

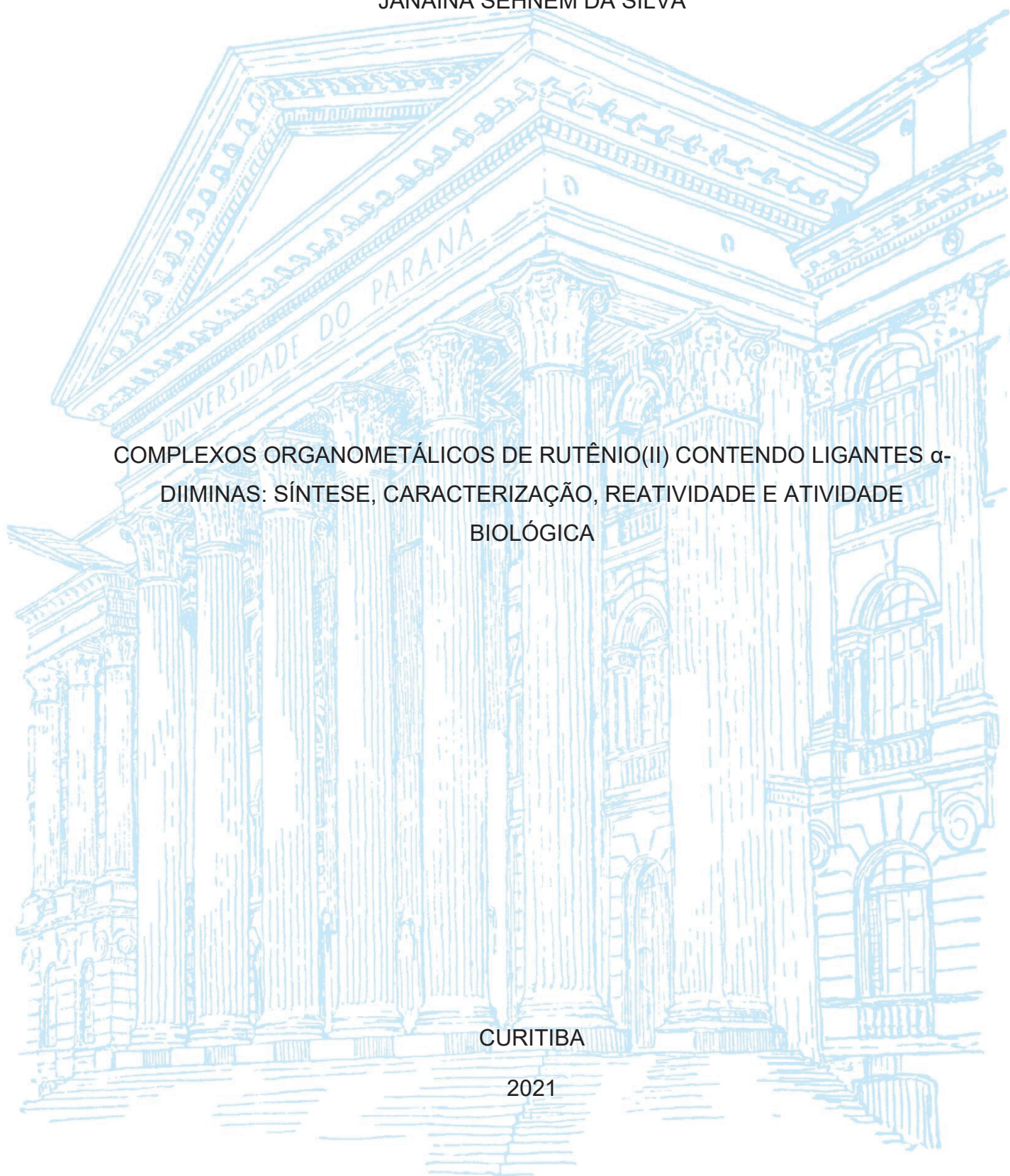
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JANAÍNA SEHNEM DA SILVA

COMPLEXOS ORGANOMETÁLICOS DE RUTÊNIO(II) CONTENDO LIGANTES α -
DIIMINAS: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, REATIVIDADE E ATIVIDADE
BIOLÓGICA

CURITIBA

2021



JANAÍNA SEHNEM DA SILVA

COMPLEXOS ORGANOMETÁLICOS DE RUTÊNIO(II) CONTENDO LIGANTES α -
DIIMINAS: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, REATIVIDADE E ATIVIDADE
BIOLÓGICA

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Márcio Peres de Araujo

CURITIBA

2021

Catálogo na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

S586c Silva, Janáina Schnem da
Complexos organometálicos de rutênio (II) contendo ligantes alfa-diiminas [recurso eletrônico] :
síntese, caracterização, reatividade e atividade biológica / Janáina Schnem da Silva. – Curitiba,
2021.

Dissertação - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Programa de Pós-
Graduação em Química, 2021.

Orientador: Márcio Peres de Araujo.

1. Compostos organometálicos. 2. Rutênio. 3. Eletroquímica. 4. Química Inorgânica.
I. Universidade Federal do Paraná. II. Araujo, Márcio Peres de. III. Título.

CDD: 631.416

Bibliotecária: Vanusa Maciel CRB- 9/1928

TERMO DE APROVAÇÃO

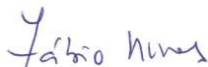
Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em QUÍMICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **JANAÍNA SEHNEM DA SILVA** intitulada: **COMPLEXOS ORGANOMETÁLICOS DE RUTÊNIO(II) CONTENDO LIGANTES ALFA-DIIMINAS: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, REATIVIDADE E ATIVIDADE BIOLÓGICA**, sob orientação do Prof. Dr. MÁRCIO PERES DE ARAUJO, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa. A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 29 de Janeiro de 2021.



MÁRCIO PERES DE ARAUJO

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



FÁBIO SOUZA NUNES

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



JULIANA PAULA DA SILVA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA)

**Dedico este trabalho a
minha mãe Renilde, ao meu
pai José Luiz e a minha irmã
Jaqueline, por serem meu
apoio, minha base e meu
exemplo.**

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente aos meus pais José Luiz e Renilde, a minha irmã Jaqueline, os quais sempre acreditaram e me deram amor, contribuindo para tornar este sonho possível.

Ao Prof. Dr. Márcio Peres de Araujo pela oportunidade, paciência, aprendizado e pelas discussões científicas para a realização deste trabalho. Agradeço principalmente por ser uma das principais pessoas que contribuíram tanto para o meu crescimento profissional quanto pessoal nessa caminhada.

Aos Professores Dr. Fábio Souza Nunes, Dra. Tatiana Simões pelas sugestões e contribuições na qualificação. Em especial, ao Dr. Fábio Souza Nunes pelas contribuições desde o projeto e relatório anual.

Aos Professores Dr. Fábio Souza Nunes e Dra. Juliana Paula da Silva por terem aceitado o convite para participar da banca de defesa de mestrado. Ainda, a professora Dra Patricia Appelt pelos testes de atividade antioxidante e ao Dr. Otávio Fuganti pelos cálculos teóricos.

Aos meus colegas de laboratório e dos outros laboratórios pela convivência, pelas discussões científicas e pelos momentos de descontração. Também aos meus amigos de Joinville, em especial a Vanessa Boz dos Santos, Michele Tomaz e Guilherme Sousa, por me entenderem, por me ouvirem e por estarem presentes não só nos bons momentos, mas também nos mais difíceis.

A minha família de Curitiba da Casa do Marão, por me acolher, pela compreensão em momentos difíceis, pela amizade, pela alegria, ajuda e carinho que compartilhamos nesses anos de convivência.

Ao meu amigo e namorado Thiago Puccinelli por ter caminhado ao meu lado, pela sua paciência, compreensão e ajuda prestada durante a elaboração desta dissertação, obrigada por todo amor e companheirismo.

A CAPES pelo apoio financeiro, também aos técnicos e professores do Departamento de Química e ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFPR, por todo apoio e profissionalismo.

Enfim, a todas as pessoas que contribuíram com esse trabalho e com meu crescimento profissional e pessoal.

"Não importa o que aconteça, continue a nadar."
(WALTERS, GRAHAM; **PROCURANDO NEMO**, 2003.)

RESUMO

Este trabalho descreve a síntese, caracterização, reatividade e propriedades de novos complexos de rutênio com fórmula geral $[\text{RuX}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{N-N})]\text{PF}_6$, sintetizados a partir da reação dos precursores $[\text{RuX}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$, onde $\text{X} = \text{Cl}; \text{Br}; \text{I}$ e $\text{N-N} = \text{Me-DAB}; \text{MeO-DAB}; \text{Br-DAB}$, seguido da adição de KPF_6 . A partir da estrutura refinada por difração de raios X foi possível observar o anel aromático coordenado ao centro metálico através da nuvem π , ocupando três sítios de coordenação ao redor do íon metálico central (Ru^{2+}). O ligante diimínico correspondente coordenado de forma bidentada pelos dois átomos de nitrogênio e o haleto correspondente ocupando o sítio de coordenação disponível na molécula. Ao comparar a ligação Ru-X entre os compostos, observou-se que há uma diminuição do comprimento de ligação na ordem de $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$. Os resultados calculados (DFT) estão de acordo com os dados experimentais das moléculas. A partir dos espectros de RMN de ^1H foi possível observar a formação dos complexos esperados, mas com deslocamentos diferentes devido a influência dos haletos Cl, Br e I e dos ligantes diimínicos coordenados ao centro metálico de rutênio. Os experimentos de RMN ^1H permitiram avaliar a estabilidade dos complexos em relação ao processo de solvólise das ligações Ru-X ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$), onde, os compostos foram estáveis em $\text{DMSO-d}_6/\text{D}_2\text{O}$ por um período de até 72h. Entretanto, na presença de excesso de KBr e KI, observou-se o aparecimento de novos sinais, indicando possível troca de haleto nos complexos mostrando que a força de ligação se dá na ordem de $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$, observação que foi confirmada com os cálculos DFT e experimentos de dissociação induzida por colisão (CID) utilizando a técnica ESI-MS. As análises de espectrometria de massas (ESI-MS) onde aparecem os íons moleculares para todos os compostos da série, bem como os respectivos padrões isotópicos, estão de acordo com o esperado para as formulações de cada composto. Os espectros de absorção obtidos nas análises de UV-Vis experimentais e teóricos apresentam transições IL e TCML, com deslocamentos batocrômicos em relação ao haleto coordenado (sendo o iodeto com menor energia), assim como a mudança do substituinte do ligante diimínico de Me- para MeO-. Os complexos tiveram seu comportamento eletroquímico avaliados por voltametria cíclica. Todos os complexos apresentaram um processo de oxidação irreversível atribuído ao par redox $\text{Ru}^{3+}/\text{Ru}^{2+}$ e um processo de redução irreversível atribuído ao par $\text{Ru}^{2+}/\text{Ru}^0$. Por fim, esses complexos foram estudados como agentes antioxidantes usando o método da remoção do radical DPPH. Todos os complexos demonstraram capacidade de remoção do radical DPPH. Os resultados apontaram que os complexos com o ligante clorido possuem atividade antioxidante maior do que a dos complexos com o ligante bromido, seguido do iodido. Do mesmo modo que a troca de ligante de Me-DAB para o ligante MeO-DAB desfavorece a atividade antioxidante.

Palavras-chave: Compostos organometálicos. Rutênio-cimeno. Propriedades eletrônicas e estruturais. Reatividade. Eletroquímica. DFT. Atividade antioxidante.

ABSTRACT

This work describes the synthesis, characterization, reactivity, and properties of new ruthenium complexes with the general formula $[\text{RuX}(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})(\text{NN})]\text{PF}_6$, synthesized from the reaction of the precursors $[\text{RuX}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})]_2$, where $\text{X} = \text{Cl}; \text{Br}; \text{I}$ and $\text{N-N} = \text{Me-DAB}; \text{MeO-DAB}; \text{Br-DAB}$, followed by the addition of KPF_6 . From the refined structure by X-ray diffraction, it was possible to observe the aromatic ring coordinated to the metallic center through the π -electron cloud, occupying three coordination sites around the metallic ion center (Ru^{2+}). The corresponding diimine ligand was coordinated in a bidentate fashion by the two nitrogen atoms and the corresponding halide occupying the molecule's available coordination site. When comparing the Ru-X bond between the compounds, it was observed that there is a decrease in the bond length in the order of $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$. The calculated results (DFT) are in agreement with the experimental data of the molecules. From the ^1H NMR spectra it was possible to observe the formation of the expected complexes, but with different chemical shifts due to the halides Cl, Br, and I, and the diimine ligands coordinated to the ruthenium metal center. The ^1H NMR experiments allowed the evaluation of the complexes' stability in the Ru-X bonds solvolysis process ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$), in which the compounds were stable in $\text{DMSO-d}_6 / \text{D}_2\text{O}$ for a period up to 72 h. However, in the presence of excess KBr and KI, the appearance of new peaks was observed, indicating a possible halide exchange in the complexes, showing that the bonding strength in the following order $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$. This observation was confirmed with DFT calculations, and collision-induced dissociation (CID) experiments using the ESI-MS technique. The mass spectrometry analyzes (ESI-MS), where the molecular ions appear for all compounds in the series. The respective isotopic patterns are in agreement with the expected for the formulations of each compound. The absorption spectra in the UV-Vis analysis (experimental and theoretical) showed IL and TCML transitions, with bathochromic shifts in relation to the coordinated halide (with the lowest energy for iodide), and the change of the Me- substituent to MeO- of the diamine ligand. The complexes had their electrochemical behavior evaluated by cyclic voltammetry. All complexes presented an irreversible oxidation process attributed to the $\text{Ru}^{3+}/\text{Ru}^{2+}$ redox pair and an irreversible reduction process attributed to the $\text{Ru}^{2+}/\text{Ru}^0$ pair. Finally, these complexes were studied as antioxidant agents using the DPPH radical removal method. All complexes demonstrated the ability to remove the DPPH radical. The results showed that complexes with the chloride ligand have more significant antioxidant activity than complexes with the bromide ligand, followed by iodide. In the same way, the exchange of Me-DAB ligand for MeO-DAB ligand impairs the antioxidant activity.

Keywords: Organometallic compounds. Ruthenium-cymene. Electronic and structural properties. Reactivity. Electrochemistry. DFT. Antioxidant activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura do complexo cisplatina (<i>cis</i> -[PtCl ₂ (NH ₃) ₂])	22
Figura 2: Representação estrutural dos fármacos de Platina aprovados para uso clínico mundial (superior) ou regionalmente (inferior) [16].	24
Figura 3: Representação da faixa de velocidade de troca de ligante para alguns metais de transição	26
Figura 4: Representação estrutural dos complexos de rutênio com potencial anticancerígeno: NAMI A e KP1019.....	27
Figura 5: Inserção de funcionalidades (substituintes R e R') em complexos rutênio-areno do tipo half-sandwich [33].	28
Figura 6: Representação dos complexos Ru-areno com potencial anticancerígeno: RM175 e RAPTA-C [40], [41]......	29
Figura 7: Exemplos de ligantes α-diimínicos.	30
Figura 8: Representação das interações ligação σ e retroligação π do tipo dπ -pπ. 30	
Figura 9: Propriedades eletrônicas dos haletos (adaptado de Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 26 ± 47).[51]	32
Figura 10: HOMO, LUMO e dureza dos haletos. [54].....	34
Figura 11: Estrutura do complexo [RuCl(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]NO ₃ representado por [1]NO ₃ . (numeração refere-se a átomos de carbono)	44
Figura 12: Estrutura do complexo [RuCl(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ (numeração refere-se a átomos de carbono).	44
Figura 13: Estrutura do complexo [RuBr(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ (numeração refere-se a átomos de carbono).	45
Figura 14: Estrutura do complexo [RuI(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ (numeração refere-se a átomos de carbono).	46
Figura 15: Estrutura do complexo [RuCl(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ (numeração refere-se a átomos de carbono).	46

Figura 16: Estrutura do complexo [RuBr(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ (numeração refere-se a átomos de carbono).....	47
Figura 17: Estrutura do complexo [RuI(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ (numeração refere-se a átomos de carbono).....	48
Figura 18: Estrutura do complexo [RuCl(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(Br-DAB)]PF ₆ (numeração refere-se a átomos de carbono).....	48
Figura 19: Estrutura do complexo [RuCl(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(Br-DAB)]PF ₆ (numeração refere-se aos átomos de carbono).....	49
Figura 20: Representação ORTEP das estruturas dos complexos [RuCl(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ - [1]PF ₆ . Elipsoides de deslocamento (50% de probabilidade). Os átomos de hidrogênio foram excluídos por questões de clareza	51
Figura 21: Representação ORTEP das estruturas do complexo [RuBr(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ - [2]PF ₆ . Elipsoides de deslocamento (50% de probabilidade). Os átomos de hidrogênio foram excluídos por questões de clareza	51
Figura 22; Representação ORTEP da estrutura do complexo [RuCl(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ - [4]PF ₆ . Elipsoides de deslocamento (50% de probabilidade). Os átomos de hidrogênio foram excluídos por questões de clareza	52
Figura 23: Representação ORTEP da estrutura do complexo [RuI(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ - [6]PF ₆ . Elipsoides de deslocamento (50% de probabilidade). Os átomos de hidrogênio foram excluídos por questões de clareza	52
Figura 24: Espectros vibracionais na região do infravermelho para o ligante Me-DAB e os complexos [RuCl(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ , [RuBr(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ e [RuI(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ representados por [1]PF ₆ , [2]PF ₆ e [3]PF ₆ , respectivamente, obtidos em KBr.	55
Figura 25: Espectros vibracionais na região do infravermelho para o ligante MeO-DAB e os complexos [[RuCl(η^6 - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ , [RuBr(η^6 - <i>p</i> -	

<p>cimeno)(MeO-DAB)]PF₆ e [RuI(η⁶-<i>p</i>-cimeno)(MeO-DAB)]PF₆ representados por [4]PF₆, [5]PF₆ e [6]PF₆, respectivamente, obtidos em KBr.</p>	56
<p>Figura 26: Espectros de RMN de ¹H dos complexos precursores. [RuCl₂(<i>p</i>-cimeno)]₂ (1), [RuBr₂(<i>p</i>-cimeno)]₂ (2) e [RuI₂(<i>p</i>-cimeno)]₂ (3). (CDCl₃, 200 MHz). *CDCl₃; ** H₂O.</p>	58
<p>Figura 27: Espectro de ¹H do precursor [RuCl₂(η⁶-<i>p</i>-cimeno)]₂, com ampliação dos sinais com multiplicidade maior do que um. (CDCl₃, 200 MHz).</p>	59
<p>Figura 28: Espectros de RMN de ¹H do complexo [RuCl(η⁶-<i>p</i>-cimeno)(Me-DAB)]PF₆ [1]PF₆, com ampliação dos sinais com multiplicidade maior do que um. (CDCl₃, 200 MHz).....</p>	60
<p>Figura 29: Comparação entre os espectros de RMN de ¹H dos complexos, [RuCl(η⁶-<i>p</i>-cimeno)(Me-DAB)]PF₆, [RuBr(η⁶-<i>p</i>-cimeno)(MeDAB)]PF₆ e [RuI(η⁶-<i>p</i>-cimeno)(Me-DAB)]PF₆, representados por [1]PF₆, [2]PF₆ e [3]PF₆, respectivamente. (CDCl₃, 200 MHz).</p>	61
<p>Figura 30: Espectros de RMN de ¹H do complexo [RuCl(η⁶-<i>p</i>-cimeno)(MeO-DAB)]PF₆ [4]PF₆, com ampliação dos sinais com multiplicidade maior do que um. (CDCl₃, 200 MHz).....</p>	62
<p>Figura 31: Comparação entre os espectros de RMN de ¹H dos complexos, [RuCl(η⁶-<i>p</i>-cimeno)(MeO-DAB)]PF₆, [RuBr(η⁶-<i>p</i>-cimeno)(MeO-DAB)]PF₆ e [RuI(η⁶-<i>p</i>-cimeno)(MeO-DAB)]PF₆, representados por [4]PF₆, [5]PF₆ e [6]PF₆ respectivamente. (CDCl₃, 200 MHz).</p>	63
<p>Figura 32: Espectro de RMN de ¹³C do [RuCl(η⁶-<i>p</i>-cimeno)(Me-DAB)]PF₆. (CDCl₃, 200 MHz).</p>	65
<p>Figura 33: Espectros de RMN de ¹H do complexo [1]PF₆ em DMSO-d₆/D₂O nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h.</p>	66
<p>Figura 34: Espectros de RMN de ¹H do complexo [2]PF₆ em DMSO-d₆/D₂O nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h.</p>	66
<p>Figura 35: Ampliação dos sinais dos espectros de RMN de ¹H do complexo [1]PF₆ (KBr-0h), [1]PF₆ (KBr-24h), [2]PF₆ (KI-0h), [2]PF₆ (KI-24h) e [3]PF₆ (0h) em DMSO-d₆/D₂O.....</p>	67

Figura 36: Região dos espectros de massas (em MeOH) dos complexos onde aparece o pico referente ao íon molecular e o padrão isotópico. a) [1]PF ₆ , b) [2]PF ₆ , c) [3]PF ₆ , d) [4]PF ₆ , e) [5]PF ₆ , f) [6]PF ₆ , g) [7]PF ₆ , h) [8]PF ₆	68
Figura 37: Espectro de massas em full scan do complexo catiônico [RuCl(η ⁶ -p-cimeno)(Me-DAB)] ⁺ em MeOH.].....	69
Figura 38: Espectro de massas do complexo [RuCl(η ⁶ -p-cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ , com região entre m/z 410 e 600 ampliada.....	71
Figura 39~: Os espectros CID de íons selecionados em massa. a) [RuCl(η ⁶ -p-cimeno)(Me-DAB)] ⁺ , b) [RuBr(η ⁶ -p-cimeno)(Me-DAB)] ⁺ , c) [RuI(η ⁶ -p-cimeno)(Me-DAB)] ⁺ , d) [RuCl(η ⁶ -p-cimeno)(OMe-DAB)] ⁺ , e) [RuBr(η ⁶ -p-cimeno)(MeO-DAB)] ⁺ , f) [RuI(η ⁶ -p-cimeno)(MeO-DAB)] ⁺	73
Figura 40: Os espectros CID de íons selecionados em massa. g) [RuCl(η ⁶ -p-cimeno)(Br-DAB)] ⁺ , h) [RuBr(η ⁶ -p-cimeno)(Br-DAB)] ⁺	74
Figura 41: Espectros eletrônicos na região do UV-VIS para o complexo [RuCl ₂ (η ⁶ -p-cimeno)] ₂ em solução de acetonitrila. Concentração de 1 x 10 ⁻³ mol L ⁻¹	76
Figura 42: Espectros eletrônicos na região do UV-Vis para os complexos a) [1-3]PF ₆ e b) [4-6]PF ₆ , em solução de acetonitrila. Concentração de 3 x 10 ⁻⁵ mol L ⁻¹	76
Figura 43: Espectros eletrônicos na região do UV-Vis para os complexos [1-3]PF ₆ em a) diclorometano, b) dimetilsulfóxido; e para os complexos [4-5]PF ₆ em c) diclorometano e d) dimetilsulfóxido. Concentração de 3 x 10 ⁻⁵ mol L ⁻¹ , a temperatura de 25C.	78
Figura 44: Variação da energia relativa (kcal mol ⁻¹) versus distância Ru-X para os complexos [1-3]PF ₆	81
Figura 45: Orbitais moleculares de fronteira da série de complexos [1-3]PF ₆ , obtidos a partir da modelagem molecular.....	83
Figura 46: Voltamogramas cíclicos obtidos para os complexos [1-3]PF ₆ e [4-6]PF ₆ (faixa de -1,0 a 1,9 V). As medidas foram realizadas em CH ₃ CN como solvente.....	85

Figura 47: Faixa positiva de varredura dos voltamogramas cíclicos obtidos para os complexos a) [1-3]PF ₆ e b) [4-6]PF ₆ . As medidas foram realizadas em CH ₃ CN como solvente	87
Figura 48: Voltamogramas cíclicos da faixa negativa obtidos para o complexo [2]PF ₆	90
Figura 49: Voltamogramas cíclicos do [1]PF ₆ a 1x10 ⁻³ mol L ⁻¹ em PTBA/CH ₃ CN 0,1 mol L ⁻¹ vs Ag/AgCl; obtido de 25 a 150 mV.s ⁻¹ em a) regiões anódicas e b) catódicas. Gráfico de correntes anódicas c) e correntes catódicas; d) vs raiz quadrada da velocidade de varredura (v ^{1/2}).....	91
Figura 50: Porcentual de consumo do DPPH para os complexos [1-3]PF ₆ e [4-6]PF ₆ em diferentes concentrações, (tempo de reação com o DPPH: 180 min)	94

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores comerciais dos metais do grupo da platina (\$/oz t)	22
Tabela 2: Principais valores de distâncias (Å) e ângulos de ligação (°) para os complexos [1]PF ₆ , [2]PF ₆ , [4]PF ₆ e [6]PF ₆ . X= Cl, Br, I.	53
Tabela 3: Valores de deslocamento químico (δ/ppm) para os três precursores em função do haleto.....	58
Tabela 4: Valores de deslocamentos químicos (δ/ppm) para os complexos [RuCl(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ , [RuBr(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ , [RuI(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ , [RuCl(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ , [RuBr(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ e [RuI(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ representados por [1]PF ₆ , [2]PF ₆ , [3]PF ₆ , [4]PF ₆ , [5]PF ₆ e [6]PF ₆ , respectivamente. (CDCl ₃ , 200 MHz)	64
Tabela 5: Valores de m/z calculados e experimentais obtidos para os complexos catiônicos com os íons cloreto (complexos [1]PF ₆ , [4]PF ₆ e [7]PF ₆), brometo ([2]PF ₆ , [5]PF ₆ e [8]PF ₆) e iodeto ([3]PF ₆ e [6]PF ₆).	70
Tabela 6: Parâmetros da função sigmoideal obtidos pelos diagramas de decomposição e energias para cada composto em estudo	74
Tabela 7: Dados de espectroscopia na região do UV-Vis, em acetonitrila, para os complexos de Ru(II).	77
Tabela 8: comprimento de onda e principais transições eletrônicas dos orbitais moleculares de fronteira, calculadas pelo método DFT.	80
Tabela 9: Energias (eV) e contribuições (%) dos fragmentos nos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO) dos complexos [1]PF ₆ , [2]PF ₆ e [3]PF ₆	82
Tabela 10: Energia HOMO (eV) e valores de potencial de oxidação (V) ajustados ao par redox Fe ²⁺ /Fe ³⁺	86
Tabela 11: Dados eletroquímicos para os processos eletroquímicos independentes obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos.....	89
Tabela 12: Capacidade sequestrante (%) dos complexos de rutênio frente ao DPPH em 60 min de incubação.	93

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Tendências de algumas propriedades dos haletos (adaptado de Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 26 ± 47).[51]	32
Esquema 2: Rota sintética para obtenção dos ligantes α -diimínicos (R-DAB).	42
Esquema 3: Rota sintética geral para obtenção dos complexos.	43
Esquema 4: Mecanismo de reação entre o radical DPPH• e um antioxidante genérico, através da transferência de um átomo de hidrogênio	92

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

Ar – Argônio – Atmosfera de Argônio

bipy – 2,2'-biperidina

CH₂Cl₂ – Diclorometano

CH₃CN – Acetonitrila

CDCl₃ – Clorofórmio Deuterado

DAB – Diazabutadieno

DMSO – Dimetilsulfóxido

E_{1/2} – Potencial de meia-onda

E_{pa} – Potencial de pico anódico

E_{pc} – Potencial de pico catódico

IV – Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

I_{pa} – Corrente de pico anódico

I_{pc} – Corrente de pico catódico

MeOH – Metanol

PTBA – Perclorato de tetrabutylamônio

RMN de ¹H – Ressonância magnética nuclear de hidrogênio.

RMN de ¹³C – Ressonância magnética nuclear de carbono

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
1.1 RUTÊNIO: HISTÓRICO E PROPRIEDADES GERAIS	21
1.2 BREVE HISTÓRICO DOS METAIS NA QUÍMICA MEDICINAL	22
1.3 COMPLEXOS DE RUTÊNIO COMO AGENTES CITOTÓXICOS: HISTÓRICO E AVANÇOS.....	24
1.4 COMPLEXOS DE RUTÊNIO-ARENO	27
1.5 LIGANTES A-DIIMÍNICOS	29
1.6 EFEITO DO HALETOS.....	31
1.7 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE.....	34
2 OBJETIVOS	37
2.1 OBJETIVO GERAL	37
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
3 METODOLOGIA	38
3.1 REAGENTES QUÍMICOS	38
3.2 INSTRUMENTAÇÃO E CONDUTA EXPERIMENTAL	38
3.2.1 Espectroscopia de Absorção na Região do infravermelho	38
3.2.2 Espectroscopia Vibracional na Região do infravermelho.....	38
3.2.3 Espectroscopia Eletrônica de Absorção na região do Ultravioleta-Visível.....	39
3.2.4 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.....	39
3.2.5 Espectrometria de Massas.....	39
3.2.6 Teoria do Funcional da Densidade (DFT)	39
3.2.7 Ensaio de Atividade Antioxidante.....	40
4 SÍNTESE DOS COMPOSTOS	41
4.1 SÍNTESE DO PRECURSOR [RUCL ₂ (H ⁶ -P-CIMENO)] ₂ [73]	41

4.2 SÍNTESE DO PRECURSOR [RUBR ₂ (H ⁶ - <i>P</i> -CIMENO)] ₂ [74].....	41
4.3 SÍNTESE DO PRECURSOR [RUI ₂ (H ⁶ - <i>P</i> -CIMENO)] ₂ [75]	41
4.4 SÍNTESE DOS LIGANTES.....	42
4.4.1 Ligante 1,4-di-(4-metilfenil)-1,4-di-aza-1,3-butadieno). (Me-DAB):	42
4.4.2 Ligante 1,4-di-(4-metóxfenil)-1,4-di-aza-1,3-butadieno). (MeO-DAB):.....	42
4.4.3 1,3-Bis(4-bromofenil) 1,4-di-aza-1,3-butadieno) (Br-DAB):	43
4.5 SÍNTESE DOS COMPLEXOS	43
4.5.1 [RuCl(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]NO ₃ [76].....	43
4.5.2 [RuCl(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ -[1]PF ₆	44
4.5.3 [RuBr(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ -[2]PF ₆	45
4.5.4 [RuI(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Me-DAB)]PF ₆ -[3]PF ₆	45
4.5.5 [RuCl(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ -[4]PF ₆	46
4.5.6 [RuBr(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ -[5]PF ₆	46
4.5.7 [RuI(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(MeO-DAB)]PF ₆ -[6]PF ₆	47
4.5.8 [RuCl(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Br-DAB)]PF ₆ -[7]PF ₆	48
4.5.9 [RuBr(η ⁶ - <i>p</i> -cimeno)(Br-DAB)]PF ₆ -[8]PF ₆	48
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	50
5.1 DIFRAÇÃO DE RAIO X	50
5.2 ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO:	54
5.3 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ¹ H E ¹³ C:	
57	
5.4 EFEITO DO HALETO NA ESTABILIDADE EM MEIO ORGANO-AQUOSO	65
5.5 ESPECTROMETRIA DE MASSAS (ESI-MS):	67
5.5.1 Experimentos de dissociação induzidos por colisão.....	71
5.6 ESPECTROSCOPIA ELETRONICA DE ABSORÇÃO NA REGIÃO DO UV-VIS:75	
5.7 DISTÂNCIA RU-X E COMPOSIÇÃO DOS ORBITAIS MOLECULARES POR TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE (DFT):	81

5.8 VOLTAMETRIA CÍCLICA	84
5.9 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE.....	91
6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	96
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	99
APÊNDICE II: DISTÂNCIAS TÉORICAS DOS COMPLEXOS [1-9]PF₆.....	113
APÊNDICE III: ESPECTRO DE ¹H DOS COMPLEXOS [1-6]PF₆.....	114
APÊNDICE IV : ESPECTRO DE MASSAS EM FULL SCAN DOS COMPLEXO [1-8]PF₆ 117	117
APÊNDICE V : VALORES PERCENTUAIS DA PARTICIPAÇÃO DOS ÁTOMOS PRESENTES NA ESFERA DE COORDENAÇÃO.....	121

1 INTRODUÇÃO

Os compostos de coordenação vêm rapidamente ganhando importância em virtude de sua ampla gama de aplicação, com especial aplicação em catálise [1] e atividade biológica. [2], [3]

É inegável que compostos inorgânicos vêm sendo amplamente estudados em química medicinal, tanto os sais inorgânicos simples, quanto compostos de coordenação e organometálicos têm recebido destaque na literatura em função da fácil modulação de suas propriedades estruturais e eletrônicas, bem como a facilidade na síntese e versatilidade no meio biológico. Dentre os metais (e seus íons) estudados em química inorgânica medicinal, o rutênio tem se destacado como um potencial agente biológico para o tratamento de diversas patologias.[4]–[7]

1.1 RUTÊNIO: HISTÓRICO E PROPRIEDADES GERAIS

Dentro da química de coordenação, a síntese de novos complexos é um tema de grande interesse dos químicos inorgânicos. Nesse sentido, a química dos compostos de rutênio se tornou muito atraente uma vez que este metal é capaz de assumir vários estados de oxidação, que vão de 2- (d^{10}) a 8+ (d^0)[8], além de formar compostos com uma variedade de ligantes, tais como fosfinas, iminas, aminas, monóxido de carbono e óxido nítrico, dentre outros. Os complexos mais comuns apresentam esse metal no estado de oxidação 2+ e 3+ assumindo uma geometria octaédrica [8].

Além da possibilidade de preparação de um grande número de compostos em função das características mencionadas acima, o rutênio apresenta menor custo se comparado com metais como platina, paládio, ródio e irídio (Tabela 1)

Tabela 1: Valores comerciais dos metais do grupo da platina (\$/oz t)

Metal	\$/oz t ^{a, b}	\$/mol	Sal	\$/5g ^c	\$/mol
Platina	799,26	4.982,24	PtCl ₂	873,00	52.624,44
Paládio	2.183,06	7.470,14	PdCl ₂	412,00	14.612,00
Ródio	11.640,83	38.517,86	RhCl ₃	2096,00	87.721,79
Írídio	1.510,00	9.332,73	IrCl ₃	433,00	25.857,03
Rutênio	250,00	812,50	RuCl ₃	382,50	15.868,39

^a<http://www.platinum.matthey.com/prices/price-tables> (Março, 2020). ^b1 troy oz = 31,10 g. ^ccatálogo Alfa Aesar, 2020

1.2 BREVE HISTÓRICO DOS METAIS NA QUÍMICA MEDICINAL

O estudo de compostos de coordenação na química medicinal teve início a partir da descoberta acidental da atividade biológica do composto *cis*-[PtCl₂(NH₃)₂]. Em 1965, o físico Barnett Rosenberg realizou estudos sobre o efeito de um campo elétrico no crescimento de bactérias *Escherichia coli* utilizando uma cela eletroquímica contendo eletrodos de platina e como eletrólito uma solução contendo sais de amônio. O físico observou a inibição na divisão celular das bactérias, fato esse não influenciado pela corrente elétrica, mas sim pela formação de um complexo de platina no meio – o complexo *cis*-[PtCl₂(NH₃)₂] (*cis*-diaminodichloroplatina (II)), conhecido como cisplatina (Figura 1) [9], [10].

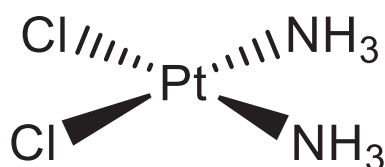


Figura 1: Estrutura do complexo cisplatina (*cis*-[PtCl₂(NH₃)₂])

Posteriormente, a cisplatina foi testada no tratamento de diversos tipos de câncer, sendo aprovada em 1978, pelo FDA (Food and Drug Administration), para uso clínico, desempenhando um papel importante no tratamento do câncer de testículo, ovário, garganta, bexiga e esôfago[11].

A cisplatina não apenas revolucionou o tratamento do câncer, mas também a pesquisa de medicamentos contra o câncer [12]. Embora a cisplatina ainda seja amplamente utilizada em quimioterapia, seus efeitos colaterais, tais como, toxicidade gastrointestinal, náuseas, neurotoxicidade, e sérios danos aos rins [13], além da falta de atividade contra outros tipos de câncer e a resistência à droga com o seu uso prolongado [14], impulsionaram as pesquisas para a descoberta de novos complexos mais ativos e menos tóxicos, chamados de análogos da cisplatina.

Atualmente, os fármacos de platina são drogas de primeira linha para doze diferentes tipos de câncer e estima-se que 60-70% dos pacientes com a doença, e que fazem quimioterapia, são tratados com fármacos baseados nesse metal [5].

Dentre os fármacos utilizados, além da cisplatina, existem outros dois (carboplatina e oxaliplatina) registrados mundialmente e três registrados para uso regional (Nedaplatina - Japão; Heptaplatina - Coreia e Lobaplatina - China) (Figura 2) [15].

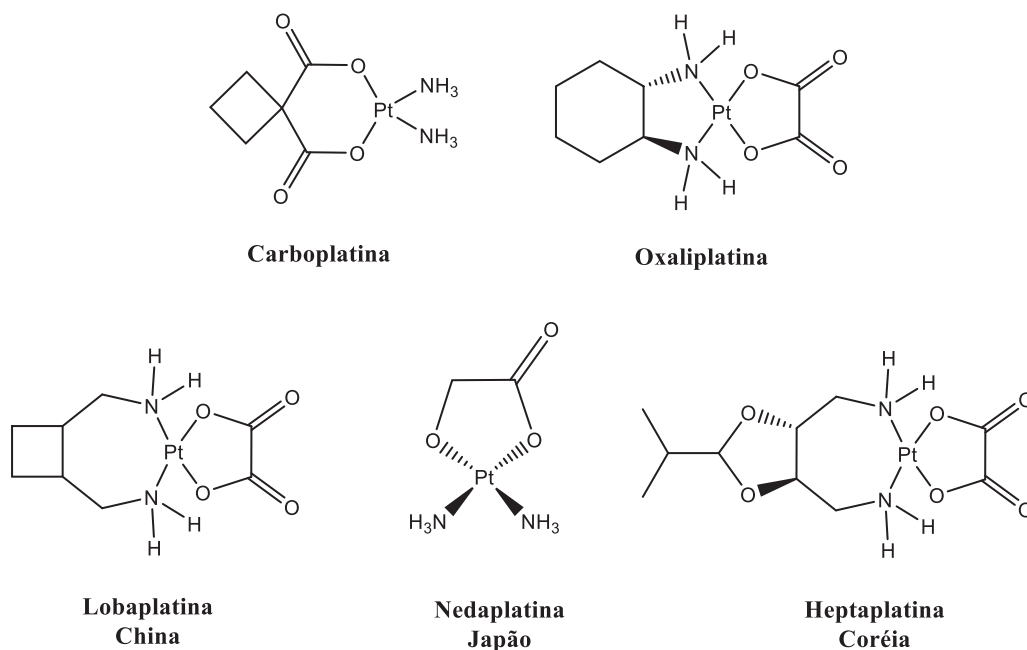


Figura 2: Representação estrutural dos fármacos de Platina aprovados para uso clínico mundial (superior) ou regionalmente (inferior) [16].

A descoberta da atividade da cisplatina e do seu mecanismo de interação com o DNA foi o que impulsionou os estudos entre metais e ácidos nucleicos e fez emergir a Química Inorgânica Medicinal.

A busca por novos complexos, utilizando outros metais de transição, tornou-se de grande importância e de interesse para químicos os inorgânicos sintéticos. Dentre os complexos de metais de transição, os de rutênio possuem grande potencial no estudo e desenvolvimento de novos fármacos se comparado aos de platina [14].

1.3 COMPLEXOS DE RUTÊNIO COMO AGENTES CITOTÓXICOS: HISTÓRICO E AVANÇOS

Dentre os metais amplamente pesquisados em química inorgânica medicinal encontram-se cobre, rutênio, ósmio, ouro, ródio e irídio [17], [18]. O rutênio é um dos metais que mais tem atraído atenção, pois, em soluções fisiológicas, o rutênio é estável em dois estados de oxidação, Ru(II) e Ru(III), onde o último é considerado menos reativo em reações de substituição de ligantes. Ambos os estados assumem geralmente geometrias octaédricas, diferenciando-os

dos compostos de platina (II) (quadrado planar) e que facilita o ajuste mais fino das propriedades estéricas e eletrônicas dos complexos [2].

A hipóxia tumoral, que se resulta da vascularização insuficiente do tumor, é um fator determinante na progressão maligna e um fator importante que contribui para a limitação no tratamento por radioterapia ou quimioterapia [19], [20]. Muitos estudos estão sendo feitos para explorar a hipóxia tumoral pela utilização de medicamentos redox ativos, que são ativados seletivamente pela redução em condições de baixa disponibilidade de oxigênio [21], [22]

Os complexos de Ru(III) são considerados pró-drogas devido à sua inércia relativa em comparação com as espécies de Ru(II) [23]–[25]. É comum pensar que eles devem ser submetidos à “ativação por redução” para se transformar no fármaco ativo, pois como o interior das células é considerado um ambiente redutor em condições de hipóxia, os compostos de rutênio podem ser administrados partindo do estado de oxidação III causando menor dano em células saudáveis, entretanto no interior das células cancerígenas podem ser reduzidos formando compostos de rutênio(II), que são mais reativos em reações de substituição [26].

A habilidade de doação de elétrons de diferentes ligantes para o metal permite a modulação dos potenciais redox centrados no metal e a criação de drogas com os parâmetros redox desejados [23]–[25]. A taxa de troca de ligantes nos complexos de rutênio é comparável à da platina, ou seja, uma faixa de aproximadamente 10^{-2} a 10^{-3}s^{-1} [27] (Figura 3), que está na escala da divisão celular. Dessa forma, o complexo de rutênio pode permanecer intacto a caminho do alvo. Além disso, caso o complexo de rutênio se ligue a alguma biomolécula no interior da célula é provável que permaneça ligado durante o restante do tempo de vida da célula [26].

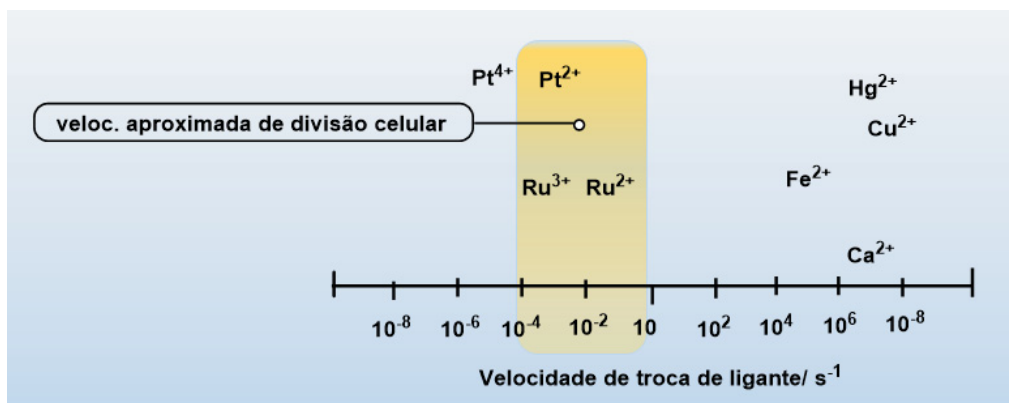


Figura 3: Representação da faixa de velocidade de troca de ligante para alguns metais de transição. (adaptado de Page, S., Ruthenium compounds as anticancer agents. Educ Chem 2012, 26-29 [27])

Para compostos de rutênio (III), um potencial redox apropriado é, portanto, provavelmente um parâmetro mais importante que a potência citotóxica em condições normais. Por mais paradoxal que possa parecer, a modulação do potencial de redução pode permitir a ativação do composto somente no ambiente tumoral e dificultando a redução em condições de normoxia (teores normais de O_2).

Dentre alguns complexos de rutênio descritos na literatura, existem dois que já estão em fase clínica. O primeiro deles foi desenvolvido por Alessio e Sava e é conhecido como **NAMI-A** (Figura 4) [28], trata-se de um complexo aniônico que contém um centro octaédrico de rutênio (III), com um ligante dmsa em posição *trans* a um imidazol e quatro ligantes clorido em posição *cis* completando a esfera de coordenação. Apesar de não apresentar atividade contra tumores primários, este complexo apresenta um grande potencial contra metástase [6][29]–[31]. Isso é potencialmente muito importante porque, apesar de grandes saltos feitos no tratamento de cânceres primários (incluindo cirurgia, quimioterapia e radioterapia), o câncer em fase de metástase representa um grande desafio clínico. O segundo complexo de rutênio a entrar nos testes de fase clínica é o **KP1019** (Figura 4), desenvolvido por Keppler [32]. Ao contrário do **NAMI-A**, o **KP1019** é um agente citotóxico ativo contra tumores primários e algumas evidências experimentais indicam que o seu mecanismo de ação pode ocorrer via perda de um cloreto em meio fisiológico e ligação com o DNA através das bases nitrogenadas adenina (A) ou guanina (G) causando a clivagem das fitas do DNA [15], [33].

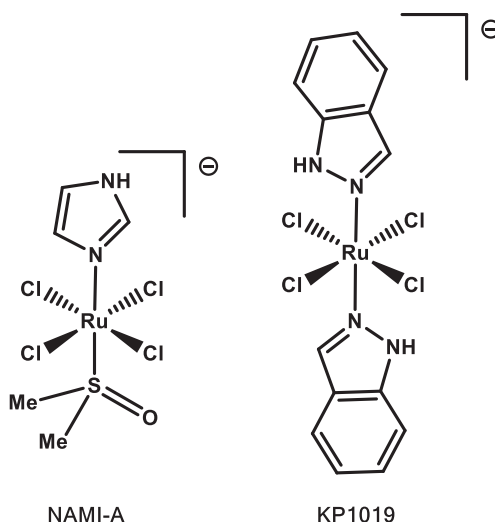


Figura 4: Representação estrutural dos complexos de rutênio com potencial anticancerígeno: NAMI A e KP1019.

1.4 COMPLEXOS DE RUTÊNIO-ARENO

Uma classe de compostos de rutênio que tem despertado um grande interesse é a de compostos organometálicos derivados de π -areno. Os complexos de Ru-areno em particular tem sido objeto de estudo em muitas pesquisas por causa de sua estabilidade, bem como a possibilidade de diversificação nos modos de ação, nas características anfífilas e nas propriedades redox [4]. Estes complexos adotam uma geometria pseudo-octaédrica, também chamados de estrutura *piano-stool* [34], [35] (Figura 5), os quais são complexos organometálicos que contém como ligante principal um anel aromático coordenado ao centro metálico através da nuvem π do anel.

O anel aromático pode possuir várias funcionalidades, inclusive pode influenciar a solubilidade de tais compostos em água, bem como solventes orgânicos polares e apolares. Estudos indicam que a presença do anel aromático no complexo protege o centro metálico evitando que este sofra oxidação mais facilmente [34]. A combinação do caráter hidrofóbico do ligante areno e da hidrofiliabilidade do centro metálico de rutênio influencia a interação do complexo com biomoléculas, sendo assim, este caráter anfífilico pode facilitar o transporte da espécie ativa até a molécula alvo no meio celular [36]–[38].

Ainda, os três sítios de coordenação restantes (X,Y e Z) (Figura 4) podem ser modificados e, desta forma, a escolha dos tipos de ligantes pode gerar

complexos neutros ou carregados, influenciando a atividade/reactividade no meio biológico, e atuando de forma sinérgica com o centro metálico [34]. Sendo possível fazer um ajuste de reatividade e vias mecânicas a partir da variação dos ligantes (mono- ou bidentados), arenos e haletos.

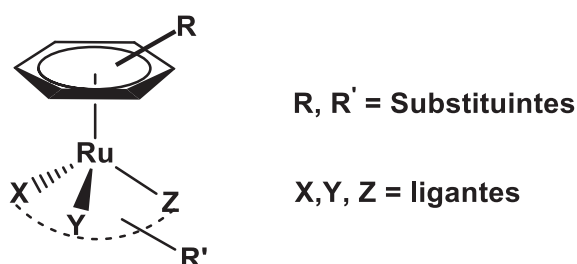


Figura 5: Inserção de funcionalidades (substituintes R e R') em complexos rutênio-areno do tipo half-sandwich [34].

Dentre os complexos rutênio-areno, existem dois muito promissores que estão em fase de ensaios pré-clínicos, conhecidos como **RAPTA-C** e **RM175**. O **RAPTA-C** de fórmula $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{pta})(\text{X})_2]$ onde pta= (1,3,5-triazofosfoadamantano) (Figura 6), desenvolvido por Dyson e colaboradores, apresenta baixa citotoxicidade *in vitro*, porém possui alta seletividade em metástase *in vivo* [39]. O ligante pta tem a função de promover seletividade ao complexo, por exemplo, ao trocar o pta por seu análogo metilado, aumenta significativamente a toxicidade, por outro lado a troca dos ligantes clorido por um oxalato causa pouco impacto na citotoxicidade [40]. O **RM175** foi desenvolvido por Sadler e colaboradores e consiste em um complexo catiônico de rutênio, com um ligante π -areno, uma etilenodiamina e um clorido coordenado (Figura 6)[7].

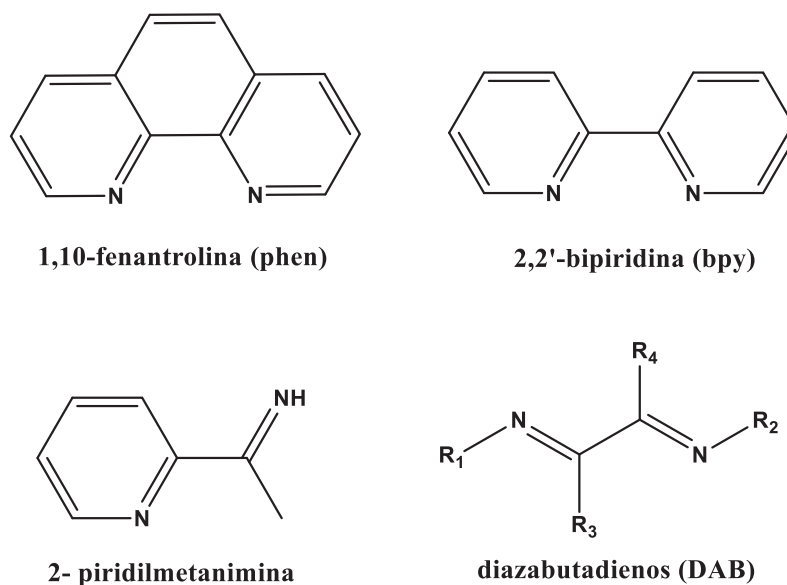


Figura 7: Exemplos de ligantes α -diimínicos.

O controle das propriedades destes complexos pode ser realizado selecionando adequadamente os ligantes que serão coordenados ao metal, uma vez que ligantes doadores de densidade eletrônica têm capacidade de diminuir o potencial de oxidação do centro metálico, por outro lado, ligantes receptores de elétrons causam aumento no potencial de oxidação do centro metálico. Além disso, é possível modular as propriedades eletrônicas e estéricas de acordo com os substituintes auxiliares conectados na estrutura dos ligantes [43].

Outro aspecto importante na química desses derivados imínicos é a distribuição de carga e a mistura orbital entre os íons metálicos e a imina. Tal comportamento confere grande estabilidade ao centro metálico, característica de baixos estados de oxidação, podendo então ser deslocalizada nos ligantes por retroligação (figura 8), como no caso Ru(II) [44], [45].

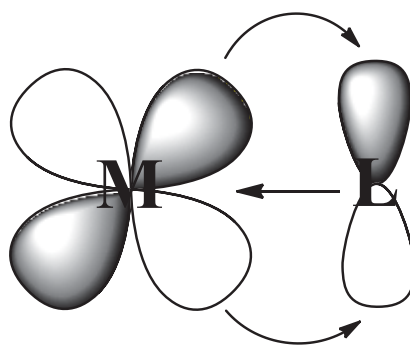


Figura 8: Representação das interações ligação σ e retroligação π do tipo $d\pi - p\pi$.

1.6 EFEITO DO HALETTO

Além dos ligantes α -diimínicos coordenados, há uma terceira posição de coordenação ainda disponível nos complexos do tipo “*piano-stool*”, como mostrado na seção 1.4, figura 5, que pode ser ocupada por haletos. Os haletos desempenham o papel importante nas reações de substituição, uma vez que a maioria das reações de substituição envolvem a remoção de haletos da esfera de coordenação. Assim, a natureza do ligante haleto pode afetar tanto a estabilidade termodinâmica quanto cinética dos complexos rutênio-areno em reações de substituição. Como em alguns casos a atividade biológica desses compostos envolve a hidrólise/quebra da ligação Ru-X (X= F⁻, Cl⁻, Br⁻ e I⁻), a escolha correta do haleto é de importância fundamental. [46]

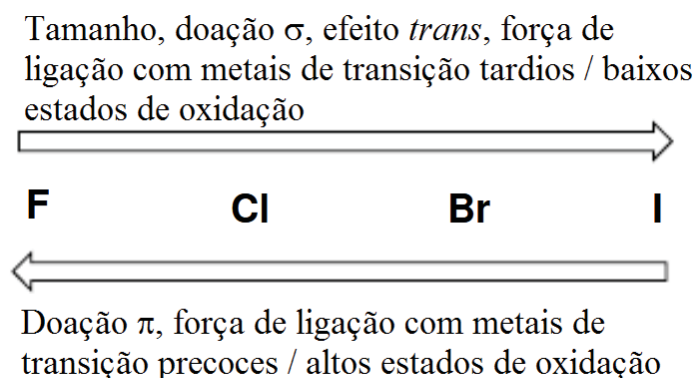
A base para a interação de complexos de rutênio ocorre, em princípio, devido à diferença de concentração de íons cloreto (Cl⁻) no plasma sanguíneo e no citoplasma das células. Essa diferença faz com que os complexos de rutênio, ao possuir o ligante cloreto coordenado, sofram ativação por hidrólise no interior das células cancerígenas, a partir deste processo segue-se reações de substituição por biomoléculas.

Essa reação de aquação é mais favorecida dentro do meio celular, uma vez que os produtos hidrolisados são formados predominantemente dentro da célula, esta observação sugere um mecanismo seletivo de ativação de complexos Ru-X. [46]

Estudos mostraram que os complexos [Ru(η^6 -areno)Cl₂(PTA)] são ativados pela hidrólise de uma das ligações Ru-Cl. [47] Estes resultados mostraram que tanto a taxa de hidrólise quanto a cinética de troca de ligante influenciam na reatividade do complexo e permitem que seja ativo em células específicas. Nessa classe de complexos, uma mudança no grupo de saída de haleto leva a uma mudança na cinética e também pode alterar o mecanismo de ação em muitos casos. [48]–[51]

As propriedades mais importantes dos haletos como ligantes são: 1) propriedades estéricas, 2) propriedades eletrônicas (ligação σ e π , 3)

polarizabilidade, 4) nucleofilicidade e 5) efeito *trans*. A tendência dessas propriedades está sumarizada no esquema 1.



Esquema 1: Tendências de algumas propriedades dos haletos (adaptado de Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 26 ± 47).[52]

Tendo isso em vista, a escolha do ligante haleto possibilita a alteração das propriedades estéricas e eletrônicas do metal, de forma a influenciar tanto a reatividade quanto a seletividade do complexo.

As propriedades estéricas podem ser determinantes na reatividade em complexos com o haleto em posição *cis* ao sítio reativo do centro metálico ou em complexos com centro metálico que possui elevado número de coordenação, por exemplo, à medida que o raio iônico aumenta as reações de adição oxidativa são desfavorecidas, enquanto que as reações de eliminação redutiva passam a ser favorecidas, como forma de reduzir as interações estéricas.

Por outro lado, devido aos valores de eletronegatividade e disponibilidade dos elétrons *s*, a capacidade de formar ligações σ aumenta no grupo no sentido $F < Cl < Br < I$. [52] (Figura 9).

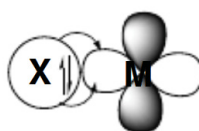
Eletronegatividade

$$F = 3,98$$

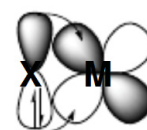
$$Cl = 3,16$$

$$Br = 2,96$$

$$I = 2,66$$



doação σ :
 $F < Cl < Br < I$



doação π :
 $F > Cl > Br > I$

Figura 9: Propriedades eletrônicas dos haletos (adaptado de Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 26 ± 47).[52]

Antecipar como serão as interações entre um ligante haleto e o metal de transição é uma tarefa um pouco complexa, pois as interações dependem tanto da natureza do ligante como das propriedades do metal de transição em questão. O estado de oxidação do metal, bem como número de coordenação e geometria, ainda as propriedades de outros ligantes na esfera de coordenação estão relacionados entre si, ou seja, a mudança de algum destes fatores pode afetar os outros.

Outra característica importante a respeito dos haletos é a polarizabilidade, que tende a aumentar à medida que aumenta o raio iônico no grupo, ou seja, átomos maiores com elétrons mais fracamente retidos são mais polarizáveis. Os metais de transição tornam-se mais macios à medida que seu estado de oxidação diminui, também quanto mais abaixo no grupo ele se encontra e mais à direita na série de transição. Desta forma espera-se que à medida que um metal de transição se torna mais macio em seu caráter, ele irá preferir se ligar a haletos mais macios, ou ainda mais polarizáveis, lembrando que outros ligantes na esfera de coordenação podem influenciar essa tendência. [52]

O valor de dureza (η) ou maciez (σ), estabelecido por Pearson em 1988, é determinado usando-se os valores de energia de ionização (I) e da afinidade eletrônica (AE) destas espécies, conforme equação. [53][54]

$$\eta = \frac{I - AE}{2}$$

Entretanto, seguindo o teorema da Koopmans, relaciona a energia de ionização com o orbital ocupado de maior energia (HOMO) e a afinidade eletrônica corresponde à energia do orbital não ocupado de menor energia (LUMO). Desta forma se pode inferir que uma espécie com maior dureza está relacionada com maior a diferença nas energias HOMO e LUMO, da mesma forma, a maciez é inversamente proporcional a dureza.

A Figura 10 mostra a relação da energia HOMO e LUMO dos haletos, podemos observar que a maciez aumenta na direção do fluoreto para o iodeto, que também corresponde a uma diminuição crescente da energia entre HOMO e

LUMO. Além disso, a energia do LUMO é praticamente a mesma em todos eles, sendo de maior influência à dureza, a energia do HOMO.

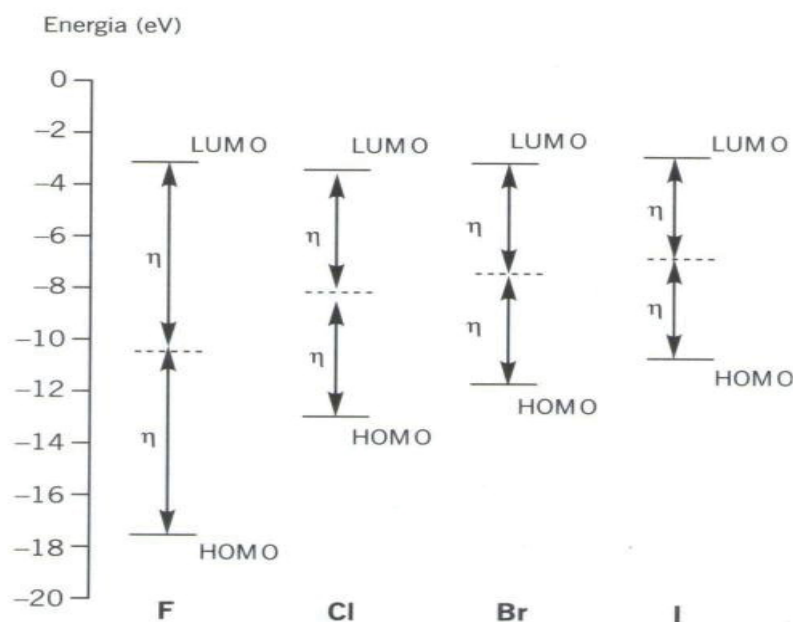


Figura 10: HOMO, LUMO e dureza dos haletos. (extraído de Costa, Paulo, et al. "Ácidos e bases em química orgânica." Ed. Bookmann, RS, 2005, p 37.[55])

Com base na análise dos orbitais de fronteira, podemos dizer que as espécies duras apresentam uma grande diferença de energia entre o HOMO e o LUMO, enquanto que espécies macias apresentam uma pequena diferença de energia entre estes orbitais. No decorrer dos anos, os haletos têm sido largamente usados como grupos de saída em complexos Ru-areno, e foi possível observar que eles alteram o mecanismo de ação e a citotoxicidade, além de influenciar sua estabilidade [56]. Desta forma, variar o ligante e/ou haleto enquanto se mantém Ru-areno diversifica essa classe de complexos em termos estruturais, de reatividade e mecanísticos, oferecendo uma toxicidade maior frente a cânceres resistentes a cisplatina.

1.7 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Atualmente, os estudos dos compostos com atividade antioxidante vêm ganhando importância devido às descobertas sobre o efeito de radicais livres no

organismo. Os radicais livres são produzidos naturalmente ou por disfunção biológica e a oxidação é fundamental no metabolismo humano e da vida aeróbica. Estes radicais cujo elétron desemparelhado encontra-se centrado nos átomos de oxigênio ou nitrogênio são denominados EROs e ERN's [57], que são gerados em processos inflamatórios ou por alguma disfunção biológica e desempenham ação constante no organismo humano.

Os principais ERO podem ser distribuídos em dois grupos, os radicalares: hidroxila ($\text{HO}\cdot$), superóxido $\text{O}_2^{\cdot-}$, peroxila ($\text{ROO}\cdot$) e alcoxila ($\text{RO}\cdot$) e não radicalares: oxigênio, peróxido de hidrogênio e ácido hipocloroso. Ainda dentre os ERN pode-se destacar o óxido nítrico ($\text{NO}\cdot$), trióxido de dinitrogênio (N_2O_3), ácido nitroso (HNO_2), nitritos (NO_2^-), nitratos (NO_3^-) e peroxinitritos (ONOO^-).[58] Estes intermediários são altamente reativos nos processos de oxidação biológica e interagem com estruturas intracelulares, como por exemplo, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos, causando danos oxidativo às biomoléculas com consequente lesão celular.

Os radicais livres são relacionados a diversas patologias, tais como artrite, choque hemorrágico, doenças cardiovasculares, catarata, algumas disfunções cognitivas, cancro e AIDS, podendo ser a causa ou fator agravante do quadro geral. O cérebro é especialmente vulnerável à lesão oxidativa, devido a sua alta taxa metabólica e níveis elevados de lipídeos poliinsaturados. Desta forma os antioxidantes também vêm sendo investigados como possíveis tratamentos para doenças neurodegenerativas, como doença de Alzheimer e Parkinson, conseqüentemente, os antioxidantes são comumente usados como medicamentos para tratar várias formas de lesão cerebral.

O excesso de radicais livres no organismo pode ser combatido por antioxidantes produzidos pelo corpo, absorvidos na dieta alimentar, suplementação, entre outros. Antioxidante é qualquer substância que, quando presente em baixa concentração comparada a do substrato oxidável, regenera o substrato ou previne significativamente a oxidação do mesmo [59] Quando os antioxidantes produzidos naturalmente não são suficientes para combater os radicais livres produzidos no organismo, este sofre ações degenerativas através do distúrbio conhecido como estresse oxidativo. Vale ressaltar que, há correlação entre a atividade oxidante de substâncias e a capacidade de inibir ou retardar o

aparecimento de células cancerígenas, além de retardar o envelhecimento das células em geral. [60]

No decorrer dos anos, diversos estudos vêm sendo realizados abordando os vários benefícios para a saúde da suplementação de antioxidantes em processos como estresse, envelhecimento, infestação de patógenos, apoptose e doenças neurológicas. Um complexo antioxidante é dito eficaz quando possui vários tipos de locais de captura de radicais livres em locais celulares variados. A sinergia de duas porções redox ativas (centro metálico e ligante orgânico) encontradas em diversos compostos organometálicos vem possibilitando a construção de protetores mais eficazes ao estresse oxidativo, [61] estes tipos de compostos podem ser direcionados para regiões específicas hidrofílicas e/ou hidrofóbicas nos componentes celulares. [61]

Alguns estudos identificaram a dependência das características redox na atividade antioxidante. Sendo que há um aumento da capacidade antioxidante com a diminuição do potencial redox, desempenhando um papel significativo na atividade de eliminação de ERO e ERN pela transferência de elétrons. [62] Sendo assim, a junção da capacidade redox ativa tanto do íon metálico como do ligante orgânico em um complexo é uma abordagem promissora na busca de agentes terapêuticos capazes de interagir com as espécies reativas tóxicas do meio biológico através de diferentes mecanismos. [63]

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Sintetizar e caracterizar ligantes α -diimínicos e compostos com ligantes α -diimínicos de rutênio a partir dos precursores $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$, $[\text{RuBr}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$, $[\text{RuI}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ para possível aplicação como metalodrogas antitumorais, antimicrobianas e antioxidantes.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar ligantes α -diimínicos;
- Sintetizar novos complexos de rutênio contendo ligantes derivados da classe dos α -diimínicos;
- Caracterizar os compostos obtidos por Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IV), Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Espectrometria de massas com ionização por “electrospray” (ESI-MS), análise elementar (% C, H, N), difração de raios X e Espectroscopia eletrônica (UV-Vis).
- Estudar o comportamento eletroquímico dos complexos por voltametria cíclica;
- Utilizar a Teoria do Funcional de Densidade (DFT) para avaliar a força de ligação Ru-X e para auxiliar no entendimento e na atribuição dos processos eletroquímicos (voltametria cíclica) e transições eletrônicas (UV-Vis);
- Investigar a estabilidade dos complexos em CH_3CN , H_2O e DMSO;
- Estudar a reatividade em reações de substituição do haleto coordenado;
- Avaliar o potencial antioxidante dos complexos através de ensaios de sequestro do radical DPPH.

3 METODOLOGIA

3.1 REAGENTES QUÍMICOS

Todas as sínteses (ligantes e complexos) foram realizadas em atmosfera de argônio, de procedência White Martins, tratado por uma coluna de Sílica, Cloreto de Cálcio e Óxido de Manganês(II). Os solventes de grau analítico foram adequadamente secos e destilados de acordo com a literatura [64]. Como precursor para síntese dos complexos foi utilizado o $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ da Alfa Aesar e os ligantes sintetizados seguindo procedimentos já reportados na literatura [43][65].

3.2 INSTRUMENTAÇÃO E CONDUTA EXPERIMENTAL

3.2.1 Espectroscopia de Absorção na Região do infravermelho

Para as medidas de difração de raios X, utilizou-se um difratômetro Bruker D8 Venture, equipado com um detector Photon 100 CMOS, radiação $\text{Mo-K}\alpha$ e monocromador de grafite. Os dados de intensidade foram medidos por varreduras ω e φ de fatias finas. Número total de reflexões registradas, a $\theta_{\text{max}} = 27,5^\circ$. A análise foi realizada no Laboratório de Difractometria de Raios X de Monocristal, do Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná – UFPR.

3.2.2 Espectroscopia Vibracional na Região do infravermelho

As análises de espectroscopia vibracional na região do infravermelho foram realizadas no espectrofotômetro Excalibur BIO-RAD 3500 GX e BOMEM na região compreendida de $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ com 64 scans e resolução de 4 cm^{-1} . Os compostos foram diluídos em pastilha de KBr (Merck P.A), mantida em estufa a 120°C e previamente triturado antes de ser utilizado.

3.2.3 Espectroscopia Eletrônica de Absorção na região do Ultravioleta-Visível

As medidas de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) foram efetuadas utilizando-se um espectrofotômetro UV-Vis Shimadzu modelo UV2401, em cubetas de quartzo, caminho óptico de 1 cm. Os compostos foram preparados em CH₂Cl₂ de modo a obter soluções de concentração da ordem de 1,0x10⁻⁵ mol L⁻¹. Os espectros foram obtidos na faixa de 200- 1000 nm.

3.2.4 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foram adquiridos em um espectrômetro Bruker DPX200, com campo fixo de 4,9 Tesla, operando em 200 MHz para o núcleo de Hidrogênio e 50 MHz para o núcleo do Carbono. Os deslocamentos químicos (δ) nos espectros de RMN de ¹H e de ¹³C foram expressos em relação ao tetrametilsilano ($\delta_{TMS} = 0,00$) e clorofórmio ($\delta_{CDCl_3} = 77,2$). Os sinais no espectro de RMN de ¹H e ¹³C foram relatados como se segue: deslocamento químico em ppm (δ) multiplicidade (s: simpleto, d: duplete, dd: duplo duplete, t: tripleto, q: quarteto, m: multiplete) e constante de acoplamento descritas em (Hz).

3.2.5 Espectrometria de Massas

As análises de espectrometria de massas foram obtidas em um LTQ XL “ion trap”, equipado com uma fonte de íon ESI. Operando com fluxo de nitrogênio de 20 mL min⁻¹; spray de voltagem iônica de -4500 eV; decaimento de potencial -21eV; potencial de entrada -10eV; potencial de saída -12 eV.

3.2.6 Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

Todos os cálculos foram feitos em nível DFT, conforme implementado no pacote do Gaussian 03 [47]. O funcional híbrido B3LYP foi usado devido ao seu bem conhecido ajuste às propriedades experimentais de moléculas orgânicas e complexos metálicos de camada fechada. O conjunto de base DGauss DZVP [66] foi aplicado para o átomo de rutênio com duas funções de polarização f com os expoentes 1,9472 e 0,7489, este conjunto de base está sob a forma (18s12p9d2f/[6s5p3d2f) [67], o 6-311** para o átomo de I [66][68] e o 6-

31G++(3d,2p) para os átomos de C, N, Cl, Br e H sendo empregados conforme implementado no programa. As estruturas moleculares foram representadas usando o programa MOLDEN [69], [70]. Os orbitais moleculares foram obtidos usando o programam Jmol [71]. O programa GaussSum 3.0 [72] foi usado para a análise populacional.

3.2.7 Ensaio de Atividade Antioxidante

Em uma microplaca de 96 poços, foram adicionados 1 mL de solução DPPH em MeOH (1mmol L⁻¹), com 1 mL da solução de complexos de rutênio em MeOH ,a concentração do DPPH para todo o ensaio foi mantida em 500 µmol L⁻¹ e as concentrações testadas para cada complexo de rutênio em MeOH foram 15, 31, 62, 125 e 250 µmol L⁻¹, a 37° C. A absorbância da mistura foi medida a 517 nm, após 60 e 180 min de incubação. A atividade de eliminação do radical DPPH foi determinada usando a seguinte equação:

$$\text{inibição \%} = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100$$

Onde, A₀ é a absorbância da solução DPPH sem o complexo de rutênio; A₁ é a absorbância na presença dos complexos de rutênio, após 60 e 180 min.

4 SÍNTESE DOS COMPOSTOS

Todas as sínteses dos complexos foram realizadas em atmosfera de argônio, de procedência White Martins, tratado por uma coluna de Sílica, Cloreto de Cálcio e Óxido de Manganês II. Utilizando uma linha de linha de gás/vácuo, também chamada “Schlenk line”, com um frasco Schlenk.

4.1 SÍNTESE DO PRECURSOR $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ [73]

Em um balão de fundo redondo foram adicionados (1,0 g - 3,5 mmol) de $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em 50 mL de etanol e α -felandreno (5 mL - 35 mmol). A solução formada foi refluxada por 48 horas sob agitação magnética. Após esse período, a solução foi resfriada e deixada no refrigerador por aproximadamente 48h, ocorrendo a precipitação de um produto vermelho escuro, que foi filtrado, lavado com etanol, éter dietílico e seco sob pressão reduzida, com um rendimento de 98%.

4.2 SÍNTESE DO PRECURSOR $[\text{RuBr}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ [74]

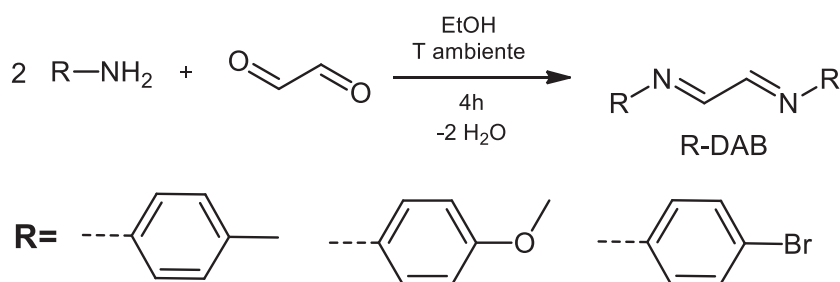
Em um balão de fundo redondo foi adicionado o dímero $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ (0,10 g - 0,163 mmol) e água destilada (80 mL), a solução foi deixada a temperatura de refluxo por 1h. Após este período a solução foi filtrada ainda quente e foi adicionado KBr (0,524g - 4,4 mmol) no filtrado. A água foi evaporada e o sólido resultante foi dissolvido em dicloro, filtrado em celite e precipitado com hexano. O precipitado foi filtrado em um funil de placa sinterizada e seco sob pressão reduzida com 80% de rendimento.

4.3 SÍNTESE DO PRECURSOR $[\text{RuI}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ [75]

Em um balão de fundo redondo foram adicionados o dímero $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ (0,10 g - 0,163 mmol) e água destilada (80 mL) , a solução foi deixada a temperatura de refluxo por 1h. Após este período a solução foi filtrada ainda quente e foi adicionado KI (0,730 g - 4,4 mmol) no filtrado. Imediatamente formou um precipitado castanho. A solução foi então filtrada e lavada com etanol (1 x 5 mL) e éter dietílico (3 x 5 mL) obtendo um sólido com 85% de rendimento.

4.4 SÍNTESE DOS LIGANTES

Os ligantes α -diimínicos foram preparados pela condensação do glicoxal com a amina primária apropriada (Esquema 2), de acordo com os procedimentos da literatura [75].



Esquema 2: Rota sintética para obtenção dos ligantes α -diimínicos (R-DAB).

4.4.1 Ligante 1,4-di-(4-metilfenil)-1,4-di-aza-1,3-butadieno). (Me-DAB):

Em um balão de Schlenk foram adicionados o glicoxal (1,27g - 8,76mmol) e a *p*-toluidina (2,15g - 17,5 mmol) em etanol (20 mL). A mistura reacional ficou sob agitação magnética a temperatura ambiente por 4h. O sólido formado foi filtrado em um funil de placa sinterizada, lavado com Et₂O (3 x 5 mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo um sólido amarelo com rendimento de 81%.

4.4.2 Ligante 1,4-di-(4-metóxfenil)-1,4-di-aza-1,3-butadieno). (MeO-DAB):

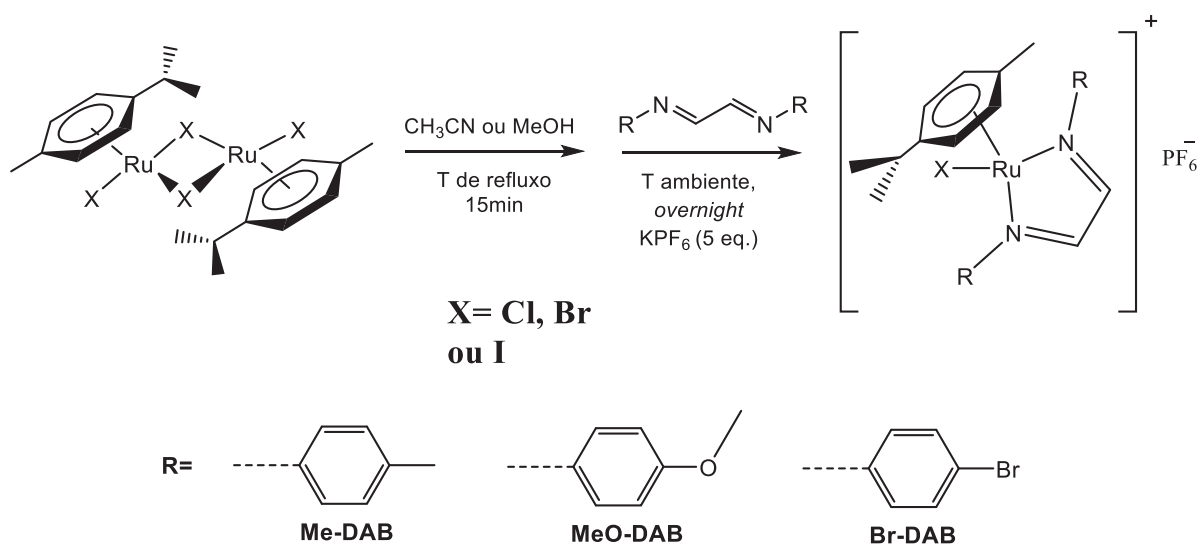
Em um balão de Schlenk foram adicionados o glicoxal (2,15g - 8,76mmol) e a *p*-toluidina (2,15g - 17,5 mmol) em etanol (20 mL). A mistura reacional ficou sob agitação magnética a temperatura ambiente por 4h. O sólido formado foi filtrado em um funil de placa sinterizada, lavado com Et₂O (3 x 5 mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo um sólido amarelo com rendimento de 70%.

4.4.3 1,3-Bis(4-bromofenil) 1,4-di-aza-1,3-butadieno) (Br-DAB):

A *p*-bromoanilina (1.00 g, 5.80 mmol) foi moída em um almofariz juntamente com o glicoxal (0.170 g, 2.90 mmol). A mistura foi então transferida para um balão de fundo redondo e aquecida em banho de água a 50°C, até fundir. A mistura reacional foi seca sob pressão reduzida para solidificar. O sólido resultante foi lavado com éter gelado para remover a anilina que não reagiu. Rendimento de 60%.

4.5 SÍNTESE DOS COMPLEXOS

Os complexos de rutênio estáveis ao ar $[\text{RuX}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$, onde X= Cl, Br ou I, foram sintetizados a partir da reação do precursor correspondente $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})\text{X}_2]_2$, em acetonitrila ou metanol, seguido da adição da α -diimina (Me-DAB) (Esquema 3).



Esquema 3: Rota sintética geral para obtenção dos complexos.

4.5.1 $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{NO}_3$ [76]

Em um balão Schlenk adicionou-se o precursor $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ (50 mg - 0,082 mmol) e AgNO_3 (27 mg - 0,16 mmol) em MeCN (5 mL). A mistura reacional foi deixada em agitação a temperatura ambiente durante 1 hora protegido da luz. A suspensão foi filtrada em celite, ao filtrado foi adicionado o ligante Me-DAB (40 mg, 0,17 mmol). A solução foi deixada a temperatura de refluxo, por 4

horas. A solução foi resfriada para temperatura ambiente e os voláteis foram removidos sob pressão reduzida. O resíduo foi suspenso em Et₂O (20 mL) e a suspensão foi filtrada em um funil de placa sinterizada. O sólido resultante foi lavado com Et₂O (3 x 5 mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo o composto [RuCl(η⁶-*p*-cimeno)(Me-DAB)]NO₃ (Figura 11) com 90% de rendimento.

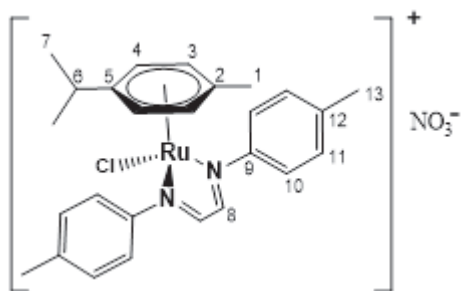


Figura 11: Estrutura do complexo [RuCl(η⁶-*p*-cimeno)(Me-DAB)]NO₃ representado por [1]NO₃. (numeração refere-se a átomos de carbono)

4.5.2 [RuCl(η⁶-*p*-cimeno)(Me-DAB)]PF₆ -[1]PF₆

Seguiu-se a mesma metodologia realizada para a síntese do complexo [1]NO₃, ao término desta etapa, em um balão foram adicionados 20 mg do complexo [1]NO₃ em 5mL de MeOH. A suspensão foi deixada em agitação magnética por 15 min para a completa dissolução do composto. Após este período foi adicionado KPF₆ (75 mg - 0,408 mmol) sob agitação magnética por 1h em temperatura ambiente. A suspensão formada foi filtrada em funil de placa sinterizada, o sólido resultante foi lavado com Et₂O (3 x 5 mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo o composto [RuCl(η⁶-*p*-cimeno)(Me-DAB)]PF₆ (Figura 12) com 90% de rendimento.

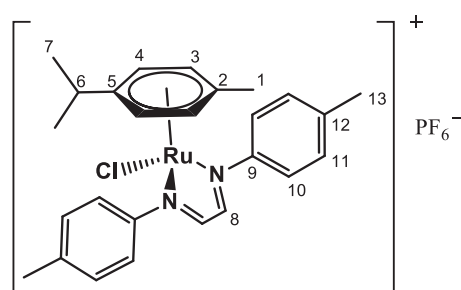


Figura 12: Estrutura do complexo [RuCl(η⁶-*p*-cimeno)(Me-DAB)]PF₆ (numeração refere-se a átomos de carbono).

4.5.3 [RuBr(η^6 -*p*-cimeno)(Me-DAB)]PF₆ –[2]PF₆

Em um Schlenk adicionou-se o precursor [RuBr₂(η^6 -*p*-cimeno)]₂ (30 mg - 0.082 mmol) em MeOH (10 mL), a mistura reacional foi deixada em agitação à temperatura de refluxo durante 15 min. Após este período o ligante Me-DAB (4 mg - 0,17 mmol) foi adicionado à solução ainda quente. A mistura reacional foi resfriada até temperatura ambiente e ficou sob agitação magnética por 3 horas. Então foi adicionado KPF₆ 5x em excesso para precipitação. A solução foi filtrada em um funil de placa sinterizada, o sólido resultante foi lavado com Et₂O (3 x 5 mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo o composto [RuBr(η^6 -*p*-cimeno)(Me-DAB)]PF₆ (Figura 13) com 83% de rendimento.

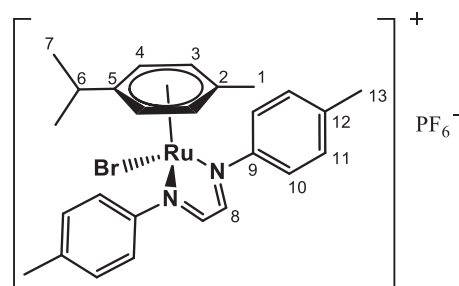


Figura 13: Estrutura do complexo [RuBr(η^6 -*p*-cimeno)(Me-DAB)]PF₆ (numeração refere-se a átomos de carbono).

4.5.4 [Ru(η^6 -*p*-cimeno)(Me-DAB)]PF₆ –[3]PF₆

Em um Schlenk adicionou-se o precursor [Ru(η^6 -*p*-cimeno)]₂ (30 mg - 0,041 mmol) em MeOH (10 mL), a mistura reacional foi deixada em agitação à temperatura de refluxo durante 15 min. Após este período o ligante Me-DAB (22 mg - 0,091 mmol) foi adicionado à solução ainda quente. A mistura reacional foi resfriada para temperatura ambiente e ficou sob agitação magnética por 3 horas. Então foi adicionado KPF₆ (38 mg - 0,207 mmol) para precipitação. A solução foi filtrada em um funil de placa sinterizada, o sólido resultante foi lavado com Et₂O (3 x 5mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo o composto [Ru(η^6 -*p*-cimeno)(Me-DAB)]PF₆ (Figura 14) com 80% de rendimento.

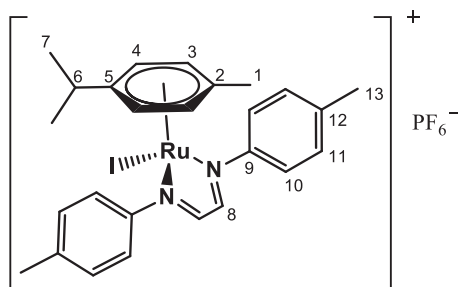


Figura 14: Estrutura do complexo $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$ (numeração refere-se a átomos de carbono).

4.5.5 $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ – [4] PF_6

Em um Schlenk adicionou-se o dímero precursor $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ (30 mg - 0,048 mmol) em MeOH (10 mL). Então, o ligante MeO-DAB (27 mg - 0,102 mmol) foi adicionado. A mistura reacional ficou sob agitação magnética durante a noite. Após este período foi adicionado KPF_6 (45 mg - 0,24 mmol) e foi deixado em agitação por 30min até observar um precipitado. A solução foi filtrada em um funil de placa sinterizada, o sólido resultante foi lavado com H_2O (3x 5mL) e Et_2O (3 x 5mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo o composto $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ (Figura 15) com 90% de rendimento.

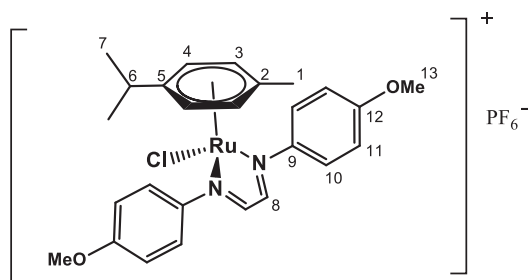


Figura 15: Estrutura do complexo $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ (numeração refere-se a átomos de carbono).

4.5.6 $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ – [5] PF_6

Em um Schlenk adicionou-se o dímero precursor $[\text{RuBr}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ (30 mg - 0,038 mmol) em MeOH (10 mL), a mistura reacional foi deixada em agitação à temperatura de refluxo durante 15 min para completa a solubilização do precursor. Após este período o ligante MeO-DAB (21 mg - 0,079 mmol) foi adicionado à solução ainda quente. A mistura reacional foi resfriada para

temperatura ambiente e ficou sob agitação magnética durante a noite. Então foi adicionado KPF_6 (35 mg - 0,19 mmol) e foi deixado em agitação por 30 min até observar um precipitado. A solução foi filtrada em um funil de placa sinterizada, o sólido resultante foi lavado com H_2O (3x 5mL) e Et_2O (3 x 5mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo o composto $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ (Figura 16) com 85% de rendimento.

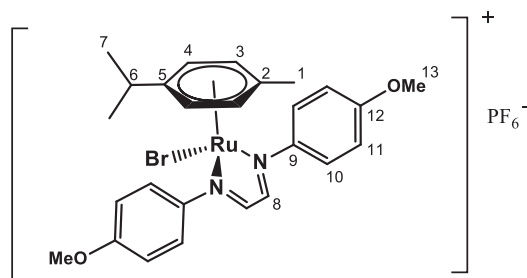


Figura 16: Estrutura do complexo $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ (numeração refere-se a átomos de carbono).

4.5.7 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ – **[6]PF₆**

Em um Schlenk adicionou-se o dímero precursor $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})_2]$ (30 mg - 0,031 mmol) em MeOH (10 mL), a mistura reacional foi deixada em agitação à temperatura de refluxo durante 15 min para completa a solubilização do precursor. Após este período o ligante MeO-DAB (17 mg - 0,064 mmol) foi adicionado à solução ainda quente. A mistura reacional foi resfriada para temperatura ambiente e ficou sob agitação magnética durante a noite. Então foi adicionado KPF_6 (28 mg – 0,15 mmol) e foi deixado em agitação por 30 min até observar um precipitado. A solução foi filtrada em um funil de placa sinterizada, o sólido resultante foi lavado com H_2O (3x 5mL) e Et_2O (3 x 5mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo o composto $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ (Figura 17) com 75% de rendimento.

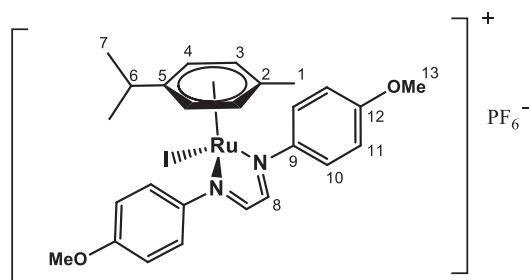


Figura 17: Estrutura do complexo $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]PF_6$ (numeração refere-se a átomos de carbono).

4.5.8 $[RuCl(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Br-DAB})]PF_6$ – [7]PF₆

Em um Schlenk adicionou-se o dímero precursor $[RuCl_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ (20 mg - 0,033 mmol) em MeOH (10 mL). Então, o ligante Br-DAB (25 mg - 0,069 mmol) foi adicionado. A mistura reacional ficou sob agitação magnética durante a noite. Após este período foi adicionado KPF_6 (30 mg - 0,16 mmol) e foi deixado em agitação por 1h até observar um precipitado. A solução foi reduzida para aproximadamente 2 mL filtrada em um funil de placa sinterizada, o sólido resultante foi lavado com H_2O (3x 5mL) e Et_2O (3 x 5mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo o composto $[RuCl(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Br-DAB})]PF_6$ (Figura 18) com 55% de rendimento.

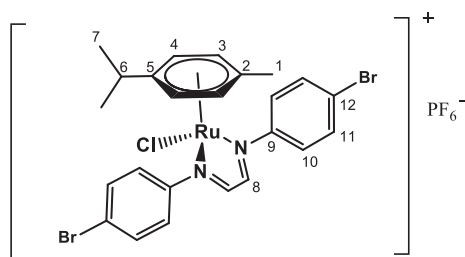


Figura 18: Estrutura do complexo $[RuCl(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Br-DAB})]PF_6$ (numeração refere-se a átomos de carbono).

4.5.9 $[RuBr(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Br-DAB})]PF_6$ – [8]PF₆

Em um Schlenk adicionou-se o dímero precursor $[RuBr_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ (20 mg - 0,025 mmol) em MeOH (10 mL). Então, o ligante Br-DAB (19 mg - 0,053 mmol) foi adicionado. A mistura reacional ficou sob agitação magnética durante a noite. Após este período foi adicionado KPF_6 (26 mg - 0,12 mmol) e foi deixado em

agitação por 1h até observar um precipitado. O solvente foi seco sob pressão reduzida, o sólido resultante foi redissolvido em CH₂Cl₂ (5mL), a solução foi filtrada em celite para a remoção de impurezas. A solução foi reduzida para aproximadamente 2 mL e foi adicionado hexano para a precipitação do composto desejado, a suspensão formada foi filtrada em um funil de placa sinterizada, o sólido resultante foi lavado com H₂O (3x 5mL) e Et₂O (3 x 5mL) e seco sob pressão reduzida. Obtendo o composto [RuBr(η⁶-*p*-cimeno)(Br-DAB)]PF₆ (Figura 19) com 45% de rendimento.

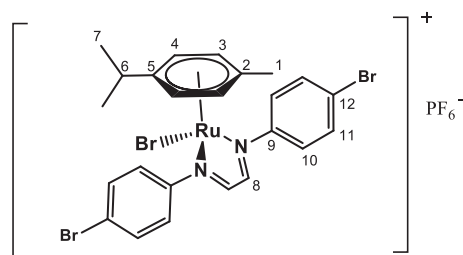


Figura 19: Estrutura do complexo [RuCl(η⁶-*p*-cimeno)(Br-DAB)]PF₆ (numeração refere-se aos átomos de carbono).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 DIFRAÇÃO DE RAIO X

Os cristais dos complexos, $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$ - [1] PF_6 , $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$ [2] PF_6 , $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ [4] PF_6 , $[\text{RuI}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ [6] PF_6 foram obtidos por difusão de solvente/vapor de hexano em uma solução concentrada do complexo em diclorometano em um tubo "H" fechado, a temperatura ambiente. As estruturas de estado sólido dos compostos foram determinadas por meio de investigação de difratometria de raios X de monocristal. Os dados cristalográficos, parâmetros cristalográficos e resultados dos refinamentos das estruturas dos complexos podem ser encontrados no apêndice I.

A partir das estruturas refinadas por difração de raios X foi possível observar que todos os seis compostos exibem a geometria *pseudo*-octaédrica, também chamada de estrutura *piano-stool* (onde o areno ocupa três sítios de coordenação adjacentes do octaedro), que é a esperada para complexos de rutênio-areno. As Figuras 20,21,22 e 23 dos complexos [1] PF_6 , [2] PF_6 , [4] PF_6 e [6] PF_6 contém as representações ORTEP dos complexos.

Com isso, é possível observar o anel aromático coordenado ao centro metálico através da nuvem π do anel e ocupando três sítios de coordenação ao redor do íon metálico central (Ru^{2+}), o ligante diimínico correspondente (Me-DAB ou MeO-DAB) coordenado de forma bidentada pelos dois átomos de nitrogênio e o haleto correspondente (Cl, Br ou I) ocupando o sítio de coordenação que fica vago na molécula. Os comprimentos e ângulos das ligações intramoleculares estão apresentados na Tabela 2 e caem nos intervalos típicos observados para compostos análogos [76] e serão discutidos apenas brevemente aqui. Vale ressaltar que foram obtidos os monocristais e os dados de difração foram coletados para os complexos [3] PF_6 e [5] PF_6 , mas ainda não foi possível finalizar o refinamento das estruturas.

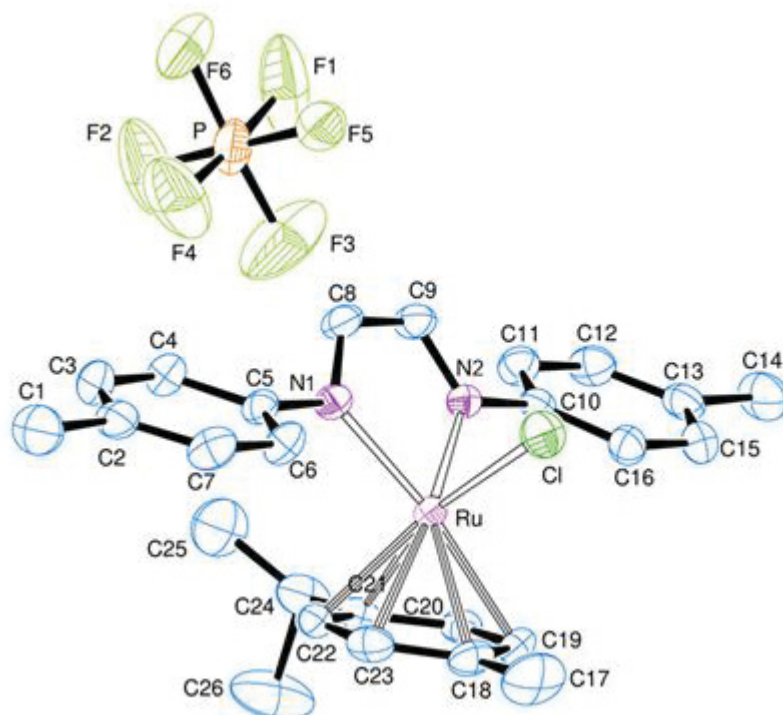


Figura 20: Representação ORTEP das estruturas dos complexos $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6 - [\text{1}]\text{PF}_6$. Elipsóides de deslocamento (50% de probabilidade). Os átomos de hidrogênio foram excluídos por questões de clareza

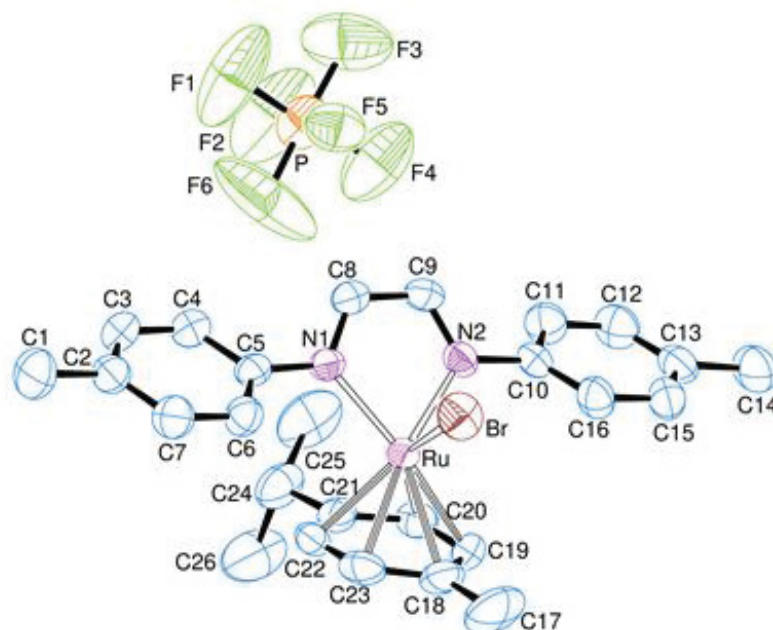


Figura 21: Representação ORTEP das estruturas do complexo $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6 - [\text{2}]\text{PF}_6$. Elipsóides de deslocamento (50% de probabilidade). Os átomos de hidrogênio foram excluídos por questões de clareza

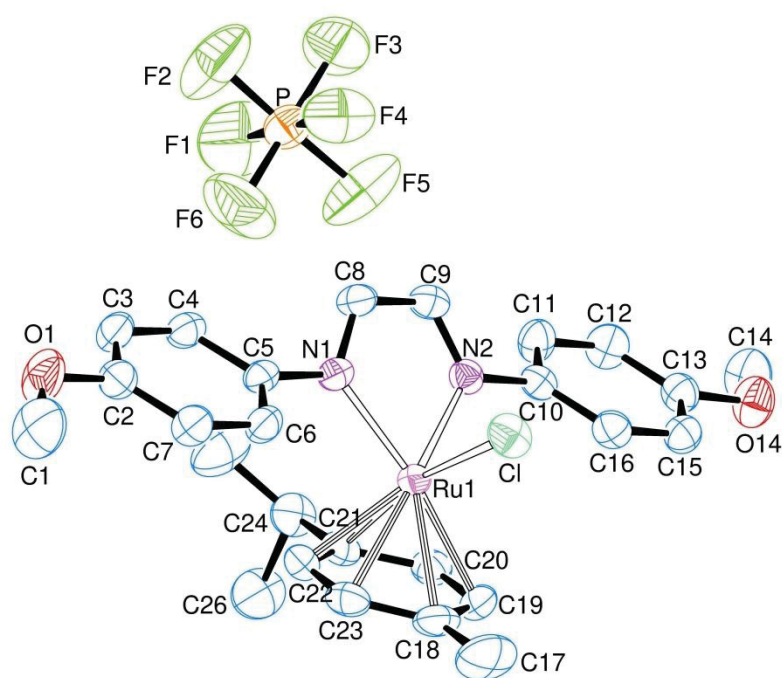


Figura 22; Representação ORTEP da estrutura do complexo $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6 - [4]\text{PF}_6$. Elipsóides de deslocamento (50% de probabilidade). Os átomos de hidrogênio foram excluídos por questões de clareza

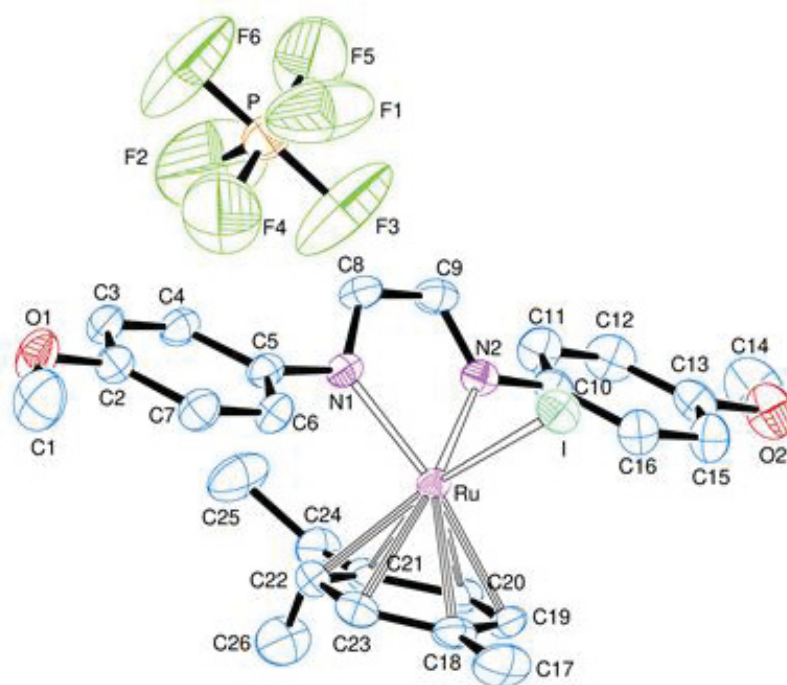


Figura 23: Representação ORTEP da estrutura do complexo $[\text{RuI}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6 - [6]\text{PF}_6$. Elipsóides de deslocamento (50% de probabilidade). Os átomos de hidrogênio foram excluídos por questões de clareza

Tabela 2: Principais valores de distâncias (Å) e ângulos de ligação (°) para os complexos [1]PF₆, [2]PF₆, [4]PF₆ e [6]PF₆. X= Cl, Br, I.

Distâncias de Ligação (Å)				
	[1]PF₆	[2]PF₆	[4]PF₆	[6]PF₆
Ru-(η⁶-p-cimeno)	2,209	2,210	2,211	2,217
Ru – N(1)	2.068(2)	2.063(3)	2.0899(18)	2.078(2)
Ru – N(2)	2.081(2)	2.078(3)	2.0727(18)	2.059(2)
N(1) – C(8)	1.290(4)	1.290(5)	1.293(3)	1.294(4)
N(2) – C(9)	1.294(4)	1.288(5)	1.292(3)	1.300(4)
N(1) – C(5)	1.431(4)	1.433(4)	1.430(3)	1.428(4)
N(2) – C(10)	1.437(4)	1.435(4)	1.427(3)	1.431(4)
C(8) – C(9)	1.424(5)	1.421(5)	1.425(4)	1.420(5)
Ru – X	2.3684(9)	2.5113(6)	2.3687(6)	2.6952(3)
Ângulos de Ligação (°)				
N(1) – Ru – N(2)	76.70(9)	76.65(11)	76.28(7)	76.51(10)
N(1) – C(8) – C(9)	116.7(3)	116.7(3)	116.4(2)	116.7(3)
C(9) – N(2) – Ru	115.0(2)	115.2(2)	115.90(16)	116.2(2)
C(8) – N(1) – Ru	115.4(2)	115.3(2)	115.17(16)	115.1(2)
N(2) – C(9) – C(8)	116.2(3)	116.1(3)	116.2(2)	115.6(3)
N(1)-Ru-X	86,13(7)	85.36(8)	86.70(5)	87.22(7)
N(2)-Ru-X	85,27(7)	86.69(8)	85.50(5)	85.89(7)

A partir dos dados apresentados na Tabela 2, observa-se o comprimento de ligação das porções Ru – N(1) e Ru – N(2) dos complexos [1]PF₆ e [2]PF₆, são um pouco mais curtos que os encontrados para os complexos [4]PF₆ e [6]PF₆. Esta constatação pode ser justificada pelo maior caráter π-receptor (ou menor caráter σ-

doador) do ligante Me-DAB frente ao ligante MeO-DAB. Ainda, ao comparar a ligação Ru-Haleto (Ru-X) entre os compostos, observou-se que há uma diminuição do comprimento de ligação com a diminuição do raio iônico do haleto, resultando na ordem de distância de ligação $Cl < Br < I$.

Os resultados calculados são concordantes com os dados experimentais das moléculas uma vez que as distancias e ângulos mostram-se apenas pouco diferentes dos resultados experimentais e as tendências encontradas são as mesmas. (Apêndice II).

As diferenças nas distancias experimentais e calculadas são comuns uma vez que a presença do contra íon e do solvente de cristalização presentes nos cristais medidos experimentalmente precisam ser considerados. Esses fatores alteram as forças intermoleculares dispersivas e as forças eletrostáticas, criando uma superfície de energia potencial ao redor da molécula capaz de influenciar os parâmetros geométricos.

5.2 ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO:

Os espectros vibracionais na região do infravermelho para o ligante Me-DAB e os complexos $[RuCl(\eta^6-p\text{-cimeno})(Me-DAB)]PF_6$, $[RuBr(\eta^6-p\text{-cimeno})(Me-DAB)]PF_6$ e $[RuI(\eta^6-p\text{-cimeno})(Me-DAB)]PF_6$ são representados na (Figura 24) respectivamente. As banda referentes às ligações dos grupos substituintes foram relacionadas com estiramentos apresentados nos livros Pavia [77] e Silverstein [78], ainda as atribuições dos espectros vibracionais na região do infravermelho foram baseadas em comparações com os espectros dos ligantes e dados da literatura [79]. As atribuições são tentativas, visto que os modos vibracionais podem se tratar de mistura de estiramentos.

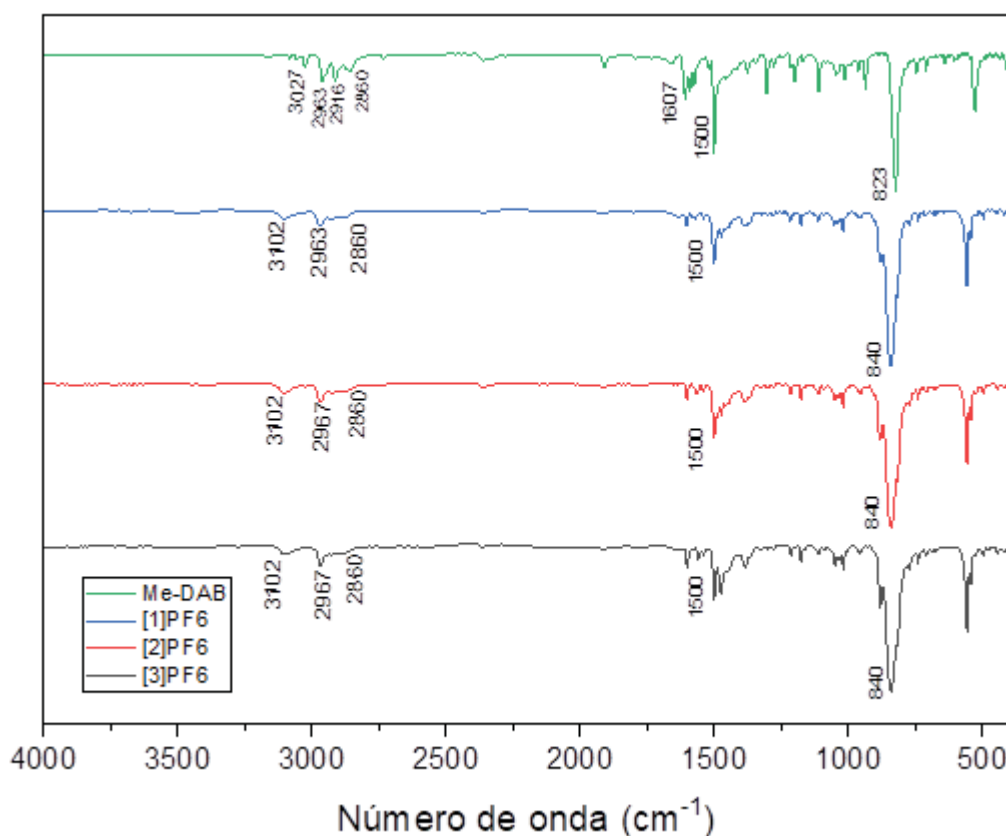


Figura 24: Espectros vibracionais na região do infravermelho para o ligante Me-DAB e os complexos $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$, $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$ e $[\text{RuI}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$ representados por [1]PF₆, [2]PF₆ e [3]PF₆, respectivamente, obtidos em KBr.

Os espectros de IV dos complexos [1-3]PF₆ mostram bandas de alta frequência em 3102 cm⁻¹ atribuídas ao estiramento antissimétrico no plano ($\nu_{\text{Csp}^2\text{-H}}$) em função da presença dos anéis aromáticos dos ligantes *p*-cimeno e Me-DAB. Pode-se observar ainda a presença de bandas na faixa de 3027-2860 cm⁻¹ advindas do estiramento antissimétrico ($\nu_{\text{Csp}^3\text{-H}}$) do grupo metil dos ligantes $\eta^6\text{-}p\text{-cimeno}$ e Me-DAB coordenados ao metal. Em relação à coordenação do ligante Me-DAB, tem-se uma banda média / fraca em aproximadamente 1500 cm⁻¹ devido ao estiramento antissimétrico da porção N=C-C=N [80]. Observa-se ainda, em todos os espectros bandas fortes devido às vibrações do ânion PF₆, na região de 836 a 840 cm⁻¹

Para os espectros dos complexos [4-5]PF₆ (Figura 25), é possível verificar a presença de bandas provenientes do ligante MeO-DAB. Dentre essas, pode-se destacar as bandas em 2964, 1607, 1499, 1285, 1250 e 1027 cm⁻¹. [75]. Os

espectros apresentam também bandas de baixa intensidade referentes ao estiramento $\nu_{\text{Csp}^3\text{-H}}$ (2950 a 2846 cm^{-1}) presente nos três complexos, que podem ser atribuídas aos grupos metílicos do ligante *p*-cimeno, bem como do ligante diimínico correspondente (MeO-DAB). Observa-se ainda, em todos os espectros bandas fortes devido às vibrações do ânion PF_6^- , na região de 836 a 840 cm^{-1} .

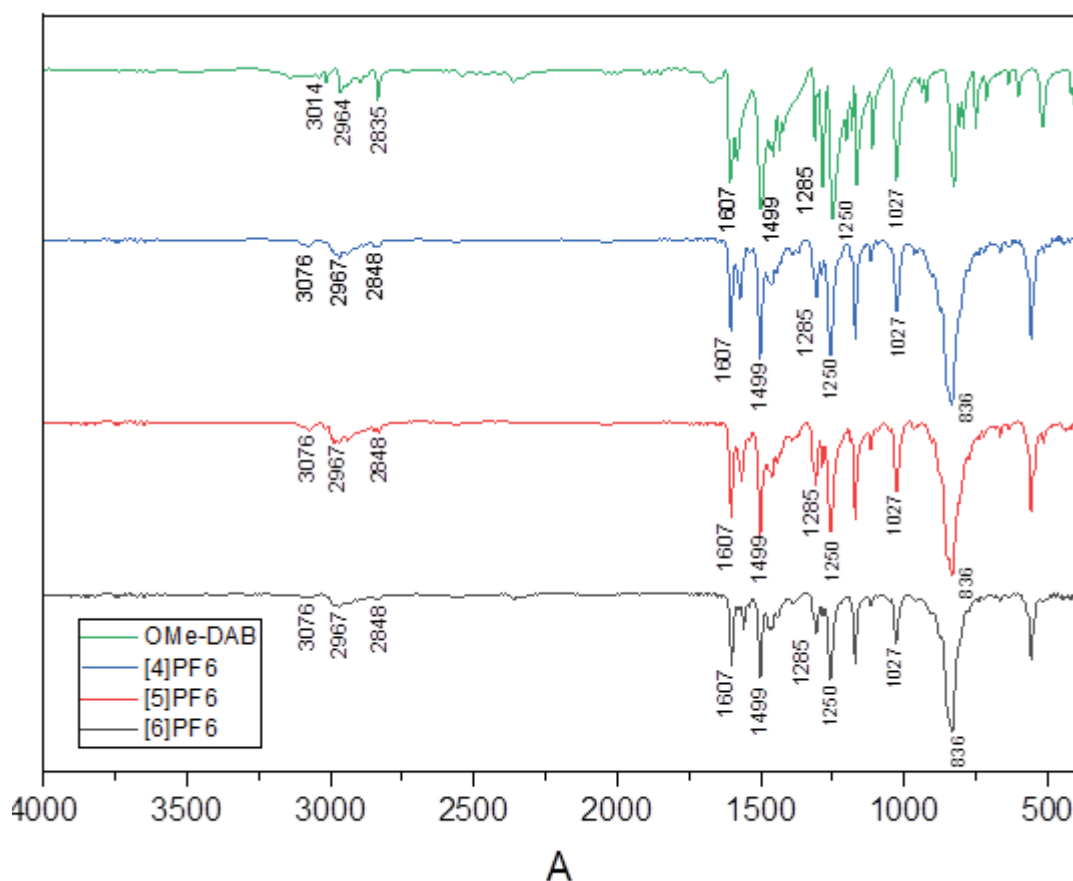


Figura 25: Espectros vibracionais na região do infravermelho para o ligante MeO-DAB e os complexos $[[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6]$, $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ e $[\text{RuI}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ representados por [4]PF₆, [5]PF₆ e [6]PF₆, respectivamente, obtidos em KBr.

Os espectros vibracionais dos complexos [7]PF₆ e [8]PF₆ foram obtidos, mas não foi possível fazer a análise dos mesmos para que pudessem ser apresentados aqui.

5.3 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ^1H E

^{13}C :

O espectro de RMN de ^1H dos complexos precursores estão representados na Figura 26 e apresentam um padrão característico para o ligante *p*-cimeno coordenado ao rutênio, com deslocamentos sensíveis à natureza do haleto coordenado. Para o precursor com o ligante clorido, os sinais observados no espectro de RMN de ^1H foram: dois dupletos (d) em 5,48 e 5,45 ppm com $^3J_{\text{HH}} = 6,11$ Hz integrando para 8H, atribuídos aos hidrogênios das posições **3** e **4** do anel aromático do *p*-cimeno ($\text{C}_{\text{sp}^2}\text{H}$). Um septeto (sept) em 2,92 ppm com $^3J_{\text{HH}} = 6,87$ Hz integrando para 1H atribuído ao hidrogênio do grupo isopropil (**6**) ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Um simpleto (s) em 2,16 ppm integrando para 6H atribuído aos hidrogênios metílicos na posição **1** (CH_3). Um duplete (d) em 1,28 ppm com $^3J_{\text{HH}} = 6,88$ Hz integrando para 12H atribuído aos hidrogênios do isopropil ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) (**7**). Vide tabela 3 com os deslocamentos dos demais precursores.

Os espectros de RMN de ^1H dos complexos precursores $[\text{RuCl}_2(\textit{p}\text{-cimeno})]_2$ (**1**), $[\text{RuBr}_2(\textit{p}\text{-cimeno})]_2$ (**2**) e $[\text{RuI}_2(\textit{p}\text{-cimeno})]_2$ (**3**) são mostrados na figura 26 e na tabela 3 é encontrada a atribuição dos deslocamentos químicos de RMN de ^1H para os três compostos. Ainda, na Figura 27 é mostrado a ampliação dos sinais com multiplicidade maior que 1 apresentado pelo complexo precursor $[\text{RuCl}_2(\textit{p}\text{-cimeno})]_2$ (**1**) para melhor visualização.

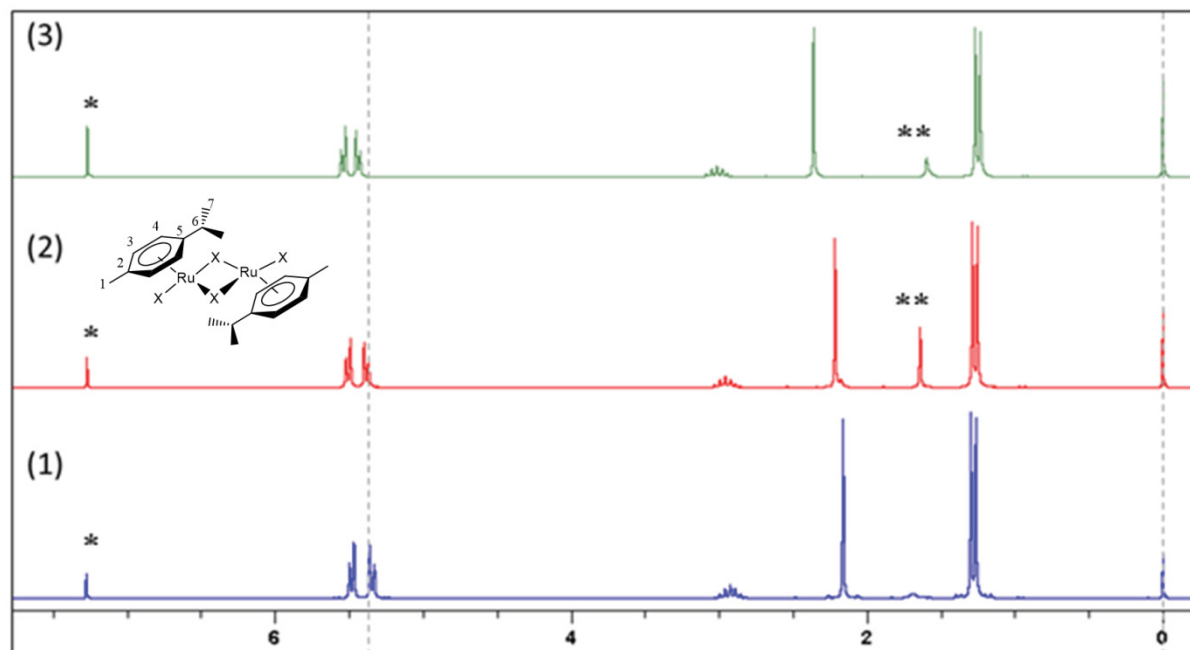


Figura 26: Espectros de RMN de ^1H dos complexos precursores. $[\text{RuCl}_2(p\text{-cimeno})]_2$ (1), $[\text{RuBr}_2(p\text{-cimeno})]_2$ (2) e $[\text{RuI}_2(p\text{-cimeno})]_2$ (3). (CDCl_3 , 200 MHz). * CDCl_3 ; ** H_2O .

Tabela 3: Valores de deslocamento químico (δ/ppm) para os três precursores em função do haleto.

Hidrogênios	δ/ppm Cl (mult.)	δ/ppm Br (mult.)	δ/ppm I (mult.)
3 e 4	5,48 (d) / 5,34 (d)	5,50 (d) / 5,38 (d)	5,53 (d) / 5,43 (d)
6	2,92 (sept)	2,96 (sept)	3,01 (sept)
1	2,16 (s)	2,21 (s)	2,36 (s)
7	1,28 (d)	1,27 (d)	1,25 (d)

s = simpleto; d = duplete, sept = septeto

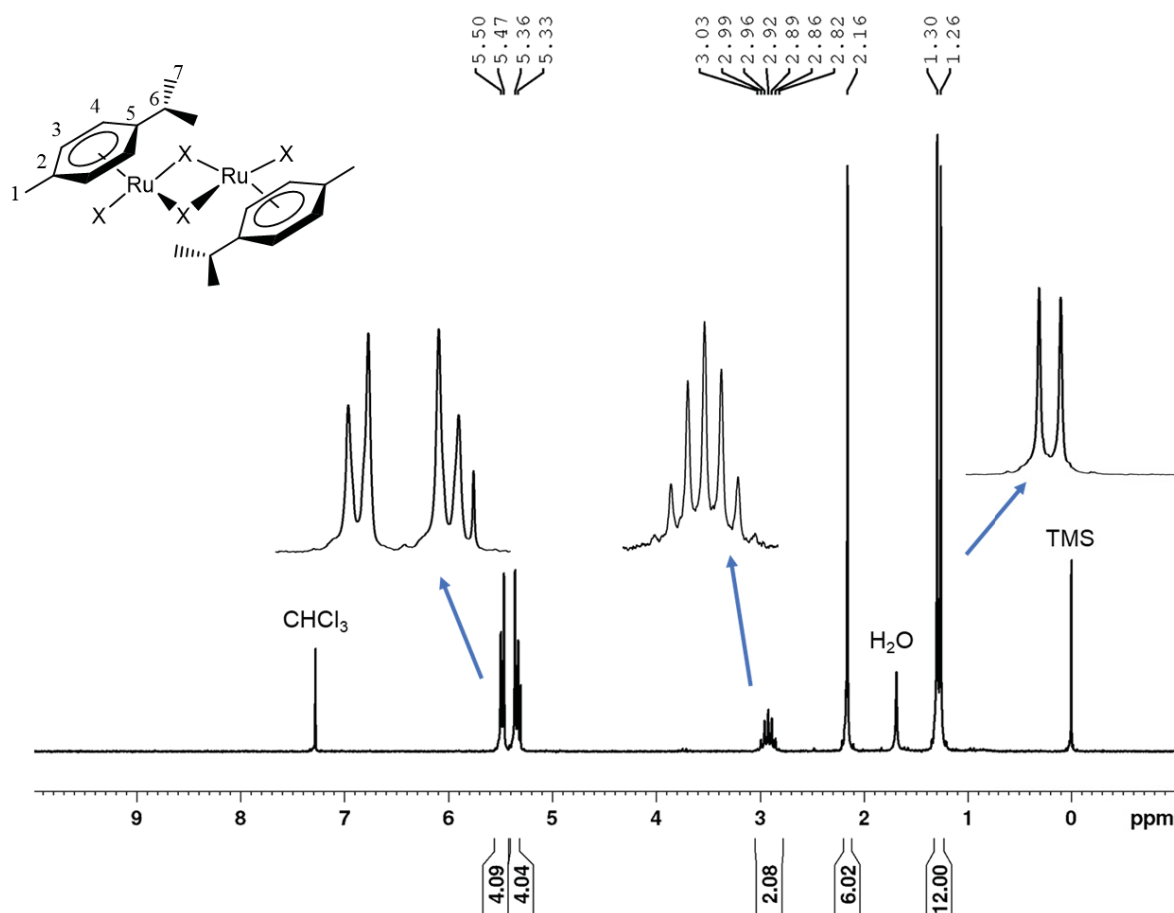


Figura 27: Espectro de ^1H do precursor $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$, com ampliação dos sinais com multiplicidade maior do que um. (CDCl_3 , 200 MHz).

De modo geral, os hidrogênios do ligante *p*-cimeno no espectro de RMN de ^1H dos complexos $[\text{RuX}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$, onde $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ e I , são mais blindados em comparação com o complexo precursor correspondente. Esta observação refere-se que na presença do ligante diimínico os átomos estão em ambientes químicos diferentes e, por consequência, com diferentes deslocamentos químicos. Na presença de um ligante π -ácido é favorecida a doação π do haleto para o metal e por consequência a retrodoação que envolve a nuvem π do areno. Esse deslocamento é resultante da ligação N-N do ligante com o centro metálico Ru(II), resultando em uma maior blindagem, como mostra a Figura 28.

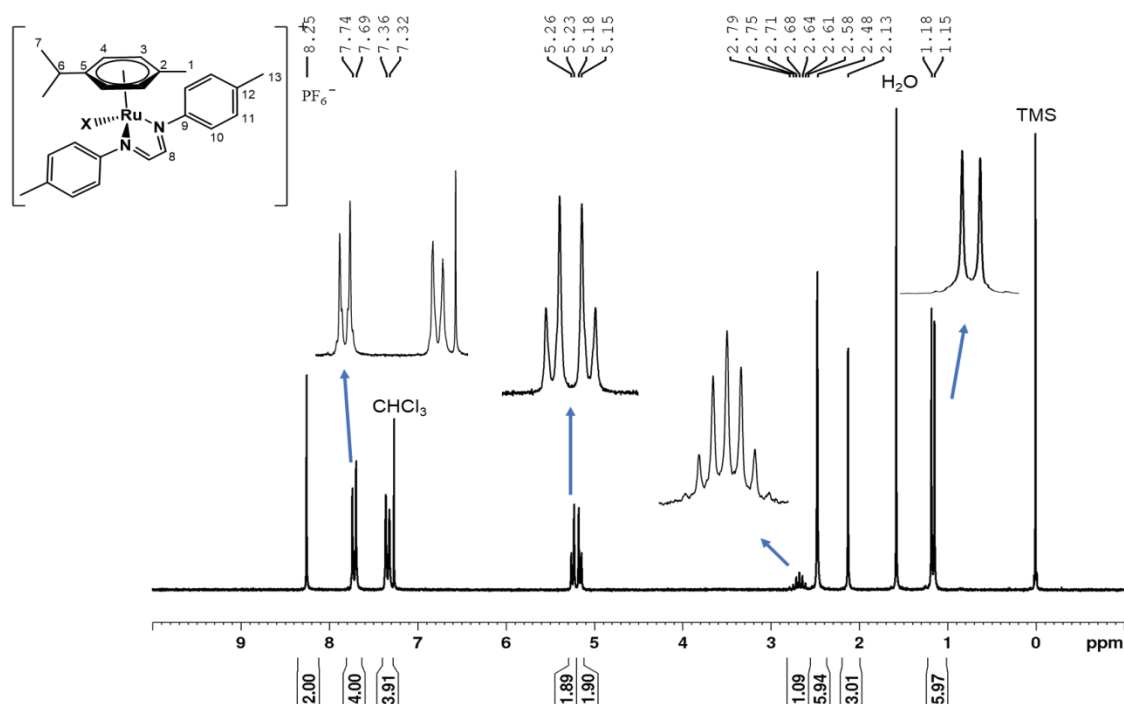


Figura 28: Espectros de RMN de ^1H do complexo $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$ $[1]\text{PF}_6$, com ampliação dos sinais com multiplicidade maior do que um. (CDCl_3 , 200 MHz).

Os sinais observados no espectro de RMN de ^1H (Figura 28) para o composto $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$ $[1]\text{PF}_6$ foram: um simpleto (s) em 8,25 ppm integrando para 2H, atribuído ao hidrogênio do carbono imínico **8** ($\text{N}=\text{C}(\text{H})\text{C}(\text{H})=\text{N}$). Dois dupletos (d) em 7,72 e 7,34 ppm com $^3J_{\text{HH}} = 8,32$ Hz, integrando para 8H, atribuídos aos hidrogênios presentes no anel aromático (**10**, **11**) ($\text{C}_{\text{sp}2}\text{H}$ -Me-DAB). Dois dupletos (d) em 5,24 e 5,16 ppm com $^3J_{\text{HH}} = 6,51$ Hz integrando para 4H atribuído aos hidrogênios das posições **3** e **4** do anel aromático do cimeno ($\text{C}_{\text{sp}2}\text{H}$). Um septeto (sept) em 2,67 ppm com $J = 6,92$ Hz integrando para 1H atribuído ao hidrogênio na posição benzílica (**6**) ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Um simpleto (s) em 2,47 ppm integrando para 6H, atribuído aos hidrogênios metílicos do carbono **13** (CH_3 -Me-DAB). Um simpleto (s) em 2,12 ppm integrando para 3H atribuído aos hidrogênios metílicos na posição **1** (CH_3 -cimeno). Um dupletos (d) em 1,16 ppm com $J = 6,80$ Hz integrando para 6H atribuído aos hidrogênios do isopropil (**7**) ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

Os espectros de ^1H dos complexos $[1\text{-}3]\text{PF}_6$ são mostrados na Figura 29. Ao comparar os espectros, podemos observar a formação dos complexos esperados, como descrito anteriormente, mas com deslocamentos diferentes

devido a influência dos haletos Cl, Br e I nos complexos [1]PF₆, [2]PF₆ e [3]PF₆, respectivamente.

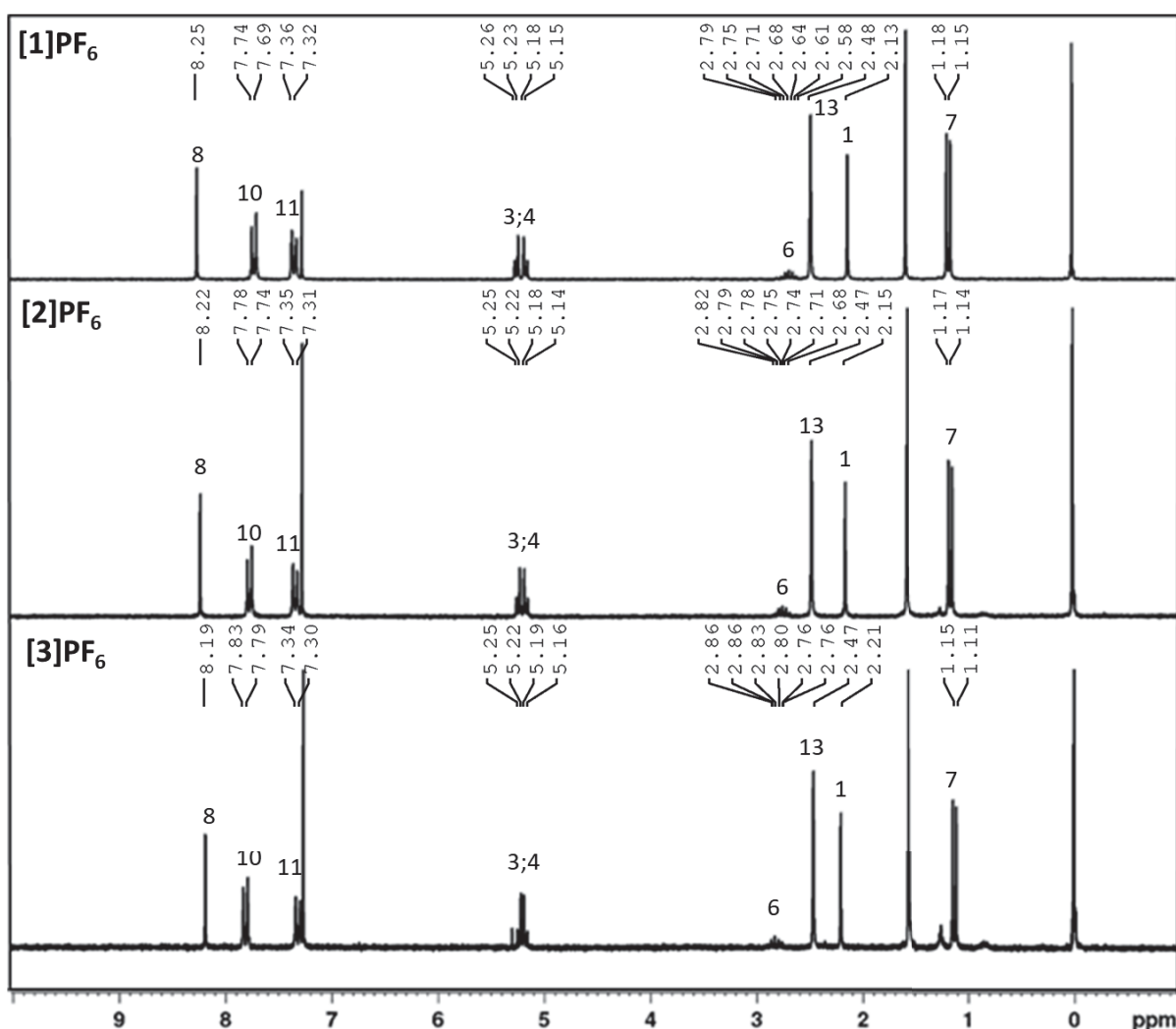


Figura 29: Comparação entre os espectros de RMN de ¹H dos complexos, [RuCl(η⁶-*p*-cimeno)(MeDAB)]PF₆, [RuBr(η⁶-*p*-cimeno)(MeDAB)]PF₆ e [RuI(η⁶-*p*-cimeno)(MeDAB)]PF₆, representados por [1]PF₆, [2]PF₆ e [3]PF₆, respectivamente. (CDCl₃, 200 MHz).

Os sinais observados no espectro de RMN de ¹H (Figura 30) para o composto [RuCl(η⁶-*p*-cimeno)(MeO-DAB)]PF₆ [1]PF₆ foram: um simpleto (s) em 8,21 ppm integrando para 2H, atribuído ao hidrogênio do carbono imínico **8** (N=C(H)C(H)=N). Um duplete (d) em 7,79 ppm com ³J_{HH} = 8,95 Hz, integrando para 4H. Um duplete (d) em 7,03 ppm com ³J_{HH} = 8,97 Hz, integrando para 4H atribuído aos hidrogênios presentes no anel aromático (**10**, **11**) (C_{sp2}H-MeO-DAB). Dois dupletos (d) em 5,25 e 5,16 ppm com ³J_{HH} = 6,35 Hz integrando para 4H atribuído aos hidrogênios das posições **3** e **4** do anel aromático do cimeno (C_{sp2}H). Um simpleto (s) em 3,91 ppm integrando para 6H atribuído aos hidrogênios metílicos

na posição **13** ($\text{CH}_3\text{-MeO-DAB}$). Um septeto (sept) em 2,69 ppm com $J = 6,92$ Hz integrando para 1H atribuído ao hidrogênio na posição benzílica (**6**) ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Um simpleto (s) em 2,14 ppm integrando para 3H, atribuído aos hidrogênios metílicos na posição **1** ($\text{CH}_3\text{-cimeno}$). Um duplete (d) em 1,18 ppm com $J = 6,92$ Hz integrando para 6H atribuído aos hidrogênios do isopropil (**7**) ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

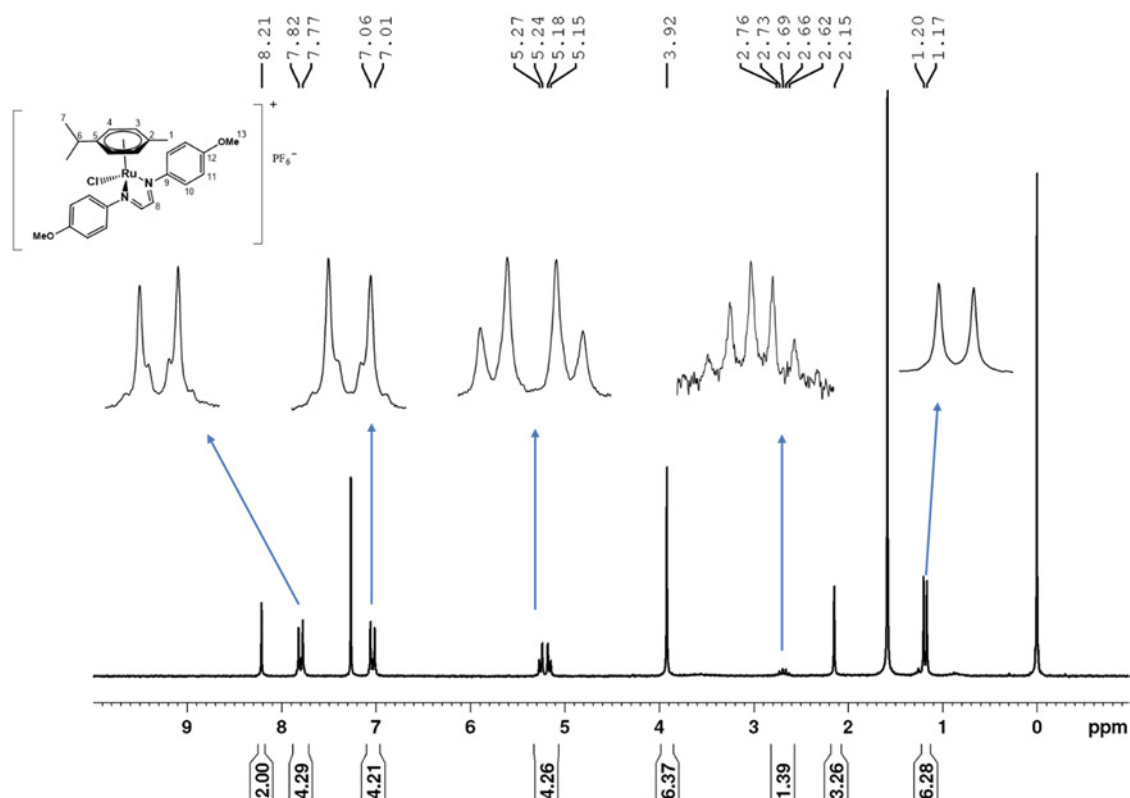


Figura 30: Espectros de RMN de ^1H do complexo $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ $[\text{4}]\text{PF}_6$, com ampliação dos sinais com multiplicidade maior do que um. (CDCl_3 , 200 MHz).

Os espectros de ^1H dos complexos $[\text{4-6}]\text{PF}_6$ são mostrados na Figura 31. Da mesma maneira descrita para a primeira série, se observa a formação dos complexos esperados, mas com deslocamentos diferentes devido a influência dos haletos Cl, Br e I nos complexos $[\text{4}]\text{PF}_6$, $[\text{5}]\text{PF}_6$ e $[\text{6}]\text{PF}_6$, respectivamente.

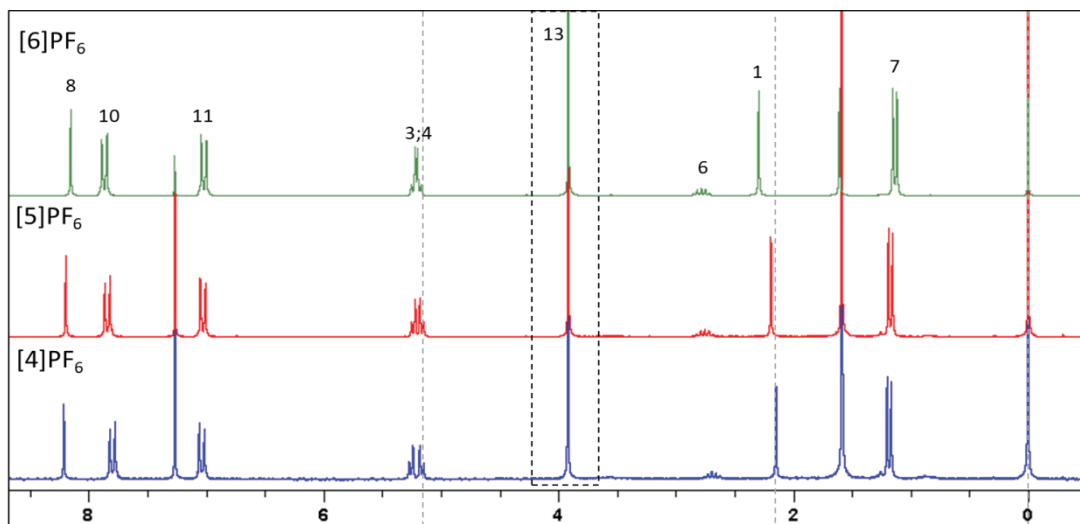


Figura 31: Comparação entre os espectros de RMN de ^1H dos complexos, $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$, $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ e $[\text{RuI}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$, representados por $[4]\text{PF}_6$, $[5]\text{PF}_6$ e $[6]\text{PF}_6$ respectivamente. (CDCl_3 , 200 MHz).

A tendência dos valores de deslocamentos químicos (δ) dos $[1]\text{PF}_6$ - $[6]\text{PF}_6$ (Cl, Br, I) é mostrada na Tabela 4. Os deslocamentos químicos para os sinais 1 e 6 aumentam (são desblindados) conforme a sequência dos haletos Cl, Br e I. Por outro lado, o sinal 7 desloca-se para menores deslocamentos químicos (blindagem), conforme a mesma sequência dos haletos. Essa observação pode estar associada à eletronegatividade e da capacidade σ -doadora dos haletos.

Tabela 4: Valores de deslocamentos químicos (δ /ppm) para os complexos $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$, $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$, $[\text{RuI}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$, $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$, $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ e $[\text{RuI}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]\text{PF}_6$ representados por [1]PF₆, [2]PF₆, [3]PF₆, [4]PF₆, [5]PF₆ e [6]PF₆, respectivamente. (CDCl₃, 200 MHz)

Hidrogênios	δ /ppm	δ /ppm	δ /ppm	δ /ppm	δ /ppm	δ /ppm
	[1]PF ₆	[2]PF ₆	[3]PF ₆	[4]PF ₆	[5]PF ₆	[6]PF ₆
8	8,25 (s)	8,22 (s)	8,19 (s)	8,21 (s)	2,19 (s)	8,15 (s)
10 e 11	7,71 (d) / 7,34 (d)	7,76 (d) / 7,33 (d)	7,81 (d) / 7,32 (d)	7,79 (d) / 7,03 (d)	7,84 (d) / 7,02 (d)	7,87 (d) / 7,01 (d)
3 e 4	5,24 (d) / 5,16 (d)	5,23 (d) / 5,16 (d)	5,23 (d) / 5,17 (d)	5,25 (d) / 5,16 (d)	5,23 (d) / 5,16 (d)	5,23 (d) / 5,18 (d)
6	2,68 (sept)	2,75 (sept)	2,81 (sept)	2,69 (sept)	2,75 (sept)	2,78 (sept)
1	2,13 (s)	2,15 (s)	2,21 (s)	2,14 (s)	2,19 (s)	2,28 (s)
7	1,16 (d)	1,15 (d)	1,13 (d)	1,18 (d)	1,17 (d)	1,13 (d)
13	2,47 (s)	2,47 (s)	2,47 (s)	3,92 (s)	3,92 (s)	3,92 (s)

O espectro de RMN de ¹³C (Figura 32) revela os sinais de cada tipo de ¹³C para o complexo $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$, os outros complexos apresentam mesmo comportamento. O sinal mais desblindado com δ 165,9 ppm é referente aos carbonos imínicos (**8**). Os sinais subsequentes (150,4, 141,1, 130,2 e 122,8 ppm) são característicos dos carbonos do anel aromático do ligante diimínico **9**, **12**, **11** e **10**, respectivamente. Também se observa os sinais em 110,5 ppm correspondente ao carbono **5** e em 102,8 ppm referente ao carbono do *p*-cimeno ligado a metila (**2**). Já os carbonos **3** e **4** aparecem em 88,3 ppm e em 86,6 ppm, respectivamente. O sinal com deslocamento químico em 31,0 ppm corresponde ao carbono central do isopropil (**6**), e os sinais com deslocamentos 22,4, 21,5 e 18,9 ppm correspondem aos carbonos metílicos **7**, **13** e **1**, respectivamente.

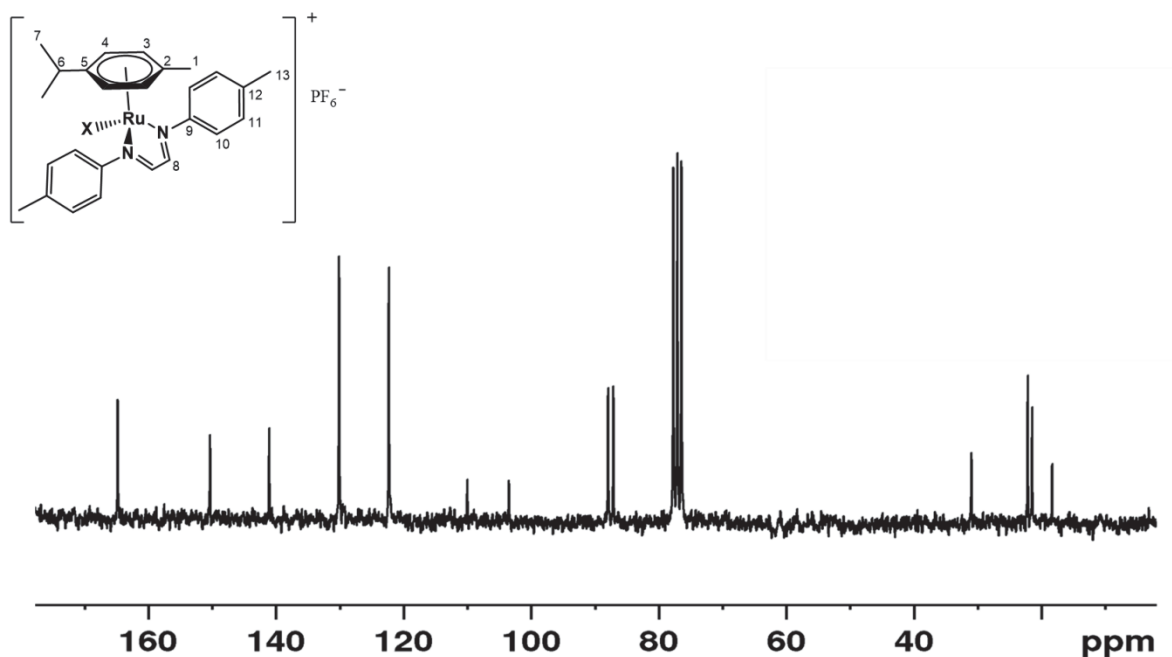


Figura 32: Espectro de RMN de ^{13}C do $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-p-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$. (CDCl_3 , 200 MHz).

5.4 EFEITO DO HALETOS NA ESTABILIDADE EM MEIO ORGANO-AQUOSO

A estabilidade dos complexos quanto à substituição do haleto por solvente (solvólise) foi avaliada na mistura DMSO/ H_2O . Os experimentos foram conduzidos empregando a RMN ^1H como ferramenta de análise para avaliar a estabilidade e detectar o processo de solvólise das ligações Ru-X (X= Cl, Br, I) dos complexos. Devido à baixa solubilidade em água, estudos de estabilidade em $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-p-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$, $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-p-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$ e $[\text{RuI}(\eta^6\text{-p-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$, [1] PF_6 , [2] PF_6 e [3] PF_6 , respectivamente, foram realizados em soluções DMSO- d_6 / D_2O na proporção 9: 1 com temperatura de aproximadamente 40°C . Os espectros de RMN de ^1H para os complexos [1] PF_6 e [2] PF_6 em DMSO- d_6 / D_2O (9:1) são mostrados nas figuras 33 e 34.

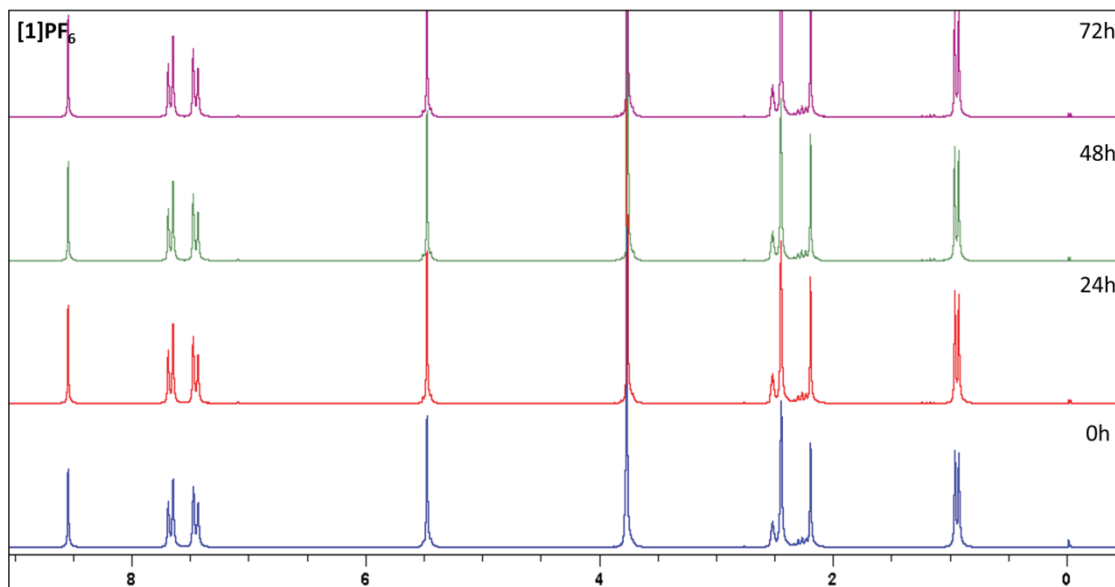


Figura 33: Espectros de RMN de ¹H do complexo [1]PF₆ em DMSO-d₆/D₂O nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h.

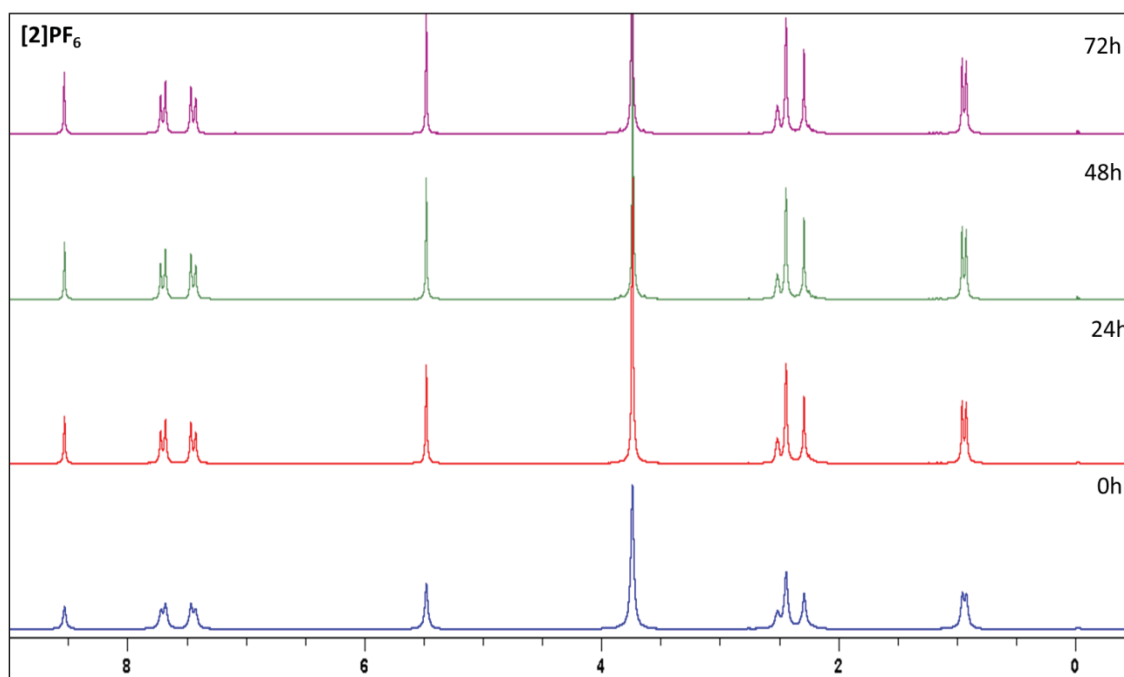


Figura 34: Espectros de RMN de ¹H do complexo [2]PF₆ em DMSO-d₆/D₂O nos tempos 0h, 24h, 48h e 72h.

A análise dos espectros apresentados na Figura 33 e 34 demonstra que os compostos são estáveis na mistura DMSO-d₆/D₂O (9:1) até 72h após a dissolução, ou seja, que não sofrem solvólise nesse período de exposição.

Com o intuito de avaliar o efeito do haleto na estabilidade dos complexos em meio organo-aquoso, uma segunda bateria de ensaios foi realizada com os compostos $[1]PF_6$ e $[2]PF_6$, nas mesmas condições descritas acima, mas com a presença de excesso (razão molar $KX:[complexo] = 2:1$) de KBr e KI, respectivamente. Após 24h, espectros de RMN de 1H foram adquiridos (Figura 35) e observou-se o aparecimento de novos sinais, que se mantiveram até o fim do experimento completando 72h, isto indica possível troca de haleto nos complexos iniciais mostrando mais uma vez que a força de ligação se dá na ordem de $Cl < Br < I$. Não foi possível realizar o experimento envolvendo o complexo $[1]PF_6$ ($X = Cl$) com iodeto, mas a partir do que foi observado, é possível inferir que o iodeto irá atingir o equilíbrio com substituição maior do que o brometo com o mesmo complexo.

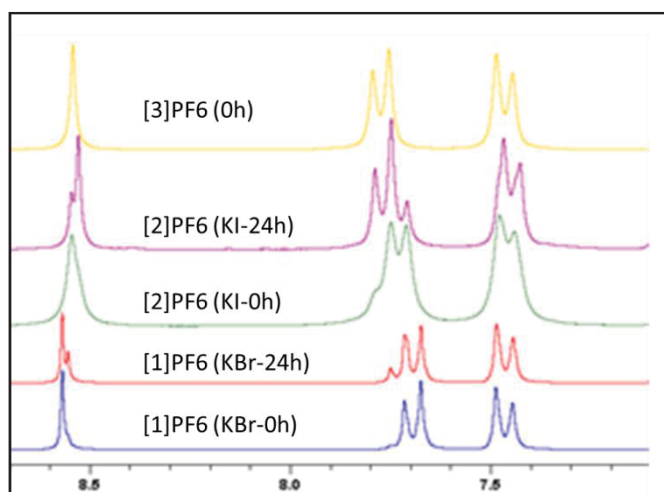


Figura 35: Ampliação dos sinais dos espectros de RMN de 1H do complexo $[1]PF_6$ (KBr-0h), $[1]PF_6$ (KBr-24h), $[2]PF_6$ (KI-0h), $[2]PF_6$ (KI-24h) e $[3]PF_6$ (0h) em $DMSO-d_6/D_2O$.

5.5 ESPECTROMETRIA DE MASSAS (ESI-MS):

As análises de espectrometria de massas (ESI-MS) foram feitas com o intuito de avaliar se as formulações propostas para os complexos estavam corretas, bem como o perfil de fragmentação de cada complexo. A Figura 36 mostra as regiões do espectro de massas onde aparecem os íons moleculares para todos os compostos da série, bem como os respectivos padrões isotópicos, que estão de acordo com o esperado para as formulações de cada composto.

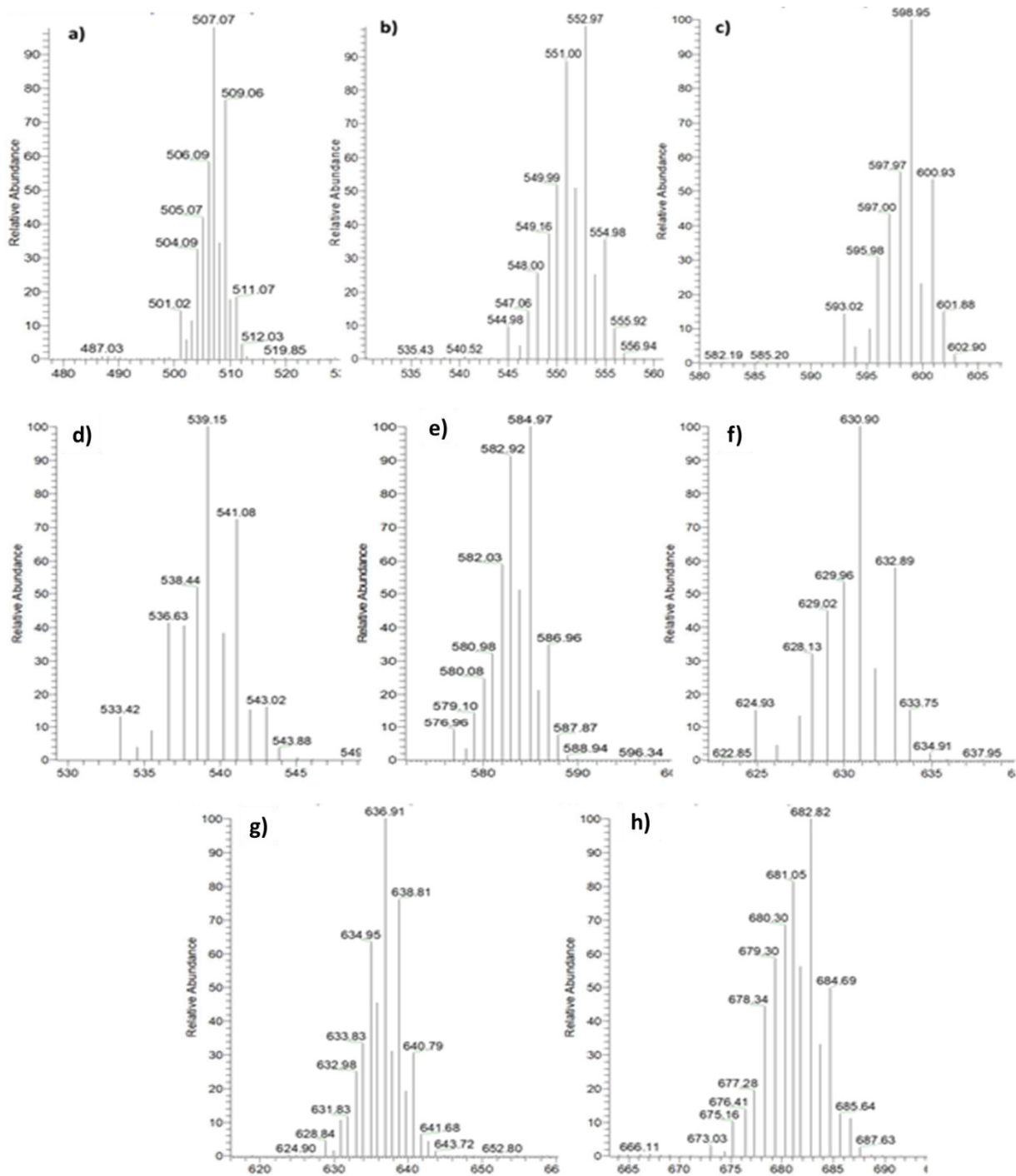


Figura 36: Região dos espectros de massas (em MeOH) dos complexos onde aparece o pico referente ao íon molecular e o padrão isotópico. a) [1]PF₆, b) [2]PF₆, c) [3]PF₆, d) [4]PF₆, e) [5]PF₆, f) [6]PF₆, g) [7]PF₆, h) [8]PF₆.

Como mostra o espectro *full scan* do complexo [1]⁺ (Figura 37), a presença do pico com razão m/z aproximadamente 471,12 indica a fragmentação do complexo indicando a saída de um átomo de cloro, sendo que o mesmo

comportamento é observado para todos os compostos [1-8]PF₆, com as saídas de cloreto (a), brometo (b) e iodeto (c).

Para todos os complexos espectros de fragmentação do íon molecular foram feitos em função do aumento do valor de da dissociação induzida por colisão (do Inglês, CID), que é o valor de voltagem aplicado sobre a amostra para que ela seja fragmentada e para que assim possam ser vistos os íons filhos provenientes do íon molecular. Conforme observado na figura 36, em todos os casos foram observados razões m/z referentes aos fragmentos: [M]⁺, [M-X]⁺, [M-X-cimeno]⁺, conforme demonstrado para o composto [1]PF₆ (Figura 37).

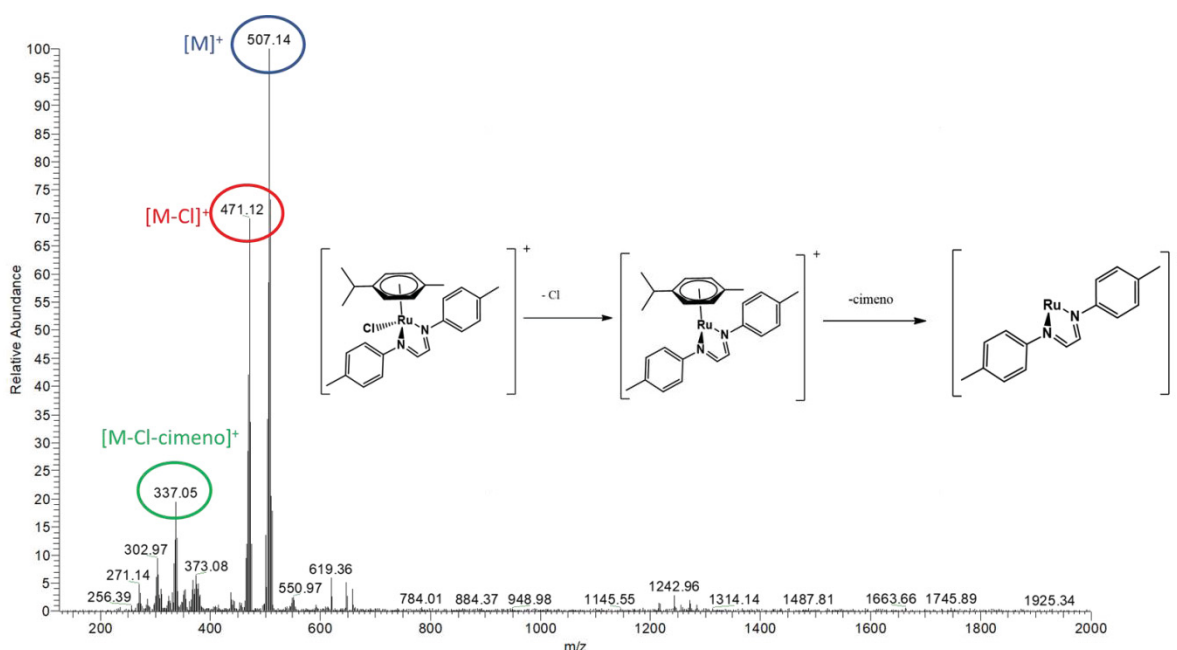


Figura 37: Espectro de massas em full scan do complexo catiônico [RuCl(η⁶-*p*-cimeno)(Me-DAB)]⁺ em MeOH.]

É importante ressaltar que as análises mostraram o mesmo perfil para todos os complexos. Os resultados para todos os complexos estão compilados na Tabela 5 e são compatíveis com a formulação proposta, ou seja, contendo o rutênio, o haleto, o cimeno e o ligante diimínico. As razões m/z exp. (calc.) são: [1]⁺ = 507,07 (507,11), [2]⁺ = 552,97 (551,06) e [3]⁺ = 598,95 (599,05) / [4]⁺ = 539,15 (539,10), [5]⁺ = 584,97 (583,05) e [6]⁺ = 630,90 (631,04) / [7]⁺ = 636,91 (634,90) e [8]⁺ = 682,82 (678,85).

Tabela 5: Valores de m/z calculados e experimentais obtidos para os complexos catiônicos com os íons cloreto (complexos [1]PF₆, [4]PF₆ e [7]PF₆), brometo ([2]PF₆, [5]PF₆ e [8]PF₆) e iodeto ([3]PF₆ e [6]PF₆).

Complexo	[M]⁺ (calc/exp)	[M-X]⁺	[M-X-cimeno]⁺
[1]PF₆	507,11 / 507,07		
[2]PF₆	553,06 / 552,97	472.15	337.05
[3]PF₆	599,05 / 598,95		
[4]PF₆	539,10 / 539,15		
[5]PF₆	585,05 / 584,97	504,14	370.03
[6]PF₆	631,04 / 630,90		
[7]PF₆	636,90 / 636,91		
[8]PF₆	682.85 / 682,82	601,93	467.82

Uma ampliação desses sinais revela, como já mencionado anteriormente, a presença de vários picos de intensidades variadas, que juntos formam um padrão bastante parecido com o previsto para os complexos sintetizados em função da variedade isotópica do rutênio, como pode ser observado no espectro do composto [1]PF₆ (Figura 38).

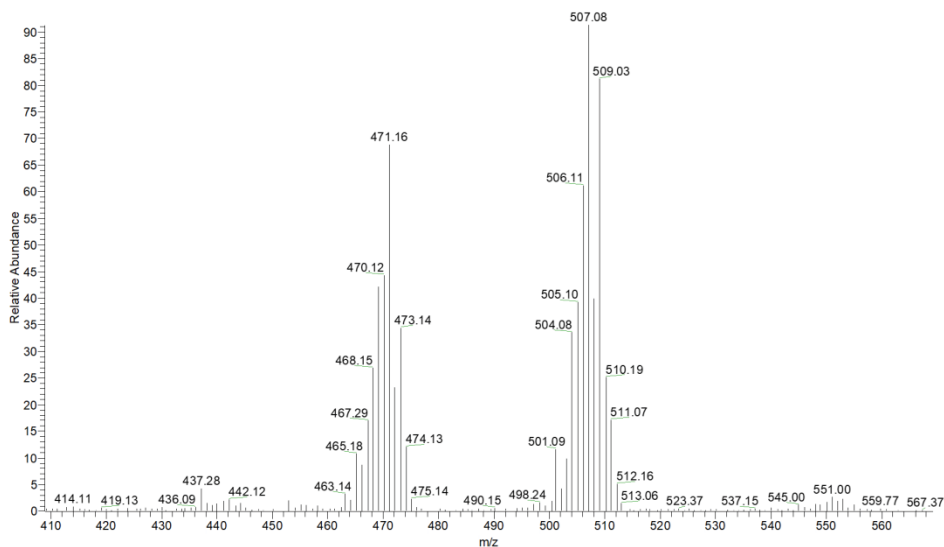


Figura 38: Espectro de massas do complexo $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-p-cimeno})(\text{Me-DAB})]\text{PF}_6$, com região entre m/z 410 e 600 ampliada

5.5.1 Experimentos de dissociação induzidos por colisão

Dentro do nosso interesse na química dos compostos rutênio-areno está a avaliação da reatividade em relação à substituição do ligante aniônico (Cl^- , Br^- e I^-) por moléculas de solvente ou outras espécies presentes no meio biológico. Com isso em mente, a espectrometria de massas (ESI-MS) é uma ferramenta poderosa para o entendimento da reatividade desses compostos uma vez que, oferece a possibilidade de se analisar aspectos energéticos da ligação M-L em fase gasosa, onde aspectos intrínsecos à estabilidade dos íons observados, energias de ligação e esferas de coordenação podem ser estudados.[81]

Os espectros de fragmentação do íon molecular em função do valor da voltagem de colisão foram registrados. Esses experimentos são conhecidos como dissociação induzida por colisão (do Inglês, CID) e permitem avaliar a energia relativa de um processo de dissociação de um ligante (ou quebra de ligação). As energias relativas de ligação Ru-X foram obtidas a partir dos dados extraídos dos espectros CID dependentes da energia (voltagem de colisão), adquiridos para cada composto em estudo. Esses dados foram utilizados para gerar os diagramas de quebra da ligação Ru-X correspondentes, plotando a composição em função das energias de colisão aplicadas (neste caso, as % da voltagem de colisão).

O procedimento desenvolvido por Schröder e colaboradores [82] foi aplicado, no qual os espectros CID dependentes da energia foram realizados

utilizando o critério de mínimos quadrados pela função sigmoïdal a seguir (equação 1):

$$y = \frac{a}{(1 + e^{-k(x-x_c)})}$$

Onde a é a composição de um íon específico, x_c é a energia na qual a função sigmoïdal alcançou metade de seu máximo, x é a energia de colisão e k descreve a elevação (ou abaixamento) da curva sigmoïdal. As energias aparentes (EAs) são derivadas da extrapolação do aumento das curvas sigmoïdais em $E_{1/2}$ para a linha de base.[82] Nessa representação gráfica, os pontos correspondem aos dados experimentais, enquanto as linhas sólidas mostram o resultado do ajuste de uma função sigmoïdal (Figura 39 e 40).

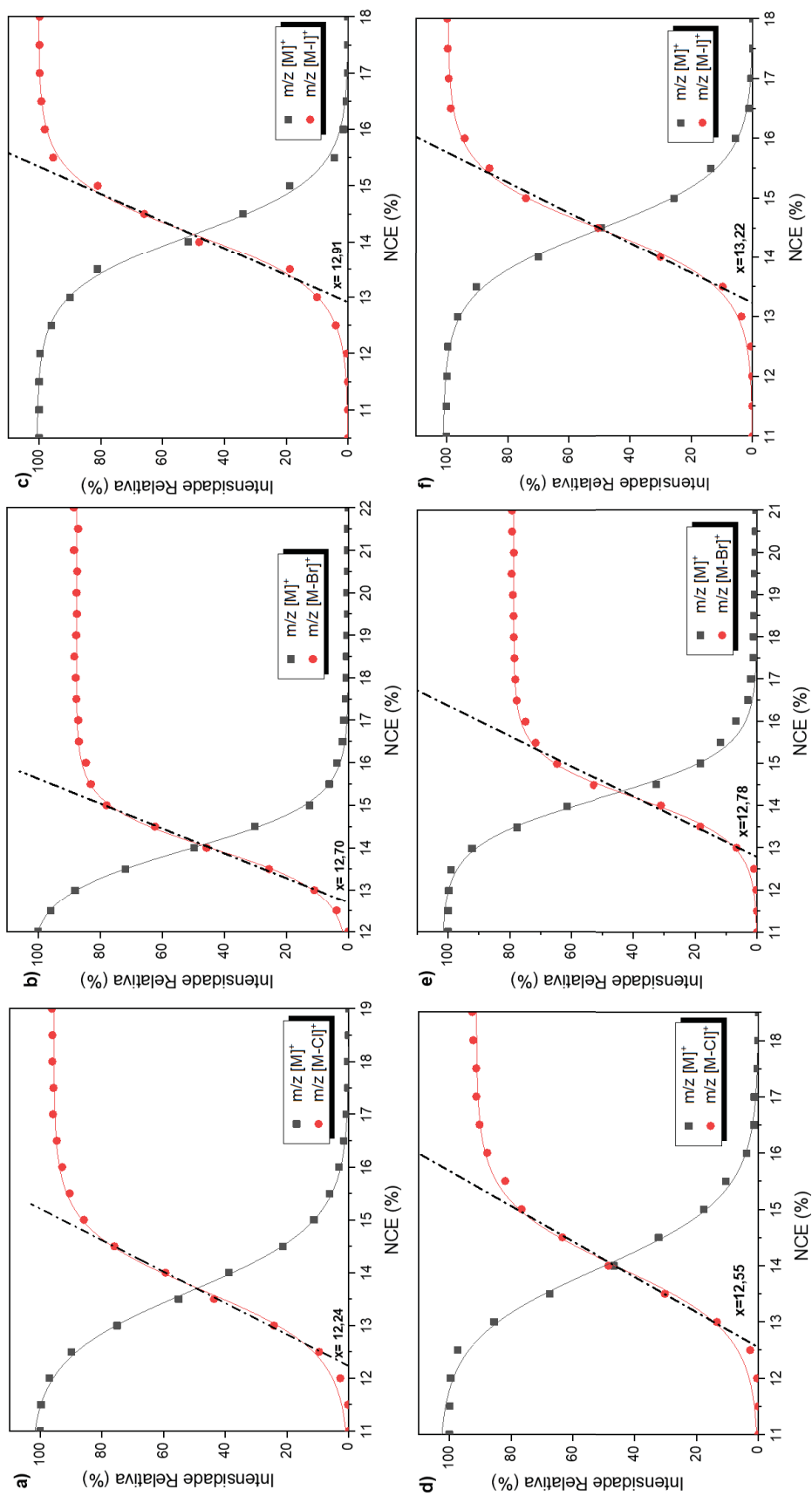


Figura 39-: Os espectros CID de íons selecionados em massa. a) $[RuCl(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(Me-DAB)]^+$, b) $[RuBr(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(MeO-DAB)]^+$, c) $[RuI(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(Me-DAB)]^+$, d) $[RuCl(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(OMe-DAB)]^+$, e) $[RuBr(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(MeO-DAB)]^+$, f) $[RuI(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(MeO-DAB)]^+$

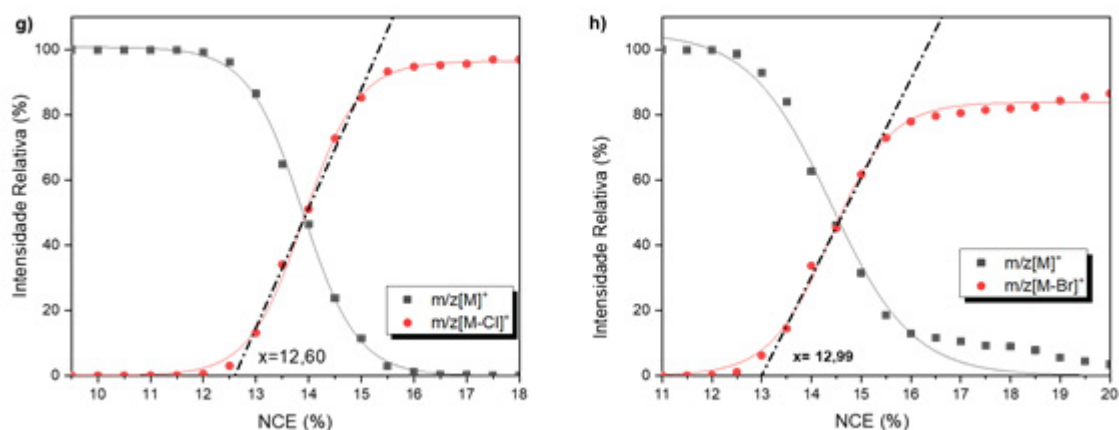


Figura 40: Os espectros CID de íons selecionados em massa. g) $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Br-DAB})]^+$, h) $[\text{RuBr}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Br-DAB})]^+$.

As energias para cada composto foram obtidas por extrapolação linear da inclinação da curva de ruptura em $E_{1/2}$ à linha de base. Considerando a estrutura de cada composto, foi possível determinar a influência do haleto, comparando as energias dos compostos descritas na Tabela 6. Há uma diferença clara entre os diferentes haletos, as energias de ligação aumentam à medida que a eletronegatividade diminui, o que condiz ao comparar os cálculos de energias computacionais que serão apresentadas na seção 5.7., indicando que a clivagem é mais favorável para os complexos de cloro do que para os complexos de bromo e iodo.

Tabela 6: Parâmetros da função sigmoidal obtidos pelos diagramas de decomposição e energias para cada composto em estudo

Composto	E_{exp} (%)	E_{exp} (%)	E_{exp} (%)
	$[\text{M-Cl}]^+$	$[\text{M-Br}]^+$	$[\text{M-I}]^+$
$[\text{RuX}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Me-DAB})]^+$	12,24	12,70	12,91
$[\text{RuX}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{MeO-DAB})]^+$	12,55	12,78	13,22
$[\text{RuX}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{Br-DAB})]^+$	12,60	12,99	-

A partir dos valores de E_{exp} é possível se atribuir a força relativa da ligação Ru-X. Dessa forma, a ordem crescente de força de ligação é Ru-Cl < Ru-Br < Ru-I. Outra observação foi que a presença de diferentes substituintes na posição *para* dos ligantes diimínicos leva a um aumento do efeito de doação σ , devido ao efeito de indução eletrônica. Surpreendentemente, os complexos com o ligante MeO-DAB, o melhor σ -doador, apresentaram energias maiores do que os complexos correspondentes contendo o ligante Me-DAB. Por outro lado, o complexo contendo o ligante Br-DAB, que é o ligante com maior caráter π -retirador, apresentou os maiores valores.

5.6 ESPECTROSCOPIA ELETRONICA DE ABSORÇÃO NA REGIÃO DO UV-Vis:

Uma característica muito importante que ocorre em complexos de rutênio está relacionada a uma forte transição envolvendo a transferência de carga metal-ligante (TCML), na região do espectro visível. Estas transições são observadas quando se tem complexos com ligantes que possuem orbitais π^* de baixa energia e se o centro metálico estiver com seus orbitais d relativamente próximos em energia, aos orbitais vazios dos ligantes. São descritos na literatura diversos complexos de Ru(II) com ligantes N doadores, como por exemplo 2,2'-bipiridina, e derivados que apresentam bandas de TCML $d_{\pi(Ru)} \rightarrow \pi^*(N-N)$ no qual observam-se bandas de alta intensidade de absorção na região do visível.[83]

A partir dos espectros de absorção obtidos na análise de espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta-visível foi possível relacionar a energia associada às transições eletrônicas determinadas para os complexos de Ru(II). O complexo precursor e $[RuCl_2(p\text{-cimeno})]_2$ possui duas bandas de absorção características bastante amplas[73], uma banda em 421 nm e outra banda em 327 nm do ligante *p*-cimeno ligante diimínico, respectivamente, que representam a transições de transferência de carga metal-ligante. As Figuras 41 e 42 apresentam os espectros de absorção na região do ultravioleta e visível do dímero precursor $[RuCl_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ e dos complexos, respectivamente, registrados em acetonitrila.

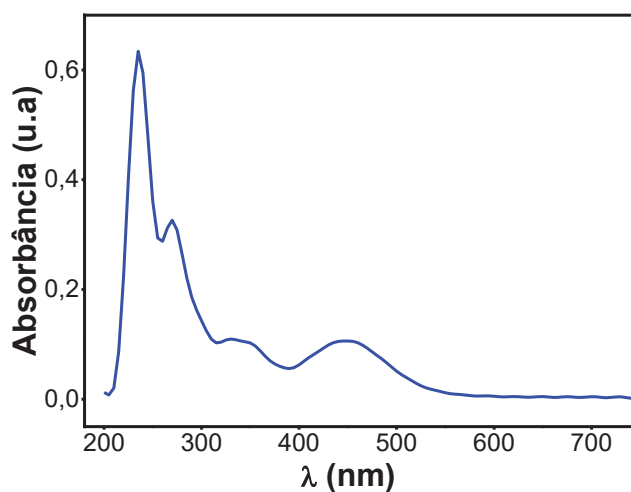


Figura 41: Espectros eletrônicos na região do UV-VIS para o complexo $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]_2$ em solução de acetonitrila. Concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$

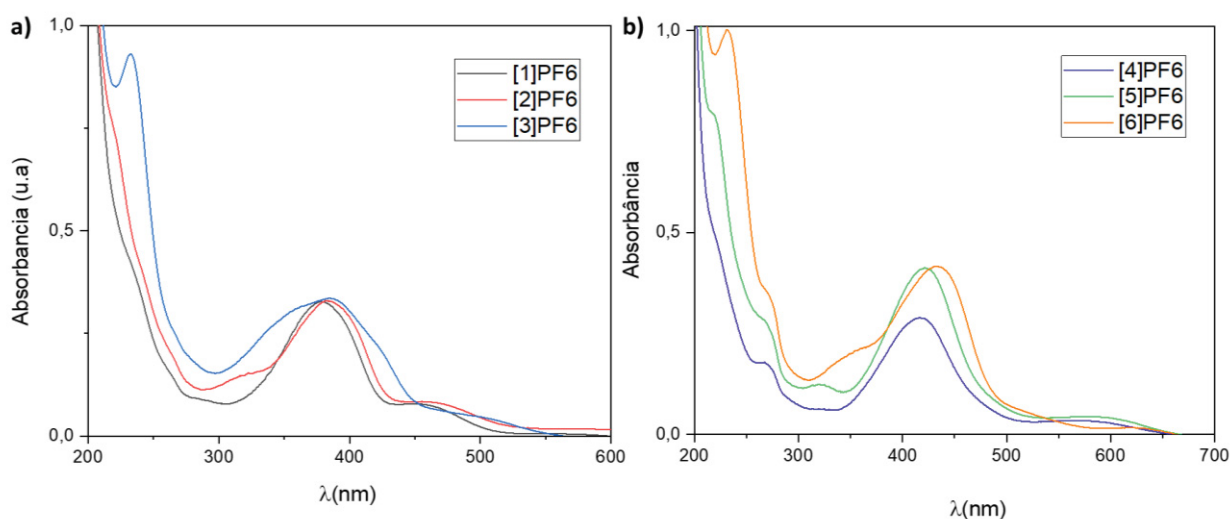


Figura 42: Espectros eletrônicos na região do UV-Vis para os complexos a) [1-3]PF₆ e b) [4-6]PF₆, em solução de acetonitrila. Concentração de $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$.

Podemos observar bandas características do precursor nos espectros apresentados acima na Figura 42, que representam um deslocamento batocrômico das transferências de carga metal-ligante, pode-se ainda observar este fenômeno relacionado com o haleto, sendo na ordem de $\text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$. Isso pode ser atribuído ao aumento na densidade de elétrons de Ru(II) após mudanças na eletronegatividade e nas distâncias de ligação Ru – X (X = haleto).

Tabela 7: Dados de espectroscopia na região do UV-Vis, em acetonitrila, para os complexos de Ru(II).

Complexos	λ (nm)	$\log \epsilon$ (L cm ⁻¹ mol ⁻¹)
[1]PF₆	378	4,03
	458	3,48
[2]PF₆	317	3,66
	383	4,01
	471	3,40
[3]PF₆	233	4,45
	385	4,04
	504	3,34
[4]PF₆	268	3,74
	417	3,98
	580	3,15
[5]PF₆	218	4,34
	268	3,89
	321	3,59
	422	4,10
	592	3,22
[6]PF₆	232	4,48
	268	4,07
	354	3,87
	434	4,13
	626	3,16

Na região do ultravioleta podemos observar a partir do composto [3]PF₆ banda de absorção máxima na região de 233 a 268 nm e $\log \epsilon$ de 3,74 a 4,45 sugerindo transição eletrônica intraligante (IL) $\pi \rightarrow \pi^*$ dos anéis aromáticos dos ligantes diimínicos. Esta atribuição está de acordo com trabalhos desta natureza descritos na literatura [43], [76], [83] indicando a coordenação destes ligantes nos complexos. Entretanto as bandas nas regiões de 300 a 350 mostram fortes

mudanças de intensidade quando há alteração no ligante haleto ou no ligante diimínico, fazendo com que estas bandas sejam de difícil atribuição.[84].

O caráter de transferência de carga é frequentemente identificado observando -se os deslocamentos provocados pelo solvente nas energias de excitação TCML (efeito solvatocrômico) [37], relacionando a variação da energia de transição de acordo com a alteração na natureza do solvente. Em uma tentativa inicial de estudarmos os efeitos do meio nos espectros eletrônicos dos complexos de rutênio, os espectros de absorção na região do ultravioleta-visível foram obtidos em diferentes solventes, sendo eles acetonitrila como mostrado anteriormente na Figura 42, diclorometano e dimetilsulfóxido (Figura 43), à temperatura de 25 °C. É possível observar que as bandas sofrem alterações em relação ao comprimento de onda de absorção máxima sugerindo transições de transferência de carga metal-ligante.

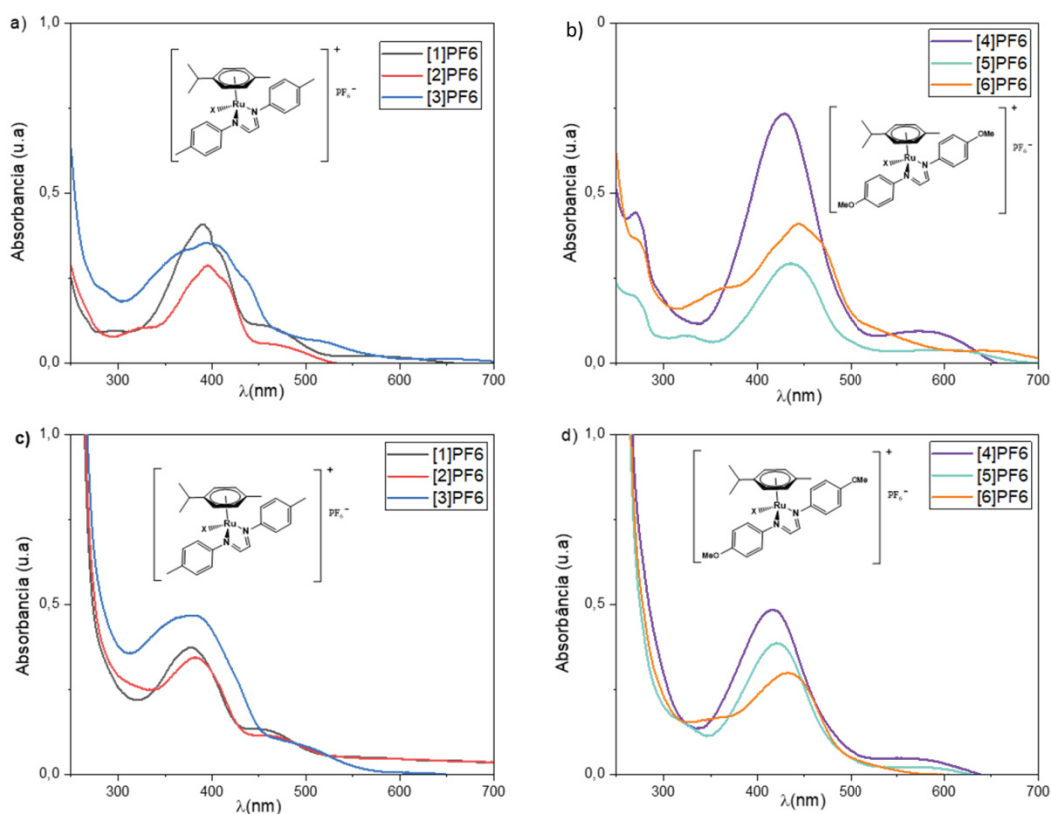


Figura 43: Espectros eletrônicos na região do UV-Vis para os complexos [1-3]PF₆ em a) diclorometano, b) dimetilsulfóxido; e para os complexos [4-5]PF₆ em c) diclorometano e d) dimetilsulfóxido. Concentração de 3×10^{-5} mol L⁻¹, a temperatura de 25°C.

Ainda, observa-se nos espectros que as bandas não são simples e parecem ser a combinação de duas ou mais bandas. Portanto, utilizou-se de cálculos teóricos para prever os espectros de UV-Vis. Os espectros eletrônicos dos complexos foram estudados teoricamente por DFT obtidos em diclorometano como solvente, cujos dados de comprimento de onda e principais atribuições das transições das bandas de absorção estão apresentados na Tabela 8.

As bandas com comprimento de onda maiores (menor energia) para os complexos [1-3]PF₆, vão de 650,4 a 707,8 nm e para os complexos [4-6]PF₆ estão na faixa de 653,9 a 697,1 estas são correspondentes às transições entre os orbitais HOMO → LUMO (70-94%). Para o complexo [1]PF₆, observa-se uma banda em 444 nm, com força do oscilador (que reflete a intensidade da banda) igual a 0,3958. A força do oscilador (*f*) é proporcional a absorvidade molar e quanto maior seu valor, maior a probabilidade de ocorrência da excitação eletrônica. A transição ocorre principalmente entre os orbitais HOMO-2 e LUMO (82%), onde os outros 18 % são referentes a transições entre outros tipos de orbitais. Esta transição é atribuída a uma mistura de transições do tipo transferência de carga do haleto para a diimina e transferência de carga metal-ligante (TCML) do rutênio para a diimina assim como a banda em 323,6 nm entre os orbitais HOMO-2→LUMO+1 (86%). Ainda, a banda em 278,9 é atribuída a transferência de carga intraligante (IL) dos ligantes *p*-cimeno e diimina. Essas correspondem à transições entre os orbitais HOMO-3→LUMO+2 (47%). Os outros complexos apresentam espectros com transições semelhantes, porém com deslocamentos batocrômico em relação ao haleto coordenado (sendo o iodeto com menor energia), assim como a mudança do substituinte do ligante diimínico de Me para OMe também proporciona deslocamento batocrômico. Este comportamento é devido, de modo geral, ao fato de quanto maior a capacidade de um ligante doar elétrons para o centro metálico, menor será a energia de transição.

Tabela 8: comprimento de onda e principais transições eletrônicas dos orbitais moleculares de fronteira, calculadas pelo método DFT.

Complexos	λ (nm)	(f)	Principais atribuições
[1]PF₆	650,4	0,0369	HOMO → LUMO (88%)
	444,3	0,3958	HOMO-2→LUMO (82%)
	323,6	0,0483	HOMO-2→LUMO+1 (86%)
	278,9	0,0640	HOMO-3→LUMO+2 (47%)
[2]PF₆	670,6	0,0308	HOMO→LUMO (91%)
	451,3	0,4013	HOMO-2→LUMO (85%)
	364,1	0,0523	HOMO-7→LUMO (88%)
	331,2	0,0460	HOMO-2→LUMO+1 (93%)
	268,7	0,040	HOMO-8→LUMO+2 (37%)
[3]PF₆	707,8	0,0186	HOMO→LUMO (94%)
	476,4	0,297	HOMO-2→LUMO (85%)
	397,6	397,6	HOMO-7→LUMO (77%)
	275,3	0,0478	HOMO-4→LUMO+2 (60%)
[4]PF₆	653,9	0,1052	HOMO→LUMO (70%)
	493,3	0,3946	HOMO-1→LUMO (47%)
	484,1	0,0498	HOMO→LUMO+1 (49%)
	370,6	0,0427	HOMO-3→LUMO+2 (35%)
	303,8	0,0694	HOMO-2→LUMO+2 (44%)
[5]PF₆	665,5	0,0841	HOMO→LUMO (73%)
	501,4	0,3781	HOMO-1→LUMO (63%)
	490,7	0,1029	HOMO→LUMO+1 (49%)
	372,2	0,0434	HOMO-2→LUMO+2 (29%)
	304,4	0,0702	HOMO-3→LUMO+2 (79%)
[6]PF₆	697,1	0,0512	HOMO→LUMO (81%)
	530,3	0,0562	HOMO→LUMO+1 (55%)
	517,6	0,3949	HOMO-2→LUMO (47%)
	404,2	0,0472	HOMO-5→LUMO (88%)
	391,8	0,0654	HOMO-2→LUMO (73%),
	257,5	0,0592	HOMO-3→LUMO+3 (29%)

5.7 DISTÂNCIA RU-X E COMPOSIÇÃO DOS ORBITAIS MOLECULARES POR TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE (DFT):

As estruturas deste trabalho foram otimizadas por DFT e, a partir disso, a estabilidade dos compostos em função da distância Ru-X, os orbitais de fronteira e suas energias e composição (HOMO e LUMO) puderam ser acessadas. A estabilidade observada da ligação metal-haleto tem grande efeito na reatividade de compostos rutênio-areno, e acredita-se que os possíveis compostos com atividades anticâncer pertencentes a esta família sejam prontamente ativados por clivagem heterolítica da ligação Ru-X, onde X= Cl, Br e I.

Afim de racionalizar essa estabilidade, foi realizado um estudo DFT para comparar a força da ligação Ru-X, a Figura 44 mostra o gráfico de energia relativa das espécies em função da distância Ru-X das espécies [1]⁺, [2]⁺ e [3]⁺.

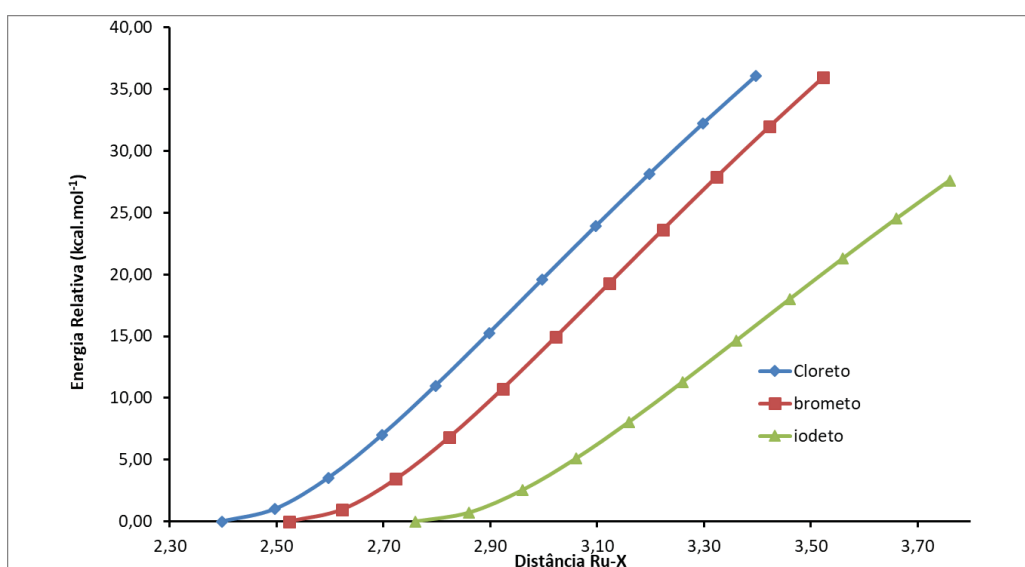


Figura 44: Variação da energia relativa (kcal mol⁻¹) versus distância Ru-X para os complexos [1-3]PF₆.

A partir do gráfico da variação da energia relativa das espécies [1-3]⁺ em função da distância Ru-X, pode-se observar o comportamento semelhante dos complexos com os íons cloreto e brometo, onde a inclinação é praticamente a mesma, já para o íon iodeto a inclinação é menor. Isso implica em uma desestabilização maior para os compostos [1]⁺ e [2]⁺ do que para o composto [3]⁺,

indicando que mesmo com maiores distâncias Ru-X, o iodeto promove maior estabilidade para o composto, muito provavelmente causado pelo maior raio iônico do iodeto, que permite, mesmo com distâncias maiores, uma sobreposição mais efetiva.

Foram calculadas as composições dos orbitais moleculares com a finalidade de se entender a estrutura eletrônica dos complexos. Esta análise permite analisar as interações entre os ligantes e o metal, o que faz dela uma importante ferramenta no estudo das moléculas. A composição dos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO) dos complexos [1]PF₆, [2]PF₆ e [3]PF₆, bem como as suas energias estão compilados na Tabela 9. Todos os complexos estudados neste trabalho apresentaram o mesmo comportamento e os dados podem ser encontrados no apêndice V.

Tabela 9: Energias (eV) e contribuições (%) dos fragmentos nos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO) dos complexos [1]PF₆, [2]PF₆ e [3]PF₆.

Complexo	Energia		Contribuição (%)			
	eV	Ru	Cl	Cimeno	(Tol) ₂	N(CHCH)N
[1]PF ₆						
LUMO	-3,84	7	2	3	18	70
HOMO	-6,66	32	20	12	25	11
[2]PF ₆						
LUMO	-3,85	7	3	3	19	69
HOMO	-6,60	31	30	11	19	9
[3]PF ₆						
LUMO	-3,88	7	4	3	19	68
HOMO	-6,49	22	55	8	10	5

A partir desses dados dentro da primeira série envolvendo o ligante Me-DAB, é possível observar que a energia do HOMO é totalmente dependente do haleto, os orbitais “p” do ligante clorido tem a participação de 20%, o ligante brometo possui contribuição de 30% e o iodeto contém a maior participação com 55% na composição dos orbitais HOMO destes complexos, onde a energia desse orbital aumenta (sofre desestabilização) na mesma sequência $\text{Cl} \rightarrow \text{Br} \rightarrow \text{I}$. A doação de carga Ru-X é maior para o iodeto, fazendo com que o caráter covalente da ligação aumente em comparação aos outros haletos, dificultando a saída deste ligante, isso explica maior labilidade dos ligantes clorido e brometo em relação ao iodeto. Por outro lado, as contribuições do rutênio e do ligante diimínico reduzem a sua participação. A superfícies de contorno podem ser visualizadas na Figura 45.

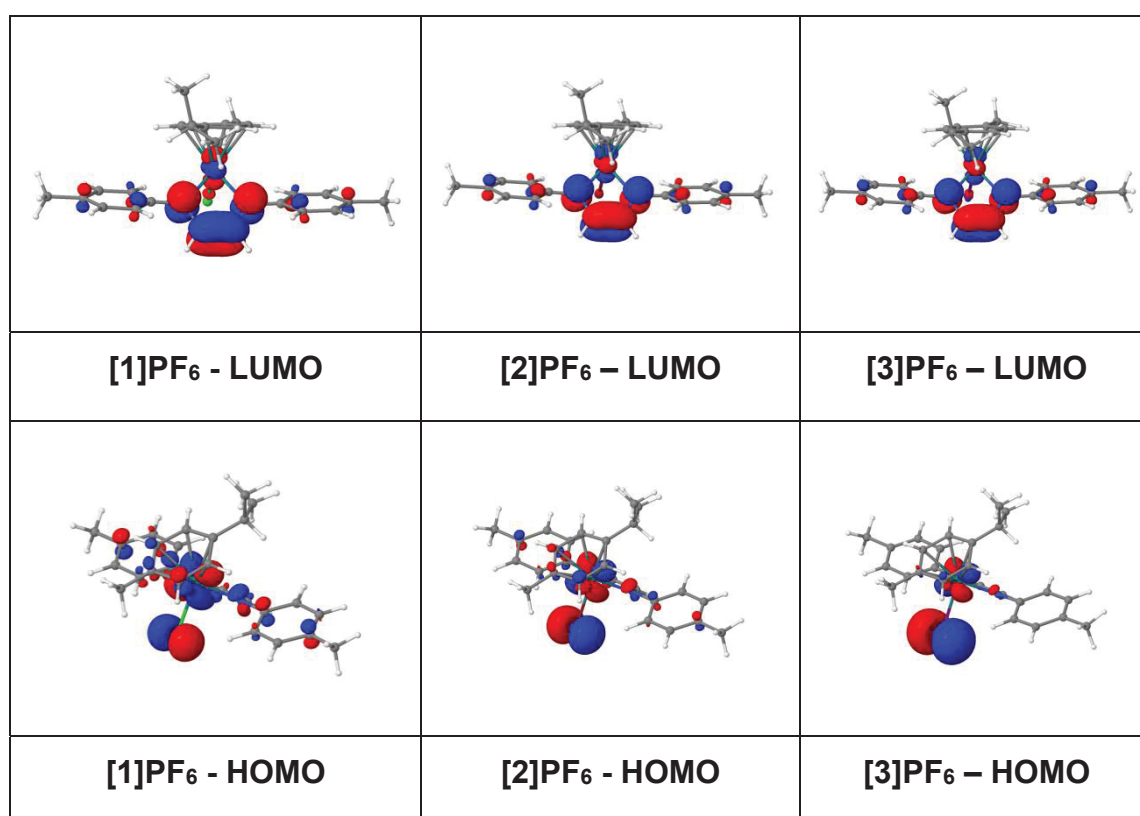


Figura 45: Orbitais moleculares de fronteira da série de complexos [1-3]PF₆, obtidos a partir da modelagem molecular.

Os orbitais do ligante diimínico, por outro lado, respondem pela maior porcentagem das composições dos orbitais LUMO sendo que, a energia do LUMO é invariável, uma vez que as contribuições permanecem praticamente constantes.

Ainda, como a participação do haleto na composição do LUMO é muito baixa (2 – 4%), a alteração do mesmo não causa nenhum efeito na energia do LUMO.

5.8 VOLTAMETRIA CÍCLICA

O estudo dos complexos pela técnica de voltametria cíclica possibilita a avaliação da energia necessária para que ocorra um processo de oxidação ou redução de determinada espécie química, permitindo-se avaliar as energias relativas dos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO).[85].

Em compostos de coordenação essa energia é dada como potencial e permite estudo adicionais em relação as propriedades receptoras/doadoras dos ligantes, uma vez que estão diretamente relacionadas com a densidade eletrônica nas camadas de valência do metal.

Como a estabilidade e citotoxicidade dos compostos de rutênio tem sido frequentemente associada à ocorrência de processos redox, o comportamento eletroquímico dos complexos [1-3]PF₆ e [4-6]PF₆, foi investigado, a fim de verificar a influência do ligante Me-DAB e MeO-DAB e dos haletos (Cl, Br e I) nos potenciais de redução/oxidação dos compostos de rutênio estudados neste trabalho. O estudo do comportamento eletroquímico dos compostos foi realizado a partir da técnica de voltametria cíclica utilizando uma célula eletroquímica convencional de três eletrodos, carbono vítreo como eletrodo de trabalho, platina como contra eletrodo e Ag/AgCl como eletrodo de referência.

As medidas foram realizadas em CH₃CN como solvente e, para manutenção da força iônica do meio foi utilizado o sal perclorato de tetrabutylamônio (PTBA, 0,1 mol L⁻¹). Todas as medidas foram realizadas em condições de atmosfera inerte, utilizando argônio para a exclusão de oxigênio molecular do meio. Os voltamogramas foram obtidos em velocidades de varredura de 25 a 350 mV.s⁻¹. Nessas condições o par redox do ferroceno (Fc⁺/Fc) foi registrado com valor de E_{1/2} = 0,46 V. Os voltamogramas cíclicos, na faixa de -1,0 a 1,9 V, dos complexos [1-3]PF₆ e [4-6]PF₆ estão apresentados na Figura 46, respectivamente. Os valores de potenciais redox dos processos independentes estão sumarizados na Tabela 10. A varredura de potencial dos voltamogramas cíclicos ocorreu no sentido do

potencial positivo e, nestas condições, os complexos apresentaram um processo redox irreversível e monoelétrônico de oxidação na região de 1,50 a 1,80 V.

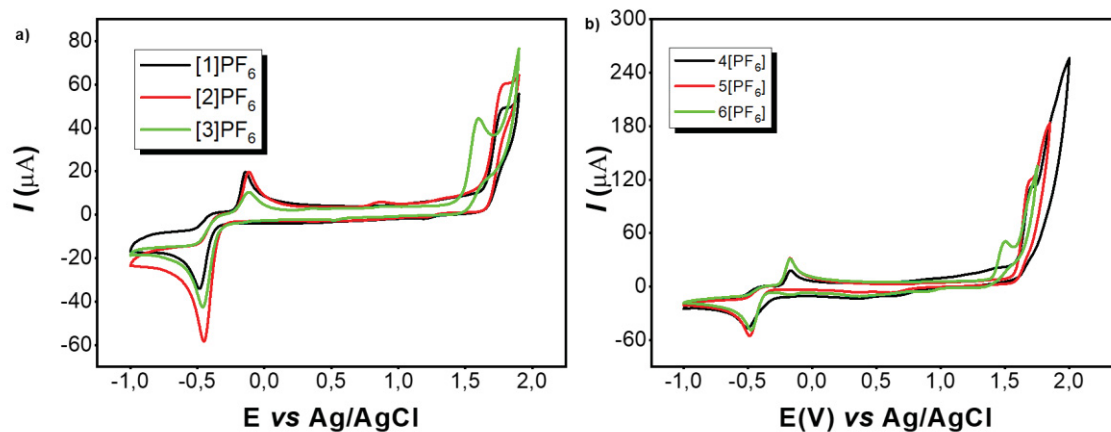


Figura 46: Voltamogramas cíclicos obtidos para os complexos [1-3]PF₆ e [4-6]PF₆ (faixa de -1,0 a 1,9 V). As medidas foram realizadas em CH₃CN como solvente.

A energia HOMO de um composto pode ser associada com a energia de ionização, que por sua vez está associada com o potencial de oxidação ($-E_{\text{HOMO}} \propto E_i \propto E^{\circ}$). Pois, em ambos os casos, trata-se da retirada de elétrons da molécula o que faz dessa proporcionalidade válida para discussões a respeito da energia. [86]. A tabela 10 traz os valores de potencial de oxidação dos compostos e as energias dos HOMO's.

Tabela 10: Energia HOMO (eV) e valores de potencial de oxidação (V) ajustados ao par redox Fe²⁺/Fe³⁺.

Complexo	E _{pa} (V)	E _{HOMO} (eV)
[1]PF ₆	1,80	-6,66
[2]PF ₆	1,79	-6,60
[3]PF ₆	1,59	-6,49
[4]PF ₆	1,66	-6,38
[5]PF ₆	1,60	-6,37
[6]PF ₆	1,47	-6,34
[7]PF ₆	---	-6,83
[8]PF ₆	---	-6,77
[9]PF ₆	---	-6,66

Ao observar a tabela 11, infere-se que quanto menor a energia do HOMO, maior o potencial de oxidação do composto, ou seja, precisa de maior energia para remover o elétron. Os compostos apresentam valores decrescentes de potencial de oxidação (E_{pa}), enquanto os valores de energia do HOMO (E_{HOMO}) segue a ordem inversa.

A partir dos cálculos DFT (vide seção 5.7) é possível perceber que o HOMO, orbital que perde um elétron durante o processo de oxidação, é bem deslocalizado e com participações expressivas do rutênio, do haleto e do ligante diimínico. Como o processo é irreversível, o processo de transferência de elétron é seguido por uma reação química, provavelmente envolvendo a dissociação do ligante cimenso e entrada de acetonitrila, ocorrendo a formação do composto com fórmula [Ru^{III}Cl(CH₃CN)₃(Me-DAB)]²⁺[87]. Dessa forma, o processo pode ser atribuído ao par redox Ru³⁺/Ru²⁺, seguido de um rearranjo eletrônico e uma reação química acoplada.

Outro fato importante é que os potenciais de oxidação são, em boa parte, dependentes do haleto, sendo que a maior influência é observada para iodo nas duas séries apresentadas, com um abaixamento de aproximadamente 200 mV no potencial de oxidação em relação aos complexos com Cl e Br (Figura 47). Considerando os cálculos DFT, é possível notar que a participação do haleto no HOMO aumenta conforme a sequência $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$, assim como o aumento da energia do HOMO, o que facilita o processo de oxidação.

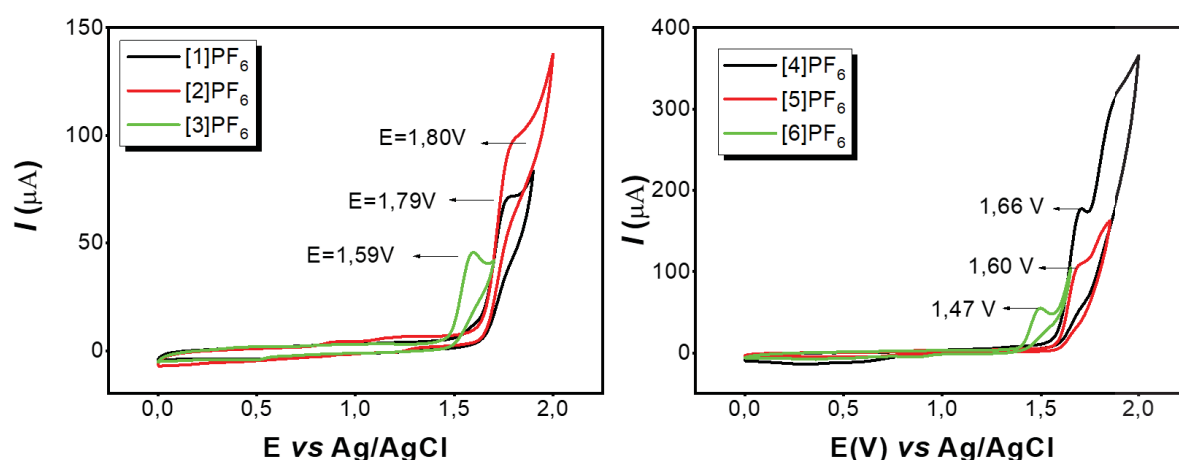


Figura 47: Faixa positiva de varredura dos voltamogramas cíclicos obtidos para os complexos a) [1-3]PF₆ e b) [4-6]PF₆. As medidas foram realizadas em CH₃CN como solvente

As energias dos HOMO do cloro e bromo são -6,66 e -6,60 eV para os complexos [1]PF₆ e [2]PF₆, respectivamente, o fato destas energias serem próximas corrobora os potenciais de oxidação também próximos. Por outro lado, a energia do HOMO do iodo é de -6,49 eV, esse valor em comparação aos outros dois haletos é significativamente maior, justificando a maior facilidade de oxidação observada para o composto [3]PF₆.

Além da influência do haleto, ainda considerando os cálculos DFT, o HOMO tem grande contribuição do ligante diimínico, indicando que este também tem influência no potencial de oxidação. A substituição do ligante Me-DAB por MeO-DAB coordenado ao complexo resulta em um abaixamento no potencial de oxidação do complexo [1]PF₆ para o [4]PF₆ de 1,80 para 1,66 V. Este comportamento também observado em complexos análogos com o ligante *bipy* (2,2'-bipiridina) [83]. Este comportamento pode ser explicado devido ao caráter σ -

doador e π -receptor dos ligantes da esfera de coordenação possuir influência nos potenciais do centro metálico. O aumento da basicidade do ligante substituído em *para* leva ao aumento da densidade eletrônica do metal, causando a estabilização do Ru^{3+} sobre o Ru^{2+} , o que facilita o processo de oxidação, ao passo que o aumento da força π -receptora desloca a densidade eletrônica do metal para o ligante, favorecendo o metal no estado de oxidação reduzido (Ru^{2+}).

Além dos processos de oxidação descritos acima, os voltamogramas cíclicos revelaram um processo de redução irreversível na faixa de -0,569 a -0,448 V. Da mesma forma que acontece com a oxidação, o processo de redução é acompanhado por uma reação química e o produto formado nesse processo é oxidado em potenciais na faixa de -0,096 a -0,173 V. Os valores de potencial para este processo de redução são insensíveis a mudança do haleto.

Considerando o LUMO, a participação dos haletos é pequena e a variação entre a composição deles também é pequena, vide composições dos orbitais no apêndice V. Por outro lado, o LUMO é praticamente centrado no ligante diimínico, com contribuição de 66 a 70%, indicando que a mudança nas características eletrônicas desse ligante pode resultar em alterações mais significativas nos valores do potencial de redução. A Tabela 11 mostra os potenciais de redução E_{pc} e as energias calculadas pelo método de DFT.

Tabela 11: Dados eletroquímicos para os processos eletroquímicos independentes obtidos a partir dos voltamogramas cíclicos.

Complexo	E _{pc} (V)	E _{LUMO} (eV)
[1]PF ₆ [*]	-0,454	-3,84
[2]PF ₆ [*]	-0,451	-3,85
[3]PF ₆ [*]	-0,448	-3,88
[4]PF ₆ [*]	-0,569	-3,74
[5]PF ₆ [*]	-0,520	-3,75
[6]PF ₆ [*]	-0,517	-3,78
[7]PF ₆ [*]	-	-4,07
[8]PF ₆ [*]	-	-4,08
[9]PF ₆ [*]	-	-4,11
[RuCl(cym)(bipy)]PF ₆ [83]	-0,96	-

* Este trabalho

De fato, isso é facilmente visualizado quando o complexo [RuCl(cym)(Me-DAB)]PF₆ ([1]PF₆) é comparado com o complexo RuCl(cym)(MeO-DAB)]PF₆ ([4]PF₆) e [RuCl(cym)(bipy)]PF₆ [83]. O primeiro possui processo de redução centrado em -0,454 V, enquanto o segundo -0,569V e o terceiro em -0,96 V, comprovando que a natureza do ligante substituinte no ligante diimínico também tem influência no processo de redução. Observando os valores de energia nos orbitais LUMO, pode-se ver que existe uma tendência destes valores seguirem uma ordem inversa da basicidade do ligante. Esta indicação mostra que o grupo substituinte afeta não só os orbitais σ do anel, mas também os π^* . Desta forma espera-se que os valores de potenciais de redução dos complexos com o ligante Br-DAB sejam maiores (menos negativos), uma vez que grupos substituintes

retiradores de elétrons causam a estabilização dos orbitais π^* favorecendo a retroligação metal \rightarrow ligante e aumentando o valor do potencial de redução.

No entanto, outros experimentos são necessários, pois esse processo de redução é mais complexo e pode envolver a formação de espécie contendo Ru^0 e dissociação do haleto em solução, conforme observado em alguns outros complexos organometálicos de Ru [87]. No voltamograma cíclico do complexo $[2]\text{PF}_6$ (Figura 48) é possível observar o aparecimento de um processo de oxidação ($\sim 0,87\text{ V}$) dependente do processo de redução centrado em $-0,45\text{ V}$ e que pode ser atribuído à oxidação de Br^- .

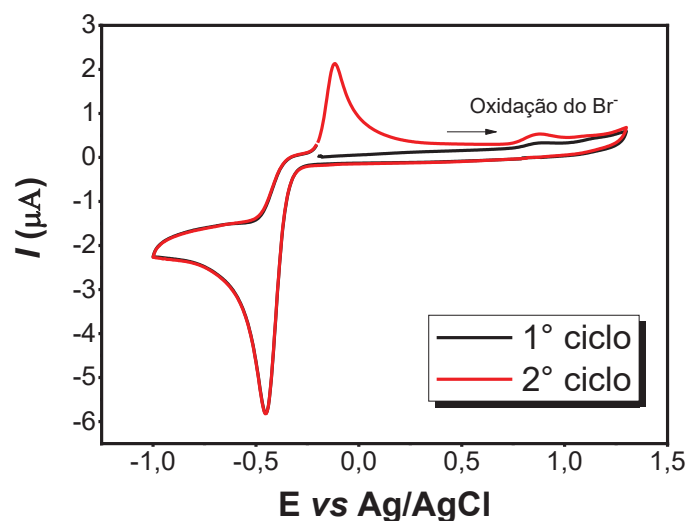


Figura 48: Voltamogramas cíclicos da faixa negativa obtidos para o complexo $[2]\text{PF}_6$.

Por fim, o estudo da influência da velocidade de varredura dos complexos $[1-3]\text{PF}_6$ e $[4-6]\text{PF}_6$, onde os complexos tiveram o mesmo comportamento, em um intervalo de 25 a $350\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ de velocidade de varredura, (Figura 49 a e b), e análise da correlação entre a intensidade da corrente de pico (I_{pa} ou I_{pc}) e a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$), permitiu inferir que a transferência eletrônica é controlada por difusão.

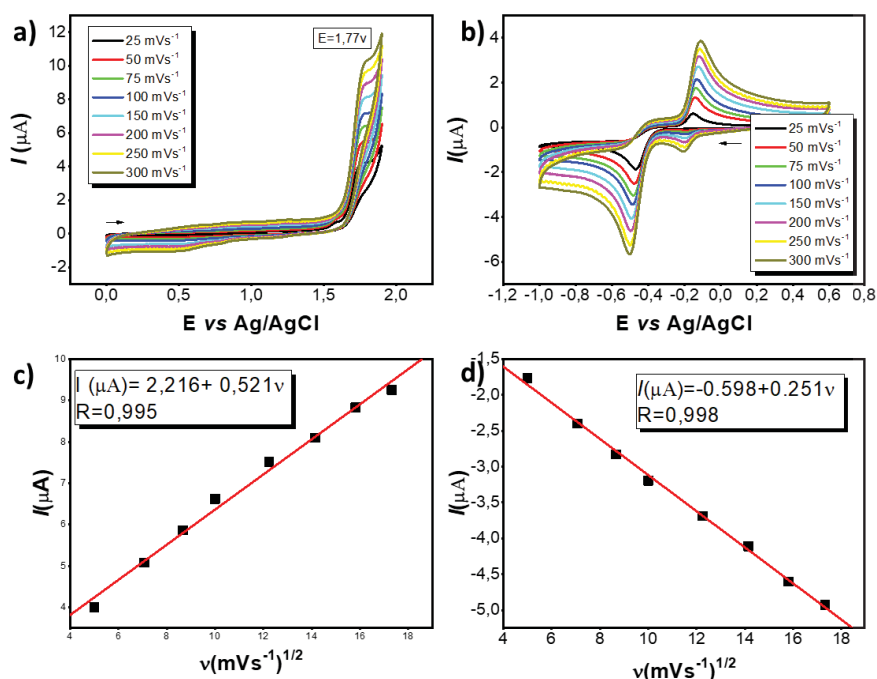
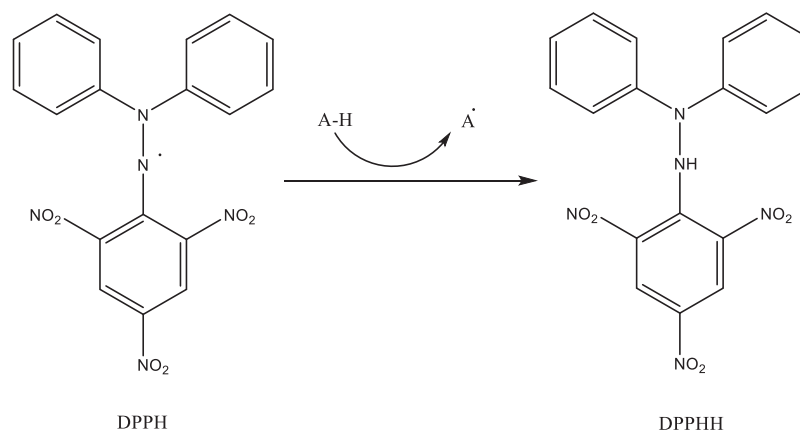


Figura 49: Voltamogramas cíclicos do [1]PF₆ a 1×10^{-3} mol L⁻¹ em PTBA/CH₃CN 0,1 mol L⁻¹ vs Ag/AgCl; obtido de 25 a 150 mV.s⁻¹ em a) regiões anódicas e b) catódicas. Gráfico de correntes anódicas c) e correntes catódicas; d) vs raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$).

5.9 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A atividade antioxidante *in vitro* dos complexos catiônicos [1-8]PF₆ foi investigada pelo método de sequestro do radical DPPH• (2,2-difenil-1-picril-hidrazila). O DPPH é um radical livre e estável, devido a deslocalização do elétron desemparelhado pela molécula, que na presença de um elétron ou ainda um radical hidrogênio adquire a propriedade de uma molécula diamagnética. Em sua forma radicalar, em virtude da deslocalização, o DPPH possui uma coloração roxa e fica com a coloração amarela após a transferência de elétron de um composto antioxidante (Esquema 4). Esse método consiste na medida da capacidade da atividade antioxidante de uma determinada substância através de sua capacidade em reduzir o radical DPPH• à hidrazina correspondente (DPPHH) na presença de um agente redutor.



Esquema 4: Mecanismo de reação entre o radical DPPH• e um antioxidante genérico, através da transferência de um átomo de hidrogênio

Dessa maneira, foi realizado o ensaio da atividade antioxidante *in vitro* de DPPH, para verificar a capacidade sequestrante do radical DPPH dos novos complexos [1]·PF₆, [2]PF₆, [3]PF₆, [4]PF₆, [5]PF₆, [6]PF₆, [7]PF₆ e [8]PF₆. A atividade sequestradora de radicais livres foi avaliada de acordo com o método descrito por APPELT com algumas modificações. [45]

Os compostos foram estudados nas concentrações de 15, 31, 62, 125 μmolL⁻¹). Os resultados obtidos na avaliação da atividade antioxidante *in vitro* das substâncias foram expressos em função da porcentagem de remoção de DPPH (Tabela 12), para o tempo de 60 min

Tabela 12: Capacidade sequestrante (%) dos complexos de rutênio frente ao DPPH em 60 min de incubação.

% Taxa de consumo de DPPH em 60 min				
Concentração ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	15	31	62	125
[1]PF ₆	48,16 ± 1,051	59,73 ± 1,159	66,78 ± 1,267	67,03 ± 1,332
[2]PF ₆	43,69 ± 3,014	53,04 ± 3,522	58,13 ± 4,459	55,61 ± 5,785
[3]PF ₆	4,939 ± 0,662	9,452 ± 0,717	10,89 ± 1,495	15,95 ± 3,774
[4]PF ₆	32,59 ± 1,536	39,65 ± 9,555	43,93 ± 8,011	48,86 ± 7,215
[5]PF ₆	21,37 ± 2,116	28,44 ± 2,594	32,24 ± 4,592	40,85 ± 1,751
[6]PF ₆	6,861 ± 0,708	10,69 ± 1,171	12,47 ± 0,824	14,14 ± 1,091
[7]PF ₆	95,78 ± 0,801	97,08 ± 0,475	95,70 ± 0,284	90,87 ± 0,563
[8]PF ₆	90,51 ± 1,894	95,05 ± 0,425	94,73 ± 0,359	91,52 ± 0,917

Quando avaliamos a porcentagem de consumo do radical DPPH por concentração após 60 minutos de incubação observamos que todos os complexos demonstraram capacidade de remoção do radical. Entretanto, os melhores resultados como antioxidante foram apresentados pelos complexos [7]PF₆ e [8]PF₆, que apresentaram alto consumo das espécies em todas as concentrações. Ainda, no complexo [7]PF₆ destaca-se a maior taxa de consumo para a concentração de 31 ($\mu\text{mol L}^{-1}$). Para maior entendimento sobre a forma de atuação dos complexos, mais estudos devem ser realizados. No entanto, com concentrações muito baixas dos compostos [7]PF₆ e [8]PF₆ chega-se a quase 100% de sequestro, podendo indicar que o complexo participa como catalisador para a transferência do átomo de hidrogênio para o DPPH.

Com relação aos compostos [1-3]PF₆ e [4-6]PF₆, além do tempo de 60 min, foi testado o ensaio da atividade de sequestro do radical DPPH, no intervalo de tempo de 180 min, considerando as mesmas concentrações. Tendo em vista que, estudos de determinadas reações mostram que o sequestro do radical DPPH, podem apresentar comportamentos cinéticos distintos, sendo que algumas substâncias possuem uma cinética mais lenta e podem demorar mais que duas horas para completar a reação.[88] Os resultados obtidos estão apresentados no gráfico em barras da Figura 50 .

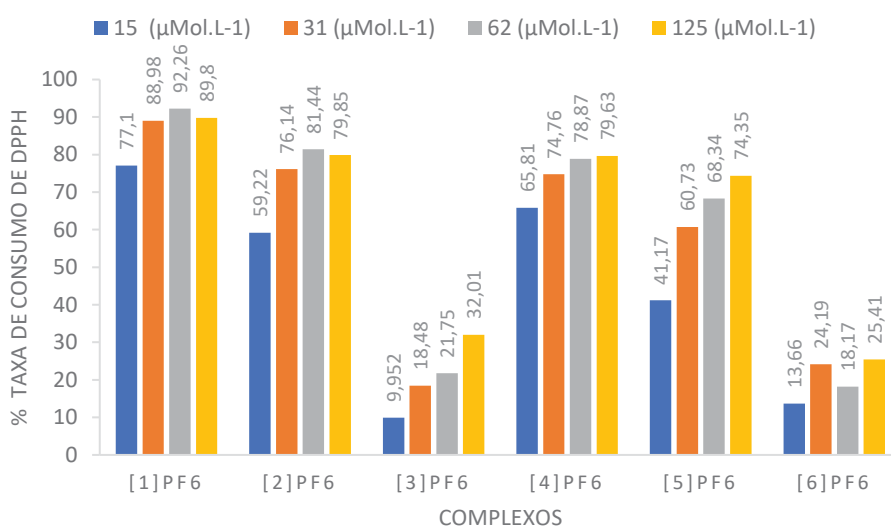


Figura 50: Porcentual de consumo do DPPH para os complexos [1-3]PF₆ e [4-6]PF₆ em diferentes concentrações, (tempo de reação com o DPPH: 180 min)

A atividade antioxidante dos complexos apresentados no gráfico acima realizados com tempo de incubação de 180 min foi, em geral, superior à leitura com 60 minutos em todas as concentrações. Deste modo podemos inferir que se o experimento fosse realizado apenas no tempo de 60 os resultados poderiam subestimar a capacidade antioxidante.

Apesar de não possuírem ainda mecanismo detalhado, estudos indicam que as atividades antioxidantes dos complexos de rutênio podem estar relacionadas aos potenciais redox do par Ru²⁺/Ru³⁺. [89]

Pode-se observar que há uma tendência onde os complexos com o ligante clorido ([1]PF₆ e [4]PF₆.) possuem atividade antioxidante maior do que para os

complexos com o ligante brometo ($[2]PF_6$ e $[5]PF_6$), que por sua vez são superiores aos complexos contendo o ligante iodeto ($[3]PF_6$ e $[6]PF_6$). Isso pode estar relacionado com as características eletrônicas dos haletos, bem como com a reatividade da ligação Ru-X [90]. Do mesmo modo que a troca de ligante de Me-DAB para o ligante MeO-DAB desfavorece a atividade antioxidante, uma vez que o segundo é um melhor grupo doador devido ao efeito mesomérico.

6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Neste trabalho foram sintetizados e caracterizados 8 novos complexos de Ru (II) com fórmula geral $[\text{RuX}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{N-N})]\text{PF}_6$ onde X= Cl; Br; I e N-N = 1,4-di-(4-metilfenil)-1,4-di-aza-1,3-butadieno). (Me-DAB); 1,4-di-(4-metóxfenil)-1,4-di-aza-1,3-butadieno). (MeO-DAB); 1,3-Bis(4-bromofenil) 1,4-di-aza-1,3-butadieno) (Br-DAB). As estruturas cristalográficas dos complexos mostraram uma geometria octaédrica distorcida e modo de coordenação semelhante para todos os ligantes das séries. A partir dos dados cristalográficos pode-se avaliar também a influência desses ligantes no comprimento de ligação do Ru-X e Ru-N.

Os espectros vibracionais dos complexos $[\text{RuX}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{N-N})]\text{PF}_6$, onde X= Cl, Br e I, na região do infravermelho indicaram, a partir das bandas características dos ligantes e do complexo precursor, bem como pela comparação com série de complexos análogos, as bandas referente ao estiramento antissimétrico do ânion $\nu(\text{PF}_6)$ próxima a 840 cm^{-1} e aos estiramentos antissimétricos do ligante diimínico próximos as regiões de próximas a 1500 cm^{-1} , mostrando a coordenação dos desses. O espectro de RMN de ^1H dos complexos $[\text{1-3}]\text{PF}_6$ e $[\text{4-6}]\text{PF}_6$ também apresentaram sinais de deslocamentos químicos semelhantes aos complexos análogos da literatura. Observou-se que os hidrogênios do ligante *p*-cimeno sofrem deslocamento para região de maior blindagem para os complexos catiônicos sintetizados quando comparados com os complexos precursores $[\text{RuX}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})]$, onde X= Cl, Br e I. O deslocamento é resultado do aumento da blindagem devido a coordenação N-N do ligante com o centro metálico de Ru(II) e da influência do haleto coordenado ao centro metálico. As análises de espectroscopia vibracional na região do infravermelho e RMN foram úteis na identificação estrutural dos compostos e mostraram que os ligantes estavam coordenados ao centro metálico. A diferença de pKa dos ligantes é um dos fatores que explica a diferença nos deslocamentos químicos nos espectros.

Os padrões de fragmentação dos complexos analisados foram determinados usando a técnica de dissociação induzida por colisão. Ao variar a energia de colisão foi possível avaliar a estabilidade das espécies carregadas em

fase gasosa e analisar o efeito das forças de ligações entre o centro metálico e os haletos.

A caracterização por espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis mostrou que os complexos sintetizados mantêm um comportamento similar aos complexos análogos $[\text{RuX}(\text{areno})(\text{N-N})]^+$ (X= haletos, areno= *p*-cimeno, benzeno, tolueno, hexametilbenzeno e N-N= ligantes diimínicos) reportados na literatura, onde, as bandas mais energéticas observadas foram atribuídas as transições do tipo IL e LLCT e as bandas de menor energia dizem respeito às transições de transferência de carga metal-ligante.

Os voltamogramas cíclicos dos complexos [1-3]PF₆ e [4-6]PF₆ mostraram a presença de um processo de oxidação irreversível, atribuído ao par redox Ru^{III}/Ru^{II} sendo que, nos dois casos o complexo com iodeto apresentou o processo de oxidação em menor potencial. Além do processo de oxidação, um processo de redução irreversível na região de -0,45 e -0,50 V também foi observado, sendo que os potenciais de redução são independentes do haleto. Ao analisar os cálculos DFT foi possível observar que a contribuição dos haletos no LUMO é baixa, o que corrobora os dados obtidos pela voltametria. Por outro lado, a grande contribuição do ligante α -diimina no LUMO indica que a mudança do ligante pode resultar em alterações significativas no potencial de redução. A partir disto foi visto que os potenciais redox destes compostos de fato mostraram dependência do grupo substituinte do ligante diimínico. Estudos eletroquímicos preliminares da terceira série com o ligante Br-DAB mostraram uma característica inversa devido ao maior caráter retirador deste substituinte. No entanto, a ampliação dessa nova série, bem como a finalização de outras técnicas de caracterização se faz necessária.

Os complexos estudados demonstraram atividade promissora frente aos testes como antioxidantes. Uma correlação foi observada entre os potenciais redox e a capacidade de sequestro do radical DPPH, onde quanto maior o potencial de oxidação, maior a taxa de consumo do DPPH. Os altos valores de consumo observados para os complexos [7]PF₆ e [8]PF₆, indicam que estes podem estar atuando como catalisadores e não efetivamente como agentes antioxidantes estequiométricos, entretanto, mais estudos devem ser realizados a fim de comprovar esta proposta.

Como perspectivas futuras essa série de complexos pode ser ampliadas a partir de utilização de ligantes diimínicos com outros substituintes, além dos utilizados neste trabalho (MeO-, Me-, Br-). Ainda, outros ligantes arenos (neutros ou aniônicos) também podem ser preparados para se avaliar os efeitos nas propriedades eletrônicas e estruturais dos complexos, bem como a relação dessas propriedades com a reatividade e atividade biológica.

Os complexos apresentados neste trabalho serão testados em ensaios de atividade anticâncer e reatividade com alvos biológicos.

Uma característica importante desses compostos é a presença de transições de transferência de carga metal-ligante na região do visível, dessa forma é possível fazer a avaliação do efeito da luz na reatividade/atividade em testes biológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] R. Noyori, C. A. Sandoval, K. Muñiz, and T. Ohkuma, "Metal-ligand bifunctional catalysis for asymmetric hydrogenation," *Philos. Trans. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.*, vol. 363, no. 1829, pp. 901–912, 2005, doi: 10.1098/rsta.2004.1536.
- [2] S. Medici, M. Peana, V. M. Nurchi, J. I. Lachowicz, G. Crisponi, and M. A. Zoroddu, "Noble metals in medicine: Latest advances," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 284, pp. 329–350, 2015, doi: 10.1016/j.ccr.2014.08.002.
- [3] Y. Shimazaki and O. Yamauchi, "Group-10 metal complexes of biological molecules and related ligands: Structural and functional properties," *Chem. Biodivers.*, vol. 9, no. 9, pp. 1635–1658, 2012, doi: 10.1002/cbdv.201100446.
- [4] W. H. Ang, A. Casini, G. Sava, and P. J. Dyson, "Organometallic ruthenium-based antitumor compounds with novel modes of action," *J. Organomet. Chem.*, vol. 696, no. 5, pp. 989–998, 2011, doi: 10.1016/j.jorganchem.2010.11.009.
- [5] C. S. Allardyce, A. Dorcier, C. Scolaro, and P. J. Dyson, "Development of organometallic (organo-transition metal) pharmaceuticals," *Appl. Organomet. Chem.*, vol. 19, no. 1, pp. 1–10, 2005, doi: 10.1002/aoc.725.
- [6] Enzo Alessio, Giovanni Mestroni, Alberta Bergamo, and Gianni Sava, "Ruthenium Antimetastatic Agents," *Curr. Top. Med. Chem.*, vol. 4, no. 15, pp. 1525–1535, Nov. 2004, doi: 10.2174/1568026043387421.
- [7] R. E. Morris *et al.*, "Inhibition of Cancer Cell Growth by Ruthenium (II) Arene Complexes," vol. 6, no. II, pp. 3616–3621, 2001, doi: 10.1021/jm010051m.
- [8] K.R. Seddon, "Ruthenium," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 67, pp. 171–242, 1985.
- [9] J. Reedijk, "Improved understanding in platinum antitumour chemistry," *Chem. Commun.*, no. 7, pp. 801–806, 1996, doi: 10.1039/cc9960000801.
- [10] B. Rosenberg, L. Van Camp, and T. Krigas, "Inhibition of Cell Division in *Escherichia coli* by Electrolysis Products from a Platinum Electrode," *Nature*, vol. 20, pp. 698–699, 1965.

- [11] E. Wong and C. M. Giandomenico, "Current status of platinum-based antitumor drugs," *Chem. Rev.*, vol. 99, no. 9, pp. 2451–2466, 1999, doi: 10.1021/cr980420v.
- [12] D. Wang and S. J. Lippard, "Cellular processing of platinum anticancer drugs," *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 4, no. 4, pp. 307–320, 2005, doi: 10.1038/nrd1691.
- [13] P. W. Atkins, *Shriver & Atkins' inorganic chemistry*, 5th ed. Oxford ;New York: Oxford University Press, 2010.
- [14] V. Brabec and O. Nováková, "DNA binding mode of ruthenium complexes and relationship to tumor cell toxicity," *Drug Resist. Updat.*, vol. 9, no. 3, pp. 111–122, 2006, doi: 10.1016/j.drug.2006.05.002.
- [15] M. J. Hannon, "Metal-based anticancer drugs: From a past anchored in platinum chemistry to a post-genomic future of diverse chemistry and biology," *Pure Appl. Chem.*, vol. 79, no. 12, pp. 2243–2261, 2007, doi: 10.1351/pac200779122243.
- [16] A. Paula, S. Fontes, and S. Gama De Almeida, "COMPOSTOS DE PLATINA EM QUIMIOTERAPIA DO CÂNCER," 1997.
- [17] N. Graf and S. J. Lippard, "Redox activation of metal-based prodrugs as a strategy for drug delivery ☆," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 64, no. 11, pp. 993–1004, 2012, doi: 10.1016/j.addr.2012.01.007.
- [18] R. Payne, P. Govender, B. Therrien, C. M. Clavel, P. J. Dyson, and G. S. Smith, "Neutral and cationic multinuclear half-sandwich rhodium and iridium complexes coordinated to poly(propyleneimine) dendritic scaffolds: Synthesis and cytotoxicity," *J. Organomet. Chem.*, vol. 729, pp. 20–27, 2013, doi: 10.1016/j.jorganchem.2013.01.009.
- [19] M. Höckel and P. Vaupel, "Tumor hypoxia: Definitions and current clinical, biologic, and molecular aspects," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 93, no. 4, pp. 266–276, 2001, doi: 10.1093/jnci/93.4.266.
- [20] A. M. Shannon, D. J. Bouchier-Hayes, C. M. Condrón, and D. Toomey, "Tumour hypoxia, chemotherapeutic resistance and hypoxia-related therapies," *Cancer Treat. Rev.*, vol. 29, no. 4, pp. 297–307, 2003, doi:

10.1016/S0305-7372(03)00003-3.

- [21] J. M. Brown, "The hypoxic cell: A target for selective cancer therapy - Eighteenth Bruce F. Cain Memorial Award Lecture," *Cancer Res.*, vol. 59, no. 23, pp. 5863–5870, 1999.
- [22] P. Wardman, "Electron Transfer and Oxidative Stress as Key Factors in the Design of Drugs Selectively Active in Hypoxia.," *Curr. Med. Chem.*, vol. 8, no. 7, pp. 739–761, 2012, doi: 10.2174/0929867013372959.
- [23] E. Reisner, V. B. Arion, B. K. Keppler, and A. J. L. Pombeiro, "Electron-transfer activated metal-based anticancer drugs," *Inorganica Chim. Acta*, vol. 361, no. 6, pp. 1569–1583, 2008, doi: 10.1016/j.ica.2006.12.005.
- [24] E. Reisner *et al.*, "Tuning of redox properties for the design of ruthenium anticancer drugs: Part 2. Syntheses, crystal structures, and electrochemistry of potentially antitumor [RuIII/II]Cl₆-n(azole)_n]z (n = 3, 4, 6) complexes," *Inorg. Chem.*, vol. 44, no. 19, pp. 6704–6716, 2005, doi: 10.1021/ic0503737.
- [25] E. Reisner *et al.*, "Tuning of redox potentials for the design of ruthenium anticancer drugs - An electrochemical study of [trans-RuCl₄L(DMSO)]- and [trans-RuCl₄L₂]- complexes, where L = imidazole, 1,2,4-triazole, indazole," *Inorg. Chem.*, vol. 43, no. 22, pp. 7083–7093, 2004, doi: 10.1021/ic049479c.
- [26] I. Kostova, "Ruthenium Complexes as Anticancer Agents," *Curr. Med. Chem.*, vol. 13, no. 9, pp. 1085–1107, 2006, doi: 10.2174/092986706776360941.
- [27] S. Page, "Ruthenium compounds as anticancer agents," *Educ. Chem.*, vol. 49, no. 1, pp. 26–29, 2012.
- [28] G. Sava *et al.*, "Reduction of lung metastasis by ImH[trans-RuCl₄(DMSO)Im]," *Anticancer. Drugs*, vol. 10, no. 1, p. 129, Jan. 1999, doi: 10.1097/00001813-199901000-00016.
- [29] Z. Guo and P. J. Sadler, "Metals in Medicine," *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 38, no. 11, pp. 1512–1531, Jun. 1999, doi: 10.1002/(SICI)1521-3773(19990601)38:11<1512::AID-ANIE1512>3.0.CO;2-Y.
- [30] T. Storr, K. H. Thompson, and C. Orvig, "Design of targeting ligands in medicinal inorganic chemistry," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 35, no. 6, pp. 534–

- 544, 2006, doi: 10.1039/b514859f.
- [31] E. Alessio, G. Mestroni, A. Bergamo, and S. A., "Ruthenium anticancer drugs," *Met. Ions Biological Syst. Vol 42 Met. complexes tumor diagnosis as Anticancer agents*, vol. 42, pp. 323–351, 2004.
- [32] C. G. Hartinger, S. Zorbas-Seifried, M. A. Jakupec, B. Kynast, H. Zorbas, and B. K. Keppler, "From bench to bedside - preclinical and early clinical development of the anticancer agent indazolium trans-[tetrachlorobis(1H-indazole)ruthenate(III)] (KP1019 or FFC14A)," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 100, no. 5–6, pp. 891–904, 2006, doi: 10.1016/j.jinorgbio.2006.02.013.
- [33] F. Lentz *et al.*, "Pharmacokinetics of a novel anticancer ruthenium complex (KP1019, FFC14A) in a phase i dose-escalation study," *Anticancer. Drugs*, vol. 20, no. 2, pp. 97–103, 2009, doi: 10.1097/CAD.0b013e328322fbc5.
- [34] G. S. Smith and B. Therrien, "Targeted and multifunctional arene ruthenium chemotherapeutics," *Dalt. Trans.*, vol. 40, no. 41, pp. 10793–10800, 2011, doi: 10.1039/c1dt11007a.
- [35] A. Bergamo, C. Gaiddon, J. H. M. Schellens, J. H. Beijnen, and G. Sava, "Approaching tumour therapy beyond platinum drugs: Status of the art and perspectives of ruthenium drug candidates," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 106, no. 1, pp. 90–99, 2012, doi: 10.1016/j.jinorgbio.2011.09.030.
- [36] R. Raj Kumar, R. Ramesh, and J. G. Małeckı, "Synthesis and structure of arene ruthenium(II) benzhydrazone complexes: Antiproliferative activity, apoptosis induction and cell cycle analysis," *J. Organomet. Chem.*, vol. 862, pp. 95–104, 2018, doi: 10.1016/j.jorganchem.2018.03.013.
- [37] S. Nikolić *et al.*, "Strong in Vitro Cytotoxic Potential of New Ruthenium-Cymene Complexes," *Organometallics*, vol. 34, no. 14, pp. 3464–3473, 2015, doi: 10.1021/acs.organomet.5b00041.
- [38] A. Pastuszko, K. Majchrzak, M. Czyz, B. Kupcewicz, and E. Budzisz, "The synthesis, lipophilicity and cytotoxic effects of new ruthenium(II) arene complexes with chromone derivatives," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 159, pp. 133–141, 2016, doi: 10.1016/j.jinorgbio.2016.02.020.
- [39] C. Scolaro, C. G. Hartinger, C. S. Allardyce, B. K. Keppler, and P. J. Dyson,

- “Hydrolysis study of the bifunctional antitumour compound RAPTA-C, [Ru(η^6 -p-cymene)Cl₂(pta)],” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 102, no. 9, pp. 1743–1748, 2008, doi: 10.1016/j.jinorgbio.2008.05.004.
- [40] A. K. Renfrew *et al.*, “Influence of Structural Variation on the Anticancer Activity of RAPTA-Type Complexes: ptn versus pta,” *Organometallics*, vol. 28, no. 4, pp. 1165–1172, 2009, doi: 10.1021/om800899e.
- [41] K. K. W. Lo, *Inorganic and Organometallic Transition Metal Complexes with Biological Molecules and Living Cells*, 1st ed. 2017.
- [42] A. Bergamo, A. Masi, A. F. A. Peacock, A. Habtemariam, P. J. Sadler, and G. Sava, “In vivo tumour and metastasis reduction and in vitro effects on invasion assays of the ruthenium RM175 and osmium AFAP51 organometallics in the mammary cancer model,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 104, no. 1, pp. 79–86, 2010, doi: 10.1016/j.jinorgbio.2009.10.005.
- [43] L. Biancalana *et al.*, “ α -Diimines as Versatile, Derivatizable Ligands in Ruthenium(II) p-Cymene Anticancer Complexes,” *Inorg. Chem.*, vol. 57, no. 11, pp. 6669–6685, 2018, doi: 10.1021/acs.inorgchem.8b00882.
- [44] T. F. Gallatti *et al.*, “Heterobimetallic [Ru(II)/Fe(II)] complexes: On the formation of trans- and cis-[RuCl₂(dppf)(diimines)],” *J. Organomet. Chem.*, vol. 692, no. 24, pp. 5447–5452, 2007, doi: 10.1016/j.jorganchem.2007.08.038.
- [45] P. Appelt *et al.*, “New heterobimetallic ruthenium (II) complexes [Ru(N-S)(bipy)(dppf)]PF₆: Synthesis, molecular structure, electrochemistry, DFT, antioxidant and antibacterial potential,” *J. Organomet. Chem.*, vol. 846, pp. 326–334, 2017, doi: 10.1016/j.jorganchem.2017.07.005.
- [46] M. Pal, U. Nandi, and D. Mukherjee, “Detailed account on activation mechanisms of ruthenium coordination complexes and their role as antineoplastic agents,” *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 150. Elsevier Masson SAS, pp. 419–445, Apr. 25, 2018, doi: 10.1016/j.ejmech.2018.03.015.
- [47] H. A. Wee, E. Daldini, C. Scolaro, R. Scopelliti, L. Juillerat-Jeannerat, and P. J. Dyson, “Development of organometallic ruthenium-arene anticancer drugs

- that resist hydrolysis," *Inorg. Chem.*, vol. 45, no. 22, pp. 9006–9013, Oct. 2006, doi: 10.1021/ic061008y.
- [48] I. Romero-Canelón, A. M. Pizarro, A. Habtemariam, and P. J. Sadler, "Contrasting cellular uptake pathways for chlorido and iodido iminopyridine ruthenium arene anticancer complexes," *Metallomics*, vol. 4, no. 12, pp. 1271–1279, Dec. 2012, doi: 10.1039/c2mt20189e.
- [49] D. N. Pantić, L. E. Mihajlović-Lalić, S. Arandjelović, S. Radulović, and S. Grgurić-Šipka, "Synthesis, characterization and cytotoxic activity of organoruthenium(II)-halido complexes with 5-chloro-1H-benzimidazole-2-carboxylic acid," *J. Coord. Chem.*, vol. 72, no. 5–7, pp. 908–919, Apr. 2019, doi: 10.1080/00958972.2019.1583332.
- [50] S. Bhattacharyya, K. Purkait, and A. Mukherjee, "Ruthenium(II): P -cymene complexes of a benzimidazole-based ligand capable of VEGFR2 inhibition: Hydrolysis, reactivity and cytotoxicity studies," *Dalt. Trans.*, vol. 46, no. 26, pp. 8539–8554, Jul. 2017, doi: 10.1039/c7dt00938k.
- [51] A. Mukherjee, S. Acharya, K. Purkait, K. Chakraborty, A. Bhattacharjee, and A. Mukherjee, "Effect of N, N Coordination and RuII Halide Bond in Enhancing Selective Toxicity of a Tyramine-Based RuII (p-Cymene) Complex," *Inorg. Chem.*, vol. 59, no. 9, pp. 6581–6594, May 2020, doi: 10.1021/acs.inorgchem.0c00694.
- [52] K. Fagnou and M. Lautens, "Halide Effects in Transition Metal Catalysis," *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 41, no. 1, pp. 26–47, Jan. 2002, doi: 10.1002/1521-3773(20020104)41:1<26::AID-ANIE26>3.0.CO;2-9.
- [53] R. G. Pearson, "Absolute Electronegativity and Hardness: Application to Inorganic Chemistry." Accessed: Apr. 30, 2021. [Online]. Available: <https://pubs.acs.org/sharingguidelines>.
- [54] G. L. Miessler *et al.*, "Inorganic Chemistry," 2014, doi: 10.1107/S0021889807067908.
- [55] P. Costa, V. Ferreira, P. Esteves, and M. Vasconcelos, *Ácidos e Bases em Química Orgânica*. Porto Alegre: Bookman Companhia Ed, 2005.
- [56] A. Sarkar, S. Acharya, K. Khushvant, K. Purkait, and A. Mukherjee,

- “Cytotoxic Ru(II)-p-cymene complexes of an anthraimidazoledione: Halide dependent solution stability, reactivity and resistance to hypoxia deactivation,” *Dalt. Trans.*, vol. 48, no. 21, pp. 7187–7197, 2019, doi: 10.1039/c8dt04687e.
- [57] B. Halliwell, “The antioxidant paradox,” *Lancet*, vol. 355, no. 9210, pp. 1179–1180, 2000, doi: 10.4103/0973-1296.265039.
- [58] A. L. B. S. Barreiros, J. M. David, and J. P. David, “ESTRESSE OXIDATIVO: RELAÇÃO ENTRE GERAÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS E DEFESA DO ORGANISMO,” 2006.
- [59] B. Halliwell, J. M. C. Gutteridge, and C. E. Cross, “Free radicals, antioxidants, and human disease: Where are we now?,” *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, vol. 119, no. 6. Elsevier, pp. 598–620, Jun. 01, 1992, doi: 10.5555/uri:pii:002221439290284R.
- [60] C.-T. Ho, T. Osawa, M.-T. Huang, and R. T. Rosen, *Food Phytochemicals for Cancer Prevention II*, vol. 547. Washington, DC: American Chemical Society, 1994.
- [61] E. R. Milaeva, “Metal-Based Antioxidants - Potential Therapeutic Candidates for Prevention the Oxidative Stress - Related Carcinogenesis: Mini-Review,” *Curr. Top. Med. Chem.*, vol. 11, no. 21, pp. 2703–2713, Nov. 2011, doi: 10.2174/156802611798040741.
- [62] X. Qiu, H. Zhao, and M. Lan, “Novel ferrocenyl nitroxides: Synthesis, structures, electrochemistry and antioxidative activity,” *J. Organomet. Chem.*, vol. 694, no. 24, pp. 3958–3964, Nov. 2009, doi: 10.1016/j.jorganchem.2009.08.012.
- [63] I. Kostova and S. Balkansky, “Metal Complexes of Biologically Active Ligands as Potential Antioxidants.”
- [64] Armarego W.L.F, *Purification of Laboratory Chemicals*, 5th ed. 2003.
- [65] H. J. Xu, X. Y. Lu, Y. Cheng, J. F. Sun, X. T. Chen, and Z. L. Xue, “Preparation, characterization, and catalytic properties of Ruthenium (II) nitrosyl complexes with α -diimine ligands,” *Organometallics*, vol. 28, no. 23, pp. 6687–6694, 2009, doi: 10.1021/om9006714.

- [66] K. L. Schuchardt *et al.*, "Basis set exchange: A community database for computational sciences," *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 47, no. 3, pp. 1045–1052, 2007, doi: 10.1021/ci600510j.
- [67] J. P. Da Silva *et al.*, "Fac-/mer-[RuCl₃(NO)(P-N)] (P-N = [o-(N,N-dimethylamino)phenyl] diphenylphosphine): Synthesis, characterization and DFT calculations," *Inorganica Chim. Acta*, vol. 373, no. 1, pp. 8–18, 2011, doi: 10.1016/j.ica.2011.03.042.
- [68] D. Feller, "Computational Chemistry Calculations," *J. Comput. Chem.*, vol. 17, no. 13, pp. 1571–1586, 1996.
- [69] G. Schaftenaar and J. H. Noordik, "Molden: A pre- and post-processing program for molecular and electronic structures," *J. Comput. Aided. Mol. Des.*, vol. 14, no. 2, pp. 123–134, 2000, doi: 10.1023/A:1008193805436.
- [70] G. Schaftenaar, E. Vlieg, and G. Vriend, "Molden 2.0: quantum chemistry meets proteins," *J. Comput. Aided. Mol. Des.*, vol. 31, no. 9, pp. 789–800, 2017, doi: 10.1007/s10822-017-0042-5.
- [71] "Jmol: an open-source Java viewer for chemical structures in 3D." <http://jmol.sourceforge.net/> (accessed Jan. 11, 2021).
- [72] N. M. O'Boyle, A. L. Tenderholt, and K. M. Langner, "Cclib: A library for package-independent computational chemistry algorithms," *J. Comput. Chem.*, vol. 29, no. 5, pp. 839–845, Apr. 2008, doi: 10.1002/jcc.20823.
- [73] A. K. Bennett, M. A.; Smith, "Arene Ruthenium (II) Complexes formed by Dehydrogenation of Cyclo-," *J. C. S. Dalt.*, no. 2, pp. 233–241, 1974.
- [74] S. J. Dougan, A. Habtemariam, S. E. McHale, S. Parsons, and P. J. Sadler, "Catalytic organometallic anticancer complexes," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 105, no. 33, pp. 11628–11633, 2008, doi: 10.1073/pnas.0800076105.
- [75] M. G. Tay, Y. Y. Chia, S. H. C. Kuan, and T. P. Phan, "The formation of dinuclear trichloro-bridged and mononuclear ruthenium complexes from the reactions of dichlorotris(p-tolylphosphine)ruthenium(II) with diazabutadiene ligands," *Transit. Met. Chem.*, vol. 44, no. 3, pp. 293–301, 2019, doi: 10.1007/s11243-018-00293-0.

- [76] L. Biancalana *et al.*, "Ruthenium p-cymene complexes with α -diimine ligands as catalytic precursors for the transfer hydrogenation of ethyl levulinate to γ -valerolactone," *New J. Chem.*, vol. 42, no. 21, pp. 17574–17586, Oct. 2018, doi: 10.1039/c8nj03569e.
- [77] D. L. Pavia, G. M. Lampman, G. S. Kriz, and J. R. Vyvyan, *Introdução a Espectroscopia*, 5^a. Washington, DC, 2015.
- [78] R. M. Silverstein, G. C. Bassler, and T. C. Morrill, *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*, 5^a. rio de janeiro, 1994.
- [79] K. Nakamoto, "Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds," in *Handbook of Vibrational Spectroscopy*, P. R. Griffiths, Ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2006.
- [80] C. Imrie, V. O. Nyamori, and T. I. A. Gerber, "Solvent-free synthesis of ferrocenylimines," *J. Organomet. Chem.*, vol. 689, no. 9, pp. 1617–1622, May 2004, doi: 10.1016/j.jorganchem.2004.02.008.
- [81] M. Satterfield and J. S. Brodbelt, "Relative Binding Energies of Gas-Phase Pyridyl Ligand/Metal Complexes by Energy-Variable Collisionally Activated Dissociation in a Quadrupole Ion Trap," 2001, doi: 10.1021/ic010356r.
- [82] Á. Révész, P. Milko, J. Žabka, D. Schröder, and J. Roithová, "Reduction from copper(II) to copper(I) upon collisional activation of (pyridine)₂CuCl⁺," *J. Mass Spectrom.*, vol. 45, no. 11, pp. 1246–1252, Nov. 2010, doi: 10.1002/jms.1793.
- [83] W. Kaim, R. Reinhardt, and M. Sieger, "Chemical and Electrochemical Generation of Hydride-Forming Catalytic Intermediates (bpy)_m(CnRn): M = Rh, Ir (n = 5); M = Ru, Os (n = 6). Coordinatively Unsaturated Ground State Models of MLCT Excited States?," *Inorg. Chem.*, vol. 33, no. 20, pp. 4453–4459, 1994, doi: 10.1021/ic00098a009.
- [84] H. T. Dieck, W. Kollvitz, and I. Kleinwachter, "Ruthenium Complexes with Diazadienes. 4.1 Arene Diazadiene Ruthenium(II) Complexes [(η 6-Arene)(RN=CR'—CR'=NR)Ru(L)]_n⁺ (n = 1, L = Cl, I, Alkyl; n = 2, L = MeCN, η 2-C₂H₄) and Arene Diazadiene Ruthenium(0)," *Organometallics*, vol. 5, no. 7, pp. 1449–1457, 1986, doi: 10.1021/om00138a026.

- [85] A. J. Bard, L. R. Faulkner, and J. Wiley, "ELECTROCHEMICAL METHODS Fundamentals and Applications," 2001.
- [86] B. A. V. Lima, "Estudo teórico das propriedades de complexos de rutênio contendo ligantes bifosfina, mercaptoligantes, picolilinato e benzonitrila," Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo, São Carlos, 2015.
- [87] J. P. Da Silva *et al.*, "Electrochemical, mechanistic, and DFT studies of amine derived diphosphines containing Ru(ii)-cymene complexes with potent: In vitro cytotoxic activity against HeLa and triple-negative breast cancer cells MDA-MB-231," *Dalt. Trans.*, vol. 49, no. 45, pp. 16498–16514, Dec. 2020, doi: 10.1039/d0dt02500c.
- [88] W. Brand-Williams, M. E. Cuvelier, and C. Berset, "Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity," 1995.
- [89] S. Selvamurugan, P. Viswanathamurthi, A. Endo, T. Hashimoto, and K. Natarajan, "Synthesis, spectral characterization, antioxidant, anticancer in vitro, and DNA cleavage studies of a series of ruthenium(II) complexes bearing Schiff base ligands," *J. Coord. Chem.*, vol. 66, no. 22, pp. 4052–4066, Nov. 2013, doi: 10.1080/00958972.2013.858135.
- [90] M. Kiruthika and P. Dharmalingam, "HETEROLEPTIC MONONUCLEAR RUTHENIUM(II) COMPLEXES: SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, DNA CLEAVAGE, ANTIOXIDANT AND CYTOTOXIC ACTIVITIES," *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, vol. 8, no. 3, pp. 1485–1491, 2017, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.8(3).1485-91.

APÊNDICE I – Dados do cristal e refinamento dos complexos [1,2,4,6]PF₆

[1]PF₆	
Fórmula Empírica	C ₂₆ H ₃₀ Cl N ₂ Ru, F ₆ P
Massa Molar	652.01
Temperatura	299(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclinic, P2 ₁ /c
Dimensoes da cela unitaria	a = 10.8917(5) Å α = 90 °
	b = 14.5484(6) Å β = 104.830(2)°
	c = 17.9407(8) Å γ = 90 °
Volume	2748.1(2) Å ³
Z, densidade calculada	4, 1.576 Mg/m ³
Coeficiente de absorção	0.785 mm ⁻¹
F(000)	1320
Dimensões do cristal	0.329 x 0.258 x 0.104 mm
Intervalo de Θ para a coleta de dados	2.8 to 27.0 °
Faixa de índices	-13 ≤ h ≤ 13, -18 ≤ k ≤ 18, -22 ≤ l ≤ 22
Reflexões coletas/independentes	81732 / 5988 [R(int) = 0.045]
Coleta até Θ = 25,2°	99.8 %
Correção de absorção	Semi-empirical from equivalentes
Max. e min. de transmissão	0.7458 and 0.6882
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²
Índices R Finais	R ₁ = 0.036, wR ₂ = 0.095
Índices R (todos os dados)	R ₁ = 0.051, wR ₂ = 0.104
Maiores picos de difração e cavidade	0.77 and -0.66 e.Å ⁻³

[2]PF6

Fórmula Empírica	C ₂₆ H ₃₀ Br N ₂ Ru, F ₆ P
Massa Molar	696.47
Temperatura	301(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclinic, P2 ₁ /c
Dimensoes da cela unitaria	a = 10.8185(19) Å α = 90° b = 14.546(3) Å β = 104.630(6)° c = 18.165(3) Å γ = 90 °
Volume	2766.0(9) Å ³
Z, densidade calculada	4, 1.672 Mg/m ³
Coefficiente de absorção	2.128 mm ⁻¹
F(000)	1392
Dimensões do cristal	0.329 x 0.244 x 0.148 mm
Intervalo de Θ para a coleta de dados	2.9 to 27.5 °
Faixa de índices	-14 ≤ h ≤ 14, -18 ≤ k ≤ 18, -23 ≤ l ≤ 23
Reflexões coletas/independentes	162789 / 6334 [R(int) = 0.043]
Coleta até Θ = 25,2°	99.7 %
Correção de absorção	Semi-empirical from equivalents
Max. e min. de transmissão	0.7456 and 0.6339
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²
Índices R Finais	R1 = 0.041, wR2 = 0.102
Índices R (todos os dados)	R1 = 0.056, wR2 = 0.112
Maiores picos de difração e cavidade	1.05 and -0.74 e.Å ⁻³

[4]PF₆

Fórmula Empírica	C ₂₆ H ₃₀ Cl N ₂ O ₂ Ru, F ₆ P
Massa Molar	684.01
Temperatura	299(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Triclinic, P-1
Dimensões da cela unitaria	a = 8.6466(5) Å α = 77.769(2) ° b = 11.4389(6) Å β = 79.295(2) ° c = 15.5657(9) Å γ = 68.976(2) °
Volume	1394.26(14) Å ³
Z, densidade calculada	2, 1.629 Mg/m ³
Coefficiente de absorção	0.783 mm ⁻¹
F(000)	692
Dimensões do cristal	0.413 x 0.354 x 0.204 mm
Intervalo de Θ para a coleta de dados	2.6 to 27.5 °
Faixa de índices	-11 ≤ h ≤ 11, -14 ≤ k ≤ 14, -20 ≤ l ≤ 20
Reflexões coletas/independentes	39708 / 6385 [R(int) = 0.030]
Coleta até Θ = 25,2°	99.6 %
Correção de absorção	Semi-empirical from equivalents
Max. e min. de transmissão	0.7456 and 0.6877
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²
Índices R Finais	R ₁ = 0.030, wR ₂ = 0.073
Índices R (todos os dados)	R ₁ = 0.037, wR ₂ = 0.075
Maiores picos de difração e cavidade	0.47 and -0.46 e.Å ⁻³

[6]PF₆	
Fórmula Empírica	C ₂₆ H ₃₀ I N ₂ O ₂ Ru, F ₆ P
Massa Molar	775.46
Temperatura	300(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Triclinic, P-1
Dimensoes da cela unitaria	a = 8.6930(4)Å α = 84.073(2)° b = 11.5690(5)Å β = 78.4350(10)° c = 15.1432(6)Å γ = 73.3340(10)°
Volume	1427.65(11) Å ³
Z, densidade calculada	2, 1.804 Mg/m ³
Coefficiente de absorção	1.753 mm ⁻¹
F(000)	764
Dimensões do cristal	? x ? x ? mm
Intervalo de Θ para a coleta de dados	2.6 to 27.5 °
Faixa de índices	-11 ≤ h ≤ 11, -15 ≤ k ≤ 14, -19 ≤ l ≤ 19
Reflexões coletas/independentes	50828 / 6541 [R(int) = 0.031]
Coleta até Θ = 25,2°	99.6 %
Correção de absorção	Semi-empirical from equivalents
Max. e min. de transmissão	0.7456 and 0.6450
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²
Índices R Finais	R ₁ = 0.031, wR ₂ = 0.078
Índices R (todos os dados)	R ₁ = 0.041, wR ₂ = 0.083
Maiores picos de difração e cavidade	1.14 and -0.92 e.Å ⁻³

APÊNDICE II: DISTÂNCIAS TÉORICAS DOS COMPLEXOS [1-9]PF₆.

RuXCimeno(Me-DAB)

Distância				Distância				Distância			
Ru	Cl	2,4130		Ru	Br	2,5338		Ru	I	2,7732	
Ru	N	2,0981		Ru	N	2,0948		Ru	N	2,0970	
Ru	N	2,0925		Ru	N	2,0911		Ru	N	2,0967	
Ru	C	2,2754		Ru	C	2,2788		Ru	C	2,2871	
Ru	C	2,2733		Ru	C	2,2746		Ru	C	2,2811	
Ru	C	2,2949		Ru	C	2,2906		Ru	C	2,2969	
Ru	C	2,2529	2,2903	Ru	C	2,2498	2,2908	Ru	C	2,2573	2,2977
Ru	C	2,3055		Ru	C	2,3061		Ru	C	2,3085	
Ru	C	2,3399		Ru	C	2,3447		Ru	C	2,3554	
Ângulo				Ângulo				Ângulo			
N	Ru	N	76,7	N	Ru	N	76,77	N	Ru	N	76,71

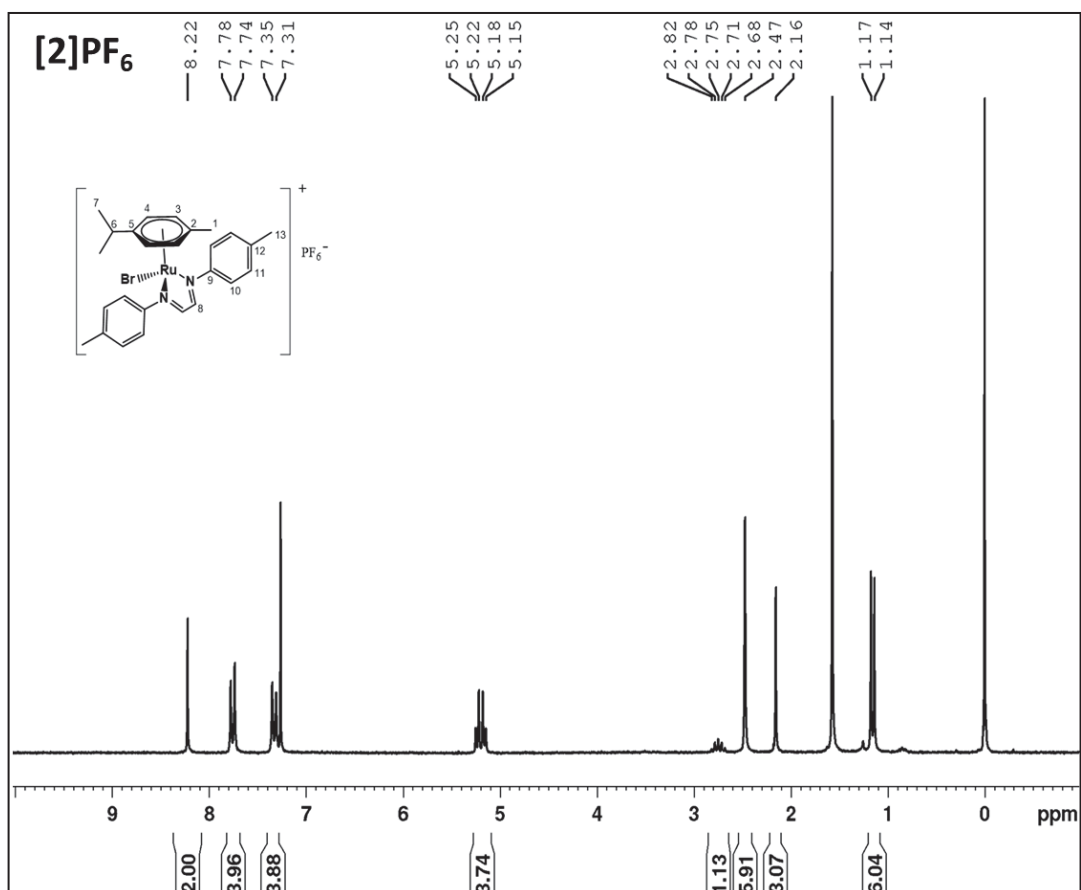
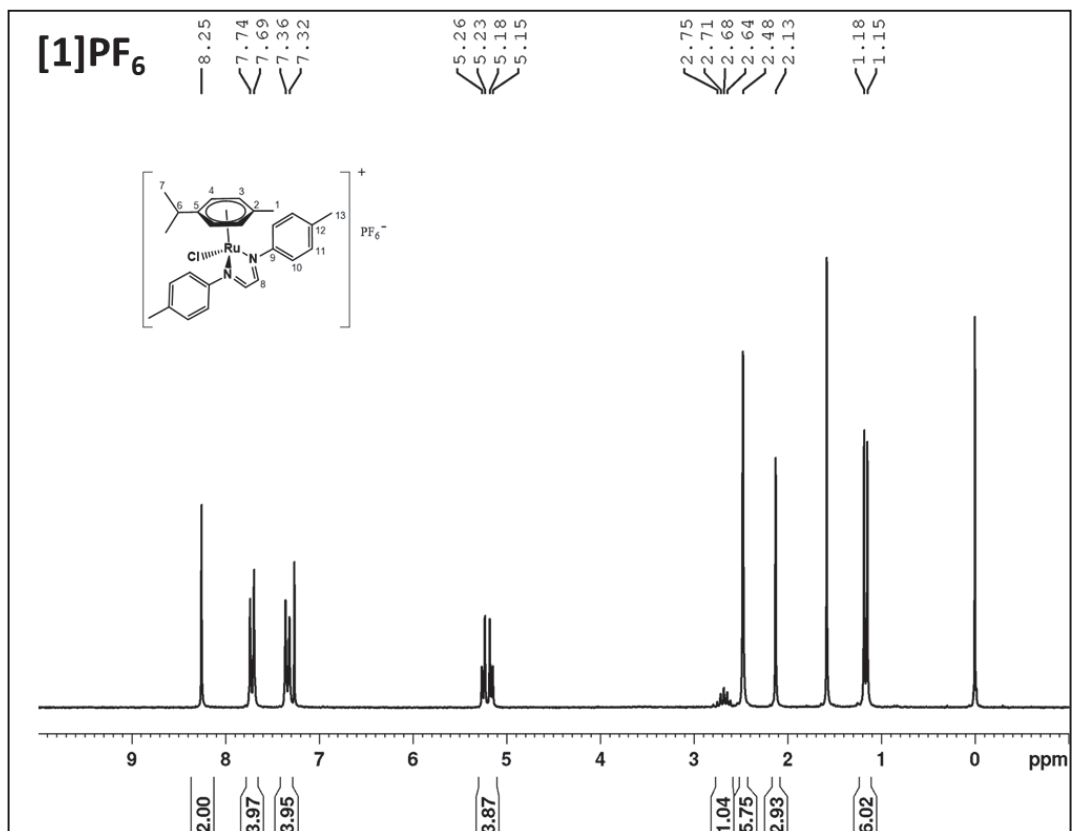
RuXCimeno(OMe-DAB)

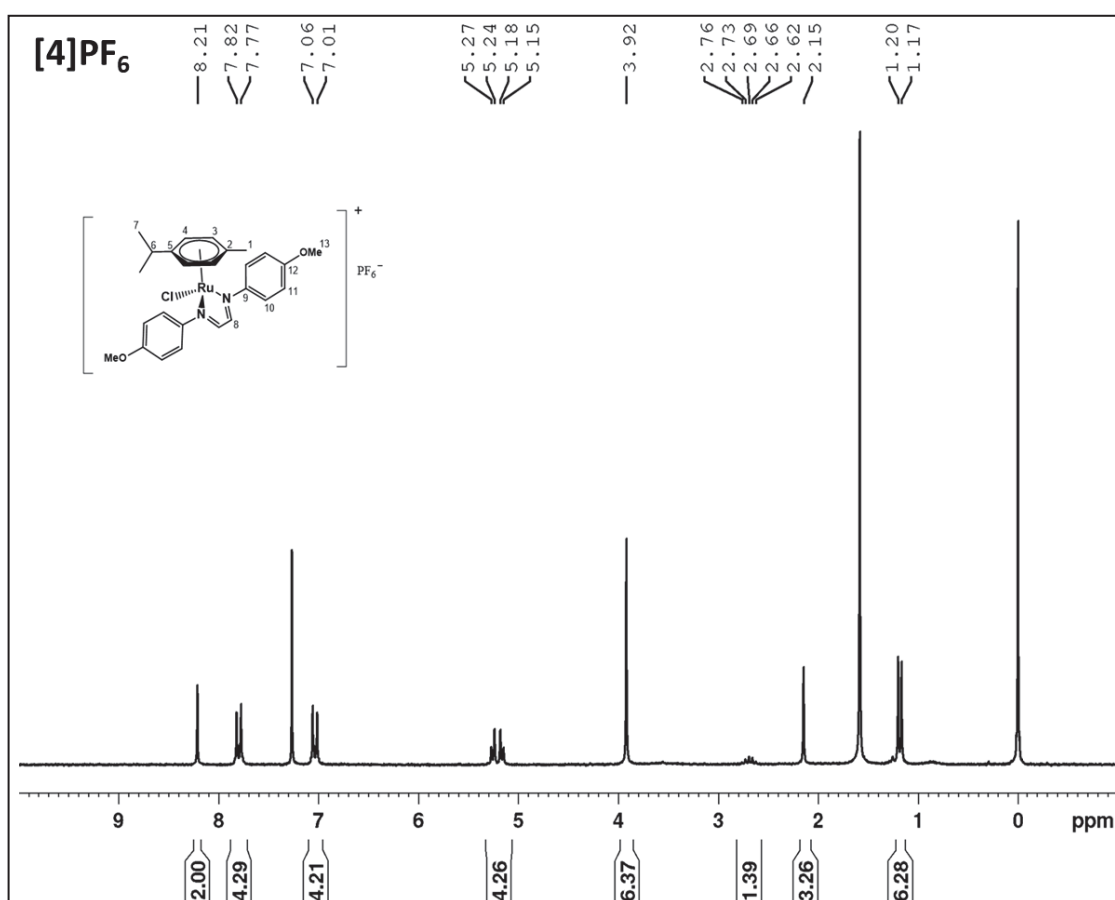
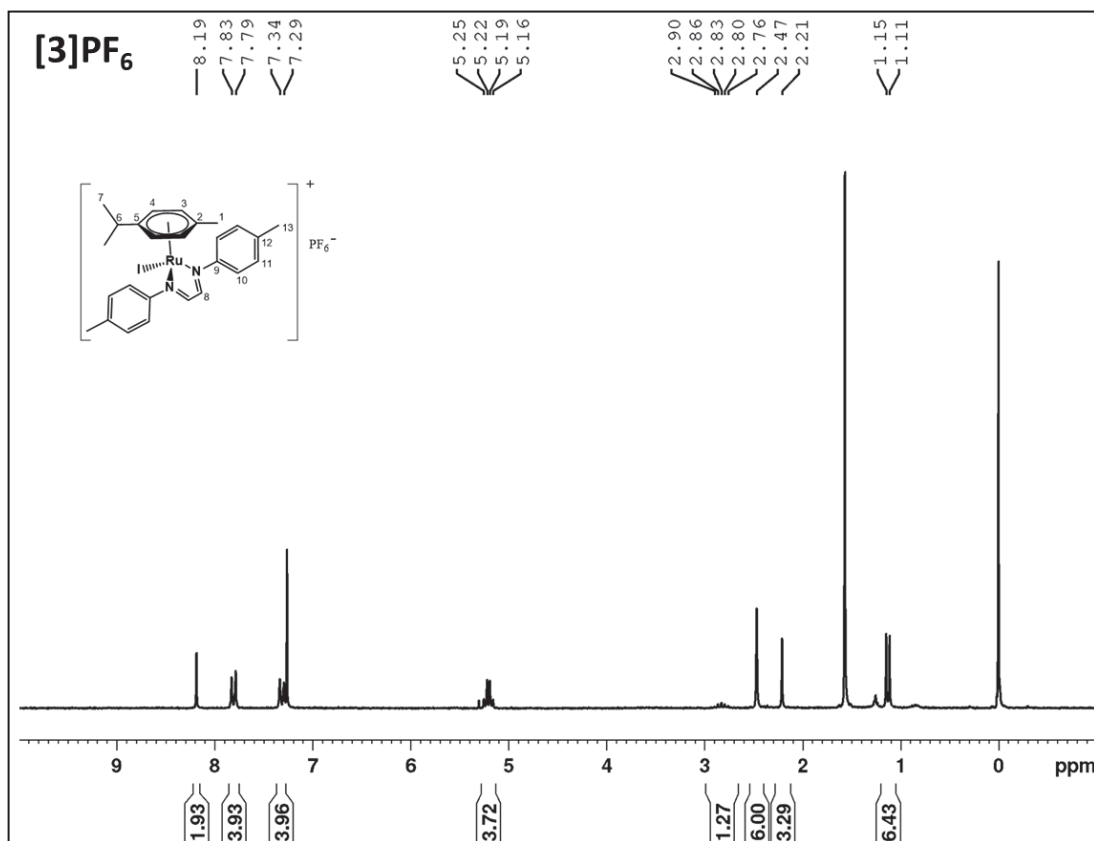
Distância				Distância				Distância			
Ru	Cl	2,4132		Ru	Br	2,5346		Ru	I	2,7736	
Ru	N	2,1034		Ru	N	2,0994		Ru	N	2,1021	
Ru	N	2,0999		Ru	N	2,0954		Ru	N	2,1003	
Ru	C	2,276		Ru	C	2,2780		Ru	C	2,2865	
Ru	C	2,2734		Ru	C	2,2735		Ru	C	2,2791	
Ru	C	2,2917		Ru	C	2,2902		Ru	C	2,2956	
Ru	C	2,2523	2,2883	Ru	C	2,2506	2,2904	Ru	C	2,2561	2,2968
Ru	C	2,3016		Ru	C	2,3066		Ru	C	2,3086	
Ru	C	2,335		Ru	C	2,3435		Ru	C	2,3549	
Ângulo				Ângulo				Ângulo			
N	Ru	N	76,87	N	Ru	N	76,92	N	Ru	N	76,88

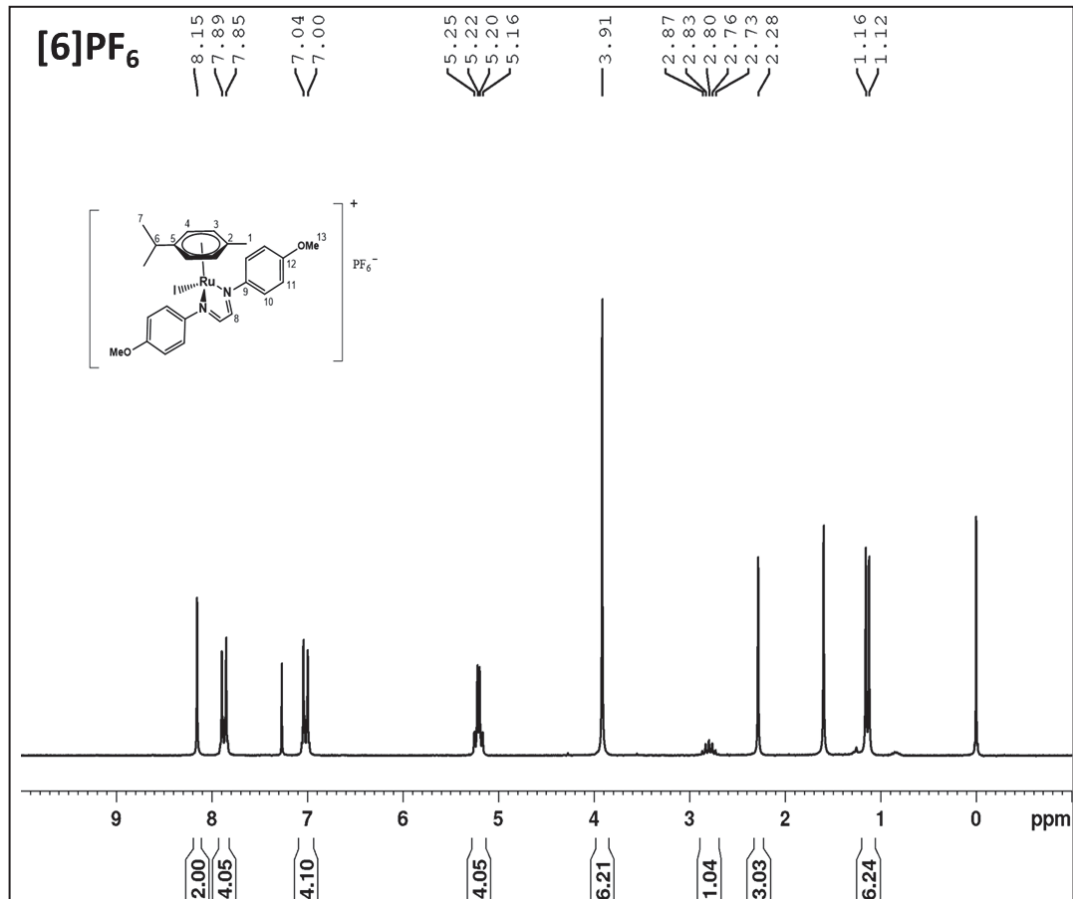
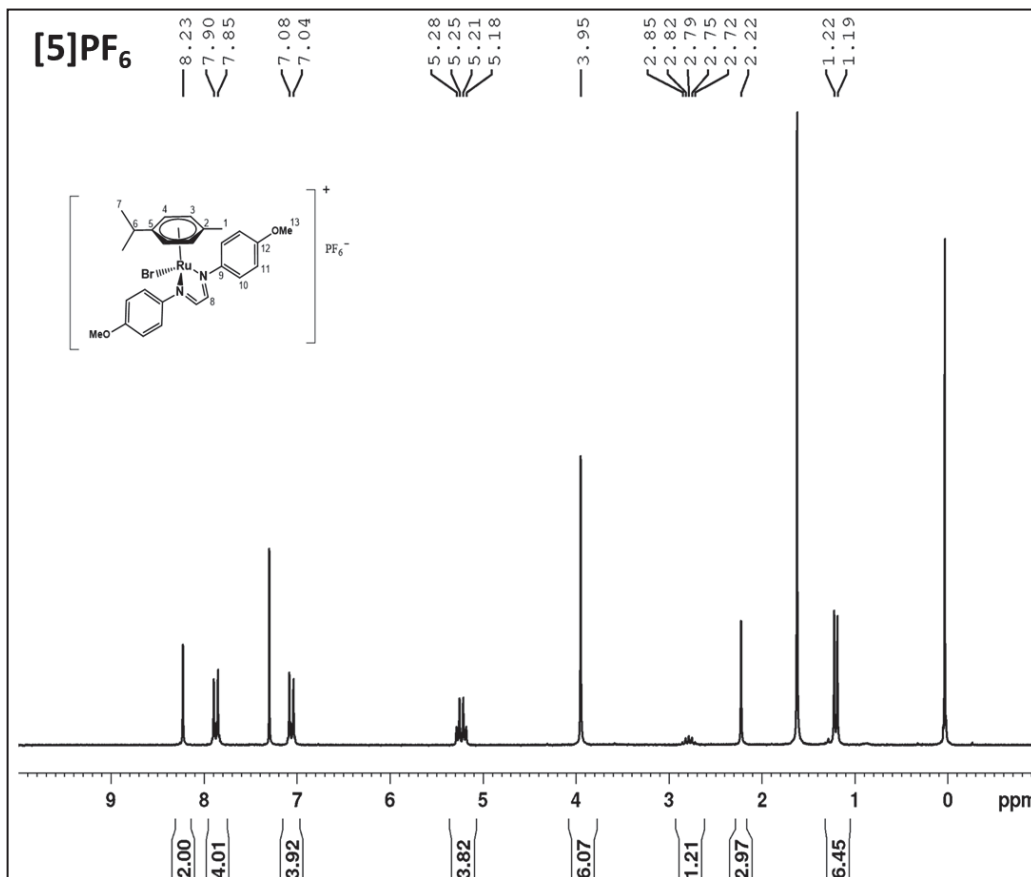
RuXCimeno(Br-DAB)

Distância				Distância				Distância			
Ru	Cl	2,4101		Ru	Br	2,5326		Ru	I	2,7717	
Ru	N	2,0983		N	Ru	2,0934		Ru	N	2,0965	
Ru	N	2,0934		N	Ru	2,0905		Ru	N	2,0947	
Ru	C	2,2765		Ru	C	2,2817		Ru	C	2,2878	
Ru	C	2,2754		Ru	C	2,2779		Ru	C	2,2806	
Ru	C	2,2961		Ru	C	2,2930		Ru	C	2,3002	
Ru	C	2,2538	2,2914	Ru	C	2,2526	2,2933	Ru	C	2,2588	2,2998
Ru	C	2,3056		Ru	C	2,3077		Ru	C	2,3113	
Ru	C	2,3409		Ru	C	2,3470		Ru	C	2,3603	
Ângulo				Ângulo				Ângulo			
N	Ru	N	76,55	N	Ru	N	76,62	N	Ru	N	76,57

APÊNDICE III: ESPECTRO DE ^1H DOS COMPLEXOS [1-6] PF_6

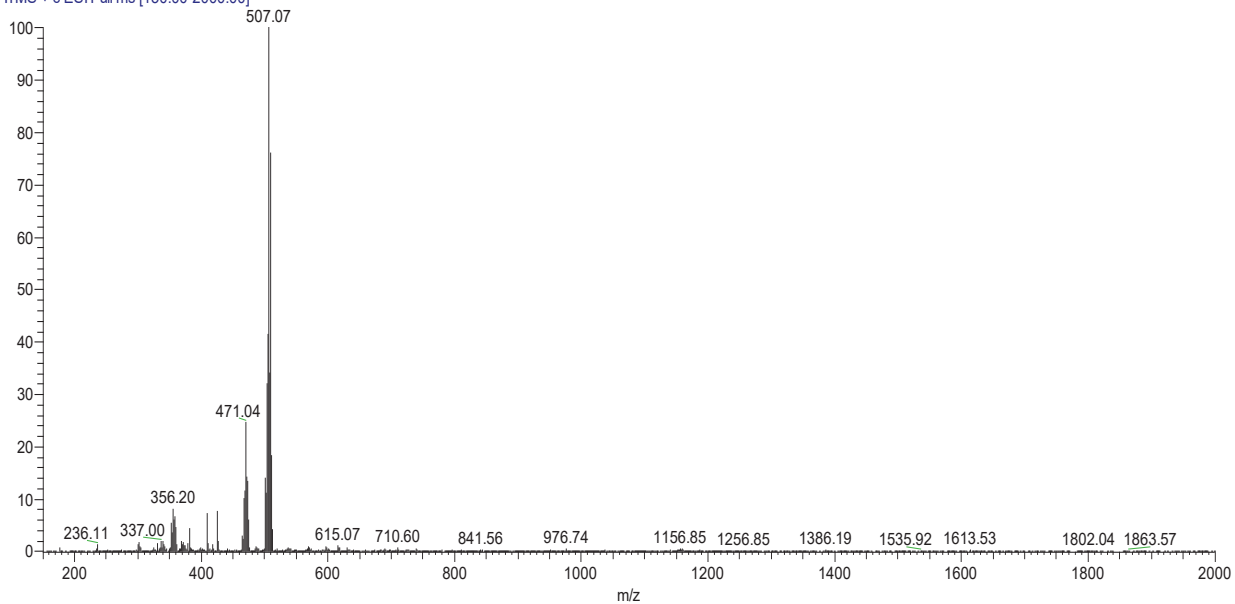




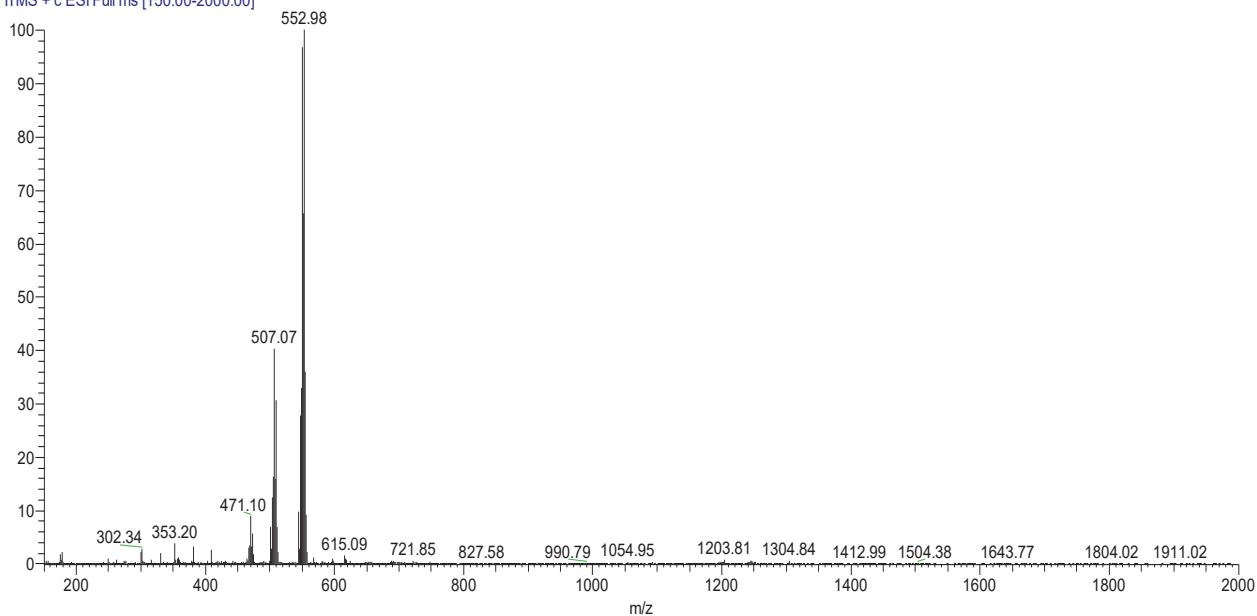


APÊNDICE IV : ESPECTRO DE MASSAS EM FULL SCAN DOS COMPLEXO [1-8]PF6

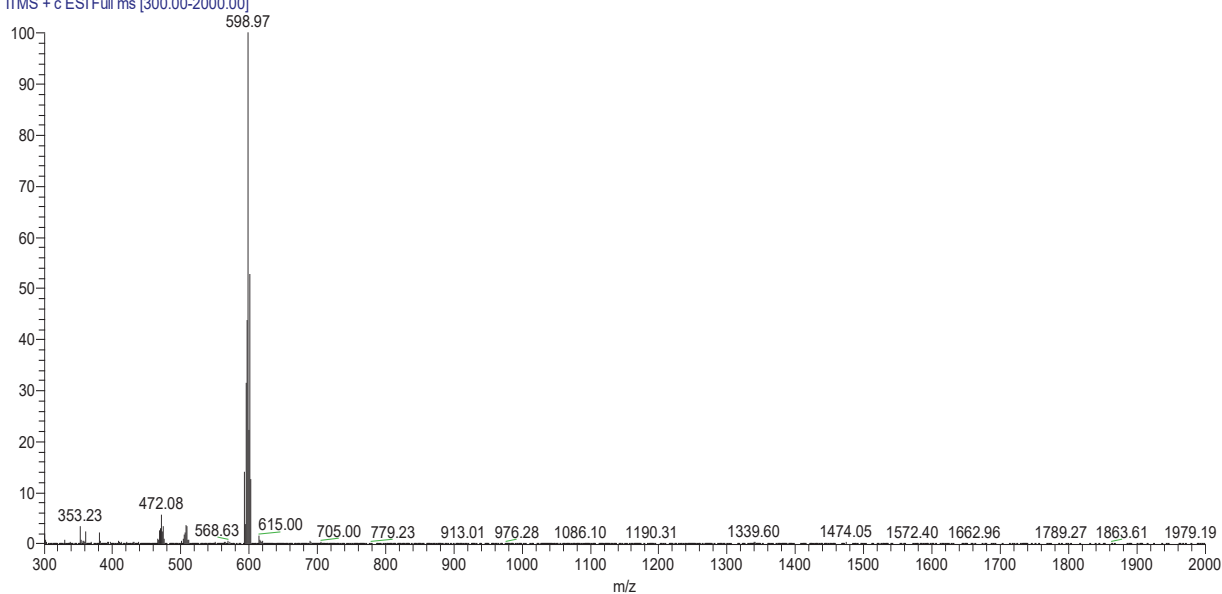
1Pf6_200213103751 #1 RT: 0.00 AV: 1 NL: 8.95E6
T: ITMS + c ESI Full ms [150.00-2000.00]



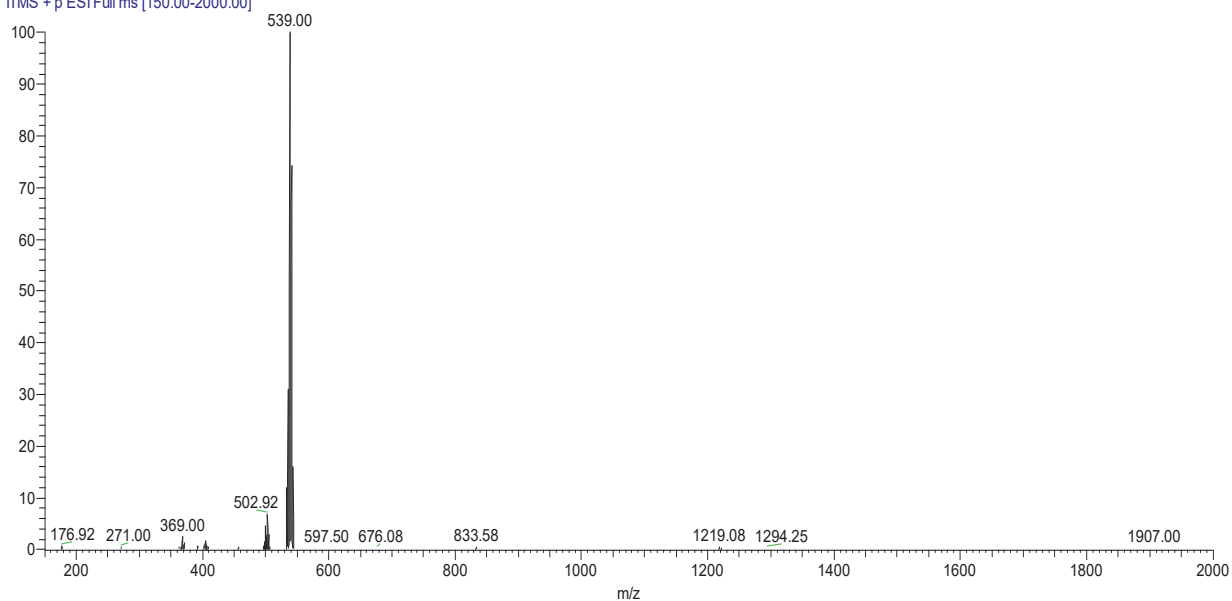
2Pf6_200311151707 #1 RT: 0.00 AV: 1 NL: 1.09E7
T: ITMS + c ESI Full ms [150.00-2000.00]



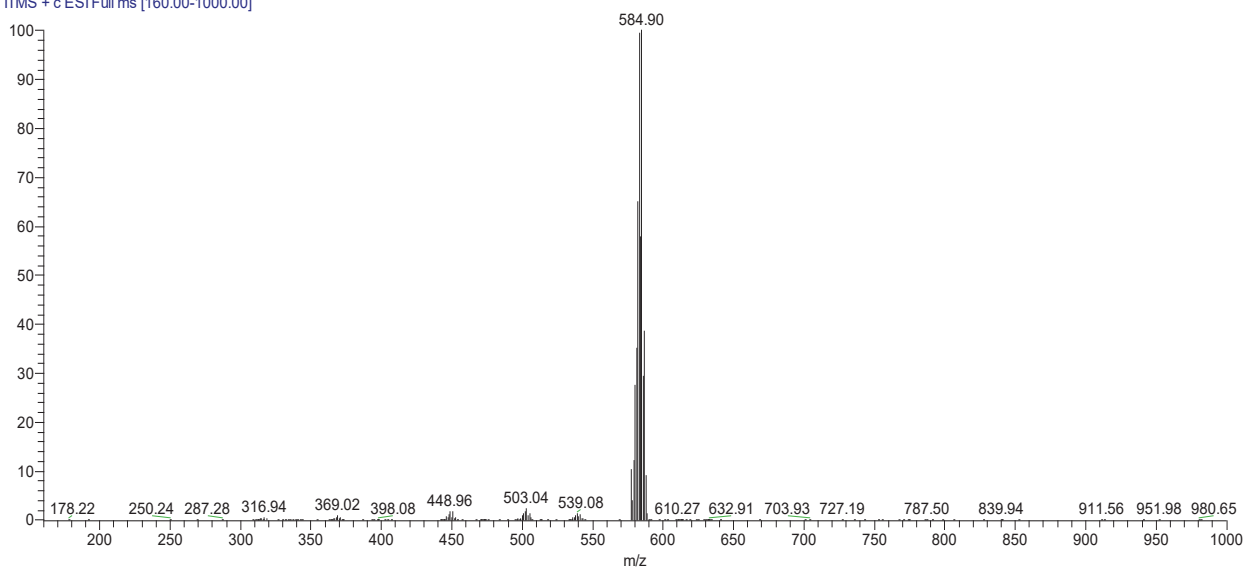
3Pf6_200311151707 #293 RT: 0.57 AV: 1 NL: 1.22E7
T: ITMS + c ESI Full ms [300.00-2000.00]



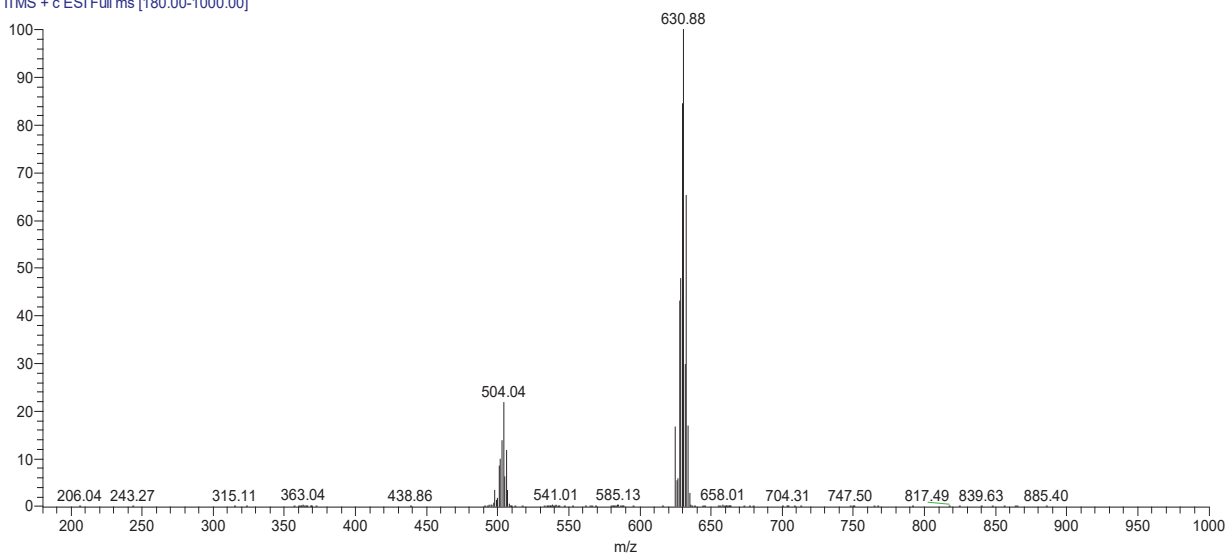
4pf6_200827154755 #1 RT: 0.00 AV: 1 NL: 1.22E6
T: ITMS + p ESI Full ms [150.00-2000.00]



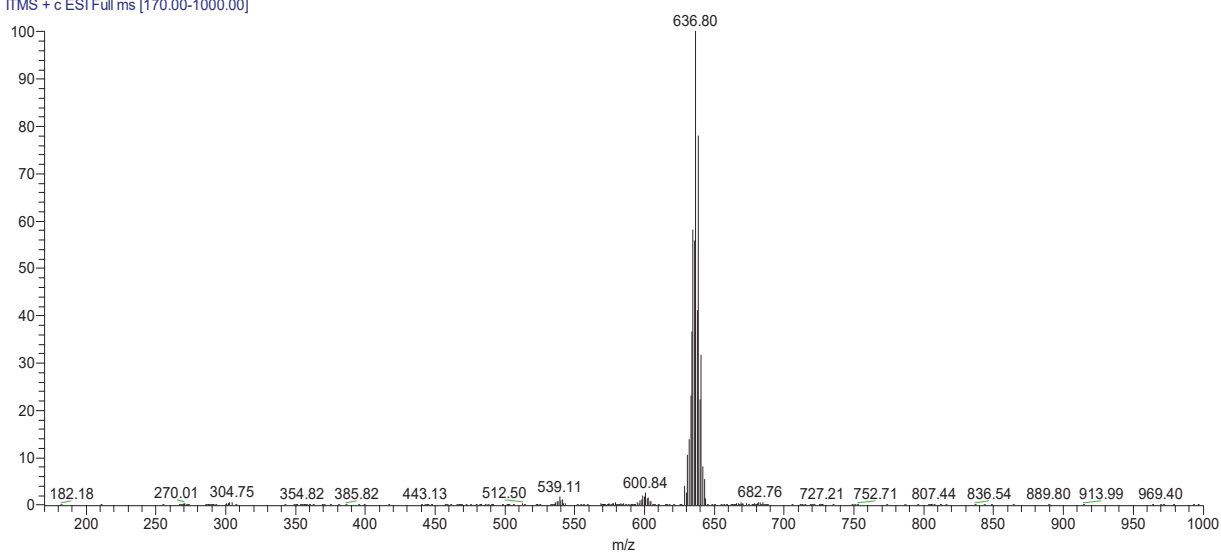
5pf6_200827155802 #2188 RT: 8.69 AV: 1 NL: 4.68E7
T: ITMS + c ESI Full ms [160.00-1000.00]



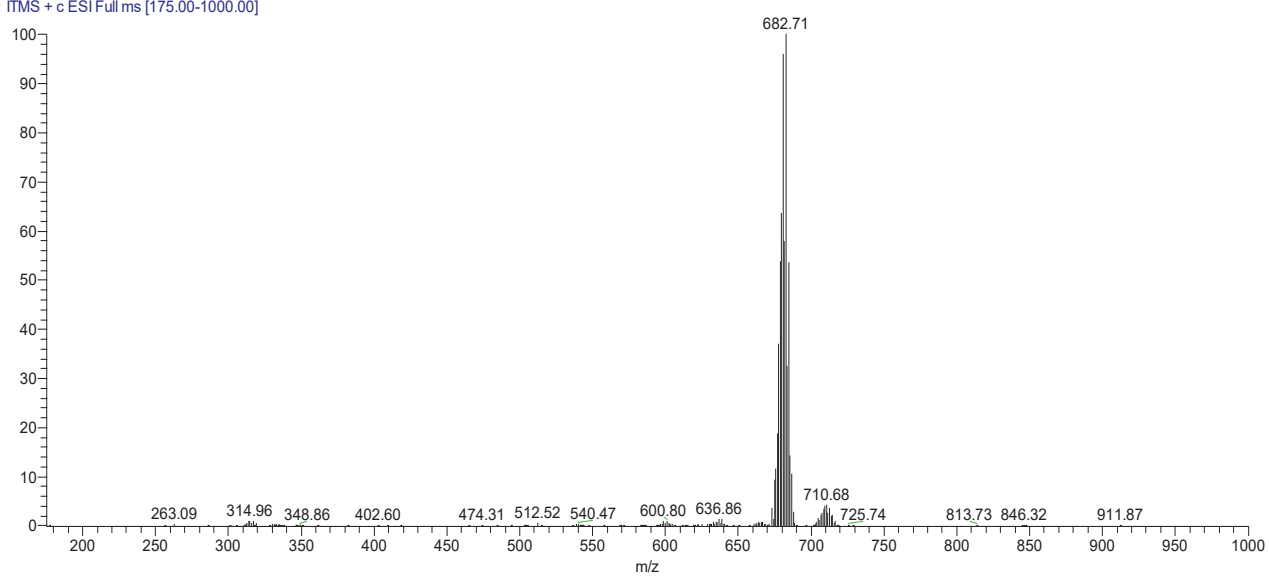
6pf6_200827155802 #1482 RT: 7.15 AV: 1 NL: 4.75E7
T: ITMS + c ESI Full ms [180.00-1000.00]



7pf6_200827172451 #1 RT: 0.00 AV: 1 NL: 3.88E7
T: ITMS + c ESI Full ms [170.00-1000.00]



8pf6_200827155802 #1 RT: 0.00 AV: 1 NL: 1.69E7
T: ITMS + c ESI Full ms [175.00-1000.00]



**APÊNDICE V : VALORES PERCENTUAIS DA PARTICIPAÇÃO DOS ÁTOMOS
PRESENTES NA ESFERA DE COORDENAÇÃO**

RuClCymeno(Tol)			Delta HOMO-LUMO =				2,82
MO		eV	Ru	Cl	Cymene	(Tol) ₂	N(CHCH)N
136	L+5	-1,07	2	0	2	94	1
135	L+4	-1,42	17	2	71	9	1
134	L+3	-1,56	20	0	69	10	1
133	L+2	-2,37	53	0	25	8	13
132	L+1	-2,63	51	13	27	4	5
131	LUMO	-3,84	7	2	3	18	70
130	HOMO	-6,66	32	20	12	25	11
129	H-1	-7,12	43	41	6	5	5
128	H-2	-7,24	12	21	2	59	6
127	H-3	-7,46	21	1	3	66	10
126	H-4	-7,63	29	16	11	42	3
125	H-5	-7,76	5	2	2	92	0
124	H-6	-7,80	10	4	5	80	1
123	H-7	-8,36	30	47	5	11	7
122	H-8	-8,38	40	34	11	5	10
121	H-9	-9,03	22	30	43	2	3
120	H-10	-9,37	12	29	38	6	14

RuBrCymeno(Tol)			Delta HOMO-LUMO =				2,75
MO		eV	Ru	Br	Cymene	(Tol) ₂	N(CHCH)N
145	L+5	-1,06	2	0	4	93	1
144	L+4	-1,44	16	2	70	11	1
143	L+3	-1,58	20	0	69	10	1
142	L+2	-2,37	53	0	25	8	13
141	L+1	-2,67	50	16	26	4	5
140	LUMO	-3,85	7	3	3	19	69
139	HOMO	-6,60	31	30	11	19	9
138	H-1	-6,99	34	56	4	3	3
137	H-2	-7,17	6	23	1	61	9
136	H-3	-7,47	24	2	3	62	10
135	H-4	-7,57	29	18	15	34	3
134	H-5	-7,76	4	2	2	92	1
133	H-6	-7,79	3	1	2	92	1
132	H-7	-8,15	39	35	8	14	4
131	H-8	-8,24	56	20	8	6	11
130	H-9	-8,86	29	46	23	1	1
129	H-10	-9,27	13	14	53	6	13

RuICymeno(Tol)				Delta HOMO-LUMO =			2,61
MO		eV	Ru	I	Cymene	(Tol) ₂	N(CHCH)N
154	L+5	-1,09	2	0	2	94	2
153	L+4	-1,52	15	1	73	9	1
152	L+3	-1,62	19	1	71	8	1
151	L+2	-2,42	54	0	25	8	13
150	L+1	-2,88	49	19	24	4	5
149	LUMO	-3,88	7	4	3	19	68
148	HOMO	-6,49	22	55	8	10	5
147	H-1	-6,74	13	83	2	1	2
146	H-2	-7,06	2	22	1	63	13
145	H-3	-7,46	42	24	17	9	7
144	H-4	-7,50	11	1	1	78	8
143	H-5	-7,76	2	2	1	93	1
142	H-6	-7,79	1	1	1	96	1
141	H-7	-7,90	50	18	10	20	2
140	H-8	-8,12	67	7	6	10	10
139	H-9	-8,48	44	45	9	1	1
138	H-10	-9,20	14	3	66	5	12

RuClCymeno(MeOPh)				Delta HOMO-LUMO =			2,64
MO		eV	Ru	Cl	Cymene	(MeOPh) ₂	N(CHCH)N
144	L+5	-1,12	2	0	2	94	2
143	L+4	-1,37	17	1	68	13	1
142	L+3	-1,49	21	1	68	9	1
141	L+2	-2,30	54	0	26	6	13
140	L+1	-2,54	51	13	27	4	5
139	LUMO	-3,74	7	2	3	22	67
138	HOMO	-6,38	15	7	7	58	12
137	H-1	-6,91	29	28	7	34	2
136	H-2	-6,94	21	13	4	60	2
135	H-3	-7,11	27	31	4	23	14
134	H-4	-7,54	57	16	16	9	2
133	H-5	-7,85	2	1	1	95	0
132	H-6	-7,87	2	2	2	93	1
131	H-7	-8,25	24	50	5	12	9
130	H-8	-8,31	41	34	11	4	10
129	H-9	-8,96	21	32	41	2	4
128	H-10	-9,22	8	8	4	64	17

RuBrCymeno(MeOPh)				Delta HOMO-LUMO =			2,62
MO		eV	Ru	Br	Cymene	(MeOPh) ₂	N(CHCH)N
153	L+5	-1,12	2	0	2	94	2
152	L+4	-1,39	17	1	68	13	1
151	L+3	-1,52	21	1	68	10	1
150	L+2	-2,29	54	0	26	7	13
149	L+1	-2,60	50	16	26	3	5
148	LUMO	-3,75	7	3	3	21	67
147	HOMO	-6,37	16	12	7	53	12
146	H-1	-6,82	21	36	5	35	3
145	H-2	-6,88	29	36	4	31	0
144	H-3	-7,04	8	21	1	56	14
143	H-4	-7,48	55	18	17	6	5
142	H-5	-7,85	2	2	1	93	1
141	H-6	-7,87	2	2	2	94	1
140	H-7	-8,03	36	38	7	12	7
139	H-8	-8,17	55	21	8	7	10
138	H-9	-8,79	29	47	22	1	1
137	H-10	-9,19	8	10	27	34	21
136	H-11	-9,25	13	7	28	45	7

RuICymeno(MeOPh)				Delta HOMO-LUMO =			2,56
MO		eV	Ru	I	Cymene	(MeOPh) ₂	N(CHCH)N
162	L+5	-1,14	2	0	2	95	2
161	L+4	-1,46	17	1	72	9	1
160	L+3	-1,57	19	1	70	9	1
159	L+2	-2,35	54	0	26	7	13
158	L+1	-2,81	49	19	24	4	5
157	LUMO	-3,78	7	4	3	21	66
156	HOMO	-6,34	17	30	7	37	9
155	H-1	-6,67	13	73	2	11	1
154	H-2	-6,69	6	48	1	39	4
153	H-3	-7,01	2	5	2	83	9
152	H-4	-7,41	48	23	17	3	10
151	H-5	-7,74	46	23	10	16	5
150	H-6	-7,84	11	4	2	81	2
149	H-7	-7,88	5	0	1	93	0
148	H-8	-8,04	61	7	6	19	7
147	H-9	-8,41	43	45	9	1	1
146	H-10	-9,14	11	3	54	15	17
145	H-11	-9,23	10	1	14	64	11

RuClCymeno(BrPh)				Delta HOMO-LUMO =			2,76
MO		eV	Ru	Cl	Cymene	(BrPh) ₂	N(CHCH)N
162	L+5	-1,44	2	0	4	93	1
161	L+4	-1,60	14	1	53	30	2
160	L+3	-1,74	17	0	62	20	1
159	L+2	-2,56	53	1	23	11	13
158	L+1	-2,79	51	13	27	4	5
157	LUMO	-4,07	7	2	3	18	69
156	HOMO	-6,83	32	20	12	27	10
155	H-1	-7,27	41	39	6	10	4
154	H-2	-7,33	13	19	3	62	4
153	H-3	-7,49	7	4	1	79	10
152	H-4	-7,79	53	19	17	9	2
151	H-5	-8,14	2	1	1	96	0
150	H-6	-8,17	2	1	2	95	1
149	H-7	-8,44	10	21	2	64	3
148	H-8	-8,47	5	8	2	84	2
147	H-9	-8,49	10	21	2	61	6
146	H-10	-8,53	39	29	11	13	8
145	H-11	-9,16	20	26	40	9	5

RuBrCymeno(BrPh)				Delta HOMO-LUMO =			2,69
MO		eV	Ru	Br	Cymene	(BrPh) ₂	N(CHCH)N
171	L+5	-1,45	2	0	4	93	1
170	L+4	-1,62	13	1	55	29	2
169	L+3	-1,76	16	0	62	20	1
168	L+2	-2,56	52	0	23	11	13
167	L+1	-2,84	49	16	26	4	4
166	LUMO	-4,08	7	3	3	19	68
165	HOMO	-6,77	31	31	11	19	8
164	H-1	-7,14	33	56	4	4	3
163	H-2	-7,27	6	20	1	67	6
162	H-3	-7,49	4	2	1	85	8
161	H-4	-7,72	52	20	18	6	5
160	H-5	-8,14	2	2	1	94	1
159	H-6	-8,17	2	1	2	94	1
158	H-7	-8,24	34	35	7	18	7
157	H-8	-8,38	53	18	8	14	9
156	H-9	-8,47	2	1	0	97	0
155	H-10	-8,49	2	1	0	97	0
154	H-11	-9,00	29	44	24	2	1

RuICymeno(BrPh)	Delta HOMO-LUMO =	2,55
-----------------	-------------------	------

MO		eV	Ru	I	Cymene	(BrPh) ₂	N(CHCH)N
180	L+5	-1,47	2	0	3	94	1
179	L+4	-1,70	13	1	63	22	1
178	L+3	-1,80	16	0	65	18	1
177	L+2	-2,61	53	0	23	11	13
176	L+1	-3,06	48	20	24	4	4
175	LUMO	-4,11	7	4	3	19	67
174	HOMO	-6,66	22	57	8	9	4
173	H-1	-6,89	13	83	2	1	2
172	H-2	-7,19	1	18	1	71	10
171	H-3	-7,49	4	3	2	86	4
170	H-4	-7,63	46	22	16	4	12
169	H-5	-7,99	47	20	10	20	5
168	H-6	-8,14	14	4	2	77	3
167	H-7	-8,18	5	1	2	92	1
166	H-8	-8,28	53	5	5	32	5
165	H-9	-8,48	0	0	0	99	0
164	H-10	-8,50	1	0	0	99	0
163	H-11	-8,64	44	44	9	1	1