, que variam pouco com o ambiente de coordenação, foram atribuídas a transições $\pi \rightarrow \pi^*$. As duas primeiras regiões são relativas à componente bipiridilo²²⁻²⁵ e a terceira à componente fenazina de *dppz*.²⁶⁻²⁹ Os ombros observados na região 300 - 320 nm são atribuídos a transições MC, por comparação com outros complexos polipiridílicos.³⁰ A banda na região 400 - 450 nm é atribuída a uma MLCT ($\text{Ru} \rightarrow \pi^*_{\text{bpy}}$) tal como noutros complexos com *dppz*.^{26,28,29,31} A transferência de carga do metal para as orbitais $\sigma^*_{\text{C-S}}$ do macrociclo deve encontrar-se sobreposta às bandas $\pi \rightarrow \pi^*$ na região do UV.

^a - Por exemplo, o espectro do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)_2][\text{PF}_6]_2$, em acetonitrilo, apresenta duas bandas a 346 e a 295 nm, com absorvidades de 170 e de 203 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, respectivamente, atribuídas a transições MC, para além de uma banda intensa ($\epsilon = 22.3 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) próxima dos 225 nm e que pode corresponder à transição $\pi_{\text{M}}(t_{2g}) \rightarrow \sigma^*_{\text{C-S}}$.

Tabela 5.1 - Dados de espectroscopia de absorção na região do visível (λ_{max} , nm; ϵ , $10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) de complexos de rutênio(II) com [9]anoS₃ ou [12]anoS₄ e polipiridilos.[†]

N-N	[Ru([9]anoS ₃)(N-N)Cl] ⁺	[Ru([12]anoS ₄)(N-N)] ²⁺	[Ru(bpy) ₂ (N-N)] ²⁺	[Ru(N-N) ₃] ^{2+ ‡}
bpy	445 (3.8) ; 413 (3.0) ³²	413 (5.0) ; 408 (4.7) ³³	450 (14.0) ³⁴	450 (14.0) ³⁴
bpym	464 (2.6)	431 (3.0)	475 sh, 415 (11.3) ³⁵	452, 412(7.6) ³⁵
bq	551 (5.2), 493 (3.1) sh	—	526 (8.7) ³⁶	524(9.0) ³⁶
tpy	461 (3.3)	—	450 (12.2) ³⁷	[Ru(tpy) ₂] ²⁺ : 474 (10.5) ³⁸
dbp	457(6.3) ; 422 (5.4) ³²	426 (7.3) ; 422(7.5)	458 ³⁹	474 ³⁹
phen	411 (3.0) ³²	—	449 (15.7) ³⁴	446 (20.0) ³⁴
pdon	419 (3.3)	410 (5.2)*	442 (13.9) ⁴⁰	428 (10.3) ⁴⁰
5-phen	445 (5.5)	417 (7.2) ; 421 [∇]	—	448 (21.7) ⁴¹
dip	440-380 flat (5.2) ^{&}	422 (10.2) ; 417(7.2); 421 [◊] ; 427 [∇]	454 ^{◊42}	460 (29.5) ⁴¹
dhdmp	543	—	528 (9.4) ⁴³	540 (10.6) ⁴³
dppz	440 (4.2) ; 418 (5.8), 356 (14.3); 417 (5.4), 359(13.5) [◊] ; 414(5.8), 357(13.9)*	414 (5.9) ; 408(7.6), 367(12.8), 360(12.9) [◊] 412(7.1), 369 (12.7), 361 (12.8)*	451 (20.0) ²⁹ 445 (15.1), 372 (17.0), 361 (17.0)*	455 (22.4) ²⁶
dpqn	<i>ca</i> 450 sh	—	—	—
dppz-pda	449 (11.3) ; 451 (12.1) [¶]	—	—	—
dpqu	440 (5.2)	—	—	—
pda	—	389 (1.2)	—	—
bqdi	645 (0.8) ^f sh, 532 (15.4), 379(1.1)	584 (0.5)^f sh, 510 (11.3), 386 (1.1) 585 (0.4) ^f sh, 507 (9.5), 384 (1.0)	755(0.7), 515 (17.4) ⁴⁴	671 (12.7) sh, 656 (13.0), 485 (22.9) ^{¶45}
phi	642 (1.5)^f sh, 555 (15.9), 412 (0.8) 611 (0.9) sh, 535 (6.4), 418 (0.5) [◊]	610 (0.5)^f sh, 523 (8.4), 406 (1.1) 614 (0.5) ^f sh, 520 (5.1), 393 (1.3)*	535 (26.9) ⁴⁶	660 sh, 640 sh, 510 (18.2) ^{∇47}
dpa	412 (1.1), 322 (6.1) [□]	<i>ca</i> 400 (0.8) sh, 328 (5.8) [□]	453 (7.2) ²⁵	379 (9.8), 340 (11.3) ⁴⁸ 436 (3.2) sh, 383 (10.3), 348 (11.3) ^{∇49}
dpk	510 (1.8) sh, 454 (2.4)	469 (2.3) (N,N'-dpk); 523 (N,O-dpk)	498 (8.2) 424 (8.5) ^{*50} [Ru(bpy) ₂ (ppm)] ²⁺ : * 564(1.5), 436(1.3) ⁵¹	[Ru(dpk) ₂] ²⁺ : 703 (4.4), 512 (7.0) [‡]
dpm	400 (1.25) sh	409 (1.6) [§]	451, 434 sh ⁵²	—
HCpz ₃	418 (0.2), 339 (1.1)	—	432 (8.3) ⁵³	—
Bpz ₄ ⁻	340 sh (1.0)	—	466 (10.2), 426 (6.8) ⁵³	—

[†] - A negrito, em MeCN e a itálico em H₂O, excepto onde indicado: * - em tampão fosfato 0.01 M, pH 7.2; [◊] - em 0.05 M NaCl, 5 mM Tris, pH 7.4; [¶] - em MeOH; [∇] - em EtOH; [&] - em EtOH/H₂O 1:1; [□] - em 0.1 M NaCl; [‡] - em *dmf*; [§] - forma recristalizada em MeCN que apresenta um modo de coordenação assimétrico; ^f - absorvidade obtida por ajuste multi-gaussiano do espectro (Origin® 6.1); ^{*} - ppm = fenil-piridin-2-ilo-metanona.

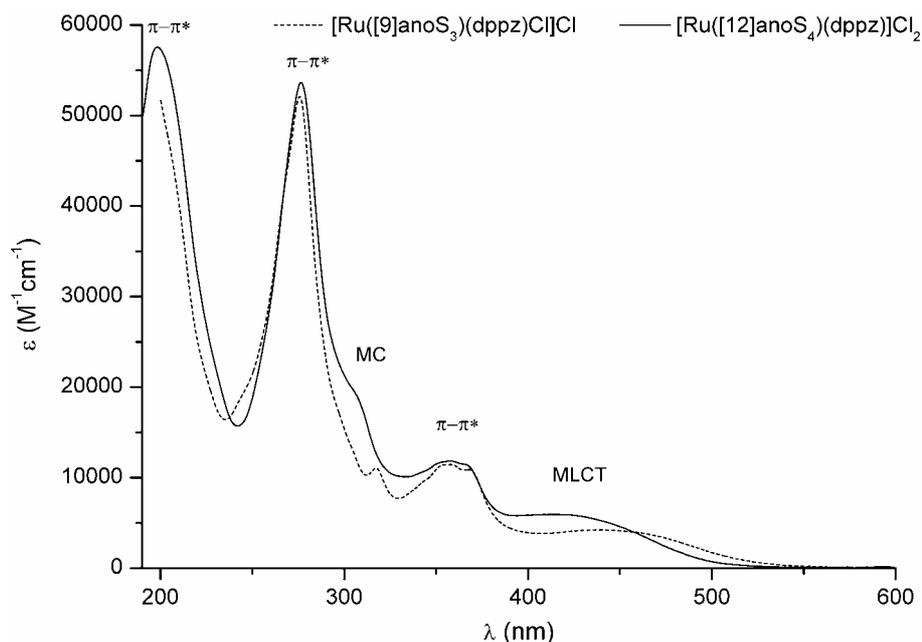


Figura 5.1 - Espectros de absorção de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, e de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dppz})]^{2+}$, **49**, em MeCN.

2.1. Complexos com derivados simples de 2,2'-bipiridina ou de 1,10-fenantrolina

Nos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$, $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{N-N})]^{2+}$ e $[\text{Ru}(\text{N-N})_3]^{2+}$, em que N-N é um derivado de *bpy* ou de *phen*, com diversos grupos substituintes, apenas se observam ligeiras alterações no comprimento de onda da MLCT relativamente à dos complexos em que N-N = *bpy*: há um ligeiro desvio para o vermelho ou para o azul, consoante se observa, face a *bpy*, um aumento da força da base do ligando ou um incremento da sua acidez π , respectivamente. Com base nos resultados experimentais e nos dados da literatura é possível ordenar os ligandos por ordem crescente da energia da sua MLCT: $tpy < dbp \leq dip < 5\text{-phen} < bpy \leq phen < pdon$. No caso do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{tpy})\text{Cl}]^+$, **23**, a acessibilidade da transição MLCT deverá resultar da desestabilização das orbitais t_{2g} face à proximidade do piridilo não coordenado. No caso dos ligandos com substituintes fenilo (*5-phen*, *dbp*, *dip*) a MLCT está ligeiramente deslocada para o vermelho, sendo possível que isso resulte de um pequeno incremento da basicidade do ligando. Em *pdon*, os átomos electronegativos de oxigénio retiram densidade electrónica da componente polipiridílica, o que torna o ligando um melhor aceitador π . Da associação das orbitais do metal e do ligando resulta que a HOMO é ligeiramente estabilizada e que a orbital π^* mais acessível localizada na componente polipiridílica é desestabilizada, o que desloca a banda para o azul.⁴⁰

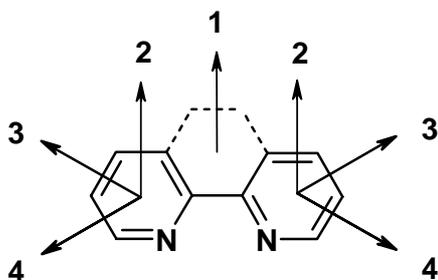
Apesar da semelhança entre os ligandos *bpy* e *bpym*, este último não pode ser considerado um derivado simples do primeiro. A presença de mais um átomo electronegativo de azoto origina

um maior défice electrónico π nas pirimidinas, o que as torna bases mais fracas do que as piridinas. O deslocamento da MLCT para o vermelho ($\cong 1000 \text{ cm}^{-1}$), no caso de *bpy*m, é explicado pela sua menor capacidade de doação σ ,^{54,55} e por possuir orbitais π^* mais estabilizadas do que as de *bpy*.⁵⁵⁻⁵⁷

2.2. Extensão aromática dos ligandos

Uma das estratégias para que os espectros dos complexos apresentem espectros com transições MLCT de menor energia consiste em aumentar a superfície aromática do ligando polipiridílico. Pretende-se com isso aumentar a deslocalização electrónica, estabilizando o nível energético da LUMO (orbital π^* do polipiridilo).

No Esquema 5.3 são indicadas as possíveis orientações do aumento da superfície aromática a partir de *bpy* ou de *phen*. Os resultados da Tabela 5.1 permitem concluir que os complexos com ligandos resultantes da expansão segundo a orientação 4, como *bq* ou *dhdmp*, apresentam transições significativamente deslocadas para maiores comprimentos de onda face às dos complexos com ligandos obtidos segundo a expansão na orientação 1. Neste últimos não se observam diferenças significativas relativamente às unidade *bpy* ou *phen*. Uma análise da literatura permite constatar que o aumento da superfície aromática só origina complexos com transições mais acessíveis do que os de *bpy* quando a expansão se faz segundo a direcção 2 ou 4.¹⁷



Esquema 5.3 - Possíveis orientações da expansão aromática dos ligandos derivados de *bpy* ou *phen*.

Conforme foi já mencionado no Capítulo 3, a orbital LUMO dos complexos com o ligando *dppz* é caracterizada por ter uma contribuição muito reduzida nos átomos de azoto coordenados ao metal (componente bipyridilo), enquanto que as orbitais LUMO+1 e LUMO+2 apresentam uma contribuição maioritariamente na componente fenantrolínica do ligando.^{29,58,59} Em resultado disto, à temperatura ambiente apenas se detecta a transição HOMO \rightarrow LUMO+1,^{26,29,31} ou seja, a região do visível dos espectros de absorção dos complexos de *dppz* não se distingue da da generalidade dos complexos de *bpy* ou de *phen*, apresentando uma banda alargada próxima dos 450 nm.

Os espectros de UV/Vis dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, $[\text{Ru}([\text{9}]ane\text{S}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, e $[\text{Ru}([\text{9}]ane\text{S}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, são semelhantes ao de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, ($\lambda_{\text{max}} = 440 \text{ nm}$), embora possuam algumas particularidades. O espectro de **31** apresenta transições $\pi \rightarrow \pi^*$ deslocadas para o vermelho face às de **30**, que se sobrepõem parcialmente à transferência de carga, próxima dos 450 nm (Figura 5.2). O complexo **32** absorve de forma bastante intensa no visível, com um máximo a 450 nm. A força do oscilador (f) desta banda é de 0.32, tendo sido determinada a partir da Equação 3.1-b. Este valor é significativamente maior que o da MLCT de **30** ($f = 0.09$) ou que o da banda a menor energia do ligando livre *dppz-pda*, com um máximo a 400 nm ($f = 0.20$). É, por isso, provável que a absorção de **32** corresponda à sobreposição da MLCT com a transição $n \rightarrow \pi^*$ de *dppz-pda*. O espectro de **32** distingue-se dos demais complexos com derivados de *dppz*, sintetizados neste trabalho, ao não possuir as bandas de perfil vibracional que são características dos derivados de *dppz* (Figura 5.3). O espectro de **33** é muito semelhante ao de **30**. As diferenças mais significativas são o deslocamento para o vermelho das transições $\pi \rightarrow \pi^*$ mais acessíveis e o aparecimento de uma banda a 236 nm, inexistente em **30**, atribuída ao anel uracilo (Figura 5.4). A semelhança dos espectros de absorção de **30** e de **33** poderá indicar que as MLCT's observadas corresponderão a uma transição HOMO \rightarrow LUMO+1. Esta proposta baseia-se, também, na comparação das estruturas otimizadas das orbitais LUMO e LUMO+1 das formas neutras e aniônicas do *dpqu* e do *dppz*, determinadas por cálculos teóricos *ab initio* (Capítulo 3), e que se revelaram semelhantes.

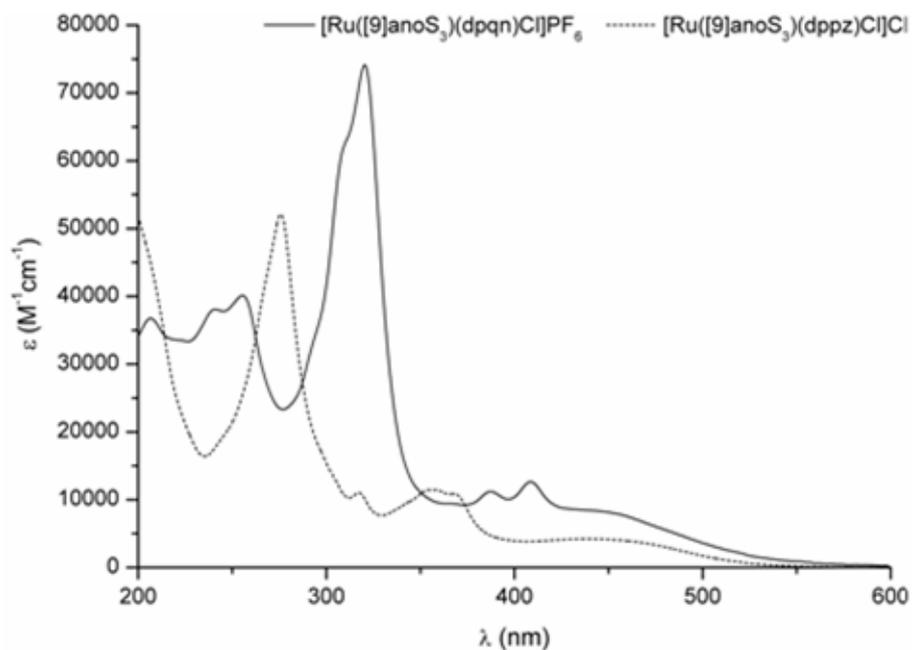


Figura 5.2 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]ane\text{S}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, e de $[\text{Ru}([\text{9}]ane\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em MeCN.

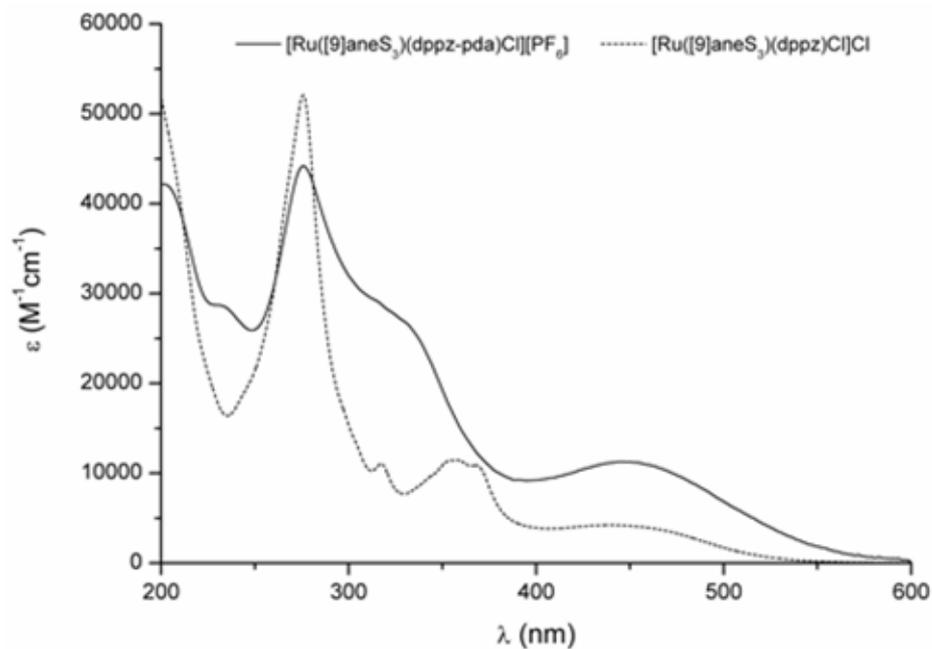


Figura 5.3 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{aneS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, e de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{aneS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em MeCN.

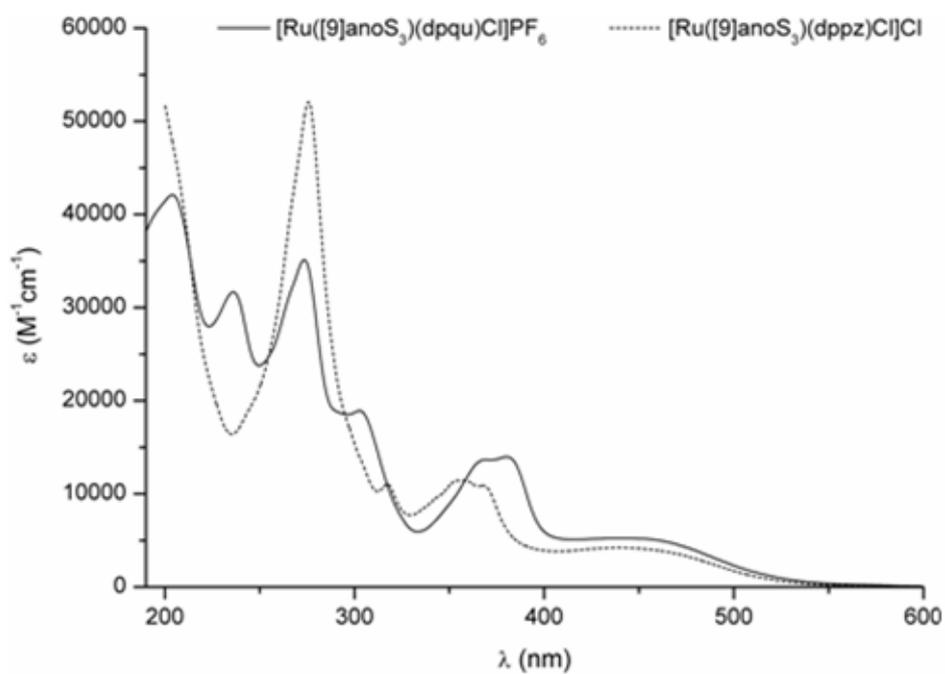


Figura 5.4 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33** e de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em MeCN.

2.3. Complexos com diiminoquinonas

Os complexos $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(bqdi)Cl]^+$, **35**, $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(\phi)Cl]^+$, **36**, $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bqdi)]^{2+}$, **51** e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\phi)]^{2+}$, **52**, apresentam transições mais acessíveis que a generalidade dos complexos polipiridílicos de Ru(II). A banda mais intensa ($\epsilon=5-15 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) apresenta um máximo entre 500 e 560 nm, com os complexos de $[\text{9}]anoS_3$ no limite superior do intervalo e os de $[\text{12}]anoS_4$ no limite inferior do mesmo. Foi também detectada uma transição mais fraca ($\epsilon=0.4-1.3 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$),^a entre 580 e 650 nm, parcialmente sobreposta à primeira banda. Ambas as transições são atribuídas, numa primeira abordagem, a transferências de carga. Observa-se uma outra banda, a maiores comprimentos de onda (380 a 420 nm, $1-3 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), que foi atribuída a uma transição intraligando, dado que apresenta características semelhantes às bandas de menor energia dos ligandos livres *bqdi* (350 nm; $1.3 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)⁶⁰ e *phi* (367 nm; $1.5 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$),⁶¹ e do complexo $[\text{Zn}(\phi)Cl_2]$ (380 nm; $2.0 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$),⁴⁷ onde só são esperadas transições intraligando.^b Esta transição é provavelmente do tipo $n \rightarrow \pi^*$, devido ao seu deslocamento para maiores comprimentos de onda com o aumento da polaridade do solvente.^{60,62} Na Figura 5.5 são apresentados os espectros dos complexos **51** e **52**, em H₂O e em MeCN, respectivamente.

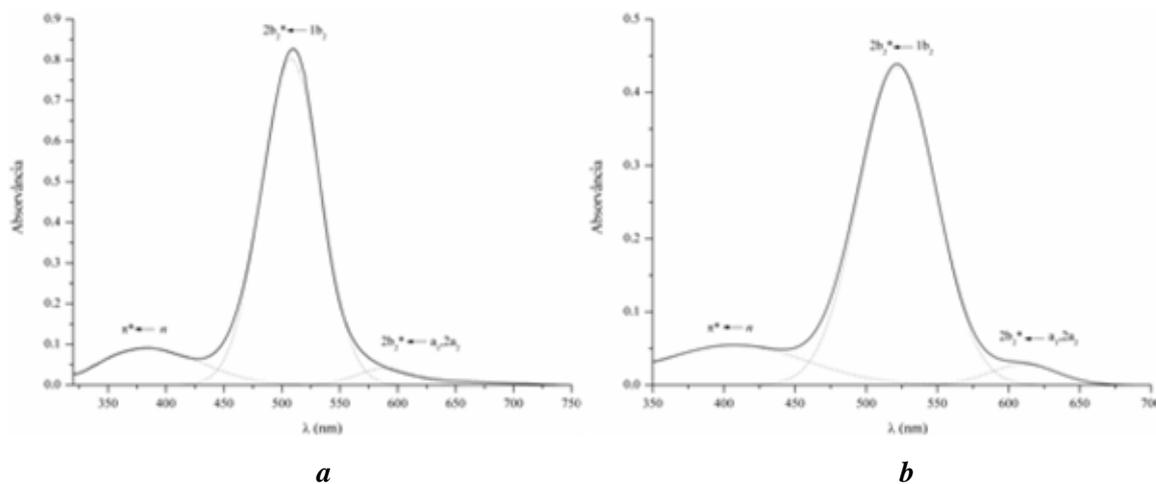


Figura 5.5 - Espectros de absorção de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bqdi)]^{2+}$, **51**, em H₂O (**a**) e de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\phi)]^{2+}$, **52**, em MeCN (**b**), convoluídos por ajuste multigaussiano ($R^2 \geq 0.999$).

^a - Os valores de ϵ foram determinados por ajuste multi-gaussiano dos espectros com o programa Origin® 6.1.

^b - Dada a configuração electrónica d^{10} do complexo de Zn(II).

Os complexos com diiminoquinonas apresentados neste trabalho (**35**, **36**, **51** e **52**) absorvem a comprimentos de onda semelhantes aos dos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{bpy})_{3-n}(\text{bqdi})_n]^{2+}$ e $[\text{Ru}(\text{bpy})_{3-n}(\text{phi})_n]^{2+}$ ($n = 1 - 3$).^{44-47,63} A presença do ligando *bpy* na esfera de coordenação dos complexos dessas séries faz com que os seus espectros também apresentem bandas correspondentes a transições do tipo MLCT para a orbital π^* -*bpy* (410 - 450 nm, $7 - 9 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).^a O facto das transferências de carga $\text{Ru} \rightarrow \pi^*$ -diiminoquinonas serem energeticamente mais acessíveis que as das transferências de carga $\text{Ru} \rightarrow \pi^*$ -*bpy*, em complexos com ambos os tipos de ligandos na esfera de coordenação, permite confirmar a superior capacidade de aceitação π das diiminoquinonas.^{46,47,65,66}

A força dos osciladores das transições a 500 - 560 nm (f_1) e 580 - 650 (f_2) é maior nos complexos de $\{\text{Ru}([\text{9}] \text{anoS}_3)\text{Cl}\}$ ($f_1 = 0.16 - 0.18$ e $f_2 = 0.010$) do que nos de $\{\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)\}$ ($f_1 = 0.09$ e $f_2 = 0.004$), mas semelhante aos com o fragmento $\{\text{Ru}(\text{bpy})_2\}$ ($f_1 = 0.16 - 0.23$ e $f_2 = 0.004 - 0.01$).^{44,67} Os valores de f_1 e de f_2 pouco variam com a diiminoquinona usada, o que sugere que as orbitais envolvidas nas transições são semelhantes. Os menores valores de f , que são observados nos complexos de $\{\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)\}$, resultam da menor intensidade das transições, já que os valores da largura de banda a meia-altura não diferem apreciavelmente dos das outras séries. A diminuição da intensidade das transições resulta da diminuição da probabilidade da sua ocorrência.⁶⁸ Isso deverá estar relacionado com a significativa distorção à geometria octaédrica ideal que se verifica nos complexos de $\{\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)\}$ (ver Capítulo 4, §3.4), ao contrário dos complexos de $\{\text{Ru}([\text{9}] \text{anoS}_3)\text{Cl}\}$, que possuem geometrias octaédricas pouco distorcidas, com consequências nas interações entre as orbitais do metal e dos ligandos.

2.4. Complexos com anéis quelato de seis lados

2.4.1. Piridilos interligados nas posições 2,2' por diversos grupos funcionais

Os ligandos *dpa*, *dpm* e *dpk* são constituídos por anéis piridilo interligados por um grupo ponte (Esquema 3.1). Nos dois primeiros o átomo em ponte apresenta hibridização sp^3 , o que impede a comunicação electrónica entre os anéis. Deste modo, as absorções registadas ocorrem a menores comprimentos de onda do que as dos complexos homólogos com *bpy*.^{49,52} O ligando *dpa* possui electrões não ligantes em orbitais associadas ao heteroátomo central, pelo que são esperadas transições $n \rightarrow \pi^*$, para além das do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ ou MLCT. As transições $n \rightarrow \pi^*$ deverão ocorrer a maiores comprimentos de onda do que as $\pi \rightarrow \pi^*$ e próximos dos das MLCT's, o que dificulta a sua atribuição. No caso dos espectros, de $[\text{Ru}([\text{9}] \text{anoS}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]^+$, **36**, e de $[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{dpa})]^{2+}$, **53**, obtidos em

^a - A atribuição da banda foi confirmada por ressonância de Raman (rR) e por não ser observada nos espectros de $[\text{Ru}(\text{bqdi})_3]^{2+}$ e de $[\text{Ru}(\text{phi})_3]^{2+}$.⁶⁴

meio aquoso, são observados máximos próximos de 400 e de 325 nm. O espectro de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpm})\text{Cl}]^+$, **37**, onde não se observa a transição de tipo $n \rightarrow \pi^*$, possui uma banda ca 400 nm, de intensidade semelhante à de **36**. Este resultado permite atribuir as bandas próximas de 400 nm a uma transição MLCT, dado que a comunicação entre os anéis piridilos de *dpa* e de *dpm* deverá ser semelhante. Esta atribuição é concordante com a que resulta da análise dos dados da literatura,^{48,49} referentes a $[\text{Ru}(\text{dpa})_3]^{2+}$.^a

No caso de *dpk*, o grupo ponte é um carbonilo e a sua hibridização sp^2 favorece a comunicação electrónica entre os anéis piridilo. As bandas presentes nos espectros dos seus complexos apresentam-se deslocadas de 1000 a 5000 cm^{-1} para menor energia face às dos complexos homólogos com *bpy*,^{50,69} o que indica tratar-se de um melhor aceitador π .

Para além duma coordenação a ambos os átomos de azoto,^{50,70-76} o *dpk* pode ligar-se por um átomo de azoto e pelo oxigénio do carbonilo ponte (Esquema 4.7).^{50,77} Este modo é característico de 2-piridilmetanonas ou de 2-piridinacarboxaldeído,^{51,77-79} o que desloca significativamente o comprimento de onda da MLCT para o vermelho. A comparação dos espectros de soluções frescas de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpk})\text{Cl}]^+$, **38** (510 e 454 nm), e de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dpk})]^{2+}$, **55** (469 nm) com os de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{N,N}'\text{-dpk})]^{2+}$ (498 e 424 nm)⁵⁰ e de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{N,O}\text{-ppm})]^{2+}$ (ppm = fenil-piridin-2-ilo-metanona; 564 e 436 nm)⁵¹ permite concluir que **38** e **55** se encontram coordenados de forma *N,N'*-*dpk*.

2.4.2. Polipirazolilos

Os espectros de UV/Vis dos complexos sintetizados com polipirazolilos (**39 - 41**) apresentam espectros com grande semelhanças, como se pode observar nas Figuras 5.6 e 5.7. No entanto, é possível distinguir os complexos com um ligando cloro na sua esfera de coordenação ($[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]^+$, **39**, e **39a**) dos que não o possuem ($[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^3\text{-HCpz}_3)]^{2+}$, **40**, e $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(k^3\text{-Bpz}_4)]^+$, **41**), com base numa absorção fraca na região de 400 a 500 nm: **39**, em H_2O , apresenta um ombro ca 420 nm ($200 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) e **39a**, em estado sólido, absorve próximo dos 450 nm.

^a - À temperatura ambiente o espectro de $[\text{Ru}(\text{dpa})_3]^{2+}$ em MeCN possui máximos a 379 e 340 nm e em etanol, a 77 K, em etanol surge ainda um ombro a 436 nm. Este deverá corresponder à transição proibida pela regra de selecção de spin (³MLCT). Dado que absorção a 379 nm origina uma emissão a 440 nm, é provável que corresponda à transição ¹MLCT. Por outro lado, a absorção mais acessível de *dpa* surge a 312 nm em MeCN. A coordenação deverá aumentar o défice electrónico do ligando, deslocando a transição $n \rightarrow \pi^*$ para o vermelho.

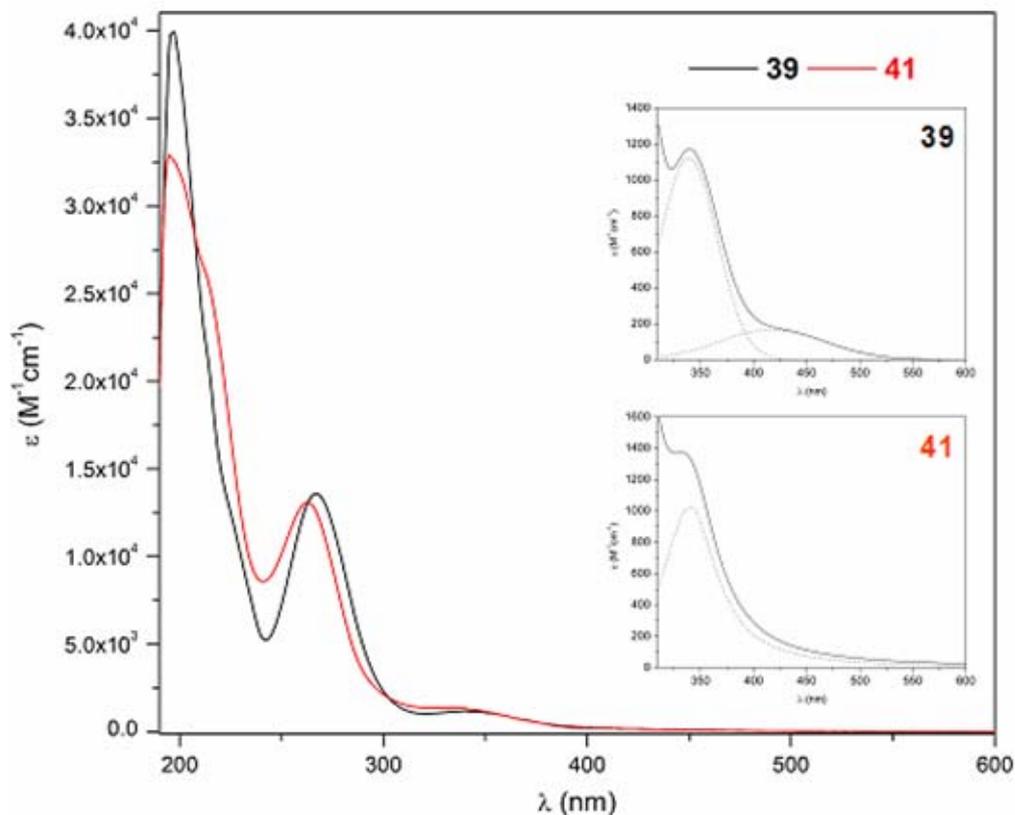


Figura 5.6 - Espectros de absorção de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^2\text{-HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39** (H_2O) e de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(k^3\text{-Bpz}_4)][\text{PF}_6]_2$, **41** (MeCN). Detalhe: ajuste multi-gaussiano na região 310-600 nm.

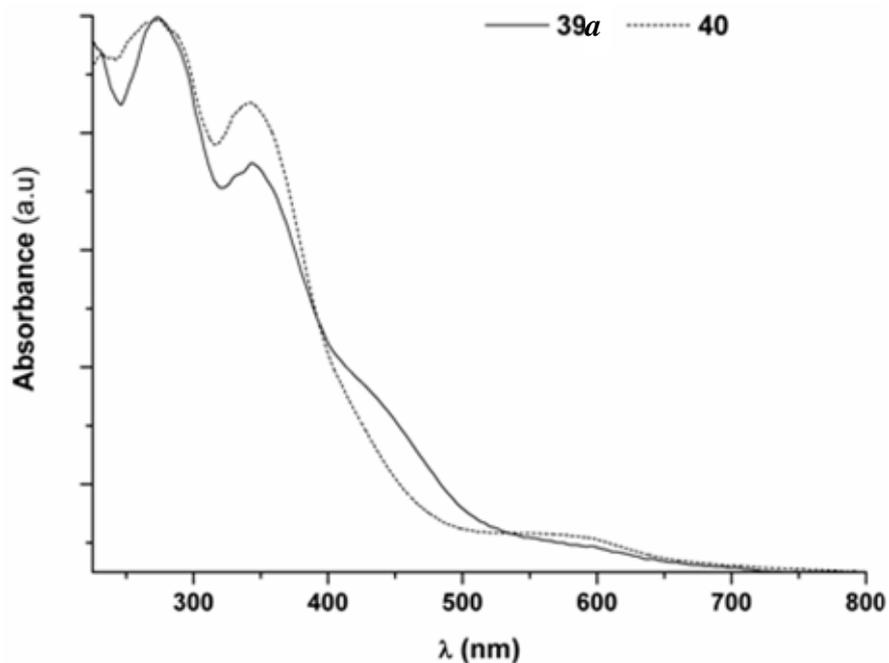
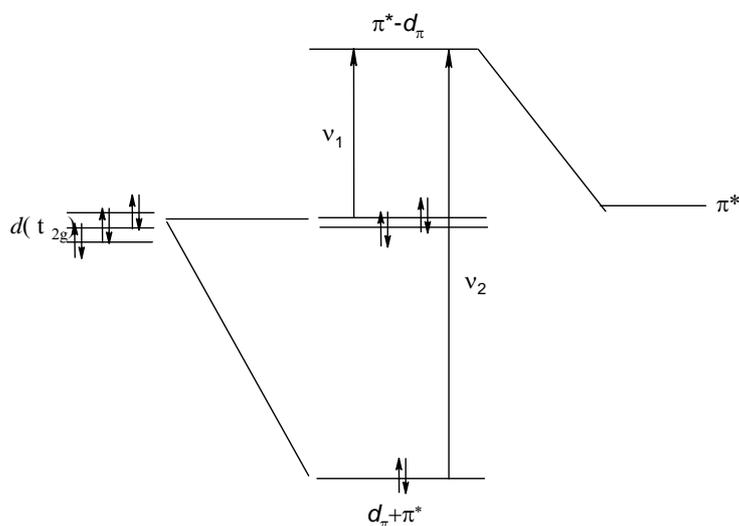


Figura 5.7 - Espectro de reflectância difusa dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{HCpz}_3)\text{Cl}]^+$, **39a** e $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{HCpz}_3)]^{2+}$, **40**, diluídos em BaCO_3 .

2.5. Transições esperadas nos espectros de absorção de visível para complexos de rutênio(II) com um único ligando polipiridílico

Nesta secção pretende-se analisar mais detalhadamente a origem das transições observadas nos espectros de absorção dos complexos sintetizados e avaliar a composição das orbitais moleculares que participam nessas transições. Em particular, pretende-se determinar se os espectros de absorção podem ser interpretados com base num modelo simplificado de orbitais moleculares, como o de Magnuson e Taube, de seguida descrito. Por outro lado, procurou-se quantificar o efeito dos ligandos poliaromáticos e dos macrociclos utilizados na energia associada às transições na região visível dos espectros, com particular ênfase para a questão da retrodoação π .

Para complexos octaédricos em que um dos ligandos da esfera de coordenação é um aceitador π mais forte do que os restantes, Magnuson e Taube desenvolveram um modelo aproximado de representação do diagrama de energia das orbitais moleculares (Esquema 5.4). Este, é válido para situações em que apenas uma das orbitais d está significativamente envolvida na retrodoação π , sendo estabilizada relativamente às duas orbitais $d(t_{2g})$ restantes.⁸⁰ Este modelo prevê a existência de duas transições de tipo MLCT que, podem apresentar-se mais ou menos separadas de acordo com o grau de estabilização dessa orbital.



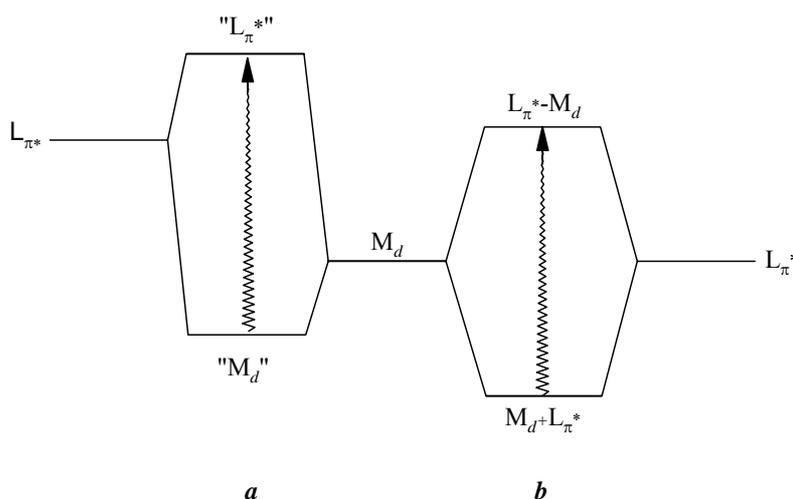
Esquema 5.4 - Modelo de Magnuson e Taube de estabilização preferencial de uma orbital $d(t_{2g})$ por retrodoação π para o nível π^* de um dos ligandos.⁸⁰

Foi testada a aplicabilidade do modelo de Magnuson e Taube aos complexos das séries $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{N-N})]^{2+}$ (em que N-N é um polipiridilo, uma diiminoquinona ou um polipirazolilo). Isso pressupõe que, apesar de nas ligações π participarem tanto orbitais do ligando N-N como dos átomos de enxofre dos polioéteres macrocíclicos, isso resulta na estabilização preferencial de uma das orbitais $d(t_{2g})$.

2.5.1. Influência das características de aceitação π do ligando polipiridílico no espectro de absorção

É sabido que a energia da transição óptica correspondente à passagem de um electrão do estado fundamental (HOMO) ao estado excitado (LUMO) é significativamente menor que a diferença entre a energia da HOMO e da LUMO, pois com a transição modifica-se a interacção electrostática entre este electrão e os restantes electrões da molécula, diferença essa que varia de sistema para sistema.^a No entanto, para o mesmo tipo de esfera de coordenação, que neste trabalho corresponde ao das séries de complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ ou $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, a energia da transição dependerá fundamentalmente do nível de energia da orbital π^* da diimina e do grau de retrodoação π ($\text{Ru} \rightarrow \pi^*$ -diimina).^b

No Esquema 5.5 representam-se dois sistemas com diferentes graus de retrodoação π , que se distinguem pelo nível da sobreposição das orbitais e da energia relativa das mesmas. De **a** para **b**, observa-se uma estabilização da orbital π^* e um incremento da sobreposição das orbitais π^* e d .



Esquema 5.5 - Diagrama simplificado de orbitais moleculares correspondente a uma transição MLCT (**a**) e MLML (**b**).

Qualquer transição MLCT ($\pi_d \rightarrow \pi^*$) corresponde efectivamente a uma transição $[\pi_d + \pi^*] \rightarrow [\pi^* - \pi_d]$, com o grau de mesclagem entre as orbitais π_d e π^* a variar de sistema para sistema. No caso correspondente à situação "a" descrita no Esquema 5.5, as orbitais moleculares resultantes possuem

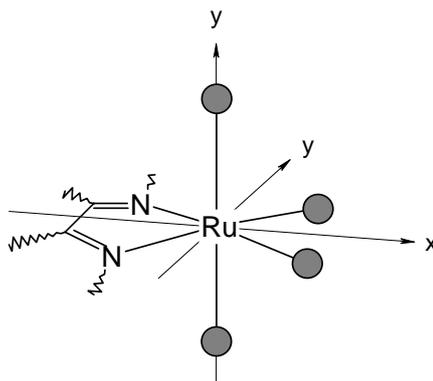
^a - Para um estado fundamental de camada fechada a energia da transição óptica entre o estado fundamental, Ψ_f , e o estado excitado, Ψ_e , é dada por ${}^1\Psi_e \leftarrow {}^1\Psi_f = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}} - J_{\text{HL}} + 2K_{\text{HL}}$, em que E corresponde à energia da orbital respectiva e J_{HL} e K_{HL} são os integrais de interacção inter-electrónica de Coulomb e de permuta, entre as orbitais HOMO e LUMO, respectivamente. Dado que $J_{\text{HL}} > 2K_{\text{HL}}$, a energia da transição óptica é significativamente inferior à diferença de energia HOMO-LUMO.^{68,81}

^b - Assumindo que a transição $L_{\pi^*} \leftarrow M_d$ se mantém mais acessível que a transição $M_e \leftarrow M_{2g}$.

características de metal e de ligando praticamente inalteradas, pelo que a transição corresponde a uma MLCT "pura". Já na situação "b", as orbitais moleculares resultantes possuem uma contribuição equilibrada das duas componentes e a transição quase não possui características de MLCT. Formalmente, um electrão passa do centro metálico para o ligando, mas devido à elevada combinação $d-\pi^*$ o electrão pouco se afasta do centro metálico. A designação mais adequada para a transição $d+\pi^* \rightarrow \pi^*-d$ é MLML (metal-ligando para metal-ligando, ou metal-ligando ligante para antiligante).⁶⁷ As diferentes características destas transições são evidenciadas nos respectivos espectros de ressonância Raman (rR). Numa transição como a correspondente à situação "a" observa-se um aumento de intensidade dos modos de elongação $\nu_{C=N}$ da componente aromática. Na situação "b" as vibrações do esqueleto aromático não são intensificadas, detectando-se antes o incremento de uma ou mais bandas atribuídas à vibração do anel de quelação.^{64,67,82,83}

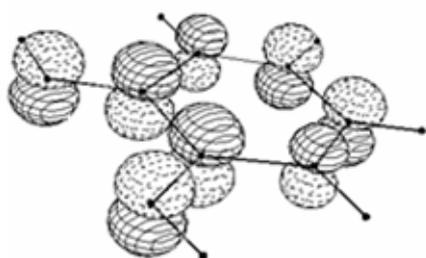
Diversos resultados de rR e de cálculos teóricos com complexos de ruténio(II) com *bpy* ou seus derivados indicam que as bandas no espectro de visível possuem características acentuadas de transferência de carga do tipo MLCT (situação "a"),⁸⁴⁻⁸⁸ enquanto que nos complexos com *o*-quinonas ou diiminoquinonas o seu comportamento está mais próximo da situação "b",^{63,67,83,87,89,90} ou seja, $[\pi_d + \pi^*]$ tem uma componente elevada da orbital do ligando e $[\pi^* - \pi_d]$ possui uma participação elevada do centro metálico, com pouca transferência de carga entre os dois estados.⁹¹

Várias séries de complexos, de fórmula genérica $[M(N-N)_3]^{n+}$ e $[M(L_N)(N-N)]^{n+}$ (em que N-N são diversas quinonas, diiminoquinonas, (poli)piridilos ou seus derivados; $L_N = (NH_3)_4$ ou $(N-N)_2$; $M = Cr^{III}, V^0, Ru^{II}, Os^{II}$), foram estudados por diversos autores, com vista a compreender o seu espectro de absorção com base nos respectivos diagramas de orbitais moleculares.^{63,67,80,83,87,89,90,92,93} Os ligandos quelatos estudados possuem simetria pontual C_{2v} . Esta simetria é extensível aos complexos $[M(L_N)(N-N)]^{n+}$ se apenas se tiver em conta os átomos coordenados dos ligandos L_N (microsimetria efectiva C_{2v} da esfera de coordenação).^{63,93} Para auxiliar a construção dos diagramas de orbitais moleculares escolheu-se o referencial indicado no Esquema 5.6 que foi previamente utilizado por diversos autores.^{44,63,93,94} Neste referencial, o ligando N-N situa-se no plano *xz*, o eixo de simetria que bissecta N-N corresponde ao eixo dos *zz'*, o conjunto de orbitais t_{2g} da geometria octaédrica é constituído por $d_{x^2-z^2}$, d_{xy} e d_{yz} e as orbitais e_g^* correspondem a d_{xz} e d_{y^2} . No modelo de Magnuson-Taube, previamente apresentado, uma das orbitais metálicas t_{2g} é fortemente estabilizada face às restantes por interacção com uma orbital π^* , enquanto as restantes orbitais metálicas d são essencialmente não ligantes. Os complexos das séries acima indicadas foram estudados por um método aproximado não-empírico para o tratamento das orbitais moleculares (método Fenske-Hall), ou por métodos semi-empíricos,^{63,80,92,93,95} e mais recentemente por cálculos teóricos TD-DFT,^{67,83,87-90,94} que confirmaram as previsões do modelo de Magnuson-Taube, ou seja, de se observarem apenas duas transições $\pi_d \rightarrow \pi^*$ na região visível dos espectros.

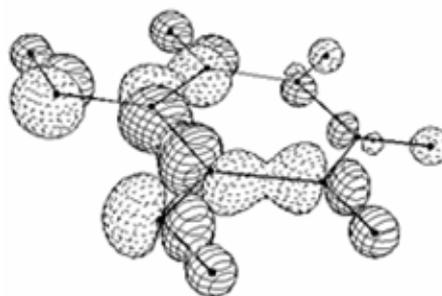


Esquema 5.6 - Esfera de coordenação dos complexos de Ru com ligandos N-N e o referencial de eixos utilizado

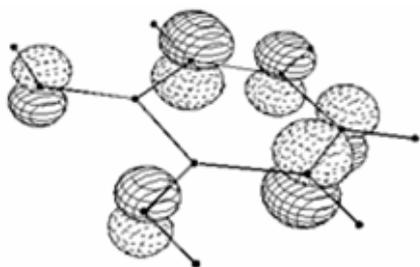
Para analisar o efeito dos ligandos poliaromáticos no espectro de absorção dos complexos de Ru(II), seleccionaram-se *bpy* e *bqdi*, dado que lhes são atribuídos diferentes graus de capacidade de aceitação π : moderada no primeiro e forte no segundo.^{87,90,94} Os seus complexos absorvem intensamente no visível, mas as transições dos espectros dos complexos com *bqdi* ocorrem a menores comprimentos de onda que os com *bpy*.¹⁷ Ambos os ligandos possuem simetria pontual C_{2v} .^{83,96} A minimização de energia dos ligandos *bpy* e *bqdi* foi efectuada por cálculos teóricos segundo o método HF, usando uma base ao nível 6-31G, com recurso ao programa Gamess.⁹⁷ Efectuou-se uma optimização da simetria das estruturas dos mínimos de energia com o programa Simmol.⁹⁸ Foram efectuados cálculos EHMO ("Extended Huckel Molecular Orbital") com o programa CACAO98,⁹⁹ que também foi utilizado na representação das orbitais moleculares fronteira de *bpy* e de *bqdi*, indicadas nas Figuras 5.8 e 5.9, respectivamente. Na Figura 5.10 é comparada a energia das orbitais moleculares fronteira de *bpy* e de *bqdi*. Aí se constata que as diferenças mais significativas nas orbitais fronteira ocorrem entre as orbitais LUMO, com a de *bqdi* ($3b_2$) a ser estabilizada em relação à LUMO de *bpy* ($4b_2$) em quase 1.3 eV.



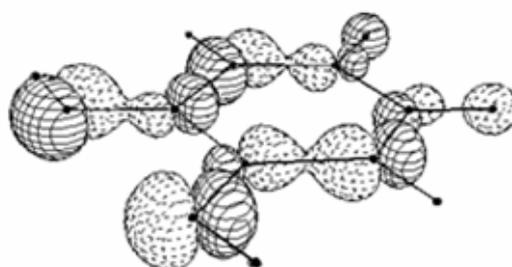
LUMO (Orbital 3b₂; -10.866 eV)



HOMO (Orbital 9a₁; -12.392 eV)

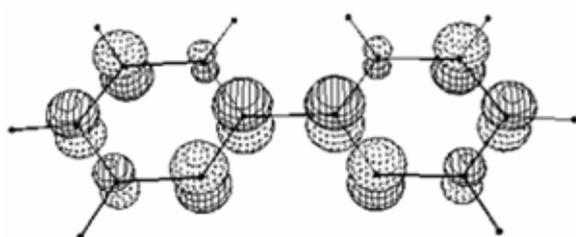


HOMO-1 (Orbital 2a₂; -12.531)

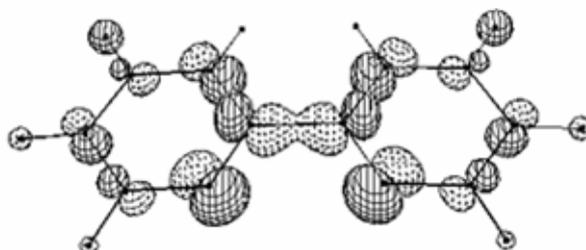


HOMO-2 (Orbital 7b₁; -12.806)

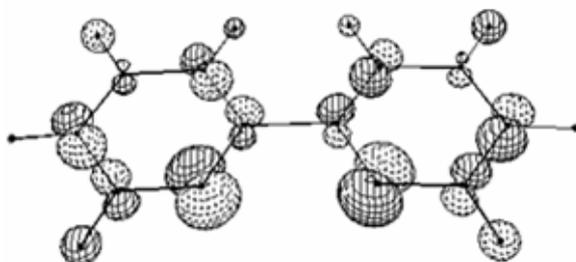
Figura 5.8 - Orbitais moleculares de fronteira de *bqdi* relevantes para as transições no visível (as orbitais foram contraídas para manter a identidade das orbitais atômicas numa dada OM).



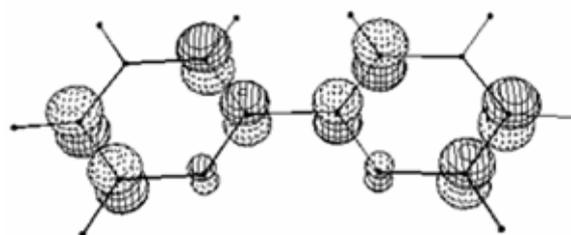
LUMO (Orbital 4b₂; -9.594 eV)



HOMO (Orbital 12a₁; -12.132 eV)



HOMO-1 (Orbital 11b₁; -12.343 eV)



HOMO-2 (Orbital 3a₂; -12.382 eV)

Figura 5.9 - Orbitais moleculares de fronteira de *bpy* relevantes para as transições no visível (as orbitais foram contraídas para manter a identidade das orbitais atômicas numa dada OM).

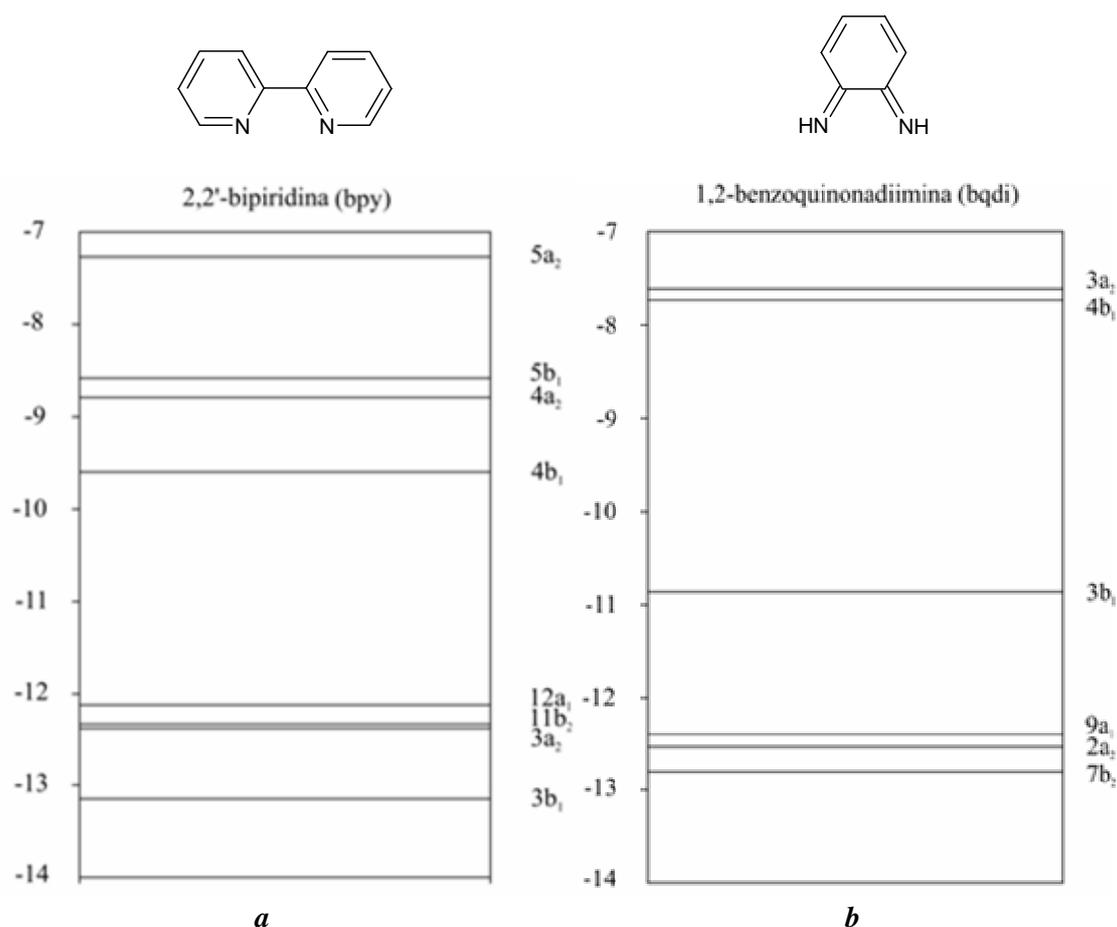
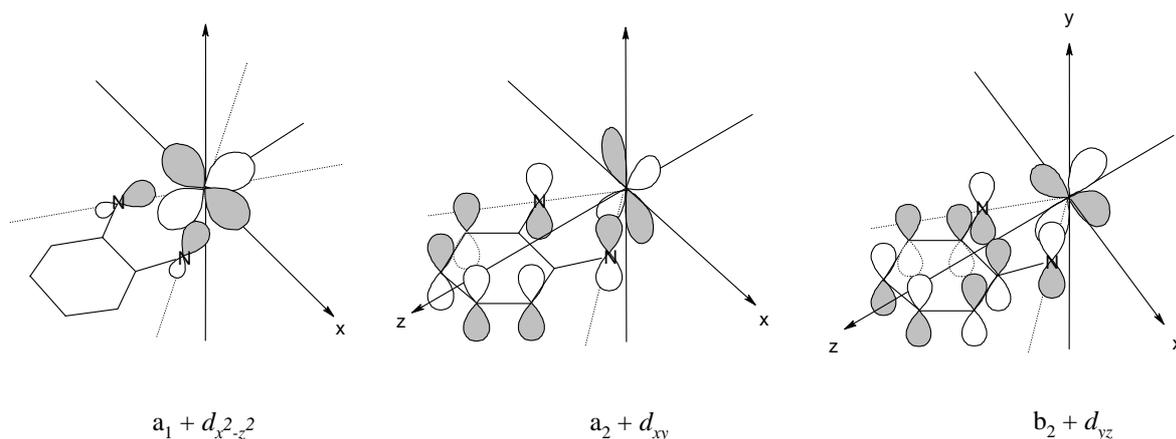


Figura 5.10 - Diagramas de energia (eV) das orbitais moleculares LUMO+3 a HOMO-3 de *bpy* (a) e LUMO+2 a HOMO-2 de *bqdi* (b), com sinalização das orbitais HOMO (H) e LUMO (L) determinados com o programa CACAO98 a partir dos mínimos de energia obtidos com o programa GAMESS (HF/6-31G).

Para avaliar de que modo os diferentes ligandos diimina modificam o espectro de absorção dos seus complexos, seleccionaram-se os complexos de fórmula $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{N-N})]^{2+}$ (em que N-N=*bpy* ou *bqdi*). Estes complexos foram escolhidos pelo facto de apresentarem uma simetria C_{2v} , se desprezarmos a diminuição de simetria introduzida pelas orientações das ligações N-H, e porque estes complexos foram previamente estudados por Lever *et al* por cálculos teóricos TD-DFT, com os funcionais B3LYP.⁸⁸ No Esquema 5.7 são representadas as interações entre as orbitais $d(t_{2g})$ e as orbitais fronteira de *bqdi* que dão origem a transições MLCT na região do visível dos espectros de absorção.⁴⁴



Esquema 5.7 - Interações entre as orbitais fronteira de *bqdi* e as orbitais metálicas $d(t_{2g})$.^a

Não foi possível efectuar, em tempo útil, cálculos teóricos TD-DFT dos complexos $[\text{Ru}([\text{9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, **20**, e $[\text{Ru}([\text{12]anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, nas mesmas condições dos efectuados por Lever *et al* para $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ e $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$.⁸⁸ Dado que se pretendia estudar o efeito que os ligandos N-N e os ligandos auxiliares (ver §2.5.2) exercem nos espectros de absorção dos complexos sintetizados, e que as estruturas cristalinas dos complexos $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ e $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ não são conhecidas da literatura, optou-se por criar os seus complexos modelo a partir de diversas estruturas de complexos de Ru(II) determinadas por difracção de raios-X de cristal único e efectuar um estudo preliminar com base nos resultados de cálculos EHMO. O complexo modelo de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ foi construído a partir das estruturas dos complexos de Ru(II) com tri, tetra ou penta-aminas e piridinas, derivados piridínicos, *bpy* ou *phen*,¹⁰⁰ existentes nas bases de dados cristalográficas CSD.^b O complexo modelo de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ foi obtido de modo semelhante, a partir das estruturas cristalinas dos complexos de Ru(II) com *bqdi* e poliaminas.^c Para as distâncias e ângulos dos ligandos *bpy* e *bqdi* foram utilizados os valores médios observados nas estruturas cristalinas dos respectivos complexos de Ru(II). Os cálculos EHMO foram efectuados com o programa CACAO98.⁹⁹

Na Figura 5.11 são representadas as orbitais fronteira mais relevantes para a interpretação dos espectros de absorção do complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$. O diagrama de orbitais moleculares deste complexo é indicado na Figura 5.12, sendo apresentado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos $\{\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\}$ e $\{\text{bpy}\}$. Na Tabela 5.2 são resumidos os dados relativos às orbitais moleculares do complexo e à contribuição das orbitais moleculares dos fragmentos.

^a - Construído de acordo com as referências 44, 63, 83, 93 e 94.

^b - As distâncias do complexo modelo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ são as seguintes: Ru-NH₃(*ax*) = 2.134(25) Å, Ru-NH₃(*eq*) = 2.158(26) Å, Ru-N_{*py*} = 2.059(20) Å, N-H = 0.924 Å e C-H = 0.930 Å.

^c - As distâncias do complexo modelo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ são as seguintes: Ru-NH₃(*ax*) = 2.120(27) Å, Ru-NH₃(*eq*) = 2.155(21) Å, Ru-N_{*bqdi*} = 1.989(13) Å, N-H_{*bqdi*} = 0.870 Å e C-H = 0.940 Å.

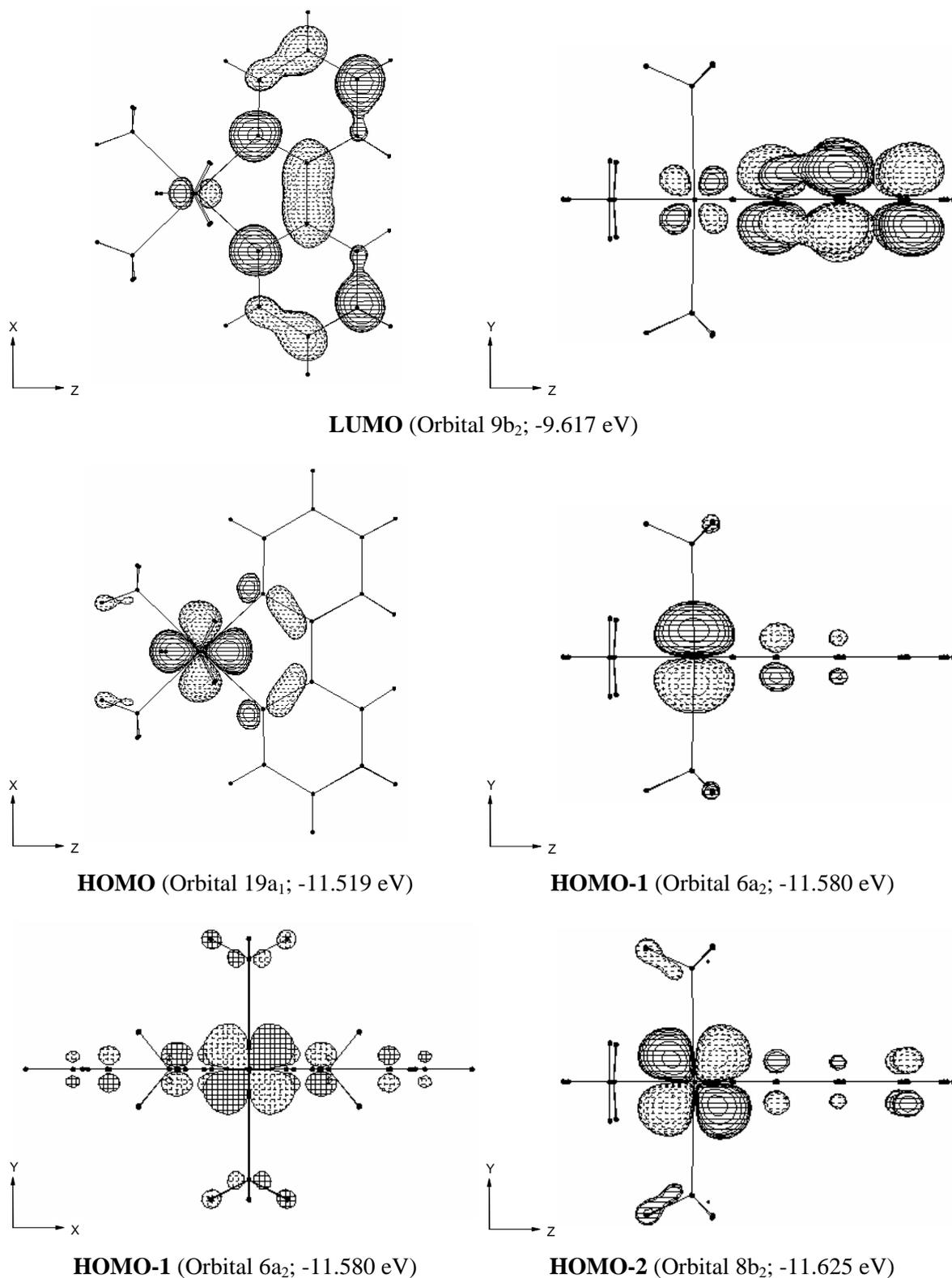


Figura 5.11 - Orbitais moleculares LUMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ (grupo pontual de simetria C_{2v}).

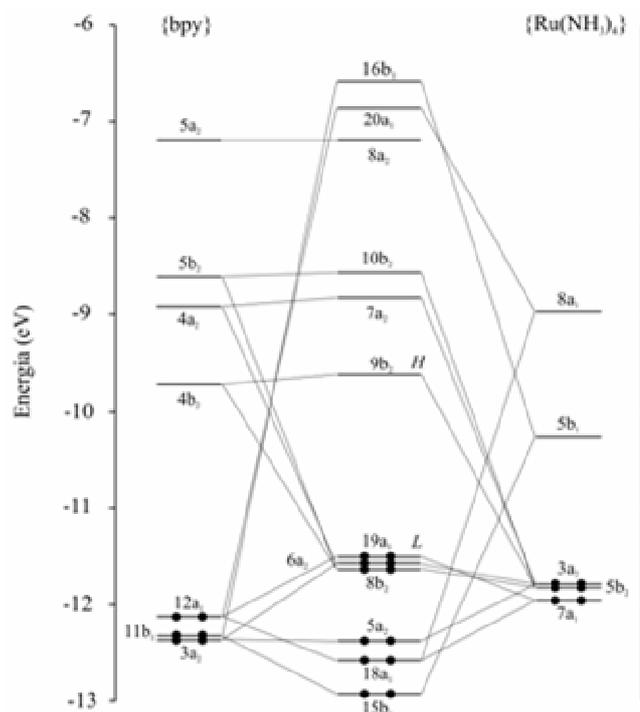


Figura 5.12 - Diagrama de orbitais moleculares de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ obtido por cálculos EHMO e interpretado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos $\{\text{bpy}\}$ e $\{\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\}^{2+}$. As orbitais HOMO (H) e LUMO (L) são assinaladas.

Da interacção entre as orbitais $4b_2$ (LUMO), $12a_1$ (HOMO) e $3a_2$ (HOMO-2) do ligando *bpy* e as orbitais não ligantes, com uma contribuição maioritária do centro metálico, $7a_1$ (" $d_{x^2-z^2}$ "), $3a_2$ (" d_{xy} ") e $5b_2$ (" d_{yz} "), respectivamente,^a obtêm-se as orbitais relevantes do ponto de vista do espectro de absorção do complexo na região do visível: $9b_2$ (LUMO), $19a_1$ (HOMO), $6a_2$ (HOMO-1) e $8b_2$ (HOMO-2). As orbitais situadas a níveis energéticos acima da LUMO ou abaixo da HOMO-2 dão origem a transições fora desta região do espectro. As transições que correspondem a absorções na região do visível são provenientes das orbitais HOMO a HOMO-2 para a LUMO. Embora a energia das transições seja semelhante (1.9 a 2.0 eV) é de esperar que a transição $9b_2 \leftarrow 8b_2$ seja significativamente mais intensa por razões de simetria. O espectro deverá, assim, apresentar uma banda larga com um ou mais ombros. A ausência de uma separação bem evidente entre as transições sugere que a capacidade de *bpy* estabilizar preferencialmente uma das orbitais t_{2g} do Ru(II) é apenas moderada. As orbitais HOMO a HOMO-2 correspondem a orbitais com uma contribuição largamente maioritária do centro de Ru(II) (88 a 92 %, de acordo com a Tabela 5.2) enquanto que a composição da LUMO provém maioritariamente de *bpy* (95 %). Assim sendo, as transições entre estas orbitais possuem características de MLCT bem definidas.

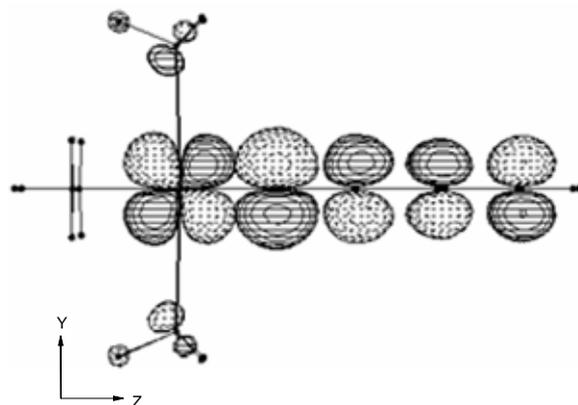
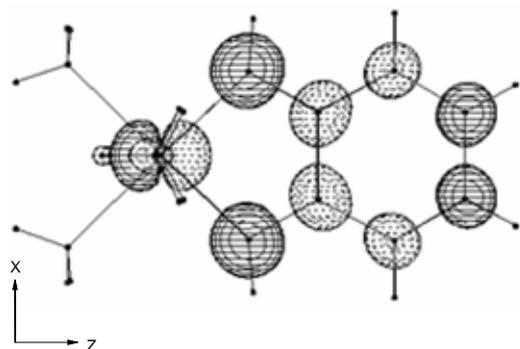
^a - A orbital HOMO-1 de *bpy* ($11b_1$) interactua fortemente com a orbital antiligante $5b_1$ ($d_{xz} \in e_g^*$) dando origem às orbitais $15b_1$ (HOMO-5) e $16b_1$ (LUMO+5).

Tabela 5.2 - Propriedades das orbitais moleculares de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ (LUMO+5 a HOMO-5).

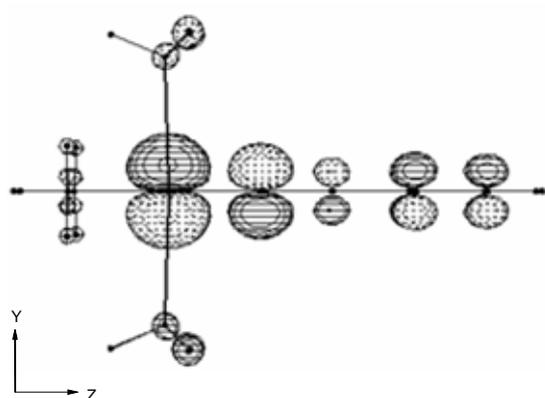
N° da Orbital	Designação	Simetria	Composição da OM (%) [†]		Energia (eV)	$ E_{\text{orb}} - E_{\text{LUMO}} $ (eV)
			{bpy}	{Ru(NH ₃) ₄ } ²⁺		
40	LUMO+5	16b ₁	11b ₁ : 11 total: 17	5b ₁ : 65 total: 81	-6.574	
41	LUMO+4	20a ₁	12a ₁ : 3 total: 4	8a ₁ : 67 total: 94	-6.848	
42	LUMO+3	8a ₂	5a ₂ : 100		-7.185	
43	LUMO+2	10b ₂	5b ₂ : 99	5b ₂ : 1	-8.566	
44	LUMO+1	7a ₂	4a ₂ : 98	3a ₂ : 2	-8.824	
45	LUMO	9b ₂	4b ₂ : 95	5b ₂ : 4	-9.617	
46	HOMO	19a ₁	12a ₁ : 2 total: 6	7a ₁ : 92	-11.519	1.902
47	HOMO-1	6a ₂	4a ₂ : 2 3a ₂ : 2 total: 11	3a ₂ : 88	-11.580	1.963
48	HOMO-2	8b ₂	4b ₂ : 4 5b ₂ : 1 total: 12	5b ₂ : 87	-11.625	2.008
49	HOMO-3	5a ₂	3a ₂ : 98	3a ₂ : 2	-12.388	
50	HOMO-4	18a ₁	12a ₁ : 83 total: 91	8a ₁ : 5 7a ₁ : 1 total 8	12.585	
51	HOMO-5	15b ₁	11b ₁ : 79 total: 88	5b ₁ : 9 total: 10	-12.928	

[†] - Indicação das contribuições para a orbital iguais ou superiores a 0.5 %.

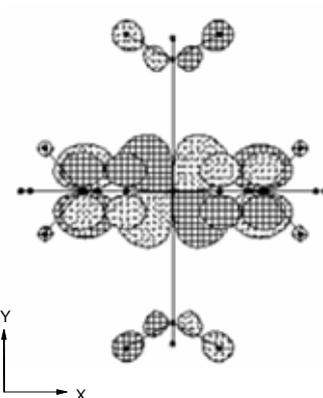
No caso do complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$, as orbitais moleculares mais relevantes para a interpretação dos espectros de absorção deste complexo são representadas na Figura 5.13 e o seu diagrama de orbitais moleculares é apresentado na Figura 5.14, resultando da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos $\{\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\}$ e $\{\text{bqdi}\}$. Na Tabela 5.3 são resumidos os dados relativos às orbitais moleculares do complexo e à contribuição das orbitais moleculares dos fragmentos.



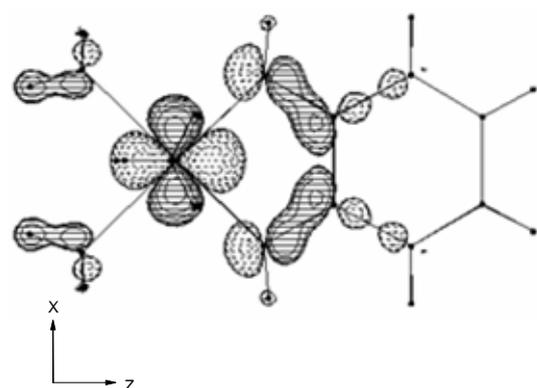
LUMO (Orbital 8b₂; -10.760 eV)



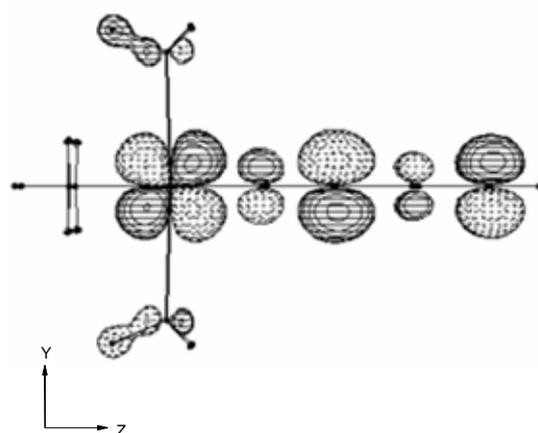
HOMO (Orbital 5a₂; -11.327 eV)



HOMO (Orbital 5a₂; -11.327 eV)



HOMO-1 (Orbital 16a₁; -11.368 eV)



HOMO-2 (Orbital 7b₂; -11.815 eV)

Figura 5.13 - Orbitais moleculares LUMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ (grupo pontual de simetria C_{2v}).

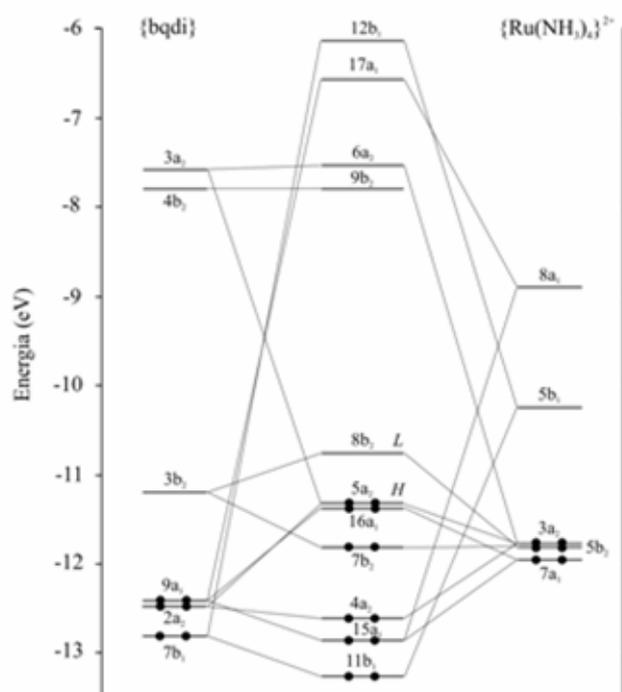


Figura 5.14 - Diagrama de orbitais moleculares de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ obtido por cálculos EHMO e interpretado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos $\{\text{bqdi}\}$ e $\{\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\}^{2+}$. As orbitais HOMO (H) e LUMO (L) são assinaladas.

Da interacção entre as orbitais $3b_2$ (LUMO), $9a_1$ (HOMO) e $2a_2$ (HOMO-2) do ligando *bqdi* e as orbitais não ligantes, com uma contribuição maioritária do centro metálico, $7a_1$ (" $d_{x^2-z^2}$ "), $3a_2$ (" d_{xy} ") e $5b_2$ (" d_{yz} "), respectivamente,^a obtêm-se as orbitais relevantes do ponto de vista do espectro de absorção do complexo na região do visível: $8b_2$ (LUMO), $16a_1$ (HOMO), $5a_2$ (HOMO-1) e $7b_2$ (HOMO-2). As transições que correspondem a absorções na região do visível são provenientes das orbitais HOMO a HOMO-2 para a LUMO. Tanto as transições provenientes da orbital HOMO-3 ($4a_2$), como as para a orbital LUMO+1 ($9b_2$) correspondem a absorções na região do UV. A energia das orbitais HOMO e HOMO-1 é semelhante entre si, distando da orbital LUMO 0.57 e 0.61 eV e as transições correspondentes, $8b_2 \leftarrow 5a_2$ e $8b_2 \leftarrow 16a_1$, deverão ser praticamente indistinguíveis. O comprimento de onda observado para estas transições será significativamente maior que o da transição LUMO \leftarrow HOMO-2 ($8b_2 \leftarrow 7b_2$), cujas orbitais estão separadas de 1.06 eV. Por razões de simetria, a transição $8b_2 \leftarrow 7b_2$ será bastante mais intensa que $8b_2 \leftarrow 5a_2$ ou $8b_2 \leftarrow 16a_1$. O espectro de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ deverá apresentar duas transições, uma mais fraca a maior comprimento de onda e uma mais intensa a menor comprimento de onda, o que evidencia a existência de uma orbital t_{2g} preferencialmente estabilizada (neste referencial trata-se de d_{yz}), em resultado de uma acentuada capacidade de aceitação π por parte de *bqdi*. De acordo com os resultados da Tabela 5.3,

^a - A orbital HOMO-1 de *bqdi* ($7b_1$) interactua fortemente com a orbital antiligante $5b_1$ ($d_{xz} \in e_g^*$) dando origem às orbitais $11b_1$ (HOMO-5) e $12b_1$ (LUMO+4).

as orbitais HOMO e HOMO-1 correspondem a orbitais com uma contribuição largamente maioritária do centro de Ru(II) (80 e 90 %, respectivamente), enquanto que a composição da HOMO-2 provém tanto de *bqdi* (44 %) como do centro de Ru(II) (56 %). A composição da LUMO indica que a participação das orbitais de *bqdi* é maioritária (63 %), mas o centro metálico apresenta também uma contribuição muito significativa (35 %). Em face destes resultados, a transição LUMO ← HOMO-2 ($8b_2 \leftarrow 7b_2$) deverá ser entendida como uma transição MLML, enquanto que as transições LUMO ← HOMO ($8b_2 \leftarrow 5a_2$) e LUMO ← HOMO-1 ($8b_2 \leftarrow 16a_1$) possuem características próximas das MLCT's. Isso manifesta-se na sua sensibilidade à polaridade do solvente, ao contrário da MLML.⁶⁷

Tabela 5.3 - Propriedades das orbitais moleculares de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ (LUMO+4 a HOMO-5).

Nº da Orbital	Designação	Simetria	Composição da OM (%) [†]		Energia (eV)	$ E_{\text{orb}} - E_{\text{LUMO}} $ (eV)
			{ <i>bqdi</i> }	{ $\text{Ru}(\text{NH}_3)_4$ } ²⁺		
32	LUMO+4	12b ₁	7b ₁ : 9 total: 16	5b ₁ : 63 total: 83	-6.134	
33	LUMO+3	17a ₁	9a ₁ : 3 total: 6	8a ₁ : 64 total: 94	-6.571	
34	LUMO+2	6a ₂	3a ₂ : 99	3a ₂ : 1	-7.533	
35	LUMO+1	9b ₂	4b ₂ : 100		-7.796	
36	LUMO	8b ₂	3b ₂ : 61 total: 63	5b ₂ : 35	-10.760	
37	HOMO	5a ₂	2a ₂ : 12 total: 20	3a ₂ : 80	-11.327	0.567
38	HOMO-1	16a ₁	9a ₁ : 5 total: 9	7a ₁ : 90	-11.368	0.608
39	HOMO-2	7b ₂	3b ₂ : 38 total: 44	5b ₂ : 56	-11.815	1.055
40	HOMO-3	4a ₂	2a ₂ : 88 total: 90	3a ₂ : 10	-12.600	
41	HOMO-4	15a ₁	9a ₁ : 81 total: 93	8a ₁ : 3 7a ₁ : 3 total: 7	12.855	
42	HOMO-5	11b ₁	7b ₁ : 80 total: 93	5b ₁ : 6 total: 7	-13.253	

[†] - Indicação das contribuições para a orbital iguais ou superiores a 0.5 %.

Os resultados dos cálculos aqui apresentados sustentam que os ligandos *bpy* e *bqdi* possuem uma capacidade de aceitação π moderada e forte, respectivamente, com as transições dos

complexos de *bqdi* a serem deslocadas para o vermelho face às dos complexos de *bpy* devido à maior estabilização das respectivas orbitais π^* . Os cálculos teóricos EHMO de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ e de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ estão de acordo com os resultados experimentais (ver Figuras 5.1 e 5.5 e Tabela 5.1), assim como com as previsões do modelo de Magnuson e Taube (Esquema 5.4) e diversos estudos da literatura.^{47,83,88,94}

2.5.2. Influência dos ligandos auxiliares no espectro de absorção

As transições observadas nos espectro de absorção dos complexos sintetizados ocorrem a energias que dependem do polipiridilo utilizado e dos ligandos auxiliares (Tabela 5.1). Nos complexos sintetizados os ligandos auxiliares correspondem aos polioéteres macrocíclicos [9]anoS₃ e [12]anoS₄ e ao ligando cloro no caso dos complexos com [9]anoS₃. Nos complexos com [12]anoS₄ interessa também avaliar se a conformação do macrociclo influencia o espectro de absorção. Para melhor compreender as propriedades espectroscópicas dos complexos foram efectuados cálculos teóricos EHMO para os complexos com o ligando *bpy*: $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, **20**, e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, por meio do programa CACAO98.⁹⁹ Foram utilizados os dados das estruturas cristalinas de **20** e de **42**.^{32,101} Para determinar o efeito da conformação de [12]anoS₄ houve necessidade de obter um modelo do complexo **42** que apresentasse um grupo de simetria pontual C_s, dado que a estrutura cristalina publicada para **42** apresenta um grupo de simetria pontual C_{2v}.¹⁰¹ Para isso, utilizou-se a estrutura cristalina de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(5\text{-phen})]^{2+}$ **47**, que, se não se tiver em conta a assimetria do ligando polipiridílico, apresenta um grupo de simetria pontual C_s.¹⁰² Com base no fragmento {Ru([12]anoS₄)} deste complexo, assim como nos seus ângulos e distâncias ao anel de quelação N-Ru-N, e na geometria de *bpy*, determinada a partir das estruturas cristalinas de {Ru(II)-*bpy*} existentes na base de dados CSD,¹⁰³ foi possível criar o modelo de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$ com um grupo de simetria pontual C_s. O complexo **20** apresenta uma simetria pontual C₁ devido à diminuição de simetria causada pelos grupos metileno. No entanto, o complexo foi analisado considerando um grupo de simetria pontual C_s, o que foi possível tendo em conta apenas as posições dos átomos de enxofre do macrociclo, para efeitos da determinação de simetria. O plano de simetria dos complexos de simetria C_s corresponde ao plano de coordenação equatorial que inclui o ligando *bpy*.

Na Figura 5.15 são representadas as orbitais moleculares fronteira do complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, **20**. Na Figura 5.16 é representado o diagramas de orbitais moleculares, construído como o resultado da interação entre as orbitais dos fragmentos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)\text{Cl}]^+$ e {*bpy*}.

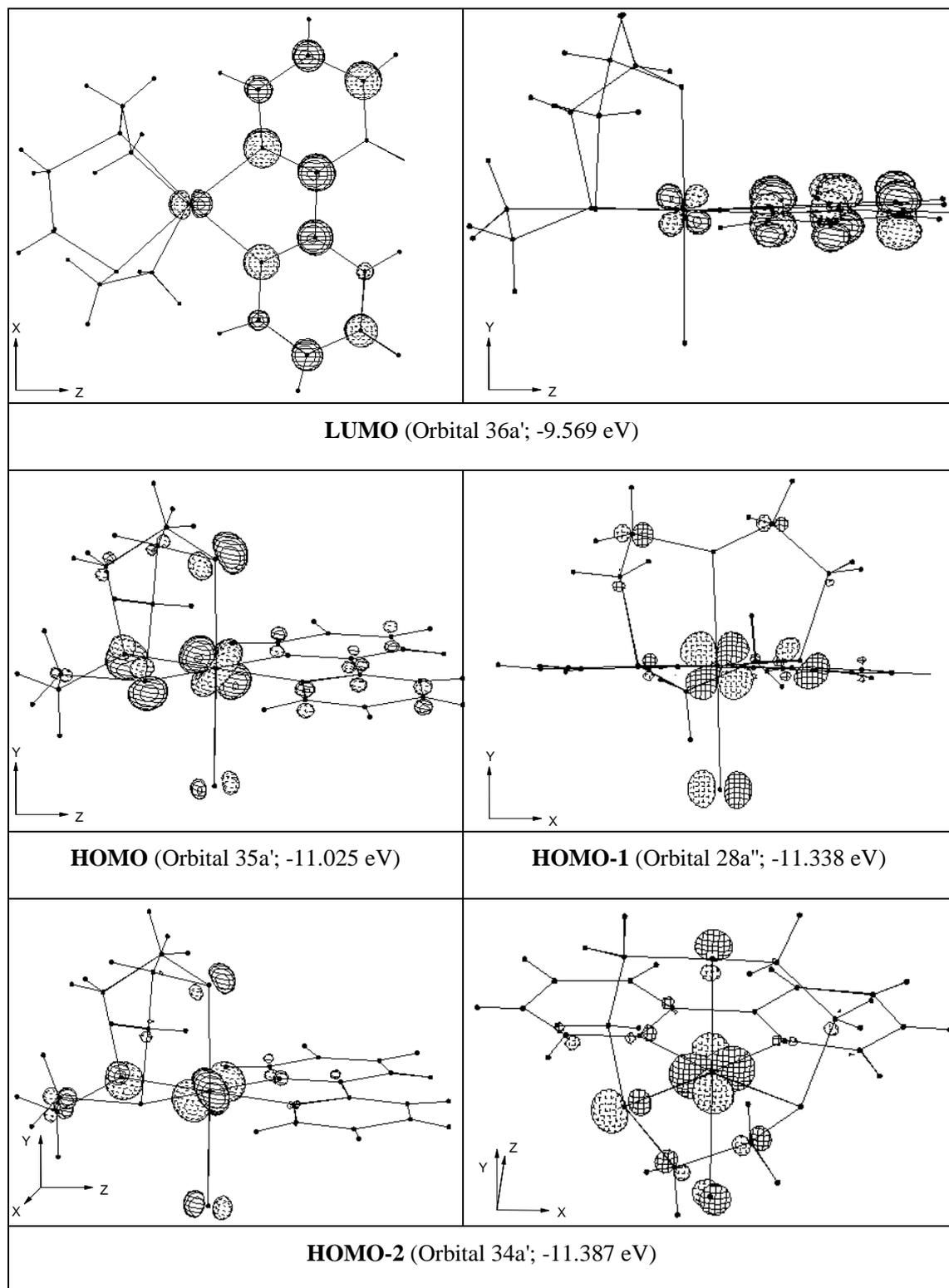


Figura 5.15 - Orbitais moleculares LUMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, assumindo um grupo de simetria pontual C_3 . As orbitais moleculares foram contraídas de um factor 2, e representadas as superfícies de isprobabilidade a 10 %.

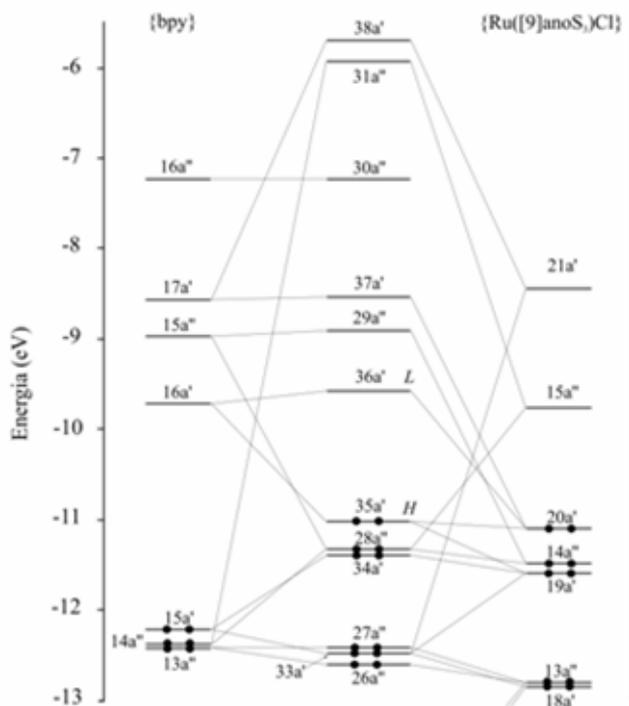


Figura 5.16 - Diagrama de orbitais moleculares de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, **20**, obtido por cálculos EHMO e interpretado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos $\{\text{bpy}\}$ e $\{\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)\text{Cl}\}^+$. As orbitais HOMO (H) e LUMO (L) são assinaladas.

A orbital LUMO de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, **20**, é muito semelhante às orbitais equivalentes observadas nos complexos $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{N-N})]^{2+}$, com uma composição proveniente maioritariamente de *bpy* (16a': 92 %) e uma componente do centro metálico associada à orbital d_{yz} . Contrariamente aos complexos com ligandos auxiliares aminas, os politioéteres possuem pares de electrões não ligantes não coordenados que perturbam significativamente as orbitais t_{2g} . A sua contribuição para as orbitais moleculares fronteira não é desprezável: 18 % na HOMO, 6 % na HOMO-1 e 8 % na HOMO-2, enquanto que as contribuições das orbitais atómicas metálicas para as respectivas orbitais moleculares valem 64, 74 e 68 %. A orbital HOMO resulta maioritariamente da interacção entre as orbitais d_{z^2} e d_{yz} do centro metálico com as orbitais p_x e p_y dos átomos de enxofre equatoriais, p_y e p_z do enxofre axial e p_z do átomo de cloro. A orbital HOMO-1 apresenta uma composição que é maioritariamente proveniente da orbital d_{xy} do Ru(II), a qual interactua com as orbitais p_x do átomo de cloro e de um dos enxofres em posição equatorial. Quanto à orbital HOMO-2, ela resulta da interacção entre uma orbital metálica, que tem origem na combinação das orbitais d_{yz} , $d_{x^2-y^2}$ e d_{z^2} , com as orbitais p_x do átomo de cloro e de um dos átomos de enxofre em posição equatorial. O efeito desestabilizador que os pares de electrões não ligantes exercem nas

orbitais t_{2g} pode ser avaliado comparando os diagramas de orbitais moleculares do complexo **20** com o de $fac\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_3(\text{bpy})\text{Cl}]^+$,^a onde a sobreposição das orbitais dos ligandos amina com as orbitais t_{2g} do centro de Ru(II) é mínima. Os diagramas moleculares foram construídos como o resultado da junção dos fragmentos $\{\text{Ru}(\text{bpy})\text{Cl}\}$ e $[\text{9}]\text{anoS}_3$ ou $(\text{NH}_3)_3$. As diferenças de energia observadas nas orbitais HOMO a HOMO-2 de $fac\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_3(\text{bpy})\text{Cl}]^+$ em resultado da presença das aminas foram subtraídas às registadas pela inclusão do macrociclo.^b Estas diferenças valem 0.52 eV na HOMO, 0.14 eV na HOMO-1 e 0.18 eV na HOMO-2, o que acompanha o aumento da contribuição das orbitais p dos átomos de enxofre para estas orbitais moleculares. A presença do ligando cloro no complexo **20** desestabiliza essencialmente a orbital d_{z^2} , mas também as orbitais do conjunto t_{2g} , devido à sobreposição com as orbitais p_x e p_z . A desestabilização cresce segundo a ordem HOMO (0.10 eV) < HOMO-2 (0.16 eV) < HOMO-1 (0.19 eV).^c À maior desestabilização da HOMO-1 corresponde uma maior composição da orbital p_x do cloro (6%) na orbital molecular.

Nas Figuras 5.17 e 5.18 são representadas as orbitais moleculares fronteira do complexo $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, em que este apresenta uma simetria pontual C_{2v} e C_s , respectivamente. Nas Figuras 5.19 e 5.20 são representados os respectivos diagramas de orbitais moleculares, construídos como o resultado da interação entre as orbitais dos fragmentos $\{\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)\}^{2+}$ com $\{\text{bpy}\}$.

As orbitais moleculares fronteira de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, são muito semelhantes às de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$, independentemente da conformação do macrociclo. As diferenças de energia apresentadas pelas orbitais fronteira homólogas dos confórmeros de **42** (com simetria pontual C_{2v} ou C_s) são mínimas (≤ 0.07 eV), à excepção das orbitais HOMO, em que a HOMO- C_s está estabilizada em 0.19 eV face à HOMO- C_{2v} . Dado que os átomos de enxofre em posição equatorial são os únicos que contribuem para as orbitais HOMO (Figuras 5.17 e 5.18), a diferença observada na energia destas orbitais deverá ser o resultado da orientação dos pares de electrões não ligantes dos átomos de enxofre em posição equatorial (*exo*, *endo* na forma C_s e *exo*, *exo* na forma C_{2v} ; ver §3.4 no Capítulo 4). As diferentes orientações resultam numa maior desestabilização da orbital $12a_1$ do fragmento $\{\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)\}$ de simetria C_{2v} face à orbital $21a'$ do fragmento de simetria C_s (Figuras 5.19 e 5.20).^d

^a - O comprimento das ligações Ru(II)-Cl *trans* com NH_3 foi determinado com base na média das estruturas incluídas na base de dados CSD.¹⁰³

^b - Refira-se que as orbitais HOMO de **20** e de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_3(\text{bpy})\text{Cl}]^+$ são claramente distintas. As orbitais fronteira do segundo complexo são muito semelhantes às de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$.

^c - Comparando a energia das orbitais moleculares HOMO a HOMO-2 com as correspondentes ao fragmento $\{\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{bpy})\}^{2+}$.

^d - As orbitais HOMO apresentam uma participação da orbital antiligante e_g^* (" d_{z^2} ") do fragmento $\{\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)\}^{2+}$ (5% de $13a_1$ na forma C_{2v} e 3% de $23a'$ na forma C_s) que, embora com valores muito semelhantes, pode também contribuir para a diferença energética.

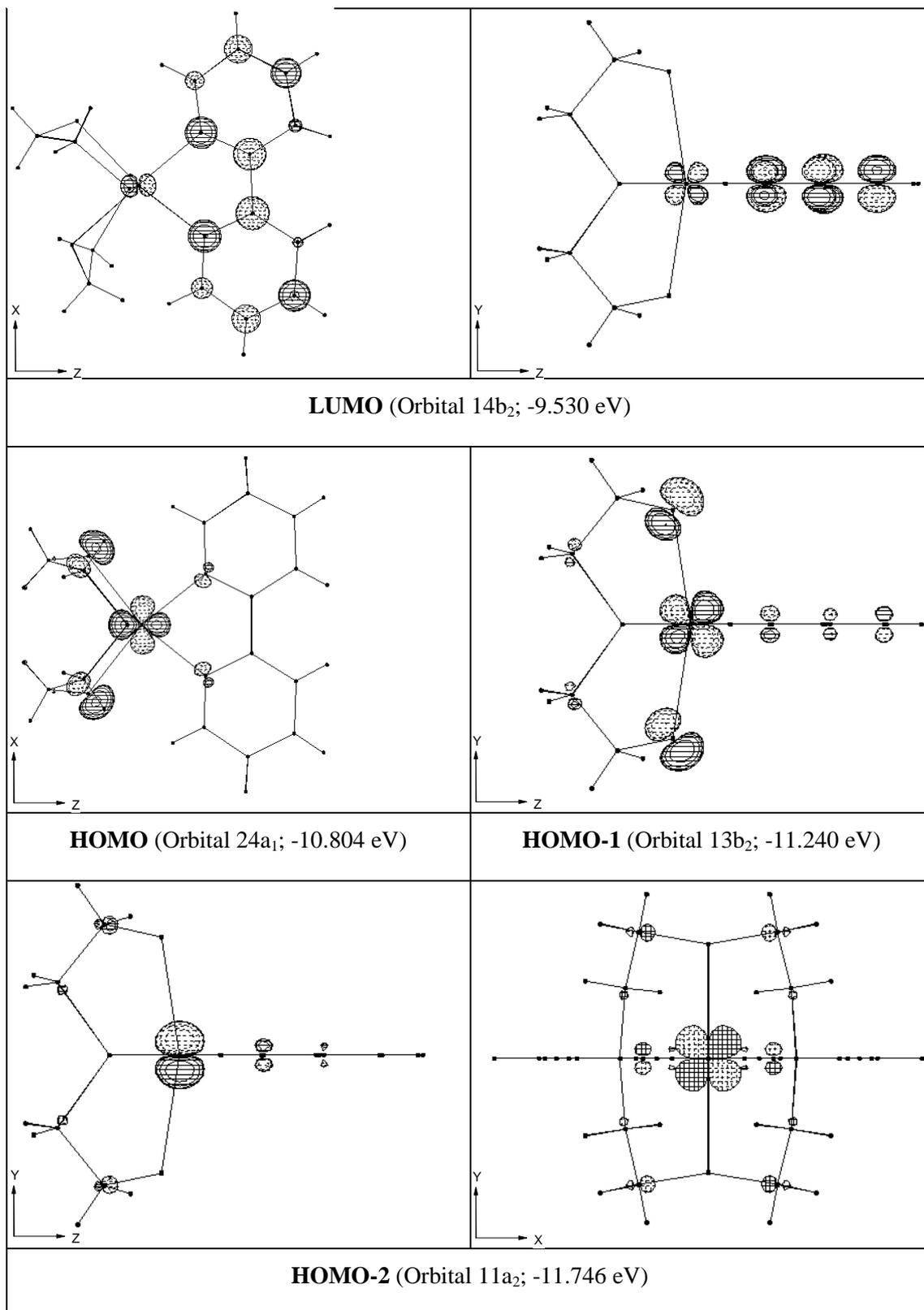


Figura 5.17 - Orbitais moleculares LUMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, com o macrociclo coordenado com uma conformação de tipo II (grupo de simetria pontual C_{2v}). As orbitais moleculares foram contraídas de um factor 2 e representadas as superfícies de isoprobabilidade a 10 %.

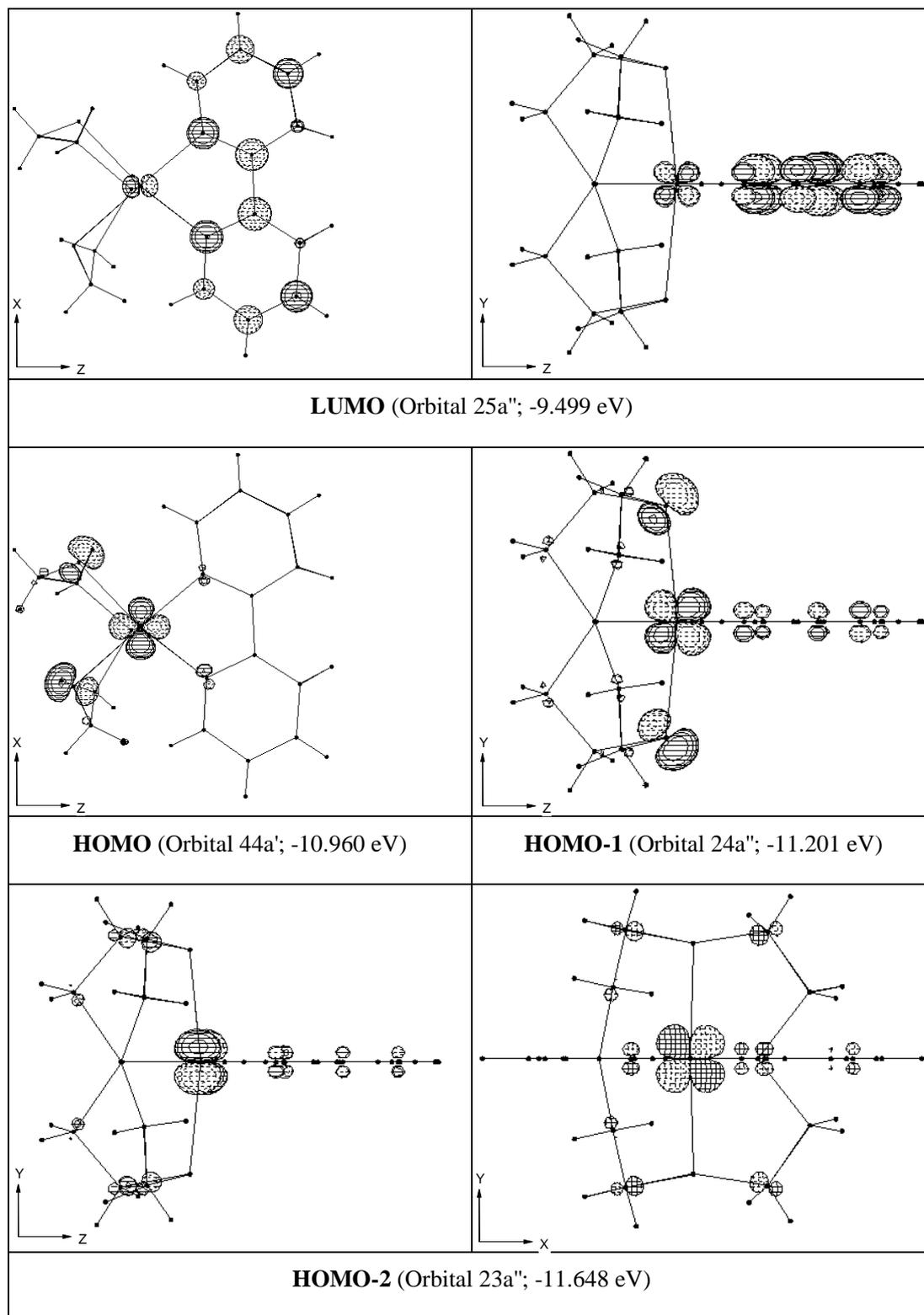


Figura 5.18 - Orbitais moleculares LUMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, com o macrociclo coordenado com uma conformação de tipo I (grupo de simetria pontual C_s). As orbitais moleculares foram contraídas de um factor 2 e representadas as superfícies de isoprobabilidade a 10 %.

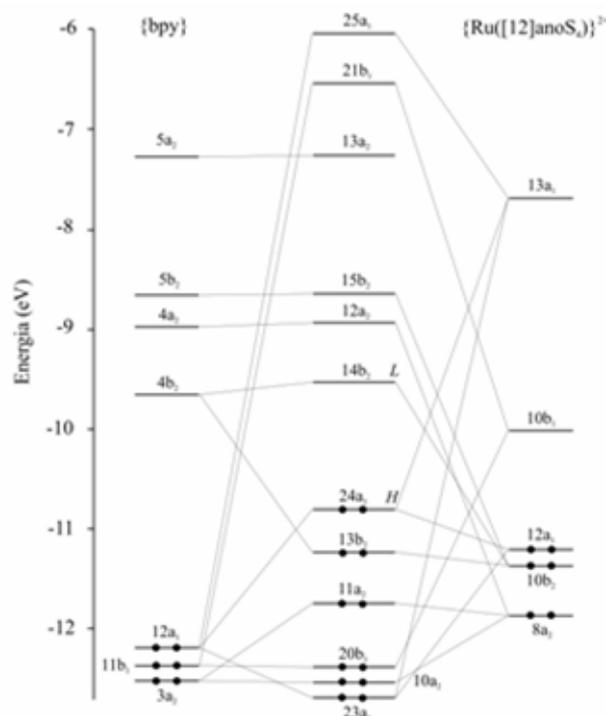


Figura 5.19 - Diagrama de orbitais moleculares de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, com uma simetria pontual C_{2v} , obtido por cálculos EHMO e interpretado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos $\{\text{bpy}\}$ e $\{\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)\}^{2+}$. As orbitais HOMO (H) e LUMO (L) são assinaladas. A resolução entre os níveis quase-degenerados $20b_1$ e $10a_2$ do complexo e $11b_1$ e $3a_2$ de *bpy* foi aumentada.

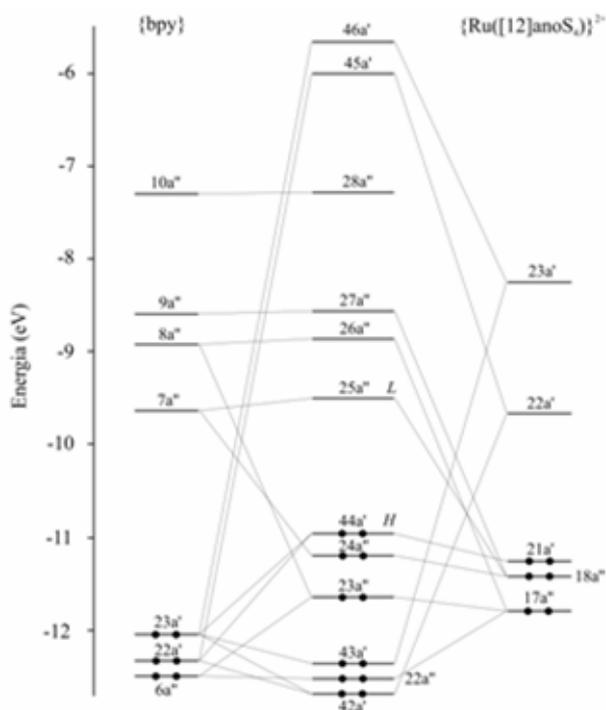


Figura 5.20 - Diagrama de orbitais moleculares de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, com uma simetria pontual C_s , obtido por cálculos EHMO e interpretado como o resultado da combinação das orbitais moleculares dos fragmentos $\{\text{bpy}\}$ e $\{\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)\}^{2+}$. As orbitais HOMO (H) e LUMO (L) são assinaladas. A resolução entre os níveis quase-degenerados $21a'$ e $18a''$ de *bpy* foi aumentada.

A contribuição dos átomos de enxofre do complexo $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]^{2+}$, **42**, para as suas orbitais moleculares fronteira é bastante significativa. Na forma de simetria pontual C_{2v} a contribuição é de 22 % na HOMO, 24 % na HOMO-1 e desprezável na HOMO-2, enquanto que na forma de simetria pontual C_s vale 21 % na HOMO, 18 % na HOMO-1, sendo desprezável na HOMO-2. Paralelamente, a contribuição das orbitais atómicas metálicas para as orbitais moleculares fronteira de **42** varia entre 58 e 68 % na HOMO e HOMO-1 e entre 82 a 83 % na HOMO-2. Este último valor é semelhante ao da contribuição observada nas orbitais HOMO a HOMO-2 de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4bpy]^{2+}$ (83 a 90 %). Estes valores estão também de acordo com a medição da energia de desestabilização das orbitais t_{2g} em resultado da presença dos politioéteres na esfera de coordenação, por comparação com a desestabilização observada com a presença das aminas. Na forma C_{2v} a desestabilização comparada vale 0.89 eV na HOMO, 0.46 eV na HOMO-1 e -0.05 eV na HOMO-2, enquanto que na forma C_s esta vale 0.70 eV na HOMO, 0.47 eV na HOMO-1 e 0.02 eV na HOMO-2. Face a estes resultados, e independentemente das interacções estabilizadoras das orbitais t_{2g} que possam ocorrer por ligação π com as orbitais vazias σ^*_{C-S} , ou d dos átomos de enxofre, é de esperar que a desestabilização de parte, ou da totalidade, das orbitais t_{2g} pelos pares não ligantes dos politioéteres afecte significativamente os espectros de absorção destes complexos.

Na Tabela 5.4 são resumidos os dados mais relevantes das orbitais moleculares fronteira dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(bpy)Cl]^+$, **20**, e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(N-N)]^{2+}$, **42**, que permitem prever as características dos seus espectros de absorção, como sejam o comprimento de onda das bandas de absorção, a sua intensidade e o solvatocromismo esperado. Estas características podem, até certo ponto, ser extendidas aos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(N-N)Cl]^+$ e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(N-N)]^{2+}$. No caso dos complexos **20** e **42**, a composição das orbitais HOMO a HOMO-2 provém largamente do fragmento do centro metálico (89 a 95 %), enquanto que a LUMO é constituída essencialmente por uma orbital π^* de *bpy* (92 e 93 %, respectivamente). É esperado que as transições LUMO \leftarrow HOMO-*n* (*n* = 0 a 2) destes complexos assumam comportamentos consentâneos com características MLCT bem definidas, nomeadamente o seu solvatocromismo. No complexo **20**, como as orbitais LUMO (36a') e HOMO (35a') resultam da combinação das orbitais 20a' do centro metálico (HOMO de Ru(II) e 16a' de *bpy* (LUMO de *bpy*), a banda mais intensa corresponderá à transição LUMO \leftarrow HOMO (36a' \leftarrow 35a') dado que apresentam uma maior sobreposição. Por outro lado, no complexo **42** é de esperar que a transição mais intensa seja a LUMO \leftarrow HOMO-1, em ambas as conformações do macrociclo. Devido à reduzida intensidade que é de esperar da transição LUMO \leftarrow HOMO, a diferença de 0.19 eV na energia das HOMO's das formas C_s e C_{2v} não afecta significativamente os espectros de absorção de **42**. Face aos resultados dos cálculos, é de esperar que a banda mais intensa do espectro de **20** ocorra a um maior comprimento de onda do que o da de **42**, o que está de acordo com os dados experimentais (Tabela 5.1).

Tabela 5.4 - Resumo das propriedades das orbitais fronteira dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(bpy)Cl]^+$, **20** e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]^{2+}$, **42**.

$C_s\text{-}[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(bpy)Cl]^+$						$C_{2v}\text{-}[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]^{2+}$						$C_s\text{-}[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)]^{2+}$								
Γ	Composição da OM (%) [†]				Energia (eV)	Δ (eV)	Γ	Composição da OM (%) [†]				Energia (eV)	Δ (eV)	Γ	Composição da OM (%) [†]				Energia (eV)	Δ (eV)
	{Ru([9]anoS ₃)Cl}		{bpy}					{Ru([12]anoS ₄)}		{bpy}					{Ru([12]anoS ₄)}		{bpy}			
LUMO	36a'	20a': 7	16a': 92	-9.569		LUMO	14b ₂	10b ₂ : 5	4b ₂ : 93	-9.530		LUMO	25a''	18a'': 6	7a'': 93	-9.499				
HOMO	35a'	20a': 85 total: 90	16a': 6 total: 8	-11.025	1.456	HOMO	24a ₁	12a ₁ : 88 total: 94	12a ₁ : 2 total: 4	-10.804	1.274	HOMO	44a'	21a': 92 total: 95	23a': 1 total: 3	-10.960	1.461			
HOMO-1	28a''	14a'': 92 total: 94	14a'': 1 total: 5	-11.338	1.769	HOMO-1	13b ₂	10b ₂ : 90	4b ₂ : 6 total: 9	-11.240	1.710	HOMO-1	24a''	18a'': 89	7a'': 6 total: 10	-11.201	1.702			
HOMO-2	34a'	19a': 89 total: 93	15a': 1 total: 4	-11.387	1.818	HOMO-2	11a ₂	8a ₂ : 93	3a ₂ : 4 total: 8	-11.746	2.216	HOMO-2	23a''	17a'': 92	6a'': 1 total: 8	-11.648	2.149			

[†] - Indicação das contribuições para a orbital que são iguais ou superiores a 0.5 %.

Em complexos com derivados polipiridílicos simples das séries $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ é expectável que os seus espectros apresentem a mesma ordenação de comprimentos de onda, devido à reduzida contribuição das orbitais dos ligandos para as orbitais moleculares HOMO a HOMO-2 (no caso de *bpy* as contribuições não ultrapassam os 10 % tanto em **20** como em **42**).

Um outro factor a ter em conta, que este tipo de cálculos não permite avaliar, é o do efeito da solvatação nas duas séries de complexos sintetizados. Em sistemas do tipo $[\text{RuL}_4(\text{bpy})]^{2+}$ ($L_4 = (\text{NH}_3)_4, (\text{en})_2, [\text{14}]ano\text{N}_4$), onde só existe retrodoação π para *bpy*, observou-se que a energia da transição MLCT aumenta com o incremento do número de grupos metileno, o que foi explicado com base num efeito de solvatação.¹⁰⁴ O aumento do número de grupos metileno diminui a solvatação da molécula e a estabilização daí resultante. Dado que a molécula é mais sensível ao efeito da solvatação no estado excitado MLCT do que no estado fundamental, devido à sua maior polarização, o aumento do número de metilenos resulta num aumento da energia da transição.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ O menor número de grupos metileno e a presença do grupo cloro deverão aumentar a capacidade de solvatação das moléculas da série $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ face às de $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, acentuando a diferença entre os comprimentos de onda dos máximos de absorção, deslocando as MLCT's da primeira série para o vermelho.

3. Espectroscopia de Emissão (Luminescência)

Os complexos de ruténio(II) estritamente polipiridílicos têm sido objecto de uma pesquisa muito vasta,^{4,17,107,108} no domínio das suas propriedades ópticas de luminescência, de transferência electrónica para outros sistemas que lhe estão acoplados, e no estudo de reacções fotoquímicas. Os complexos mistos do tipo $[\text{Ru}(\text{bpy}')_2\text{X}_2]^{n+}$ (em que bpy' é 2,2'-bipiridina ou um seu derivado e X é um ligando monodentado como Cl, SCN, CN, etc.) têm também merecido especial atenção,¹⁰⁹ pois são capazes de converter radiação visível em energia química.^{109e} Nesta perspectiva, os complexos com polipiridilos e tioéteres aqui apresentados constituem uma nova área ainda por explorar.

As propriedades de emissão em estado estacionário, de alguns dos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ foram determinadas em MeCN e comparadas com as de $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$. Os resultados obtidos são resumidos na Tabela 5.5.

Tabela 5.5 - Dados de Espectroscopia de Absorção e de Emissão de complexos de Ru(II).

Complexos	Absorção (nm)	Emissão (nm)	A/A ₀ [†]
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 20	444	591, 659	§
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dbp})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 24	457	623, 660	0.003
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(5\text{-phen})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 27	444	592, 662	0.014
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 30	441	638, 677	0.008
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 31	450	525, 563, 655	‡
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 32	449	564, 633, 682	0.017
$[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 33	440	<i>n.e.</i>	–
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{bpy})][\text{PF}_6]_2$, 42	412	515, –	0.002
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dbp})][\text{PF}_6]_2$, 44	424	513, 619, 658	0.005
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(5\text{-phen})][\text{PF}_6]_2$, 47	417	502, 604, 665	§
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dip})][\text{PF}_6]_2$, 48	422	507, 603, 670	§
$[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dppz})][\text{PF}_6]_2$, 49	415	521, –	§

[†] - A intensidade relativa da emissão das soluções dos complexos foi obtida pela razão entre a área da(s) respectiva(s) bandas e a de $[\text{Ru}(\text{bpy})_3][\text{PF}_6]_2$, determinada nas mesmas condições do complexo em estudo (mesma absorvidade no comprimento de onda de excitação do complexo); [‡] - A emissão é proveniente de um estado ³LC, e não do ³MLCT, apesar da excitação se efectuar no comprimento de onda correspondente a ¹MLCT. Também se observa emissão proveniente dum estado ¹LC a 457, 489 e 525 nm; [§] - Emissão de fraca intensidade ($A/A_0 < 0.001$).

Com exceção de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, os complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, em MeCN, emitem significativamente menos que $[\text{Ru}(\text{bpy})_3][\text{PF}_6]_2$. Alguns dos complexos são muito pouco emissivos, como é o caso de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **20**, $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(5\text{-phen})][\text{PF}_6]_2$, **47**, e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dip})][\text{PF}_6]_2$, **48**. O complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, é não emissivo.

A excitação dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ ao comprimento de onda correspondente ao máximo da MLCT dá origem a uma emissão com duas componentes de intensidade desigual e parcialmente sobrepostas, com máximos entre 591 e 638 nm e entre 655 e 682 nm, respectivamente.^a A emissão dos complexos desta série é exemplificada na Figura 5.21, com o espectro de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(5\text{-phen})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **27**.

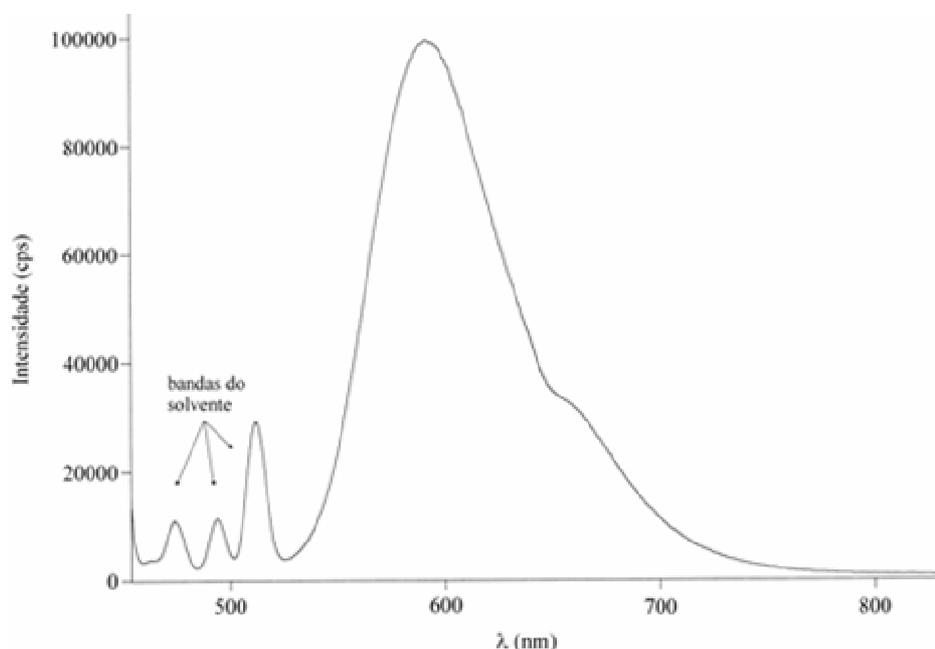


Figura 5.21 - Espectro de emissão de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(5\text{-phen})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **27**, em MeCN.

Os espectros de excitação dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ indicam que a emissão das componentes provém da mesma espécie em solução, mas tornam também evidente a existência de dois máximos na região correspondente à MLCT. De facto, os espectros de UV/Vis dos complexos de ruténio possuem bandas MLCT normalmente alargadas e achatadas no topo, sendo possível, por vezes, distinguir máximos locais e ombros. Estudos com complexos polipiridílicos de Ru(II) e de Os(II) indicam que existem várias transições de energia próxima correspondentes ao

^a - Este comportamento é semelhante ao da generalidade dos complexos polipiridílicos de Ru(II).¹⁷ A distinção entre as componentes é mais ou menos evidente consoante o espectro seja ou não corrigido para a sensibilidade do fotomultiplicador (Figura S6.2 do Anexo A).

deslocamento de um electrão de orbitais com características essencialmente metálicas para a orbital π^* de menor energia, do ligando polipiridílico mais estabilizado. Esses estudos revelam que numa configuração MLCT localizada existem vários estados separados por não mais de algumas centenas de cm^{-1} ,^{110,111} dando origem a um espectro de emissão com duas bandas próximas de diferente intensidade.^{112,113}

A emissão dos complexos polipiridílicos de Ru(II) está quase sempre associada a um estado excitado proveniente de uma transição MLCT. No entanto, são também relativamente comuns os complexos com emissões provenientes de estados MC, LC ou LMCT,^{109c,114,115} em resultado da selecção e modificação dos ligandos usados. Muito mais raro é o caso de complexos de Ru(II) em que a emissão resulta de dois estados excitados coexistentes, de tipo $^3\text{MLCT}$ e ^3LC ,¹¹⁶⁻¹¹⁹ de que os complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]^+$, **31**, e $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]^+$, **32**, parecem ser exemplos. Tal facto parece resultar dos ligandos *dpqn* e *dppz-pda* absorverem significativamente acima de 400 nm (Figuras 3.2 e 3.5), devido a transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$. A observação de que os coeficientes de absorvidade, a 450 nm, dos complexos **31** e **32** são bastante superiores ao do complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, sugere que há sobreposição de absorções correspondentes às transições MLCT e LC (Figuras 5.2 e 5.3).

O espectro de absorção do complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]^+$, **31**, indicado na Figura 5.22-*a*, é caracterizado por uma absorção alargada no visível, com um máximo local a 455 nm, numa região onde é esperada a transição $^1\text{MLCT}$. Para além disso observa-se uma série de absorções centradas a 367, 387 e 409 nm que podem ser atribuídas a transições $\pi \rightarrow \pi^*$.^a Por outro lado, o espectro de absorção de *dpqn*, é caracterizado por uma ou mais transições $\pi \rightarrow \pi^*$, a 412, 400, 390, 380 e 370 nm, e duas absorções mais fracas, que aparecem sob a forma de ombros, a 440 e 475 nm, aproximadamente, atribuídas a transições $n \rightarrow \pi^*$ (Figura 5.10-*b*).

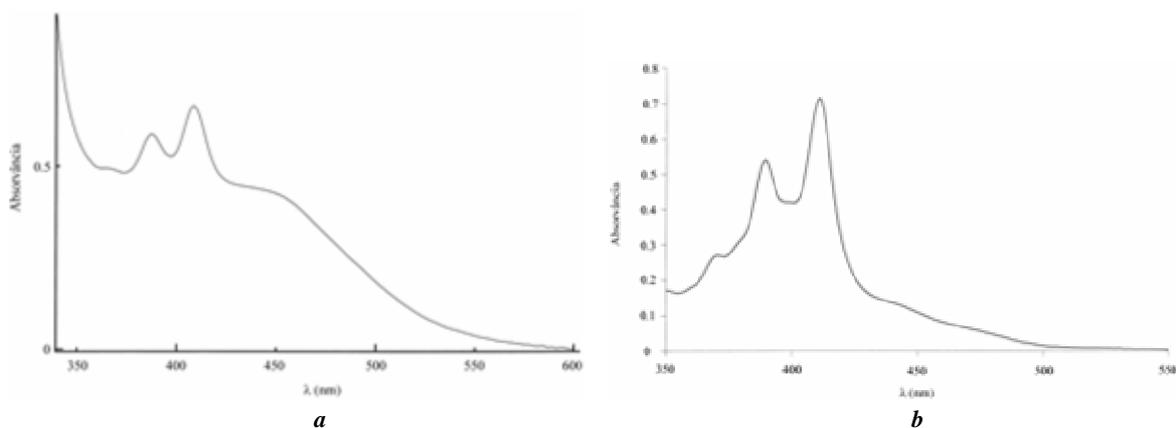


Figura 5.22 - Espectro de absorção em MeCN de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31** (*a*) e de *dpqn* (*b*).

^a - O perfil dos espectros de absorção de **31** e de *dpqn* nesta região pode corresponder à estrutura fina vibracional duma transição $\pi\text{-}\pi^*$.

O espectro de emissão do ligando *dpqn*, na janela de 465 a 800 nm, obtido por excitação a 455 nm, apresenta uma banda intensa, larga e com um máximo próximo de 550 nm. No entanto, a desconvolução do espectro pelo método da segunda derivada revela a presença de máximos locais a 661, 556 e 523 nm (Figura 5.23). Os espectros de excitação desses máximos são semelhantes entre si e com o espectro de absorvância de *dpqn*. O grande desvio de Stokes observado indica que a emissão é proveniente de um estado excitado ^3LC . Ao excitar-se especificamente a um comprimento de onda superior ao da transição correspondente a ^1LC consegue-se povoar diretamente o estado ^3LC .

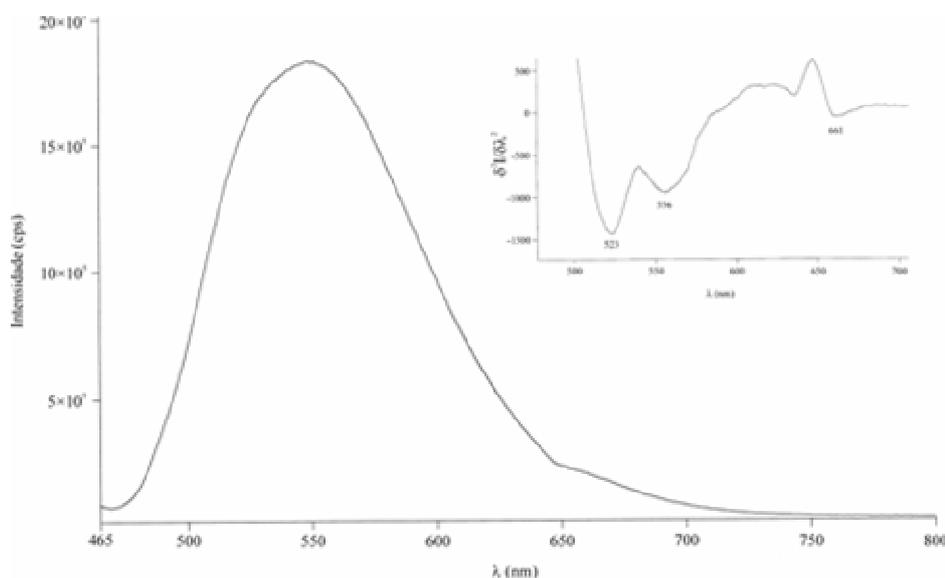


Figura 5.23 - Espectro de emissão de *dpqn*, em MeCN, após excitação a 455 nm, e figura inserida com a determinação dos máximos de emissão por análise da derivada de 2ª ordem ($\delta^2 I / \delta \lambda^2$).

A interpretação dos espectros de emissão de **31** é mais complexa. A excitação a 480 - 470 nm revela um espectro de emissão semelhante ao do ligando, com um máximo geral a 563 nm, mas o espectro modifica-se significativamente com a alteração do comprimento de onda de excitação. Um varrimento entre 390 e 480 nm no comprimento de onda de excitação permitiu observar que a emissão resultante possui um perfil vibracional, com máximos a 457, 489 e 525 nm (Figura 5.24). Os espectros de excitação a esses máximos indicam que a emissão é proveniente de um estado excitado de perfil vibracional com máximos a 400, 424 e 448 nm, entre outros (Figura 5.25). O perfil vibracional e o deslocamento moderado da emissão para o vermelho ($3100 - 3300 \text{ cm}^{-1}$) sugerem que se trata de uma emissão ^1LC . O espectro de excitação da emissão a 525 nm revela, para além destas, outras bandas a 370, 390 e 411 nm e ombros na região 450 - 500 nm, tal como observado nos espectros de absorção de *dpqn* e de **31**.

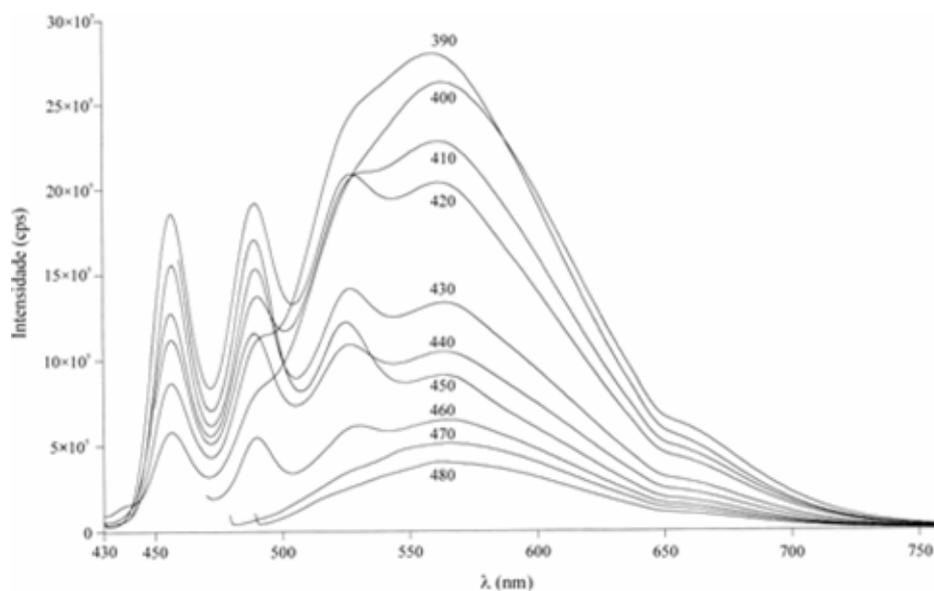


Figura 5.24 - Evolução do espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, em função do comprimento de onda de excitação (480 - 390 nm).^a

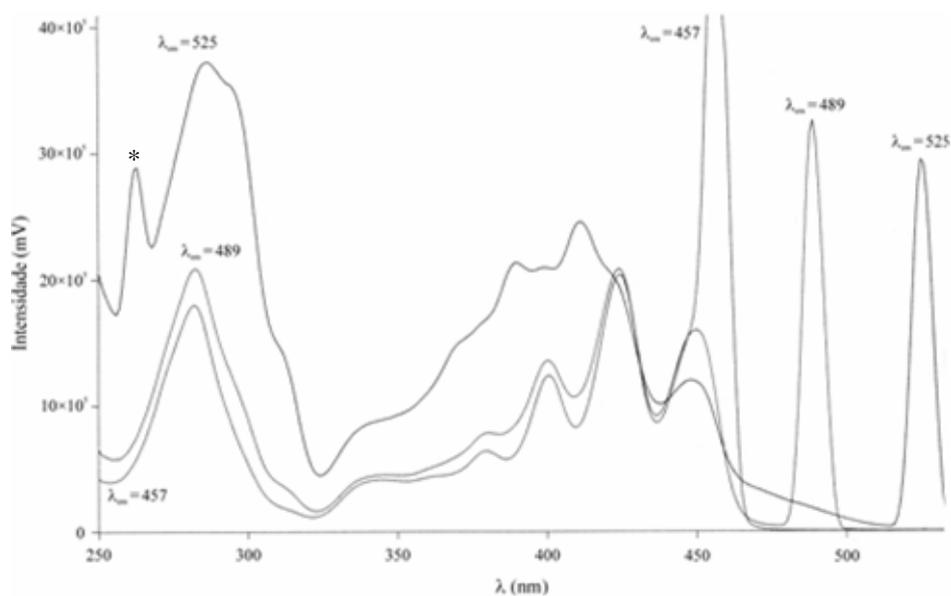
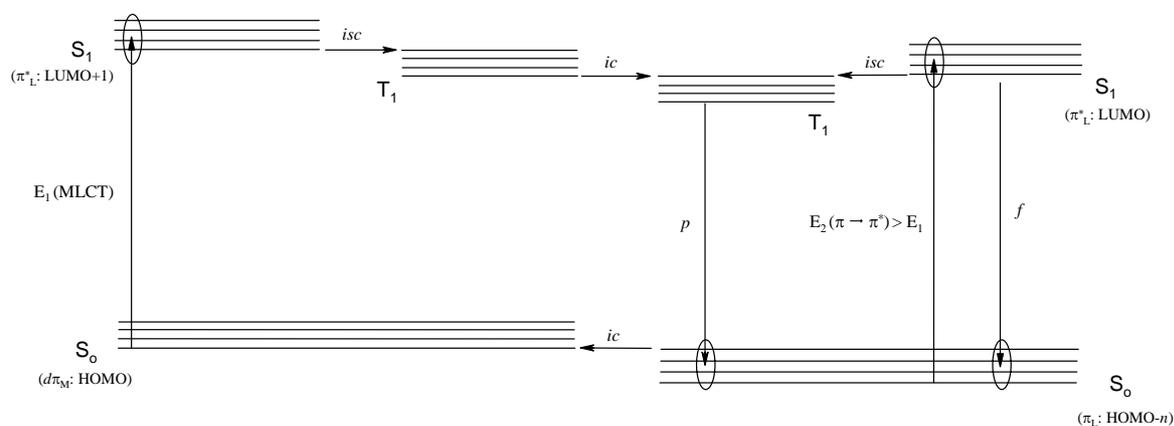


Figura 5.25 - Espectros de excitação de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, correspondentes às emissões centradas a 457, 489 e 525 nm. A banda assinalada (*) corresponde a $\lambda_{\text{em}}/2$.

A emissão do complexo **31** parece ser proveniente quase exclusivamente de estados LC, pois após a excitação a 450 nm (correspondente à ¹MLCT) não se observa emissão proveniente do estado ³MLCT. Dada a grande extensão da superfície aromática de *dpqn*, as orbitais π^* estão

^a - As bandas de excitação foram eliminadas do espectro para facilitar a análise.

estabilizadas, com transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ que ocorrem a energias próximas das da MLCT, pelo que é provável que a esse comprimento de onda o povoamento dos níveis dos estados excitados LC e MLCT ocorra em simultâneo. O facto de não se observar emissão proveniente do estado excitado $^3\text{MLCT}$ dever-se-à provavelmente a uma rápida transferência intramolecular de energia por conversão interna ($^3\text{MLCT} \rightarrow ^3\text{LC}$).¹¹⁷ Quando a excitação se faz a um comprimento de onda ligeiramente superior ao correspondente à $^1\text{MLCT}$ é possível povoar directamente o estado excitado de tipo tripleto com a emissão daí resultante (^3LC). Quando a excitação se faz a um comprimento de onda igual ou ligeiramente inferior ao da $^1\text{MLCT}$ a energia é suficiente e adequada para uma transição ^1LC resultante duma transição $n \rightarrow \pi^*$ ou $\pi \rightarrow \pi^*$ centrada em *dpqn*. A orbital π^* será certamente a LUMO, que não pode ser significativamente ocupada por uma transferência de carga proveniente da HOMO do metal (como foi já analisado em §2.2, a reduzida densidade da distribuição electrónica da LUMO nos átomos de azoto coordenados torna a transição muito pouco provável). A orbital de partida será uma orbital HOMO-*n* com uma ocupação maioritariamente proveniente do ligando *dpqn*. Nestas condições, a emissão observada provém simultaneamente dos estados ^1LC e ^3LC . A emissão a 525 nm tem duas origens, dada a sobreposição da $^1\text{MLCT}$ (ca 450 nm) e do modo vibracional de ^1LC a 448 nm. A interpretação dos dados experimentais permite sugerir que a emissão de radiação visível do complexo **31** ocorre segundo o mecanismo delineado no Esquema 5.8.



Esquema 5.8 - Fosforescência (*p*) e fluorescência (*f*) na emissão de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, em MeCN.

A excitação do complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]^+$, **32**, no máximo de absorção no visível (449 nm) resulta numa emissão com máximos a 682 nm e a 564 nm (Figura 5.26). Os respectivos espectros de excitação indicam que a emissão é proveniente de dois estados excitados que não estão relacionados apesar da sua sobreposição no espectro de absorção: o mais acessível com uma banda larga com máximo ca 450 nm, largura a meia altura de ≈ 150 nm, e um

desvio de Stokes de 7500 cm^{-1} ; e o segundo com máximo de absorção a 405 nm , largura a meia altura de $\approx 60\text{ nm}$ e desvio de Stokes de 7000 cm^{-1} (Figura 5.27). Estas características sugerem que os estados excitados são do tipo tripleto. O primeiro máximo surge a um comprimento de onda esperado para uma emissão duma transferência de carga $\text{Ru(II)} \rightarrow$ polipiridilo (${}^3\text{MLCT}$), enquanto que o segundo pode ser atribuído à emissão de *dppz-pda* (${}^3\text{LC}$). A presença das aminas em *dppz-pda* deve ser responsável pela emissão ${}^3\text{LC}$, pois a aminação é uma estratégia usual para conseguir ligandos emissivos.¹²⁰ Por exemplo, as dipiridofenazinas são muito fracamente emissivas,^{121,122} enquanto que $11\text{-NH}_2\text{-dppz}$ emite a $515\text{-}565\text{ nm}$ em diferentes solventes.¹²¹

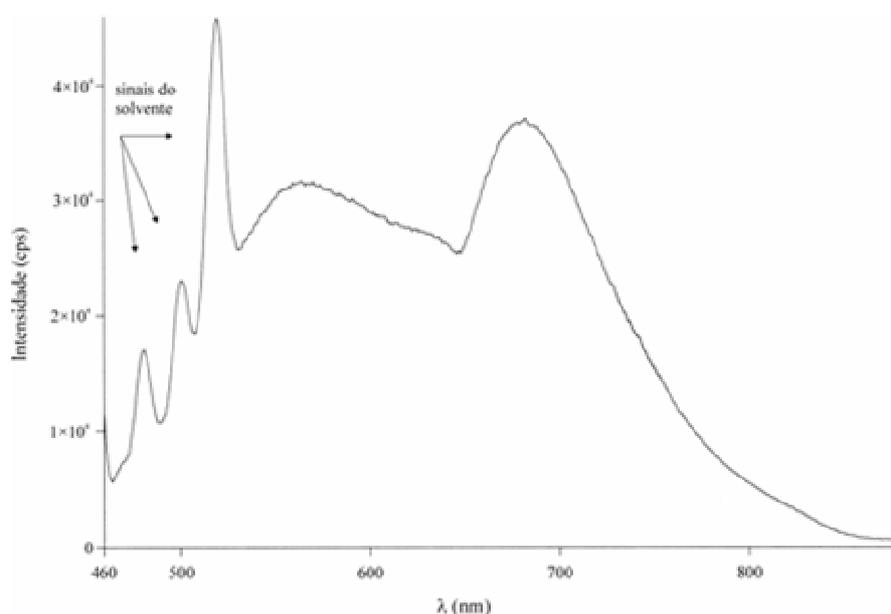


Figura 5.26 - Espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, em MeCN, após excitação a 449 nm .

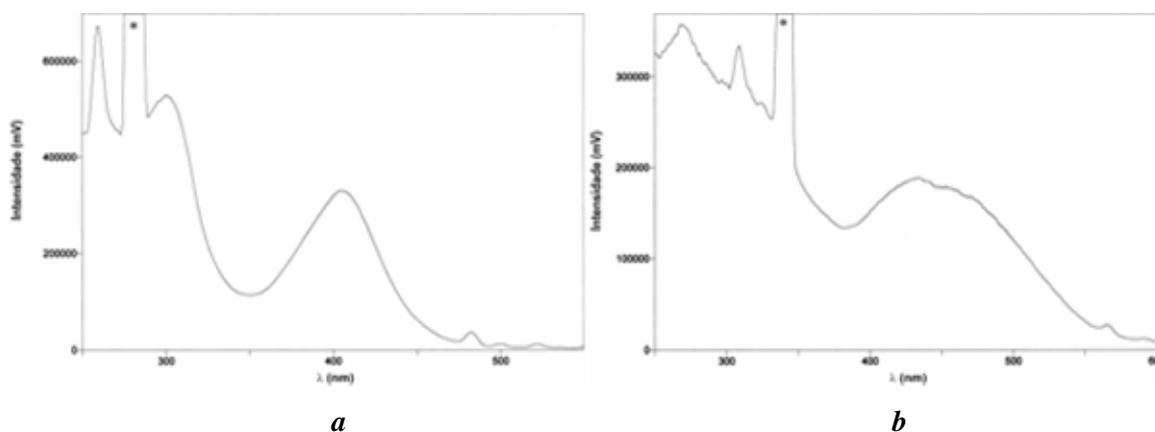
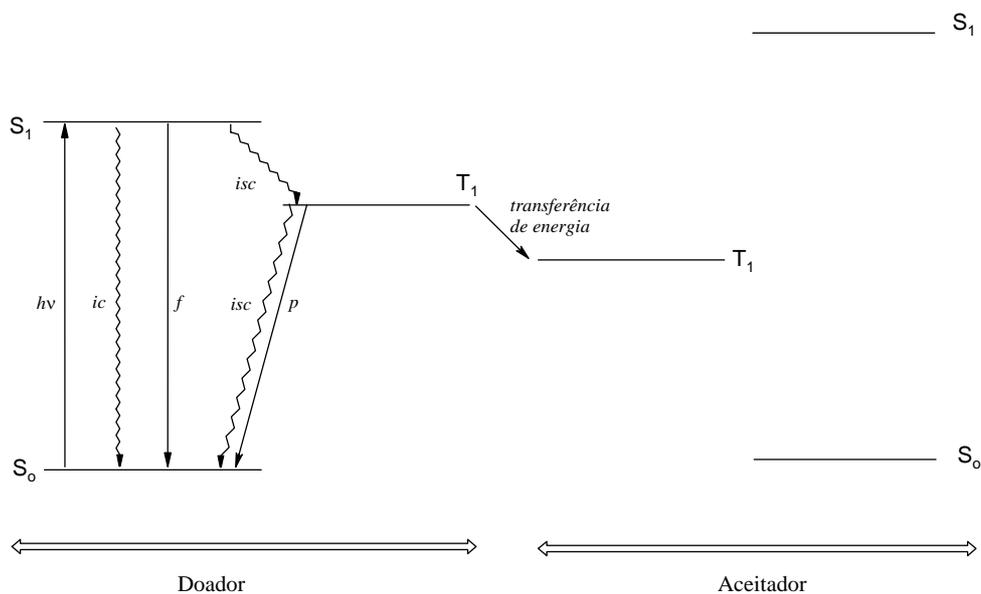


Figura 5.27 - Espectros de excitação de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, em MeCN, correspondentes às emissões a 564 nm (**a**) e 682 nm (**b**). As bandas assinaladas (*) correspondem a $\lambda_{\text{em}}/2$.

Uma das características da emissão dos complexos de *dppz* é a do seu estado tripleto sofrer *quenching* em meio aquoso. Isto significa que a desactivação das moléculas que se encontram no estado excitado se faz maioritariamente por transferência de energia para um estado excitado tripleto das moléculas do solvente, em vez do habitual processo de decaimento radiativo (Esquema 5.9).



Esquema 5.9 - Representação dos níveis de energia relevantes numa transferência de energia tripleto-triplete entre um doador e um aceitador.

Para estudar o *quenching* da emissão do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, prepararam-se soluções deste complexo em acetonitrilo ($50 \mu\text{M}$), com ou sem adição de cloreto de tetrabutílamónio (TBA-Cl), às quais se adicionaram quantidades crescentes de H_2O . A presença do sal pretende garantir que a única espécie em solução é $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, enquanto que na ausência do sal é esperada a formação de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$, por hidrólise do ligando cloro.

Um dos métodos mais utilizados para quantificar a transferência electrónica dos estados excitados é o da *linearização de Stern-Volmer*, cuja equação e variáveis em jogo são a seguir descritas (Equação 5.3 e Esquema 5.9). Para o caso em estudo, pretende-se avaliar as constantes de transferência electrónica dos estados tripletos de $^*[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$ e de $^*[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ para um estado tripleto do aceitador água (k_e),^a com base na determinação das respectivas constantes de Stern-Volmer (K_{SV} ; M^{-1}), que com elas estão relacionadas.

^a - Considerando que o estado foto-excitado não participa em qualquer reacção química.

$$\frac{I_o(p)}{I(p)} = 1 + \frac{k_e}{k_p + k_{isc}} [H_2O] = 1 + K_{SV} [H_2O] \quad \text{Equação 5.3}$$

$I(p)$ - intensidade da emissão do estado tripleto

k_e - constante de velocidade da transferência electrónica tripleto-tripletto

k_p - constante de decaimento da emissão por fosforêscencia

k_{isc} - constante de decaimento por permuta entre sistemas ($T^1 \rightarrow S^0$)

K_{SV} - constante de Stern-Volmer

Os resultados resumidos na Figura 5.28 indicam que a transferência electrónica da forma cloro é facilitada face à forma *aquo*. No entanto, não é possível afirmar a qual das espécies corresponde uma constante de transferência de energia mais elevada ($k_e; M^{-1}s^{-1}$) sem determinar os valores das constantes dos processos que com ela competem no decaimento do estado excitado (Esquema 5.9), pois será de esperar que a troca de um ligando cloro por um ligando *aquo* modifique significativamente os níveis de energia das orbitais moleculares envolvidas, afectando assim todas as constantes que definem o valor de K_{SV} . Independentemente, a diferença existente entre os valores de K_{SV} das espécies *aquo* e cloro indica que o estudo das interacções dos complexos com o ADN, recorrendo à espectroscopia de emissão, deve ser efectuado em condições que garantam que uma das espécies é largamente maioritária.

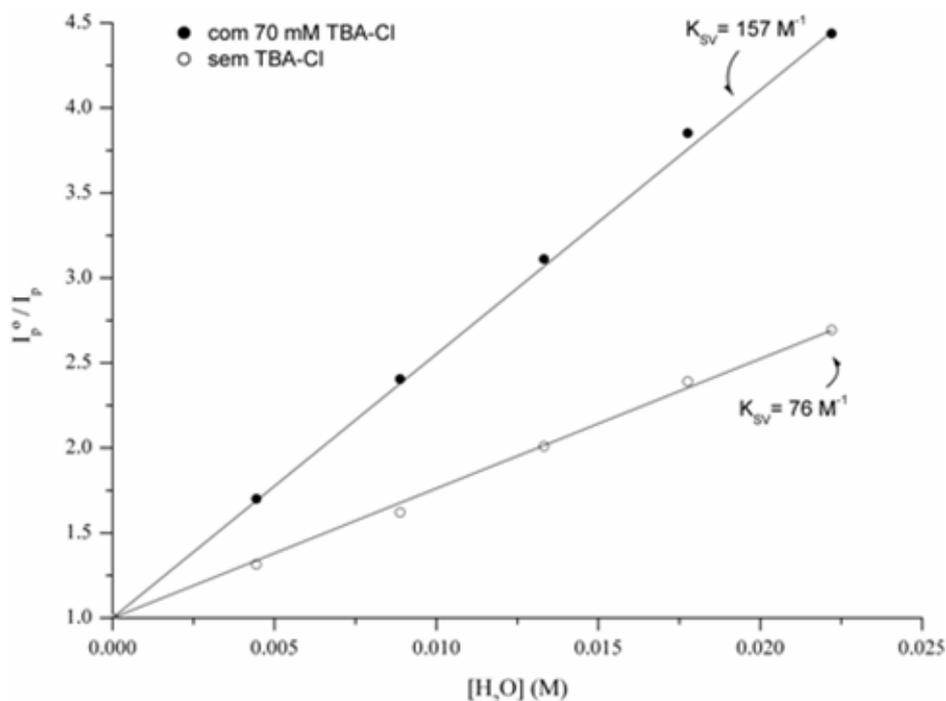


Figura 5.28 - Diagramas de Stern-Volmer do *quenching* pela água da emissão do complexo **30**: em acetonitrilo com adição de TBA-Cl (70 mM) (●) e em acetonitrilo sem adição de sal (○).

Os espectros de emissão obtidos por excitação dos complexos $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{N-N})]^{2+}$ na banda de absorção mais acessível (MLCT) apresentam duas regiões de emissão, com máximos entre 600 e 670 e entre 500 e 520 nm, respectivamente, com a primeira região a apresentar o desdobraimento já referido para os complexos de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$. Os complexos com *dip* e *5-phen* emitem sobretudo na segunda região, os de *bpy* e *dppz* fazem-no maioritariamente na primeira região, enquanto que o complexo com *dbp* corresponde a uma situação intermédia. Estes resultados indicam que a presença de substituintes fenilo favorece a emissão na região de maiores comprimentos de onda. O comportamento desta série é exemplificado na Figura 5.29 onde é apresentado o espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dbp})]^{2+}$.

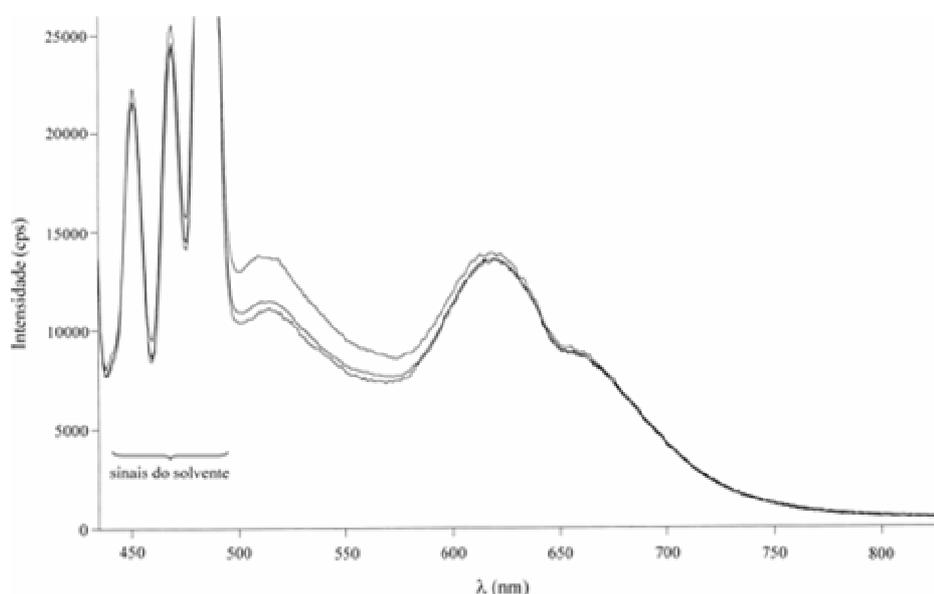


Figura 5.29 - Ciclos sucessivos do espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dbp})]\text{PF}_6$, **44**, em MeCN, após excitação a 455 nm.

O macrociclo $[\text{12}]anoS_4$ é suficientemente flexível para adoptar diferentes conformações.¹⁴⁷ Quando coordenado ao centro metálico pode apresentar duas conformações distintas, como foi referido no Capítulo 4. Os espectros de excitação também estão de acordo com a existência de duas espécies em solução, correspondentes às regiões de emissão já referidas. Os espectros de excitação indicam que a emissão a 600 - 670 nm corresponde a uma absorção na região de maior comprimento de onda do intervalo da banda correspondente à MLCT, e que a emissão a 500 - 520 nm corresponde a uma absorção na região de menor comprimento de onda da mesma banda. Isso mesmo é confirmado pelos espectros de emissão, com a maximização da intensidade das duas bandas a ocorrer a diferentes comprimento de onda do intervalo da MLCT. Assim sendo, as emissões a 500- 520 nm e a 600-670 nm poderão ser provenientes do decaimento dos estados

excitados $^3\text{MLCT}$ das formas assimétrica e simétrica, respectivamente. Esta atribuição deve ser considerada como uma estimativa ou uma atribuição provisória, pois a sua confirmação exige a realização de estudos de evolução dos espectros de absorção e de emissão, em função da temperatura. Outra hipótese é a da emissão a 500-520 nm ser proveniente dum estado excitado ^3LC . No entanto apenas *dppz* apresenta transições $\pi-\pi^*$ suficientemente próximas dos 400 nm para justificar essa emissão.

4. Voltametrias cíclica e de varrimento linear

4.1. Comportamento electroquímico das séries de complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$

Nesta secção pretende-se analisar o comportamento redox dos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, avaliando o papel dos diferentes ligandos nos valores dos potenciais. Todos os potenciais, experimentais ou da literatura, são referidos ao eléctrodo Ag/AgCl (SSC). Para a conversão dos potenciais medidos noutros referenciais utilizaram-se os factores correctivos indicados na metodologia experimental. Os dados obtidos por voltametria cíclica são resumidos nas Tabelas 5.3 e 5.4.

Tabela 5.6 - Dados de voltametria cíclica dos complexos da série $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$.[†]

Complexo	E½; V (ΔE_p ; mV)		E _{ox} -E _{red} (V) [‡]
	Oxidação	Redução	
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 20 [#]	+1.21 (62)	-1.46 (E _{pc})	2.61
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 21 [#]	+1.33 (68)	-1.06 (76)	2.39
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{bq})\text{Cl}]\text{Cl}$, 22	+1.20 (64)	-0.98 (66)	2.18
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{tpy})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 23	+1.20 (60)	*	—
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{dbp})\text{Cl}]\text{Cl}$, 24	+1.18 (59)	-1.35 (82)	2.53
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{phen})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 25	+1.20 (60)	-1.43 (E _{pc})	2.57
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{pdon})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 26	+1.32 (68)	-0.13 (86) [§] -0.85 (98) [¶]	1.45 2.17
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{5-phen})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 27	+1.21 (70)	-1.42 (E _{pc})	2.57
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{dip})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 28	+1.19 (59)	-1.38 (E _{pc})	2.51
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 30	+1.24 (66)	-0.95 (62)	2.19
$[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{dpk})\text{Cl}]\text{PF}_6$, 38	+1.29 (73)	-0.92 (68)	2.21

[†] - Potenciais medidos num sistema BAS CV-50W-1000 para a referência Ag / 10mM AgNO₃, em 0.1 M TBA-PF₆ / MeCN e convertidos no referencial SSC por calibração com uma solução de ferroceno. Foi usada uma velocidade de varrimento de 100 mV/s, excepto onde indicado; [‡] - Onde apenas são conhecidos os valores de E_{pa} ou de E_{pc} considerou-se uma diferença entre E_{pa} e E_{pc} de 120 mV (o dobro do valor de um sistema reversível); * - Ocorre adsorção no eléctrodo; [§] - Par benzoquinona/semiquinona (Bq/Sq); [¶] - Par semiquinona/catecolato (Sq/Cat); [#] - Determinado a 50 mV/s.

Tabela 5.7 - Dados de voltametria cíclica dos complexos da série [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺.[†]

Complexo	E _{1/2} ; V (ΔE _p ; mV)		E _{ox} -E _{red} (V) [‡]
	Oxidação	Redução	
[Ru([12]anoS ₄)(bpy)][PF ₆] ₂ , 42 [#]	+1.46 (86)	-1.31 (E _{pc}) -1.43 (E _{pc})	2.71 2.83
[Ru([12]anoS ₄)(bpy _m)]PF ₆] ₂ , 43 [#]	+1.52 (67)	-0.99 (70) -1.47 (E _{pc})	2.51 2.93
[Ru([12]anoS ₄)(dbp)]PF ₆] ₂ , 44	+1.43 (85)	-1.21 (59) -1.39 (E _{pc})	2.64 2.76
[Ru([12]anoS ₄)(phen)]Cl ₂ , 45	+1.45 (75)	-1.26 (76) -1.44 (E _{pc}) -1.57 (E _{pc})	2.71 2.83
[Ru([12]anoS ₄)(pdon)]PF ₆] ₂ , 46	+1.57 (74)	-0.06 (60) ^{§,¶} -0.57 (130) ^{¶,¶}	1.63 2.14
[Ru([12]anoS ₄)(5-phen)]PF ₆] ₂ , 47	+1.46 (70)	-1.23 (66) -1.45 (E _{pc})	2.69 2.85
[Ru([12]anoS ₄)(dip)]Cl ₂ , 48	+1.46 (E _{pa})	-1.30 (E _{pc}) -1.38 (E _{pc})	2.64 2.72
[Ru([12]anoS ₄)(dppz)]Cl ₂ , 49	+1.43 (127)	-0.92 (62)	2.35
[Ru([12]anoS ₄)(bqdi)]Cl ₂ , 51	+1.67 (130)	-0.36 (64)	2.03
[Ru([12]anoS ₄)(phi)]Cl ₂ , 52	+1.61 (78)	-0.58 (60) -1.13 (60)	2.19
[Ru([12]anoS ₄)(dpk)]Cl ₂ , 55	+1.31 (E _{pa}) +1.55 (E _{pa})	-0.91 (64) -1.54 (E _{pc})	2.40

[†] - Potenciais medidos num sistema BAS CV-50W-1000 para a referência Ag / 10mM AgNO₃, em 0.1 M TBA-PF₆ / MeCN e convertidos no referencial SSC por calibração com uma solução de ferroceno. Foi usada uma velocidade de varrimento de 100 mV/s, excepto onde indicado; [‡] - Onde apenas são conhecidos os valores de E_{pa} ou de E_{pc} considerou-se uma diferença entre E_{pa} e E_{pc} de 120 mV (o dobro do valor de um sistema reversível); [§] - Par benzoquinona/semiquinona (Bq/Sq); [¶] - Par semiquinona/catecolato (Sq/Cat); [#] - Determinado a 50 mV/s; [¶] - Determinado a 500 mV/s. A menores velocidades de varrimento e para potenciais mais redutores a espécie catecolato fica adsorvida ao eléctrodo (não se observa o retorno anódico do par Sq/Cat mas um novo pico de -0.13 a -0.17 V (E_{pa}) e a reoxidação do par Bz/Sq, embora mantenha o seu potencial, é típica de um processo de adsorção).

Da análise das Tabelas 5.6 e 5.7 constata-se que os potenciais de oxidação da série [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺ estão deslocados catodicamente *ca* 0.25 V em relação aos da série [Ru([12]anoS₄)(N-N)]²⁺. Os potenciais típicos destas séries são aproximadamente equidistantes dos da série [Ru(bpy)₂(N-N)]²⁺.^a Tal como nos complexos estritamente polipiridílicos, a oxidação é

^a - Desde que o ligando (N-N) apresente uma orbital π* mais acessível que *bpy*. O potencial de oxidação dos complexos com ligandos estritamente polipiridílicos ocorre numa janela estreita, próxima de +1.3 V.

atribuída à conversão do centro de Ru(II) a Ru(III).^{17,123,124} Os resultados indicam que os ligandos auxiliares utilizados conferem diferentes graus de estabilização ao centro de ruténio, o que está de acordo com uma orbital HOMO localizada, maioritariamente, no centro metálico.

O potencial de oxidação depende também do ligando polipiridílico utilizado. No caso dos complexos com *bq*, *tpy*, *5-phen*, *dbp*, *dip* ou *dppz* os valores dos potenciais são apenas ligeiramente diferentes dos dos complexos com *bpy* ou com *phen*, considerados como padrões. Os restantes complexos (com *dpk*, *bpym*, *pdon*, *phi* ou *bqdi*) apresentam um potencial de oxidação deslocado anodicamente, em resultado do aumento da capacidade de aceitação π destes ligandos. O facto do potencial de oxidação de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bq})\text{Cl}]^+$, **22**, ser indistinguível do de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, **20**, quando *bq* é muito melhor aceitador π do que *bpy*, resulta, provavelmente, da reduzida sobreposição entre as orbitais fronteira do metal e de *bq* (ver Figura 4.2). No caso do complexo $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dpk})]^{2+}$, **55**, existem dois picos de oxidação no varrimento anódico, praticamente ausentes no varrimento catódico reverso. O pico a +1.55 V (E_{pa}) ocorre a um potencial esperado para $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N,N'-dpk})]^{2+}$, dado que a ponte carbonilo entre os anéis piridilo confere ao ligando maior capacidade de aceitação π face a *bpy*.⁵⁰ A restante oxidação, a +1.31 V (E_{pa}), poderá resultar de uma segunda forma em equilíbrio, eventualmente de um modo de coordenação *N,O*-dpk, com o átomo de oxigénio coordenado na forma catecolato. A maior capacidade de doação electrónica do modo de coordenação *N,O*-dpk permitiria explicar o deslocamento catódico da oxidação. No entanto, não foram detectadas reduções entre *ca* -0.3 e -0.6 V, onde era expectável a observação da redução do anel de quelação benzoilpiridina (*N,O*-dpk).^{51,125}

O potencial de redução dos complexos quase não é afectado pelo macrociclo utilizado, dependendo maioritariamente do nível energético das orbitais π^* dos ligandos, como se exemplifica na Figura 5.30, para os voltamogramas dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dppz})]^{2+}$, **49**, que apresentam potenciais de redução semelhantes entre si e uma diferença significativa no potencial de oxidação do centro metálico.

As reduções do complexo $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ ocorrem a -1.27 e -1.48 V, em MeCN.⁵¹ Para os complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$, com ligandos cuja facilidade de redução é semelhante à do *bpy* (*N-N* = *bpy*, *phen*, *5-phen*, *dbp*, *dip*), apenas se observa um pico próximo do segundo valor, enquanto que os complexos homólogos de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})\text{C}]^{2+}$ apresentam duas reduções a potenciais próximos dos de $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$.

Como foi acima referido, alguns dos complexos possuem ligandos com orbitais π^* estabilizadas face às de *bpy*, *phen*, ou dos seus derivados simples. É o caso dos complexos de *bq*, *bpym*, *dppz*, *phi*, *bqdi* e *dpk*, que apresentam reduções a potenciais deslocados anodicamente face aos dos derivados de *bpy*. No caso dos complexos de *pdon* as reduções observadas são muito mais acessíveis que as dos restantes ligandos. Estas, correspondem à transformação sequencial da função

quinona em semiquinona e em catecolato,^{40,126} e não à ocupação duma orbital centrada na região poliaromática.

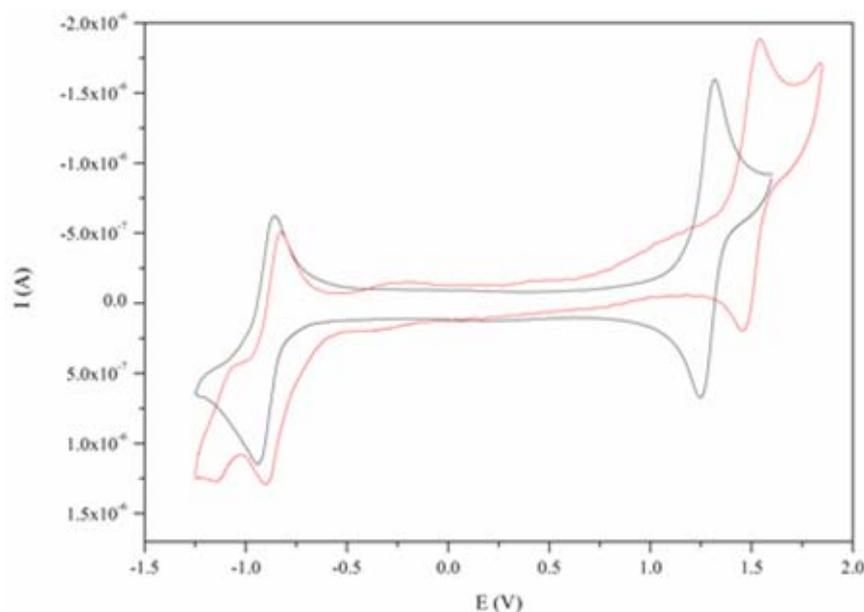


Figura 5.30 - Voltamogramas cíclicos de soluções 1 mM de [Ru([9]anoS₃)(dppz)Cl]PF₆, **30** (a preto), e de [Ru([12]anoS₄)(dppz)][PF₆]₂, **49** (a vermelho), em 0.1 M TBA-BF₄ / MeCN, à temp. ambiente, medidos com o eléctrodo de referência SSC.

Nos complexos polipiridílicos de Ru(II) é habitual considerar que as orbitais associadas à transição óptica MLCT são também as que participam na oxidação do centro metálico (E_{ox}) e na redução do ligando polipiridílico (E_{red}),^{17,68} o que pode não ser o caso. Para testar essa hipótese efectuou-se uma correlação entre a diferença dos potenciais ($\Delta E^0 = E_{ox} - E_{red}$) e a energia da transição MLCT, que é representada na Figura 5.31. Embora a maioria dos complexos se disponha ao longo de uma linha, outros há que não apresentam esse comportamento, nomeadamente os de *pdon* e de *dppz*. Isso é uma indicação de que as orbitais energeticamente mais acessíveis do ponto de vista das transições ópticas e do ponto de vista redox não são as mesmas. Nestes complexos, as transições ópticas estão relacionadas com a semi-ocupação duma orbital molecular com uma contribuição maioritária da componente fenantrolina, em particular dos átomos de azoto coordenados, enquanto que as reduções ocorrem em orbitais que estão centradas na função quinona de *pdon* e na região fenazina de *dppz* (§2.2), respectivamente.

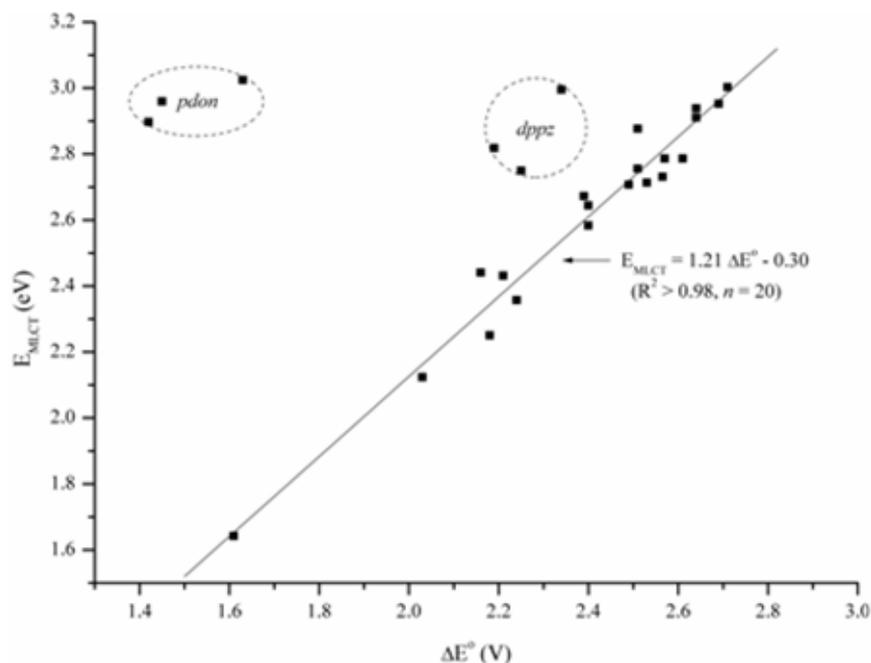
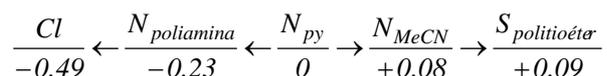


Figura 5.31 - Representação da variação da energia da transição electrónica MLCT em função da diferença entre os potenciais de oxidação e de redução mais acessíveis (ΔE°), em complexos das séries $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$, $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ e $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{N-N})]^{2+}$. A regressão linear apresentada não inclui os complexos de *pdon* e de *dppz* cuja correlação se afasta claramente da linearidade.

Tabela 5.8 - Impacto dos ligandos macrocíclicos e/ou (poli)piridílicos no potencial de oxidação Ru(II)/Ru(III), determinado por voltametria cíclica.

Complexo	$E_{1/2}$ (V)	mV/s	Solvente	Ref
<i>cis</i> - $[\text{Ru}([\text{14}]ane\text{N}_4)\text{Cl}_2]^{0/+}$	-0.36	100	MeCN	127
$[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{N}_3)_2]^{2+/3+}$	+0.17	-	H ₂ O	128
<i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{Cl}_2]^{0/+}$	+0.36	-	MeCN	17
<i>cis</i> - $[\text{Ru}([\text{14}]ane\text{S}_4)\text{Cl}_2]^{0/+}$	+0.67	100	"	127
<i>cis</i> - $[\text{Ru}([\text{13}]ane\text{S}_4)\text{Cl}_2]^{0/+}$	+0.72	200	"	127
$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{py})\text{Cl}]^{+/2+}$	+0.90		"	129,130
<i>cis</i> - $[\text{Ru}([\text{14}]ane\text{S}_4)(\text{py})\text{Cl}]^{+/2+}$	+1.16	200	"	131
$[\text{Ru}(\text{py})_6]^{2+/3+}$	+1.34	-	"	24
$[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+/3+}$	+1.34	200	"	34
$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{py})(\text{MeCN})]^{2+/3+}$	+1.41	200	"	132
$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{MeCN})_2]^{2+/3+}$	+1.49	200	"	132
$[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{py})_3]^{2+/3+}$	+1.67	200	"	133
$[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{py})_2(\text{MeCN})]^{2+/3+}$	+1.75	200	"	133
$[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{py})(\text{MeCN})_2]^{2+/3+}$	+1.79	200	"	133
<i>cis</i> - $[\text{Ru}([\text{14}]ane\text{S}_4)(\text{MeCN})_2]^{2+/3+}$	+1.81	20	"	131
$[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)_2]^{2+/3+}$	+1.91	100	"	134
$[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{MeCN})_3]^{2+/3+}$	+1.91	200	"	133

Para avaliar o impacto de cada um dos ligandos no potencial de oxidação do centro metálico, procedeu-se a uma análise do comportamento redox de diversos complexos de Ru(II), que são indicados na Tabela 5.8, por ordem crescente do potencial de oxidação. Considerando o potencial de oxidação de $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ como o valor de referência, a troca de uma posição de coordenação piridílica^a por outros ligandos acarreta a seguinte variação aproximada do potencial de oxidação (V):



A variação do potencial de oxidação resulta da diferente capacidade de doação e/ou de aceitação electrónica dos ligandos. Torna-se assim evidente que os polioéteres macrocíclicos estabilizam fortemente o estado de oxidação Ru(II). Os polioéteres macrocíclicos, para além de serem considerados ligandos de campo forte, apresentam um parâmetro de repulsão interelectrónica^b particularmente reduzido nos complexos de Ru(II).^{135,136} Nestes complexos, a expansão da nuvem electrónica é devida à formação de ligações π entre as orbitais t_{2g} do metal e orbitais desocupadas do macrociclo.¹³⁷

Com base nos valores de deslocamento, o potencial dos complexos $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{bpy})\text{Cl}]^+$, **20**, e $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, foi estimado em 1.12 e 1.70 V, respectivamente, enquanto que os valores determinados experimentalmente são 1.21 e 1.46 V, respectivamente. Ou seja, a estimativa da diferença entre os potenciais de oxidação de **20** e de **42** é de 0.58 V e a diferença experimental é de 0.25 V. Enquanto que o desvio observado em **20** pode ser considerado aceitável, o potencial de oxidação de **42** está claramente sobrestimado. Estes dados indicam que o centro metálico dos complexos $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ é menos estabilizado que o dos homólogos com $[9]\text{anoS}_3$ ou $[14]\text{anoS}_4$. Dado que os complexos da primeira série apresentam um ângulo $S_{ax}\text{-Ru-S}_{ax}$ de $\approx 160^\circ$, enquanto que o ângulo equivalente nas séries de $[9]\text{anoS}_3$ e de $[14]\text{anoS}_4$ é próximo do valor ideal em geometria octaédrica, isto é 180° , é de esperar que a sobreposição entre as orbitais dos ligandos no eixo longitudinal e as do centro metálico seja mais reduzida, com a consequente diminuição da retrodoação π e menor estabilização do centro de Ru(II).

^a - Dado que o efeito no potencial de oxidação resultante da presença de dois anéis piridina (*py*) é idêntico ao de cada ligando *bpy*.

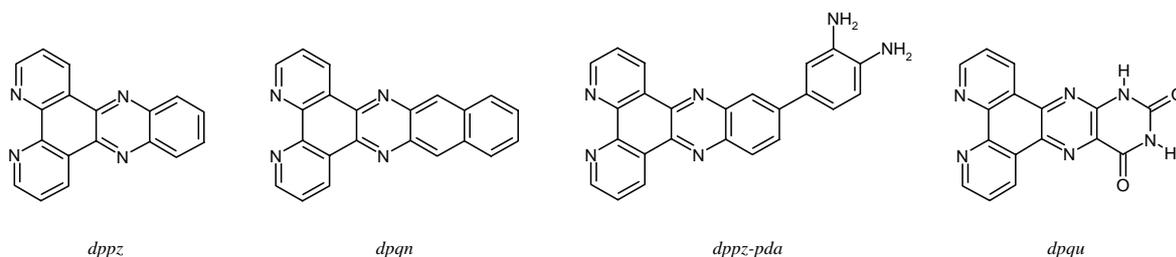
^b - parâmetro de Racah, *B'*.

4.2. Casos particulares

Alguns dos complexos mereceram um estudo electroquímico mais detalhado, devido a possuírem propriedades que os distinguem da generalidade dos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$.

4.2.1. Complexos com *dppz* e seus derivados

Os complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **30**, $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dppz})][\text{PF}_6]_2$, **49**, e $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})][\text{PF}_6]_2$, cujos ligandos polipirridílicos são indicados no Esquema 5.10, foram estudados por voltametria cíclica e/ou de varrimento linear, em MeCN e em *dmf*, à temperatura ambiente e a -35°C .



Esquema 5.10 - *Dppz* e seus derivados utilizados na síntese de complexos.

Os voltamogramas dos complexos de *dppz* são bastante simples, com processos de oxidação e de redução reversíveis (Figura 5.30): **30** (+1.28 e -0.90 V) e **49** (+1.50 e -0.87 V). No caso de **30**, o varrimento até -1.5 V permite detectar uma segunda redução, no limite do intervalo, a -1.45 V , que se torna mais evidente na forma convoluída do espectro (Figura 5.32). A separação entre as duas reduções é de 0.55 V , um valor semelhante ao observado no ligando *dppz* (0.64 V) ou nos complexos, de diferentes metais, onde *dppz* é o único ligando polipirridílico presente (0.58 a 0.83 V).⁵⁹ Estas diferenças são bastante superiores às dos complexos com *bpy* ou seus derivados simples (caso do $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ onde a diferença é de apenas 0.21 V).⁵¹ Uma outra característica importante é a de que o deslocamento anódico dos potenciais de redução, observado em resultado da coordenação de *dppz*, é de apenas $\approx 0.25\text{ V}$, quando em $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ é de $\approx 0.8\text{ V}$.^{51,138} Estes dados sustentam a ideia de que as orbitais associadas à redução dos complexos de *dppz* não têm uma contribuição significativa dos átomos da componente bipyridílica do ligando. Dado que os complexos de *dppz* apresentam um comportamento semelhante ao ligando (Capítulo 3), as duas primeiras reduções deverão encontrar-se centradas na componente fenazina.

A oxidação do complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, ocorre ao mesmo potencial da de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **30**, mas com as reduções deslocadas anodicamente, a -0.68 e -1.23 V

(Figura 5.33). Estes valores são concordantes com um ligando (*dpqn*) com orbitais π mais estabilizadas que as de *dppz* (Capítulo 3), mas em que as reduções se mantêm localizadas na região fenazínica. A presença de um pico a +1.00 V, correspondente à oxidação do cloreto, revela que o ligando cloro em **31** é significativamente mais lábil que em **30**.

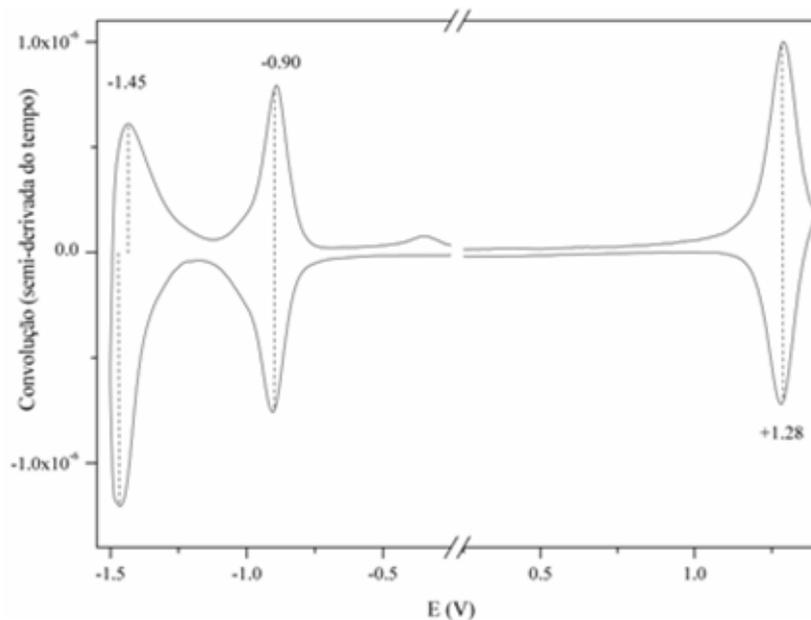


Figura 5.32 - Convolução pelo método da semi-derivada do tempo do voltamograma cíclico de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **30**, em 0.1 M TBABF₄/MeCN.

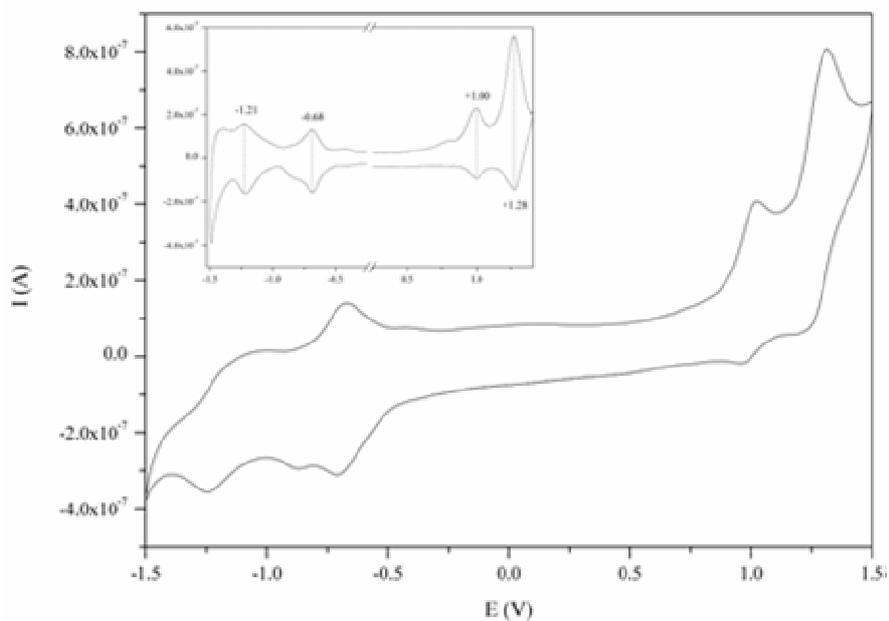


Figura 5.33 - Voltamograma cíclico de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **31**, em 0.1 M TBABF₄/MeCN: inserção com a desconvolução do voltamograma pelo método da semi-derivada do tempo.

Ao contrário dos complexos anteriores, $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, apresenta menor reversibilidade e maior reactividade, mesmo em soluções refrigeradas (-35°C).^a Os voltamogramas cíclicos de **32** (Figura 5.34) indicam a presença de duas oxidações quase irreversíveis, em especial a segunda,^b próximas de +1.30 e +1.85 V.^c O primeiro valor é atribuído à oxidação do centro metálico $\text{Ru}^{2+/3+}$ dada a sua semelhança com o potencial de oxidação de **30** e dos outros complexos da série $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ (Tabela 5.6). O segundo pico pode estar associado à oxidação da diamina a um radical semiquinona. É de referir a extraordinária estabilização da função diamina no complexo, pois no caso do ligando a sua oxidação ocorre a +0.5 V (Figura 3.23), o que só pode ser entendido como uma significativa diminuição da sua densidade electrónica. À temperatura ambiente observa-se uma redução quase irreversível a -0.94 V, que se desloca catodicamente para -1.00 V, a 238 K. A segunda redução é irreversível e ocorre próxima de -1.54 V, mal sendo detectada por voltametria cíclica, mesmo no espectro convoluído (Figura 5.35), mas torna-se evidente nos ensaios de voltametria de varrimento linear, a 238 K, devido à maior sensibilidade do método (Figura 5.36).

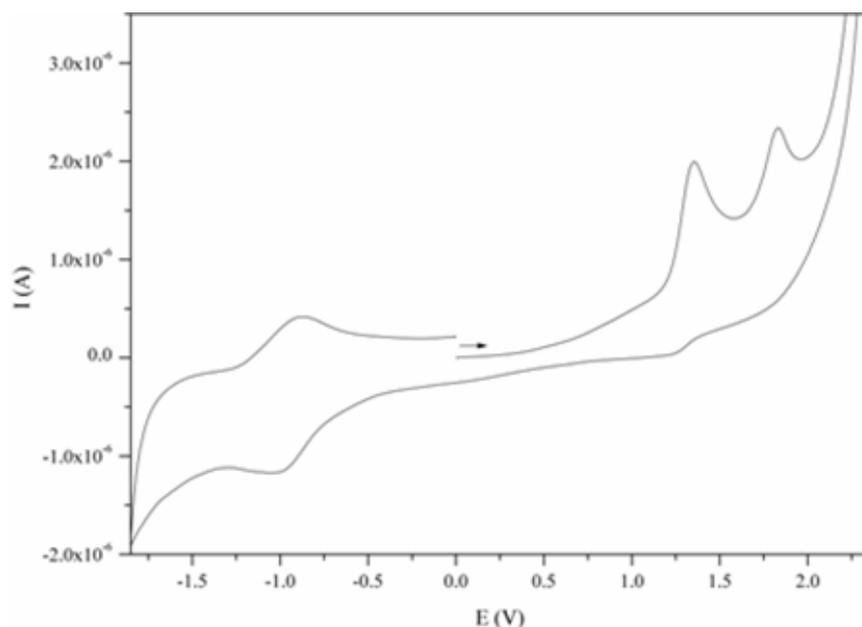


Figura 5.34 - Voltamograma cíclico de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, à temperatura ambiente, em 0.01 M TBA- BF_4 / MeCN, para uma velocidade de varrimento de 200 mV/s.

^a - Para além disso, a presença do electrólito limita a já de si reduzida solubilidade de **32** em MeCN, pelo que a concentração de TBA- BF_4 foi reduzida a 0.01 M.

^b - Só é possível detectar o sinal de E_{pc} a partir de velocidades de varrimento de 500 mV/s e apenas recorrendo à convolução, pelo método da semi-derivada em função do tempo.

^c - Na segunda oxidação há irreversibilidade química, para além de difusional, pois a função de corrente eléctrica no primeiro varrimento cruza-se com a do varrimento de retorno, para velocidades inferiores a 100 mV/s.

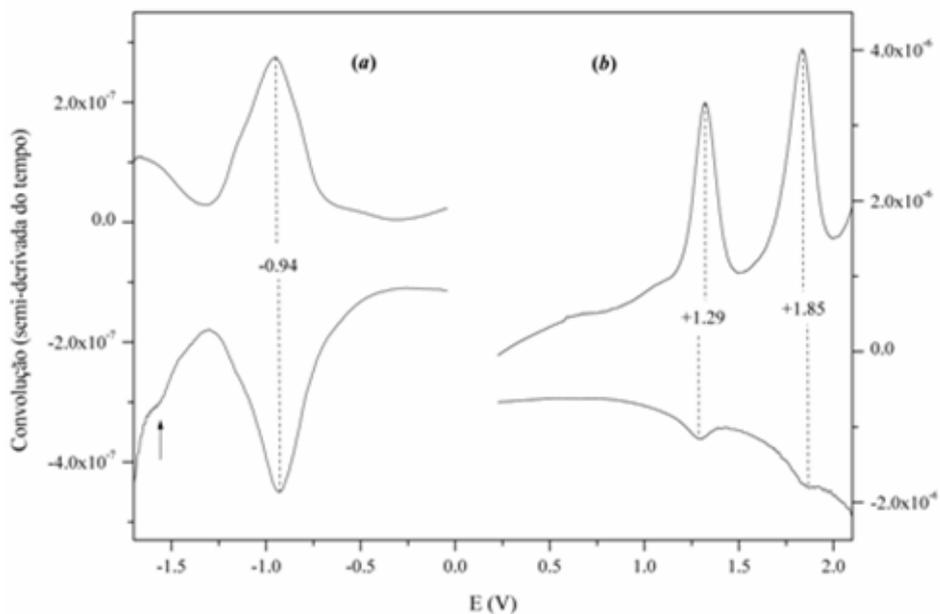


Figura 5.35 - Convolação do voltamograma cíclico de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, em 0.01 M TBA- BF_4/MeCN : *a*) redução a 100 mV/s; *b*) oxidação a 500 mV/s.

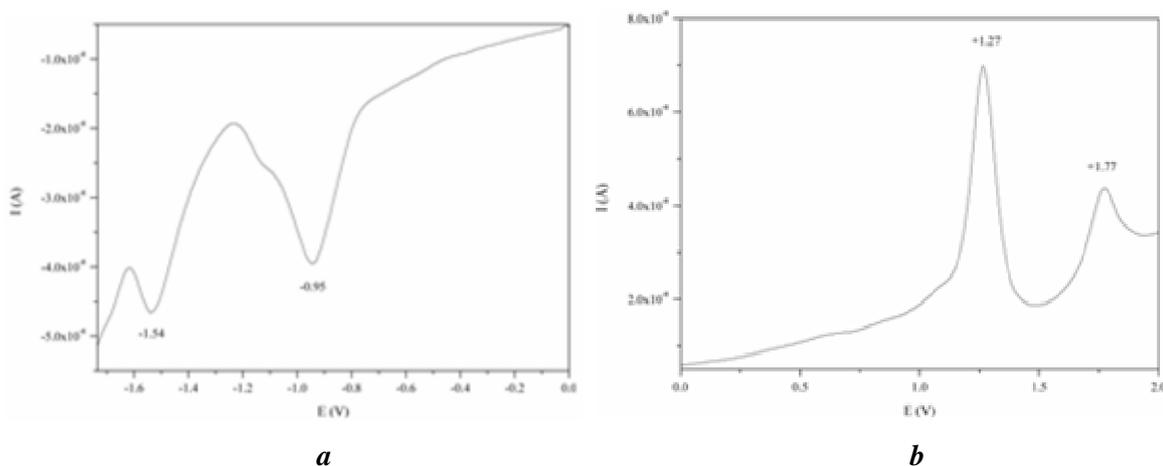


Figura 5.36 - Voltamogramas de varrimento linear de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, a 238 K, em 0.01 M TBA- BF_4/MeCN , para uma velocidade de varrimento de 5 mV/s: *a*) redução e *b*) oxidação.

Os resultados de voltametria de **32**, assim como os dos complexos de *dppz* (**30**, **49** e $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})][\text{PF}_6]_2$) são resumidos na Tabela 5.9. Os dados aí contidos, assim como os da Tabela 3.3, indicam que as reduções de **32** também ocorrem na região fenazina de *dppz-pda*, dado que são observadas a potenciais próximos dos registados no complexo **30** e apresentam uma separação de 0.59 V, de acordo com o esperado. Os dados de **32** indicam, no entanto, um ligeiro deslocamento catódico das reduções face às de **30**, com desvios de 40 mV e de 90 mV na primeira e segunda reduções, respectivamente. Isto parece significar um ligeiro aumento da densidade electrónica na região fenazina de *dppz-pda* em **32**, em virtude da doacção electrónica da componente *pda* do ligando.

Tabela 5.9 - Dados de voltametria de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, e comparação com os dos complexos de *dppz*.[†]

	Voltametria cíclica	Voltametria linear	Temp (K).
	$E_{1/2}$ (V)	$E_{1/2}$ (V)	
$[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{PF}_6$ [‡]	+1.28.		293
	-0.90		
	-1.45 [§]		
$[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$	+1.83 (E_{pa})		293
	+1.29		
	-0.94		
$[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$	+1.86 (E_{pa})	+1.77	238
	+1.29	+1.27	
	-1.00	-0.95	
		-1.54	
$[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})][\text{PF}_6]_2$	+1.50		293
	-0.87		
$[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{dppz}][\text{PF}_6]_2$ [¶]	+1.41 [Ⓜ]	+1.40	293
	-0.84	-0.85	
	-1.28	-1.27	
	-1.47	-1.50	
$[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{dppz}][\text{PF}_6]_2$ [¶]	+1.38		238
	-0.86		
	-1.31		
	-1.51		

[†] - Em 0.1 M TBA-BF₄ / MeCN excepto **32** (0.01 M). Velocidades de varrimento de 50 ou 100 mV/s (CV) e 5 mV/s (LV); [‡] - Ref^a 148; [§] - 20 mV/s. A velocidades de varrimento superiores apenas se detecta o sinal do ciclo de redução (E_{pc}) ca. -1.60 V; [¶] - os resultados experimentais em MeCN são comparáveis aos da literatura em *dmf*,^{31,29} mas as reduções estão deslocadas ≈ 0.1 V face aos dados da literatura em MeCN;^{29,31,149} [Ⓜ] - concordante com a literatura (+1.39V).¹⁴⁹ Potenciais de oxidação semelhantes foram referidos para $[\text{Ru}(\text{dppz})_3]^{2+}$ (+1.42 V)²⁶ e $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$ (+1.38 V).¹⁵⁰

De entre os derivados de *dppz* sintetizados neste trabalho, o *dpqu* é o que apresenta uma química mais rica e complexa, o que também afecta as propriedades electroquímicas de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**. Os resultados de voltametria de **33**, de *dpqu* e de alguns complexos relevantes são resumidos na Tabela 5.10.

Tabela 5.10 - Dados de voltametria cíclica (VC) e de varrimento linear (VVL) de fenantrolino-lumazinas e seus complexos de rutênio.

	$E_{1/2}$; V (ΔE_p ; mV)	Técnica	Temp.	Solvente	Veloc. (mV/s)
dpqu	-0.76 (E_{pc})	VC	r.t.	MeCN	100
pdml [†]	-0.80(130)	VC	r.t.	<i>dms</i> o	100
[Ru([9]anoS ₃)(dpqu)Cl]PF ₆	+1.00(76), +1.32(63), +1.93(E_{pc})	VC	r.t.	MeCN	50
	+1.07, +1.26, +2.00	VVL	283 K	MeCN	5
	-0.70, -1.38, -1.60	VVL	283 K	MeCN	5
	-0.60(E_{pc}), -0.80(80), -1.39(95), -1.48(74)*	VC	283 K	<i>dmf</i>	50
	-0.83(75), -1.45(92), -1.52(64)*	VC	233 K	<i>dmf</i>	50
	-0.78, -1.37, -1.48	VVL	283 K	<i>dmf</i>	5
	-0.83, -1.45, -1.52	VVL	233 K	<i>dmf</i>	5
[Ru(bpy) ₂ (pdml)]PF ₆ ₂	+1.30(75) -0.79(100), -1.35(E_{pc})	VC	r.t.	MeCN	100
	-0.70(75), -1.22(80)	VC	r.t.	<i>dms</i> o	100
[Ru(bpy)(pdml) ₂]PF ₆ ₂	+1.35(75) -0.74(E_{pc}), -0.89(E_{pc}), -1.28(E_{pc})	VC	r.t.	MeCN <i>dms</i> o	100
[Ru(pdml) ₃]PF ₆ ₂	+1.38(80) -0.68(E_{pc}), -0.76(E_{pc}), -0.89(E_{pc})	VC	r.t.	MeCN <i>dms</i> o	100
[Ru(bpy) ₂ (dppz)]PF ₆ ₂	+1.32(78) -0.95(69), -1.39(86), -1.59(73), -1.80(120), -2.08(117)	VC	r.t.	MeCN	100
	+1.30 -0.96, -1.38, -1.62, -1.79, -2.05	VVL	r.t.	MeCN	5

[†] - Fenantrolinodimetil-lumazina = **phenantrolinedimethyl-lumazine**; [‡] - Os potenciais foram determinados por ajuste da curva experimental com o módulo *Simulfit* do programa GPES 4.7 da Eco Chemie B. V. (Holanda) e comparados com os dados obtidos da análise da segunda derivada e os da deconvolução pelo método da semi-derivada.

Em acetonitrilo, à temperatura ambiente, **33** apresenta um voltamograma cíclico com três oxidações a +1.00, +1.31 e *ca* +2.0V, enquanto que a região catódica apresenta reduções pouco reversíveis e reactivas, que não permitem a sua determinação rigorosa. Por voltametria de varrimento linear, as oxidações surgem a +1.07, +1.26 e +2.00V e as reduções a -0.70, -1.38 e -1.60V (Figura 5.37-*a* e *b*).^a Em *dmf* as reduções revelaram-se mais reversíveis, tendo sido estudadas por ambas as técnicas. Para além duma redução próxima de -0.8 V, observa-se outra *ca* -1.5 V, que na verdade corresponde a dois processos quase sobrepostos (Figura 5.37-*c* e *d*), como se constata pela convolução dos voltamogramas cíclicos, segundo a análise da semi-derivada (Figura 5.38).

^a - A redução assinalada *ca* -0.46V, em MeCN, é devida a quantidades vestigiais de oxigénio. A sua observação com intensidade semelhante aos verdadeiros sinais da redução de **33** é consequência da reduzida solubilidade do complexo em MeCN.

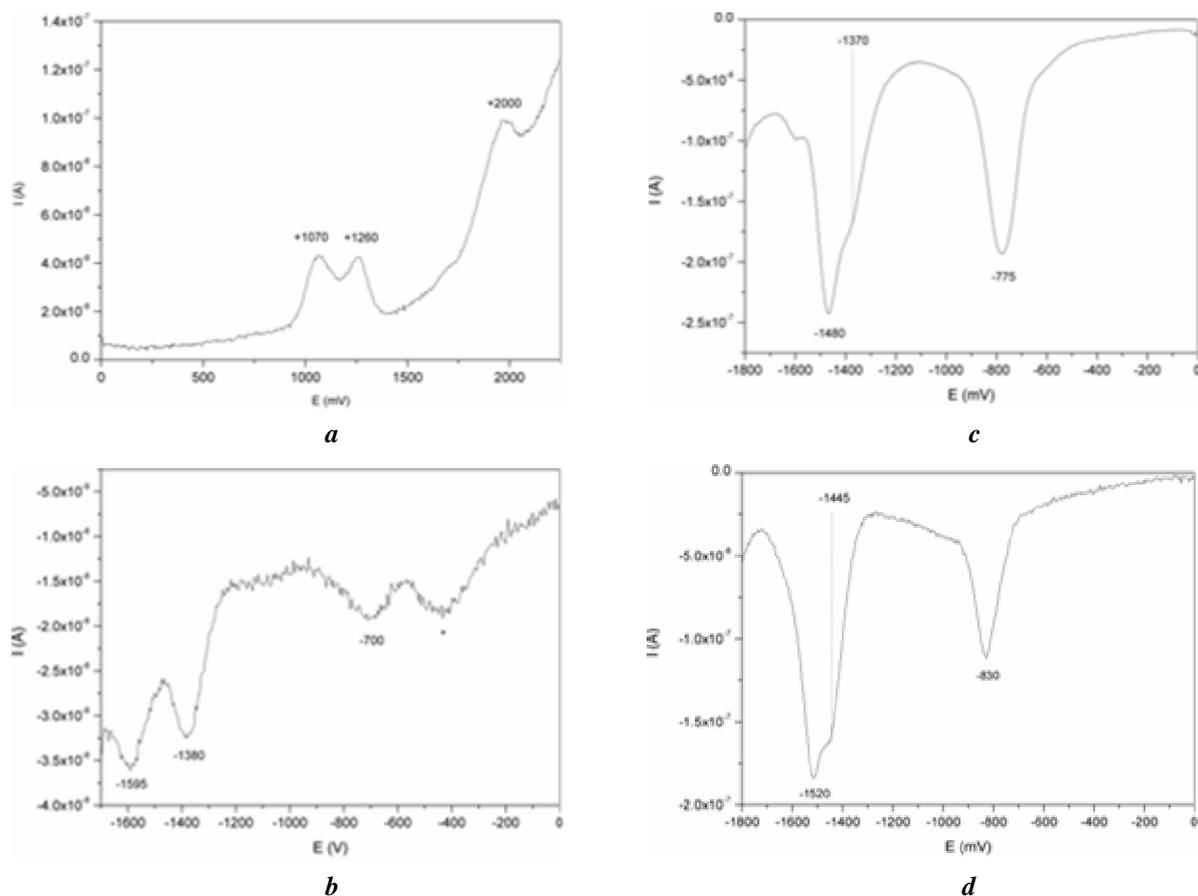


Figura 5.37 - Voltamogramas de varrimento linear de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**: **a** - oxidação, em MeCN, 283 K.; **b** - redução, em MeCN, 283 K.; **c** - redução, em *dmf*, 283 K.; **d** - redução, em *dmf*, 233 K.

A simulação do voltamograma cíclico, a 233 K, considerando dois processos de redução quase-reversíveis, separados por 75 mV,^a é comparável ao voltamograma experimental (Figura 5.39), o que sugere a ocorrência experimental destes processos. O alargamento dos sinais nos varrimentos de retorno, deve-se, provavelmente, a cinéticas de eléctrodo comparativamente mais lentas, pois só se obtém um ajuste adequado considerando que os dois processos possuem diferentes velocidades de transferência (*k*) e diferentes coeficientes de transferência electrónica (α).

A reactividade das espécies reduzidas é evidenciada pela significativa diminuição da corrente, em especial à temperatura ambiente, assim como pelo aparecimento de uma nova espécie a -0.60 V (E_{pa}), o que indica que pelo menos uma das formas reduzidas reage durante o intervalo de tempo da medição. É possível constatar a reactividade das espécies reduzidas nos voltamogramas de varrimento linear em *dmf* (Figura 5.37). Considerando a segunda e terceira reduções como um todo, para efeitos de integração dos sinais, verifica-se que a proporção entre a área da primeira redução e as restantes, é de 1:2 a 233 K e de 1:1 a 283 K, aproximadamente.^b

^a - Com recurso ao módulo *Simulfitt* do programa GPES 4.7 da Eco Chemie B. V. (Holanda).

^b - Embora seja possível existirem dois tautómeros dianiónicos em competição, a integração dos sinais do voltamograma de varrimento linear a 233 K revela que todos os processos são monoelectrónicos.

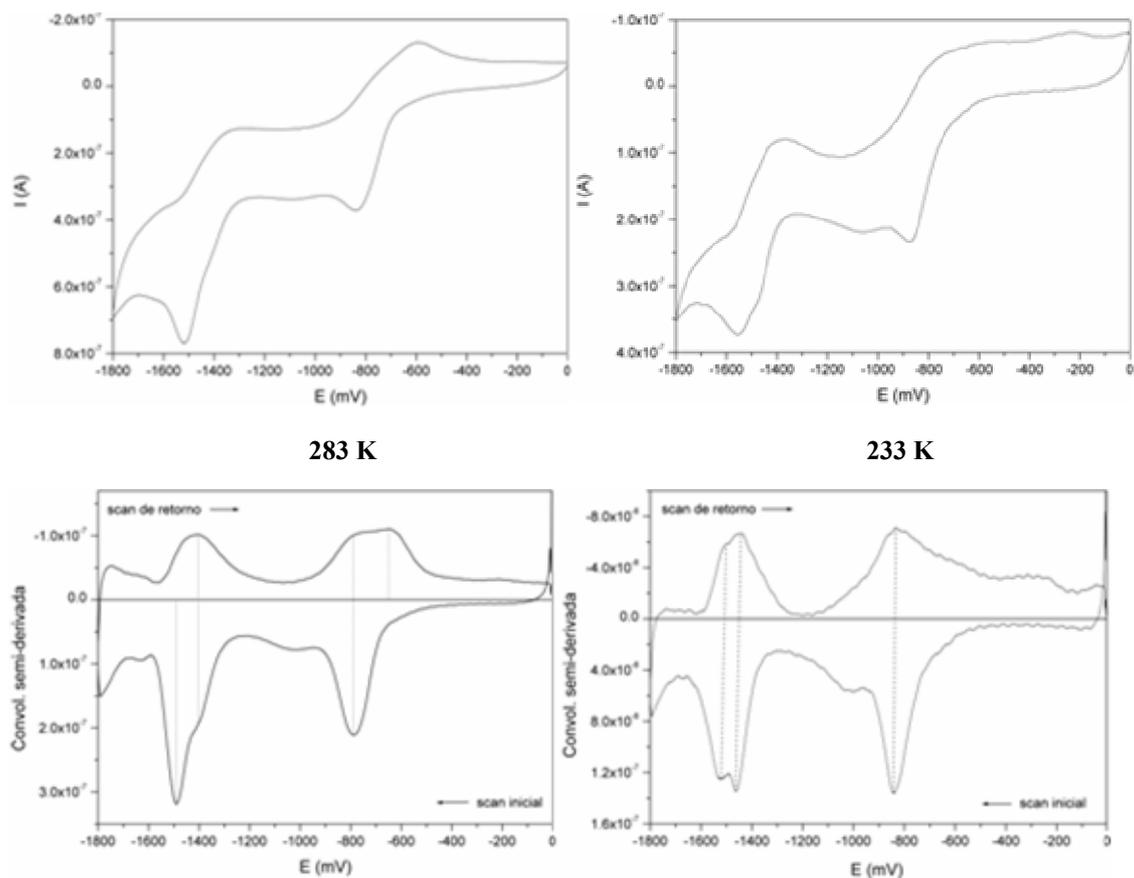


Figura 5.38 - Voltamogramas cíclicos de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, em *dmf*, a 283 K ou 233 K, e respectiva convolução pelo método da semi-derivada.

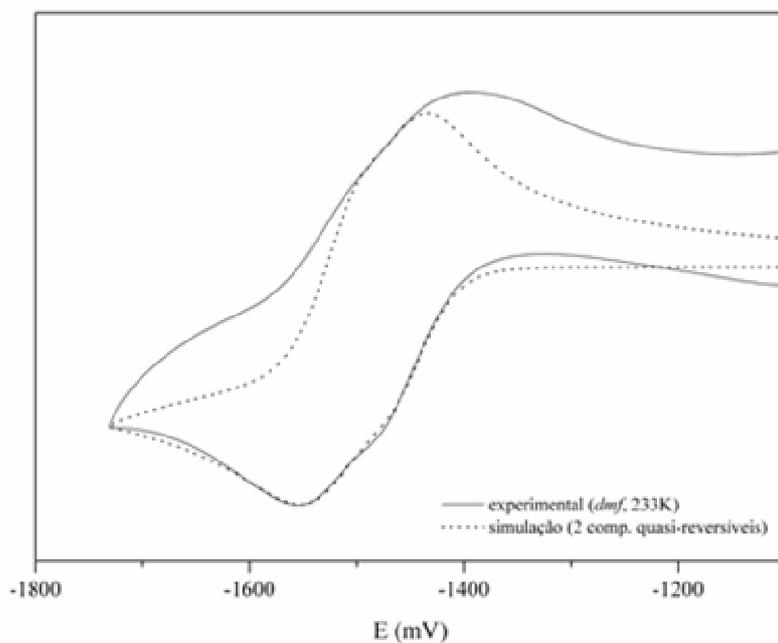


Figura 5.39 - Voltamograma cíclico experimental e simulado da redução do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, na região entre -1.8 e -1.1 V. O modelo considera dois processos anódicos quasi-reversíveis, com $\log k_1 (\text{s}) = 0.1$, $\alpha_1 = 0.1$ e $\log k_2 (\text{s}) = 1.8$, $\alpha_2 = 1$.

A oxidação próxima de +1.3 V é atribuído ao par $\text{Ru}^{\text{II/III}}$, por semelhança com os valores de potencial dos complexos da série $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pdml})][\text{PF}_6]_2$ ($\text{pdml} = 4,5\text{-diazafenantro } [9,10\text{-g}]\text{-pteridina-10,12-dimetil-11,13-diona}$).^a A oxidação próxima de +1 V surge a um potencial característico da semi-reacção $\text{Cl}^- \rightarrow \frac{1}{2} \text{Cl}_2 + \text{e}^-$, o que sugere que ocorre solvólise do grupo cloro em MeCN. A primeira redução de **33** (ca -0.8 V) surge a um potencial semelhante ao do de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{pdml})]^{2+}$ (-0.79 V) e próximo dos valores dos complexos de *dppz* ($[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**; -0.90 V, $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{dppz})]^{2+}$, **49**; -0.87 V e $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$; -0.95 V), devendo por isso estar centrada na componente aloxazina do ligando. Os cálculos *ab initio* (em vácuo) efectuados para o ligando *dpqu* indicam, também, que as duas primeiras reduções estão centradas na componente aloxazina (Figuras 3.29 e S3.1). No entanto, ao contrário de *dppz*,²⁹ o monoanião apresenta densidade electrónica significativa num dos azotos fenantrolínicos.

No complexo $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ foi possível estabelecer que a primeira redução está localizada na região fenazina e que a segunda e terceira ocorrem nos ligandos *bpy*, ou seja, que as espécies reduzidas correspondem a $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L}^{\bullet-})]^+$, $[\text{Ru}(\text{bpy}^{\bullet-})(\text{bpy})(\text{L}^{\bullet-})]$ e $[\text{Ru}(\text{bpy}^{\bullet-})_2(\text{L}^{\bullet-})]$, respectivamente.^{29,139} Em complexos de Ru(II) com *dppz*, ou seus derivados, a mudança de solvente, de MeCN para *dmf*, ou *dmsO*, resulta num deslocamento anódico médio de 120 mV, nas três primeiras reduções.^{29,31,139} Já o complexo **33** apresenta um comportamento menos linear: a primeira redução exibe um deslocamento catódico de 80 mV, a segunda não varia significativamente e a terceira regista um deslocamento anódico de 120 mV. No que respeita ao efeito da temperatura, os potenciais de redução de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ quase não variam entre 293 e 200 K (+0.2 a -0.2 mV/K; em *dmf*). Pelo contrário, as três primeiras reduções do complexo **33** sofrem deslocamentos catódicos de -1.0, -1.6 e -0.8 mV/K. Dado que a terceira redução de **33** é a que apresenta características mais próximas das reduções centradas nos ligandos *bpy*, é de supor que a segunda redução esteja centrada na região aloxazina de *dpqu* e a terceira na componente fenantrolínica do ligando.

^a - Ou fenantrolinodimetil-lumazina = phenantrolinedimethyl-lumazine (pdml).

4.2.2. Complexos com polipirazolilos

Um complexo cujo comportamento em solução também merece uma análise mais detalhada é $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-HCpZ}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**•Cl, dado que os seus voltamogramas parecem indicar um modo de coordenação em solução diferente do observado no estado sólido (ver Figura 4.14). Os voltamogramas, registados em MeCN, apresentam duas oxidações, a primeira quasi-irreversível a +1.12 V (E_{pa}) e a segunda reversível a +1.81 V, assim como uma redução quasi-irreversível a -1.74 V (E_{pc}) (Figura 5.40). A primeira oxidação ocorre a um potencial característico da semi-reacção $\text{Cl}^- \rightarrow \frac{1}{2} \text{Cl}_2 + e^-$. Dado que a oxidação do ião cloreto é pouco reversível, o aumento da velocidade de varrimento causa o desaparecimento do pico no varrimento de retorno. A segunda oxidação ocorre a um potencial próximo do observado para $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)_2]^{2+}$ (+1.91 V),¹⁴⁰ sendo atribuída à oxidação $\text{Ru}^{\text{II/III}}$, o que indica, simultaneamente, a elevada estabilidade do estado de oxidação +2 e a ausência de cloro coordenado. O pico a -1.74 V (E_{pc}) foi atribuído à redução do ligando pirazolílico e não à formação de um centro de ruténio instável no estado de oxidação formal +1, dado que os varrimentos consecutivos indicam que o complexo se mantém estável e sem sinais de produtos de decomposição.¹⁴⁰ A labilidade do cloro do complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(k^2\text{-HCpZ}_3)\text{Cl}]^+$, **39**, é ainda confirmada pela ausência de um pico de oxidação entre +1.2 e +1.3 V, como é característico dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ (Tabela 5.6).

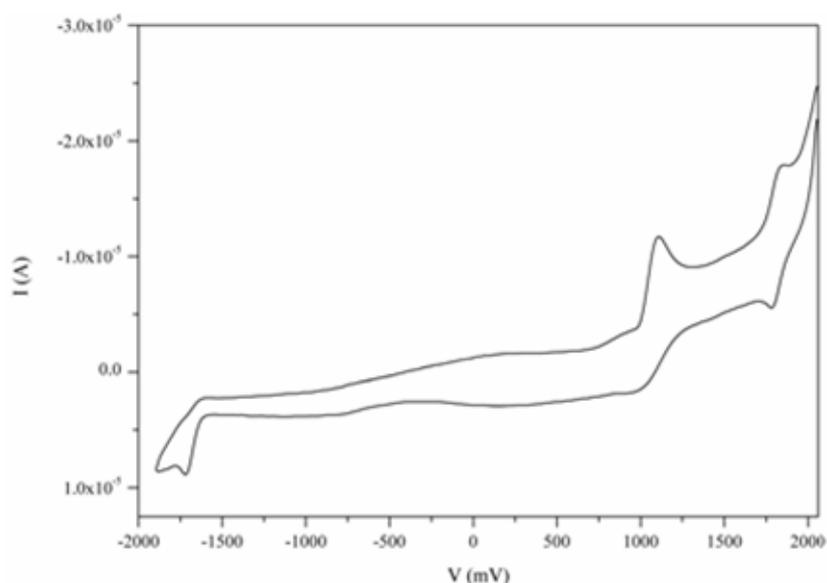


Figura 5.40 - Voltamograma cíclico de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{HCpZ}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39**, em MeCN, a 20 mV/s.

A confirmação da labilidade do cloro de **39** não é a única particularidade observada nos voltamogramas deste composto. Ao contrário dos demais complexos com contra-ião cloreto, observa-se um novo pico no varrimento de retorno (*ca* +0.79 V) que aumenta de intensidade com a velocidade de varrimento (Figura 5.41). Estes resultados sugerem que se trata de uma espécie de Cl com um reduzido tempo de vida, estabilizada face à forma livre.

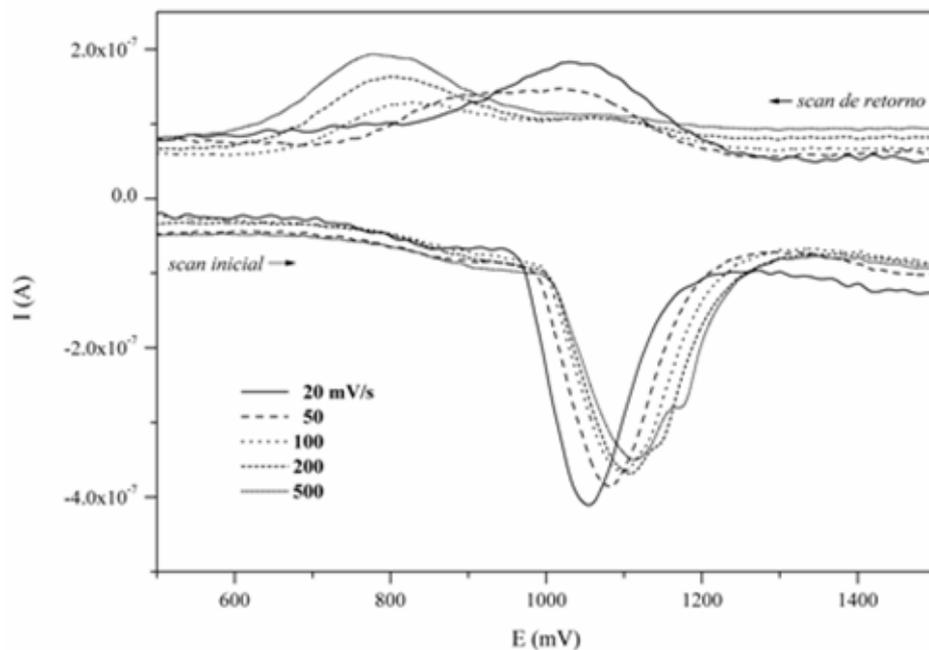


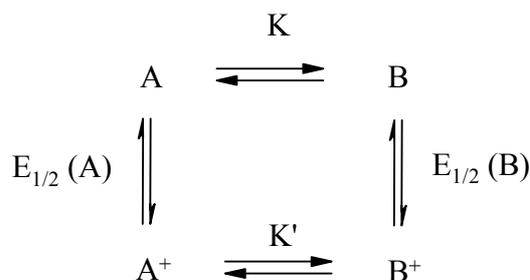
Figura 5.41 - Convolução dos voltamogramas de $\{\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{HCpz}_3)\text{Cl}\}^+$ pelo método da semi-derivada. Velocidades de varrimento de 20, 50, 100, 200 e 500 mV/s em 0.1M TBA-PF₆/ MeCN.

4.3. Efeito da temperatura na alteração conformacional dos complexos polipiridílicos de $\{\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)\}$.

Com vista à obtenção de elementos sustentadores da hipótese de alteração conformacional nos complexos $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, acompanhou-se a evolução com a temperatura do potencial de oxidação de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{bpy})]^{2+}$, **42**, entre 262 e 338 K. Esta técnica apresenta como vantagem, face ao estudo por RMN (capítulo 4, §3.2.5), o uso de um tratamento único e simplificado em todo o intervalo de temperatura. Uma alternativa, à hipótese de alteração conformacional do macrociclo $[\text{12}]\text{anoS}_4$ coordenado, é a da permuta entre dois modos de coordenação do ligando polipiridílico: bidentado ou monodentado, com ocupação, por uma molécula de solvente, da posição deixada livre.

No Esquema 5.11 é representado o equilíbrio entre dois confórmeros genéricos A e B, no estado reduzido (A, B) e no estado oxidado (A⁺, B⁺), com as respectivas constantes de equilíbrio (K e K'). As espécies em equilíbrio apresentam potenciais de oxidação diferentes ($E_{1/2A}$ e $E_{1/2B}$). A oxidação da espécie com o menor potencial de oxidação irá afectar o equilíbrio $A \rightleftharpoons B$. No entanto, se a diferença de potencial $|E_{1/2A} - E_{1/2B}|$ for suficientemente reduzida, ou se a velocidade de varrimento for suficientemente elevada, é possível seguir o equilíbrio de permuta em função da temperatura. O modelo apresenta algumas simplificações, a seguir referidas. A primeira aproximação é a de considerar que os potenciais das duas espécies em permuta evoluem do mesmo

modo com a temperatura, ou seja, que a diferença de potencial se mantém constante. Outra aproximação é a de considerar que as constantes de equilíbrio não variam com o estado de oxidação das duas espécies. A terceira, consiste em considerar que os potenciais das formas em permuta são suficientemente próximos para que o equilíbrio $A \rightleftharpoons B$ não seja significativamente perturbado durante a oxidação.



Esquema 5.11 - Representação dos equilíbrios presentes em solução durante a oxidação das espécies genéricas A e B.

Este modelo foi utilizado para testar a hipótese do equilíbrio conformacional no complexo $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(bpy)][PF_6]_2$, **42**. Foram registados os voltamogramas de duas soluções de **42** em 0.1 M TBA- PF_6 /MeCN (88 e 100 μM), entre 263 e 338 K, para potenciais entre 0 e +1.6 V (Ag/Ag^+), à velocidade fixa de varrimento de 100 mV/s.^a Foi observada uma oxidação reversível próxima de +1.1 V, atribuída ao par $\text{Ru}^{\text{II/III}}$. O sistema mantém-se reversível no intervalo de temperatura do estudo, apesar do incremento do valor de ΔE_p em *ca* 25 % (de 83 para 105 mV).^b Na Figura 5.42-a é apresentada a variação do potencial de oxidação de $\text{Ru}^{\text{II/III}}$ em função da temperatura. O perfil desta variação indica a presença de um efeito combinado: uma componente de tipo nerstiano, com uma evolução aproximadamente linear com a temperatura, e uma outra, evidenciada pela presença de uma ligeira inflexão próxima de 300 K. A taxa de variação do potencial com a temperatura ($\Delta E_{1/2}/\Delta T$), indicada na Figura 5.42-b, assume um valor semelhante nos extremos do intervalo de temperatura (0.5 a 0.6 mV/K), apresentando um máximo de 1.2 mV/K para temperaturas intermédias. A componente nerstiana da variação de $E_{1/2}$ com a temperatura foi eliminada considerando uma variação média de 0.55 mV/K, para uma temperatura de referência de 298 K. Na Figura 5.42-c é apresentada a evolução com a temperatura do potencial corrigido. Esta possui um perfil sigmoidal ($R^2 = 0.994$), com um ponto de inflexão a 306 K (T_c) e uma variação de

^a - 10 mM AgNO_3 em 0.1 M TBA- PF_6 /MeCN.

^b - Foi também confirmada a estabilidade do sistema Ag/Ag^+ , entre 262 e 338 K, medindo o potencial de uma solução 1 mM de ferroceno, que se apresentou invariável neste intervalo de temperatura ($E_{1/2} = +95$ mV em Ag/Ag^+ e $\Delta E_p = 90$ mV).

31 mV no potencial das espécies em permuta, $|E_{1/2A} - E_{1/2B}|$.^a À temperatura máxima do estudo as duas espécies são igualmente abundantes. A composição da mistura pôde ser determinada com base nos valores dos potenciais limite, obtidos da regressão sigmoideal, e nos valores de potencial corrigido a cada temperatura (Figura 5.42-d).

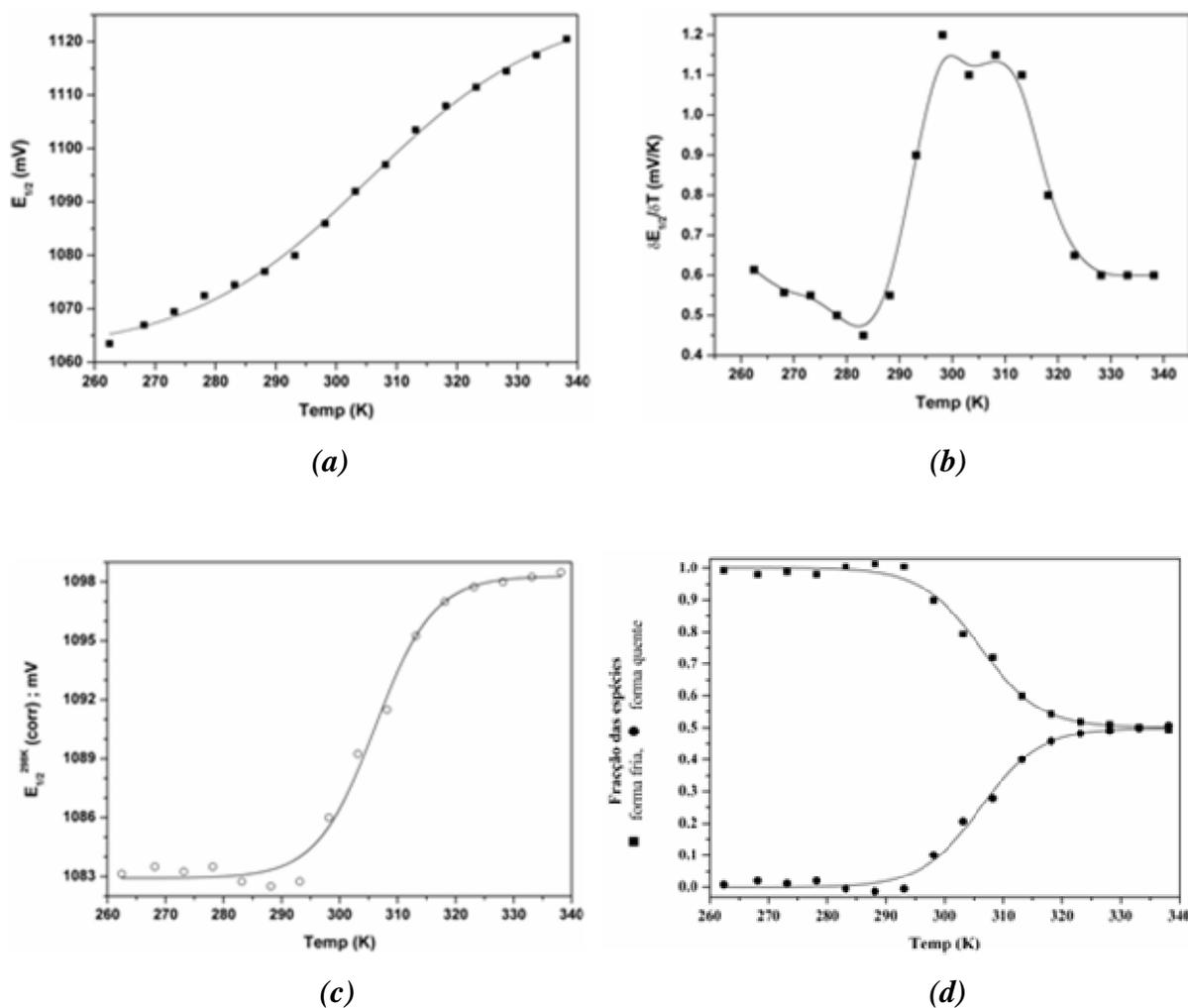


Figura 5.42 - Evolução do potencial de oxidação de $[Ru([12]anoS_4)(bpy)][PF_6]_2$, **42**, em função da temperatura (263 a 338 K), por voltametria cíclica, em 0.1 M TBA- PF_6 / MeCN: **a)** $E_{1/2}$ vs T; **b)** $dE_{1/2}/dT$ vs T; **c)** $E_{1/2}^{corr}$ vs T; **d)** Evolução da composição da mistura com a temperatura.

^a - Considerando valores de 0.5 e de 0.6 mV/K para $\Delta E_{1/2}/\Delta T$, $|E_{1/2A} - E_{1/2B}|$ vale 37 e 25 mV, respectivamente, mas T_c mantém-se constante, a 306 K.

A velocidade de varrimento do estudo (100 mV/s) não deverá ser suficiente para evitar a perturbação do equilíbrio durante o processo de oxidação, pelo que T_c deverá estar sobrevalorizada, tal como sugerido pelos resultados dos estudos de RMN (capítulo 4, §3.2.5). Com velocidades de varrimento superiores (*ca* 1V/s), desde que se efectuem as necessárias correcções das perdas ohmicas,^a é de esperar uma determinação mais rigorosa da temperatura de transição (T_c).

De acordo com a literatura, nos complexos das séries $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{py})_x(\text{MeCN})_{2-x}]^{2+}$ ($x = 0 - 2$)^{132,141} e $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{py})_y(\text{MeCN})_{3-y}]^{2+}$ ($y = 0 - 3$),¹³³ a troca de uma piridina por MeCN resulta num deslocamento anódico médio de 80 mV no potencial de oxidação de Ru(II). Nos complexos $[\text{Ru}(\text{N-N})_3]^{2+}$ (N-N = *bpy*; *phen*; 4-vinil-4'-metil-2,2'-bipiridina; 1-(2-piridilo)-3,5-dimetilpirazol) a substituição do polipiridilo por MeCN resulta num desvio anódico de 83 a 95 mV por MeCN.¹⁷ Mesmo com as aproximações efectuadas, os resultados de voltametria sugerem que o mecanismo associado à permuta não deve envolver uma alteração da esfera de coordenação, como foi anteriormente proposto,¹⁰¹ dado que a variação de potencial (*ca* 30 mV) é significativamente menor que a prevista para uma permuta de (poli)piridilo por MeCN (80 a 90 mV). O mais provável é que a variação do potencial resulte da alteração conformacional do [12]anoS₄ coordenado

^a - Dado que estas aumentam com a velocidade de varrimento, provocando o alargamento dos picos e a incerteza na determinação de $E_{1/2}$.

5. Espectroelectroquímica UV/Vis/NIR

Os complexos com *dppz* e seus derivados foram também estudados por espectroelectroquímica. As amostras foram electrolisadas numa célula electroquímica de camada fina e opticamente transparente, designada como célula OTTLE. Foi seguida a evolução dos espectros de UV/Vis/NIR das espécies electroquimicamente reduzidas ou oxidadas e efectuadas as atribuições das bandas, sendo sumarizados na Tabela 5.11 os resultados obtidos.

5.1. Oxidação dos complexos

Os espectros de UV/Vis dos complexos {Ru(II)-*dppz*} apresentam uma banda intensa próxima dos 450 nm. Como foi anteriormente referido (§1.2 e §2.2), esta banda corresponde à transição dum electrão de uma orbital não ligante, centrada no metal, para uma orbital π^* de *dppz*, do "tipo bpy", dado que é mínima a sobreposição entre a orbital d_π e a orbital π^* de menor energia (π^*_{phz}).^{29,31} Com a oxidação dos complexos obtém-se um centro metálico de carga formal +3, que possui uma menor densidade electrónica face ao Ru(II), o que diminui fortemente a possibilidade de retrodoação π para os polipiridilos, alterando significativamente a região visível do espectro.

Na Figura 5.43 é possível observar a evolução do espectro de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^{2+}$, **30**, a 233 K, à medida que este é oxidado a $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^{3+}$. A reacção é evidente pela presença de uma série de pontos isobéticos, pelo aparecimento de novas bandas e pelo desaparecimento de bandas inicialmente presentes. A transição centrada a 440 nm ($4200 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) diminui de intensidade enquanto uma nova aparece *ca* 550 nm. No final da oxidação observam-se duas bandas, com máximos a 431 nm ($1400 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) e 563 nm ($\approx 1600 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). A transição intraligando energeticamente mais acessível do *dppz* (366 nm) surge deslocada 10 nm para o vermelho, aumentando a separação energética entre as transições intraligando. Os espectros de oxidação dos restantes complexos estudados ($[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})]^{3+}$, $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{3+}$,^a e $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]^{3+}$) apresentam resultados semelhantes aos de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^{3+}$ (Figuras 5.44 e 5.45). O comportamento observado não é exclusivo dos complexos de ruténio. Por exemplo, o espectro do complexo $[\text{Os}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{3+}$ indica absorções *ca* 450 nm (*sh*) e a 575 nm, com absortividades $\approx 1 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, atribuídas a transições LMCT's.¹⁴² Outros autores atribuem estas bandas fracas a transições *d-d* proibidas pela regra de selecção de Laporte.⁵⁹ No entanto, dado que a intensidade das transições dos complexos **30**, **31** e **49**, é significativamente superior a $500 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, a primeira hipótese parece ser mais credível.

^a - Segundo a referência 29, possui bandas muito pouco intensas a 514 nm ($500 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) e 690 nm ($550 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$).

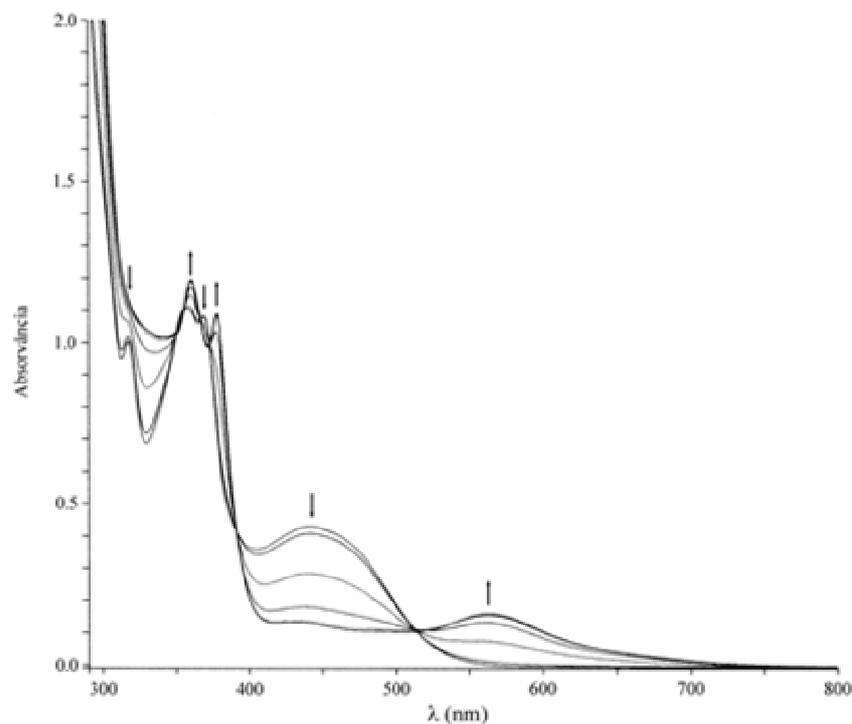


Figura 5.43 - Acompanhamento por UV/Vis da oxidação de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **30**, a 233 K e +1.50 V, em 0.1 M TBA- BF_4/MeCN .

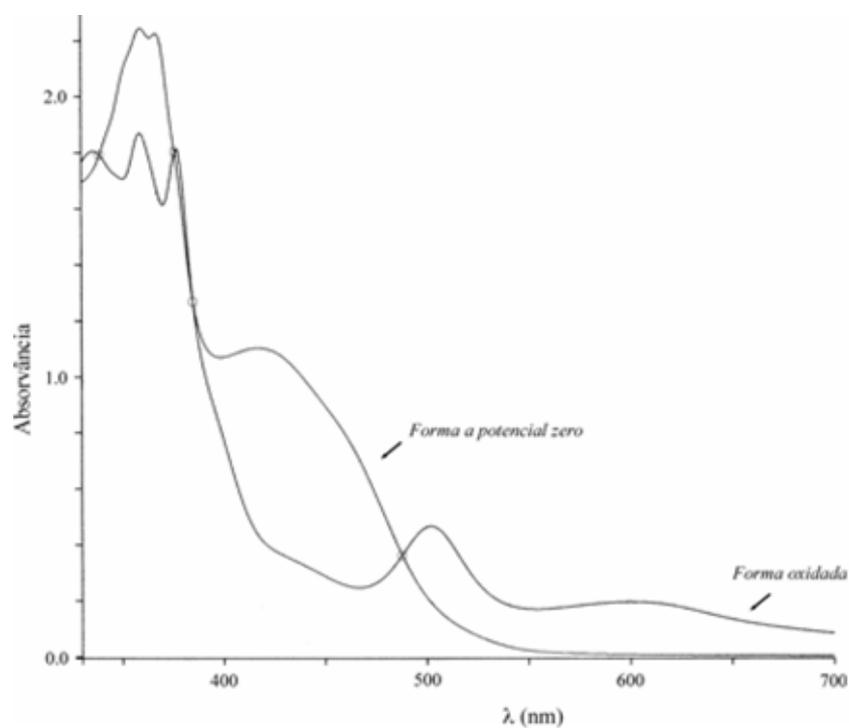


Figura 5.44 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{dppz})]^{2+}$ e de $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{dppz})]^{3+}$, a 233 K, em 0.1 M TBA- BF_4/MeCN , após oxidação a +1.55 V.

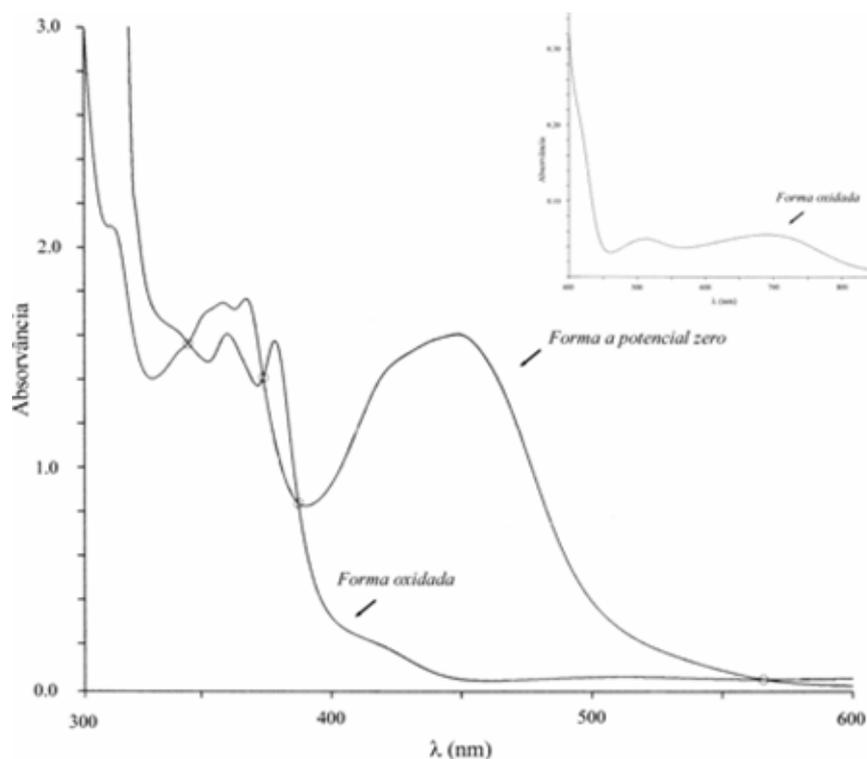


Figura 5.45 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ e de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{3+}$, a 233 K, em 0.1M TBA- BF_4 /MeCN, após oxidação a +1.50 V. Inserção: região do visível do espectro da espécie oxidada.

Os espectros obtidos após a oxidação dos complexos e a remoção do potencial aplicado mostram-se quase inalterados, relativamente ao complexo inicial. Na escala de tempo das experiências (1 a 2 h), o complexo **30** foi recuperado intacto, enquanto que o grau de recuperação de **31** e de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ foi de 90%. Apenas **49** apresentou uma degradação não desprezável (recuperação de 75%). Este conjunto de experiências mostra que nestas condições electroquímicas os complexos polipiridílicos de Ru^{3+} podem ser considerados estáveis.

Tabela 5.11 - Comprimentos de onda (nm) das transições dos espectros de UV/Vis/NIR dos complexos de *dppz*, ou seus derivados, sujeitos a electrólise.[†]

[Ru([9]anoS ₃)(dppz)Cl] ⁿ⁺			[Ru([12]anoS ₄)(dppz)] ⁿ⁺			[Ru(bpy) ₂ (dppz)] ⁿ⁺		
<i>n</i> =2	<i>n</i> =1	<i>n</i> =0	<i>n</i> =3	<i>n</i> =2	<i>n</i> =1	<i>n</i> =3	<i>n</i> =2	<i>n</i> =1
<i>na</i>	276	256 296		276		<i>na</i>	282	286
<i>na</i>	317			308 <i>sh</i>		<i>na</i>	315 <i>sh</i>	
340 <i>sh</i>	343 <i>sh</i>	342	336	341 <i>sh</i>	349	342 <i>sh</i>	340 <i>sh</i>	341
							352 <i>sh</i>	
360	357		359	359		360	358	
378	369		377	366		378	368	
						422 <i>sh</i>	422 <i>sh</i>	
							438 <i>sh</i>	432 <i>sh</i>
431	441	446	442 <i>sh</i>	417	422		449	458
<i>ca</i> 485 <i>sh</i>		496 <i>sh</i>	502		496 <i>sh</i>	514		495 <i>sh</i>
		523 <i>sh</i>			520 <i>sh</i>			522 <i>sh</i>
563		573	600		574	690		563
		<i>ca</i> 1300			<i>ca</i> 1300			730 <i>sh,br</i> <i>ca</i> 1300
[Ru([9]anoS ₃)(dpqn)Cl] ⁿ⁺			[Ru([9]anoS ₃)(dppz-pda)Cl] ^{n+ ‡}			[Ru([9]anoS ₃)(dpqu)Cl] ^{n+ §}		
<i>n</i> =2	<i>n</i> =1	<i>n</i> =0	<i>n</i> =2	<i>n</i> =1	<i>n</i> =0	<i>n</i> =2	<i>n</i> =1	<i>n</i> =0
				201				
				235 <i>sh</i>	<i>na</i>			
				276	273		274	
					294 <i>sh</i>		306	
		382		337 <i>sh</i>	353		352 <i>sh</i>	
375 <i>sh</i>	367 <i>sh</i>						362	
397	388						368	
417	409						388	
471 <i>sh</i>	454 <i>sh</i>	449 <i>sh</i>		446			429	
							478	
		540 <i>sh</i>			517			
552		586			<i>ca</i> 560 <i>sh</i>			
		628						
		652 <i>sh</i>						
		700 <i>sh</i>						
		<i>ca</i> 1050						

[†] - Os ensaios foram efectuados a 233 K em 0.1 M TBA-BF₄/MeCN, excepto onde indicado; [‡] - Em 0.025 M TBA-BF₄/MeCN; [§] - Em 0.1 M TBA-BF₄/*dmf*.

5.2 Redução dos complexos

Na Figura 5.46 é apresentado o espectro de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]$, melhor descrito como $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz}^-)\text{Cl}]$, que permite identificar as características principais dos espectros dos complexos de *dppz* na forma reduzida. Estas são: o desaparecimento das transições intra-ligando entre 355 e 370 nm, associadas à região fenazina do ligando; o aparecimento de uma banda intensa a 340-350 nm; o surgimento de duas ou três bandas, ou ombros, entre 500 e 700 nm, e de uma banda fraca no NIR (ca 1300 nm); e a conservação da absorção na região atribuída à MLCT dos complexos a potencial zero.

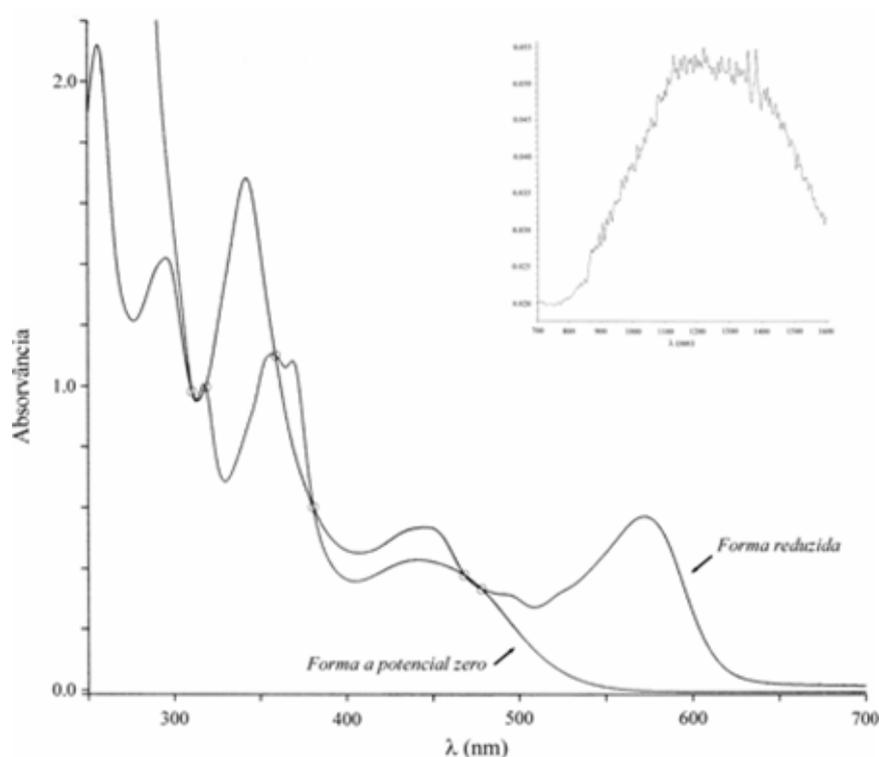


Figura 5.46 - Espectros de UV/Vis/NIR de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$ e de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]$, a 233 K, em 0.1 M TBA- BF_4 / MeCN, após redução a -1.10 V. Inserção: região do NIR do espectro da espécie reduzida.

Para auxiliar a atribuição das bandas recorreu-se aos espectros, em solventes não-aquosos, do complexo electroquimicamente reduzido $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^+^{29}$ e do complexo no estado excitado $^*[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$.¹⁷ Estes complexos são melhor descritos como $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bpy})_2(\text{bpy}^-)]^+$ e $^*[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{bpy})_2(\text{bpy}^-)]^{2+}$, respectivamente, e os seus espectros permitem distinguir as bandas correspondentes ao *bpy* neutro das da forma mono-aniónica coordenada. Os dados obtidos neste trabalho para $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{++}$, melhor descrito como $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bpy})_2(\text{dppz}^-)]^{++}$, são concordantes com um estudo anterior de Fees *et al.*,²⁹ e permitem a comparação com os espectros de **30**

([Ru^{II}([9]aneS₃)(dppz⁻)Cl]⁺) e de **49**²⁺ ([Ru^{II}([12]aneS₄)(dppz⁻)]²⁺). Os espectros dos complexos de *dppz* na forma reduzida, **30**[•], **49**²⁺, e [Ru^{II}(bpy)₂(dppz⁻)]²⁺ (Figuras 5.46 a 5.48) mantêm a absorção na região da MLCT da forma a potencial zero. As unidades neutras de *bpy* coordenado apresentam uma absorção *ca* 430 nm, enquanto as unidades *bpy* mono-aniónicas coordenadas absorvem entre 370 e 390 nm e de 510 a 540 nm,^{31,143} intervalos onde os complexos de *dppz* não apresentam máximos.^a Confirma-se, assim, que a redução dos complexos ocorre na região fenazina ao invés da região bipyridílica. Estes complexos reduzidos absorvem de forma intensa entre 563 e 574 nm e de 341 a 349 nm, apresentando ainda uma absorção bastante mais fraca ($\epsilon \approx 500 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) próxima dos 1300 nm. Estas bandas estão também presentes noutros complexos reduzidos de *dppz* com diferentes centros metálicos (Ru, Os, Re e Cu),⁵⁹ o que confirma a sua associação ao *dppz*⁻.^b O surgimento de bandas associadas a transições intraligando tão deslocadas para o vermelho resulta da semi-ocupação da orbital molecular maioritariamente localizada na componente fenazina de *dppz*.

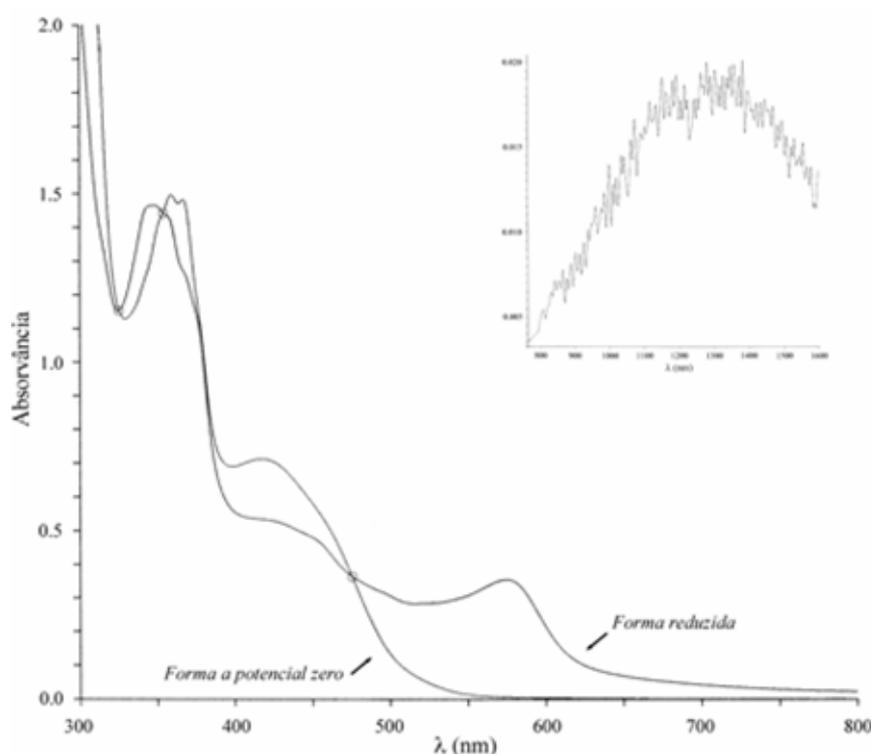


Figura 5.47 - Espectros de UV/Vis/NIR de [Ru([12]anoS₄)(dppz)]²⁺ e de [Ru([12]anoS₄)(dppz)]⁺, a 233 K, em 0.1 M TBA-BF₄/MeCN, após redução a -0.90 V. Inserção: região do NIR do espectro da espécie reduzida.

^a - Apresentam apenas um ombro, cuja origem é discutida mais adiante.

^b - O solvatocromismo da banda a 514 nm, no espectro de [Ru^{II}(bpy)₂(dppz⁻)]²⁺, é uma confirmação indirecta desta atribuição. A troca de MeCN por *dmf* desloca-a 25 nm para o vermelho, provavelmente devido à maior capacidade de doação electrónica dos átomos de azoto fenazínicos neste último solvente. Devido aos impedimentos estereoquímicos da região fenantrolínica de *dppz*, uma redução localizada numa orbital do "tipo bpy" deverá ser bastante menos sensível à polaridade do solvente.

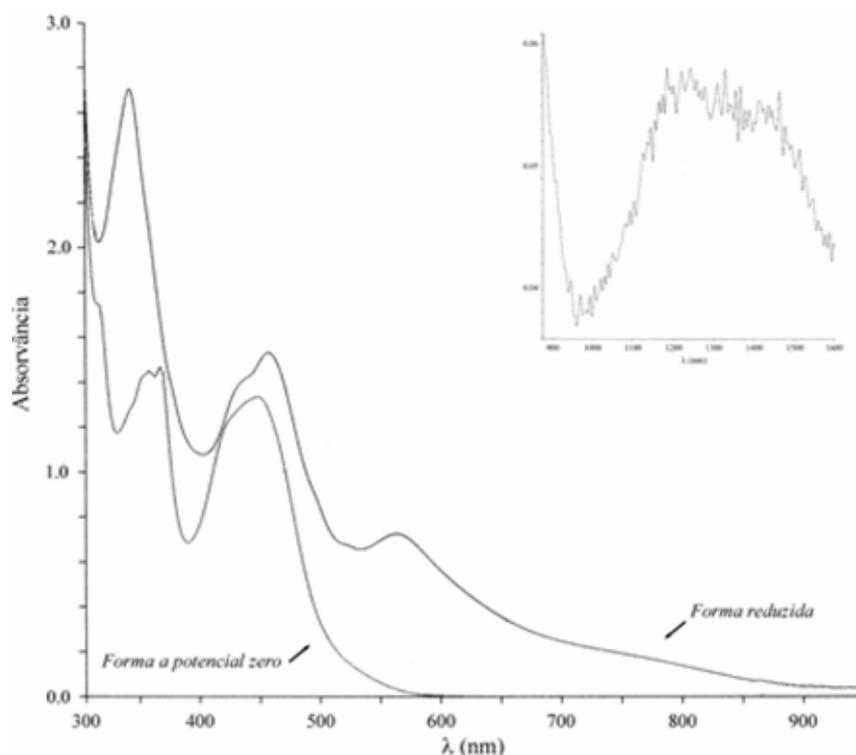


Figura 5.48 - Espectros de UV/Vis/NIR de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ e de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^+$, a 233 K, em 0.1 M TBA- BF_4 / MeCN, após redução a -1.10 V. Inserção: região do NIR do espectro da espécie reduzida.

Os complexos reduzidos aqui estudados apresentam ainda um ombro a 520 - 522 nm. Como os espectros transientes dos estados excitados $^*[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{bpy}^-)]^{2+}$ e $^*[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{bpy})_2(\text{dppz}^-)]^{2+}$ absorvem a 510 nm e 526 nm, respectivamente,³¹ foi sugerido que o ombro a 522 nm no espectro de $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bpy})_2(\text{dppz}^-)]^+$ pudesse ser proveniente de uma banda de bpy^- coordenado, em resultado da proximidade energética das transferências de carga que resultam na ocupação da orbital energeticamente mais acessível de bpy e na da orbital de dppz , do "tipo bpy ", de menor energia.²⁹ No entanto, o facto desses ombros também serem observadas em $\mathbf{30}^+$ e $\mathbf{49}^{+}$ exige uma explicação diferente.

A espectroelectroquímica das formas reduzidas é uma técnica adequada para avaliar de que modo as modificações na estrutura de dppz alteram ou não o grau de comunicação entre as componentes fenazina e bipyridina. Para o avaliar, registaram-se os espectros das espécies reduzidas $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]$, $\mathbf{31}^+$, $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]$, $\mathbf{32}^+$, e $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]$, $\mathbf{33}^+$.

O espectro de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]$ é semelhante ao dos complexos de dppz (Figura 5.49), apesar das diferenças que resultam da troca de ligando. A transição MLCT próxima dos 450 nm mantém-se após a redução, ocorrendo o desaparecimento das transições intraligando, que ocorriam entre 380 e 410 nm na forma a potencial zero. Surgem novas bandas a 382, 586 e 628 nm, e diversos ombros entre 500 e 700 nm. É ainda possível observar uma banda a ≈ 1050 nm.

A maior variedade de transições observadas no espectro deste complexo, e o facto de estarem deslocadas para o vermelho, por comparação com as de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]$, parecem ser o resultado de um sistema aromático mais extenso mas, no essencial, são válidas as considerações indicadas para os complexos com *dppz*. Ou seja, estas bandas estão associadas à redução de *dpqn*, com a carga localizada numa orbital centrada na componente benzofenazina.

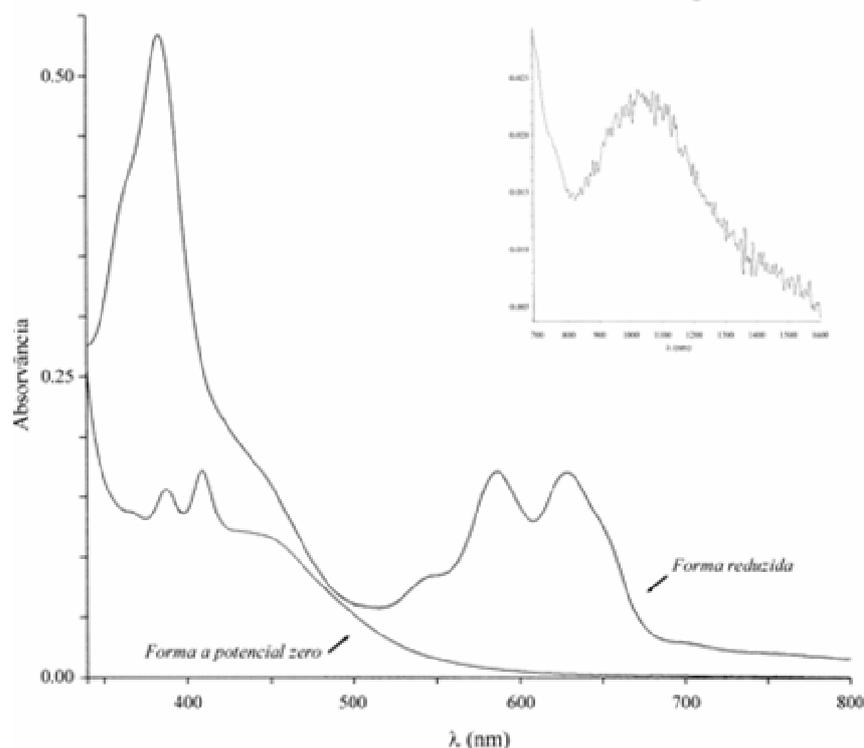


Figura 5.49 - Espectros de UV/Vis/NIR de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]^+$ e de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]$, a 233 K, em 0.1 M TBA- BF_4/MeCN , após redução a -1.0 V. Inserção: região do NIR do espectro da espécie reduzida.

O complexo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, revelou-se muito pouco solúvel no electrólito tendo sido necessário reduzir a sua concentração para um valor de "compromisso" de 0.025 M. A situação piorou com o facto da solubilidade a 233 K ser apenas $\frac{1}{4}$ da da temperatura ambiente. Por forma a tornar mais evidentes as bandas de absorção, alterou-se ligeiramente o procedimento experimental. Após reduzir completamente o complexo, procedeu-se a um aquecimento gradual enquanto se media a estabilidade do espectro. Foi assim possível aquecer até -10°C , sem decomposição significativa, conseguindo-se duplicar a absorvância da solução, face à medida a 233 K. Na Figura 5.50 são comparados os espectros das espécies observadas a potencial zero e após a redução. O espectro de **32'** apresenta as bandas características de *dppz*⁻ coordenado

(com máximos a 353 e 560 nm)^a mas possui algumas diferenças face aos complexos de *dppz*: i) uma significativa diminuição da intensidade da transferência de carga do metal para a componente bipyridílica neutra de *dppz-pda*⁻, que surge apenas como um ombro; e ii) uma banda a 517 nm, cuja intensidade é semelhante à banda vizinha, a 560 nm. Estas particularidades revelam uma melhoria da comunicação entre as diferentes componentes do *dppz-pda* coordenado e estão de acordo com os dados de voltametria da redução do complexo **32**.

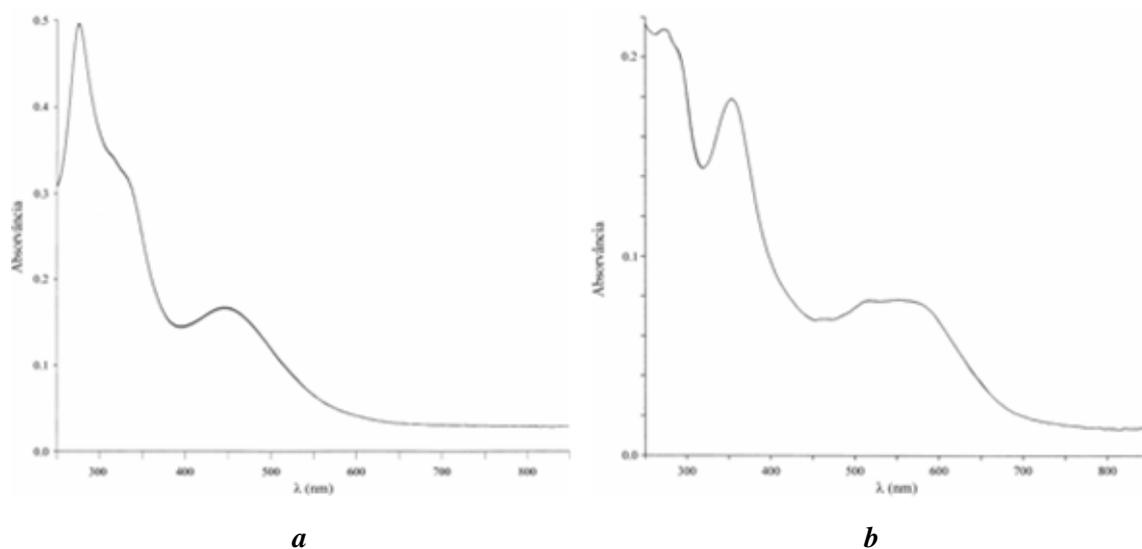


Figura 5.50 - Espectros de UV/Vis do complexo **32** em 0.025 M TBA-BF₄/MeCN: **a**) de [Ru([9]anoS₃)(dppz-pda)Cl]⁺, à temperatura ambiente; **b**) de [Ru([9]anoS₃)(dppz-pda)Cl] a 263 K, após redução a -1.25 V.

Os espectros da redução de [Ru([9]anoS₃)(dpqu)Cl]⁺, **33**⁺, foram registados em 0.1 M TBA-BF₄/dmf devido ao facto de *dpqu* reagir com MeCN (Capítulo 3). O complexo manteve-se estável a potencial zero, mas mostrou-se reactivo na sua forma reduzida (**33**[']), mesmo a 233 K. A redução do complexo **33**⁺ foi efectuada a -0.88 V, tendo-se acompanhado a evolução dos espectros de absorção (Figura 5.51-a). A reacção é confirmada pela presença de pontos isobécticos a 312, 373 e 515 nm. A forma reduzida (**33**[']) é caracterizada por duas bandas, a 371 e 392 nm, situadas na região do espectro onde ocorrem as transições $\pi \rightarrow \pi^*$ associadas à componente aloxazina de **33**⁺ (362 e 368 nm). Há um aumento de intensidade das bandas na região associada à MLCT (429 e 478 nm) e não se registam novas bandas acima de 500 nm. Após meia hora a esse potencial, ocorre uma nova reacção, confirmada pela presença de pontos isobécticos a 288, 304, 404 e 436 nm (Figura 5.51-b). A nova espécie não apresenta grandes diferenças face à primeira espécie reduzida. A principal alteração consiste na reaproximação dos níveis energéticos das transições "double-hump", que surgem agora a 381 e 391 nm.

^a - A diferença de absorção na região do NIR entre os espectros a potencial zero e após a electrólise é demasiado pequena para que se possa confirmar a presença de uma banda fraca acima de 1000 nm.

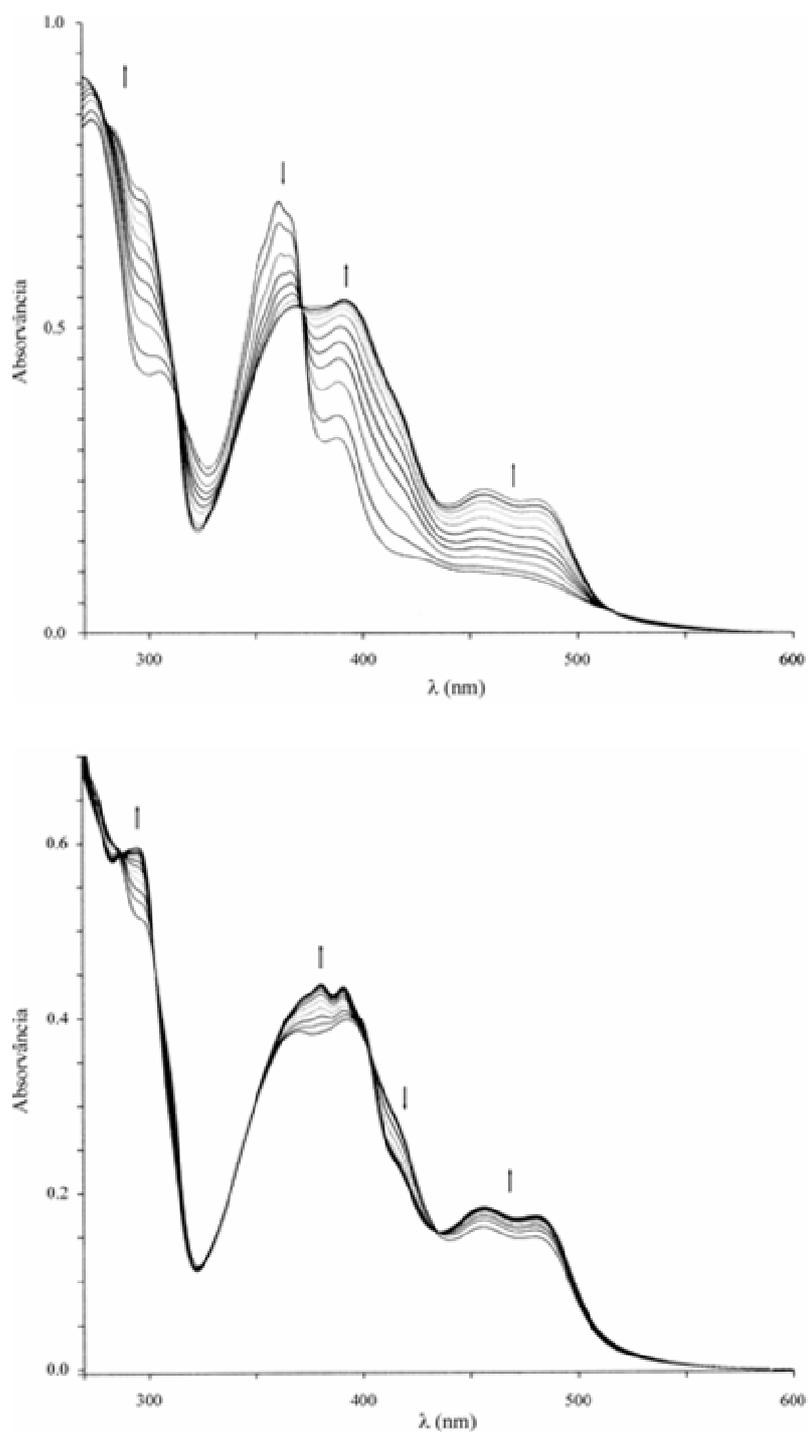


Figura 5.51 - Redução do complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpquCl})\text{PF}_6$, **33**, em 0.1 M TBA- BF_4/dmf , a -0.88 V e 233 K: *a*) espectros obtidos durante a primeira meia-hora, com pontos isobéticos a 313, 373 e 515 nm; *b*) espectros obtidos após a primeira meia-hora, com pontos isobéticos a 288, 304, 404 e 436 nm.

A seqüência de acontecimentos, tal como o tempo de vida da primeira espécie reduzida, são reprodutíveis. Na Figura 5.52 comparam-se os espectros da forma a potencial zero com os das duas espécies obtidas por redução a -0.88 V. As transições observadas nestes espectros são distintas

das dos complexos mono-reduzidos de *dppz*, ou seja, os espectros não são conformes à presença de uma carga negativa maioritariamente localizada na componente aloxazina de *dpqu*, onde, de acordo com os resultados de voltametria e dos cálculos teóricos *ab initio*, se encontra a HOMO de *dpqu*⁻ (Figura 3.29).

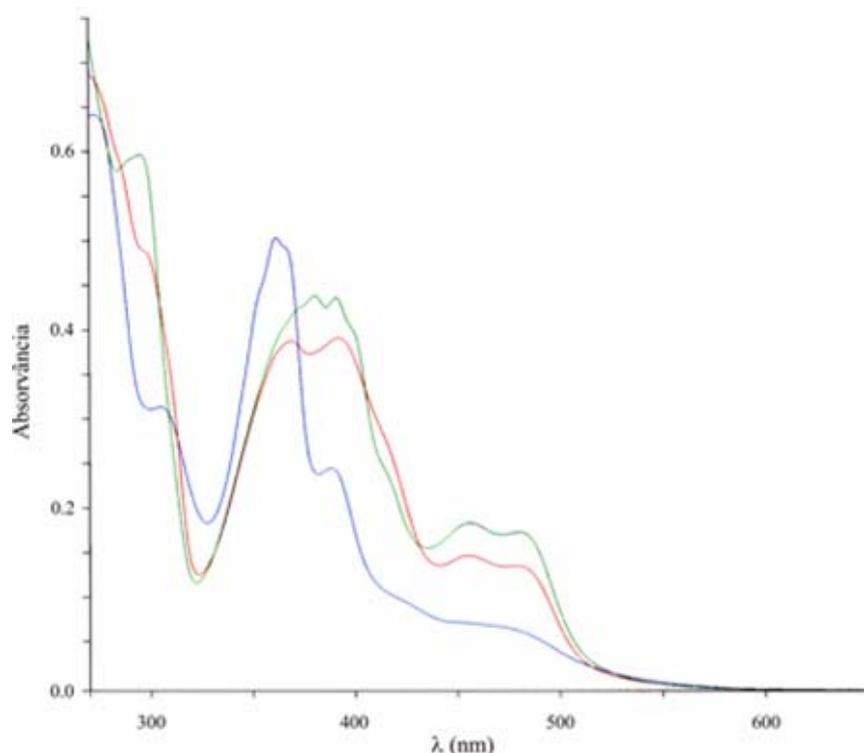


Figura 5.52 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9]anoS}_3)(\text{dpqu})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **33**, em 0.1 M TBA- BF_4/dmf , a 233 K: — a potencial zero; — redução a -0.88 V; — rearranjo da espécie reduzida..

As espécies reduzidas do complexo **33**, cujos espectros foram registados nas Figuras 5.51 e 5.52, resultam de reacções irreversíveis, pois os seus espectros mantêm-se inalterados após se retirar o potencial aplicado.^a Segundo os dados de voltametria a 233 K, a redução de $\mathbf{33}^+$, em *dmf*, sob atmosfera inerte, ocorre a -0.83 V e é reversível. Por outro lado, nos estudos de espectroelectroquímica, efectuados a 233 K, as soluções de *dmf* utilizadas, apesar de desarejadas, apresentam quantidades não desprezáveis de oxigénio, por limitações da própria célula. Dadas as condições experimentais dos ensaios de espectroelectroquímica e as características do ligando é de esperar que a redução do *dpqu* seja acompanhada de protonação ($+1\text{e}^- + 1\text{H}^+$). Esta proposta está de acordo com a reactividade dos ligandos pteridínicos, tais como as flavinas, que são capazes de proceder à desprotonação de uma série de compostos (álcoois, aminas, etc).¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ Para confirmar a capacidade de desidrogenação do *dpqu*, na presença de uma espécie activa de oxigénio, efectuou-se o seguinte

^a - A irreversibilidade estende-se também à primeira redução, pois a interrupção da electrólise ao fim de meia hora não resulta na recuperação do espectro de $\mathbf{33}^+$.

ensaio catalítico. Adicionou-se um excesso de ciclohexilamina ao *dpqu*, na presença de H₂O₂, e a reacção foi imediata, confirmando-se por RMN a formação de ciclohexilimina (ver Anexo B). Dado que o potencial de redução do oxigénio ($O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\bullet-}$; $E^0 = -0.33$ V vs NHE) é inferior ao potencial utilizado na redução de **33**⁺, e que a espécie formada (super-óxido) é uma forma particularmente activa, estão criadas as condições para que **33** participe em reacções de desidrogenação. Para este complexo, e outros da sua série, os estudos de espectroelectroquímica terão, no futuro, de ser realizados em condições de rigorosa exclusão de oxigénio.

6. Espectroelectroquímica de EPR

No Capítulo 3 foram analisados os EPR's dos ligandos mono-aniónicos *dppz*^{•-} e *dppz-pda*^{•-}. Esses espectros são constituídos por cinco linhas, o que é consistente com a interacção entre o electrão adicionado e dois átomos equivalentes de ¹⁴N na componente fenazina do ligando (Capítulo 3, §3.2.1.2). Os complexos monoreduzidos de *dppz* até agora estudados, assim como os dos seus derivados, apresentam um comportamento que é idêntico ao dos ligandos,⁵⁹ o que foi explicado pelo facto da orbital HOMO estar quase exclusivamente centrada na componente fenazina, com uma contribuição desprezável do centro metálico.

Na Figura 5.53 encontra-se representado o espectro de EPR de $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]^{\bullet}$ (**33**[•]), em *dmf*, assim como a simulação do mesmo. A forma do sinal é consistente com uma geometria de coordenação octaédrica. A concordância entre o espectro experimental e a sua simulação é conseguida considerando uma interacção principal entre o electrão e o centro de ruténio(II) ($a^{\text{Ru}} = 3.8 \text{ G}$), assim como uma interacção complementar com dois átomos de azoto ($a_{\text{N}} = 0.5 \text{ G}$). Tanto quanto foi possível determinar, o EPR de $[\text{Ru}([\text{9}]aneS_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]^{\bullet}$ constitui o primeiro exemplo de um complexo contendo um ligando do tipo *dppz* em que há uma interacção significativa entre o electrão e um centro metálico. A comunicação entre a componente fenazina e o metal em **32**[•] não deixa de ser inesperada, se tivermos em conta que os potenciais da monorredução de *dppz-pda* e de **32** apresentam apenas uma pequena diferença, o que sugere uma localização comum na componente fenazina do ligando e sem uma comunicação electrónica significativa entre as componentes bipyridina e fenazina do ligando, como foi sugerido pelos resultados experimentais e teóricos apresentados nos capítulos anteriores desta tese.

Será interessante determinar se este comportamento também se observa no complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^{\bullet+}$, **30**[•], ou seja, se resulta da presença de *[9]anoS₃* e do cloro na esfera de coordenação, ou das propriedades electrónicas de *dppz-pda*. Para um melhor entendimento da situação será importante efectuar cálculos teóricos para as formas reduzidas dos complexos **30** e **32** que permitam prever a distribuição da densidade electrónica.

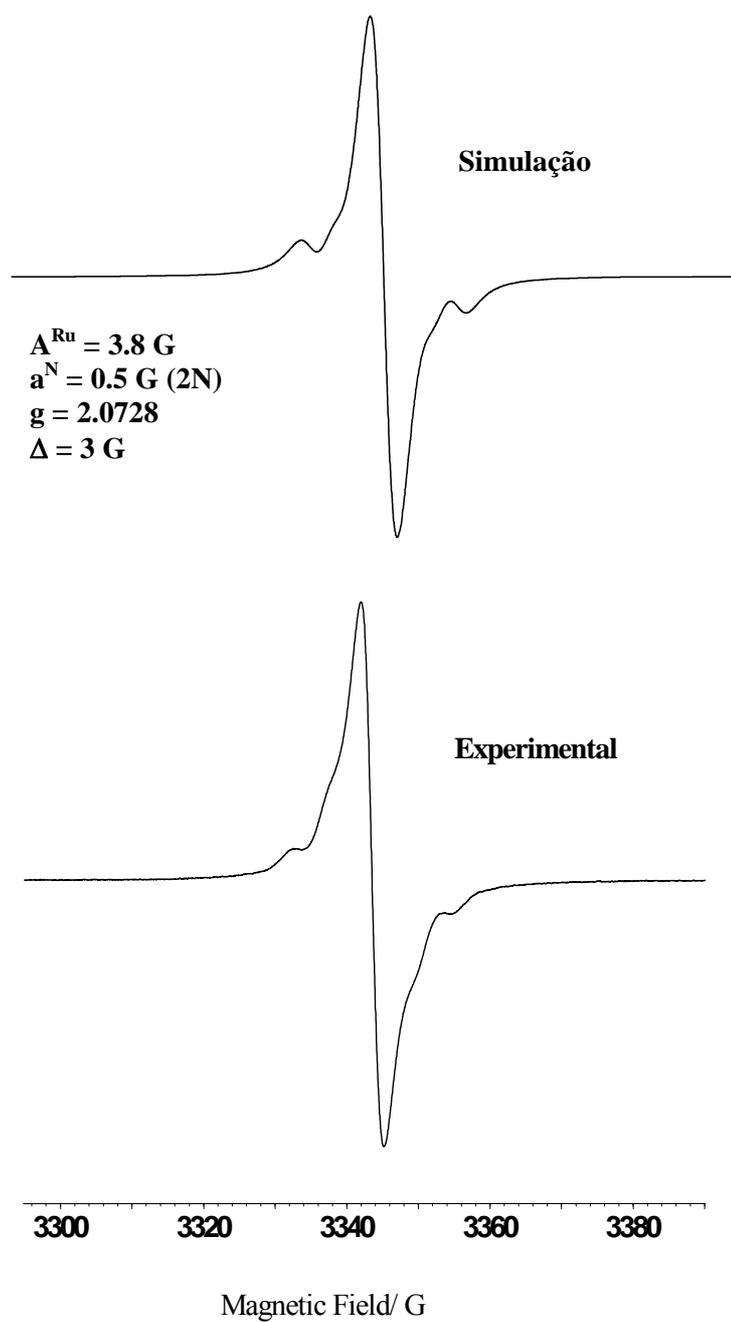


Figura 5.53 - EPR da forma monoreduzida de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{aneS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, gerada electricamente em MeCN/0.1 M TBA-BF₄ a 298 K e 9.7 GHz.

7. Conclusões

Os complexos de Ru(II) do tipo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ ou $[\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)(\text{N-N})]^{2+}$ (em que N-N é um polipiridilo, uma diiminoquinona ou um polipirazolilo), cuja síntese foi descrita no Capítulo 4, foram caracterizados por diversas técnicas espectroscópicas e electroquímicas. Procurou-se analisar de que modo os diferentes ligandos na esfera de coordenação do ruténio afectam as propriedades destes complexos, com base nos dados experimentais e numa análise dos diagramas de orbitais moleculares respectivos.

Os complexos da série $\{\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)\}$ apresentam transições MLCT a menor energia que as dos complexos análogos da série $\{\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)\}$, reflectindo a presença do ligando cloro na esfera de coordenação do complexo. Outra variável que influencia estes resultados é a capacidade de solvatação, que depende inversamente do número de grupos metileno no esqueleto macrocíclico.

Alguns dos ligandos polipiridílicos dão origem a complexos com MLCT's a menores energias que as dos complexos de *bpy* ou de *phen*, devido a possuírem níveis π^* particularmente estabilizados. É o caso de *bq*, *dhdmp*, *bqdi*, *phi* ou *dpk*, que apresentam sistemas aromáticos extensos e/ou com boa comunicação electrónica. Os complexos com ligandos do tipo *dppz* não pertencem a este grupo, apesar da extensa superfície aromática, o que se deve à reduzida contribuição dos átomos de azoto coordenados para a orbital LUMO.

Os complexos sintetizados são, na sua maioria, fracamente emissivos, quando comparados com o complexo padrão $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$. A emissão dos complexos da série $\{\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)\}$ apresenta, tipicamente, duas componentes no intervalo de 600 a 700 nm, provenientes de um estado $^3\text{MLCT}$. No entanto, os complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]^+$, **31**, e $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]^+$, **32**, emitem a partir de estados excitados coexistentes (^3LC e ^1LC no primeiro caso e ^3LC e $^3\text{MLCT}$ no segundo), tendo sido propostos mecanismos para os explicar. Os complexos da série $\{\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)\}$ emitem em duas regiões distintas, próximas de 500 e de 600 nm, respectivamente. Uma hipótese avançada é a de que as emissões sejam provenientes de diferentes conforméromos de $[\text{12}]ano\text{S}_4$ coordenado, coexistentes à temperatura ambiente, o que está de acordo com os resultados obtidos por RMN (Capítulo 4) e por voltametria cíclica.

Os complexos da série $\{\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)\}$ nas formas *cloro* ou *aquo* apresentam graus diferentes de sensibilidade ao *quenching* da água, o que será relevante no acompanhamento, por luminescência, das interações destes complexos com o ADN.

Os estudos voltamométricos dos complexos permitiram constatar que os potenciais de oxidação da série $\{\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)\}$ estão deslocados catodicamente *ca* 0.25 V face aos da série $\{\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)\}$. Os potenciais de oxidação da série $\{\text{Ru}([\text{12}]ano\text{S}_4)\}$ são, no entanto, significativamente menores do que o estimado, aparentemente devido a uma menor capacidade de

estabilização do centro de Ru(II) por parte de [12]anoS₄, o que se deve à dificuldade deste macrociclo em acomodar o centro metálico sem significativa distorção à geometria octaédrica ideal, com diminuição da sobreposição das orbitais ao longo do eixo longitudinal.

Para a maioria dos complexos foi possível estabelecer uma relação linear entre a energia da transição MLCT e a diferença entre os potenciais de oxidação e de redução, sinal de que as orbitais participantes nos processos ópticos e redox são as mesmas. Os complexos de *dppz* e seus derivados não respeitam essa relação, o que confirma que as orbitais participantes na redução destes complexos não são as mesmas que participam no estado excitado da MLCT observável. Estes complexos foram, por isso, estudados em maior detalhe, por técnicas voltamométricas, espectroelectroquímica das suas espécies oxidadas e reduzidas e por espectroscopia paramagnética electrónica electroquimicamente assistida. Todos os dados daí resultantes permitem situar as reduções dos complexos de *dppz*, e seus derivados, na componente fenazina. Mais ainda, constatou-se que o complexo [Ru([9]anoS₃)(dppz-pda)Cl]⁺ possui propriedades únicas entre os derivados de *dppz*, dado que é possível estabelecer a existência de comunicação electrónica entre as componentes fenazina e bipyridina do *dppz-pda*.

O complexo [Ru([9]anoS₃)(dpqu)Cl]⁺ merece ainda um destaque particular pelo facto da componente aloxazina de *dpqu* manter intactas as propriedades electroquímicas características dos ligandos pteridínicos e dos centros activos das flavinas, o que possibilita a sua utilização no estudo de miméticos de centros catalíticos de diversas enzimas e directamente em reacções de catálise.

8. Bibliografia

- ¹ - De Armond, M. K.; Carlin, C. M. *Coord Chem. Rev.* **1981**, 36, 325.
- ² - Balzani, V.; Carassiti, V. *Photochemistry of Coordination Compounds*; Academic Press: London, U.K., 1970.
- ³ - Vogler, A. In *Photoinduced Electron Transfer*; Fox, M. A., Chanon, M., Eds.; Elsevier: New York, 1988; Part D, p 179.
- ⁴ - Kalyanasundaram, K. *Photochemistry of Polypyridine and Porphyrin Complexes*, Academic Press, London, U.K., 1992.
- ⁵ - Horva'th, O.; Stevenson, K. L. *Charge Transfer Photochemistry of Coordination Compounds*; VCH: New York, 1993
- ⁶ - a) Crosby, G. A. *Acc. Chem. Res.*, **1975**, 8, 231; b) Crosby, G. A. *Adv. Chem. Ser.*, **1976**, 150, 149.
- ⁷ - Kober, E. M.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.*, **1982**, 21, 3967.
- ⁸ - Mandal, K.; Pearson, T. D. L.; Krug, W. P.; Demas, J. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 701.
- ⁹ - Lever, A. B. P. *Inorganic Electronic Spectroscopy*, Elsevier, Amsterdam, 1984.
- ¹⁰ - Geoffroy, G. L.; Wrighton, M. S. *Organometallic Photochemistry*, Academic Press, New York, 1979.
- ¹¹ - Fox, M. A.; Chanon, M. *Photoinduced Electron Transfer*, Elsevier, Amsterdam, 1988.
- ¹² - Vogler, A.; Kunkely, H. *Comments Inorg. Chem.*, **1997**, 19, 283.
- ¹³ - Klassen, D. M.; Crosby, G. A. *J. Chem. Phys.*, **1968**, 48, 1853.
- ¹⁴ - a) Bensasson, R.; Salet, C.; Balzani, V. *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 98, 3722; b) Demas, J. N.; Crosby, G. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, 93, 2841; c) Demas, J. N.; Taylor, D. G. *Inorg. Chem.*, **1979**, 18, 3177; d) Bolletta, F.; Juris, A.; Maestri, M.; Sandrini, D. *Inorg. Chim. Acta*, **1980**, 44, L175.
- ¹⁵ - Lin, C.-T.; Böttcher, W.; Chou, M.; Creutz, C.; Sutin, N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 6536.
- ¹⁶ - a) Crosby, G. A.; Elfring Jr., W. H. *J. Phys. Chem.*, **1976**, 80, 2206; b) Sprouse, S.; King, K. A.; Spellane, P. J.; Watts, R. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 6647; c) King, K. A.; Spellane, P. J.; Watts, R. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 1431; d) Maestri, M.; Sandrini, D.; Balzani, V.; Chassot, L.; Jolliet, P.; von Zelewsky, A. *Chem. Phys. Lett.*, **1985**, 122, 375; e) Hillis, J. E.; DeArmond, M. K. *J. Lumin.*, **1971**, 4, 273; f) DeArmond, M. K.; Hillis, J. E. *J. Phys. Chem.*, 1971, 54, 2247; g) Chassot, L.; von Zelewsky, A.; Sandrini, D.; Maestri, M.; Balzani, V. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 6084; h) Maestri, M.; Sandrini, D.; Balzani, V.; Mader, U.; von Zelewsky, A. *Inorg. Chem.*, **1987**, 26, 1323.
- ¹⁷ - Juris, A.; Balzani, V.; Barigelletti, F.; Campagna, S.; Belser, P.; von Zelewsky, A. *Coord. Chem. Rev.* **1988**, 84, 85.
- ¹⁸ - Vlček, A. A. *Coord. Chem. Rev.*, **1982**, 43, 39.
- ¹⁹ - Ceroni, P.; Paolucci, F.; Roffia, S.; Serroni, S.; Campagna, S. *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 2829.
- ²⁰ - Garcia, E.; Kwak, J.; Bard, A. J. *Inorg. Chem.*, **1988**, 27, 4377.
- ²¹ - a) Mullen, G. E. D.; Went, M. J.; Wocadlo, S.; Powell, A. K.; Blower, P. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 1205; b) Mullen, G. E. D.; Fässler, T. F.; Went, M. J.; Howland, K.; Stein, B.; Blower, P. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans*, **1999**, 3759.
- ²² - Ford, P.; De Ruud, F. P.; Gaunder, R.; Taube, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 1187.
- ²³ - Lytle, F. E.; Hercules, D. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, 91, 253.
- ²⁴ - Templeton, J. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 4906.
- ²⁵ - Morris, D. E.; Ohsawa, Y.; Segers, D. P.; DeArmond, M. K.; Hanck, K. W. *Inorg. Chem.*, **1984**, 23, 3010.
- ²⁶ - Ackermann, M. N.; Interrante, L. V. *Inorg. Chem.*, **1984**, 23, 3904.
- ²⁷ - Yamada, M.; Tanaka, Y.; Yoshimoto, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1992**, 65, 1006.
- ²⁸ - Hartshorn, R.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 5919.
- ²⁹ - Fees, J.; Kaim, W.; Moscherosch, M.; Matheis, W.; Klíma, J.; Krejčík, M.; Záliš, S. *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 166.
- ³⁰ - a) Kalyanasundaram, K. *Coord. Chem. Rev.*, **1982**, 46, 159; b) Seddon, E. A.; Seddon, K. R. *The Chemistry of Ruthenium*, Clark, R. J. H. (ed.), Elsevier, Amsterdam, 1984; c) Crosby, G. A. *Acc. Chem. Res.*, **1975**, 8, 231; d) Watts, R. J. *J. Chem. Edu.*, **1983**, 60, 834.
- ³¹ - Amouyal, E.; Homsí, A.; Chambron, J.-C.; Sauvage, J.-P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 1841.
- ³² - Goodfellow, B. J.; Félix, V.; Pacheco, S. M. D.; Pedrosa de Jesus, J.; Drew, M. G. B. *Polyhedron*, **1996**, 15, 393.
- ³³ - Goodfellow, B. J.; Pacheco, S. M. D. *unpublished results*.
- ³⁴ - Staniewicz, R. J.; Sympson, R. F.; Hendricker, D. G. *Inorg. Chem.*, **1977**, 16, 2166.
- ³⁵ - Hunziker, M.; Ludi, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 7370.
- ³⁶ - Juris, A.; Barigelletti, F.; Balzani, V.; Belser, P.; von Zelewsky, A. *Isr. J. Chem.*, **1982**, 22, 87.
- ³⁷ - Chotalia, R.; Constable, E. C.; Hannon, M. J.; Tocher, D. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1995**, 3571.
- ³⁸ - Laurent, F.; Plantalech, E.; Donnadiou, B.; Jiménez, A.; Hernández, F.; Martínez-Ripoll, M.; Biner, M.; Llobet, A. *Polyhedron*, **1999**, 18, 3321.

- ³⁹ - Ohsawa, Y.; Hanck, K. W.; DeArmond, M. K. *J. Electroanal. Chem.*, **1984**, 229.
- ⁴⁰ - Goss, C. A.; Abruña, H. D. *Inorg. Chem.*, **1985**, 24, 4263.
- ⁴¹ - Lin, C. T.; Boettcher, W.; Chou, M.; Creutz, C.; Sutin, N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 6536.
- ⁴² - Pyle, A. M.; Rehmann, J. P.; Meshoyrer, R.; Kumar, C. V.; Turro, N. J.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 3051.
- ⁴³ - Juris, A.; Balzani, V.; Belser, P.; von Zelewsky, A. *Helv. Chim. Acta*, **1981**, 64, 2175.
- ⁴⁴ - Metcalfe, R. A.; Lever, A. B. P. *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 4762.
- ⁴⁵ - Warren, L. F. *Inorg. Chem.*, **1977**, 16, 2814.
- ⁴⁶ - Belser, P.; von Zelewsky, A.; Zehnder, M. *Inorg. Chem.*, **1981**, 20, 3098.
- ⁴⁷ - Barton, J. K. *Mixed ligand complexes and uses thereof as binding agents to DNA*, USA Patent 5112974, 1992.
- ⁴⁸ - McDevitt, M. R.; Ru, Y.; Addison, A. W. *Trans. Met. Chem.*, **1993**, 18, 197.
- ⁴⁹ - Blakley, R. L.; DeArmond, M. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 4895.
- ⁵⁰ - Basu, A.; Kasar, T. G.; Sapre, N. Y. *Inorg. Chem.*, **1988**, 27, 4539.
- ⁵¹ - Reger, D.; Gardinier, J. R.; Smith, M. D.; Pellechia, P. J. *Inorg. Chem.*, **2003**, 42, 482.
- ⁵² - D'Alessandro, D. M.; Keene, F. R.; Steel, P. J.; Sumbly, C. J. *Aust. J. Chem.*, **2003**, 56, 657.
- ⁵³ - Huang, L.; Seward, K.; Sullivan, B. P.; Jones, W. E.; Mecholsky, J. J.; Dressick, W. J. *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, 310, 227.
- ⁵⁴ - Ruge, A.; Clark, C. D.; Hoffman, M. Z.; Rillema, D. P. *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, 279, 200.
- ⁵⁵ - Rillema, D. P.; Allen, G.; Meyer, T. J.; Conrad, D.; *Inorg. Chem.*, **1983**, 22, 1617 e ref^a 41 e 42 ai citadas.
- ⁵⁶ - Weiner, M. A.; Basu, A. *Inorg. Chem.*, **1980**, 19, 2797.
- ⁵⁷ - Anderson, P. A.; Deacon, G. B.; Haarmann, K. H.; Keene, F. R.; Meyer, T. J.; Reitsma, D. A.; Skelton, B. W.; Strouse, G. F.; Thomas, N. C.; Treadway, J. A.; White, A. H. *Inorg. Chem.*, **1995**, 34, 6145.
- ⁵⁸ - Chambron, J. C.; Sauvage, J. P.; Amouyal, E.; Koffi, P. *New J. Chem.*, **1985**, 9, 527.
- ⁵⁹ - Fees, J.; Ketterle, M.; Klein, A.; Fiedler, J.; Kaim, W. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2595.
- ⁶⁰ - Nogami, T.; Hishida, T.; Yamada, M.; Mikawa, H.; Shirota, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1975**, 48, 3709.
- ⁶¹ - Krotz, A. H.; Kuo, L. Y.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 5963.
- ⁶² - Wells, C. H. J. *Introduction to Molecular Photochemistry*; Bell, R. P.; Greenwood, N. N.; Norman, R. O. C. (Eds.), Chapman & Hall, London, 1972.
- ⁶³ - Masui, H.; Lever, A. B. P.; Auburn, P. R. *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 2402.
- ⁶⁴ - Stufkens, D. J.; Snoeck, Th. L.; Lever, A. B. P. *Inorg. Chem.*, **1988**, 27, 953.
- ⁶⁵ - Reinhold, J.; Benedix, R.; Birner, P.; Hennig, H. *Inorg. Chim. Acta*, **1979**, 33, 209.
- ⁶⁶ - Stufkens, D. J.; Vlček, A. Jr. *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, 177, 127 e referências ai citadas.
- ⁶⁷ - Metcalfe, R. A.; Dodsworth, E. S.; Fielder, S. S.; Stufkens, D. J.; Lever, A. B. P.; Pietro, W. J. *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 7741.
- ⁶⁸ - Lever, A. B. P.; Dodsworth, E. S. *Electrochemistry, charge transfer spectroscopy, and electronic structure*, em "Inorganic Electronic Structure and Spectroscopy", Solomon, E. I. e Lever, A. B. P. (eds.), Wiley, New York, Vol. II, 1999, pp 227-289.
- ⁶⁹ - Brown, G. M.; Callahan, R. W.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.*, **1975**, 14, 1915.
- ⁷⁰ - Annibale, G.; Canovese, L.; Cattalini, L.; Natile, G.; Biagini-Cingi, M.; Manotti-Lanfredi, A. M.; Tiripicchio, A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1981**, 2280.
- ⁷¹ - Basu, A.; Saple, A. R.; Sapre, N. Y. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1987**, 1797.
- ⁷² - Joshi, V. N.; Gijare, A. S. *J. Indian Chem. Soc.*, **1989**, 66, 474.
- ⁷³ - Bakir, M.; McKenzie, J. A. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 3571.
- ⁷⁴ - Bakir, M.; McKenzie, J. A. M. *J. Electroanal. Chem.*, **1997**, 425, 61.
- ⁷⁵ - Ferreira, A. D. Q.; Bino, A.; Gibson, D. *Inorg. Chim. Acta*, **1997**, 265, 155.
- ⁷⁶ - Puscasu, I.; Mock, C.; Rauterkus, M.; Rondigs, A.; Tallen, G.; Gangopadhyay S.; Wolff, J. E. A.; Krebs, B. *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2001**, 627, 1292.
- ⁷⁷ - Bellachioma G.; Cardaci, G.; Gramlich, V.; Macchioni, A.; Valentini, M.; Zuccaccia, C. *Organometallics*, **1998**, 17, 5025.
- ⁷⁸ - Saravanabharathi, D.; Nethaji, M.; Samuelson, A. G. *Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.)*, **2002**, 114, 347.
- ⁷⁹ - Queiroz, S. L.; Batista, A. A.; de Araújo, M. P.; Bianchini, R. C.; Oliva, G.; Elena, J.; James, B. R. *Can. J. Chem.*, **2003**, 81, 1263.
- ⁸⁰ - Magnuson, R. H.; Taube, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 5129.
- ⁸¹ - Martin, C. H. e Zerner, M., *Electronic Structure Calculations on Transition Metal Complexes: Ab-Initio and Approximate Models* em "Inorganic Electronic Structure and Spectroscopy", Solomon, E. I. e Lever, A. B. P. (eds.), Wiley, New York, Vol. I, 1999.
- ⁸² - Stufkens, D. J. *Coord. Chem. Rev.*, **1990**, 104, 39.
- ⁸³ - Masui, H.; Lever, A. B. P.; Dodsworth, E. S. *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 258.

- ⁸⁴ - Mallick, P. K.; Danzer, G. D.; Strommen, D. P.; Kincaid, J. J. *Phys. Chem.*, **1988**, 92, 5628.
- ⁸⁵ - Berger, R. M.; McMillen, D. R. *Inorg. Chim. Acta*, **1990**, 177, 165.
- ⁸⁶ - Schoonover, J. R.; Omberg, K. M.; Moss, J. A.; Bernhard, S.; Malueg, V. J.; Woodruff, W. H.; Meyer, T. *J. Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 2585.
- ⁸⁷ - Lever, A. B. P.; Gorelsky, S. I. *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 208, 153.
- ⁸⁸ - Gorelsky, S. I.; Lever, A. B. P. *Canad. J. Anal. Sci. Spectr.*, **2003**, 48, 93.
- ⁸⁹ - Cunha, C. J.; Fielder, S. S.; Styne, D. V.; Masui, H.; Auburn, P. R.; Lever, A. B. P. *Inorg. Chimica Acta*, **1996**, 242, 293.
- ⁹⁰ - Gorelsky, S. I.; Dodsworth, E. S.; Lever, A. B. P.; Vlček, A. A. *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, 174, 469.
- ⁹¹ - Shin, Y.-G.; Brunshwig, B. S.; Creutz, C.; Sutin, N. *J. Phys. Chem.*, **1996**, 100, 8157.
- ⁹² - Zwickel, A. M.; Creutz, C. *Inorg. Chem.*, **1971**, 10, 2395.
- ⁹³ - Gordon, D. J.; Fenske, R. F. *Inorg. Chem.*, **1982**, 21, 2907.
- ⁹⁴ - Gorelsky, S. I.; Lever, A. B. P.; Ebadi, M. *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, 230, 97.
- ⁹⁵ - Hall, M. B.; Fenske, R. F. *Inorg. Chem.*, **1972**, 11, 768.
- ⁹⁶ - Kaim, W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 3833.
- ⁹⁷ - Schmidt, M. W.; Baldrige, K. K.; Boatz, J. A.; Elbert, S. T.; Gordon, M. S.; Jensen, J. H.; Koseki, S.; Matsunaga, N.; Nguyen, K. A.; Su, S. J.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A. *J. Comput. Chem.*, **1993**, 14, 1347.
- ⁹⁸ - Pilati, T.; Forni, A. *J. Appl. Cryst.*, **1998**, 31, 503
- ⁹⁹ - a) CACAO98, Versão Beta 5.0 (Computer Aided Composition of Atomic Orbitals), Mealli, C.; Proserpio, D. M.; Ienco, A., 1998; b) Mealli, C.; Proserpio, D. M. *J. Chem. Edu.*, **1990**, 67, 399.
- ¹⁰⁰ - a) Richardson, D. E.; Walker, D. D.; Sutton, J. E.; Hodgson, K. O.; Taube, H. *Inorg. Chem.*, **1979**, 18, 2216; b) Gress, M. E.; Creutz, C.; Quicksall, C. O. *Inorg. Chem.*, **1981**, 20, 1522; c) Furholz, U.; Burgi, H.-B.; Wagner, F. E.; Stebler, A.; Ammeter, J. H.; Krausz, E.; Clark, R. J. H.; Stead, M. J.; Ludi, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 121; d) Wishart, J. F.; Bino, A.; Taube, H. *Inorg. Chem.*, **1986**, 25, 3318; e) Cordes, A. W.; Durham, B.; Pennington, W. T.; Kuntz, B.; Allen, L. *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.*, **1992**, 22, 699; f) Chou, M. H.; Szalda, D. J.; Creutz, C.; Sutin, N. *Inorg. Chem.*, **1994**, 33, 1674; g) Shin, Y. K.; Szalda, D. J.; Brunshwig, C.; Creutz, C.; Sutin, N. *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 3190; h) Evans, C. E. B.; Yap, G. P. A.; Crutchley, R. J. *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 6161; i) Yoon, D. I.; Belanger, S.; Hupp, J. T.; Stern, C. L. *Acta Crystallogr., Sect. C - Cryst. Struct. Commun.*, **1998**, 54, 1427.
- ¹⁰¹ - Goodfellow, B. J.; Pacheco, S. M. D.; Pedrosa de Jesus, J.; Félix, V.; Drew, M. G. B. *Polyhedron*, **1997**, 16, 3293.
- ¹⁰² - Santos, T. M.; Goodfellow, B. J.; Madureira, J.; Pedrosa de Jesus, J.; Félix, V.; Drew, M. G. B. *New J. Chem.*, **1999**, 1015.
- ¹⁰³ - a) Allen, F. H. "The Cambridge Structural Database: a quarter of million crystal structures and rising", *Acta Crystallogr., Sect. B*, **2002**, 58, 380; b) Bruno, I. J.; Cole, J. C.; Edginton, P. R.; Kessler, M.; Macrae, C. F.; McCabe, P.; Pearson, J.; Taylor, R. "New software for searching the Cambridge Structural Database and visualising crystal structures", *Acta Crystallogr., Sect. B*, **2002**, 58, 389.
- ¹⁰⁴ - Che, C.-M.; Kwong, S.-S.; Poon, C.-K.; Lai, T.-F. *Inorg. Chem.*, **1985**, 24, 1359.
- ¹⁰⁵ - Curtis, J. C.; Sullivan, B. P.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.*, **1983**, 22, 224.
- ¹⁰⁶ - Sakai, K.; Yamada, Y.; Tsubomora, T. *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 3163.
- ¹⁰⁷ - Balzani, V.; Juris, A.; Venturi, M. *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 759.
- ¹⁰⁸ - Kaes, C.; Katz, A.; Hosseini, M. W. *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 3553.
- ¹⁰⁹ - a) Peterson, S. H.; Demas, J. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 7880; b) Peterson, S. H.; Demas, J. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 6571; c) Belser, P.; von Zelewsky, A.; Juris, A.; Barigelletti, F.; Balzani, V. *Gazz. Chim. Ital.*, **1983**, 113, 731; d) Juris, A.; Barigelletti, F.; Balzani, V.; Belser, P.; von Zelewsky, A. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, **1987**, 83, 2295; e) Nazeeruddin, M. K.; Kay, A.; Rodicio, I.; Humphry, B. R.; Mueller, E.; Liska, P.; Vlachopoulos, N.; Grätzel, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 6382; f) Hou, Y.-J.; Xie, P.-H.; Zhang, B.-W.; Cao, Y.; Xiao, X.-R.; Wang, W.-B. *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 6320.
- ¹¹⁰ - Kober, E. M.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.*, **1984**, 23, 3877.
- ¹¹¹ - Ferguson, J.; Herren, F. *Chem. Phys.*, **1983**, 76, 45.
- ¹¹² - Yersin, H.; Gallhuber, E.; Vogler, A.; Kunkely, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 4155.
- ¹¹³ - Yersin, H.; Gallhuber, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 6582.
- ¹¹⁴ - Segers, D. P.; De Armond, M. K. *J. Phys. Chem.*, **1982**, 86, 3768.
- ¹¹⁵ - Belser, P.; von Zelewsky, A.; Juris, A.; Barigelletti, F.; Tucci, A.; Balzani, V. *Chem. Phys. Lett.*, **1982**, 89, 101.
- ¹¹⁶ - Sullivan, B. P.; Abruna, H.; Finklea, H. O.; Salmon, D. J.; Nagle, J. K.; Meyer, T. J.; Sprintschnik, H. *Chem. Phys. Lett.*, **1978**, 58, 389.
- ¹¹⁷ - Taffarel, E.; Chirayil, S.; Kim, W. Y.; Thummel, R. P.; Schmehl, R. H. *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 2127.

- ¹¹⁸ - Baba, A. I.; Shaw, J. R.; Simon, J. A.; Thummel, R. T.; Schmehl, R. H. *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, *117*, 43.
- ¹¹⁹ - Albano, G.; Belser, P.; De Cola, L.; Gandolfi, M. T. *Chem. Commun.*, **1999**, 1171.
- ¹²⁰ - Araki, K.; Mutai, T.; Shigemitsu, Y.; Yamada, M.; Nakajima, T.; Kuroda, S.; Shima, I.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1996**, 613.
- ¹²¹ - Choi, C.-S.; Mutai, T.; Arita, S.; Araki, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2000**, 243.
- ¹²² - Lewanowicz, A.; Lipiński, J. *J. Molecular Structure*, **1998**, *450*, 163.
- ¹²³ - Dodsworth, E. S.; Vlček, A. A.; Lever, A. B. P. *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 1045.
- ¹²⁴ - Vlček, A. A.; Dodsworth, E. S.; Pietro, W. J.; Lever, A. B. P. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 1906.
- ¹²⁵ - Leventis, N.; Elder, I. A.; Gao, X.; Bohannan, E. W.; Sotiriou-Leventis, C.; Rawashdeh, A. M. M.; Overschmidt, T. J.; Gaston, K. R. *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 3663.
- ¹²⁶ - Eckert, T. S.; Bruce, T. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 4431.
- ¹²⁷ - Poon, C.-K.; Kwong, S.-S.; Che, C.-M.; Kan, Y.-P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1982**, 1457.
- ¹²⁸ - Wiegardt, K.; Herrmann, W.; Köppen, M.; Jibril, I.; Huttner, G. *Z. Naturforsch.*, **1974**, *B39*, 1335.
- ¹²⁹ - Pinnick, D. V.; Durham, B. *Inorg. Chem.*, **1984**, *23*, 1440.
- ¹³⁰ - Crutchley, R. J.; Lever, A. B. P. *Inorg. Chem.*, **1982**, *21*, 2276.
- ¹³¹ - Nunes, C. D.; Santos, T. M.; Carapuça, H. M.; Hazell, A.; Pillinger, M.; Madureira, J.; Xue, W.-M.; Kühn, F. E.; Gonçalves, I. S. *New J. Chem.*, **2002**, *26*, 1384.
- ¹³² - Brown, G.; Callahan, R. W.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.*, **1975**, *14*, 1915.
- ¹³³ - Roche, S.; Adams, H.; Spey, S. E.; Thomas, J. A. *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 2385.
- ¹³⁴ - Bell, M. N.; Blake, A. J.; Holder, A. J.; Hyde, T. I.; Schröder, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 3841.
- ¹³⁵ - Wiegardt, K.; Küppers, H.-J.; Weiss, J. *Inorg. Chem.*, **1985**, *24*, 3067.
- ¹³⁶ - Rawle, S. C.; Sewell, T. J.; Cooper, S. R. *Inorg. Chem.*, **1987**, *26*, 3769.
- ¹³⁷ - Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L. *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity* (4th Ed.), Harper Collins, New York, 1993.
- ¹³⁸ - Gas, B.; Klíma, J.; Zálíš, S.; Vlček, A. A. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, **1987**, *222*, 161.
- ¹³⁹ - Black, K. J.; Huang, H.; High, S.; Starks, L.; Olson, M.; McGuire, M. E. *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 5591.
- ¹⁴⁰ - Bell, M. N.; Blake, A. J.; Schröder, M.; Küppers, H.-J.; Wiegardt, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, *26*, 250.
- ¹⁴¹ - Connor, J. A.; Meyer, T. J.; Sullivan, B. P. *Inorg. Chem.*, **1979**, *18*, 1388.
- ¹⁴² - Holmlin, R. E.; Stemp, E. D. A.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 5236.
- ¹⁴³ - Braterman, P. S.; Harriman, A.; Heath, G. A.; Yellowlees, L. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1983**, 1801.
- ¹⁴⁴ - Bergstad, K.; Bäckvall, J.-E. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 6650.
- ¹⁴⁵ - Massey, V. *Biochem. Soc. Trans.*, **2000**, *28*, 283.
- ¹⁴⁶ - Fitzpatrick, P. F. *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, 299.
- ¹⁴⁷ - a) Hill, S. E.; Feller, D. *J. Phys. Chem. A*, **2000**, *104*, 652; b) Bultinck, P.; Huyghebaert, A.; van Alsenoy, C.; Goeminne, A. *J. Phys. Chem. A*, **2001**, *105*, 11266.
- ¹⁴⁸ - Santos, T. M.; Madureira, J.; Goodfellow, B. J.; Drew, M. G. B.; de Jesus, J. P.; Félix, V. *Metal Based Drugs*, **2001**, *8*, 125.
- ¹⁴⁹ - Yam, V. W.-W.; Lo, K. K.-W.; Cheung, K.-K.; Kong, R. Y.-C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 2067.
- ¹⁵⁰ - Arounaguir, S.; Easwaramoorthy, D.; Ashokkumar, A. *Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.)*, **2000**, *112*, 1.

Capítulo 6

Hidrólise, auto-associação e interacção com o ADN de complexos de Ru(II) com polioéteres macrocíclicos e ligandos polipiridílicos ou monodentados diversos

Índice

1. Introdução	335
1.1. Hidrólise dos complexos de Ru(II)	335
1.2. Interações não-covalentes em solução e em estruturas cristalinas	335
1.3. Interação de compostos de coordenação com o ADN	337
2. Estudos de hidrólise dos complexos	338
2.1. Complexos com ligandos monodentados	338
2.2. Complexos com ligandos polipiridílicos	346
3. Interações não-covalentes em solução e nas estruturas cristalinas	352
3.1. Interações intermoleculares de ligandos em solução	352
3.2. Interações intermoleculares de complexos em solução	357
3.3. Interações intermoleculares nas estruturas cristalinas de complexos	364
4. Interação de compostos de coordenação com o ADN	369
4.1. Desnaturação térmica	369
4.2. Títulações por espectroscopia de absorção no UV/Vis	371
4.3. Espectroscopia de emissão em estado estacionário	379
4.4. Interação com oligonucleótidos analisada por espectrometria de massa de iões negativos	385
5. Resumo e perspectivas	387
6. Bibliografia	389

1. Introdução

1.1. Hidrólise dos complexos de Ru(II)

Uma das primeiras questões a considerar no desenvolvimento de compostos de coordenação para fins terapêuticos é o seu comportamento em solução aquosa. As variáveis mais relevantes são a solubilidade do composto,¹⁻³ a substituição de alguns dos seus ligandos na esfera de coordenação por moléculas de água,⁴⁻¹⁴ ou por diversos ligandos provenientes do meio celular.^{6,9,15-25} Outras interacções relevantes são a associação a proteínas²⁶⁻³⁷ e ao ADN.^{6,38-44}

Os fluidos intracelulares (FIC) e os fluidos extracelulares (FEC), de que o plasma sanguíneo é um exemplo, são meios muito complexos, que apresentam composições bastante diferentes, como se pode constatar na Tabela 1.1. Um componente particularmente relevante é o ião cloreto pois, tratando-se de um ligando comum em compostos de coordenação, a sua concentração nos FEC's (*ca* 0.1 M) é muito mais elevada do que nos FIC's (2 a 4 mM). Esta diferença de concentração é, em muitos casos, suficiente para que ocorra a labilização dos cloros dos complexos no meio intracelular mas não no meio extra-celular.¹⁰

O estudo do comportamento dos complexos em meios fisiológicos pode ser efectuado por técnicas muito diversas, como UV/Vis, RMN, condutividade, espectrometria de massa, voltametria, cromatografia, entre outras, o que permite cobrir os diversos aspectos do problema: cinética, estequiometria, equilíbrio termodinâmico, determinação das espécies presentes, nomeadamente intermediários, e estudo dos mecanismos de acção.

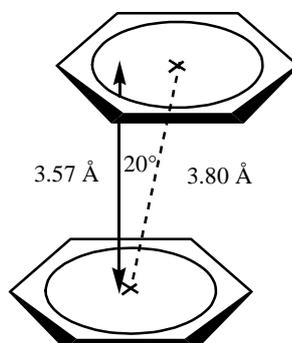
1.2. Interacções não-covalentes em solução e em estruturas cristalinas

No caso dos complexos apresentarem ligandos poliaromáticos, as interacções de tipo não-covalente também são importantes para explicar as propriedades dos compostos. A interacção por "empilhamento π " entre ligandos aromáticos é favorecida pela extensão da superfície aromática⁴⁵⁻⁴⁷ e pela presença de heteroátomos electrodeficitários⁴⁸⁻⁵² ou de substituintes electroattractores.⁵²⁻⁵⁶

No estado sólido, o empilhamento mais comum não resulta do alinhamento exacto dos anéis. Habitualmente, observa-se um deslizamento paralelo dos mesmos, o qual pode ser quantificado pelo ângulo que a normal aos anéis faz com a linha que une os respectivos centróides (Esquema 6.1). Este tipo de orientação pode ser explicado de forma qualitativa^a como sendo o

^a - Hunter e Sanders propuseram um modelo simples para a interpretação das interacções π - π , e que consiste na separação do efeito dos electrões dos sistemas: uma componente atractiva resultante das interacções π - σ e uma componente repulsiva devido às interacções π - π .

resultado da maximização das forças atractivas e da minimização das repulsões entre os anéis aromáticos.^{48,49,57}



Esquema 6.1 - Distâncias e ângulo típicos formados entre anéis de ligandos poliaromáticos associados.⁵⁸

Ligandos como *bpy*, *phen*, ou os seus derivados, são bons candidatos a estabelecer interações por empilhamento π , pois os átomos de azoto do tipo piridínico são electrodeficitários, o que diminui a densidade electrónica π dos anéis, aumentando a estabilidade das interações π - π .^{52,58} Os complexos com estes ligandos, que não apresentem impedimentos estereoquímicos importantes, darão origem a interações π - π ainda mais fortes, em resultado da acção do catião metálico, que diminui a densidade electrónica π do polipiridilo.^{51,58} Este efeito deverá ser ainda mais acentuado na presença de ligandos auxiliares que sejam bons aceitadores π .⁵⁹

A energia livre dos processos de interacção intermolecular por empilhamento π depende dos ganhos entálpicos e das perdas entrópicas resultantes dessa interacção, e ainda da solvatação do ligando por parte das moléculas de solvente. As interações π - π são particularmente favorecidas quando a variação da energia livre das interações entre a componente aromática e as moléculas de solvente é muito inferior à que resulta da interacção entre as moléculas de solvente isoladamente. Smithrud e Diederich mediram a energia livre da complexação do pireno e de um ciclofano, em diferentes solventes,⁶⁰ tendo observado que a água foi o solvente que resultou no maior valor de estabilização da associação apolar.^a

Na maior parte das vezes, a resolução das estruturas cristalinas de compostos de coordenação tem por objectivo determinar a estrutura molecular e a obtenção de distâncias e ângulos associados ao centro metálico. Este interesse restrito faz com que informação relevante, como a que se obtém da análise do empacotamento da rede cristalina, que revela a existência de forças estruturantes da rede como as ligações de hidrogénio ou interações aromáticas do tipo π - π

^a - Os autores concluíram que a interacção é mais forte em meios polares de reduzida polarizabilidade ao nível molecular e com valores elevados de energia de coesão.

ou C-H... π , seja habitualmente esquecida. Dado que as interacções intermoleculares mais relevantes entre as nucleobases, e que asseguram a estabilidade da dupla hélice do ADN, são as interacções π - π e as ligações de hidrogénio, a sua presença na estrutura cristalina de um complexo constitui um indício positivo, no que respeita à possibilidade do complexo ser capaz de se intercalar entre as nucleobases e de com elas estabelecer ligações de hidrogénio, quando em solução.

1.3. Interação de compostos de coordenação com o ADN

A primeira fase do estudo das interacções entre compostos de coordenação com ligandos aromáticos extensos e o ADN faz-se recorrendo a técnicas que permitem determinar alterações em certas propriedades físico-químicas e que revelam a existência dessa mesma interacção. Diversas técnicas espectroscópicas são usadas amiúde, em particular na determinação da constante de associação (K_b). Essas técnicas são suficientemente exactas e precisas, desde que K_b assuma valores suficientemente elevados ($>10^4$), o que se verifica com bons metalintercaladores. No caso da espectroscopia de absorção, a constante K_b é determinada por titulação do complexo com ADN, acompanhando a variação da absorvidade molar. De facto, quando os cromóforos aromáticos se associam a proteínas e polinucleótidos é usual observar-se uma diminuição da absorvidade molar.⁶¹ Quando os ligandos se sobrepõem às nucleobases os electrões dos respectivos sistemas π interactuam, formando-se um sistema deslocalizado mais extenso e mais estável. Os estados excitados da forma associada são, assim, menos favorecidos do que os da forma isolada, o que resulta na diminuição da probabilidade da excitação ocorrer, ou seja, na diminuição do valor da absorvidade molar (hipocromismo). Para além disso, com a associação do metalintercalador e do ADN observa-se um deslocamento do máximo de absorção do cromóforo aromático para o vermelho, o que indica que o composto passou do meio aquoso para um ambiente não polar.

2. Estudos de hidrólise dos complexos

2.1. Complexos com ligandos monodentados

O comportamento em solução aquosa dos complexos $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, e $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, foi estudado por ^1H -RMN e ES-MS, para determinar quais são as espécies que estão envolvidas nos equilíbrios químicos das reacções de hidrólise.

A evolução do espectro de ^1H -RMN de **2**, em D_2O , foi registada durante 24 h e na Figura 6.1 são apresentados os resultados das primeiras 4 h. Os ambientes mais evidentes no espectro são os singletos correspondentes aos grupos metilo do *dmsO*, e o acompanhamento da sua evolução permite determinar a composição da solução. Inicialmente, existe apenas um singlete a 3.33 ppm, atribuído ao *dmsO* coordenado no complexo original ($[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$). Ao fim de cinco minutos são já evidentes dois outros sinais, de igual intensidade, a 3.36 e a 3.24 ppm, que mantêm a sua relação 1 : 1 ao longo do tempo. Estes ambientes indicam a presença de duas formas com um ligando *dmsO*. Estas, correspondem provavelmente aos esteroisómeros que se formam com a saída de um dos ligandos cloro de **2** e a ligação de uma molécula de água ao centro de Ru(II). Ao fim de uma hora, são observáveis novos sinais, a 3.29 e a 2.69 ppm. O primeiro corresponde, ainda, a um ambiente de *dmsO* coordenado e o complexo correspondente deverá resultar da hidrólise do segundo cloro. O outro sinal corresponde ao *dmsO* labilizado numa segunda fase da hidrólise, o que foi confirmado por adição de *dmsO* à solução. Estes sinais tornam-se mais intensos com o tempo, mas a partir de 4 h quase não há evolução. A quantificação das espécies presentes em solução é apresentada na Figura 6.2. Logo após a solubilização de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, um dos cloros é substituído por uma molécula de D_2O , obtendo-se $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{D}_2\text{O})\text{Cl}]^+$. A forma mono *aquo* dá origem a duas outras espécies: $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{D}_2\text{O})_2\text{Cl}]^+$, por troca de um ligando *dmsO* por uma molécula de D_2O , e $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$, por troca de um ligando cloro por uma molécula de D_2O . A composição da mistura no equilíbrio é a seguinte: $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$ (42.0 %), $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{D}_2\text{O})\text{Cl}]^+$ (45.1 %), $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{D}_2\text{O})_2\text{Cl}]^+$ (10.8 %) e $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ (2.1 %). A hidrólise de um dos ligandos cloro acarreta a diminuição da labilidade do cloro restante, sendo também inferior à do ligando *dmsO*.

Foi também acompanhada a evolução do espectro de **2** em *dmsO*- d_6 , durante 24 h. Neste solvente não ocorre solvólise da posição dos cloros, apenas a troca do *dmsO* coordenado por *dmsO*- d_6 (crescimento do sinal do *dmsO* livre a 2.54 ppm). Um comportamento idêntico foi referido na literatura para o complexo $[\text{Ru}(\text{tpy})(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$.⁶² O complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{ind})\text{Cl}_2]$, **14**, apresenta exactamente o comportamento oposto. É insolúvel em meio aquoso, sendo apenas parcialmente solúvel em *dmsO*. A evolução do espectro de UV/Vis de **14** em *dmsO* confirma a reacção de solvólise por troca de um dos ligandos cloro (Figura S.6.1 no Anexo A).

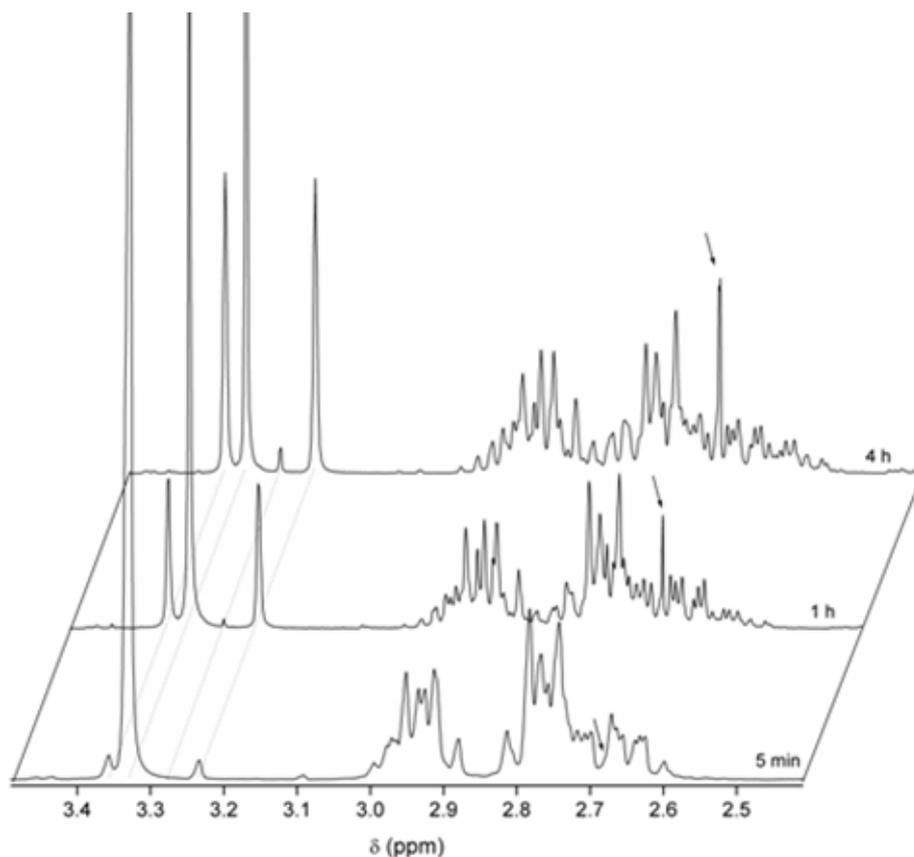


Figura 6.1 - Evolução do espectro de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, em D_2O ($\approx 20 \text{ mM}$), durante as primeiras 4 h.

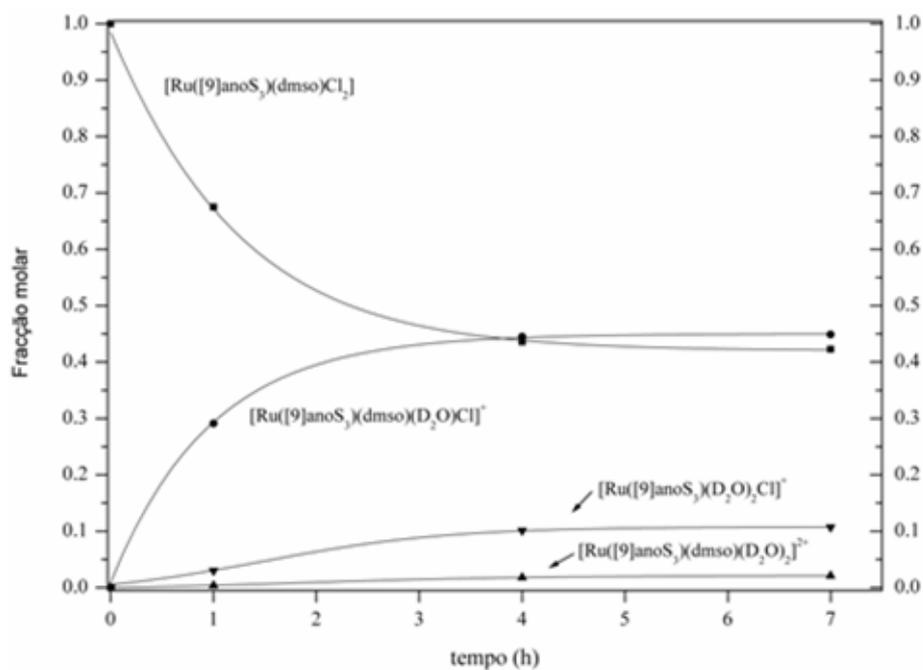


Figura 6.2 - Quantificação das espécies presentes numa solução aquosa de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2** ($\approx 20 \text{ mM}$ em D_2O), durante as primeiras 7 h.

Este estudo preliminar revela que numa solução aquosa de **2** existem várias espécies em quantidade relevante. Será importante avaliar, futuramente, quais as composições das soluções aquosas salinas de **2** em condições semelhantes às dos fluidos intracelulares e extracelulares.

Os complexos $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, e $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, foram analisados por ES-MS em misturas frescas (<1 h) e envelhecidas (*ca* 1 dia) em MeOH/H₂O 1:1. Foi utilizada uma voltagem de cone reduzida (10 a 20 eV), dado que nessas condições a intensidade dos iões resultantes da fragmentação dos iões moleculares é pouco significativa e os iões presentes podem, com algum grau de confiança, ser atribuídos a espécies presentes em solução.

Nas Figuras 6.3 e 6.4 apresentam-se os espectros ES-MS de soluções frescas e envelhecidas de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)\text{dmsO}]\text{Cl}_2$, **2**, respectivamente, indicando-se na Tabela 6.1 as atribuições efectuadas e a intensidade dos iões relevantes.

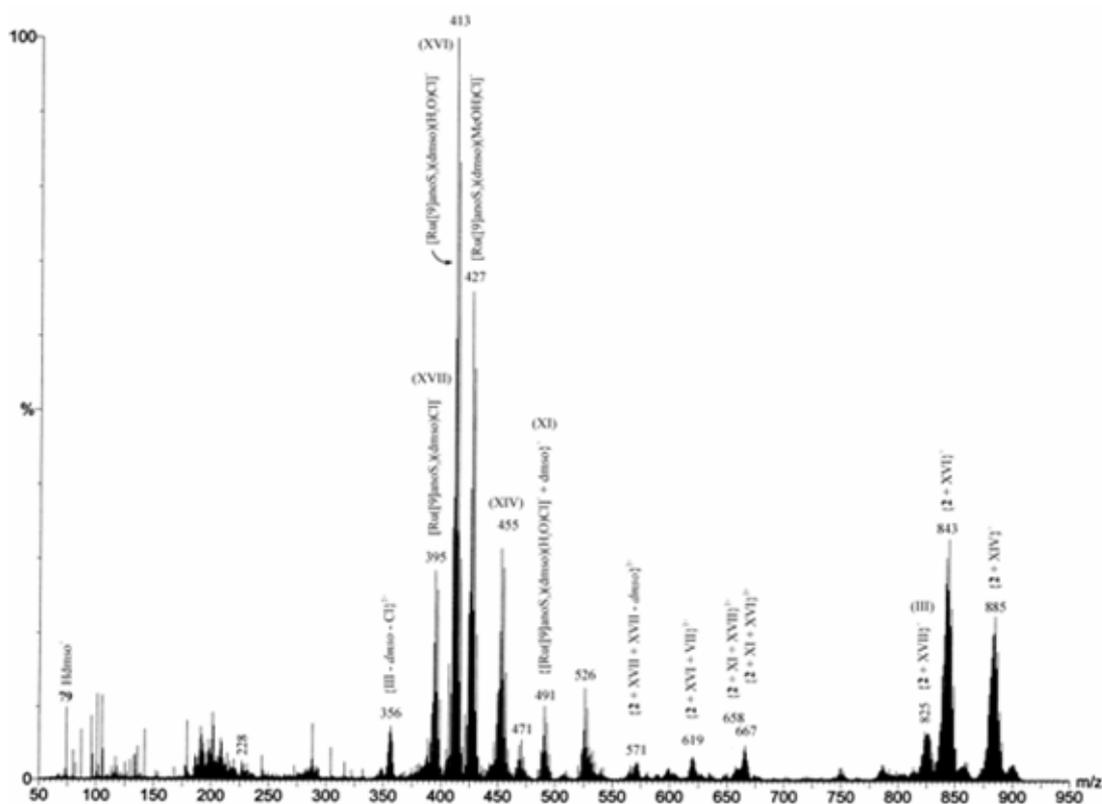


Figura 6.3 - Espectro ES-MS, a 10 eV, de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, em MeOH/H₂O 1:1, registado meia-hora após a solubilização do complexo.

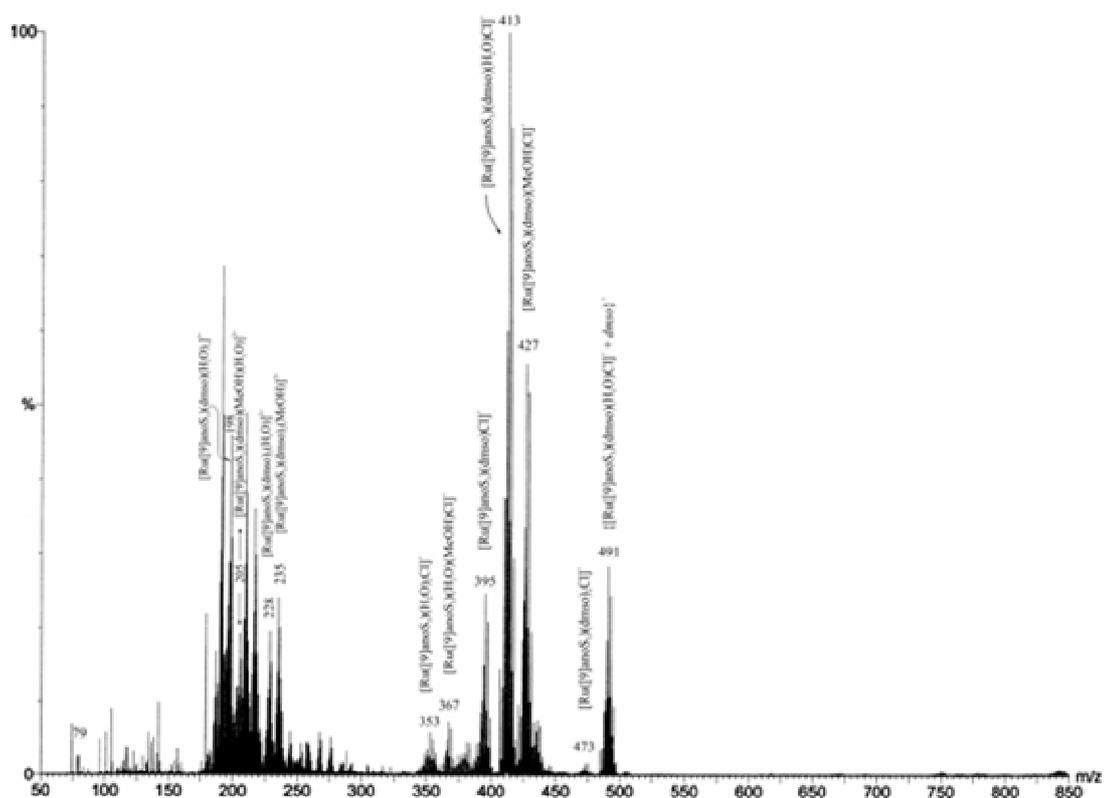


Figura 6.4 - Espectro ES-MS, a 10 eV, de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, em MeOH/H₂O 1:1, registado 16 h após a solubilização do complexo.

Dada a natureza neutra de **2**, este só pode ser determinado indirectamente, seja através das reacções de troca dos seus ligandos^a ou da formação de aductos com outros iões. A presença dos iões a m/z 395, m/z 413, m/z 427 e m/z 491, atribuídos a $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}]^+$,^b $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$, $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{MeOH})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})_2(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$, respectivamente, indicam a saída de um cloro, mas os dados obtidos não permitem estabelecer um mecanismo de labilização ou de permuta. Em soluções frescas de **2**, a espécie mais provável correspondente ao aducto a m/z 491 deverá ser $\{[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+ + \text{dmsO}\}^+$. A sua atribuição poderá evoluir ao longo do tempo, há medida que ocorrem as reacções de solvólise. A presença de *dmsO* livre em amostras não recristalizadas de **2**, tais como as usadas no registo do espectro de ES-MS, dá origem ao aducto $\{[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+ + \text{dmsO}\}^+$ e à formação de novas espécies, como $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})_2\text{Cl}]^+$ (m/z 473) e $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (m/z 228), por troca de *dmsO* livre pelos ligandos Cl ou H₂O de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$. Estas espécies devem ser descartadas da interpretação do mecanismo de hidrólise de **2**, pois a sua ocorrência é altamente improvável no caso do complexo utilizado ser purificado por recristalização sucessiva.

^a - A solubilização de **2** faz-se através da permuta de uma molécula de cloro por moléculas neutras de solvente, como H₂O ou MeOH, mas também por moléculas de *dmsO* que se encontram presentes como solvente vestigial da síntese do precursor e que são de difícil eliminação.

^b - A elevada abundância deste ião em soluções frescas de **2** indica que a atribuição alternativa $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})]^+$ (m/z 413) é pouco provável.

Tabela 6.1 - Iões de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂], **2**, em MeOH / H₂O 1 : 1 - atribuição e evolução da sua intensidade.

m/z	ião	Atribuição	Intensidade (u.a) e Intensidade relativa			
			t = 0.5 h		t = 16 h	
			10 eV	20 eV	10 eV	20 eV
884.7	I	{ 2 + XIV} ⁺	3.2×10 ² (22.5)	6.0×10 ² (25.4)	—	—
842.7	II	{ 2 + XVI} ⁺	4.3×10 ² (30.5)	4.5×10 ² (19.2)	—	—
824.7	III	{ 2 + XVII} ⁺	9.6×10 ¹ (6.8)	5.6×10 ² (24.0)	—	—
746.7	IV	III - <i>dmsO</i>	— [†]	— [†]	—	—
668.7	V	IV - <i>dmsO</i> ([{Ru([9]anoS ₃) ₂ Cl ₃ }] ⁺)	— [†]	— [†]	—	—
666.8	VI	{ 2 + XI + XVI} ²⁺	5.4×10 ¹ (3.8)	4.6×10 ¹ (2.0)	—	—
657.8	VII	{ 2 + XI + XVII} ²⁺	2.9×10 ¹ (2.1)	—	—	—
618.8	VIII	{ 2 + XVI + XVII} ²⁺	4.6×10 ¹ (3.3)	2.8×10 ¹ (1.2)	—	—
570.8	IX	{ 2 + XVII + XVII - <i>dmsO</i> } ²⁺	2.9×10 ¹ (2.1)	1.3×10 ² (5.7)	—	—
526.0	X		1.8×10 ² (12.7)	1.0×10 ² (4.4)	—	—
490.9	XI	{[Ru([9]anoS ₃)(dmsO)(H ₂ O)Cl] ⁺ + dmsO} ⁺	1.4×10 ² (10.0)	3.1×10 ¹ (1.2)	1.4×10 ³ (28.4)	2.4×10 ² (2.7)
472.9	XII	[Ru([9]anoS ₃)(dmsO) ₂ Cl] ⁺	—	—	8.2×10 ¹ (1.6)	2.7×10 ² (3.0)
470.8	XIII		7.9×10 ¹ (5.6)	1.3×10 ² (5.3)	—	—
454.9	XIV	[Ru([9]anoS ₃)(dmsO) ₂ (OH)] ⁺	4.4×10 ² (31.4)	8.5×10 ² (36.1)	—	—
426.9	XV	[Ru([9]anoS ₃)(dmsO)(MeOH)Cl] ⁺	9.3×10 ² (66.0)	1.4×10 ³ (60.9)	2.8×10 ³ (55.6)	4.7×10 ³ (52.1)
412.9	XVI	[Ru([9]anoS ₃)(dmsO)(H ₂ O)Cl] ⁺	1.4×10 ³ (100.0)	1.6×10 ³ (66.0)	5.0×10 ³ (100)	5.5×10 ³ (60.7)
394.9	XVII	[Ru([9]anoS ₃)(dmsO)Cl] ⁺ ‡	3.6×10 ² (25.7)	2.4×10 ³ (100.0)	1.2×10 ³ (24.7)	9.1×10 ³ (100)
366.9 [§]	XVIII	[Ru([9]anoS ₃)(MeOH)(H ₂ O)Cl] ⁺	—	2.6×10 ² (11.2)	3.7×10 ² (7.4)	1.0×10 ³ (11.2)
356.4	XIX	{III - <i>dmsO</i> - Cl} ²⁺	1.0×10 ² (7.4)	3.3×10 ² (13.9)	—	—
353	XX	[Ru([9]anoS ₃)(H ₂ O) ₂ Cl] ⁺	—	—	3.0×10 ² (5.9)	—
235	XXI	[Ru([9]anoS ₃)(dmsO) ₂ (MeOH)] ²⁺	—	—	1.2×10 ³ (24.1)	1.7×10 ³ (19.2)
228	XXII	[Ru([9]anoS ₃)(dmsO) ₂ (H ₂ O)] ²⁺	2.9×10 ¹ (2.0)	2.8×10 ¹ (1.2)	9.8×10 ² (19.5)	9.9×10 ² (10.9)
205	XXIII	[Ru([9]anoS ₃)(dmsO)(MeOH)(H ₂ O)] ²⁺	—	8.8×10 ¹ (3.7)	9.6×10 ² (19.2)	3.9×10 ³ (42.9)
198	XXIV	[Ru([9]anoS ₃)(dmsO)(H ₂ O) ₂] ²⁺	7.9×10 ¹ (5.6)	8.3×10 ¹ (3.6)	2.3×10 ³ (45.9)	2.8×10 ³ (31.1)
79	XXV	H[dmsO] ⁺	9.6×10 ¹ (6.8)	9.4×10 ¹ (4.0)	4.4×10 ² (6.8)	3.2×10 ³ (34.9)

[†] - Detectados a partir de 30 eV; ‡ - Em soluções envelhecidas de **2**, o sinal poderá também ser proveniente do ião [Ru([9]anoS₃)(dmsO)(H₂O)(OH)]⁺; § - A partir de 30 eV o ião resulta maioritariamente da fragmentação {m/z 395 - C₂H₄}.

A valores m/z mais elevados são também observados iões intensos a 885, 843 e 825, correspondentes aos aductos monocatiónicos $\{2 + m/z 455\}$, $\{2 + [\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}]^+\}$ e $\{2 + [\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+\}$, e a m/z 667, 658 e 619, são detectados iões que correspondem a aductos bicarregados (Tabela 6.1). Estes iões são abundantes em soluções frescas de **2** mas desaparecem com o avançar das reacções de solvatação e hidrólise.

Os iões a m/z 526 e m/z 455 também se apresentam intensos nas soluções frescas mas desaparecem com o envelhecimento das mesmas. O primeiro é provisoriamente atribuído a $\{[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2] + \text{dmsO} + \text{H}_2\text{O}\}^+$. A presença de carga não deve, no entanto, resultar da presença de um centro metálico no estado de oxidação formal Ru(III), pois, caso isso acontecesse, seria de esperar a presença do ião $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]^+$, a m/z 430, o que não se verifica. O ião a m/z 455 é atribuído a $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})_2(\text{OH})]^+$, dado que também se observa o ião bicarregado a m/z 228, atribuído a $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$.

A região onde são esperadas as espécies mononucleares bicarregadas (*ca* m/z 200) é caracterizada por uma intensidade reduzida no espectro da solução fresca, mas que aumenta muito significativamente com o envelhecimento da solução. Isto confirma que a labilização do segundo cloro é mais lenta que a do primeiro. As espécies bicarregadas mais características detectadas são: $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$, a m/z 198, e $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})(\text{MeOH})]^{2+}$, a m/z 205. Os iões resultantes da troca do *dmsO* coordenado por moléculas de solvente são detectados a m/z 353 ($[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}]^+$) e a m/z 367 ($[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{H}_2\text{O})(\text{MeOH})\text{Cl}]^+$), mas apenas na solução envelhecida, o que confirma que são obtidos a partir de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$.

No que se refere a $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, os iões mais significativos resultantes da solubilização de $[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, são indicados nas Figuras 6.5 e 6.6 e na Tabela 6.2. Para voltagens de cone reduzidas não se observam iões de massa superior à do ião molecular, provavelmente por **3** ser muito mais solúvel que **2** em MeOH/H₂O 1:1. Para uma voltagem de cone de 10 eV, o ião molecular ($[\text{Ru}(\text{[12]anoS}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]^+$, m/z 455) é de longe o mais intenso, embora a evolução do espectro com a idade da solução permita concluir que há uma diminuição moderada da intensidade de $[\text{M}]^+$ face à soma da intensidade dos restantes iões da Tabela 6.2 (de 100:44 para 100:60). Há também um aumento da intensidade relativa desses iões (entre 20 e 50%) com o incremento da voltagem de cone de 10 para 20 eV, mas sem sinais evidentes de fragmentação. O aumento de energia deverá ser responsável pelo deslocamento do equilíbrio no sentido da labilização e/ou da solvólise de **3**.

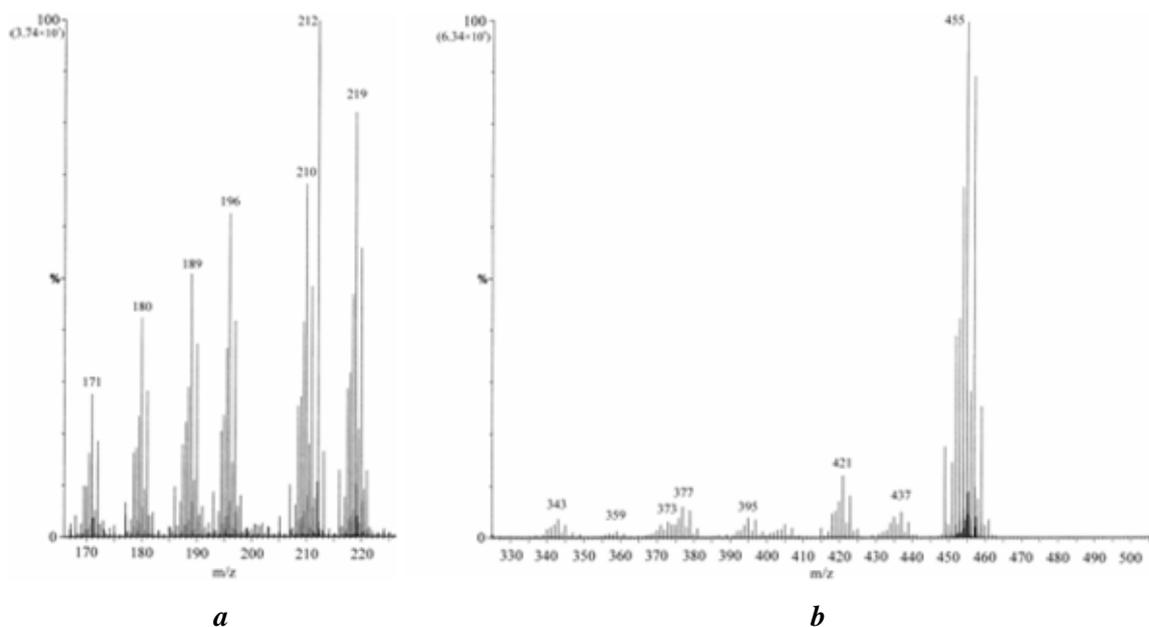


Figura 6.5 - Espectro ES-MS a 20 eV de uma solução fresca de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dmsO)Cl]Cl$, **3**, em MeOH/H₂O 1 : 1: **a**) região dos dicatiões; **b**) região dos monocatiões.

Os espectros ES-MS das soluções de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dmsO)Cl]Cl$, **3**, em MeOH/H₂O 1 : 1 indicam que este complexo se apresenta mais reactivo neste solvente do que em acetonitrilo, onde se mostrou inerte (Capítulo 2). Uma hora após a solubilização do complexo é possível detectar iões que sustentam a labilidade das ligações do Ru(II) aos ligandos monodentados de **3**. Da saída do ligando *dmsO* resulta o ião $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)Cl]^+$, a m/z 377. A troca de um ligando *dmsO* por H₂O ou a coordenação de uma molécula de água ao ião a m/z 377 dá origem a $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(H_2O)Cl]^+$, a m/z 395. A ligação Ru-Cl também pode ser quebrada, o que explica a presença do ião a m/z 210, atribuído a $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dmsO)]^{2+}$, e do ião a m/z 219, que resulta da coordenação de uma molécula de água na posição deixada livre com a saída do cloro ($[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(dmsO)(H_2O)]^{2+}$). Da labilização dos ligandos *dmsO* e cloro de **3** resultam os iões $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)]^{2+}$ (m/z 171), $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(H_2O)]^{2+}$ (m/z 180) e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(MeOH)(H_2O)]^{2+}$ (m/z 196).

Tabela 6.2 - Identificação dos iões mais relevantes dos espectros ES-MS de $[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, em $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1, e indicação da sua intensidade em soluções com 1 e 20 h de idade.

Ião	m/z	Intensidade relativa (%) [†]		
		t = 1 h, 10 eV	t = 1 h, 20 eV	t = 20 h, 10 eV
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]^+$	455	100.0	100.0	100.0
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{dmsO})(\text{OH})]^+$	437	4.2	5.1	17.3
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{dmsO})\text{H}]^+$	421	11.3	12.0	17.0
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$	395	3.3	3.9	3.3
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)\text{Cl}]^+$	377	3.9	6.0	6.0
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{MeO})]^+$	373	3.0	3.0	4.0
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{OH})]^+$	359	0.9	1.2	2.7
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)\text{H}]^+$	343	2.4	3.6	2.6
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$	219	4.8	4.8	2.3
$\{[\text{12}] \text{anoS}_4 - \text{C}_2\text{H}_4\}^+$	212	5.9	5.9	7.6
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{dmsO})]^{2+}$	210	2.7	4.1	2.2
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$	196	2.8	3.7	0.9
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)]^{2+} + \text{HCl}$	189	2.5	3.0	0.4
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$	180	1.3	2.5	0.4
$[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)]^{2+}$	171	0.9	1.6	0.3

[†] - por comparação com a intensidade do ião m/z 455. A evolução da intensidade dos iões é caracterizada pelo seguinte código de cores: cinzento - aproximadamente constante; laranja - aumento e azul - diminuição.

Os iões observados a m/z 437, m/z 373 e m/z 359, são atribuídos a $[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{dmsO})(\text{OH})]^+$, $[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{MeO})]^+$ e $[\text{Ru}([\text{12}] \text{anoS}_4)(\text{OH})]^+$, respectivamente. Comparando os espectros registados ao fim de 1 h e de 20 h, após a solubilização do composto, constata-se que o envelhecimento da solução resulta na diminuição da intensidade dos iões obtidos por solvólise do cloro e no aumento da dos iões atribuídos a espécies com ligandos hidroxó ou metanoato. Estes resultados indicam que os processos de desprotonação ocorrem após a labilização do cloro e coordenação das moléculas de solvente, sendo assistidos pelo centro metálico. A força motriz da reacção é a estabilização do centro metálico (ácido de Lewis) que se verifica com a diminuição da carga do complexo, o que não pode ser assegurado pelos polioéteres, que são doadores σ fracos e aceitadores π moderados. Os espectros de ES-MS revelam ainda a presença de

espécies hidro estáveis, como $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dmsO})(\text{H})]^+$ (m/z 421) e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{H})]^+$ (m/z 343). A intensidade destes iões também aumenta no período entre 1 h e 20 h, mas de forma menos acentuada que a das espécies hidróxido e metanoato. Os resultados de infravermelho de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, em pastilhas de KBr, parecem suportar a existência destas formas no estado sólido. As ligações M-H, em que M é um metal do grupo da platina, são caracterizadas por uma absorção na região de 2250 a 2000 cm^{-1} .⁶³⁻⁶⁷ As amostras de **3** sintetizadas em etanol (96%), habitualmente bastante hidratadas, apresentam uma absorção evidente a 2087 cm^{-1} , mas a recristalização num solvente aprótico, como o acetonitrilo, faz desaparecer essa absorção. Resumindo, a relativa estabilidade de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]^+$ em solução e a presença de uma série de iões com ligandos monoaniónicos (H⁺, OH⁻, MeO⁻), detectados por ES-MS, revelam a preferência de $\{\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)\}^{2+}$ por um bom doador electrónico na esfera de coordenação, já que os polioéteres são doadores σ relativamente fracos.

2.2. Complexos com ligandos polipiridílicos

Foram efectuados estudos de aquação para alguns complexos das séries $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{N-N})]^{2+}$, acompanhados por UV/Vis, RMN e condutimetria, por forma a avaliar o efeito da concentração do ião cloreto no equilíbrio das espécies presentes em solução. Foi dado um particular destaque às condições semelhantes às existentes *in vivo*, nos fluidos extra ou intracelulares. Em meio aquoso e à temperatura ambiente, os complexos da série $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{N-N})]^{2+}$ mantêm as suas propriedades espectrofotométricas inalteradas (comprimento de onda e intensidade) durante um período de vários dias. Os espectros das soluções salinas dos complexos (20 mM NaCl) são quase iguais aos obtidos em H₂O, apenas com ligeiras diferenças nos valores dos coeficientes de absorvidade das bandas. Este comportamento é consentâneo com a inexistência de posições lábeis para permuta de ligandos. Já os espectros de UV/Vis de soluções aquosas dos complexos da série $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ evoluem ao longo do tempo (Figura 6.6), o que está de acordo com a formação das espécies $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{N-N})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$. Nos espectros de RMN são visíveis dois conjuntos de sinais, atribuídos às formas cloreto e *aquo* (Figura 6.7).

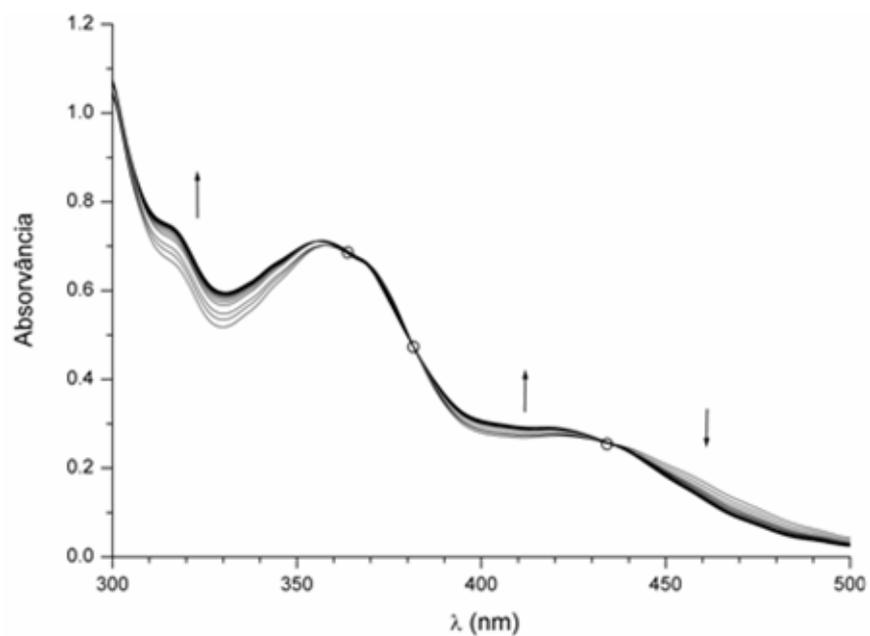


Figura 6.6 - Evolução do espectro de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, ($50 \mu\text{M}$) em H_2O a $37 \text{ }^\circ\text{C}$, durante um período de 20 min, após o qual se atinge o equilíbrio. São assinalados os pontos isobésticos a 435, 382 e 364 nm.

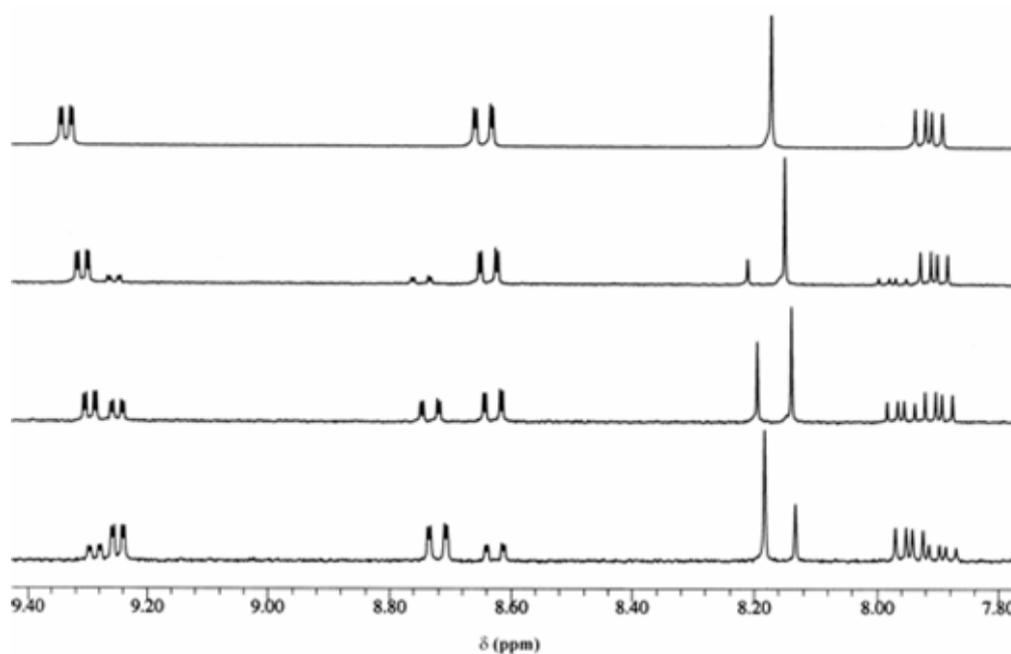


Figura 6.7 - Região aromática do espectro de $^1\text{H-NMR}$ de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{phen})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **25**, em CD_3CN (em cima) e com adição de D_2O em quantidade crescente (de cima para baixo).

Foi estudada a aquação do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em meios tamponizados "semelhantes" aos fluidos celulares, com concentrações variáveis de NaCl. Os resultados dos espectros de UV/Vis indicam que todas as bandas são sensíveis à força iónica (Figura 6.8), mas que o são de forma diferente, o que dificulta a quantificação das espécies presentes. Representando a razão $\epsilon_{315} / \epsilon_{358}$ ao longo do tempo, para cada concentração de NaCl, é, no entanto, possível analisar mais facilmente a evolução do espectro e daí retirar informação relevante (Figura 6.9). Nessa figura pode observar-se que a razão $\epsilon_{315} / \epsilon_{358}$ deixa de variar após quinze minutos, indicando que se atinge o equilíbrio químico. A amplitude da variação de $\epsilon_{315} / \epsilon_{358}$ está inversamente relacionada com a concentração em NaCl, o que sugere que a evolução da ordenada ao longo do tempo corresponde ao incremento da concentração da espécie $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$. A reduzida evolução de $\epsilon_{315} / \epsilon_{358}$ com o tempo, para $[\text{NaCl}] \geq 10 \text{ mM}$, indica que, nessas condições, a hidrólise é insignificante.

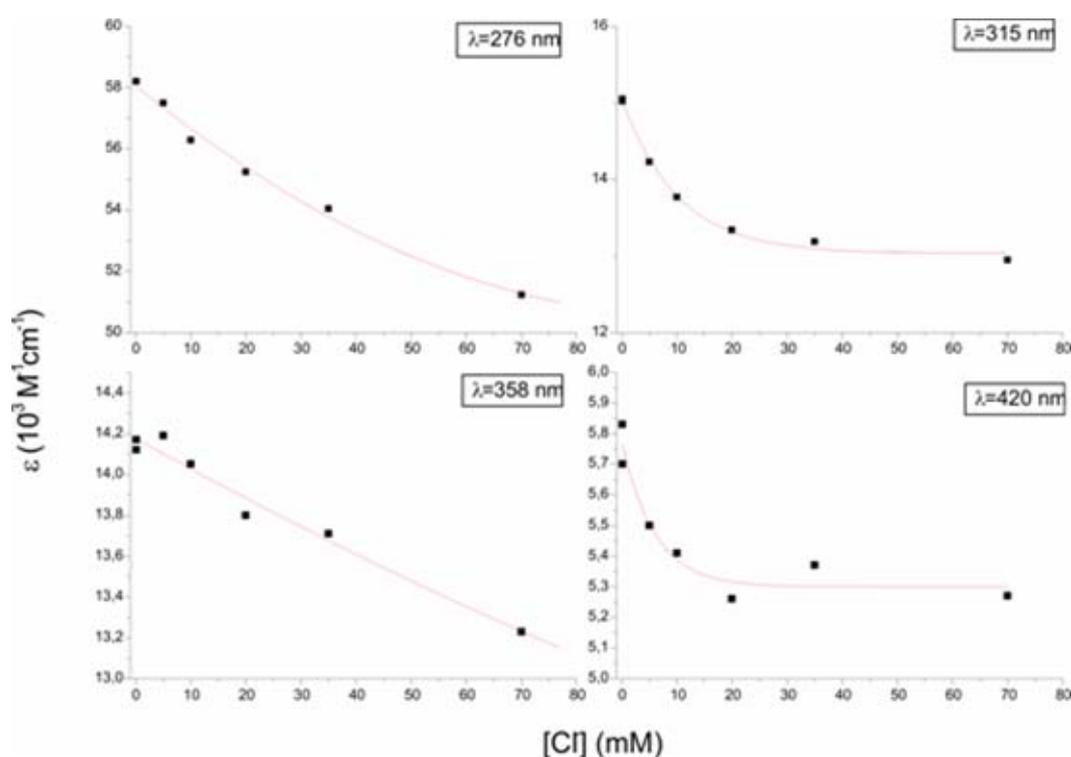


Figura 6.8 - Evolução do coeficiente de absorvidade dos máximos de absorção dos espectros de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30** (50 μM de **30**·Cl a 37 °C, em 5 mM Tris, a pH 7.4), em estado estacionário, em função da concentração total do ião cloreto.^a

^a - O uso de soluções de Tris exige a correcção do teor em Cl (5 mM Tris equivale a 3.6 mM Cl). Para o estudo da solução mais diluída esse solvente teve de ser substituído por água ultra-pura.

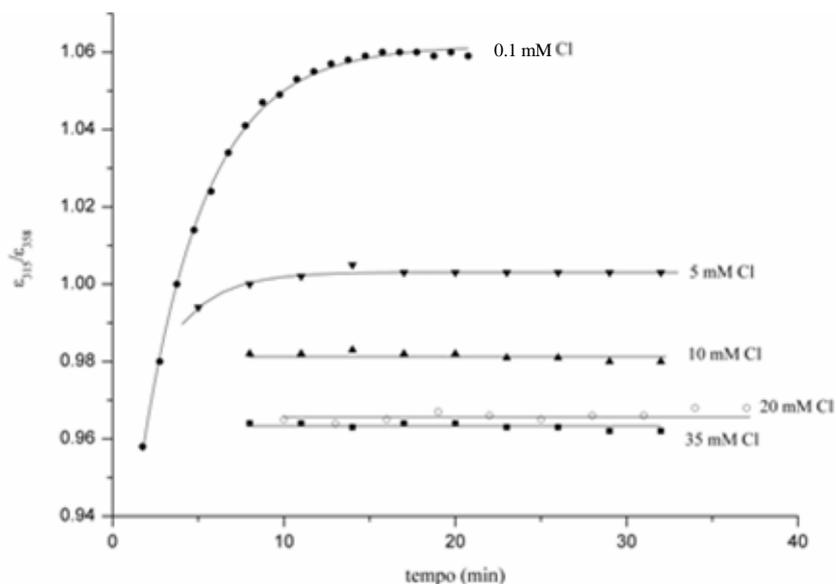


Figura 6.9 - Evolução da razão $\epsilon_{315} / \epsilon_{358}$ dos espectros do complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em meio aquoso, em função do tempo e da concentração total de cloro ($[\text{Ru}] = 50 \mu\text{M}$, a 37°C , em 5 mM Tris, a $\text{pH } 7.4$).

Foram efectuados ensaios de ^1H -RMN, em $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ 1:9, do complexo **30**, que permitem quantificar as espécies presentes em solução, em função da concentração total de cloro (Figura 6.10). A dependência foi ajustada a um modelo de decaimento exponencial de segunda ordem, sendo consideradas três regiões de acordo com a sensibilidade da ordenada à concentração em cloro: hiper-sensível, sensível e não-sensível. Os dados confirmam que a aquação é insignificante nas condições extracelulares ($< 5\%$) mas importante em condições similares às dos fluidos intracelulares (15 a 30 %).

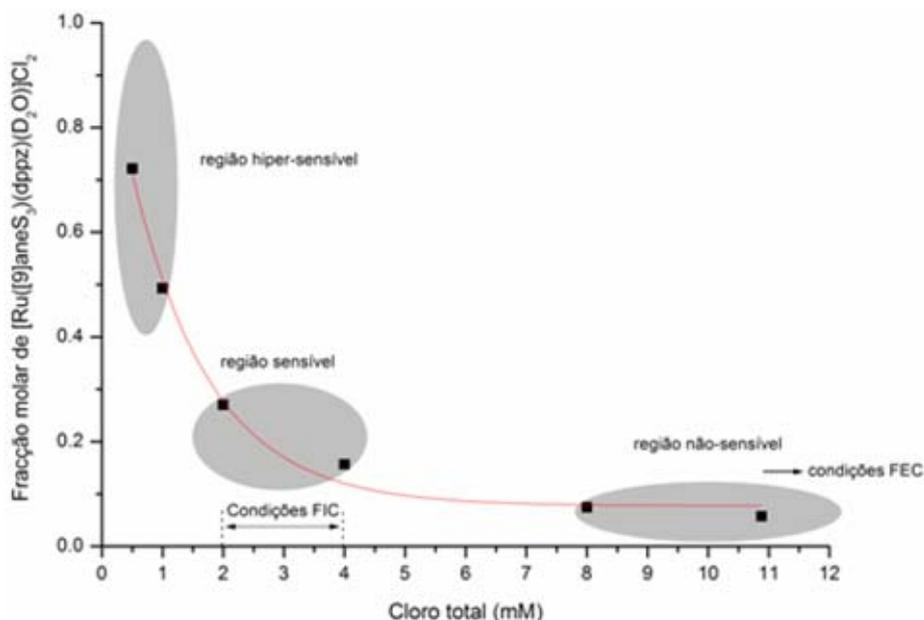


Figura 6.10 - Determinação da fracção molar de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ em soluções de 5.44 a 0.25 mM de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ 1:9, a 310 K .

Nem todos os complexos da série $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ se comportam em soluções salinas do mesmo modo que $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**. No caso do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]\text{Cl}$, **36**, ocorre hidrólise mesmo em condições semelhantes às dos fluidos extracelulares. Com um teor de cloro total entre 2 e 100 mM a fracção da espécie $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpa})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ varia apenas entre 57 e 33 %, de acordo com os dados de ^1H -RMN (Figura 6.11).^a

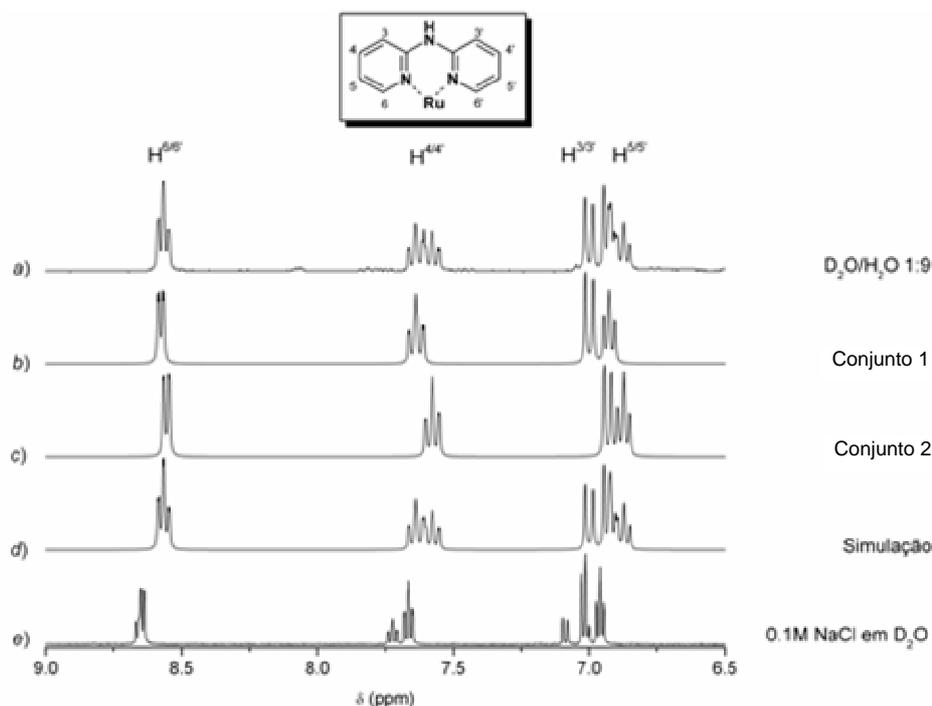


Figura 6.11 - Ambientes aromáticos de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]\text{Cl}$, **36**, em meio aquoso: **a**) 1 mM de complexo, em $\text{D}_2\text{O} / \text{H}_2\text{O}$ 1 : 9; **b**) forma *aquo* (conjunto 1 da simulação); **c**) forma cloro (conjunto 2 da simulação); **d**) simulação do espectro experimental para uma razão *aquo*/cloro 57:43; **e**) em 0.1 M NaCl com as formas *aquo* e cloro em proporção $\approx 1 : 3$.

A evolução da condutividade equivalente (Λ) de uma solução 0.1 M de **36** (0.2 M de cloro total) permite confirmar que ocorre uma aquação parcial nestas condições, e que o equilíbrio é atingido ao fim de pouco mais de uma hora (Figura 6.12). O ajuste de $1/\Lambda$ em função do tempo foi efectuado com uma função de decaimento exponencial de primeira ordem e determinados os valores de Λ inicial e no equilíbrio: $\Lambda_0 = 99.5 \pm 1.0$ e $\Lambda_\infty = 128.5 \pm 1.0 \text{ S cm}^2 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.995$). O valor inicial corresponde ao que é esperado de um electrólito 1:1, e evolui para um valor final intermédio entre um electrólito 1:1 e 2:1.^{8,68-70}

^a - O espectro evolui também em CD_3CN e no solvente pouco coordenante $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, com o aparecimento de novos conjuntos de sinais, o que confirma a labilidade do cloro.

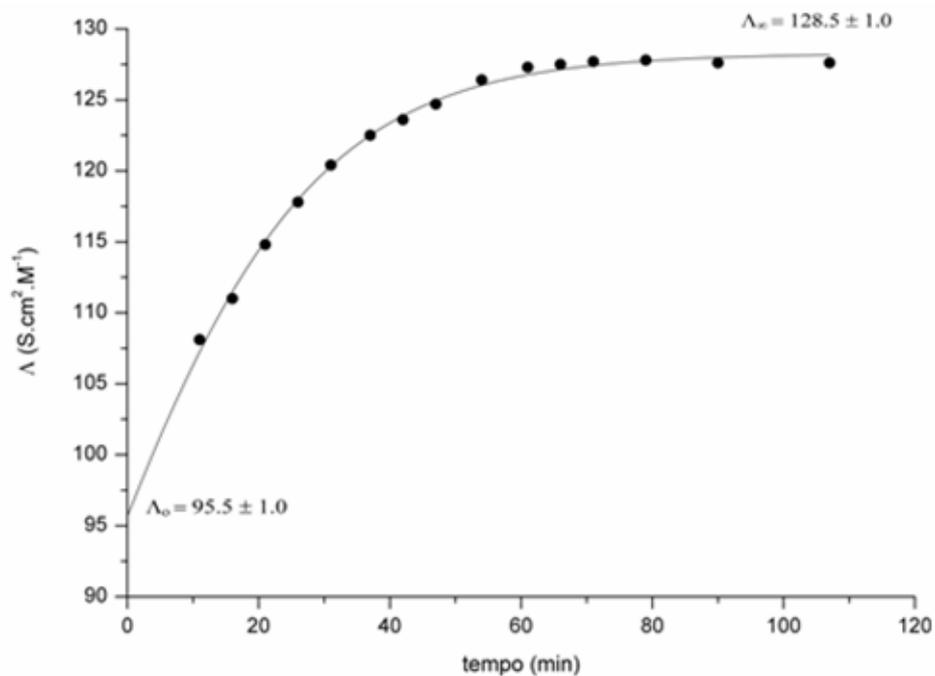


Figura 6.12 - Evolução da condutividade equivalente de 0.1 M de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]\text{Cl}$, **36**, em água ultra-pura, sob argon.

3. Interações não-covalentes em solução e nas estruturas cristalinas

3.1 Interações intermoleculares de ligandos em solução

A grande extensão da superfície aromática de ligandos do tipo *dppz* possibilita a existência de interações intermoleculares do tipo π - π .⁷¹ Estas interações também são observadas nos ligandos coordenados, sendo normalmente mais significativas, em resultado da diminuição da densidade electrónica que resulta da coordenação. Este fenómeno foi observado em diversos complexos mononucleares ou binucleares com derivados de *dppz*, ou com outros reconhecidos intercaladores.^{59,71-77} Este tipo de associações intermoleculares podem ser detectadas através dos espectros de RMN, pois os desvios químicos dos ligandos poliaromáticos dependem da concentração,⁷⁸⁻⁸⁰ um fenómeno que é atribuído à anisotropia magnética das moléculas aromáticas.^{53,71,81,82} As interações π - π entre anéis aromáticos de diferentes moléculas resultam na criação de novas zonas de blindagem ou desblindagem no ligando. Os ambientes químicos dos prótons são modificados, de acordo com a sua orientação, em consequência da acentuação ou compensação parcial da blindagem.⁸³⁻⁸⁶ Por essa razão, a magnitude da variação dos ambientes químicos não define por si só o valor da constante de associação das moléculas. Isto é particularmente relevante a concentrações elevadas, quando a ordem da interacção aumenta e são possíveis várias orientações para as sobreposições, com energias semelhantes. Através da evolução dos ambientes químicos com a concentração é possível determinar a estequiometria dos agregados e a sua constante de associação.^{79,80,87,88}

Quando a frequência de permuta entre as formas associadas e livres é bastante superior à diferença entre as respectivas frequências de ressonância apenas se observa uma ressonância, correspondente à média pesada dos ambientes das moléculas livres e associadas. Se a reacção de permuta for suficientemente lenta observa-se o alargamento do sinal.

O *dppz* e a maioria dos ligandos seus derivados são insolúveis em H₂O, o que é devido às fortes interações π - π existentes entre as moléculas dos ligandos, à natureza apolar dos mesmos e à elevada energia de coesão da água. Assim, para quantificar as interações π - π em *dppz* e seus derivados foi necessário recorrer a outros solventes. No caso do *dppz*, foi observada uma dependência dos desvios químicos dos prótons com a concentração do ligando, em dmsó-*d*₆, CD₃OD e CDCl₃. Na Figura 6.13 apresenta-se a evolução dos ambientes dos prótons do *dppz* em dmsó-*d*₆, por diluição sucessiva da solução (ca 20 mM a 0.25 mM).^a Por forma a tornar mais perceptível esta evolução, optou-se por representar a variação do desvio químico face aos valores da solução mais concentrada. A análise da figura revela que os ambientes dos prótons de *dppz* não

^a - O limite superior do intervalo de concentração corresponde a um valor próximo do limite de solubilidade e o limite inferior corresponde ao limite de resolução com qualidade suficiente para a determinação dos desvios químicos.

variam da mesma maneira. Pela magnitude dos desvios, ou pelo declive das rectas, é evidente que $H^{1,8}$ e $H^{10,13}$ são os mais modificados pela concentração e que $H^{3,6}$ e $H^{11,12}$ são os menos afectados.

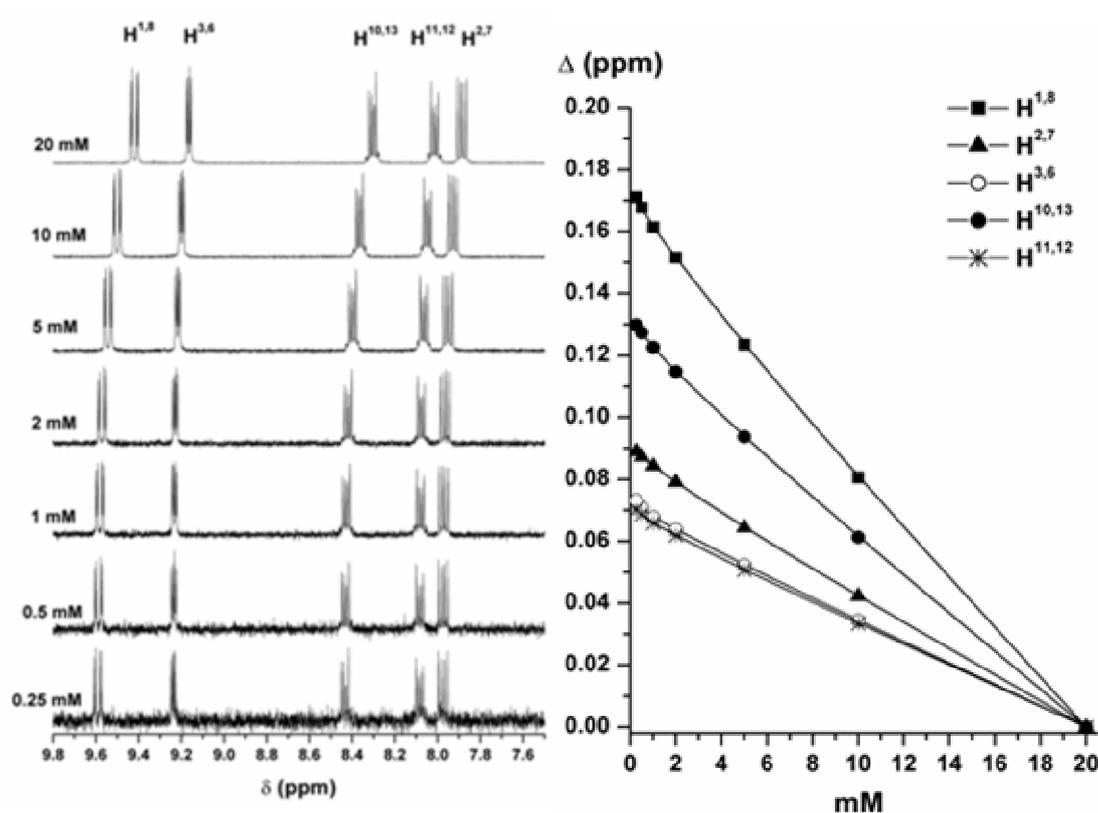
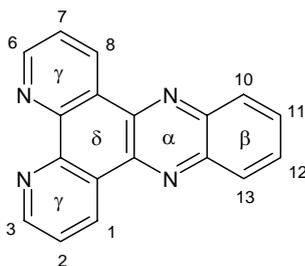


Figura 6.13 - Evolução dos desvios químicos de ^1H em função da concentração de *dppz* (*dms0-d6*, 273 K).



Esquema 6.2 - Enumeração das posições de *dppz* e designação dos anéis.

Para determinar a constante de associação de *dppz* (K) consideraram-se dois modos de associação alternativos: o da formação de dímeros e o de uma espécie de ordem indefinida. Para descrever esses modos de associação foram usados diversos modelos, cujo formalismo matemático é descrito no Anexo C. Foram usados os métodos de Meyer e van der Wyk,⁸⁹ e de Chaires *et al*⁸⁰ para a resolução das equações de Dimicoli e Hélène.⁷⁹ Os valores dos desvios químicos do monómero (δ_M), assim como os das espécies associadas (dímero, δ_D , ou de ordem indefinida, δ_A)

foram determinados pelo processo iterativo de Chaires *et al* ou por extrapolação dos valores experimentais.^a Os valores de K assim determinados são indicados na Tabela 6.3.

Tabela 6.3 - Valores da constante de auto-associação (K) do *dppz*, em *dms**o*-*d*₆, a 293 K, determinados por diferentes modelos matemáticos.

Ambientes do <i>dppz</i>	Modo de Associação			
	Dímero	Ordem indefinida	Ordem indefinida	Ordem indefinida
	Modelo matemático			
	I	II	III	IV
H ^{1/8}	4.6	9.1	9.3	9.1
H ^{2/7}	4.3	8.6	8.7	8.3
H ^{3/6}	9.6	19.1	20.0	10.3
H ^{10/13}	5.1	10.1	10.4	9.4
H ^{11/12}	5.9	11.8	12.1	8.5

I - Dimicoli-Hélène, com δ_M e δ_D determinados pela equação de Chaires; II - Dimicoli-Hélène, com δ_M e δ_A determinados pela equação de Chaires; III - Meyer e van der Wyk, com δ_M e δ_A determinados pela equação de Chaires; IV - Meyer e van der Wyk, com δ_M e δ_A extrapolados.

Os valores de K são globalmente semelhantes,^b independentemente da sua posição, à excepção dos de H^{3/6}. No entanto, foi possível constatar que o valor determinado para este ambiente apresenta uma incerteza relativa muito superior à dos restantes, pelo que o seu valor de K não pode ser considerado como genuinamente superior.^c Embora a magnitude da variação dos desvios químicos sugerisse, à primeira vista, uma sobreposição cruzada das moléculas, a determinação das constantes de associação permite considerar que o empilhamento dos ligandos se estende a toda a superfície, ou que existem diversos modos de sobreposição, de energia muito próxima, cujo efeito global se estende a todo o ligando, sendo detectados apenas os efeitos das médias no tempo. Dado que se utilizaram diluições sucessivas, o erro associado à concentração cresce rapidamente, pelo que os valores de K aqui apresentados devem ser entendidos como valores aproximados.

^a - A extrapolação foi efectuada considerando uma função polinomial de quarta ordem para determinar δ_M e um decaimento exponencial de primeira ordem para a determinação de δ_D ou δ_A .

^b - Note-se que supondo que apenas se formam dímeros, os valores de K são, por definição, iguais a metade dos do modelo de associação de ordem indefinida.

^c - O valor de K de H^{3/6} determinado com base no modelo de Meyer e van der Wyk, para valores extrapolados de δ_M e δ_D , aproxima-se bastante do das outras constantes. Neste modelo, a incerteza associada ao valor da constante de H^{3/6}, embora seja superior às das constantes dos restantes ambientes, é bastante menor que a dos outros modelos.

A maior solubilidade do *dppz* em *dms**o*, face à água, indica que as interações solvente-soluto presentes em *dms**o* são capazes de contrabalançar, pelo menos em parte, as interações intermoleculares de tipo π - π , pelo que as constantes de associação determinadas nestas condições são uma estimativa por defeito do seu valor em meio aquoso.

Foi também estudado o comportamento do ligando *dppz-pda* (Esquema 6.3). Os seus desvios químicos evoluem com a concentração de ligando de uma forma semelhante ao *dppz* (Figura 6.14), apresentando a mesma ordenação dos prótons em termos da magnitude dos desvios e a mesma variação relativa (perceptível pelo declive). Os prótons mais sensíveis são $H^{1,8}$ e $H^{10,13}$, enquanto que os desvios químicos dos prótons do anel não-coplanar da fenilenodiamina (*pda*) quase não se alteram com a concentração, sinal de que esta componente do ligando não se encontra sobreposta a outros anéis aromáticos.

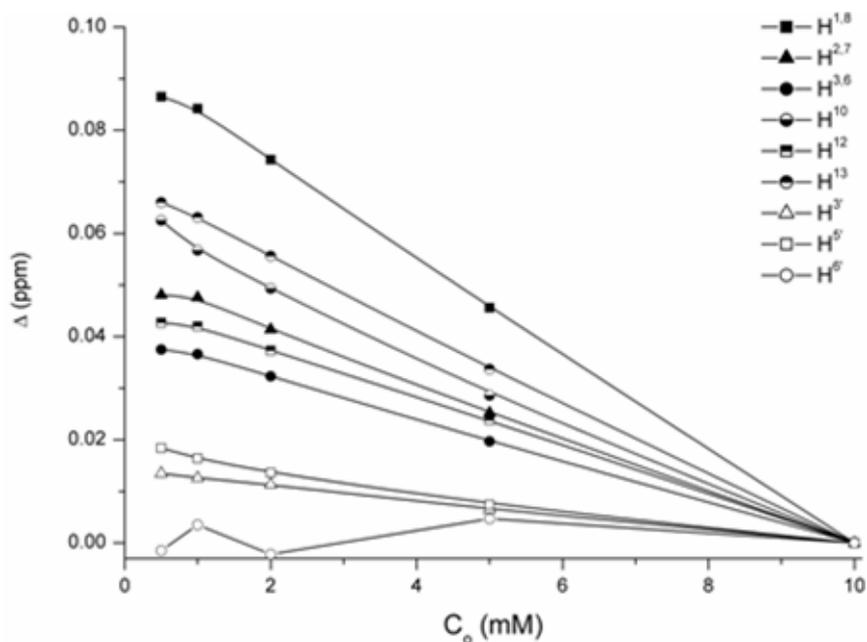
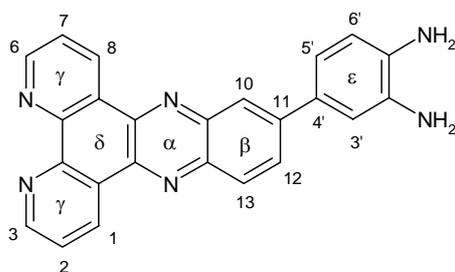


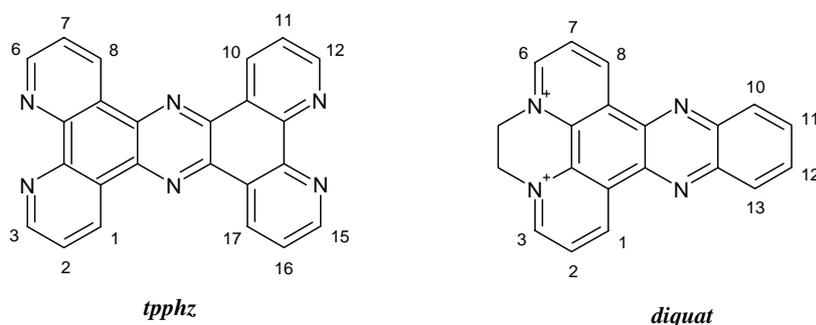
Figura 6.14 - Evolução dos desvios químicos dos prótons de *dppz-pda* em função da concentração (*dms**o*-*d*₆ a 273 K).



Esquema 6.3 - Enumeração das posições de *dppz-pda* e designação dos anéis.

No caso do ligando simétrico *tpphz* (Esquema 6.4) apenas foi possível obter o seu espectro de ^1H -RMN em meio ácido, dado ser praticamente insolúvel na generalidade dos solventes, incluindo em *dms**o*. Em CF_3COOH (TFA) / CDCl_3 6:1, os ambiente dos prótons $\text{H}^{1/8/10/17}$ são muito sensíveis à concentração de ligando, apresentando desvios superiores a 1.2 ppm, enquanto que os dos restantes prótons são bem menos afectados (0.25 a 0.35 ppm). Nestas condições, a espécie presente em solução é $[\text{tpphzH}_2]\text{TFA}_2$, em que os azotos fenantrolínicos se encontram hemiprotonados. É de esperar que os aniões trifluoroacetato, se encontrem posicionados próximo dos átomos de azoto piridínicos, dificultando a sobreposição da componente fenantrolínica.

Foi ainda estudado o ligando *diquat* (Esquema 6.4) correspondente ao sal diquaternário, na forma brometo, do derivado de *dppz* com N^4 e N^5 ligados por uma ponte etano.⁹⁰ O *diquat* é muito solúvel em meio aquoso, ao contrário de *dppz*. Este estudo pretendia determinar se o uso de um solvente mais adequado para a estabilização das interações π - π , como é a água, resultava numa constante de associação mais elevada, ao diminuir as interações entre o solvente e a componente aromática do ligando. Os resultados em $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ 1:9, na presença de um largo excesso de NaBr, ficaram, no entanto, aquém do esperado, na medida em que os ambientes quase não evoluem com a concentração de *diquat*. Apenas os prótons $\text{H}^{1,8}$, $\text{H}^{10,13}$ e $\text{H}^{11,12}$ sofrem algum desvio (0.03 ppm), o que sugere alguma estabilização por sobreposição da componente fenazina.



Esquema 6.4

Os resultados aqui apresentados para o *dppz* e seus derivados confirmam que a capacidade de um ligando poliaromático se auto-associar por empilhamento π , a qual por sua vez está relacionada com a capacidade destes ligandos se posicionarem entre as nucleobases, depende da extensão da superfície aromática. Estes resultados, indicam também que é necessário ter em conta outras variáveis, nomeadamente a carga e os impedimentos estereoquímicos.

3.2 Interacções intermoleculares de complexos em solução

A transposição das propriedades de auto-associação dos ligandos para os seus complexos tem algumas limitações. Embora os metalointercaladores retenham habitualmente a capacidade de se auto-associarem, a área de sobreposição disponível nos complexos é normalmente mais reduzida, devido aos impedimentos estereoquímicos que resultam da presença do metal e dos ligandos auxiliares. Por outro lado, a carga dos complexos diminui a densidade electrónica dos ligandos coordenados e favorece as interacções electrostáticas, aumentando a energia de estabilização da associação. O projecto de um bom metalo-intercalador deve ter em conta se nos dímeros que se formam por auto-associação as interacções iónicas e as interacções $\pi - \pi$ e/ou as ligações de hidrogénio são simultaneamente relevantes.

São conhecidos alguns exemplos de complexos de ruténio com ligandos polipiridílicos que possuem uma elevada superfície planar onde se observam fenómenos de auto-associação.^{71,72,75-77} Quando os ligandos em questão são exclusivamente aromáticos, os deslocamentos mais significativos dos ambientes químicos dos prótons, provocados pela auto-associação, chegam a variar entre 0.4 e 1.2 ppm.^a O espectro de ¹H-RMN do complexo [Ru([9]anoS₃)(dppz)Cl]Cl, **30**, de seguida analisado, indica que, em meio aquoso, se verifica a auto-associação do complexo.

O espectro de ¹H-RMN de **30**, em D₂O/H₂O 1:9, apresenta dois conjuntos de sinais (Figura 6.15). O conjunto atribuído a [Ru([9]anoS₃)(dppz)Cl]⁺ é maioritário às concentrações mais elevadas, enquanto que o de [Ru([9]anoS₃)(dppz)(H₂O)]²⁺ se torna maioritário com a diluição da solução. Embora os ambientes químicos das duas formas dependam fortemente da concentração do complexo em solução, as variações observadas na forma cloro são 140 a 160 % superiores às registadas para a forma *aquo*, atingindo amplitudes de variação entre 0.4 e 2.0 ppm, consoante os prótons analisados (Figura 6.16). O aumento da concentração resulta na perda de resolução dos ambientes, o que está de acordo com a presença de formas oligoméricas cuja associação e separação nos respectivos monómeros se dá a uma velocidade relativamente lenta na escala de tempo do ¹H-RMN. Um efeito semelhante ocorre com a diminuição da temperatura da solução, como se constata na Figura 6.17, efeito esse que se estende aos ambientes alifáticos correspondentes ao macrociclo [9]anoS₃. Os ambientes que mais se deslocam para campo fraco com a diminuição da temperatura são os mesmos que o fazem com o aumento da concentração (H^{1/8} e H^{10/13}), o que indica que o modo de empilhamento se mantém constante.

^a - Em ligandos e complexos com auto-associação deve ser referida a concentração usada para registar o espectro de RMN e, se possível, indicar os ambientes químicos a diluição infinita.

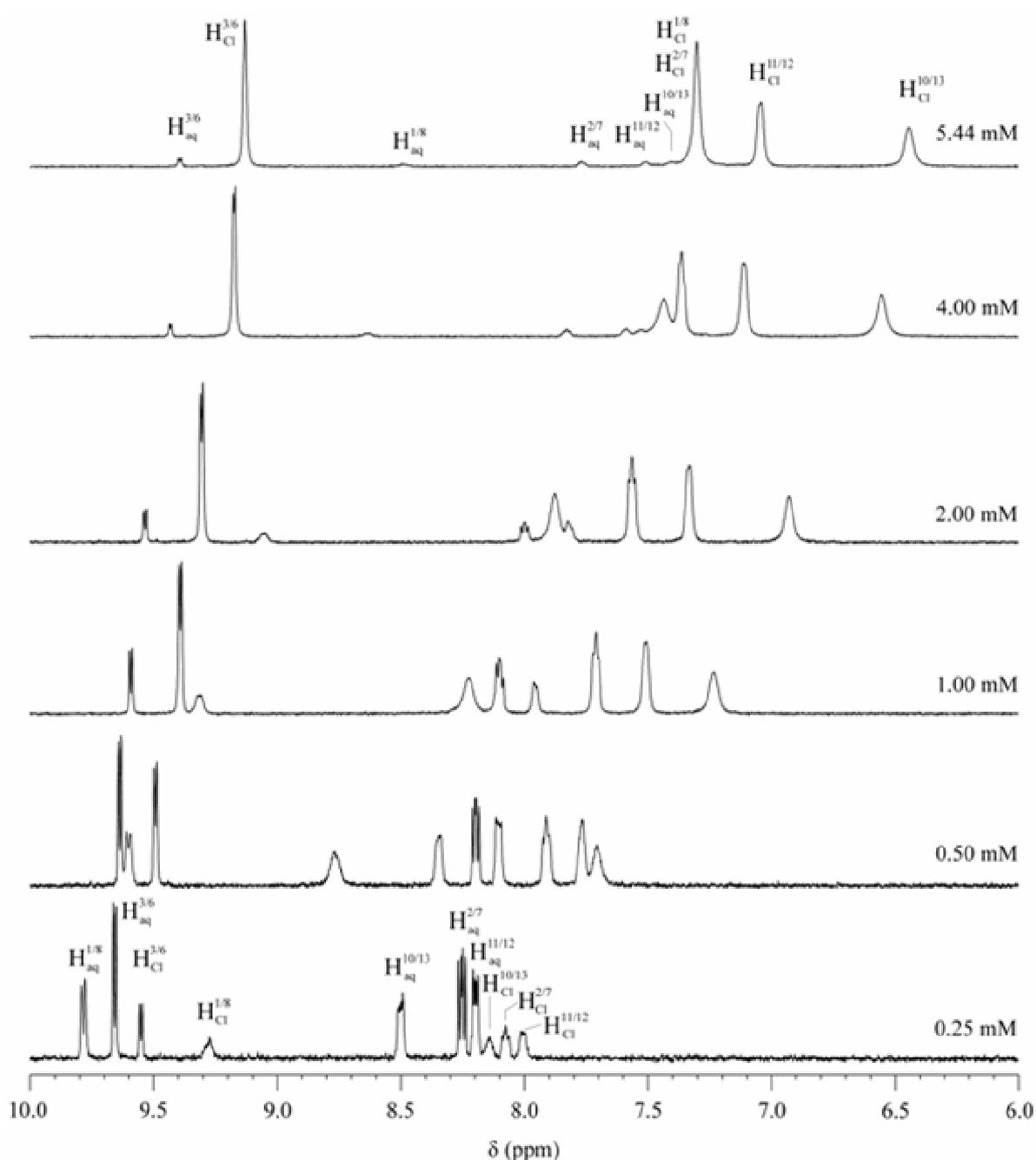


Figura 6.15 - Evolução do espectro de ^1H -RMN de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, em meio aquoso, a 310 K, de acordo com a concentração molar de complexo. A diminuição da concentração total de cloro resulta no aumento da fracção de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e na diminuição da de $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$.

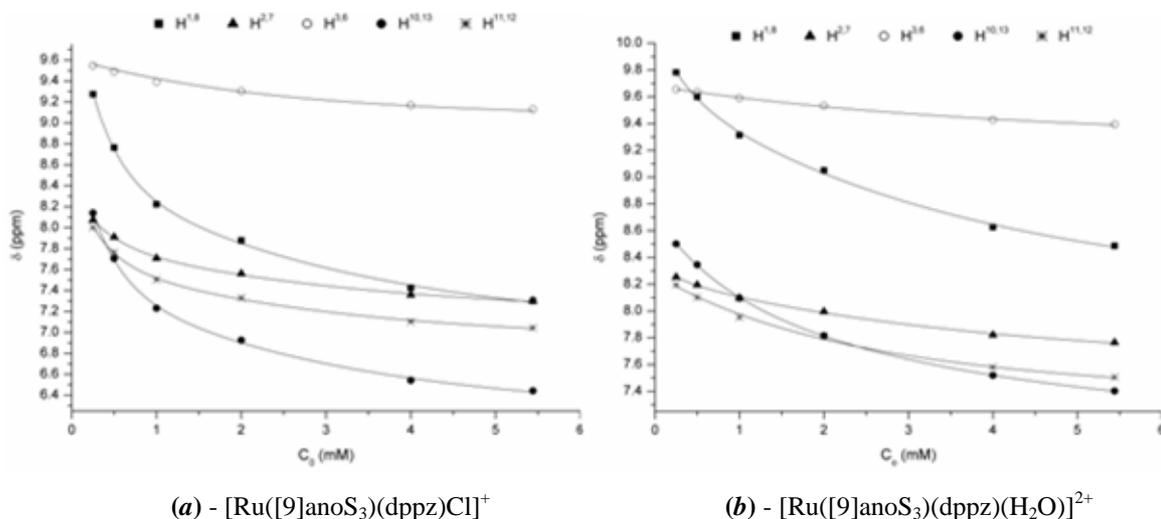


Figura 6.16 - Evolução dos ambientes químicos dos prótons aromáticos de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$ (**a**) e de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (**b**) em $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ 1:9, a 310 K, em função da concentração total do complexo (C_0)

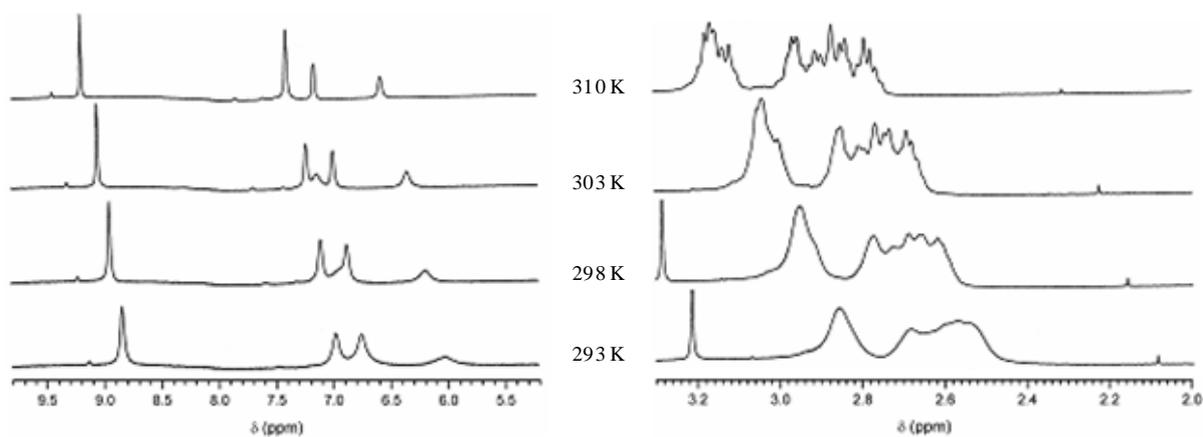


Figura 6.17 - Evolução do espectro de ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, entre 310 e 293 K (5.4 mM em $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ 1:9).

Para concentrações elevadas do complexo **30** os dímeros e oligómeros serão maioritariamente constituídos pela forma cloro e o dímero que resulta da associação ao monómero na forma *aquo* será provavelmente misto. Com a diluição sucessiva os oligómeros terão uma composição crescente de unidades $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$, que se tornam maioritárias no limite do intervalo de concentração. Nessas condições, os dímeros formados a partir da associação ao monómero na forma cloro ($[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$) serão provavelmente mistos. O número médio de moléculas de complexo associadas aumenta com a concentração da solução, pois os dímeros podem, por sua vez, ligar-se ao restante material, o que aumenta o valor da constante de associação. Por estas razões, a determinação da constante de associação de **30** é bastante mais complexa do que para o ligando *dppz*. Dado que os ambientes químicos das espécies cloro e *aquo* são significativamente diferentes, só é possível determinar os valores das constantes de associação em condições próximas dos limites de

solubilidade e de diluição infinita. O método e os formalismos matemáticos utilizados na determinação das constantes de associação são descritos em pormenor no Anexo C. Neste ponto apenas se indicam os dados necessários para o acompanhamento do processo de determinação dessas constantes.

Os valores dos ambientes químicos a diluição (δ_M) e concentração infinita (δ_A) foram determinados por extrapolação e as fracções molares das duas formas foram determinadas por integração dos respectivos ambientes. As constantes de associação aparente (K') foram determinadas com base no método de Meyer e van der Wyk de ordem indeterminada,^a já utilizado para o ligando *dppz*. Os resultados obtidos são indicados nas Tabelas 6.4 e 6.5 (formas cloro e *aquo*, respectivamente).

Tabela 6.4 - Constantes de associação aparente ($K'_{forma\ Cl}$) de $[Ru([9]anoS_3)(dppz)Cl]^+$ em função da concentração de **30**, em D₂O/H₂O 1:9, a 310 K.

		$K'_{forma\ Cl}$				
$C_{o\ total}$ (mM)	$C_{o\ fr.\ Cl}$ (mM)	H ^{1/8}	H ^{2/7}	H ^{3/6}	H ^{10/13}	H ^{11/12}
5.44	5.13	1579	1180	854	1717	1674
4.00	3.70	1395	1026	711	1510	1457
2.00	1.69	1090	777	472	1136	1072
1.00	0.73	1446	1008	571	1464	1384
0.50	0.25	2595	1868	1071	2553	2488
0.25	0.07	3464	2541	1470	3365	3326

Tabela 6.5 - Constantes de associação aparente ($K'_{forma\ aq}$) de $[Ru([9]anoS_3)(dppz)(H_2O)]^{2+}$ em função da concentração de **30**, em D₂O / H₂O 1:9, a 310 K.

		$K'_{forma\ aq}$				
$C_{o\ total}$ (mM)	$C_{o\ fr.\ aq}$ (mM)	H ^{1/8}	H ^{2/7}	H ^{3/6}	H ^{10/13}	H ^{11/12}
5.44	0.31	10688	8279	1910	11933	9969
4.00	0.30	6880	5467	1537	7284	6533
2.00	0.31	2217	1700	589	2600	2062
1.00	0.27	1418	1078	350	1347	1335
0.50	0.25	765	579	159	656	724
0.25	0.18	579	446	104	441	554

^a - O método de Dimicoli e Hélène não pôde ser usado por se tratar de um método de optimização global.

A evolução de $K'_{forma\ Cl}$ em função da concentração da forma cloro pôde ser simulada pela soma de duas funções, uma de decaimento exponencial de primeira ordem e outra sigmoideal, em que os parâmetros respectivos foram determinados por minimização da soma do quadrado dos desvios (Figura 6.18). Para concentrações elevadas, os oligómeros são constituídos maioritariamente pela forma cloro e a sua composição é quase invariante. O incremento observado na constante deve-se ao aumento da ordem da associação, tendendo de maneira sigmoideal para o valor limite (K_{Cl_n}). A diminuição da concentração do complexo resulta numa hidrólise crescente da posição cloro das unidades associadas, pois a fracção molar da forma *aquo* cresce exponencialmente com a diluição (Figura 6.10), e na diminuição da ordem das espécies oligoméricas. Isto, e o facto da forma *aquo* apresentar ambientes químicos significativamente deslocados para campo fraco relativamente à forma cloro, resulta na evolução exponencial de $K'_{forma\ Cl}$ no limite inferior do intervalo de concentração. Apesar das espécies diméricas existentes em soluções diluídas serem essencialmente as formas *aquo/aquo* e *aquo/cloro*, foi possível extrapolar um valor para o dímero na forma cloro/cloro (K_{Cl_2Cl}), a partir do valor, a diluição infinita, da componente sigmoideal da função geral de $K'_{forma\ Cl}$.

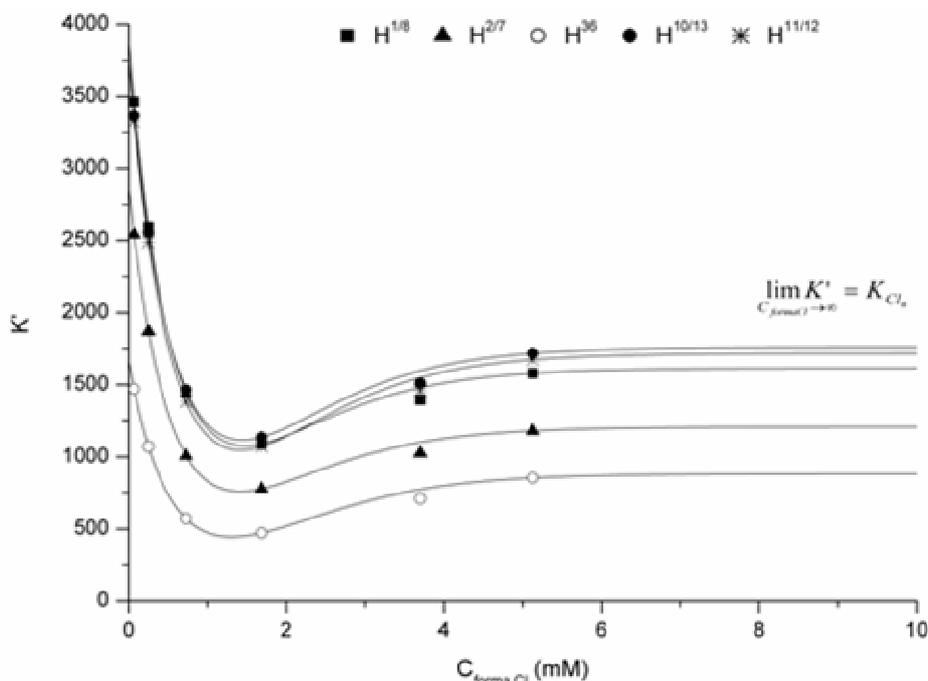


Figura 6.18 - Evolução da constante de associação aparente (K'_{Cl}) das espécies oligoméricas maioritariamente constituídas por unidades $[Ru([9]anoS_3)(dppz)Cl]^+$, estimada pelo método de Meyer e van der Wyk de ordem de associação indefinida,⁸⁹ em função da concentração da forma cloro.

Dado que a concentração da forma *aquo* se mantém praticamente constante durante a diluição do complexo (Tabela 6.6) esta variável não pôde ser utilizada isoladamente. A evolução de $K'_{forma\ aq}$ em função da concentração total, ou da forma cloro, pode ser decomposta em duas funções exponenciais, mas a incerteza associada aos parâmetros é muito elevada. No entanto, a representação de $K'_{forma\ aq}$ em função da razão das fracções molares das formas *aquo* e cloro (χ_{aq}/χ_{Cl}), indicada na Figura 6.19, permite determinar o valor da constante de associação do dímero aquo/aquo ($K_{aq/aq}$).

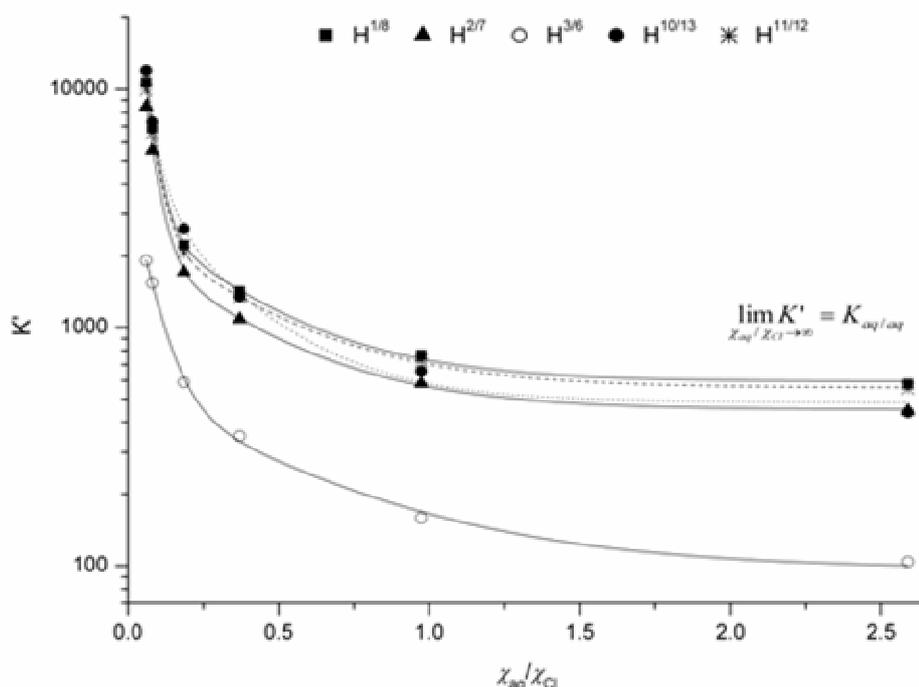


Figura 6.19 - Evolução da constante de associação aparente das espécies oligoméricas com unidades $[Ru([9]anoS_3)(dppz)(H_2O)]^{2+}$ (K'_{aq}) em função da razão das fracções molares (χ_{aq}/χ_{Cl}). Os valores de K'_{aq} foram calculados com base no método de Meyer e van der Wyk de ordem de associação indefinida.⁸⁹

Na Tabela 6.6 são resumidos os valores das constantes de associação das formas cloro e *aquo* do complexo **30**. A análise desses resultados, assim como das Figuras 6.18 e 6.19, permite concluir que a constante de associação dos complexos na forma hidrolisada é mais elevada, apesar da maior evolução dos ambientes químicos dos prótons de *dppz* da forma cloro, o que pode dever-se à maior carga do complexo e à estabilização por interacções electrostáticas. Esta característica é relevante no que se refere à capacidade de interacção das diferentes formas do complexo com o ADN. Se os resultados da auto-associação dos complexos forem transponíveis para essa interacção, a forma *aquo* irá proporcionar, simultaneamente, uma maior atracção electrostática aos grupos fosfato superficiais e uma maior capacidade de intercalação nas nucleobases do ADN. O complexo

poderia ser "ativado" no interior das células, onde o reduzido teor em íões cloreto garante uma hidrólise significativa.

A comparação dos resultados das constantes de auto-associação das duas formas permite constatar que os prótons vizinhos da posição de coordenação ($H^{3/6}$) são os que apresentam constantes de associação mais fracas, em resultado da impossibilidade dos ligandos estenderem a sua sobreposição às proximidades do centro metálico e dos restantes ligandos. As constantes dos prótons $H^{2/7}$ parecem corresponder a uma situação de estabilização intermédia, que é mais nítida na forma cloro. Isto sugere que a sobreposição está centrada na região fenazina do ligando. Por não se terem efectuado estudos de diluição a diferentes temperaturas não foi possível determinar a evolução das constantes de associação com a temperatura e calcular os parâmetros termodinâmicos do processo. No entanto, foi possível determinar que os ambientes químicos variam linearmente com a temperatura entre 310 e 293 K (Tabela 6.6).

Tabela 6.6 - Resultados das constantes de associação dos dímeros e oligómeros do complexo **30** em meio aquoso (D_2O/H_2O 1:9, 310 K).

	$[Ru([9]anoS_3)(dppz)Cl]^+$			$[Ru([9]anoS_3)(dppz)(H_2O)]^{2+}$
	$K_{Cl/Cl}$	K_{Cl_n}	$\Delta\delta/T$ (Hz/K)	$K_{aq/aq}$
$H^{1/8}$	339	1614	12.2 ± 0.4	592
$H^{2/7}$	254	1208	7.8 ± 0.2	453
$H^{3/6}$	130	883	6.1 ± 0.2	97
$H^{10/13}$	336	1760	10.2 ± 0.4	487
$H^{11/12}$	313	1719	7.3 ± 0.2	558

Enquanto os ambientes químicos do espectro de 1H -RMN de $[Ru([9]anoS_3)(dppz)Cl]Cl$, **30**, em meio aquoso, variam muito significativamente com a concentração (Figuras 6.16 e 6.17), o espectro de $[Ru([9]anoS_3)(dppz-pda)Cl]PF_6$, **32**, em *dmsO*, é invariante com a concentração de complexo (Figura 6.20). Apesar dos solventes utilizados não serem os mesmos, as diferenças observadas, nos comportamentos dos complexos **30** e **32**, sugerem que a presença simultânea de grupos volumosos nas extremidades do complexo de *dppz-pda* ($[9]anoS_3$ e componente não planar do ligando, *pda*) dificultam a aproximação da componente planar, responsável pelas alterações observadas no espectro do complexo de *dppz*. Um comportamento semelhante foi observado no complexo binuclear $[Ru(bpy)_2]_2(tpphz)]^{4+}$ em que os centros $\{Ru(bpy)_2\}$ impedem a sobreposição de *tpphz*.⁷²

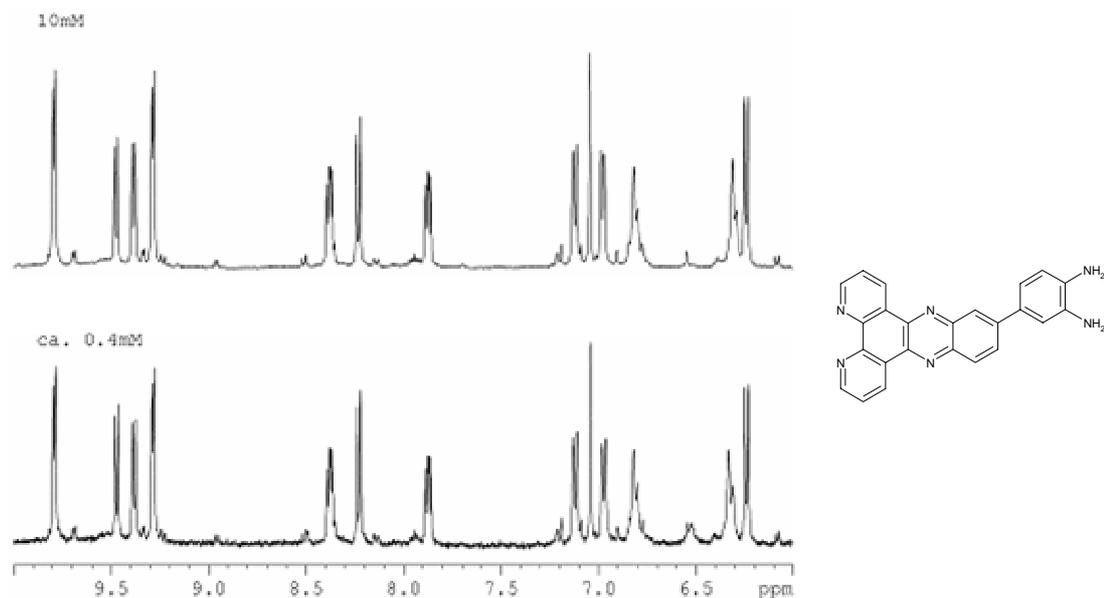


Figura 6.20 - ^1H -RMN de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **32**, entre 10 e 0.4 mM, em dmsO-d_6 (293 K).

3.3. Interações intermoleculares nas estruturas cristalinas de complexos

A maioria das estruturas cristalinas dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ ou $[\text{Ru}([\text{12}]\text{anoS}_4)(\text{N-N})]^{2+}$, descritas no Capítulo 4, apresentam interações intermoleculares muito significativas, nomeadamente ligações de hidrogénio e, em certos casos, interações $\pi - \pi$, através do empilhamento dos anéis aromáticos.

No Capítulo 4 foi mencionado que a estrutura cristalina de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **21**, apresenta um conjunto de interações intermoleculares capazes de provocar a perda de coplanaridade entre os anéis pirimidina de *bpym*. Na Figura 6.21 é possível visualizar as interações que garantem a associação dos catiões de **21**. Os catiões estão associados por interações $\text{C-H}^{\delta+} \cdots \text{Cl}^{\delta-}$ (2.80 Å) entre *bpym* e o cloro. Os catiões também interactivam com os seus vizinhos através de ligações de hidrogénio $\text{C-H}^{\delta+} \cdots \text{N}^{\delta-}$ (2.48 Å), que envolvem os azotos livres de *bpym* e dois grupos metileno adjacentes do macrociclo. A inclusão do anião PF_6^- permite uma maior estabilização da estrutura através de ligações de hidrogénio $\text{C-H}^{\delta+} \cdots \text{F}^{\delta-}$ entre PF_6^- e os metilenos do macrociclo (2.40 Å), ou os C-H de *bpym* (2.44 Å). Por cada molécula, um dos anéis de *bpym* apresenta-se parcialmente sobreposto a outro anel aromático da molécula vizinha, com uma distância interplanar média de 3.44 Å e uma distância de 3.73 Å entre centróides.

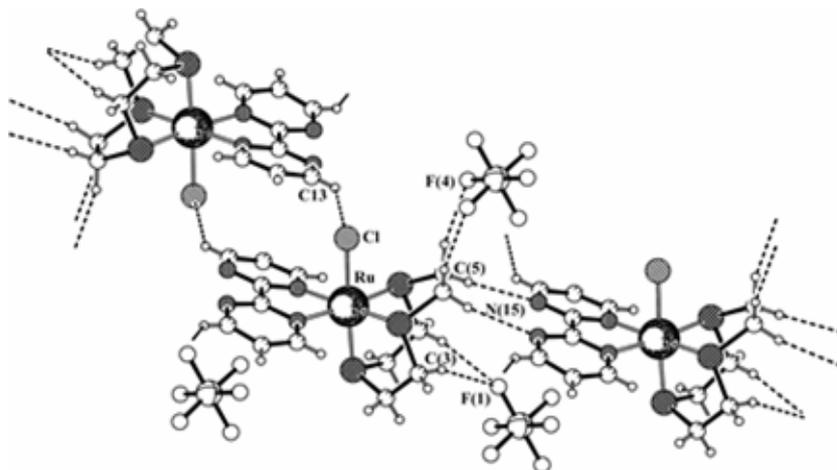


Figura 6.21 - Empacotamento cristalino de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{bpym})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **21**, onde são evidenciadas as interações intermoleculares.

Entre vários exemplos de estruturas cristalinas com ligações de hidrogénio significativas refira-se o do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **36**. O empacotamento cristalino, representado na Figura 6.22, revela a presença de camadas de catiões de **36**, separados por cadeias de aniões PF_6^- . Na mesma camada, os catiões apresentam ligações de hidrogénio entre a ponte amina e o cloro ($\text{N-H}^{\delta+} \cdots \text{Cl}^{\delta-} = 2.18 \text{ \AA}$) e as diferentes camadas catiónicas estão interligadas por pontes com PF_6^- , através de contactos interelectrónicos entre átomos de fluor e o *dpa* ($\text{C-H}^{\delta+} \cdots \text{F}^{\delta-} = 2.54 \text{ \AA}$).

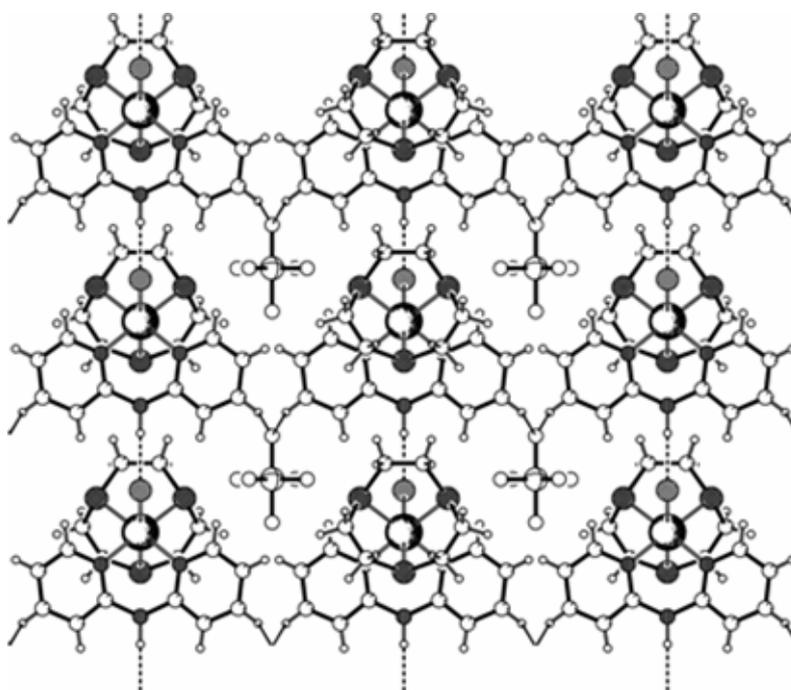


Figura 6.22 - Empacotamento cristalino de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{dpa})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **36**, onde são evidenciadas as interações intermoleculares.

Para além da estrutura cristalina de **21**, foram resolvidas diversas estruturas onde é evidente a existência de interações $\pi - \pi$, como é o caso de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dip})\text{Cl}]\text{BF}_4$, **28**, representado na Figura 6.23, em que se observa o empilhamento π dos ligandos, apesar da presença dos volumosos grupos fenilo não co-planares com a componente fenantrolina de *dip*. Os ligandos aromáticos sobrepostos apresentam uma distância interplanar mínima de 3.75 Å e de 4.20 Å entre centróides. Os grupos fenilo de *dip* apresentam um ângulo de torção de 40-42° relativamente à componente aromática planar da fenantrolina. O ângulo de torção é o resultado da repulsão entre as componentes fenilo e fenantrolina em cada unidade do ligando. Outro exemplo de um complexo que apresenta os ligandos aromáticos sobrepostos por empilhamento π é o de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{bq})\text{Cl}]\text{PF}_6$, **22**, com uma distância interplanar média de 3.41 Å e uma distância entre centróides de 3.61 Å (Figura 6.24).

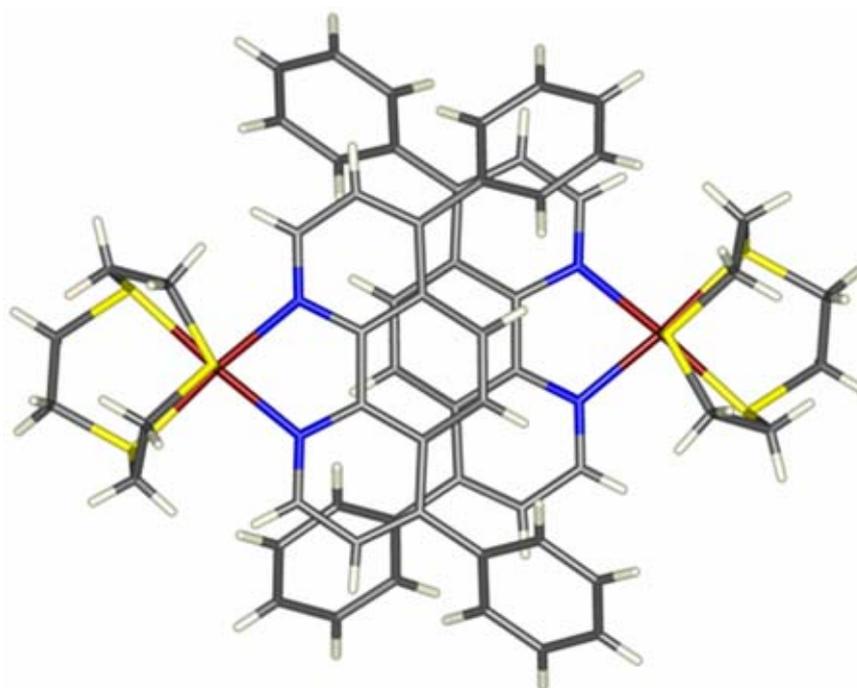


Figura 6.23 - Interações por empilhamento π nos catiões do complexo $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dip})\text{Cl}]\text{BF}_4$, **28**: vista ao longo da normal à componente fenantrolina.

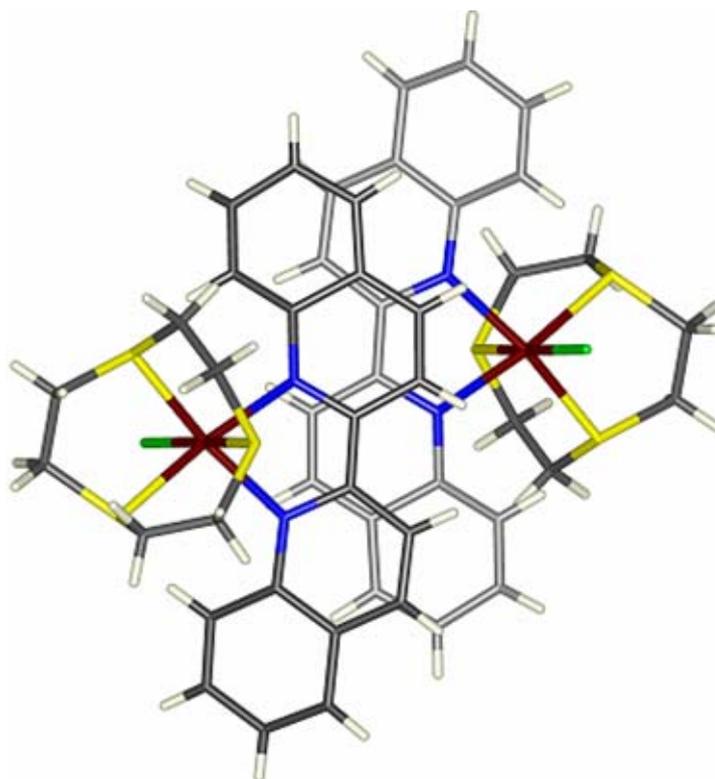


Figura 6.24 - Interações por empilhamento π nos catiões do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(bq)\text{Cl}]\text{PF}_6$, **22**: vista ao longo da normal ao ligando biquinolina.

Os modos de sobreposição por empilhamento π , observados nas estruturas cristalinas dos complexos de *dppz*, ou de seus derivados, são do tipo "head-to-tail" (HT) ou cruzado (CR). Embora o primeiro modo seja o que ocorre na maioria dos casos,^{72,91-97} são conhecidas algumas estruturas em que a sobreposição é do tipo CR. É o caso de $[\text{Ru}(\eta\text{-C}_5\text{Me}_5)(\text{dppz})(\text{NO})][\text{OTf}]_2$,⁹⁸ $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppzMe}_2)][\text{ClO}_4]_2$ ($\text{dppzMe}_2 = 1,8\text{-dimetil-dipirido}[3,2\text{-}a:2',3'\text{-}c]\text{fenazina}$),⁹⁹ ou $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**.¹⁰⁰ O modo de sobreposição na estrutura cristalina de **30** é representado na Figura 6.25, onde as distâncias interplanares e entre centróides medem 3.35 Å e 3.57 Å, respectivamente.

Nas estruturas cristalinas referidas neste ponto, as distâncias interplanares entre os ligandos sobrepostos por empilhamento π situam-se entre 3.35 e 3.44 Å, exceptuando a do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dip})\text{Cl}]\text{BF}_4$, **28**, cuja distância é de 3.75 Å. As interações π - π são mais fracas em **28**, dado que a distância entre os planos dos ligandos aromáticos corresponde ao mínimo de energia resultante das interações de van der Waals, e que estas dependem da distância (d) de acordo com a razão $1/d^6$.¹⁰¹ O aumento da distância interplanar deve ser motivado pelos impedimentos estereoquímicos resultantes da presença dos grupos fenilo no ligando *dip*. Refira-se que os valores

das distâncias interplanares apresentadas pelas restantes estruturas cristalinas são semelhantes aos existentes entre as nucleobases do ADN.¹⁰²

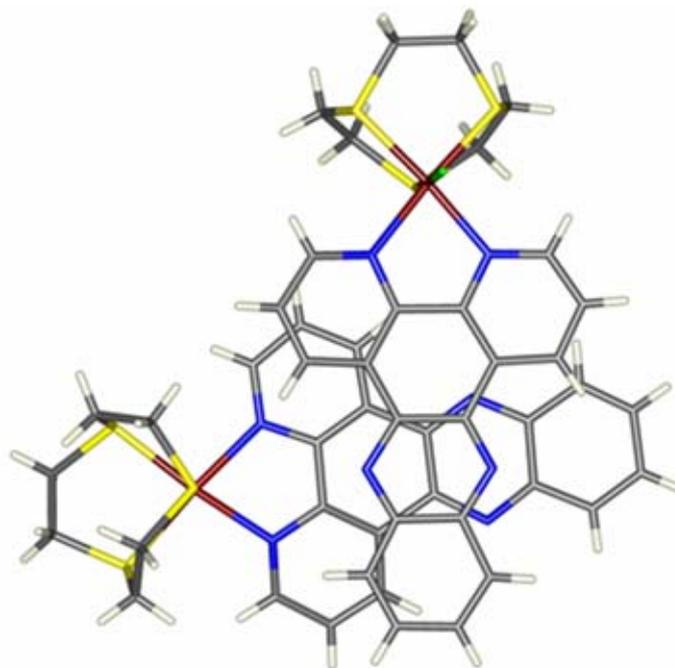


Figura 6.25 - Interações por empilhamento π nos catiões do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**: vista ao longo da normal ao ligando fenazina.

4. Interações de compostos de coordenação com o CT-ADN

De entre a diversidade de complexos sintetizados seleccionaram-se alguns para efectuar estudos preliminares de interacção com o ADN. Devido à limitada amplitude do estudo foram escolhidos os complexos com os ligandos mais vezes utilizados nos metalo-intercaladores citados na literatura: *dppz*, *phi* e *dip*.^{103,104}

As interações dos complexos [Ru([9]anoS₃)(dppz)Cl]Cl, **30**, e [Ru([12]anoS₄)(dppz)]Cl₂, **49**, com o CT-ADN (*calif thymus* ADN) foram estudadas por espectroscopia de absorção e de emissão, e por desnaturação térmica.^a Foi ainda possível estabelecer a preferência de **49** por sequências ricas em unidades GC e alguma informação preliminar sobre o modo de intercalação dos complexos [Ru([9]anoS₃)(phi)Cl]PF₆, **35**, e [Ru([12]anoS₄)(dip)]PF₆]₂, **48**.

4.1. Desnaturação térmica

A desnaturação térmica do ADN, em solução, corresponde à separação da dupla hélice por quebra das ligações de hidrogénio que unem as duas cadeias do polinucleótido. A uma dada temperatura característica, dita de fusão (T_m), metade do material encontrar-se-à desnaturado. Na presença de metalo-intercaladores catiónicos observa-se um aumento de T_m , o que corresponde a uma estabilização da dupla hélice. Este incremento tem duas origens: uma estabilização electrostática, resultante da neutralização da carga à superfície do ADN (grupos fosfato), e uma estabilização por interações não covalentes, resultante do empilhamento π do metalo-intercalador com as nucleobases.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ As reacções de desnaturação do ADN e de misturas ADN/complexo foram acompanhadas por espectroscopia de UV/Vis, medindo o aumento de absorvância a 260 nm,^b e os dados de absorvância foram normalizados face aos valores registados à temperatura ambiente. As *curvas de fusão*, exemplificadas na Figura 6.26, apresentam um comportamento bifásico, tal como esperado.^{105,108} As curvas foram ajustadas a funções de Boltzmann, a partir das quais se obtiveram os valores de T_m , indicados na Tabela 6.7.

^a - A metodologia utilizada nos ensaios com o CT-ADN é descrita no Capítulo 7.

^b - A absorvância das nucleobases individuais é superior à observada no ADN devido às interações electrónicas que ocorrem com o empilhamento das bases.⁶¹

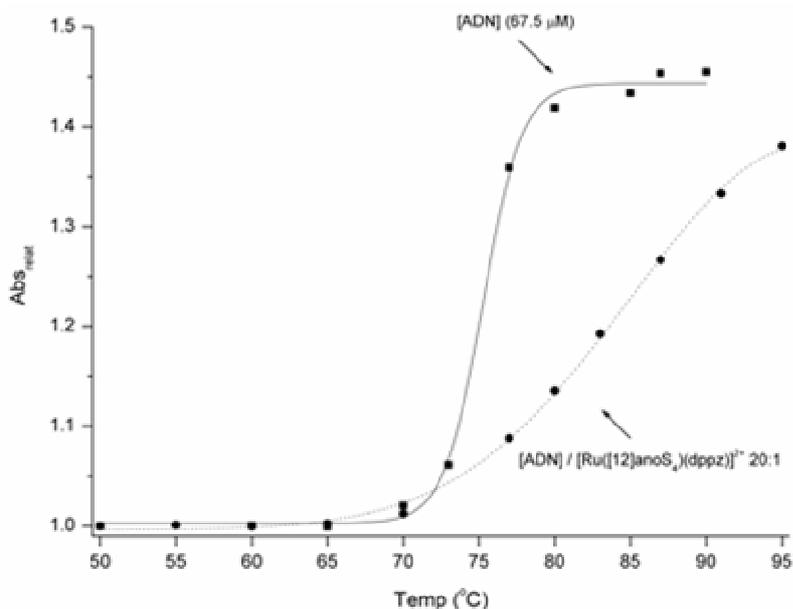


Figura 6.26 - Curvas de fusão de CT-ADN (67.5 μM) e de CT-ADN/[Ru([12]anoS₄)(dppz)]Cl₂ 20:1.

Tabela 6.7 - Parâmetros de desnaturação térmica do CT-ADN e de misturas CT-ADN / Ru(II)-dppz.[†]

	Razão	CT-[ADN] (μM)	T _m (°C)	ΔT_m (°C)	Ref.
CT-ADN		125.0	78.0	–	este trabalho
CT-ADN		67.5	78.0	–	"
CT-ADN / [Ru([9]anoS ₃)(phen)(H ₂ O)] ²⁺	5 : 1	125.0	81.0	+3.0	"
CT-ADN / [Ru([9]anoS ₃)(dppz)(H ₂ O)] ²⁺	10 : 1	125.0	91.0	+13.0	"
CT-ADN / [Ru([9]anoS ₃)(dppz)(H ₂ O)] ²⁺	10 : 1	67.5	87.0	+9.0	"
CT-ADN / [Ru([9]anoS ₃)(dppz)(H ₂ O)] ²⁺	20 : 1	125.0	90.5	+12.5	"
CT-ADN / [Ru([12]anoS ₄)(dppz)] ²⁺	20 : 1	125.0	84.5	+6.5	"
CT-ADN / [Ru([12]anoS ₄)(dppz)] ²⁺	20 : 1	67.5	87.0	+9.0	"
CT-ADN / [Ru([9]anoS ₃)(dppz)(Aa)] ^{3+ ‡}	10 : 1	–	–	+7.0	109
CT-ADN / [Ru(phen) ₂ (dppz)] ^{2+ f}	10 : 1	200	–	+9.1	106,110
CT-ADN / [Ru(tpy)(dppz)(H ₂ O)] ^{2+ §}	10 : 1	50	–	+14.1	111

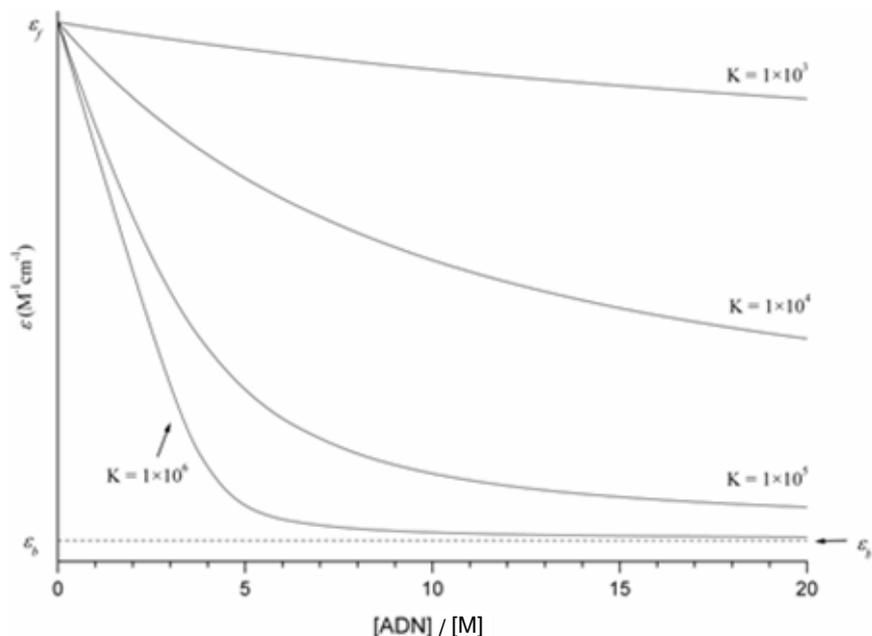
[†] - 10mM tampão fosfato, pH 7.2, excepto onde indicado; [‡] - Aa = H₂metOMe (met = metionina);
^f - 5mM tampão fosfato, pH 7.2; [§] - 5 mM Tris-HCl, pH 7.55, 50 μM EDTA, 5% *dms*o.

Devido à ausência de NaCl no tampão utilizado, e dada a reduzida concentração dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{N-N})\text{Cl}]\text{Cl}$ (6 - 25 μM), as espécies maioritariamente presentes em solução são as respectivas formas *aquo*: $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$. Como os demais potenciais intercaladores estudados também possuem carga +2, isso permite eliminar a variável carga na avaliação da capacidade do complexo em estabilizar o ADN.^a Da análise da Tabela 6.7 conclui-se que a presença dos complexos com *dppz* aumenta significativamente a temperatura de fusão do CT-ADN. Os aumentos em T_m são semelhantes aos resultantes da presença de $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$ ou $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{metOMe})]^{3+}$, o que indica que os novos complexos são bons metalo-intercaladores do ADN. Os resultados de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ ($\Delta T_m = +9.0$ a $+13.0$ °C) são mesmo ligeiramente superiores aos de $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$ ($\Delta T_m = +9.1$ °C) que por sua vez são ligeiramente maiores que os de $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})]^{2+}$ ($\Delta T_m = +6.5$ a $+9.0$ °C). Os resultados indicam ainda que a estabilização do complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ é apenas de $+3.0$ °C, um valor semelhante ao de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]^{2+}$ (1 a 2 °C)¹¹² ou ao de $[\text{Ru}(\text{tpy})(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (4.2 °C),¹¹¹ para os quais foi estabelecida uma ligação essencialmente electrostática, dado que não se podem intercalar. Apesar de vários autores terem proposto que em complexos com ligandos fenantrolina esta é capaz de se inserir parcialmente entre nucleobases adjacentes,^{110,113-115} diversos estudos sustentam que a ligação superficial é largamente maioritária.^{108,116-118} Os complexos com fenantrolina apresentam constantes de interacção com o ADN (10^3 a 10^4) que são inferiores às dos complexos com *dppz* em 1 a 2 ordens de grandeza.^{108,119} Com base nestes pressupostos, a interacção entre o complexo $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e o CT-ADN é essencialmente electrostática.

4.2. Titulações por espectroscopia de absorção no UV/Vis

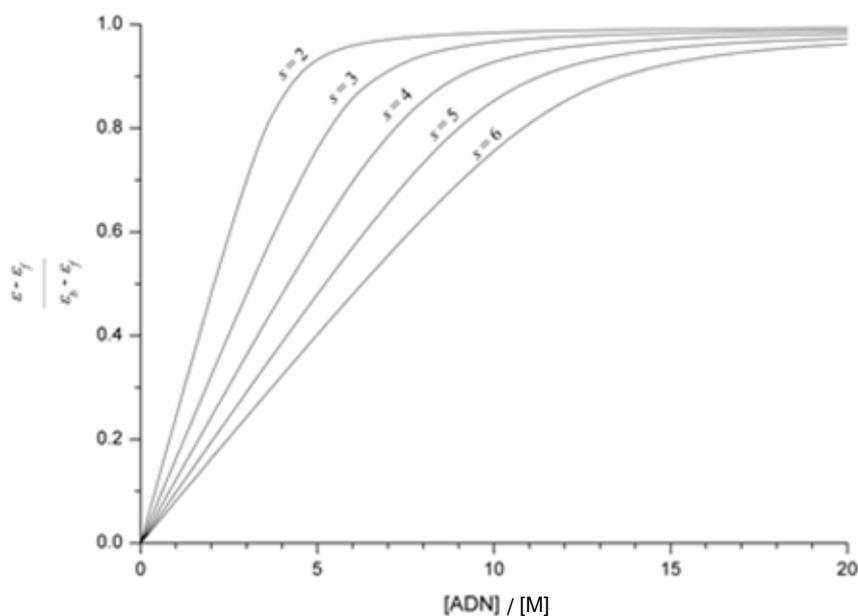
A técnica de UV/Vis é regularmente utilizada para determinar a associação de moléculas ao ADN, em particular no caso de metalo-intercaladores. O uso desta técnica baseia-se no facto da absorptividade das bandas de absorção dos complexos diminuir de intensidade com a interacção. Ao longo da titulação do complexo com o ADN, a absorvância de cada banda varia de acordo com o valor da absorptividade molar (ϵ) das espécies presentes e com a sua concentração. O valor de ϵ , que corresponde inicialmente ao do complexo livre em solução (ϵ_f), tende assintoticamente para o valor da espécie associada ao ADN (ϵ_b) (Esquema 6.5).

^a - Em complexos homólogos mas com cargas diferentes é esperado que as interacções com o ADN sejam mais fortes no caso de centros metálicos com uma carga mais elevada, devido ao ganho entrópico associado à troca com os contra-íons sódio e magnésio.



Esquema 6.5 - Representação genérica da variação da absorptividade molar de um complexo (M) ao longo da titulação com ADN, de acordo com o modelo teórico de Bard, para constantes de associação entre 1×10^3 e 1×10^6 e com base no princípio de exclusão do par de nucleobases vizinho ($s = 2$).^{119,120}

No Esquema 6.6 é representada a evolução do valor de absorptividade normalizada, $(\epsilon - \epsilon_f)/(\epsilon_b - \epsilon_f)$, ao longo da titulação com o ADN, para uma constante de associação de 1×10^6 , com a dimensão do centro de ligação no ADN a variar entre 2 e 6 pares de nucleobases.



Esquema 6.6 - Representação genérica da variação da absorptividade normalizada do complexo M ao longo da titulação com ADN, para $K = 1 \times 10^6$ e $s = 2$ a 6 pares de nucleobases.

As constantes de associação dos complexos {Ru-*dppz*} com o ADN foram determinadas ^a à temperatura ambiente, com base no método de Bard e Thorp.^{119,120} Este, considera a existência de apenas um tipo de centro de ligação no ADN, de dimensão *s* (número de pares de nucleobases),^b no qual são estabelecidas ligações não-cooperativas e não-específicas entre o complexo e o ADN. A optimização dos valores da constante de associação, *K*, e do parâmetro *s* foi efectuada com base na função de ajuste de Bard, indicada na Equação 6.1, por minimização da soma do quadrado dos desvios entre as curvas teóricas e experimentais de $(\varepsilon - \varepsilon_f)/(\varepsilon_b - \varepsilon_f)$, em função da concentração de ADN, definida em termos do número de nucleobases, [NP]. O modelo de Bard é adequado para a maioria das interações intercalativas com o ADN, sendo por isso preferido a modelos mais complexos, embora mais rigorosos, como o de McGhee e von Hippel.¹²¹

$$\frac{\varepsilon - \varepsilon_f}{\varepsilon_b - \varepsilon_f} = \frac{b - \sqrt{b^2 - \frac{2K_b^2 [Ru]_t [NP]}{s}}}{2K_b [Ru]_t} \quad \text{em que} \quad b = 1 + K_b [Ru]_t + \frac{K_b [NP]}{2s} \quad \text{Equação 6.1}$$

[NP] = concentração do ADN em pares de nucleobases
 [Ru]_t = concentração total do complexo em solução
s = número de pares de nucleobases do centro de ligação

Verificou-se que os complexos de *dppz* com politioéteres são menos solúveis que os metalo-intercaladores clássicos, como [Ru(bpy)₂(*dppz*)]²⁺ ou [Ru(phen)₂(*dppz*)]²⁺. Para aumentar a sua solubilidade, as titulações foram efectuadas na ausência de NaCl,^c o que assegura que o complexo **30** se encontra fundamentalmente na forma *aquo* e apresenta carga +2, tal como **49** ou [Ru(bpy)₂(*dppz*)]²⁺. Esta opção faz com que os resultados se aproximem mais do que ocorre na situação intracelular,^d dado que o ADN se encontra essencialmente no núcleo das células.¹²² Na fase final da titulação, para razões de [ADN] / [Ru] ≥ 5, foi comum observar-se um aumento da absorvância. Este fenómeno foi anteriormente referido na literatura,¹²³ e pode ser explicado da forma seguinte: próximo da situação de saturação, em que quase todos os centros receptores do ADN estão ocupados por moléculas dos complexos em estudo, é de esperar um aumento

^a - As constantes foram determinadas nas duas regiões características de absorção dos complexos de *dppz*: entre 400 e 450 nm, correspondente à MLCT, e de 350 a 375 nm, onde estão presentes dois máximos, atribuídos a transições $\pi - \pi^*$ da componente fenazina de *dppz*, denominados "double-hump". A constante *K* é uma constante microscópica geral de cada centro. As constantes resultantes da ligação sucessiva a 1, 2, ..., *n* centros diferirão de *K* de determinados valores estatísticos.

^b - Este parâmetro deve ser interpretado como uma média termodinâmica e não como a dimensão real de qualquer dos centros de ligação na dupla hélice.

^c - Apenas na presença do tampão fosfato de sódio e potássio (10 mM) a pH 7.2.

^d - Onde o teor no ião cloreto é de 2 a 4 mM, um valor muito mais reduzido do que o existente no exterior das células (*ca* 150 mM).

significativo da viscosidade, com alteração das propriedades físico-químicas das soluções, em particular a diminuição da solubilidade.¹¹³ A solução apresenta-se turva devido à insolubilização parcial do complexo {ADN - Ru(dppz)}, o que acarreta o aumento da absorvância. Nestas condições, há uma perda no rigor da determinação de ϵ_b . No entanto, os valores de K e de s determinados são de confiança, dado que os dados se ajustam perfeitamente à função de Bard ($R^2 \geq 0.999$) e que $s > 1$.^a

Os resultados das titulações dos complexos **30** e **49** e demais complexos de *dppz* são resumidos na Tabela 6.8. Os complexos **30** e **49** apresentam constantes de associação ao ADN de 8×10^5 e 6×10^5 , respectivamente (Figura 6.27), valores que são semelhantes às de complexos de *dppz* com a mesma carga, sendo significativamente maiores que os complexos de carga +1, como $[\text{Ru}(\eta^6\text{-areno})(\text{dppz})(\text{AcH}^{-1}\text{cysOH})]^+$ (5.3×10^4 - 1.6×10^5)¹⁰⁹ ou $[\text{Re}(\text{dppz})(\text{CO})_3(\text{py})]^+$ (4.2×10^4),⁹⁷ e inferiores aos de carga +3, como $[\text{Ru}(\eta^6\text{-areno})(\text{dppz})(\text{H}_2\text{metOMe})]^{3+}$ (1.6 - 5.5×10^6),¹⁰⁹ $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{metOMe})]^{3+}$ (1.1×10^6) ou $[\text{Rh}([12]\text{anoS}_4)(\text{phi})]^{3+}$ ($>1 \times 10^6$).¹²⁵ Ou seja, a variável que mais afecta o valor de K_b parece ser a carga positiva do complexo, crescendo com o aumento da mesma,^{109,126} devido ao fortalecimento das interacções electrostáticas com os grupos fosfato das cadeias de ADN e um ganho na entropia do sistema.

Tabela 6.8 - Titulação de metalo-intercaladores com CT-ADN, acompanhada por espectroscopia de absorção no UV/Vis.[†]

Complexos	$K_b (\times 10^5)$	s	Hipocromismo (%)	Batocromismo (nm)	Ref ^a
$[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$	7.7	1.4	23 [¶] / –	– [‡]	este trab.
$[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{dppz})]^{2+}$	6.3	1.6	23 [¶] / 39 [§]	8 [¶]	"
$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+ f}$	9.2 ^f	2.3	8 [¶] / 37 [§]	0 [¶]	"
$\Delta\text{-}[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+ * \ddagger}$	32 [§]	3.0 [§]	ca 40 [§]	0 [¶] / 8 [§]	123,124
$\Lambda\text{-}[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+ * \ddagger}$	17 [§]	2.8 [§]	ca 40 [§]		
$[\text{Ru}(\text{tpy})(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+ \#}$	7 ^{&}	2 ^{&}	10	9	111
$[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dppz})(\text{Aa})]^{3+ \text{£}}$	11	2.1	–	–	109
$[\text{Re}(\text{dppz})(\text{CO})_3(\text{py})]^+ \text{¤}$	0.4 [§]	2 [§]	–	–	97

[†] - [Ru]: 53 a 91 μM ; [ADN]: 365 a 2070 μM . As soluções foram preparadas em tampão fosfato 10 mM, a pH 7.2 excepto onde indicado; [‡] - sobreposição parcial das bandas MLCT e "double-hump"; [¶] - referente à banda da MLCT; [§] - referente às bandas "double-hump"; ^f - O limite inferior de K_b foi estimado em 1×10^6 , de acordo com a referência 127; [§] - titulação por espectroscopia de emissão; ^{*} - 5 mM Tris-HCl, 50 mM NaCl, pH 7; [°] - Ru/ADN 1:4 [#] - tampão fosfato 50 mM; [&] - titulação baseada no quenching da emissão de $[\text{Pt}_2(\text{pop})]^{4+}$ (pop = $\text{P}_2\text{O}_5\text{H}_4^{2-}$) [£] - Aa \equiv $[\text{H}_2\text{metOMe}]^+$ (met = metionina); [¤] - 20 mM Tris HCl, pH 7.0, com 5% de MeOH.

^a - $s = 1$ é o valor limite com significado físico, correspondente à intercalação em nucleobases sucessivas. Para explicar os valores de $s < 1$ foi proposta a existência de auto-associação entre moléculas do complexo à superfície do ADN.¹²⁴

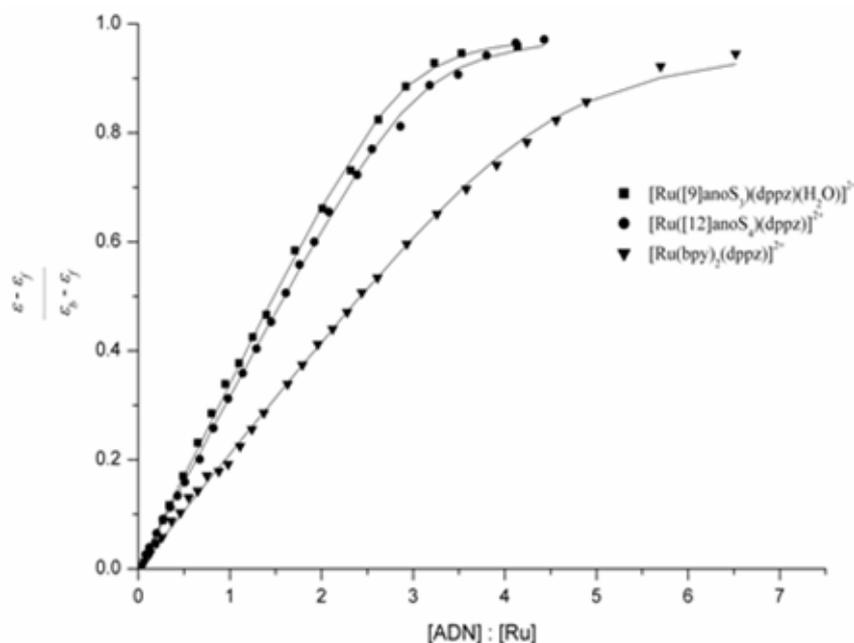


Figura 6.27 - Ajuste dos dados de UV/Vis, das titulações dos complexos {Ru-dppz} com CT-ADN (10 mM tampão fosfato, pH 7.2), à função de Bard, pelo método da minimização da soma do quadrado dos desvios.

Os complexos **30**, $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{phi})\text{Cl}]^+$, **35**, $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_3)(\text{dip})]^{2+}$, **48**, e **49** apresentam um acentuado hipocromismo e deslocamento batocrômico (Figuras 6.28 e 6.29), o que pode ser correlacionado com constantes de associação ao ADN elevadas e um mecanismo de intercalação.^{2,109,125,128} Os dados destes complexos, e de outros relevantes, são resumidos na Tabela 6.9. Os valores de hipocromismo da transição "double hump" são genericamente superiores aos da MLCT mas mais próximos entre si nos complexos **30** e **49** do que em $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ ou $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$. Por outro lado, o batocromismo da MLCT é praticamente nulo para estes últimos complexos mas muito significativo em **30** e **49**. Isto sugere que os complexos {Ru-dppz} com ligandos auxiliares politioéteres são capazes de uma maior penetração no ADN do que os complexos com ligandos auxiliares polipiridílicos, provavelmente devido à ausência de impedimentos estereoquímicos significativos entre os politioéteres e as bases situadas acima e abaixo do centro de intercalação. Este assunto é retomado mais adiante.

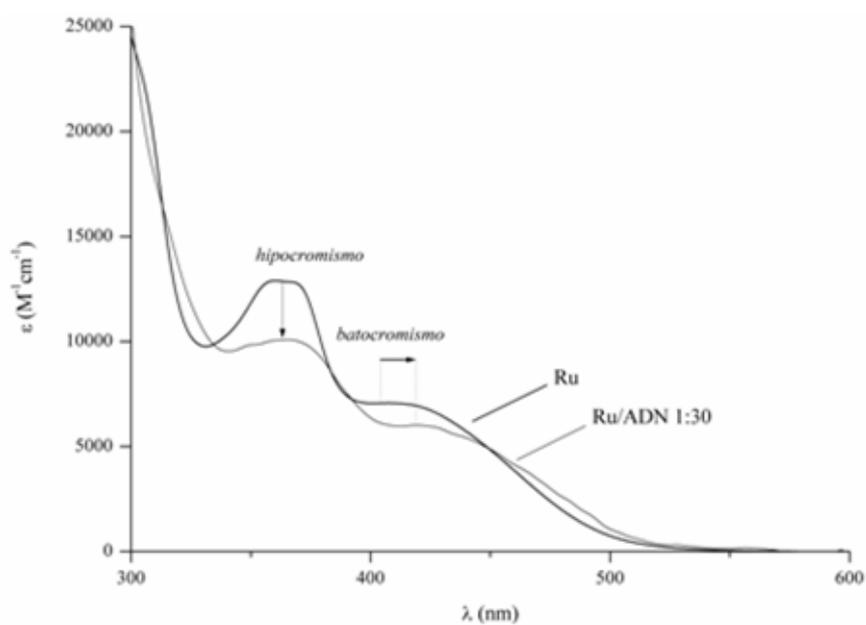


Figura 6.28 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{dppz})]^{2+}$, **49**, livre e associado ao CT-ADN (5 mM Tris, 50 mM NaCl, pH 7.4, 25 °C), e sinalização do hipocromismo e batocromismo que ocorre com a associação do complexo.

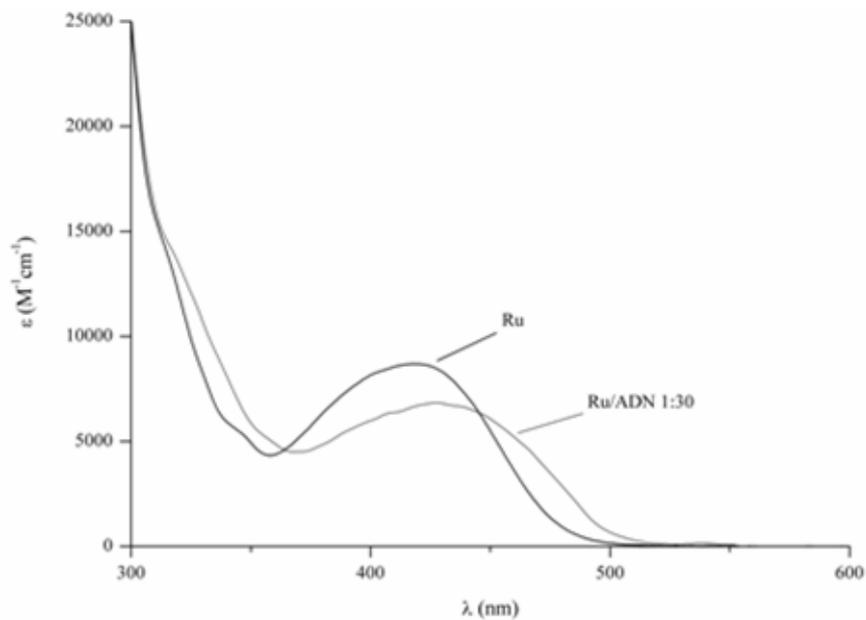


Figura 6.29 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{dip})]^{2+}$, **48**, livre e associado ao CT-ADN (5 mM Tris, 50 mM NaCl, pH 7.4, 25 °C).

Tabela 6.9 - Batocromismo ($\Delta\lambda$) e hipocromismo ($\Delta\epsilon/\epsilon_{Ru}$) de metalo-intercaladores

	Banda 1 ^a				Banda 2 ^b		Tampão	Ref ^a
	λ_{Ru}	$\lambda_{Ru/ADN}$	$\Delta\lambda$ (nm)	$\Delta\epsilon/\epsilon_{Ru}$ (%)	$\Delta\lambda$ (nm)	$\Delta\epsilon/\epsilon_{Ru}$ (%)		
[Ru([9]anoS ₃)(dppz)Cl] ⁺ †	421*	431*	10	11	–	23	I	este. trab.
	420	433 ^f	13	24	13 ^f	27	II	"
[Ru([9]anoS ₃)(dppz)(H ₂ O)] ²⁺ †	414	–	–	23	–	–	III	"
	408	419	11	21	–	22	I	"
[Ru([12]anoS ₄)(dppz)] ²⁺	412	420	8	23	–	39	III	"
	443	443	0	8	–	37	III	"
[Ru(bpy) ₂ (dppz)] ²⁺	443	443	0	8	–	37	III	"
Δ -[Ru(phen) ₂ (dppz)] ²⁺ §	440	440	0	17	8	33	IV	123
Λ -[Ru(phen) ₂ (dppz)] ²⁺ §	440	440	0	13	8	29	IV	123
[Ru([9]anoS ₃)(phi)Cl] ⁺	536	543	7	– ‡	–	–	I	este. trab.
[Ru(phen) ₂ (phi)] ²⁺	535	544	16	42	–	–	I	129
[Rh([12]anoS ₄)(phi)] ³⁺	359	368	9	33	–	–	I	125,130
[Rh([12]anoN ₄)(phi)] ³⁺	395	408	13	39	–	–	I	"
[Ru([14]anoN ₄)(phi)] ²⁺	519	525	6	27	–	–	I	131
[Ru([12]anoS ₄)(dip)] ²⁺	418	427	9	21	–	–	I	este. trab.
[Ru(phen) ₂ (dip)] ²⁺	427	432	5	22	–	–	I	2

Tampões: **I** - 5 mM Tris, 50 mM NaCl, pH 7.4; **II** - 20 mM Na₂HPO₄/NaH₂PO₄, 50 mM NaCl, pH 7.4; **III** - 10 mM Na₂HPO₄/NaH₂PO₄, pH 7.2; **IV** - 20 mM NaCl, 1 mM Me₂As(O)ONa.

^a - banda mais acessível no visível, normalmente do tipo MLCT; ^b - banda "double-hump" dos complexos de *dppz*; † - Sobreposição parcial das bandas MLCT e "double-hump"; * - os valores foram determinados por ajuste multi-picos com funções gaussianas; ^f - determinado a partir do espectro de excitação; § - Ru/ADN 1:4; ‡ - o complexo, na forma PF₆, é muito pouco solúvel em meio aquoso, observando-se variação significativa dos valores de ϵ com a concentração, o que pode ser devido à elevada tendência para a auto-associação, um fenômeno já descrito para outros complexos com o ligando *phi*.²

A importância relativa dos impedimentos estereoquímicos pode ser estimada com base no valor da "altura" dos ligandos auxiliares (h). A altura do complexo (h) é dada pela medida da projecção dos ligandos auxiliares no plano do papel, perpendicular ao intercalador. Na Figura 6.30 são comparados os valores de h dos complexos **30**, **49** e $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$. A representação de h em função do parâmetro s (Figura 6.31) permite constatar que estas grandezas estão linearmente relacionadas.^a Um comportamento semelhante foi observado por Horrocks *et al* em complexos com *bpy* e *phen*.¹³² Mais ainda, quando s tende para 1, ou seja, no valor limite com significado físico desta variável, o valor de h é próximo da distância ideal de empilhamento entre as nucleobases no ADN. Assim, enquanto K_b depende essencialmente da capacidade intercaladora do ligando e da carga do complexo, o valor de s depende principalmente dos ligandos auxiliares, em particular dos impedimentos estereoquímicos que devem ocorrer entre estes e as nucleobases, ou entre moléculas do complexo intercaladas em centros adjacentes. Os valores reduzidos de h e de s , que são observados nos complexos de ruténio com polioéteres macrocíclicos e *dppz*, indicam que não devem existir impedimentos estereoquímicos desfavoráveis à intercalação.

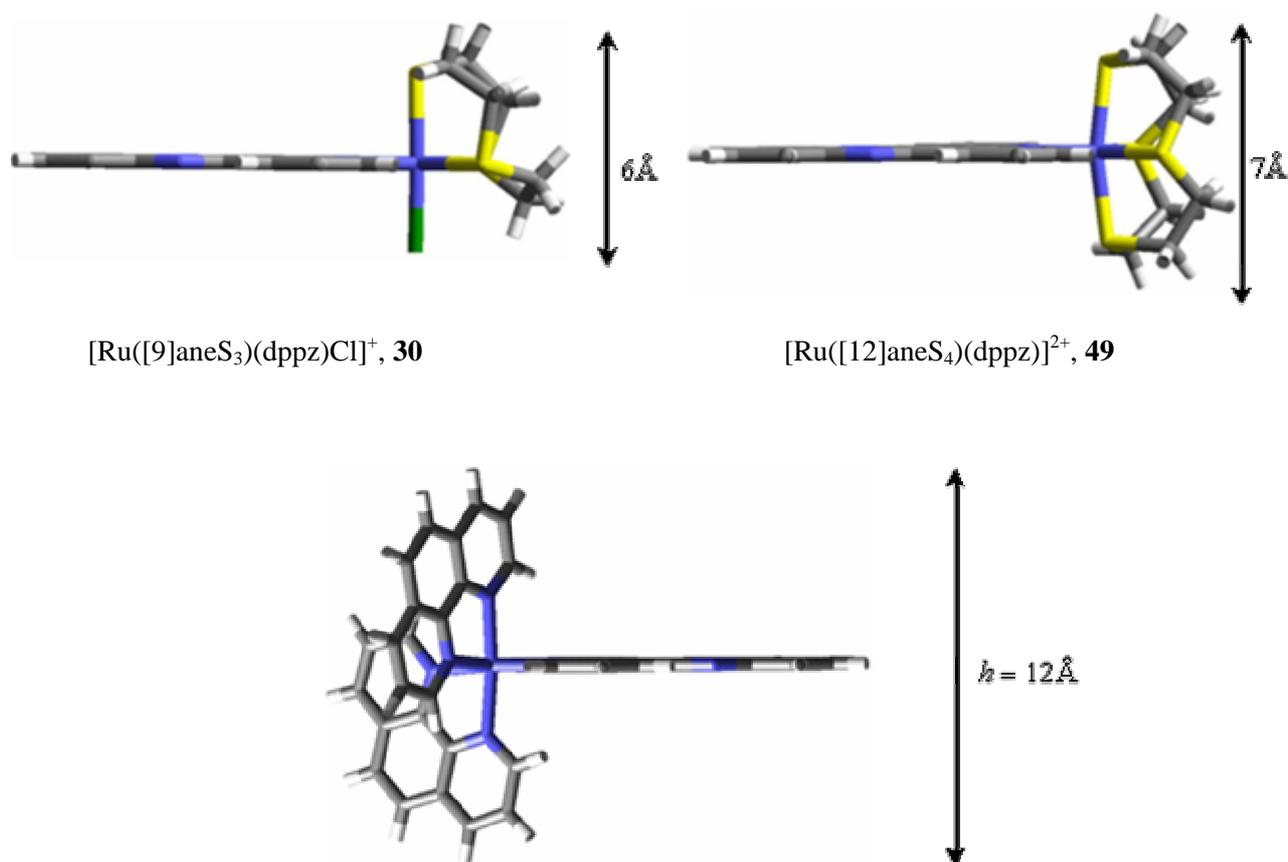


Figura 6.30 - Altura do complexo (h) dos complexos $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{dppz})]^{2+}$, **49**, e $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$.

^a - Considerando que as trocas do grupo cloro pelo *aquo*, no complexo **30**, e de $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$ por $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ pouco alteram o valor de h .

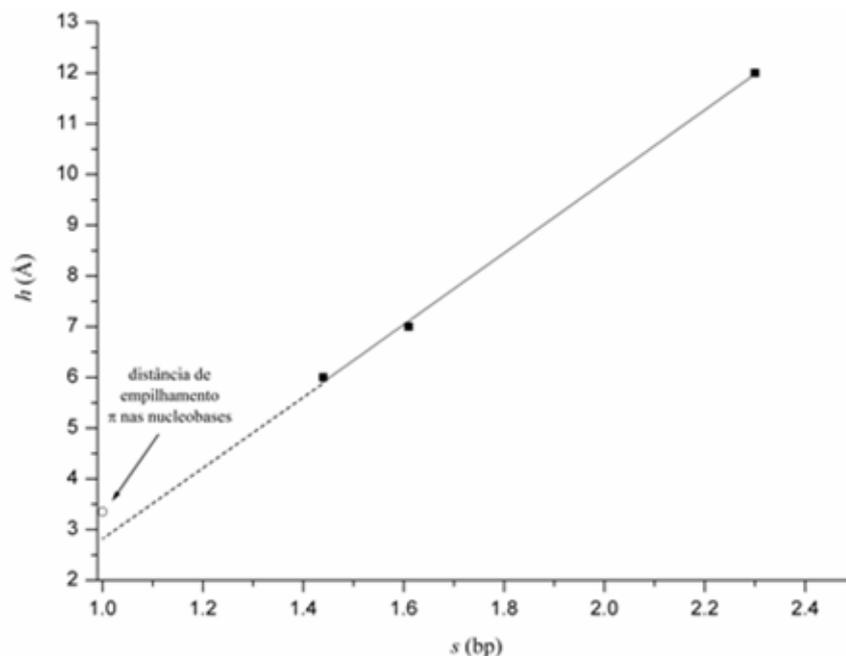


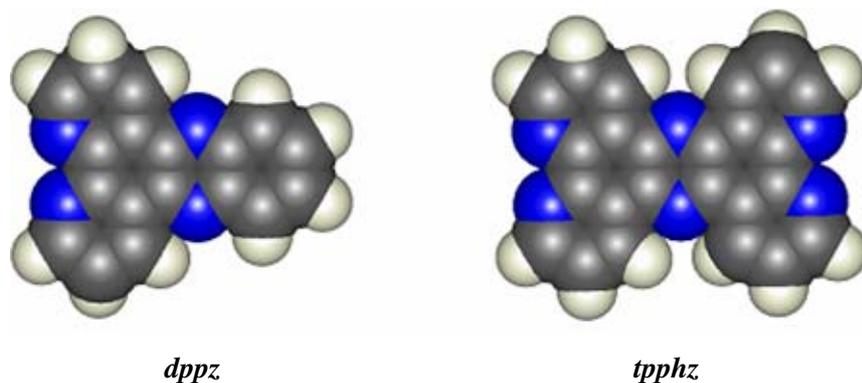
Figura 6.31 - Relação linear entre a medida da projecção perpendicular a *dppz* dos ligandos auxiliares (h) e a dimensão do centro de associação ao ADN (s), em pares de nucleobases (bp).

4.3. Espectroscopia de emissão em estado estacionário

A generalidade dos complexos de Ru(II) emitem a partir de estados MLCT's.¹³³ Em meio aquoso, a emissão aumenta significativamente na presença de polímeros ou polielectrólitos como ADN,^{113,134,135} Nafion¹³⁶ ou de agentes tensoactivos aniónicos.¹³⁷⁻¹³⁹ Estes compostos fornecem protecção do oxigénio em solução e ambientes hidrófobos que isolam os complexos do meio aquoso, ou que alteram a estrutura da água envolvente.^{134,137,140} Apenas alguns dos complexos de Ru(II), que se mostram emissivos em solventes orgânicos, não apresentam qualquer sinal de emissão em meio aquoso. A maioria desses complexos incluem na sua esfera de coordenação o ligando *dppz*, ou alguns dos seus derivados, como é o caso de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{phehat})]^{2+}$ (phehat = 1,10-fenantrolino[5,6-*b*]-1,4,5,8,9,12-hexaaza-trifenileno), $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{hnoip})]^{2+}$ (hnoip = 2(2-hidroxi-5-nitrofenil)imidazo[4,5-*f*]-1,10-fenantrolina) e $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dpqp})]^{2+}$,^{127,135,141-145} o que faz deles genuínos "light switch devices" (*lsd*).

Inúmeros dados sustentam que, em meio aquoso, os estados excitados dos complexos com *dppz* são desactivados de forma não-radiativa através de ligações de hidrogénio, e/ou por transferência de protão, entre o solvente e os átomos de azoto fenazínicos.^{99,127,138,141,142,146-148} Devido aos impedimentos estereoquímicos impostos pelos átomos de hidrogénio vizinhos dos átomos de azoto fenazínicos, apenas solventes muito polares e/ou próticos de tamanho reduzido (*p.e.* H₂O, formamida, trifluoroetanol) são capazes de se aproximar o suficiente dos átomos de

azoto de forma a poder interactuar com eles (Esquema 6.7). A luminescência apresentada pelos complexos {Ru-*dppz*} na presença do ADN deve-se ao posicionamento da região fenazina do *dppz* entre as nucleobases (intercalação), que assim fica protegida da acção da água. A sensibilidade destes complexos para os polinucleótidos levou à sua utilização na determinação de quantidades vestigiais de ADN.¹⁴⁹⁻¹⁵¹



Esquema 6.7

Foram já apresentados, no Capítulo 5, os espectros de emissão de uma série de complexos das séries [Ru([9]anoS₃)(N-N)Cl]⁺ e [Ru([12]anoS₄)(dppz)]²⁺ e discutidas as origens das suas bandas de emissão. Neste ponto pretende-se determinar de que modo os espectros de emissão em meio aquoso são afectados pela presença do ADN e averiguar da possibilidade destes complexos poderem ser usados como suas sondas. Os resultados obtidos foram resumidos na Tabela 6.10, sendo apresentados os espectros de emissão de alguns dos complexos nas Figuras 6.32 e 6.33.^a Dos complexos estudados, apenas o [Ru([9]anoS₃)(phi)Cl]⁺, **35**, se apresenta não emissivo, com ou sem ADN, um comportamento anteriormente observado em complexos com este ligando.^{2,131,152,153} Na presença de ADN os demais complexos são emissivos, mas na sua ausência apenas **49** é emissivo em meio aquoso, embora se observe um aumento significativo da emissão com a adição de ADN. Os complexos com polioéteres macrocíclicos apresentam uma emissão moderada comparada com a de [Ru(bpy)₂(dppz)]²⁺ (≤ 11%), o que deverá limitar a sua utilização como sensor de ADN.

^a - Os espectros apresentam-se não corrigidos relativamente à sensibilidade do fotomultiplicador ao comprimento de onda de excitação dado que a correcção do espectro diminui a sensibilidade do mesmo (Figura S.6.2) e que as MLCT da generalidade dos complexos se situam próximo dos 400 nm.

Tabela 6.10 - Resumos dos dados de emissão em meio aquoso com e sem CT-ADN.[†]

Complexo	$\lambda_{\text{emissão}}$ (nm)		I (10^3 a.u.)		A (10^5 a.u.)	
	λ_f	λ_b	I_f	I_b	A_f	A_b
[Ru([9]anoS ₃)(dppz)Cl]Cl, 30	<i>n.e.</i>	495 614	–	12.4 5.4	–	13.0 6.5
[Ru([12]anoS ₄)(dppz)]Cl ₂ , 49	569	540	10.0	16.0	9.9	26.1
[Ru([9]anoS ₃)(phi)Cl]PF ₆ , 35	<i>n.e.</i>	<i>n.e.</i>	–	–	–	–
[Ru([12]anoS ₄)(dip)]PF ₆] ₂ , 48	<i>n.e.</i>	504 610	–	8.8 2.7	–	8.2 2.4
[Ru(bpy) ₂ (dppz)]PF ₆] ₂	<i>n.e.</i>	622 [‡]	–	250	–	229.8

[†] - [Ru] = 6 μ M, Ru/ADN 1 : 30, em 5 mM Tris e 50 mM NaCl, a pH 7.4, a 23°C. A excitação foi efectuada no λ_{max} da respectiva MLCT. A e I representam a área e a intensidade da banda de emissão. Os índices *f* e *b* referem-se às formas livres (*free*) e associadas (*bound*) dos complexos, respectivamente. Os valores da intensidade, área e máximos de emissão foram determinados por ajuste com funções de Gauss no programa Origin 6.1[®]. [‡] - Para este complexo foi possível decompôr a banda de emissão em duas componentes, a 614 e 652 nm.

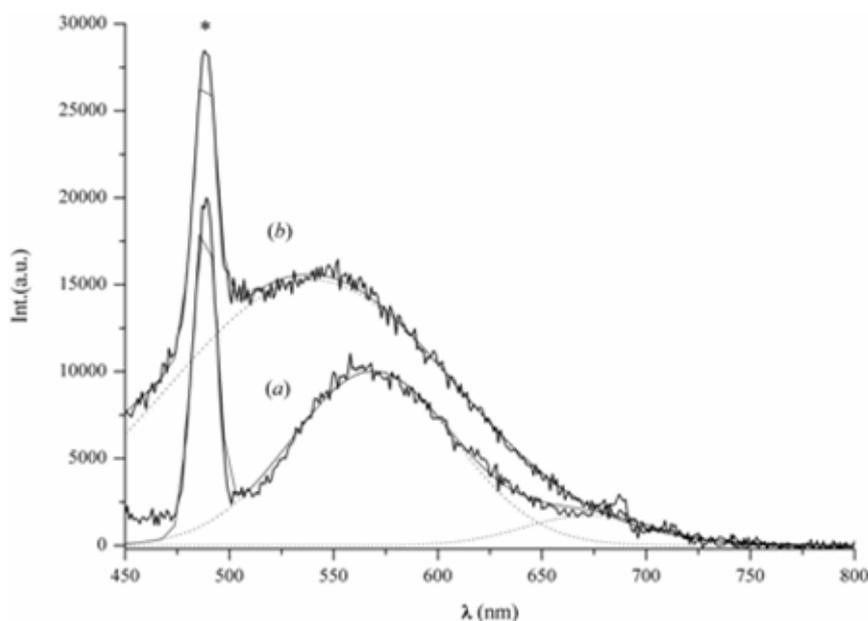


Figura 6.32 - Espectro de emissão da solução de [Ru([12]anoS₄)(dppz)]²⁺ (6 μ M) em 5 mM Tris / 50 mM NaCl, pH 7.4 (**a**) e de Ru/ADN 1 : 30, com [Ru] = 6 μ M nas mesmas condições (**b**). (* - banda Raman). Desconvolução no programa Origin 6.1[®] com base num ajuste multifuncional gaussiano.

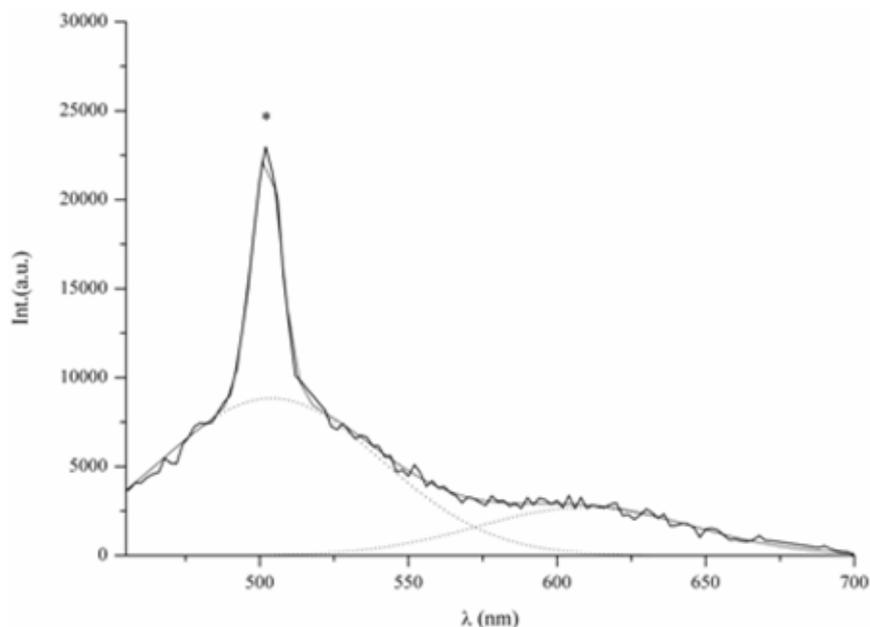


Figura 6.33 - Espectro de emissão de $[\text{Ru}([12]\text{anoS}_4)(\text{dip})]^{2+}/\text{ADN}$ ($6 \mu\text{M}$ Ru, Ru/ADN 1:30, 5 mM Tris / 50 mM NaCl, pH 7.4) e desconvolução no programa Origin 6.1[®] com base num ajuste multifuncional gaussiano (*-banda Raman).

A interação dos complexos $[\text{Ru}([9]\text{anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, e $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ com o ADN foi ainda estudada de forma mais detalhada com um equipamento mais sofisticado (espectrofluorímetro Jobin Yvon-Spex Fluorolog 3.22) que o utilizado nos estudos já descritos (espectrofluorímetro Spex Fluorolog 1681) e que foi utilizado para registar diversos espectros de emissão e de excitação. Os espectros de emissão do complexo **30** foram adquiridos com a excitação aos comprimentos dos máximos de absorção da MLCT (*ca* 420 nm) e da *double-hump* (358 nm), observando-se uma banda entre 600 e 700 nm, com duas componentes centradas a 611 e 657 nm e uma outra próxima de 500 nm, à qual se sobrepõe a banda de Raman da excitação (Figura 6.34). Os espectros de excitação a 611 e 657 nm (Figura 6.35) revelam que os comprimentos de onda dos máximos dessa emissão são os de 433 nm e 371 nm, o que indica um significativo deslocamento para o vermelho das bandas dos complexos após a interação com o ADN. Um varrimento de comprimentos de onda de excitação permite confirmar que esses valores resultam na máxima emissão e que a segunda banda de emissão está centrada em 510 nm (Figuras S.6.3). O espectro de excitação da banda de emissão a 611/657 nm é muito semelhante ao espectro de absorção de **30**+ADN (Figura 6.36), mas com um ligeiro incremento da intensidade da banda MLCT face à *double-hump*. O espectro de excitação a 510 nm, na Figura 6.37, apresenta uma reduzida intensidade a comprimentos de onda superiores a 400 nm, e transições semelhantes às do espectro de absorção de **30** entre 270 e 380 nm e ao espectro de absorção do *dppz* (Figura 3.6). Ou seja, a

emissão parece corresponder a um estado excitado localizado numa orbital de *dppz* e com reduzida participação do centro metálico, como a que resulta de uma transição $\pi \rightarrow \pi^*$.

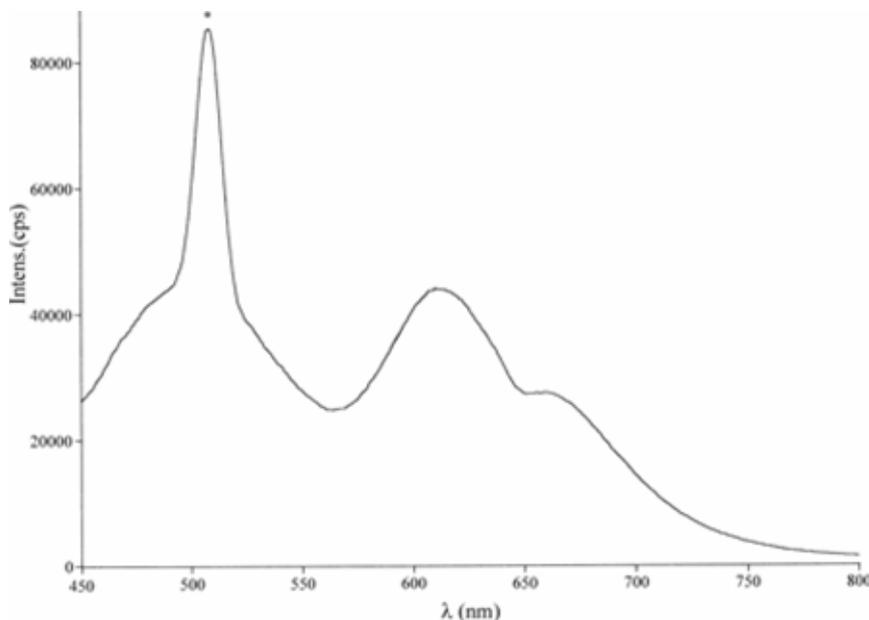


Figura 6.34 - Espectro de emissão de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$, **30**, associado ao CT-ADN ($\text{Ru} = 6 \mu\text{M}$, $\text{Ru}/\text{ADN} 1:30$, 20 mM fosfato, 50 M NaCl, pH 7.4) com excitação a 433 nm (* - banda Raman).

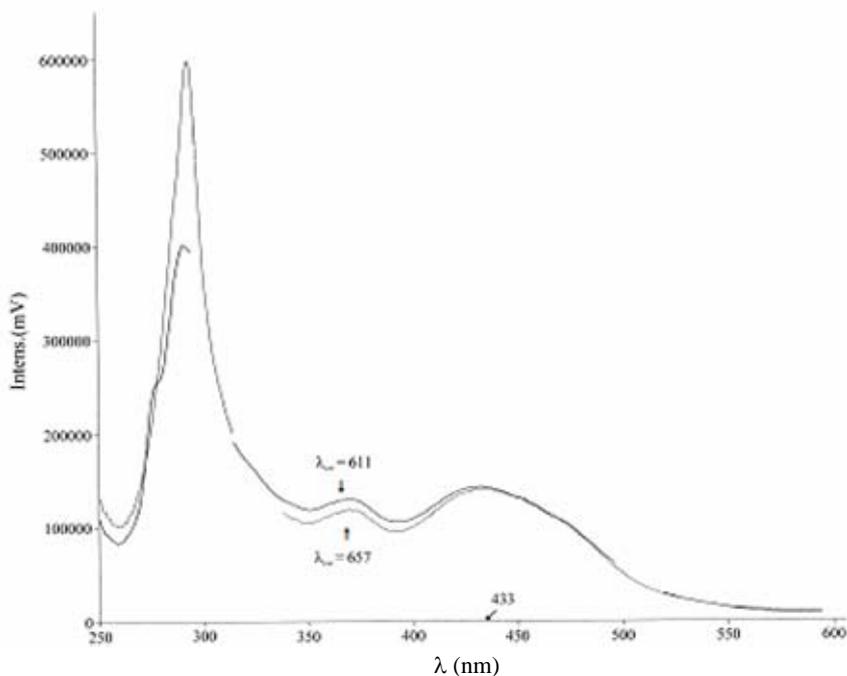


Figura 6.35 - Espectros de excitação da solução $\text{Ru}/\text{ADN} 1:30$, de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, correspondentes à emissão a 611 e 657 nm, com máximos locais a 433, 371, 330 sh e *ca* 290 nm (foram retiradas dos espectros todas as bandas associadas à excitação).

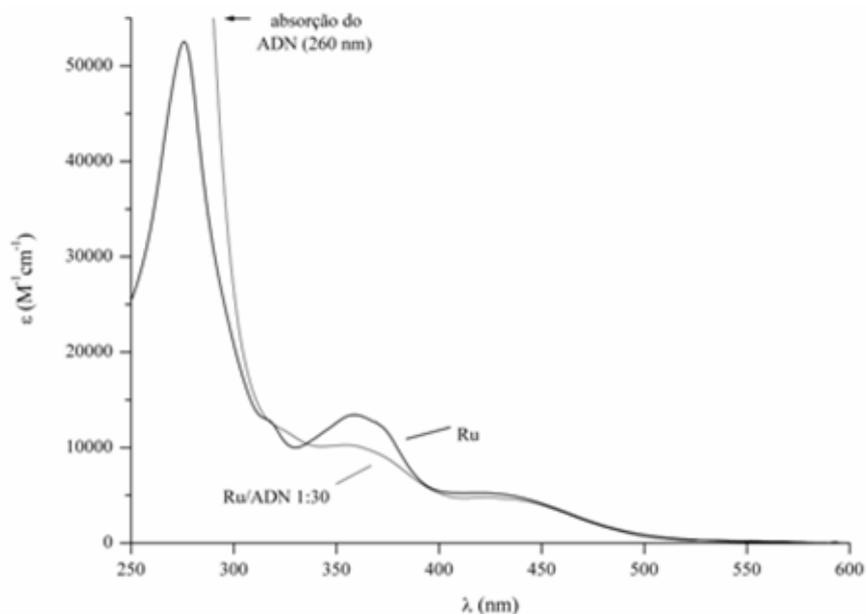


Figura 6.36 - Espectros de UV/Vis de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, livre e associado ao CT-ADN (5 mM Tris, 50 mM NaCl, pH 7.4, 25 °C).

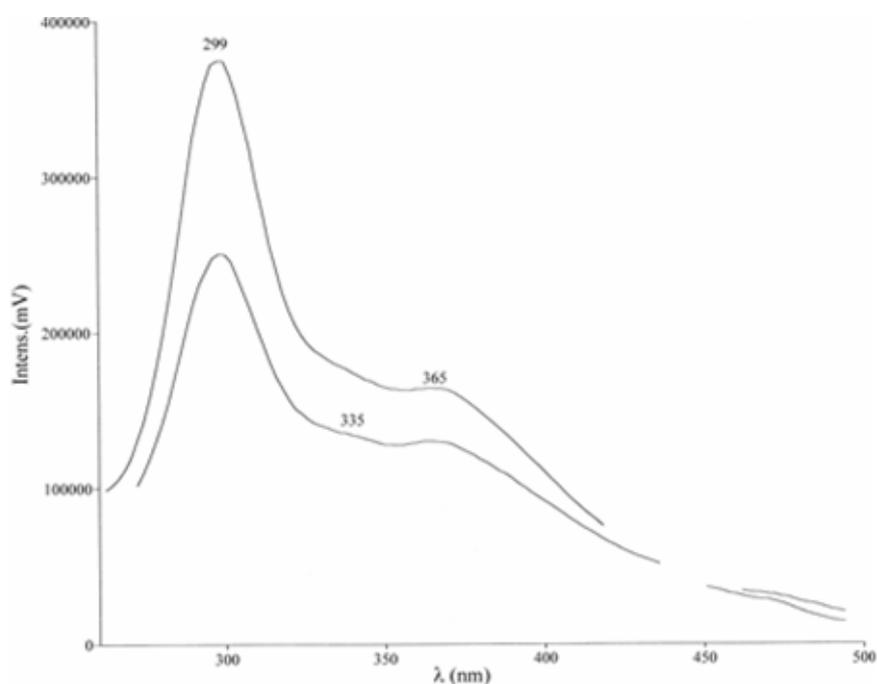


Figura 6.37 - Espectro de excitação da solução Ru/ADN 1:30, de $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, correspondente à emissão a 510 nm, com máximos locais a 365, 335 sh e 299 nm (foram retiradas dos espectros todas as bandas associadas à excitação).

Recentemente, foi referido que $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$ se comporta como um *lsd*, tanto na presença de *ds*-ADN como na de *ss*-ADN.¹⁵⁴ Por forma a determinar se tal também ocorre com $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ ou $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, **30**, procedeu-se a um ensaio por um método muito simples. A solução de CT-ADN foi preparada com ligeiras alterações ao método habitual. A sonificação foi efectuada a uma potência superior à normal, enquanto a solução era aquecida em simultâneo, por forma a favorecer a dissociação da dupla hélice e a fragmentação das cadeias. Logo que esta solução atingiu a temperatura ambiente, prepararam-se as soluções Ru/ADN 1:30 e registaram-se os seus espectros de emissão. Depois, as soluções foram mantidas à temperatura ambiente durante 3 h e, posteriormente, a 4°C durante 72 h, ao fim das quais se registaram novamente os espectros de emissão. Enquanto o $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dppz})]^{2+}$ se mostrou emissivo em ambas as situações, **30** apenas se mostrou emissivo na segunda experiência, o que parece confirmar a capacidade de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ se associar tanto a *ss*-ADN como a *ds*-ADN. Por outro lado, **30** possui a capacidade de distinguir entre estes dois polímeros, ou seja trata-se de um *lsd* de maior especificidade.

4.4. Interação com oligonucleótidos analisada por espectrometria de massa de iões negativos

Foi estudada a interação do complexo $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})]^{2+}$, **49**, com *ds*-hexadexinucleótidos (hexâmeros), através de espectrometria de massa de iões negativos (ES-MS), com recurso a uma armadilha de iões (*ion trap*).^a Foram testados cinco hexâmeros diferentes que foram misturado com o complexo na proporção 1:2, sendo medida a razão entre a intensidade dos iões $[\text{ds-6-mero} + \text{Ru}]^{3-}$ e $[\text{ds-6-mero}]^{3-}$ (Figura 6.38). De acordo com os resultados indicados nesta figura, o complexo **49** liga-se preferencialmente a regiões ricas em grupos GC. O complexo $[\text{Rh}([\text{12}]anoS_4)(\text{phi})]^{3+}$, que possui o mesmo macrociclo, não apresenta preferência pelas regiões GC, mas antes pelos centros ATG, ACG e ACT (resumidamente AX_Y).¹²⁵ Devido à reduzida dimensão *h* do complexo (semelhante à de **49**), não seria de prever que ocorresse qualquer interação com um grupo adenina (ligação de hidrogénio entre o grupo amina da adenina e *S_{ax}*) quando o complexo se encontra intercalado entre as bases X e Y. No entanto, o complexo $[\text{Rh}([\text{12}]anoS_4)(\text{phi})]^{3+}$ é capaz de desenrolar significativamente o ADN e a distorção que ocorre possibilita as interações que justificam a preferência encontrada.

^a - Este trabalho foi realizado pela Prof^a Graça Marques (Univ. Aveiro) no laboratório do Prof. Michael Gross (Universidade de Washington).

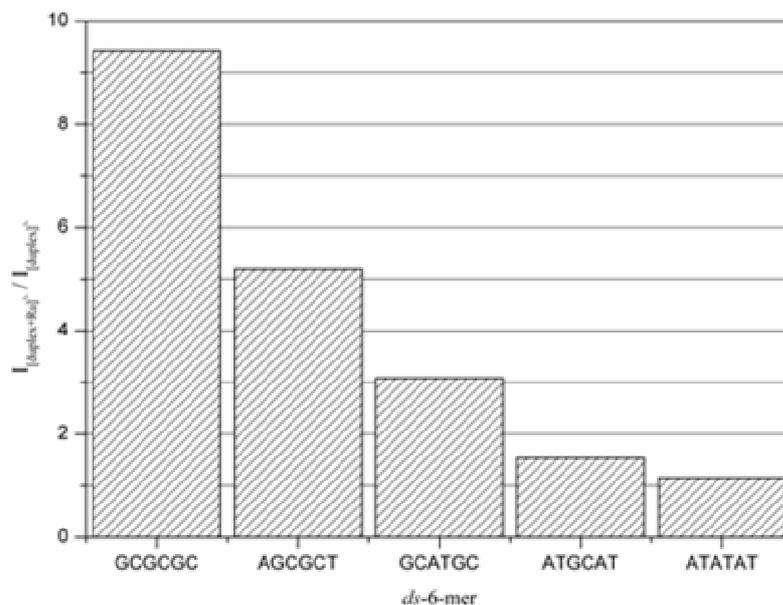


Figura 6.38 - Preferência de $[Ru([12]anoS_4)(dppz)]Cl_2$, **49**, pelos diferentes *ds*-hexâmeros, dada pela razão das intensidades no espectro MS-MS do complexo associado e do *ds*-hexâmero livre (80 μ M $[Ru]$, 42 μ M *ds*-hexâmero em 0.2 M $NH_4[CH_3COO]$ / MeOH 3 : 2).¹⁵⁵

Segundo cálculos teóricos que simulam o meio aquoso, o sulco maior (*major groove*), rico em grupos GC, apresenta um potencial electrostático mais negativo do que o sulco menor (*minor groove*), rico em grupos AT.¹⁵⁶ Para além disso, por ser maior, o *major groove* possibilita menos contactos de *van der Waals*. Na ausência de ligandos auxiliares capazes de estabelecer ligações de *van der Waals* significativas, é de esperar que a atracção electrostática favoreça a intercalação no *major groove*. No entanto, no estado de conhecimento actual é impossível dizer *a priori* qual o sulco que cada metalo-intercalador irá preferir, assim como definir preferências com base na identidade do ligando intercalador propriamente dito, ou na dos ligandos auxiliares, ou mesmo prever a capacidade de interacção com o ADN (medida pelo valor da constante de associação). Por exemplo, enquanto que $[Ru(NH_3)_4]^{2+}$ se liga muito mais fortemente ao ADN que $[Ru(bpy)_2]^{2+}$,¹⁵⁷ o inverso ocorre com os complexos $[Ru(NH_3)_4(dppz)]^{2+}$ e $[Ru(bpy)_2(dppz)]^{2+}$.¹⁰⁶ O complexo $[Ru(phen)_2(dppz)]^{2+}$ liga-se preferencialmente ao *major groove*,^{158,159} enquanto que $[Ru(Me_2phen)_2(dppz)]^{2+}$ prefere o *minor groove*.¹⁶⁰ Os complexos $[Ru(phen)_2(dppz)]^{2+}$ e $[Ru(bpy)_2(dppz)]^{2+}$ apresentam constantes de associação elevadas tanto com poly(dAT-dAT) como com poly(dGC-dGC), mas o primeiro liga-se preferencialmente (ca 85%) a regiões ricas em grupos AT do *major groove*,¹⁵⁹ enquanto que o segundo não apresenta preferência entre as regiões GC e as AT.¹²⁷ Complexos com o mesmo ligando intercalador e com preferência pelo mesmo sulco apresentam ainda assim orientações distintas, em resultado de interacções específicas ou da diferente capacidade de penetração no ADN por parte do intercalador, devido a impedimentos estereoquímicos com os ligandos auxiliares, como o demonstram os estudos de RMN com oligonucleótidos.^{109,126,158}

5. Resumo e perspectivas

Os complexos da série $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{N-N})]^{2+}$ apresentam uma esfera de coordenação estável em solução aquosa, como seria de esperar para complexos com ligandos exclusivamente polidentados. Os complexos da série $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{N-N})\text{Cl}]^+$ possuem apenas uma posição labilizável - a do cloro - e o seu grau de hidrólise varia com o tipo de ligando polipiridílico. A hidrólise do cloro em complexos com derivados da bipyridina ou da fenantrolina é desprezável quando a concentração do ião cloreto é semelhante à existente nos fluidos extracelulares, sendo moderada em meios com uma concentração reduzida em cloreto. Nos complexos com ligandos *dpx* a posição cloro é muito mais lábil, sendo menos evidentes as diferenças entre as soluções nas condições dos fluidos intracelulares ou extracelulares. Os complexos precursores $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, **2**, e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]\text{Cl}$, **3**, possuem três e duas posições lábeis, respectivamente, e uma química em solução aquosa muito mais variada. Em **2** a labilização do primeiro cloro é bastante rápida, enquanto a hidrólise das restantes posições é mais demorada e menos extensa. Na situação de equilíbrio, uma solução concentrada de **2** (ca 20 mM) será composta maioritariamente por $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$ e $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$, em fracções semelhantes, e por quantidades mais reduzidas de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}]^+$ e de $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dmsO})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$. No que se refere ao complexo **3**, embora a espécie mais abundante em solução seja o ião molecular, ambos os ligandos monodentados são rapidamente substituídos. Nas soluções aquosas de **2** parecem existir espécies com grupos OH^- em alternativa às com cloreto. Estas espécies, assim como as com MeO^- ou H^+ , são evidentes nas soluções de **3**. A facilidade com que estas espécies se formam sugere que o complexo **3** poderá ter aplicação em catálise de reacções de hidrogenação/desidrogenação. A abundância, nas soluções de **3**, de iões pentacoordenados, identificados nos espectros de ES-MS, a voltagens de cone muito reduzidas, sustenta um mecanismo preferencialmente dissociativo, enquanto que para **2** não é possível estabelecer uma preferência por um mecanismo de permuta ou de dissociação.

Todos os resultados relativos à interacção dos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})\text{Cl}]^+$, $[\text{Ru}([\text{9}]anoS_3)(\text{dppz})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e $[\text{Ru}([\text{12}]anoS_4)(\text{dppz})]^{2+}$ com o ADN indicam uma forte capacidade de associação, por meio de um mecanismo de intercalação. As diferenças encontradas são pouco significativas, apesar dos dois primeiros apresentarem uma posição de coordenação disponível. Estes complexos possuem uma capacidade de penetração no ADN superior à de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$, devendo associar-se preferencialmente nas regiões ricas em grupos GC, provavelmente no *major groove*.

Para obter informação mais detalhada dos mecanismos de associação destes complexos com o ADN será necessário utilizar técnicas de análise estrutural de maior sensibilidade, tais como estudos de interações com sequências, analisados por 2D-RMN ou através de cálculos teóricos, designadamente por métodos de dinâmica molecular que permitam estudar os ambientes dinâmicos dos sistemas em solução. O trabalho futuro deverá centrar-se no design dos ligandos intercaladores, e/ou auxiliares, com vista à obtenção de interações selectivas e específicas com polinucleótidos. O recurso à espectroscopia de emissão, para efectuar as titulações dos complexos com o ADN, permitirá também obter dados bastante mais rigorosos e sensíveis pois, como é característico dos *light switch devices*, toda a luz emitida será proveniente das espécies associadas. O estudo do decaimento da emissão permitirá ainda determinar se existem diferentes modos de associação e quantificá-los, cruzando esses dados com os dos estudos de 2D-RMN.

6. Bibliografia

- ¹ - Cheng, A.; Merz Jr., K. M. *J. Med. Chem.*, **2003**, *46*, 3572 e referências aí citadas.
- ² - Pyle, A. M.; Rehmann, J. P.; Meshroyer, R.; Kumar, C. V.; Turro, N. J.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 3051.
- ³ - Rupp, W.; Juhl, U. M.; Endres, H.; Niebl, R.; Balzer, W.; Keppler, B. K. *Inorg. Chem.*, **1987**, *26*, 4366.
- ⁴ - Ghosh, S.; De, G. S.; Ghosh, A. K. *Inorg. Reaction Mechanisms*, **1999**, *1*, 189.
- ⁵ - Farrell, N.; de Oliveira, N. G. *Inorg. Chim. Acta*, **1980**, *44*, L255.
- ⁶ - Cauci, S.; Alessio, E.; Mestroni, G.; Quadrifoglio, F. *Inorg. Chim. Acta*, **1987**, *137*, 19.
- ⁷ - Chatlas, J.; van Eldik, R.; Keppler, B. K. *Inorg. Chim. Acta*, **1995**, *233*, 59.
- ⁸ - Alessio, E.; Mestroni, G.; Nardin, G.; Attia, W. M.; Calligaris, M.; Sava, G.; Zorzet, S. *Inorg. Chem.*, **1988**, *27*, 4099.
- ⁹ - Iengo, E.; Mestroni, G.; Geremia, S.; Calligaris, M.; Alessio, E. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 3361.
- ¹⁰ - Morris, R. E.; Aird, R. E.; Socorro-Murdoch, P.; Chen, H.; Cummings, J.; Hughes, N.; Parsons, S.; Parkin, A.; Boyd, G.; Jodrell, D. I.; Sadler, P. J. *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 3616.
- ¹¹ - Ni Dhubhghaill, O. M.; Hagen, W. R.; Keppler, B. K.; Lipponer, K.-G.; Sadler, P. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 3305.
- ¹² - a) Anderson, C.; Beauchamp, A. L. *Inorg. Chim. Acta*, **1995**, *233*, 33; b) *ibid*, *Inorg. Chem.*, **1995**, *34*, 6065; c) *ibid*, *Can. J. Chem.*, **1995**, *73*, 471.
- ¹³ - Mestroni, G.; Alessio, E.; Sava, G.; Pacor, S.; Coluccia, M.; *The Development of Tumor-Inhibiting Ruthenium Dimethylsulfoxide Complexes* em "Metal Complexes in Cancer Chemotherapy", Keppler, B. K. (ed.), VCH Publishers, Weinheim, 1993, p.159-185.
- ¹⁴ - Keppler, B. K.; Lipponer, K.-G.; Stenzel, B.; Kratz, F.; *New Tumour-Inhibiting Ruthenium Complexes* em "Metal Complexes in Cancer Chemotherapy", Keppler, B. K. (ed.), VCH Publishers, Weinheim, 1993, p.187-220.
- ¹⁵ - Tselepi-Kalouli, E.; Katsaros, N., *J. Inorg. Biochem.*, **1988**, *34*, 63.
- ¹⁶ - Kuduk-Jaworska, J.; Waszkiewicz, K. *Trans. Metal Chem.*, **2000**, *25*, 443.
- ¹⁷ - Chatterjee, D.; Mitra, A.; Hamza, M. S. A.; van Eldik, R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 962.
- ¹⁸ - Gust, R.; Heinrich, H.; Krauser, R.; Schönemberger, H. *Inorg. Chim. Acta*, **1999**, *285*, 184.
- ¹⁹ - Lippert, B. *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *200-202*, 487.
- ²⁰ - Frasca, D.; Clarke, M. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 8523.
- ²¹ - Corden, B. J. *Inorg. Chim. Acta*, **1987**, *137*, 125.
- ²² - Povse, V. G.; Olabe, J. A. *Transition Metal Chem.*, **1998**, *23*, 657.
- ²³ - Hartmann, M.; Lipponer, K.-G.; Keppler, B. K. *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, *267*, 137.
- ²⁴ - Kung, A.; Pieper, T.; Keppler, B. K. *J. Chrom. B*, **2001**, *759*, 81.
- ²⁵ - Barnham, K. J.; Djuran, M. I.; Socorro-Murdoch, P.; Ranford, J. R.; Sadler, P. J. *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 1065.
- ²⁶ - Lempers, E. L. M.; Reedijk, J. *Adv. Inorg. Chem.*, Vol. 37, Academic Press, 1991, p. 175
- ²⁷ - Espósito, B. P.; Najjar, R. *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, *232*, 137 e referências incluídas na Tabela 1.
- ²⁸ - Messori, L.; Orioli, P.; Vullo, D.; Alessio, E.; Iengo, E. *Eur. J. Biochem.*, **2000**, *267*, 1206.
- ²⁹ - Guo, M.; Sun, H.; McArdle, H. J.; Gambling, L.; Sadler, P. J. *Biochemistry*, **2000**, *39*, 10023.
- ³⁰ - Guo, M.; Sadler, P. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 7.
- ³¹ - Kratz, F.; Keppler, B. K.; Messori, L.; Smith, C.; Baker, E. N. *Metal Based Drugs*, **1994**, *1*, 169.
- ³² - Smith, C. A.; Sutherland-Smith, A. J.; Keppler, B. K.; Kratz, F.; Baker, E. N. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **1996**, *1*, 424.
- ³³ - Dolman, R. C.; Deacon, G. B.; Hambley, T. W. *J. Inorg. Biochem.*, **2002**, *88*, 260.
- ³⁴ - Barca, A.; Pani, B.; Tamaro, M.; Russo, E. *Mutation Res.*, **1999**, *423*, 171.
- ³⁵ - Kratz, F.; Hartmann, M.; Keppler, B. K.; Messori, L. *J. Biol. Chem.*, **1994**, *269*, 2581.
- ³⁶ - Kratz, F.; Mullinaci, N.; Messori, L.; Bertini, I.; Keppler, B. K. em *Metal Ions in Biology and Medicine*, Vol. 2, John Libbey Eurotext, Paris, 1992, p.69.
- ³⁷ - Messori, L.; Gonzalez-Vilchez, F.; Vilaplana, R.; Piccioli, F.; Alessio, E.; Keppler, B. *Metal Based Drugs*, **2000**, *7*, 335.
- ³⁸ - Zhao, M.; Clarke, M. J. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **1999**, *4*, 325.
- ³⁹ - Hambley, T. W.; Ling, E. C. H.; Munk, V. P.; Davies, M. S. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2001**, *6*, 534.
- ⁴⁰ - Gallori, E.; Vettori, C.; Alessio, E.; Gonzalez-Vilchez, F.; Vilaplana, R.; Orioli, P.; Casini, A.; Messori, L. *Arch. Biochem. Biophys.*, **2000**, *376*, 156.
- ⁴¹ - Van Vliet, P. M.; Toekimin, S. M. S.; Haasnoot, J. G.; Reedijk, J.; Nováková, O.; Vrána, O.; Brabec, V. *Inorg. Chim. Acta*, **1995**, *231*, 57.
- ⁴² - Barton, J. K.; Lolis, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 708.

- 43 - Hartmann, M.; Einhäuser, T. J.; Keppler, B. K. *Chem. Commun.*, **1996**, 1741.
- 44 - Cheng, C.-C.; Lee, W.-L.; Su, J.-G.; Liu, C.-L. *J. Chin. Chem. Soc.*, **2000**, *47*, 213.
- 45 - Goddard, R.; Haenel, M. W.; Herndon, W. C.; Krüger, C.; Zander, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 30.
- 46 - Guckian, K.; Schweitzer, B. A.; Ren, X.-F.; Sheils, C. J.; Paris, P. L.; Tahmassebi, D. C.; Kool, E. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 8182.
- 47 - Rebek Jr., J.; Askew, B.; Ballester, P.; Buhr, C.; Jones, S.; Nemeth, D.; Williams, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 5033.
- 48 - Hunter, C. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1993**, *32*, 1653.
- 49 - Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5525.
- 50 - Cozzi, F.; Siegel, J. S. *Pure Appl. Chem.*, **1995**, *67*, 683.
- 51 - Cozzi, F.; Cinquini, M.; Annuziata, R.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 5330.
- 52 - Hunter, C. A.; Lawson, K. R.; Perkins, J.; Urch, C. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 651.
- 53 - Sowers, L. C.; Shaw, B.S.; Sedwick, W. D. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **1987**, *148*, 790.
- 54 - Povsic, T. J.; Dervan, P. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *111*, 3059.
- 55 - Shangvi, Y. S.; Hoke, G. D.; Freier, S. M.; Zounes, M. C.; Gonzalez, C.; Cummins, L.; Sasmor, H.; Cook, P. D. *Nucleic Acids Res.*, **1993**, *21*, 3197.
- 56 - Wang, S.; Kool, E. T. *Biochemistry*, **1995**, *34*, 4125.
- 57 - Hunter, C. A. *Chem. Soc. Rev.*, **1994**, 101.
- 58 - Janiak, C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 3885.
- 59 - Ishow, E.; Gourdon, A.; Launay, J.-P. *Chem. Commun.*, **1998**, 1909.
- 60 - Smithrud, D. B.; Diederich, F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 339.
- 61 - Devlin, T. M. *Biochemistry*, 5th ed., Wiley-Liss, New-York, 2002.
- 62 - Norrby, T.; Börje, A.; Åkermark, B.; Hammarström, L.; Alsins, J.; Lashgari, K.; Norrestam, R.; Mårtensson, J.; Stenhagen, G. *Inorg. Chem.*, **1997**, *36*, 5850.
- 63 - Nakamoto, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds; Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry*, 5th ed., Wiley, New York, 1997, p. 180-182 (e referências 1162,1166-1169 aí citadas).
- 64 - Reinartz, S.; Baik, M.-H.; White, P. S.; Brookhart, M.; Templeton, J. L. *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 4726.
- 65 - Chu, H.-S.; Xu, Z.; Ng, S.-M.; Lau, C.-P.; Lin, Z. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 993.
- 66 - Paneque, M.; Sirol, S.; Trujillo, M.; Gutiérrez-Puebla, E.; Angeles Monge, M.; Carmona, E. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2000**, *39*, 1.
- 67 - Jalón, F. A.; Otero, A.; Rodríguez, A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1995**, 1629.
- 68 - Sneed, M.; Maynard, J. *General Inorganic Chemistry*, Van Nostrand, New York, 1942.
- 69 - Poon, C.-K.; Che, C.-M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1980**, 756.
- 70 - Evans, I. P.; Spencer, A.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1973**, 204.
- 71 - Ishow, E.; Gourdon, A.; Launay, J.-P.; Chiorboli, C.; Scandola, F. *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 1504.
- 72 - Bolger, J.; Gourdon, A.; Ishow, E.; Launay, J.-P. *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 2937.
- 73 - Proudfoot, E. M.; Karuso, P.; Vagg, R. S.; Vickery, K. A.; Williams, P. A. *Chem. Commun.*, **1997**, 1623.
- 74 - Gholamkhash, B.; Koike, K.; Negishi, N.; Hori, H.; Takeuchi, K. *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 756.
- 75 - Aldrich-Wright, J. R.; Fenton, R. F.; Greguric, I. D.; Hambley, T. W. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 4666.
- 76 - Bilakhiya, A. K.; Tyagi, B.; Paul, P. *Inorg. Chem.*, **2002**, *41*, 3830.
- 77 - Proudfoot, E. M.; Mackay, J. P.; Karuso, P. *Dalton Trans.*, **2003**, 165.
- 78 - a) Schweitzer, M. P.; Chan, S. I.; Ts'o, P. O. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, 5241; b) Danner, J.; Helmkamp, G. K. *Biochim. Biophys. Acta*, **1971**, *232*, 227 e referências anteriores aí citadas
- 79 - Dimicoli, J.-L.; Hélène, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 1036.
- 80 - Chaires, J. B.; Dattagupta, N.; Crothers, D. M. *Biochemistry*, **1982**, *21*, 3927.
- 81 - Johnson, C.; Bovey, F. A. *J. Chem. Phys.*, **1958**, *29*, 1012.
- 82 - a) Anderson, H. *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 972; b) Philp, P.; Stoddart, J. F. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1996**, *35*, 1154; c) Whitlock, B. J.; Whitlock, H. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 3910; d) Ashton P. R.; Ballardini, R.; Balzani, V.; Credi, A.; Gandolfi, M. T.; Menzer, S.; Pérez-García, L.; Prodi, L.; Stoddart, J. F.; Venturi, M.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *117*, 11171.
- 83 - Thummel, R. P.; Lefoulon, F.; Korp, J. D. *Inorg. Chem.*, **1987**, *26*, 2370.
- 84 - Hanan, G. S.; Arana, C. R.; Lehn, J.-M.; Baum, G.; Fenske, D. *Chem. Eur. J.*, **1996**, *2*, 1292.
- 85 - Paul, P.; Tyagi, B.; Bilakhiya, A. K.; Bhadbhade, M. M.; Suresh, E.; Ramachandraiah, G. *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 5733.
- 86 - Paul, P.; Tyagi, B.; Bilakhiya, A. K.; Dastidar, P.; Suresh, E.; *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 14.
- 87 - Laszlo, P. *Progr. Nucl. Magn. Resonance Spectrosc.*, **1967**, *3*, 231.
- 88 - Engler, E. M.; Laszlo, P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 1317.

- ⁸⁹ - Meyer, K. H. ; van der Wyk, A. *Helv. Chim Acta*, **1937**, 20, 1321.
- ⁹⁰ - Dickeson, J. E.; Summers, L. A. *Aust. J. Chem.*, **1970**, 23, 1023.
- ⁹¹ - Kato, M.; Kosuge, C.; Yano, S.; Kimura, M. *Acta Crystallogr., Sect. C*, **1998**, 54, 621.
- ⁹² - Yam, V. W.-W.; Lo, K. K.-W.; Cheung, K.-K.; Kong, R. Y.-C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 1191.
- ⁹³ - Funsto, A. M.; Gable, R. W.; McFayden, W. D.; Treyloan, P. A. *Aust. J. Chem.*, **1999**, 52, 817.
- ⁹⁴ - Gupta, N.; Grover, N.; Neyhart, G. A.; Liang, W.; Singh, P.; Thorp, H. H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1992**, 31, 1048.
- ⁹⁵ - Klein, A.; Scheiring, T. ; Kaim, W. Z. *Anorg. Allg. Chem.*, **1999**, 625, 1177.
- ⁹⁶ - Rusanova, J.; Decurtins, S.; Rusanov, E.; Stoeckli-Evans, H.; Delahaye, S.; Hauser, A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 4318.
- ⁹⁷ - Yam, V. W.-W.; Lo, K. K.-W.; Cheung, K.-K.; Kong, R. Y.-C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 2067.
- ⁹⁸ - Schoch, T. K.; Hubbard, J. L.; Zoch, C. R.; Yi, G.-B.; Sørliie, M. *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 4383.
- ⁹⁹ - Komatsuzaki, N.; Katoh, R.; Himeda, Y.; Sugihara, H.; Arakawa, H.; Kasuga, K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 3053.
- ¹⁰⁰ - Madureira, J.; Santos, T. M.; Goodfellow, B. J.; Lucena, M.; de Jesus, J. P.; Santana-Marques, M. G.; Drew, M. G. B.; Félix, V. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 4422.
- ¹⁰¹ - Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L. *Chemical forces* (cap.5) em "Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity" (4th Ed.), Harper Collins, New York, 1993, pp 182-206.
- ¹⁰² - Stryer, L. *Bioquímica*, 2^a Ed., Editorial Reverté, Barcelona, 1985, p.517, 518.
- ¹⁰³ - Pyle, A. M.; Barton, J. K., *Probing Nucleic Acids with Transition Metal Complexes* em "Progress in Inorganic Chemistry: Bioinorganic Chemistry", Lippard, S. J. (ed.), John Wiley and Sons, London, Vol. 38, 1990, p. 413.
- ¹⁰⁴ - Erkkila, K. E.; Odom, D. T.; Barton, J. K. *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2777.
- ¹⁰⁵ - Kan, Y.; Schuster, G. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 11607.
- ¹⁰⁶ - Nair, R. B.; Teng, E. S.; Kirkland, S. L.; Murphy, C. J. *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 139.
- ¹⁰⁷ - Heater, S. J.; Carrano, M. W.; Rains, D.; Walter, R. B.; Ji, D.; Yan, Q.; Czernuszewicz, R. S.; Carrano, C. J. *Inorg. Chem.*, **2000**, 39, 3881.
- ¹⁰⁸ - Satyanarayana, S.; Dabrowiak, J. C.; Chaires, J. B. *Biochem.*, **1993**, 32, 2573.
- ¹⁰⁹ - Frodl, A.; Herebian, D.; Sheldrick, W. S. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 3664.
- ¹¹⁰ - Kelly, J. M.; Tossi, A. B.; McConnell, D. J.; Ohvigin, C. *Nucleic Acid Research*, **1985**, 13, 6017.
- ¹¹¹ - Neyhart, G. A.; Grover, N.; Smith, S. R.; Kalsbeck, W. A.; Fairley, T. A.; Cory, M.; Thorp, H. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 4423.
- ¹¹² - Tselpi-Kalouli, E.; Katsaros, N. *J. Inorg. Biochem.*, **1989**, 37, 271.
- ¹¹³ - Barton, J. K.; Danishefsky, A. T.; Goldberg, J. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 2172.
- ¹¹⁴ - Gerner, H.; Tossi, A. B.; Stradowsky, C.; Schulte-Frohlinde, D. *Photochem. Photobiol.*, **1988**, 2B, 67.
- ¹¹⁵ - Haworth, I. S.; Elcock, A. H.; Freeman, J. Rodger, A.; Richards, W. G. *J. Biomol. Struct. Dyn.*, **1991**, 9, 23.
- ¹¹⁶ - Hiort, C.; Norden, B.; Rodger, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 1971.
- ¹¹⁷ - Eriksson, M.; Leijon, M.; Hiort, C.; Norden, B.; Graslund, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 4933.
- ¹¹⁸ - Satyanarayana, S.; Dabrowiak, J. C.; Chaires, J. B. *Biochemistry*, **1992**, 31, 9319.
- ¹¹⁹ - Carter, M. T.; Rodriguez, M.; Bard, A. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 8901.
- ¹²⁰ - Smith, S. R.; Neyhart, G. A.; Karlsbeck, W. A.; Thorp, H. H. *New J. Chem.*, **1994**, 18, 397.
- ¹²¹ - McGhee, J. D.; von Hippel, P. H. *J. Mol. Biol.*, **1974**, 86, 469.
- ¹²² - Campos, L. S. *Entender a bioquímica*, 2^a ed., Escolar Editora, 1999, p.464.
- ¹²³ - Hiort, C.; Lincoln, P.; Nordén, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 3448.
- ¹²⁴ - Haq, I.; Lincoln, P.; Suh, D.; Nordén, B. ; Chowdhry, B. Z. ; Chaires, J. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 4788.
- ¹²⁵ - Krotz, H.; Kuo, L. Y.; Shields, T. P.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 3877.
- ¹²⁶ - Herebian, D.; Sheldrick, W. S. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 966.
- ¹²⁷ - Friedman, A. E.; Chambron, J. C.; Sauvage, J.-P.; Turro, N. J.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 4960.
- ¹²⁸ - Bloomfield, V. A.; Crothers, D. M.; Tinoco Jr, I. *Physical Chemistry of Nucleic Acids*, Harper e Row, New York, 1974, p.432.
- ¹²⁹ - Sitlani, A. ; Long, E. C.; Pyle, A. M.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 2303.
- ¹³⁰ - Krotz, H.; Kuo, L. Y.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 5963.
- ¹³¹ - Chan, H.-L.; Liu, H.-Q.; Tzeng, B.-C.; You, Y.-S.; Peng, S.-M. *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 3161.
- ¹³² - Aslanoglu, M.; Isaac, C. J.; Houlton, A.; Horrocks, B. R. *Analyst*, **2000**, 125, 1791.
- ¹³³ - Juris, A.; Balzani, V.; Barigelletti, F.; Campagna, S.; Belser, P.; von Zelewsky, A. *Coord. Chem. Rev.* **1988**, 84, 85.
- ¹³⁴ - Kumar, C.; Barton, J. K.; Turro, N. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 5518.
- ¹³⁵ - Hartshorn, R. M.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 5919.

- ¹³⁶ - Sabatini, E.; Nikol, H. D. ; Gray, H. B. ; Anson, F. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 1158.
- ¹³⁷ - Duveneck, G. L.; Kumar, C. V.; Turro, N. J.; Barton, J. K. *J. Phys. Chem.*, **1988**, *92*, 2028.
- ¹³⁸ - Chambron, J.-C.; Sauvage, J.-P. *Chem. Phys. Lett.*, **1991**, *182*, 603.
- ¹³⁹ - Mishra, L.; Choi, C.-S. ; Araki, A. *Chem. Lett.*, **1997**, 447.
- ¹⁴⁰ - Hauestein, B. L.; Dressick, W. J.; Buell, S. L.; Demas, J. N.; De Graff, B. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 4251.
- ¹⁴¹ - Amouyal, E.; Homsí, A.; Chambron, J.-C.; Sauvage, J.-P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 1841.
- ¹⁴² - Nair, R.; Cullum, B. M.; Murphy, C. J. *Inorg. Chem.*, **1997**, *36*, 962.
- ¹⁴³ - Moucheron, C.; Kirsch-De-Mesmaeker, A.; Choua, S. *Inorg. Chem.*, **1997**, *36*, 584.
- ¹⁴⁴ - Liu, J.-G.; Ye, B.-H.; Chao, H.; Zhen, Q.-X.; Ji, L.-N. *Chem. Lett.*, **1999**, 1085.
- ¹⁴⁵ - Zhen, Q.-X.; Ye, B.-H.; Liu, J.-G.; Zhang, Q.-L.; Ji, L.-N. *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, *303*, 141.
- ¹⁴⁶ - Jenkins, Y.; Friedman, A. E.; Turro, N. J.; Barton, J. K. *Biochemistry*, **1992**, *31*, 10809.
- ¹⁴⁷ - Turro, C.; Bossmann, S. H.; Jenkins, Y.; Barton, J. K.; Turro, N. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 9026.
- ¹⁴⁸ - Fees, J.; Kaim, W.; Moscherosch, M.; Matheis, W.; Klíma, J.; Krejčík, M.; Zálíš, S. *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 166.
- ¹⁴⁹ - Ling, L.-S.; Song, G.-W.; He, Z.-K.; Liu, H.-Z.; Zeng, Y. *Microchemical J.*, **1999**, *63*, 356.
- ¹⁵⁰ - Ling, L.-S.; He, Z.-K.; Song, G.-W.; Zeng, Y. E.; Wang, C.; Bai, C.-L.; Chen, X.-D.; Shen, P. *Anal. Chim. Acta*, **2001**, *436*, 207.
- ¹⁵¹ - Maruyama, K.; Mishima, Y.; Minagawa, K.; Motonaka, J. *Anal. Chem.*, **2000**, *74*, 3698.
- ¹⁵² - Barton, J. K. *Mixed ligand complexes and uses thereof as binding agents to DNA*; USA Patent 5112974, 1992.
- ¹⁵³ - Dollberg, C. L.; Turro, C. *Inorg. Chem.*, **2004**, *40*, 2484 e referências aí contidas referentes a complexos de Rh e Ru.
- ¹⁵⁴ - Coates, C. G.; McGarvey, J. J.; Callaghan, P. L.; Coletti, M.; Hamilton, J. G. *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 730.
- ¹⁵⁵ - Wan, K. X.; Shibue, T.; Gross, M. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 300.
- ¹⁵⁶ - a) Pullman, A.; Pulmann, B. *Quart. Rev. Biophys.*, **1981**, *14*, 289; b) Lavery, R.; Pullman, A.; Pullman, B. *Biophys. Chem.*, **1983**, *17*, 75; c) Lavery, R.; Pullman, B. *J. Biomol. Struct. Dyn.*, **1985**, *2*, 1021; d) Pranata, J.; Wierschke, S. G.; Jorgensen, W. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 2810; e) Aida, M.; Corongiu, G.; Clementi, E. *Int. J. Quantum Chem.*, **1992**, *42*, 1353.
- ¹⁵⁷ - Carlson, D. L.; Huchital, D. H.; Mantilla, E. J.; Sheardy, R. D.; Murphy Jr., W. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 6424; (dpb ≡ 2,3-bis(2-piridil)benzo[g]quinoxalina)
- ¹⁵⁸ - Dupureur, C. M.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **1997**, *36*, 33.
- ¹⁵⁹ - Holmlin, R. E.; Stemp, E. D. A.; Barton, J. K. *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 29.
- ¹⁶⁰ - Greguric, A.; Greguric, I. D.; Hambley, T. W.; Aldrich-Wright, J. R.; Collins, J. *Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 849.

Capítulo 7

Descrição experimental

1. Equipamento e técnicas experimentais

1.1. Análise Elementar

A determinação das concentrações elementares de C, H, N e S foi efectuada num analisador Leco CHNS-932 ou num Carlo Erba CHN.

1.2. Termogravimetria

As análises termogravimétricas foram efectuadas num sistema Mettler TA3000 com uma velocidade de aquecimento de 5 K min^{-1} , numa atmosfera estática de ar.

1.3. Espectroscopia de infravermelho

Os espectros de infravermelho ($4000 - 200 \text{ cm}^{-1}$) foram obtidos num espectrofotómetro FTIR Mattson-7000, com uma resolução de 2 cm^{-1} , com o material disperso em pastilhas de KBr (até 400 cm^{-1}) ou de CsI (até 200 cm^{-1}).

1.4. Espectroscopia de Raman

Os espectros de Raman foram adquiridos num espectrómetro Bruker RFS 100/S FT Raman, com excitação dum laser Nd/YAG, a 1064 nm .

1.5. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros em solução foram registados em espectrómetros Bruker DRX a operar a 300 MHz ou a 500 MHz .[†] Os desvios químicos foram referenciados a TMS ou aos sinais residuais de prótons dos solventes. Os espectros de ^1H foram obtidos com 16 k pontos de dados, e uma largura de varrimento de 14.0 ppm . Os espectros de ^{13}C foram registados com largura de varrimento de 260 ppm e 32 k pontos de dados. O desacoplamento dos prótons foi efectuado com a sequência WALTZ16. Foram também registados espectros 2D do tipo HMQC (**H**eteronuclear **M**ultiple **Q**uantum **C**oherence), ROESY (**R**otating frame **O**verhauser **E**nhancement Spectroscop**Y**) e TOCSY (**T**otal **C**orrelation Spectroscop**Y**). O espectro ROESY foi registado a 500 MHz usando um campo de 3 kHz para mistura aplicado durante 600 ms .

O espectro HMQC por detecção de ^1H , sensível à fase, foi adquirido com um peso espectral F1 de 12000 Hz e um F2 de 2000 Hz, com uma matriz de 2048×1024 e 128 transientes por incremento. O atraso entre *scans* foi de 2 s e o atraso para a transferência da polarização foi otimizado para $^1J_{\text{CH}} = 140$ Hz.

Em estado sólido foram registados espectros de ^{13}C -CP-MAS, ^{13}C -HP Dec-MAS e ^{15}N -CP-MAS, num espectrómetro Bruker ARX a operar a 400 MHz,[†] usando glicina como referência interna.

† - Para ^{13}C correspondem a 75.4 MHz e 125.7 MHz, respectivamente.

‡ - Para ^{13}C corresponde a 100.6 MHz e para ^{15}N corresponde a 40.5 MHz.

1.6. Espectroscopia electrónica de Ultra-violeta/Visível (UV/Vis)

Os espectros de UV/Vis foram obtidos num espectrofotómetro Jasco V-560. O controle da temperatura fez-se com uso de um adaptador com um elemento de Peltier. Os espectros de absorção molecular de sólidos foram obtidos por conversão dos espectros de reflectância difusa usando o adaptador Jasco ISV-469 (*integrating sphere*). Para a linha de base e para diluição dos compostos usou-se BaCO_3 moído finamente.

Foram ainda registados espectros de UV/Vis como apoio em variadas técnicas e ensaios (emissão, espectroelectroquímica, interações de complexos com o ADN) cujas condições específicas são descritas em pormenor na parte experimental desses ensaios.

1.7. Espectroscopia de Emissão em estado estacionário

Os espectros de emissão dos complexos foram registados num espectrofluorímetro Jobin Yvon-Spex Fluorolog 3.22 equipado com um banho ThermoNeslab RTE7, termostaticado a 25°C , com correcção da luz absorvida ao comprimento de onda de excitação (Xcorr) mas não para a intensidade da luz emitida, devido a perda de sensibilidade na determinação dos máximos de emissão. Num ensaio típico foi utilizada uma fenda de 1 nm e um tempo de aquisição de 2 s. Para determinar os máximos de excitação a usar nos estudos de emissão, foram registados espectros de absorção num espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 6, em condições de termostatização ($23\text{-}24^\circ\text{C}$), com absorvâncias ≈ 0.2 ao comprimento de onda de excitação. Foi usado um padrão de $[\text{Ru}(\text{bpy})_3][\text{PF}_6]_2$, diluído por forma a apresentar a mesma absorvância que o complexo a esse comprimento de onda.

Para os estudos de quenching da emissão de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{Cl}$ prepararam-se duas soluções do complexo a $50 \mu\text{M}$ em acetonitrilo espectroscópico, uma com 70 mM de cloreto de tetrametilamónio (TBA-Cl) e outra sem adição do sal. O TBA-Cl utilizado foi previamente seco em vácuo, com éter de qualidade espectroscópica para os ciclos de solubilização/evaporação. Preparou-se também uma solução de H_2O em MeCN a $1\% \text{ v/v}$, que foi gradualmente adicionada às soluções. Após $5'$ em agitação registaram-se os espectros de emissão, a 25°C , tendo sido usada uma fenda de 5 nm e um tempo de aquisição de 2 s .

Foram ainda registados espectros de emissão nos estudos de interacção com o ADN, cujas condições são referidas na descrição experimental desses ensaios.

1.8. Medições Electroquímicas

Foram utilizados vários sistemas para os estudos electroquímicos. Para os estudos de voltametria cíclica, o mais usado foi um analisador BAS CV-50W-1000, controlado pelo *software* de aquisição de dados BAS 100W, versão 2.1, de 1995, da Bioanalytical Systems, Inc., tendo as medições sido realizadas numa célula de vidro C-2 BAS-MF-1082, sob azoto, à temp. ambiente ou até 262 K .[†] Os compostos foram solubilizados em $0.1 \text{ M TBA-PF}_6/\text{dmf}$ ou em $0.1 \text{ M TBA-PF}_6/\text{MeCN}$. Foi usado o eléctrodo de referência Ag/Ag^+ . Para isso, um fio de Ag foi imerso numa solução do electrólito com 10 mM de AgNO_3 .[‡] Foi usado um fio de platina como eléctrodo auxiliar (BAS-MW-1032) e um eléctrodo de trabalho de carbono vítreo. Para a calibração do potencial do eléctrodo Ag/Ag^+ usou-se uma solução 1 mM de ferroceno ($E^{1/2} = 91 \pm 2 \text{ mV}$; $\Delta E_p = 66-76 \text{ mV}$). O eléctrodo de trabalho foi limpo electroquimicamente, polido com pasta de diamante ($1 \mu\text{m}$) e alumina ($0.05 \mu\text{m}$), passado pela solução de electrólito e sujeito ao ultra-sons, de acordo com procedimentos padrão, no início do estudo de cada composto e, sempre que necessário, entre varrimentos.

Foi também usada uma célula com um eléctrodo de trabalho de platina, um eléctrodo auxiliar de platina e um eléctrodo de Ag/AgCl (SSC) como referência, controlada por meio de um sistema GPES, versão 4.7, da Eco Chemie B.V. (Holanda), para efectuar medições de voltametria cíclica e de varrimento linear, em *dmf* e MeCN.

Todas as soluções foram preparadas a partir de solventes destilados de fresco ou, no mínimo, de qualidade HPLC, sujeitando-as ao desarejamento prolongado com azoto.

Ao longo do trabalho o potencial de referência utilizado foi o de Ag/AgCl (SSC). Para a conversão dos valores de diferentes referências, em MeCN, a 293 K num electrólito de

0.1 M TBA-PF₆, foi utilizada a seguinte escala de potenciais (mV): Fc/Fc⁺ (0); Ag/10 mM AgNO₃ (-90); SCE (-425),¹ SSC (-468);² NHE (-665).³ Em *dmf* a correcção para NHE é de -640 mV.

† - No caso de soluções refrigeradas foi utilizada uma célula de vidro com camisa, com a temperatura controlada com um banho termostatzado Haake G, com um controlador HAAKE, D8, ambos da Fisons Inc.

‡ - O invólucro da célula é constituído por um tubo de vidro ligado a uma placa de vidro poroso na extremidade, com a união selada por aquecimento de uma junta de plástico Vycor ("Vycor frit").

1.9. Condutividade †

Para medição da condutividade recorreu-se a um condutivímetro HI 99-1300 da Hanna Instruments. A calibração foi efectuada por confirmação da condutividade específica de uma solução padrão (1413 μS·cm⁻¹). O complexo a analisar foi colocado num tubo de plástico graduado com fecho de tampa de rosca (50 μmol) ao qual se adicionam 5 ml de água ultra pura. Após 2' em atmosfera de Árgon o tubo é fechado e sujeito aos ultra-sons durante 2', após o qual é novamente colocado em atmosfera de Árgon. Dois minutos após introduz-se o condutivímetro e deixa-se estabilizar a condutividade (*ca* 2'). Efectuam-se medições periódicas da condutividade específica, *k* (μS·cm⁻¹) acompanhadas da medição da temperatura (T = 21.3 a 21.8 °C) a partir da qual se determina a condutividade equivalente, Λ [S·cm²·mol⁻¹]. Os valores de Λ a *t*₀ e *t*_∞ são determinados com base no decaimento exponencial de primeira ordem de 1/Λ vs *t*.

† - A condutividade de uma solução, *G*, (em S), é dada pela equação, $G = k \frac{A}{d}$ em que *k* é a condutividade específica (S·cm⁻¹), *A* é a área do eléctrodo (cm²) e *d* é a distância entre eléctrodos (cm). A condutividade equivalente é definida como a condutividade de uma solução em que existe 1 equiv.g de soluto entre eléctrodos separados de 1 cm. Considerando *V* o volume da solução (cm³) que contém 1 equiv.g e *C* a concentração de soluto em equiv.g / dm³ tem-se *V* = 1000 / *C*. Simultaneamente *V* é dado por *V* = *d* × *A* e como *d* = 1 cm tem-se *V* = *A* = 1000 / *C*. Nas condições em que Λ é igual a *G* tem-se:

$$\Lambda = G = k \frac{A}{d} = k \frac{1000 / C}{1} = 1000 \frac{k}{C}$$

¹ - Gennett, T.; Milner, D. F.; Weaver, M. J. *J. Phys. Chem.*, **1985**, 89, 2787.

² - Bard, A. J.; Faulkner, L. R. *Electrochemical Methods, Fundamentals and Applications*, Wiley, New York, 1980.

³ - Lever, A. B. P.; Dodsworth, E. S. *Electrochemistry, charge transfer spectroscopy, and electronic structure*, em *Inorganic Electronic Structure and Spectroscopy*, Solomon, E. I. e Lever, A. B. P. (eds.), Wiley, New York, Vol.II, 1999, p 230.

1.10. Espectroelectroquímica de UV/Vis/NIR

As experiências consistiram na monitorização dos espectros de UV/Vis/NIR de amostras electrolisadas numa célula electroquímica de camada fina e opticamente transparente (OTTLE).⁴ Foi utilizada uma rede de Platina como eléctrodo de trabalho, um eléctrodo auxiliar de platina e um eléctrodo de referência de Ag/AgCl. As amostras dos complexos foram dissolvidas em 0.1 M TBA-BF₄/MeCN, excepto para o complexo **32**, onde a concentração de electrólito foi de apenas 0.025 M. As soluções foram arrefecidas a 233 K e mantidas a essa temperatura com uma oscilação inferior a 1 K.[†] Antes do registo dos espectros foi efectuada uma linha de base à temperatura em estudo, com a rede imersa. Os espectros foram registados por meio dum espectrómetro Perkin Elmer Lambda 9, entre 2500 e 200 nm. Os potenciais utilizados para a electrólise foram seleccionados com base em experiências prévias de voltametria cíclica, por forma a garantir a completa oxidação ou redução das espécies. As electrólises foram efectuadas por meio dum potenciostato Metrohm Herisan Polarecord E506. Foram efectuados estudos de evolução no tempo e/ou com as espécies totalmente oxidadas/reduzidas. No final das experiências, após interrupção da passagem de corrente, foi seguida a evolução do espectro por forma a avaliar a reversibilidade dos processos e a estabilidade dos compostos em estudo. A visualização e tratamento dos dados foi efectuada por meio do software UVWinLab, na sua versão 2.70.01.

[†] - A temperatura foi medida por termopar e o controle da mesma foi efectuado por ajuste do caudal de uma corrente de azoto a circular numa serpentina imersa em azoto líquido.

1.11. Espectroelectroquímica de EPR

Os espectros de Ressonância Paramagnética Electrónica (EPR) de espécies radicais de *dppz*, *dppz-pda* e de [Ru([9]aneS₃)(*dppz-pda*)Cl]PF₆, **32**, foram obtidos *in situ* por redução electroquímica,⁵ numa célula rectangular de quartzo, onde está imersa uma rede de platina como eléctrodo de trabalho. Foi usado um eléctrodo de referência Ag/AgCl[†] e uma rede de platina como eléctrodo auxiliar imersa no reservatório, na parte superior da célula, onde são colocadas as

⁴ - A célula é descrita nas referências: a) MacGregor, S. A.; McInnes, E. J. L.; Sorbie, R. J.; Yellowlees, L. J. em "*Molecular Electrochemistry of Inorganic, Bioinorganic and Organometallic Compounds*"; A. J. L. Pombeiro e J. A. McCleverty (eds.); Kluwer, Dordrecht, 1993, p.503; b) McWhinnie, S. L.; Charsley, S. M.; Jones, C. J.; McCleverty, J. A.; Yellowlees, L. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1993**, 413; c) Collision, D.; Mabbs, F. E.; McInnes, E. J. L.; Taylor, K. J.; Welch, A. J.; Yellowlees, L. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 329.

⁵ - Mc Innes, E. J. L.; Farley, R. D.; Rowlands, C. C.; Welch, A. J.; Rovatti, L.; Yellowlees, L. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 4203.

soluções a analisar (amostras em 0.1 M TBA-BF₄/ *dmf* ou *dms**o*). Os espectros de EPR foram registados num espectrómetro Bruker ER200D - SCR (Banda X) e as simulações dos espectros foram efectuadas com o software WINEPR Simfonia, versão 1.25, da Bruker Analytische Messtechnik GmbH, 1996.

† - O electrólito é constituído por 0.45 M TBA-BF₄/0.05 M TBA-Cl em CH₂Cl₂.

1.12. Espectrometria de Massa

A maioria dos espectros de massa com ionização por "electro-spray" (ES-MS) foram adquiridos num VG AutoSpec (VG Analytical Manchester, UK) a trabalhar num arranjo EBE. O instrumento estava equipado com uma fonte de "electro-spray" VG e um sistema de injeção-bombagem Phoenix 20CU (Fisons Instruments). Foi aplicada uma voltagem de aceleração de 4 kV. Os espectros foram obtidos com uma velocidade de varrimento de 8 s/déc. O aparelho foi operado para uma resolução de massa nominal 1000 ("10% valley").[†] Como eluente foi usada uma mistura MeOH/H₂O 1 : 1. O complexo [Ru([9]anoS₃)(ind)Cl₂] foi dissolvido em *dms**o* antes da sua injeção.

Alternativamente, os espectros ES-MS foram adquiridos num Micromass Q-ToF II equipado com uma fonte Z-spray, uma sonda electrospray e uma bomba de injeção, para uma voltagem do capilar de 3 kV. Os espectros foram em certos casos adquiridos a várias voltagens de cone (10 a 120 eV). O instrumento foi operado a uma resolução de massa nominal de 8000. Como eluente típico foi usada uma mistura de MeOH/H₂O 1 : 1. Os espectros ES-MS/MS[‡] foram obtidos seleccionando o ião de interesse no analisador quadropolar e usando a célula hexapolar de colisões num intervalo de energias de colisão entre 12 e 35 eV.

Os espectros de [Ru([9]anoS₃)(tpy)Cl]PF₆, **23**, e de [Ru([9]anoS₃)(bqdi)Cl]PF₆, **34**, foram obtidos com um instrumento de quatro sectores VG ZAB-T (VG Analytical Manchester, UK), que consistia em dois espectrómetros de massa elevada, de dupla focagem, num arranjo geral BEBE. O instrumento estava equipado com uma fonte de electro-spray VG e um sistema de bombagem por agulha Harvard, modelo 22, tendo-se usado uma voltagem de aceleração de 8 kV. O espectrómetro de massa foi operado com uma resolução de massa nominal de 3000 ("10% valley"). Como eluente foi usada uma mistura MeCN/H₂O/ácido acético 50:49:1.

Os espectros de FAB-MS[§] foram adquiridos num instrumento Auto-Spec Q (Micromass, Manchester, UK) a trabalhar num modo geométrico EBE, equipado com um canhão de iões césio. Foi aplicada uma voltagem de aceleração de 8 kV. A intensidade do feixe de iões foi de 2 μA a 20 kV. Os espectros foram obtidos com uma velocidade de varrimento de 8 s/década, para uma resolução de massa nominal 1500 ("50% valley"). As matrizes usadas foram as de tioglicerol e de

3-NBA (álcool 3-nitrobenzílico). Os espectros CAMIKE[¶] foram obtidos seleccionando o ião de interesse com a parte EB do instrumento e varrendo o segundo analisador eléctrico até produzir uma redução de 50% na intensidade do feixe principal. Foi usado argon como o gás de colisão.

[†] - O ponto de intersecção de dois picos parcialmente sobrepostos é definido como valendo 10 % da altura do pico.

[‡] - Collision-induced electrospray ionization tandem mass spectrometry (ES-MS/MS)

[§] - Fast Atom Bombardment (FAB)

[¶] - Collision-activated mass-analyzed ion kinetic energy (CAMIKE)

1.13. Microscopia Electrónica de Varrimento (SEM)

Foi utilizado um microscópio FEG-SEM Hitachi S4100 operando a 25 KV. O filme foi formado sobre um vidro, colocado num substrato de alumínio por meio de cola de carbono.

1.14. Raios-X de cristal único (single crystal X-ray)

Os dados de raios-X foram recolhidos à temperatura ambiente num difractómetro MAR ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) equipado com um monocromador de grafite e usando radiação Mo-K α , na Universidade de Reading (UK). A análise dos dados foi efectuada com o programa XDS.⁶ Todos os cálculos necessários para resolver e refinar as estruturas foram efectuados com os programas SHELXS e SHELXL, da aplicação SHELX 97.⁷ As representações das estruturas cristalinas foram efectuados com as interface gráficas PLATON,⁸ Cerius 2,⁹ e Web Lab Viewer.¹⁰

1.15. Cálculos Teóricos

Os ligandos *dppz*, *dpqn*, *dppz-pda* e *dpqu* foram estudados por meio de cálculos teóricos pelos funcionais de densidade, segundo o método híbrido B3LYP, com a base 3-21G(N*), recorrendo ao programa Gaussian[®] 98.¹¹ Para avaliar os impedimentos rotacionais da componente *pda* em torno do anel β , foram efectuados cálculos preliminares de mecânica molecular, utilizando o campo de forças DRIEDING¹² incluído no programa Cerius 2.⁹ As cargas atómicas foram

⁶ - Kabsch, W. *J. Appl. Crystallogr.*, **1988**, *21*, 916.

⁷ - Sheldrick, G. M., SHELX 97, Universidade de Göttingen, 1997.

⁸ - Spek, A. L., PLATON, A multipurpose crystallographic tool, Universidade de Utrecht, Utrecht, 1999.

⁹ - CERIOUS 2, Versão 4.2, Molecular Simulations Inc, San Diego, 1999.

¹⁰ - Web Lab Viewer, Versão 2.01, Molecular Simulations Inc, San Diego, 1997.

¹¹ - Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R. *et al*, Gaussian 98, Revision A.9, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998.

¹² - Mayo, S. L.; Olafson, B. D.; Goddard III, W. A. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 8897.

calculadas pelo método Gasteiger disponível nesta interface gráfica. O ângulo diedro (Φ) entre as componentes *dppz* e *pda* foi variado através do ângulo de torção definido pelos átomos C¹⁰, C¹¹, C⁴ e C³. Este ângulo foi fixado a valores específicos utilizando uma constante de força elevada de 1000 kcal mol⁻¹ Å⁻² com incrementos sucessivos de 5° no intervalo de 0 a 180°. As estruturas correspondentes a cada um dos ângulos de torção específicos foram relaxadas via minimização por mecânica molecular.

A minimização da energia dos ligandos *bpy* e *bqdi* foi efectuada por meio de cálculos teóricos pelos funcionais de densidade, segundo o método HF, com a base 6-31G, recorrendo ao programa Gamess,¹³ usando critérios de convergência apertados, semelhantes aos do Gaussian. A optimização das geometrias das estruturas foi efectuada com o programa Simmol,¹⁴ e os cálculos EHMO ("Extended Huckel Molecular Orbital") e a representação das orbitais moleculares foram efectuados com o programa CACAO98.¹⁵ As orbitais representadas nas diversas figuras foram artificialmente contraídas (normalmente com o valor 1.5) para manter a identidade das orbitais atómicas numa dada orbital molecular. A superfície da função de onda representada foi maioritariamente de 0.05.

Para os cálculos com os complexos de tris-pirazolilometano foi usada a base 3-21G para o átomo H, potenciais eficazes de Pácios e Christiansen¹⁶ combinados com a base de valência de Stevens¹⁷ para os átomos de C, N, O, e S e a combinação LanL2MB para os átomos de Cl e Ru.

Os cálculos EHMO dos complexos [Ru([9]anoS₃)(bpy)Cl]⁺ e C_{2v}-[Ru([12]anoS₄)(bpy)]²⁺ foram efectuados com o software CACAO98,¹⁵ a partir das respectivas estruturas cristalinas.^{18,19} Para construir C_s-[Ru([12]anoS₄)(bpy)]²⁺ utilizou-se o fragmento {Ru([12]anoS₄)} e os ângulos e distâncias ao anel de quelação N-Ru-N a partir da estrutura de C_s-[Ru([12]anoS₄)(dip)]²⁺.²⁰ A geometria de *bpy* foi optimizada utilizando as estruturas de {Ru(II)-*bpy*} existentes na base de dados cristalográfica CSD.²¹ Para as distâncias C-H utilizou-se o valor padrão de 0.93 Å.

¹³ - GAMESS (General Atomic and Molecular Electronic Structure System; Iowa State University, 2003.

¹⁴ - SYMMOL, a program to find the maximum symmetry in an atom cluster: an upgrade, Pilati, T.; Forni, A., *J. Appl. Cryst.*, **2000**, 33, 417.

¹⁵ - CACAO98, Versão Beta 5.0 (Computer Aided Compositin of Atomic Orbitals), Mealli, C.; Proserpio, D. M.; Ienco, A., 1998

¹⁶ - Pácios, L. F.; Christiansen, P. A. *J. Chem. Phys.*, **1985**, 82, 2264.

¹⁷ - Stevens, W.; Basch, H.; Krauss, J. *J. Chem. Phys.*, **1984**, 81, 6026.

¹⁸ - Goodfellow, B. J.; Félix, V.; Pacheco, S. M. D.; Pedrosa de Jesus, J.; Drew, M. G. B. *Polyhedron*, **1996**, 393.

¹⁹ - Goodfellow, B. J.; Pacheco, S. M. D.; Pedrosa de Jesus, J.; Félix, V.; Drew, M. G. B. *Polyhedron*, **1997**, 3293.

²⁰ - Santos, T. M.; Goodfellow, B. J.; Madureira, J.; Pedrosa de Jesus, J.; Félix, V.; Drew, M. G. B. *New J. Chem.*, **1999**, 1015.

²¹ - a) Allen, F. H. "The Cambridge Structural Database: a quarter of million crystal structures and rising" *Acta Crystallogr., Sect. B*, **2002**, 58, 380; b) Bruno, I. J.; Cole, J. C.; Edginton, P. R.; Kessler, M.; Macrae, C. F.; McCabe, P.; Pearson, J.; Taylor, R. "New software for searching the Cambridge Structural Database and visualising crystal structures", *Acta Crystallogr., Sect. B*, **2002**, 58, 389.

As estruturas dos complexos $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ e $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ não são conhecidas. Para definir as distâncias e ângulos prováveis da esfera de coordenação de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bpy})]^{2+}$ utilizaram-se as estruturas dos complexos de Ru(II) com tri, tetra ou penta-aminas e piridinas, derivados piridínicos, *bpy* ou *phen*,²² existentes na base de dados cristalográfica CSD.²¹ A estrutura virtual de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{bqdi})]^{2+}$ foi obtida de modo semelhante, a partir dos complexos publicados de Ru(II) com *bqdi* e poliaminas.²³ Os ligandos *bpy* e *bqdi* utilizados nas estruturas otimizadas foram obtidos a partir das estruturas publicadas dos respectivos complexos de Ru(II). As geometrias das estruturas cristalinas foram normalizadas com o programa SIMMOL¹⁴ antes de se efectuarem os cálculos EHMO, realizados com o programa CACAO98.¹⁵

1.16. Estudos de interacção entre complexos de Ru(II) e CT-ADN

i) Preparação das soluções - As soluções de Ru e Ru/ADN foram preparadas num dos seguintes tampões, em água ultra-pura: tampão I - 5 mM Tris, 50 mM NaCl, pH 7.4; tampão II - 20 mM $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$, 50 mM NaCl, pH 7.4; tampão III - 10 mM $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$, pH 7.2. O CT-ADN é disperso no tampão seleccionado e sujeito ao ultra-sons até que todo o material se solubilize ou que a solução se apresente saturada. Após a sua filtração, a solução é diluída a 1/10 no tampão seleccionado. Os títulos das soluções foram determinados por UV/Vis, medindo a absorvância a 260 nm, tendo em conta que $\epsilon_{260} = 6600 \text{ M}^{-1} [\text{NP}] \text{ cm}^{-1}$.²⁴ Os valores observados para as razões de absorvância a 260 e 280 nm (A_{260}/A_{280}) situaram-se sempre entre 1.8 e 1.9 confirmando a ausência de quantidades significativas de proteína.²⁵

²² - Os valores otimizados foram: $\text{Ru-NH}_3(ax) = 2.134(25) \text{ \AA}$, $\text{Ru-NH}_3(eq) = 2.158(26) \text{ \AA}$, $\text{Ru-N}_{py} = 2.059(20) \text{ \AA}$, $\text{N-H} = 0.924 \text{ \AA}$ e $\text{C-H} = 0.930 \text{ \AA}$, de acordo com as seguintes referências: a) Richardson, D. E.; Walker, D. D.; Sutton, J. E.; Hodgson, K. O.; Taube, H. *Inorg. Chem.*, **1979**, *18*, 2216; b) Gress, M. E.; Creutz, C.; Quicksall, C. O. *Inorg. Chem.*, **1981**, *20*, 1522; c) Furholz, U.; Burgi, H.-B.; Wagner, F. E.; Stebler, A.; Ammeter, J. H.; Krausz, E.; Clark, R. J. H.; Stead, M. J.; Ludi, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 121; d) Wishart, J. F.; Bino, A.; Taube, H. *Inorg. Chem.*, **1986**, *25*, 3318; e) Cordes, A. W.; Durham, B.; Pennington, W. T.; Kuntz, B.; Allen, L. *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.*, **1992**, *22*, 699; f) Chou, M. H.; Szalda, D. J.; Creutz, C.; Sutin, N. *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 1674; g) Shin, Y. K.; Szalda, D. J.; Brunshwig, C.; Creutz, C.; Sutin, N. *Inorg. Chem.*, **1997**, *36*, 3190; h) Evans, C. E. B.; Yap, G. P. A.; Crutchley, R. J. *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 6161; Yoon, D. I.; Belanger, S.; Hupp, J. T.; Stern, C. L. *Acta Crystallogr., Sect. C - Cryst. Struct. Commun.*, **1998**, *54*, 1427.

²³ - Os valores otimizados são as seguintes: $\text{Ru-NH}_3(ax) = 2.120(27) \text{ \AA}$, $\text{Ru-NH}_3(eq) = 2.155(21) \text{ \AA}$, $\text{Ru-N}_{bqdi} = 1.989(13) \text{ \AA}$, $\text{N-H}_{bqdi} = 0.870 \text{ \AA}$ e $\text{C-H} = 0.940 \text{ \AA}$, de acordo com as estruturas incluídas em Justel, T.; Bendix, J.; Metzler-Nolte, N.; Weyhermuller, T.; Nuber, B.; Wieghardt, K. *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 35.

²⁴ - a) Felsenfeld, G.; Hirschman, S. Z. *J. Mol. Biol.*, **1965**, *13*, 407; b) Reichmann, M. E.; Rice, S. A.; Thomas, C. A.; Doty, P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, *76*, 3047.

²⁵ - Marmur, J. *J. Mol. Biol.*, **1961**, *3*, 208.

ii) *Desnaturação térmica* - As reacções de desnaturação do ADN e de misturas ADN/complexo foram acompanhadas por espectroscopia de UV/Vis, medindo o aumento de absorvância a 260 nm,²⁶ e os dados de absorvância foram normalizados face aos valores registados à temperatura ambiente. Foram construídas curvas de fusão a partir dos dados da absorvância relativa em função da temperatura. As amostras foram aquecidas até se atingir a temperatura desejada e assim mantidas durante 10 minutos antes da leitura de absorvância. Para temperaturas entre 20 e 70°C foi usado o sistema de aquecimento dum espectrofotómetro Jasco V-560 equipado com um elemento de Peltier. Para temperaturas superiores a 70°C recorreu-se a um banho de óleo externo. Todas as soluções foram preparadas num tampão de tipo III, com 67.5 ou 125 µM de ct-ADN e com razões ADN/Ru de 5 : 1, 10 : 1 e 20 : 1.

iii) *Titulações espectrofotométricas* - As titulações dos complexos foram efectuadas à temperatura ambiente por adição de alíquotas de ct-ADN num tampão de tipo III, medindo a absorvância das transições seleccionadas. Foram utilizadas soluções com concentrações de 50 ou 100 µM de Ru e de 350 a 1350 µM de ct-ADN.

iv) *Avaliação da interacção complexo-ADN por espectroscopia de emissão* - O estudo da emissão dos complexos de Ru(II) em solução aquosa e na presença de ADN foi efectuado à temperatura ambiente num espectrofluorímetro Spex Fluorolog 1681, com uma lâmpada de Xenon de 150 W, monocromadores simples na excitação e na emissão e sem correcção de intensidade. Para estudos mais detalhados dos complexos [Ru(bpy)₂(dppz)][PF₆]₂ e [Ru([9]anoS₃)(dppz)Cl]Cl usou-se um espectrofluorímetro Jobin Yvon-Spex Fluorolog 3.22, em soluções a 25°C. Foi confirmada a ausência de emissão na região visível do espectro por parte dos tampões ou das soluções tamponizadas de ct-ADN. As soluções usadas nos ensaios foram obtidas a partir de soluções-mãe dos complexos (25 a 60 µM), diluídas em soluções tamponizadas de ct-ADN, para uma concentração de ruténio de 6 µM e uma razão Ru/ADN de 1 : 30. As soluções foram deixadas em repouso durante 15 a 30 minutos, para garantir o equilíbrio, sendo de seguida borbulhadas com ar para garantir a saturação de oxigénio, minimizando a possibilidade de emissão do ruténio livre em solução. Os espectros de absorção auxiliares, usados para determinar os máximos de excitação, foram registados num espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 6 com a sala termostatizada a 23-24°C. Para as concentrações de Ru usadas, a absorvância ao comprimento de onda de excitação é *ca* 0.025, o que garante a linearidade da emissão de fluorescência (ausência de *photobleaching*). As amostras só com complexo foram diluídas à absorvância de Ru/ADN no

²⁶ - Devlin, T. M. *Biochemistry*, 5th ed., Wiley-Liss, New-York, 2002, p.42-43.

comprimento de excitação destas últimas antes de ser registado o espectro de emissão. Os espectros de emissão não foram corrigidos para a sensibilidade ao comprimento de onda devido a perda de sensibilidade na determinação dos máximos de emissão.

2. Síntese de Ligandos

Os ligandos aqui indicados são referidos no Capítulo 3, em particular nos Esquemas 3.1, 3.5, 3.6 e 3.8.

pdon (1,10-fenantrolina-5,6-diona) - A quinona foi sintetizada de acordo com a otimização de Paw e Eisenberg²⁷ do método de Yamada *et al.*,²⁸ a seguir descrito. A síntese de *pdon* é efectuada numa "hotte". Para isso 4 g de 1,10-fenantrolina e 4 g de KBr são homogenizadas num almofariz e colocadas num balão de três tubuladuras. A 20 ml de HNO₃, arrefecido em banho de gelo, adicionam-se 40 ml de H₂SO₄. A mistura ácida é adicionada à mistura sólida, em pequenas porções, com abundante libertação de vapores de bromo. Após solubilização do sólido à temperatura ambiente (vermelho vivo), aquece-se a 95°C, sob refluxo do bromo, durante 4 a 6 h. A solução é arrefecida até 70°C, procedendo-se ao arrastamento do bromo com borbulhamento de azoto, obtendo-se uma solução límpida amarelo torrado/laranja. A solução é arrefecida (r.t) acertando-se a pH 6.0 com NaOH, com formação de um precipitado amarelo torrado/castanho. A solução é filtrada e recolhido o filtrado (600 ml). Cada porção de 150 ml é extraída com CHCl₃ (2 × 50 ml). A fracção sólida é colocada numa mistura H₂O/CHCl₃ 1:1 e agitada vigorosamente. Recolhe-se a fracção orgânica e repete-se a extracção com CHCl₃ (3 × 50 ml). Os extractos foram reunidos e secos sob Na₂SO₄ anidro. De seguida foram filtrados e evaporados à secura, obtendo-se um pó amarelo acastanhado. O produto foi seco a 65°C (4.3 g; 92%). O produto é analiticamente puro, mas pode ser facilmente recristalizado em metanol. (Obtido: C, 66.43; H, 2.76; N, 13.08; Calculado C₁₂H₆N₂O₂·6% CHCl₃: C, 66.46; H, 2.80; N, 12.85).

¹H-RMN: δ_H (CD₃Cl, ppm (*J*, Hz): 9.06 (H^{2/9}, *dd*, 1.8, 4.8), 8.45 (H^{4/7}, *dd*, 1.8, 7.9), 7.53 (H^{3/8}, *m*, 4.7, 7.9). IR (KBr, cm⁻¹): 3060 (ν_{C-H}), 1685 (ν_{C=O}), 1576, 1293 (δ_{C-(C=O)-C}). UV/Vis (EtOH) λ_{max}, nm: 355, 305sh, 294, 255, 233, 201.

pdox (1,10-fenantrolina-5,6-dioxima) - A síntese desta dioxima foi efectuada com base no procedimento de Bodige e MacDonnell:²⁹ 0.84 g de *pdon* (4 mmol), 0.97 g de NH₂OH·HCl (14 mmol) e 1.18 g de BaCO₃ (6 mmol) são misturadas em 60 ml de etanol, aquecendo-se a refluxo durante 1 dia. Filtra-se a suspensão por sucção e o bolo é lavado sequencialmente com 10 ml de HCl 0.2M, 10 ml de H₂O, 10 ml de etanol e 2 × 10 ml de éter dietílico. Secagem sob

²⁷ - Paw, W.; Eisenberg, R. *Inorg. Chem.*, **1997**, *36*, 2287.

²⁸ - Yamada, M.; Tanaka, Y.; Yoshimoto, Y.; Kuroda, S.; Shimaio, I. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1992**, *65*, 1006.

²⁹ - Bodige, S.; MacDonnell, F. M. *Tetr. Lett.*, **1997**, *38*, 8159.

vácuo (2h) e prolongadamente a 65 °C (0.86 g; 90%). O material em bruto (pó amarelo) foi usado como tal na síntese de *pdam*.

pdam (1,10-fenantrolina-5,6-diamina) - A 100 ml de etanol seco, colocado sob atmosfera de argon, são adicionadas 400 mg de *pdon* e 400 mg de Pd/C a 10 %, obtendo-se uma suspensão que é aquecida a 85 °C. Adicionam-se 3.5 ml de hidrazina, em porções de 100 µl, cada 2'. Deixa-se a reagir durante 16 h. A suspensão verde escuro/castanho é passada numa coluna de Celite, e recolhe-se a fracção amarela eluída com etanol quente. A solução é evaporada à securo, num evaporador rotativo a 40 °C. Adicionam-se 30 ml de H₂O e tritura-se o material que é deixado a 4 °C durante 2 dias. Filtra-se e lava-se o sólido verde/castanho com água gelada, seca-se sob vácuo, lava-se com éter e seca-se prolongadamente a 65 °C (224 mg; 64 %). A caracterização por ¹H-RMN e FT-IR está de acordo com a literatura.³⁰

¹H-RMN: δ_H (dms_o-*d*₆, ppm (*J*, Hz): 8.77 (H^{2/9}, *dd*, 1.5, 4.2), 8.48 (H^{4/7}, *dd*, 1.5, 8.4), 7.60 (H^{3/8}, *m*, 4.2, 8.4), 5.23 (4H, NH₂, *br*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3372, 3321, 3264, 3204, 1656, 1604, 1589, 1566, 1507, 1484, 1459, 1434, 1411, 1350, 1304, 1007, 798, 733, 477, 422.

dpm (2,2'-dipiridilmetano) - A síntese foi adaptada da literatura,³¹ com pequenas alterações, a seguir descrita: A 18 ml de di(etilenoglicol) dimetil éter adicionam-se 0.57 g de KOH, 0.87 g de *dpk* (2,2'-dipiridilcetona) e 520 µl de hidrazina mono-hidratada. A suspensão é aquecida a 95 °C durante 6 h, obtendo-se no final uma solução laranja com algum depósito. Após arrefecimento adicionam-se 18 ml de H₂O e procede-se a uma extracção com tolueno (6 × 5 ml), recolhendo a fracção orgânica sobrenadante. Esta é destilada a pressão reduzida (vácuo de trompa), recolhendo-se a fracção incolor a 80-85 °C, à qual se adicionam 0.8 ml de HBr (48 %). A solução é concentrada por evaporação, protegida da luz, após o qual se adicionam 8 ml de H₂O e se extrai com clorofórmio (5 × 2 ml). Os extractos são secos sob MgSO₄ anidro. Recolhe-se o sobrenadante que se evapora num evaporador rotativo. Obtém-se um líquido incolor que se conserva a -20 °C, protegido da luz.

¹H-RMN: δ_H (CD₃CN, ppm (*J*, Hz): 8.46 (2H, H^{6/6'}, *ddd*), 7.65 (2H, H^{4/4'}, *td*), 7.27 (2H, H^{3/3'}, *dt*), 7.16 (2H, H^{5/5'}, *tdd*), 4.26 (2H, *s*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3085+3068+3048, 3009, 2929, 1590, 1568, 1474, 1434, 1150, 1097, 1051, 996, 759, 631, 614, 580, 474, 404. **ES-MS:** *m/z* = 171.1, [dpm+H]⁺.

³⁰ - Bolger, J.; Gourdon, A.; Ishow, E.; Launay, J.-P. *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 2937.

³¹ - Canty, A. L.; Minchin, N. J. *Aust. J. Chem.*, **1986**, *39*, 1063.

HCpz₃ (tris(1-pirazolilo)metano) - Foi sintetizado de acordo com a literatura, com pequenas alterações.³² É preparada uma mistura de 24 mmol de pirazol (1.64 g), 120 mmol de K₂CO₃ anidro (16.6 g), 1.2 mmol de TBA-HSO₄ (408 mg) à qual se adicionam 25 ml de clorofórmio. A mistura foi colocada sob atmosfera de azoto e sujeita a refluxo com forte agitação até ao dia seguinte. Após arrefecimento a suspensão é filtrada e o filtrado é evaporado à secura. O sólido é lavado com clorofórmio em ebulição (2×25 ml). O extracto é evaporado à secura, dissolvido num mínimo de CH₂Cl₂/éter dietílico 1:1 e cromatografado numa coluna de alumina neutra, por eluição com CH₂Cl₂/éter dietílico 1:1. A fracção incolor recolhida é evaporada à secura e sublimada em "cold-finger", primeiro a 50°C, para remover restos de pirazol (cheiro característico), e depois a 105°C. O sólido branco é dissolvido num mínimo de clorofórmio, filtrado e cristalizado por evaporação lenta. Após filtração, o material cristalino foi seco a 75°C (1.1 g; 57 %).

¹H-RMN: δ_H (CD₂Cl₂, ppm (*J*, Hz)): 8.41 (*HC*, *s*), 7.64 (H^{3/3/3"}, *d*, 1.8), 7.58 (H^{5/5/5"}, *d*, 2.4), 6.38 (H^{4/4/4"}, *pt*, 2.2, 2.0). **¹³C-CP-MAS** (glicina, ppm; 9 kHz): 142.4, 130.0, 108.9, 82.1. **¹⁵N-CP-MAS** (glicina, ppm; 5 kHz): 165.7 (*d*), 76.1 (*d*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3155, 3143, 3124, 3104, 2988, 2978, 1516, 1428, 1387, 1355, 1319, 1295, 1272, 1204, 1088, 1043, 970, 917, 838, 802, 757, 653, 614, 371, 302, 280. **ES-MS** (H₂O/MeOH 1:1): *m/z* = 283, [M+H]⁺. **UV/Vis** (*drift*, nm): 265, 236.

dppz (dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina) (optimização do método da literatura)³³ - 240 mg (2.2 mmol) de 1,2-fenilenodiamina (*pda*) são dissolvidas em 20 ml de etanol a 96 % aquecido. Adicionam-se 420 mg (2 mmol) de 1,10-fenantrolina-5,6-diona (*pdon*). Reacção a 65°C durante 1-1.5 h. Logo que a solução arrefece precipita material flocular dourado. A solução é deixada à temp.amb. durante a noite. Filtração por sucção em vácuo. Lavagem com acetona e éter (ou alternativamente água (2×), etanol e éter). Sólido amarelo claro. Secagem a 105°C (367 mg; 65 %).[†]

[†] - Rendimento típico, que contrasta com a indicação de 80 % da literatura,³³ embora seja possível aumentar o rendimento (≈ 7%) por adição de uma quantidade catalítica de ácido acético (50 µl). Um excesso de *pda* (50 a 100 %) não influencia o rendimento, mas contribui como contaminante. Formam-se também quantidades significativas de *bqdi* (benzoquinonadiimina), que podem ser removidas com acetona. O *dppz* apresenta tendência para uma certa hidratação. Uma secagem prolongada a 65°C resulta na forma hemi-hidratada (perda de massa de 3.5 % w/w, entre 106 e 124°C, determinada por termogravimetria).

Novo método - 260 mg de Na₂S₂O₅ são dissolvidas em 20 ml de EtOH / H₂O 1:1. Após completa solubilização adicionam-se 250 mg de *pdon* e aquece-se a 50°C até esta se dissolver. Adicionam-se 130 mg de *pda*. Após 5 min forma-se um precipitado. A suspensão é deixada em refluxo durante

³² - Juliá, S.; del Mazo, J. M.; Avila, L.; Elguero, J. *Org. Prep. Proceed. Int.*, **1984**, *16*, 299.

³³ - Dickeson, J. E.; Summers, L. A. *Aust. J. Chem.*, **1970**, 1023.

1 h, filtrando-se após o seu arrefecimento. O sólido é lavado com água e seco a 105 °C (280 mg; 83 %). Obtém-se um sólido amarelo muito pálido com tendência para hidratar (Obtido: C, 74.34; H, 3.81; N, 19.42; Calculado $C_{18}H_{10}N_4 \cdot 0.47 H_2O$: C, 74.35; H, 3.79; N, 19.27).

¹H-RMN: δ_H (CDCl₃, ppm (*J*, Hz): 9.67 (H^{1/8}, *dd*, 1.7, 8.1), 9.29 (H^{3/6}, *dd*, 1.7, 4.4), 8.38 (H^{10/13}, *m*, 3.4, 6.5) 7.94 (H^{11/12}, *m*, 3.4, 6.5), 7.82 (H^{2/7}, *m*, 4.5, 8.1). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3069 (ν_{C-H}), 1578, 1490, 1463 e 1415 ($\nu_{C=C}$ e $\nu_{C=N}$), 760 e 739 (δ_{C-H} fora de fase). **FAB-MS** (NBA): *m/z* = 283, [dppz+H]⁺.

dpqn (dipirido[3,2-f:2',3'-h]quinoxalo-[2,3-b]naftaleno) - O ligando foi sintetizado com pequenas alterações face ao método indicado na literatura:³⁴ 376 mg (2.38 mmol) de 2,3-diaminonaftaleno são adicionadas a 30 ml de etanol a 96 % aquecido (suspensão verde/castanho) à qual são adicionados 100 μ l de ácido acético e 250 mg de *pdon*. A reacção decorre sob refluxo durante 7 h, deixando-se arrefecer à temp. ambiente e depois a -20 °C durante várias horas. Filtra-se sob vácuo, obtendo-se um sólido castanho que é lavado com etanol, acetona gelada (3 \times 10 ml) e éter dietílico. Secagem sob vácuo de trompa e depois prolongadamente a 65 °C (369 mg; 93 %).

¹H-RMN: δ_H (CDCl₃, ppm (*J*, Hz): 9.61 (H^{1/8}, *dd*, 1.8, 8.1), 9.25 (H^{3/6}, *dd*, 1.8, 4.4), 8.92 (H^{10/15}, *s*), 8.19 (H^{11/14}, *m*, 3.2, 6.5) 7.78 (H^{2/7}, *m*, 4.4, 8.1), 7.62 (H^{12/13}, *m*, 3.2, 6.5). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3070 e 3050 (ν_{C-H}), 1583, 1566, 1517, 1473, 1431 e 1412 ($\nu_{C=C}$ e $\nu_{C=N}$), 875, 813 e 741 (δ_{C-H} fora de fase). **FAB-MS** (NBA): *m/z* = 333, [dpqn+H]⁺.

dpbp (dipirido[3,2-a:2',3'-c]-benzo[h]fenazina) - 70 mg de Na₂S₂O₅ são dissolvidas em 20 ml de EtOH/H₂O 1 : 1 e após solubilização completa adicionam-se 50 mg de 1,2-naftoquinona. Agita-se até solubilização completa. Adição de 66 mg de 5,6-diamina-1,10-fenantrolina (*pdam*). A reacção decorre à temperatura ambiente durante 60 h com abundante precipitado. O composto é desagregado por ultra-sons e filtrado sob vácuo. O bolo de filtração é lavado com água e com acetona quente. O filtrado é extraído com clorofórmio e o bolo de filtração é solubilizado em clorofórmio quente sob agitação de ultra-som e filtrado. O processo é repetido até perda de cor do filtrado. As fracções são combinadas e lavadas por extracção com H₂O. A fracção orgânica é seca sob sulfato de sódio e evaporada à secura (12 mg; 11 %).

FAB-MS (NBA): *m/z* = 333, [dpbp+H]⁺. **UV/Vis** - (CHCl₃) λ_{max} , nm: 462 sh , 409, 390, 380, 371, 362, 352.

³⁴ - Yam, V. W.-W.; Lo, K. K.-W.; Cheung, K.-K.; Kong, R. Y.-C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 1191.

dpqp (dibenzo[h,j]dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina) - 118 mg de Na₂S₂O₅ são solubilizadas em 15 ml de EtOH / H₂O 1 : 1, seguida da adição e solubilização a quente de 112 mg de 9,10-fenantreno-quinona (0.54 mmol) e de 114 mg de *pdam* (0.54 mmol). Reacção durante 2 h em condições de refluxo. Após arrefecimento é filtrado sob vácuo, lavado com água e seco a 105 °C (170 mg; 82 %). **¹H-RMN**: δ_H (TFA/CDCl₃ 6:1, ppm (*J*, Hz): 9.70 (H^{1/8}, *d*, 8.1), 9.24 (H^{3/6}, *d*, 5.1), 8.92 (H^{10/17}, *d*), 8.20 (H^{2/7}, *dd*, 5.1, 8.2), 8.11 (H^{13/14}, *d*), 7.66 (H^{12/15}, *t*), 7.57 (H^{11/16}, *t*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3066 (ν_{C-H}), 1608, 1588, 1573, 1486, 1458, 1397 e 1375 (ν_{C=C} e ν_{C=N}), 813, 763, 742 e 726 (δ_{C-H} fora de fase). **FAB-MS** (NBA): m/z = 383, [dpqp+H]⁺.

tpphz (tetrapirido-[3,2-a:2',3'-c:3'',2''-h:2''',3'''-j]fenazina) - O ligando foi sintetizado de acordo com a literatura.^{30,35} 100 mg de *pdon* são solubilizadas em 20 ml de MeOH, sob refluxo, após o qual se adicionam 100 mg de *pdam*. Forma-se um precipitado e a reacção decorre durante 1.5 h. A suspensão é filtrada a quente, sendo lavada com metanol e éter dietílico e secagem prolongada a 105 °C (165 mg; 90 %).

¹H-RMN: δ_H (TFA/CDCl₃ 6:1, ppm (*J*, Hz): 10.46 (H^{1/8/10/17}, 1.3, 8.3), 9.51 (H^{3/6/12/15}, 1.3, 5.1), 8.57 (H^{2/7/11/16}, 5.1, 8.3). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3060 e 3044 (ν_{C-H}), 1586, 1577, 1557, 1477, 1459, 1419, 1389 e 1375 (ν_{C=C} e ν_{C=N}), 820+811 e 739 (δ_{C-H} fora de fase). **FAB-MS** (NBA): m/z = 385, [tpphz+H]⁺.

diquat (brometo de *N,N'*-etileno-bispiridín-4,5-dio[3,2-a:2',3'-c]fenazina) - Foi sintetizado de acordo com a literatura.³³ 486 mg de *dppz* hemi-hidratado são adicionadas a 10 ml de 1,2-dibromoetano, aquecendo a mistura a 130 °C durante 1 h (a suspensão apresenta inicialmente uma cor vermelho sangue que muda gradualmente para castanho). Filtra-se após arrefecimento e lava-se com etanol, isolando-se um sólido amarelo que foi dissolvido em água e filtrado. O composto foi precipitado com um excesso de acetona, filtrado, lavado com acetona e seco prolongadamente a 65 °C (170 mg; 22 %).

¹H-RMN: δ_H (D₂O/H₂O 1 : 9 e 40 mM NaBr), ppm: 10.61 (H^{1,8}, *d*), 9.69 (H^{3,6}, *d*), 8.81 (H^{2,7}, *t*), 8.62 (H^{10,13}, *m*), 8.29 (H^{11,12}, *m*) e 5.77 (4H CH₂).[†] **UV/Vis** (H₂O) λ_{max}, nm: 379sh, 365, 292, 233.

[†] - As atribuições foram efectuadas com base no espectro 2D ROESY em D₂O (Figura S.7.1) e estão em desacordo com a proposta da literatura para os protões H^{1,8} e H^{3,6} de *diquat* e de *dppz*.

³⁵ - Bolger, J.; Gourdon, A.; Ishow, E.; Launay, J.-P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 1799.

11-CF₃-dppz (11-(trifluorometil)dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina) - 1 mmol de *pdon* é dissolvida em 50 ml de etanol a 60 °C, seguida da adição de 1 mmol de 4-(trifluorometil)-1,2-fenileno-diamina, obtendo-se uma solução castanha. Após 5' apresenta turvação. A reacção foi interrompida ao fim de 15'. A solução foi filtrada e concentrada (V=5 ml), adicionando-se um excesso de água para precipitar o produto. Filtrou-se sob vácuo, obtendo-se um pó cinzento de brilho metálico (bronze). O sólido foi lavado com água e seco prolongadamente (260 mg; 77%).

¹H-RMN: δ_H (CDCl₃, ppm (*J*, Hz): 9.65 (H^{1/8}, *ddd*, 1.8, 5.7, 8.1), 9.31 (H^{3/6}, *dt*, 4.4, 1.5), 8.70 (H¹⁰, *s*), 8.50 (H¹³, *d*, 8.9), 8.09 (H¹², *dd*, 8.9, 2.0), 7.83 (H^{2/7}, *m*, 4.5, 8.1).[†] **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3075 (ν_{C-H}), 1635, 1584+1574, 1480+1470, 1452, 1428, 1411, 1360, 1349 (ν_{C=C} e ν_{C=N}), 1331 (ν_s CF₃), 1126 (ν_{CF₃}), 845+831+809 e 741 (δ_{C-H} fora de fase).

[†] - a diluição infinita.

dppz-pda (4-(dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazin-11-ilo)-benzeno-1,2-diamina) - 841 mg (4 mmol) de *pdon* são dissolvidas em 60 ml de etanol quente. Aquece-se a refluxo adicionando 40 ml de uma mistura, parcialmente solubilizada, de 3,3'-diaminobenzidina (1 g; 4.7 mmol) em metanol, durante uma hora, em pequenas porções, formando-se rapidamente um precipitado roxo. A reacção é prolongada durante mais quatro horas e deixada à temperatura ambiente durante a noite. A mistura é filtrada e lavada com metanol gelado até se obter apenas uma leve tonalidade vermelha no filtrado. Lava-se com éter e seca-se a 70 °C (1.58 g, 95 %). (Obtido: C, 69.15; H, 4.60; N, 20.14. Calculado para C₂₄H₁₆N₆ · 1.58 H₂O: C, 69.15; H, 4.63; N, 20.16).

¹H-RMN: δ_H (5 mM em dmsó-*d*₆, ppm (*J*, Hz): 9.53 (H^{1/8}, *m*), 9.20 (H^{3/6}, *m*), [8.4 - 8.3] (H¹⁰, H¹² e H¹³, *m*), 7.94 (H^{2/7}, *m*), 7.24 (H^{3'}, *d*, 2.0), 7.14 (H^{5'}, *dd*, 8.1, 2.0), 6.70 (H^{6'}, *d*, 8.1), 4.98 (2H NH₂, *d*, 7.9), 4.73 (2H NH₂, *d*, 8.5). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3352 (ν_{as} NH₂), 3274 (ν_s NH₂), 3236 (Ressonância de Fermi), 1668 (sobretom de ν_{as} NH₂), 1618 (δ_{NH₂}), 1359 (τ_{NH₂}). **FAB-MS** (dmsó): m/z = 389, [dppz-pda+H]⁺. **EI-MS:** m/z = 388

dppz-qx (11-quinoxalin-6-ilo-dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina) - 389 mg (1 mmol) de *dppz-pda* são misturadas com 20 ml de glioxal a 40 % e 1 ml de *dmsó*. A reacção decorre a 70 °C durante 12 h, notando-se uma rápida mudança de cor, de roxo para castanho. Após arrefecer à temp. ambiente, adiciona-se acetona com precipitação de um pó castanho muito fino. Depois de ser decantado,[†] procede-se à sua secagem num evaporador rotativo. Obtém-se um filme espesso que foi desagregado, em éter, com uma vareta de vidro e reduzido a pó no ultra-sons. O composto foi

lavado com CHCl₃/EtOH 2:1 quente, seguido de etanol quente e seco prolongadamente a 70°C (150 mg; 37%).

¹H-RMN: δ_H (TFA/CDCl₃ 1:1, ppm (*J*, Hz): 10.25 (H^{1/8}, *d*, 8.3), 9.55 (H^{2/3'}, *d*, 3.1), 9.36 (H^{3/6}, *dd*, 5.1, 1.2), 9.03 (H¹⁰, *d*, 1.8), 9.01 (H^{5'}, 2.1), [8.90 - 8.70] (H¹³, H¹², H^{8'}, *m*), 8.59 (H^{7'}, *dd*, 8.9, 2.0), 8.41 (H^{2/7}, *m*, 8.3, 5.1). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): *ca* 3055 (ν_{C-H}), 1614, 1577, 1535, 1490, 1430, 1403, 1360 (ν_{C=C} e ν_{C=N}), 821 e 741 (δ_{C-H} fora de fase).

† - O pó é demasiado fino para ser retido em vidro poroso P5.

dppz-dphq (11-(2,3-Difenil-quinoxalin-6-ilo)-dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina) - 0.3 g de di-2-fenil-glioxal (1,2-Difenil-etano-1,2-diona) em ligeiro excesso (10 %) é solubilizado em 30 ml de etanol p.a. ao qual se adicionam 0.5 g de *dppz-pda* e 50 µl de ácido fórmico. A reacção decorre sob refluxo durante 2 h, obtendo-se um precipitado cor-de-tijolo. A mistura é filtrada sob vácuo e o sólido é lavado repetidas vezes com etanol e depois com éter e seco a 105°C (0.66 g; 91 %). (Obtido: C, 75.73; H, 4.45; N, 13.90. Calculado para C₃₈H₂₂N₆·2.25H₂O: C, 75.67; H, 4.43; N, 13.93).

¹H-RMN: δ_H (CDCl₃, ppm (*J*, Hz): 9.61 (H^{1/8}, *dd + dd*, 8.1, 1.8),[†] 9.27 (H^{3/6}, *dd + dd*, 8.4, 4.4),[†] 8.70 (H¹⁰, *d*, 1.8), 8.66 (H^{5'}, *d*, 1.8), 8.45 - 8.25 (H¹³, H¹², H^{8'} e H^{7'}, *m*),[‡] 7.79 (H^{2/7}, *m*), [7.65-7.55] (4H's fenil, *m*), 7.45-7.35 (6H's fenil, *m*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3055 e 3036 (ν_{C-H}), 1615, 1585+1577, 1535, 1493+1481, 1442, 1408, 1388, 1358, 1346 (ν_{C=C} e ν_{C=N}), 824, 806, 768, 742 e 697 (δ_{C-H} fora de fase). **FAB-MS** (NBA): *m/z* = 563, [dppz-dphq+H]⁺.

† - a substituição na posição 11 gera um efeito mínimo na região fenatrolina (*ca* 4Hz), da ordem da constante de acoplamento ³J₂₋₃ ou ³J₆₋₇.

‡ - 2 sistemas ABX com os protões por esta ordem e com *J*'s de 1.8 e 9.2 Hz.

dppz-dpyq (11-(2,3-Di-piridin-2-ilo-quinoxalin-6-ilo)-[3,2-a:2',3'-c]fenazina) - 56 mg de di-2-piridil-glioxal (1,2-Dipiridin-2-ilo-etano-1,2-diona) são solubilizadas em 10 ml de etanol ao qual se adicionam 100 mg de *dppz-pda* e 50 µl de ácido acético. Forma-se uma suspensão castanha que se deixa a reagir a 70°C durante 24 h. A solução é conservada a -20°C durante a noite, sendo de seguida filtrada sob vácuo. O sólido foi lavado com etanol e éter e seco a 70°C (119 mg; 86%).

¹H-RMN: δ_H (TFA/CDCl₃ 6:1, ppm (*J*, Hz): 10.40 (H^{1/8}, *m*), 9.47 (H^{3/6}, *d*, 5.1), 9.30 (H^{6''} e H^{6'''}, *d+d*, 5.1), 9.15 (H¹⁰, *d*, 1.7), 8.97 (H^{5'}, *d*, 1.8), 8.90 (H¹³, *d*, 9.0), 8.83 (H¹², *dd*, 9.0, 2.0), [8.80-8.65] (H^{7'}, H^{8'}, H^{4''} e H^{4'''}, *d+dd+t*), 8.54 (H^{2/7}, *m*, 8.4, 5.1), 8.44 (H^{3''} e H^{3'''}, *dd*, 7.9, 3.3), 8.37 (H^{5''} e H^{5'''}, *t*).

dppz-pqx (11-Dibenzo[a,c]fenazin-11-ilo-dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina) - 54 mg (0.26 mmol) de 9,10-fenantrenodiona e 100 mg de *dppz-pda* são adicionadas a 15 ml de etanol, acidificado com 50 µl de ácido acético. Forma-se uma suspensão castanha que se deixa a reagir a 70 °C durante 24 h. A solução é conservada a -20 °C durante a noite, sendo de seguida filtrada sob vácuo. O sólido foi lavado com etanol e éter e seco a 70 °C (106 mg; 73%).

¹H-RMN: δ_H (TFA/CDCl₃ 6:1, ppm (*J*, Hz): 10.40 (H^{1/8}, *m*, 8.2, 1.3), 9.45 (H^{3/6}, *d*, 5.0), 9.38 (H^{1/8'}, *d*, 8.0), 9.22 (H¹⁰, *d*, 1.5), 9.17 (H^{10'}, *d*, 1.8), 8.96 (H¹³, *d*, 8.9), 8.91 (H^{13'}, *d*, 9.0), 8.89 (H¹², *dd*, 9.0, 1.7), 8.84 (H^{4/5'}, *dd*, 8.3, 3.2), 8.78 (H^{12'}, *dd*, 9.1, 1.9), 8.52 (H^{2/7}, *m*, 8.2, 5.1), 8.18 (H^{3/6'}, *td*, 7.3, 4.0) e 8.03 (H^{2/7'}, *td*, 7.7, 3.5).

dppz-dppz ([11,11']Bi[dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazinilo]) - 2 mmol de *pdon* são adicionadas a 30 ml de metanol, acidificado com 50 µl de ácido fórmico, aquecendo a mistura em condições de refluxo. Após alguns minutos adiciona-se 1 mmol de 3,3' diaminobenzidina. A reacção prossegue durante 2 h com formação de uma suspensão castanho escuro, que depois de arrefecer à temp. ambiente é conservada a 4 °C durante 5 h. Filtra-se sob vácuo e lava-se o sólido castanho com metanol até não se observar a característica cor laranja/vermeho do *dppz-pda* no filtrado. Lava-se com éter e seca-se prolongadamente a 70 °C (496 mg; 88 %).

¹H-RMN: δ_H (TFA/CDCl₃ 6:1, ppm (*J*, Hz): 10.36 (H^{1,1',8,8'}, *d*, 8.1), 9.45 (H^{3,3',6,6'}, *d*, 5.1) 9.20 (H^{10,10'}, *d*, 1.7), 8.90 (H^{13,13'}, *d*, 9.0), 8.86 (H^{12,12'}, *dd*, 9.1, 1.9), 8.51 (H^{2,2',7,7'}, *m*, 8.3, 5.2).

FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3061 e 3036 (ν_{C-H}), 1617, 1585+1574, 1536, 1488+1475, 1431, 1410, 1389, 1359, 1346, 1312 (ν_{C=C} e ν_{C=N}), 820+805 e 740 (δ_{C-H} fora de fase). **FAB-MS** (NBA): *m/z* = 563, [dppz-dppz+H]⁺.

dpyq-dpyq ([6,6'-Biquinoxalil]-2,2',3,3'-tetra-piridin-2-ilo) - o ligando foi sintetizado de acordo com a literatura:³⁶ 250 mg de 3,3'-diaminobenzidina (1.18 mmol) e 0.5 g de di-2-piridilgloxal (2.36 mmol) são adicionadas a 15 ml de etanol p.a. A mistura é agitada e aquecida a refluxo durante 2 h, precipitando um composto laranja. O produto foi filtrado sob vácuo, lavado com etanol gelado, éter e seco a 70 °C.

¹H-RMN: δ_H (TFA/CDCl₃ 6:1, ppm (*J*, Hz): 9.27 (4H: H⁶-*py*, *d*, 5.7), 8.88 (H^{5/5'}, *s*), [8.78-8.63] (8H: H^{7/7'}, H^{8,8'}, H⁴-*py*, *m*), [8.46-8.31] (8H: H³-*py*, H⁵-*py*, *m*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3052 e 3004 (ν_{C-H}), 1610, 1589, 1566, 1483+1472, 1436, 1384 e 1352 (ν_{C=C} e ν_{C=N}), 869, 831, 808, 789, 754+746 e 712 (δ_{C-H} fora de fase).

³⁶ - Rillema, D. P.; Callahan, R. W.; Mack, K. B. *Inorg. Chem.*, **1982**, *21*, 2589.

pptd - 4,5-diaza-fenantro[9,10-g]-pteridina - 250 mg de *pdon* são solubilizadas em 50 ml de etanol, acidificado com 1 ml de ácido acético, sob refluxo. 138 mg de 4,5 diaminopirimidina são solubilizadas em 10 ml de etanol que é adicionado à solução de *pdon*, deixando-se a reagir durante 16 h a 80-85°C. A solução vai ficando gradualmente mais escura com formação de um depósito verde. Após filtração recolhe-se o filtrado que é evaporado à securo (sólido verde) e junto ao sólido da primeira filtração. O material é colocado em acetona e aquecido com agitação por meio de ultrasons. Filtra-se e deixa-se secar o sólido sob vácuo. O sólido é de seguida lavado com etanol quente (2 ×) e filtrado sob vácuo (em vidro poroso P5), recolhendo-se os filtrados que são passados numa membrana Millipore. Obtém-se uma solução amarelo torrado que é evaporada à securo num evaporador rotativo, secando-se prolongadamente a 70°C o sólido isolado (260 mg; 77 %).

¹H-RMN: δ_H (dms_o-*d*₆, ppm (*J*, Hz): 10.11 (H¹¹, *s*), 9.75 (H¹³, *s*), 9.55 (H⁸, *dd*, 8.1, 1.6), 9.49 (H¹, *dd*, 8.1, 1.5), 9.29 (H⁶, *dd*, 8.7, 1.6), 9.26 (H³, *dd*, 8.5, 1.7), 8.00 (H^{2/7}, *td*, 8.1, 4.6). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3180, 3068, 3031 e 2975 (ν_{C-H}), 1600, 1577, 1539, 1466, 1421, 1406 e 1375 ($\nu_{C=C}$ e $\nu_{C=N}$), 817+811 e 741 (δ_{C-H} fora de fase).

daph - 4,5-diaza-fenantro[9,10-g]-13(12H)-pteridinona - 250 mg de *pdon* são dissolvidas em 25 ml de *dms_o*, aquecido a 85°C. Adicionam-se 417 mg de hemissulfato de 4,5-diamino-6-hidroxi-pirimidina com imediato desenvolvimento de uma cor azul petróleo. Durante as 3 h em que decorre a reacção muda gradualmente para castanho com formação de um depósito. A suspensão é filtrada sob vácuo, lavada com acetona (2 ×) e água a ferver (3 ×). O sólido foi seco prolongadamente a 70°C (257 mg; 72 %). (Obtido: C, 61.76; H, 3.00; N, 27.19; Calculado para C₁₆H₈N₆O·0.6 H₂O: C, 61.78; H, 2.98; N, 27.01).

¹H-RMN: δ_H (TFA / CDCl₃ 7:1, ppm (*J*, Hz): 10.32 (H⁸, *dd*, 8.4, 1.3), 10.00 (H¹, *dd*, 8.3, 1.4), 9.70 (H¹¹, *s*), 9.50 (H³ e H⁶, *dd + dd*, 5.1, 1.4), 8.52 (H² ou H⁷, *m*, 8.3, 5.3), 8.45 (H² ou H⁷, *m*, 8.4, 5.1). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3190, 3079, 3042 (ν_{C-H}), 1703 ($\nu_{C=O}$), 1610, 1573, 1539, 1489, 1466 e 1373 ($\nu_{C=C}$ e $\nu_{C=N}$), 821 e 741 (δ_{C-H} fora de fase). **EI-MS:** m/z = 300, [daph]⁺.

dpqu - 4,5-diaza-fenantro[9,10-g]-pteridina-11,13(10H,12H)-diona - 0.50 g de *pdon* é dissolvido em 50 ml de etanol aquecido, previamente acidificado com 50 µl de ácido fórmico, ao qual se adicionam 0.91 g de hemissulfato de 4,5-diamino-2,6-dihidroxi-pirimidina. A mistura adquire uma cor vermelha e forma-se um precipitado de cor cinzento/castanho. A reacção decorre durante 3 h, sob refluxo, após o qual a mistura é filtrada a quente. O sólido é lavado com etanol (2 ×), sendo de seguida colocado em 100 ml de clorofórmio sob agitação, durante 1 h. É novamente filtrado e

suspensão em 200 ml de água e colocado sob agitação à temp. ambiente até desenvolver uma cor rosa/carmim, sendo decantado. O processo em meio aquoso é repetido até que o sobrenadante não apresente tom rosa/carmim. Filtra-se sob vácuo, lava-se com etanol e éter e seca-se a 70°C, obtendo-se um sólido cinzento/verde (250 mg; 33 %). (Obtido: C, 56.59; H, 3.20; N, 24.47; Calculado para C₁₆H₈N₆O₂·1.3 H₂O: C, 56.57; H, 3.15; N, 24.74).

¹H-RMN: δ_H (dms_o-d₆, ppm (*J*, Hz): 12.35 (NH¹⁰, *s*), 11.93 (NH¹², *s*), 9.33 (H⁸, *dd*, 8.2, 1.6), [9.30-9.25] (H¹ e H⁶, *m*), 9.18 (H³, *dd*, 4.3, 1.6), 7.99 (H² ou H⁷, *m*, 8.0, 4.7), 7.95 (H² ou H⁷, *m*, 8.2, 4.3). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3528 (ν_{N10-H}) e 3446 (ν_{N12-H}), 3143, 3058, 2998 e 2924 (ν_{C-H}), 1739 *sh*, 1725 e 1706 *sh* (ν_{C11=O}), 1602, 1566, 1472, 1448, 1419, 1394 e 1365+1352 (ν_{C=C} e ν_{C=N}), 851, 806 e 739 (δ_{C-H} fora de fase). **FT-R** (cm⁻¹): 1718 (ν_{C11=O}) e 1687 (ν_{C13=O}), 1592, 1573, 1478, 1444, 1422, 1387, 1363 e 1332 (ν_{C=C} e ν_{C=N}). **FAB-MS** (dms_o): m/z = 317, [dpqu+H]⁺.

pdml - 4,5-diaza-fenantro[9,10-g]-pteridina-10,12-dimetil-11,13-diona - O sólido foi sintetizado de acordo com a literatura,³⁷ com pequenas alterações: 500 mg de *pdon* (2.38 mmol) são dissolvidas em 50 ml de etanol aquecido, após o qual se adicionam 405 mg de 4,5-diamino-1,3-dimetil-2,6-dioxotetrahidropirimidina anidra. A solução fica imediatamente de cor verde escuro e ocorre precipitação de composto. A reacção decorre durante 2 h sob refluxo, durante a qual a suspensão passa a amarelo. Após arrefecimento é filtrada sob vácuo e o sólido retido é lavado com etanol (2 ×), acetona e éter. Após secagem do material o produto é extraído com clorofórmio aquecido, que depois de evaporado é seco prolongadamente a 70°C (360 mg; 44 %). Não é necessário (Obtido: C, 59.78; H, 3.93; N, 23.20; Calculado para C₁₈H₁₂N₆O₂·0.95 H₂O: C, 59.81; H, 3.88; N, 23.25).

¹H-RMN: δ_H (CDCl₃, ppm (*J*, Hz): 9.61 (H⁸, *dd*, 8.2, 1.8), 9.43 (H¹, *dd*, 8.1, 1.8), 9.36 (H⁶, *dd*, 4.4, 1.8), 9.29 (H³, *dd*, 4.4, 1.8), 7.83 (H^{2,7}, *m*, 8.2, 4.4), 3.98 (C¹²H₃, *s*), 3.66 (C¹⁰H₃, *s*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3062, 3005 e 2963 (ν_{C-H}), 1719 e 1672 (ν_{C=O}), 1573, 1552, 1506, 1486 e 1359 (ν_{C=C} e ν_{C=N}), 812 e 745 (δ_{C-H} fora de fase). **FAB-MS** (CHCl₃): m/z = 345, [pdml+H]⁺.

dpta - 4,5-diaza-fenantro-[9,10-g]-11-tiooxo-13(10*H*,12*H*)-pteridinona (dpta) - 0.5 g de *pdon* são dissolvidas em 50 ml de etanol aquecido, ao qual se juntam 1.1 g de hemissulfato de 4,5-diamino-6-hidroxi-2-mercapto-pirimidina. A reacção decorre durante 3 h sob refluxo, após o qual a mistura é deixada em repouso durante 5 dias, à temp. ambiente. Filtra-se sob vácuo e o sólido

³⁷ - Black, K. J.; Huang, H.; High, S.; Starks, L.; Olson, M.; McGuire, M. E. *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 5591.

é lavado repetidas vezes com etanol, sendo de seguida colocado em clorofórmio sob refluxo, filtrado, colocado em água sob refluxo, durante 4 h, após o qual a suspensão é deixada em repouso durante algumas horas, sendo de seguida filtrada. O sólido retido é lavado com água a ferver, sendo seco a 105°C (624 mg; 79 %).

¹H-RMN: δ_{H} (dms_o-*d*₆, ppm (*J*, Hz): 13.68 (NH¹⁰, s), 13.01 (NH¹², s), 9.27 (H⁸, *dd*, 8.2, 2.0), [9.24-9.20] (H¹ e H⁶, *m*) 9.17 (H³, *dd*, 8.8, 1.5), [8.0 - 7.9] (H^{2,7}, *m+m*, 8.1, 4.8 e 8.3, 4.4).

FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3046 ($\nu_{\text{C-H}}$), 1725+1713 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1602, 1568, 1528, 1472, 1423, 1392, 1369 e 1345 ($\nu_{\text{C=C}}$ e $\nu_{\text{C=N}}$), 806, 790, 739 e 710 ($\delta_{\text{C-H}}$ fora de fase). **FAB-MS** (NBA): $m/z = 333$, [dpta+H]⁺.

EI-MS: $m/z = 332$, [dpta]⁺.

3. Síntese de complexos

A menos que expressamente referido, os complexos foram sintetizados sob atmosfera de argon e os solventes foram previamente desarejados por meio de três ciclos de vácuo/enchimento com argon. Foram usados solventes de qualidade *p.a.* ou superior, com as exceções indicadas oportunamente. A água utilizada como solvente foi de qualidade ultra-pura.

(1) *cis*-[Ru(dms_o)₄Cl₂]

A síntese foi efectuada de acordo com a literatura,³⁸ com pequenas alterações para otimizar o processo: a 10 ml de *dms_o* (HPLC) adiciona-se 1 g de tricloreto de ruténio, previamente seco a 110 °C durante 24 h, e aquece-se até 130 °C, deixando reagir durante 2 h. Durante este período a solução passa de preto a laranja/vermelho e de opaca a translúcida. A solução é deixada no banho de óleo até arrefecer à temp. amb., com cristalização de um sólido amarelo claro após alguns minutos em repouso. A adição de 50 ml de acetona resulta na precipitação de mais produto. O material é colocado no ultra-sons durante 1 a 2 min, decantado, lavado com acetona (4 × 50 ml), filtrado, lavado com éter (2 × 50 ml) e seco a 110 °C (Obtido 1.32 g; 71%, baseado em RuCl₃·3H₂O). A sua caracterização por FT-IR e ¹H-RMN é concordante com os dados da literatura.^{38,39}

Observações da reacção:

- i) O aumento do volume de *dms_o* dificulta a precipitação do complexo, diminuindo bastante o rendimento. Com um volume 50 % maior não ocorre precipitação mesmo com um aumento de 100 % no volume de acetona adicionada, ou a adição de 20 ml de éter etílico. É necessário conservar o complexo a -20 °C durante alguns dias para que ocorra precipitação do composto.
- ii) A reacção deve ocorrer a temperatura suficientemente elevada (120 a 130 °C), dado a redução ser um processo termicamente assistido, mas não em excesso (< 145 °C) devido à decomposição do complexo (forma-se [Ru(dms_o)₆]Cl₂).⁴⁰
- iii) Reacções muito prolongadas ou o arrefecimento brusco do meio reaccional originam a formação de um material branco, de cheiro muito intenso, com uma acentuada diminuição do rendimento.

¹H-RMN: δ_H (CDCl₃), ppm: 3.44, 3.37 e 3.26 (Me₂SO), 2.67 (Me₂SO), 2.56 (Me₂SO livre).

FT-IR e FT-R (Tabela S.2.1 em Anexo).

³⁸ - Evans, I. P.; Spencer, A.; Wilkinson, G. J. *Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1973**, 204.

³⁹ - Barnes, J. R.; Goodfellow, R. J. *J. Chem. Res. (M)*, **1979**, 4301.

(1a) cis-[Ru(dms $\text{-}d_6$) $_4$ Cl $_2$] - Foi sintetizado pelo mesmo processo do complexo **(1)**, mas com a síntese a decorrer em dms $\text{-}d_6$ (obtido 1.25 g; 64.4 %, baseado em 1 g de RuCl $_3$ ·3H $_2$ O). A caracterização por FT-IR é concordante com a literatura.³⁸ **FT-IR** e **FT-R** (Tabela S2.1 em Anexo).

(2) [Ru([9]anoS $_3$)(S-dms $\text{-}d_6$)Cl $_2$] - O complexo foi sintetizado por um processo alternativo ao da literatura:⁴¹ 2 mmol de [Ru(dms $\text{-}d_6$) $_4$ Cl $_2$] (0.96 g) são misturadas com 2 mmol de [9]anoS $_3$ (0.36 g) em 50 ml de etanol, aquecendo a refluxo durante 4 h. Forma-se um precipitado amarelo torrado. Após arrefecimento à temp. ambiente, a suspensão é colocada a 4 °C sendo-lhe adicionados 40 ml de éter dietílico, em porções de 10 ml, espaçadas de várias horas, e conservada a 4 °C durante uma noite. A mistura é filtrada sob vácuo e o sólido lavado com etanol gelado e éter e seco a 105 °C (0.80 g; 93 %). O complexo assim isolado é suficientemente puro para uso na síntese de outros complexos mas pode ser recristalizado, sob a forma de cristais laranja, após evaporação lenta de uma solução etanólica concentrada.

$^1\text{H-RMN}$ - δ_{H} (CD $_3$ NO $_2$), ppm: 3.24 (6H, *s*, Me $_2$ SO), [3.00-2.85] (4H, *m*), [2.85-2.73] (2H, *m*), [2.73-2.60] (4H, *m*), [2.60-2.49] (2H, *m*). **MAS-CP** - δ_{C} (ppm, Hz): 46.86 (CH $_3$ -dms $\text{-}d_6$, *J* = 68), 42.25 (CH $_3$ -dms $\text{-}d_6$, *J* = 83), 40.83, 39.81, 37.46, 35.95, 31.41, 30.24, 29.61, 28.77 e 26.28 (CH $_2$). **ES-MS** (H $_2$ O/MeOH 1:1): *m/z* = 412.88, [Ru([9]anoS $_3$)(dms $\text{-}d_6$)(H $_2$ O)Cl] $^+$. **UV/Vis** - (EtOH) λ_{max} , nm: ($\epsilon \times 10^{-3}$ M $^{-1}$ cm $^{-1}$): 419 (0.8), 362 (0.6), 319 (0.8), 276sh (1.6), 208 (27.3). **FT-IR** e **FT-R** (Tabela S2.2 em Anexo).

(2a) [Ru([9]aneS $_3$)(dms $\text{-}d_6$)Cl $_2$] - 1 mmol de [Ru(dms $\text{-}d_6$) $_4$ Cl $_2$] (508 mg) é misturada com 1 mmol de [9]aneS $_3$ (180 mg) em 25 ml de clorofórmio e aquecida em refluxo durante 2 h. Após arrefecer é conservada a -20 °C, com adição de pequenas porções de éter dietílico ao longo de várias horas. Recolhe-se o precipitado por filtração que se lava com éter dietílico (391 mg; 90 %). **FT-IR** e **FT-R** (Tabela S2.2 em Anexo).

(2b) [Ru([9]aneS $_3$)(S-dms $\text{-}d_6$)Br $_2$] - 215 mg de [Ru([9]aneS $_3$)(dms $\text{-}d_6$)Cl $_2$] (0.50 mmol) são dissolvidas em 10 ml de água e mantidas a 90 °C, com agitação, durante 3 h. Após arrefecer, a solução é filtrada em membrana Millipore 0.2 μ m sobre 1.03 g de NaBr (10 mmol). Aquece-se a mistura durante *ca* ½ h obtendo-se a precipitação de material laranja escuro, conservado a 4 °C

⁴⁰ - Bora, T.; Singh, M. M. *Transition Met. Chem.*, **1978**, 3, 27.

⁴¹ - Landgrafe, C.; Sheldrick, W. J. *Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1994**, 1885

durante a noite. Após filtração e secagem sob vácuo, o sólido é disperso em 20 ml de etanol aquecido a refluxo durante 1 h. Após arrefecer à temp. ambiente, filtra-se e repete-se o processo. O sólido é recolhido e seco prolongadamente a 70°C (235 mg; 90%).

Método alternativo - 250 mg de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{aneS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$ (0.58 mmol) são misturadas com 207 mg de AgNO_3 (1.22 mmol) em 15 ml de $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 1 : 1. A solução é protegida da luz por meio de papel de alumínio e aquecida a refluxo durante 24 h, findas as quais é deixada em repouso a 4°C. Após filtração sobre um excesso de NaBr (1 g), aquece-se com agitação durante *ca* ½ h, deixa-se arrefecer à temp. ambiente, filtra-se e lava-se com etanol em ebulição. O sólido é colocado em etanol (15 ml) ao qual se adiciona 1 ml de *dmsO*, deixando-se sob refluxo durante 24 h. Filtra-se a quente, lava-se com etanol morno e seca-se a 105°C.

FT-IR (KBr: 4000-250 cm^{-1} , CsI: 500-200 cm^{-1}): 3015, 2996, 2986, 2980, 2969, 2955, 2930, 2916, 1448, 1418, 1412, 1403, 1385, 1304, 1282, 1116, 1088+1082, 1011+1004, 961, 937, 927, 907, 900*sh*, 834, 826, 820, 713, 676, 660*sh*, 623, 492 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 456 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 421 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 375 ($\delta_{\text{C-S-O}}$), 353, 300, 256, 226, 206. **FT-R**: (3600-60 cm^{-1}): 3017, 3001, *ca* 2990*sh*, 2981, 2971, 2957, 2948, *ca* 2937*sh*+2932, 2916, 2891, 1450, *ca* 1420*sh*, 1406, 1303, 1292, 1282, 1276, 1262, 1181, 1173+1171, 1131+1120, 1091+1086, 1013, 995, 964, 940, 925, 911, 898, 833, 824+818, 714, 680, 661, 626*sh*, 617, 493 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 459 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 421 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 376 ($\delta_{\text{C-S-O}}$), 353, 317, 308, 264, 227, 208, 174 ($\nu_{\text{Ru-Br}}$), 161, 137, 113, 102, 85, 81. **UV/Vis** - (EtOH) λ_{max} , nm: ($\epsilon \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$): 435 (0.5), 371*sh* (0.4), 326*sh* (0.6), 289 (1.35), 212 (25.9).

(2c) $[\text{Ru}([\text{9}]\text{anoS}_3)(\text{S-dmsO})\text{I}_2]$

215 mg de $[\text{Ru}([\text{9}]\text{aneS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$ (0.50 mmol) são dissolvidas em 10 ml de água e mantidas a 90°C, com agitação, durante 3 h. Após arrefecer, a solução é filtrada em membrana Millipore 0.2 μm sobre 2.60 g de CsI (10 mmol). Aquece-se a mistura durante *ca* ½ h obtendo-se a precipitação de material cor de tijolo, conservado a 4°C durante a noite. Após filtração e secagem sob vácuo, o sólido é disperso em 20 ml de etanol aquecido a refluxo durante 1 h. Após arrefecer à temp. ambiente, filtra-se e repete-se o processo. O sólido é recolhido e seco prolongadamente a 70°C (252 mg; 96.5%). Praticamente insolúvel em H_2O e etanol.

FT-IR (CsI: 500-200 cm^{-1}): 490 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 457 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 425 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 379 ($\delta_{\text{C-S-O}}$), 351, 329, 279, 255, 227. **FT-Raman** (3600-60 cm^{-1}): 3015, 3001, 2970, 2959+2952, 2930, 2914, 2883, 1446, 1406, 1340-1240 (vários), 1178+1168, 1129+1119, 1073, 1037, 1012+1008, 965, 935, 905, 717, 684, 674*sh*, 656, 615, 490 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 456 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 428+422 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 379 ($\delta_{\text{C-S-O}}$), 352, 332*sh*, 312, 291,

278 sh , 253+247, 227+222, 212, 201, 152 (ν_{Ru-I}), 119, 97. **UV/Vis** - (EtOH) λ_{max} , nm (%): 481 (2.5), 388 sh (1.6), 314 sh (6.1), 267 (49.1), 221 (100).[†]

[†] - a banda com máximo a 481 nm é decomposta em duas com máximos a 449 e 497 nm.

(3) [Ru([12]anoS₄)(S-dmsO)Cl]Cl - 485 mg de *cis*-[Ru(dmsO)₄Cl₂] (1 mmol) e 241 mg de [12]anoS₄ (1 mmol) são solubilizadas em 15 ml de etanol absoluto. A mistura é aquecida sob refluxo durante 4 h, após o qual é mantida à temp. ambiente até ao dia seguinte. Adicionam-se 10 ml de éter dietílico e mantém-se a solução a -20°C até à precipitação de um sólido amarelo cristalino. Filtra-se, lava-se com éter etílico e seca-se a 110 ° (415 mg; 85 %). Foram obtidos cristais adequados à difracção de raios-X (após solubilização do composto em MeCN e troca do contra-íon Cl⁻ por PF₆⁻) por cristalização em acetonitrilo sob atmosfera de éter. (Obtido: C, 24.03; H, 4.61; S, 32.49. Calculado para C₁₀H₂₂Cl₂ORuS₅·0.31 H₂O: C, 24.21; H, 4.60; S, 32.31).

¹H-RMN - δ_H (CD₃NO₂), ppm: [4.22-4.11] (2H, *m*), [3.70-3.59] (2H, *m*), [3.58-3.48] (4H, *m*), [3.45-3.30] (4H, *m*), 3.28 (6H, *s*, Me₂SO), [3.17-2.89] (4H, *m*). **ES-MS** (H₂O/MeOH 1:1): *m/z* = 454.9, [Ru([12]anoS₄)(S-dmsO)Cl]⁺. **UV/Vis** - (H₂O) λ_{max} , nm: ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 399 (0.86); 348 sh (0.45); 214 (23.80); (EtOH) λ_{max} , nm (%): 407 (3.8), 272 sh (4.6), 211 (100). **FT-IR** e **FT-R** (Tabela S2.3 em Anexo).

(3a) [Ru([12]aneS₄)(dmsO-*d*₆)Cl]Cl - 1 mmol de [Ru(dmsO-*d*₆)₄Cl₂] (508 mg) é misturada com 1 mmol de [12]anoS₄ (241 mg) em 25 ml de etanol absoluto e aquecida em refluxo durante 4 h. Após arrefecer, adicionam-se 10 ml de éter dietílico e mantém-se a solução a -20°C durante 48 h. Recolhe-se o precipitado por filtração que se lava com etanol gelado e éter dietílico (478 mg; 96 %). **FT-IR** e **FT-R** (Tabela S2.3 em Anexo).

(4) [Ru([14]aneS₄)(S-dmsO)Cl]PF₆ - o complexo foi sintetizado com ligeiras alterações ao método descrito na literatura.⁴² - 243 mg de *cis*-[Ru(dmsO)₄Cl₂] (0.5 mmol) e 134 mg de [14]anoS₄ (0.5 mmol) são solubilizadas em 15 ml de etanol absoluto. A mistura é aquecida sob refluxo durante 24 h, após o qual é deixada arrefecer à temp. ambiente. Adicionam-se 90 mg de NH₄PF₆ (0.55 mmol) com turvação imediata. A mistura é homogeneizada no ultra-sons durante 1-2 min e mantida a -20°C durante a noite, após o qual é filtrada sob vácuo, obtendo-se um sólido amarelo que é lavado com etanol gelado e com éter dietílico, e seco prolongadamente a 105°C (258 mg; 82 %).

⁴² - Pillinger, M.; Gonçalves, I. S.; Lopes, A. D.; Madureira, J.; Ferreira, P.; Valente, A. A.; Santos, T. M.; Rocha, J.; Menezes, J. F. S.; Carlos, L. D. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 1628.

¹H-RMN - δ_{H} (CD₃CN), ppm: 3.31 (3H, *s*, Me₂SO), 3.26 (3H, *s*, Me₂SO), [3.5-2.8] (CH₂, *m*) e [2.6-2.0] (CH₂, *m*). **FT-IR** (cm⁻¹; KBr): 3031, 2982, 2935, 2847, 1439, 1421, 1403, 1384, 1311, 1290, 1279, 1193, 1125, 1084 ($\nu_{\text{S=O}}$), 1019, 1006, 988, 967, 930, 911, 878sh, 866, 840 (PF₆), 811, 742, 720, 703, 687, 558 (PF₆), 469+464 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 428 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 379 ($\delta_{\text{C-S-O}}$), 350, 286, 273 ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$). **UV/Vis** - (*dmsO*) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$): 370 (0.7); 336 (0.5).

(5) [Ru(ttbt)(dmsO)Cl₂] - 485 mg de [Ru(dmsO)₄Cl₂] (1 mmol) e 263 mg de 3,6,9,14-tetratio-biciclo[9.2.1]tetradeca-11,13-dieno, *ttbt* (1 mmol) são misturados em etanol absoluto, aquecido a refluxo durante 4 horas, com a mistura a adquirir uma cor castanha. Após o seu arrefecimento à temp. ambiente é mantido a -20°C durante 48 h. É filtrada sob vácuo recolhendo-se o sólido depositado após lavagem com etanol gelado e éter. Após 2 h de secagem a 70°C é suspenso em 75 ml de água e extraído com clorofórmio até não apresentar coloração (primeiro com 150 ml e depois em duas porções de 25 ml). É concentrado no rotavapor (a 40 ml) e o restante volume é evaporado lentamente na hotte. O sólido isolado é seco prolongadamente a 70°C (130 mg; 25%). (Obtido: C, 27.24; H, 3.80; S, 29.94. Calculado para C₁₂H₃₀Cl₂ORuS₅·0.2 dmsO·0.25 CHCl₃: C, 27.23; H, 3.87; S, 29.87).[†]

¹H-RMN - δ_{H} (CDCl₃), ppm: 7.11 (1H, *d*; tiofeno), 7.06 (1H, *d*; tiofeno) [4.50-3.55] e [3.10-2.50] (12H, *d+m*, CH₂ do *ttbt*); 3.50 (3H, *s*, CH₃ do *dmsO*), 3.43 (3H, *s*, CH₃ do *dmsO*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3058 ($\nu_{\text{C-H}}$ aromático), 3000sh ($\nu_{\text{C-H}}$ *dmsO*), 2962 ($\nu_{\text{C-H}}$ CH₂ do *ttbt*), 2916 ($\nu_{\text{C-H}}$), 1873+1862, 1491 ($\nu_{\text{C=C}}$ tiofeno), 1410+1384 sh ($\delta_{\text{C-H}}$), 1304+1292, 1251+1237, 1212, 1165, 1087 ($\nu_{\text{S=O}}$), 1016 ($\rho_{\text{C-H}}$), 969, 926, 871, 821, 721 ($\nu_{\text{C-S}}$), 681 ($\nu_{\text{C-S}}$), 649, 573, 487+468+432 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 412sh, 380 ($\delta_{\text{C-S-O}}$), 293. **FT-R** (cm⁻¹): 3064, 3004, 2964, 2919, 2832, 1493, 1475sh, 1416, 1332, 1235, 1172, 1104, 1019, 860, 804, 731, 716, 682, 647, 637, 575, 488+468+432 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 413sh, 380, 360-300 vários, 293, 277+246br ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$), 206, 186, 135, 107sh. **UV/Vis** - (*dmf*) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$): 415 (1.7), 319 sh (4.7), 274 (15.1).

[†] - O processo de extracção com CHCl₃ consegue isolar o produto de forma reprodutível, apenas com alguma variação nos solventes residuais. Outra amostra deu C, 26.62; H, 3.89; S, 29.30. Calculado para C₁₂H₃₀Cl₂ORuS₅·0.4dmsO·0.4CHCl₃: C, 26.80; H, 3.88; S, 29.27.

(6) [Ru([14]aneN₄)(S-dmsO)Cl]PF₆ - 969 mg de [Ru(dmsO)₄Cl₂] (2 mmol) e 400 mg de [14]anoN₄ (2 mmol) são misturados em etanol absoluto, aquecido a refluxo durante 4 h, com a mistura a escurecer gradualmente até uma cor final castanho escuro. Após o arrefecimento da solução adicionou-se NH₄PF₆ em ligeiro excesso (4.2 mmol) com precipitação imediata. A mistura é

conservada a -20°C durante 48 h, após o qual é filtrada sob vácuo. Fica retida um material viscoso castanho escuro. A adição de acetonitrilo permite separar uma parte solúvel castanho escuro de um pó amarelo. O filtrado é evaporado até ao isolamento de um óleo ao qual se adiciona um pouco de acetonitrilo com precipitação de nova fracção de sólido amarelo, que foi recolhido por filtração. As fracções de sólido são dissolvidas em acetona e filtradas sob vácuo, o que permite eliminar um sólido de cor creme. O filtrado é evaporado à secura e seco a 65°C (481 mg; 43 %).[†]

¹H-RMN - δ_{H} (CD_3NO_2), ppm: 8.56, 8.37, 8.30 e 8.08 (NH, s), [3.65-3.40] (2H, m, CH_2), 3.32 e 3.27 (3H, s, Me_2SO), [3.25-3.0] (6H, m, CH_2), [3.0-2.7] (6H, m, CH_2), [2.7-2.55] (2H, m, CH_2), [2.3-1.7] (4H, m, CH_2). **FT-IR** (cm^{-1} , KBr): 3313, 3218, 3191 e 3153 ($\nu_{\text{N-H}}$), 3096, 2974, 2959, 2924+2917, 2876 e 2859 ($\nu_{\text{C-H}}$), 1456, 1423, 1400, 1365, 1301, 1281, 1246, 1228, 1206, 1186, 1127 e 1106 ($\delta_{\text{C-H}}$), 1069+1061sh, 1043+1035, 1009, 957, 844 (PF_6^-), 740, 713, 558 (PF_6^-), 494, 478, {442 e 424sh} ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 395, 379 ($\delta_{\text{C-S-O}}$), 304, 280 ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$), 258. **FT-R** (cm^{-1}): {3312, 3218, 3185 e 3159} ($\nu_{\text{N-H}}$), 3027, 2993, 2977, 2965, 2942+2934, 2882 e 2860 ($\nu_{\text{C-H}}$), 1481 ($\delta_{\text{N-H}}$), 1458, 1445, 1381, 1281, 1250, 1137 e 1097 ($\delta_{\text{C-H}}$), 1081 ($\nu_{\text{S=O}}$), 1042, 1013 ($\delta_{\text{C-H}}$), 1001, 958, 864, 847, 833, 801, 741 (PF_6^-), 717 e 684 ($\nu_{\text{C-S}}$), 444 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 412, 397 ($\delta_{\text{C-S-O}}$), 333, 315, 282 ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$), 266, {253 e 239} ($\nu_{\text{Ru-N}}$), 215, 194, 182, 145. **ES-MS** ($\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 1:1): $m/z = 415$, $[\text{M}]^+ \equiv [\text{Ru}([14]\text{anoN}_4)(\text{dmsO})\text{Cl}]^+$; 377, $[\text{M-dmsO}]^+$, 299.

[†] - Com o tempo, o material adquire uma cor verde.

(7) $[\text{Cr}([14]\text{anoN}_4)(\text{O-dmsO})\text{Cl}][\text{PF}_6]_2$ - 1 g de CrCl_3 (6.3 mmol) previamente seco a 105°C é adicionado a 10 ml de *dmsO*. A reacção decorre a 130°C durante 4 h, apresentando turvação devido a uma fracção insolúvel que é removida por filtração a quente, obtendo-se uma solução roxa. Adicionam-se 1.5 g de $[14]\text{anoN}_4$ (7.5 mmol) deixando-se a reagir durante 24 h a 90°C . Após arrefecer à temp. ambiente é-lhe adicionado NH_4PF_6 em ligeiro excesso. Após agitação durante 1 h, a solução é filtrada e mantida num banho de água a 50°C , colocado na *hotte*, para concentrar. Após redução do volume a metade, foi deixada a evaporar lentamente à temp. ambiente, obtendo-se cristais roxos após um mês, que foram recolhidos por filtração, lavados com etanol gelado e éter e secos ao ar (120 mg; 2.6 %). Os cristais recolhidos mostraram ser adequados para a determinação da estrutura cristalina do composto por difracção de raios-X de cristal único. (Obtido: C, 22.79; H, 4.95; N, 7.33; S, 8.71. Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{30}\text{CrClF}_{12}\text{N}_4\text{OP}_2\text{S} \cdot \text{dmsO}$: C, 22.91; H, 4.94; N, 7.63; S, 8.74).

FT-IR (CsI, cm^{-1}): 3116 e 3070 ($\nu_{\text{N-H}}$), 3002, 2974, 2963, 2924 e 2876 ($\nu_{\text{C-H}}$), 1452, 1420, 1361, 1319, 1300, 1279, 1246, 1225, 1207, 1186, 1129 e 1105 ($\delta_{\text{C-H}}$), 1089, 1062, 1034, 1015, 997 e

965 (ρ_{C-H}), 936 ($\nu_{S=O}$), 849 (PF_6^-), 799, 713, 560 (PF_6^-), 531, 492, 477, 439, 387, 335, 318, 276+270 (outras atribuições na Tabela 2.1). **ES-MS** ($H_2O/MeCN$ 1:1): $m/z = 1165$, $\{[M] + PF_6^-\}^+ + \{[M] + 2PF_6^-\}^+$; 588, $\{[M] + PF_6^- + dmsO\}^+$; 510, $\{[M] + PF_6^-\}^+$; 364, $\{[M] - H\}^+$; 286, $\{[M] - HdmsO\}^+$; 124, $\{[M] - HdmsO^+ - HCl - H\}^+$. **UV/Vis** - (*dmsO*) λ_{max} , nm (normalizado): 403 (0.65), 524 (1.00), 654 (0.26), 698 (0.18).

(8) [Ru([9]anoS₃)(dmsO)(MeCN)Cl]PF₆ - 430 mg de $[Ru([9]anoS_3)(dmsO)Cl_2]$ (1 mmol) são adicionadas a 50 ml de acetonitrilo, aquecendo a refluxo durante 2 h. Adicionam-se então 163 mg de NH_4PF_6 (1 mmol) dissolvido em 20 ml de acetonitrilo. Ao fim de quinze minutos observa-se uma mudança de cor de laranja para amarelo e a formação de um depósito branco. Filtra-se a mistura recolhendo o filtrado, que é evaporado até *ca* 10 ml e deixado à temperatura ambiente a cristalizar por evaporação. Após 24 h forma-se material cristalino laranja. Com o avançar da concentração deposita-se material amarelo claro flocular. As duas fracções são separadas em éter, após alguns segundos no ultra-sons. A fracção laranja, de maior densidade, precipita enquanto que a fracção amarela se apresenta dispersa (flóculos). A fracção amarela é recolhida, lavada com éter e seca a 70°C, enquanto que a fracção laranja é recolhida, lavada com éter solubilizada em acetona e evaporada à *secura*. A caracterização efectuada indica que as duas fracções correspondem ao mesmo complexo (424 mg; 73 %).

¹H-RMN - δ_H (acetona-*d*₆), ppm: 3.36 (6H, *s*, Me_2SO), [3.25-2.75] (12H, *m*, CH_2), 2.67 (3H, *s*, $MeCN$). **FT-IR** (cm^{-1} , KBr): 2997, 2958, 2938 e 2910 (ν_{C-H}), 2314 e 2287 ($\nu_{C=N}$), 1454, 1410, 1361, 1315, 1298, 1184, 1173+1167, 1118 (δ_{C-H}), 1101+1092 ($\nu_{S=O}$), 1032, 977, 941, 921, 911, 842 (PF_6^-), 742, 720, 685, 662, 623, 558 (PF_6^-), {493, 460 e 430} (ν_{Ru-S}), 377 (δ_{C-S-O}), 352, 340, 297, 256, 247 (ν_{Ru-Cl}). **FT-R** (cm^{-1}): 3012*sh*, 2999, 2984, 2959*sh*, 2939, 2918 e 2911 (ν_{C-H}), 2314 e 2286 ($\nu_{C=N}$), 1455, 1420+1412, 1363, 1316, 1298, 1185, 1173, 1138, 1128, 1119 (δ_{C-H}), 1100+1091 ($\nu_{S=O}$), 1032, 1017, 1009, 994, 977, 947, 912, 741 (PF_6^-), 720, 684, 662, 620, 567, {496, 461 e 428} (ν_{Ru-S}), 377 (δ_{C-S-O}), 353, 340, 311, 299, 284, 269, 248 (ν_{Ru-Cl}), 224 (ν_{Ru-N}), 211, 191, 173, 145, 127, 101. **ES-MS** ($H_2O/MeOH$ 1:1): $m/z = 435$, $[M]^+ \equiv [Ru([9]anoS_3)(dmsO)(MeCN)Cl]^+$; 412.9, $[M - MeCN + H_2O]^+$; 394.9, $[M - MeCN]^+$.

(9) [Ru([12]anoS₄)(MeCN)Cl]PF₆ - 243 mg de *cis*- $[Ru(dmsO)_4Cl_2]$ (0.5 mmol) e 120 mg de $[12]aneS_4$ (0.5 mmol) são misturadas em 15 ml de etanol absoluto e levadas a refluxo durante 6 h. O composto é evaporado à *secura* em evaporador rotativo e solubilizado em 25 ml de acetonitrilo,

após adição de 82 mg de NH_4PF_6 (0.5 mmol), mantendo a solução sob agitação durante 1 h. A solução é filtrada e evaporada à secura. O pó obtido é lavado com H_2O quente, sob agitação. Após arrefecimento filtra-se e o sólido retido é seco a 110°C (250.5 mg; 89%). A sua recristalização em MeCN sob atmosfera de éter dietílico permitiu isolar cristais adequados para raios-X de cristal único (Obtido: C, 21.40; H, 3.22; N, 2.35; S, 23.30. Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{ClF}_6\text{NPRuS}_4$: C, 21.33; H, 3.40; N, 2.49; S, 22.78).

$^1\text{H-RMN}$ - δ_{H} (CD_3CN), ppm: 3.93 (2H, *dd*, CH_2), 3.50 (2H, *d*, CH_2), [3.33-3.19] (4H, *m*, CH_2), 3.08 (2H, *dd*, CH_2), [2.87-2.66] (6H, *m*, CH_2), 2.42 e 2.38 + 1.97 (3H, *s*, MeCN †). δ_{H} (CD_3OD): 2.03 (3H, *s*, MeCN). **$^{13}\text{C-RMN}$** - δ_{C} (CD_3CN ; ppm): 45.30, 40.83, 33.77 e 33.41 ([12]ano S_4). ‡
FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3000, 2980, 2934, 2282 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$), 1438 e 1421 (δ_{asCH_3} e δ_{sCH_2}), 1374, 1285, 1129, 999, 957, 932, 839 (PF_6^-), 743, 693 ($\nu_{\text{C-S}}$), 558 (PF_6^-), 440 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 342, 333, 288 e 266 ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$). **FT-R** (cm^{-1}): 3016, 2988+2981, 2931, 2283 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$), 1438 e 1418 (δ_{asCH_3} e δ_{sCH_2}), 1320, 1294, 1267, 1187, 1175, 1157, 1145, 1110, 1091, 1028, 993, 976, 955, 939, 927, 858, 822, 743, 728, 691, 669, 646, 611, {471, 446, 432} ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 332, 316+311, 283 e 262 ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$), 241, 224 e 210. **UV/Vis** - (MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$): 406 (1.1), 271 (2.3) *sh*, 213 (27.4).

† - Os dois primeiros ambientes correspondem a MeCN coordenado, mas a permuta por CD_3CN é rápida, sendo nítida durante a aquisição do espectro, mas a integração dos sinais corresponde a 3 protões. A integração foi ainda confirmada em CD_3OD , onde MeCN não se mostrou lábil. Cada um dos ambientes originais de MeCN coordenado deve corresponder a uma diferente conformação de [12]ano S_4 .

‡ - Não são detectados os carbonos de MeCN coordenado devido à permuta com CD_3CN , durante o tempo de aquisição do espectro.

(10) [Ru([12]ane S_4)(MeCN) $_2$][PF $_6$] $_2$ - 74 mg de [Ru([12]ano S_4)(dmsO)Cl]Cl (0.15 mmol) e 105 mg de TlPF $_6$ (0.30 mmol) foram misturadas em 10 ml de acetonitrilo e deixadas em refluxo durante 10 h, observando-se abundante precipitação de TlCl. Após a filtração, o filtrado foi concentrado a 4 ml e foi-lhe adicionado éter dietílico, com turvação. A suspensão foi mantida a -20°C durante algumas horas, precipitando um sólido amarelo claro. Filtrou-se sob vácuo e secou-se a 65°C durante a noite (64 mg; 60%). A sua recristalização em MeCN sob atmosfera de éter dietílico permitiu isolar cristais adequados para raios-X de cristal único (Obtido: C, 20.48 ; H, 3.03 ; N, 4.01 ; S, 18.07. Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{CF}_{12}\text{N}_2\text{P}_2\text{RuS}_4$: C, 20.20 ; H, 3.11 ; N, 3.93 ; S, 17.97).
 $^1\text{H-RMN}$ - δ_{H} (CD_3CN), ppm: 4.01 (2H, *dd*, CH_2), 3.57 (2H, *dd*, CH_2), [3.39-3.30] (4H, *m*, CH_2) e [2.98-2.58] (8H, *m*, CH_2), 2.42 e 2.38 + 1.97 (6H, *s*, MeCN †). **$^{13}\text{C-RMN}$** - δ_{C} (CD_3CN ; ppm): 44.54, 40.86, 35.90 e 33.39 ([12]ano S_4). ‡ **FT-IR** (KBr, cm^{-1}): 3011, 2964+2946, {2319 e 2290} ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$), 1434+1420, 1366, 1297, 1273, 1156, 1136, 1102, 1042, 930, 835 (PF_6^-), 741, 691, 645,

608, 558 (PF₆⁻), {471 454, 442, 434 e 423} (ν_{Ru-S}), 355, 344, 320, 271. **FT-R** (cm⁻¹): 3001, 2960, 2945, 2318 e 2285(ν_{C=N}), 1481, (1434+1423), 1374+1369, 1300, 1182, 1165+1157, 1136, 1124, 1116, 1101, 1030, 993, 982, 948, 843, 741, 699, 686, 674, 646, 609, 569, {471, 443, 434 e 426} (ν_{Ru-S}), 417, 354, 344, 328, 320, 295, 273, 220 (ν_{Ru-N}), 187. **UV/Vis** - (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 382 (1.7), 252 (2.4) *sh*, 211 (25.9).

† - Os dois primeiros ambientes correspondem a MeCN coordenado. O terceiro corresponde a CD₃CN devido à reacção de permuta. A integração dos sinais corresponde a 6 protões. A integração foi ainda confirmada em CD₃OD, onde MeCN não se mostrou lábil. Cada um dos ambientes originais de MeCN coordenado deve corresponder a uma diferente conformação de [12]anoS₄.

‡ - Não são detectados os carbonos de MeCN coordenado devido à permuta com CD₃CN, durante o tempo de aquisição do espectro.

(11) *trans,cis*-[Ru(MeCN)₂(dmsO)₂]-μ-Cl₂][PF₆]₂·MeCN - Este complexo foi obtido durante a tentativa de síntese de **10**, segundo o processo a seguir descrito: 120 mg de [12]anoS₄ (0.50 mmol) são adicionadas a 242 mg de *cis*-[Ru(dmsO)₄Cl₂] (0.5 mmol), previamente dissolvidas em acetonitrilo (25 ml), na presença de 350 mg de TlPF₆ (1 mmol). Após 4 horas em refluxo, o composto é arrefecido à temp. amb. e mantido a -20 °C durante a noite. Após filtração, a solução é concentrada (10 ml), filtrada e colocada em atmosfera de éter etílico até se obter um sólido amarelo pálido microcristalino. Foi seco a 65 °C (74 mg; 28 %). (Obtido: C, 20.00; H, 3.17; N, 6.53; S, 11.59. Calculado para C₁₆H₃₆F₁₂Cl₂N₄P₂O₄Ru₂S₄·MeCN: C, 20.04; H, 3.64; N, 6.48; S, 11.87).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: 3.25 e 3.23 (24H, *s*, 4 *dmsO*), 1.98 (12H, *s*, 4 MeCN-*d*₃ coordenados).[†] ¹³C-RMN - δ_C(CD₃CN; ppm): 45.77 e 44.53 (S-*dmsO*), 4.65 (CD₃CN coordenado).[‡]

FT-IR (KBr, cm⁻¹): {3011, 3002, 2939 e 2932} (ν_{CH₃}), 2325 e 2295 (ν_{C=N}), 2250 (MeCN livre), 1431 (δ_{CH₃}), 1375, 1322, 1301, {1127+1103} (ν_{S=O}), 1031, 982, 924, 836 (PF₆⁻), 731, 690, 558 (PF₆⁻), {443+429} (ν_{Ru-S}), 380 (δ_{C-S=O}), 352, 333, 322, 289. **UV/Vis** - (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 356 (0.8), 277 (1.0), 209 (31.0).

† - os ligandos MeCN são lábeis ao contrário dos ligandos *dmsO*.

‡ - Os ambientes estão de acordo com o esperado, para uma coordenação S-*dmsO* de acordo com a literatura⁴³ (*cis*-[Ru(*dmsO*)₄Cl₂]: S-*dmsO* a 47.71, 46.30 e 44.34 ppm; O-*dmsO* a 38.96). Os carbonos de MeCN não são detectados devido à permuta com CD₃CN durante o tempo de aquisição do espectro.

⁴³ - Heath, G. A.; Lindsay, A. J.; Stephenson, T. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1982**, 2429.

(13) [Ru([9]anoS₃)(im)₂Cl]PF₆ - 250 mg de [Ru([9]aneS₃)(dmsO)Cl₂] (0.58 mmol) e 1 g de imidazol são dissolvidas em 20 ml de EtOH/H₂O 1:1 e a solução aquecida a refluxo durante 16 h. À solução amarela adicionam-se 190 mg de NH₄PF₆ (1.16 mmol). A solução que apresenta um forte cheiro a *dmsO* é colocada a 4°C durante a noite, com cristalização do composto (amarelo esverdeado). A solução é decantada e os cristais são lavados com éter dietílico (3 vezes), sendo secos prolongadamente a 65 °C (264 mg; 76%).

FT-Raman (4000-100 cm⁻¹): 3181, 3152, 3006 *sh*, 2987, 2962, 2944, 2928*sh*, 2893, 2824, {1543, 1507+1495} (δ_{N-H}), 1448*sh*, 1435*sh*, 1419, 1327, 1258, 1184*sh*, 1171, 1143, 1128, 1106, 1071, 1015, 1003, 949, 920, 742, 677, 670, 660, 618, 565, 496, 470, 459 (ν_{Ru-S}), 354, 341*sh*, 334, 299, 284, 275 (ν_{Ru-Cl}), {230 e 216} (ν_{Ru-N}) 202, 154, 113.

(14) [Ru([9]anoS₃)(ind)Cl₂] - 148 mg de indazol (1.25 mmol) e 218 mg de [Ru([9]aneS₃)(dmsO)Cl₂] (0.51 mmol) são misturadas em 40 ml de etanol. A mistura é aquecida a refluxo durante 12 h, obtendo-se uma solução amarelo/laranja que é deixada em repouso à temp. ambiente durante a noite. Forma-se um sólido microcristalino que foi recolhido por filtração, sendo lavado com éter dietílico e seco a 105 °C (90 mg, 38%). (Obtido: C, 33.7; H, 3.8; N, 5.9; S, 20.9. Calculado para C₁₃H₁₈Cl₂N₂RuS₃: C, 33.2; H, 3.9; N, 6.0; S, 20.4).

¹H-RMN - δ_H (dmsO-*d*₆, 313 K), ppm: só três dos sinais podem ser inequivocamente atribuídos ao complexo formulado, a partir da evolução dos sinais (20 min a 5 semanas): 8.40 (*s*), 7.37 (*t*), 7.15 (*t*).[†] **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3246 (ν_{N-H}), 3109, 3090, 3065, 3046, 2974, 2962, 2933, 2918, {1625 e 1582} (ν_{C=N}, ν_{C=C}), 1505 (δ_{N-H}), 1473, 1449, 1438, 1408, 1376, 1352, 1320, 1275, 1237, 1211, 1117, 1074, 1001, 906, 835, 818, 746, 688, 671, 617, 589, 550, 493, {458 e 431} (ν_{Ru-S}), 331, 273 (ν_{Ru-Cl}). **FT-R** (cm⁻¹): 3112, 3065, 3046, 2975, 2962, 2936, 2920, {1625 e 1582} (ν_{C=N}, ν_{C=C}), 1505 (δ_{N-H}), 1471, 1434, 1407, 1385, 1349, 1320, 1118, 1069, 1003, 782, 672, 649, 618+607, 554, 493, {458 e 433} (ν_{Ru-S}), 356, 332, 291, 285, 274 (ν_{Ru-Cl}), 254 (ν_{Ru-Cl}), 223 (ν_{Ru-N}). **ES-MS** (dmsO): m/z = 435, [Ru([9]anoS₃)(ind)Cl]⁺; m/z = 513, [Ru([9]anoS₃)(ind)(dmsO)Cl]⁺. **UV/Vis** - (dmsO) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 370 *sh*,[‡] 322 (9.4),[§] 297 (7.5),[§] 255 (5.8).

[†] - O complexo apenas se mostrou suficientemente solúvel em dmsO-*d*₆, para a obtenção de um espectro de ¹H-RMN, mas neste solvente ocorrem reacções de substituição dos ligandos monodentados.

[‡] - determinado por ajuste multi-picos.

[§] - determinado por extrapolação a tempo zero.

(15) [Ru([9]aneS₃)(ind)₂Cl]PF₆ - 250 mg de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (0.58 mmol) e 1 g de indazol (8.5 mmol) são adicionadas a 20 ml de EtOH/ H₂O 1 : 1, aquecendo sob refluxo durante 24 h. Obtém-se uma solução amarela que é solubilizada a quente em membrana Millipore 0.2 μM, para remover partículas em suspensão. A solução é mantida a 4 °C observando-se precipitação do excesso de indazol. Filtra-se recolhendo o filtrado, que é mantido a 4 °C durante a noite. No dia seguinte observa-se a formação de um depósito amarelo (correspondente a [Ru([9]anoS₃)(ind)Cl₂]) que é eliminado por filtração. Adicionou-se NH₄PF₆ com turvação imediata. Adição de um pouco de MeCN e solubilização por aquecimento. A solução foi evaporada lentamente formando-se material cristalino que foi recolhido, lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (160 mg; 40 %).

FT-R (cm⁻¹): 3118, 3075, 2988, 2965, 2946, 2926, {1625 e 1582} (ν_{C=N}, ν_{C=C}), 1509 (δ_{N-H}), 1478, 1441, 1412, 1385, 1357, 1325, 1246, 1125, 1087, 1004, 781, 740 (PF₆⁻), 658, 617, 554, 493, {460+433} (ν_{Ru-S}), 401, 331, 296, {286 e 274} (ν_{Ru-Cl}), 247, 233 (ν_{Ru-N}).

(16) [Ru([12]aneS₄)(im)Cl]PF₆ - 215 mg de [Ru([12]anoS₄)(MeCN)Cl]Br (0.43 mmol) são dissolvidas em 20 ml de metanol quente, após o qual se solubilizam 30 mg de imidazol (0.43 mmol). Após 6 h sob refluxo deixa-se arrefecer e adicionam-se 74 mg de NH₄PF₆ com turvação imediata. Deixa-se a 4 °C durante a noite, após o qual se recolhe o sólido por filtração. O sólido é solubilizado em 400 ml de etanol quente e deixa-se evaporar lentamente a solução. Formam-se cristais vermelho/laranja que foram recolhidos e lavados com éter dietílico (2×). O composto foi seco a 65 °C durante 24 h (Obtido 208 mg; 82 %). (Obtido: C, 22.83; H, 3.43; N, 4.95; S, 21.69. Calculado para C₁₁H₂₀ClF₆N₂PRuS₄: C, 22.39; H, 3.42; N, 4.75; S, 21.73.).

¹H-RMN - δ_H(CD₃NO₂), ppm: 10.45 (N¹H, br), 8.00 (1H, m), 7.20 (1H, m), 7.12 (1H, m), 4.10 (2H, m, CH₂), 3.61 (2H, m, CH₂), [3.50-3.40] (2H, m, CH₂), [3.33-3.22] (4H, m, CH₂), [2.97-2.84] (6H, m, CH₂). **FT-R** (cm⁻¹): 3172, 3166, 3144, 2984, 2970, 2935, 2918, {1540 e 1502} (δ_{N-H}), 1433+1421+1412, 1330, 1259, 1171, 1142, 1097, 1071, 742, 690, 677 sh, 665, 638, 601, 570, 470, {447 e 438 sh} (ν_{Ru-S}), 361, 336, 317, 287, 269 (ν_{Ru-Cl}), 243, 217 (ν_{Ru-N}).

(17) [Ru([12]aneS₄)(im)₂](PF₆)₂ - 368 mg de [Ru([12]aneS₄)(dmsO)Cl]Cl (0.75 mmol) e 524 mg de TlPF₆ (1.5 mmol) são adicionadas a 25 ml de H₂O/EtOH 1 : 4, aquecendo-se sob refluxo, com agitação, durante 16 h. A solução é deixada arrefecer. Um depósito branco (TlCl) é removido por filtração sob vácuo e o filtrado é passado por uma membrana millipore 0.2 μm. Adicionam-se 103 mg de imidazol (1.5 mmol) e deixa-se sob refluxo durante 24 h. Após arrefecer filtra-se sob

vácuo. A solução é evaporada à secura. Desagrega-se com acetona e deixa-se a evaporar lentamente. Obtém-se um material laranja cristalino que é lavado com acetona em ebulição (2×). Seca-se o sólido a 65 °C (Obtido 470 mg, 82 %). (Obtido: C, 22.23; H, 3.16; N, 7.45; S, 16.67. Calculado para C₁₄H₂₄F₁₂N₄P₂RuS₄: C, 21.91; H, 3.15; N, 7.30; S, 16.71.).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: 11.20 (2H, NH), 7.82 (1H), 7.49 (1H), 7.19 (1H), 7.05 (1H), 7.03 (1H), 6.74 (1H), 4.17 (2H, m, CH₂), 3.64 (2H, m, CH₂), [3.40-2.70] (12H, m, CH₂).

UV/Vis - (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 403 (3.7 %), 240 (17.2 %) *sh*, 199 (100 %).

(18) [Ru([12]aneS₄)(ind)Cl]PF₆ - 177 mg de indazol (1.5 mmol) e 245 mg de [Ru[12]aneS₄(dmsO)Cl]Cl (0.5 mmol) são misturadas em 15 ml de etanol e deixadas sob refluxo durante 13 h. Adição de 1 mmol de NH₄PF₆ com precipitação de um composto amarelo. Filtra-se e lava-se com etanol gelado e éter dietílico, sendo seco a 65 °C (279 mg; 87%). A sua recristalização em MeCN sob atmosfera de éter dietílico permitiu isolar cristais laranja adequados para a determinação da estrutura por raios-X de cristal único (Obtido: C, 27.8; H, 3.5; N, 4.0; S, 20.0. Calculado para C₁₅H₂₂ClF₆N₂PRuS₄: C, 28.2; H, 3.5; N, 4.4; S, 20.0.).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: 12.0 (1H, *br*), 8.34 (1H, *s*), 7.77 (1H, *d*), 7.67 (1H, *d*), 7.46 (1H, *t*), 7.23 (1H, *t*), 4.00 (2H, *m*, CH₂), 3.50-3.10 (12H, *m*, CH₂), 2.90 (2H, *m*, CH₂). FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3332 e 3278 (ν_{N-H}), 3147, 3072, 2979, 2929, {1624 e 1585} (ν_{C=N}, ν_{C=C}), 1506 (δ_{N-H}), 1475, 1417, 1381, 1356, 1325, 1269, 1246, 1149, 1124, 1078, 958, 928, 842 (PF₆⁻), 758, 685, 660, 557 (PF₆⁻), {448*sh* e 434} (ν_{Ru-S}), 378, 334 e 268 (ν_{Ru-Cl}). FT-R (cm⁻¹): 3074, 2984, 2934, 1625, 1585, 1507 (δ_{N-H}), 1478, 1441, 1417*sh*, 1384, 1356, 1324, 1248, 782, 741, 667, 642, 617+606, 554, {470, 447 e 437} (ν_{Ru-S}), 361, 335, 319, 290, {273 e 256} (ν_{Ru-Cl}), 224 (ν_{Ru-N}). UV/Vis - (tampão fosfato 10 mM, pH 7.2) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 405 (1.3), 307 (8.8) *sh*, 296 (9.1) *sh*, 290 (9.1), 247 (5.6) *sh*, 204 (48.4).

(19) [Ru([12]aneS₄)(pz)Cl]Cl - 245 mg de [Ru[12]aneS₄(dmsO)Cl]Cl (0.5 mmol) são solubilizadas em 15 ml de etanol aquecido, ao qual se adicionam 109 mg de tris-pirazolilometano (0.51 mmol). A solução é deixada sob refluxo durante 48 h. Após arrefecimento a solução é colocada em atmosfera de éter dietílico, com obtenção de cristais cor-de-laranja. Após selecção de cristais para determinação da estrutura cristalina por difracção de raios-X de cristal único, o material foi recolhido e seco (204 mg; 85 %). (Obtido: C, 27.27; H, 4.19; N, 5.61; S, 26.19. Calculado para C₁₁H₂₀Cl₂N₂RuS₄: C, 27.50; H, 4.20; N, 5.83; S, 26.69.).

¹H-RMN - δ_{H} (CD₃OD, 293 K), ppm: 7.79 (H³, H⁵; *d*, *J* = 2.7), 6.44 (H⁴, *t*, *J* = 2.4 Hz), 4.03 (2H, *m*, CH₂), 3.59 (2H, *m*, CH₂), [3.40-3.27] (4H, *m*, CH₂),[†] [3.27-3.17] (2H, *m*, CH₂), [3.06-2.80] (6H, *m*, CH₂).[‡] **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3245 ($\nu_{\text{N-H}}$), 3144, 3128, 3057, 3007, 2960+2950, 2918, 2858, 2820, 1524 ($\delta_{\text{N-H}}$), 1460, 1415, 1354, 1283, 1263, 1173, 1154+1146, 1119, 1041, 997, 954, 945, 927, 907, 859+849+839, 822, 802, 760, 701, 670, 619, 580, 438 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 337, 304, 286, 268 ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$), 235, 226. **FT-R** (cm⁻¹): 3161, 3144, 3124, 2990, 2929, 2817, 1522 ($\delta_{\text{N-H}}$), 1468, 1424+1416, 1350, 1263, 1180, 1171, 1160, 1145, 1054, 991, 977, 915, 835, 768, 760, 742, 706, 689, 669, 644, 606, 554, {470, 445 e 438} ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 368, 339, 329, 317, 289, 266 ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$), 249, 218 ($\nu_{\text{Ru-N}}$). **ES-MS** (MeOH/ H₂O 1 : 1): *m/z* = 445, [M]⁺ \equiv [Ru([12]anoS₄)(pz)Cl]⁺; 377, [Ru([12]anoS₄)Cl]⁺, 349, [M - pz - C₂H₄]⁺. **UV/Vis** - (MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3}$ M⁻¹ cm⁻¹): 408 (1.2), 378 (1.0) *sh*, 246 (6.1), 198 (34.1).

[†] - Sobreposição do sinal do solvente a 3.30 ppm

[‡] - A 293K observa-se, em simultâneo, permuta rápida do anel pirazolilo, em torno das posições N¹ e N², e duas conformações do macrociclo coordenado, em permuta lenta.

O complexo foi também sintetizado na forma PF₆⁻, na forma a seguir descrita:

[Ru([12]aneS₄)(pz)Cl]PF₆ - 42 mg de tris-pirazolilometano (0.2 mmol) e 96 mg de [Ru[12]aneS₄(dmsO)Cl]Cl (0.2 mmol) são dissolvidos em 10 ml de etanol. A solução é aquecida a refluxo durante 24 h. Adição de NH₄PF₆ em excesso com precipitação imediata. O sólido foi recolhido por filtração (104 mg; 88 %). (Obtido: C, 23.48; H, 4.03; N, 4.24; S, 24.31. Calculado para C₁₁H₂₀ClN₂PRuS₄ · 1.1 dmsO: C, 23.45; H, 3.97; N, 4.14; S, 24.19.).

¹H-RMN - δ_{H} (CD₃OD, 293 K), ppm: 7.78 (2H, *pt*), 6.43 (1H, *t*), 4.03 (2H, *m*, CH₂), 3.57 (2H, *m*, CH₂), [3.40-3.30] (4H, *m*, CH₂),[†] [3.28-3.15] (2H, *m*, CH₂), [3.05-2.80] (6H, *m*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3289 ($\nu_{\text{N-H}}$), 3161, 3144, 3120, 2994, 2931, 1522 ($\delta_{\text{N-H}}$), 1467, 1425+1415, 1349, 1289, 1264, 1173, 1154+1146, 1129, 1054 (*dmsO* livre), 923, 842 (PF₆⁻), 778, 712, 606, 558 (PF₆⁻).

[†] - Sobreposição do sinal do solvente a 3.30 ppm

(20) [Ru([9]anoS₃)(bpy)Cl]Cl - 430 mg de [Ru([9]aneS₃)(dmsO)Cl₂] (1 mmol) e 172 mg de 2,2'-bipiridina (1.1 mmol) são misturadas em 25 ml de etanol, aquecendo sob refluxo durante 4 h. Precipitação do composto por concentração. Após filtração o composto foi lavado com acetona e seco a 65°C (465 mg; 91%). A identidade foi confirmada por RMN de acordo com a literatura.¹⁸

¹H RMN: δ_{H} (CD₃OD), ppm (*J*, Hz): 9.11 (H^{6/6'}, *d*, ³*J* = 5.5), 8.59 (H^{3/3'}, *d*, ³*J* = 8.2), 8.16 (H^{4/4'}, *t*),

7.66 (H^{5/5'}, *t*), [3.1-3.0] (2H, *m*, CH₂), [3.0-2.9] (2H, *m*, CH₂), [2.86-2.77] (2H, *m*, CH₂), [2.77-2.66] (4H, *m*, CH₂), [2.61-2.54] (2H, *m*, CH₂).

[Ru([9]anoS₃)(bpy)Cl]PF₆ - Foi utilizado o mesmo processo de síntese de **20·Cl** mas o complexo foi isolado por adição de NH₄PF₆. (Obtido: C, 30.6 ; H, 3.4 ; N, 4.1; S, 15.6. Calculado. C₁₆H₂₀ClF₆N₂PRuS₃·0.7H₂O: C, 30.5; H, 3.4 ; N, 4.4; S, 15.3 %). **FT-IR** (KBr, 600 - 400 cm⁻¹): 558 (PF₆⁻), 421 (ν_{Ru-S}). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): m/z = 473, [M]⁺ ≡ [Ru([9]anoS₃)(bpy)Cl]⁺, 35 %; 409, [M-64]⁺, 16 %; 381, [M-92]⁺, 100 %. **UV/Vis**: (CH₃CN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 445 (3.8), 292 (24.9), 258 (6.9) *sh*, 235 (11.8), 205 (38.4) *sh*, 195 (40.7).

(21) [Ru([9]anoS₃)(bpym)Cl]PF₆ - 215 mg de [Ru([9]aneS₃)(dmsO)Cl₂] (0.5 mmol) são dissolvidos em 50 ml de etanol e adicionados gota-a-gota, durante 3.5 h, a 10 ml de uma solução de 2,2'-bipirimidina em etanol. A reação decorre sob refluxo e foi prolongada 4 h após o fim da adição. Durante a reação a solução passa de cor-de-laranja/vermelho vivo para uma cor mais escura e acastanhada. A solução foi concentrada a 20 ml por evaporação e filtrada. O composto foi precipitado com um excesso de NH₄PF₆ e a suspensão foi mantida a -20 °C durante a noite, após o qual foi filtrada, lavada com algumas gotas de água gelada, 5 ml de etanol gelado, éter dietílico (2×10 ml) e seca a 105 °C (279 mg; 90 %). (Obtido: C, 26.8; H, 3.1; N, 8.7. Calculado para C₁₄H₁₈ClF₆N₄PRuS₃·H₂O: C, 26.4; H, 3.2; N, 8.8). A recristalização de **21** em MeCN, sob atmosfera de éter dietílico, permitiu obter cristais adequados para a difração de raios-X. **¹H-RMN** - δ_H(CD₃CN), ppm: 9.23 (H^{6/6'}, *dd*, ³J₆₋₅ = 5.7, ⁴J₆₋₄ = 2.0), 9.13 (H^{4/4'}, *dd*, ³J₄₋₅ = 4.7, ⁴J₄₋₆ = 2.0), 7.70 (H^{5/5'}, *t*, ³J₅₋₄₍₆₎ = 5.3 Hz), [3.10-2.95] (2H, *m*, CH₂), [2.95-2.80] (2H, *m*, CH₂), [2.75-2.60] (6H, *m*, CH₂), [2.60-2.50] (6H, *m*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3108, 3089, 3009, 2955, 1585 *sh*, 1577, 1549, 1451, 1439, 1425, 1404, 1282, 1140, 1070, 1025, 880, 840 (PF₆⁻), 813, 753, 686, 667, 644, 558 (PF₆⁻), 499, 458 (ν_{Ru-S}), 328, 290. **UV/Vis**: (CH₃CN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 464 (2.6), 353 (5.2), 258 (13.5), 236 (19.9), 198 (41.2).

(22) [Ru([9]anoS₃)(bq)Cl]PF₆ - 103 mg de 2,2'-biquinolina (0.40 mmol) e 172 mg de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (0.40 mmol) são adicionadas a 45 ml de etanol. A mistura cor-de-laranja é aquecida sob refluxo durante 18 h obtendo-se um depósito e uma solução roxa. A mistura é deixada arrefecer, sendo filtrada para remover o depósito. Adiciona-se NH₄PF₆ ao filtrado e coloca-se a -20 °C durante a noite, o que dá origem a um precipitado roxo e uma solução verde. O sólido é recolhido por filtração, dissolvido em MeCN, novamente filtrado e

concentrado por evaporação. Adiciona-se éter dietílico que resulta na precipitação do composto que foi filtrado sob vácuo e seco, obtendo-se um pó roxo (28mg, 10 %). (Obtido: C, 39.2; H, 3.9; N, 3.7; S, 13.1. Calculado para $C_{24}H_{24}ClF_6N_2PRuS_3 \cdot H_2O$: C, 39.2; H, 3.6; N, 3.8; S, 13.1). A recristalização de **22** em MeCN, sob atmosfera de éter dietílico, permitiu obter cristais adequados para a difracção de raios-X. **¹H-RMN** - δ_H (MeOH/H₂O 1:1), ppm: 9.61 (2H, *d*), 8.82 (2H, *d*), 8.74 (2H, *d*), 8.17 (2H, *d*), 8.01 (2H, *t*), 7.86 (2H, *t*), [3.26-3.16] (2H, *m*, CH₂), [3.02-2.93] (2H, *m*, CH₂), [2.78-2.69] (2H, *m*, CH₂), [2.56-2.47] (2H, *m*, CH₂), [2.32-2.23] (2H, *m*, CH₂), [1.90-1.81] (2H, *m*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3074, 3001, 2967, 2923, 2851, 1617, 1593, 1545, 1509, 1458, 1432, 1410, 1369, 1282, 1252, 1216, 1148, 1129, 1100, 1027, 965, 877, 848+832 (PF₆⁻), 791, 780, 753, 700, 679, 647, 634, 624, 559 (PF₆⁻), 512, 491, {426 e 419} (ν_{Ru-S}), 302, 279 (ν_{Ru-Cl}). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): *m/z* = 573, [M]⁺ ≡ [Ru([9]anoS₃)(bq)Cl]⁺, 31 %; 509, [M-64]⁺, 25 %; 481, [M-92]⁺, 95 %. **UV/Vis**: (CH₃CN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 551 (5.2), 493 (3.1) *sh*, 376 (18.4), 358 (20.4), 326 (21.1), 266 (36.4), 210 (49.8).

(23) [Ru([9]anoS₃)(tpy)Cl]PF₆ - 116 mg de 2,2':6',2"-terpiridina (0.50 mmol) e 215 mg de [Ru([9]aneS₃)(dmsO)Cl₂] (0.50 mmol) são adicionadas a 15 ml de etanol. A solução amarela passa rapidamente a um laranja vivo orange, sendo deixada sob refluxo durante 4 h. Por adição de NH₄PF₆ obtém-se um precipitado cor-de-laranja. A mistura é deixada durante a noite a -20 °C após o qual é filtrada, obtendo-se um pó microcristalino (305 mg, 76 %). (Obtido: C, 34.9; H, 3.4; N, 5.4; S, 13.7. Calculado para $C_{15}H_{21}ClF_6N_3PRuS_3 \cdot 5/3 H_2O$: C, 34.8; H, 3.5; N, 5.8; S, 13.3). A recristalização de **23** em MeCN, sob atmosfera de éter dietílico, permitiu obter cristais adequados para a difracção de raios-X.

¹H-RMN - δ_H (CD₃OD), ppm: 9.20 (H⁶, *dd*), 8.75 (H^{6''}, *ddd*), 8.65 (H^{3'}, *dd*), 8.58 (H³, *dt*), 8.22 (H^{4'}, *t*), 8.19 (H⁴, *td*), 8.15 (H^{3''}, *dd*), 7.95 (H^{4''}, *t*), 7.75 (H^{5'}, *dd*), 7.70 (H⁵, *t*), 7.65 (H^{5''}, *t*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3068, 2961, 2944, 1602, 1586, 1567, 1489, 1476, 1452, 1429, 1412, 1389, 1298, 1260, 1229, 1167, 1128, 1082+1074, 992, 938, 907, 843, 771, 748, 723, 677, 660, 651+646, 612, 558, 495, {470 e 427} (ν_{Ru-S}), 402, 283 (ν_{Ru-Cl}). **ES-MS** (MeCN/H₂O/ácido acético 50:49:1): *m/z* = 550, [M]⁺ ≡ [Ru([9]anoS₃)(tpy)Cl]⁺. **UV/Vis**: (CH₃CN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 461 (3.3), 304 (22.5), 274 (8.0) *sh*, 258 (10.7)

(24) [Ru([9]anoS₃)(dbp)Cl]Cl - O complexo foi sintetizado de acordo com a literatura e confirmada a identidade por RMN.¹⁸

¹H-RMN - δ_{H} (D₂O), ppm: 9.07 (2H, *d*), 9.00 (2H, *s*), 8.03 (4H, *d*), 7.90 (2H, *d*), 7.60 (6H, *m*), [3.20-2.60] (12H, *m*, CH₂). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): *m/z* = 625, [M]⁺ \equiv [Ru([9]anoS₃)(dbp)Cl]⁺, 55 %; 561, [M-64]⁺, 72 %; 533, [M-92]⁺, 100 %. **UV/Vis**: (anião PF₆⁻; MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$): 458 (6.3), 352 (7.0) *sh*, 309 (28.7), 295 (26.6) *sh*, 256 (35.3), 206 (56.5) *sh*, 194 (81.6).

(25) [Ru([9]anoS₃)(phen)Cl]PF₆ - 400 mg de [Ru([9]aneS₃)(dmsO)Cl₂] (0.93 mmol) e 175 mg de 1,10-fenantrolina (0.97 mmol) são misturadas em 25 ml de etanol. A mistura amarela é aquecida sob refluxo durante 4 h. Após arrefecer adiciona-se NH₄PF₆ equimolar com turvação imediata. A suspensão amarelo/laranja é mantida a -20°C durante uma semana. Após filtração em vácuo o sólido foi lavado com água gelada e éter dietílico e seco a 65 °C (541 mg; 91%). A identidade foi confirmada por RMN de acordo com a literatura.¹⁸ **¹H-RMN** - δ_{H} (CD₃CN), ppm (*J*, Hz): 9.34 (H^{2/9}, *dd*, ³*J* = 5.1, ⁴*J* = 1.3), 8.65 (H^{4/7}, *dd*, ³*J* = 8.3, ³*J* = 1.3), 8.17 (H^{5/6}, *s*), 6.93 (H^{3/8}, *pt*, ³*J* = 5.1, ³*J* = 8.3), [3.10-2.80] (4H, *m*, CH₂), [2.78-2.40] (4H, *m*, CH₂), [2.57-2.45] (4H, *m*, CH₂). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): *m/z* = 497, [M]⁺ \equiv [Ru([9]anoS₃)(phen)Cl]⁺, 26 %; 433, [M-64]⁺, 16 %; 405, [M-92]⁺, 100 %.

(26) [Ru([9]anoS₃)(pdon)Cl]Cl - 109 mg de 1,10-fenantrolina-5,6-diona (0.52 mmol) e 215 mg de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (0.50 mmol) foram adicionadas a 15 ml de etanol. A mistura amarela foi aquecida sob refluxo durante 6 h obtendo-se uma solução castanha. Após uma noite deixada em repouso a -20 °C obtém-se um pó microcristalino castanho dourado que foi recolhido por filtração, lavado repetidas vezes com éter dietílico e seco a 65 °C (289 mg; 99 %). (Obtido: C, 36.9; H, 3.3; N, 4.6; S, 17.3. Calculado para C₁₈H₁₈Cl₂N₂O₂RuS₃·^{4/5} H₂O ^{1/5} dmsO: C, 37.3; H, 3.5; N, 4.7; S, 17.3).

¹H-RMN - δ_{H} (dmsO-*d*₆), ppm: 9.20 (2H, *d*), 8.56 (2H, *d*), 7.84 (2H, *t*), [3.00-2.65] (12H, *m*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 1691 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1295 ($\delta_{\text{C-(C=O)-C}}$), 469 ($\nu_{\text{Ru-S}}$). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): *m/z* = 527, [M]⁺ \equiv [Ru([9]anoS₃)(pdon)Cl]⁺, 30 %; 463, [M-64]⁺, 22 %; 435, [M-92]⁺, 100 %. **UV/Vis**: (tampão fosfato 10 mM, pH 7.2) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$): 419 (3.3), 305 (10.3) *sh*, 295 (11.8), 250 (11.7) *sh*, 200 (35.2).

(27) [Ru([9]anoS₃)(5-phen)Cl]PF₆ - 128 mg de 5-fenil-1,10-fenantrolina (0.50 mmol) e 215 mg de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (0.50 mmol) são adicionadas a 15 ml de etanol. A mistura foi aquecida sob refluxo durante 4 h, obtendo-se uma solução cor-de-laranja. Adicionou-se uma

quantidade equimolar de NH_4PF_6 observando-se turbidez imediata. A suspensão foi mantida a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ durante a noite após o qual foi filtrada. O sólido amarelo torrado foi lavado com éter dietílico e seco (309 mg, 86%). (Obtido: C, 40.2; H, 3.4; N, 3.8. Calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{ClF}_6\text{N}_2\text{PRuS}_3$: C, 40.1; H, 3.4; N, 3.9).

$^1\text{H-RMN}$ - δ_{H} (CD_3CN), ppm: 9.37 (2H, *t*), 8.64 (1H, *d*), 8.51 (1H, *d*), 8.13 (1H, *s*), 7.94 (1H, *dd*), 7.87 (1H, *dd*), 7.63 (5H, *m*), 3.06 (2H, *m*, CH_2), 2.93 (2H, *m*, CH_2), 2.69 (4H, *m*, CH_2), 2.54 (4H, *m*, CH_2). **FT-IR** (anião Cl^- , KBr , cm^{-1}): 3046, 2960, 2921, 1617, 1595, 1578, 1514, 1483, 1451+1442, 1417, 1376, 1312, 1295, 1265, 1237, 1163, 1136, 1113, 1093, 1059, 1023, 1011, 1000, 940, 902, 824, 809, 768, 726, 702, 673, 648, 611, 579, 566, 543, 506, 491, {466+451 e 432} ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 333, 311, 282 ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$). **ES-MS** ($\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1): $m/z = 573$, $[\text{M}]^+ \equiv [\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(5\text{-phen})\text{Cl}]^+$, 24 %; 509, $[\text{M}-64]^+$, 17 %; 481, $[\text{M}-92]^+$, 100 %. **UV/Vis**: (MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$): 445 (5.5), 400 (4.8) *sh*, 310 (7.5) *sh*, 295 (10.6) *sh*, 274 (34.8), 235 (34.6) *sh*, 225 (36.2), 208 (45.0)

(28) $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dip})\text{Cl}]\text{BF}_4$ - O complexo foi sintetizado de acordo com a literatura na forma cloreto,¹⁸ solubilizado em acetonitrilo por adição de NH_4BF_4 , levado à secura e recristalizado em MeCN por difusão em éter dietílico, tendo sido obtidos cristais adequados à determinação da estrutura cristalina por difração de raios-X. A caracterização abaixo indicada é para o anião cloreto:

$^1\text{H-RMN}$ - δ_{H} (D_2O), ppm: 9.46 (2H, *d*), 8.12 (2H, *s*), 7.88 (2H, *d*), [7.87-7.59] (10H, *m*), [3.29-2.64] (12H, *m*, CH_2). **ES-MS** ($\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1): $m/z = 644$, $[\text{M}]^+ \equiv [\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dip})\text{Cl}]^+$, 16 %; 580, $[\text{M}-64]^+$, 12 %; 552, $[\text{M}-92]^+$, 100 %. **UV/Vis**: ($\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$): *ca* 430 (5.2), 386 (5.2), *ca* 315 *sh*, *ca* 300 *sh*, 276 (28.5), *ca* 240 *sh*, *ca* 225 *sh*, 205 (38.6)

(29) $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dhdm})\text{Cl}]\text{PF}_6$ - 215 mg de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$ (0.50 mmol) e 373 mg de 6,7-dihidro-5,8-dimetildibenzo[b,j]-1,10-fenantrolina (*dhdm*; 1.20 mmol) foram adicionadas a 40 ml de etanol. A solução resultante de cor amarelo/laranja foi aquecida sob refluxo durante 7 h, mudando para uma cor vermelho escuro/roxo. Adicionou-se um ligeiro excesso de NH_4PF_6 com precipitação imediata. O sólido foi dissolvido em acetonitrilo e recristalizado por difusão de éter dietílico. A caracterização do composto confirma a presença de um excesso do ligando polipiridílico que não pôde ser removido pela repetição da sequência solubilização, filtração e recristalização (36 mg, 8 %). (Obtido: C, 49.4; H, 4.4; N, 4.7. Calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{ClF}_6\text{N}_2\text{PRuS}_3 \cdot 0.2 \text{dhdm} \cdot 0.7 \text{MeCN}$: C, 49.5; H, 4.2; N, 4.7).

¹H-RMN - δ_H (CD₃CN), ppm: complexo - 9.38 (2H, *d*), 8.17 (2H, *d*), 7.83 (2H, *t*), 7.74 (2H, *t*), 3.38 (CH₃, *s*), 2.74 (CH₂, *s*) [3.35-3.20] (2H, *m*, CH₂), [3.10-2.95] (2H, *m*, CH₂), [2.70-2.55] (2H, *m*, CH₂), [2.40-2.25] (2H, *m*, CH₂), [2.15-2.05] (2H, *m*, CH₂), [1.60-1.50] (2H, *m*, CH₂); *dhmp* - 8.32 (4H, *dd*), 7.97 (2H, *t*), 7.83 (2H, *t*), 3.38 (CH₃, *s*), 2.84 (CH₂, *s*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3212, 3197, 3184, 3079, 2962, 2939, 2846+2840, 1623, 1574, 1508, 1454, 1411, 1388, 1281, 1244, 1234, 1225, 1211, 1196, 1171+1166, 1149, 1129, 1077, 1061, 1026, 1000, 968, 875, 840 (PF₆⁻), 792, 774, 760, 752, 741, 717, 682, 662+657, 624+616, 580, 557 (PF₆⁻), 496, {469 e 436} (ν_{Ru-S}), 360, 318, 280 (ν_{Ru-Cl}). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): *m/z* = 627, [M]⁺ ≡ [Ru([9]anoS₃)(*dhmp*)Cl]⁺, 18 %; 563, [M-64]⁺, 12 %; 535, [M-92]⁺, 23 %. **UV/Vis**: (MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 543, 384, 370, 302, 290 *sh*, 261, 218 *sh*, 205.

(30) [Ru([9]anoS₃)(*dppz*)Cl]Cl - 430 mg de [Ru([9]anoS₃)(*dms*o)Cl₂] (1 mmol) e 314 mg de dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina (*dppz*; 1.1 mmol) foram dissolvidas em 50 ml de etanol, aquecendo sob refluxo durante 7 h, durante o qual se forma um precipitado vermelho/castanho. Após arrefecer à temp. ambiente, a suspensão é filtrada e o sólido é solubilizado em H₂O, filtrando muito lentamente em vidro poroso P5, durante 48 h. O composto foi precipitado com um excesso de NaCl, sendo solubilizado em 200 ml de metanol em ebulição, filtrado a quente e concentrado até se formar um precipitado. Filtra-se e o sólido é lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (508 mg; 80 %). (Obtido: C, 42.1; H, 4.2; N, 8.3; S, 14.5. Calculado para C₂₄H₂₂Cl₂N₄RuS₃·2.5 H₂O: C, 42.4; H, 4.0; N, 8.2; S, 14.2).

¹H-RMN - δ_H (CD₃OD), ppm: 9.61 (H¹, H⁸, *dd*), 9.50 (H³, H⁶, *dd*), 8.27 (H¹⁰, H¹³, *m*), 8.09 (H¹¹, H¹², *m*), 7.99 (H², H⁷, *m*), [3.25-3.00] (4H, *m*, CH₂), [3.00-2.65] (8H, *m*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 1617, 1582, 1570, 1545, 1489, 1460, 1446, 1416, 1384, 1357, 1338, 1305, 1260, 1230, 1183, 1131, 1112, 1094, 1078, 1047, 940, 908, 845, 816, 771, 748, 727, 674, 618, 583, 579, 562, 428 (ν_{Ru-S}), 336, 282 (ν_{Ru-Cl}). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): *m/z* = 599, [M]⁺ ≡ [Ru([9]anoS₃)(*dppz*)Cl]⁺, 43 %; 535, [M-64]⁺, 33 %; 507, [M-92]⁺, 77 %. **UV/Vis**: (tampão fosfato 10 mM, pH 7.2) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 414 (5.9) *sh*, 357 (14.0), 316 (13.8) *sh*, 276 (55.8), 205 (44.8); (tampão 5 mM Tris, 20 mM NaCl): 418 (5.3), 358 (13.6), 315 (13.1) *sh*, 276 (54.2).

O complexo foi também sintetizado na forma PF₆⁻, na forma a seguir descrita:

[Ru([9]anoS₃)(*dppz*)Cl]PF₆ - 108 mg de [Ru([9]anoS₃)(*dms*o)Cl₂] (0.25 mmol) e 55 mg de dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina (*dppz*; 0.20 mmol) são misturadas em 50 ml de etanol. A solução

amarela resultante foi aquecida sob refluxo durante 6 h. Após arrefecer forma-se um material gelatinoso de cor vermelho/laranja. Uma solução aquosa concentrada de NH_4PF_6 é adicionada com precipitação imediata de um sólido cor-de-laranja. Após filtração, o sólido é lavado com etanol, éter dietílico e seco (56 mg, 33 %). (Obtido: C, 38.6; H, 3.1; N, 7.7. Calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{ClF}_6\text{N}_4\text{PRuS}_3$: C, 38.7; H, 3.0; N, 7.5). A recristalização de **30** em MeCN, sob atmosfera de éter dietílico, permitiu obter cristais adequados para a difracção de raios-X ($[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz})\text{Cl}]\text{PF}_6 \cdot 0.25 \text{H}_2\text{O}$).

(31) $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dpqn})\text{Cl}]\text{PF}_6$ - 430 mg de $[\text{Ru}(\text{[9]aneS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$ (1 mmol) e 332 mg de dipirido[3,2-a:2',3'-c]-benzo[*i*]fenazina (*dpqn*; 1 mmol) são misturadas em 25 ml de etanol, com a reacção a decorrer sob refluxo durante 36 h, durante a qual se deposita um produto castanho. Adicionam-se 180 mg de NH_4PF_6 (1.1 mmol) e coloca-se a suspensão sob ultra-sons durante 10 min, após o qual se filtra sob vácuo. O sólido retido é lavado repetidas vezes com etanol e éter dietílico, sendo seco a 65 °C (638 mg, 80%). (Obtido: C, 41.5; H, 3.4; N, 6.9, S, 11.7; Calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{ClF}_6\text{N}_4\text{PRuS}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$: C, 41.4; H, 3.2; N, 6.9; S, 11.8).

$^1\text{H-RMN}$: δ_{H} (acetona- d_6), ppm (*J*, Hz): 9.70 ($\text{H}^{1/8}$, *dd*, 1.4, 8.3), 9.60 ($\text{H}^{3/6}$, *dd*, 1.4, 5.3), 9.09 ($\text{H}^{10/15}$, *s*) 8.38 ($\text{H}^{11/14}$ ou $\text{H}^{12/13}$, *dd*, 3.2, 6.5), 8.16 ($\text{H}^{2/7}$, *dd*, 5.3, 8.3), 7.76 ($\text{H}^{11/14}$ ou $\text{H}^{12/13}$, *dd*, 3.1, 6.7), [3.30-2.83] (12H, *m*, CH_2). **FT-IR** (KBr, cm^{-1}): 3050, 2970 *sh*, 2929, 1588, 1572, 1560, 1549+1543 *sh*, 1516, 1508, 1478, 1448, 1418, 1406 *sh*, 1385, 1359, 1307, 1274, 1255, 1189, 1170, 1114, 1096, 1076, 1049, 878, 844, 750, 729, 676, 633, 616, 581, 559, 490, 472, 428 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 419, 387, 334, 315, 281 ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$). **FAB-MS** (thioglicerol): $m/z = 649$, $[\text{M}]^+$, 585 $[\text{M}-64]^+$, 557 $[\text{M}-92]^+$. **UV/Vis**: (MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$): *ca* 455 (7.9) *sh*, 409 (12.7), 387 (11.2), 368 (9.4), 322 (74.3), 307 (59.3) *sh*, 292 (32.3) *sh*, 258 (40.1), 239 (38.1), 222 (33.5) *sh*, 206 (36.8).

(32) $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dppz-pda})\text{Cl}]\text{PF}_6$ - 430 mg de $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{dmsO})\text{Cl}_2]$ (1 mmol) são dissolvidas em 30 ml de água. 388 mg de 4-(dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazin-11-ilo)-benzeno-1,2-diamina (*dppz-pda*; 1 mmol) são dissolvidas em 10 ml de HCl 0.2 M que são adicionados à primeira solução. A reacção decorre sob refluxo durante 12 h ao fim das quais a solução é neutralizada com NaOH (com passagem de castanho escuro a cor de vinho). É adicionado NaCl para precipitar o complexo, que foi filtrado sob vácuo, colocado em 200 ml de metanol em ebulição e filtrado a quente. Adicionou-se NH_4PF_6 (50% excesso) com precipitação instantânea. O sólido foi dissolvido em 300 ml de EtOH/ H_2O 2:1 e mais NH_4PF_6 foi adicionado até precipitação do complexo. Foi filtrado sob vácuo, lavado com água gelada, etanol e éter dietílico

e seco prolongadamente a 65 °C (400 mg, 47%). Foi recristalizado em MeCN sob atmosfera de éter dietílico para os ensaios de luminescência.

¹H-RMN: δ_H (dms o - d_6), ppm: 9.79 (H³, *d*), 9.47 (H⁸, *d*), 9.38 (H¹, *d*), 9.28 (H⁶, *d*), 8.38 (H², *td*), 8.23 (H¹³, *d*), 7.87 (H⁷, *td*), 7.12 (H¹², *d*), 7.04 (H¹⁰, *s*), 6.98 (H⁵, *d*), 6.81 (N²H_a), 6.30 (N²H_b), 6.24 (H⁶, *d*), 5.55 (N¹H₂), 5.15 (H³, *s*), [3.6 - 2.3] (12H, vários multipletos, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3336 (ν_{N-H}), 3213 (ν_{N-H}), 3047, 2924, 1648, 1615 (δ_{H-N-H}), 1596+1582, 1532, 1493, 1470, 1447, 1428, 1414, 1361, 1318, 1301, 1273, 1257, 1218, 1197, 1178, 1121, 1083, 1052, 839 (PF₆⁻), 740, 729, 672, 625, 579, 559 (PF₆⁻), 487, 435+430 (ν_{Ru-S}). **FAB-MS** (thioglicerol): *m/z* = 705, [M⁺], 643 [M⁺-64], 613 [M⁺-92]. **UV/Vis:** (MeOH) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 451 (12.1), 340 (26.7) *sh*, 277 (45.3), 235 (29.6) *sh*.

(33) [Ru([9]anoS₃)(dpqu)Cl]PF₆ - 323 mg de [Ru([9]aneS₃)(dms o)Cl₂] (0.75 mmol) e 237 mg de 4,5-diazafenantro[9,10-*g*]-pteridina-11,13(*10H,12H*)-diona (dpqu; 0.75 mmol) são misturadas com 20 ml de etanol, aquecendo sob refluxo durante 30 h. A mistura é filtrada sob vácuo, e o sólido retido é lavado repetidas vezes com etanol absoluto e éter, até eliminar qualquer vestígio de carmim no filtrado. De seguida, o sólido é lavado com água até só ficar um resíduo verde/acinzentado. Recolhe-se o filtrado de cor castanha e adiciona-se um excesso de NH₄PF₆ com precipitação imediata de composto. Após filtração, o sólido é lavado com etanol e éter e seco a 65 °C (94 mg, 16%). (Obtido: C, 30.3; H, 3.1; N, 9.4, S, 11.1; Calculado para C₂₂H₂₀ClF₆N₆O₂PRuS₃·3 H₂O·0.25 NH₄PF₆: C, 30.3; H, 3.1; N, 10.0; S, 11.0).

¹H-RMN - δ_H (CD₃CN), ppm (*J*, Hz): 10.09 (N¹⁰H, *s*), 9.70 (N¹²H, *s*), 9.47 (H³, *dd*, 5.3, 1.3), 9.43 (H¹, *dd*, 8.3, 1.3), 9.40 (H⁶, *dd*, 5.3, 1.3), 9.33 (H⁸, *dd*, 8.3, 1.3), 8.03 (H²⁷, *dd*, 8.3, 5.3), [3.10-2.50] (12H, vários multipletos, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): [3600-3300] *br* (água de hidratação e ν_{N-H} das amidas) 3183, 3067, 3005 *sh*, 2928 *sh*, 2838+2815, {1720 e 1702} ($\nu_{C=O}$), 1609, 1584+1574, 1538, 1483, 1473, 1450, 1420, 1413, 1397, 1364, 1286, 1228, 1178, 1164, 1126, 1092, 1057, 1018, 974, 939, 841, 732, 677, 558, 529, 490, 468, {447 e 431} (ν_{Ru-S}), 424, 364, 336, {286, 281, 268 ou 260} (ν_{Ru-Cl}). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): *m/z* = 633, [M]⁺ \equiv [Ru([9]anoS₃)(dpqu)Cl]⁺, 24 %; 569, [M-64]⁺, 25 %; 541, [M-92]⁺, 11 %. **FAB-MS** (thioglicerol): *m/z* = 633, [M]⁺ \equiv [Ru([9]anoS₃)(dpqu)Cl]⁺; 569, [M-64]⁺; 541, [M-92]⁺. **UV/Vis:** (MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 440 (5.3), 380 (14.0), 369 (13.7), 303 (18.9), 274 (35.2), 236 (31.7), 204 (42.1).

(34) [Ru([9]anoS₃)(bqdi)Cl]Cl - 108 mg de 1,2-fenilenodiamina (pda) (1 mmol) e 215 mg de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (0.50 mmol) são adicionadas a 20 ml de etanol. A mistura é aquecida sob refluxo durante 12 h, com alteração para uma solução roxa. A solução foi deixada a repousar, precipitando material microcristalino (167 mg; 70 %). (Obtido: C, 29.5; H, 4.2; N, 5.6; S, 19.7. Calculado para C₁₂H₁₈Cl₂N₂RuS₃·5/3 H₂O: C, 29.5; H, 4.4; N, 5.7; S 19.7).

¹**H-RMN** - δ_H(CD₃OD / CH₃OH 5 : 1), ppm: 13.14 (NH, *s*), 7.11 (2H, *m*), 6.93 (2H, *m*), [3.05-2.70] (12H, vários multipletos, CH₂). ¹**H-RMN** - δ_H(D₂O / H₂O 1 : 9), ppm: 12.68 e 12.60 (1H, *s*, NH),[‡] 6.91 (2H, *m*), 6.75 (2H, *m*), [3.10-2.95] (2H, *m*, CH₂), [2.85-2.60] (6H, *m*, CH₂), [2.60-2.40] (4H, *m*, CH₂). **FT-IR** (anião PF₆⁻; KBr, cm⁻¹): 3303+3287 (ν_{N-H}), 1575 (ν_{C=N}), 840 e 558 (PF₆⁻), 442 (ν_{Ru-S}), 281 (ν_{Ru-Cl}). **FT-IR** (anião Cl⁻; KBr, cm⁻¹): 453 (ν_{Ru-S}) e 276 (ν_{Ru-Cl}). **ES-MS** (MeCN / H₂O / ácido acético 50 : 49 : 1): m/z = 423, [M]⁺ ≡ [Ru([9]anoS₃)(bqdi)Cl]⁺. **UV/Vis**: (H₂O) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 650 (0.8)[†] *sh*, 532 (15.4), 380 (1.1), 305 (2.2) *sh*, 224 (19.4) *sh*, 195 (46.7)

[†] - absorvidade obtida por ajuste multi-gaussiano do espectro com o programa Origin® 6.1.

[‡] - forma cloro ([Ru([9]anoS₃)(bqdi)Cl]⁺) e forma *aquo* ([Ru([9]anoS₃)(bqdi)(H₂O)]²⁺) em equilíbrio.

(35) [Ru([9]anoS₃)(phi)Cl]PF₆ - 109 mg de 9,10-diaminofenantreno (*dap*; 0.52 mmol) e 215 mg de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (0.50 mmol) são adicionadas a 15 ml de etanol. A mistura foi aquecida sob refluxo durante 8 h, obtendo-se uma solução roxa. Após arrefecimento à temp. ambiente adicionaram-se 250 ml de H₂O e deixou-se a solução ao ar, sob agitação, durante 24 h. A solução foi concentrada por evaporação e adicionou-se um excesso de NH₄PF₆ com precipitação imediata de um sólido roxo. A mistura foi deixada a 4 °C durante a noite, após o qual foi filtrada sob vácuo. O sólido foi lavado com éter dietílico repetidas vezes e solubilizado em MeCN. A solução foi filtrada e evaporada à *secura*. O sólido foi seco a 65 °C (43 mg, 13 %). (Obtido: C, 36.6; H, 3.2; N, 4.0; S, 13.7. Calculado para C₂₀H₂₂ClF₆N₂PRuS₃: C, 36.0; H, 3.3; N, 4.2; S, 14.4 %).

¹**H-RMN** - δ_H(CD₃CN), ppm: 12.68 (2H, *s*, NH), 8.40 (2H, *d*), 8.29 (2H, *d*), 7.65 (2H, *t*), 7.55 (2H, *t*), [3.30-3.15] (2H, *m*, CH₂), [3.05-2.90] (2H, *m*, CH₂), [2.85-2.60] (8H, *m*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3318 e 3208 (ν_{N-H}), 1602 (ν_{C=N}), 848 e 559 (PF₆⁻), 424 (ν_{Ru-S}), 278 ou 262 (ν_{Ru-Cl}). **ES-MS** (MeOH / H₂O 1 : 1): m/z = 523, [M]⁺ ≡ [Ru([9]anoS₃)(phi)Cl]⁺. **UV/Vis**: (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 642 (1.5)[†] *sh*, 555 (15.9), 412 (0.8), 304 (14.1), 259 (25.7), 217 (42.8).

[†] - absorvidade obtida por ajuste multi-gaussiano do espectro com o programa Origin® 6.1.

(36) [Ru([9]anoS₃)(dpa)Cl]PF₆ - 86 mg (0.502 mmol) de 2,2'-dipiridilamina (dpa) são adicionadas a uma solução de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (215 mg; 0.50 mmol) em 40 ml de etanol, aquecendo-se sob refluxo durante 1 h. Obtém-se um depósito amarelo que foi recolhido e solubilizado em H₂O, após o qual se adicionou NH₄PF₆, o que resulta na precipitação do composto. Após filtração, o sólido foi dissolvido em MeCN e recristalizado por difusão de éter dietílico, obtendo-se cristais amarelo/laranja adequados à determinação da sua estrutura por difracção de raios-X de cristal único (152 mg, 45%). (Obtido C, 28.4; H, 3.2; N, 7.0. Calculado para C₁₆H₂₁ClF₆N₃PRuS₃·0.25 NH₄PF₆: C, 28.5; H, 3.3; N, 6.8.). O complexo com o contra-íon cloreto foi isolado após permuta de **36**·PF₆ com TBA-Cl em acetona.

¹H-RMN (Cl⁻): δ_H(D₂O/H₂O 1:10), ppm (*J*, Hz): Ambientes aromáticos: *i*) forma aquo - 9.63 (1H, s, **NH**), 8.58 (2H, d, H^{6'6'}, ³J₆₋₅ = 6.0, ⁴J₆₋₄ = 1.5), 7.64 (H^{4'4'}, *t*, ³J₄₋₃ = 8.4, ³J₄₋₅ = 7.1), 7.00 (H^{3'3'}, *d*, ³J₃₋₄ = 8.4, ⁴J₃₋₅ = 1.0), 6.93 (H^{5'5'}, *t*, ³J₅₋₄ = 7.1, ³J₅₋₆ = 6.0, ⁴J₅₋₃ = 1.0); *ii*) forma cloro - 9.48 (**NH**, *s*), 8.56 (H^{6'6'}, *dd*, ³J₆₋₅ = 6.1, ⁴J₆₋₄ = 1.5), 7.58 (H^{4'4'}, *t*, ³J₄₋₃ = 8.2, ³J₄₋₅ = 7.1), 6.93 (H^{3'3'}, *dd*, ³J₃₋₄ = 8.2, ⁴J₃₋₅ = 0.9), 6.87 (H^{5'5'}, *t*, ³J₅₋₄ = 7.1, ³J₅₋₆ = 6.1, ⁴J₅₋₃ = 0.9). Ambientes alifáticos [2.85-2.65] (2H, *m*, CH₂), [2.60-2.40] (2H, *m*, CH₂), [2.40-2.10] (6H, *m*, CH₂) e [2.10-1.95] (2H, *m*, CH₂). **FT-IR** (anião Cl⁻; KBr, cm⁻¹): {3364, 3271, 3210} (ν_{N-H}), {3116 e 3066} (ν_{C-H dpa}), 1630 (ν_{C=N}), 1527 (δ_{N-H}), 1354 (ν_{C-N}), 1019 (γ_{C-H}), {465 e 445} (ν_{Ru-S}), {283 e 272} (ν_{Ru-Cl}). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): *m/z* = 488, [M]⁺ ≡ [Ru([9]anoS₃)(dpa)Cl]⁺, 34 %; 424, [M-64]⁺, 12 %; 396, [M-92]⁺, 23 %. **UV/Vis** - (anião Cl⁻; 0.1 M NaCl, pH 5.9) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 412 (1.1), 322 (6.1), 281 (12.0), 239 (13.5), 203 (27.0).

(37) [Ru([9]anoS₃)(dpm)Cl]PF₆ - 88 mg de 2,2'-dipiridilmetano (*dpm*; 0.52 mmol) e 215 mg de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (0.50 mmol) são adicionadas a 15 ml de etanol. A mistura é aquecida sob refluxo durante 4 h, obtendo-se uma solução vermelha/castanha. Adiciona-se um excesso de NH₄PF₆ com precipitação imediata de um composto de cor ocre. A suspensão é mantida a -20 °C durante 72 h, após o qual é filtrada. O sólido é lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (270 mg, 85 %). (Obtido C, 32.6; H, 3.2; N, 4.4; S, 15.5. Calculado para C₁₇H₂₂ClF₆N₂PRuS₃: C, 32.3; H, 3.5; N, 4.4; S, 15.2). A recristalização de **37** em MeCN, sob atmosfera de éter dietílico, permitiu obter cristais adequados para a difracção de raios-X.

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: 9.20 (H^{6'6'}, *d*), 7.84 (H^{5'5'}, *t*), 7.56 (H^{3'3'}, *d*), 7.35 (H^{4'4'}, *t*), 5.36 (1H, ponte CH₂, *d*), 4.38 (1H, ponte CH₂; *d*), [3.10-2.95] (2H, *m*, [9]anoS₃), [2.70-2.55] (2H, *m*, [9]anoS₃), [2.55-2.35] (8H, *m*, [9]anoS₃). **¹³C-RMN** - δ_C(CD₃CN), ppm: 159.1, 156.6, 139.2, 126.4, 124.7 (região aromática), 46.6 (ponte CH₂), 35.6, 33.2, 32.5 ([9]anoS₃). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹):

3145, 3082 ($\nu_{C-H \text{ dpm}}$), 2978, 2931, {1604 e 1570} ($\nu_{C=N}$), 1477, 1452, 1439 ($\delta_{CH_2(dpm)}$), 1408, 1288, 1261, 1240, 1167, 1119, 1070, 1023+1012 (γ_{C-H}), 966, 931, 843 (PF_6^-), 768, 679, 629, 557 (PF_6^-), 484, 459+449 (ν_{Ru-S}), 349, 305, 280 (ν_{Ru-Cl}), 239 (ν_{Ru-N}). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): $m/z = 487$, $[M]^+ \equiv [Ru([9]anoS_3)(dpm)Cl]^+$, 85 %; 423, $[M-64]^+$, 100 %; 395, $[M-92]^+$, 22 %. **UV/Vis**: (MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 400 (1.25) *sh*, 340 (6.7), 300 (4.7) *sh*, 249 (8.6), 196 (47.0).

(38) [Ru([9]anoS₃)(dpk)Cl]PF₆ - 105 mg de 2,2'-dipiridilcetona (dpk; 0.57 mmol) e 215 mg de [Ru([9]aneS₃)(dmsO)Cl₂] (0.50 mmol) são adicionadas a 40 ml de etanol. A mistura amarela foi aquecida sob refluxo durante 1 h, obtendo-se um sólido vermelho/castanho após evaporação. Este foi lavado com acetona, seco e dissolvido em etanol. O composto é insolubilizado por adição de um excesso de NH₄PF₆, obtendo-se um sólido laranja vivo que é isolado por filtração. O sólido foi recristalizado em MeCN sob atmosfera de éter dietílico, obtendo-se agulhas cristalinas vermelhas (44 mg, 13.5 %). (Obtido C, 30.9; H, 3.1; N, 4.3. Calculado para C₁₇H₂₀ClF₆N₂OPRuS₃·0.55 H₂O: C, 31.1; H, 3.2; N, 4.3).

¹H-RMN - δ_H (CD₃CN), ppm: 9.26 (2H, *dt*), [8.11-8.07] (4H, *dt + td*), 7.68 (2H, *td*), [3.20-3.00] (2H, *m*, CH₂), [2.80-2.65] (2H, *m*, CH₂), [2.55-2.35] (4H, *m*, CH₂), [2.35-2.10] (4H, *m*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3135 e 3083 ($\nu_{C-H \text{ dpk}}$), 2995+2989, 2972, 2952, 2931+2922 *sh*, 1673 ($\nu_{C=O}$), 1590 ($\nu_{C=N}$), 1560, 1466, 1455, 1434, 1415+1410, 1305 ($\delta_{C-(C=O)-C}$), 1274, 1252, 1242, 1183, 1164, 1134, 1122, 1098, 1087+1079, 1024 (γ_{C-H}), 969, 940, 913, 843 (PF_6^-), 813, 756, 740, 694, 664, 557 (PF_6^-), 496, {469 e 450+437} (ν_{Ru-S}), 405, 383, 321+314, 282 (ν_{Ru-Cl}), 234 (ν_{Ru-N}). **ES-MS** (MeOH/H₂O 1:1): $m/z = 501$, $[M]^+ \equiv [Ru([9]anoS_3)(dpk)Cl]^+$, 21 %; 434, $[M-64]^+$, 47 %; 409, $[M-92]^+$, 22 %. **UV/Vis**: (MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 510 (1.8) *sh*, 454 (2.4), 326 (6.9) *sh*, 280 (13.0), 195 (57.0).

(39) [Ru([9]anoS₃)(k²-HCpz₃)Cl]Cl - 215 mg de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (0.5 mmol) e 107 mg de *tris*(1-pirazolilo)metano (HCpz₃; 0.50 mmol) são solubilizadas em etanol, aquecendo sob refluxo durante 24 h. Com o avançar da reação, a solução fica cor-de-laranja escuro/castanho. A solução é arrefecida, transvasada e colocada em atmosfera de éter dietílico. Isolou-se uma fração cristalina de cor amarelo claro (203 mg; 72 %). Foram isolados cristais adequados à determinação da estrutura molecular do composto por difração de raios-X.[†] (Obtido C, 31.17; H, 4.63; N, 13.66. Calculado para C₁₆H₂₂Cl₂N₆RuS₃·2.75 H₂O: C, 31.19; H, 4.50; N, 13.64).[‡]

$^{13}\text{C-CP-MAS}$ - δ_{C} , ppm:[§] {149.08, 145.53, 137.22, 134.99, 110.07 e 106.27}(HCpz₃), 74.67 (HCpz₃), {37.79, 36.26, 34.23, 32.45, 30.59, 29.21} ([9]anoS₃). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3137, 3116, 3092 *sh*, 3082, 3016, 2959+2952, 2915, 2875, 2808, 1656, 1620, 1513, 1446, 1414+1407*sh*, 1379, 1291+1286, 1257+1252, 1224, 1187, 1167, 1138, 1119, 1111, 1098+1095, 1070, 1055, 1042, 987, 942, 912, 857, 828, 817, 800*sh*+791, 775, 759, 675, 661, 636, 611+607, 492, 463 ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 399, 388, 358, 348 *sh*, 338, 334, 293, 277 ($\nu_{\text{Ru-Cl}}$), 248 ($\nu_{\text{Ru-N}}$).

[†] - A recristalização de **39**•Cl em etanol sob atmosfera de éter dietílico dá origem a um sólido, identificado como **39a**•Cl, devido a apresentar espectros de infra-vermelho e de RMN no estado sólido diferentes dos dos complexos **39** e **40**. Da sua recristalização sucessiva foi possível isolar cristais cuja estrutura cristalina foi determinada por difracção de raios-X, identificando-os como **40**•Cl₂. Da última solução-mãe foi ainda possível isolar a espécie **40**•Cl [PF₆], forma mista resultante da precipitação das águas-mãe de **39a**•Cl com éter e troca com NH₄PF₆. Os resultados das análises elementares de **40**•Cl₂ e de **40**•Cl [PF₆] são indicadas junto da caracterização de **40**•[PF₆]₂.

[‡] - Devido ao comportamento dinâmico das soluções deste complexo, aqui apenas é indicada a caracterização em estado sólido. O estudo do comportamento do complexo **39** em solução é remetido para o Capítulo 4 (§3.2.4 - RMN e §3.3.2.4 - ES-MS) e para o Capítulo 5 (§2.4.2-UV/Vis).

[§] - 8 KHz, tempo de contacto de 1 ms (CT) e tempo de espera de 4 s

(40) [Ru([9]anoS₃)(*k*³-HCpz₃)] [PF₆]₂ - 55 mg de [Ru([9]anoS₃)(*k*²-HCpz₃)Cl]Cl (0.1 mmol) são dissolvidas em 10 ml de etanol aquecido a 60 °C ao qual se adicionam 33 mg de NH₄PF₆ (0.2 mmol) com precipitação imediata de produto. A solução é aquecida sob refluxo durante 1 h. A mistura é filtrada sob vácuo, após arrefecer à temp. ambiente. O sólido, de cor branco/creme, é lavado sequencialmente com água gelada, etanol e éter dietílico e seco a 65 °C (53 mg; 70 %). (Obtido C, 22.79; H, 3.15; N, 10.45. Calculado para C₁₈H₂₄BF₆N₈PRuS₃•1.5 H₂O•0.2 NH₄PF₆: C, 22.74; H, 3.08; N, 10.27). A recristalização de **40** em MeCN, sob atmosfera de éter dietílico, permitiu obter cristais adequados para a difracção de raios-X.

$^1\text{H-RMN}$ - δ_{H} (acetona-*d*₆ + CD₃CN 2 : 1), ppm (*J*, Hz): 9.55 (1H, *s*, **CH**), 8.54 (3H, *d*, 2.8), 8.07 (3H, *d*, 2.0), 6.67 (3H, *pt*), [3.40-3.15] e [3.15-2.90] (12H, multipletos simétricos AA'BB' de [9]anoS₃). $^1\text{H-RMN}$ - δ_{H} (CD₃OD), ppm (*J*, Hz): 8.47 (3H, *d*, 2.7), 8.08 (3H, *d*, 2.1), 6.68 (3H, *pt*), [3.27-3.12] e [3.00-2.85] (12H, multipletos simétricos AA'BB' de [9]anoS₃). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3148, 3034, 2966, 1521, 1447, 1415, 1342, 1291, 1255, 1229, 1189, 1178+1173, 1101, 1065+1058, 991, 927+917, 841 (PF₆⁻), 791, 779, 768, 761, 742, 675, 637, 608, 559 (PF₆⁻), 491, {470 e 460} ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 400, 388, 357, 347, 336, 303, 289, 278, {252 ou 229} ($\nu_{\text{Ru-N}}$). **Reflectância difusa**: (amostra pura) λ_{max} , nm (u.absorvância): *ca* 600 *sh* (0.10), 343 (0.807), 272 (0.942).

40•Cl₂ (Obtido C, 30.99; H, 4.48; N, 13.62; S, 15.53. Calculado para C₁₆H₂₂Cl₂N₆RuS₃•3 H₂O: C, 30.97; H, 4.55; N, 13.54; S, 15.50).

40•Cl[PF₆] (Obtido C, 26.21; H, 3.91; N, 12.08; S, 13.27. Calculado para C₁₆H₂₂Cl₂N₆RuS₃•3 H₂O: C, 26.32; H, 3.87; N, 11.51; S, 13.17). ¹³C-CP-MAS - δ_C, ppm:[§] {147.85, 136.83 e 111.92} (HCpz₃), 74.56 (HCpz₃), {35.02, 33.48 e 31.28} ([9]anoS₃).

(41) [Ru([9]anoS₃)(Bpz₄)]PF₆ - 215 mg de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (0.50 mmol) e 159 mg de tetraquis(1-pirazolilo)borato de potássio (KBpz₄; 0.50 mmol) são adicionadas a 15 ml de etanol, aquecendo sob refluxo durante 48 h. Com o evoluir da reacção a solução passa de cor-de-laranja a castanho, com depósito de KCl. A mistura é transvasada para um copo e adicionam-se 15 ml de éter dietílico. Esta é conservada a -20 °C durante a noite, após a qual é filtrada. A solução é concentrada (15 ml) e adicionam-se-lhe 163 mg de NH₄PF₆ (1 mmol) com insolubilização do composto. A suspensão é mantida a -20 °C durante 48 h. Filtra-se sob vácuo, isolando-se um pó cinzento que foi lavado com água e éter dietílico e seco a 65 °C (154 mg; %). (Obtido C, 30.00; H, 3.48; N, 15.67; S, 13.45. Calculado para C₁₈H₂₄BF₆N₈PRuS₃•0.55 H₂O: C, 30.22; H, 3.54; N, 15.66; S, 13.45).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm (*J*, Hz): 8.14 (1H, *d*, 2.4), 7.95 (1H, *d*, 1.4), 7.80 (3H, *d*, 2.5), 7.54 (3H, *d*, 2.1), 6.67 (1H, *pt*, 2.3, 1.6), 6.32 (3H, *t*, 2.3), [3.20-3.00] e [2.80-2.60] (12H, multipletos simétricos AA'BB' de [9]anoS₃). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3149, 3130, 2985, 2942, 1506, 1411, 1301, 1224, 1104, 1060, 918, 838 (PF₆⁻), 800, 763, 619, 557 (PF₆⁻), 493, 418 (ν_{Ru-S}), 401+398, 375+370, 328, 303, 281+277, 253 (ν_{Ru-N}). **UV/Vis**: (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 333 (1.5), 263 (13.2), 212 (26.5) *sh*, 195 (32.6).

(42) [Ru([12]anoS₄)(bpy)]PF₆]₂ - 490 mg de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl (1 mmol) e 172 mg de 2,2'-bipiridina (*bpy*; 1.1 mmol) são solubilizadas em 25 ml de etanol. A reacção decorre sob refluxo durante 4 h. Após arrefecimento adicionam-se 180 mg de NH₄PF₆ com precipitação de composto. A suspensão é mantida a -20 °C durante a noite. Filtra-se em vácuo e lava-se com etanol e éter. Secagem prolongada a 65 °C (670 mg; 85%). (Obtido: C, 27.0; H, 3.1; N, 3.3; S, 15.5. Calculado para C₁₈H₂₄F₁₂N₂P₂RuS₄•0.75 H₂O: C, 27.0; H, 3.2; N, 3.5; S, 16.0 %).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN; 293 K), ppm: 9.30 (H^{6'}, *br*), 8.54 (H^{3'}, *d*), 8.17 (H^{4'}, *t*), 7.68 (H^{5'}, *t*), [3.9-3.3] (8H, *br*, CH₂), [3.2-2.6] (8H, *br*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 471 e 422 (ν_{Ru-S}). **UV/Vis**: (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 413 (5.0), 316 (7.9), 295 (12.2), 267 (12.9), 208 (33.4), 194 (35.4).

[Ru([12]anoS₄)(bpy)]Cl₂ - 100 mg de [Ru([12]anoS₄)(bpy)][PF₆]₂ são dissolvidas em 7 ml de acetona, com um aquecimento suave. Após solubilização filtra-se a quente sob uma solução aquosa concentrada de LiCl. A solução é evaporada e lavada com acetona e umas gotas de metanol. O sólido é solubilizado em etanol, colocado sob atmosfera de acetona e mantido durante a noite a -20 °C. Filtra-se sob vácuo recolhendo um sólido amarelo torrado que, após secagem, é recristalizado em etanol sob atmosfera de éter dietílico. O material cristalino é recolhido e seco a 105 °C (55 mg; 76 %).

¹H-RMN - δ_H(D₂O; 295 K), ppm: 9.35 (H^{6/6'}, *br*), 8.49 (H^{3/3'}, *d*), 8.10 (H^{4/4'}, *t*), 7.61 (H^{5/5'}, *t*), [3.8-3.3] (8H, *br*, CH₂), [3.3-2.6] (8H, *br*, CH₂). **ES-MS** (MeOH, 30 eV): m/z = 249, [M]²⁺ ≡ [Ru([12]anoS₄)(bpy)]²⁺, 40 %; 533, {[M]+Cl}⁺, 100 %.

(43) [Ru([12]anoS₄)(bpym)][PF₆]₂ - 245 mg de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl (0.50 mmol) e 79 mg de 2,2'-bipirimidina (*bpym*; 0.50 mmol) são solubilizadas em 15 ml de etanol. A solução é aquecida durante 6 h sob refluxo, obtendo-se uma solução laranja/castanho que foi mantida à temp. ambiente durante a noite. Adicionou-se NH₄PF₆ em excesso com formação imediata de um sólido cor-de-laranja. A mistura foi mantida a -20 °C durante 48 h, após o qual foi filtrada sob vácuo. O sólido foi dissolvido com água gelada (no filtro) e a solução obtida foi evaporado à secura. Adicionou-se MeCN ao composto com formação de uma solução laranja e de um depósito castanho escuro e um depósito branco do excesso de NH₄PF₆. Filtrou-se, e recolheu-se o filtrado que foi concentrado por evaporação e colocado sob atmosfera de éter. Isolou-se material cristalino que foi lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (287 mg; 73 %). (Obtido: C, 24.19; H, 2.91; N, 7.12; S, 16.02. Calculado para C₁₆H₂₂F₁₂N₄P₂RuS₄: C, 24.34; H, 2.81; N, 7.10; S, 16.24 %).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: 9.58 (H^{6/6'}, *br*), 9.19 (H^{4/4'}, *dd*), 7.81 (H^{5/5'}, *t*), [4.0-3.2] (8H, *br*, CH₂), [3.2-2.5] (8H, *br*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3092, 3008, 2982, 2965+2954, 2924, 2853, 1580+1575, 1553, 1461, 1422, 1412, 1293, 1269, 1244, 1193, 1160, 1117, 1091, 1020, 991, 954, 933, 838 (PF₆⁻), 804, 750, 686, 662, 641, 619, 559 (PF₆⁻), 498+494, 481, 454 (ν_{Ru-S}), 354, 329, 287. **UV/Vis**: (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 431 (3.0), 342 (4.0), 261 (16.2), 208 (33.4), 215 (27.9) *sh*, 195 (33.5).

(44) [Ru([12]anoS₄)(dbp)][PF₆]₂ - 245 mg de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl (0.50 mmol) e 154 mg de 4,4'-difênil-2,2'-bipiridina (*dbp*; 0.50 mmol) são adicionadas a 15 ml de etanol que é aquecido sob refluxo durante 10 h, obtendo-se uma solução de cor castanho escuro. Após se deixar arrefecer, adicionam-se-lhe 83 mg de NH₄PF₆ (0.50 mmol), o que resulta na insolubilização de

um composto amarelo/castanho. A mistura é mantida a -20 °C durante a noite, após a qual é filtrada, e o sólido retido é lavado sucessivamente com água gelada, etanol gelado e éter dietílico. O produto bruto é solubilizado num mínimo de MeCN e cristalizado sobre atmosfera de éter dietílico. Obtém-se um material cristalino amarelo vivo, que foi isolado por filtração e lavado com a mesma sequência de solventes e seco a 105 °C (245 mg; 52 %). (Obtido: C, 37.81; H, 3.55; N, 2.84; S, 13.64. Calculado para $C_{30}H_{32}F_{12}N_2P_2RuS_4 \cdot 0.75 H_2O$: C, 37.80; H, 3.54; N, 2.94; S, 13.45 %).

¹H-RMN - δ_H (CD₃CN), ppm: 9.35 (2H, *br*), 8.94 (2H, *s*), 8.03-7.96 (6H, *m*), 7.63 (6H, *m*), [3.90-3.25] (8H, *br*, CH₂), [3.25-2.60] (8H, *br*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3104, 3059, 2989, 2924, 1615, 1543, 1506, 1478, 1450, 1410, 1334, 1277, 1266, 1195, 1162, 1117, 1081, 1049, 1025, 1012, 1000, 988, 979, 954, 926, 836 (PF₆⁻), 767, 740, 693+687, 634+625, 557 (PF₆⁻), {479+470 e 425} (ν_{Ru-S}), 354, 335, 324, 290. **UV/Vis**: (MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 426 (7.3), 311 (20.7), 279 (33.3), 205 (53.2), 195 (72.9). **UV/Vis**: (H₂O) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$): 421 (4.6), 308 (12.5), 278 (20.4), 206 (31.3), 193 (41.8).

(45) [Ru([12]anoS₄)(phen)][PF₆]₂ - o complexo foi sintetizado de acordo com a literatura.¹⁹ (Obtido: C, 34.82; H, 5.03; N, 4.11. Calculado para $C_{20}H_{24}Cl_2N_2RuS_4 \cdot 5 H_2O$: C, 35.19; H, 5.02; N, 4.10 %).

¹H-RMN - δ_H (CD₃OD), ppm: 9.82 (2H, *br*), 8.85 (2H, *dd*), 8.31 (2H, *s*), 8.11 (2H, *dd*), 3.88 (8H, *br*, CH₂), [3.2-2.5] (8H, *br*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3090, 3064+3052+3038, 2982, 2949, 2922, 2845, 1632+1611, 1584, 1514, 1489, 1456, 1427+1419, 1346, 1304, 1263, 1217, 1165, 1147, 1139, 1127, 1119, 1060, 1036, 1015, 987,950, 931, 884, 871, 849, 779, 721, 692, 642, 560, 519.

(46) [Ru([12]anoS₄)(pdon)][PF₆]₂ - 245 mg de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl (0.50 mmol) e 120 mg de 1,10-fenantrolina-5,6-diona (*pdon*; 0.57 mmol) são adicionadas a 20 ml de etanol. A mistura foi aquecida durante 3 h sob refluxo, obtendo-se uma solução de cor castanho escuro. Adicionaram-se 163 mg de NH₄PF₆ (1 mmol) com insolubilização do composto. Após filtração, o sólido foi recristalizado em MeCN sob atmosfera de éter dietílico, obtendo-se um material cristalino sob a forma de agulhas verdes/castanhas que foram lavadas com éter dietílico e secas a 105 °C (205 mg; 49 %). A recristalização de **46** em MeCN, sob atmosfera de éter dietílico, permitiu obter cristais adequados para a difração de raios-X. (Obtido: C, 28.6; H, 2.5; N, 3.3. Calculado para $C_{20}H_{22}F_{12}N_2O_2P_2RuS_4$: C, 28.5; H, 2.6; N, 3.3 %).

¹H-RMN - δ_H (CD₃CN), ppm: 9.58 (2H, *br*), 8.69 (2H, *d*), 7.92 (2H, *dd*), [3.9-3.3] (8H, *br*, CH₂), [3.2-2.7] (8H, *br*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3099, 3077 *sh*, 2984, 2960 *sh*, 2934, 2914 *sh*, 2857+2848, 2818, 1699 ($\nu_{C=O}$), 1572, 1454, 1427, 1308 ($\delta_{C-(C=O)-C}$), 1267, 1252, 1213, 1126+1117,

1080, 1034, 989, 943, 841 (PF₆⁻), 752, 741, 729, 694, 677, 559 (PF₆⁻), 496, {480*sh*+470 e 422} (ν_{Ru-S}), 390, 363+352, 323, 293*sh*, 282. **UV/Vis** - (tampão fosfato 10 mM, pH 7.2) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 410 (5.2), 325 (4.7) *sh*, 300 (12.4), 295 (12.5), 256 (12.8) *sh*, 200 (40.2).

(47) [Ru([12]anoS₄)(5-phen)][PF₆]₂ - 245 mg de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl (0.50 mmol) e 128 mg de 5-fenil-1,10-fenantrolina (5-*phen*; 0.50 mmol) são solubilizadas em 15 ml de etanol. A solução é aquecida à temperatura de refluxo durante 10 h. Após o arrefecimento da solução adicionam-se 163 mg de NH₄PF₆ (1 mmol) com turbidez imediata (composto amarelo torrado/laranja em suspensão). A mistura foi mantida a -20 °C durante a noite após o qual foi filtrada sob vácuo. O sólido foi lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (418 mg; 94 %). A recristalização de **47** em MeCN, sob atmosfera de éter dietílico, permitiu obter cristais adequados para a difracção de raios-X. (Obtido: C, 34.87; H, 3.03; N, 3.04; S, 14.26. Calculado para C₂₆H₂₈F₁₂N₂P₂RuS₄: C, 35.18; H, 3.18; N, 3.16; S, 14.45 %).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: 9.72 (2H, *br*), 8.75 (1H, *d*), 8.62 (1H, *d*), 8.22 (1H, *s*), 8.06 (1H, *dd*), 7.98 (1H, *dd*), 7.65 (5H, *s*), [3.9-3.4] (8H, *br*, CH₂), [3.2-2.8] (8H, *br*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3100*sh*, 3088, 3004, 2954, 2851, 1622, 1599, 1582, 1521, 1493+1487, 1454, 1432, 1419, 1379, 1343, 1317, 1291, 1266, 1142, 1117, 1076, 1030, 1002, 952, 837 (PF₆⁻), 793, 764, 742, 728, 702, 644, 611, 558 (PF₆⁻), 496, {464 e 432} (ν_{Ru-S}), 352, 325, 301, 278. **UV/Vis** - (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 417 (7.7), 314 (8.8) *sh*, 279 (29.2), 238 (41.5), 202 (70.1)

(48) [Ru([12]anoS₄)(dip)][PF₆]₂ - O complexo anteriormente sintetizado na forma Cl,¹⁹ foi obtido com o contra-íon PF₆⁻: 245 mg de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl (0.50 mmol) e 166 mg de 4,7-difenil-1,10-fenantrolina (*dip*; 0.50 mmol) são solubilizadas em 15 ml de etanol. A solução é aquecida à temperatura de refluxo durante 13 h. Após o arrefecimento da solução adicionam-se 163 mg de NH₄PF₆ (1 mmol) com turbidez imediata (composto amarelo torrado em suspensão). A mistura foi mantida a -20 °C durante a noite após o qual foi filtrada sob vácuo. O sólido foi lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (459 mg; 95 %). (Obtido: C, 39.72; H, 3.33; N, 2.75; S, 13.36. Calculado para C₃₂H₃₂F₁₂N₂P₂RuS₄: C, 39.88; H, 3.35; N, 2.91; S, 13.30 %).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: 9.74 (2H, *br*), 8.18 (2H, *s*), 8.00 (2H, *d*), 7.67 (5H, *s*), [4.00-3.35] (8H, *br*, CH₂), [3.22-2.78] (8H, *br*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3098, 3059, 3020, 3004, 2952, 1625, 1593, 1567, 1517, 1493, 1445, 1428, 1416, 1393, 1228, 1023, 922, 849*sh*+828 (PF₆⁻), 777, 766, 741, 702, 633, 557 (PF₆⁻), 488, 356, 279. **UV/Vis** - (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 422

(10.2), 345 (5.9) *sh*, 315 (15.6) *sh*, 282 (39.8), 251 (21.4), 236 (26.6) *sh*, 224 (39.3) *sh*, 205 (74.8) *sh*, 192 (89.4).

(49) [Ru([12]anoS₄)(dppz)]Cl₂ - 245 mg de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl (0.50 mmol) e 142 mg de dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina (*dppz*; 0.50 mmol) são adicionadas a 15 ml de etanol. A mistura é aquecida à temperatura de refluxo durante 17 h. Durante a reacção a cor da solução evolui de amarelo/laranja a vermelho vivo, e começa-se a formar um precipitado cor-de-tijolo. A mistura foi transvasada e deixada a repousar, à temp. ambiente, durante 2 dias, com precipitação abundante. O sólido foi recolhido por filtração, lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (314 mg; 79 % para a forma hidratada). A recristalização do complexo em etanol sob difusão de éter dietílico permitiu isolar material cristalino em forma de agulhas cor-de-laranja/vermelho a partir das quais foi possível determinar a estrutura cristalina do complexo, por difracção de raios-X. (Obtido: C, 39.06; H, 4.58; N, 7.08; S, 16.25. Calculado para C₂₆H₂₆Cl₂N₄RuS₄·5.5 H₂O: C, 39.34; H, 4.70; N, 7.06; S, 16.15 %).

¹H-RMN - δ_H(D₂O), ppm: 9.59 (2H, *br*), 8.74 (2H, *d*), [7.69-7.55] (6H, *m*), [3.95-3.50] (8H, *br*, CH₂), [3.20-2.85] (8H, *br*, CH₂). **ES-MS** (MeOH, 30 eV): m/z = 312, [M]²⁺ ≡ [Ru([12]anoS₄)(dppz)]²⁺, 100 %; 659, {[M]+Cl}⁺, 47 %. **UV/Vis** - (5 mM Tris, 20 mM NaCl) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 408 (7.6), 367 (13.4), 360 (13.5), 307 (22.1) *sh*, 275 (52.9). **UV/Vis** - (tampão fosfato 10 mM, pH 7.2) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 412 (6.1), 369 (12.1), 361 (11.9), 308 (19.4) *sh*, 277 (47.0), 207 (48.7).

[Ru([12]anoS₄)(dppz)][PF₆]₂ - 120 mg de [Ru([12]anoS₄)(dppz)]Cl₂ foram dissolvidas num mínimo de água (solução laranja). O complexo foi insolubilizado por adição de 60 mg de NH₄PF₆. A mistura foi conservada a 4 °C durante algumas horas e de seguida filtrada. O sólido foi lavado com água gelada e seco a 110 °C (155 mg; 98 %). O sólido foi recristalizado em MeCN sob atmosfera de éter dietílico. (Obtido: C, 34.47; H, 2.92; N, 6.47; S, 13.14. Calculado para C₂₆H₂₆F₁₂N₄P₂RuS₄·¼ MeCN: C, 34.45; H, 2.92; N, 6.44; S, 13.88 %).

UV/Vis - (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 414 (5.9), 369 (11.0) *sh*, 358 (11.8), 351 (11.6) *sh*, 309 (18.1) *sh*, 278 (53.6), 198 (57.5). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): [3120-3050] (vários), 3000, 2956, 2921, 2852, 1581, 1546, 1492, 1453, 1421, 1362, 1342, 1267, 1232, 1118, 1083, 838 (PF₆⁻), 769, 741, 728, 668, 580, 558 (PF₆⁻), 430, 348.

(50) [Ru([12]anoS₄)(pda)]Cl₂ - 245 mg de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl (0.50 mmol) e 54 mg de 1,2-fenilenodiamina (*pda*; 0.50 mmol) são adicionadas a 15 ml de etanol. A mistura é aquecida a 70 °C durante 3 h. Filtração a quente obtendo-se um sólido cor-de-tijolo que foi lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (206 mg; 79 %) (Obtido: C, 31.9; H, 4.3; N, 5.2. Calculado para C₁₄H₂₄Cl₂N₂RuS₄: C, 32.3; H, 4.6; N, 5.4 %).

¹H-RMN - δ_H(D₂O), ppm: [7.18-7.08] (4H, *m*), 3.82 (2H, *dd*, CH₂), 3.72 (2H, *m*, CH₂), 3.32 (2H, *dd*, CH₂), 3.17 (2H, *m*, CH₂), [2.8-2.6] (6H, *m*, CH₂), 2.35 (2H, *m*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): {*ca* 3395 *sh* e *ca* 3355 *sh*} (ν_{N-H}) 3227 (ress. de Fermi), 3143 *sh*, 3088 *sh*, 3019, 3004, 2984, 2973, 2960, 2916, 2841, 1628 (δ_{H-N-H}), 1598, 1583, 1562, 1495, 1433, 1410, 1293+1283, 1263, 1251, 1230 (ν_{C-N}) 1212, 1178, 1150, 1100, 1026, 997, 956, 929, 858, 844, 817, 786, 760, 693, 669, 610+600, 523+513, 446 (ν_{Ru-S}), 346, 320+315, 282, 260, 230 (ν_{Ru-N}). **UV/Vis** - (H₂O) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 389 (1.2), 239 (4.3) *sh*, 206 (29.2) *sh*, 192 (40.9).

(51) [Ru([12]anoS₄)(bqdi)][PF₆]₂ - 150 mg de [Ru([12]anoS₄)(pda)]Cl₂ (0.29 mmol) são dissolvidas em 60 ml de H₂O obtendo-se uma solução laranja viva, à qual se adicionam 1.8 ml de NaOH 1 M. A solução é deixada ao ar, à temperatura ambiente, durante 24 h, sob agitação. No final obtém-se uma solução roxa que é concentrada a 60 °C. Adicina-se um excesso de NH₄PF₆ com precipitação do composto. A suspensão é mantida a 4 °C durante a noite e filtrada em vácuo sob Celite. O sólido é solubilizado em MeCN e filtrado em papel de retenção de ultra-finos. O filtrado é evaporado à secura e o sólido é seco a 65 °C (206 mg; 97%). (Obtido: C, 22.5; H, 2.9; N, 3.7. Calculado para C₁₄H₂₂F₁₂N₂P₂RuS₄: C, 22.8; H, 3.0; N, 3.8 %).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: {12.11 (**NH**, *br*, forma C_s), 11.30 (**NH**, *br*, forma C_{2v}), 11.05 (**NH**, *br*, forma C_s); 2H}, † [7.35-7.05] (4H, *m*), [4.1-2.9] (16H, vários multipletos). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): {3313 e 3284} (ν_{N-H}), 3142, 3027, 2969, 2933, 2857, 1581, 1542, 1527, 1506+1496, 1464, 1432, 1418, 1396, 1292, 1264, 1231, 1169, 1150, 1122, 952, 928, 833 (PF₆⁻), 741, 690, 669+651+641, 607, 559 (PF₆⁻), {470 e 441} (ν_{Ru-S}), 399, 362, 309. **UV/Vis** - (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 584 (0.5)[‡] *sh*, 510 (11.3), 386 (1.1), 211 (29.2) *sh*, 194 (38.7).

† - À temp. ambiente, a abundância aproximada das duas conformações de [12]anoS₄ coordenado é de 80 % para a C_s e 20 % para a C_{2v}. ‡ - Absortividade obtida por ajuste multi-gaussiano do espectro com o programa Origin® 6.1.

(52) [Ru([12]aneS₄)(phi)][PF₆]₂ - 245 mg (0.5 mmol) de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl e 107 mg de 9,10-diaminofenantreno (*dap*; 0.52 mmol) são misturadas em 15 ml de etanol, com mudança de cor de amarelo para carmim. A reacção decorre sob refluxo durante 10 h. A mistura é filtrada após o arrefecimento da solução para remover ligando por reagir. Adição de NH₄PF₆ equimolar com turvação imediata. A suspensão é mantida a -20 °C durante uma semana após o qual é filtrada sob vácuo. O sólido é lavado com etanol gelado e com éter dietílico e seco a 65 °C (251 mg, 60 %). (Obtido: C, 30.3; H, 2.4; N, 2.9; S, 16.0. Calculado para C₂₂H₂₆F₁₂N₂P₂RuS₄·2 H₂O·0.6 dmsO: C, 30.3; H, 3.7; N, 3.0; S, 16.0 %).[‡]

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: {12.36 (**NH**, *br*, forma C_s), 11.54 (**NH**, *br*, forma C_{2v}), 11.00 (**NH**, *br*, forma C_s); 2H},[†] {8.73 e 8.49 (*d*, C_s) e 8.57 (*d*, C_{2v}) (H¹ e H⁸)}, 8.43 (H⁴ e H⁵, *m*), [7.90-7.77] (H³ e H⁶, *m*), [7.75-7.65] (H² e H⁷, *m*), [4.05-2.80] (16H, vários multipletos). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3311 (ν_{N-H}), 3199, 2959, 2918, 1602, 1500, 1450, 1410, 1390, 1340, 1321, 1295, 1267, 1230, 1180, 1120+1106, 1052+1040, 1016, 996, 955, 930, 837 (PF₆⁻), 756, 712, 689, 633, 615+603, 559 (PF₆⁻), 518, {473, 445 e 424} (ν_{Ru-S}), 399, 385+376, 327, 311, 303. **UV/Vis** - (MeCN) λ_{max}, nm (ε×10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 610 (0.5)^f *sh*, 523 (8.4), 406 (1.1), 269 (11.6), 259 (13.0), 251 (12.8), 210 (40.3).

[†] - À temp. ambiente, a abundância aproximada das duas conformações de [12]anoS₄ coordenado é de 80 % para a C_s e 20 % para a C_{2v}.[‡] - As amostras de diferentes sínteses que foram ensaiadas (forma Cl ou PF₆) apresentaram resultados de análise elementar globalmente semelhantes, caracterizados por um teor em hidrogénio inferior ao esperado, enquanto que os dos restantes elementos (C, N e S) estão de acordo com as fórmulas propostas. A restante caracterização não revela outra contaminação que a de moléculas de solvente utilizadas para o acerto.[§] - Absortividade obtida por ajuste multi-gaussiano do espectro com o programa Origin® 6.1.

(53) [Ru([12]anoS₄)(dpa)]Cl₂ - 490 mg de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl (1.00 mmol) e 171 mg de 2,2'-dipiridilamina (*dpa*; 1.00 mmol) são adicionadas a 20 ml de etanol. A mistura é aquecida sob refluxo durante 4 h, após o qual é deixada em repouso até ao dia seguinte. Obtém-se um material microcristalino de cor vermelho/castanho que foi recolhido por filtração e lavado com éter dietílico e seco (154 mg; 26 %).

¹H-RMN - δ_H(D₂O), ppm (*J*, Hz): 7.84 (H^{6/6'}, *br*), 7.61 (H^{4/4'}, *t*, ³J₄₋₃ = 7.9), 6.97 (H^{3/3'}, *d*, ³J₄₋₃ = 8.1), 6.87 (H^{5/5'}, *t*, ³J₅₋₆ = 6.5), [3.57, 3.19, 2.51] (16H, *br*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): {3329, 3255, 3215} (ν_{N-H}), {3119 e 3066} (ν_{C-H dpa}), 1628 (ν_{C=N}), 1524 (δ_{N-H}), 1341 (ν_{C-N}), 1020 (γ_{C-H}), {453+440} (ν_{Ru-S}). **UV/Vis** - (H₂O) λ_{max}, nm (ε×10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 399 (0.9) *sh*, 320 (6.1) *sh*, 282 (13.6), 239 (13.7) *sh*, 193 (39.6).

(54) [Ru([12]anoS₄)(dpm)][PF₆]₂ - 245 mg (0.5 mmol) de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl e 88 mg de 2,2'-dipiridilmetano (*dpm*; 0.52 mmol) são dissolvidas em 15 ml de etanol e aquecidas a refluxo durante 4 h. Obteve-se uma solução vermelha à qual se adicionou NH₄PF₆ equimolar, formando-se um precipitado cor-de-laranja. A mistura foi conservada a -20 °C durante 48 h, após o qual foi filtrada sob vácuo. O sólido retido foi lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (293 mg; 73 %).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: 8.29 (H^{6/6'}, *d*), 7.93 (H^{4/4'}, *t*), 7.69 (H^{3/3'}, *d*), 7.38 (H^{5/5'}, *t*), 5.13 (1H, *d*, ponte CH₂), 4.61 (1H, *d*, ponte CH₂), [4.1-2.8] (16H, vários multipletos, CH₂ do [12]anoS₄). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3126(ν_{C-H dpm}), 3028, 2988+2978, 2938+2928, {1607 e 1571} (ν_{C=N}), 1536, 1476, 1454, 1425 (δ_{CH₂(dpm)}), 1314, 1296, 1269, 1163, 1108+1091, 1032 (γ_{C-H}), 973, 955, 927, 880 *sh*, 839 (PF₆⁻), 765, 741, 724, 687, 623, 558 (PF₆⁻), 483+448+424 (ν_{Ru-S}), 374, 355, 328.

Material resultante da recristalização de 54·[PF₆]₂ em MeCN- O composto foi solubilizado em MeCN e a mistura foi sujeita ao ultra-sons durante alguns minutos, após o qual foi filtrada. O filtrado foi colocado em atmosfera de éter dietílico. O material cristalino obtido foi lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (110 mg).

¹H-RMN - δ_H(CD₃CN), ppm: *i*) forma {N,N'-*dpm*} - 8.31 (2H, *d*), 7.93 (2H, *t*), 7.69 (2H, *d*), 7.39 (2H, *t*), 5.15 (1H, *d*, ponte CH₂), 4.62 (1H, *d*, ponte CH₂); *ii*) forma {N,S_v-*dpm*} - 9.67 (1H, *d*), 8.99 (1H, *d*), [7.9-7.8] (2H, *t+t*), 7.59 (2H, *d*), 7.39 (1H, *t*), 7.28 (1H, *t*), 5.00 (1H, *d*, ponte CH₂), 4.51 (1H, *d*, ponte CH₂). **¹H-RMN** - δ_H(dmsO-*d*₆), ppm: 8.42 (2H, *d*), 8.00 (2H, *t*), 7.80 (2H, *d*), 7.41 (2H, *t*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 2321 e 2292 (ν_{C≡N}; coordenado), 2250 (ν_{C≡N}; livre), 1017 (γ_{C-H}; *py* coord.), 1002 (γ_{C-H}; *py* livre). **UV/Vis** - (MeCN) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 409 (1.6), 328 (4.0), 252 (7.5) *sh*, 211 (25.9).

Material resultante da recristalização de 54·Cl₂ em EtOH - 123 mg de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl (0.25 mmol) e ≈ 85 mg de 2,2'-dipiridilmetano (*bpm*; ≈ 0.50 mmol)[†] são misturadas em 8 ml de etanol. A solução foi deixada a reagir a 65 °C durante 24 h. Obteve-se uma solução vermelha à qual se adicionou éter dietílico em porções de 5 ml, separadas de várias horas. A mistura foi mantida a -20 °C. Formou-se um depósito castanho que foi recolhido por filtração,[‡] e seco a 65 °C. O composto foi lavado com acetona, e recristalizado em etanol sob atmosfera de éter dietílico.

¹H-RMN - δ_H(CD₃OD), ppm: *i*) forma {N,N'-*dpm*} - 8.50 (2H, *d*), 7.98 (2H, *td*), 7.79 (2H, *d*), 7.45 (2H, *t*), 5.28 (1H, *d*, ponte CH₂), 4.71 (1H, *d*, ponte CH₂); *ii*) forma {N,S_v-*dpm*} - 9.72 (1H, *d*), 9.05

(1H *d*), 7.89 (1H, *t*), 7.86 (1H, *t*), 7.65 (2H, *d*), 7.43 (1H, *t*), 7.31 (1H, *t*), 5.14 (1H, *d*, ponte CH₂), 4.58 (1H, *d*, ponte CH₂); *iii*) [12]anoS₄ - [4.1-2.4] (*mm*). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): As seguintes bandas indicam a coordenação de uma molécula de solvente: 3228 (ν_{O-H}), 1047 (δ_{O-H}), 484 (ν_{Ru-O}).

† - À temp. ambiente, o ligando *dpm* é líquido.

‡ - Filtração sem uso de vácuo, pois isso dá origem à formação de uma pasta.

(55) [Ru([12]anoS₄)(dpk)]Cl₂ - 245 mg (0.5 mmol) de [Ru([12]anoS₄)(dmsO)Cl]Cl e 99 mg de 2,2'-dipiridilcetona (*dpk*; 0.54 mmol) são dissolvidas em 15 ml de etanol e aquecidas a refluxo durante 4 h. A solução escurece gradualmente até uma cor final castanha. A mistura é concentrada por evaporação até aparecimento de sólido e deixada à temp. ambiente, com precipitação de mais material. Após filtração, o sólido é lavado com éter dietílico e seco a 65 °C (220 mg, 74 %). (Obtido: C, 36.3; H, 4.5; N, 4.5. Calculado para C₁₉H₂₄Cl₂N₂ORuS₄·2 H₂O: C, 36.1; H, 4.5; N, 4.4 %).

¹H-RMN - δ_H(CD₃OD), ppm: [{N,N'-dpk}: 8.42 (H^{6/6'}, *d*), 8.09 (H^{4/4'}, *t*), 7.97 (H^{3/3'}, *d*), 7.59 (H^{5/5'}, *t*) e {N,O-dpk}: 9.52 (H⁶, *d*), 8.95 (H^{6'}, *d*), 8.15 (H^{3/3'}, *d*), 8.04 (H^{4/4'}, *t*), 7.67 (H⁵, *t*), 7.53 (H^{5'}, *t*)], [3.85-2.10] (16H, vários multipletos, CH₂). **¹³C-RMN** - δ_C(CD₃OD), ppm: {N,O-dpk} (158.36, 157.62, 139.69, 139.47, 129.50, 129.19, 128.48, 128.25, [12]anoS₄ (38.73, 38.41, 37.75, 36.85, 35.40, 34.56, 31.24, 29.23). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3092 e 3059 (ν_{C-H dpk}), 3008, 2972+2960, 2931+2914, 1665 (ν_{C=O}), 1588 (ν_{C=N}), 1464, 1432, 1407, 1308 (δ_{C-(C=O)-C}), 1278, 1244, 1194, 1182, 1165, 1120, 1101, 1062, 1025 (γ_{C-H}), 937, 922, 894, 855, 828, 819, 781, 762, 739, 688, 665, 579, 467, 442, 411, 377, 291, 274. **UV/Vis** - (H₂O) λ_{max}, nm (ε × 10⁻³ M⁻¹ cm⁻¹): 469 (2.3), 299 (9.1) *sh*, 278 (10.5), 219 (21.8) *sh* 192 (42.0).

3.1 Outros complexos

i) **[Ru([9]anoS₃)₂][PF₆]₂** - O método aqui descrito apresenta ligeiras alterações ao processo descrito na literatura:⁴⁴ 225 mg de [9]anoS₃ (≈ 1.25 mmol) são solubilizadas em 15 ml de etanol, após o qual se adicionam 242 mg de [Ru(dmsO)₄Cl₂] (0.50 mmol) em pequenas porções. A reacção decorre sob refluxo durante 4 h. Com o decorrer da reacção a solução passa de amarelo vivo a quase incolor. Adição de NH₄PF₆ equimolar com formação de um precipitado branco. A mistura é conservada a -20 °C durante 24 h após o qual se filtra. O sólido branco foi lavado com etanol gelado e éter dietílico e seco (356 mg; 95 %).

⁴⁴ - Rawle, S.; Sewell, T. J.; Cooper, S. R. *Inorg. Chem.*, **1987**, 26, 3769.

¹**H-RMN** - δ_{H} (CD₃CN), ppm: [2.95-2.70] (24H, *m*, CH₂). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3019, 3001, 2952, 1450, 1418+1411, 1299, 1289, 1274, 1267, 1246, 1181, 1172, 1135, 1125, 1013, 995, 941+937, 910, 880 *sh*, 840 (PF₆⁻), 741, 679, 660, 556 (PF₆⁻), 495, {471 e 461} ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 335. **UV/Vis** - (MeCN) λ_{max} , nm ($\epsilon \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$): 350(0.17), 295(0.20), 227(21.5),[†] 206 (20.6).[†]

[†] - Os máximos assinalados foram determinados por análise da 2^a derivada.

ii) [Ru([9]anoS₃)(MeCN)₃][PF₆]₂ - O método utilizado na síntese deste composto, aqui descrito, apresenta diferenças significativas face ao da literatura:⁴¹ 430 mg de [Ru([9]anoS₃)(dmsO)Cl₂] (1 mmol) são solubilizadas em 25 ml de água, aquecendo à ebulição durante 1 h. A solução amarela é deixada sob agitação durante a noite. Adicionam-se 360 mg de NH₄PF₆ (2.2 mmol) e agita-se durante 30 min. Após filtração a solução é evaporada à secura. O resíduo sólido é solubilizado em 10 ml de acetonitrilo e aquece-se a solução sob refluxo durante. A solução é deixada arrefecer à temp. ambiente e remove-se um pó branco por filtração (NH₄Cl). A solução é concentrada e o composto é insolubilizado por adição de etanol. Após alguns minutos no ultrasounds, a mistura é filtrada sob vácuo. O sólido é lavado com etanol e seco (533 mg; 77 %).

¹**H-RMN** - δ_{H} (CD₃CN), ppm: [2.90-2.55] (12H, *m* AA'BB', CH₂), 2.41 (9H, *s*, MeCN). **FT-IR** (KBr, cm⁻¹): 3003, 2950, {2327 e 2292} ($\nu_{\text{C=N}}$), 1446, 1426, 1416, 1373, 1303, 1286, 1249, 1176, 1134, 1098, 1040, 993, 913, 840 (PF₆⁻), 741, 678, 662, 627, 558 (PF₆⁻), 496, {472+464 e 425} ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 412, 376, 337+330, 303. **FT-R** (cm⁻¹): 2999, 2967, 2940, 2918, 2910, {2327 e 2297} ($\nu_{\text{C=N}}$), 1454+1446, 1425+1416, 1372, 1362, 1297, 1286, 1176, 1137, 1124, 1096, 1040, 1016, 950, 911, 843, 826, 741, 719, 684, 662, 620, 570+566, 495, {469+462 e 432} ($\nu_{\text{Ru-S}}$), 412, 376, 338+332, 302, 289 *sh*, 270, 245, 221, 200, 191.

iii) cis-[Ru(bpy)₂Cl₂] - A síntese, a seguir descrita, foi efectuada de acordo com a literatura:⁴⁵ 2.62 g de RuCl₃·3H₂O (10 mmol), previamente seco a 105 °C, e 2.84 g de LiCl são misturadas em 20 ml de *dmf*. A reacção decorre a 145 °C durante 7 h, obtendo-se uma solução roxa muito escura. Após o arrefecimento da solução, esta é colocada sob atmosfera de Árgon. Adicionam-se 100 ml de acetona, previamente desarejada sob corrente de azoto, com precipitação imediata de material. A mistura é mantida a -20 °C durante a noite, após o qual é decantada. O material no vaso reaccional apresenta-se viscoso e é lavado repetidas vezes com H₂O e filtrado. O sólido retido é

⁴⁵ - Sullivan, B P.; Salmon, D. J.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.*, **1978**, *17*, 3334.

lavado com éter dietílico e seco sob vácuo (de bomba) sendo conservado em atmosfera inerte e protegido da luz (2.25 g; 46 %). O seu espectro de UV/Vis é concordante com a literatura:⁴⁶

UV/Vis: (CH₂Cl₂) λ_{max}, nm (%): 557 (17.8), 382 (18.2), 300 (100), 244 (46.0).

iv) [Ru(bpy)₃][PF₆]₂ - 484 mg de [Ru(bpy)₂Cl₂] (1 mmol) são solubilizadas em 20 ml de etanol. Adicionam-se 156 mg de 2,2'-bipiridina (*bpy*; 1 mmol) e 350 mg de AgNO₃ (2.06 mmol). A mistura é homogeneizada no ultra-sons durante 5 min, sendo posteriormente aquecida sob refluxo durante 24 h, protegida da luz visível. Após arrefecer à temp. ambiente a solução é filtrada obtendo-se um filtrado cor-de-laranja vivo. Adicionam-se 335 mg de NH₄PF₆ (2.06 mmol) com insolubilização imediata dum composto laranja. A suspensão é homogeneizada no ultra-sons durante 5 min e mantida a -20 °C durante a noite. Após filtração, o sólido é lavado sequencialmente com H₂O, etanol e éter dietílico e seco a 65 °C (825 mg; 93 %). **¹H-RMN** - δ_H (CD₃CN), ppm (*J*, Hz): 8.51 (6H, H^{6/6'}, *d*, 8.0), 8.06 (6H, H^{5/5'}, *t*, 8.0), 7.74 (6H, H^{3/3'}, *d*, 5.4), 7.40 (6H, H^{4/4'}, *t*, 6.6). **⁹⁹Ru-RMN** - δ_{Ru} (CD₃CN), ppm: 4624.

v) [Ru(bpy)₂(dppz)][PF₆]₂ - O complexo foi sintetizado com pequenas alterações ao método descrito na literatura:⁴⁷ 100 mg de [Ru(bpy)₂Cl₂] (0.21 mmol) e 68 mg de *dppz* mono hidratado (0.23 mmol) são dissolvidas em 10 ml de MeOH / H₂O 1 : 1, aquecendo sob refluxo durante 10 h. Diluição com H₂O (80 ml), seguida de filtração. Adição de 72 mg de NH₄PF₆ ao filtrado com precipitação de um composto castanho. A suspensão é mantida 4 °C durante a noite, após a qual é filtrada. O sólido retido é lavado com água gelada e éter dietílico e seco a 65 °C (131 mg; 64 %). (Obtido: C, 46.62; H, 2.78; N, 11.11. Calculado para C₃₈H₂₆F₁₂N₈P₂Ru·0.17 Et₂O: C, 46.54; H, 2.80; N, 11.22 %). **¹H-RMN** - δ_H (MeCN), ppm: 9.65 (2H, *dd*), 8.75 (4H, *t*), 8.44 (2H, *dd*), 8.39 (2H, *dd*), 8.16 (2H, *td*), [8.12-8.03] (6H, *m*), 7.98 (4H, *dd*), 7.53 (2H, *td*), 7.30 (2H, *td*).

vi) [Ru([14]anoS₄)(bpym)][BF₄]₂ - uma amostra deste complexo foi cedida pela Doutora Isabel Gonçalves, para caracterização por voltametria.

⁴⁶ - Root, M. J.; Sullivan, B. P.; Meyer, T. J.; Deutsch, E. *Inorg. Chem.*, **1985**, *24*, 2731.

⁴⁷ - Amouyal, E.; Homsí, A.; Chambron, J.-C.; Sauvage, J.-P. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1990**, 1841.

Anexo A

Tabela S.2.1 - Atribuição das vibrações por infravermelho e Raman para os complexos 1 e 1a.

	<i>cis</i> -[Ru(dms _o) ₄ Cl ₂] (1)					
	Infra-vermelho (cm ⁻¹)			Raman (cm ⁻¹)		
	dms _o -H ₆	dms _o -D ₆	ρ	dms _o -H ₆	dms _o -D ₆	ρ
ν_{C-H}/ν_{C-D}	3037	2271	1.34	3030sh	2275sh	1.33
ν_{C-H}/ν_{C-D}	3019+3006	2260	1.33	3018+3013	2263	1.33
ν_{C-H}/ν_{C-D}	2997	2251	1.33	2999	2251	1.33
ν_{C-H}/ν_{C-D}	2930+2916	2134sh+2127	1.37	2931+2922	2128	1.38
				1439sh+1432sh	1103 (ov $\nu_{S=O}$)	1.30
$\delta_{C-H}/\delta_{C-D}$	1426	1098sh	1.30			
				1416	1103 (ov $\nu_{S=O}$)	1.28
$\delta_{C-H}/\delta_{C-D}$	1401	1080sh	1.30	1405sh+1391sh	ov. $\nu_{S=O}$ (?)	
$\delta_{C-H}/\delta_{C-D}$	1309	1016	1.29	1306	1022	1.28
$\delta_{C-H}/\delta_{C-D}$	1294	1004	1.29	1285	1004	1.28
$\nu_{S=O}$	1107+1086	1126+1106	0.98	1128+1117+1105	1128+1120+1103	1.00
	na	837+831		na	835	
ρ_{C-H}/ρ_{C-D}	1023+1015	816	1.25	1026	815	1.26
ρ_{C-H}/ρ_{C-D}	989	783	1.26	986	784	1.26
ρ_{C-H}/ρ_{C-D}	971	766	1.27	975	764	1.28
	na	706		na	704	
$\nu_{O=S}$	925	932	0.99	946+930+920	932	0.99
ν_{C-S}	720	625	1.15	726sh+714 ov	631	1.14
ν_{C-S}	681	nd		687	nd	
ν_{Ru-O}	483	452	1.07	476	nd	
ν_{Ru-S}	448sh	408sh	1.10	448	408	1.10
ν_{Ru-S}	425	391	1.09	424	391	1.08
δ_{C-S-O}	389	361	1.08	384	358	1.07
	356+347	338+323	1.07	349	332	1.05
	330*			331		
	313	296	1.06	310	294sh	1.05
	294	277	1.06	294+287	272	1.07
ν_{Ru-Cl}	264sh+246 br	251	1.06	255	250	1.02
Outras bandas		230+226		220, 202, 179sh, 162, 143, 132	224, 198, 177sh, 156, 134, 119sh	

* - só observado em amostras cristalinas; sh - ombro (shoulder); ov - bandas sobrepostas (overlap); na - sem atribuição (not assigned); nd - não detectada

Tabela S.2.2 - Atribuição das vibrações por infravermelho e Raman para os complexos 2 e 2a.

	<i>cis</i> -[Ru([9]anoS ₃)(dmsO)Cl ₂] (2)					
	Infra-vermelho (cm ⁻¹)			Raman (cm ⁻¹)		
	dmsO-H ₆	dmsO-D ₆	ρ	dmsO-H ₆	dmsO-D ₆	ρ
ν_{C-H} (dmsO)				3022	ca 2270 sh	1.33
ν_{C-H} (dmsO)	3016			3015	2263	1.33
ν_{C-H} (dmsO)	3004sh			3004	2256	1.33
ν_{C-H} (dmsO)	2997sh+2991	2249+2244	1.33	2998sh+2991	2248	1.33
ν_{C-H} (macro)	2985sh	2985	1.00	2985	2985	1.00
ν_{C-H} (macro)	2977sh+2973	2973	1.00	2975	2975	1.00
ν_{C-H} (macro)	2959	2958	1.00	2958	2959	1.00
	2950sh				2952	
ν_{C-H} (macro)	2939sh+2933	2933	1.00	2934	2934	1.00
ν_{C-H} (macro)	2919	2918	1.00	2915	2917	1.00
ν_{C-H} (dmsO)	2919+2910sh	2129+2123	1.37	2915	2125	1.37
	2891			2891	2888	
δ_{C-H} (macro)	1448	1447	1.00	1449	1449	
δ_{C-H} (macro)	1415+1405br	1415+1409+1405	1.00	1408	1411+1404	
δ_{C-H} (dmsO)	1408	1090 (ov S=O)	1.29			
δ_{C-H} (dmsO)	1306, 1291, 1283, 1274sh	1028	1.26	1304, 1293, 1281, 1275		
δ_{C-H} (dmsO)	1260+1244	1010+ca1000	1.24			
	1190-1150 vw			1183, 1175, 1170		
	1132+1114	1132+1114	1.00	1131+1120		
$\nu_{S=O}$	1099sh+1087	1090	1.00	1095sh+1086		
ρ_{C-H} (dmsO)	1021sh, 1012, 1004	812, 778	1.26	1016+1006sh		
				995		
ρ_{C-H} (dmsO)	965	763	1.26	965		
	938	937	1.00	940		
ρ_{C-H} (dmsO)	928			928		
	907	908	1.00	910		
ρ_{C-H} (dmsO)	899			899		
	836, 829, 820	830, 819	1.00	840-810		
ν_{C-S} (dmsO)	720+715	633+624	1.14	715	634sh+624	
ν_{C-S}		695			696	
ν_{C-S} (macro)	677	677		680	680	
ν_{C-S}	669					
ν_{C-S} (macro)	660	660	1.00	659	660	
ν_{C-S} (macro)			1.00	626 sh	624	1.00
ν_{C-S} (macro)				615	616	1.00

Tabela S.2.2 (cont.)

	<i>cis</i> -[Ru([9]anoS ₃)(dmsO)Cl ₂] (2)					
	Infra-vermelho (cm ⁻¹)			Raman (cm ⁻¹)		
	dmsO-H ₆	dmsO-D ₆	ρ	dmsO-H ₆	dmsO-D ₆	ρ
$\nu_{\text{Ru-S (macro)}}$	493	493	1.00	493	493	1.00
$\nu_{\text{Ru-S (macro)}}$	456	455	1.00	458	458	1.00
$\nu_{\text{Ru-S (dmsO)}}$	456	419	1.09			
$\nu_{\text{Ru-S (dmsO)}}$	421	388	1.09	421	388	1.09
$\delta_{\text{C-S-O}}$	377	360	1.05	377	360	1.05
	355	330	1.07	353	352	
	337	303	1.11			
				315	308	1.02
	304	289	1.05	308	298	1.03
				292	281	1.04
$\nu_{\text{Ru-Cl}}$	278+270	279+276	0.99	276	274 <i>sh</i>	1.01
$\nu_{\text{Ru-Cl}}$	261	266+258	1.00	263	268 <i>br</i>	0.98
Outras bandas	235, 219			230, 219, 203, 183, 159, 148 <i>sh</i> , 136, 124	223, 214, 194, 185, 158, 135, 124, 101	

* - só observado em amostras cristalinas; sh - ombro (shoulder); ov - bandas sobrepostas (overlap); na - sem atribuição (not assigned); nd - não detectada

Tabela S.2.3 - Atribuição das vibrações por infravermelho e Raman para os complexos 3 e 3a.

	<i>cis</i> -[Ru([12]anoS ₄)(dmsO)Cl]Cl (3)					
	Infra-vermelho (cm ⁻¹)			Raman (cm ⁻¹)		
	dmsO-H ₆	dmsO-D ₆	ρ	dmsO-H ₆	dmsO-D ₆	ρ
V _{C-H} (dmsO)				3016	2259	1.34
V _{C-H} (macro)	3008 <i>sh</i>	3002	1.00			
V _{C-H} (dmsO)	2999	2261	1.33	2996	2253	1.33
V _{C-H} (dmsO)	2978	2247	1.33	2977	2236	1.33
V _{C-H} (macro)	2978	2977	1.00	2977	2981	1.00
V _{C-H} (macro)				2964	2969 <i>sh</i>	1.00
V _{C-H} (dmsO)	2962	2232	1.33	2964	2232 <i>sh</i>	1.33
V _{C-H} (macro)	2945	2947	1.00	2945	2945	1.00
V _{C-H} (macro)	2922 <i>sh</i>	2926 <i>sh</i>	1.00	2919	2919	1.00
V _{C-H} (macro)	2910	2911	1.00			
V _{C-H} (dmsO)	2910	2125+2115	1.37	2919	2125+2118	1.37
V _{C-H} (macro)	2829	2835	1.00	2840	2836	
δ_{C-H} (macro)				1445	1435	1.01
δ_{C-H} (macro)	1433 <i>sh</i> e 1423	1436 e 1422	1.00	1430	1423	1.00
δ_{C-H} (macro)	1415	1413	1.00			
δ_{C-H} (macro)	1403 <i>sh</i>	1403	1.00	1407	1407	1.00
δ_{C-H} (dmsO)	1309	1029	1.27	1310-1300	1020	1.28
δ_{C-H} (macro)	1292 e 1272 <i>sh</i>	1289 e 1272	1.00	1292 e 1277	1291 e 1277	1.00
δ_{C-H} (dmsO)				1262	1009	1.25
δ_{C-H} (dmsO)	1232			1239		
δ_{C-H} (macro)				1198	1197	1.00
δ_{C-H} (macro)	1181	1181		1180	1180	1.00
δ_{C-H} (macro)				1170	1170	1.00
δ_{C-H} (macro)	1150	1152		1153	1152	1.00
δ_{C-H} (macro)	1134	1132				
δ_{C-H} (macro)				1122	1125	1.00
δ_{C-H} (dmsO)				1104		
V _{S=O}	1094,1079	1094,1083	1.00	1091, 1069	1089	
ρ_{C-H} (dmsO)	1016	821	1.24			
	1016	1018	1.00			
				994	993	1.00
	979	980 <i>sh</i>	1.00	979	980	1.00
ρ_{C-H} (dmsO)	970					
	957+952, 929	957+952, 927	1.00	959, 929	958, 928	1.00
ρ_{C-H} (dmsO)	906					
	863, 844	858, 837	1.01	858, 836		
	823			827		
V _{C-S} (dmsO)	722+718	641+630	1.14	721	633 <i>sh</i>	1.14
V _{C-S} (macro)				698	702+696	1.00
V _{C-S} (dmsO)	688	nd		684	nd	
V _{C-S} (macro)	668			670	670	1.00
V _{C-S} (macro)				640	638	1.00
V _{C-S} (macro)	606	604	1.00	607	606	1.00

Tabela S.2.3 (cont.)

	<i>cis</i> -[Ru([12]anoS ₄)(dmsO)Cl]Cl (3)					
	Infra-vermelho (cm ⁻¹)			Raman (cm ⁻¹)		
	dmsO-H ₆	dmsO-D ₆	ρ	dmsO-H ₆	dmsO-D ₆	ρ
$\nu_{\text{Ru-S macro}}$	460 sh	462	1.00	455		
$\nu_{\text{Ru-S macro}}$	447	446	1.00	448	447	
$\nu_{\text{Ru-S macro}}$	436	436	1.00	439	440sh	
$\nu_{\text{Ru-S dmsO}}$	422	388	1.09	421	390	1.08
$\delta_{\text{C-S-O}}$	377	346	1.09	385+375	355sh+344sh	1.09
	364	369				
				356		
macrociclo	336	336sh		337	335	
		316		319	320	
	288	291	0.99	287	285	
	280sh	266 sh	1.05			
$\nu_{\text{Ru-Cl}}$	271	271	1.00	272	271sh	1.00
	245	245	1.00			
				237		
		219		219	219	
				202	192	
				170+165	170	
				124	123	

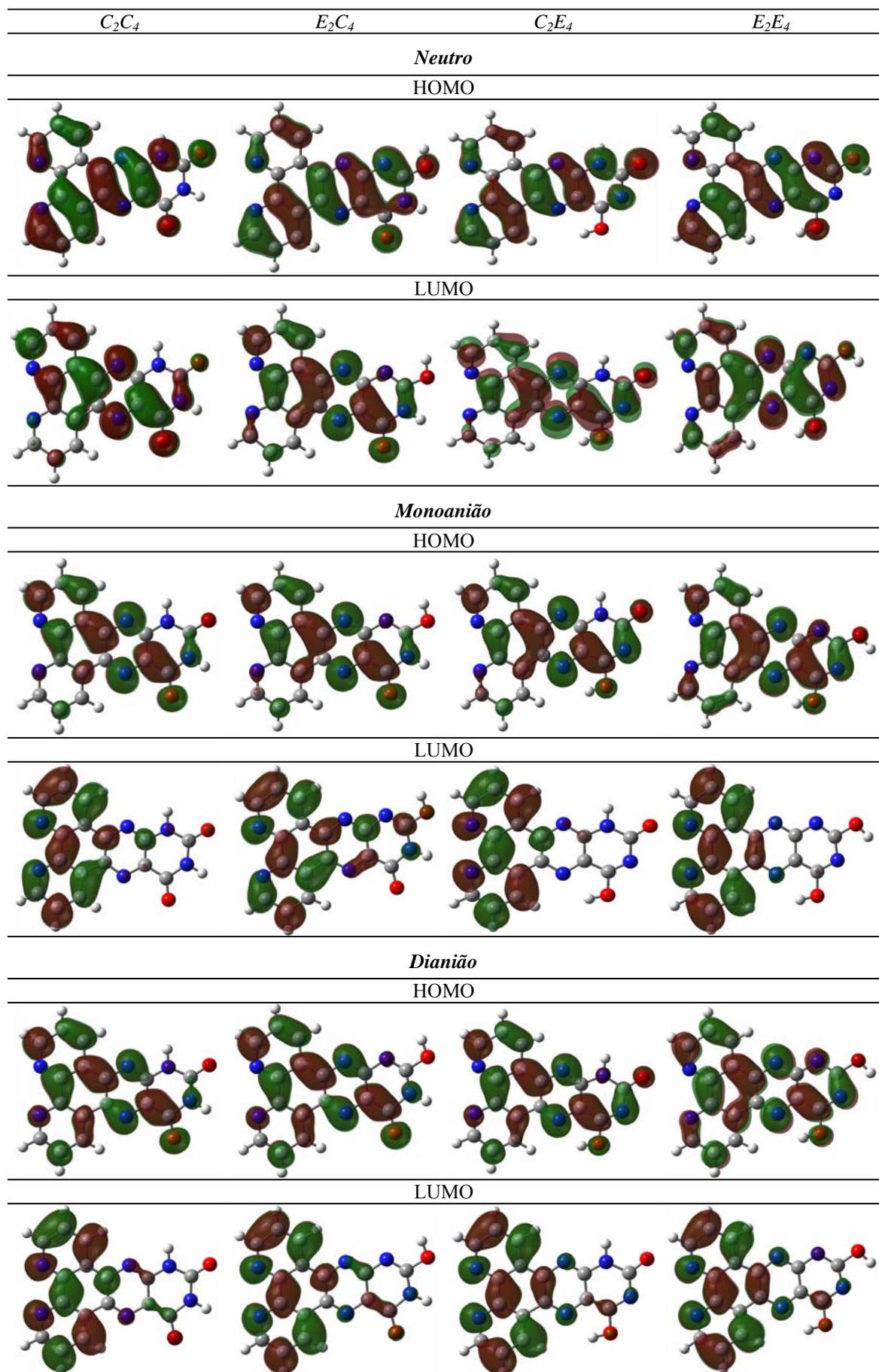


Figura S.3.1 - Distribuição de densidade electrónica das orbitais HOMO e LUMO dos tautómeros de *dpqu*, nas formas neutra, mono- e di-aniónica, determinadas por cálculos *ab initio* (B3LYP/3-21G).

Tabela S.4.1 - Bandas de infravermelho na região 1500-400 cm^{-1} que permitem distinguir os modos de coordenação k^2 e k^3 nos complexos $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)k^2-(\text{HCpz}_3)\text{Cl}]\text{Cl}$, **39** e $[\text{Ru}([\text{9}]ano\text{S}_3)k^3-(\text{HCpz}_3)](\text{PF}_6)_2$, **40**.

Complexos (cm^{-1})	
39 (k^2)	40 (k^3)
1470	
1378	
1311	
1119	
1055 + 1043	1065 + 1058
942	926
775	768
	743
595	
463	470+460sh
426	

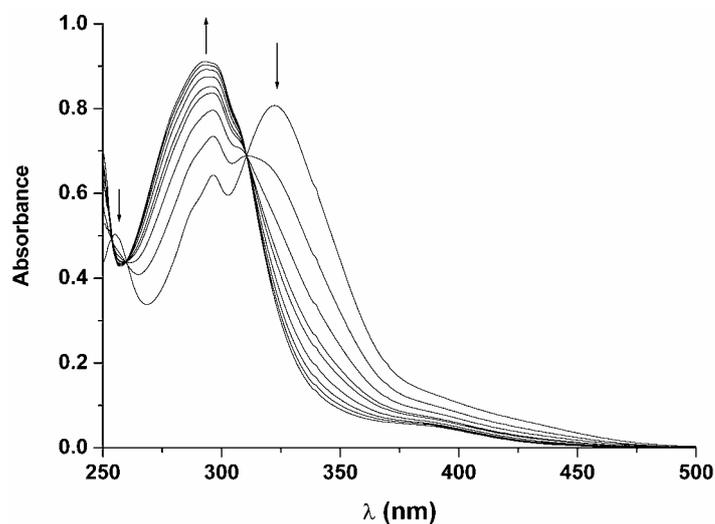


Figura S.6.1 - $[\text{Ru}(\text{[9]anoS}_3)(\text{ind})\text{Cl}_2]$, **14**, ($85 \mu\text{M}$) em *dmsO*: evolução do espectro de UV/Vis (0-8h).

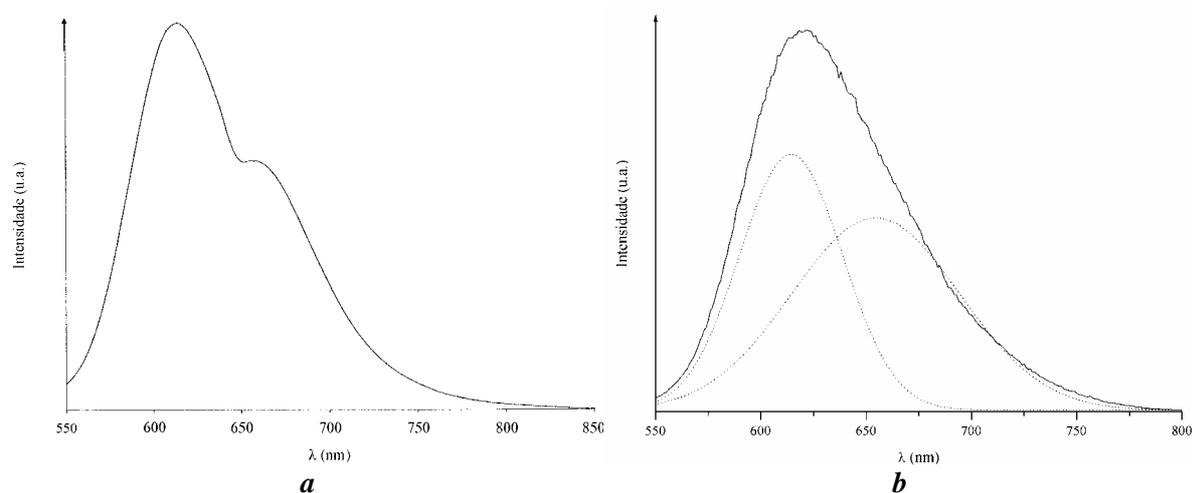


Figura S.6.2 - Espectro de emissão de $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})][\text{PF}_6]_2$ em tampão fosfato na presença de ct-ADN, com excitação a 443 nm: **a**) sem correção (máximos locais a 614 e 657 nm); **b**) corrigido para a sensibilidade do fotomultiplicador ao comprimento de onda (deconvolução por ajuste multigaussiano ($R^2 = 0.998$), com máximos a 614 e 655 nm).

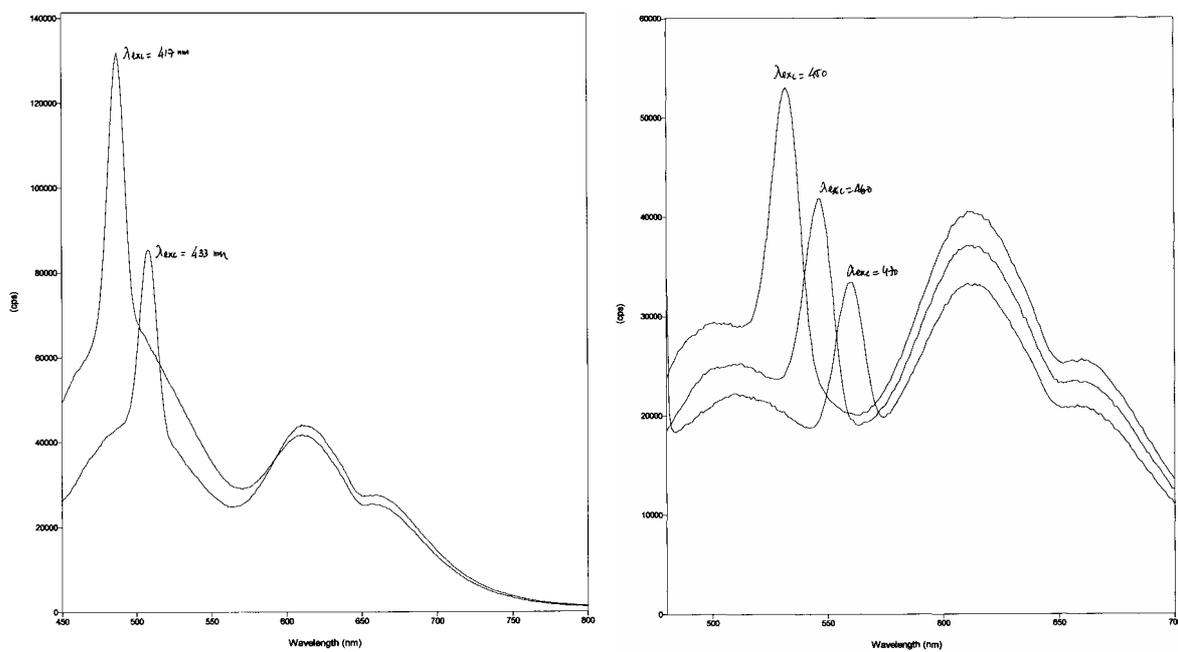


Figura S.6.3 - Espectros de emissão de $[Ru([9]anoS_3)(dppz)Cl]^+$, com varrimento de λ de excitação.

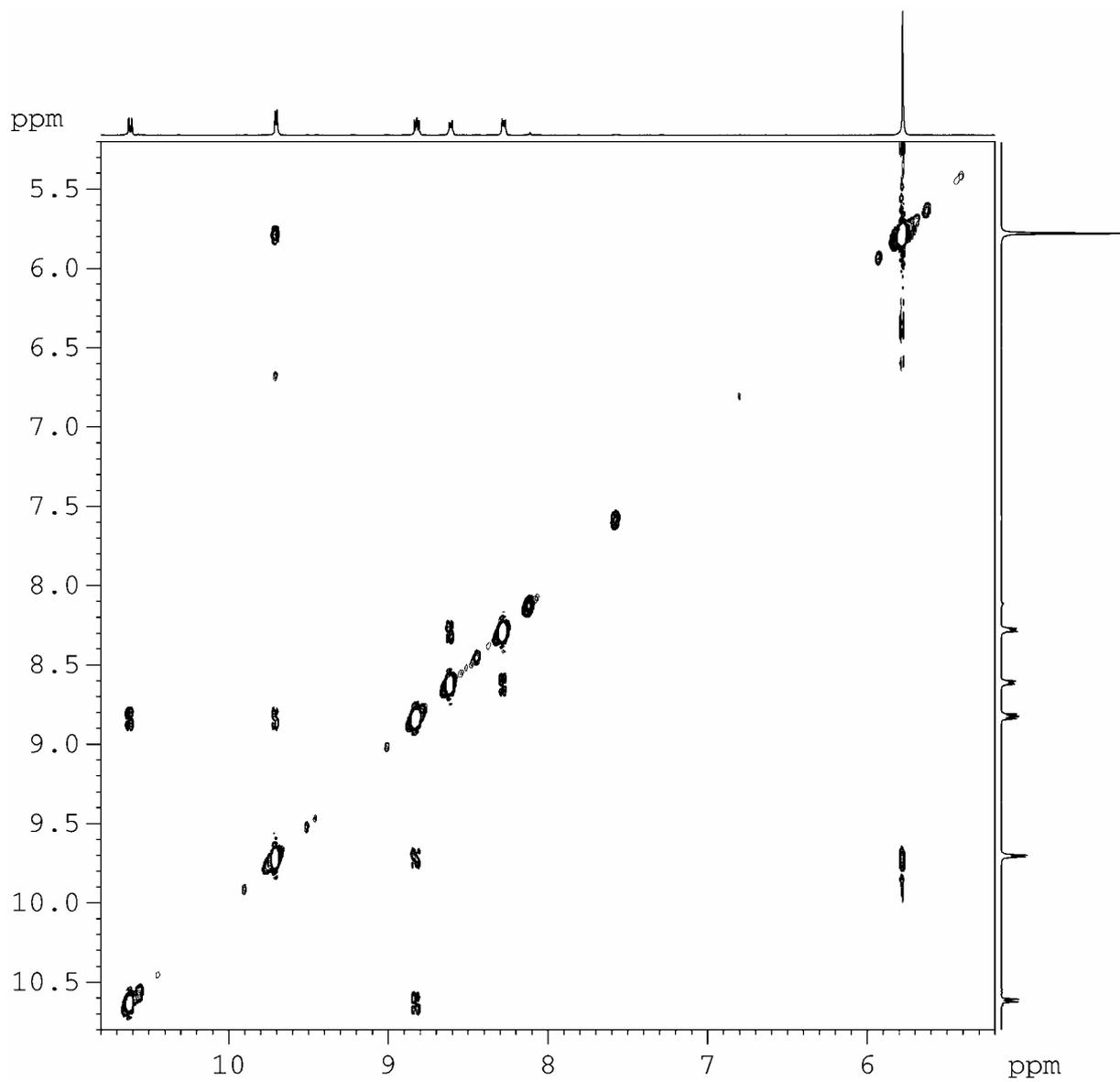


Figura S.7.1 - Espectro 2D-ROESY de *diquat* em D₂O/H₂O 1:9 (com 40 mM NaBr).

Anexo B

É sabido que uma série de enzimas apresentam unidades derivadas da aloxazina ou da pterina no seu centro redox (Capítulo 1: §6.3). Estas coenzimas medeiam várias reacções de oxidação-redução,^{1,2,3} podendo apresentar-se na forma oxidada, (Ox), semiquinona (Sq) ou hidroquinona (Hq). Apresentam potenciais de redução acessíveis (*ex*: $E_{Sq/Hq} = -172$ mV para o mononucleótido de flavina, FMN) mas que dependem bastante do ambiente em seu redor.^{4,5}

Recentemente foram obtidos óxidos de aminas terciárias usando um derivado de flavina, na presença de H_2O_2 e de O_2 .⁶ Num outro artigo é referida a oxidação de aminas secundárias a óxido-iminas, na presença de flavina e H_2O_2 .⁷ É também sabido que as *monoamina oxidases*⁸ oxidam aminas primárias ou secundárias às correspondentes iminas, num processo em que o centroactivo isoaloxazina é hidrogenado (N^1 e N^5),⁹ tendo sido proposto que a amina se liga covalentemente a C^{4a} formando um intermediário que depois colapsa para a forma final.^{10,11}

Para avaliar de forma muito simples a capacidade de oxidação do *dpqu* foi testada a sua reacção com a amina primária ciclohexilamina, presente em largo excesso. Na presença de *dpqu* e de ciclohexilamina em D_2O/H_2O 1 : 9 nada acontece (suspensão esverdeada com *dpqu* insolúvel), assim como no caso de *dpqu* e H_2O_2 . A ciclohexilamina reage lentamente com H_2O_2 formando-se após algum tempo vestígios da forma imina pela presença de um sinal *ca* 8.35 ppm e novos ambientes alifáticos. Estes resultados são consistentes, por um lado, com a reconhecida capacidade de H_2O_2 oxidar aminas, devido ao seu elevado potencial de oxidação (1.76 V) e, em simultâneo com uma cinética demorada,¹² devido a uma elevada barreira de activação para a sua reacção com substratos orgânicos.¹³ A mistura ternária *dpqu* / ciclohexilamina / H_2O_2 apresenta uma reacção instantânea e intensa, com libertação de grande quantidade de gás e mudança de cor para laranja. Esta é também a cor resultante de experiências de hidrogenação de *dpqu* na presença de $NaBH_4$ em MeOH. A mistura analisada por 1H -RMN (D_2O/H_2O 1 : 9) apresenta os mesmos sinais da formação da diimina (Figura B.1) e ambientes aromáticos vestigiais correspondentes à forma derivada de *dpqu* após provável hidrogenação (Figura B.2). Estes não correspondem ao *dpqu* original dado que este não é solúvel em meio aquoso, apresentando apenas uma banda muito larga, centrada a 10.6 ppm.

¹ - Buggs, T. em *An Introduction to Enzyme and Coenzyme Chemistry*, Blackwell Science, 1997.

² - Massey, V. *Biochem. Soc. Trans.*, **2000**, 28, 283.

³ - Fitzpatrick, P. F. *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34, 399.

⁴ - Ludwig, M. L.; Luschinsky, C. L. em *Chemistry and Biochemistry of Flavoenzymes*, Müller, F. (ed.), Vol. III, p. 427-466, CRC Press, Boca Raton, 1992.

⁵ - Bradley, L. H.; Swenson, R. P. *Biochemistry*, **1999**, 38, 12377.

⁶ - Bergstad, K.; Bäckvall, J.-E. *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 6650.

⁷ - Murahashi, S.-I.; Oda, T.; Masui, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 5002.

⁸ - Fitzpatrick, P. F. *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34, 399.

⁹ - Singer, T. P.; Ramsay, R. R. *FASEB J.*, **1995**, 9, 605.

¹⁰ - Brown, L. E.; Hamilton, G. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 7225.

¹¹ - Kim, J.-M.; Hoegy, S. E.; Mariano, P. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 100.

¹² - Van Rheenen, V.; Cha, D.Y.; Hartley, W. M. *Org. Synth., Coll. Vol. VI*, **1988**, 342.

¹³ - Curci, R.; Edwards, J. O. em *Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide as Oxidant*; Strukul, G. (ed.); Kluwer, Dordrecht, The Netherlands, 1992; p.45.

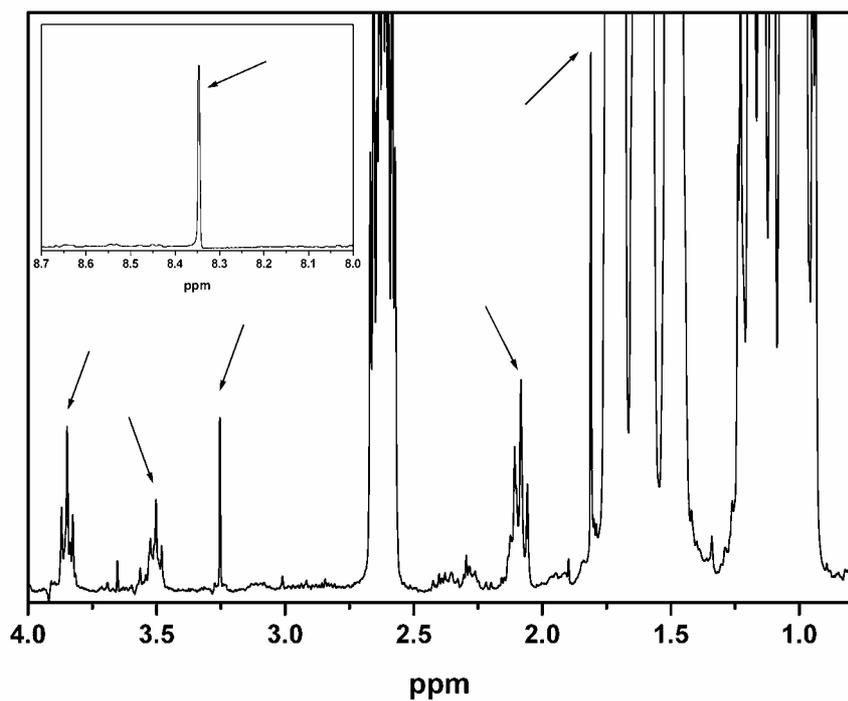


Figura B.1 - Oxidação de ciclohexilamina a ciclohexilimina em H_2O_2 catalisada por *dpqu*. Os novos sinais (assinalados) aparecem deslocados para campo fraco relativamente aos ambientes originais da ciclohexilamina, presente em excesso. *i*) espectro principal: parte alifática e *ii*) espectro inserido: zona aromática (imina a 8.35 ppm).

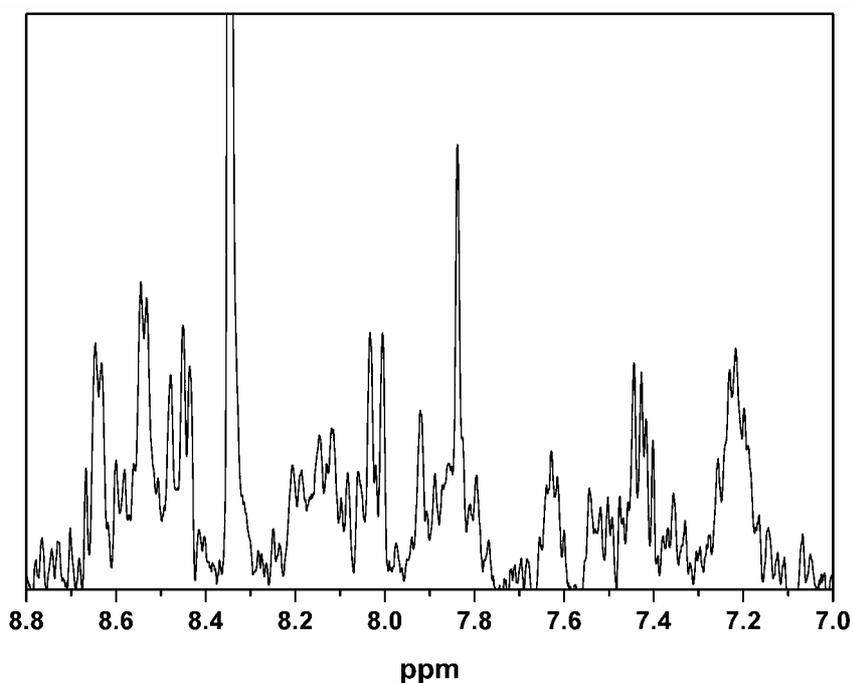


Figura B.2 - Ambientes vestigiais da forma reduzida (hidrogenada) de *dpqu* na presença de ciclohexilamina e H_2O_2 : ^1H -RMN ($\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ 1 : 9).

Anexo C

Para interpretar os resultados de RMN relativos ao estudo da auto-associação de *dppz*, assim como do respectivo complexo de Ru(II), foram registados os espectros a diferentes concentrações, por diluições sucessivas. Consideraram-se dois modelos para a associação, correspondentes à formação de dímeros ou de uma espécie de ordem indeterminada. Para a análise desses modelos consideraram-se os formalismos matemáticos de Dimicoli e Hélène,¹ ou de Meyer e van der Wyk,² a seguir descritos.

i) Formação de dímeros (modelo monómero - dímero)

Em condições de diluição infinita apenas existe a forma não associada de ligando ou de complexo. Os ambientes químicos observados (δ) correspondem aos valores característicos do monómero (δ_M) para cada um dos protões. Com o incremento da concentração, os desvios químicos alteram-se em resultado da formação de dímeros. A uma hipotética "concentração infinita" a fracção molar do dímero tenderia para 1 observando-se os ambientes químicos característicos da forma associada (δ_D). Os valores de δ a diluição ou concentração infinita (δ_M e δ_D , respectivamente) podem ser determinados por extrapolação, ou utilizando um método iterativo como o de Chaires *et al*,³ descrito mais adiante. Dado que a variação do ambiente químico aumenta com a diluição, é fundamental uma determinação rigorosa de δ_M . Com os valores de δ_M e de δ_D e uma equação que correlacione os desvios com a constante de associação é possível determinar o valor de K. No caso presente foi escolhida a equação de Dimicoli e Hélène (1973) para o modelo monómero-dímero (equação C.1).

$$\sqrt{\frac{\Delta_\delta}{C_o}} = \sqrt{\frac{2K}{\Delta_{\delta_D}}} (\Delta_\delta - \Delta_{\delta_D}) \quad \text{Equação C.1}$$

C_o = conc. molar total

$\Delta_\delta = \delta_M - \delta$

$\Delta_{\delta_D} = \delta_M - \delta_D$

Embora o valor de K possa ser obtido por extrapolação, Chaires *et al* desenvolveram um método iterativo baseado na equação de Dimicoli e Hélène que permite determinar o valor da constante de associação sem ter de incorrer em erros na determinação por extrapolação dos valores de δ_M e δ_D .

¹ - Dimicoli, J.-L.; Hélène, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 1036.

² - Meyer, K. H. ; van der Wyk, A. *Helv. Chim Acta*, **1937**, *20*, 1321.

³ - Chaires, J. B.; Dattagupta, N.; Crothers, D. M. *Biochemistry*, **1982**, *21*, 3927.

Elevando ambos os membros da equação C.1 ao quadrado e desenvolvendo-a obtém-se, após cálculos elementares, a Equação C.2 que pode ser linearizada com a escolha de variáveis aí indicada:

$$\underbrace{\delta\left(\frac{1}{2KC_o} + 2\right)}_y = \underbrace{\left(\frac{\delta_M}{2K}\right)}_m \underbrace{\frac{1}{C_o}}_x + \underbrace{\left[\delta_M + \delta_D - \frac{(\delta_M - \delta)^2}{\delta_M - \delta_D}\right]}_b \quad \text{Equação C.2}$$

Multiplicando ambos os membros por $2KC_o$ e rearranjando a equação obtém-se a equação C.3, também na forma linearizada:

$$\underbrace{\delta(1 + 4KC_o) + 2K \frac{(\delta_M - \delta)^2}{(\delta_M - \delta_D)} C_o}_y = \underbrace{2K(\delta_M + \delta_D)}_m \times \underbrace{C_o}_x + \underbrace{\delta_M}_b \quad \text{Equação C.3}$$

Assumindo um valor inicial para K, a resolução da equação C.2, com base nos dados experimentais, permite efectuar uma primeira estimativa dos valores de δ_M e de δ_D . Com base nesses valores a resolução da equação C.3 permite determinar novo valor de K mais aproximado. A repetição deste processo iterativo permite determinar os valores otimizados de δ_M , δ_D e K.

ii) Formação de agregados com ordem de associação indefinida

O modelo de associação de ordem indefinida, ao invés de considerar a especiação (dímeros, trímeros, etc.), analisa os dados considerando apenas a existência do monómero e de uma espécie de ordem elevada. No formalismo matemático de Dimicoli e Hélène o desvio químico do dímero virtual (δ_D) corresponde ao valor médio entre os desvios químicos do monómero (δ_M) e da espécie oligomérica de ordem indefinida (δ_∞).

$$\sqrt{\frac{\Delta_\delta}{C_o}} = \sqrt{\frac{K}{2\Delta_{\delta_D}}} (\Delta_\delta - 2\Delta_{\delta_D}) \quad \text{Equação C.4}$$

A resolução da equação C.4 por um processo semelhante ao referido para a resolução da equação C.1 (monómero-dímero) permite obter as equações de linearização (Equação C.5 e C.6) que possibilitam a determinação de δ_M , δ_D , δ_∞ e K.

$$\underbrace{\delta\left(\frac{1}{C_o} + 2K\right)}_y = \underbrace{\delta_M}_{m} \underbrace{\frac{1}{C_o}}_x + \underbrace{\left[2K\delta_D - K\frac{(\delta_M - \delta)^2}{2(\delta_M - \delta_D)}\right]}_b \quad \text{Equação C.5}$$

$$\underbrace{\delta(1 + 2KC_o) + \frac{K(\delta_M - \delta)^2}{2(\delta_M - \delta_D)}C_o}_y = \underbrace{2K\delta_D}_m \times \underbrace{C_o}_x + \underbrace{\delta_M}_b \quad \text{Equação C.6}$$

Uma alternativa ao formalismo de Dimicoli e Hélène consiste no uso de um método global como o de Meyer e van der Wyk (1937). Conhecidos que sejam os valores de δ_M e de δ_∞ , determinados por extrapolação ou com base na Equação de Chaires, assim como os valores experimentais de C_o e de δ para cada diluição, a equação de Meyer e van der Wyk diz-nos que, num modo de associação indefinido, a concentração do monómero é dado pela equação C.6.

$$C_M = \frac{K^{-1}(2KC_o + 1 - \sqrt{4KC_o + 1})}{2KC_o} \quad \text{Equação C.7}$$

A fracção molar do monómero (α) é definida como $\alpha = \frac{C_M}{C_o} = 1 - \frac{\delta_M - \delta}{\delta_M - \delta_\infty}$. O rearranjo desta equação permite redefinir C_M .

$$C_M = \left(1 - \frac{\delta_M - \delta}{\delta_M - \delta_\infty}\right) \times C_o \quad \text{Equação C.8}$$

A resolução simultânea das equações C.7 e C.8 permite determinar o valor de K para cada ambiente, que é calculado com base na média dos valores obtidos para as diferentes concentrações.

