

Fabio da Silva Miranda

***DESENVOLVIMENTO E ESTUDO TEÓRICO DE NOVOS LIGANTES
DERIVADOS DA 1,10-FENANTROLINA E SEUS COMPLEXOS DE
FERRO(II)***

Florianópolis, 14 de Março de 2008.



Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC
Centro de Ciências Físicas e Matemáticas
Departamento de Química
Laboratório de Equilíbrio Químico

***DESENVOLVIMENTO E ESTUDO TEÓRICO DE NOVOS
LIGANTES DERIVADOS DA 1,10-FENANTROLINA E
SEUS COMPLEXOS DE FERRO(II)***

Tese de Doutorado

Fabio da Silva Miranda

Doutorando

Prof. Dr. Norberto Sanches Gonçalves

Orientador

Prof. Dr. Ademir Neves

Co-Orientador

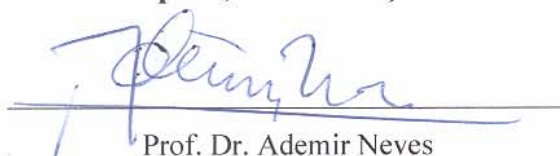
Florianópolis, 14 de Março de 2008.

FABIO DA SILVA MIRANDA

DESENVOLVIMENTO E ESTUDO TEÓRICO DE NOVOS LIGANTES DERIVADOS
DA 1,10-FENANTROLINA E SEUS COMPLEXOS DE FERRO (II)

Esta tese foi julgada e aprovada para a obtenção do título de **Doutor em Química** no
Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 14 de Março de 2008.



Prof. Dr. Ademir Neves

Co-orientador/Coordenador do Programa

BANCA EXAMINADORA



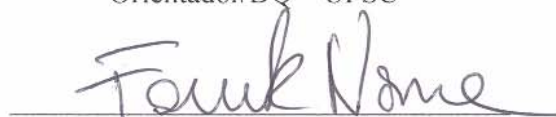
Prof. Dr. Norberto Sanches Gonçalves

Orientador/DQ – UFSC



Prof. Dr. Antônio Carlos Joussef

DQ – UFSC



Prof. Dr. Faruk Nome

DQ – UFSC



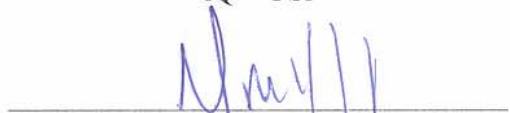
Prof. Dr. Koiti Araki

IQ – USP



Prof. Dr. José Walkimar de M. Carneiro

DQ – UFF



Prof. Dr. Marcus Mandolesi Sá

DQ – UFSC

*O químico vive num mundo só dele
O mundo em que o invisível aos olhos comanda todo o universo
Ou seja
Estuda a natureza em sua forma mais elementar*

AGRADECIMENTOS

À minha Família pelo grande incentivo e apoio aos estudos;

À minha querida namorada Renata por sua amizade e atenção em todos os momentos;

Ao Prof. Dr. Norberto Sanches Gonçalves pela orientação e amizade;

Ao Prof. Dr. Ademir Neves por sua co-orientação e amizade;

Ao Prof. Dr. Bruno Szpoganicz por sua co-orientação não oficial, competência, dedicação, paciência e amizade;

À excelente aluna de iniciação científica Aline Maria Signori por sua participação fundamental na elaboração desse trabalho de doutorado e amizade;

Ao mestrando Juliano Vicente por sua generosa contribuição no desenvolvimento do trabalho e amizade;

Ao jornalista Sérgio Lino por inúmeras sugestões gramaticais e amizade;

Aos membros da banca por aceitarem participar;

Ao Prof. Dr. Koiti Araki por aceitar o trabalho de relator da tese;

Ao Prof. Dr. Valderes Drago do Laboratório de Espectroscopia Mössbauer do Departamento de Física da UFSC, pelo uso do espectrômetro Mössbauer Wissel, bem como pelas valiosas discussões e amizade;

Ao Prof. Dr. Faruk José Nome Aguilera pelo uso dos equipamentos CG-MS, UV-visível e infravermelho e demais conselhos, sugestões e amizade;

Ao Prof. Dr. Michael Spitler e ao Dr. Marc Lamshöft do “Institut Für Umweltforschung” da cidade de Dortmund na Alemanha pelas análises FT-ESI-MS;

Ao Prof. Dr. Hernán Terenzi e ao doutorando Claus Tröger Pich pelos ensaios com DNA, discussões e amizade;

Aos amigos Fabrício Gava Menezes, Marlon de Souza Silva, Paulo César Leal, Eduardo Pinheiro, Tiago, Rogério Clauman, Rodrigo dos Santos e Cristian Soldi por terem contribuído em algum momento no trabalho e pela amizade;

Ao Prof. Dr. Gustavo A. Micke por alguns testes com eletroforese capilar;

Ao doutorando Jacks Patrick Priebe pelas análises de espectroscopia de massa e amizade;

Ao graduando Bernardo de Souza pelo grande apoio técnico nas análises eletroquímicas e amizade;

Aos amigos do Laboratório de Cristais Líquidos: Prof. Dr. Hugo Gallardo e os doutorandos: Rodrigo Cristiano, Deise Maria e Gilmar Conte pelas discussões e tentativas de sínteses orgânicas de novos ligantes;

Aos alunos de iniciação científica que passaram pelo Laboratório de Equilíbrio os quais sempre deram alguma contribuição ao trabalho: Ana Mangoni, Anderson Bastos Pires, Ângela Schu, Flávia Mundstock, Mariani e Thiago Costa.

Ao pessoal do Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia (LABINC) pelo apoio técnico;

Ao Laboratório de Espectroscopia Molecular da Universidade de São Paulo, por ter facultado o uso dos espectrômetros Raman Renishaw e Bruker;

Ao Laboratório de Informática do Departamento de Química da UFSC por ter facultado o uso dos computadores para os cálculos computacionais.

À Biblioteca Setorial do CFM, pelo seu valioso atendimento;

Aos funcionários Jadir e Gracie da Secretaria de Pós-Graduação em Química, pelo prestativo atendimento;

À Central de Análises do DQ-UFSC pelas análises realizadas e aos técnicos responsáveis: Ângelo Ruzza, Eliane, Marcelo Quint, Marta e Marcilene;

Aos professores do Departamento de Química da UFSC;

Ao LNLS pelos espectros ESI-MS;

Ao CNPq pela bolsa de doutorado;

À UFSC pela estrutura.

RESUMO

Neste trabalho foram desenvolvidos novos ligantes derivados da 1,10-fenantrolina com aumento da conjugação. Os ligantes sintetizados podem ser agrupados em dois grupos principais: dpq e dppz. Estes policíclicos são conhecidos por possuírem características π -receptoras de elétrons, formarem complexos com propriedades fotofísicas e eletroquímicas interessantes e serem excelentes intercaladores do DNA. Um novo esqueleto heterocíclico foi sintetizado e denominado de dipirido[3,2-*f*;2',3'-*h*]quinoxalino[2,3-*b*]quinoxalina (dpqQX). Esse, por sua vez, exibiu comportamentos eletroquímicos e espectroscópicos diferenciados por possuir o primeiro LUMO com energia abaixo dos derivados do dpq e dppz. Foram sintetizados ainda, mais sete novos ligantes, com destaque para o ligante 2,3-di-(2H-tetrazol-5-yl)dipirido[3,2-*f*;2',3'-*h*]quinoxalina (dpq-dTzol) que formou um complexo mononuclear de Fe(II). Este complexo se mostrou eficaz na quebra hidrolítica do DNA superenovelado para as formas circular e aberta com atividade dependente do pH. O dpq-dTzol também serviu de material de partida para a síntese de dois derivados com grupos oxadiazóis, sendo assim um proeminente alvo sintético para novos ligantes em forma de V. O ligante dppzSO₃ foi projetado e sintetizado contendo um grupo sulfônico objetivando futuros estudos em solução aquosa. O dppzBTDZ é uma extensão do dppz com a condensação de um anel tiadiazol. O dpqINDOL é uma derivatização assimétrica do dpq com extensão indólica e possui um grupo NH ionizável em meio básico. O dpq-dOXA constituiu um teste para a síntese de interessantes ligantes usando diaminas como material de partida. Por serem considerados pouco estudados foram sintetizados seis ligantes não-inéditos com os esqueletos dpq e dppz. Foi sintetizada e caracterizada uma série com dez complexos do tipo [FeL₃](ClO₄)₂, dos quais três foram testados como agentes foto-oxidantes do DNA com atividade positiva e dependente da extensão dos ligantes. Os ligantes que contém grupos protonáveis ou iônicos (O=C-NH, SO₃H, tetrazol) mostraram que necessitam de condições especiais para complexar seletivamente. Todo o desenvolvimento experimental teve acompanhamento de cálculos computacionais, usando principalmente o funcional de densidade B3LYP com o conjunto de bases 6-31+G(d,p). A correlação (experimental vs. calculado) dos espectros vibracionais (Raman e infravermelho) e dos espectros de RMN ¹H mostrou uma excelente concordância, inclusive para as constantes de acoplamentos (J_{H-H}) calculadas. O uso da teoria chamada de DFT conceitual que emprega a energia dos orbitais de fronteira se mostrou muito útil para realizar correlações das propriedades eletroquímicas.

ABSTRACT

New ligands have been synthesized from 1,10-phenantroline and grouped in two main classes according to their skeleton: dipyrido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxaline (dpq) or dipyrido[3,2-*a*:2',3'-*c*]phenazine (dppz). These polycyclic compounds are known to be π accepting, to form complexes with important photophysical and electrochemical properties and to be excellent DNA intercalators. A third ring skeleton was synthesized, dipyrido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalino[2,3-*b*]quinoxaline, which can be considered the union of 2,2'-bipyridine with tetraazanaphthacene. When this new polycyclic ring was compared to dpq and dppz, it showed different electrochemical and spectroscopic behavior due to the lower energy of its first LUMO. Another seven ligands were prepared. The 2,3-di-(2H-tetrazol-5yl)dipyrido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxaline ligand (dpq-dTzol) formed a mononuclear complex with Fe(II). This complex cleaved supercoiled DNA with high efficiency and this activity was pH dependent. The dpq-dTzol ligand was used as starting material to synthesize two oxadiazole derivatives. The dpq-dTzol is of interest since it can be used to synthesize new ligands with V-shape. To work in aqueous solution, a ligand was designed with a sulfonic group, dppzSO₃. The dppzBTDZ is a dppz extension condensed with a 1,2,3-tiadiazole ring. The dpqINDOL is an asymmetric derivative from dpq with an indol extension and one ionizable NH group; an excellent molecule for future photophysics and DNA interaction studies. The dpq-dOXA was synthesized as a preliminary test ligand. This basic synthetic method can be used in the future to synthesize new ligands using diamines as the starting material. In addition, six ligands previously reported in the literature were synthesized due to the lack of studies previously reported. A series with ten tris-complexes of the type [FeL₃](ClO₄)₂ were prepared. Three of them were tested in DNA photo-cleavage experiments giving positive results that were dependent on the ring extension. It was observed that the ligands that contain acidic hydrogen or ionic groups (O=C-NH, SO₃H, tetrazol) required special conditions to form complexes. Theoretical calculations were employed using mainly the density functional B3LYP with the basis set 6-31+G(d,p). The vibrational (Raman and infrared) and the NMR spectra obtained were very well correlated with that of the theoretical calculations and excellent agreement of the coupling constants (J_{H-H}) were observed. The use of the theory known as conceptual DFT, which uses the energy of frontier orbitals, was very useful to correlate electrochemical properties.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	19
1.1. Fenômenos físico-químicos e tecnologia	19
1.2. Química Supramolecular	20
1.3. Magnetismo, óptica e eletrônica molecular	22
1.3.1. Magnetismo molecular	22
1.3.2. Eletrônica e ótica molecular	26
1.4. Projetando ligantes	30
1.5. 1,10-Fenantrolina	32
1.5.1. Síntese de fenantrolinas	33
1.5.2. Reações sobre o nitrogênio da 1,10-fenantrolina	35
1.5.3. Síntese de macrocíclicos e nanomoléculas com derivados 1,10-fenantrolina	37
1.5.4. Reações sobre os carbonos da 1,10-fenantrolina	41
1.5.5. Síntese de dipirido[3,2- <i>f</i> :2',3'- <i>h</i>]quinoxalinas (dpq) e dipirido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]fenazinas (dppz)	45
1.5.6. Compostos de coordenação da 1,10-fenantrolina e derivados	46
1.5.6.1. Controle da estereoquímica em compostos ML ₃	51
1.6. Metalintercaladores e DNA	53
1.6.1. Estrutura do DNA	53
1.6.2. Metalintercaladores	58
1.6.3. Reconhecimento do DNA por metalintercaladores	60
1.6.4. Afinidade e discriminação do DNA por intercalação	61
1.6.5. Reconhecimento do DNA baseado na seleção de forma	64
1.7. Química Quântica	64
1.7.1. Métodos quânticos (<i>ab initio</i> e DFT)	64
1.7.2. Estudo de fenômenos espectroscópicos e estados excitados	67
1.7.3. Métodos de solvatação	68
1.7.4. DFT conceitual	70
1.7.5. Orbitais moleculares e superfícies	71
1.7.5.1. Orbitais e transferência de carga metal-ligante	74
1.7.6. Cargas e potencial eletrostático	75
1.7.7. Química teórica e compostos de coordenação	77
2. OBJETIVOS	79
3. JUSTIFICATIVAS	81
4. PARTE EXPERIMENTAL	82
4.1. Reagentes	82
4.2. MÉTODOS	82
4.2.1. Análise elementar	82
4.2.2. Ressonância magnética nuclear	82
4.2.3. Espectroscopia vibracional	82
4.2.4. Espectroscopia eletrônica	83
4.2.5. Equilíbrio químico	83
4.2.6. Eletroquímica	84
4.2.7. Espectroscopia Mössbauer	84
4.2.8. Espectros de massa	84
4.2.9. Ensaio com o DNA	85
4.2.10. Difractometria de Raios-X	87
4.3. ESTUDO TEÓRICO	87
4.4. SÍNTESES	88

4.4.1. Preparação da 1,10-fenantrolina-5,6-diona e derivados	88
4.4.1.1. Síntese da 1,10-fenantrolina-5,6-diona monohidratada (qphen) 1	89
4.4.1.2. Síntese da 1,10-fenantrolina-5,6-dioxima (phen-dxm) 2	90
4.4.1.3. Síntese do 1,10-fenantrolina-5,6-diamino (phen-DA) 3	90
4.4.2. Preparação de <i>o</i> -fenilenodiaminas substituídas	91
4.4.2.1. Síntese da 2,3-quinoxalinadiona-1,4-dihidro (dOXQX) 4	91
4.4.2.2. Síntese da 2,3-dicloroquinoxalina (dCQX) 5	92
4.4.2.3. Síntese da 2,3-diaminoquinoxalina (dAQX) 6	92
4.4.2.4. Síntese do 2,1,3-benzotiadiazol (BTDZ) 7	93
4.4.2.5. Síntese da 4-nitro-2,1,3-benzotiadiazol (BTDZ-NO ₂) 8	93
4.4.2.6. Síntese da 5-amino-4-nitro-2,1,3-benzotiadiazol (BTDZ-AN) 9	94
4.4.2.7. Síntese da 4,5-diamino-2,1,3-benzotiadiazol (BTDZ-DA) 10	94
4.4.2.8. Síntese do ácido 3,4-diaminobenzenosulfônico dihidratado (OFSO ₃) 11	95
4.4.3. Síntese de dipirido[3,2- <i>f</i> :2',3'- <i>h</i>]quinoxalinas	96
4.4.3.1. Síntese do dipirido[3,2- <i>f</i> :2',3'- <i>h</i>]quinoxalina (dpq) 12	96
4.4.3.2. Síntese do 5,6-dicianodipirido[3,2- <i>f</i> :2',3'- <i>h</i>]quinoxalina (dpq-dCN) 13	96
4.4.3.3. Síntese do 2,3-di-(2H-tetrazol-5-yl)dipirido[3,2- <i>f</i> :2',3'- <i>h</i>]quinoxalina (dpq-dTzol) 14	97
4.4.3.4. Síntese do 2,3-di-(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-yl)dipirido[3,2- <i>f</i> :2',3'- <i>h</i>]quinoxalina (dpq-dODZ-Bz) 15	98
4.4.3.5. Síntese do 2,3-di-(5-(4-piridina)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)dipirido[3,2- <i>f</i> :2',3'- <i>h</i>]quinoxalina (dpq-dODZ-4py) 16	99
4.4.4. Síntese de derivados do dipirido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]fenazina (dppz)	99
4.4.4.1. Síntese do dipirido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]fenazina monohidratado (dppz) 17	99
4.4.4.2. Síntese do 11,12-dimetildipirido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]fenazina (dppz-dMe) 18	100
4.4.4.3. Síntese do 11-metoxildipirido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]fenazina (dppzOMe) 19	101
4.4.4.4. Síntese do 11-nitrodipirido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]fenazina (dppzNO ₂) 20	102
4.4.4.5. Síntese do dipirido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]quinoxalino[2,3- <i>b</i>]quinoxalina monohidratado (dpqQX) 21	102
4.4.4.6. Síntese do dipirido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]fenazina-10,11-(2,1,3-tiadiazol) (dppzBTDZ) 22	103
4.4.4.7. Síntese do ácido dipirido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]fenazina-11-sulfônico (dppzSO ₃) 23	104
4.4.5. Síntese de dipirido[3,2- <i>f</i> :2',3'- <i>h</i>]quinoxalinas derivados da 1,10-fenantrolina-5,6-diamina	105
4.4.5.1. Síntese do 10H-dipirido[3,2- <i>f</i> :3',2'- <i>h</i>]indolo[2,3- <i>b</i>]quinoxalina (dpqINDOL) 24	105
4.4.5.2. Síntese do pirazino[2,3- <i>f</i>][1,10]fenantrolina-2,3-diona-1,4-dihidro (dpq-doxa) 25	105
4.4.6. Síntese dos complexos	106
4.4.6.1. Síntese do [Fe(bpy) ₃](ClO ₄) ₂ 26	107
4.4.6.2. Síntese do [Fe(phen) ₃](ClO ₄) ₂ .H ₂ O 27	107
4.4.6.3. Síntese do [Fe(qphen) ₃](ClO ₄) ₂ .3H ₂ O 28	108
4.4.6.4. Síntese do [Fe(dpq) ₃](ClO ₄) ₂ .H ₂ O 29	109
4.4.6.5. Síntese do [Fe(dppz) ₃](ClO ₄) ₂ .H ₂ O 30	109
4.4.6.6. Síntese do [Fe(dpqQX) ₃](ClO ₄) ₂ .3H ₂ O 31	110
4.4.6.7. Síntese do [Fe(dpq-dCN) ₃](ClO ₄) ₂ .3H ₂ O 32	111
4.4.6.8. Síntese do [Fe(dppz-dMe) ₃](ClO ₄) ₂ .H ₂ O 33	111
4.4.6.9. Síntese do [Fe(dppzNO ₂) ₃](ClO ₄) ₂ .H ₂ O 34	112
4.4.6.10. Síntese do [Fe(dppzOMe) ₃](ClO ₄) ₂ .H ₂ O 35	113
4.4.6.11. Síntese do [Fe(dpq-dTzol) ₂ (OH ₂) ₂].(H ₂ O) 36	113
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	115
5.1. Sínteses	115
5.1.1. Síntese dos ligantes	116
5.1.2. Síntese dos complexos	119
5.2. Espectroscopia Mössbauer	120
5.3. Ressonância magnética nuclear	123
5.4. Espectroscopia eletrônica	125
5.5. Eletroquímica	129
5.6. Espectroscopia vibracional	134
5.7. Interações com o DNA	137
5.7.1. Interação do composto [Fe(dpq-dTzol) ₂ (OH ₂) ₂] com o DNA plasmídico	137

5.7.2. Foto-clivagem do DNA plasmídico	141
5.8. Estudo teórico	142
6. CONCLUSÕES	147
7. APÊNDICES	149
Apêndice I	149
Apêndice II	151
Apêndice III	153
Apêndice IV	155
Apêndice V	157
Apêndice VI	159
Apêndice VII	167
Apêndice VIII	170
8. REFERÊNCIAS	176

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Principais tipos de comportamentos magnéticos.....	23
Tabela 2. Comparação das principais diferenças entre as formas do DNA.....	55
Tabela 3. Fatores de escalonamento.....	68
Tabela 4. Uma breve lista dos métodos para cálculo de estrutura eletrônica.....	77
Tabela 5. Resumo dos resultados de espectroscopia Mössbauer.....	122
Tabela 6. Correlação das constantes de acoplamento teóricas e experimentais para os ligantes simétricos selecionados em Hz.....	124
Tabela 7. Resumo das principais bandas nos espectros eletrônicos dos ligantes e complexos da série FeL ₃	127
Tabela 8. Resumos das análises eletroquímicas.....	131
Tabela 9. Resumo dos dados vibracionais no infravermelho.....	134
Tabela 10. Seleção dos modos intensificados nas condições pré-ressonantes.....	136
Tabela 11. Resumo das propriedades calculadas em fase gasosa.....	145
Tabela 12. Dados cristalográficos e do refinamento da estrutura.....	152
Tabela 13. Deslocamentos químicos dos ligantes e complexos e comparações teóricas.....	155

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma segundo a visão de Jean-Marie Lehn ⁹ sobre a transformação molecular para supramolecular: moléculas, supermoléculas, dispositivos moleculares e supramoleculares.	21
Figura 2. (a-e) Diferentes arranjos de <i>spins</i> : (a) diamagnético, (b) paramagnético, (c) ferromagnético, (d) antiferromagnético, (e) ferrimagnético; (f) mecanismo de super-troca que ocasiona o acoplamento antiferromagnético.....	24
Figura 3. Comparação da dependência da temperatura de materiais: (a) paramagnéticos, (b) ferromagnéticos e (c) antiferromagnéticos.....	25
Figura 4. Ligantes usados em estudos de transferência de elétrons a longa distância.	25
Figura 5. Isômeros quirais de espécies ML ₃	28
Figura 6. Diferentes isômeros da fenantrolina.	32
Figura 7. Ocorrência natural do esqueleto da 1,10-fenantrolina.	33
Figura 8. Mecanismo mais aceito para a formação de quinolinas e fenantrolinas.	33
Figura 9. Compostos carbonílicos utilizados no preparo de fenantrolinas e quinolinas substituídas.	34
Figura 10. Comparação de pKa's da 1,10-fenantrolina-1-óxido com outros N-óxidos.	35
Figura 11. Reatividade do N-óxido.	36
Figura 12. Reações da 2-ciano-1,10-fenantrolina.....	37
Figura 13. Diferentes sintéticos usos para a 2,9-dicloro-1,10-fenantrolina.	38
Figura 14. Junção da fenantrolina com metalocenos.....	39
Figura 15. Esquema de síntese para formação de porfirazinas a partir da 2,3-dicianodipirido[3,2- <i>f</i> :2',3'- <i>h</i>]quinoxalina. I – a) NaOMe/MeOH a temperatura ambiente por 1 h; b) NH _{3(g)} aquecimento a 50 °C; II – Aquecimento em quinolina a 232 - 236 °C.	39
Figura 16. Duas estratégias sintéticas distintas para a síntese do primeiro catenano com a incorporação da 1,10-fenantrolina. ⁴⁰	40
Figura 17. Comportamento da 1,10-fenantrolina em diferentes reações.....	41
Figura 18. Reações de oxidação da 1,10-fenantrolina.....	42
Figura 19. Reações de condensação da 5,6-diona-1,10-fenantrolina com diferentes substratos.	43
Figura 20. Reações de condensação de derivados da 1,10-fenantrolina-5,6-diona.....	44
Figura 21. Comparação de reatividade (1,10-fenantrolina-5,6-diona e 1,10-fenantrolina-5,6-óxido) na formação de α -aminoácidos e α -iminocetonas.....	45
Figura 22. Exemplos de dipirido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]fenazinas e dipirido[3,2- <i>f</i> :2',3'- <i>h</i>]quinoxalinas.	46
Figura 23. Síntese de espirobenzoxazinas com características solvatocrômicas e fotocrômicas.	47
Figura 24. (A) Diagrama simplificado de estados para complexos [RuL ₃] ²⁺ . As diferentes constantes de velocidade são: k_f para fluorescência (decaimento radiante), k_{ic} para conversão interna (decaimento não-radiante), k_{isc} para cruzamento intersistema, k_r decaimento radiante (fosforescência ou mais geral, luminescência), k_{nr} para decaimento não-radiante (em alguns casos chamado de k'_{isc}). As energias não estão escalonadas. Os estados têm degenerescências maiores do que as apresentadas. ΔE denota a diferença de energia entre os estados ³ MLCT e ³ MC, que são importantes para a fotoquímica. (B) e (C) curvas de energia potencial para transições singletos e cruzamento intersistema, respectivamente.	49

Figura 25. Modelo de transferência de elétrons a longa distância ET, nas partes enroladas e desenroladas de um metalopeptídeo. ⁵⁹	50
Figura 26. Ligante assimétrico usado para verificar preferência estereoquímica em tris-complexos de Fe(II), Ru(II) e Os(II). ⁶⁵	52
Figura 27. Resumo dos resultados encontrados na síntese de tris-complexos com uma bpy assimétrica e enantiomericamente pura para rutênio e ósmio.	53
Figura 28. (A) Diferentes formas do DNA. (B) Aspectos da estrutura do DNA.	54
Figura 29. Bases purínicas e pirimidínicas e suas respectivas possibilidades estéricas.	56
Figura 30. Exemplos das diferentes formas do DNA plasmidial e o monitoramento por gel eletroforético.	57
Figura 31. Moléculas importantes para estudos de interação com DNA.	57
Figura 32. Três modos de interação de complexos metálicos com o DNA: a) interação eletrostática com os sulcos do DNA; b) intercalação; c) inserção.	59
Figura 33. Ligantes intercalantes.	62
Figura 34. Esquema reacional para a síntese dos complexos $[\text{FeL}_3]^{2+}(\text{ClO}_4^-)_2$	106
Figura 35. Rotas sintéticas para modificações da <i>o</i> -fenilenodiamina.	115
Figura 36. Resumo das rotas sintéticas empregadas na confecção dos ligantes a partir da 1,10-fenantrolina-5,6-diona.	118
Figura 37. Espectro ESI-MS(+) para o complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ em pH = 6 e diluído em MeOH puro.	120
Figura 38. Espectros Mössbauer da série FeL_3 (I_R - Intensidade relativa) a 115 K.	121
Figura 39. Espectro Mössbauer do complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$	123
Figura 40. Comparação dos espectros de RMN ¹ H do ligante dppzOMe e seu complexo $[\text{FeL}_3](\text{ClO}_4)_2$, na faixa dos prótons aromáticos.	125
Figura 41. Comparação de espectros UV dos ligantes simétricos e sem substituintes.	126
Figura 42. Comparação de espectros UV dos ligantes (21 – 23) em DMSO.	126
Figura 43. Espectros UV-visível dos complexos $\text{Fe}(\text{dppz})_3$ (30) e $\text{Fe}(\text{dpqQX})_3$ (31), comparados com seus respectivos ligantes livres em CH_3CN	128
Figura 44. Espectros UV-visível dos complexos $[\text{Fe}(\text{dpq})_3]$ (29) (CH_3CN) e $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ (36), comparados com seus respectivos ligantes livres.	128
Figura 45. Voltamogramas de onda quadrada dos compostos (21) – (23), na concentração de 10^{-3} M, usando Pt como eletrodo de trabalho e TBAPF_6 (0,1 M) como eletrólito de suporte. Os solventes são indicados no gráfico.	130
Figura 46. Comparação do comportamento eletroquímico entre o ligante dpqQX (21) e seu complexo $[\text{Fe}(\text{dpqQX})_3]$ (31).	133
Figura 47. (A) Comparação dos voltamogramas do dpq-dTzol e seu complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$. (B) comparação dos voltamogramas de onda quadrada para a região anódica. Condições: eletrodo de trabalho (Pt) e TBAPF_6 (0,1 M) como eletrólito suporte.	133
Figura 48. Espectros vibracionais experimentais e teóricos para o dpqQX e somente experimental para seu complexo $[\text{Fe}(\text{dpqQX})_3](\text{ClO}_4)_2$	135
Figura 49. Equilíbrios químicos do ligante dpq-dTzol e proposta da espécie ativa de seu complexo atuante na clivagem do DNA.	137
Figura 50. Géis eletroforéticos mostrando a dependência do pH e da concentração do complexo na clivagem do DNA.	138
Figura 51. Géis eletroforéticos mostrando a dependência da clivagem em relação à inibição do sulco menor pela distamicina.	139
Figura 52. Géis eletroforéticos mostrando a dependência da atmosfera.	139
Figura 53. Cinética da quebra do DNA plasmídico. (A) Cinética pseudo-Michaelis-Menten, (B) tratamento pelo método Lineweaver-Burk. Abaixo, géis eletroforético mostrando o	

monitoramento cinético com diferentes concentrações do complexo [Fe(dpq-dTzol) ₂ (OH) ₂] a 50 °C.	140
Figura 54. Géis eletroforéticos para os testes fotoativados a pH = 7 (tampão HEPES) e a 37 °C. Tempo de incubação = 2 hs.	141
Figura 55. Diagrama de orbitais moleculares calculados pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para os ligantes estudados.	143
Figura 56. Comparação dos orbitais moleculares do dpq, dppz e dpqQX.	144
Figura 57. Correlação entre o primeiro potencial de redução para os ligantes neutros.	145
Figura 58. Comparação das superfícies de potencial eletrostático para dpq, dppz e dpqQX.	146
Figura 59. Estrutura do cristal do ácido 4-sulfônico-1,2-fenilenodiamino.	151
Figura 60. Estrutura do retículo cristalino do cristal do ácido 4-sulfônico-1,2-fenilenodiamino.	151
Figura 61. Espectro RMN ¹ H da 1,10-fenantrolina-5,6-dioxima em DMSO.	153
Figura 62. Espectro de massas (ESI-MS(-) em MeOH com adição de NaOH 0,1M) para o dpqINDOL.	153
Figura 63. Espectro de massas (ESI-MS(+)) em MeOH para o dpq-dOXA.	154
Figura 64. Comparação dos espectros UV-visível dos ligantes e complexos em CH ₃ CN.	157
Figura 65. Comparação dos espectros UV-visível dos ligantes e complexos em CH ₃ CN.	158
Figura 66. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para os ligantes bpy, phen e qphen em fase gasosa.	159
Figura 67. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para os ligantes dpq-dCN e dpq-dTzol em fase gasosa.	160
Figura 68. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para os ligantes dppzBTDZ, dppz-dMe, dppzOMe e dppzNO ₂ em fase gasosa.	161
Figura 69. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para as diferentes formas do dppzSO ₃ em fase gasosa.	162
Figura 70. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para as diferentes formas do dppzSO ₃ em fase líquida (DMSO usando PCM).	163
Figura 71. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u) calculadas e potencial eletrostático (1,0 a.u.) pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para as diferentes formas do dpqINDOL em fase gasosa.	164
Figura 72. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para as diferentes formas do dpq-dOXA em fase gasosa.	165
Figura 73. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u), densidade de <i>spin</i> (0,002 a.u.) e potencial eletrostático (4,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para os ânion-radicaís dos ligantes dpqQX e dppzBTDZ em fase gasosa.	166
Figura 74. Comparação dos resultados eletroanalíticos para os ligantes e complexos da série [FeL ₃] ²⁺	167
Figura 75. Comparação dos resultados eletroanalíticos para os ligantes e complexos da série [FeL ₃] ²⁺	168
Figura 76. Comparação dos resultados eletroanalíticos para os ligantes e complexos da série [FeL ₃] ²⁺	169

Figura 77. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para bpy e $[\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{2+}$	170
Figura 78. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para phen e $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$	171
Figura 79. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para qphen e $[\text{Fe}(\text{qphen})_3]^{2+}$	171
Figura 80. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dpq e $[\text{Fe}(\text{dpq})_3]^{2+}$	172
Figura 81. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dppz e $[\text{Fe}(\text{dppz})_3]^{2+}$	172
Figura 82. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dpq-dCN e $[\text{Fe}(\text{dpq-dCN})_3]^{2+}$	173
Figura 83. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dppz-dMe e $[\text{Fe}(\text{dppz-dMe})_3]^{2+}$	173
Figura 84. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dppzOMe e $[\text{Fe}(\text{dppzOMe})_3]^{2+}$	174
Figura 85. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dppzNO ₂ e $[\text{Fe}(\text{dppzNO}_2)_3]^{2+}$	174
Figura 86. Espectros infravermelho do ligante dpq-dTzol e seu complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	175

ABREVIATURAS

AcOH – Ácido acético

AIM – Atoms in molecules (teoria de átomos em moléculas)

Anal. Calcd. – Análise elementar calculada

assim. – Assimétrico

a.u. – Unidades atômicas

B3LYP – Funcional híbrido de Becke –três parâmetros – Lee, Yang, Parr

bpy – 2,2'-Bipiridina

BTDZ – 2,1,3-benzotiadiazol

BTDZ-AN – 5-amino-4-nitro-2,1,3-benzotiadiazol

BTDZ-DA – 4,5-diamino-2,1,3-benzotiadiazol

BTDZ-NO₂ – 4-nitro-2,1,3-benzotiadiazol

ca. – cerca de

Calc. – Calculado

DFT – Teoria do funcional densidade

DMF – Dimetilformamida

DMSO – Dimetilsulfóxido

dAQX – 2,3-diaminoquinoxalina

dCQX – 2,3-dicloroquinoxalina

dOXQX – 2,3- quinoxalinadiona-1,4-dihidro

dpq – Dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina

dpq-dCN – 2,3-dicianodipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina

dpq-dTzol – 2,3-di-(2H-tetrazol-5-yl)dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina

dpq-dODZ-Bz – 2,3-di-(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-yl)dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina

dpq-dODZ-4py – 2,3-di-(5-(4-piridina)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina

dpq-dCO₂H – Ácido 2,3-dicarboxílicodipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina

dpq-dOXA – pirazino[2,3-*f*][1,10]fenantrolina-2,3-diona-1,4-dihidro

dpq-INDOL – 10H-dipirido[3,2-*f*:3',2'-*h*]indolo[2,3-*b*]quinoxalina

dpqQX – Dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalino[2,3-*b*]quinoxalina

dppz – Dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina

dppz-dMe – 11,12-dimetildipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina

dppz-NO₂ – 11-nitrodipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina

dppz-OMe – 11-metoxildipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina
dppz-SO₃ – Ácido 11-sulfonodipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina
dppzBTDZ – 10,11-(2,1,3-tiadiazol)dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina
ENH – Eletrodo normal de hidrogênio
ESI – Ionização por esprei de elétrons
EtOH – Etanol
Ep_x – Potencial (a = anódico; c = catódico)
Exp. – Experimental
gap – Diferença de energia entre o HOMO e o LUMO
GIAO – Gauge Independent Atomic Orbital
h(s) – Hora(s)
HEPES – Ácido 4-(2-Hidroxietil)-1-piperazinaetanosulfônico
HF – Método de cálculo ab initio Hartree-Fock
HOMO – Orbital molecular ocupado de maior energia
Hz – Hertz
IV – Infravermelho
LUMO – Orbital molecular desocupado de menor energia
M – Molar (mol.L⁻¹)
Me – Metil
MeOH – Metanol
min. – Minuto(s)
μL – microlitro
MP2 – Correção da energia de correlação de Møller-Plesset, truncado na segunda ordem.
MS – Espectroscopia de massa
nm – Nanômetro(s)
ns – Nanosegundo(s)
ODZ – Oxadiazol
OFSO₃ – ácido 3,4-diaminobenzenosulfônico dihidratado
OMe – Metoxil
PE – Potencial eletrostático
pH – (-log[H₃O⁺])
phen – 1,10-fenantrolina
phen-DA – 1,10-fenantrolina-5,6-diamino
phen-dxm – 1,10-fenantrolina-5,6-dioxima

PIPES – Ácido 1,4-Piperazinedietanosulfônico

ppm – Parte por milhão

qphen – 1,10-fenantrolina-5,6-diona

QX – Quinoxalina

RMN – Ressonância magnética nuclear

SCF – Self-consistent field (Campo auto consistente)

sim. – Simétrico

TATP – Dipirido[3',2':5,6;2'',3'':7,8]quinoxalino[2,3-*i*]dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina

TD – Time-dependent (dependente do tempo)

TPHZ - Tetrapirido[3,2-*a*:2',3'-*c*:3'',2''-*h*:2''',3'''-*j*]fenazina

TRIS-HCl - Tris(hidroximetil)aminometane hidrocloreto

UV-vis – Ultravioleta visível

vs. – versus

ZINDO/S – Cálculo semi-empírico da energia de estados excitados, segundo Zerner

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Fenômenos físico-químicos e tecnologia

O Brasil, sendo um país emergente, vem incentivando uma inovação tecnológica que torne a indústria nacional mais competitiva. Para isso definiram-se algumas prioridades, sendo a área de nanociência uma delas. O governo espera que o país conquiste 1 % do mercado mundial de produtos gerados com nanotecnologia em alguns anos (Os dados estão no estudo “Nanotecnologia”, coordenado pelo Núcleo de Assuntos Estratégicos (NAE) da Presidência da República), e uma prova disso está no histórico de editais lançados pelo governo federal nos últimos anos, destinados a essa área de interesse. Nesta década, os termos nanociência e química supramolecular ganharam espaço no meio acadêmico brasileiro. Além de ser uma área visada devido ao apelo econômico, é um instigante campo de pesquisa básica. Em nosso caso especial estamos interessados especificamente na “Química de Coordenação” com ligantes policíclicos condensados derivados da 1,10-fenantrolina. O tamanho destes compostos é da ordem de 1 a 3 nm, o que não chega a ser um tamanho expressivo numa escala nanométrica quando comparado a nanotubos de carbonos, fulerenos, nanopartículas de diferentes materiais e biomoléculas. Porém, são capazes de interagir e modificar grandes sistemas químicos. De fato, são protótipos para diversas aplicações distintas entre si, tais como: intercalação com DNA e biomoléculas, resultando em reações de quebra de ligações químicas (seletivas ou não) ou simplesmente reconhecimento e sinalização de pontos específicos dessas moléculas.¹ Essas características podem ser empregadas para produção de drogas farmacologicamente ativas, usadas no tratamento de patologias geradas por microorganismos ou mesmo doenças que envolvam mutação genética, como no caso do câncer. O reconhecimento molecular e a sinalização são ferramentas para a realização de diagnósticos médicos. Nesse caso, o composto ou droga terá alguma alteração espectral detectável para gerar um sinal que permitirá o exame médico. Essa finalidade está totalmente ligada às propriedades foto-físicas desses compostos que também podem ser usadas em outros campos, tais como: compostos eletroluminescentes empregados em mostradores óticos (atualmente compostos com emissão no vermelho são os mais requeridos),² eletrocromicos utilizados em fotocélulas (ex: alguns complexos de Ru(II) com ligantes heterocíclicos de nitrogênio podem ser fotooxidados gerando uma diferença de potencial elétrico.³ A conversão para a forma inicial ocorre através de uma reação de redução causada por um redutor, tal como I_3^-), óptico não-lineares (ex: armazenamento de dados, conversão de luz e lasers),⁴ nanodispositivos como rotaxanos⁵ e catenanos^{6,7} (protótipos para computadores moleculares)

1. INTRODUÇÃO

e sondas de fluorescência empregadas em reconhecimento molecular de íons e moléculas (Cl^- , F^- , NO_3^- , O_2 , N_2 , metilglioal entre outros). Por último - e não menos importante - dependendo do metal complexado, tais compostos podem atuar como catalisadores e sítios de reação.

A nanoquímica trata da síntese e estudo das características físico-químicas de moléculas com tamanho entre 1–1000 nm. Sendo sistemas grandes, um fator que determinará as propriedades físicas e os arranjos supramoleculares são as forças causadas por ligações não-covalentes. Já o controle das propriedades ópticas e eletrônicas, ou a junção de ambos, pode até ser afetado em algum grau pelas forças não-covalentes. O fator determinante é a porção molecular responsável por determinado fenômeno (como um grupo cromóforo ou um centro metálico). O restante da molécula geralmente é apenas um modulador destas propriedades, via doação ou remoção de elétrons da parte principal da molécula. Na química de coordenação, o metal possui o papel principal, e a manifestação de suas características é determinada pelos grupos que estão diretamente coordenados, os quais podem também receber influência de um grupo vizinho ligado diretamente. Exemplos disso são fenóis e tiofenóis, os quais, dependendo da natureza de seus substituintes, podem alterar as propriedades eletrônicas do complexo. Outros exemplos são todo tipo de heterocíclicos empregados em química de coordenação, cujas características estão atreladas aos substituintes dos anéis.

1.2. Química Supramolecular

A organização estrutural das moléculas, através de suas interações intermoleculares, é tema de estudo da química supramolecular: que pode ser mais bem definida como a química além das moléculas, resultando em entidades organizadas de alta complexidade, através da associação natural de duas ou mais espécies químicas unidas por forças intermoleculares. O termo foi sugerido pela primeira vez em 1978 por Jean-Marie Lehn⁸ e desde então vem ganhando destaque e sofrendo reformulações. O diagrama da Figura 1 ilustra as fronteiras entre a química molecular baseada em ligações covalentes e o campo da química supramolecular, focado na química de arranjos moleculares e nas ligações intermoleculares. Espécies supramoleculares são caracterizadas pelos arranjos espaciais de seus componentes, suas arquiteturas ou superestruturas e pela natureza das ligações intermoleculares que mantêm estes componentes juntos.⁹ Supramoléculas possuem propriedades bem estabelecidas como: estrutura, conformação, termodinâmica, cinética e dinâmica. Vários tipos de interação podem ser distinguidos apresentando diferentes graus de força, direcionalidade, dependência de ângulos e distâncias: coordenação de íons metálicos, forças eletrostáticas, ligações de

1. INTRODUÇÃO

hidrogênio, interações de van der Waals e interações doador-receptor. A faixa das forças pode variar de fraca a moderada, como ligações de hidrogênio, a forte ou extremamente forte para o caso da coordenação de íons metálicos. Entretanto, forças intermoleculares são mais fracas do que ligações covalentes. Assim, espécies supramoleculares são termodinamicamente menos estáveis, cineticamente mais lábeis e dinamicamente mais flexíveis do que moléculas. Desse modo, a química supramolecular é feita de ligações fracas e representa uma química “suave”.

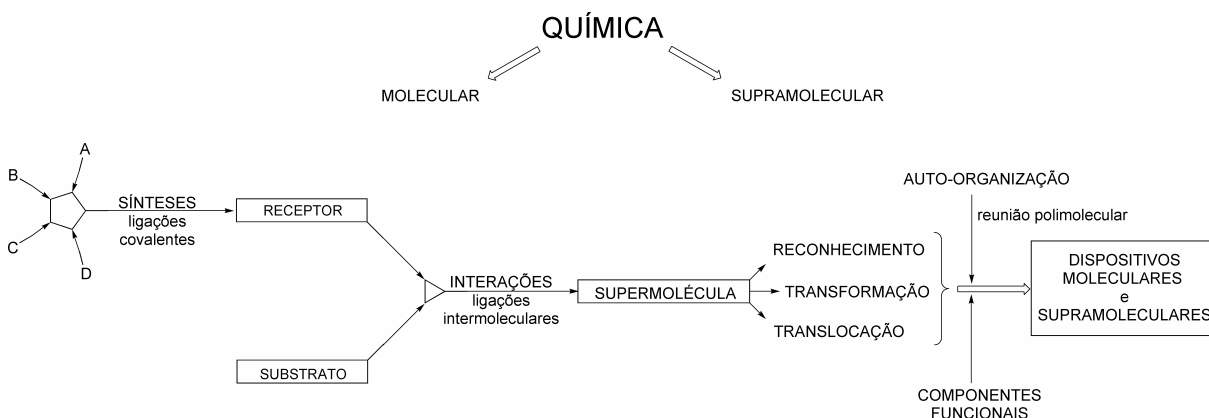


Figura 1. Fluxograma segundo a visão de Jean-Marie Lehn⁹ sobre a transformação molecular para supramolecular: moléculas, supermoléculas, dispositivos moleculares e supramoleculares.

Supermoléculas são espécies discretas e bem definidas. São oligomoléculas que resultam da associação de poucos componentes (receptor e substrato), seguindo um esquema de construção baseado nos princípios do reconhecimento molecular (dímeros, trímeros, etc.). Arranjos supramoleculares são entidades polimoleculares que resultam da associação espontânea de um grande número indefinido de componentes dentro de uma mesma fase, tendo mais ou menos bem definidas as características microscópicas e macroscópicas, dependendo da sua natureza (tais como filmes, camadas, membranas, vesículas, micelas, fases mesomórficas, estruturas no estado sólido, etc.). O conceito supramolecular tem se mostrado um fator unificador e atrativo em diferentes campos de pesquisa desenvolvidos independentemente, que, espontaneamente, em algum momento, identificam a utilidade do conceito. Os componentes de uma supermolécula são chamados de receptor (ρ) e substratos (σ). Os substratos são usualmente pequenos componentes que o receptor está buscando. Esta terminologia é análoga à da relação bioquímica do receptor (enzima-substrato), que tem propriedades estruturais e funcionais altamente definidas. As designações: “composto de inclusão” e “hóspede-hospedeiro” (*host-guest*), denominadas de *claratos*, são espécies que

1. INTRODUÇÃO

existem somente em estado sólido. Essas não são chamadas de supermoléculas discretas, embora representem espécies supramoleculares no estado sólido.

A ligação seletiva de um substrato com o receptor forma a supermolécula “ $\rho\sigma$ ” e envolve um processo de reconhecimento molecular. Se o receptor possui uma função reativa, ele pode causar uma transformação química no substrato, comportando-se como um reagente ou catalisador supramolecular. O fenômeno de translocação seria a capacidade de o receptor transportar o substrato de uma fase para outra, como ocorre em membranas seletivas, micelas, etc. Assim, reconhecimento molecular, transformação e translocação, representam as funções básicas das espécies supramoleculares.

1.3. Magnetismo, óptica e eletrônica molecular

1.3.1. Magnetismo molecular

O magnetismo comum ocorre porque os elétrons se comportam como pequenos ímãs, uma vez que são partículas carregadas com *spin*. Deixados ao acaso, cada *spin* eletrônico adota uma direção arbitrária. Como resultado, não existe magnetismo permanente, o qual requer que os *spins* (ímãs associados) adotem a mesma direção. Assim, os *spins* devem interagir de uma maneira que favoreça o alinhamento. Vale lembrar que diamagnetismo e paramagnetismo são características individuais dos átomos, dos complexos e dos radicais (ver Figuras 2a e 2b). Em contraste, antiferromagnetismo, ferromagnetismo e ferrimagnetismo dependem da interação dos *spins* de mais de um átomo, surgindo a partir do comportamento cooperativo de muitas células unitárias em um cristal (ver Figuras 2c, 2d e 2e). A Tabela 1 resume os principais tipos de comportamentos magnéticos e sua origem.¹⁰

Duas interações são importantes: a de correlação e a de troca. A correlação favorece o alinhamento paralelo dos *spins*, enquanto a troca favorece o alinhamento antiparalelo. Usualmente a troca predomina, razão pela qual materiais magnéticos permanentes são raros. A interação de troca depende do recobrimento dos orbitais que os elétrons ocupam. Num dado átomo, o recobrimento é nulo e, portanto, resulta em interação de troca nula entre diferentes orbitais, que, por isso, tendem a acomodar elétrons com seus *spins* mantidos paralelos pela correlação existente.¹¹ Essa conclusão pode ser modificada pelo efeito dos átomos vizinhos, mas prova a facilidade de se obter íons metálicos com *spins* S correspondentes a diversos *spins* eletrônicos paralelos.

1. INTRODUÇÃO

Tabela 1. Principais tipos de comportamentos magnéticos.

Tipo	Sinal do χ_M^*	Magnitude do χ_M (cgs)	Dependência de χ_M pelo H^{**}	Origem
Diamagnético	-	$1-500 \times 10^{-6}$	Independente	Carga do elétron
Paramagnético	+	$0-10^{-2}$	Independente	Movimentação do elétron (<i>spins</i> e orbitais)
Ferromagnético	+	$10^{-2}-10^{-6}$	Dependente	Interações cooperativas
Antiferromagnético	+	$0-10^{-2}$	Pode ser dependente	Entre os momentos magnéticos dos átomos individuais

* χ_M = suscetibilidade magnética molar ($\chi_M = \chi \cdot PM$)

** H = Campo magnético aplicado (magnetização (M)).

O ferromagnetismo se refere a uma situação em que todos os *spins* se alinham na mesma direção. Ou seja, os *spins* sobre diferentes centros metálicos se acoplam dentro de um alinhamento paralelo (ver Figura 2c), que é sustentado sobre milhares de átomos em um domínio magnético. O momento magnético na rede pode ser muito grande, porque os momentos magnéticos individuais de *spins* somam-se. Entretanto, uma vez estabelecida e mantida a temperatura abaixo da temperatura de Curie (T_C), a magnetização persiste porque os *spins* estão mantidos juntos (ver Figura 3b). O ferromagnetismo é o mesmo tipo de magnetismo apresentado pelo ferro metálico, e é encontrado em materiais contendo elétrons desemparelhados em orbitais *d* ou *f*, que acoplam com elétrons desemparelhados em orbitais iguais em átomos vizinhos. A característica principal é que essa interação é forte o bastante para alinhar os *spins*, mas não o suficiente para formar ligações covalentes onde os elétrons estariam emparelhados. A magnetização (M) de um ferromagnético não é linearmente proporcional ao campo aplicado (H). Dependendo do tempo de resposta, o ferromagnético é considerado duro ou mole. Ferromagnéticos duros possuem tempos de resposta maiores e são utilizados em ímãs permanentes e ferromagnéticos moles possuem uma resposta mais rápida ao campo aplicado, e são utilizados em transformadores, respondendo rapidamente a um campo oscilante aplicado.

Em uma substância antiferromagnética, os *spins* vizinhos estão dispostos em um alinhamento antiparalelo (ver Figura 2d). Sendo assim, possuem baixo momento magnético.

1. INTRODUÇÃO

O antiferromagnetismo é observado quando um material paramagnético é resfriado à baixa temperatura e ocorre uma diminuição da suscetibilidade magnética (ver Figura 3c). Essa temperatura crítica é chamada de temperatura de Néll (T_N). O acoplamento de *spins* responsável pelo antiferromagnetismo geralmente ocorre através da intervenção de um ligante, por um mecanismo chamado de super-troca (*superexchange*, ver Figura - 2f).

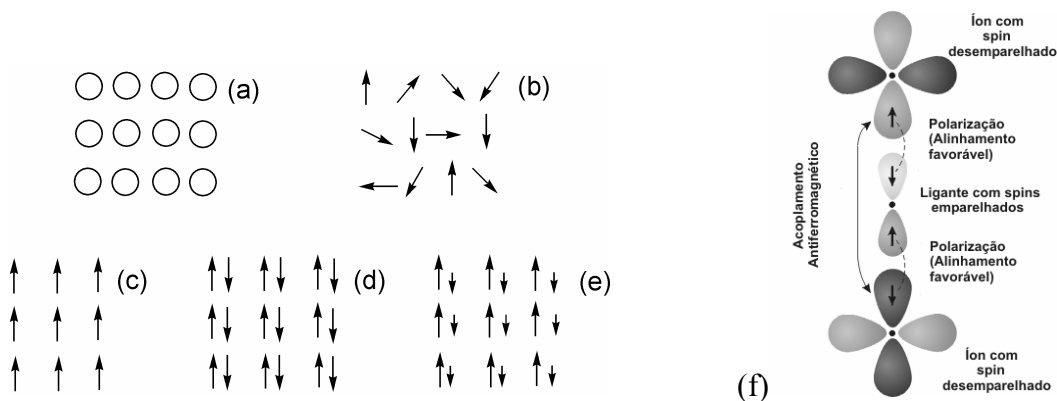


Figura 2. (a-e) Diferentes arranjos de *spins*: (a) diamagnético, (b) paramagnético, (c) ferromagnético, (d) antiferromagnético, (e) ferrimagnético; (f) mecanismo de super-troca que ocasiona o acoplamento antiferromagnético.

Um terceiro tipo de interação magnética é chamado de ferrimagnetismo e acontece abaixo da T_C (ver Figura 2e). Entretanto difere do ferromagnetismo, pois íons com diferentes momentos locais estão presentes. Esses íons ordenam seus *spins* em direções opostas como no caso antiferromagnético, mas devido à diferença de magnitude dos momentos de *spin* individuais, ocorre um cancelamento incompleto, resultando num *spin* global não-nulo. Como no caso antiferromagnético, essas interações são transmitidas geralmente via ligante. Esse é o caso dos compostos heterobimetálicos, onde os ligantes possuem a função de realizar a troca.¹⁰ O ferrimagnetismo é mais fácil de ser atingido, porque a energia de troca tende a fazer com que os *spins* adjacentes se alinhem em direções opostas. Assim, o ferromagnetismo é favorecido quando *spins* alternados são de grandezas diferentes.

Em complexos binucleares é comum ocorrer acoplamento magnético entre os dois centros metálicos, sem ocorrer acoplamento ou interação entre os complexos vizinhos. Este tipo de acoplamento é chamado de localizado, e os dois íons paramagnéticos tem seus *spins* denotados como S_A e S_B , e a interação faz com que a orientação de cada um interfira no outro. Portanto, a energia do sistema é afetada, devendo o operador Hamiltoniano incluir um termo que considere essa interação. Indiferentemente do mecanismo físico pelo qual esta interação mútua acontece, este efeito sobre a energia do sistema pode facilmente ser descrito com uma

1. INTRODUÇÃO

boa aproximação pelo termo ($H' = -2JS_AS_B$), onde valores negativos de J implicam em interações antiferromagnéticas. Esse seria um estado fundamental com os *spins* S_A e S_B em direções opostas, resultando em baixos momentos magnéticos.

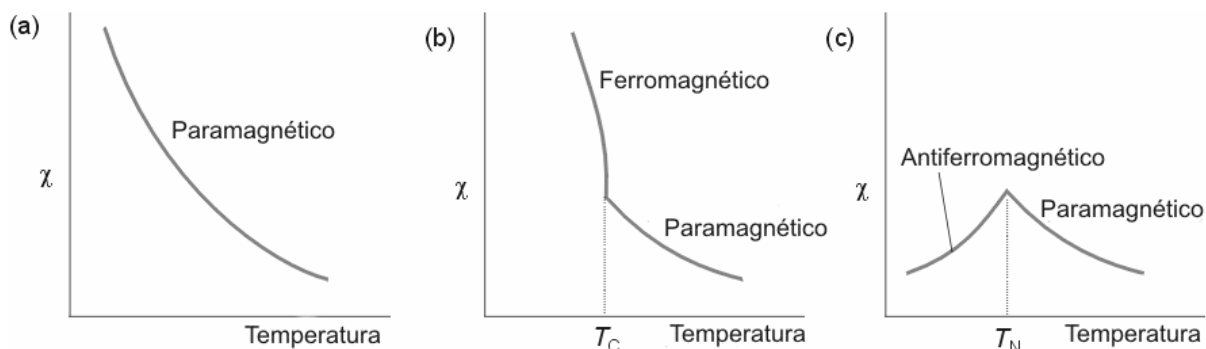


Figura 3. Comparação da dependência da temperatura de materiais: (a) paramagnéticos, (b) ferromagnéticos e (c) antiferromagnéticos.

Recentemente vêm sendo estudadas as interações a grandes distâncias, com ligantes como a fenantrolina substituídos simétrica ou assimetricamente, possuindo um segundo centro coordenante. Essas moléculas são alvos potenciais para estudar interações a longas distâncias, pois são planares com orbitais deslocalizados sobre os anéis conjugados, e possuem a capacidade de aceitação de elétrons do metal, resultando em transferência de carga do metal para o ligante (MLCT). Na Figura 4 têm-se alguns exemplos desses ligantes.

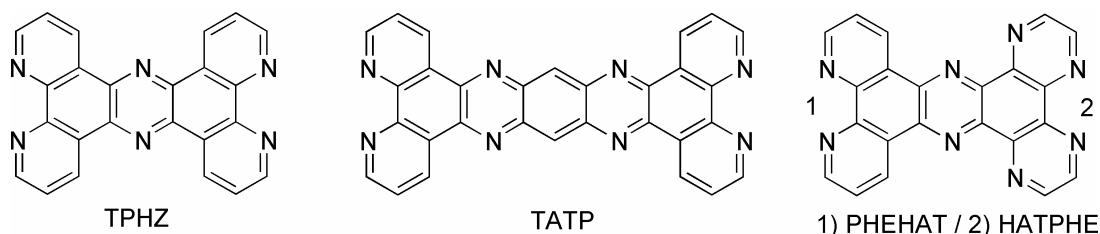


Figura 4. Ligantes usados em estudos de transferência de elétrons a longa distância.

Tris-complexos de Fe(II) com α,α' -diiminas são compostos mononucleares que exibem diamagnetismo à temperatura ambiente. Esses podem passar a um estado de *spin* ($S = 2$) com aumento da temperatura. O átomo de ferro também possui a vantagem de ser um dos núcleos mais adequados para a espectroscopia Mössbauer. Sendo a espectroscopia Mössbauer uma importante técnica para a caracterização dos estados de oxidação e de *spin* de compostos de ferro. Compostos do tipo $\text{Fe(II)L}_2(\text{SCN})_2$ onde L é um ligante α,α' -diimina são paramagnéticos à temperatura ambiente e exibem cruzamento de *spin* (*spin cross-over*) a baixa temperatura (176 K para o $\text{Fe(phen)}_2(\text{SCN})_2$ e 123 K para o $\text{Fe(dppz)}_2(\text{SCN})_2$).^{12,13} Nesses compostos de coordenação de Fe(II), o fenômeno de cruzamento de *spin* deriva da

1. INTRODUÇÃO

existência de duas configurações eletrônicas do íon Fe(II), correspondendo aos estados de alto-*spin* (HS, $S = 2$) e baixo-*spin* (LS, $S = 0$). Na escala molecular, a força dominante da conversão de *spin* é a entropia causada pelas mudanças do comprimento das ligações metal – ligante. No estado sólido, a presença de interações curtas e longas pode conduzir a uma transição de *spin* (ST) cooperativa de primeira ordem. A transição de *spin* pode ser induzida pela temperatura, pressão e por efeitos de irradiação de luz. Este fenômeno e sua termodinâmica associada têm sido amplamente estudados nos últimos 40 anos e ainda continua sendo investigado, fortemente encorajado pelo interesse industrial. Uma das características mais promissoras da ST é a possibilidade de endereçamento de informação reversível por irradiação de luz, em um processo conhecido como efeito de aprisionamento de *spin* induzido por excitação luminosa, denominado LIESST (*light-induced excited spin state trapping*). Esse efeito pode ser revertido (LIESST-reverso), e ocorre em estado sólido sem causar fadiga ao material. Até o momento o único ponto fraco desta tecnologia é que o aprisionamento de *spin* em um metaestado requer temperaturas muito baixas.

1.3.2. Eletrônica e ótica molecular

A eletrônica mostrou enorme força e sucesso nas últimas décadas, embora esse fato não diminua a importância de fazê-la crescer ainda mais. Porém, isso tem limitações conhecidas. Por exemplo: campos magnéticos e elétricos parasitas podem interferir em correntes elétricas que estejam transportando informações. A informação que pode ser transportada por uma corrente também é limitada pela velocidade com que a corrente pode ser ligada e desligada. Apesar da massa dos elétrons ser baixa, ainda é alta o bastante para criar resistência ao chaveamento. Ambos os problemas são evitados - ou pelo menos muito reduzidos - se forem usados fótons, os componentes elementares da luz, em vez de elétrons, que por não possuírem carga, não são diretamente afetados por campos. E não tendo massa de repouso, podem ser chaveados muito rapidamente. O análogo da eletrônica é então às vezes chamado de “*fotônica*”. As vantagens da fotônica podem ser implementadas em materiais moleculares. Por exemplo, já se encontram fibras ópticas de vidro transmitindo informações junto a telefones e redes de computadores e dispositivos de cristais líquidos são outros exemplos. Materiais moleculares foram desenvolvidos para área de corantes e pigmentos e as características usadas para determinar a tonalidade e a interação com a fibra (neste caso o tecido) devem ser capazes de serem adaptadas para outros tipos de interação com a luz.

1. INTRODUÇÃO

Basicamente existem duas classes de comportamentos que podem ser utilizadas na fotônica: uma usa materiais para, de alguma maneira, controlar a luz e outra, usa a luz para controlar, de algum modo, os materiais.

Coisas interessantes e úteis podem ser feitas com materiais ópticos não-lineares. Normalmente, se luz de uma única cor for incidida sobre um material, ela será transmitida numa maior ou menor extensão, e se usar luz duas vezes mais intensa, então aquilo que é transmitido será duas vezes mais intenso. No entanto, se o material for não-linear, uma parte que é transmitida será de uma cor diferente, e isso acontecerá de maneira crescente à medida que se usa luz mais intensa. Materiais não-lineares têm um índice de refração que depende da intensidade da luz e, às vezes, da intensidade do campo elétrico aplicado. O índice de refração é usado para guiar a luz. Se for possível variar o índice de refração, pode-se mudar a direção da luz de um lado para outro.

Projetar materiais moleculares para óptica não-linear implica em projetar moléculas com respostas altamente não-lineares. Além disso, implica em projetar moléculas que podem ser arranjadas de maneiras convenientes. Uma vez que são os elétrons responsáveis pelas respostas, devem existir elétrons prontamente disponíveis e caminho para eles se deslocarem e uma maneira de lá chegarem. Isso pode ser conseguido em moléculas que contêm um grupo funcional doador de elétrons, um grupo funcional receptor e um caminho conjugado entre os dois.

Uma das características da óptica não-linear é o fato de a luz produzida ter comprimento de onda diferente da radiação incidente. O caso mais simples é quando dois fótons idênticos juntam suas energias para produzir um fóton com o dobro da energia. Isso implica que a luz de saída tem o dobro da energia, ou seja, o dobro da frequência da luz de entrada (que corresponde a ter metade do comprimento de onda). Este fenômeno é chamado de geração do segundo harmônico (SHG). Entretanto, isso só pode acontecer se o material não contiver um centro de simetria. Os materiais para geração de SHG devem conter moléculas sem centro de simetria, arranjadas de tal modo, que as moléculas que apontam em uma direção, não sejam compensadas por um número igual de moléculas apontando na direção oposta. Do mesmo modo, materiais que apresentam efeito eletro-óptico linear não devem, do mesmo modo, possuir centro de simetria. Em tais materiais, os índices de refração variam proporcionalmente ao campo elétrico aplicado.¹¹

Uma estratégia para evitar a presença de um centro de simetria é tornar a molécula quiral, obtendo-se um cristal em que todas as moléculas têm a mesma orientação. Assim sendo, não existe maneira de empacotá-las com um centro de simetria. Compostos de

1. INTRODUÇÃO

coordenação tris-quelados são exemplos de compostos quirais, pois podem apresentar dois isômeros óticos. Os isômeros quirais de espécies ML_3 (onde L é um ligante quelante) são denominados de Δ (direito) e Λ (esquerdo), e a Figura 5 ilustra as duas formas.

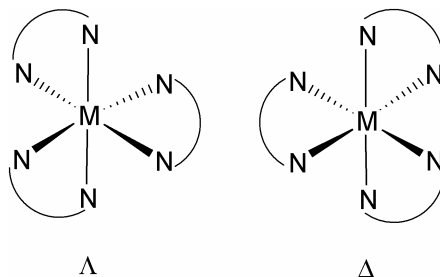


Figura 5. Isômeros quirais de espécies ML_3 .

Algumas vezes são necessários cristais adequados para estudar óptica não-linear, e cristais de tamanho apreciável são essenciais para algumas aplicações. O crescimento desses cristais requer considerável investimento e esforço na otimização das condições, além de considerável tempo de espera (uma vez que a formação rápida origina cristais de baixa qualidade óptica). Quando não são necessários cristais, outros materiais são de potencial interesse. Uma vez que o arranjo molecular é o problema central de geração de segundo harmônico, a técnica de Langmuir-Blodgett se apresenta como método para controlar a estrutura através do crescimento de filmes ordenados sobre substratos adequados.

Tendo visto como os materiais podem controlar a luz, será discutido agora como a luz pode controlar os materiais por meio da mudança de suas cores e, dessa maneira, processar a informação. De fato, a luz é um reagente potente, em que um fóton pode conter a quantidade de energia certa para fazer com que uma reação química aconteça. Para processar informação óptica, precisa-se de luz para transformar os materiais de uma maneira detectável. Quando usa-se luz, uma mudança obviamente útil é na cor do material. A mudança da cor de um material através da irradiação de luz é chamado de “*fotocromismo*”.

Um material molecular fotocromômico deve possuir as seguintes propriedades: absorver luz num determinado comprimento de onda que modifique a sua estrutura, fazendo-a absorver luz em outro comprimento de onda. Dessa maneira a informação é escrita no primeiro comprimento de onda e lida no segundo. As duas estruturas devem absorver em faixas de comprimentos de onda diferentes e essas faixas não devem se sobrepor. Caso contrário, quando se ler uma região do estado original “incolor”, corre-se o risco de trocá-lo pelo estado “colorido”, destruindo assim a informação armazenada. A estrutura colorida também deve permanecer colorida por um longo tempo, sem reversão espontânea à forma incolor o que

1. INTRODUÇÃO

também destruiria a informação. Seria útil, no entanto, se fosse possível fazer com que a estrutura revertisse para a incolor (talvez também por método óptico) de tal modo que se possa apagar, corrigir ou atualizar a informação. Em particular, isso permitiria a pronta correção de erros porque materiais fotocromicos não requerem um longo processo de desenvolvimento, como aquele usado na fotografia. Finalmente, esse ciclo incolor para o colorido e novamente de volta ao incolor deve ser imune à fadiga: precisa realmente regenerar o material original após cada ciclo, com a mesma resposta inicial. Esses critérios são rigorosos, mas se traduzem em desafios para o *design* químico e a síntese.

O “*eletrocromismo*” é um fenômeno no qual a cor do material varia com o potencial elétrico aplicado, que causa modificações nas características da molécula através de redução ou oxidação. O conceito têm sido combinado engenhosamente com o fotocromismo.

Uma das grandes vantagens na utilização de complexos metálicos em dispositivos luminescentes e fotocromicos é a possibilidade de utilizar baixas energias de excitação, que são menos destrutivas. Como os compostos de coordenação apresentam em muitos casos transições eletrônicas características, podem também ser transformados em fotosintetizadores com geração de atividade fotoquímica, fotovoltaica ou fotoeletroquímica.

Usar métodos ópticos para alterar propriedades ópticas é elegante desde que se possam evitar transformações reversas induzidas termicamente. Algumas vezes, no entanto, pode se explorar as transformações térmicas em si próprias, o que é conhecido como “*termocromismo*”. Materiais termocromicos úteis devem produzir a mudança de cor entre estados de cores diferentes com mudanças de temperatura. Para armazenar informações, eles devem permanecer no estado colorido quando ocorre a reversão de temperatura, sendo esse fenômeno conhecido por histerese (do grego “chegando atrasado”). O comprimento de onda máximo varia pouco com o aumento de temperatura até o momento em que se desloca abruptamente, em uma temperatura chamada de T_h , após a qual o aquecimento produz novamente pequenas variações. No entanto, o resfriamento a partir de temperaturas abaixo de T_h produz pequenas variações até que a temperatura inferior é atingida (T_c), onde o valor inferior prévio é novamente atingido. Entre T_c e T_h o sistema é *biestável*: ele existe em uma das duas formas, dependendo de como tenha sido tratado. Desenvolvendo um material com T_c bem abaixo da temperatura ambiente e T_h bem acima dela, pode-se gravar informações por aquecimento localizado, armazená-las na temperatura ambiente e apagá-las por resfriamento localizado. Materiais promissores para o armazenamento termocromico de informações se baseiam em mudanças do arranjo de *spins* eletrônicos dos metais de transição. Esse arranjo governa as cores características de compostos de metais de transição. Os elétrons em questão

1. INTRODUÇÃO

ocupam os cinco orbitais d , cada um dos orbitais podendo acomodar dois elétrons com *spins* opostos, resultando num *spin* total nulo. Não levando em conta outros fatores (tais como a intensidade do campo ligante), os elétrons preferem ter os mesmos *spins* para que repulsão intereletrônica seja minimizada (lembrar da Regra de Hund, o estado fundamental é o de maior multiplicidade de *spin*). Como resultado, o *spin* total do sistema será alto, o que implica que os elétrons têm que ocupar orbitais diferentes, e dessa maneira podem se evitar mutuamente, reduzindo a energia de repulsão entre suas cargas. Contudo, os ligantes que circundam o metal de transição fazem com que o desdobramento dos orbitais d seja bastante afetado. Sistemas com quatro, cinco, seis e sete elétrons vêm um dilema, pois podem manter a sua energia repulsiva baixa, permanecendo não emparelhados tanto quanto possível, mas têm sua energia aumentada por terem que usar pares de orbitais de energias mais altas. O que ocorre na verdade depende da importância relativa de suas energias: se a repulsão predomina, os *spins* eletrônicos permanecem paralelos e o sistema adota um estado de alto-*spin*. O equilíbrio entre as duas energias depende da natureza dos ligantes e suas geometrias em torno do íon metálico. Se o equilíbrio for suficientemente delicado, uma variação de temperatura pode empurrá-lo na outra direção, de tal modo que ocorre uma transição entre estados de alto e baixo-*spin*. Quando as moléculas interagem para reforçar esse efeito, ele tende a apresentar a transição brusca desejada com a presença de histerese. Compostos de ferro(II) com ligantes como triazóis tem mostrado uma transição de baixo para alto-*spin*¹⁴⁻¹⁷ com T_c em torno de 85 °C e T_h por volta de 125 °C, passando de púrpura para incolor.

1.4. Projetando ligantes

Baseando-se em um extenso levantamento bibliográfico, observaram-se alguns pontos importantes na projeção (*design*) de ligantes planares com alto grau de conjugação destinados à química supramolecular e nanoquímica de coordenação. O planejamento de ligantes orgânicos com tamanho acima de 1 nm deve tentar prevenir alguns problemas que surgem com o aumento do ligante, como: solubilidade, impedimento estérico e flexibilidade dos ângulos de ligação. O primeiro passo na construção de um nanoligante é visualizar um centro principal para a molécula. O segundo é criar artificios sintéticos que permitam realizar substituições ao redor deste centro de maneira simétrica ou assimétrica. Vale lembrar que a assimetria causa maior deslocamento de carga na molécula e em seu respectivo complexo. Nesse último passo, cabe uma observação importante: a escolha dos grupos funcionais que serão os “*synthons*”, para entrada de blocos moleculares que constituirão o ligante final.

1. INTRODUÇÃO

O ligante deve possuir a capacidade de coordenar um número definido de metais desejados, e sua forma final pode conter substituintes sem finalidade de complexação, como grupos para aumentar a solubilidade. A ligação entre o centro do ligante e sua porção externa pode empregar: heteroátomos (N, S, O, P, As, Si, Se), grupos funcionais coordenantes, heterocíclicos ou mesmo ligações simples, duplas ou triplas. A parte externa do ligante possui infinitas possibilidades, desde grupos hidrofílicos, cadeias orgânicas longas, hidrocarbonetos de procedência natural, seqüências de aminoácidos e ácidos nucleicos até o ancoramento em polímeros e biopolímeros, SiO₂, TiO₂, Au-S-R, fulerenos e nanotubos de carbono. As escolhas dependem da finalidade para a qual o ligante será produzido. O ligante final pode ser aberto (monocomplexante, quelante,...) ou macrocíclico, o que dependerá da função que o ligante exercerá.

Sistemas heterocíclicos são facilmente encontrados na natureza, e, portanto, são essenciais à vida. Um exemplo disso é o material genético (DNA), composto de heterocíclicos que são as bases pirimidínicas e purínicas. Um grande número de compostos heterocíclicos (sintéticos ou naturais) são farmacologicamente ativos, possuindo utilidade clínica. Vários desses são empregados na agricultura como inseticidas, fungicidas, herbicidas, pesticidas, etc. São também usados como fermentadores, antioxidantes, copolímeros, veículos na síntese de outras moléculas orgânicas, entre outros. Os anéis heterocíclicos com átomos doadores, em disposição geométrica favorável à coordenação de íons metálicos, e que contenham os elementos nitrogênio, enxofre, oxigênio ou fósforo, podem ser utilizados como ligantes. Sendo assim, é importante buscar entender como a complexação de diferentes anéis heterocíclicos, sobre um mesmo centro metálico, pode conduzir a diferentes características específicas.

Algumas propriedades dos compostos de coordenação que devem ser controladas para aplicações tecnológicas são: dimensionalidade efetiva, geometria, topologia molecular, isomeria, estrutura da banda de condução (para sólidos), gap da banda, mobilidade, massa efetiva, empacotamento no estado sólido, impurezas, densidade dos estados eletrônicos, magnetização, potencial redox, parâmetros espectroscópicos e estabilidade térmica e química nas condições do emprego.

Nesse trabalho usa-se como centro principal de coordenação, a 1,10-fenantrolina (phen), que é bem conhecida como ligante de coordenação e alguns dos seus principais aspectos são discutidos no próximo item.

1. INTRODUÇÃO

1.5. 1,10-Fenantrolina

A 1,10-fenantrolina é um heterocíclico policondensado, planar e rígido. Faz parte da importante classe de agentes quelantes pertencente à família dos ligantes α,α' -diiminas, que englobam a 2,2'-bipiridina (bpy) e biquinolina (biq). As fenantrolinas mais comuns são os isômeros 1,7-, 1,10- e 4,7-, freqüentemente chamados *meta*-, *orto*- e *para*-fenantrolinas, respectivamente. A nomenclatura se dá devido às sínteses originais partirem das correspondentes fenilendiaminas (Figura 6).

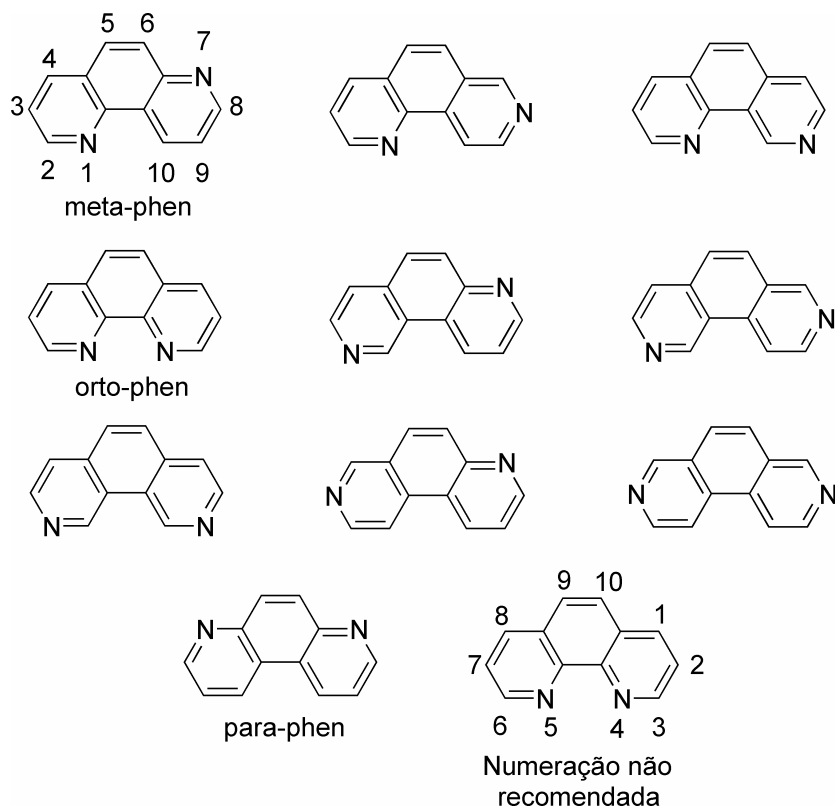


Figura 6. Diferentes isômeros da fenantrolina.

A primeira fenantrolina sintetizada foi o isômero 1,7-, por Skraup e Vortmann em 1882.¹⁸ Porém, a 2-metil-1,10-fenantrolina foi a primeira *o*-fenantrolina reportada, sintetizada nove anos depois por Blau.¹⁹

Na natureza são poucos os exemplos de ocorrência natural do esqueleto fenantrolínico.^{20, 21} Alguns alcalóides com o anel fenantrolínico foram encontrados em vários animais marinhos (ver Figura 7), tais como tunicatos e ascídians (*Phylum chordata*), esponjas (*Phylum Porifera*) e anêmonas do mar (*Phylum Cnidaria*).

1. INTRODUÇÃO

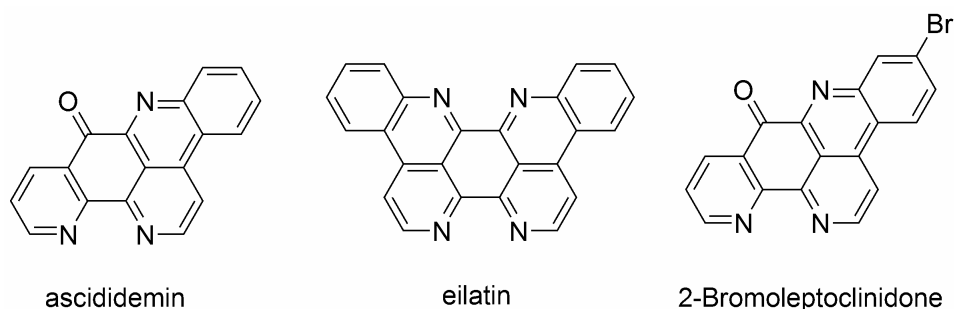


Figura 7. Ocorrência natural do esqueleto da 1,10-fenantrolina.

1.5.1. Síntese de fenantrolinas

O principal método de preparação de fenantrolinas e quinolinas é através da reação de *Skraup*. Em 1880, Skraup preparou a quinolina aquecendo uma mistura de anilina, nitrobenzeno, glicerol e ácido sulfúrico concentrado. Quinolinas substituídas foram similarmente preparadas a partir de anilinas substituídas. Na sua forma original a reação de *Skraup* possui a desvantagem de proceder violentamente. Assim, muitos agentes moderadores (como ácido bórico, sulfato ferroso, e óxido de tório-vanádio) têm sido recomendados. Considerações experimentais sugerem que a primeira etapa é a desidrogenação do glicerol para acroleína, que na etapa posterior condensa com a amina aromática, seguida de uma rápida reação de ciclodesidrogenação, formando a quinolina (ver Figura 8).

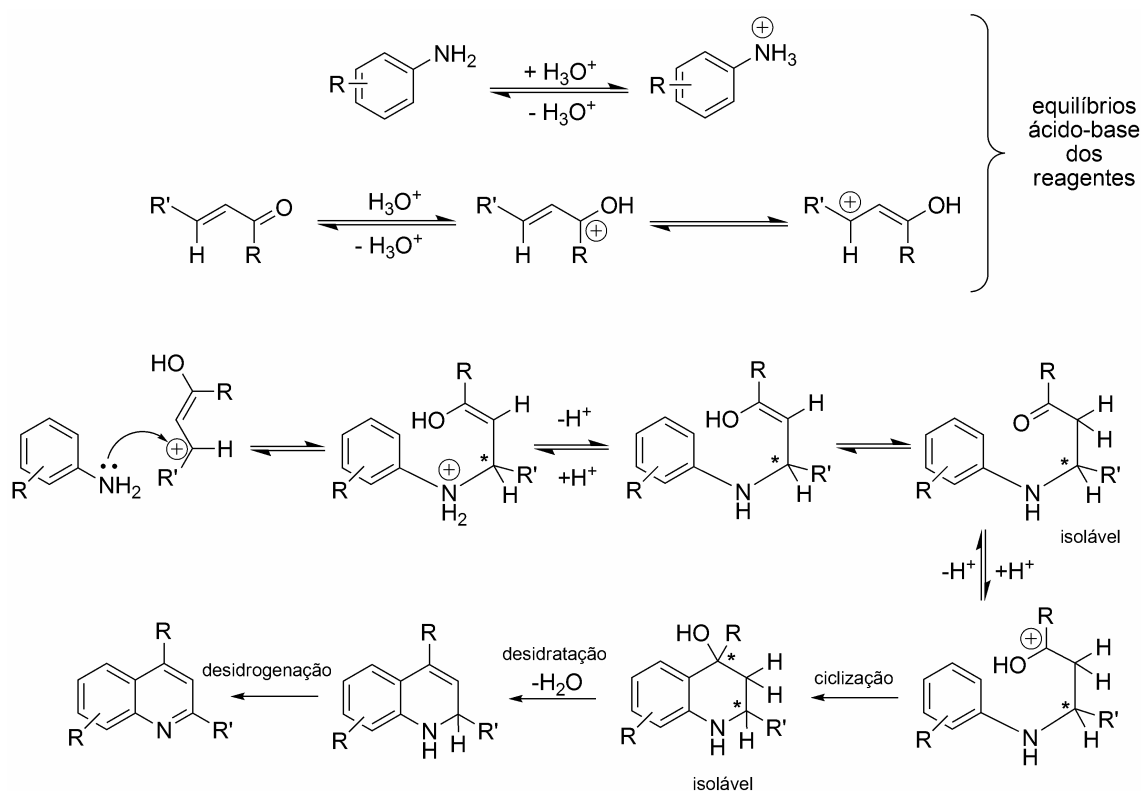


Figura 8. Mecanismo mais aceito para a formação de quinolinas e fenantrolinas.

1. INTRODUÇÃO

De modo geral, a síntese de quinolinas e fenantrolinas consiste na condensação de uma amina aromática primária com um composto carbonílico α,β -insaturado²² (ou quaisquer substâncias que possam formar compostos carbonílicos α,β -insaturados nas condições da reação) em meio ácido. Aminas aromáticas e compostos carbonílicos são substâncias básicas, e em meio ácido, cada componente da reação pode existir em equilíbrio com seu respectivo ácido conjugado (ver Figura 8). A posição de equilíbrio dependerá da basicidade da amina (ou do composto carbonílico) e do pH do meio, mas um pouco da base livre e de seu ácido conjugado podem estar sempre presentes. O mecanismo mais aceito²² (ver Figura 8) é o ataque da amina aromática (base) ao composto carbonílico (ácido conjugado). O ataque ocorre na posição β , evidenciado pelos produtos de reação substituídos encontrados, em que o carbono da carbonila se encontra ligado ao anel e não ao nitrogênio. Não é descartada a possibilidade de formação de bases de Schiff's.

Todas as evidências mostram que a etapa de ciclização é uma reação de substituição intramolecular sobre o carbocátion. O produto ciclizado sofre desidratação, que ocorre facilmente devido ao próprio aquecimento do meio reacional (que se encontra ácido), seguido por desidrogenação formando a respectiva quinolina ou fenantrolina.

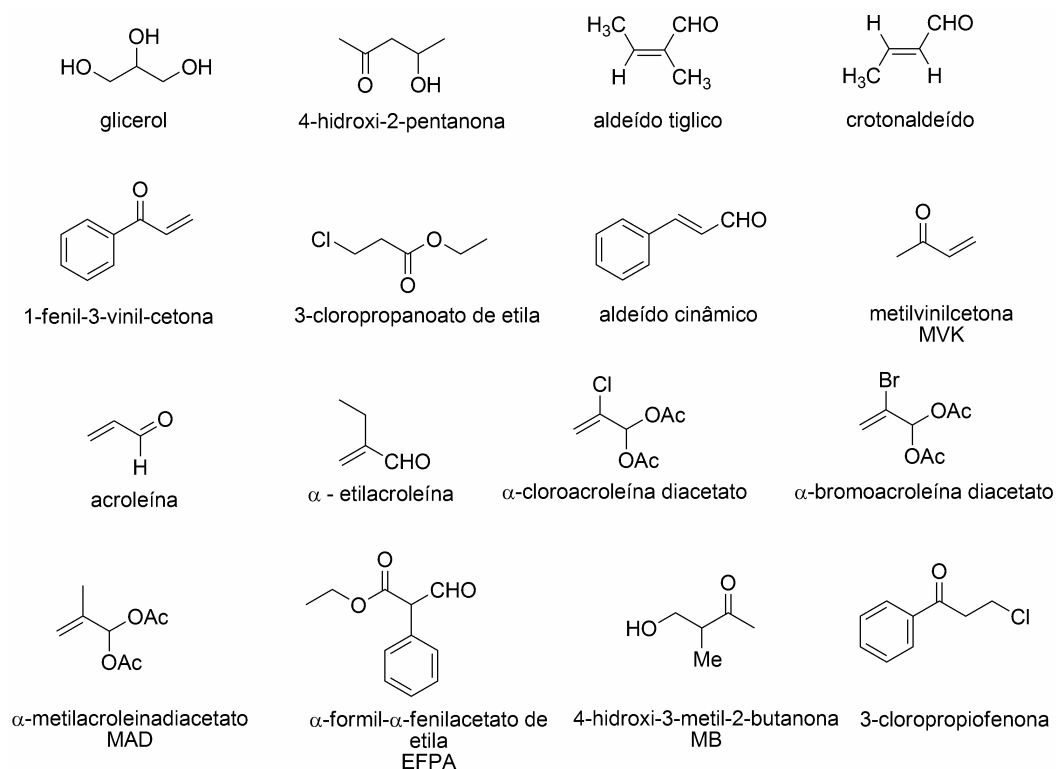


Figura 9. Compostos carbonílicos utilizados no preparo de fenantrolinas e quinolinas substituídas.

1. INTRODUÇÃO

Além do ácido sulfúrico, podem ser empregados os ácidos clorídrico e fosfórico. Como agentes oxidantes podem ser usados o ácido arsênico, o metanitrobenzenosulfonato de sódio e o óxido de ferro. Em alguns casos sugere-se uma pequena adição de cloreto de zinco como catalisador. A Figura 9 lista a estrutura de alguns compostos carbonílicos que são utilizados na preparação de fenantrolinas e quinolinas substituídas. Outro método de preparo empregado é a fotooxidação de trans-estirilpiridinas, porém apresentando baixos rendimentos.

1.5.2. Reações sobre o nitrogênio da 1,10-fenantrolina

Devido à formação de uma ligação de hidrogênio, com anel de seis membros, o N-óxido apresenta uma maior basicidade que a fenantrolina e muito superior quando comparado ao N-óxido da piridina (ver Figura 10).

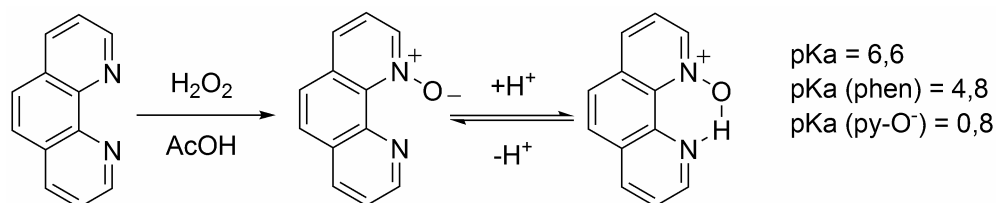


Figura 10. Comparação de pKa's da 1,10-fenantrolina-1-óxido com outros N-óxidos.

Reações comuns de substituição eletrofílica e nucleofílica possuem uma maior dificuldade de acontecerem sobre anéis heterocíclicos de 6 membros. A reatividade da 1,10-fenantrolina-1-óxido é atraente para se realizar substituições nucleofílicas na posição 2. A rota mais usada para a produção do N-óxido consiste na reação da 1,10-fenantrolina com peróxido de hidrogênio em ácido acético.^{23, 24}

A 1,10-fenantrolina-1-óxido permite a inserção de um grupo ciano na posição 2 do anel fenantrolínico (ver Figura 11). Tratando o 1,10-fenantrolina-1-óxido com cloreto de benzoíla e cianeto de potássio à temperatura ambiente, obtêm-se a 2-ciano-1,10-fenantrolina com bons rendimentos.²³ Isto permite a síntese de ligantes com substituintes ao lado do sítio quelante da 1,10-fenantrolina. A hidrólise do grupo ciano em meio básico resulta no ácido 2-carboxílico-1,10-fenantrolina. Embora N-óxidos sejam facilmente nitrados, a 1,10-fenantrolina-1-óxido não se mostra adequada para essa finalidade e sua nitração com $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ resulta na 4-nitro-1,10-fenantrolina com rendimento de 10 %. O grupo nitro é muito lábil e pode ser trocado por cloro ao se adicionar ácido clorídrico concentrado com rendimento razoável. A troca do grupo nitro e a desoxigenação do nitrogênio ocorrem somente quando se emprega pentacloreto de fósforo.

1. INTRODUÇÃO

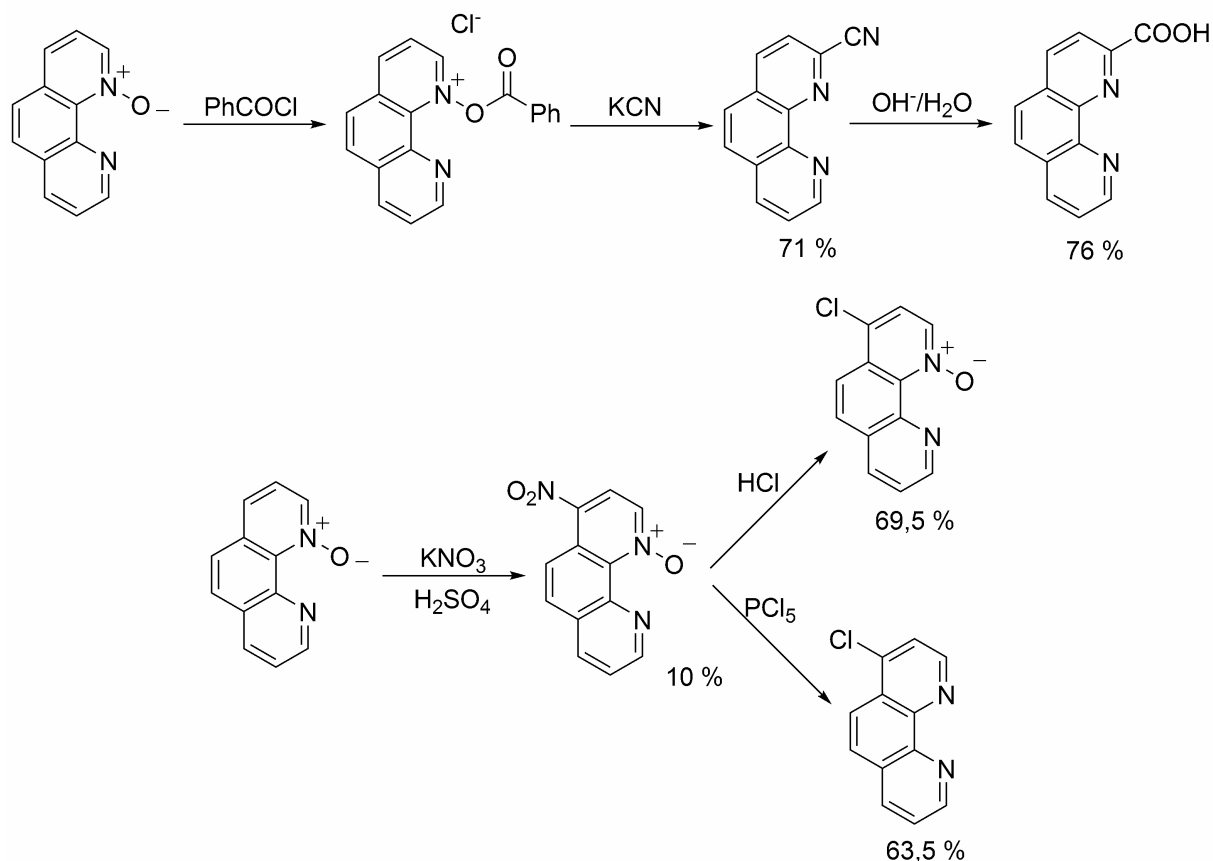


Figura 11. Reatividade do N-óxido.

A 2-ciano-1,10-fenantrolina é um excelente material de partida para a síntese de inúmeros ligantes assimétricos (ver Figura 12). Pode reagir com hidrazina em meio alcoólico formando o derivado 2-hidrazidino,²⁵ que é subsequentelemente utilizado na síntese de fenantrolinas contendo triazinas²⁶ e triazóis na posição 2. A 2-ciano-1,10-fenantrolina também reage com *o*-fenilenodiamina na presença de ácido fosfórico para formar o derivado com 2-benzimidazol,²⁷ e reação similar foi realizada com a 7,8-diaminoquinolina.²⁸ A formação do derivado 2-amidoxima-1,10-fenantrolina se dá a partir da reação de 2-ciano-1,10-fenantrolina com hidroxilamina em meio alcoólico,²⁹ gerando um reagente de partida para síntese de 2-(1,2,4-oxadiazol)-1,10-fenantrolinas substituídas. Reagindo com amônia e subsequentelemente com sulfeto de hidrogênio, obtêm-se a carbotioamida,³⁰ usada na síntese de fenantrolinas substituídas com tiazóis,³¹ a 2-ciano-1,10-fenantrolina pode ser empregada também na síntese de 2-imidazóis-1,10-fenantrolina.³²

1. INTRODUÇÃO

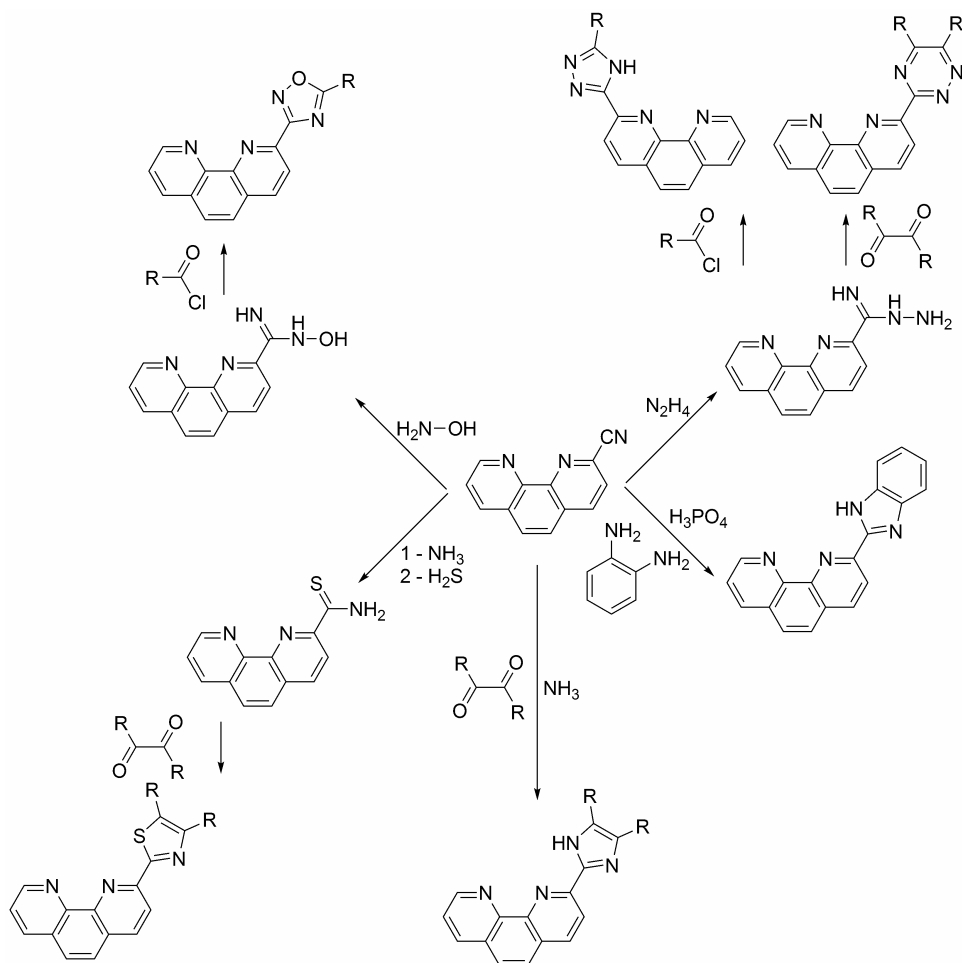


Figura 12. Reações da 2-ciano-1,10-fenantrolina.

1.5.3. Síntese de macrocíclicos e nanomoléculas com derivados 1,10-fenantrolina

A condensação da 2,9-dicloro-1,10-fenantrolina com 2,9-diamino-1,10-fenantrolina forma o diaza macrocíclico (H_2HAPP),³³⁻³⁵ que possui uma forte banda no espectro infravermelho em ca. 2780 cm^{-1} , atribuída a uma ligação de hidrogênio intramolecular ($NH\cdots N$), existindo como um tautômero no estado sólido. O macrocíclico possui baixa resistência elétrica e se mostra insolúvel na maioria dos solventes orgânicos neutros, sendo recristalizado em quinolina. Essa insolubilidade é resultado da forte interação das nuvens π no estado sólido, que aumentam com a extensão da molécula.

O ditiomacrocíclico H_2DTPP ³⁶ foi preparado com bom rendimento por Wang, através da reação direta de hidrogenossulfeto com 2,9-dicloro-1,10-fenantrolina a $170\text{ }^\circ\text{C}$ por 1 h. Trata-se de uma síntese simples, eficiente, que procede sem a necessidade de um íon metálico como molde (ver Figura 13).

1. INTRODUÇÃO

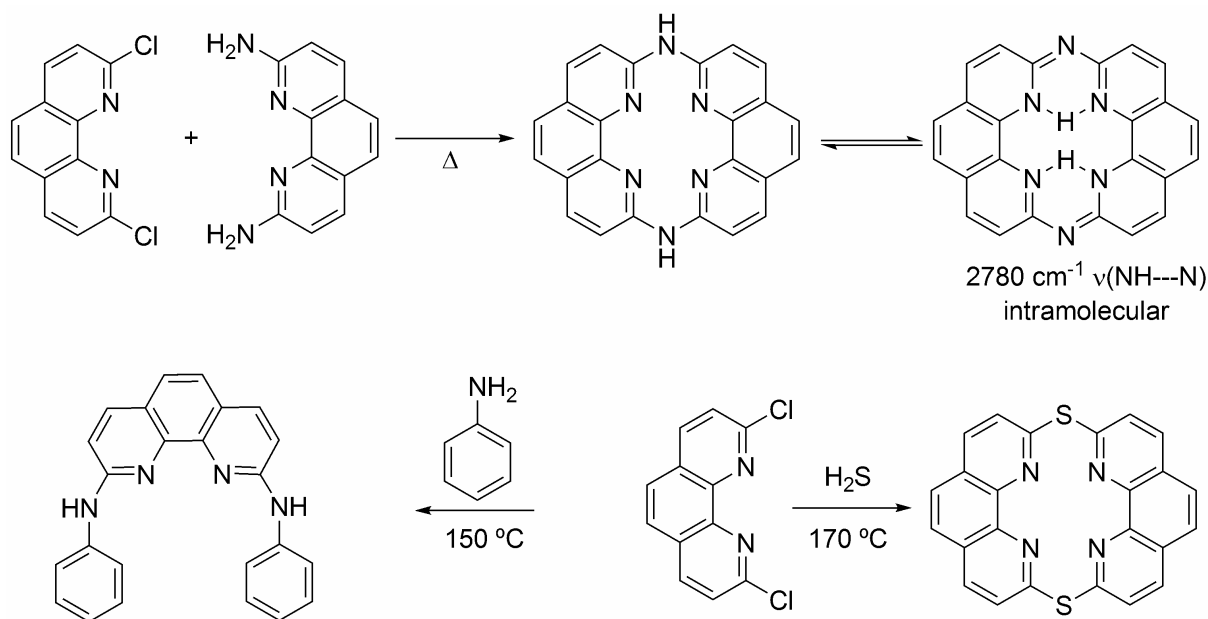


Figura 13. Diferentes sintéticos usos para a 2,9-dicloro-1,10-fenantrolina.

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C do H_2DTPP são consistentes com uma estrutura planar (C_{2h}). A cristalização do ligante macrocíclico em $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ resultou no sal monoprotonado. O espectro de infravermelho é concordante com a protonação do ligante, exibindo uma banda muito forte em ca. 1656 cm^{-1} , atribuída ao estiramento $\text{C}=\text{O}$ do contra-íon CF_3COO^- , concordando assim com a forma catiônica do ligante protonado. Isso foi enfatizado pela presença de um estiramento NH em c.a. 3330 cm^{-1} e uma deformação angular de NH fora do plano (“*bending*”) em ca. 1607 cm^{-1} . A absorção larga na faixa de $2800\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$ é indicativa da ligação intramolecular $\text{NH}\cdots\text{N}$, como observado para o análogo diaza (Figura 13). O espectro eletrônico é ligeiramente dependente do solvente. O hidrogênio localizado no nitrogênio interno não apresenta nenhum efeito sob o sistema π conjugado. O valor do $\text{pK}_{\text{a}2}$ determinado foi 4,48, menor que o valor pK_{a} para 1,10-fenantrolina que é 4,98. Os demais pK_{a} 's possuem valores muito baixos para serem determinados por potenciometria.

Diaz e colaboradores³⁷ publicaram a síntese de uma interessante fenantrolina substituída (ver Figura 14), que combina o sítio quelante da fenantrolina com o grupo não coordenante do complexo arenotricarbonilcromo(0). Complexos de $\text{Cu}(\text{I})$ desse ligante mostraram propriedades ópticas interessantes.

1. INTRODUÇÃO

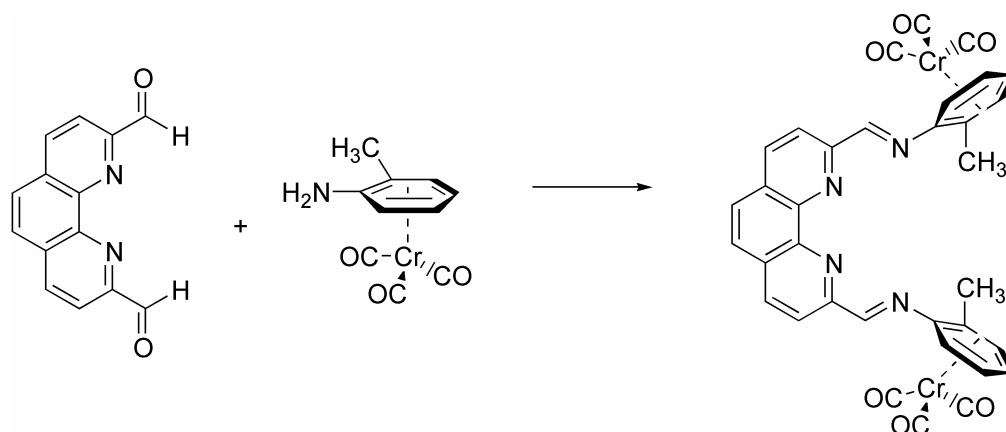


Figura 14. Junção da fenantrolina com metallocenos.

Outro exemplo interessante de macrocíclico construído contendo o sítio fenantrolínico é a síntese de porfirazinas.³⁸ No esquema sintético da Figura 15, tem-se a síntese de duas diferentes porfirazinas. A síntese do macrocíclico contendo quatro fenantrolinas tem a vantagem de produzir um ligante livre do metal, usado normalmente como molde na síntese de porfirazinas. Outro exemplo utiliza Mg e Zn como molde, entretanto resultando em baixos rendimentos.³⁹ Em ambos os casos o reagente que origina a porção fenantrolínica é a 2,3-dicianodipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina.

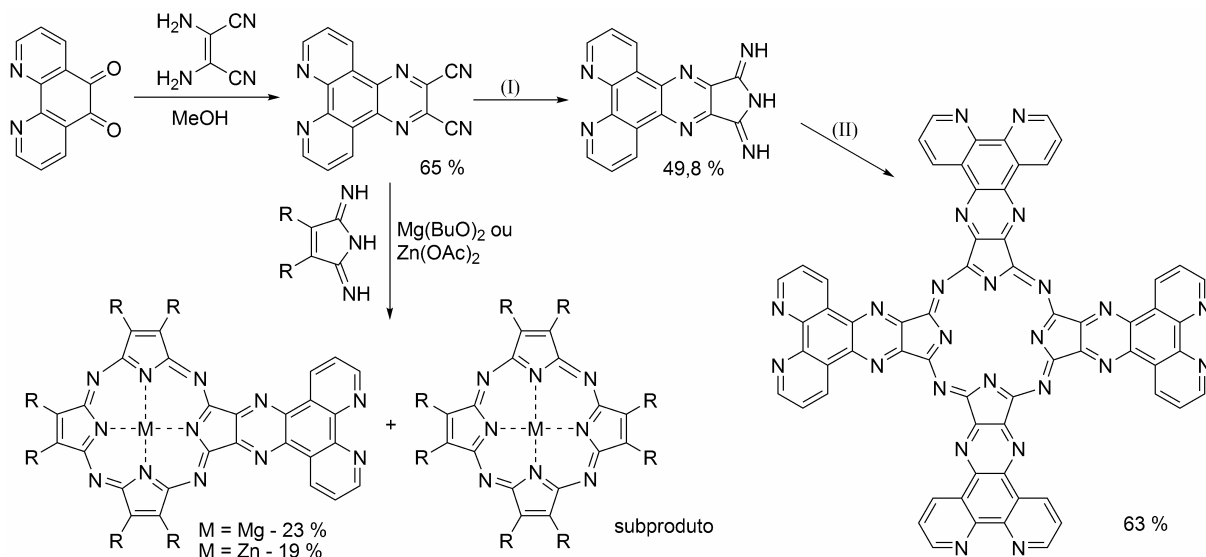


Figura 15. Esquema de síntese para formação de porfirazinas a partir da 2,3-dicianodipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina. I – a) NaOMe/MeOH a temperatura ambiente por 1 h; b) NH_{3(g)} aquecimento a 50 °C; II – Aquecimento em quinolina a 232 - 236 °C.

Uma classe muito interessante de macrocíclicos que, em muitos casos, levam como centro principal a 1,10-fenantrolina, são moléculas em que os componentes encontram-se

1. INTRODUÇÃO

passando um dentro do outro, estando “costurados molecularmente”, como as contas de um colar ou os elos de uma corrente. Tais agregados são chamados de rotaxanos e catenanos (ou catenatos) e foram inicialmente desenvolvidos nos anos 1960.

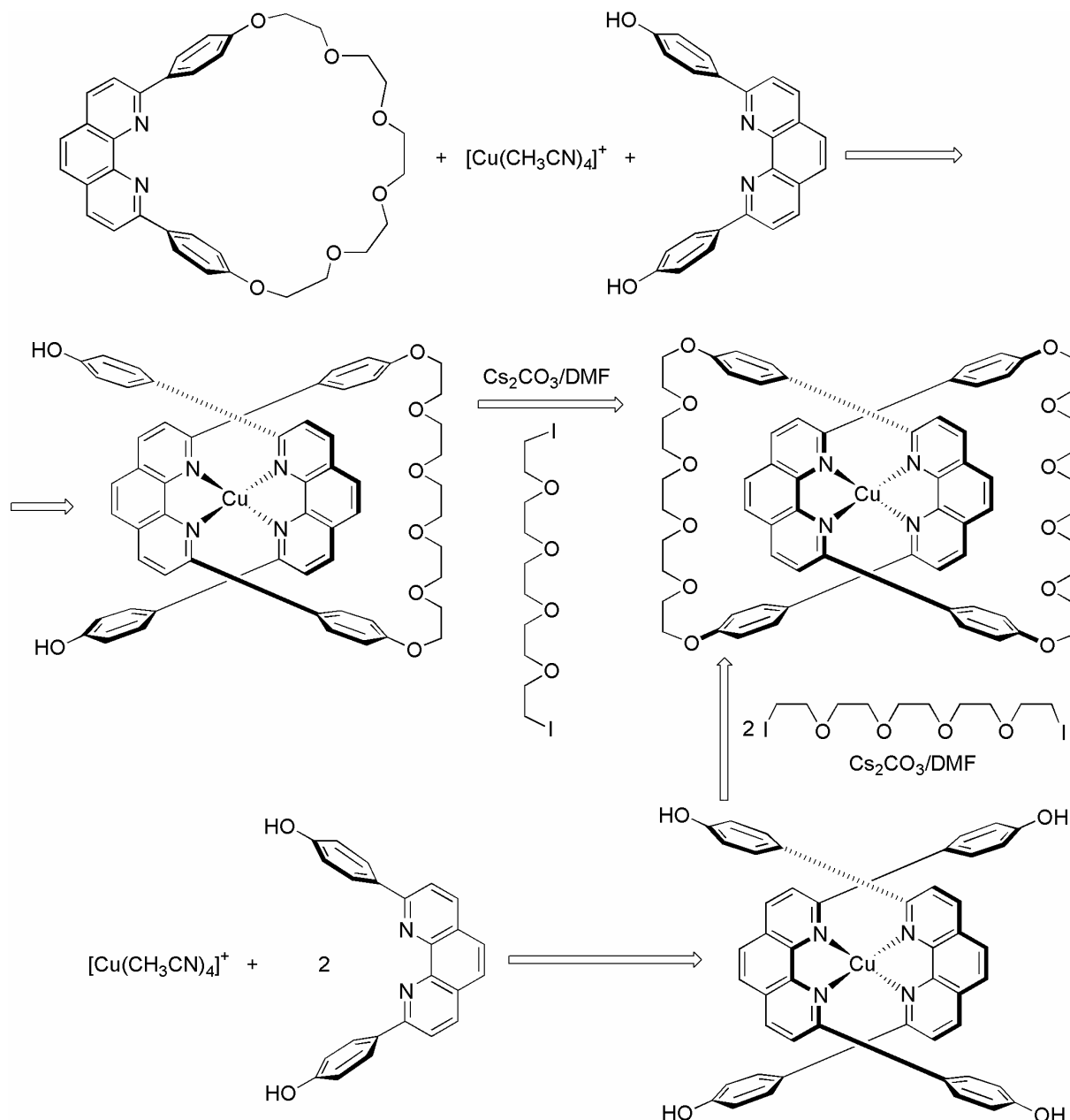


Figura 16. Duas estratégias sintéticas distintas para a síntese do primeiro catenano com a incorporação da 1,10-fenantrolina.⁴⁰

Um agregado no qual um anel é ligado por dentro do outro é chamado de catenano (do latim *catena* “cadeia”). Uma molécula cíclica costurada em torno de uma molécula linear contendo grupos volumosos na ponta para evitar que o anel saia do eixo é chamado de rotaxano (do latim *rota*, “roda”, e *axis*, eixo). O uso da 1,10-fenantrolina para a preparação de catenanos e rotaxanos tem se desenvolvido nos últimos 20 anos e tem como vantagem o

1. INTRODUÇÃO

reconhecimento molecular com metais tais como Cu(I), resultando assim num efeito templatado eficiente na formação de rotaxanos e catenanos. A Figura 16 ilustra a primeira síntese de catenanos usando a 1,10-fenantrolina por dois caminhos de síntese.

1.5.4. Reações sobre os carbonos da 1,10-fenantrolina

A 1,10-fenantrolina pode realizar reações semelhantes às do benzeno, que muitas vezes exigem condições mais drásticas. Normalmente, as posições 5 e 6 são mais reativas, podendo ser nitradas, bromadas, sulfonadas e oxidadas (ver Figura 17). A nitração da fenantrolina com ácido nítrico fumegante resulta em 75 % de 5-nitro-1,10-fenantrolina e 13 % de 4,5-diazafluorenona como sub-produto.⁴¹ Outras rotas com condições mais suaves envolvem a nitração do complexo tris-1,10-fenantrolina Co(III) em ácido sulfúrico a 80 °C e o produto nitrado é isolado com 70 % de rendimento.⁴² A nitração sobre o anel piridínico é mais difícil e exige condições mais agressivas, sendo acompanhada de baixos rendimentos.

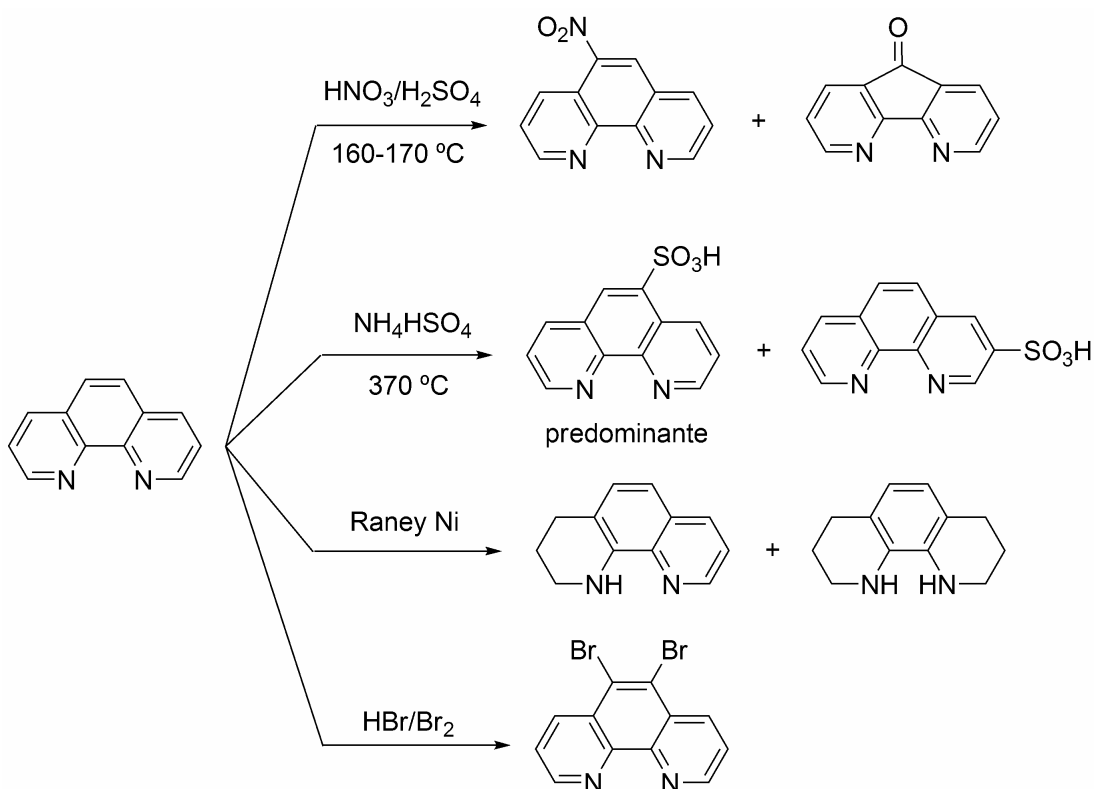


Figura 17. Comportamento da 1,10-fenantrolina em diferentes reações.

O interesse em fenantrolinas mais solúveis em meio aquoso levou a idéia de se realizar sulfonações. Blair e Diehl sulfonaram a fenantrolina com hidrogenossulfato de amônio a 370 °C, obtendo os isômeros 3 e 5, sendo o último predominante.⁴³ A redução da fenantrolina ocorre preferencialmente sobre os anéis piridínicos. A hidrogenação com níquel de Raney

1. INTRODUÇÃO

como catalisador resulta em bons rendimentos dos derivados 1,2,3,4-tetrahidro e/ou 1,2,3,4,7,8,9,10-octahidro, dependendo das condições da reação.⁴⁴ A bromação da fenantrolina com bromo e HBr ocorre nas posições 5 e 6.⁴⁵ As reações de oxidação da 1,10-fenantrolina com respectiva formação de dionas são bastante atraentes, pois a respectiva diona pode ser clorada com $\text{PCl}_5/\text{POCl}_3$ quando for nas posições 2 e 9, ou sofrer condensação com diaminas e outros “synthons” quando for o caso da 1,10-fenantrolina-5,6-diona (qphen). Em meio alcalino sob ação do permanganato de potássio, a fenantrolina sofre quebra entre as posições 5 e 6, formando o ácido bisnicotínico e 4,5-diazafluorenona⁴⁶ (ver Figura 18).

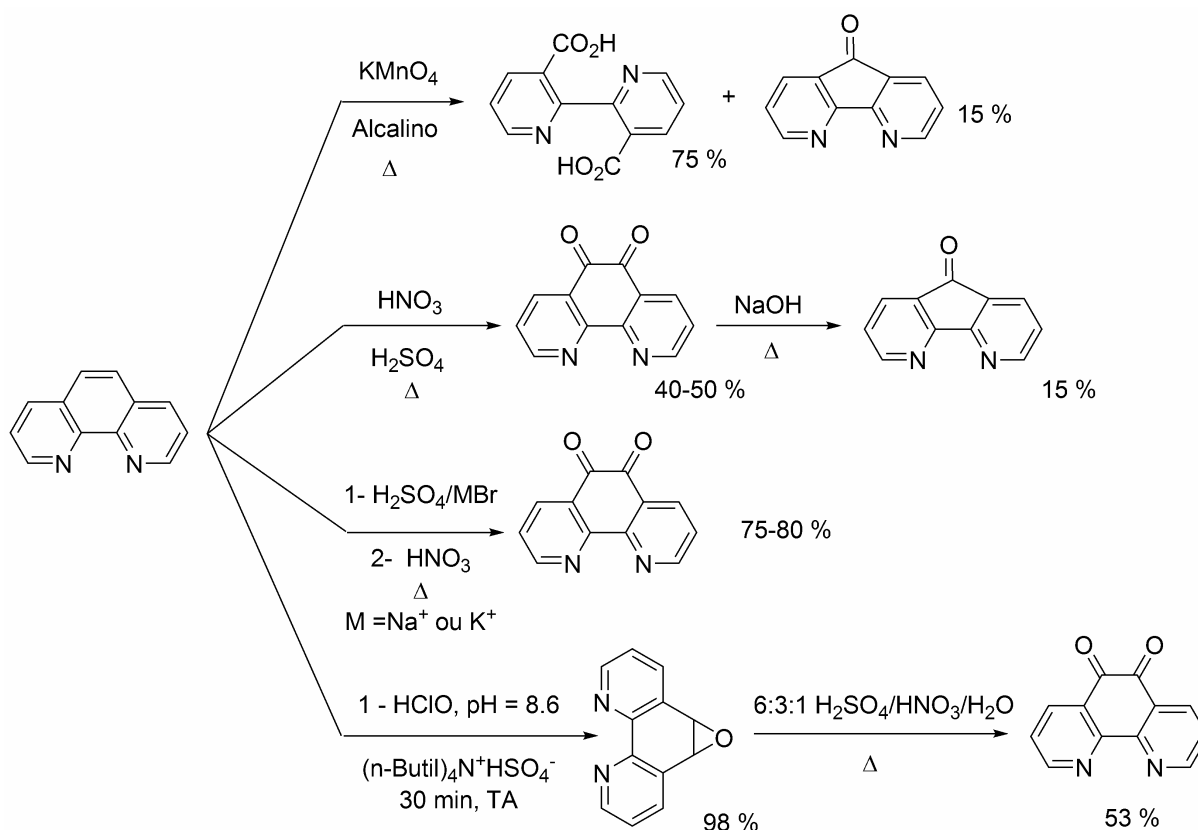


Figura 18. Reações de oxidação da 1,10-fenantrolina.

A formação da 1,10-fenantrolina-5,6-diona (qphen) foi reportada pela primeira vez em 1947 por Smith⁴¹ e após esta data, diferentes métodos foram empregados, sendo o mais satisfatório, porém o desenvolvido por Yamada em 1992,⁴⁷ que foi posteriormente aperfeiçoado por Paw⁴⁸ em 1997 e por outros autores que publicaram rotas sintéticas semelhantes. A 1,10-fenantrolina-5,6-diona realiza reações de condensação com diaminas aromáticas e alifáticas⁴⁹ formando as respectivas dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazinas e dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalinas. Em meio levemente alcalino, $\text{pH} \approx 8,2$ e sob a ação de hipoclorito de sódio, a phen é transformada no 1,10-fenantrolina-5,6-óxido²¹ com um alto

1. INTRODUÇÃO

rendimento (ver Figura 18), e esse é um precursor para novos ligantes baseados na 1,10-fenantrolina. A qphen é sinteticamente bastante versátil (ver Figura 19), pois reage com hidrazidinos formando triazinas,⁵⁰ que podem ser transformadas em piridinas pela eliminação de dois nitrogênios em uma reação do tipo Diels-Alder.

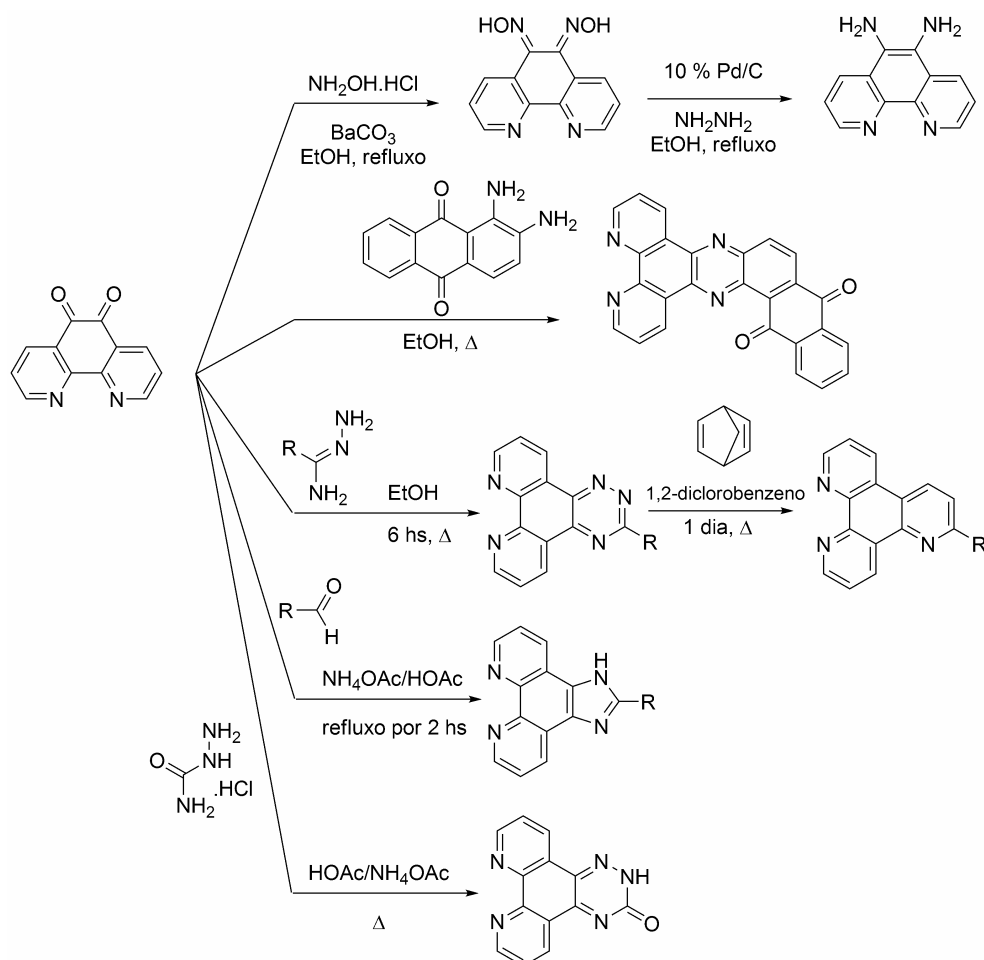


Figura 19. Reações de condensação da 5,6-diona-1,10-fenantrolina com diferentes substratos.

A reação com hidroxilamina forma 5,6-dioxima-1,10-fenantrolina,⁵¹ a qual também é um ligante de coordenação, e que pode ser reduzida a 5,6-diamino-1,10-fenantrolina por hidrogenação catalítica usando Pd/C e hidrazina. Os compostos de Ru(II) dessa classe de ligantes possuem a interessante propriedade de se intercalar com o DNA. Existem muitos exemplos de complexos do tipo $[\text{Ru}(\text{bpy})_n(\text{dppz})_{3-n}]^{2+}$, que exibem além da capacidade de interagir com o DNA, propriedades foto-físicas, eletrônicas e magnéticas atraentes. Analogamente a fenantrolina, esses ligantes estabilizam metais em baixa valência, formando complexos de transferência de carga metal-ligante. A qphen reage com aldeídos na presença de acetato de amônio a alta temperatura, formando benzimidazóis.⁵² A 1,10-fenantrolina-5,6-diona também pode ser reduzida ao 1,10-fenantrolina-5,6-diol⁴⁸ pela ação de hidrazina em

1. INTRODUÇÃO

meio alcoólico ou aquoso. O diol pode formar éteres coroa ao reagir com os respectivos haletos terminais dos éteres de partida. A diona reage com uréia na presença de ácido trifluoroacético, usando tolueno como solvente e um sistema “Dean-Stark” para eliminação da água formada na reação. A reação leva à substituição de dois oxigênios da diona através da entrada de duas moléculas de uréia (ver Figura 20), que se ligam através dos nitrogênios, sendo essa molécula capaz de reagir com brometos alquílicos formando estruturas que são conhecidas por helicatos.⁵³ Uma das características dos helicatos é a capacidade de formar agregados altamente organizados em estado sólido.

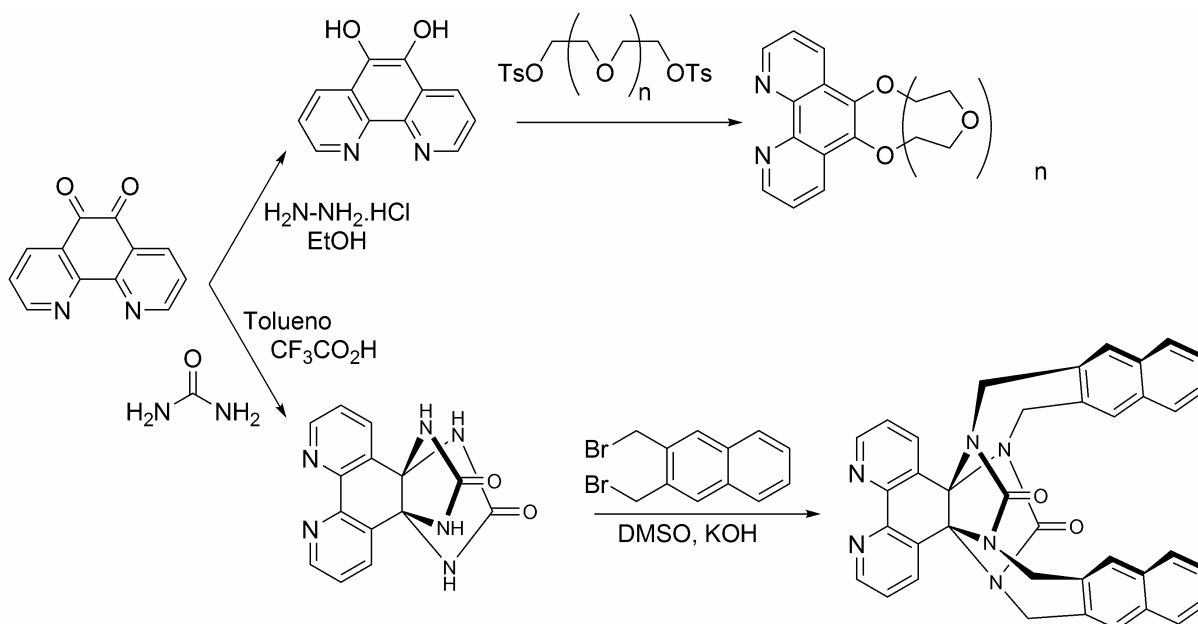


Figura 20. Reações de condensação de derivados da 1,10-fenantrolina-5,6-diona.

Comparando a 1,10-fenantrolina-5,6-diona com o 1,10-fenantrolina-5,6-óxido, o último foi até o momento pouco explorado como precursor de novos ligantes. A Figura 21 compara a diferença de reatividade de ambas as espécies. O 5,6-óxido possui a vantagem de gerar moléculas assimétricas como o α -aminoálcool, formado na reação de anilina com o óxido, ilustrado na Figura 21. Na tentativa de oxidar o α -aminoálcool para iminoquinona, o oxidante que mostrou os melhores rendimentos foi o manganato de Bário (BaMnO_4). Outros oxidantes não apresentaram resultados satisfatórios, como o caso do DDQ.²¹ Essa iminoquinona é precursora de análogos das 1,10-fenantrolinas originárias de organismos marinhos, como os mostrados anteriormente na Figura 7.

1. INTRODUÇÃO

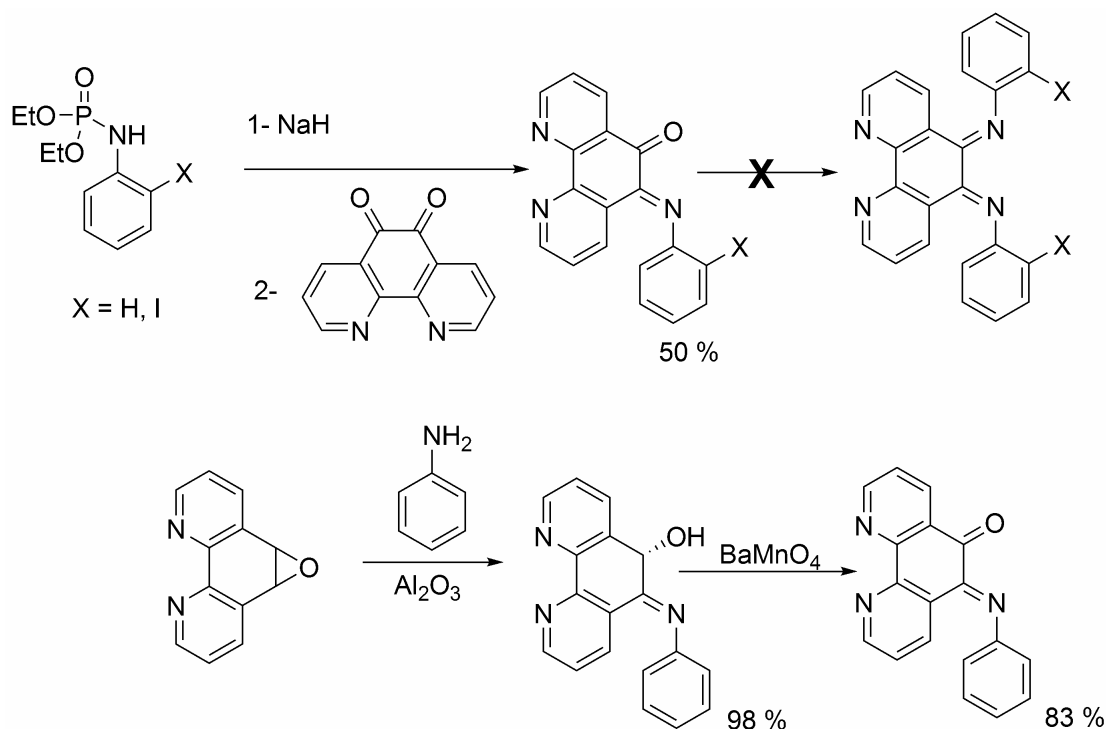


Figura 21. Comparação de reatividade (1,10-fenantrolina-5,6-diona e 1,10-fenantrolina-5,6-óxido) na formação de α -aminoálcoois e α -iminocetonas.

1.5.5. Síntese de dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalinas (dpq) e dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazinas (dppz)

Os ligantes dppz e dpq combinam propriedades interessantes como rigidez, estrutura aromática planar altamente conjugada e habilidade de coordenação bidentada. Entre os metais mais complexados com esses ligantes se encontram: rutênio(II), ósmio(II/III), rênio(I), cobre(I/II), níquel(II) e cobalto(III) e recentemente, outros metais como platina(II), ródio(I/II), ferro(II/III), európio(III), entre outros, têm atraído a atenção. Embora essas moléculas apresentem baixa solubilidade em meio aquoso, esse problema pode ser resolvido introduzindo fragmentos iônicos ao dpq ou dppz. Todos os estudos mostram que modificações nos ligantes levam a modificações nas formas de associação com o DNA. Em geral, a extensão da planaridade nos sítios 5, 6 da fenantrolina aumenta a força de interação dos respectivos complexos com o DNA.

A síntese de dipiridofenazinas consiste na condensação de diaminas aromáticas 1,2-substituídas com a 1,10-fenantrolina-5,6-diona. As dipiridoquinoxalinas são obtidas a partir de diaminas alifáticas, ou em alguns casos reagindo a 1,10-fenantrolina-5,6-diamino com compostos α,β -dicarbonílicos, como derivados do ácido oxálico. Normalmente o solvente usado na condensação é polar prótico como álcoois e água. Alguns autores sugerem que a

1. INTRODUÇÃO

adição catalítica de ácido *p*-toluenosulfônico favoreça a reação de condensação. A Figura 22 ilustra a variedade de substituições sobre esses anéis que pode ser encontrada na literatura, desde substituintes simples (como grupos funcionais) até hidrocarbonetos com inúmeros centros quirais, heterocíclicos, seqüências de aminoácidos, ácidos nucleicos e fulerenos.^{54, 55}

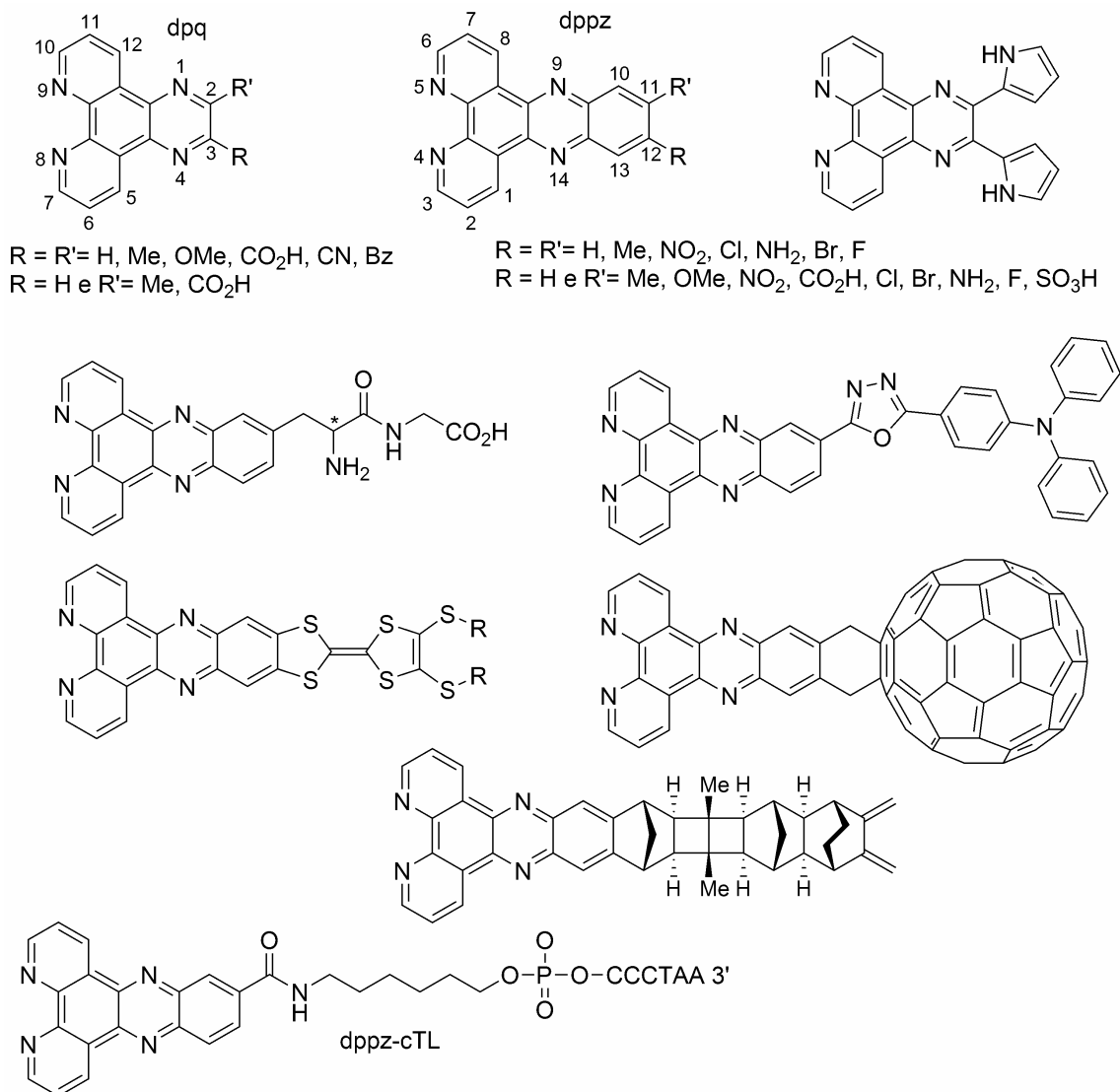


Figura 22. Exemplos de dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazinas e dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalinas.

1.5.6. Compostos de coordenação da 1,10-fenantrolina e derivados

Existem reportados centenas de exemplos de compostos de coordenação da fenantrolina e derivados, com destaque para os complexos de rutênio(II) e cobre(I). Entretanto são encontrados muitos relatos para quase todos os metais de transição da tabela periódica, incluindo os elementos do grupo *f*. Abaixo se encontram alguns exemplos de utilização para esses compostos, sendo impossível, porém descrever todos neste momento. Composto de coordenação com características extraordinárias são os fotocrômicos, que são sistemas nos

1. INTRODUÇÃO

quais mudanças do estado eletrônico do fotocromo podem induzir mudanças drásticas nas propriedades redox, magnéticas ou ópticas do centro metálico. Em 1993, Pozzo e colaboradores⁵⁶ publicaram a síntese de uma fenantrolina substituída com o grupamento espirobenzoxazinas (ver Figura 23). Nessa publicação, foi reportado que o fechamento e abertura do anel podiam ser controlados com a mudança de polaridade dos solventes ou por irradiação em 350 nm. Recentemente, Kopelman⁵⁷ mostrou que a complexação de metais da primeira série de transição torna o fechamento e a abertura do anel mais controlados. O metal se encontra ligado à fenantrolina e permanece assim em ambos estados (forma aberta ou fechada).

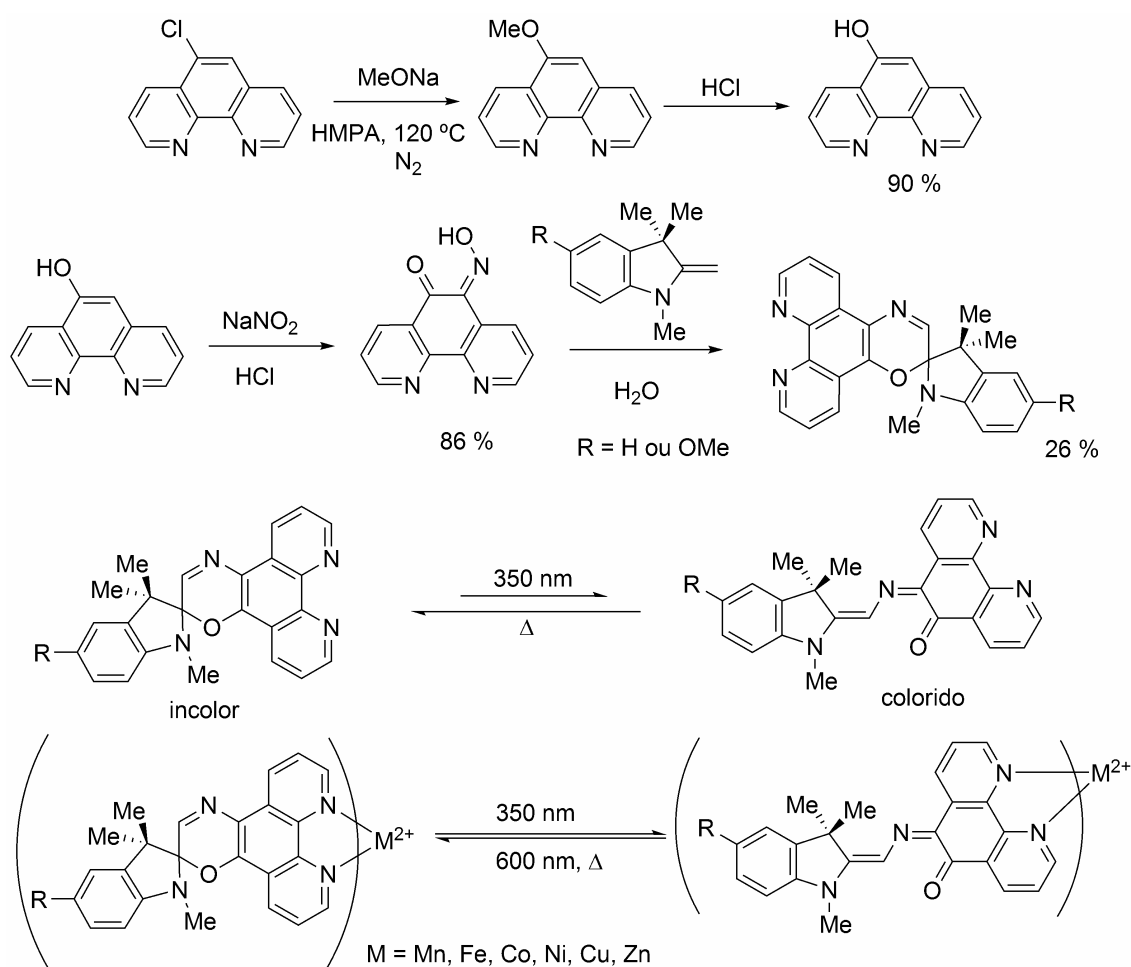


Figura 23. Síntese de espirobenzoxazinas com características solvatocrômicas e fotocrômicas.

Os químicos analíticos têm se beneficiado da intensa cor vermelha que os complexos (*adutos*) de Fe(II) e Cu(I) apresentam, desenvolvendo inúmeros protocolos analíticos como métodos colorimétricos.

1. INTRODUÇÃO

Entretanto, apenas recentemente foi explicada detalhadamente a transferência de carga metal-ligante, característica desses sistemas, bem como a absorção e luminescência dos complexos do tipo RuL_3 . O diagrama de energia da Figura 24 ilustra resumidamente as transições eletrônicas de complexos do tipo $[RuL_3]^{2+}$ que possuem centro estereoquímico. Espécies supramoleculares unitárias de $Ru(II)$ - $(\alpha,\alpha'$ -diiminas) que exibem excelentes estados excitados e propriedades eletroquímicas são bons candidatos para novas máquinas moleculares.

A fotofísica de complexos de rutênio(II) com α,α' -diiminas, e mais genericamente os complexos de platina, tem sido bem descrita na literatura.⁵⁸ Rutênio(II) é um sistema d^6 , e o forte campo cristalino (ou ligante), criado por 3 ligantes α,α' -diiminas (6 iminas), gera um desdobramento do campo octaédrico, dividindo os 5 orbitais d e em dois níveis, separados por uma quantidade de energia Δ . Os estados de menor energia são nomeados de “ t_{2g} ” e apresentam três orbitais (d_{XY} , d_{XZ} , d_{YZ}) e os estados de alta energia são chamados de “ e_g ”, e consistem em dois orbitais ($d_{X^2-Y^2}$, d_{Z^2}). Como o campo criado é forte, os seis elétrons do $Ru(II)$ se encontram todos emparelhados no nível t_{2g} e não havendo elétrons desemparelhados nessa configuração, o estado fundamental é singlete. Os orbitais d do metal e os orbitais ligante (π) e anti-ligante (π^*) do ligante são de importância espectroscópica. No diagrama simplificado (Figura 24) para complexos de $Ru(II)$ -diimina simétricos, observam-se os estados: MC (metal-centrado (d-d)), LC (ligante-centrado ($\pi-\pi^*$)) e MLCT (transferência de carga metal-ligante). O raciocínio descrito neste parágrafo pode ser estendido aos sistemas $[FeL_3]^{2+}$, o qual mostra as mesmas características eletrônicas exceto luminescência.

Entender o mecanismo pelo qual as transições eletrônicas acontecem é de fundamental interesse em diferentes áreas. Um exemplo é o estudo de formação de metaloproteínas, onde os objetivos são: entender como ocorre a biosíntese de metaloproteínas e os efeitos que controlam a movimentação das fitas da proteína (cadeia peptídica), ou em outras palavras como acontece o enrolamento e o dobramento das fitas. Para tal é necessário ter como ferramentas sondas espectroscópicas ou em alguns casos, sondas eletroquímicas sensíveis a mudanças desses sistemas. Entretanto, vale lembrar que a sonda deve ter alta afinidade com o substrato e, de preferência, ser seletiva, dessa forma viabilizando a elucidação dos fatores estruturais e eletrônicos que regem a formação de biomoléculas, em especial as metaloproteínas.

1. INTRODUÇÃO

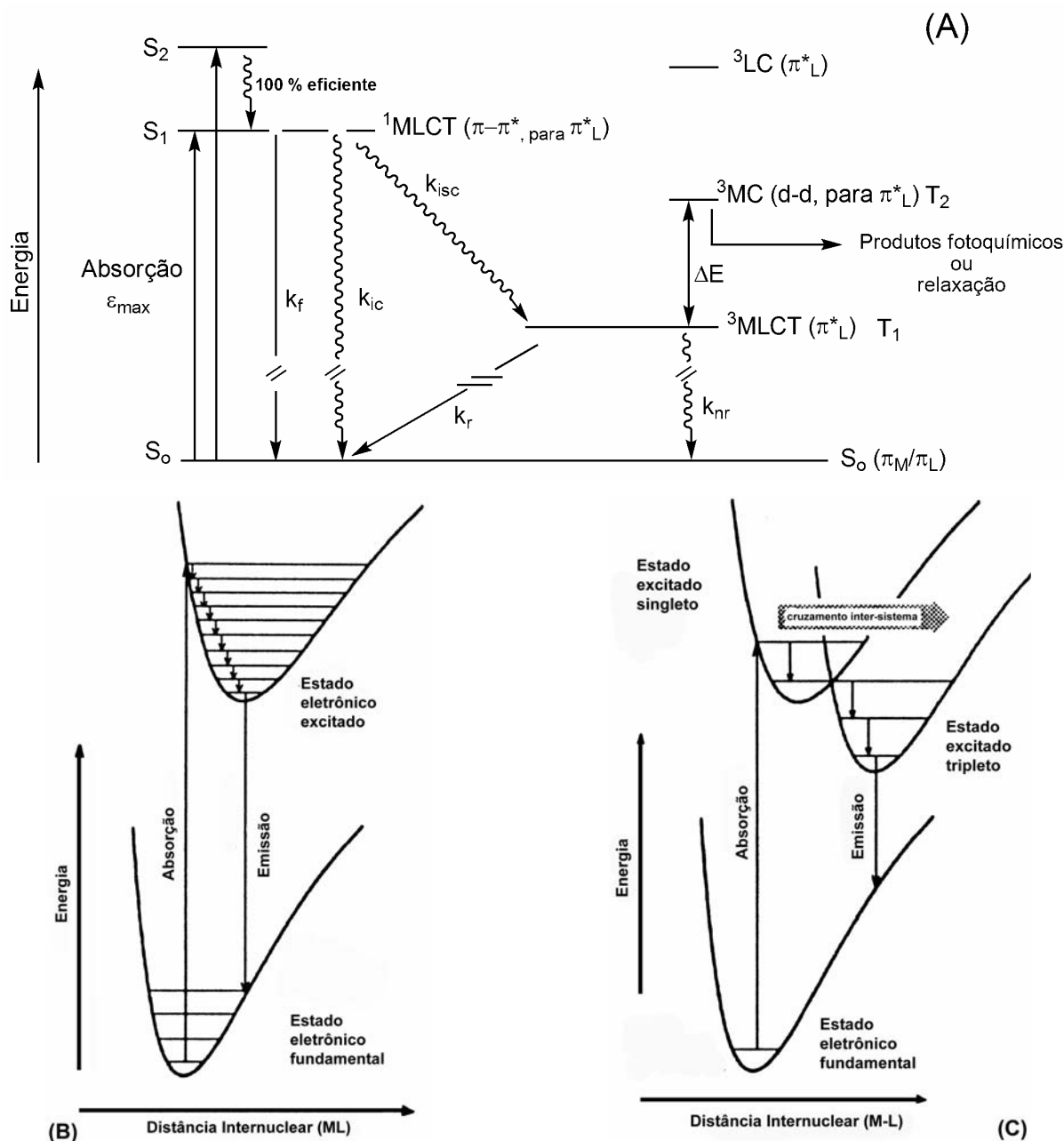


Figura 24. (A) Diagrama simplificado de estados para complexos $[\text{RuL}_3]^{2+}$. As diferentes constantes de velocidade são: k_f para fluorescência (decaimento radiante), k_{ic} para conversão interna (decaimento não-radiante), k_{isc} para cruzamento intersistema, k_r decaimento radiante (fosforescência ou mais geral, luminescência), k_{nr} para decaimento não-radiante (em alguns casos chamado de k'_{isc}). As energias não estão escalonadas. Os estados têm degenerescências maiores do que as apresentadas. ΔE denota a diferença de energia entre os estados $^3\text{MLCT}$ e ^3MC , que são importantes para a fotoquímica. (B) e (C) curvas de energia potencial para transições singletos e cruzamento intersistema, respectivamente.

1. INTRODUÇÃO

Um tipo de função química que é particularmente amena, mas tem se mostrado interessante para esse estudo é a transferência de elétrons de longo alcance (ET).⁵⁹ Alguns estudos buscam entender a influência da ET na reatividade de proteínas e sistemas modelos baseados em peptídeos. A Figura 25 mostra um modelo criado computacionalmente para uma transferência de elétrons a longa distância de um metalopeptídeo com um complexo de Ru(II) complexado, inserido tanto nas partes enroladas, quanto nas partes desenroladas da proteína modelo.

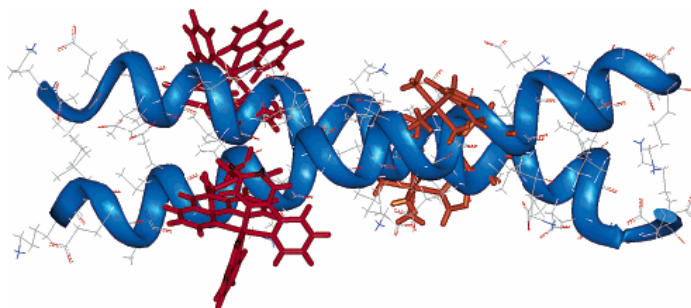


Figura 25. Modelo de transferência de elétrons a longa distância ET, nas partes enroladas e desenroladas de um metalopeptídeo.⁵⁹

A 1,10-fenantrolina-5,6-diona é um excelente exemplo da versatilidade dos derivados da fenantrolina. Por possuir dois sítios quelantes, com características distintas. O sítio da α,α' -diimina é um grupo aceitador de elétrons com orbitais antiligantes (π^*) disponíveis para receber carga do metal. Por outro lado, o sítio quinonóide é um grupo com propriedades redox. Essa topologia levou a cogitação de construção de cadeias organizadas unidimensionalmente, bidimensionalmente e tridimensionalmente. Até o momento foram obtidas cadeias 1D e 2D, com arquiteturas na forma de heterobimetálicos, onde cada sítio de coordenação da qphen acomoda um metal diferente, constituindo um exemplo de interação eletrônica entre dois sítios metálicos diferentes, de distância média. Calderazzo e colaboradores^{60, 61} mostraram a síntese de heterobimetálicos, controlando a entrada de ácidos de Lewis na porção da α,α' -diimina e metais em baixo estado de oxidação no grupamento quinóide. Foi possível então produzir tris-complexos onde o átomo central está ligado aos nitrogênios da fenantrolina e o metal em baixo estado de oxidação na porção quinóide. Foram utilizados metallocenos como fonte de metais em baixo estado de oxidação.

Como já comentado, a fenantrolina vem sendo empregada na síntese de rotaxanos, catenanos e espécies relacionadas. Uma das propriedades mais importantes dos rotaxanos é que são moléculas compostas, ou seja, se apresentam como peças ou engrenagens

1. INTRODUÇÃO

moleculares, tais como eixos, rodas, correntes, etc., o que confere a característica de produzir movimento mecânico através de estímulos químicos, eletroquímicos, ou fotoquímico.

O caráter redutor do estado excitado de sistemas do tipo Cu(I)phen(derivados) oferece novas possibilidades na coleta de luz solar e conversão de energia por processos de redução fotocatalítica. Com a descoberta da eficiente atividade do $[\text{Cu}(\text{phen})_2]^+$ como nuclease, novos campos de aplicação também tem surgido, incluindo biologia e medicina. Complexos de Cu(I)-phen(derivados)⁶² são os moldes mais utilizados para a síntese de pinças moleculares, rotaxanos, pseudo-rotaxanos, modelos para reações fotossintéticas de bactérias e agregação de estruturas do tipo dupla-hélice.

As vantagens do uso do Cu(I) como molde deve-se à geometria pseudo-tetraédrica do sistema $[\text{Cu}(\text{phen})_2]^+$. Derivados da fenantrolina substituídos nas posições 2 e 9 têm alto impedimento estérico, causado por esses grupos não coordenantes adjacentes ao nitrogênio. Dessa forma, influenciam a estereoquímica dos complexos de metais do primeiro período de transição, devido à desestabilização das geometrias quadrado planar, pirâmide de base quadrada, bipirâmide trigonal e octaédrica em favor de ambientes pseudo-tetraédricos.⁶³ Estudos fotofísicos mostraram que o complexo $[\text{Cu}(\text{dmp})]^+$ (dmp = 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina) é fotoluminescente à temperatura ambiente.⁶⁴ Tempos de meia-vida longos foram encontrados para o bisquelato cobre(I)-2,9-diaril-1,10-fenantrolina, como um resultado na maior rigidez e proteção imposta pela topografia do ligante. O complexo Cu(I)dmp₂ possui uma constante de associação bastante alta (log K = 19,1) quando comparada ao seu análogo Cu(II)dmp₂ (log K = 11,0). Essa estabilidade é devido a geometria pseudo-tetraédrica, como já explicado anteriormente.

Uma característica marcante dos compostos de ligantes do tipo dipiridofenazina e dipiridoquinoxalina é a alta afinidade intercalativa com o DNA, assunto que será discutido em detalhes no item 1.6.

1.5.6.1. Controle da estereoquímica em compostos ML₃

Uma distinta diferença no comportamento de complexos tris-diimina dos metais do grupo 8 (Fe(II), Ru(II) e Os(II)) é a labilidade. Por exemplo, os complexos $[\text{ML}_3]^{2+}$ formam-se como racematos (Δ - $[\text{ML}_3]^{2+}$ e Λ - $[\text{ML}_3]^{2+}$) que podem ser resolvidos com o uso de técnicas específicas. No entanto, $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ e $[\text{Os}(\text{bpy})_3]^{2+}$ são altamente estáveis em suas formas opticamente ativas, enquanto o Δ - $[\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{2+}$ e o Λ - $[\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{2+}$ racemizam dentro de minutos em solução e a temperatura ambiente. Zelewsky e colaboradores⁶⁵ usaram uma bipiridina(-)-L (ver Figura 26) assimétrica com centros quirais e enantiomericamente pura na

1. INTRODUÇÃO

síntese de complexos $[ML_3]^{2+}$. Esse estudo teve por finalidade verificar os fatores que controlam a formação de espécies ML_3 enantiomericamente puras. Outros autores também realizaram investigações semelhantes sobre a diastereosseletividade na formação de complexos ML_3 .^{66, 67}

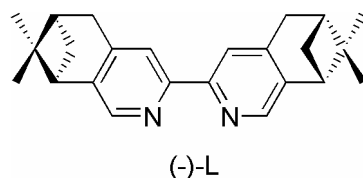


Figura 26. Ligante assimétrico usado para verificar preferência estereoquímica em tris-complexos de Fe(II), Ru(II) e Os(II).⁶⁵

O estudo mostrou que o ligante (-)-L formou o complexo $[FeL_3]^{2+}$ como uma mistura de dois diastereoisômeros. O diastereoisômero Δ - $[FeL_3]^{2+}$ é a espécie mais abundante no produto da reação e pode ser obtido na forma cristalina, e sua estrutura foi determinada por difração de raios-X. O centro de ferro é relativamente lábil e a fração isomérica variou drasticamente mediante variação da temperatura e do solvente. A isomerização do Δ - $[FeL_3]^{2+}$ foi observado por dicroísmo circular e espectroscopia de RMN. Para isso, o diastereoisômero puro na forma cristalina foi dissolvido à temperatura ambiente em vários solventes. As seguintes frações diastereoméricas foram observadas nas soluções em equilíbrio, após três dias à temperatura ambiente: $\Delta/\Lambda = 1,7$ (acetona), 2.8 (DMSO), 6.3 (acetonitrila), e 25 (etilenoglicol).

Enquanto os complexos $[FeL_3]^{2+}$ são formados a temperatura ambiente, e o equilíbrio entre os diastereoisômeros é atingido dentro de horas, complexos de Ru(II) e Os(II) somente podem ser sintetizados em altas temperaturas. Reagentes de partida convenientes para complexos de Ru(II) são $Ru(DMSO)_4Cl_2$ e $Ru(MeCN)_4Cl_2$, respectivamente. Após a reação desses compostos com 2 moles de (-)-L em metanol, um composto intermediário *cis*- $[RuL_2Cl_2]$ pode ser isolado (ver Figura 27). Os estudos com dicroísmo circular indicaram uma predominância do diastereoisômero de configuração Δ . As substituições dos dois ligantes cloreto remanescentes por (-)-L levou ao complexo $[RuL_3]^{2+}$, que, surpreendentemente, mostrou preferência pelas geometrias Δ ou Λ , em função das condições de reação (ver Figura 27). Desta maneira observa-se uma facilidade maior em se controlar a formação de diastereoisômeros puros em complexos mononucleares de Ru(II). Similar comportamento foi observado para os complexos de ósmio.

1. INTRODUÇÃO

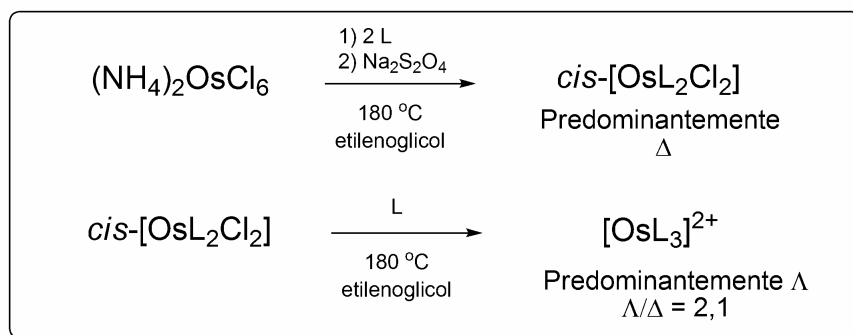
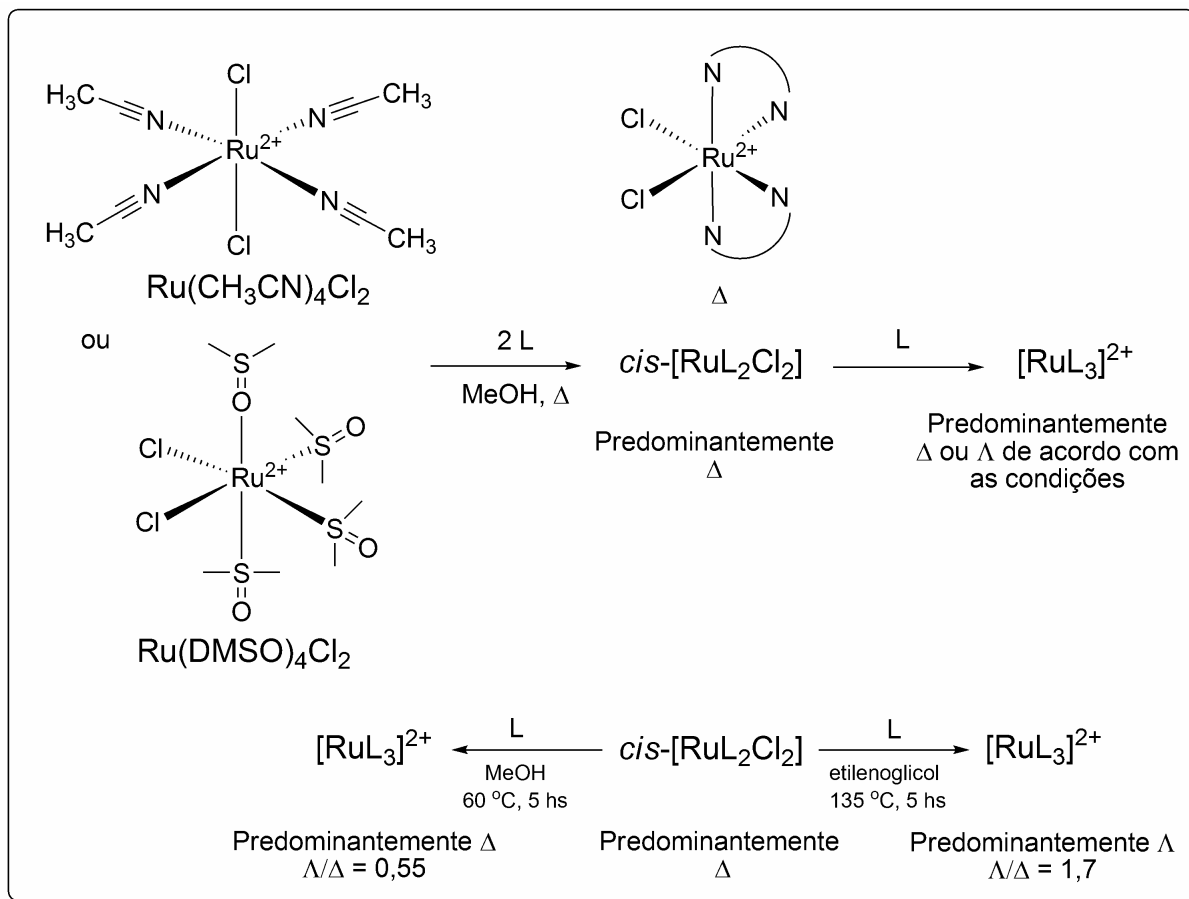


Figura 27. Resumo dos resultados encontrados na síntese de tris-complexos com uma bpy assimétrica e enantiomericamente pura para rutênio e ósmio.

1.6. Metalintercaladores e DNA

1.6.1. Estrutura do DNA

No corpo humano, cada célula carrega 1,5 *Gigabytes* de informação genética. Através dos esforços internacionais no projeto de sequenciamento do genoma humano, essa informação está acessível a todos. A comunidade científica surpreende-se com a complexidade dessa informação e tenta entender seu significado. Ao mesmo tempo, deseja saber à simplicidade dessa informação quando comparada à complexidade do corpo humano.

1. INTRODUÇÃO

O DNA funciona como uma memória somente de leitura, arquivada seguramente dentro das células. A informação genética é armazenada de maneira ordenada nas fitas do DNA, e esse, por sua vez, é composto de uma longa fita linear de milhões de nucleotídeos emparelhados com suas bases complementares da fita complementar. Estas fitas se enrolam para formar a chamada dupla hélice. A leitura do código é relativamente fácil, consistindo da abertura das fitas seguido da leitura de cada nucleotídeo, identificando assim a seqüência de bases (A, T, C ou G). Isto é exatamente o que as células fazem: O RNA mensageiro (copiado do DNA) usa os ribossomos para construir as proteínas baseando-se na leitura do código. Esse também é o modo pelo qual se determina a sucessão de uma fita de DNA: removendo e analisando um nucleotídeo por vez.

O DNA é composto por duas cadeias polinucleotídicas que permanecem unidas através de ligações de hidrogênio entre as bases complementares (Purínicas - Adenina (A), Guanina (G) e Pirimidínicas - Citosina (C), Timina (T)) de cada fita, sempre ocorrendo o pareamento de uma adenina com uma timina e uma citosina com uma guanina. As cadeias são de sentidos opostos, enroladas em torno de um eixo, formando a dupla hélice (também chamada de β -hélice), que é a forma de DNA mais encontrada dentro das condições típicas das células vivas (DNA-B). Porém em condições diferentes, o DNA pode formar outras estruturas, como foi revelado por cristalografia de raios-X. Essas formas são conhecidas como DNA-A e DNA-Z, sendo que a última gira em sentido contrário ao das formas A e B, que giram para a direita.

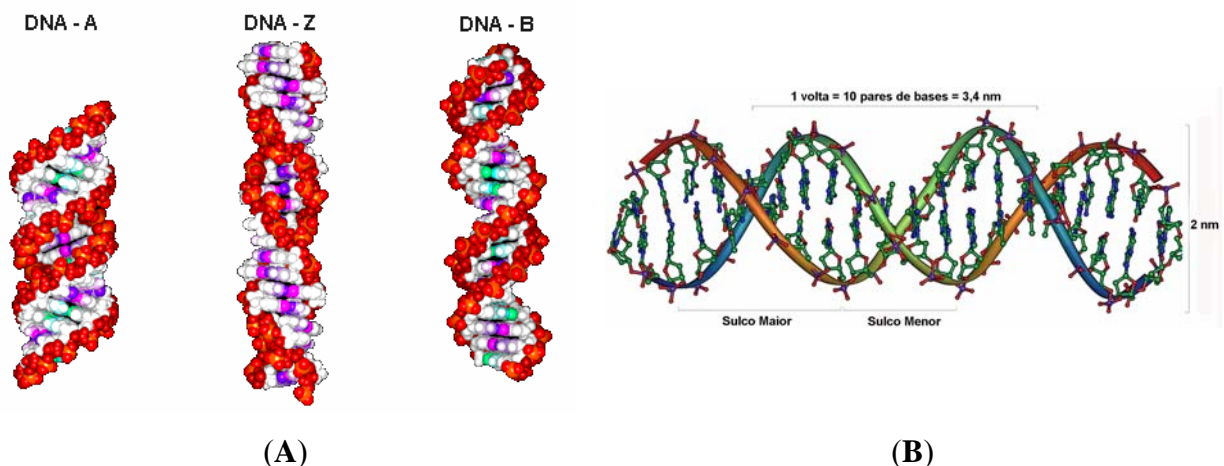


Figura 28. (A) Diferentes formas do DNA. (B) Aspectos da estrutura do DNA.

No B-DNA, os pares de base estão localizados no eixo da hélice e as bases estão empilhadas predominantemente acima das bases vizinhas, na mesma fita e perpendiculares ao eixo da hélice. As conformações do anel de ribose são *C2'-endo* e a ligação glicosídica *anti*.

1. INTRODUÇÃO

Em razão das características estruturais dos nucleotídeos e da dupla hélice do DNA, são formados sulcos na estrutura do DNA-B que, apesar de terem profundidades similares, possuem larguras distintas e, desta forma, são denominados sulco maior e sulco menor.

O DNA-A apresenta os pares de bases inclinados 20° em relação ao eixo da dupla hélice e essa conformação faz o sulco maior ficar mais profundo e o sulco menor se tornar mais raso. O DNA-A é formado em condições de desidratação. O RNA mostra freqüentemente essa forma, porque o grupo hidroxil extra no açúcar (ribose) se agrupa de modo a tornar a forma B instável. Na estrutura do DNA-A os pares de base estão deslocados do eixo da hélice em direção ao sulco menor (4,5 Å). Nessa conformação existem 11 bases por volta da hélice, contra 10 bases no DNA-B. As conformações do anel de ribose são C3'-*endo* e a ligação glicosídica *anti*.

A forma chamada de DNA-Z é encontrada em condições com alta concentração de sal e requer um tipo especial de seqüências de bases, onde ocorre um grande revezamento dos pares de base citosina-guanina e guanina-citosina. Nessa estrutura, a conformação assumida é bem diferente das anteriores, apesar de a fita dupla também ser antiparalela. Em uma dupla hélice esquerda ideal, todas as ligações glicosídicas deveriam ter conformação *sin*, o que não é possível para as pirimidinas. Assim, as citosinas assumem conformação *anti* e as guaninas *sin*, o que resulta num aspecto de zig-zag na cadeia do DNA.

Tabela 2. Comparação das principais diferenças entre as formas do DNA.

	Forma A	Forma B	Forma Z
Sentido da hélice	mão-direita	mão-direita	mão-esquerda
Diâmetro	~26 Å	~20 Å	~18 Å
Nº de bases por volta	11	10,5	12
Espaço entre as bases	2,6 Å	3,4 Å	3,7 Å
Ângulo em relação ao eixo da hélice	20°	6°	7°
Conformação do açúcar	C-3' <i>endo</i>	C-2' <i>endo</i>	C-2' <i>endo</i> p/ C, T C-3' <i>endo</i> p/ A, G
Conformação da ligação glicosídica	<i>Anti</i>	<i>Anti</i>	<i>Anti</i> p/ C, T <i>Sin</i> p/ A, G

A variação estrutural do DNA é dependente da conformação dos nucleotídeos, que é afetada pela rotação de sete ligações diferentes, sendo que seis destas ligações giram livremente. A rotação é limitada pela conformação do anel, que pode ser *endo* ou *exo*, que é

1. INTRODUÇÃO

dependente da direção da disposição da base em relação ao C-5' (pode ser a mesma ou oposta). As bases purínicas em nucleotídeos (A, G) têm as conformações *sin* e *anti* estericamente permitidas, enquanto que as pirimidínicas (C, T) ocorrem geralmente na conformação *anti* (ver Figura 29).

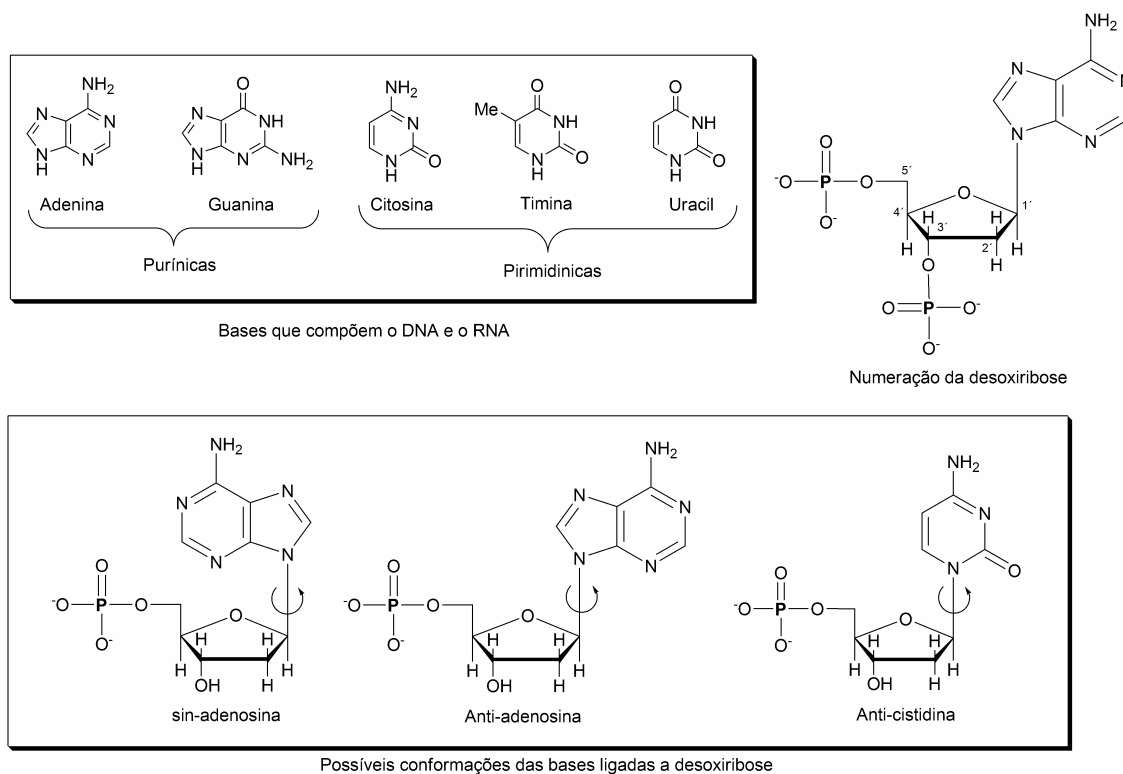


Figura 29. Bases purínicas e pirimidínicas e suas respectivas possibilidades estéricas.

Em estudos de interação com DNA é muito usado o DNA plasmidial (ou plasmídico). Plasmídios são unidades genéticas extra-cromossômicas capazes de replicarem-se independentemente. São constituídos de uma dupla-hélice circular portadora de dois ou três genes, ou mesmo até centenas. Geralmente ocorrem em bactérias, mas algumas vezes são encontrados em organismos eucariontes. O tamanho dos plasmídios varia entre 1 a 200 kilobases (1 kilobase (kb) = 1000 pares de bases ou 1000 nucleotídeos). Em estudos de clivagem do DNA plasmidial são observadas três diferentes formas (listadas abaixo, e ilustradas na Figura 30).

- Super-enovelada (*Supercoiled*) – Também chamado de DNA circular-fechado covalentemente (**Forma I ou F I**), é a forma do DNA completamente intacta sem cortes nas fitas, apresenta-se entrelaçado compactamente;
- Circular aberto com um corte (*Nicked Open-Circular DNA*) – Nesse caso o DNA circular tem um corte em uma das fitas (**Forma II, F II**);

1. INTRODUÇÃO

- Linear – O DNA superenovelado recebeu dois cortes nas fitas e possui os finais da fita livre. (**Forma III, F III**).

Essas diferentes formas apresentam separações diferentes nos géis eletroforéticos. O controle e análise dos géis é feito comparando os cortes feitos pela enzima Eco RI no DNA super-enovelado, resultando num gel eletroforético com bandas relativas as formas I, II e III. Essas bandas podem ser quantificadas com auxílio de softwares. A velocidade de migração de fragmentos de DNA em eletroforese é uma função de sua forma e comprimento. Devido a conformação compacta o DNA superenovelado migra mais rápido no gel eletroforético do que as formas linear e circular aberta (ver Figura 30). É possível purificar certos fragmentos DNA, cortando as bandas do gel e dissolvendo o gel para isolar o fragmento de DNA.

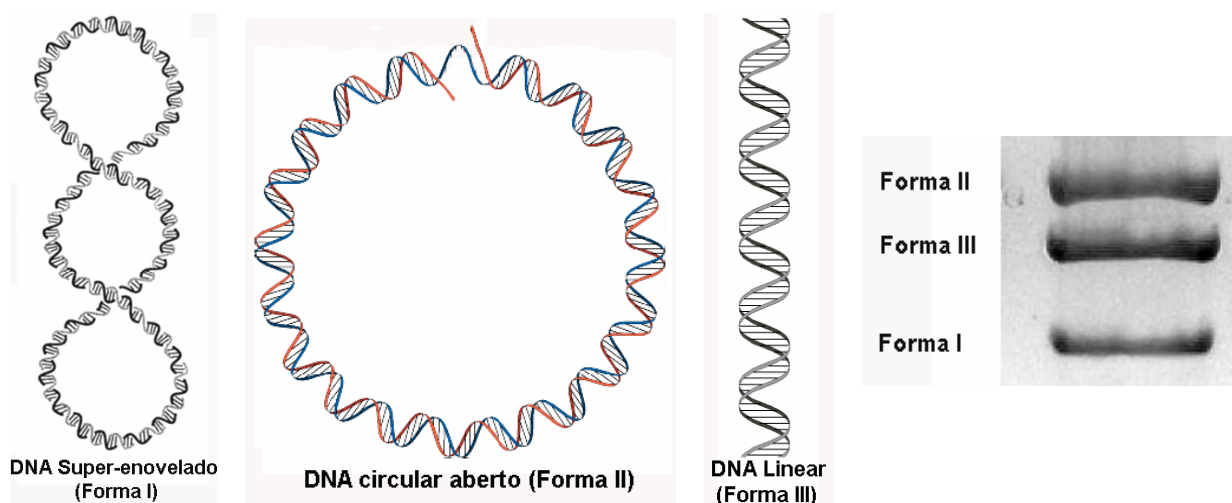


Figura 30. Exemplos das diferentes formas do DNA plasmidial e o monitoramento por gel eletroforético.

A estruturas de algumas moléculas importantes para estudos de interação com o DNA são ilustradas na Figura 31, como os tampões mais comuns e a distamicina que é um inibidor do sulco menor do DNA.

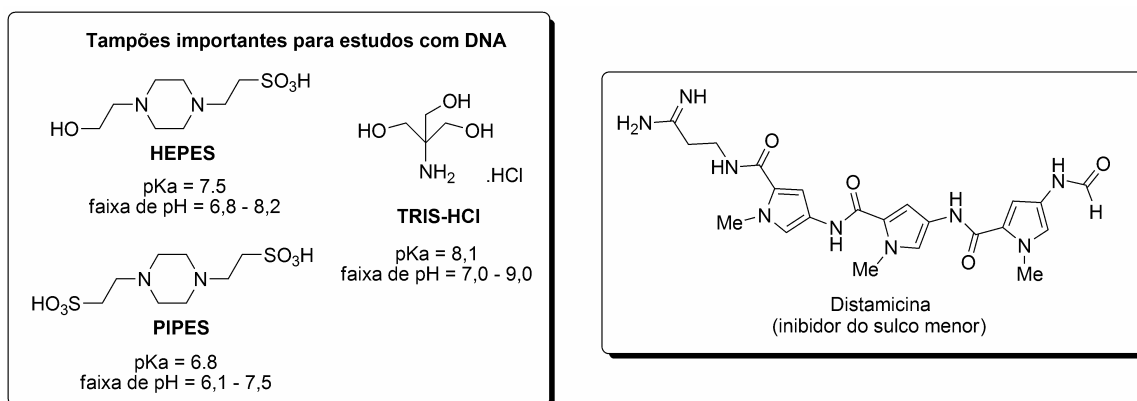


Figura 31. Moléculas importantes para estudos de interação com DNA.

1. INTRODUÇÃO

1.6.2. Metalintercaladores

Devido a todas as possíveis aplicações, o estudo de pequenos complexos que se ligam e reagem com seqüências específicas do DNA se tornaram de extrema importância a nível molecular. Uma compreensão mais detalhada de como atingir os sítios do DNA com especificidade poderá levar a novos quimioterápicos e ao desenvolvimento de agentes de diagnósticos altamente sensíveis.¹ Complexos contendo centros metálicos espectroscopicamente ativos e com características como estabilidade química e solubilidade em água são apropriados para serem utilizados em tal finalidade. Pequenos complexos metálicos têm auxiliado na elucidação de mecanismos que ocorrem no centro ativo de metaloproteínas, agindo tanto como marcadores espectroscópicos ou como modelos funcionais para o centro ativo de proteínas.⁶⁸ Além disso, esses complexos metálicos têm sido utilizados para mapear aspectos estruturais e funcionais da química de ácidos nucleicos. A principal característica de um intercalador é conter uma função aromática planar que pode ser heterocíclica ou não, capaz de se inserir entre os pares de bases da dupla hélice do DNA. Os complexos metálicos com essa função são chamados metalintercaladores.

Ao longo das últimas duas décadas, o estudo de metalintercaladores tem atraído substancial interesse, devido ao grande número de aplicações possíveis frente ao DNA.⁶⁹ Entre essas aplicações destacam-se a utilização como i) sondas estruturais para o DNA, na forma de sensores eletroquímicos ou luminescentes, ii) mediadores de reações de quebra do DNA e iii) novos agentes terapêuticos como anti-câncer e anti-protozoário, baseados no reconhecimento molecular e nas propriedades fotofísicas e eletroquímicas dos compostos intercaladores.¹ Tradicionalmente, tais interações foram investigadas através do método *footprinting* (investigação e determinação das seqüências específicas envolvidas na interação DNA-metalintercalador) e clivagem por afinidade em combinação com estudos de RMN e cristalografia de raio-X. O estudo das interações metalintercaladores–DNA vem se tornando cada vez mais importante, pois tem implicações na regulação de ativadores e repressores da expressão genética *in vivo* e na inibição da transcrição, o que pode dificultar a replicação e crescimento de células cancerígenas.⁷⁰ Dentro das células, a transcrição da dupla hélice do DNA resulta na formação do RNA mensageiro (mRNA), que a seguir é traduzido na formação de proteínas. Portanto, a inibição da transcrição pode resultar na codificação incompleta do mRNA para formar proteínas, o que poderá levar a morte celular. Além disso, tem sido proposto que ligantes intercaladores podem agir como carregadores, aumentando a interação dos metais com o DNA pela minimização da exposição do metal a nucleófilos inativantes do meio celular tais como tióis. Alguns estudos tem mostrado, que existe uma

1. INTRODUÇÃO

correlação entre a capacidade do composto em se ligar ao DNA via um mecanismo de intercalação e sua predisposição em se auto-associar em solução via interações π - π ou ligações de hidrogênio. A afinidade de associação de complexos metálicos com o DNA segue geralmente a seguinte ordem: intercalação ($K_b > 10^6 \text{ M}^{-1}$) > interação hidrofóbica ($K_b > 10^5 \text{ M}^{-1}$) > interação eletrostática ($K_b > 10^3 \text{ M}^{-1}$), onde K_b = constante de ligação (associação) intrínseca.¹ Uma outra maneira de complexos com ligantes planares se ligarem ao DNA é através de inserção. Essa recente proposta difere da intercalação (que deixa as bases do DNA intactas) no sentido que desloca e ocupa o lugar de uma ou mais bases. Desse modo, fazendo o papel de uma base participando diretamente do empilhamento π no DNA. O grupo da Professora Barton na CALTECH descobriu que alguns complexos de ródio se ligam somente através de inserção.⁷¹ A Figura 32 mostra os três principais modos de interação de complexos metálicos com o DNA de maneira não covalente.

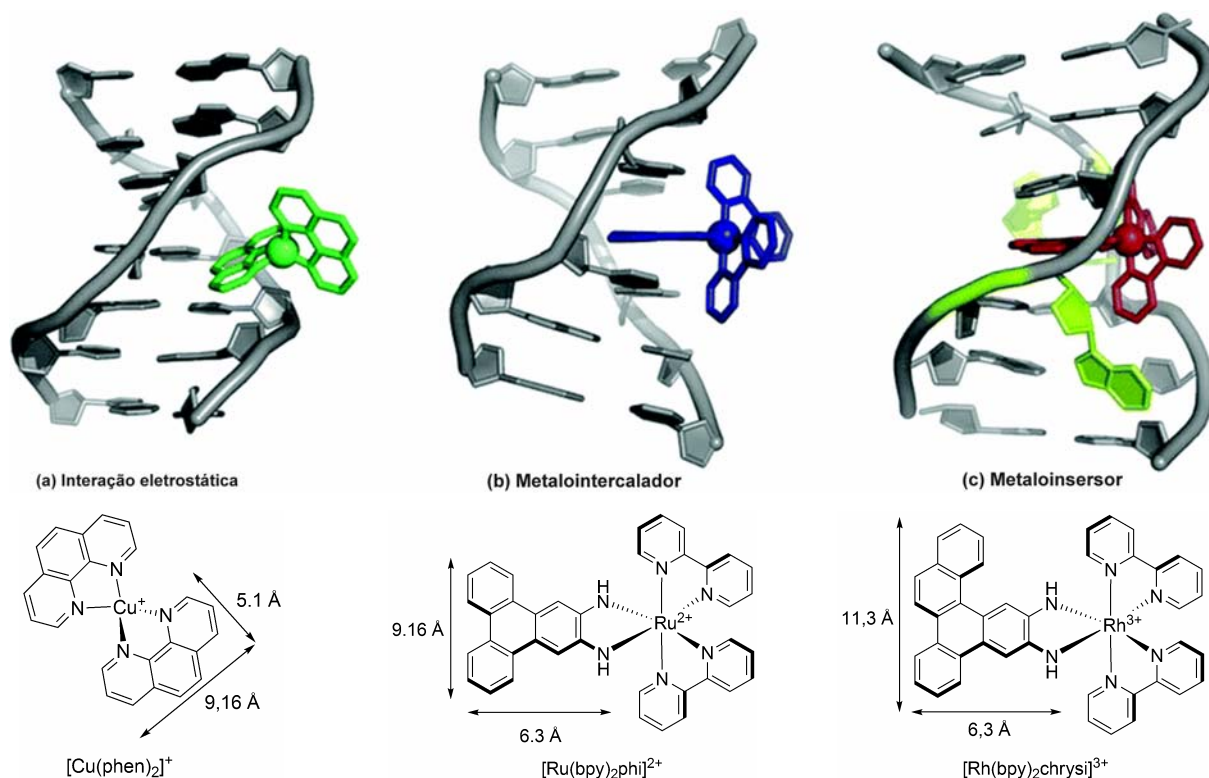


Figura 32. Três modos de interação de complexos metálicos com o DNA: a) interação eletrostática com os sulcos do DNA; b) intercalação; c) inserção.

Complexos do tipo $[\text{ML}_3]^{n+}$ ($n = 2, 3$), onde $\text{M} = \text{Co}, \text{Ru}, \text{Os}$ e $\text{L} =$ derivados da 2,2'-bipiridina ou 1,10-fenantrolina ligam-se por interações eletrostáticas ao fosfato da desoxirribose do esqueleto do DNA ou por interação hidrofóbica ao longo do sulco do DNA.⁷² Portanto, suas interações apresentam constantes de associação relativamente baixas⁷³

1. INTRODUÇÃO

(por exemplo: $[\text{Co}(\text{bpy})_3]^{2+/3+}$, $K_b = 9,4 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$). Complexos onde L = dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina possuem afinidades de ligação mais altas ($[\text{Os}(\text{bpy})_2\text{dppz}]^{2+/3+}$, $K_b = 4,0 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$) do que outros complexos metálicos, pois o ligante dppz pode se intercalar entre o pares de bases da dupla hélice do DNA.⁷⁴ Banard e colaboradores⁷⁵ sintetizaram complexos $[\text{RuL}(\text{dpq})]^{2+}$ com L sendo um ligante de nitrogênio tetradentado não totalmente planar e obtiveram constantes de associação na ordem de $5,12 \times 10^4$ a $1,3 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$. Navarro e colaboradores obtiveram as seguintes constantes (K_b) para os compostos $[\text{Cu}(\text{dppz})\text{NO}_3]^+$, $[\text{Cu}(\text{dppz})_2\text{NO}_3]^+$, $[\text{Cu}(\text{dpq})\text{NO}_3]^+$ e $[\text{Cu}(\text{dpq})_2\text{NO}_3]^+$: $3,6 \times 10^4$; $8,1 \times 10^4$; $5,8 \times 10^4$ e $3,8 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$; respectivamente; esses compostos também apresentaram atividade leishmanicida. Os complexos $[\text{Co}(\text{bpy})_2\text{dpq}]^{3+}$ e $[\text{Co}(\text{phen})_2\text{dpq}]^{3+}$ têm se mostrado capaz de clivar o DNA plasmídico pBR322 em incubação sob irradiação em 302 nm.⁷⁶

1.6.3. Reconhecimento do DNA por metalintercaladores

Lippard e colaboradores pioneiramente estabeleceram que complexos quadrado planar de platina(II), contendo um ligante heterocíclico aromático, poderiam se ligar ao DNA por intercalação.⁷⁷ A metalintercalação foi também expandida para três dimensões utilizando tris-complexos octaédricos. A aplicação desses tem permitido alvejar sítios específicos do DNA usando a combinação de formas, simetrias e funcionalidade desses compostos de coordenação. Os primeiros estudos da interação do DNA com complexos octaédricos focavam na afinidade de tris-complexos mononucleares (ML_3^{2+} , onde L = phen e M = Zn(II), Co(II) ou Ru(II)) com o DNA. Baseado em estudos fotofísicos e de RMN,⁷⁸⁻⁸⁵ foi proposto que esses tris-complexos catiônicos de fenantrolina poderiam se ligar ao DNA através de três modos não covalentes: i) eletrostaticamente, ii) hidrofobicamente com o sulco menor, e iii) intercalação parcial de um dos ligantes dentro do sulco maior via empilhamento π . Experimentos iniciais indicaram uma preferência maior pelo isômero Δ (dextrógiro/right-handed) na intercalação com o DNA que também é dextrógiro, enquanto que foi observado uma pequena preferência do isômero Λ (levógiro/left-handed) em associar-se complementarmente com o sulco menor do DNA. Enquanto os tipos de interações desses complexos vêm sendo debatidos, suas preferências enantioméricas têm sido observadas desde os primeiros experimentos. A discriminação quiral obviamente depende da combinação da simetria do complexo metálico com a da dupla hélice.⁸⁶⁻⁹⁰

Estudos desses tris-complexos mononucleares forneceram um embasamento para conceitualizar como compostos octaédricos podem interagir não covalentemente com o DNA. Com isso, tornou-se possível explorar como as propriedades desses complexos metálicos

1. INTRODUÇÃO

(principalmente suas propriedades fotofísicas e redox) podem ser utilizadas no desenvolvimento de novas sondas para o DNA. Todavia, a afinidade desses tris-complexos de 1,10-fenantrolina com o DNA era inexpressiva e a mistura de várias formas de ligação constituía uma problemática, pois torna a afinidade dependente de vários fatores como seqüência de bases, concentração de sais e temperatura. Desse modo, para que os metalointercaladores se tornassem úteis em aplicações biológicas, a afinidade de ligação intercalativa deveria aumentar significativamente, ou seja, a intercalação deve dominar como forma de interação.

1.6.4. Afinidade e discriminação do DNA por intercalação

1.6.4.1. Intercalação como base para associação molecular

O aumento da área superficial de um ligante leva a um aumento substancial na afinidade de ligação intercalativa, uma vez que o empilhamento intercalativo do respectivo complexo se torna mais efetivo. Como resultado, metalointercaladores que contém um ligante heterocíclico aromático estendido podem ser tornar ferramentas importantes para avaliar ácidos nucleicos.⁹¹ Foi observado que ao se usar complexos octaédricos contendo os ligantes 9,10-fenantrenoquinona diimina (phi) ou dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina (dppz), ocorria inserção e empilhando entre os pares de bases do DNA, como âncoras estáveis no sulco maior. A combinação de complexos de metais de transição com a arquitetura de ligantes estáveis, pode gerar âncoras moleculares com discriminação quiral de seqüências específicas de bases, comparável àquelas realizadas por proteínas que se ligam ao DNA.

1.6.4.2. Complexos metálicos de dipiridofenazina e semelhantes

Complexos de rutênio com bipyridina e fenantrolina contendo o ligante dppz se intercalam não especificamente na forma B do DNA, com uma pequena preferência para regiões ricas em A e T.⁹² Como já mencionado, complexos com o ligante dppz mostram uma afinidade extremamente alta com o DNA,⁹³ com constantes de ligação $>10^6 \text{ M}^{-1}$. Complexos análogos de rutênio (II), com os ligantes 1,4,5,8-tetraazafenantreno (TAP), 1,4,5,8,9,12-hexaazatrifenileno (HAT), 2,3-bis(2-piridil)-benzo[*g*]quinoxalina (dpb) e 1,10-fenantrolina[5,6-*b*]1,4,5,8,9,12-hexaazatrifenileno (PHEHAT) interagem intercalativamente com o DNA (ver estruturas na Figura 33) e mostram mudanças nas propriedades fotofísicas mediante associação com o DNA.

1. INTRODUÇÃO

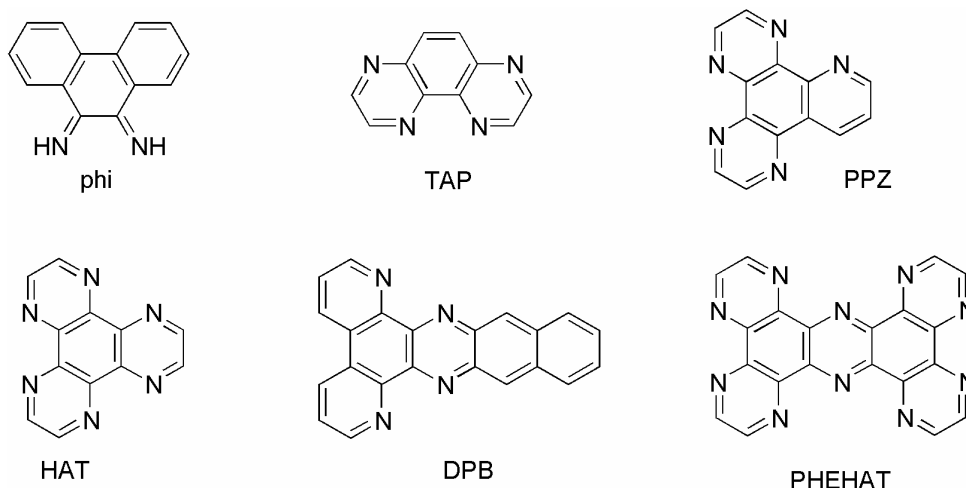


Figura 33. Ligantes intercalantes.

1.6.4.3. Complexos metálicos como interruptor molecular de luz

Complexos do tipo $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ e derivados mostram luminescência solvatocrômica de vários graus em soluções orgânicas. Entretanto, em solução aquosa, esses complexos não são luminescentes, devido à capacidade da água em desativar o estado excitado, através de ligações de hidrogênio com os ligantes intercalantes.^{93, 94} Um fato interessante é que mediante a associação com a forma B do DNA, em solução aquosa de quaisquer um desses complexos, observa-se fotoluminescência, refletindo a blindagem do ligante ao se intercalar após ter migrado do interior do solvente. Isso é semelhante à introdução do complexo em um solvente orgânico que proteja os nitrogênios do anel (intercalante) da protonação. Esse efeito tem sido extremamente caracterizado e descrito como interruptor molecular de luz (*Molecular light switches*). No caso do $[\text{Ru}(\text{phen})_2\text{dppz}]^{2+}$ ligado ao DNA, o tempo de vida do estado excitado é de aproximadamente 200 ns, enquanto que livre em solução aquosa, o tempo de vida do estado excitado é de somente 200 ps. Esse efeito é chamado de interrupção molecular da luz e serve de base para investigar fotofisicamente ácidos nucleicos. Foi observado que o complexo $[\text{Ru}(\text{phen})_2\text{PHEHAT}]^{2+}$ também é um interruptor de luz, embora tenha mostrado uma luminescência mais fraca quando ligado ao DNA *calf thymus*, quando comparado ao $[\text{Ru}(\text{phen})_2\text{dppz}]^{2+}$. Diferentemente do $[\text{Ru}(\text{phen})_2\text{dppz}]^{2+}$ e do $[\text{Ru}(\text{phen})_2\text{PHEHAT}]^{2+}$, o $[\text{Ru}(\text{phen})_2\text{HAT}]^{2+}$ é luminescente em solução aquosa, e essa luminescência sofre apenas um pequeno aumento na presença de DNA. De fato, alguns compostos mostram uma luminescência diminuída quando ligados à DNA ricos em G e C, como resultado de uma supressão por transferência de elétrons.

1. INTRODUÇÃO

As características luminescentes desses complexos quando ligados ao DNA também servem para ilustrar a discriminação quiral associada à rotação para o lado direito no DNA-B. Embora a discriminação durante a associação não seja alta com fenantrolinas como ligante auxiliar, é interessante notar que na associação com o DNA *calf thymus*, os tempos de vida dos estados excitados do Δ -[Ru(phen)₂dppz]²⁺ e Λ -[Ru(phen)₂dppz]²⁺ são ($\tau_1 = 190$ e $\tau_2 = 850$ ns) e ($\tau_1 = 40$ e $\tau_2 = 150$ ns), respectivamente. Nesse caso, o isômero Δ se liga mais profundamente na dupla hélice dextrógena, resultando em estados excitados com tempo de vida mais longo. Resultados análogos foram encontrados para a discriminação quiral do DNA com Λ - e Δ -isômeros do complexo [Ru(bpy)₂L]²⁺ onde L é o ligante intercalante PPZ (PPZ = 4,7-fenantrolino-[5,6-*b*]-pirazina).

1.6.4.4. Intercalação através do sulco maior

Tendo em vista o potencial para utilidade dos complexos de dppz e seus derivados, tornou-se importante o desenvolvimento de uma compreensão estrutural detalhada de como esses complexos interagem com a dupla hélice. Estudos fotofísicos e de dicroísmo circular fornecem suporte para entender a intercalação.⁹⁵ Além disso, os Δ -isômeros tem mostrado luminescência maior quando ligados ao DNA (que é dextrógiro) quando comparado aos Λ -isômeros, o que é consistente com os primeiros modelos de intercalação. Estudos calorimétricos estabeleceram a alta afinidade de ambos os complexos na ligação da dupla hélice do DNA. As características luminescentes dos complexos de dppz ligados ao DNA, em geral, mostram um decréscimo de emissão biexponencial, com as porcentagens dos dois componentes variando em função da seqüência de bases do DNA. Com base nisso, duas orientações para a intercalação dos compostos com dppz foram propostas. Ao componente com tempo de vida longo, foi atribuído a uma associação do tipo “*head-on*” (cabeça dentro). Neste modo, ambos nitrogênio estão protegidos pela intercalação e da extinção de luminescência causada pelo solvente. Similarmente, o componente de vida curta, mais facilmente extingüível, foi chamado de “*side on*” (associação lateral a fita do DNA).

1.6.4.5. Interação no sulco menor com o [Ru(phen)₂dpq]²⁺

A remoção do anel aromático terminal no ligante dppz fornece a dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina (dpq), um análogo muito semelhante ao dppz. O complexo [Ru(phen)₂dpq]²⁺ também se intercala ao DNA, entretanto, estudos de RMN mostraram uma preferência pelo sulco menor.⁹⁶ A afinidade de associação dos complexos pelo DNA ainda não foi bem determinada. Não se trata apenas da preferência de associação de um isômero em relação ao

1. INTRODUÇÃO

outro, mas notavelmente de como pequenas mudanças na arquitetura do ligante e na sua estrutura eletrônica tem alta influência na geometria de associação. Com isso, se percebe que o que determina o acesso do intercalador aos sucros do DNA não é somente a questão estérica.

1.6.5. Reconhecimento do DNA baseado na seleção de forma

Devido à forma e polaridade dos diferentes ligantes, o empilhamento dentro da dupla hélice acontece com orientações diferentes, o que leva a diferentes estratégias para o reconhecimento molecular de sítios específicos do DNA. Ligantes como bpy e phen são compactos e conseqüentemente seus tris-complexos tem superfícies relativamente bloqueadas, o que impede que esses compostos intercalem profundamente na forma B do DNA, resultando em valores baixos de associação. Em contraste, compostos contendo o ligante dppz, que possui uma superfície aromática estendida, permitem um grande número possível de orientações por empilhamento.

1.7. Química Quântica

Os métodos químico-quânticos (*ab initio*) são cálculos independentes de qualquer experimento, a não ser a determinação computacional de observáveis moleculares a partir de grandezas fundamentais (carga e massa do elétron, etc...). Os métodos “*ab initio*” são baseados no uso da equação de Schrödinger ($H\Psi = E\Psi$), que trata todos os elétrons de um sistema químico. Na prática, aproximações são necessárias para restringir a complexidade da função de onda eletrônica tornando o cálculo viável. Neste mesmo caminho, os métodos DFT são freqüentemente considerados *ab initio*.

1.7.1. Métodos quânticos (*ab initio* e DFT)

No método HF, uma função de onda multi-eletrônica é resolvida de maneira, na qual um elétron sofre a influência do campo médio causado pelos demais elétrons.⁹⁷ Esse modelo de cálculo é iterativo e chamado de campo autoconsistente (SCF – *Self consistent field*). O método HF resolve a função de onda como um determinante de Slater de um elétron. Esse formalismo se torna mais rigoroso no método de interação de configurações (CI), onde todos os elétrons interagem entre si. Sendo a função de onda multi-eletrônica construída com diferentes configurações eletrônicas, obtêm-se uma função de onda multi-eletrônica aperfeiçoada e, nesse caso, a função de onda de um elétron é expandida como uma combinação linear de determinantes de Slater. O CI procede pela construção de outros determinantes, através da troca de um ou mais orbitais ocupados dentro do determinante HF

1. INTRODUÇÃO

por orbitais virtuais (vazios). Em um CI completo, a função de onda Ψ é representada pela combinação linear do determinante Hartree-Fock Ψ_0 e todas as possíveis substituições (eq. 1.1). Os c_i são o conjunto de coeficientes para solucionar a função de onda, pela minimização de energia.

$$\Psi = c_0\Psi_0 + \sum_{i>0} c_i\Psi_i \quad 1.1$$

Na prática, o método CI é impraticável para a maioria dos sistemas e são usados como melhoria do método HF através de um conjunto limitado de substituições: o CIS (*configuration interaction - singles*) acrescenta somente excitações simples ao determinante HF, o CID (*configuration interaction - doubles*) acrescenta excitações duplas e o CISD excitações simples e duplas. Uma outra maneira de correlacionar a energia é feita através do método CC (*coupled cluster*). Nesse caso, os efeitos de correlação de energia são introduzidos por um operador exponencial $exp(T)$ na função de onda de ordem zero (eq. 1.2), e o termo T consiste na soma de todos os operadores das possíveis excitações.

$$\Psi_{CC} = e^T\Psi_{HF} \quad 1.2$$

O cálculo CCSD(T) é um tratamento teórico rigoroso comparado com o método MP4. Uma outra maneira de tratar a correlação eletrônica é pelo uso de métodos perturbativos, como a utilização da teoria de Møller-Plesset (MP), que adiciona excitações de ordem n na função de onda HF através da teoria de perturbação de muitos corpos (*many body perturbation theory*). Esta perturbação consiste em dividir o Hamiltoniano em duas partes:

$$H = H_0 + \lambda V \quad 1.3$$

tal que H_0 é a solução exata e λV é a perturbação aplicada em H_0 . Essa correção é considerada pequena comparada com o valor de H_0 . É importante notar que o operador V não tem relação com a energia potencial. A primeira perturbação sobre a energia HF (método MP2) resulta em um valor total mais baixo para a energia. Um outro caminho para correlacionar a energia eletrônica é através do método SCF-Multiconfiguracional (também chamado de SCF-Multireferência), no qual um conjunto de orbitais ativos selecionados (CAS - *complete active space*) é usado para expandir linearmente a função de onda, onde os orbitais definidos no espaço ativo são utilizados para gerar todas as configurações eletrônicas possíveis, respeitando as regras de seleção de *spin* e simetria.

Pode-se dizer que a teoria do funcional densidade (DFT) tem influenciado profundamente a evolução da química quântica durante os últimos 20 anos – o termo revolucionar seria mais apropriado. Baseado nos famosos teoremas de Hohenberg e Kohn, os

1. INTRODUÇÃO

métodos DFT oferecem uma grande vantagem para o desenvolvimento de estratégias computacionais, para obter informações sobre a energia, estrutura e propriedades de moléculas (e átomos), a um custo computacional mais barato comparado com os tradicionais métodos *ab initio* (HF, MP2, CCSD, CI, etc.). Os métodos DFT são excelentes para descrever o estado fundamental, e como resultado obtêm-se excelentes geometrias, frequências e relativa acurácia na energia. A teoria do funcional de densidade é uma descrição de um sistema atômico ou molecular em termos da densidade de elétrons.⁹⁸⁻¹⁰⁰ Todas as propriedades são funcionais (funcional aqui significa a função de uma função), incluindo a energia cinética eletrônica $T[\rho]$ e a energia de repulsão elétron-elétron $V_{ee}[\rho]$. Como a densidade eletrônica é uma função das coordenadas eletrônicas, no caso da energia eletrônica total de um dado sistema que tem N elétrons, esta pode ser expressa como um funcional de sua densidade de partículas $\rho(\mathbf{r})$.

$$E[\rho] = T[\rho] + \int v(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r} + V_{ee}[\rho] \quad 1.4$$

Onde $v(\mathbf{r})$ é o potencial dos núcleos, tendo valor mínimo quando ρ é a densidade correta para o estado fundamental. No DFT, o termo de troca exata para um determinante simples é substituído por uma expressão mais geral, o “funcional de troca-correlação”, que pode incluir termos para a energia de repulsão de troca e para a energia de correlação que é omitida no método HF. Nas equações abaixo (1.5 – 1.7), tem-se uma comparação das características dos métodos HF, DFT e o híbrido DFT/HF (B3LYP).

$$E_{\text{HF}} = E_{\text{nuclear}} + E_{\text{core}} + E_{\text{coulomb}} + E_{\text{troca}} \quad 1.5$$

$$E_{\text{DFT}} = E_{\text{nuclear}} + E_{\text{core}} + E_{\text{coulomb}} + [E_{\text{troca}}(\mathbf{P}) + E_{\text{correlação}}(\mathbf{P})] \quad 1.6$$

$$E_{\text{xc}}^{\text{B3LYP}} = E_{\text{x}}^{\text{LSDA}} + c_1 E_{\text{x}}^{\text{B88}} + c_2 E_{\text{c}}^{\text{LYP}} + (1 - c_2) E_{\text{c}}^{\text{VWN}} + c_3 [E_{\text{ex.ex.}} - E_{\text{x}}^{\text{LSDA}}] \quad 1.7$$

Onde: $E_{\text{x}}^{\text{LSDA}}$ = Termo de troca de Slater; $E_{\text{x}}^{\text{B88}}$ = Gradiente de Becke para LSDA; $E_{\text{ex.ex.}}$ = energia do termo de troca exato; $E_{\text{c}}^{\text{LYP}}$ e $E_{\text{c}}^{\text{VWN}}$ = funções de correlação; normalmente ($c_1 = 0,72$, $c_2 = 0,81$ e $c_3 = 0,20$); LSDA (*Local Spin Density Approximation*); LYP: Funcional de correlação de Lee, Yang e Parr. Inclui os termos: local e não-local; VWN: Funcional de correlação de Vosko, Wilk e Nusair, 1980. Frequentemente referenciado a correlação local de densidade de *spin* (LSD - *local spin density*); B88: Funcional de Becke, 1988.

1. INTRODUÇÃO

1.7.2. Estudo de fenômenos espectroscópicos e estados excitados

Dentre os fenômenos espectroscópicos que podem ser calculados por métodos quânticos, tem-se: os modos normais de vibração (IV, Raman), deslocamentos químicos (RMN), ressonância paramagnética eletrônica (EPR), efeito Mössbauer e espectros eletrônicos.

O cálculo dos modos normais oferece, entre outras informações, a confirmação da geometria obtida como mínimo global de energia, constatado pela ausência de frequência negativa ou como ponto de sela (para os casos de estados de transição), onde se espera encontrar uma frequência negativa (o modo normal dessa vibração representa a coordenada da reação e seu movimento molecular). O cálculo das frequências também oferece uma descrição da atividade vibracional (infravermelho, Raman, Raman ressonante e dicroísmo circular no infravermelho). O cálculo de modos normais também fornece os valores de ZPE, E_n , H_n e G_n , importantes no cálculo dos parâmetros termodinâmicos de um sistema (ver apêndice I para verificar o formalismo matemático); e por último o cálculo da hiperpolarizabilidade, importante na avaliação de substâncias candidatas à atividade óptica não-linear (NLO). O único inconveniente é que o cálculo da atividade Raman aumenta em cerca de 40 % o tempo de CPU de um cálculo ab initio efetuado no programa Gaussian.

Frequências vibracionais são determinadas pela segunda derivada (matriz Hessiana, *Hessian matrix*) da energia com respeito às coordenadas cartesianas nucleares, e então transformadas em coordenadas de deslocamento de massas. Essa transformação é válida somente para pontos estacionários, sendo necessário à otimização da geometria molecular até atingir um mínimo global no poço de energia potencial, para que então seja feita a segunda derivada. Vale lembrar também que o cálculo de frequências deve usar o mesmo nível de cálculo (método/conjunto de bases) empregado na otimização da estrutura. Para um bom ajuste das frequências calculadas com os valores experimentais, recomenda-se o escalonamento das frequências por um fator constante. A Tabela 3 lista alguns desses fatores para os métodos mais empregados. A Ressonância Magnética Nuclear, importante ferramenta na elucidação de estruturas moleculares, também pode ser calculada teoricamente, via cálculo dos tensores de blindagem. Durante o curso desse doutorado, os autores testaram com sucesso o método GIAO (*Gauge Independent Atomic Orbital*) para descrição dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C de produtos naturais com o esqueleto xantônico.¹⁰¹ No mesmo trabalho, foi realizada uma descrição teórica completa dos espectros Raman e infravermelhos experimentais. O método GIAO fornece os tensores de blindagem de cada átomo e para esses valores serem comparados aos experimentais, deve-se usar os valores dos tensores de blindagem do TMS

1. INTRODUÇÃO

(tetrametilsilano, padrão de deslocamento químico) como referência. Com o método GIAO pode-se ainda calcular as constantes de acoplamento entre quaisquer átomos. Esse cálculo por sua vez, tem um custo computacional altíssimo, de cerca de duas vezes o tempo de CPU para cálculo de modos normais.

Tabela 3. Fatores de escalonamento.

método	Fator de escalonamento	Ref.
HF/6-31G(d)	0,89	102
MP2/6-31G(d)	0,95	102
B3LYP/6-31G(d)	0,963	102
B3LYP/6-31G(d)	0,98	102
B3LYP/cc-pVTZ+1	0,985	102
B3LYP/6-311+G(3df,2p)	0,989	102
B3LYP/6-31G(2df,p)	0,9854	102

Os espectros eletrônicos podem ser calculados pelos métodos CAS-SCF, CIS, CISD e TD-DFT (*Time Dependent DFT*) que são métodos químico-quânticos. Um método semi-empírico bastante utilizado na descrição de estados excitados, e cujo principal atrativo é o baixo custo computacional, é o ZINDO/S (*Zerner's Intermediate Negligible Diferencial Overlap/Spectroscopy*).¹⁰³

1.7.3. Métodos de solvatação

O cálculo de solvatação é uma importante ferramenta para simulações em fase líquida. O método mais conhecido é o PCM (*Polarizable Continuum method*),¹⁰⁴ modelo no qual a cavidade é criada por uma série de esferas sobrepostas. Foi desenvolvido inicialmente por Tomasi e colaboradores e vem recebendo contribuições de outros pesquisadores. Em resumo, os efeitos de solvatação incorporam elementos essenciais da teoria de campos de reações, juntamente com o formalismo do SCF. A energia de solvatação (SCRF – *self consistent reaction field*) é tratada então como uma perturbação:

$$H_{\text{SCRF}} = H_{\text{O}} + H_{\text{RF}} \quad 1.8$$

A energia livre de solvatação, ΔG_{solv} , é expressa como a soma de três contribuições: cavidade (ΔG_{cav}), van der Waals (ΔG_{vW} em alguns casos ΔG_{dr}), e eletrostática (ΔG_{ele}).

$$\Delta G_{\text{solv}}^* = \Delta G_{\text{ele}} + \Delta G_{\text{nel}} \quad 1.9$$

1. INTRODUÇÃO

$$\Delta G_{\text{nel.}} = \Delta G_{\text{cav.}} + \Delta G_{\text{vw}} \quad 1.10$$

O potencial químico em fase gasosa de uma espécie X pode descrito como:



$$\mu_{\text{sol.}}(X) = \mu_g^*(X) + G_{\text{solv.}}^* + RT \ln[X_{(sol.)}] \quad 1.12$$

$$\Delta G_{\text{solv.}}^{\circ} = E_{\text{el.}}(\text{sol.}) - E_{\text{el.}}(\text{g}) \quad 1.13$$

Duas definições são normalmente empregadas na discussão da energia de Gibbs de íons e moléculas: (a) Energia de Gibbs de solvatação, $\Delta G_{\text{sol.}}^{\circ}$, correspondendo ao processo (gás ideal, 1atm) \rightarrow (solução ideal diluída, 1 mol.L⁻¹) e energia de Gibbs de solvatação definida por Ben-Naim, $\Delta G_{\text{sol.}}^*$, correspondendo ao processo (gás ideal, 1 mol.L⁻¹) \rightarrow (solução diluída ideal, 1 mol.L⁻¹). Essas duas propriedades são relacionadas pela equação eq. 1.14.

$$\Delta G_{\text{solv}}^* = \Delta G_{\text{solv.}}^{\circ} - RT \ln(\tilde{RT}) \quad 1.14$$

A energia de solvatação é a mudança na energia de Gibbs quando um íon ou molécula é transferido do vácuo (ou fase gasosa) para um solvente. As principais contribuições para a energia de solvatação são: a) a energia da cavidade para formar um buraco que preserve a espécie dissolvida no solvente; b) a energia orientacional da orientação parcial dos dipolos; c) energia de interação isotrópica de origem eletrostática e dispersiva; e d) interações específicas, ex: ligações de hidrogênio e interação doador-receptor.

Um ponto importante a se notar são os raios das esferas, para os quais os programas de cálculos oferecem uma série de opções, como, UA₀, UAHF, UAKS, Pauling, BONDI entre outros. O nosso grupo tem utilizado o raio UAKS, recém implementado no programa Gaussian03 junto com o método PCM. Outro ponto importante é o fator de escalonamento eletrostático (o qual é multiplicado pelo raio das esferas), e valores recomendados são 1,2 para água e 1,35 para o DMSO. Boas correlações dos valores obtidos na simulação em fase líquida com valores experimentais vêm sendo obtidas com a inclusão implícita de moléculas de solvente, no chamado modelo de cluster-contínuo.

Um assunto importante para a biologia e a química é a transferência de fase de espécies ativas do meio aquoso para o meio lipofílico. Essa transferência é frequentemente quantificada pelo logaritmo de base 10 do coeficiente de partição água/octanol (log P), mostrando a capacidade de migração de determinada espécie do meio aquoso para o meio orgânico. Experimentalmente existem inúmeros métodos para a determinação do log P, e teoricamente pode-se calcular o log P através da seguinte expressão (1.15):

1. INTRODUÇÃO

$$\log P = \frac{1}{2.303RT} (G_{\text{água}} - G_{\text{oct}}) \quad 1.15$$

onde $G_{\text{água}}$ e G_{oct} são respectivamente a energia de Gibbs de solvatação em fase aquosa e orgânica. O apêndice I mostra algumas equações úteis para trabalhar com os resultados teóricos em fase gasosa e líquida.

1.7.4. DFT conceitual

Foram criadas relações matemáticas a partir da energia dos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO), que fornecem como resultados valores teóricos de eletronegatividade (χ), dureza (η), moleza (S), potencial de ionização (I), afinidade eletrônica (A) e índice eletrofílico (ω). O uso desses valores teóricos para a previsão de determinados fenômenos químicos vem crescendo anualmente.^{99, 100, 105, 106} Essas definições começaram a surgir entre as décadas de 1970 e 1980 com R.G. Parr, e são chamadas de “DFT conceitual”. Baseados na idéia que a densidade de elétrons é a quantidade fundamental para descrever o estado fundamental de átomos e moléculas. Usando o método da diferença finita, pode-se obter χ e η a partir das seguintes equações:

$$\chi = -\mu = -(\partial E / \partial N)_v \cong \frac{I + A}{2} \quad 1.16$$

$$\eta = (1/2)(\partial^2 E / \partial N^2)_v \cong \frac{I - A}{2} \quad 1.17$$

A eletronegatividade (absoluta) é definida pela equação 1.16, onde μ é o potencial químico eletrônico, v é o potencial dos núcleos e N é o número de partículas do sistema químico no estado fundamental. A dureza absoluta é a resistência no potencial químico eletrônico a mudanças no número de elétrons, como a medida pelo gráfico de E versus número de elétrons. Um alto valor da dureza é uma indicação de alta estabilidade e baixa reatividade. A moleza absoluta é o recíproco da dureza, e é empiricamente proporcional à polarizabilidade do sistema.

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad 1.18$$

Usando as energias dos orbitais de fronteira (ϵ_{HOMO} e ϵ_{LUMO}) e o teorema de Koopman, obtêm-se as seguintes relações:

$$\chi = -\frac{\epsilon_{\text{HOMO}} + \epsilon_{\text{LUMO}}}{2} \quad 1.19$$

1. INTRODUÇÃO

$$\eta = \frac{\epsilon_{\text{LUMO}} - \epsilon_{\text{HOMO}}}{2} \quad 1.20$$

Desta maneira pode-se calcular I e A como sendo:

$$I = \chi + \eta \quad 1.21$$

$$A = \chi - \eta \quad 1.22$$

A quantidade $\chi^2/2\eta$ é considerada a capacidade de um eletrófilo promover uma reação. Essa quantidade foi definida como índice eletrofilico (ω) por *Parr* e colaboradores e tem mostrado que o ω mede a energia de segunda ordem de um eletrófilo quando este está saturado com elétrons.

$$\omega = \frac{\chi^2}{2\eta} \quad 1.23$$

1.7.5. Orbitais moleculares e superfícies

A definição mais simples para um orbital molecular (MO) é uma função de onda que depende explicitamente somente das coordenadas espaciais e do *spin* de um elétron. A teoria do orbital molecular supõe que os elétrons de uma molécula ocupem individualmente orbitais distribuídos dentro da armação molecular. Talvez quando se pense em orbitais, venha logo à mente a idéia dos orbitais de fronteira, HOMO e LUMO, que são o orbital ocupado de mais alta energia e o desocupado de mais baixa energia, respectivamente. Quando o HOMO é composto de apenas um elétron tem-se um SOMO, que é um orbital molecular semi-ocupado. A importância especial dos orbitais de fronteira deve-se ao fato de que uma variedade de reações químicas pode ser prevista através deles.

Nos cálculos quânticos é necessário definir um conjunto de bases (*basis set*) adequado para um determinado cálculo. Os conjuntos de bases são funções bases (*basis function*) empregadas na representação molecular dos orbitais. Os cálculos incluem uma função base para cada orbital atômico (SCF) ocupado, com números quânticos distintos. Entretanto, vale notar que uma função base é uma função de um elétron expandida para funções OM. Funções bases são comumente representadas por orbitais atômicos (STOs e GTOs). Orbital atômico tipo Slater (STO) é uma função exponencial centrada sobre o átomo e sua dependência radial é dada por:

$$Nr^{n-1} \exp(-\zeta r) \quad 1.24$$

onde N é o número quântico principal e ζ é o expoente do orbital (constantemente procurado) derivado de considerações semi-empíricas. A dependência angular é frequentemente introduzida multiplicando-se a parte radial por um harmônico esférico $\gamma_{lm}(\theta\Phi)$. Já orbitais do

1. INTRODUÇÃO

tipo Gaussian (GTO), apresentam uma função exponencial centrada sobre o átomo e a expressão genérica é dada por:

$$\chi(\alpha, r) = Nx^i y^j z^k \exp(-\alpha r^2) \quad 1.25$$

onde i, j e k são inteiros positivos ou zero e α é o expoente do orbital. Orbitais do tipo s, p e d resultam quando $i + j + k = 0, 1, 2$ respectivamente. Combinações lineares de gaussianas primitivas são usadas para formar as reais funções bases que são chamadas de gaussianas contraídas. A grande conveniência das bases GTOs reside no fato que em cálculos *ab initio* são mais eficientes quando comparadas às bases STO.

Alguns conjuntos de bases disponíveis nos pacotes de química computacional são: *Split valence double zeta basis set* DZ (exemplos: 3-21G, 6-31G, D95); *Correlation consistent basis sets* (exemplos: cc-pVDZ, cc-pVTZ); Funções de polarização (incorporação de funções bases com alto número quântico angular e que são requeridas pelos átomos no estado fundamental, permitindo a mudança do orbital não somente em tamanho, mas também em forma); Funções difusas, que são versões grandes dos orbitais atômicos do tipo s e p (oposto ao normal que são funções contraídas). As funções difusas permitem a ocupação de uma grande região no espaço, fazendo-se importante para inclusão no conjunto de bases de sistemas onde os elétrons se encontram afastados do núcleo, como em moléculas com pares de elétrons isolados, ânions e sistemas em estados excitados. ECPs são um conjunto de funções potenciais (idealmente um conjunto muito pequeno), que substituem o potencial dos elétrons e orbitais internos do caroço atômico, assumindo que esses tenham um menor efeito sobre os fenômenos químicos.⁹⁷ São muito úteis em sistemas contendo metais, pois há significativa diminuição do tempo computacional, devido à diminuição do número de elétrons que entram no cálculo (exemplos: LANL2DZ, CEP-121G, LANL2MB, SHC, SDD).

A construção de orbitais moleculares, também conhecidos por orbitais canônicos, passa por inúmeras transformações matemáticas quando se tem como ponto de partida os orbitais atômicos. Cada um desses orbitais intermediários pode fornecer informação a respeito da reatividade e reconhecimento molecular devido às informações fornecidas a respeito das superfícies moleculares.



Abaixo temos a definição dos termos acima e alguns outros relacionados, que freqüentemente são encontrados em artigos teóricos:

1. INTRODUÇÃO

- AOs (Atomic Orbitals) – Orbitais atômicos, função de onda que depende explicitamente das coordenadas espaciais de apenas um elétron;
- BO (Bond Orbital) – Orbital da ligação, relacionado com certas ligações do tipo σ , π ou δ ;
- LMOs (Localized Molecular Orbitals) – Os orbitais moleculares localizados são OM localizados em certos fragmentos de um sistema molecular, e espacialmente separados uns dos outros quando possível. Os LMOs são derivados da ocupação eletrônica (orbitais moleculares canônicos), por uma transformação unitária determinada por critérios físicos apropriados: maximização na somatória quadrada das centróides dos orbitais moleculares (procedimento de Foster-Boys), ou minimização da soma da integral de repulsão de troca (ou Coulômbica) entre os orbitais ocupados (Procedimento de Edmiston-Ruedenberg). É comum encontrar a sigla ELMO (Electron Localized Molecular Orbital) para orbital molecular com elétron localizado;
- NAOs (Natural Atomic Orbital) – Orbital atômico natural é um orbital atômico de camada fechada (*Valence-shell*), cuja derivação envolve uma diagonalização de bloco localizado da matriz de densidade total de uma dada molécula contendo funções bases do tipo $\chi_i(A)$, sobre cada átomo (bloco localizado). Uma característica dos NAOs é que reúnem dois requerimentos: ortonormalidade e ocupação máxima. Para um átomo isolado, NAOs coincidem com orbitais naturais. Em uma molécula poliatômica (em contraste com os NOs que se tornam deslocalizados sobre todos os centros nucleares) retém um centro, e assim são bons para descrever a densidade de elétrons para cada centro atômico;
- NBO (Natural Bond Orbital) – Orbital de ligação natural é formado a partir de orbitais híbrido naturais (NHO). Para uma ligação σ localizada entre os átomos A e B, o NBO é:
$$\sigma_{AB} = c_A h_A + c_B h_B \quad 1.26$$
onde h_A e h_B são híbridos naturais centrados sobre os átomos A e B. Os NBOs correspondem à ligações localizadas e pares de elétrons isolados, como unidades básicas da estrutura molecular. Dessa forma é possível interpretar convenientemente uma função de onda *ab initio* em termos da teoria clássica de estrutura de Lewis, transformando essas funções no formato NBO;
- NHOs (Natural Hybrid Orbital) – Orbitais híbridos naturais são simetricamente ortogonalizados e derivam da transformação unitária de NAOs centrados sobre um átomo particular;

1. INTRODUÇÃO

- NOs (Natural Orbitals) – Orbitais naturais são os orbitais definidos por P. Löwdin como autovalores na matriz de densidade de uma partícula. Para uma função de onda de interação de configuração construída com orbitais ϕ , a densidade de elétrons, ρ tem a forma:

$$\rho = \sum_i \sum_j a_{ij} \phi_i^* \phi_j \quad 1.27$$

onde os coeficientes a_{ij} são um conjunto de números que forma a matriz de densidade. Os NOs reduzem a matriz de densidade para a forma diagonal:

$$\rho = \sum_k b_k \phi_k^* \phi_k \quad 1.28$$

sendo os coeficientes b_k os números de cada orbital. A importância dos NOs reside no fato que expansões do tipo CI baseadas nestes orbitais tem convergência rápida;

- NPA (Natural Population Analysis) – A análise populacional natural é feita na distribuição da densidade de elétrons, em um sistema molecular baseado em orbitais atômicos naturais ortonormais. A população natural, $n_i(A)$, é a ocupação dos orbitais atômicos naturais o que satisfaz rigorosamente o princípio de exclusão de Pauli: $0 < n_i < n_i(A) < 2$. A população de um átomo $n(A)$ é a soma da população natural.

$$n(A) = \sum_A n_i(A) \quad 1.29$$

Uma das principais características do método NPA é resolução do problema da dependência do conjunto de bases encontrado no método de análise populacional de Mülliken;

- OM – Orbitais moleculares canônicos (sinônimo para orbitais SCF) são os orbitais produzidos pela matriz Fock na forma canônica (diagonal). Esses orbitais são deslocalizados sobre toda a extensão da molécula, e são as bases para a representação irredutível do grupo de ponto definido pela simetria da molécula.

1.7.5.1. Orbitais e transferência de carga metal-ligante

Sendo os ligantes α, α' -diiminas π -receptores, são candidatos a formarem complexos com TCML com metais em baixos estados de oxidação como Fe(II), Ru(II), Os(II), Cu(I), Re(I) entre outros. Desse modo, a análise dos orbitais desocupados de mais baixa energia (LUMOs) desses ligantes, é de suma importância para o entendimento da TCML. No caso de complexos octaédricos de Fe(II) e Ru(II) do tipo $[ML_3]^{2+}$ onde L é um ligante α, α' -diimina, o estado excitado originado pela TCML é considerado uma separação de cargas, onde o metal estaria oxidado e ligante reduzido. Nesses complexos, os orbitais σ_L e π_L do ligante são completamente ocupados e o metal (d^6) possui a seguinte configuração $\pi_L(t_{2g})^6$. Dessa forma o

1. INTRODUÇÃO

estado fundamental será de camada fechada correspondendo a um estado singlete e os estados excitados gerados na TCML podem ser singletos ou tripletos. Na 1,10-fenantrolina e seus diazos derivados, existem dois orbitais moleculares desocupados (LUMOs) com energia próxima, a_2 e b_1 , que estão disponíveis para acomodar excesso de carga negativa.⁵⁸ Essa carga negativa pode ser tanto induzida externamente (eletroquimicamente), ou criada por excitação dos orbitais ocupados de alta energia do metal coordenado (como comentado acima) através da TCML. O aumento da conjugação π por sua vez, pode permitir que mais de dois orbitais fiquem disponíveis. A forma e a simetria desses orbitais são importantes para explicar a TCML. Basicamente, para ocorrer uma sobreposição efetiva entre os orbitais (LUMOs) do ligante com a nuvem $d\pi$ do metal, os orbitais π^* do ligante tem que possuir lóbulos que recubram significativamente os orbitais apropriados dos átomos coordenantes, nesse caso os nitrogênios do sítio fenantrolínico.

1.7.6. Cargas e potencial eletrostático

A carga atribuída a um átomo A em uma molécula é definida como $\zeta = Z_A - q_A$ onde Z_A é o número atômico de A e q_A é a densidade de elétrons atribuída a A . O método para calcular q_A depende do esquema de particionamento da densidade de elétrons. Na análise populacional de Mülliken, o q_A é associado com população atômica bruta:

$$q_A = \sum_{\mu}^A q_{\mu} \quad 1.30$$

onde q_{μ} é a população bruta para um orbital μ no conjunto de bases empregada, definido por:

$$q_{\mu} = P_{\mu\mu} + \sum_{v \neq \mu} P_{\mu v} S_{\mu v} \quad 1.31$$

e $P_{\mu v}$ e $S_{\mu v}$ são os elementos da matriz de densidade e a matriz de sobreposição (*overlap*) respectivamente.

O momento de dipolo de uma molécula, μ , é a primeira derivada da energia em relação a um campo aplicado. É a medida de assimetria molecular na distribuição de carga e é definido pela relação 1.32:

$$\mu = -e \int \rho(x, y, z) r dV + e \sum_a Z_a r_a \quad 1.32$$

onde r é o vetor de raio dos elétrons, r_a é o vetor de origem no núcleo de número atômico Z_a e densidade de elétrons $\rho(x, y, z)$. O momento de dipolo é independente da origem para moléculas neutras e dependente para íons.

1. INTRODUÇÃO

Polarizabilidade (polarizabilidade dielétrica estática) é uma medida de resposta linear da nuvem eletrônica de uma espécie química em um campo elétrico externo fraco. Para uma molécula isotrópica, o momento de dipolo, μ_i , produzido pelo campo, \mathbf{E} , de força unitária, é

$$\mu_i = \alpha \mathbf{E} \quad 1.33$$

Em geral, a polarizabilidade é anisotrópica, ou seja, dependente da posição da molécula em relação ao campo e por isso é substituída por uma função (tensor simetrizador), que define o momento de dipolo induzido para cada direção possível do campo elétrico. A polarização definida com base experimental é uma polarizabilidade média, isto é, a soma das polarizabilidades (b_i) nas três direções principais, sendo b_1 colinear com o campo externo.

$$\alpha_{\text{médio}} = (1/3)(b_1 + b_2 + b_3) \quad 1.34$$

A energia de uma molécula em um campo eletrostático externo pode ser expandida como:

$$E = E^o - \mu_i F_i - (1/2)\alpha_{ij} F_i F_j - (1/6)\beta_{ijk} F_i F_j F_k - (1/24)\gamma_{ijkl} F_i F_j F_k F_l - \dots \quad 1.35$$

onde E^o é a energia não perturbada, F_i é o componente do campo na direção i , μ_i é o momento de dipolo permanente, α_{ij} é o tensor de polarizabilidade, β_{ijk} e γ_{ijkl} são os tensores de primeira e segunda ordem de hiperpolarizabilidade, respectivamente. β é um tensor simétrico de terceira ordem que mede a resposta de segunda ordem no momento de dipolo elétrico molecular pela ação de um campo elétrico externo e assim freqüentemente referido como dipolo de hiperpolarizabilidade.

O potencial eletrostático é a propriedade física igual em magnitude à energia eletrostática entre a distribuição de carga estática, $\rho(\mathbf{r})$, de um sistema atômico ou molecular e um ponto de carga positiva localizado em \mathbf{r} . O potencial eletrostático $V(\mathbf{r})$ que é produzido em qualquer ponto \mathbf{r} pelos elétrons e núcleos (A) é dado pela equação:

$$V(\mathbf{r}) = \sum_A Z_A / |\mathbf{R}_A - \mathbf{r}_A| - \int \rho(\mathbf{r}') d\mathbf{r}' / |\mathbf{r}' - \mathbf{r}| \quad 1.36$$

A densidade de elétrons ou função de distribuição de probabilidade (ρ), é definida como:

$$\rho(\mathbf{r}) = n \int \Psi^*[r(1), r(2) \dots r(n)] \Psi[r(1), r(2) \dots r(n)] \quad 1.37$$

onde Ψ é a função de onda eletrônica. A integração dessa função é feita sobre as coordenadas de todos, menos o primeiro elétron n . A interpretação física da função de densidade de elétrons dada por $\rho d\mathbf{r}$ fornece a probabilidade de encontrar elétrons num elemento de volume $d\mathbf{r}$, isto é, a densidade de elétrons neste volume.

1. INTRODUÇÃO

1.7.7. Química teórica e compostos de coordenação

O tratamento de sistemas contendo metais de transição, através da química quântica, tem progredido de forma expressiva nos últimos anos. Somente nos últimos sete anos, o tratamento de vários efeitos de correlação dinâmicos e não-dinâmicos, vistos como impossíveis até então, mesmo para pequenos sistemas envolvendo metais de transição, foram resolvidos. Hoje há numerosos estudos usando métodos altamente acurados em modelos biomiméticos de metaloenzimas, contendo acima de 50 átomos e vários metais de transição. A Tabela 4 compara os principais métodos de cálculos de acordo com suas características e desempenhos.

Tabela 4. Uma breve lista dos métodos para cálculo de estrutura eletrônica.

Método	Descrição	Desempenho
HF ou SCF	Aproximação do orbital para uma configuração de 1 elétron.	Resultado modesto para estruturas e frequências, pobre para energias.
MP2	Aperfeiçoamento sobre o HF utilizando a teoria da perturbação.	Bons resultados para estruturas e frequências, modesto para energias.
CCSD(T)	Aperfeiçoamento sobre o HF utilizando métodos de ordens grandes.	Excelentes estruturas, frequências e energias, sempre que uma configuração eletrônica simples seja uma boa aproximação inicial.
CASSCF	Aproximação de orbitais para uma mistura de várias configurações eletrônicas.	Resultados razoavelmente bons para estruturas, frequências e energias.
CASPT2	Aperfeiçoamento sobre o CASSCF utilizando teoria da perturbação.	Boas estruturas e frequências, excelentes energias de excitação, e modestos resultados para energias de reação.
ACPF	Aperfeiçoamento sobre o CASSCF utilizando métodos de alta ordem.	Excelentes estruturas, frequências e energias, mas utilizável somente em pequenos sistemas.
DFT	Funcionais de densidade com correlação e termos de troca parametrizados.	Boas estruturas e frequências, variação da energia significativamente dependente do funcional usado.

1. INTRODUÇÃO

O correto tratamento das correlações dinâmicas da camada $3d$ é de primordial importância para evitar grandes desvios do caminho correto.¹⁰⁷ Há duas grandes razões, para o surpreendente avanço no tratamento de complexos de metais de transição. A primeira, é que a teoria do Funcional Densidade (DFT) desenvolveu-se como uma ferramenta mais acurada do que os métodos convencionais. Em particular, a introdução de termos dependentes do gradiente de densidade para descrever a mudança de interação, tem mostrado uma substancial melhoria na precisão dos cálculos.¹⁰⁷ Esse aprimoramento, junto com o avanço obtido pela introdução de alguns parâmetros semi-empíricos e uma parte do termo de troca Hartree-Fock (*exchange*), tem resultado em valores tão bons quanto àqueles obtidos pelos cálculos *ab initio* mais acurados, a um custo computacional mais baixo.¹⁰⁷ O segundo fator responsável pelo crescimento dessa área é a grande experiência obtida através do grande número de modelos de complexos de metais de transição estudados durante a última década. Esses estudos têm proporcionado um grande entendimento de como os ligantes afetam em detalhes a reatividade química e também como eles podem ser modelados. Outro fator responsável pelo aumento de publicações de cálculos envolvendo metais de transição foi o desenvolvimento de ECPs (*Effective Core Potentials*) incluindo correlações relativísticas. Vale lembrar que, quando a correlação de elétrons é dinâmica, ela ignora a correlação do movimento de um elétron em relação ao demais, como é o caso HF, onde um elétron vê a média da energia dos demais. Quando a correlação é não-dinâmica, diferentes determinantes têm influência similar devido à próxima (ou exata) degenerescência nos orbitais de fronteira.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Essa tese de doutoramento teve como objetivos principais:

- Sintetizar novos ligantes α,α' -diimínicos a partir da 1,10-fenantrolina, em especial dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazinas e dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalinas;
- Sintetizar diaminas aromáticas a partir da *o*-fenilenodiamina, tanto para a síntese de novos dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazinas, quanto para a síntese posterior de outras moléculas;
- Sintetizar os ligantes dipiridofenazínicos e dipiridoquinoxalínicos já conhecidos na literatura e poucos explorados na química de coordenação do Fe(II);
- Sintetizar uma série de compostos $[\text{FeL}_3](\text{ClO}_4)_2$, incluindo os compostos onde L= bpy, phen e dpq, que já são descritos na literatura, para serem usados como referência;
- Correlacionar estrutura, propriedades espectroscópicas e eletroquímicas com cálculos teóricos;
- Adquirir conhecimento para dominar a produção variada de ligantes, possibilitando assim a síntese em série de análogos, que podem possuir um mesmo centro em comum (no caso a 1,10-fenantrolina), ou seja, gerar uma química de construção de ligantes usando como estratégia blocos moleculares pré-montados e moldados;
- Testar os compostos como intercalantes do DNA plasmídico.

Para isso as seguintes estratégias são adotadas:

- Realizar um amplo levantamento bibliográfico sobre a síntese e caracterização e aplicações de ligantes derivados da 1,10-fenantrolina e seus compostos de coordenação com diferentes metais;
- Sintetizar três novos ligantes (dpqQX, dppzBTDZ, dppzSO₃), a partir da 1,10-fenantrolina-5,6-diona e diaminas aromáticas sintetizadas a partir de modificações da 1,2-fenilenodiamina. Sintetizar os ligantes dpqINDOL e dpq-dOXA a partir 1,10-fenantrolina-5,6-diamina. Sintetizar ligantes conhecidos na literatura (dpq, dpq-dCN, dppz, dppzNO₂, dppzOMe e dppz-dMe) e três novos ligantes derivados do dpq-dCN (dpq-dTzol, dpq-dODZ-Bz e dpq-dODZ-4py). Caracterizar esses ligantes por análise elementar, MS, RMN (¹H e ¹³C), IV, Raman e UV-visível;

2. OBJETIVOS

- Sintetizar a série de tris-complexos de ferro(II) ($[\text{FeL}_3](\text{ClO}_4)_2$) e caracterizá-los por análise elementar, ESI-MS, RMN (^1H e ^{13}C), IV, Raman, Mössbauer e UV-visível;
- Realizar cálculos DFT usando o método B3LYP com o conjunto de bases 6-31+G(d,p) para os ligantes sintetizados. Obtendo geometrias de equilíbrio e frequências vibracionais, orbitais moleculares em fase gasosa e em alguns casos em fase líquida, deslocamentos químicos teóricos, bem como constantes de acoplamentos para os esqueletos principais;
- Utilizar os artifícios matemáticos conhecidos por “conceitual DFT” para realizar correlações com os resultados eletroquímicos;
- Testar a atividade de alguns desses complexos com o DNA plasmídial.

3. JUSTIFICATIVA

3. JUSTIFICATIVAS

Essa tese de doutorado foi motivada pela busca por novos materiais. Dentro da química moderna novas áreas de pesquisa tem surgido e a interdisciplinidade tem tido papel fundamental. Por esta razão decidiu-se aplicar cálculos computacionais para melhor entender os sistemas estudados. A classe das α,α' -diiminas vêm se destacando na química de coordenação devido às possibilidades de geração de novas tecnologias. Dentre essas possibilidades encontram-se: foto-sintetizadores, células solares, agentes intercalantes do DNA, sondas para diferentes substratos, incluindo íons, moléculas e biomoléculas. O foco principal do trabalho foi sintetizar novos ligantes com características intercalantes, porém, não deixando de buscar entender como controlar outras potenciais aplicações.

Para isso, buscou-se projetar ligantes com diferentes geometrias e combinações de anéis heterocíclicos. Essa diversificação da arquitetura molecular é o ponto chave na busca por moléculas que façam reconhecimento molecular com altos valores de afinidade. Outro ponto importante são os grupos cromofóricos existentes em anéis heterocíclicos, muito importantes para produção de dispositivos que necessitam de resposta fotofísica. Tanto o reconhecimento molecular como a resposta a estímulos fotofísicos são de interesse da comunidade científica, pois são características importantes para o desenvolvimento de novas drogas contra o câncer e muitas doenças geradas por microorganismos entre outras inovações tecnológicas.

A idéia de sintetizar uma série de tris-complexos de Fe(II) com os ligantes sintetizados, se justifica por diferentes motivos: são estáveis, diamagnéticos à temperatura ambiente, apresentam interessantes comportamentos eletroquímicos e espectroscópicos. Além disso, o ferro é membro da mesma família do rutênio (o qual possui inúmeras propriedades) porém com preço mais acessível para estudos preliminares. Como observado, podem se intercalar ao DNA, são compostos pouco explorados e são materiais de partida para a síntese de compostos do tipo $[(FeL_2)(SCN)_2]$, que apresentam propriedades magnéticas importantes.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1. Reagentes

Foram utilizados os seguintes reagentes de grau analítico de marcas nacionais (Nuclear e Vetec): 1,10-fenantrolina, H₂SO₄, HNO₃, KBr, NaOH, KOH, hidroxilamina hidrocloreto, ácido oxálico dihidratado, ditionito de sódio, clorofórmio, diclorometano, etanol, metanol, álcool iso-propílico, n-butanol, éter etílico, DMSO, tolueno, DMF e piridina.

Também, de grau analítico e sem purificação, utilizaram-se os seguintes reagentes da marca Sigma-Aldrich: *o*-fenilenodiamina, 4-nitro-1,2-fenilenodiamina, 4-metoxi-1,2-fenilenodiamina, 4,5-dimetil-1,2-fenilenodiamina, etilenodiamina, diaminomaleonitrila, NaN₃, NH₄Cl, 4-piridinocarboxílico, SOCl₂, perclorato de ferro(II) hexahidratado.

Os gases NH₃, H₂ e N₂ utilizados foram da marca White Martins.

Os solventes espectroscópicos usados (CH₃CN e DMSO) foram da marca Carlo Erba.

Os solventes deuterados (D₂O, DMSO-*d*₆, trifluoroacético-*d*₁ e CDCl₃) foram da marca Cambridge Isotope Laboratories, Inc.

4.2. MÉTODOS

4.2.1. Análise elementar

A análise elementar foi realizada no aparelho Carlo Erba Instruments EA 1110 CHNS (instalado na Central de Análises, DQ-UFSC).

4.2.2. Ressonância magnética nuclear

O equipamento usado nos experimentos de RMN foi um Varian com frequência de 400 MHz para ¹H e 100,8 MHz para ¹³C (instalado na Central de Análises, DQ-UFSC). A escolha dos solventes foi feita de acordo com a solubilidade dos compostos.

4.2.3. Espectroscopia vibracional

4.2.3.1. Infravermelho

Os espectros de infravermelho foram obtidos na forma de discos de KBr prensados a vácuo (8 toneladas). O aparelho usado foi um Varian 3100 FTIR (instalado no Laboratório de Catálise e Fenômenos Interfaciais (LaCFI), DQ-UFSC).

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.2.3.2. Raman e FT-Raman

Todos os espectros foram obtidos com as amostras estando na forma de pó finamente dividido, compactado sobre uma lâmina de vidro (Renishaw), ou em um orifício escavado em um cilindro de alumínio (Bruker). Os espectros Raman foram obtidos no Renishaw Raman Imaging System 3000 (instalado no LEM, IQ-USP), com radiação de excitação de 632,8 nm (laser de He-Ne). A resolução espectral empregada foi de 4 cm^{-1} . Os espectros FT-Raman foram obtidos no aparelho Bruker RFS/100 (instalado no LEM, IQ-USP), com linha de excitação em 1064 nm (Nd-YAG), com potências variando entre 10 mW a 50 mW e resolução espectral de 4 cm^{-1} . A intensidade Raman foi normalizada (entre 0 – 1) simplesmente dividindo todo espectro pelo maior valor de intensidade.

4.2.4. Espectroscopia eletrônica

Os espectros em DMSO foram obtidos no aparelho Perkin-Elmer Lambda 19, (instalado no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia (LABINC), DQ-UFSC). Os espectros em acetonitrila foram coletados no aparelho Varian Cary 50 (Instalado no Laboratório de Catálise e Fenômenos Interficiais (LaCFI), DQ-UFSC). De modo análogo ao item anterior, os espectros foram normalizados (Abs entre 0 – 1), simplesmente dividindo todo espectro pelo maior valor de absorbância.

4.2.5. Equilíbrio químico

Devido à baixa solubilidade que os ligantes apresentaram em solução aquosa, o estudo do comportamento ácido-base foi realizado no sistema binário etanol/água 7:1 (v/v). Amostras de 0,05 mmol de ligante foram diluídas em uma cela fechada com volume de 50 mL e termostatizada a $25 \pm 0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$. O equilíbrio químico foi acompanhado por um eletrodo de trabalho (eletrodo de vidro Ag/AgCl) e um eletrodo de referência (eletrodo de calomelano saturado). Uma microbureta automática tipo pistão da marca SCHOTT GËRATE foi usada para as adições da base KOH $0,1\text{ mol.L}^{-1}$ (etanol/água 70:30 (v/v)). Durante toda titulação a cela é purgada com argônio previamente livre de CO_2 e O_2 . Em todas as titulações a força iônica foi mantida em 0,1 com KCl.

As constantes de protonação foram calculadas com o programa BEST 7,¹⁰⁸ que usa como dado de entrada (*input*) a curva de titulação (V_{base} vs pH, onde V_{base} é volume da base adicionado). Vale lembrar que o BEST 7 ajusta os valores das constantes, gerando uma curva teórica, sendo o erro da curva estimado no desvio da curva experimental. A confiabilidade dos resultados depende, desse modo, da qualidade dos experimentos, ou seja, padronização da

4. PARTE EXPERIMENTAL

base usada, calibração do medidor de pH, quantificação dos analitos e fluxo de gás. A distribuição de espécies é gerada com o programa *SPECIES*.¹⁰⁸

4.2.6. Eletroquímica

O estudo eletroquímico foi realizado em um potenciostato BASI Epsilon Model EC Epsilon (instalado no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia (LABINC), DQ-UFSC). Os experimentos empregaram uma célula eletroquímica convencional de três eletrodos: eletrodo de referência (Ag/AgCl), eletrodo de trabalho (carbono vítreo) e contra-eletrodo (platina). As amostras foram diluídas na concentração de 10^{-3} mol.L⁻¹ junto com o eletrólito suporte hexafluorofosfato de tetrabutilamônio (0,1 mol.L⁻¹). A voltametria cíclica foi realizada com variação da velocidade de varredura (50, 100, 200 e 300 mV.s⁻¹). A voltametria de onda quadrada empregou uma frequência de 25 Hz e uma amplitude de 10 Hz. Os potenciais foram referenciados ao eletrodo normal de hidrogênio (ENH), através do potencial do ferroceno (0,400 V vs. ENH).¹⁰⁹

4.2.7. Espectroscopia Mössbauer

Os dados foram coletados no espectrômetro Mössbauer Wissel (Instalado no Laboratório de Espectroscopia Mössbauer, Departamento de Física/UFSC, sob supervisão do Prof. Dr. Valderes Drago) na geometria de transmissão, modo de aceleração constante, usando uma fonte radioativa de ⁵⁷Co em ródio com 20 mCi (Ci = Curie) de atividade. A calibração da energia e dos deslocamentos isoméricos são dados em relação ao ferro metálico. Os espectros resultantes são ajustados em curvas Lorentzianas, usando o programa NORMOS software (Wissel Company).

4.2.8. Espectros de massa

Os espectros de massa com baixa resolução para as moléculas orgânicas foram obtidos por injeção direta no instrumento Shimadzu CGMS-QP5050A (Instalado no Laboratório de Catálise e Fenômenos Interfaciais (LaCFI), DQ-UFSC). As amostras foram colocadas no porta-amostra e transferidas para o instrumento. A temperatura foi aumentada a uma taxa de 5 °C.min⁻¹ até atingir 100 °C, passando a uma taxa de 20 °C.min⁻¹ entre 100 a 300 °C. O espectrômetro de massa (quadropolo) foi operado no modo de impacto de elétrons (EI), com energia de ionização de 70 eV e faixa espectral m/z: 20 – 400 em 0,5 s.

Os espectros ESI-FT-MS foram obtidos no aparelho LTQ-Orbitrap Spectrometer (Thermo Scientific, USA). O espectrofotômetro foi operado nos modos positivo e negativo (1

4. PARTE EXPERIMENTAL

espectro. s^{-1} , na faixa de massas: 100-2000, com uma resolução de massa nominal de 60000 em m/z : 400, velocidade de varredura de 1 Hz e com controle automático de ganho para medida de massas com alta precisão dentro do desvio padrão de 2 ppm). O modo positivo usou como padrão interno o polidimetilciclosiloxano- $[(CH_3)_2SiO]_6$: $m/z = 445,120025$. O espectrômetro é equipado com um sistema de HPLC Dionex Ultimate 3000, consistindo de uma bomba de sucção, controlador de fluxo e auto-amostrador (injeção de volumes de 1 μ L). Nitrogênio foi usado como gás de arraste (5 unidades arbitrárias) e hélio como gás de colisão. A temperatura do capilar para o LTQ foi ajustada em 275 °C. As amostras foram injetadas diretamente dentro do solvente de fluxo (4 μ L. min^{-1}), que consistia de 85 % de acetonitrila + 0,1 % de ácido fórmico e 15 % de água + 0,1 % de ácido fórmico + 2 mM de NH_4Ac . Todas as amostras foram dissolvidas em MeOH. Essa análise foi uma cortesia do Prof. Dr. Michael Spitler, diretor do “Institut Für Umweltforschung” da cidade de Dortmund na Alemanha.

O espectro do composto $[Fe(dpq-dTzol)_2(OH_2)_2].H_2O$ foi obtido em outro aparelho. Neste caso o instrumento usado foi um Q-Tof Ultima API spectrometer (Waters/Micromass) equipado como uma fonte de ionização por *spray* de elétrons, operante em modo positivo (ESI (+)-MS). As condições foram: temperatura da fonte 100 °C, voltagem do capilar 3,5 kV e voltagem do cone 35 V. A calibração das massas foi feita usando ácido fórmico. O complexo foi dissolvido em NaOH 0,1 M e o pH foi ajustado em 6,0 com HCl 0,1 M. A amostra foi diluída em diferentes misturas de solventes, a fim de se obter as melhores condições (MeOH puro; MeOH/ CH_3CN 3:1 (v/v); MeOH/DMF 5:1 (v/v) e MeOH/DMSO 10:1 (v/v)). A amostra foi injetada usando uma seringa, sendo injetado 10 μ L. min^{-1} . O espectro de massas foi medido na faixa de massas entre 100 a 1500 m/z . Os dados foram analisados no programa MassLynx® 4.0. Este equipamento se encontra instalado no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron – LNLS. O valor da massa exata e a distribuição isotópica foram calculados pelo programa Molecular Weight Calculator 6.35.

4.2.9. Ensaio com o DNA

Os ensaios com o DNA foram realizados no Laboratório de Expressão Genética do Departamento de Bioquímica da UFSC. O DNA plasmidial pBSK II (estrategema) foi obtido e purificado de acordo com as técnicas padronizadas.¹¹⁰ Células da bactéria *Escherichia coli DH5alpha* receberam o DNA pBSK II. Uma colônia foi incubada durante a noite em 5 mL do suplemento LB esterilizado com 0,1 mg/mL de ampicilina a 37 °C com aeração. Um mililitro desse foi inoculado com 300 mL do suplemento LB com 0,1 mg/mL de ampicilina e incubado

4. PARTE EXPERIMENTAL

por 8 hs a 37 °C com aeração. Dessas culturas foi extraído o DNA plasmidial usando um Qyagen Plasmid Maxi Prep Kit[®]. A quantificação do DNA foi realizada com um espectrômetro Ge 2100 nos comprimentos de onda 260 e 280 nm. A preparação do DNA plasmidial foi acompanhada por gel eletroforético, que mostrou formação do DNA plasmidial superenovelado 90 % intacto (ótimo resultado para testes). O teste de atividade de quebra do DNA (*nuclease activity*) com o composto $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ procedeu da seguinte maneira: 600 ng do DNA (pBSK II) previamente obtido foi incubado com $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ em diferentes meios, nas concentrações de 0, 10, 20, 40, e 80 μM em tampão HEPES ((N-[2-hidroxietil]piperazina-N'-[2-etano-ácido sulfônico]) SIGMA[®]). Todas as incubações foram realizadas em triplicata com a mesma quantidade de DNA (600 ng) a 37 °C e 50 °C por 16 hs.¹¹¹ As amostras foram analisadas por gel eletroforético de agarose, fotografados e analisados por densitometria com o Lab-WorksTM Software v4.0 (UVP, Inc.) a fim de determinar a formação das formas de DNA circular aberta (FII) e DNA linear (FIII). Para determinar se o complexo atua sobre o sulco maior ou menor do DNA, foram feitos experimentos na presença e ausência de distamicina (que promove competição inibitiva no sulco menor do DNA). O DNA foi pré-incubado com 30 μM de distamicina por 30 min e então incubado com $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ a 50 °C, pH 7,0 por 2 hs nas concentrações de 0, 160 e 360 μM . Em seguida, as amostras foram analisadas por gel eletroforético. Para determinar o mecanismo de atuação pelo o qual o complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ quebra o DNA, a atividade foi testada na ausência de oxigênio em pH 7. O protocolo para obter atmosferas livres de oxigênio foi usado conforme o método descrito por Lanznaster e colaboradores.¹¹² A água foi deareada pela agitação em vácuo seguida de um equilíbrio de pressão com Argônio. Todas as soluções e misturas reacionais foram preparadas em uma caixa vedada (glove bag (I2R[®] 27 x 27)). As amostras foram incubadas a 50 °C com Argônio num dessecador a vácuo (foram usadas as mesmas condições experimentais das condições aeróbicas). Após um período de 4hs, as reações foram finalizadas e analisadas como nos experimentos aeróbicos. O Fe(EDTA) foi usado como controle para a presença de oxigênio. As cinéticas de quebra do DNA foram determinadas em pH 7,0, sendo incubado 600 ng de DNA plasmidial super-enovelado com $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ nas concentrações de 0, 20, 40 e 80 μM . As amostras reagiram durante o tempo de 90 minutos, com os pontos das cinéticas coletados e analisados (por gel eletroforético) a cada 15 minutos.

Também foram realizados testes preliminares de foto-clivagem do DNA plamídico com os complexos $[\text{Fe}(\text{dpq})_3]^{2+}$, $[\text{Fe}(\text{dppz})_3]^{2+}$ e $[\text{Fe}(\text{dpqQX})_3]^{2+}$. Os complexos foram

4. PARTE EXPERIMENTAL

dissolvidos em acetonitrila e diluídos em água. Sendo a concentração final de CH₃CN entre 5 a 10 %. Foi usado uma lâmpada de tungstênio (100 W) como fonte de excitação e um filtro de plástico para cortar a luz ultravioleta. Os ensaios de DNA foram realizados usando o mesmo protocolo descrito para o composto [Fe(dpq-dTzol)₂(OH₂)₂].

4.2.10. Difractometria de Raios-X

Durante o curso desse doutorado não foi possível obter um cristal apropriado para os complexos, apenas a elucidação da estrutura do ácido 4-sulfônico-1,2-fenilenodiamino, a qual se encontra no apêndice II. A coleta de dados foi feita em um difratômetro Enraf-Nonius CAD4, usando monocromador de grafite fonte de radiação Mo K α ($\lambda = 0,71069 \text{ \AA}$) a temperatura ambiente. A estrutura foi resolvida usando o método direto e refinada com os programas SHELXS97 e SHELXL97, respectivamente.

4.3. ESTUDO TEÓRICO

Foram efetuados cálculos de otimização da estrutura e modos normais (frequências vibracionais - Raman e infravermelho) para todos os ligantes sintetizados. Para os ligantes dpqQX e dppzBTDZ foram otimizadas estruturas para suas espécies reduzidas, a fim de encontrar subsídios para correlação com os resultados eletroquímicos. A otimização de geometria e o cálculo de modos normais de vibração foram efetuados com o funcional de densidade híbrido (DFT/HF) B3LYP, empregando o conjunto de bases (*basis set*) 6-31+G(d,p), onde + denota uma função difusa, d uma função de polarização sobre todos os átomos não-hidrogenóides e p uma função sobre os átomos de H. As frequências dos modos normais de vibração foram escalonadas por 0,96. Analogamente à intensidade Raman experimental (Item 4.2.3.2.), a intensidade teórica também foi normalizada entre 0 e 1. A transmitância teórica foi normalizada entre 0 a 100 pela equação 4.1, onde I_{calc} representa o valor da intensidade gerada pelo cálculo.

$$\% T_{\text{calc}} = \frac{1}{10^{(I_{\text{calc}}/100)}} \times 100 \quad 4.1$$

Para o cálculo dos deslocamentos químicos foi utilizado o método GIAO (*Gauge Independent Atomic Orbital*). Os tensores de blindagem foram referenciados ao TMS pelas equações: $\delta(^{13}\text{C})_{\text{esc}} = 192.56 - \delta_{\text{calc}}$ e $\delta(^1\text{H})_{\text{esc}} = 31.65 - \delta_{\text{calc}}$. Onde δ_{calc} são os valores obtidos nos cálculos e $\delta(^{13}\text{C})_{\text{esc}}$ e $\delta(^1\text{H})_{\text{esc}}$ são os valores referenciados ao TMS. O cálculo GIAO também fornece outras propriedades relacionadas a efeitos magnéticos (como os tensores de blindagem magnéticos diamagnéticos e paramagnéticos). A previsão teórica dos

4. PARTE EXPERIMENTAL

deslocamentos químicos utiliza os tensores de blindagem magnética (*magnetic shielding tensor*) na orientação isotrópica.

Os efeitos de solvatação usaram o método PCM (*Polarizable Continuum Method*) e os parâmetros mais importantes empregados foram: modelo de raio da esfera de solvatação UAKS e fator de escalonamento eletrostático de 1,20 e 1,35 para água e DMSO, respectivamente. Os demais parâmetros foram os padrões recomendados pelo programa.

Todos os cálculos foram realizados no programa Gaussian 03W.¹¹³ Os orbitais moleculares e demais superfícies foram gerados no programa Gauss View 3.0 e salvos na forma de cubos (coordenadas tridimensionais da superfície) que podem ser manipulados em outros programas, tais como: Chem 3D e gOpenMol. Optou-se pelo Chem 3D 6.0 devido à facilidade de uso e qualidade das imagens geradas. Os cálculos foram executados em três computadores Athlon XP 2800 MHz com 1.5 GB de memória RAM cada, todos com sistemas operacionais Windows XP ou Windows 2000 e instalados no Laboratório de Informática do Depto de Química da UFSC.

4.4. SÍNTESES

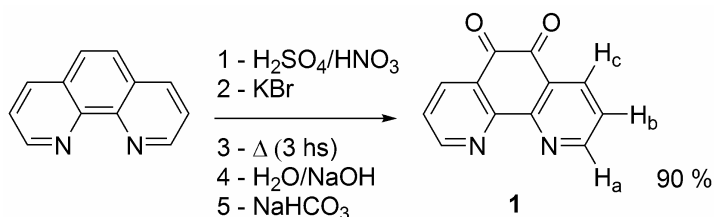
Esta tese é baseada na idéia de construção separada de blocos sintéticos, ou seja, um mesmo bloco pode ser usado para a síntese de diferentes moléculas. Por exemplo, *o*-fenilenodiaminas podem ser usadas na síntese de quinoxalinas, fenazinas, benzimidazóis, dipiridofenazinas, iminas, entre outras moléculas. A síntese dos ligantes foi dividida em três linhas diferentes: a) modificações na 1,2-fenilenodiamina, b) síntese da 1,10-fenantrolina-5,6-diona e 1,10-fenantrolina-5,6-diamina, c) e montagem dos ligantes formando ligantes dipiridofenazínicos e dipiridoquinoxalínicos. Os ligantes não foram caracterizados por ponto de fusão devido a maioria dos compostos apresentar valores acima de 250 °C.

4.4.1. Preparação da 1,10-fenantrolina-5,6-diona e derivados

Seguindo a proposta de síntese de blocos reativos úteis para a produção de diferentes moléculas, destacam-se aqui a síntese da 1,10-fenantrolina-5,6-diona (**1**) e 1,10-fenantrolina-5,6-diamina (**3**).

4. PARTE EXPERIMENTAL

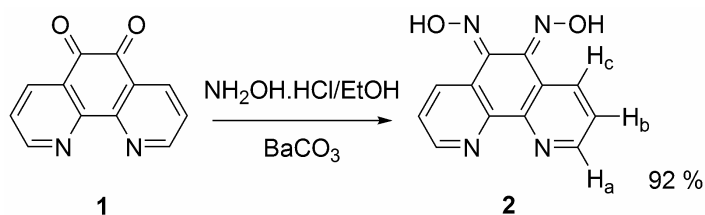
4.4.1.1. Síntese da 1,10-fenantrolina-5,6-diona monohidratada (qphen) **1**



Procedimento adaptado da literatura.⁴⁸ Em um balão de 1 L com três bocas e condensador de refluxo acoplado, 125 mL de HNO₃ 65 % e 250 mL de H₂SO₄ 96 % foram misturados a -30 °C (gelo moído + sal) sob agitação constante. Após atingir o equilíbrio térmico, adicionou-se lentamente sob agitação constante 25 g (126,2 mmol) de 1,10-fenantrolina monohidratada e da mesma maneira após 30 minutos foram adicionados 25 g (210,0 mmol) de KBr. Essa mistura então foi refluxada por 4 hs entre 85 - 90 °C. Deixou-se a mistura reacional esfriar até a temperatura ambiente, para que fossem adicionados 500 mL de H₂O (gelada) ocorrendo liberação de HBr. A solução resultante foi neutralizada com NaOH 5 M até pH = 0,5 e deste ponto em diante se prosseguiu com NaHCO₃ até pH = 6,0. O precipitado formado foi filtrado, lavado com água e recristalizado em clorofórmio. A solução reacional resultante foi extraída três vezes com diclorometano. A evaporação do CH₂Cl₂ rendeu um pouco mais do material, também recristalizado em clorofórmio. Rendimento 90 %. Anal. calcd. para C₁₂H₈N₂O₃: C. 63,16; H. 3,53; N. 12,28; encontrado: C. 62,74; H. 3,64; N. 12,29. MS (EI, 70 eV) m/z: 210,10 [M⁺]; calcd. 210,04. PM: 228,20 g.mol⁻¹. RMN ¹H (ppm, 400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7,66 (dd, *J*₃ = 7,7; *J*₃ = 4,8 Hz; 2H, H_b), 8,38 (dd, *J*₃ = 7,7; *J*₄ = 1,6 Hz; 2H, H_c); 8,97 (dd, *J*₃ = 4,8; *J*₄ = 1,6 Hz; 2H, H_a). RMN ¹³C (ppm, 100,8 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 125,3; 129,1; 135,7; 152,3; 154,4; 177,8. Para comparação, foi obtido o espectro de ressonância magnética em CDCl₃: RMN ¹H (ppm, 400 MHz, CDCl₃) δ: 7,59 (dd, *J*₃ = 7,7; *J*₃ = 4,4 Hz; 2H, H_b); 8,51 (dd, *J*₃ = 7,7; *J*₄ = 1,8 Hz; 2H, H_c); 9,12 (dd, *J*₃ = 4,4; *J*₄ = 1,8 Hz; 2H, H_a). IV (KBr, cm⁻¹): 3575, 3534, 3425, 3077, 3061, 3008, 2924, 2853, 1705, 1687, 1627, 1607, 1577, 1566, 1513, 1502, 1483, 1462, 1441, 1417, 1317, 1297, 1257, 1206, 1185, 1168, 1117, 1096, 1089, 1064, 1040, 1016, 1011, 929, 854, 817, 812, 770, 737, 698, 677, 668, 625, 613, 588, 546, 542, 428. No infravermelho a banda intensa em 1687 cm⁻¹ caracteriza a formação das carbonilas. UV-vis. (CH₃CN, nm (ε/L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 214 (16087, log ε = 4,21); 255 (51813, log ε = 4,71); 294 (8817, log ε = 3,94); 304 (4644, log ε = 3,66); 369 (1057, log ε = 3,02).

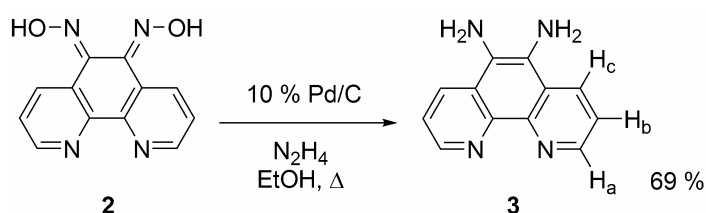
4. PARTE EXPERIMENTAL

4.4.1.2. Síntese da 1,10-fenantrolina-5,6-dioxima (phen-dxm) **2**



Essa molécula foi sintetizada de acordo com o método de MacDonnell.⁵¹ 5 g (21,9 mmol) de 1,10-fenantrolina-5,6-diona foram dissolvidos em 100 mL de etanol seco, e a essa solução foram adicionados 5,78 g (83,4 mmol) de hidroxilamina hidrocloreto e 8,25 g (41,7 mmol) de carbonato de bário. A mistura reacional foi refluxada por 12 hs e após resfriamento, a solução foi filtrada e o produto tratado com uma solução 0,2 M de HCl durante 30 min. e em seguida filtrada e lavada com água gelada e etanol. O produto amarelo foi deixado no dessecador por 1 dia e após foi seco a vácuo a 100 °C por 3 hs. Rendimento 92 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_8\text{O}_5$: C. 57,83; H. 3,64; N. 22,48; encontrado: C. 58,08; H. 3,62; N. 22,41. MS (EI, 70 eV) m/z : 240,10 [M^+]; calcd. 240,06. PM: 240,22 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : o espectro mostrou uma mistura complexa de compostos, considerada dos isômero *sin* e *anti*⁵¹ (ver apêndice III). IV (KBr, cm^{-1}): 3101, 3064, 3039, 3000, 2983, 2895, 2855, 2817, 2571, 1973, 1903, 1840, 1685, 1654, 1647, 1637, 1623, 1607, 1577, 1570, 1559, 1544, 1541, 1526, 1508, 1498, 1489, 1481, 1467, 1454, 1437, 1424, 1407, 1351, 1302, 1269, 1263, 1204, 1187, 1141, 1127, 1115, 1099, 1079, 1072, 1052, 1041, 1020, 1003, 976, 964, 953, 931, 913, 876, 829, 814, 807, 802, 748, 739, 726, 708, 701, 694, 682, 670, 664, 632, 623, 608, 600, 545, 481, 463, 409.

4.4.1.3. Síntese do 1,10-fenantrolina-5,6-diamino (phen-DA) **3**



Essa diamina foi sintetizada conforme a literatura⁵¹: 5 g (19,36 mmol) de 1,10-fenantrolina-5,6-dioxima e 1 g de Pd/C 5% foram suspensos em 100 mL de etanol seco em atmosfera de N_2 . A esta mistura foram adicionados 21 mL (420 mmol) de hidrazina hidrocloreto, sendo a mistura refluxada por 2 dias. Ao final da reação, a solução foi filtrada a quente em celite, sendo o líquido resultante evaporado e o material suspenso em água e deixado a 4 °C durante 12 hs, formando um sólido amarelo que foi recristalizado em metanol.

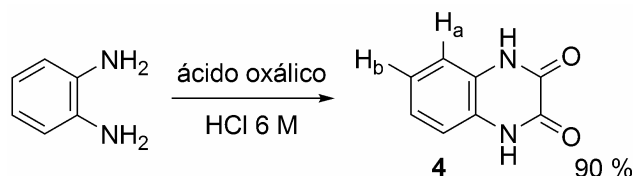
4. PARTE EXPERIMENTAL

Rendimento: 69 %. Anal. calcd. para $C_{12}H_{12}N_4O$ ou $C_{12}H_{10}N_4.H_2O$: C. 63,14; H. 5,30; N. 24,55; encontrado: C. 63,01; H. 5,17; N. 24,22. MS (EI, 70 eV) m/z : 211,15 [MH^+]; calcd. 211,10. PM: 228,25 $g.mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 5,21 (s, 4H, H_{NH}); 7,59 (dd, $J_3 = 8,4$; $J_4 = 4,4$ Hz; 2H, H_b); 8,47 (dd, $J_3 = 8,4$; $J_4 = 1,5$ Hz; 2H, H_c); 8,76 (dd, $J_3 = 4,4$; $J_4 = 1,5$ Hz; 2H, H_a). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 122,0; 122,1; 122,7; 128,5; 140,9; 144,9. IV (KBr, cm^{-1}): 3454, 3371, 3322, 3262, 3200, 3034, 3003, 2960, 2923, 2853, 1949, 1863, 1711, 1656, 1651, 1620, 1613, 1604, 1589, 1566, 1556, 1553, 1548, 1537, 1531, 1519, 1503, 1492, 1484, 1470, 1460, 1434, 1411, 1384, 1371, 1349, 1336, 1349, 1336, 1304, 1281, 1218, 1201, 1164, 1124, 1112, 1075, 1062, 1006, 981, 931, 857, 825, 799, 732, 697, 681, 667, 653, 626, 622, 598, 559, 478, 461, 423.

4.4.2. Preparação de *o*-fenilenodiaminas substituídas

Da mesma forma que a 1,10-fenantrolina foi transformada baseando-se em métodos descritos na literatura, a 1,2-fenilenodiamina foi modificada em três caminhos diferentes, gerando outras três diaminas substituídas.

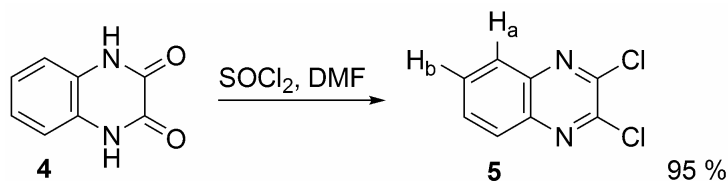
4.4.2.1. Síntese da 2,3-quinoxalinadiona-1,4-dihidro (dOXQX) **4**



Esse composto foi preparado de acordo com o método descrito por Carmack.¹¹⁴ 44,32 g (351,5 mmol) de ácido oxálico dihidratado foram dissolvidos em 180 mL de HCl 6 M e aquecidos a 95 °C. Em seguida, 20 g (184,9 mmol) de *o*-fenilenodiamina foram adicionadas sob agitação e então a mistura foi aquecida por 15 minutos. Após deixou-se a solução em repouso a temperatura ambiente por 1 h, filtrando-se o precipitado que foi lavado com água e etanol. Como a *o*-fenilenodiamina usada foi de boa qualidade, o produto não necessitou de purificação. Rendimento 90 %. MS (EI, 70 eV) m/z : 164,10 [M^+]; calcd. 164,06. PM: 180,16 $g.mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 7,06 (dd, $J_3 = 6,6$; $J_4 = 3,5$ Hz, 2H, H_b); 7,11 (dd, $J_3 = 6,6$; $J_4 = 3,5$ Hz; 2H, H_a); 11,89 (s, 2H, H_{NH}). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 115,8; 123,7; 126,3; 155,8. IV (KBr, cm^{-1}): 3046, 2968, 2881, 2776, 1682, 1613, 1500, 1420, 1392, 1246, 866, 854, 760, 752, 722, 704, 640, 582, 472.

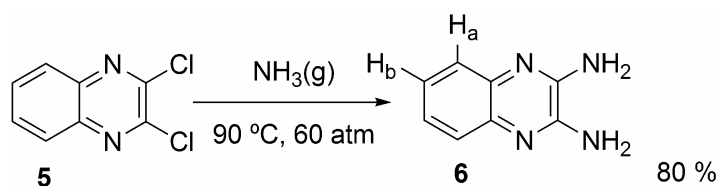
4. PARTE EXPERIMENTAL

4.4.2.2. Síntese da 2,3-dicloroquinoxalina (dCQX) **5**



Este composto também foi preparado de acordo com o método descrito por Carmack.¹¹⁴ A 10 g (61,6 mmol) de (**4**) foram adicionados 30 mL de cloreto de tionila e 1 mL de DMF, sendo a mistura refluxada por 4 hs. O excesso de SOCl_2 foi removido por destilação a vácuo. O produto foi suspenso em água gelada, filtrado e seco a vácuo (sob sílica gel e P_2O_5), com posterior recristalização em éter. Rendimento: 95 %. MS (EI, 70 eV) m/z : 198,10 [M^+]; calcd. 197,98. PM: 199,04 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, CDCl_3) δ : 7,82 (dd, $J_3 = 6,4$; $J_4 = 3,5$ Hz; 2H, H_b); 8,04 (dd, $J_3 = 6,4$; $J_4 = 3,5$ Hz; 2H, H_a). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, CDCl_3) δ : 128,5; 131,5; 140,8; 145,6. IV (KBr, cm^{-1}): 3104, 3042, 1556, 1530, 1484, 1457, 1272, 1180, 1126, 1019, 990, 766, 599, 436.

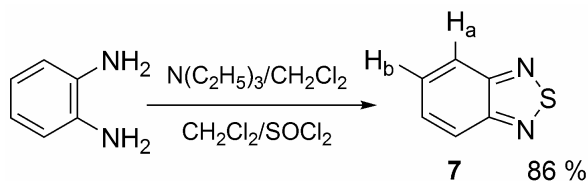
4.4.2.3. Síntese da 2,3-diaminoquinoxalina (dAQX) **6**



A síntese do composto (**6**) é uma adaptação da literatura.¹¹⁴ 10 g (50,2 mmol) de 2,3-dicloroquinoxalina foram postos em um reator de aço inox, sendo então a temperatura abaixada a 77 K. Através de um dedo frio, foram adicionados cerca de 50 mL de amônia líquida. O reator foi aquecido em banho de óleo a 90 °C por 16 hs. Depois de resfriada a autoclave foi aberta e o excesso de amônia evaporado. O sólido amarelo foi triturado em água quente, filtrado e lavado com água quente. Para eliminar o subproduto monoclorado e o reagente de partida, o produto foi suspenso em clorofórmio quente sob agitação e filtrado também a quente, resultando no composto puro como um sólido amarelo. Rendimento 80 %. MS (EI, 70 eV) m/z : 160,00 [M^+]; calcd. 160,07. PM: 178,19 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6,62 (s, 4H, H_{NH_2}); 7,13 (dd, $J_3 = 7,6$; $J_4 = 4,9$ Hz; 2H, H_b); 7,31 (dd, $J_3 = 7,6$; $J_4 = 4,9$ Hz; 2H, H_a). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 123,9; 124,8; 137,8; 145,6. IV (KBr, cm^{-1}): 3421, 3310, 3124, 1653, 1478, 1402, 1339, 1313, 1123, 948, 918, 758, 614.

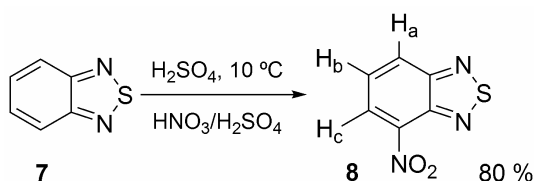
4. PARTE EXPERIMENTAL

4.4.2.4. Síntese do 2,1,3-benzotiadiazol (BTDZ) **7**



Este composto foi preparado de acordo com a literatura.¹¹⁵ 120 mL de trietilamina foram adicionados a 30 g (277,8 mmol) de *o*-fenilenodiamina dissolvidos em 400 mL de diclorometano. A essa mistura foram adicionados lentamente sob agitação, 50 mL (684,8 mmol) de SOCl₂ dissolvidos em 100 mL de diclorometano. Em seguida, fez-se refluxo por 4 hs e ao final o solvente foi removido em um rota-evaporador, o sólido foi suspenso em água e o pH ajustado em 2. O produto foi purificado por destilação de arraste a vapor, e o destilado extraído com diclorometano ou clorofórmio. A evaporação do solvente resultou no produto puro na forma de um líquido viscoso acima de 44 °C, que ao sofrer resfriamento, cristaliza como um sólido branco. Rendimento 86 %. MS (EI, 70 eV) *m/z*: 135,95 [M⁺]; calcd. 136,01. PM: 136,17 g.mol⁻¹. RMN ¹H (ppm, 400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7,59 (dd, *J*₃ = 7,0; *J*₄ = 3,3 Hz; 2H, H_b); 8,02 (dd, *J*₃ = 7,0; *J*₄ = 3,3 Hz; 2H, H_a). RMN ¹³C (ppm, 100,8 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 121,8; 129,5; 155,0. IV (KBr, cm⁻¹): 3089, 3052, 1527, 1519, 1478, 1434, 1361, 1331, 1272, 1230, 1138, 1131, 980, 950, 918, 849, 813, 783, 762, 747, 658, 652, 587, 528, 426, 418.

4.4.2.5. Síntese da 4-nitro-2,1,3-benzotiadiazol (BTDZ-NO₂) **8**

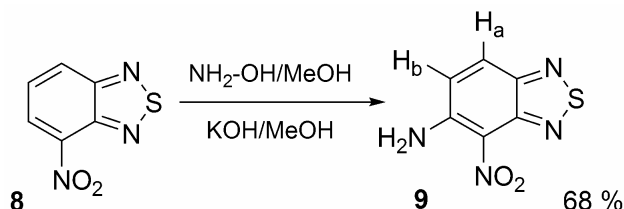


Este composto foi preparado de acordo com a literatura.^{116, 117} 10 g (73,4 mmol) de (**7**) foram suspensos em 28 mL de H₂SO₄ concentrado a 0 °C. A solução nitrante (3 mL HNO₃ + 9 mL H₂SO₄) foi adicionada lentamente durante 30 min. com agitação constante. A solução permaneceu a 0 °C durante 1 h. Após, deixou-se à temperatura ambiente por 12 hs. Passado esse período, 30 mL de água gelada foram adicionados com formação de precipitado, que foi filtrado e lavado com água, etanol e éter gelado. O precipitado foi guardado no dessecador com posterior secagem a vácuo a 100 °C. O produto foi obtido com alto grau de pureza não necessitando de purificação. Rendimento 80 %. MS (EI) *m/z*: 181,05 [M⁺]; calcd. 180,99. PM: 181,17 g.mol⁻¹. RMN ¹H (ppm, 400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7,93 (dd, *J*₃ = 8,8; *J*₃ = 7,6 Hz; 1H, H_b); 8,57 (dd, *J*₃ = 8,8; *J*₄ = 1,2 Hz; 1H, H_a); 8,67 (dd, *J*₃ = 7,6; *J*₄ = 1,2 Hz; 1H, H_c).

4. PARTE EXPERIMENTAL

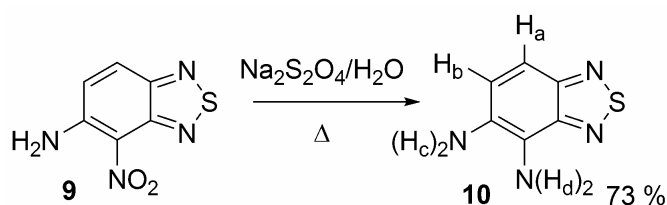
RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, DMSO- d_6) δ : 127,5; 127,9; 128,8; 140,0; 146,6; 156,3. IV (KBr, cm^{-1}): 3101, 3073, 1614, 1658, 1522, 1426, 1372, 1347, 1335, 1314, 1269, 1191, 1146, 1052, 997, 980, 900, 869, 834, 817, 743, 735, 712, 567, 542, 465, 453.

4.4.2.6. Síntese da 5-amino-4-nitro-2,1,3-benzotiadiazol (BTDZ-AN) **9**



O composto (**9**) foi preparado a partir do (**8**) seguindo-se o método de Cillo.¹¹⁷ Em um balão de três bocas com um termômetro acoplado, um tubo de secagem e um funil de adição, foram dissolvidos 5 g (27,6 mmol) do composto (**8**) em 220 mL de metanol, seguido de aquecimento até a ebulição. Então 9,37 g (134,9 mmol) de hidroxilamina hidrocloreto dissolvidos em 40 mL de metanol foram adicionados e a solução foi resfriada abaixo de -15 °C com agitação constante. Lentamente foram adicionados 9 g (160,4 mmol) de KOH dissolvidos em 60 mL de metanol. Assim que a adição foi completada, o resfriamento foi retirado e após a temperatura alcançar 25 °C, 100 mL de água fria foram acrescentados e o precipitado esverdeado filtrado, lavado com água, etanol e éter gelado. O produto foi guardado no dessecador e secado a vácuo a 100 °C, posteriormente. Esse produto foi utilizado sem purificação adicional. Rendimento 68 %. MS (EI, 70 eV) m/z : 196,05 [M^+]; calcd. 196,01. PM: 214,20 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7,47 (d, $J_3 = 9,5$ Hz; 1H, H_b); 8,05 (d, $J_3 = 9,5$ Hz; 1H, H_a); 9,05 (s, 2H, H_{NH}). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, DMSO- d_6) δ : 119,1; 127,6; 128,8; 151,1; 150,5; 151,5. IV (KBr, cm^{-1}): 3444, 3325, 3131, 3054, 1634, 1595, 1511, 1428, 1392, 1262, 1172, 1121, 1010, 971, 862, 838, 809, 598.

4.4.2.7. Síntese da 4,5-diamino-2,1,3-benzotiadiazol (BTDZ-DA) **10**

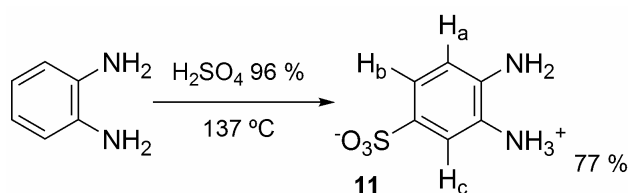


Esse composto foi preparado partindo-se do composto (**9**) conforme descrito na literatura.¹¹⁷ 2 g (11,8 mmol) de (**9**) foram suspensos em 20 mL de água quente, e a essa suspensão adicionou-se sob agitação constante 8,44 g (48,5 mmol) de ditionito de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$), durante um período de 30 minutos. A reação pode ser acompanhada pela mudança

4. PARTE EXPERIMENTAL

de cor de vermelho claro para escuro. Manteve-se o aquecimento por mais 5 minutos. e filtrou-se a solução a quente. O precipitado obtido foi recristalizado em água, resultando em pequenos cristais vermelhos com alto grau de pureza. Rendimento 73 %. MS (EI, 70 eV) m/z : 166,05 [M^+]; calcd. 166,03. PM: 184,22 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, DMSO- d_6) δ : 4,92 (s, 2H, H_c); 5,09 (s, 2H, H_d); 7,15 (d, $J_3 = 8,4$ Hz; 1H, H_b); 7,23 (d, $J_3 = 8,4$ Hz; 1H, H_a). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, DMSO- d_6) δ : 109,0; 120,8; 127,0; 131,0; 148,9; 150,8. IV (KBr, cm^{-1}): 3384, 3330, 3318, 3228, 1618, 1536, 1503, 1411, 1322, 1299, 1218, 1169, 1143, 1064, 868, 791, 769, 625, 608, 573, 478.

4.4.2.8. Síntese do ácido 3,4-diaminobenzenosulfônico dihidratado (OFSO $_3$) 11

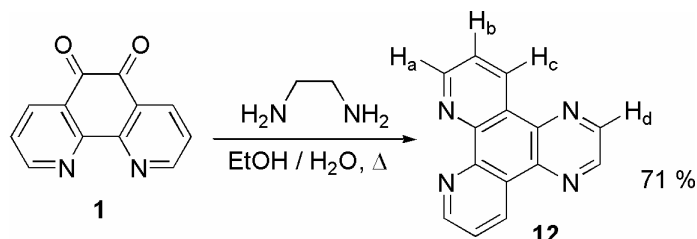


A reação foi realizada em um balão de 3 bocas acoplado com termômetro e condensador de refluxo. A 90 mL de ácido sulfúrico 96 % a $-30\text{ }^\circ C$, foram adicionados durante o período de 1 hora 20 g (184,94 mmol) de *o*-fenilenodiamina sob agitação constante. Após o resfriamento, a solução permaneceu a temperatura ambiente por 1 h seguida de aquecimento a $137\text{ }^\circ C$ por 1 dia. Adição de água gelada após o resfriamento do meio reacional causou a precipitação de um sólido branco, que foi coletado por filtração e em seguida recristalizado em água, rendendo cristais apropriados para a difração de raios-X. Rendimento: 77 %. Anal. calcd. para $C_6H_{12}N_2O_5S$: C. 32,14; H. 5,39; N. 12,49; S. 14,30; encontrado: C. 31,98; H. 5,23; N. 12,12; S. 14,28. MS (EI, 70 eV) m/z : 188,05 [M^+]; calcd. 188,03. PM: 224,23 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, D_2O) δ : 6,82 (d, $J_3 = 8,4$ Hz; 1H, H_a); 7,17 (dd, $J_3 = 8,4$; $J_4 = 1,8$ Hz, 1H, H_b); 7,36 (d, $J_4 = 1,8$ Hz; 1H, H_c); 8,1 (s, largo, 4H, H_{NH_2}). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, D_2O) δ : 117,1; 118,1; 119,3; 122,5; 133,3; 135,5. IV (KBr, cm^{-1}): 3058, 1682, 1568, 1457, 1411, 1312, 1289, 1202, 1114, 1007, 921, 810, 736.

4. PARTE EXPERIMENTAL

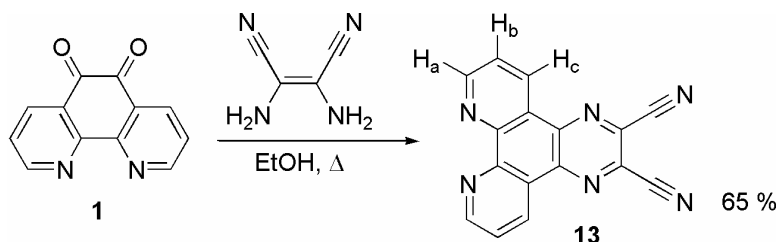
4.4.3. Síntese de dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalinas

4.4.3.1. Síntese do dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina (dpq) **12**



O dpq, também conhecido por 1,4,8,9-tetraazatrifenileno (TATP) ou pirazino[2,3-*f*][1,10]fenantrolina, foi preparado como segue: a uma solução contendo 5 g de 1,10-fenantrolina-5,6-diona (21,9 mmol) dissolvidos em 50 mL de etanol e sob atmosfera de N_2 , foram adicionados lentamente 1,60 mL de etilenodiamina (23,9 mmol) recém destilada dissolvida em 30 mL de água. Essa mistura foi refluxada durante 12 hs sob agitação, ocorrendo formação de um precipitado bege que foi filtrado e lavado com água, etanol e éter. O precipitado foi recristalizado em clorofórmio/metanol 10:2 (v/v). Rendimento 71 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{42}\text{H}_{26}\text{N}_{12}\text{O}$: C. 70,58; H. 3,67; N. 23,52; encontrado: C. 71,84; H. 3,91; N. 23,89. MS (EI, 70 eV) m/z 232,10 [M^+]; calcd. 232,07. PM: 238,25 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7,95 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_3 = 4,4$ Hz; 2H, H_b); 9,16 (s, 2H, H_d); 9,23 (dd, $J_3 = 4,4$; $J_4 = 1,6$ Hz; 2H, H_a); 9,44 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_4 = 1,6$ Hz; 2H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 124,4; 127,4; 133,8; 140,7; 144,9; 147,2; 152,7. IV (KBr, cm^{-1}): 3278, 3067, 3036, 3007, 2968 (2° Harmônica de 740), 1994, 1960, 1930, 1902, 1659, 1631, 1593, 1582, 1572, 1519, 1485, 1467, 1424, 1390, 1335, 1305, 1257, 1236, 1207, 1160, 1116, 1078, 1050, 1018, 1001, 983, 959, 870, 846, 830, 819, 804, 780, 740, 685, 621, 599, 562, 437, 415, 410. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)): 230 (27037, $\log \epsilon = 4,43$); 251 (41849, $\log \epsilon = 4,62$); 280 (12474, $\log \epsilon = 4,10$); 299 (10742, $\log \epsilon = 4,03$); 324 (3656, $\log \epsilon = 3,56$); 340 (4370, $\log \epsilon = 3,64$).

4.4.3.2. Síntese do 5,6-dicianodipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina (dpq-dCN) **13**



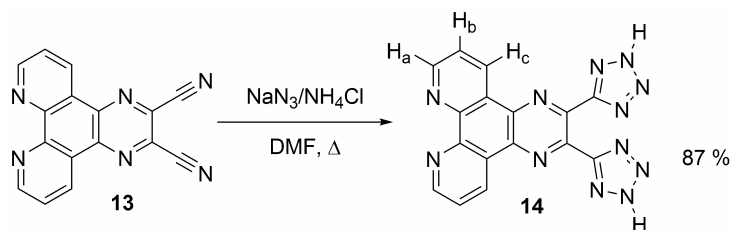
O composto **13** foi preparado com a adição de 10 g (43,82) de qphen dissolvidas em 50 mL de MeOH sob atmosfera de N_2 a 5,68 g (52,58 mmol) de diaminomaleonitrila. A

4. PARTE EXPERIMENTAL

mistura foi refluxada por 4 hs e o precipitado foi filtrado e lavado com água, etanol e éter. O produto foi recristalizado em clorofórmio com carvão ativo. Rendimento: 65 %. Anal. calcd. para $C_{48}H_{20}N_{18}O$: C. 66,66; H. 2,33; N. 29,15; encontrado: C. 66,34; H. 2,55; N. 28,85. MS (EI, 70 eV) m/z : 282,05 [M^+]; calcd. 282,07. PM: 288,27 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7,92 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_3 = 4,0$ Hz; 2H, H_b); 9,40 (d, $J_3 = 4,0$ Hz; 2H, H_a); 9,47 (d, $J_3 = 8,1$ Hz; 2H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, $CDCl_3$) δ : 113,5; 125,1; 125,4; 131,4; 134,9; 142,1; 148,8; 155,1. Para comparação, foi obtido o espectro de hidrogênio em DMSO. RMN 1H (ppm, 400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8,02 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_3 = 4,4$ Hz; 2H, H_b); 9,37 (dd, $J_3 = 4,4$; $J_4 = 1,8$ Hz; 2H, H_a); 9,38 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_4 = 1,8$ Hz; 2H, H_c). IV (KBr, cm^{-1}): 3423, 3091, 3096, 3025, 2957, 2924, 2241, 2019, 2003, 1981, 1959, 1928, 1637, 1597, 1585, 1571, 1554, 1517, 1507, 1484, 1462, 1449, 1421, 1389, 1374, 1333, 1314, 1305, 1281, 1262, 1247, 1222, 1169, 1141, 1121, 1111, 1075, 1036, 1027, 992, 967, 940, 919, 847, 829, 819, 812, 786, 745, 742, 710, 688, 616, 579, 561, 525, 433, 416, 408. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)): 214 (24812, $\log \epsilon = 4,39$); 231 (29276, $\log \epsilon = 4,46$); 250 (33337, $\log \epsilon = 4,52$); 265 (49447, $\log \epsilon = 4,94$); 305 (27982, $\log \epsilon = 4,45$); 347 (9170, $\log \epsilon = 3,96$); 365 (7296, $\log \epsilon = 3,86$).

4.4.3.3. Síntese do 2,3-di-(2H-tetrazol-5-yl)dipirido[3,2-f:2',3'-h]quinoxalina (dpq-dTzol)

14

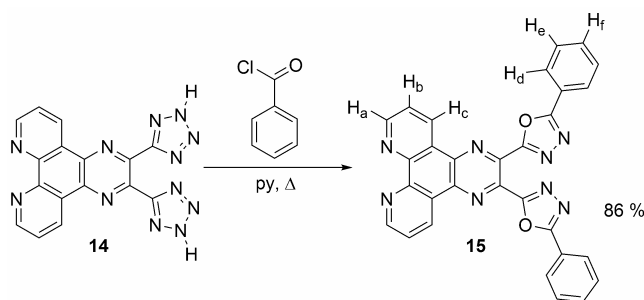


O dpq-dTzol foi preparado a partir do dpq-dCN. A 3 g (10,63 mmol) de dpq-dCN dissolvidos em DMF (50 mL) foram adicionados 4,14 g (63,77 mmol) de NaN₃ e 3,35 g (63,77 mmol) NH₄Cl. Tendo em vista que a azida pode causar explosões e é extremamente tóxica, essa etapa foi realizada com muito cuidado. A reação foi aquecida por 36 hs com a temperatura mantida entre 100 - 110 °C. Após resfriamento, 200 mL de água fria foram adicionados e o pH foi ajustado em 2 com HCl 0,5 M com formação de um precipitado gelatinoso de cor amarela, que foi recristalizado em água/etanol 80:20 (v/v), formando um sólido amarelo fraco. Rendimento: 87 %. Anal. calcd. para $C_{48}H_{26}N_{36}O$: C. 51,34; H. 2,33; N. 44,90; encontrado: C. 51,70; H. 2,72; N. 43,91. MS (EI, 70 eV) m/z : 369,32 [MH^+]; calcd. 369,85. PM: 386,33 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, CF_3CO_2D) δ : 8,54 (dd, $J_3 = 8,5$; $J_3 = 5,2$ Hz; 2H, H_b); 9,55 (dd, $J_3 = 5,2$; $J_4 = 1,2$ Hz; 2H, H_a); 10,42 (dd, $J_3 = 8,5$; $J_4 = 1,2$ Hz; 2H,

4. PARTE EXPERIMENTAL

H_c). RMN ¹³C (ppm, 100,8 MHz, CF₃CO₂D) δ: 128,1; 128,2; 140,3; 140,4; 141,0; 150,0; 153,00. Para fins de comparação foi obtido o espectro de hidrogênio em DMSO, RMN ¹H (ppm, 400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8,05 (dd, *J*₃ = 8,4; *J*₃ = 4,6 Hz; 2H, H_b); 9,31 (dd, *J*₃ = 4,6; *J*₄ = 1,8 Hz; 2H, H_a); 9,61 (dd, *J*₃ = 8,4; *J*₄ = 1,8 Hz; 2H, H_c). IV (KBr, cm⁻¹): 3439, 2484, 1936, 1655, 1592, 1571, 1540, 1505, 1472, 1416, 1397, 1364, 1330, 1295, 1262, 1248, 1235, 1212, 1201, 1164, 1132, 1123, 1100, 1058, 1041, 1018, 1009, 998, 893, 848, 828, 806, 766, 762, 743, 713, 699, 658, 646, 626, 574, 544,520, 502, 436, 414. UV-vis. (H₂O (pH = 6), nm (ε/L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 230 (24312, log ε = 4,38); 265 (44782, log ε = 4,65); 304 (16078, log ε = 4,21); 359 (13810, log ε = 4,14).

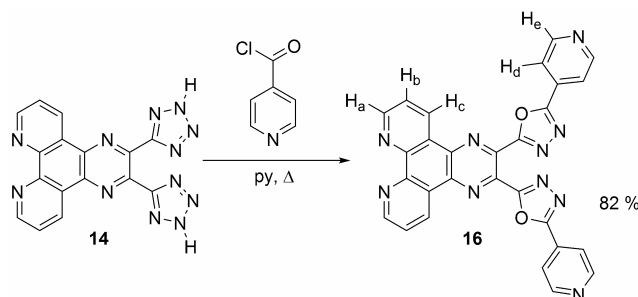
4.4.3.4. Síntese do 2,3-di-(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-yl)dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina (dpq-dODZ-Bz) 15



Este composto foi preparado fazendo-se reagir 2 g (5,17 mmol) de dpq-dTzol com 1,4 mL (12 mmol) de cloreto de benzoíla a 80 °C em 20 mL de piridina seca por 2 dias. Nas primeiras horas de reações observou-se o desprendimento de um grande volume de N₂. Ao término da reação 40 mL de água foram adicionados causando formação de um precipitado bege. O produto foi filtrado e lavado com água quente, HCl 0,1 M, NaOH 0,1 M, água, etanol e éter. O produto foi guardado em um dessecador por 1 dia e seco á vácuo por 5 hs a 100 °C. Devido a sua insolubilidade na maioria dos solventes esse ligante não foi recristalizado. Rendimento 86 %. Anal. calc. para C₃₀H₁₆N₈O₂: C. 69,23; H. 3,10; N. 21,53; encontrado: C. 68,34; H. 3,42; N. 21,53. ESI-MS(+) *m/z*: 521,15 [MH⁺]; calcd. 521,15. PM: 520.50 g.mol⁻¹. RMN ¹H (ppm, 400 MHz, CF₃CO₂D) δ: 7,77 (t, *J*₃ = 8,4; 8,1 Hz; 4H, H_e); 7,91 (t, *J*₃ = 8,4; 8,1 Hz; 2H, H_f); 8,33 (d, *J*₃ = 8,4 Hz; 4H, H_d); 8,62 (dd, *J*₃ = 9,2; 5,9 Hz; 2H, H_b); 9,64 (d, *J*₃ = 5,9 Hz; 2H, H_a); 10,37 (d, *J*₃ = 9,2 Hz; 2H, H_c). RMN ¹³C (ppm, 100,8 MHz, CF₃CO₂D) δ: 120,1; 127,0; 128,0; 128,3; 129,9; 135,1; 137,9; 140,3; 140,6; 140,8; 150,0; 161,1; 168,5. IR (KBr, cm⁻¹): 1607, 1587, 1545, 1465, 1448, 1399, 1149, 1088, 1056, 744, 706, 688.

4. PARTE EXPERIMENTAL

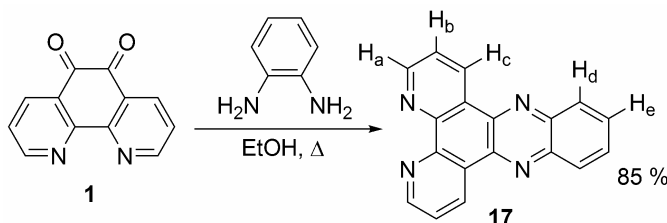
4.4.3.5. Síntese do 2,3-di-(5-(4-piridina)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalina (dpq-dODZ-4py) **16**



Foi sintetizado analogamente ao composto **15**. 3,34 g (9,1 mmol) do composto **14** e 3,59 g (20,1 mmol) do hidrocloreto cloreto do cloreto de ácido 4-piridínico foram suspensos em piridina seca em um balão de refluxo com condensador acoplado. A reação foi aquecida a 80 °C e observou-se a liberação de N₂, após a temperatura foi mantida constante por 24 hs. 30 mL de água fria foram adicionados e o precipitado foi filtrado e lavado com água quente, HCl 0,1 M, NaOH 0,1 M (para remover o tetrazol), EtOH e éter. O produto foi recristalizado em EtOH. Rendimento 82 %. Anal. Calcd. para C₂₈H₁₄N₁₀O₂: C. 64,37; H. 2,70; N. 26,81; encontrado: C. 64,22; H. 2,66; N. 26, 92. ESI-MS(+) m/z: 523,14 [MH⁺]; calcd. 523,14. PM = 522,48 g.mol⁻¹. RMN ¹H (ppm, 400 MHz, CF₃CO₂D) δ: 8,54 (dd, J₃ = 8,4; 5,5 Hz; 2H, H_b); 9,03 (d, J₃ = 7,3 Hz; 2H, H_e); 9,28 (d, J₃ = 7,3 Hz; 2H, H_d); 9,54 (dd, J₃ = 5,5 Hz; J₄ = 1,8 Hz; 2H, H_a); 10,20 (dd, J₃ = 8,4 Hz; J₄ = 1,8 Hz; 2H, H_c). RMN ¹³C (ppm, 100,8 MHz, CF₃CO₂D) δ: 110,0; 110,5; 125,9; 128,5; 138,7; 140,1; 140,7; 140,9; 143,8; 150,5; 163,1; 163,7. IR (KBr, cm⁻¹): 1570, 1540, 1462, 1408, 1258, 1225, 1179, 1152, 1099, 1059, 990, 964, 835, 817, 745, 702.

4.4.4. Síntese de derivados do dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina (dppz)

4.4.4.1. Síntese do dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina monohidratado (dppz) **17**

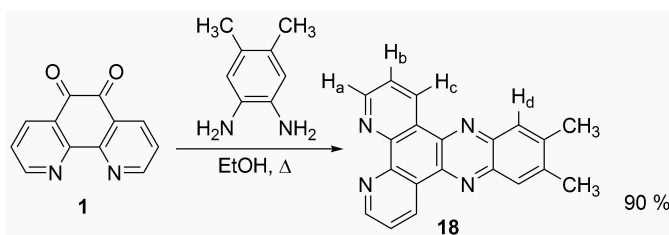


Foram adicionados lentamente 950 mg de *o*-fenilenodiamina (8,78 mmol) dissolvida em etanol a uma solução contendo 2 g (8,76 mmol) de 1,10-fenantrolina-5,6-diona dissolvidos em etanol. A mistura foi aquecida durante 20 minutos. sob agitação e após o resfriamento, houve formação de precipitado amarelo que foi filtrado e lavado com água e

4. PARTE EXPERIMENTAL

etanol frio. O precipitado foi recristalizado em etanol/água 4:1 (v/v). Rendimento 85 %. Anal. calcd. para $C_{18}H_{12}N_4O$: C. 71,99; H. 4,03; N. 18,66; encontrado: C. 71,60; H. 3,96; N. 18,76. MS (EI, 70 eV) m/z : 282,15 [M^+]; calcd. 282,09. PM: 300,31 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7,94 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_3 = 4,4$ Hz; 2H, H_b); 8,05 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_4 = 6,6$ Hz; 2H, H_e); 8,38 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_4 = 6,6$ Hz; 2H, H_d); 9,21 (dd, $J_3 = 4,4$; $J_4 = 1,1$ Hz; 2H, H_a); 9,53 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_4 = 1,1$ Hz; 2H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, DMSO- d_6) δ : 124,4; 127,8; 129,8; 130,9; 134,1; 141,4; 142,7; 148,6; 152,8. IV (KBr, cm^{-1}): 3413, 3069, 2926, 1639, 1632, 1586, 1574, 1556, 1544, 1491, 1446, 1431, 1415, 1385, 1362, 1338, 1309, 1256, 1229, 1135, 1130, 1112, 1075, 1035, 816, 764, 753, 740, 710, 698, 636, 617, 564, 561, 429, 414, 410. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)): 209 (30742, $\log \epsilon = 4,48$); 240 (39056, $\log \epsilon = 4,59$); 268 (71785, $\log \epsilon = 4,85$); 292 (24102, $\log \epsilon = 4,38$); 334 (6989, $\log \epsilon = 3,84$); 343 (9442, $\log \epsilon = 3,97$); 350 (10805, $\log \epsilon = 4,03$); 359 (15614, $\log \epsilon = 4,19$); 367 (13044, $\log \epsilon = 4,11$); 378 (16646, $\log \epsilon = 4,22$).

4.4.4.2. Síntese do 11,12-dimetildipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina (dppz-dMe) **18**

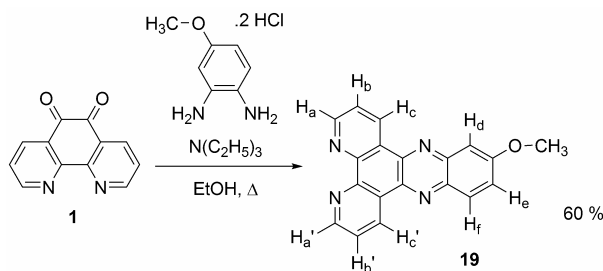


Foi sintetizado de maneira análoga ao dppz: 1,20 g (8,81 mmol) de 4,5-dimetil-1,2-fenilenodiamina foram adicionados a uma solução metanólica contendo 2 g (8,76 mmol) de (**1**). A mistura foi refluxada por uma hora e produto resultante foi filtrado e lavado com água, etanol e éter. O precipitado foi recristalizado em clorofórmio/acetona 3:1 (v/v). Rendimento: 90 %. Anal. calcd. para $C_{40}H_{30}N_8O$: C. 75,22; H. 4,73; N. 17,54; encontrado: C. 75,22; H. 4,51; N. 17,65. MS (EI, 70 eV) m/z : 310,15 [M^+]; calcd. 310,12. PM: 319,39 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, $CDCl_3$) δ : 2,58 (s, 6H, H_{Me}); 7,76 (dd, $J_3 = 8,2$; $J_3 = 4,5$ Hz; 2H, H_b); 8,05 (s, 2H, H_d); 9,24 (dd, $J_3 = 4,5$; $J_4 = 1,9$ Hz; 2H, H_a); 9,59 (dd, $J_3 = 8,2$; $J_4 = 1,9$ Hz; 2H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, DMSO- d_6) δ : 20,9; 124,2; 128,0; 128,4; 133,7; 140,5; 141,9; 142,0; 148,3; 152,4. IV (KBr, cm^{-1}): 3435, 3066 3039, 3017, 2969, 2943, 2916, 2853, 1741, 1726, 1708, 1692, 1677, 1661, 1647, 1639, 1632, 1626, 1622, 1614, 1588, 1575, 1550, 1531, 1516, 1479, 1462, 1453, 1445, 1432, 1400, 1380, 1369, 1361, 1319, 1306, 1290, 1269, 1255, 1246, 1219, 1212, 1186, 1169, 1132, 1121, 1108, 1072, 1033, 1028, 1003, 980, 969, 956, 878, 865, 843, 835, 821, 812, 794, 783, 746, 731, 702, 681, 636, 621, 613, 567, 487, 437, 426, 407.

4. PARTE EXPERIMENTAL

UV-vis. (CH₃CN, nm (ϵ /L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 223 (23696, log ϵ = 4,37); 272 (63605, log ϵ = 4,80); 295 (19954, log ϵ = 4,30); 348 (8616, log ϵ = 3,93); 356 (10430, log ϵ = 4,02); 366 (16099, log ϵ = 4,21); 375 (13854, log ϵ = 4,14); 386 (22823, log ϵ = 4,36).

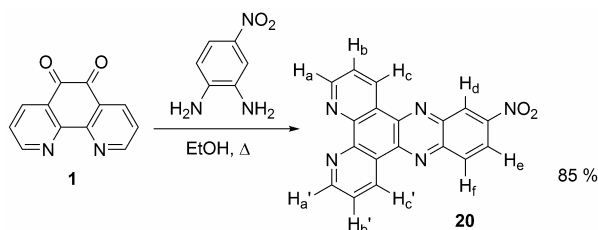
4.4.4.3. Síntese do 11-metoxildipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina (dppzOMe) **19**



O composto **19** foi sintetizado de acordo com a literatura¹¹⁸: 2 g (8,76 mmol) de 5,6-diona-1,10-fenantrolina foram dissolvidas em 20 mL de metanol sob nitrogênio. Em seguida, foram adicionados 1,91 g (10,95 mmol) de 4-metoxi-1,2-fenilenodiamina hidrocloreto e a essa mistura foram adicionados 35 mL de trietilamina. A mistura foi refluxada durante 24 horas e em seguida, o precipitado foi filtrado e lavado com água, etanol e éter. Rendimento: 60 %. Anal. calcd. para C₃₈H₂₆N₈O₃: C. 71,02; H. 4,08; N. 17,44; encontrado: C. 70,87; H. 3,91; N. 17,49. MS (EI, 70 eV) m/z: 312,20 [M⁺]; calcd. 312,10. PM: 321,33 g.mol⁻¹. RMN ¹H (ppm, 400 MHz, CDCl₃) δ : 4,08 (s, 3H, H_{OMe}); 7,53 (dd, $J_3 = 9,0$; $J_4 = 2,9$ Hz, 1H, H_e); 7,55 (d, $J_4 = 2,9$ Hz; 1H, H_d); 7,77 (dt, $J_3 = 8,2$; $J_3 = 4,3$ Hz; 2H, H_b); 8,17 (d, $J_3 = 9,0$ Hz; 1H, H_f); 9,25 (ddd, $J_3 = 4,3$; $J_4 = 1,7$ Hz; 2H, H_a); 9,57 (dt, $J_3 = 8,2$; $J_4 = 1,7$ Hz; 2H, H_c). RMN ¹³C (ppm, 100,8 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 56,2; 94,8; 105,9; 124,1; 124,2; 125,4; 127,6; 127,9; 130,7; 133,4; 133,7; 139,0; 139,3; 141,0; 144,4; 148,5; 152,2; 152,6; 161,7. IV (KBr, cm⁻¹): 3434, 3068, 3024, 3002, 2949, 2928, 2851, 1725, 1709, 1691, 1662, 1643, 1622, 1591, 1574, 1588, 1549, 1533, 1514, 1494, 1486, 1473, 1462, 1451, 1441, 1434, 1427, 1415, 1407, 1391, 1384, 1364, 1348, 1324, 1306, 1255, 1232, 1221, 1203, 1180, 1170, 1129, 1111, 1075, 1030, 1008, 976, 958, 860, 840, 827, 817, 809, 800, 784, 741, 731, 697, 686, 640, 630, 623, 614, 583, 562, 523, 496, 480, 432, 418, 407. UV-vis. (CH₃CN, nm (ϵ /L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 224 (19756, log ϵ = 4,29); 272 (67069, log ϵ = 4,82); 360 (6334, log ϵ = 3,80); 380 (11256, log ϵ = 4,05); 398 (18934, log ϵ = 4,28).

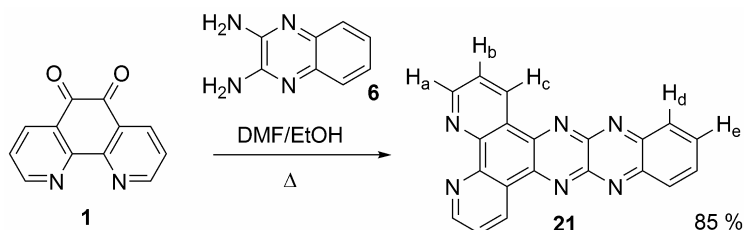
4. PARTE EXPERIMENTAL

4.4.4.4. Síntese do 11-nitrodipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina (dppzNO₂) **20**



A reação foi realizada de acordo com o procedimento a seguir¹¹⁹: 5 g (21,29 mmol) de qphen foram dissolvidas em MeOH e manteve-se atmosfera de N₂ a temperatura ambiente por 30 minutos. Então, foram adicionados 3,45 g (22,53 mmol) de 4-nitrofenilenodiamina. Refluxou-se a reação por 1 h, e após resfriamento houve formação de um precipitado avermelhado que foi lavado com etanol, água e éter. Com isso, a cor foi mudando para verde com um leve tom de amarelo. O produto foi recristalizado em etanol, resultando em um pó amarelo de alto grau de pureza. Rendimento: 85 %. Anal. calcd. para C₁₈H₉N₅O₂: C. 66,05; H. 2,77; N. 21,40; encontrado: C. 65,50; H. 2,82; N. 21,32. MS (EI, 70 eV) m/z: 327,20 [M⁺]; calcd. 327,08. PM: 327,30 g.mol⁻¹. RMN ¹H (ppm, 400 MHz, CDCl₃) δ : 7,85 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_3 = 4,4$ Hz; 2H, H_{b'}); 7,87 (dd, $J_3 = 8,4$; $J_3 = 4,8$ Hz; 2H, H_b); 8,52 (d, $J_3 = 9,5$ Hz; 1H, H_f); 8,69 (dd, $J_3 = 9,5$; $J_4 = 2,6$ Hz; 1H, H_e); 9,28 (d, $J_4 = 2,6$ Hz; 1H, H_d); 9,30 (dd, $J_3 = 4,8$; $J_4 = 2,9$ Hz; 2H, H_a); 9,33 (dd, $J_3 = 4,4$; $J_4 = 3,3$ Hz; 2H, H_{a'}); 9,63 (dd, $J_3 = 8,4$; $J_4 = 2,9$ Hz; 2H, H_c); 9,65 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_4 = 3,3$ Hz; 2H, H_{c'}). RMN ¹³C (ppm, 100,8 MHz, CDCl₃) δ : 94,8; 124,0; 124,7; 124,8; 126,3; 127,1; 127,1; 131,5; 134,4; 134,6; 141,1; 143,4; 143,8; 144,5; 153,7; 153,9. IV (KBr, cm⁻¹): 3424, 3097, 3076, 3060, 3042, 3009, 1978, 1945, 1912, 1796, 1767, 1727, 1688, 1658, 1618, 1585, 1578, 1552, 1537, 1522, 1481, 1464, 1454, 1427, 1408, 1359, 1343, 1320, 1309, 1221, 1210, 1175, 1141, 1124, 1111, 1080, 1066, 1039, 1030, 988, 955, 947, 896, 848, 831, 813, 786, 776, 739, 724, 689, 651, 632, 619, 563, 552, 528, 460, 430, 421, 413, 407. UV-vis. (CH₃CN, nm (ϵ /L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 274 (42644, log $\epsilon = 4,63$); 303 (25433, log $\epsilon = 4,40$); 370 (21456, log $\epsilon = 4,33$); 389 (17703, log $\epsilon = 4,25$).

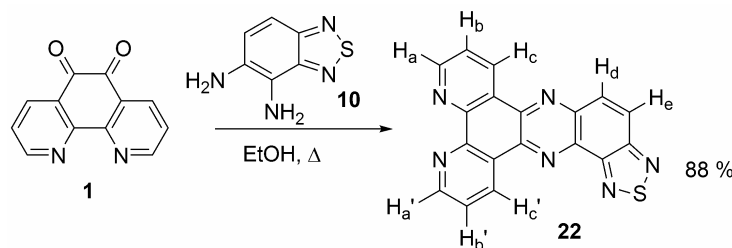
4.4.4.5. Síntese do dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]quinoxalino[2,3-*b*]quinoxalina monohidratado (dpqQX) **21**



4. PARTE EXPERIMENTAL

Outro possível nome para esse composto seria quinoxalino[2',3':5,6]pirazino[2,3-*f*][1,10]fenantrolina e sua síntese se procedeu da seguinte maneira: 1 g (4,76 mmol) de **(1)** foi dissolvida em etanol sob atmosfera de nitrogênio e 0,78 g (4,87 mmol) de 2,3-diaminoquinoxalina dissolvida em DMF foram adicionados a essa solução. A mistura resultante foi refluxada por 8 hs ocorrendo formação de um precipitado laranja intenso, que foi filtrado e lavado com água, etanol e acetona. Após seco, o produto foi recristalizado em clorofórmio, sendo o sólido formado guardado em um dessecador a vácuo. Rendimento: 85 %. Anal. calcd. para C₄₀H₂₂N₁₂O: C. 68,17; H. 3,43; N. 23,85; encontrado: C. 68,58; H. 2,95; N. 24,15. MS (EI, 70 eV) m/z: 334,15 [M⁺]; calcd. 334,10. PM: 352,35 g.mol⁻¹. RMN ¹H (ppm, 400 MHz, CDCl₃) δ: 7,88 (dd, *J*₃ = 8,1; *J*₃ = 4,4 Hz; 2H, H_b); 8,07 (dd, *J*₃ = 7,0; *J*₄ = 3,3 Hz; 2 H, H_e); 8,52 (dd, *J*₃ = 7,0; *J*₄ = 3,3 Hz; 2H, H_d); 9,35 (dd, *J*₃ = 4,4; *J*₄ = 1,5 Hz; 2H, H_a); 9,83 (dd, *J*₃ = 8,1; *J*₄ = 1,5 Hz; 2H, H_c). RMN ¹³C (ppm, 100,8 MHz, CDCl₃) δ: 109,7; 124,9; 126,9; 130,2; 133,1; 135,4; 143,7; 146,6; 146,9; 154,2. IV (KBr, cm⁻¹): 3414, 3079, 3061, 3019, 2994, 2983, 1989, 1946, 1926, 1903, 1853, 1808, 1765, 1754, 1739, 1723, 1634, 1618, 1583, 1563, 1557, 1541, 1519, 1493, 1471, 1449, 1429, 1412, 1396, 1384, 1358, 1349, 1338, 1305, 1268, 1203, 1134, 1117, 1079, 1064, 1039, 961, 950, 920, 892, 815, 798, 774, 757, 740, 733, 690, 681, 642, 622, 614, 608, 604, 565, 504, 480, 472, 423, 411, 407. UV-vis. (CH₃CN, nm (ε/L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 228 (45435, log ε = 4,66); 264 (52086, log ε = 4,72); 276 (54712, log ε = 4,74); 283 (48505, log ε = 4,68); 293 (44818, log ε = 4,65); 309 (21056, log ε = 4,32); 384 (15622, log ε = 4,19); 403 (34820, log ε = 4,54); 426 (50334, log ε = 4,70). UV-vis. (DMSO, nm (ε/L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 269 (48978, log ε = 4,69); 276 (51286, log ε = 4,71); 286 (47863, log ε = 4,68); 293 (44668, log ε = 4,65); 310 (23988, log ε = 4,38); 389 (14125, log ε = 4,15); 410 (30199, log ε = 4,48); 432 (42657, log ε = 4,63).

4.4.4.6. Síntese do dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina-10,11-(2,1,3-tiadiazol) (dppzBTDZ) **22**

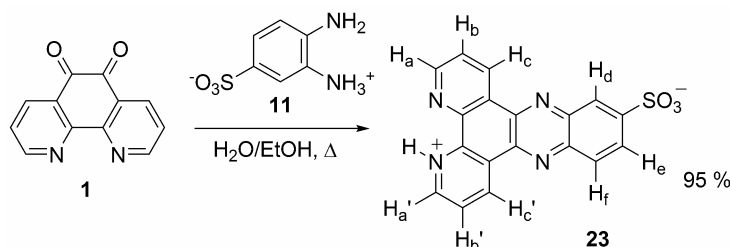


Também pode ser nomeado de dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*][1,2,5]tiadiazol[3,4-*h*]fenazina. A síntese desse composto se deu da seguinte maneira: 1 g (4,76 mmol) de **(1)** foi dissolvida em etanol sob atmosfera de nitrogênio e 0,80 g (4,81 mmol) de **(9)** foram adicionados a esta solução sob agitação por 15 minutos. a temperatura ambiente e após, refluxou-se por 2 hs. O

4. PARTE EXPERIMENTAL

sólido rosado que se formou foi filtrado e lavado com água, etanol, hexano e acetona. O produto foi purificado em clorofórmio quente resultando em um material rosa com rendimento de 88 %. Anal. calcd. para $C_{36}H_{18}N_{12}OS_2$: C. 61,88; H. 2,60; N. 24,05; S. 9,18; encontrado: C. 61,11; H. 2,35; N. 23,91; S. 8,76. MS (EI, 70 eV) m/z : 340,25 [M^+]; calcd. 340,05. PM: 349,37 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, CF_3CO_2D) δ : 8,56 (dd, $J_3 = 8,4$; $J_3 = 5,1$ Hz; 2H, H_b/H_b'); 8,66 (d, $J_3 = 8,8$ Hz; 1H, H_e); 8,72 (d, $J_3 = 8,8$ Hz; 1H, H_d); 9,54 (dd, $J_3 = 5,1$; $J_4 = 1,5$ Hz; 2H, H_a/H_a'); 10,43 (dd, $J_3 = 8,4$; $J_4 = 1,5$ Hz; 1H, H_c); 10,67 (dd, $J_3 = 8,4$; $J_4 = 1,5$ Hz; 1H, H_c'). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, CF_3CO_2D) δ : 126,1; 127,6; 127,6; 129,9; 130,1; 132,8; 138,2; 138,4; 139,1; 139,2; 140,1; 140,6; 141,0; 146,7; 148,3; 148,6; 152,1; 156,3. IV (KBr, cm^{-1}): 3040, 3024, 3009, 1636, 1586, 1573, 1560, 1538, 1535, 1515, 1506, 1492, 1472, 1456, 1422, 1375, 1364, 1334, 1318, 1305, 1280, 1260, 1232, 1219, 1200, 1129, 1108, 1084, 1078, 1047, 1036, 1020, 996, 948, 868, 848, 836, 824, 817, 807, 770, 760, 741, 706, 692, 668, 642, 625, 616, 592, 497, 465, 453, 436, 427, 410, 402. UV-vis. (DMSO, nm ($\epsilon/L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)): 256 (35481, $\log \epsilon = 4,55$); 318 (38018, $\log \epsilon = 4,58$); 343 (25118, $\log \epsilon = 4,40$); 351 (18681, $\log \epsilon = 4,27$); 367 (14454, $\log \epsilon = 4,16$); 377 (9332, $\log \epsilon = 3,97$); 387 (18197, $\log \epsilon = 4,26$).

4.4.4.7. Síntese do ácido dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina-11-sulfônico (dppzSO₃) **23**



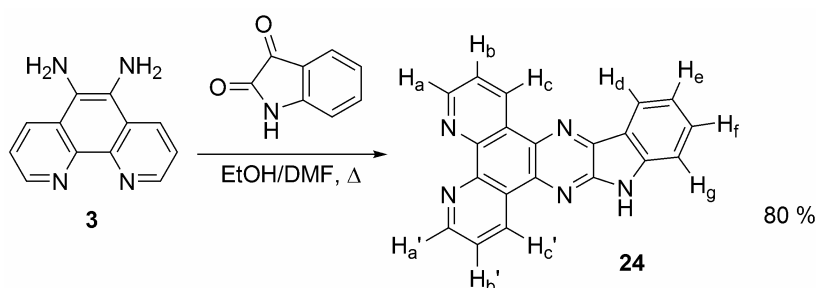
Também pode ser chamado de quinoxalino[2,3-*f*][1,10]fenantrolina-11-sulfônico. Uma mistura de 1 g (4,76 mmol) de 1,10-fenantrolina-5,6-diona e 1,08 g (4,83 mmol) de (**11**) em 20 mL de água/etanol 1:1 (v/v), foi refluxada por 4 hs, ocorrendo formação de um precipitado de cor bege clara. O sólido foi lavado com água, etanol, clorofórmio e acetona. O produto foi recristalizado em água/etanol 1:1 (v/v). Rendimento: 95 %. Anal. calcd. para $C_{18}N_4H_9SO_3H$: C. 59,66; H. 2,78; N. 15,46; S. 8,85. Encontrado: C. 59,35; H. 2,76; N. 15,28; S. 8,66. PM: 362,36 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, CF_3CO_2D) δ : 9,60 (dd, $J_3 = 8,1$; $J_3 = 5,1$ Hz; 2H, H_b/H_b'); 9,70 (d, $J_3 = 9,0$ Hz; 1H, H_f); 9,77 (d, $J_3 = 9,0$ Hz; 1H, H_e); 10,19 (s, 1H, H_d); 10,55 (dd, $J_3 = 5,1$; $J_4 = 1,5$ Hz; 2H, H_a/H_a'); 11,40 (dd, $J_3 = 8,1$ Hz; $J_4 = 1,8$ Hz; 2H, H_c/H_c'). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, CF_3CO_2D) δ : 128,8; 129,1; 130,4; 130,9; 131,0; 132,0; 140,2; 140,4; 140,9; 141,7; 141,9; 143,0; 144,9; 146,0; 149,2; 149,6. IV (KBr, cm^{-1}): 3059,

4. PARTE EXPERIMENTAL

3450, 3082, 2757, 2096, 1658, 1613, 1584, 1544, 1521, 1476, 1460, 1446, 1414, 1354, 1306, 1257, 1247, 1217, 1186, 1170, 1125, 1109, 1086, 1027, 976, 942, 906, 844, 831, 822, 798, 775, 737, 726, 694, 674, 628, 617, 594, 565, 549, 530, 476, 470, 434, 417. UV-vis. (DMSO, nm ($\epsilon/L \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)): 273 (57543, $\log \epsilon = 4,76$), 295 (25703, $\log \epsilon = 4,41$), 347 (9332, $\log \epsilon = 3,97$), 355 (10471, $\log \epsilon = 4,02$), 366 (14791, $\log \epsilon = 4,17$), 375 (12882, $\log \epsilon = 4,11$), 386 (18681, $\log \epsilon = 4,27$).

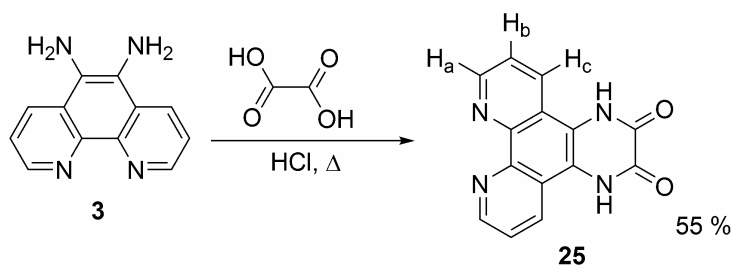
4.4.5. Síntese de dipirido[3,2-f:2',3'-h]quinoxalinas derivados da 1,10-fenantrolina-5,6-diamina

4.4.5.1. Síntese do 10H-dipirido[3,2-f:3',2'-h]indolo[2,3-b]quinoxalina (dpqINDOL) **24**



1 g (4,76 mmol) da diamina **3** foi suspensa em uma mistura de MeOH/DMF 3:1 (v/v) em atmosfera de nitrogênio. Em seguida 0,735 (5 mmol) de isatina foram adicionados a essa suspensão e a reação foi refluxada por 24 hs. O precipitado formado foi filtrado e lavado com etanol quente, água e éter. Rendimento: 80 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$: C. 70,79; H. 3,86; N. 20,64; encontrado: C. 70,20; H. 3,49; N. 20,38. MS (EI, 70 eV) m/z: 321,15 [M^+], calcd. 321,10. PM: 339,35 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$. Esse ligante foi caracterizado somente por espectroscopia de massas (ver apêndice III)

4.4.5.2. Síntese do pirazino[2,3-f][1,10]fenantrolina-2,3-diona-1,4-dihidro (dpq-doxa) **25**



O composto (**25**) foi sintetizado analogamente ao composto (**4**): 0,83 g (65,7 mmol) de ácido oxálico dihidratado foram aquecidos em 15 mL de HCl 6 M por 10 min. A essa solução foram adicionados lentamente 1 g (43,28 mmol) de 1,10-fenantrolina-5,6-diamina. Após a

4. PARTE EXPERIMENTAL

total adição da diamina, a mistura foi refluxada por 3 hs. Ao ser resfriada, ocorreu precipitação de um sólido laranja, que foi filtrado e lavado com água gelada e metanol. Após seco em dessecador, o produto foi recristalizado em MeOH. A solução mãe ao ser basificada produziu mais precipitado, que foi purificado da mesma maneira. Alternativamente ao invés de ácido oxálico a reação poderia ter empregado cloreto de oxalila, método que foi evitado devido a toxicidade deste reagente (comparada ao fosgênio). Rendimento: 55 %. Anal. calcd. para $C_{28}H_{18}N_8O_5$: C, 61,54; H, 3,32; N, 20,50; encontrado: C, 61,18; H, 3,71; N, 20,13. MS (EI, 70 eV) m/z : 264,05 [M^+]; calcd. 264,06. PM: 282,26 $g \cdot mol^{-1}$. Este composto foi caracterizado apenas por espectroscopia de massas (ver apêndice III).

4.4.6. Síntese dos complexos

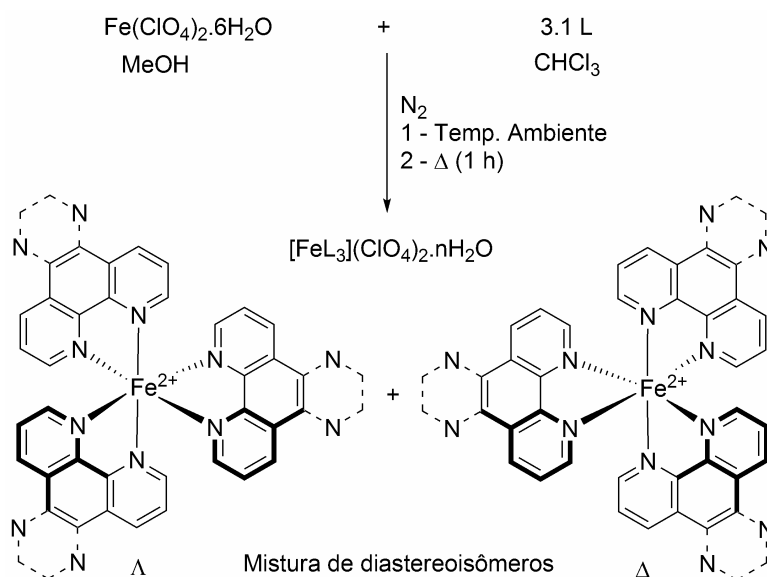


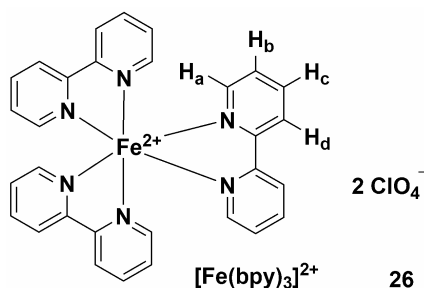
Figura 34. Esquema reacional para a síntese dos complexos $[FeL_3]^{2+}(ClO_4^-)_2$.

Os complexos ML_3 foram sintetizados fazendo-se reagir 110 mg (0,30 mmol) de $Fe(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ dissolvidos em metanol com o ligante dissolvido em clorofórmio na quantidade equimolar de 0,93 mmol, sendo os 0,03 mmol um pequeno excesso para garantir a formação da espécie ML_3 e evitar a formação de espécies ML e ML_2 . Todas as sínteses procederam em atmosfera inerte de nitrogênio e na ausência de luz. O procedimento foi o mesmo em todos os casos (ver Figura 34): 50 mL de metanol foram deaerados em vidraria de Schlenck com N_2 por 30 minutos. e em seguida dissolveu-se o $Fe(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ nessa solução. Em outro balão de duas bocas protegido do ambiente foram dissolvidos 0,93 mmol de ligante em clorofórmio e após 30 minutos, essa solução foi transferida para o sistema que continha o $Fe(II)$ por meio de diferença de pressão entre os dois sistemas. A transferência foi realizada

4. PARTE EXPERIMENTAL

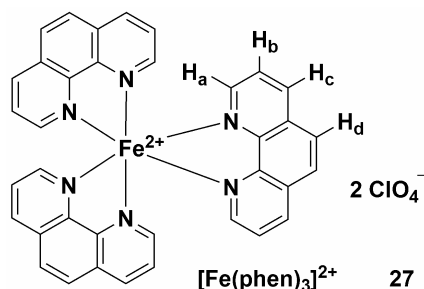
através de uma fina mangueira. Após 1 h a temperatura ambiente, as soluções de cor intensa foram refluxadas por 1 h para garantir a total formação dos complexos ML_3 . Ao serem resfriados, ocorreu a precipitação dos compostos, os quais foram filtrados fora da atmosfera inerte e lavados com os seguintes solventes: etanol, água e acetona, todos gelados. Após isso, os compostos foram guardados a vácuo com sílica gel por 1 dia, sendo finalmente secos a vácuo em um forno a 100 °C. Todos os complexos se mostraram solúveis em acetonitrila e DMSO. Os complexos $[Fe(bpy)_3](ClO_4)_2$ e $[Fe(phen)_3](ClO_4)_2$ foram sintetizados para servir como parâmetro de comparação.

4.4.6.1. Síntese do $[Fe(bpy)_3](ClO_4)_2$ **26**



Rendimento: 74,88 %. Anal. calcd. para $C_{30}H_{24}Cl_2FeN_6O_8$: C. 49,82; H. 3,34; N. 11,62; encontrado: C. 49,78; H. 3,52; N. 11,67. ESI-MS (+): m/z 262,57152 ($[FeL_3]^{2+}$, calcd. 262,57655). PM: 723,30 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7,38 (d, $J_3 = 5,8$; 6H, H_a); 7,51 (dt, $J_3 = 8,6$; $J_3 = 5,8$ Hz; 6H, H_b); 8,21 (dt, $J_3 = 9,0$; $J_3 = 8,6$ Hz; 6H, H_c); 8,84 (d, $J_3 = 8,6$ Hz; 6H, H_d). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, DMSO- d_6) δ : 124,8; 128,4; 139,5; 154,4; 159,4. IV (KBr, cm^{-1}): 3417, 3092, 3075, 3051, 3025, 2959, 2926, 2855, 1741, 1632, 1604, 1567, 1466, 1444, 1427, 1375, 1314, 1242, 1147, 1122, 1109, 1077, 1069, 1023, 954, 941, 905, 879, 780, 764, 735, 701, 660, 647, 637, 630, 623, 472, 422. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)): 247 (32341, $\log \epsilon = 4,51$); 298 (78307, $\log \epsilon = 4,89$); 349 (7762, $\log \epsilon = 3,89$); 389 (4090, $\log \epsilon = 3,61$); 478 (8943, $\log \epsilon = 3,95$); 520 (10343, $\log \epsilon = 4,01$).

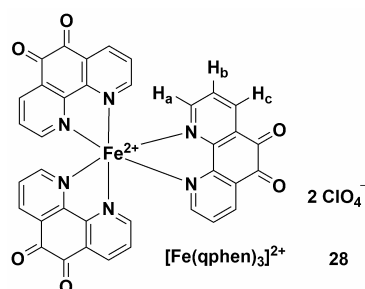
4.4.6.2. Síntese do $[Fe(phen)_3](ClO_4)_2 \cdot H_2O$ **27**



4. PARTE EXPERIMENTAL

Rendimento: 78,71 %. Anal. calcd. para $C_{36}H_{26}Cl_2FeN_6O_9$: C. 53,16; H. 3,22; N. 10,33; encontrado: C. 53,60; H. 3,21; N. 10,54. ESI-MS (+): m/z 298,07012 ($[FeL_3]^{2+}$, calcd. 299,07655); 695,08936 ($[FeL_3 - ClO_4]^+$, calcd. 695,09432). PM: 813,98 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7,70 (dd, $J_3 = 5,3$; $J_4 = 1,6$ Hz; 6H, H_a); 7,73 (dd, $J_3 = 8,2$; $J_3 = 5,3$ Hz; 6H, H_b); 8,38 (s, 6H, H_d); 8,79 (dd, $J_3 = 8,2$; $J_4 = 1,6$ Hz; 6H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, DMSO- d_6) δ : 127,0; 128,7; 130,6; 138,0; 149,2; 156,5. IV (KBr, cm^{-1}): 3417, 3107, 3087, 3061, 2963, 2925, 2856, 1741, 1656, 1631, 1618, 1601, 1577, 1513, 1492, 1426, 1411, 1384, 1340, 1310, 1251, 1223, 1208, 1147, 1122, 1109, 1099, 1085, 877, 848, 844, 778, 767, 739, 725, 720, 669, 646, 636, 623, 560, 533, 527, 426. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)): 201 (99503, $\log \epsilon = 4,99$); 226 (93211, $\log \epsilon = 4,97$); 267 (108774, $\log \epsilon = 5,04$); 289 (34445, $\log \epsilon = 4,54$); 437 (9064, $\log \epsilon = 3,96$); 476 (12214, $\log \epsilon = 4,08$); 509 (13772, $\log \epsilon = 4,14$).

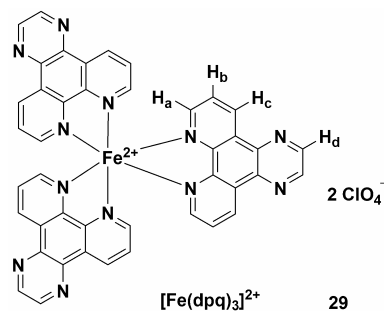
4.4.6.3. Síntese do $[Fe(qphen)_3](ClO_4)_2 \cdot 3H_2O$ **28**



Rendimento: 93,75 %. Anal. calcd. para $C_{36}H_{24}Cl_2FeN_6O_{17}$: C. 46,03; H. 2,58; N. 8,95; encontrado: C. 46,01; H. 2,51; N. 9,01. ESI-MS (+): m/z 343,53461 ($[FeL_3]^{2+}$, calcd. 343,53781). PM: 939,36 $g \cdot mol^{-1}$. RMN 1H (ppm, 400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7,62 (dd, $J_3 = 5,7$; $J_4 = 1,0$ Hz; 6H, H_a); 7,79 (dd, $J_3 = 7,8$; $J_3 = 5,7$ Hz; 6H, H_b); 8,62 (dd, $J_3 = 7,8$; $J_4 = 1,0$ Hz; 6H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, DMSO- d_6) δ : 129,0; 132,1; 136,9; 158,4; 158,5; 174,7. IV (KBr, cm^{-1}): 3406, 3076, 1701, 1632, 1571, 1502, 1483, 1466, 1429, 1297, 1252, 1209, 1186, 1142, 1121, 1109, 1089, 1025, 940, 812, 750, 728, 719, 636, 626, 567, 428. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)): 247 (89602, $\log \epsilon = 4,95$); 299 (31382, $\log \epsilon = 4,49$); 311 (40498, $\log \epsilon = 4,61$); 368 (9557, $\log \epsilon = 3,98$); 470 (12559, $\log \epsilon = 4,09$).

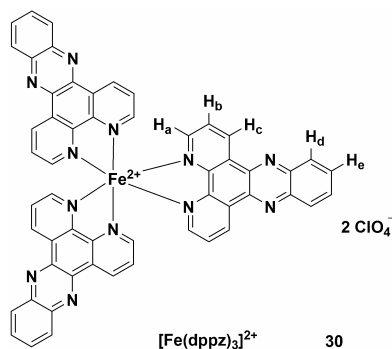
4. PARTE EXPERIMENTAL

4.4.6.4. Síntese do $[\text{Fe}(\text{dpq})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ **29**



Rendimento: 80,69 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{42}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{FeN}_{12}\text{O}_{10}$: C. 51,08; H. 2,86; N. 17,02; encontrado: C. 51,33; H. 2,49; N. 17,06. ESI-MS (+): m/z 376,08022 ($[\text{FeL}_3]^{2+}$, calcd. 376,08576); 851,10901 ($[\text{FeL}_3 - \text{ClO}_4]^+$, calcd. 851,11274). PM: 969,48 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7,88 (dd, $J_3 = 5,3$; $J_4 = 1,4$ Hz; 6H, H_a); 7,93 (dd, $J_3 = 8,2$; $J_3 = 5,3$ Hz; 6H, H_b); 9,38 (s, 6H, H_d); 9,55 (dd, $J_3 = 8,2$; $J_4 = 1,4$ Hz; 6H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 127,9; 129,8; 134,5; 140,3; 147,3; 151,6; 157,1. IV (KBr, cm^{-1}): 3415, 3062, 2964, 1636, 1609, 1575, 1560, 1541, 1508, 1493, 1448, 1405, 1381, 1340, 1260, 1211, 1122, 1108, 1084, 1021, 941, 929, 876, 846, 813, 730, 636, 623, 585, 480, 441, 426. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)): 208 (89240, $\log \epsilon = 4,95$); 258 (148955, $\log \epsilon = 5,17$); 293 (64656, $\log \epsilon = 4,81$); 328 (13480, $\log \epsilon = 4,13$); 429 (9260, $\log \epsilon = 3,96$); 480 (12669, $\log \epsilon = 4,10$); 512 (14397, $\log \epsilon = 4,15$).

4.4.6.5. Síntese do $[\text{Fe}(\text{dppz})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ **30**

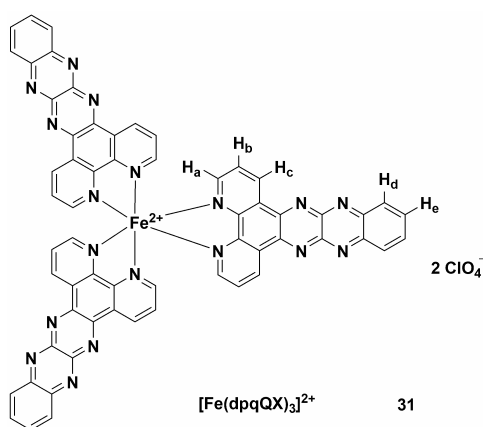


Rendimento: 78,97 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{54}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{FeN}_{12}\text{O}_9$: C. 57,93; H. 2,88; N. 15,01; encontrado: C. 57,65; H. 2,89; N. 15,11. ESI-MS (+): m/z 451,1042 ($[\text{FeL}_3]^{2+}$, calcd. 451,10924); 1001,15753 ($[\text{FeL}_3 - \text{ClO}_4]^+$, calcd. 1001,15969). PM: 1119,66 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7,93 (dd, $J_3 = 8,2$; $J_3 = 5,5$ Hz; 6H, H_b); 8,00 (dd, $J_3 = 5,5$; $J_4 = 1,2$ Hz; 6H, H_a); 8,20 (dd, $J_3 = 6,7$; $J_4 = 3,5$ Hz; 6H, H_e); 8,52 (dd, $J_3 = 6,7$; $J_4 = 3,5$ Hz; 6H, H_d); 9,66 (dd, $J_3 = 8,2$; $J_4 = 1,2$ Hz; 6H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 128,1; 130,1; 130,5; 133,3; 134,9; 141,1; 142,6; 153,1; 158,1. IV (KBr, cm^{-1}): 3421, 3067,

4. PARTE EXPERIMENTAL

3036, 3007, 2968, 1994, 1960, 1930, 1902, 1741, 1659, 1631, 1593, 1582, 1572, 1519, 1485, 1467, 1424, 1390, 1335, 1305, 1257, 1236, 1207, 1160, 1116, 1078, 1050, 1018, 1001, 983, 959, 870, 846, 830, 819, 804, 780, 740, 685, 621, 559, 562, 437, 415, 410. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)): 210 (95204, $\log \epsilon = 4,98$); 280 (181382, $\log \epsilon = 5,26$); 322 (38663, $\log \epsilon = 4,59$); 346 (32622, $\log \epsilon = 4,51$); 355 (39833, $\log \epsilon = 4,60$); 360 (39471, $\log \epsilon = 4,60$); 372 (42061, $\log \epsilon = 4,62$); 414 (9555, $\log \epsilon = 3,98$); 484 (15115, $\log \epsilon = 4,18$); 519 (15115, $\log \epsilon = 4,18$).

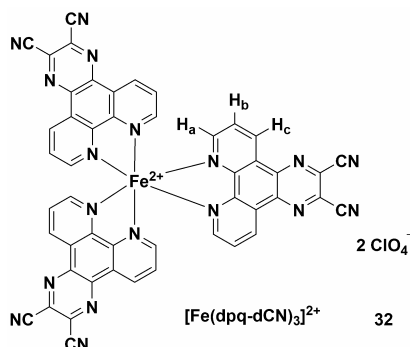
4.4.6.6. Síntese do $[\text{Fe}(\text{dpqQX})_3](\text{ClO}_4)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ **31**



Rendimento: 96,76 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{60}\text{H}_{36}\text{Cl}_2\text{FeN}_{18}\text{O}_{11}$: C. 54,94; H. 2,77; N. 19,22 encontrado C. 55,03; H. 3,03; N. 19,31. ESI-MS (+): m/z 529,11845; 529,61845; 530,11845 ($[\text{FeL}_3]^{2+}$, calcd. 529,11275; 529,61437; 530,11718). PM: 1311,79 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8,04 (dd, $J_3 = 7,4$; $J_3 = 6,4$ Hz; 6H, H_b); 8,15 (dd, $J_3 = 6,4$; $J_4 = 1,2$ Hz; 6H, H_a); 8,23 (dd, $J_3 = 7,0$; $J_4 = 3,5$ Hz; 6H, H_c); 8,51 (dd, $J_3 = 7,0$; $J_3 = 3,5$ Hz; 6H, H_d); 9,72 (dd, $J_3 = 7,4$; $J_4 = 1,2$ Hz; 6H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 128,7; 130,5; 134,8; 135,9; 139,3; 144,0; 146,4; 147,1; 154,5; 159,1. IV (KBr, cm^{-1}): 3407, 3068, 1734, 1718, 1684, 1653, 1635, 1617, 1562, 1582, 1570, 1560, 1540, 1522, 1517, 1497, 1473, 1465, 1457, 1449, 1419, 1396, 1383, 1348, 1314, 1277, 1204, 1179, 1131, 1121, 1115, 1109, 1086, 1042, 941, 921, 902, 874, 843, 815, 804, 764, 730, 716, 688, 654, 636, 624, 611, 508, 481, 421. UV-vis. (CH_3CN , nm, $\epsilon/\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 228 (118252, $\log \epsilon = 5,07$); 292 (160686, $\log \epsilon = 5,20$); 396 (82059, $\log \epsilon = 4,91$); 418 (146957, $\log \epsilon = 5,16$); 486 (20630, $\log \epsilon = 4,31$).

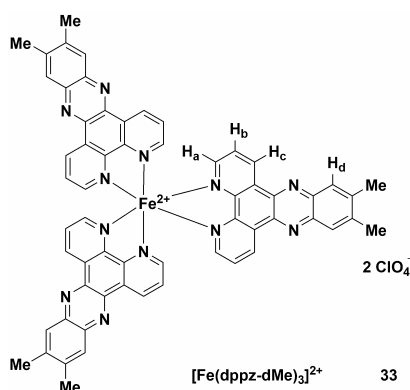
4. PARTE EXPERIMENTAL

4.4.6.7. Síntese do $[\text{Fe}(\text{dpq-dCN})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ **32**



Rendimento: 73,28 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{48}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{FeN}_{18}\text{O}_{11}$: C. 49,89; H. 2,09; N. 21,82; encontrado: C. 49,85; H. 1,96; N. 21,18. ESI-MS (+): m/z 451,06525; 453,57291 ($[\text{FeL}_3]^{2+}$, calcd. 451,065; 453,57150). PM: 1155,57 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7,96 (dd, $J_3 = 8,2$; $J_3 = 5,5$ Hz; 6H, H_b); 8,02 (d, $J_3 = 5,5$ Hz; 6H, H_a); 9,54 (d, $J_3 = 8,2$ Hz; 6H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 110,1; 115,2; 128,2; 128,5; 133,7; 141,1; 153,2; 160,1. IV (KBr, cm^{-1}): 3417, 3088, 2960, 2925, 2853, 2240, 1627, 1575, 1559, 1540, 1510, 1491, 1473, 1451, 1420, 1401, 1373, 1335, 1277, 1223, 1176, 1145, 1122, 1109, 1087, 1043, 941, 844, 815, 731, 701, 688, 637, 630, 625, 597, 577, 529, 474, 436. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)): 207 (85980, $\log \epsilon = 4,93$); 232 (58730, $\log \epsilon = 4,77$); 268 (200523, $\log \epsilon = 5,30$); 296 (84656, $\log \epsilon = 4,93$); 306 (86419, $\log \epsilon = 4,94$); 336 (35733, $\log \epsilon = 4,55$); 352 (28062, $\log \epsilon = 4,45$); 485 (14494, $\log \epsilon = 4,16$); 514 (13473, $\log \epsilon = 4,13$).

4.4.6.8. Síntese do $[\text{Fe}(\text{dppz-dMe})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ **33**

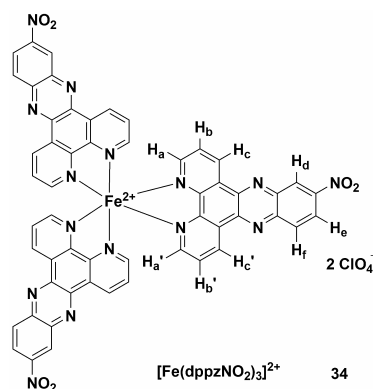


Rendimento: 82,19 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{60}\text{H}_{44}\text{Cl}_2\text{FeN}_{12}\text{O}_9$: C. 59,86; H. 3,68; N. 13,96; encontrado: C. 59,49; H. 3,54; N. 13,76. ESI-MS (+): m/z 493,14987 ($[\text{FeL}_3]^{2+}$, calcd. 493,15619); 1085,24365 ($[\text{FeL}_3 - \text{ClO}_4]^+$, calcd. 1085,25359). PM: 1203,82 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 2,63 (s, 18H, H_{Me}); 7,89 (dd, $J_3 = 8,4$; $J_3 = 6,1$ Hz; 6H, H_b); 7,98 (d, $J_3 = 6,1$ Hz; 6H, H_a); 8,26 (s, 6H, H_d); 9,58 (d, $J_3 = 8,4$ Hz; 6H, H_c). RMN ^{13}C (ppm,

4. PARTE EXPERIMENTAL

100,8 MHz, DMSO- d_6) δ : 20,9; 128,0; 128,5; 130,6; 134,5; 140,1; 141,8; 144,7; 152,7; 157,7. IV (KBr, cm^{-1}): 3420, 3081, 2928, 2855, 1718, 1701, 1697, 1653, 1646, 1624, 1604, 1577, 1570, 1559, 1540, 1534, 1497, 1475, 1451, 1418, 1385, 1358, 1315, 1497, 1475, 1451, 1418, 1385, 1358, 1315, 1273, 1242, 1225, 1201, 1181, 1144, 1122, 1109, 1082, 1050, 1015, 957, 941, 874, 856, 832, 816, 756, 731, 695, 637, 630, 624, 590, 519, 437, 421. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)): 212 (107332, $\log \epsilon = 5,03$); 227 (78627, $\log \epsilon = 4,89$); 265 (89859, $\log \epsilon = 4,95$); 290 (181972, $\log \epsilon = 5,26$); 325 (37059, $\log \epsilon = 4,57$); 365 (51301, $\log \epsilon = 4,71$); 383 (66009, $\log \epsilon = 4,82$); 482 (14327, $\log \epsilon = 4,16$); 521 (16252, $\log \epsilon = 4,21$).

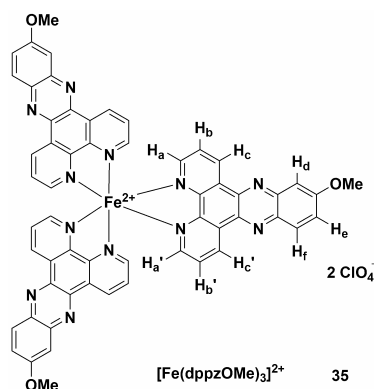
4.4.6.9. Síntese do $[\text{Fe}(\text{dppzNO}_2)_3](\text{ClO}_4)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ **34**



Rendimento: 99,15 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{54}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{FeN}_{15}\text{O}_{15}$: C. 51,69; H. 2,33; N. 16,75; encontrado: C. 51,52; H. 2,60; N. 16,38. ESI-MS (+): m/z 518,58089 ($[\text{FeL}_3]^{2+}$, calcd. 518,58684). PM: 1254,65 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7,98 (dd, $J_3 = 8,0$; $J_3 = 5,5$ Hz; 6H, H_b); 8,05 (d, $J_3 = 5,5$ Hz; 6H, H_a); 8,73 (d, $J_3 = 9,4$ Hz; 3H, H_f); 8,82 (dd, $J_3 = 9,4$; $J_4 = 2,5$ Hz; 3H, H_e); 9,30 (d, $J_4 = 2,5$ Hz; 3H, H_d); 9,67 (dt, $J_3 = 8,0$ Hz; 6H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, DMSO- d_6) δ : 109,9; 127,1; 128,4; 130,2; 130,2; 130,3; 141,1; 141,7; 142,2; 143,1; 143,6; 144,3; 149,5; 153,3; 153,6; 153,9. IV (KBr, cm^{-1}): 3405, 3076, 2963, 2929, 2856, 1624, 1608, 1576, 1564, 1554, 1524, 1492, 1467, 1452, 1416, 1346, 1316, 1222, 1141, 1122, 1109, 1078, 1046, 900, 851, 834, 816, 778, 744, 728, 637, 624, 587, 533, 430. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)): 240 (66796, $\log \epsilon = 4,83$); 287 (163142, $\log \epsilon = 5,12$); 296 (166918, $\log \epsilon = 5,22$); 319 (54541, $\log \epsilon = 4,74$); 350 (46836, $\log \epsilon = 4,67$); 362 (48535, $\log \epsilon = 4,69$); 379 (39521, $\log \epsilon = 4,60$); 485 (14299, $\log \epsilon = 4,15$); 526 (11527, $\log \epsilon = 4,06$).

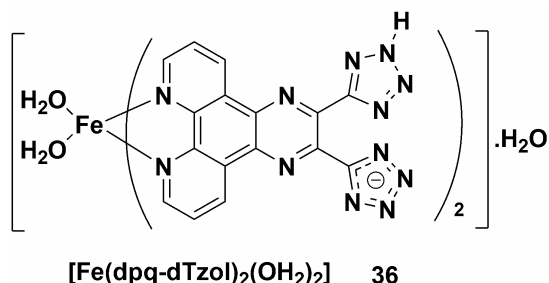
4. PARTE EXPERIMENTAL

4.4.6.10. Síntese do $[\text{Fe}(\text{dppzOMe})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ **35**



Rendimento: 81,78 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{57}\text{H}_{38}\text{Cl}_2\text{FeN}_{12}\text{O}_{12}$: C. 56,59; H. 3,17; N. 13,89; encontrado: C. 56,37; H. 3,05; N. 13,75. ESI-MS (+): m/z 496,12214 ($[\text{FeL}_3]^{2+}$, calcd. 496,12508); 1091,19133 ($[\text{FeL}_3 - \text{ClO}_4]^+$, calcd. 1091,19137). PM: 1209,74 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. RMN ^1H (ppm, 400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 4,10 (s, 9H, OMe); 7,78 (s, 1H, H_d); 7,83 (d, $J_3 = 9,2$ Hz; 3H, H_e); 7,92 (s, 6H, H_b); 7,95 (t, $J_3 = 4,9$ Hz; 3H, H_a); 8,00 (t, $J_3 = 4,3$ Hz; 3H, H_a'); 8,39 (d, $J_3 = 9,2$ Hz; 3H, H_f); 9,60 (t, $J_3 = 8,6$ Hz; 6H, H_c). RMN ^{13}C (ppm, 100,8 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 57,2; 106,6; 125,5; 128,0; 130,3; 130,6; 131,4; 134,3; 134,7; 138,5; 139,4; 140,8; 144,7; 152,2; 152,9; 157,4; 158,0; 163,0. IV (KBr, cm^{-1}): 3420, 3081, 2928, 2855, 1701, 1597, 1684, 1653, 1647, 1624, 1604, 1577, 1570, 1559, 1540, 1534, 1497, 1475, 1451, 1418, 1385, 1358, 1315, 1273, 1242, 1225, 1201, 1181, 1144, 1122, 1109, 1082, 1050, 1015, 957, 941, 874, 856, 832, 816, 756, 731, 695, 637, 630, 624, 590, 519, 437, 421. UV-vis. (CH_3CN , nm ($\epsilon/\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)): 212 (83815, $\log \epsilon = 4,92$); 231 (69820, $\log \epsilon = 4,84$); 264 (75370, $\log \epsilon = 4,87$); 291 (135054, $\log \epsilon = 5,13$); 400 (44694, $\log \epsilon = 4,65$); 481 (13050, $\log \epsilon = 4,12$); 522 (14083, $\log \epsilon = 4,15$).

4.4.6.11. Síntese do $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2] \cdot (\text{H}_2\text{O})$ **36**



A síntese desse composto procedeu de maneira diferente à descrita para os complexos anteriores. Em 60 mL de água sob atmosfera de N_2 , foram suspensos 300 mg (0,82 mmol) do ligante dpq-dTzol e após 30 minutos foram adicionados 114 mg (0,41 mmol) de perclorato de ferro(II) hexahidratado. Deixou-se a mistura à temperatura ambiente sob agitação por 2 hs, e

4. PARTE EXPERIMENTAL

após esse período refluxou-se por 2 hs. Ao final, a solução foi resfriada e o precipitado filtrado a vácuo em uma membrana de celulose. O produto foi recristalizado em água, mas não houve formação de cristais apropriados para difração de raios-X. Esse composto se mostrou totalmente solúvel em água nas condições de $\text{pH} > 6$. Rendimento: 85 %. Anal. calcd. para $\text{C}_{32}\text{H}_{20}\text{FeN}_{24}\text{O}_3$: C. 45,51; H. 2,39; N. 39,81; encontrado: C. 45,76; H. 2,49; N. 39,59. ESI-MS (+): m/z 414,476 ($[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]^{2+}$, calcd. 414,583). PM: 844,51 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$. IV (KBr, cm^{-1}): 3421, 3178, 3078, 2877, 2852, 1937, 1636, 1577, 1570, 1500, 1472, 1418, 1395, 1364, 1330, 1263, 1248, 1236, 1200, 1165, 1134, 1123, 1110, 1057, 1018, 895, 829, 762, 743, 737, 712, 700, 669, 659, 626, 546, 530, 520, 503, 435, 412.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. Sínteses

A idéia principal deste trabalho foi mostrar a viabilidade em construir inúmeros ligantes a partir de pequenos blocos de construção. Nesse contexto, destaca-se a 1,10-fenantrolina-5,6-diona, que como já mencionado anteriormente no texto, pode reagir por diferentes caminhos, podendo inclusive ser transformada em outro bloco importante, a 1,10-fenantrolina-5,6-diamina. Outro reagente de partida importante neste trabalho foi a *o*-fenilenodiamina, que foi transformada de diferentes maneiras, como mostra o esquema da Figura 35.

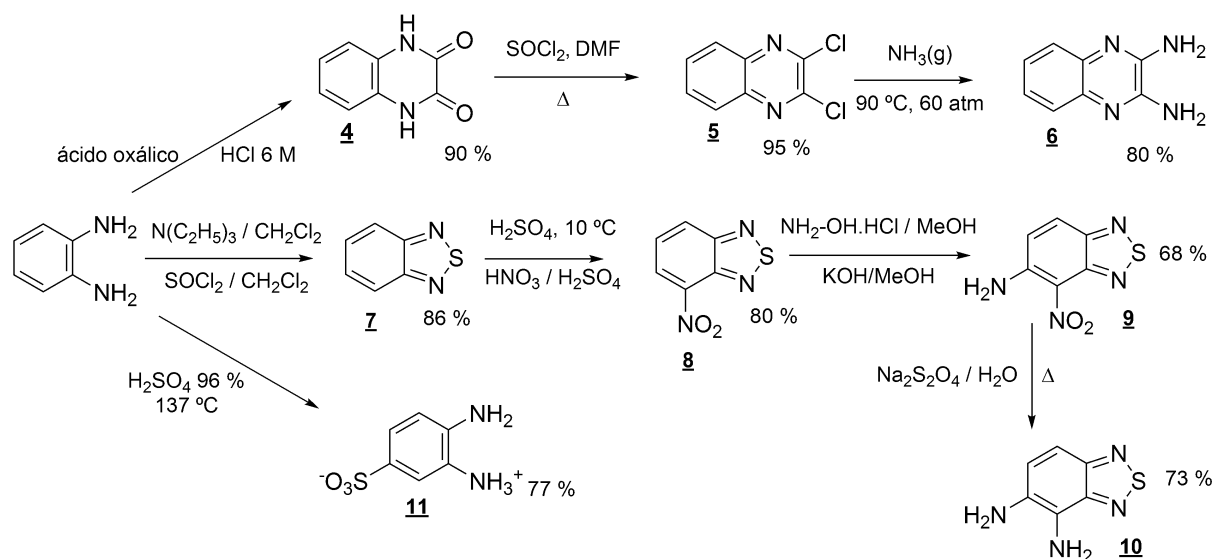


Figura 35. Rotas sintéticas para modificações da *o*-fenilenodiamina.

A *o*-fenilenodiamina possui a versatilidade de reagir através dos carbonos do anel benzênico e também pelos grupos amino. Essas características foram exploradas para produzir 3 diferentes diaminas. A diamina simétrica 2,3-diaminoquinoxalina (**6**) foi sintetizada em três etapas como descrito por Carmack¹¹⁴ (ver esquema reacional na Figura 35). A *o*-fenilenodiamina foi transformada na 2,3-quinoxalinadiona-1,4-dihidro (**4**), que foi em seguida clorada com cloreto de tionila e DMF como catalisador, resultando na 2,3-dicloroquinoxalina (**5**) com alto rendimento. A aminação com amônia líquida foi feita em um reator de aço inox sob 60 atm de pressão a 90 °C. O rendimento de 80 % foi satisfatório, considerando toda a dificuldade em se trabalhar com a amônia líquida. Houve uma pequena mudança na maneira de purificar essa diamina, pois se observou a formação de uma pequena quantidade de produto monosubstituído, que é muito solúvel em diclorometano e clorofórmio, enquanto a

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

diamina possui baixa solubilidade nesses solventes. Dessa forma ao aquecer o produto da reação em um desses solventes seguido de filtração a quente, pode-se obter a diamina (**6**) com alto grau de pureza.

A segunda amina produzida foi a 4,5-diamino-2,1,3-benzotiazol (**10**) obtida em quatro passos a partir da *o*-fenilenodiamina. Primeiramente, a diamina foi transformada em 2,1,3-benzotiadiazol (**7**), como descrita por Dupont e colaboradores,¹¹⁵ usando cloreto de tionila em diclorometano e trietilamina como base para promover a reação. A nitração do benzotiadiazol (**7**) foi feita em uma mistura de ácidos nítrico e sulfúrico a 10 °C, fornecendo o produto 4-nitro-2,1,3-benzotiadiazol (**8**) com um rendimento de 80 % como descrito na literatura.¹¹⁶ A aminação direta do composto (**8**) com hidroxilamina e hidróxido de potássio em metanol forneceu a 5-amino-4-nitro-2,1,3-benzotiazol (**9**). A redução de (**9**) para a 4,5-diamino-2,1,3-benzotiazol (**10**) foi feita com ditionito de sódio em água.¹¹⁷ Aqui vale ressaltar que o ditionito é um excelente reagente para a redução de grupos nitro.

A sulfonação da *o*-fenilenodiamina foi executada por uma nova rota. O método usado emprega somente ácido sulfúrico concentrado a 137 °C durante um dia de reação. O produto é obtido praticamente puro ao se adicionar água gelada sobre a mistura reacional. A recristalização em água formou cristais apropriados para a difração de raios-X (ver a estrutura no apêndice II). Os métodos descritos na literatura para a síntese do ácido 3,4-diaminobenzenosulfônico (**11**) são mais agressivos.¹²⁰⁻¹²² Por exemplo, sulfonação da *o*-fenilenodiamina com H₂SO₄/SO₃, SO₃, ou redução do 3-nitro-4-aminobenzenosulfonato com HCl/SnCl₂.

5.1.1. Síntese dos ligantes

A principal estratégia de síntese empregada neste trabalho foi baseada na condensação da 1,10-fenantrolina-5,6-diona (**1**) com diaminas aromáticas (ver Figura 36). Outras estratégias foram às sínteses de dipiridoquinoxalinas através de (**1**), como a síntese do dpq (**12**) e do 2,3-dicianodipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalino (dpq-dCN). O dpq-dCN (**13**) foi sintetizado através da condensação da 1,2-diaminomaleonitrila com (**1**). Esse produto além de servir como ligante, também foi considerado reagente, uma vez que as nitrilas são excelentes ponto de partida para inúmeras reações. O dpq-dCN foi transformado em dpq-dTzol (**14**) através da reação com azida de sódio e cloreto de amônio em DMF a 110 °C. O dpq-dTzol é um ligante inédito combinado o sítio fenantrolínico com dois tetrazóis. Acima de pH > 6 é totalmente solúvel em solução aquosa. O dpq-dTzol foi usado como material de partida para síntese de dois derivados oxadiazóis (**15** e **16**), mostrando sua versatilidade sintética para

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

construção de nanoligantes. Esses novos ligantes terão estudos mais aprofundados futuramente.

A diona (**1**) foi preparada de acordo com o método previamente descrito na literatura usando $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{KBr}$ para oxidar a 1,10-fenantrolina para 1,10-fenantrolina-5,6-diona em bons rendimentos. A reação de (**1**) com a diamina (**6**) resultou no novo heterocíclico dpqQX (**21**), que mostrou uma baixa solubilidade na maioria dos solventes orgânicos exceto CH_2Cl_2 .¹²³ Sua estrutura possui duas pirazinas conjugadas que podem promover coordenação ou ligação de hidrogênio nesses sítios. A reação da 4,5-diamina-2,1,3-benzotriazol (**10**) com (**1**) resultou no ligante assimétrico dppzBTDZ (**22**) com altos rendimentos. A molécula (**22**) exibiu uma baixa solubilidade na maioria dos solventes, devido ao aumento da nuvem π . A diamina (**11**) foi condensada com (**1**) em uma mistura de água/etanol 1:1 (v/v), resultando no dppzSO₃ (**23**), que possui uma boa solubilidade em água e em misturas de água/etanol e água/DMSO, uma característica importante para estudos em soluções aquosas.

O dpqQX é o primeiro exemplo de esqueleto heterocíclico contendo a combinação do sítio α,α' -diimínico e tetraazanaftacênico. O sítio tetraaza é π -aceitador de elétrons e também pode coordenar centros metálicos e fazer ligações de hidrogênio com doadores de hidrogênio como as bases do DNA. Além disso, esse novo composto heterocíclico também exibe interessantes propriedades óticas e eletroquímicas. O tetraazanaftaceno tem sido descrito na literatura como ligante para complexos de valência mista de molibdênio e tem sido protótipo para supercondutores orgânicos.¹²⁴⁻¹²⁶

A versatilidade da 1,10-fenantrolina-5,6-diamina (**3**) foi testada nas sínteses dos ligantes dpqINDOL (**24**) e dpq-dOXA (**25**). Ambos ligantes não foram explorados nesse trabalho como ligantes para Fe(II), devido à questão de tempo. Porém, serão temas de trabalhos futuros. O dpqINDOL (**24**) foi sintetizado pela condensação da isatina com (**3**), esse ligante é uma combinação do dpq com a função indólica. Também possui um grupo NH ionizável em meio básico, importante característica a ser explorada em trabalhos futuros. O compostos de coordenação do dpqINDOL são promissores metalintercaladores para o DNA. O ligante dpq-dOXA (**25**) foi desenvolvido inspirado na síntese do composto (**4**). Fazendo-se reagir a 1,10-fenantrolina-5,6-diamina (**3**) com ácido oxálico em meio aquoso. As dificuldades sintéticas encontradas são o controle do pH para ocorrer a separação do material de partida. Esse composto foi caracterizado somente por espectroscopia de massas, devido não ter sido obtido completamente puro, como já comentado. Uma outra maneira de sintetizar esse composto seria através da condensação da diamina (**3**) com o dicloreto de oxalila. Essa rota porém, foi evitada devido à alta toxicidade desse composto. Apesar das dificuldades, a

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

síntese do dpq-dOXA constitui uma interessante idéia para desenvolver novos blocos de construção.

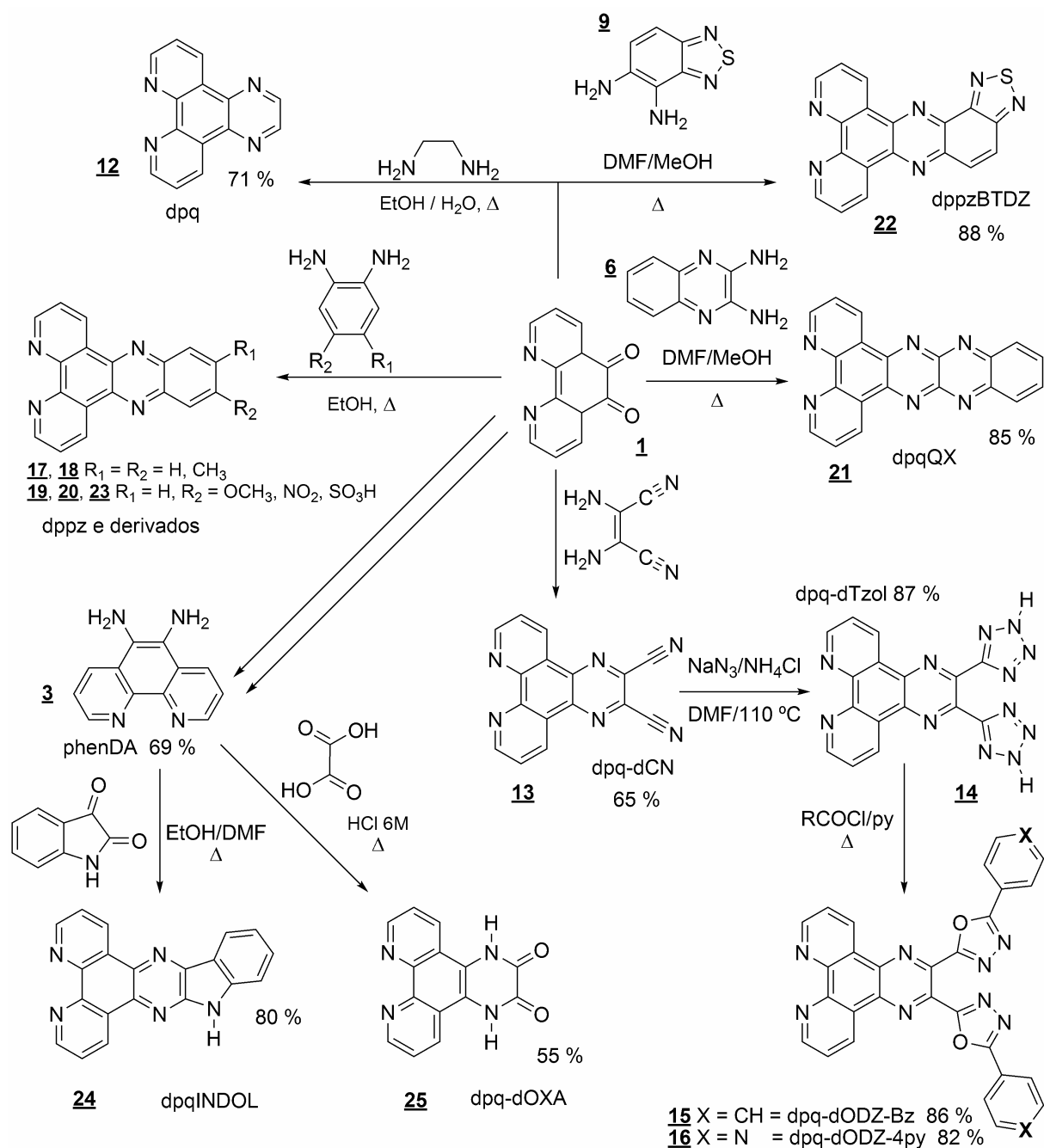


Figura 36. Resumo das rotas sintéticas empregadas na confecção dos ligantes a partir da 1,10-fenantrolina-5,6-diona.

Por último e não menos importante, foram sintetizados ligantes do tipo dppz já conhecidos na literatura. Entretanto, pouco explorados dentro da química de coordenação do Fe(II). Dentre esses, tem-se: dppz (**17**), dppz-dMe (**18**), dppzOMe (**19**) e dppzNO₂ (**20**). O dppzOMe realmente foi muito pouco explorado com apenas duas citações até janeiro de 2008.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

Nesse caso, com exceção do dppz, os outros 3 ligantes podem realizar reações em seus grupos substituintes levando à formação de outros ligantes.

5.1.2. Síntese dos complexos

Foram desenvolvidos vários métodos para a síntese de tris-complexos mononucleares de Fe(II). A maneira mais satisfatória encontrada foi executar as reações em meio orgânico e, como fonte de Fe(II), foi utilizado o perclorato hexahidratado de Fe(II). Ao se partir do sulfato ferroso, foi observado que o sulfato podia fazer ponte entre dois centros de ferro, resultando na formação de uma mistura de espécies. A metodologia consistiu em dissolver o ligante no solvente orgânico apropriado, como clorofórmio ou diclorometano (outras boas opções são metanol e acetonitrila). As soluções dos ligantes foram purgadas com nitrogênio ou argônio e adicionadas lentamente a uma solução equimolar de $[\text{Fe}(\text{OH}_2)_6](\text{ClO}_4)_2$, dissolvido em metanol sob atmosfera de nitrogênio. A razão molar metal/ligante foi de 1:3,2; sendo esse pequeno excesso de ligante usado para garantir a total complexação do metal e formação dos tris-complexos. Além de atmosfera inerte, as reações procederam na ausência de luz para que não ocorresse foto-reações.

Os ligantes com prótons ionizáveis constituem um obstáculo maior para a complexação. Em geral, são insolúveis em solventes orgânicos e normalmente solubilizam-se em condições desfavoráveis a complexação, como em pHs elevados ou muito baixos ou em solventes de baixa pressão de vapor (portanto, com evaporação muito lenta) como o DMSO. Os ligantes dpq-dTzol, dpq-dOXA e dpqINDOL são exemplos de moléculas que contêm prótons ionizáveis e, além disso, possuem outros pontos de complexação além do sítio fenantrolínico. O aumento da cadeia ou do sistema π conjugado também causa problemas de solubilidade devido às fortes interações intermoleculares do tipo de empilhamento π - π .

O complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ foi sintetizado de maneira diferente aos demais compostos. Devido a insolubilidade do ligante dpq-dTzol na maioria dos solventes orgânicos, não foi possível aplicar o mesmo método dos demais compostos. A reação foi realizada com o ligante suspenso em água e adição posterior do perclorato de ferro(II). Não foi possível isolar um monocristal apropriado para a difratometria de raios-X para esse composto. Porém uma possível estrutura tridimensional para esse complexo pode ser similar à encontrada por Kim e colaboradores para complexos de Fe(II) e Co(II) mononuclear com o ácido bisnicotínico (2,2'-bipridina-3,3'-dicarboxílico – BPDC²⁻).¹²⁷ Foi observado, que os complexos do BPDC²⁻ formam polímeros com estruturas helicoidais unidimensionais. A análise elementar, o espectro infravermelho (sem a presença da banda do perclorato) e

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

espectro de massas desse composto evidenciam que os tetrazóis atuam como contra-íons desse composto. O espectro de massa para o composto $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ é apresentado na Figura 37. O principal pico encontrado no espectro de massas é referente ao dicátion $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]^{2+}$ ($m/z = 414$). O composto foi dissolvido primeiramente em NaOH 0,1 M e em seguida teve o pH ajustado para 6,0. Dentre as combinações de solventes empregadas para diluir a amostra, o MeOH puro mostrou os melhores resultados.

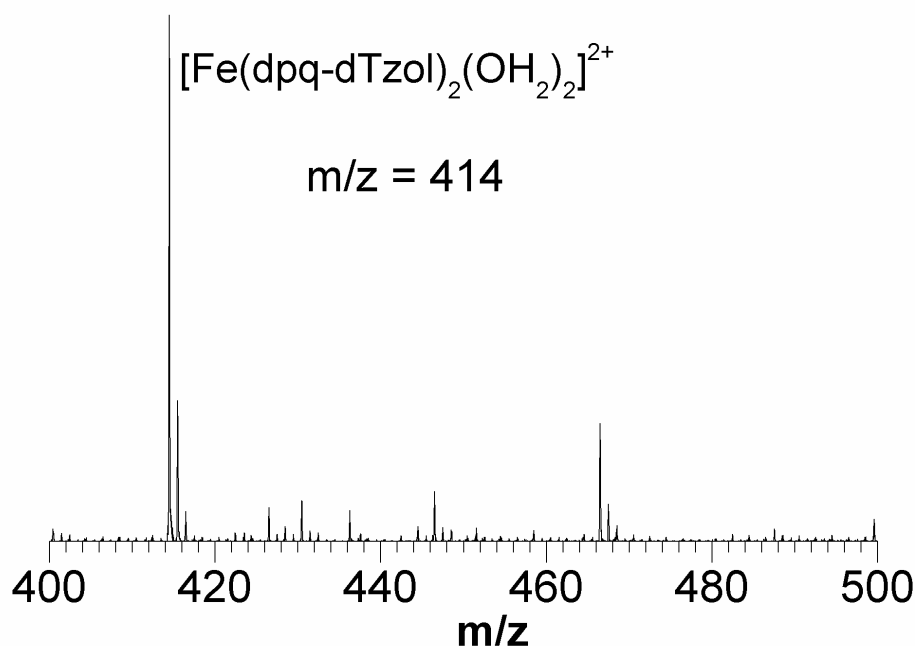


Figura 37. Espectro ESI-MS(+) para o complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ em pH = 6 e diluído em MeOH puro.

5.2. Espectroscopia Mössbauer

A espectroscopia Mössbauer é uma importante ferramenta para esse estudo, pois fornece informação do estado de *spin* do átomo de ferro bem como o estado de oxidação. As α, α' -diiminas são conhecidas por causarem emparelhamento dos elétrons *d* de metais de transição. Sendo o Fe(II) um sistema d^6 , o emparelhamento de todos os elétrons nos orbitais t_{2g} causará um momento magnético resultante nulo (diamagnético). As características do ferro(II) baixo-*spin* no espectro Mössbauer são pequeno desdobramento quadrupolar (abaixo de 1 mm.s^{-1}) e pequeno deslocamento isomérico (abaixo de $0,5 \text{ mm.s}^{-1}$, podendo ser um valor negativo). Todos os complexos da série $[\text{FeL}_3]^{2+}$ mostraram sinais dentro dessa faixa de valores, confirmando que são todos Fe(II) baixo-*spin* (ver Figura 38 e Tabela 5).

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

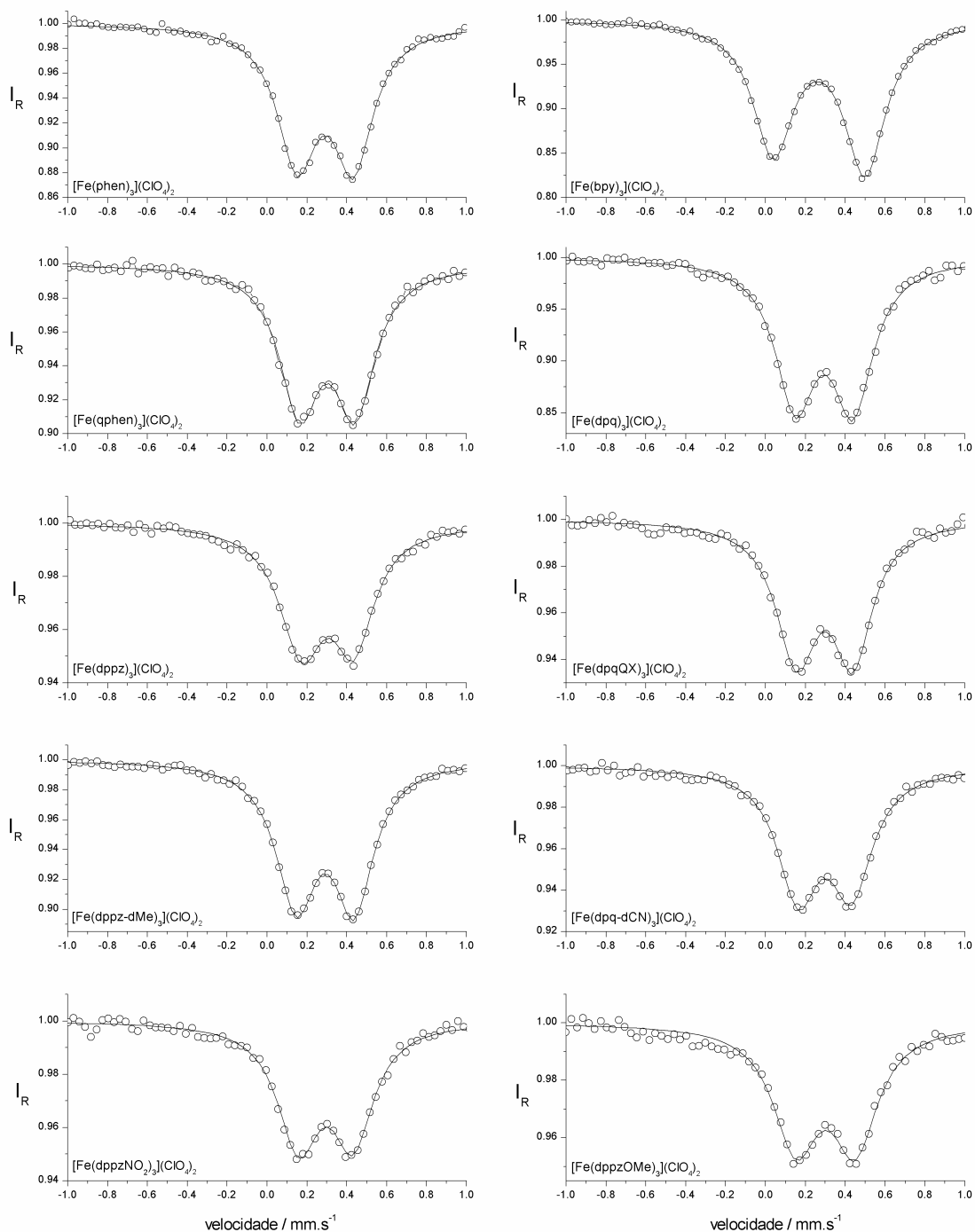


Figura 38. Espectros Mössbauer da série FeL_3 (I_R - Intensidade relativa) a 115 K.

Os espectros Mössbauer além de caracterizarem todos os complexos da série ML_3 como compostos de Fe(II) baixo-*spin*, serviram para comprovar a pureza dos mesmos (esta técnica detecta até 0,2 % de impurezas magnéticas), não sendo encontrado sinais referentes a Fe(II) alto-*spin*, Fe(III) baixo-*spin* e nem a Fe(III) alto-*spin*.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

Caso especial foi encontrado para o composto $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$, que exibiu um deslocamento isomérico de $1,13 \text{ mm.s}^{-1}$ e um desdobramento quadrupolar de $3,31 \text{ mm.s}^{-1}$, característico de Fe(II) alto-*spin* (ver valores na tabela 5 e espectro na Figura 39).

Tabela 5. Resumo dos resultados de espectroscopia Mössbauer.

Compostos	$\Delta\delta$	ΔQ	W_1	W_2	$D_{2/1}$	T (K)	Ref.
$[\text{Fe}(\text{bpy})_3](\text{ClO}_4)_2$	0,33	0,46	0,24	0,24	1,18	115	
$[\text{Fe}(\text{phen})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,35	0,28	0,24	0,24	1,02	115	
$[\text{Fe}(\text{qphen})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	0,36	0,28	0,24	0,24	1,0	115	
$[\text{Fe}(\text{dpq})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,29	0,28	0,28	0,28	1,11	298	
	0,35	0,29	0,24	0,24	1,03	115	
$[\text{Fe}(\text{dppz})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,28	0,27	0,28	0,28	1,15	298	
	0,36	0,26	0,27	0,25	0,87	115	
$[\text{Fe}(\text{phen})_2\text{dppz}](\text{PF}_6)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,39	0,25				77	128
$[\text{Fe}(\text{phen})_2\text{dppz}](\text{PF}_6)_2 \cdot \text{H}_2\text{O-DNA}$	0,34	0,21				298	128
$[\text{Fe}(\text{dppz})_2(\text{SCN})_2] \cdot \text{py}$	0,27	0,42				80	13
	0,83	2,65				298	13
$[\text{Fe}(\text{dpqQX})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	0,36	0,28	0,25	0,24	0,94	115	
$[\text{Fe}(\text{dpq-dCN})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	0,36	0,27	0,24	0,25	1,02	115	
$[\text{Fe}(\text{dppz-dMe})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,35	0,29	0,25	0,24	0,97	115	
$[\text{Fe}(\text{dppzNO}_2)_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,35	0,27	0,26	0,25	0,94	115	
$[\text{Fe}(\text{dppzOMe})_3](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,36	0,30	0,27	0,27	1,0	115	
$[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$	1,13	3,31	0,38	0,37	0,96	115	

Valores dos dados em mm.s^{-1} ; $\Delta\delta$ – deslocamento isomérico; ΔQ – desdobramento quadrupolar; $W_{1 \text{ ou } 2}$ – largura do pico; $D_{2/1}$ – relação entre as áreas das linhas (A_2/A_1).

Grandes quadrupolos são associados ao aprisionamento do elétron emparelhado em um dos orbitais t_{2g} , normalmente associados a sistemas com baixa simetria. Em parte, isso é causado pela complexação da porção fenantrolínica na proporção 1:2 que deixa duas posições lábeis preenchidas por duas moléculas de água ou mesmo pelos tetrazóis do ligante que atuam

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

como contra-íons. Valores semelhantes de quadrupolo alto são reportados para complexos do tipo $[\text{Fe}(\text{L})_2(\text{SCN})_2]$.¹²

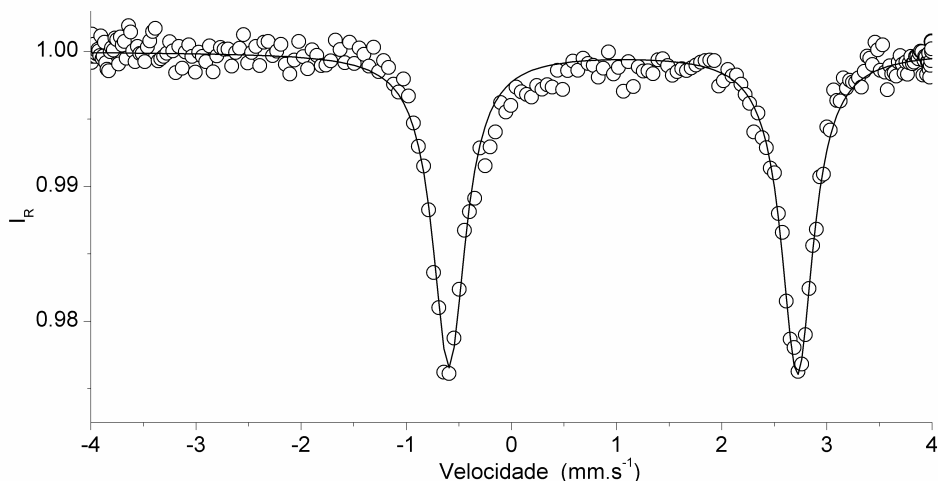


Figura 39. Espectro Mössbauer do complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$.

5.3. Ressonância magnética nuclear

O primeiro aspecto a se relatar em relação a esses experimentos é a ordem dos deslocamentos químicos sobre o anel fenantrolínico. Nas fenantrolinas, a ordem de blindagem é $H_b > H_c > H_a$ e nas dipiridofenazinas e dipiridoquinoxalinas é $H_b > H_a > H_c$. O próton H_c se torna mais desblindado nos anéis dpq e dppz devido ao forte efeito retirador da quinoxalina e fenazina, respectivamente. Os sinais costumam aparecer como duplo dubletos e em alguns casos apenas como dubletos. A constante de acoplamento $J_3(H_a - H_b)$ é encontrada na faixa de 4 – 5 Hz, sendo dependente dos grupos substituintes e do solvente empregado. Já o acoplamento $J_3(H_b - H_c)$ é mais elevado, variando normalmente na faixa 7 – 9 Hz. O acoplamento $J_4(H_a - H_c)$ é baixo, variando entre 1 a 3 Hz. Ao se fazer uma analogia com a 2,2'-bipiridina, observa-se uma ordem totalmente diferente: $H_c > H_b > H_a > H_d$, isso se deve à livre rotação que existe entre as duas piridinas. Nesse caso, H_c se encontra em uma posição que o torna mais blindado. A livre rotação existente na bpy também prejudica a multiplicidade dos sinais. Através de cálculos teóricos, confirmaram-se os valores das constantes de acoplamento $J_3(H_a - H_b)$, $J_3(H_b - H_c)$ e $J_4(H_a - H_c)$ para os ligantes phen, qphen, dpq, dppz e dpqQX. Devido ao tempo de CPU que esses cálculos exigem, não se estendeu esse estudo aos demais ligantes. A comparação dos valores calculados com os valores experimentais pode ser vista na Tabela 6.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

Esses ligantes sofrem variações nos deslocamentos químicos causados pelo solvente, como pode ser visto na Tabela 13 do apêndice IV. Na mesma tabela estão comparados os deslocamentos químicos dos respectivos complexos e os tensores de blindagem normalizados (usando os valores teóricos para o TMS como referência) calculados através do método GIAO em combinação com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Tabela 6. Correlação das constantes de acoplamento teóricas e experimentais para os ligantes simétricos selecionados em Hz.

	$J_3(H_a - H_b)$		$J_4(H_a - H_c)$		$J_3(H_b - H_c)$		$J_3(H_d - H_e)$	
	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.
phen	4,30	4,21	0,97	1,22	8,00	7,19	-	-
qphen	4,77	4,48	1,60	1,04	7,70	7,55	-	-
dpq	4,40	4,19	1,10	1,00	8,07	7,88	-	-
dppz	4,40	4,25	1,10	1,01	8,06	7,86	8,07	8,23
dpqQX	4,40	4,31	1,47	1,02	8,07	7,86	8,62	8,58

Os ligantes dppzNO₂, dppzOMe, dppzBTDZ e dppzSO₃ possuem espectros afetados pela assimetria causada pelos grupos substituintes, entretanto, ainda é possível realizar uma atribuição dos sinais. O dppzNO₂ exibiu um espectro onde os sinais referentes a H_a/H_a', H_b/H_b' e H_c/H_c' aparecem como multipletos. Com uma análise mais profunda, foi possível atribuir todos os sinais através das constantes de acoplamento, que são diferentes entre os prótons de cada lado (H_a, H_b e H_c) e (H_a', H_b' e H_c'). Já para o dppzOMe, não foi possível realizar tal atribuição, apenas sendo encontrados os valores dos acoplamentos $J_3(H_a/H_a' - H_b/H_b')$, $J_3(H_b/H_b' - H_c/H_c')$ e $J_4(H_a/H_a' - H_c/H_c')$. O mesmo foi observado no caso do dppzSO₃. No dppzBTDZ, a assimetria causou separação dos prótons H_c e H_c'. Já os prótons H_a/H_a' e H_b/H_b' apareceram juntos indistinguívelmente.

Ao se analisar os espectros de ressonância magnética dos complexos, observou-se que o próton na posição H_a sofre grande influência da complexação, causada pela carga doada pelo Fe(II) na retrodoação $\sigma-\pi^*$ e na transferência de carga metal-ligante. O próton H_a sofreu em média um deslocamento de 1,27 ppm, H_b de 0,13 ppm e H_c de 0,29 ppm. No caso do complexo [Fe(dppzOMe)₃](ClO₄)₂, o deslocamento químico do próton H_a coincidiu com H_b tornando indistinguíveis ambos os sinais (ver Figura 40). Nos casos dos complexos

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

[Fe(bpy)₃](ClO₄)₂, [Fe(phen)₃](ClO₄)₂, [Fe(qphen)₃](ClO₄)₂ e [Fe(dpq)₃](ClO₄)₂, o próton H_a se tornou mais blindado que H_b, coincidindo com um número menor de anéis conjugados.

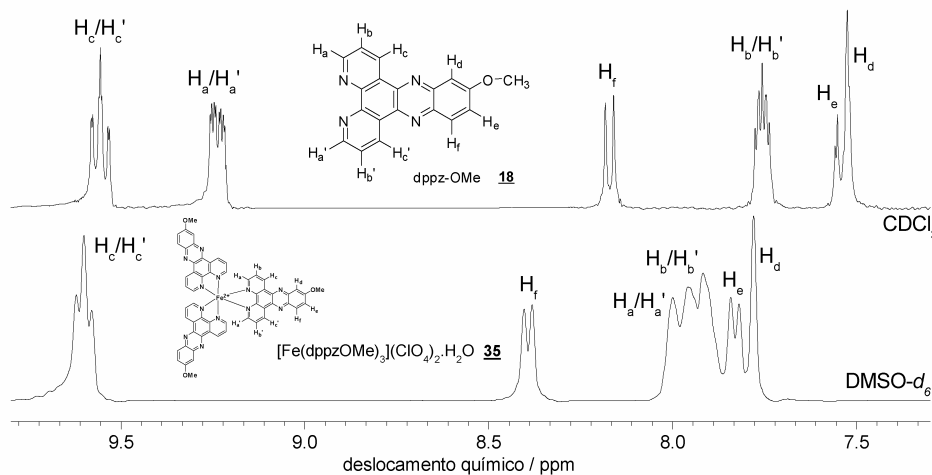


Figura 40. Comparação dos espectros de RMN ¹H do ligante dppzOMe e seu complexo [FeL₃](ClO₄)₂, na faixa dos prótons aromáticos.

Como se pode ver, a atribuição do RMN ¹H de tris-complexos, onde o ligante é o mesmo em todas as posições, é relativamente simples, pois se trata de sistemas com geometria D₃. Nesse caso, o que se espera são os sinais do ligante com alguma perturbação causada pelo metal, como discutido acima.

5.4. Espectroscopia eletrônica

O espectro eletrônico do dppz possui duas regiões distintas no espectro: a região abaixo de 290 nm é atribuída a transições $\pi-\pi^*$ localizadas sobre a fenantrolina e a região acima de 290 (menos intensa) é atribuída às transições $\pi-\pi^*$ do sistema diaza ($\pi-\pi^*(aza)$). A transição ($\pi-\pi^*(aza)$) do dpq se encontra 40 nm deslocada na direção do UV em relação ao dppz. Isto se deve a estrutura do dpq possuir um anel a menos no sistema conjugado. Já o primeiro pico de absorção do dppz se encontra cerca de 45 nm abaixo do dpqQX (ver espectros na Figura 41.). Nos espectros normalizados, além do deslocamento das banda $\pi-\pi^*$ das porções diaza, é nitidamente observável o aumento de intensidade de tais bandas conforme o esqueleto policíclico cresce. O novo ligante dpqQX (**21**) mostra dois picos ou regiões principais, com três ombros. O pico em 228 é provavelmente referente a transição $\pi-\pi^*$ da porção fenantrolínica. Os picos na região larga do espectro 250-310 nm não são bem definidos. Pode-se identificar a segunda transição $\pi-\pi^*$ da fenantrolina com o máximo da

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

banda em 276 nm. A forte intensidade e a largura desse pico são provavelmente contribuições de transições $\pi-\pi^*$ de todas as partes do anel. A absorção forte entre 360-460 nm com dois máximos em 409 e 432 nm, deve-se ao aumento na conjugação do sistema, sendo provavelmente transições $\pi-\pi^*$ do sistema tetraaza.

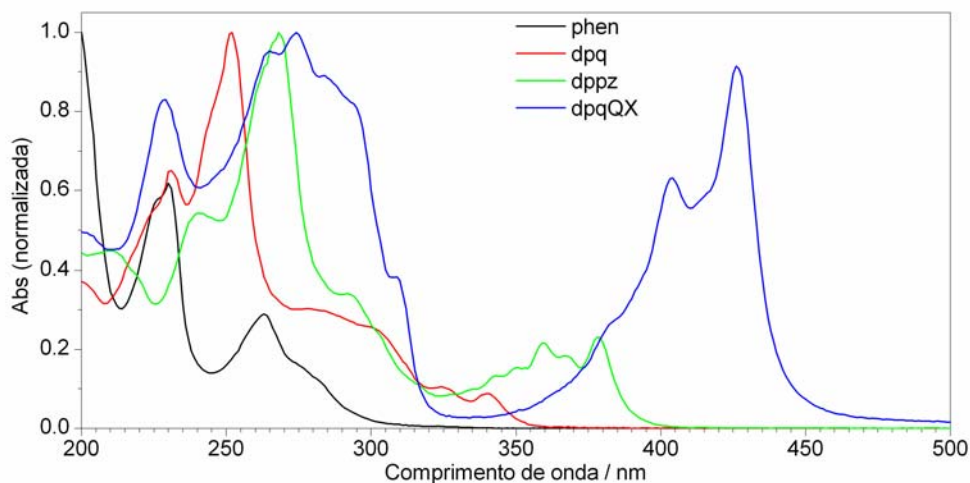


Figura 41. Comparação de espectros UV dos ligantes simétricos e sem substituintes.

Os compostos dppzBTDZ (**22**) e dppzSO₃ (**23**) exibiram o padrão do esqueleto dppz, entretanto (**22**), possui a banda $\pi-\pi^*$ do anel tiadiazol em 318 nm (ver Figura 42).

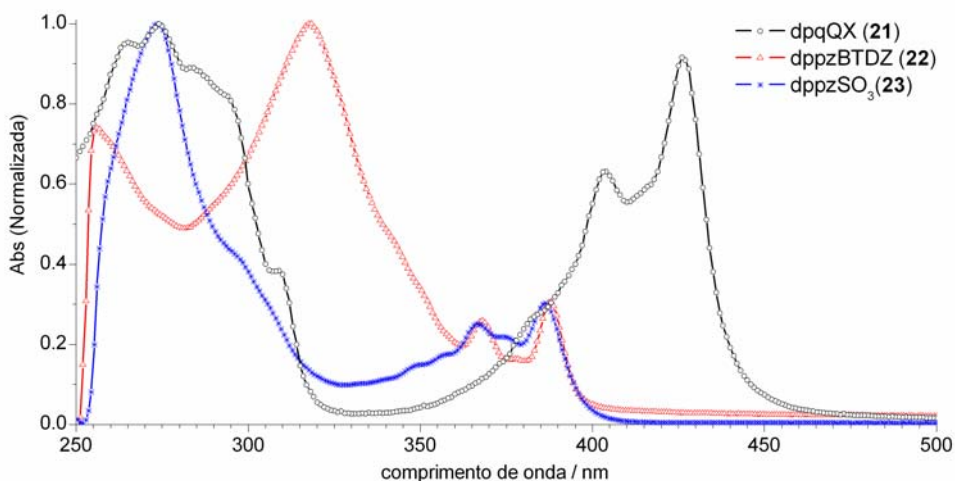


Figura 42 . Comparação de espectros UV dos ligantes (**21 – 23**) em DMSO.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

As transições $\pi-\pi^*$ da porção fenantrolínica para os compostos (22) e (23) foram observadas em 256 e 260 nm, respectivamente. Na literatura, como já foi mencionado, os outros picos são normalmente atribuídos a transições $\pi-\pi^*$ da porção diaza.

A Tabela 7 resume os resultados da espectroscopia UV-visível dos ligantes e complexos, e os espectros dos complexos comparados com seus respectivos ligantes se encontram no apêndice V.

Tabela 7. Resumo das principais bandas nos espectros eletrônicos dos ligantes e complexos da série FeL_3 .

compostos	$\pi-\pi^*$ (phen)	$\pi-\pi^*$ (phen)	$\pi-\pi^*$ (phen)	$\pi-\pi^*$ (phen) ou $\pi-\pi^*$ (aza)	$\pi-\pi^*$ (aza)	$\pi-\pi^*$ (aza)	$\pi-\pi^*$ (aza)	TCML
bpy		233	280					
$[\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{2+}$		247 (32341)	298 (78307)					520 (10343)
phen		230 (35036)	263 (18952)					
$[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$	201 (99503)	226 (93211)	267 (108774)					509 (13772)
qphen	214 (16087)		255 (51813)		294 (8817) ^a	304 (4644) ^a	369 (1057) ^a	
$[\text{Fe}(\text{qphen})_3]^{2+}$			247 (89602)		299 (31382)	311 (40498)	368 (9557)	470 (12559)
dpq		230 (27037)	251 (41849)	280 (12474)	299 (10742)	324 (3656)	340 (4370)	
$[\text{Fe}(\text{dpq})_3]^{2+}$	208 (89240)		258 (148955)		293 (64656)	328 (13480)		512 (14397)
dppz	209 (30742)	240 (39056)	268 (71785)		292 (24102)	359 (15614)	378 (16646)	
$[\text{Fe}(\text{dppz})_3]^{2+}$	210 (95204)		280 (181382)			360 (39471)	372 (42061)	519 (15115)
dpqQX		228 (45435)	273 (54712)	283 (48505)	293 (44818)	403 (34820)	426 (50334)	
$[\text{Fe}(\text{dpqQX})_3]^{2+}$		228 (118252)			292 (160686)	396 (82059)	418 (146957)	486 (20630)
dpq-dCN	214 (24812)	231 (29276)	250 (33337)	265 (49447)	305 (27982)	347 (9170)	365 (7296)	
$[\text{Fe}(\text{dpq-dCN})_3]^{2+}$	207 (85980)	232 (58730)	268 (200523)	296 (84656)	306 (86419)	336 (35733)	352 (28062)	514 (13473)
dppz-dMe		223 (23696)	272 (63605)		295 (19954)	366 (16099)	386 (22823)	
$[\text{Fe}(\text{dppz-dMe})_3]^{2+}$	212 (107332)	227 (78627)	265 (89859)		290 (181972)	365 (51301)	383 (66009)	521 (16252)
dppzNO ₂			274 (42644)		303 (25433)	370 (21456)	389 (17703)	
$[\text{Fe}(\text{dppzNO}_2)_3]^{2+}$		240 (66796)	287 (163142)	296 (166918)	319 (54541)	362 (48535)	379 (39521)	526(11527)
dppzOMe		224 (19756)	272 (67069)			380 (11256)	398 (18934)	
$[\text{Fe}(\text{dppzOMe})_3]^{2+}$	212 (83815)	231 (69820)	264 (75370)	291 (135054)			400 (44694)	522 (14083)

Os valores são dados em nm. Entre parênteses estão os respectivos coeficientes de absortividade molar ($\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$); ^a não são transições $\pi-\pi^*$ (aza) pois este composto não possui a porção diaza.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

Uma característica marcante da química de coordenação de α,α' -diiminas com Fe(II) são as TCML na região entre 400 a 600 nm (ver Figuras 43 e 44 e apêndice V). No complexo Fe(dpq-dCN)₃, as transições centradas no ligante não foram muito perturbadas. Observa-se, em todos os casos, um estreitamento das bandas causado pela complexação. Entretanto, ocorre de maneira que combina dois ou três picos próximos em um só. No entanto, no composto Fe(qphen)₃, houve uma definição maior de alguns picos centrados no ligante. Ao contrário da maioria dos complexos FeL₃ com ligantes α,α' -diimina que são de cor vermelha intensa, o complexo Fe(dpqQX)₃ (**31**) é de cor preta. Isso pode ser explicado em parte ao alto valor do coeficiente de extinção molar da TCML ($\epsilon \approx 20630$) e também em termos da baixa energia dos orbitais desocupados (LUMOs) do ligante, a qual permite a população de mais de um orbital tornando a TCML mais favorável.

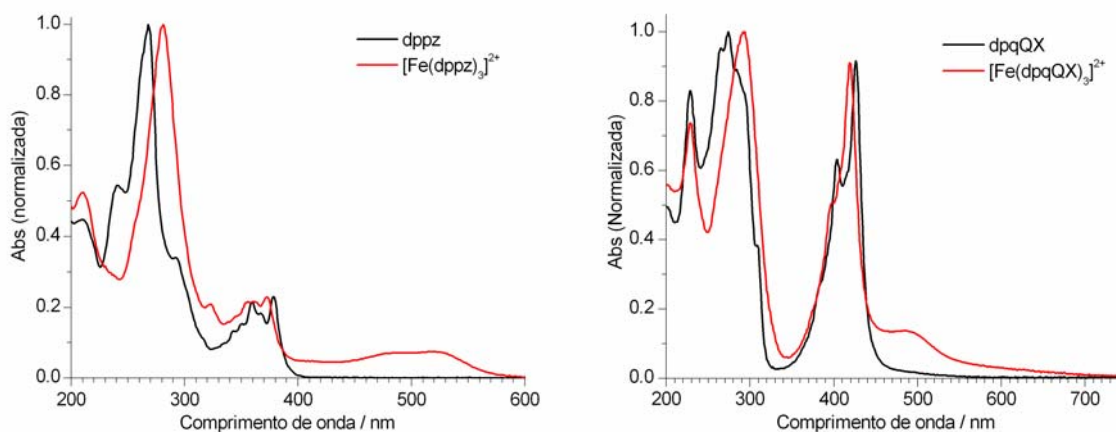


Figura 43 . Espectros UV-visível dos complexos Fe(dpqz)₃ (**30**) e Fe(dpqQX)₃ (**31**), comparados com seus respectivos ligantes livres em CH₃CN.

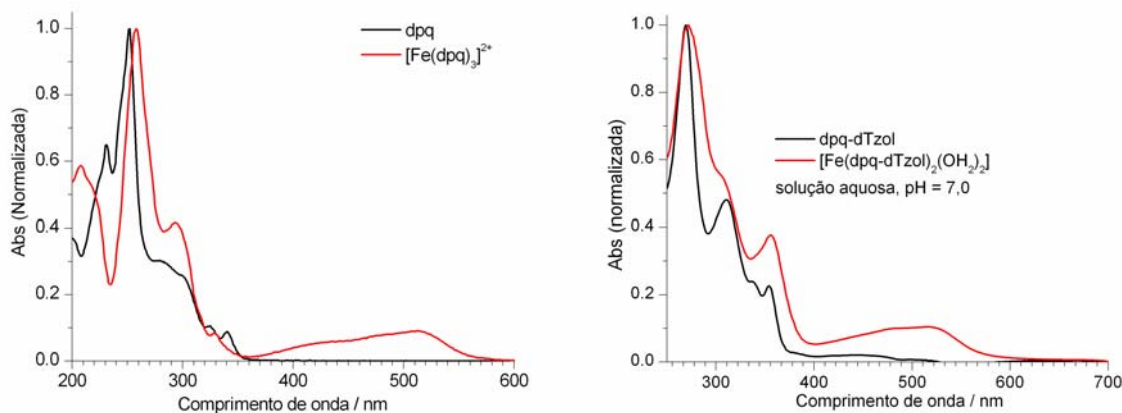


Figura 44 . Espectros UV-visível dos complexos [Fe(dpq)₃] (**29**) (CH₃CN) e [Fe(dpq-dTzol)₂(OH₂)₂] (**36**), comparados com seus respectivos ligantes livres.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

Ao se comparar as TCML dos complexos $[\text{Fe}(\text{dpq})_3]^{2+}$, $[\text{Fe}(\text{dppz})_3]^{2+}$ e $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ (Figuras 43 e 44) observa-se o mesmo perfil para todos, com máximos acima de 500 nm e a banda se estendendo até aproximadamente 600 nm. Já o $[\text{Fe}(\text{dpqQX})_3]^{2+}$ mostrou um perfil diferente com o máximo da banda abaixo de 500 nm e com a extensão da banda chegando a 700 nm. Isto se deve em parte ao aumento da extensão do sistema π , que conseqüentemente aumenta o número de orbitais disponíveis a serem populados na TCML.

5.5. Eletroquímica

A fácil redução das dipiridoquinoxalinas e dipiridofenazinas ocorre devido à baixa energia dos orbitais π^* dessas moléculas. O sítio π -receptor do dpq e dppz e derivados estão localizados nas porções diaza (quinoxalina e fenazina).

A Tabela 8 resume os principais resultados eletroanalíticos para os complexos ML_3 sintetizados e seus respectivos ligantes.

A comparação do primeiro processo de redução dos ligantes livres **(21)**-**(23)** com o dpq e o dppz apresentou algumas diferenças. No composto **(21)**, encontrou-se um grande deslocamento no processo de redução do dppz para valores positivos, atribuído ao crescimento do sistema π conjugado que diminui a energia dos orbitais desocupados (LUMOs). Dessa forma, a análise dos orbitais moleculares é importante para determinar os orbitais eletroquimicamente ativos nesses ligantes. O primeiro LUMO é considerado o orbital eletroquímico. Nesse trabalho foi utilizada a teoria conhecida como DFT conceitual para realizar correlações com os resultados eletroquímicos.

O voltamograma cíclico do dpqQX **(22)** em CH_2Cl_2 mostra dois processos de redução quase-reversíveis (ver Figura 45). O primeiro par redox $E_{1/2} = -0,502$ V e o segundo $E_{1/2} = -1,19$ V são quase-reversíveis. O primeiro LUMO do dpqQX é centrado na porção tetraaza e a densidade de *spin* da espécie reduzida também ocupa essa região (ver discussões na seção 5.8 e Figura 73 no apêndice VI). Com essas evidências esses processos são atribuídos a essa região da molécula. Como já comentado anteriormente, nessa classe de ligantes o primeiro LUMO é considerado o orbital eletroquímico, enquanto os orbitais LUMO+1 e LUMO+2 tem maior importância para transferência de carga metal-ligante nos complexo $[\text{Fe}(\text{L})_3]^{2+}$ porque possuem simetria apropriada. Tendo os nitrogênios da fenantrolina uma participação significativa nesses orbitais moleculares (que é o requisito mínimo para uma boa sobreposição). No ligante dppzBTDZ **(22)**, observa-se apenas um processo quase reversível ($E_{1/2} = 1,20$ V) (baseados na porção fenazínica). Os orbitais moleculares do dppzBTDZ **(22)**, particularmente os LUMOs (ver Figuras 68 e 73 no apêndice VI), mostraram um

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

comportamento semelhante aos do dpqQX (**21**). Por exemplo, o LUMO e o LUMO+1 são centrados na fenazina e o LUMO+2 na fenantrolina. A diferença é a deslocalização causada pela assimetria da forma molecular.

O ligante dppzSO₃ (**23**) mostrou três picos de redução o primeiro irreversível $E_{pc} = -0,550$ V atribuído a redução do grupo sulfônico, o segundo $E_{1/2} = -1,21$ V quase-reversível com $\Delta E = 70$ mV atribuído a redução fenazina e um terceiro pico quase-reversível com $E_{1/2} = -1,89$ V. O pico anódico $E_{pa} = -0,025$ V foi atribuído a re-oxidação do grupo sulfônico.

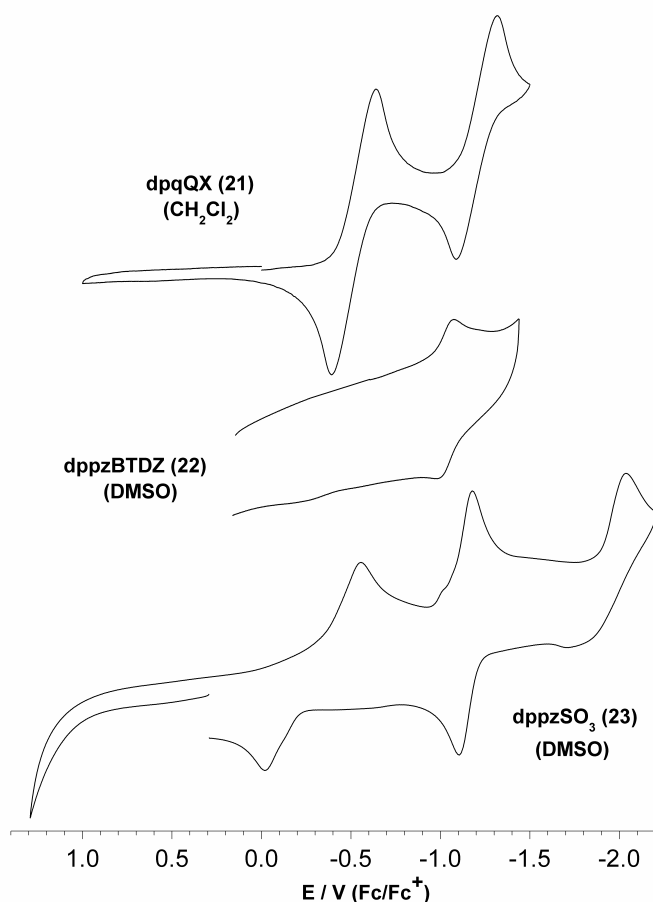


Figura 45. Voltamogramas de onda quadrada dos compostos (**21**) – (**23**), na concentração de 10^{-3} M, usando Pt como eletrodo de trabalho e TBAPF₆ (0,1 M) como eletrólito de suporte. Os solventes são indicados no gráfico.

Uma característica bem conhecida de tris-complexos de Fe(II) com ligantes α, α' -diimínicos é o alto potencial de oxidação do par redox Fe^{2+}/Fe^{3+} . O potencial de oxidação do $[Fe(OH_2)_6]^{2+}$ é deslocado de 0,770 V (em relação ao ENH) para acima de 1,10 V, devido à alta estabilidade desses complexos. Já as α, α' -diiminas possuem valores de potencial de oxidação acima de 1,8 V.¹²⁹

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

Tabela 8. Resumos das análises eletroquímicas.

Compostos	Fe ²⁺ /Fe ³⁺	E _{1/2} ¹	E _{1/2} ²	E _{1/2} ³
[Fe(bpy) ₃] ²⁺	1,10	-1,31	-1,52	-1,75
[Fe(phen) ₃] ²⁺	1,15	-1,34	-1,48	-1,78
[Fe(qphen) ₃] ²⁺	1,61	0,055		
qphen		0,435	1,28	
[Fe(dpq) ₃] ²⁺	1,38	-1,08		
dpq		-1,58		
[Fe(dppz) ₃] ²⁺	1,12	-1,02		
dppz		-1,17	-1,98	
[Fe(dpqQX) ₃] ²⁺	1,26	-0,430	-1,10	
dpqQX		-0,510	-1,20	
[Fe(dpq-dCN) ₃] ²⁺	1,43	-0,372		
dpq-dCN		-0,711	-1,74	
[Fe(dppz-dMe) ₃] ²⁺	1,25	-0,959		
dppz-dMe		-1,23	-1,87	
[Fe(dppzNO ₂) ₃] ²⁺	1,38	-0,368		
dppzNO ₂		-0,689	-1,15	
[Fe(dppzOMe) ₃] ²⁺	1,20	-1,17		
dppzOMe		-1,24		
[Fe(dpq-dTzol) ₂ (OH ₂) ₂]	1,21	0,401	-0,926	
dpq-dTzol		-0,589	-1,09	
dppzBTDZ			-1,20	
dppzSO ₃		-0,550	-1,21	-1,89

Analisando os resultados eletroquímicos dos complexos formados, observa-se claramente que a principal informação é o pico do par redox Fe²⁺/Fe³⁺. O maior potencial encontrado para esse processo reversível foi no complexo [Fe(qphen)₃]²⁺, E_{1/2} = 1,61 V, seguido do complexo [Fe(dpq-dCN)₃]²⁺, com E_{1/2} = 1,43 V. Esses valores mostram que grupos retiradores deslocam drasticamente o potencial redox do par Fe²⁺/Fe³⁺, chegando a ponto de

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

quase dobrar o valor do íon hexaaquo ferro(II) (0,770 V vs. NHE).¹³⁰ Os gráficos referentes aos resultados de voltametria cíclica para os complexos ML_3 se encontram no apêndice VII. O potencial redox $E_{1/2} = 1,151$ V medido para o complexo $[Fe(phen)_3]^{2+}$ está em ótima concordância com o valor da literatura de $E_{1/2} = 1,147$ V.¹³⁰ Essa comparação é importante pois expressa a confiabilidade dos resultados apresentados. Na faixa de potenciais abaixo de 0 V foram observados inúmeros processos de redução. Isto se deve a mudanças nos parâmetros termodinâmicos dos complexos ao sofrerem redução. Fazendo com que cada ligante individualmente receba o elétron associado ao respectivo processo redox. Porém, muitas vezes é difícil observar separações bem definidas, ocorrendo sobreposição de picos gerando picos largos. Como os encontrados para os complexos $[Fe(qphen)_3]^{2+}$ e $[Fe(dppz)_3]^{2+}$, que mostram uma leve separação dos picos mais fortes do voltamograma. Seguindo esse critério, para um complexo que tenha um ligante com dois pares redoxes, pode-se ter até seis picos de redução. Para um ligante com três processos pode-se esperar até 9 picos de redução e assim por diante. Não é descartada a hipótese de estar ocorrendo processos referentes ao par redox Fe^{2+}/Fe^0 (-0,447 V),¹³⁰ que estariam encobertos pelos processos dos ligantes. Na Figura 46 estão comparados os voltamogramas do dpqQX (**21**) e seu tris-complexo $[Fe(dpqQX)_3]^{2+}$ (**31**). O par Fe^{2+}/Fe^{3+} é reversível com $E_{1/2} = 1,263$ V, os picos de redução do ligante aparecem deslocados para potenciais positivos. O primeiro processo de redução aparece em $E_{pc} = -0,248$ V associado a 1 e⁻. O processo anódico $E_{pa} = -0,140$ V pode ser o processo de oxidação associado a esse processo, sendo o $\Delta E = -108$ mV, a reversibilidade desse par é afetada pela largura do pico, podendo ser considerado quase-reversível ou irreversível. O segundo processo redox é um pico largo com características quase reversíveis com $E_{pc} = -0,476$ V e $E_{pa} = -0,384$ V ($E_{1/2} = -0,430$ V), esse pico encobre provavelmente a transferência de dois elétrons. O pico quase-reversível $E_{1/2} = -0,934$ V está associado ao segundo processo de redução do ligante, seguido pelo pico $E_{1/2} = -1,115$ V que provavelmente como no caso do primeiro processo de redução associado ao ligante encobre a transferência de 2 e⁻.

Os demais sistemas $[FeL_3]^{2+}$ se comportam de maneira análoga ao $[Fe(dpqQX)_3]^{2+}$ (**31**). Diferentemente desses sistemas, o composto $[Fe(dpq-dTzol)_2(OH_2)_2]$ é um sistema mais complicado. As comparações dos voltamogramas do ligante dpq-dTzol (**14**) e do complexo $[Fe(dpq-dTzol)_2(OH_2)_2]$ (**36**) são mostradas na Figura 47 (A e B). Os voltamogramas são semelhantes, sendo difícil visualizar o processo redox Fe^{2+}/Fe^{3+} , devido à baixa solubilidade do complexo em DMSO e demais solventes. Isso também é dificultado, devido ao ligante ser rico em elétrons e sofrer oxidação na faixa do par Fe^{2+}/Fe^{3+} . Entretanto, foi possível observar

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

o par $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ ($E_{\text{pa}} = 1,210 \text{ V}$, irreversível) através dos voltamogramas de onda quadrada (ver Figura 47-B).

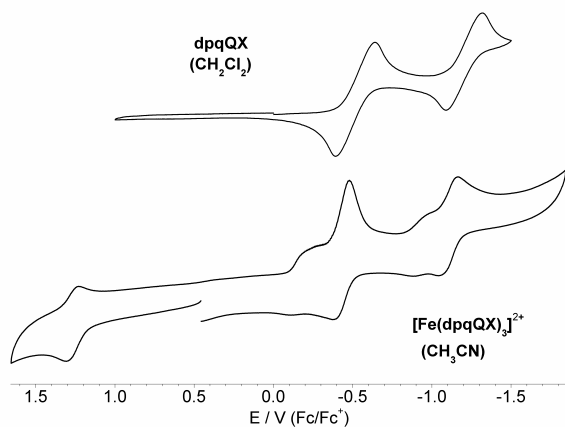


Figura 46. Comparação do comportamento eletroquímico entre o ligante dpqQX (**21**) e seu complexo $[\text{Fe}(\text{dpqQX})_3]$ (**31**).

Como também pode ser observado o ligante sofre oxidação irreversível com $E_{\text{pa}} = 0,989 \text{ V}$. Ambos ligante e complexo apresentam dois picos de redução e um pico de oxidação largo (aparentemente pode ser observado a sobreposição de dois picos) associado a esses dois processos. O primeiro processo pode ser considerado quase-reversível com $E_{1/2} = -0,589 \text{ V}$ e $E_{1/2} = -0,410 \text{ V}$, com respeito ao ligante e ao complexo. O segundo pico é irreversível com $E_{\text{pc}} = -1,087 \text{ V}$ e $E_{\text{pc}} = -0,966 \text{ V}$, respectivamente. O possível processo de re-oxidação desse pico é encontrado em $E_{\text{pa}} = -0,638 \text{ V}$ e $E_{\text{pa}} = -0,449 \text{ V}$.

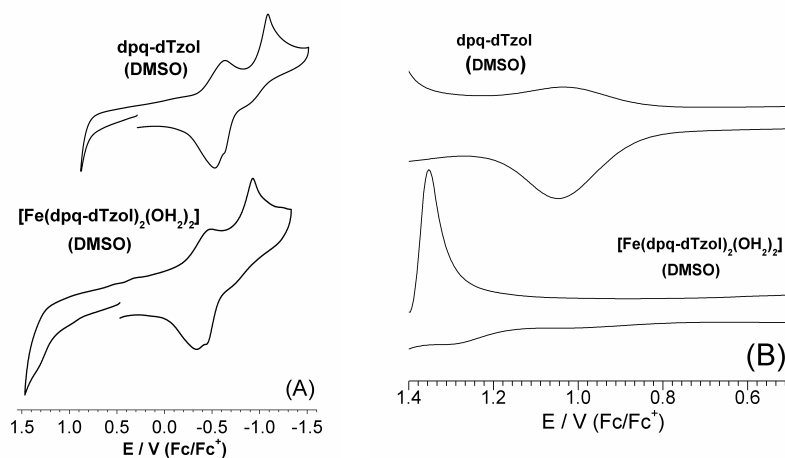


Figura 47. (A) Comparação dos voltamogramas do dpq-dTzol e seu complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$. (B) comparação dos voltamogramas de onda quadrada para a região anódica. Condições: eletrodo de trabalho (Pt) e TBAPF_6 (0,1 M) como eletrólito suporte.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

5.6. Espectroscopia vibracional

Devido ao grande número de modos normais de vibração que os ligantes sintetizados exibem, torna-se impraticável uma atribuição completa dos espectros vibracionais. A alternativa viável no nosso caso foi calcular o valor de número de onda e a respectiva intensidade dos modos normais de vibração com o programa Gaussian 03. Isto permitiu uma comparação visual direta entre resultados experimentais e calculados, através da rotina geradora de espectros do GaussView. O método B3LYP com a base 6-31+G(d,p) foi usado para calcular os espectros teóricos. A Figura 48 mostra a excelente correlação (experimental *versus* teórico) dos espectros infravermelho e Raman para o ligante dpqQX. Também pode-se comparar as mudanças ocorridas no ligante devido à complexação com o íon Fe(II). No apêndice VIII se encontram as mesmas comparações para os demais complexos FeL₃ sintetizados nesse trabalho. Os modos mais característicos desses ligante são o $\nu(\text{CN})$ da fenantrolina, o $\nu(\text{CN})$ para os ligantes com extensão quinoxalínica, fenazínica ou tetraaza e os modos $\nu(\text{CC})$ do anel. A Tabela 9 mostra resumidamente a comparação desses modos entre o ligante livre e seus respectivos complexos FeL₃.

Tabela 9. Resumo dos dados vibracionais no infravermelho.

compostos	Porção phen		Porção diaza		Modos (ClO ₄) ⁻			
	$\nu(\text{CN})$ L	$\nu(\text{CN})$ ML ₃	$\nu(\text{CN})$ L	$\nu(\text{CN})$ ML ₃				
[Fe(bpy) ₃] ²⁺	1415	1427	-	-	1122	1109	1077	1069
[Fe(phen) ₃] ²⁺	1421	1426	-	-	1122	1109	1099	1085
[Fe(qphen) ₃] ²⁺	1417	1429	-	-	1121	1109	-	1089
[Fe(dpq) ₃] ²⁺	1424	1405	1390	1381	1122	1108	-	1084
[Fe(dppz) ₃] ²⁺	1415	1421	1362	1357	1122	1109	-	1079
[Fe(dpqQX) ₃] ²⁺	1412	1419	1384	1383	1121	1109	-	1086
[Fe(dpq-dCN) ₃] ²⁺	1389	1401	1374	1373	1122	1109	-	1087
[Fe(dppz-dMe) ₃] ²⁺	1400	1408	1361	1357	1122	1109	-	1083
[Fe(dppzNO ₂) ₃] ²⁺	1408	1416	1359	1346	1122	1109	-	1078
[Fe(dppzOMe) ₃] ²⁺	1407	1418	1364	1358	1122	1109	-	1082

Em geral os espectros Raman se apresentaram mais sensíveis do que os espectros infravermelho, mostrando diferenças nos espectros dos ligantes e seus respectivos complexos. Foram encontrados deslocamentos acima de 20 cm⁻¹ para os modos $\nu(\text{CN})$ do sítio

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

fenantrolínico coordenado e não coordenado. Isto se deve ao maior caráter covalente da ligação Fe-N nesses compostos. Os demais modos sofreram deslocamentos em escala menor.

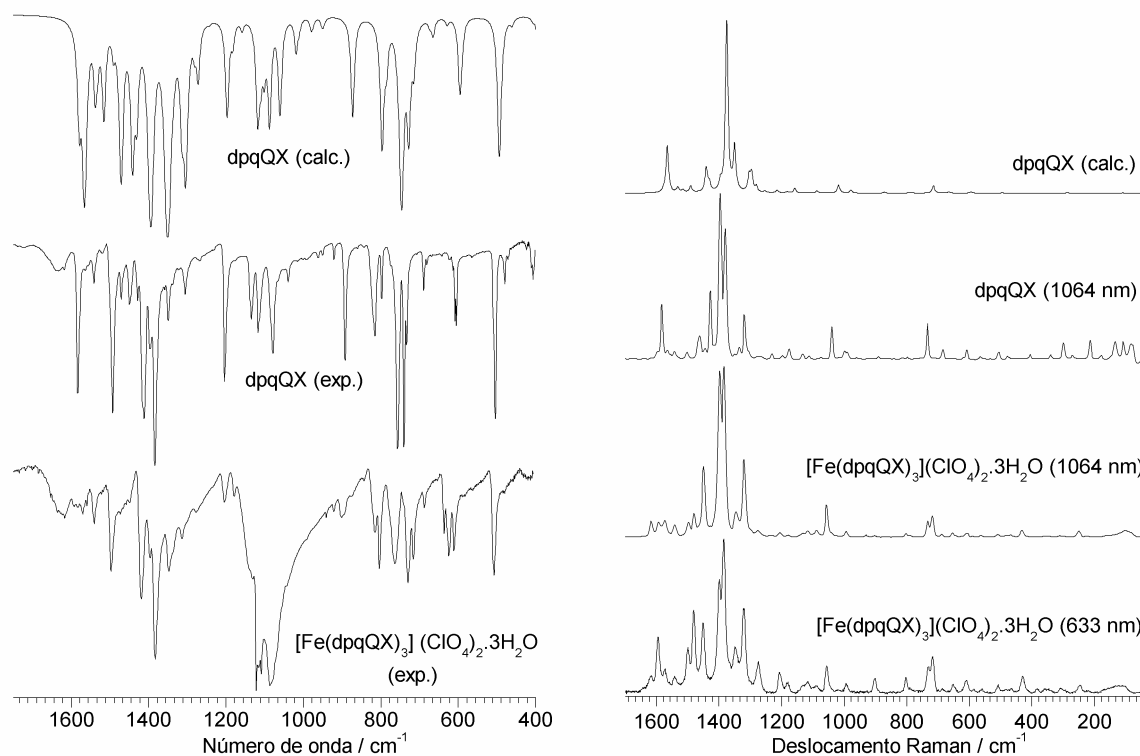


Figura 48. Espectros vibracionais experimentais e teóricos para o dpqQX e somente experimental para seu complexo $[\text{Fe}(\text{dpqQX})_3](\text{ClO}_4)_2$.

Os espectros Raman foram comparados de maneira diferente. Sendo comparados os espectros Raman teórico (somente para o ligante) e o espectro FT-Raman (1064 nm) do ligante com os espectros Raman (633 nm) e FT-Raman do respectivo complexo. O uso da linha de excitação em 633 nm mostrou um perfil pré-ressonante, onde se observou uma clara tendência nos complexos com os esqueletos dpq e dppz. Onde para todos foi observada a intensificação dos modos $\nu(\text{CC})$ do anel seguida pela intensificação do modo $\nu(\text{CN})$ das porções quinoxalínicas e fenazínicas. A Tabela 10 mostra os valores desses modos intensificados. A intensificação desses modos provavelmente é devido à utilização dos orbitais LUMO+1 e LUMO+2 (ver apêndice VI) que são localizados nessas regiões da molécula. Nos compostos com os ligantes bpy, phen e qphen que não contém conjugação estendida foi observado apenas intensificação dos modos $\nu(\text{CC})$. No complexo $\text{Fe}(\text{dpqQX})_3$ o $\nu(\text{CN})$ continua sendo o modo mais intenso, isto se deve em parte à TCML em 486 nm, que desta forma está mais afastada da linha excitação em 633 nm, e a diferença no esqueleto da

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

molécula, onde a carga pode estar melhor acomodada na porção tetraaza. Foi observado também, intensificação dos modos em 1470 cm^{-1} ($\nu(\text{CN} + \text{CC})$) e 1566 cm^{-1} . A simulação teórica foi importante para atribuir os picos intensificados como modos $\nu(\text{CN})$ e $\nu(\text{CC})$, mostrando alta confiabilidade na descrição dos espectros vibracionais.

Tabela 10. Seleção dos modos intensificados nas condições pré-ressonantes.

compostos	Porção phen		Modos CC		Porção aza	
	$\nu(\text{CN})$ L	$\nu(\text{CN})$ ML_3	$\nu(\text{CC})$ L	$\nu(\text{CC})$ ML_3	$\nu(\text{CN})$ L	$\nu(\text{CN})$ ML_3
[Fe(bpy)₃]²⁺	1446	1427	1482	1492	-	-
[Fe(phen)₃]²⁺	1447	1453	1503	1517	-	-
[Fe(qphen)₃]²⁺	1437	1444	1463	1482	-	-
[Fe(dpq)₃]²⁺	1423	1449	1486	1482	1390	1385
[Fe(dppz)₃]²⁺	1429	1451	1490	1496	1403	1404
	1321	1315				
[Fe(dpqQX)₃]²⁺			1463	1470	1385	1380
	1429	1450	1583	1593		
[Fe(dpqd-CN)₃]²⁺	1420	1451	1462	1475	1373	1374
[Fe(dppz-dMe)₃]²⁺	1430	1455	1469	1493	1403	1412
[Fe(dppzNO₂)₃]²⁺	1443	1452	1486	1498	1353	1404
[Fe(dppzOMe)₃]²⁺	1415	1448	1473	1494	1348	1360

O único caso de complexo que não seguiu o mesmo padrão vibracional da série ML_3 foi o complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)] \cdot \text{H}_2\text{O}$. O espectro mostra que o ligante é pouco afetado pela complexação e não são observadas bandas do perclorato, sugerindo que os grupos tetrazóis da molécula estariam atuando como contra-íons. Essa hipótese é fortalecida pelo espectro Mössbauer, onde foram encontrados um grande desdobramento quadrupolar de $3,31\text{ mm.s}^{-1}$ e um deslocamento isomérico de $1,13\text{ mm.s}^{-1}$. Como já comentado, são valores próprios para um sistema Fe(II) alto-*spin* com geometria altamente distorcida (nesse caso os tetrazóis não possuem uma geometria favorável para complexar o Fe(II) de maneira bidentada) em que a força do campo cristalino de um dos ligantes mantém o par de elétrons emparelhados em um dos orbitais t_{2g} (nesse caso o sítio fenantrolínico) e um ou mais ligantes perturbam a nuvem eletrônica ao redor do centro metálico, ou seja, diminuem a simetria do sistema (os espectros Raman e infravermelho se encontram no apêndice VIII).

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

5.7. Interações com o DNA

5.7.1. Interação do composto $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ com o DNA plasmídico

Os tetrazóis do ligante dpq-dTzol são ionizáveis, o que faz com que esse complexo apresente diferentes equilíbrios em solução (A Figura 49 mostra as protonações do ligante e as possíveis estruturas para a forma ativa do complexo). Dependendo do pH do meio o complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ pode ter a carga total variando de +2 a -2. Os pKa's do ligante dpq-dTzol determinados por titulação potenciométrica são bastante próximos ($\text{pKa}_1 = 5,5$ e $\text{pKa}_2 = 6,0$). Isso justifica a dependência do pH na atividade com o DNA, pois em pH 7,0 ainda temos sítios tetrazólicos protonados, o que torna o complexo mais positivo, fazendo com que a atração pelo DNA carregado negativamente seja maior. Por outro lado, ao passo que o pH é aumentado, ocorre total desprotonação dos tetrazóis, tendo-se então um composto com carga total negativa que não terá uma atração tão forte com o DNA. Vale lembrar que, além da porção planar do ligante para realizar intercalação entre os pares de bases, os tetrazóis são bons grupos para promover fortes ligações de hidrogênio, sendo que dentro da cavidade do DNA, podem voltar à sua forma protonada. O grupo tetrazol é conhecido como mimetizador (*surrogate*) estável de grupos carboxílicos,^{131, 132} e tem sido incorporado ao esqueleto de muitos medicamentos.

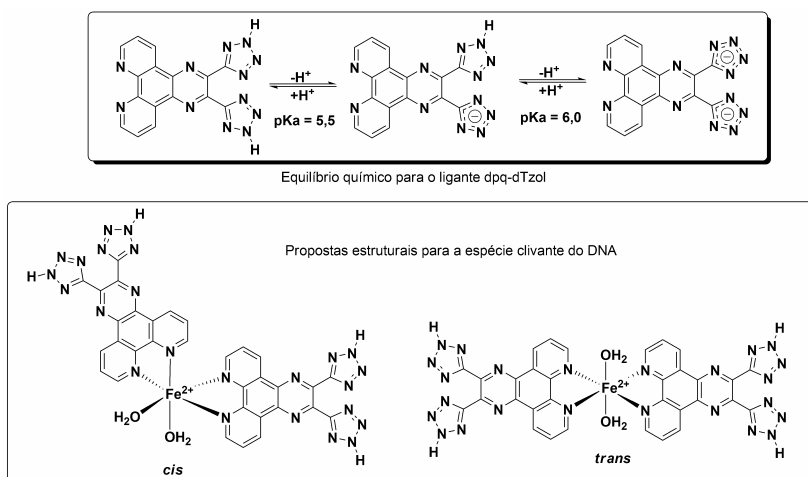


Figura 49. Equilíbrios químicos do ligante dpq-dTzol e proposta da espécie ativa de seu complexo atuante na clivagem do DNA.

A Figura 50 mostra as separações em gel eletroforético do DNA plasmidial após incubação com o composto $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$. A quebra do DNA é seguida pelo monitoramento da conversão do DNA super-enovelado (forma I) para as formas circular (forma II) e/ou linear (forma III). A escolha do complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ se deu

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

devido aos sítios aquos disponíveis, o que aumenta a possibilidade de ocorrer quebra do DNA por processos hidrolíticos. Outro ponto importante é a capacidade do grupo tetrazol em formar ligações de hidrogênio com espécies como as bases do DNA. A incubação do complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ com o DNA mostrou a capacidade desse composto em quebrar o DNA em todas as concentrações e pHs estudados (ver Figura 50).

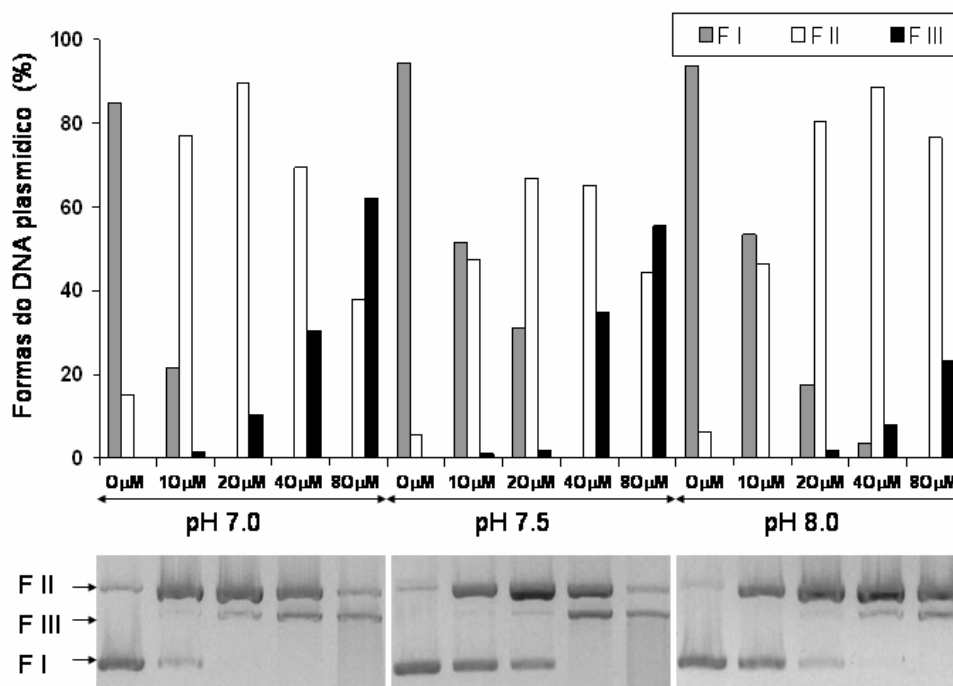


Figura 50. Géis eletroforéticos mostrando a dependência do pH e da concentração do complexo na clivagem do DNA.

A maior atividade foi observada em pH 7, com a concentração de complexo de 80 μM. A atividade diminuiu com o aumento do pH, o que é concordante com a desprotonação dos tetrazóis. Com a desprotonação dos tetrazóis, o complexo dicatiônico pode passar a negativo. Sendo dessa forma repellido pelo DNA que é carregado negativamente. Tanto na presença como na ausência de distamicina (inibidor de sulco menor), foi observada atividade de quebra do DNA (ver Figura 51). Isso indica que o complexo não é inibido pela proteção do sulco menor e, portanto, interage com o sulco maior do DNA. Esse resultado sugere que o complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ é um possível metalintercalador.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

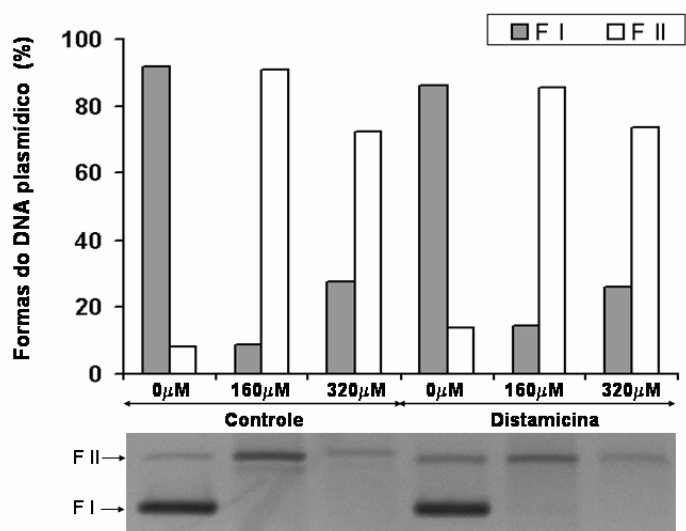


Figura 51. Géis eletroforéticos mostrando a dependência da clivagem em relação à inibição do sulco menor pela distamicina.

Sua afinidade com o DNA é atribuída em parte ao esqueleto planar do dpq e em parte a grande capacidade dos tetrazóis em formar ligações de hidrogênio. Na ausência de oxigênio, a atividade do $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ não é inibida (ver Figura 52).

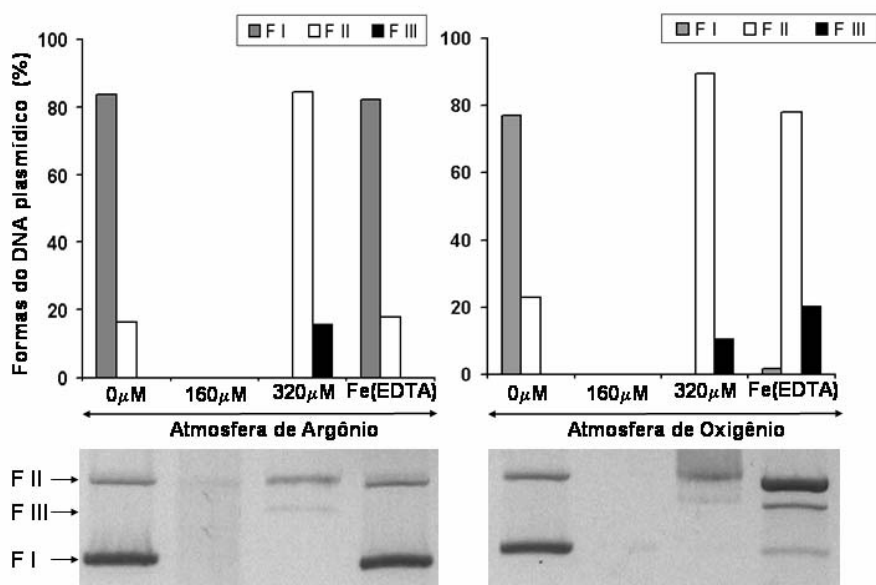


Figura 52. Géis eletroforéticos mostrando a dependência da atmosfera.

Uma vez que a clivagem oxidativa do $\text{Fe}(\text{EDTA})$, que é usado como padrão, foi totalmente inibida na atmosfera de argônio. Pode-se então sugerir que a atividade de quebra

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

do DNA se processa por um mecanismo hidrolítico, através das águas de coordenação livres sobre o átomo de Fe(II) e pela desestabilização do DNA superenovelado pelo complexo que possui alta afinidade. A fim de verificar a eficiência do $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ na degradação catalítica do DNA, experimentos cinéticos foram realizados (Figura 53).

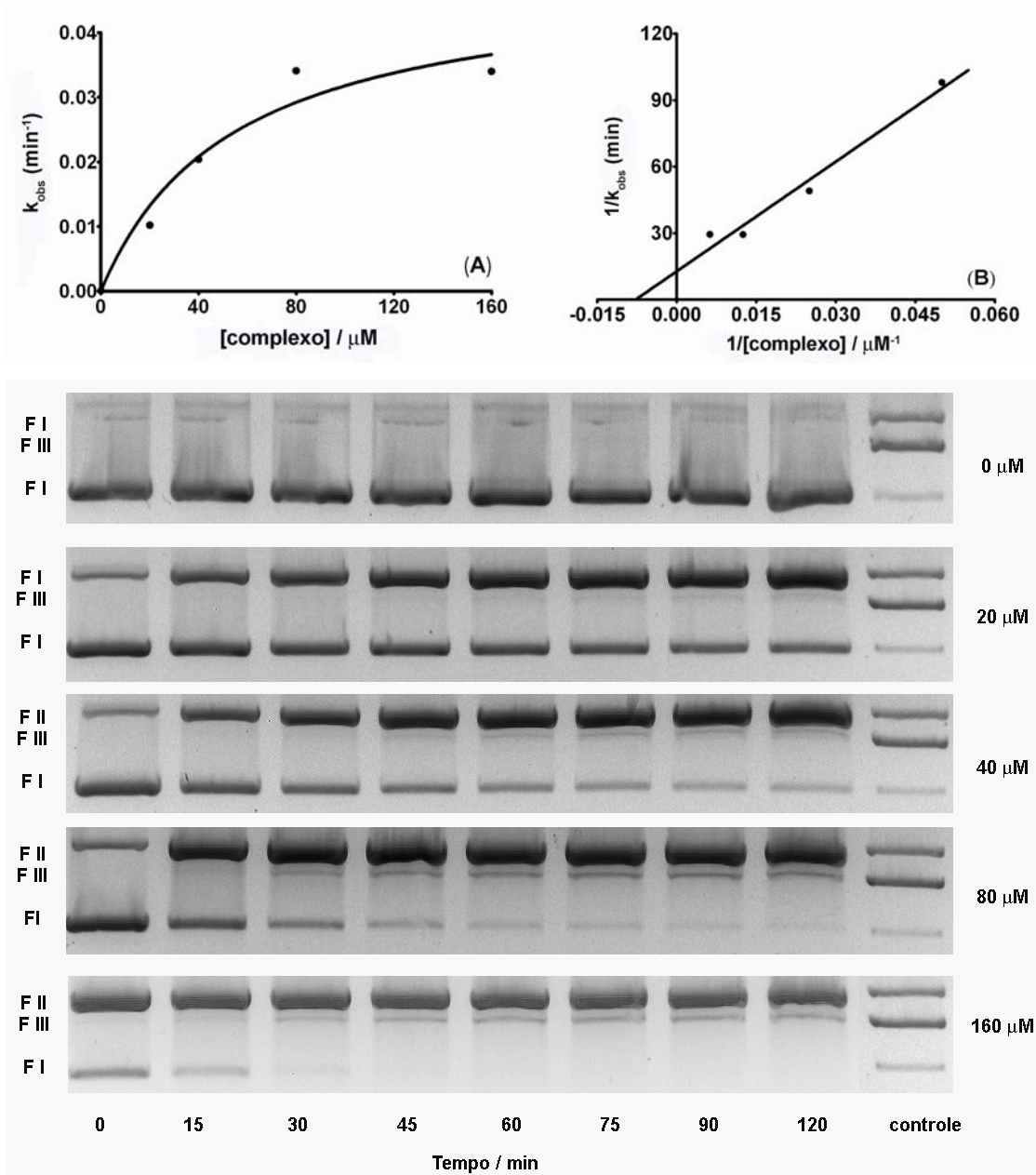


Figura 53. Cinética da quebra do DNA plasmídico. (A) Cinética pseudo-Michaelis-Menten, (B) tratamento pelo método Lineweaver-Burk. Abaixo, géis eletroforético mostrando o monitoramento cinético com diferentes concentrações do complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTzol})_2(\text{OH}_2)_2]$ a 50 °C.

Os experimentos foram realizados sob condições de pseudo-Michaelis-Mentens, usando excesso de complexo em relação ao DNA. O complexo promoveu a clivagem

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

hidrolítica do DNA plasmídico, com $k_{cat} = 2,94 \text{ h}^{-1}$ e $K_M = 54,26 \mu\text{mol.L}^{-1}$ em tampão HEPES, pH 7 e 50 °C. Esse valor de constante de hidrólise representa um aumento de cerca de $8,17 \times 10^7$ vezes em relação à hidrólise espontânea do DNA.¹³³

O complexo $[\text{Fe}(\text{dpq-dTz})_2(\text{OH}_2)_2]$ exibe uma das atividades catalíticas mais altas observadas em compostos de coordenação, maior até mesmo que complexos como o $[\text{Fe}_2(\text{DTPB})(\mu\text{-O})(\mu\text{-OAc})(\text{Cl})](\text{BF}_4)_2$, que é responsável por um incremento de velocidade de $2,1 \times 10^8$ vezes.¹³⁴ Esse complexo pode estar quebrando o DNA por intercalação seguida de hidrólise, ou até mesmo por inserção completa do complexo dentro do sulco maior do DNA, onde o Fe(II) poderia se ligar ao fosfato do DNA, enfraquecendo assim as ligações do éster de fosfato. Alguns testes realizados mostraram que esse composto não possui atividade frente ao BDNPP (resultados não mostrados), indicando que sua atividade é totalmente dependente do reconhecimento molecular e da afinidade pelo substrato.

5.7.2. Foto-clivagem do DNA plasmídico

Em um teste preliminar os compostos $[\text{Fe}(\text{dpq})_3]^{2+}$, $[\text{Fe}(\text{dppz})_3]^{2+}$ e $[\text{Fe}(\text{dpq})_3\text{QX}]^{2+}$ tiveram suas atividades de quebra do DNA comparadas na ausência e presença de luz (ver Figura 54).

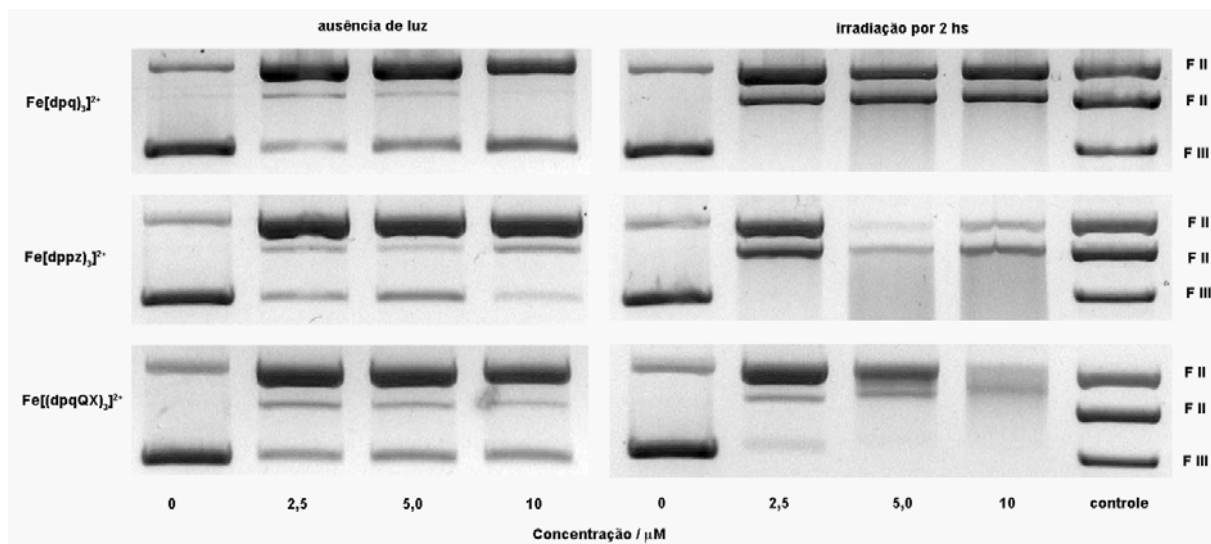


Figura 54. Géis eletroforéticos para os testes fotoativados a pH = 7 (tampão HEPES) e a 37 °C. Tempo de incubação = 2 hs.

Os resultados indicam que esses compostos sob influência da luz filtrada (foi usado um filtro que corta a radiação no ultravioleta) têm um incremento na atividade de quebra do DNA. A principal diferença nas atividades observada é atribuída à extensão dos ligantes.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

Enquanto, os complexos $[\text{Fe}(\text{dppz})_3]^{2+}$ e $[\text{Fe}(\text{dpq})_3\text{QX}]^{2+}$ que possuem as melhores atividades atuam intercalativamente no sulco maior do DNA, o $[\text{Fe}(\text{dpq})_3]^{2+}$ atua provavelmente no sulco menor, sendo sua interação com o DNA menor, resultando em menor atividade. A excitação das TCML desses complexos é considerado o principal fator para o aumento da atividade sob influência da luz.

5.8. Estudo teórico

Nos estudos teóricos, utilizou-se o funcional de densidade híbrido B3LYP com potencial de correlação de troca e o conjunto de bases 6-31+G(d,p). A função difusa (+) foi usada para todos os casos, pois foram estudados ligantes que possuem prótons ionizáveis, sendo que o estudo das possíveis espécies ionizadas (ânions) desses ligantes, necessita de uma função difusa para a correta descrição da distribuição eletrônica. Foram também incluídas funções de polarização para melhorar a descrição dos sistemas [(d) sobre todos os átomos não-hidrogenóides e uma (p) sobre os átomos hidrogenóides]. Com as geometrias obtidas, foram calculadas em subseqüentes etapas de cálculo as frequências vibracionais, blindagem química (RMN teórico) e a solvatação.

Os valores teóricos de blindagem química foram calculados pelo método GIAO (*Gauge Independent Atomic Orbitals*) com o funcional de densidade B3LYP. Apesar de o método GIAO teoricamente funcionar melhor com métodos *ab initio*, devido à função de onda ser descrita como combinações lineares de orbitais atômicos ao invés dos DFT que usam a densidade de elétrons, boas correlações também podem ser obtidas com funcionais de densidade. Verificou-se no início desse doutorado que o método B3LYP (que é um híbrido DFT/HF), em combinação com o conjunto de base 6-31G(d,p), pode descrever a blindagem química tão bem quanto o método HF em combinação com a mesma base. Nesse estudo efetuou-se a modelagem de produtos naturais com esqueleto heterocíclico (xantonas), atribuindo-se os deslocamentos químicos e os modos vibracionais dessas moléculas. Esses dados publicados em 2005¹⁰¹ e serviram como o modelo base que foi seguido durante todo o percurso desse trabalho. A análise dos espectros vibracionais também foi baseada nesse trabalho inicial. A inclusão de uma função difusa permite que uma geometria otimizada possa ser usada tanto no cálculo de frequências vibracionais, como em deslocamentos químicos e reações químicas que geram espécies aniônicas.

Através das energias dos orbitais moleculares obtidas nos cálculos foi possível construir o diagrama de orbitais da Figura 55. Que compara a energia dos orbitais dos diferentes ligantes e ilustra o efeito dos substituintes e do número de anéis conjugados.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

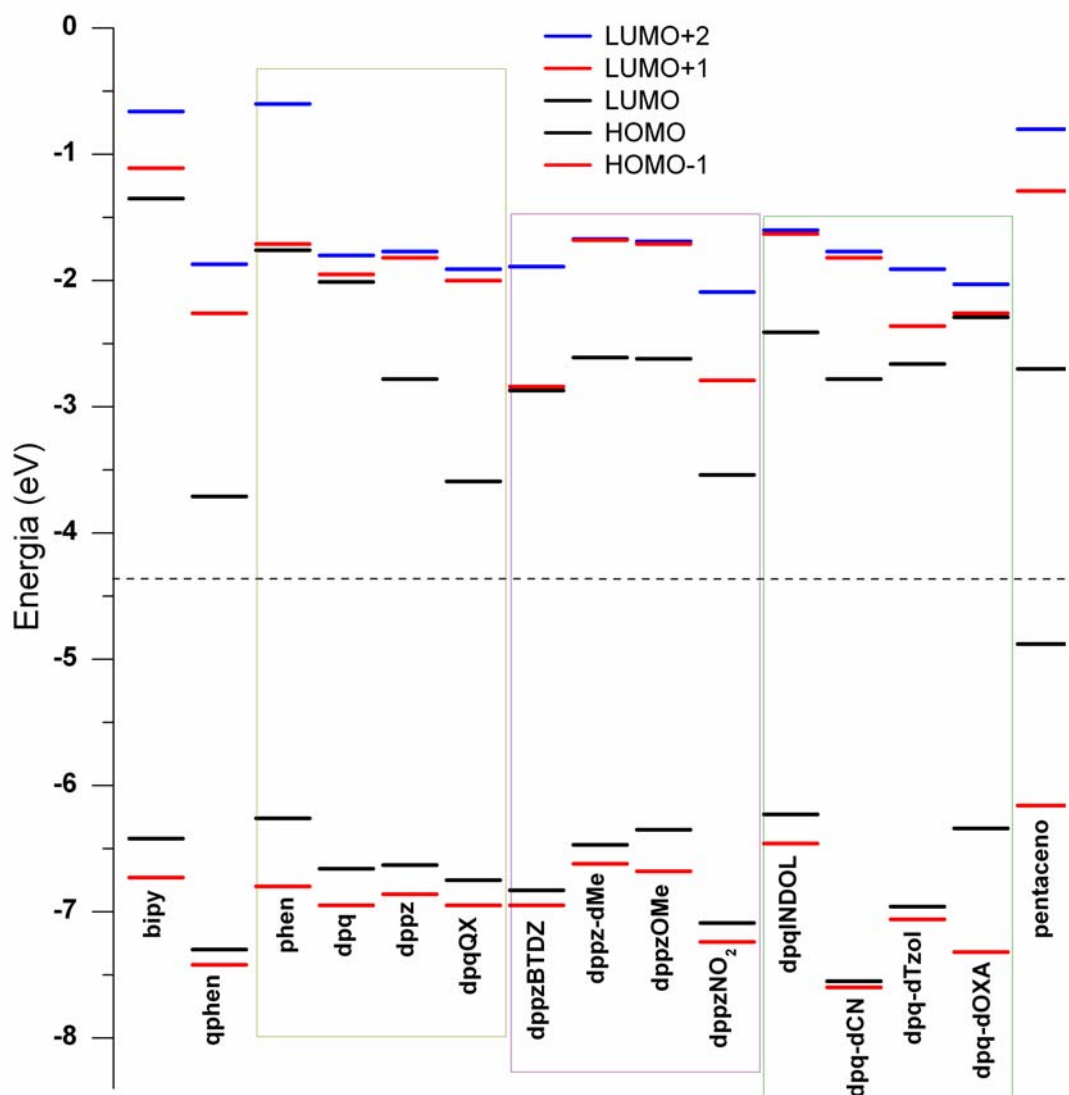


Figura 55. Diagrama de orbitais moleculares calculados pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para os ligantes estudados.

É nítida a diferença de energia entre o primeiro orbital desocupado (LUMO) entre phen, dpq, dppz e dpqQX. O aumento de anéis conjugados diminui o valor do LUMO quase linearmente. Ao se analisar as formas dos orbitais dos ligantes dpq, dppz e dpqQX (Figura 56) se constata que os orbitais desocupados possuem praticamente a mesma forma e a mesma distribuição de nodos, sendo o LUMO centrado nas extensões conjugadas da molécula e não no sítio fenantrolínico.

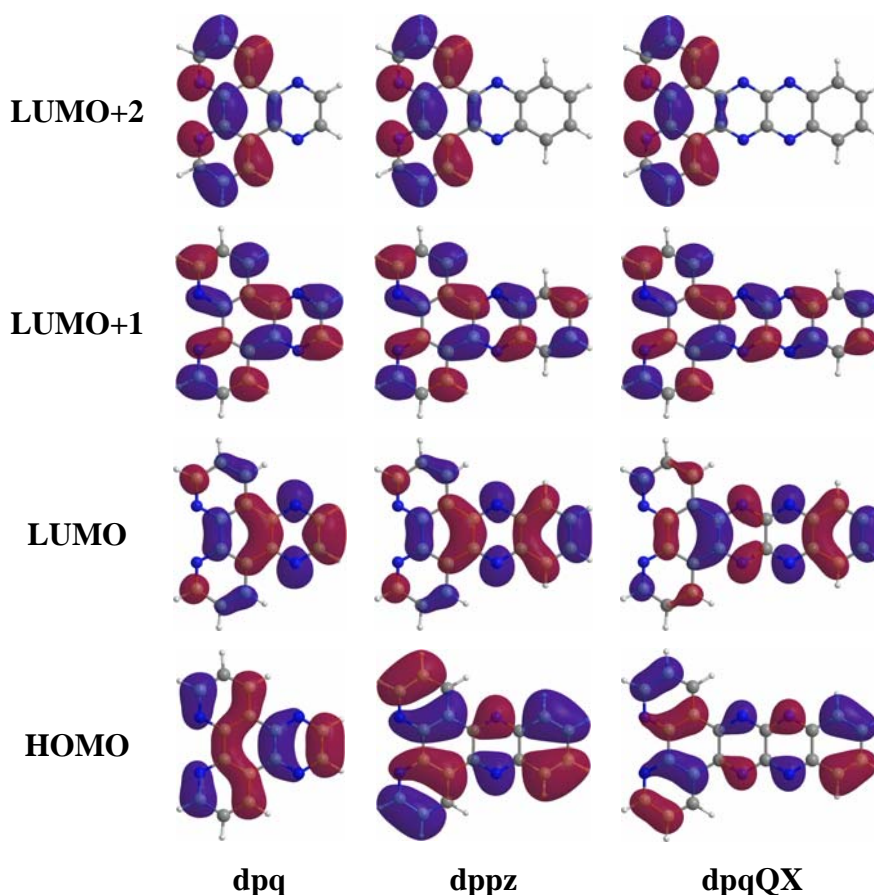


Figura 56. Comparação dos orbitais moleculares do dpq, dppz e dpqQX.

A Tabela 11 mostra os valores de HOMO, LUMO, LUMO+1, LUMO+2, gap, energia de ionização, afinidade eletrônica e índice eletrofilico em fase gasosa. Dos parâmetros computacionalmente calculados, a melhor correlação observada dentre os resultados eletroquímicos foi entre a afinidade eletrônica e o índice de eletrofilicidade na fase de DMSO. Esses parâmetros expressam as tendências de uma certa molécula sofrer redução. A comparação mostra que o dpqQX possui a maior característica receptora de elétrons por causa dos valores altos de A e ω . Sua capacidade em receber elétrons é maior que a do pentaceno, composto muito descrito como transportador de elétrons, o que torna o dpqQX um excelente candidato a essa função. O dppzSO₃ possui uma tendência de sofrer redução do grupo sulfônico. A melhor correlação para essa molécula foi observada em DMSO devido à instabilidade da forma zwitteriônica na fase gasosa. Os orbitais moleculares do dppzSO₃ foram mais afetados dos que os orbitais dos demais ligantes (ver Figuras 69 e 70 no apêndice VI). Isso se deve à concentração localizada de cargas nas formas zwitteriônica e aniônica. Já no dpqQX e no dppzBTDZ, não se observam mudanças drástica nos orbitais causadas pela solvatação. No dppzBTDZ, observaram-se poucas modificações no LUMO e LUMO+1.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

Tabela 11. Resumo das propriedades calculadas em fase gasosa.

Moléculas	HOMO ₋₁	HOMO	gap	LUMO	LUMO+1	LUMO+2	μ	χ	η	I	A	S	ω
bpy	-6.73	-6.42	5.07	-1.35	-1.11	-0.66	3.29	3.88	2.54	6.42	1.35	0.20	2.97
phen	-6.80	-6.26	4.84	-1.71	-1.42	-0.60	3.41	3.84	2.42	6.26	1.42	0.21	3.05
qphen	-7.42	-7.30	3.60	-3.71	-2.26	-1.87	2.96	5.50	1.80	7.30	3.71	0.28	8.42
dpq	-6.95	-6.66	4.64	-2.01	-1.95	-1.80	2.92	4.33	2.32	6.66	2.01	0.22	4.05
dppz	-6.86	-6.63	3.86	-2.78	-1.82	-1.77	3.48	4.71	1.93	6.63	2.78	0.26	5.74
dpqQX	-6.95	-6.75	3.16	-3.59	-2.00	-1.91	3.02	5.17	1.58	6.75	3.59	0.32	8.47
dpq-dCN	-7.60	-7.55	4.04	-3.51	-3.27	-2.40	5.56	5.53	2.02	7.55	3.51	0.25	7.57
dppz-dMe	-6.62	-6.47	3.86	-2.61	-1.68	-1.67	4.99	4.54	1.93	6.47	2.61	0.26	5.34
dppzNO ₂	-7.24	-7.09	3.55	-3.54	-2.79	-2.09	3.33	5.31	1.77	7.09	3.54	0.28	7.96
dppzOMe	-6.68	-6.35	3.73	-2.62	-1.71	-1.69	4.50	4.49	1.86	6.35	2.62	0.27	5.40
Dpq-dTzol	-7.06	-6.96	4.30	-2.66	-2.36	-1.91	1.75	4.81	2.15	6.96	2.66	0.23	5.38
dppzBTDZ	-6.95	-6.83	3.97	-2.87	-2.84	-1.89	2.13	4.85	1.98	6.83	2.87	0.25	5.93
HdppzSO ₃ ⁻	-6.14	-5.18	0.77	-4.41	-3.74	-3.17	32.76	4.80	0.38	5.18	4.41	1.30	29.96
dppzSO ₃ H	-7.21	-7.05	3.77	-3.29	-2.31	-2.06	3.26	5.17	1.88	7.05	3.29	0.27	7.10
dppzSO ₃ ⁻	-3.75	-2.99	2.56	-0.44	0.06	0.25	18.75	1.72	1.28	2.99	0.44	0.39	1.15
dpqINDOL	-6.46	-6.23	3.82	-2.41	-1.63	-1.60	5.45	4.32	1.91	6.23	2.41	0.26	4.89
dpq-dOXA	-7.32	-6.34	4.05	-2.29	-2.26	-2.03	4.21	4.31	2.02	6.34	2.29	0.25	4.60

O índice eletrofilico mostrou uma excelente correlação com os valores do primeiro potencial de redução dos ligantes neutros, com $R = 0.99068$, comprovando a sua validade em descrever fenômenos que envolvam espécies receptoras de elétrons. O gráfico da Figura 57 expressa essa correlação.

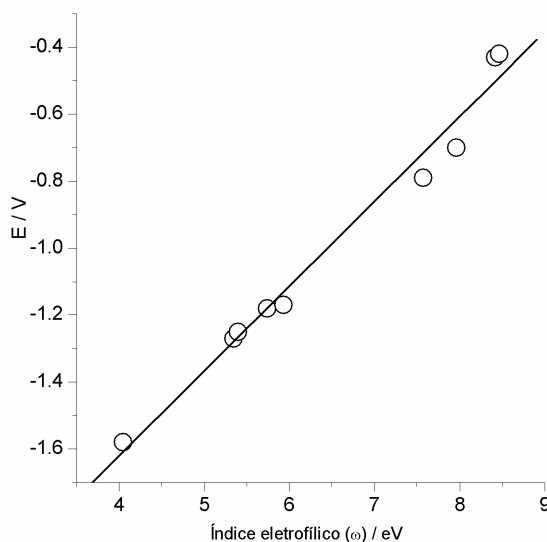


Figura 57. Correlação entre o primeiro potencial de redução para os ligantes neutros.

5. RESULTADOS e DISCUSSÕES

Neste estudo também foram mapeadas as superfícies de energia potencial dos ligantes sintetizados. Isso permitiu visualizar a dispersão de carga em torno dos ligantes, bem como o efeito causado sobre os nitrogênios quelantes da fenantrolina, resultante da deslocalização de carga causada pelas substituições na fenantrolina. A Figura 58 ilustra através das superfícies de potenciais eletrostáticos o aumento da carga negativa na porção estendida do ligante dpqQX quando comparada aos ligantes dpq e dppz.

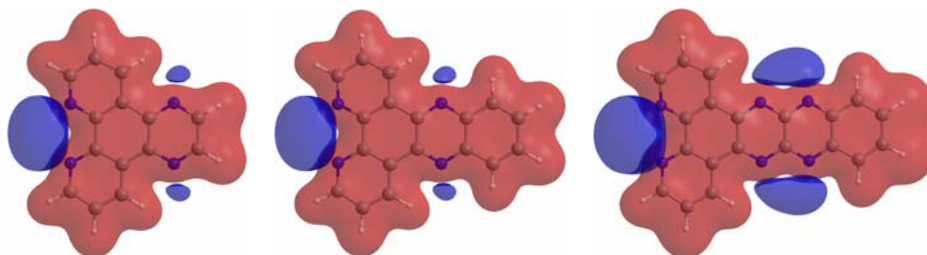


Figura 58. Comparação das superfícies de potencial eletrostático para dpq, dppz e dpqQX.

As superfícies de potencial eletrostático são excelentes ferramentas para explorar a topologia molecular, pois acentuam os pontos de cargas negativas. O potencial eletrostático é melhor visualizado com um isopotencial = 1,0 a.u. A cor azul indica concentração de carga negativa e a cor vermelha de carga positiva. Superfícies de densidade total também são úteis para estudar a topologia molecular. Porém, não empregamos neste trabalho. Para esse tipo de superfícies recomenda-se um valor constante de densidade de 0,002 a.u. Esse valor de isodensidade simula o limite da nuvem eletrônica da molécula. Seria como o raio de Van de Walls, semelhante ao modelo CPK, mas com superior descrição da topologia molecular. A visualização dos orbitais moleculares se estabelece melhor com o uso de um isopotencial de 0,02 a.u., que enfatiza a localização dos orbitais moleculares sob os átomos constituintes da molécula.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Este trabalho de doutorado está sendo finalizado com os objetivos cumpridos. Algumas rotas sintéticas propostas na qualificação do doutorado não funcionaram como planejado e foram deixadas em segundo plano. Por outro lado, a rota sintética para produzir a 4,5-diamino-2,1,3-benzotiadiazol foi adaptada ao trabalho, gerando o ligante inédito dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina-11,12-(2,1,3-tidiazol) com bom rendimento. Foram cumpridas com sucesso as sínteses dos ligantes: dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina-11-sulfônico e dipirido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalino[2,3-*b*]quinoxalino que é facilmente reduzível quando comparado aos demais ligantes. Como consequência, gerou o desenvolvimento de mais dois blocos sintéticos, a 2,3-diaminoquinoxalina e o ácido 4-sulfônico-1,2-fenilenodiamino, que podem ser empregados na síntese de benzimidazóis, quinoxalinas, fenazinas e demais moléculas.

O uso de complexos de Fe(II) com ligantes diimínicos na proporção 1:2 (Fe:L), com o restante da camada de coordenação preenchida com moléculas de águas, mostrou-se atraente para uso como agente de quebra do DNA, como mostraram os resultados com o complexo [Fe(dpq-dTzol)₂(OH₂)₂].

Foi observado que com o aumento da conjugação, ocorre deslocamento das transições eletrônicas do UV para o visível como no caso do dpqQX. O aumento da conjugação também desloca os potenciais de redução para valores mais positivos. Isto se deve em parte a diminuição nos valores de energia do primeiro LUMO que se torna mais acessível.

O potencial do par redox Fe²⁺/Fe³⁺ pode ser modulado pelos efeitos doador-retirador dos grupos substituintes presentes nos ligantes, como observado para a série de complexos [FeL₃]²⁺ sintetizados nesse trabalho.

Este trabalho também prova que a química computacional (em especial o método B3LYP) pode ser usada como técnica auxiliar na caracterização de sistemas químicos, sendo que os resultados teóricos se correlacionaram muito bem com os dados espectroscópicos de IV, Raman e RMN ¹H.

Desde a apresentação desse trabalho na forma de qualificação em 14/12/2005, outros pesquisadores de nosso Departamento têm se inspirado na versatilidade da 1,10-fenantrolina-5,6-diona, mostrando a potencialidade da idéia de produção de ligantes através da síntese de blocos separados que podem ser combinados de diferentes maneiras.

Esse trabalho também tem permitido a interação com outros grupos de pesquisa, onde novos ligantes e complexos estão sendo sintetizados em colaboração. Os novos ligantes

6. CONCLUSÕES

poderão, futuramente, serem empregados na síntese de compostos com interessantes arranjos supramoleculares, propriedades ópticas e eletroquímicas.

Parte significativa deste trabalho já foi apresentada na forma de pôster e em resumos de alguns congressos nacionais e internacionais, o que propiciou valiosa troca de idéias e sugestões, algumas delas incorporadas ao corpo do trabalho. Havendo interesse, o leitor poderá consultar o currículo Lattes na base de dados do CNPq (Fabio da Silva Miranda).

7. APÊNDICES

7. APÊNDICES

Apêndice I

Relações matemáticas para o cálculo de propriedades termodinâmicas nos estados gasosos e solvatados.

Aqui temos uma breve descrição do cálculo das propriedades termodinâmicas, os índice (°) e (*) representam o estado de padrão de 1 atm e 1 mol.L⁻¹, respectivamente. A soma da energia eletrônica do sistema ($E_{el.}$) com os valores de ZPE, H_n e G_n resulta em E° , H° e G° , respectivamente. Vale lembrar que os softwares disponibilizam esses valores de energia em unidades atômicas (unidade de energia, 1 Hartree = 627,5095 Kcal.mol⁻¹).

$$E^\circ = E_{el.} + ZPE \quad 8.1$$

$$H^\circ = E_{el.} + H_n \quad 8.2$$

$$G^\circ = E_{el.} + G_n \quad 8.3$$

Estes podem ser convertidos ao estado padrão de 1 mol.L⁻¹ pelas seguintes equações (onde:

$$\tilde{R} = 0.082053 \text{ K}^{-1}):$$

$$G^* = G^\circ + RT \ln(\tilde{R}T) \quad 8.4$$

$$H^* = H^\circ + RT \quad 8.5$$

$$S^* = (H^* - G^*)/T \quad 8.6$$

O potencial químico em fase gasosa de uma espécie X pode escrito como:



$$\mu_{sol.}(X) = \mu_g^*(X) + G_{solv.}^* + RT \ln[X_{(sol.)}] \quad 8.8$$

$$\Delta G_{solv.}^\circ = E_{el.}(sol.) - E_{el.}(g) \quad 8.9$$

A energia livre de solvatação, $\Delta G_{solv.}$, no modelo MST é expressada como a soma de três contribuições: cavidade ($\Delta G_{cav.}$), van der Waals (ΔG_{vW}), e eletrostática (ΔG_{ele}).

$$\Delta G_{solv.}^\circ = \Delta G_{ele} + \Delta G_{nel.} \quad 8.10$$

$$\Delta G_{nel.} = \Delta G_{cav.} + \Delta G_{vW} \quad 8.11$$

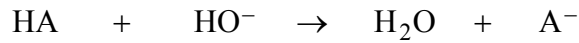
7. APÊNDICES

Duas definições são normalmente empregadas na discussão da energia de Gibbs de íons e moléculas: (a) Energia de Gibbs de solvatação, ΔG_{sol}° , correspondendo ao processo (gás ideal, 1atm) \rightarrow (solução ideal diluída, 1 mol.L⁻¹) e energia de Gibbs de solvatação definida por Ben-Naim, ΔG_{sol}^* , correspondendo ao processo (gás ideal, 1 mol.L⁻¹) \rightarrow (solução diluída ideal, 1 mol.L⁻¹). Estas duas propriedades são relacionadas pela equação eq. (8.12)

$$\Delta G_{sol}^* = \Delta G_{sol}^{\circ} - RT \ln(\tilde{RT}) \quad 8.12$$

$$e^{-\Delta G_{sol}^*(X)/(RT)} = \frac{[X_{(sol.)}]}{[X_{(g)}]} \quad 8.13$$

O cálculo teórico para o pKa pode ser realizando as seguintes relações:



$$\frac{[H_2O][A^{-}]}{[HA][OH^{-}]} = e^{-\Delta G_{sol}^*/RT} \quad 8.14$$

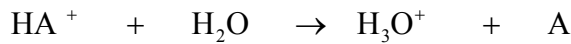
$$K_w = [H_3O^{+}][OH^{-}] = 1.0 \times 10^{-14} \quad 8.15$$

$$pKa(HA) = \frac{\Delta G_{sol}^*}{(2.303)RT} + 15.74 \quad 8.16$$

onde:

$$\Delta G_{sol}^* = \Delta G_g^* + \Delta G_{solv.}^*(A^{-}) + \Delta G_{solv.}^*(H_2O) - \Delta G_{solv.}^*(OH^{-}) - \Delta G_{solv.}^*(HA) \quad 8.17$$

ou



$$\frac{[H_3O^{+}][A]}{[H_2O][HA^{+}]} = e^{-\Delta G_{sol}^*/RT} \quad 8.18$$

$$pKa(HA) = \frac{\Delta G_{sol}^*}{(2.303)RT} - 1.74 \quad 8.19$$

onde:

$$\Delta G_{sol}^* = \Delta G_g^* + \Delta G_{solv.}^*(A) + \Delta G_{solv.}^*(H_3O^{+}) - \Delta G_{solv.}^*(H_2O) - \Delta G_{solv.}^*(HA^{+}) \quad 8.20$$

Apêndice II

Estrutura cristalina do ácido 4-sulfônico-1,2-fenilenodiamino.

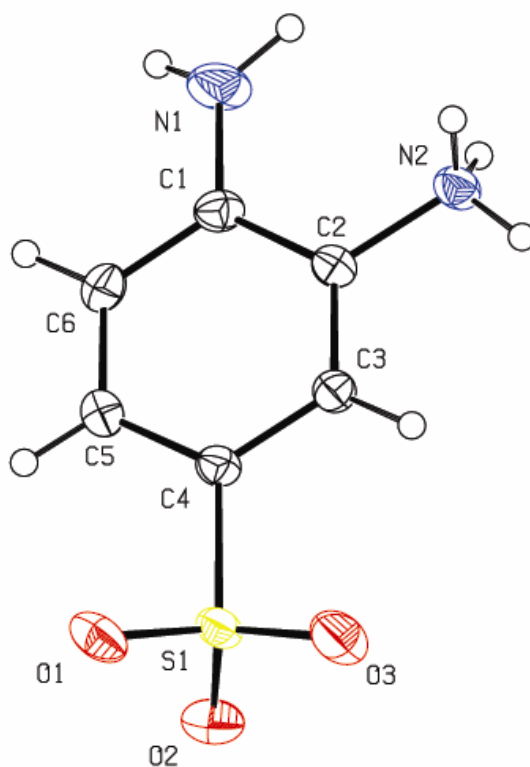


Figura 59. Estrutura do cristal do ácido 4-sulfônico-1,2-fenilenodiamino.

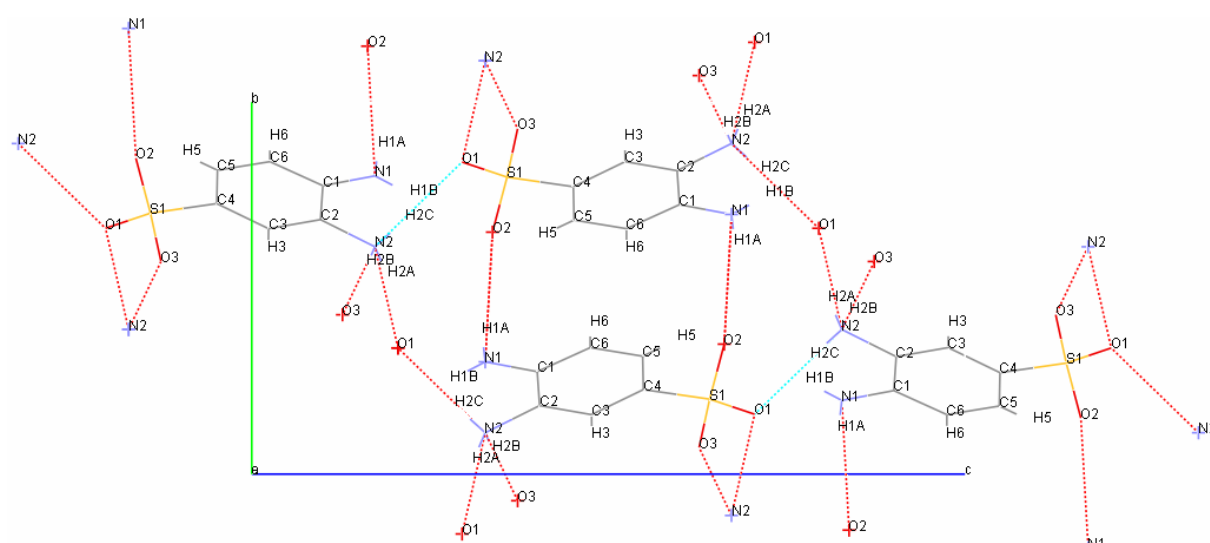


Figura 60. Estrutura do retículo cristalino do cristal do ácido 4-sulfônico-1,2-fenilenodiamino.

7. APÊNDICES

Tabela 12. Dados cristalográficos e do refinamento da estrutura.

Fórmula Empírica	C ₆ H ₈ N ₂ O ₃ S	
Peso molecular	188,20	
Temperatura	293(2) K	
Comprimento de onda	0,71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo de espaço	P 21/c	
Dimensões da célula unitária	a = 5,6045(10) Å b = 8,4346(10) Å c = 16,2611(10) Å	α = 90°. β = 95,520(8)°. γ = 90°.
Volume	765,13(17) Å ³	
Z	4	
Densidade (calculada)	1,634 Mg/m ³	
Coefficiente de Absorção	0,388 mm ⁻¹	
F(000)	392	
Tamanho do cristal	0,40 x 0,30 x 0,13 mm ³	
Faixa do Theta para coleta de dados	2,52 to 25,97°.	
Índice de faixas	-6 ≤ h ≤ 6, -10 ≤ k ≤ 0, -20 ≤ l ≤ 0	
Reflexões coletadas	1553	
Reflexões Independentes	1500 [R(int) = 0,0193]	
Idealidade do theta = 25.97°	99.9 %	
Correção da absorção	Nenhuma	
Método de refinamento	Matriz completa ao quadrado F ²	
Dados / restrições / parâmetros	1500 / 0 / 109	
Melhor ajuste para F ²	1,098	
Índices R finais [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0298, wR2 = 0,0815	
Índices R (Todos os dados)	R1 = 0,0367, wR2 = 0,0862	
Maior dif. pico e buraco	0,364 and -0,344 e.Å ⁻³	

7. APÊNDICES

Apêndice III

Análises extras.

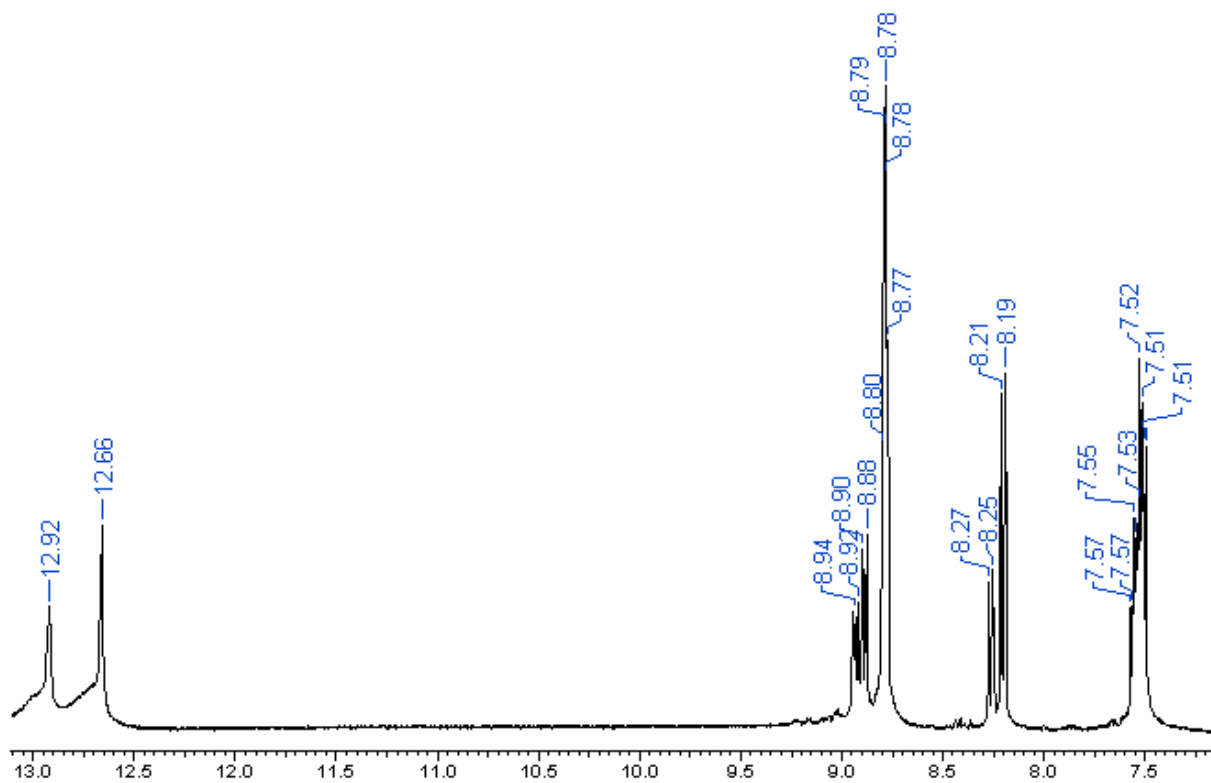


Figura 61. Espectro RMN ^1H da 1,10-fenantrolina-5,6-dioxima em DMSO.

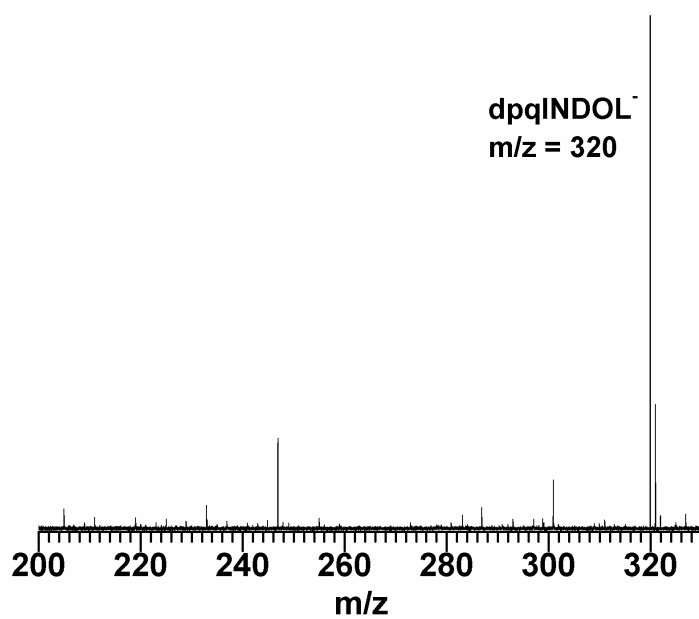


Figura 62. Espectro de massas (ESI-MS(-)) em MeOH com adição de NaOH 0,1M) para o dpqINDOL.

7. APÊNDICES

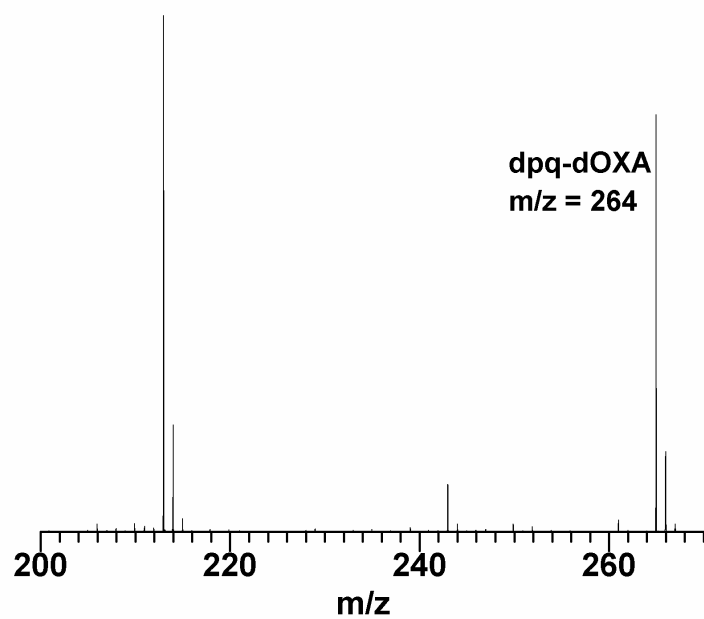


Figura 63. Espectro de massas (ESI-MS(+)) em MeOH) para o dpq-dOXA.

7. APÊNDICES

Apêndice IV

Comparação dos deslocamentos químicos dos ligantes, complexos com valores teóricos.

Tabela 13. Deslocamentos químicos dos ligantes e complexos e comparações teóricas.

compostos	H _a	H _a '	H _b	H _b '	H _c	H _c '	H _d	H _e	H _f	H _g	R	solvente
bpy	8,41 (d) J ₃ = 8,01		7,82 (td) J ₃ = 8,01 J ₃ = 7,61		7,31 (dd) J ₃ = 7,61 J ₃ = 4,88		8,69 (dt) J ₃ = 4,88					CDCl ₃
Fe(bpy) ₃	7,38 (d) J ₃ = 5,85		7,51 (dt) J ₃ = 8,59 J ₃ = 5,85		8,21 (dt) J ₃ = 8,98 J ₃ = 8,59		8,84 (d) J ₃ = 8,98					DMSO-d ₆
phen	9,15 (dd) J ₃ = 4,30 J ₄ = 0,97		7,58 (dd) J ₃ = 8,00 J ₃ = 4,30		8,18 (dd) J ₃ = 8,00 J ₄ = 0,97		7,72 (s)					CDCl ₃
phen (calc.)	9,42		7,61		8,13		7,81					Vácuo
Fe(phen) ₃	7,70 (dd) J ₃ = 5,27 J ₄ = 1,57		7,73 (dd) J ₃ = 8,20 J ₃ = 5,27		8,79 (dd) J ₃ = 8,20 J ₄ = 1,57		8,38 (s)					DMSO-d ₆
qphen	9,12 (dd) J ₃ = 4,40 J ₄ = 1,84		7,59 (dd) J ₃ = 7,70 J ₃ = 4,40		8,51 (dd) J ₃ = 7,70 J ₄ = 1,84							CDCl ₃
qphen	8,97 (dd) J ₃ = 4,77 J ₄ = 1,60		7,66 (dd) J ₃ = 7,70 J ₃ = 4,77		8,38 (dd) J ₃ = 7,70 J ₄ = 1,60							DMSO-d ₆
qphen (Calc.)	9,14		7,46		8,70							Vácuo
Fe(qphen) ₃	7,62 (dd) J ₃ = 5,66 J ₄ = 0,98		7,79 (dd) J ₃ = 7,81 J ₃ = 5,66		8,62 (dd) J ₃ = 7,81 J ₄ = 0,98							DMSO-d ₆
phenDA	8,76 (dd) J ₃ = 4,40 J ₄ = 1,46		7,59 (dd) J ₃ = 8,43 J ₃ = 4,40		8,47 (dd) J ₃ = 8,43 J ₄ = 1,46							DMSO-d ₆
dpq	9,23 (dd) J ₃ = 4,40 J ₄ = 1,60		7,95 (dd) J ₃ = 8,07 J ₃ = 4,40		9,44 (dd) J ₃ = 8,07 J ₄ = 1,60		9,16 (s)					DMSO-d ₆
dpq (Calc.)	9,44		7,80		9,95		8,97					Vácuo
Fe(dpq) ₃	7,88 (dd) J ₃ = 5,27 J ₄ = 1,37		7,93 (dd) J ₃ = 8,20 J ₃ = 5,27		9,55 (dd) J ₃ = 8,20 J ₄ = 1,37		9,38 (s)					DMSO-d ₆
dpq-dCN	9,40 (d) J ₃ = 4,03		7,92 (dd) J ₃ = 8,06 J ₃ = 4,03		9,47 (dd) J ₃ = 8,06							CDCl ₃
dpq-dCN	9,33 (dd) J ₃ = 4,40 J ₄ = 1,83		8,02 (dd) J ₃ = 8,06 J ₃ = 4,40		9,38 (dd) J ₃ = 8,06 J ₄ = 1,83							DMSO-d ₆
Dpq-dCN (calc.)	9,58		7,89		9,78							Vácuo
Fe(dpq-dCN) ₃	8,02 (dd) J ₃ = 5,47		7,96 (dd) J ₃ = 8,20 J ₃ = 5,47		9,54 (dd) J ₃ = 8,20							DMSO-d ₆
dppz	9,21 (dd) J ₃ = 4,40 J ₄ = 1,10		7,94 (dd) J ₃ = 8,07 J ₃ = 4,40		9,53 (dd) J ₃ = 8,07 J ₄ = 1,10		8,38 (dd) J ₃ = 8,07 J ₄ = 6,59	8,05 (dd) J ₃ = 8,07 J ₄ = 6,59				DMSO-d ₆
dppz (calc.)	9,43		7,77		10,07		8,61	8,15				Vácuo
Fe(dppz) ₃	8,00 (dd) J ₃ = 5,47 J ₄ = 1,17		7,93 (dd) J ₃ = 8,20 J ₃ = 5,47		9,66 (dd) J ₃ = 8,20 J ₄ = 1,17		8,52 (dd) J ₃ = 6,64 J ₄ = 3,52	8,20 (dd) J ₃ = 6,64 J ₄ = 3,52				DMSO-d ₆

7. APÊNDICES

Apêndice V

Espectros UV-visível dos compostos sintetizados e seus respectivos ligantes.

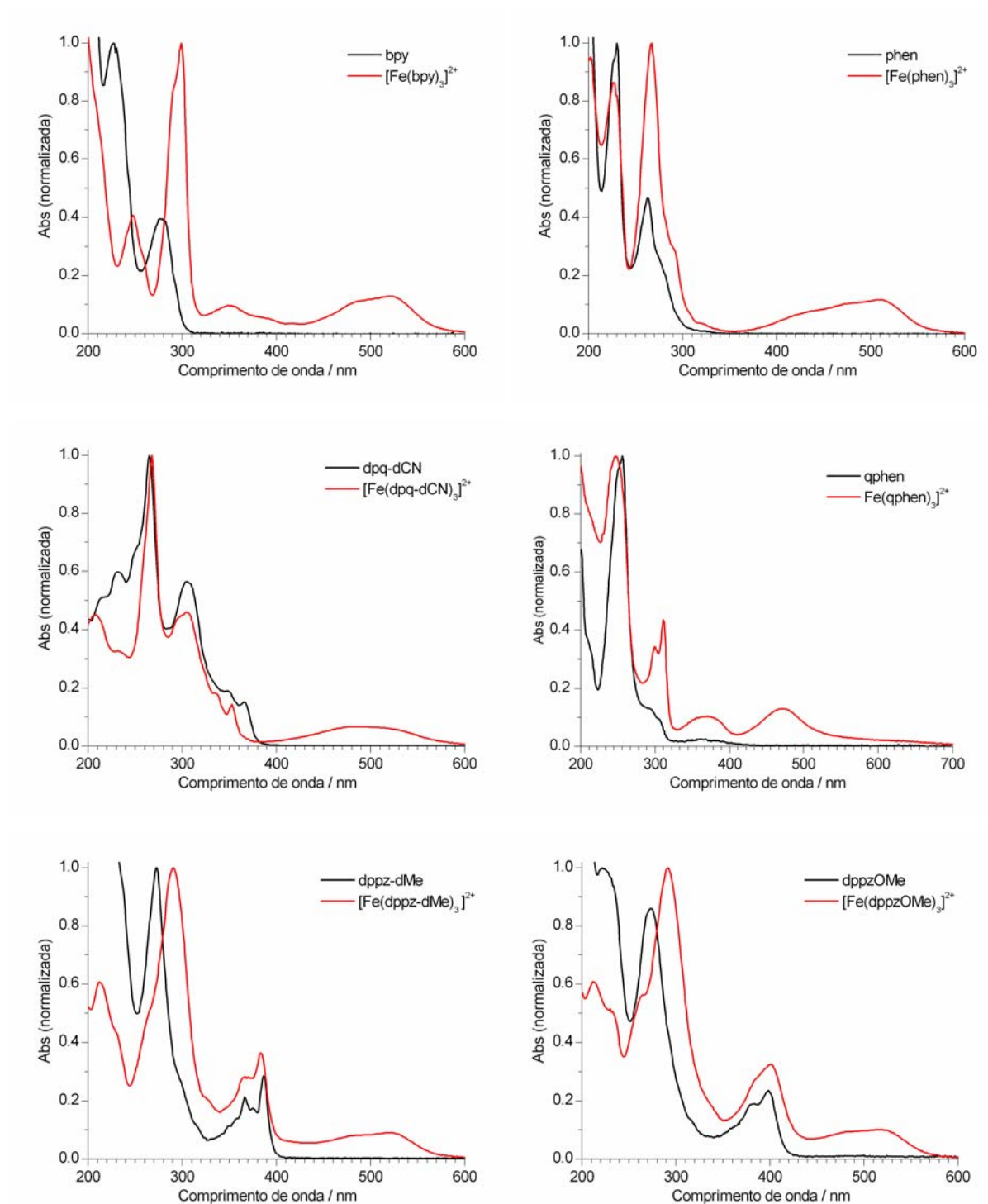


Figura 64. Comparação dos espectros UV-visível dos ligantes e complexos em CH_3CN .

7. APÊNDICES

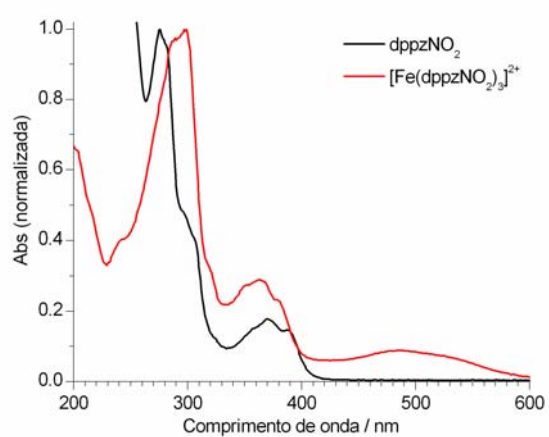


Figura 65. Comparação dos espectros UV-visível dos ligantes e complexos em CH_3CN .

Apêndice VI

Superfícies moleculares.

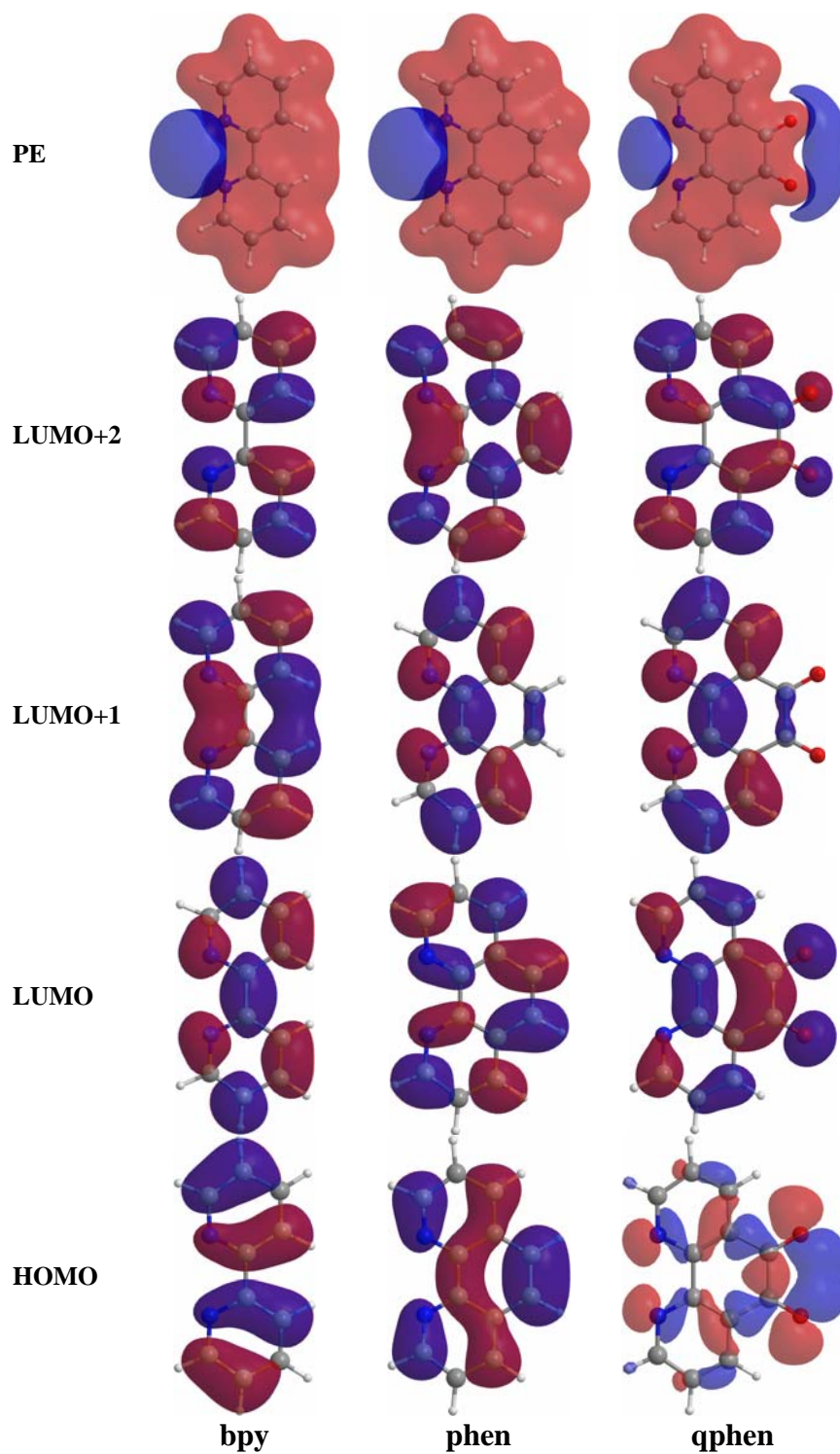


Figura 66. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u.) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para os ligantes bpy, phen e qphen em fase gasosa.

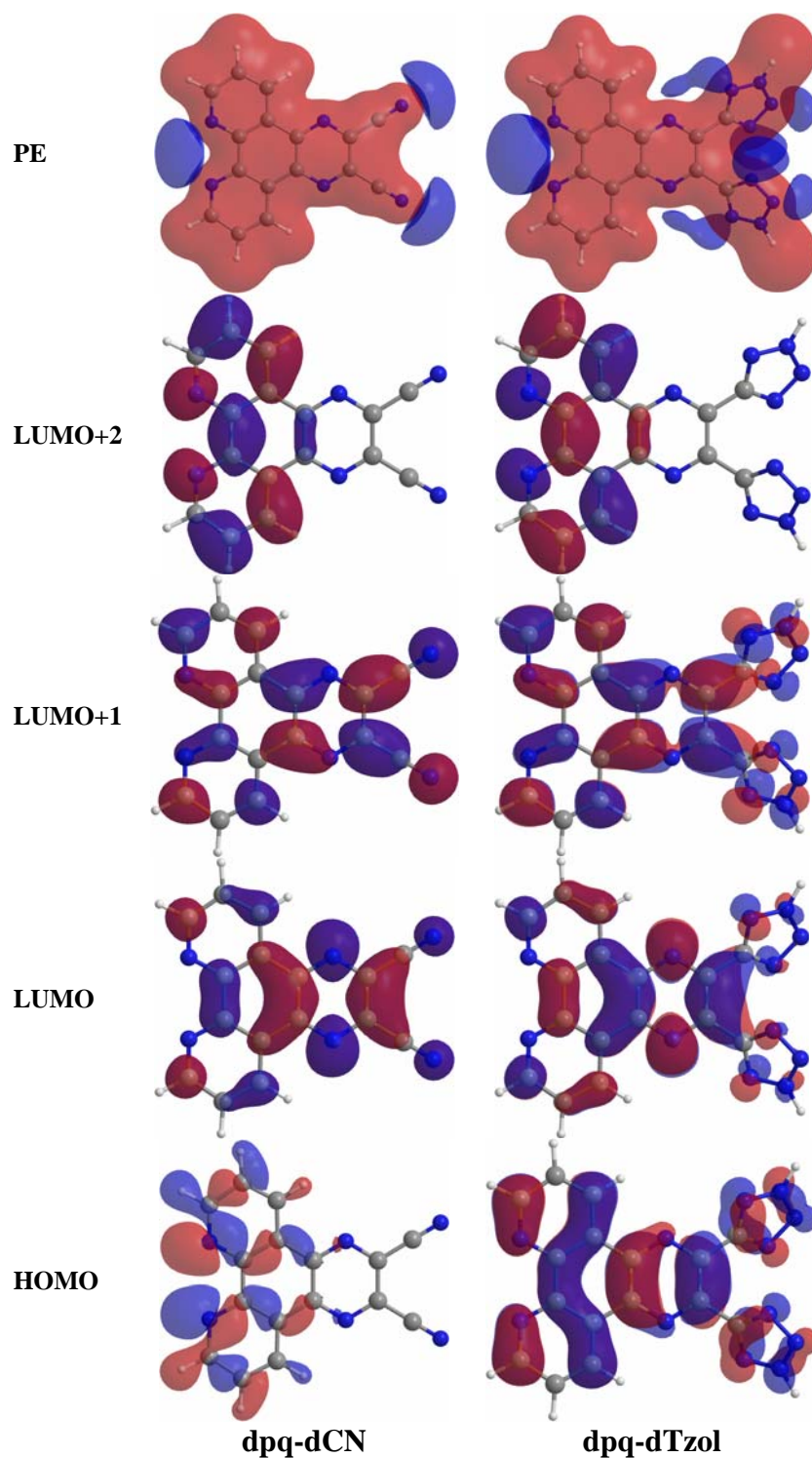


Figura 67. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u.) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para os ligantes dpq-dCN e dpq-dTzol em fase gasosa.

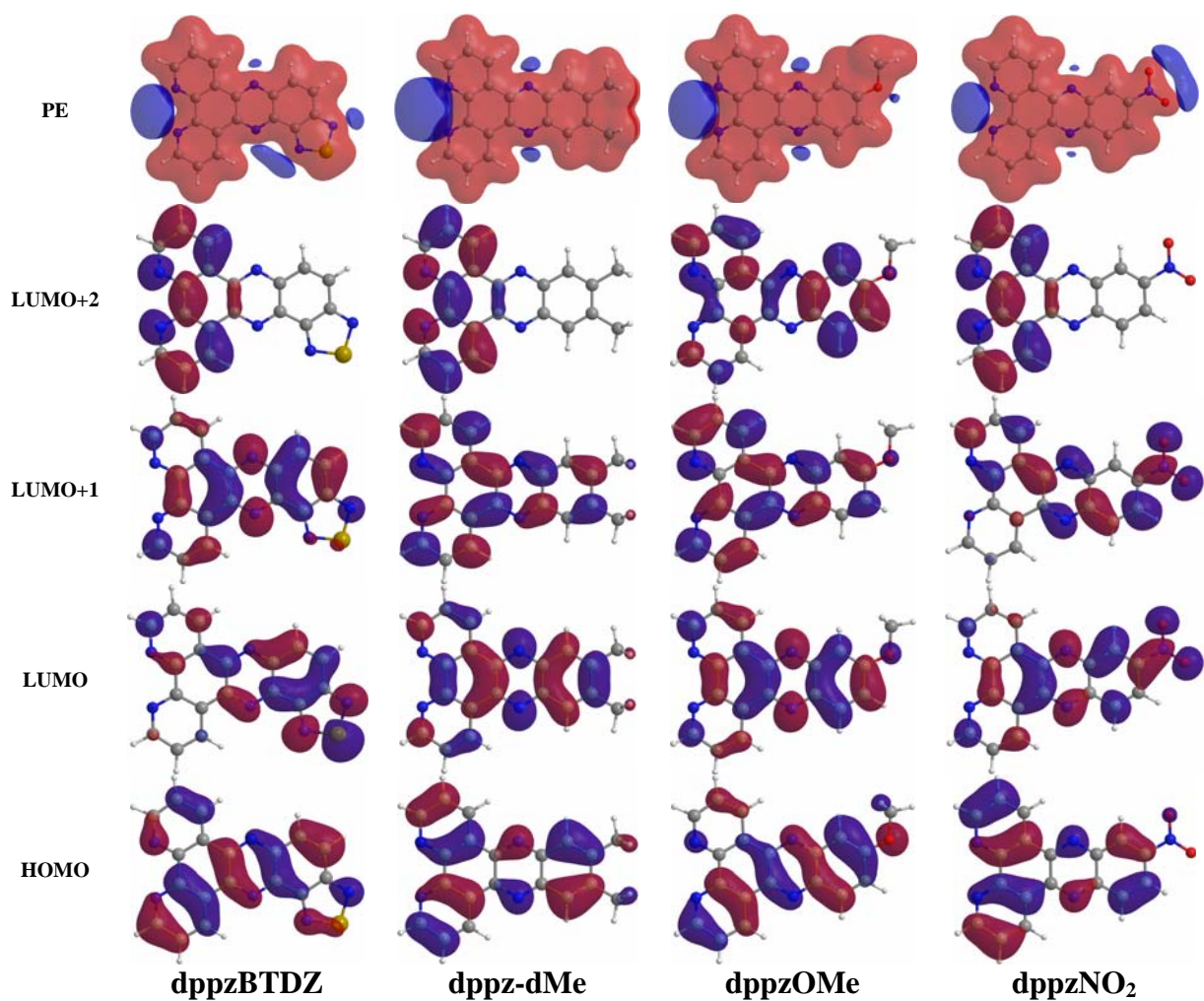


Figura 68. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u.) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para os ligantes dppzBTDZ, dppz-dMe, dppzOMe e dppzNO₂ em fase gasosa.

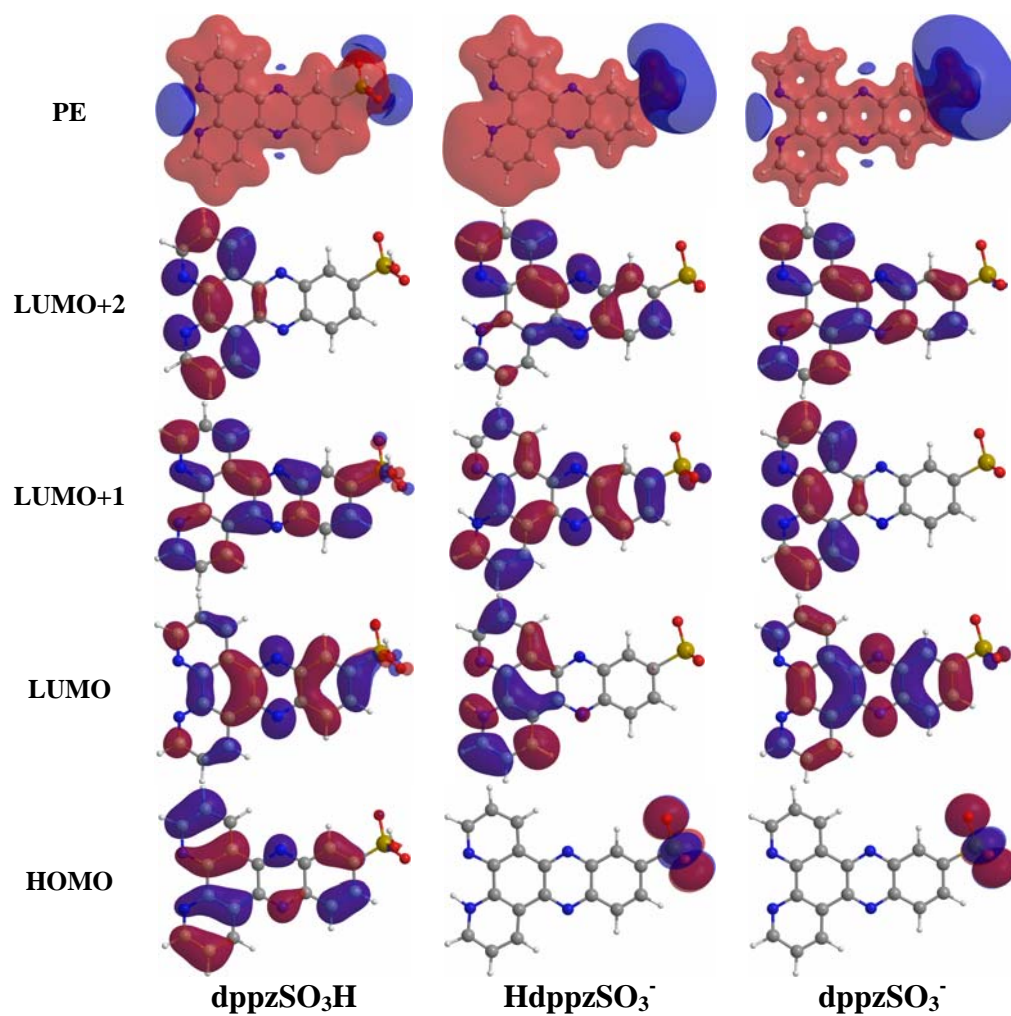


Figura 69. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u.) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para as diferentes formas do dppzSO₃ em fase gasosa.

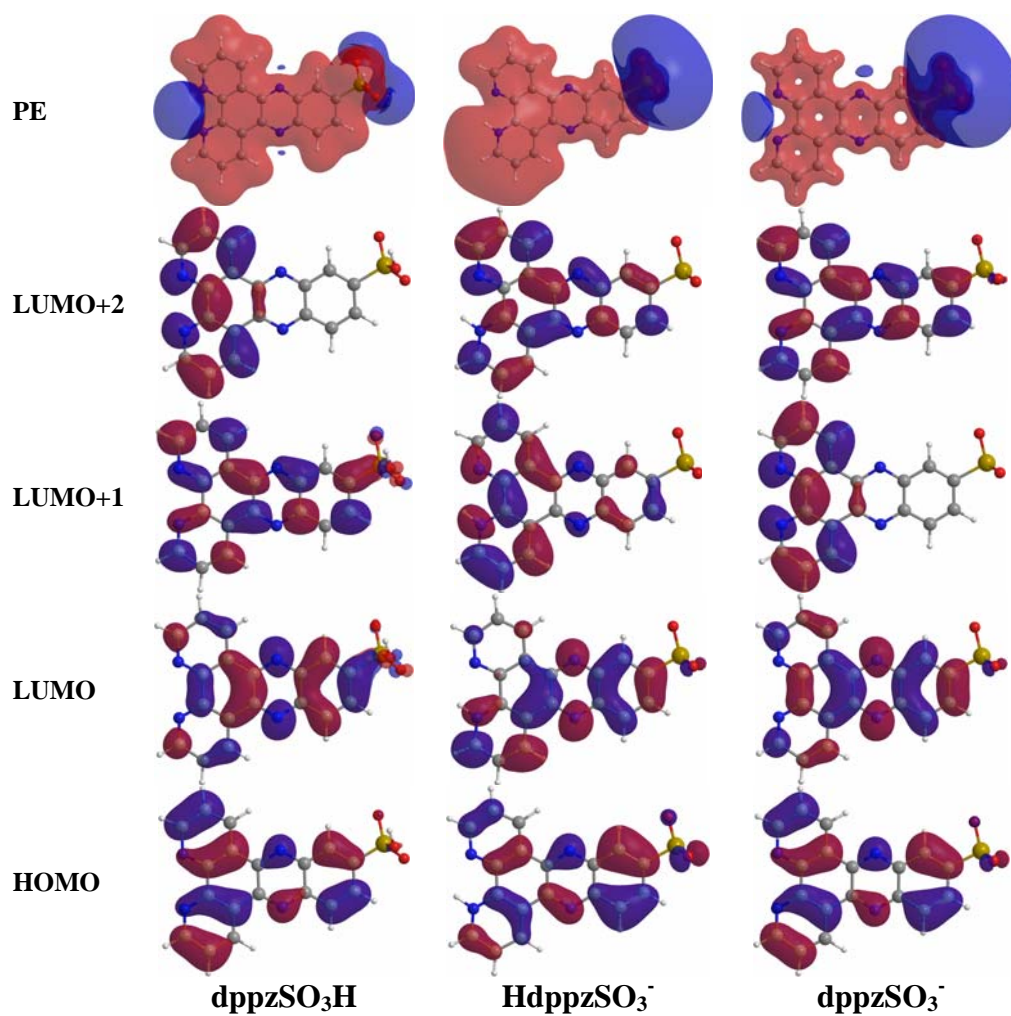


Figura 70. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para as diferentes formas do dppzSO₃ em fase líquida (DMSO usando PCM).

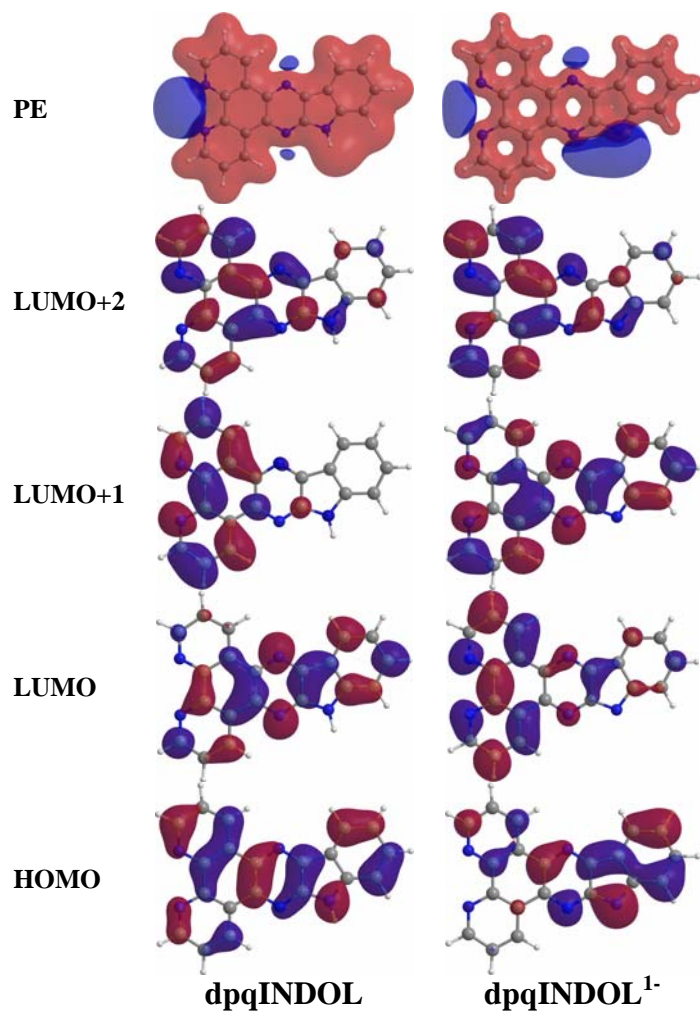


Figura 71. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u) calculadas e potencial eletrostático (1,0 a.u.) pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para as diferentes formas do dpqINDOL em fase gasosa.

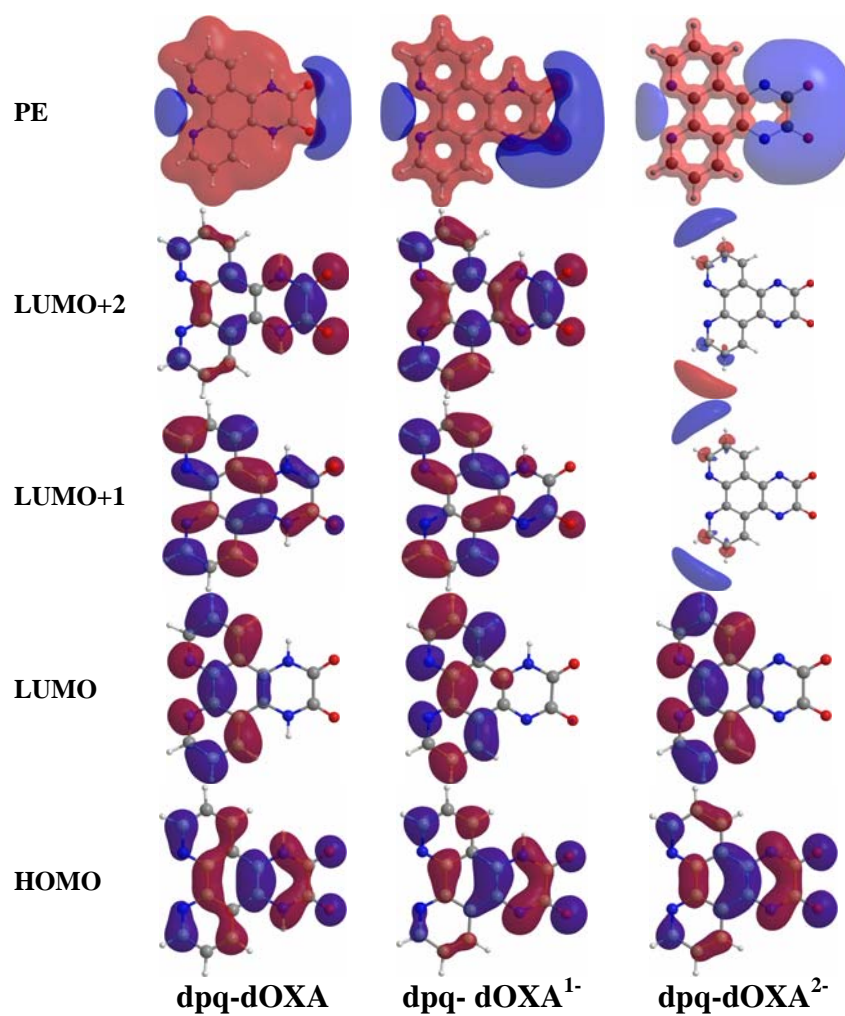


Figura 72. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u) e potencial eletrostático (1,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para as diferentes formas do dpq-dOXA em fase gasosa.

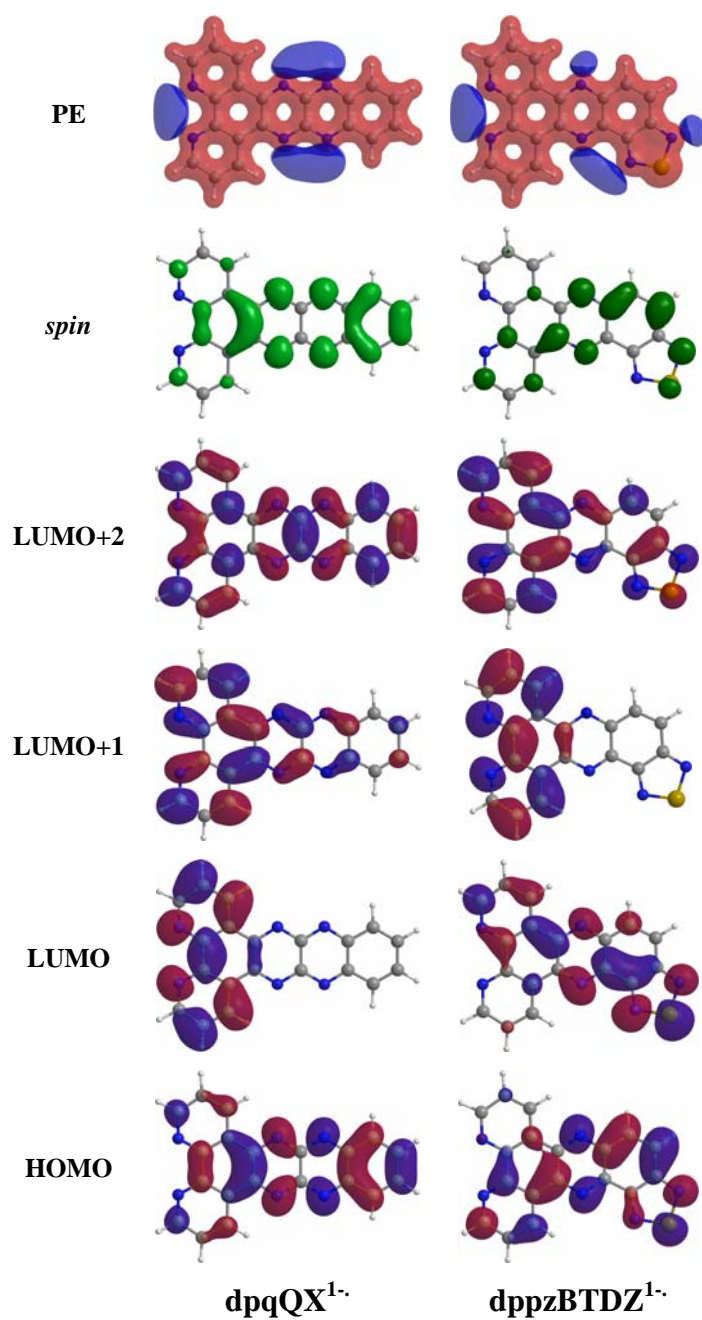


Figura 73. Superfícies de orbitais moleculares (0,02 a.u.), densidade de *spin* (0,002 a.u.) e potencial eletrostático (4,0 a.u.) calculadas pelo método B3LYP/6-31+G(d,p) para os ânion-radicaís dos ligantes $dpqQX$ e $dppzBTDZ$ em fase gasosa.

7. APÊNDICES

Apêndice VII

Resultados eletroanalíticos.

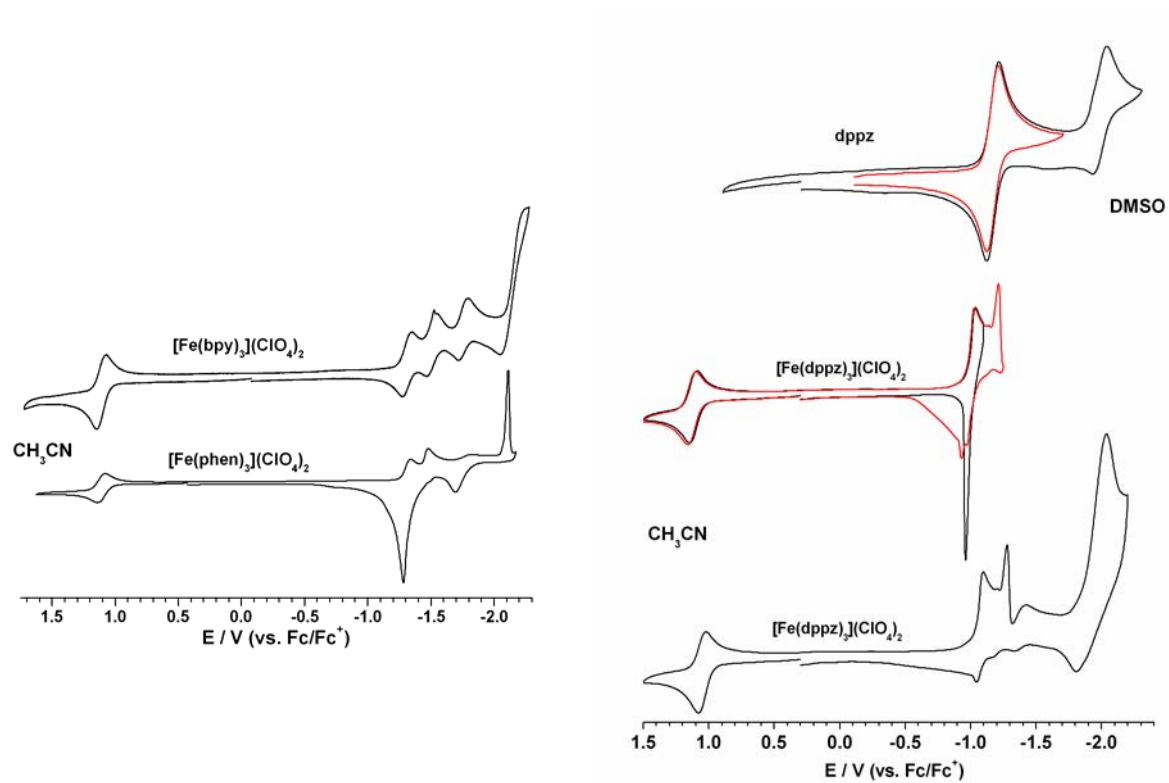


Figura 74. Comparação dos resultados eletroanalíticos para os ligantes e complexos da série $[\text{FeL}_3]^{2+}$.

7. APÊNDICES

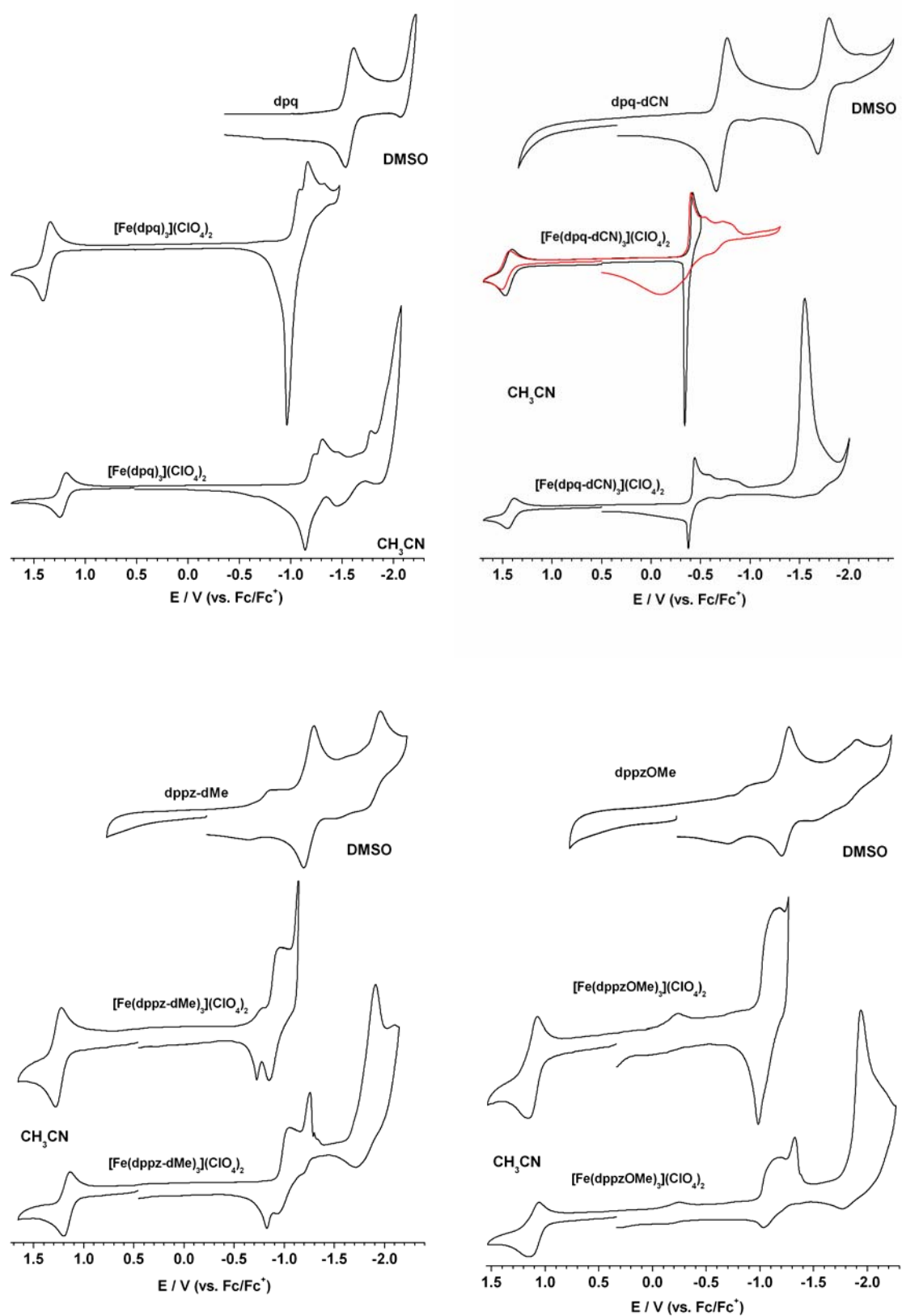


Figura 75. Comparação dos resultados eletroanalíticos para os ligantes e complexos da série $[FeL_3]^{2+}$.

7. APÊNDICES

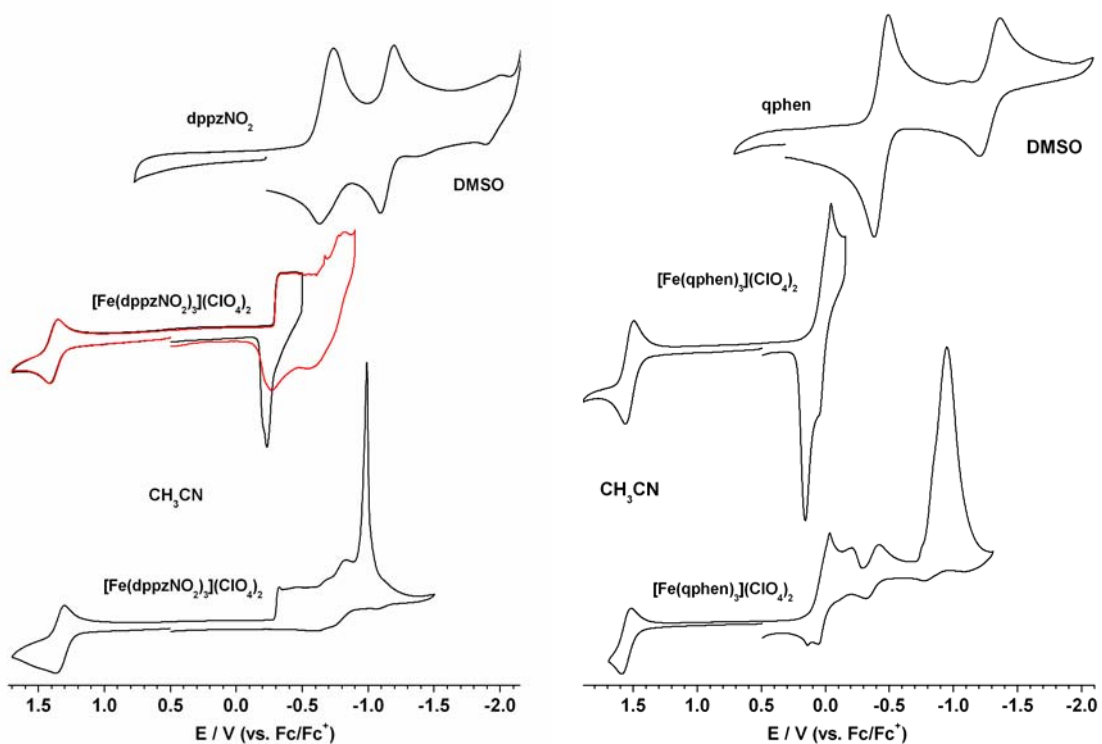


Figura 76. Comparação dos resultados eletroanalíticos para os ligantes e complexos da série $[FeL_3]^{2+}$.

7. APÊNDICES

Apêndice VIII

Correlação dos espectros teóricos dos ligantes no infravermelho com os espectros experimentais do ligante e dos complexos FeL_3 .

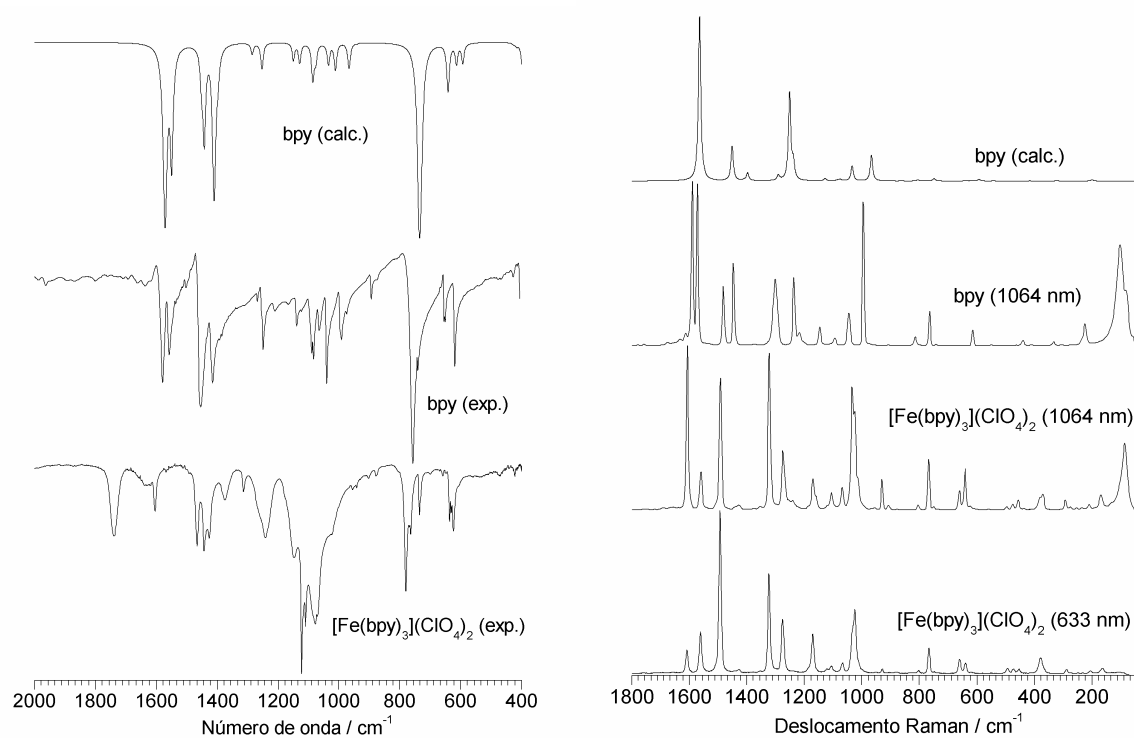


Figura 77. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para bpy e $[\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{2+}$.

7. APÊNDICES

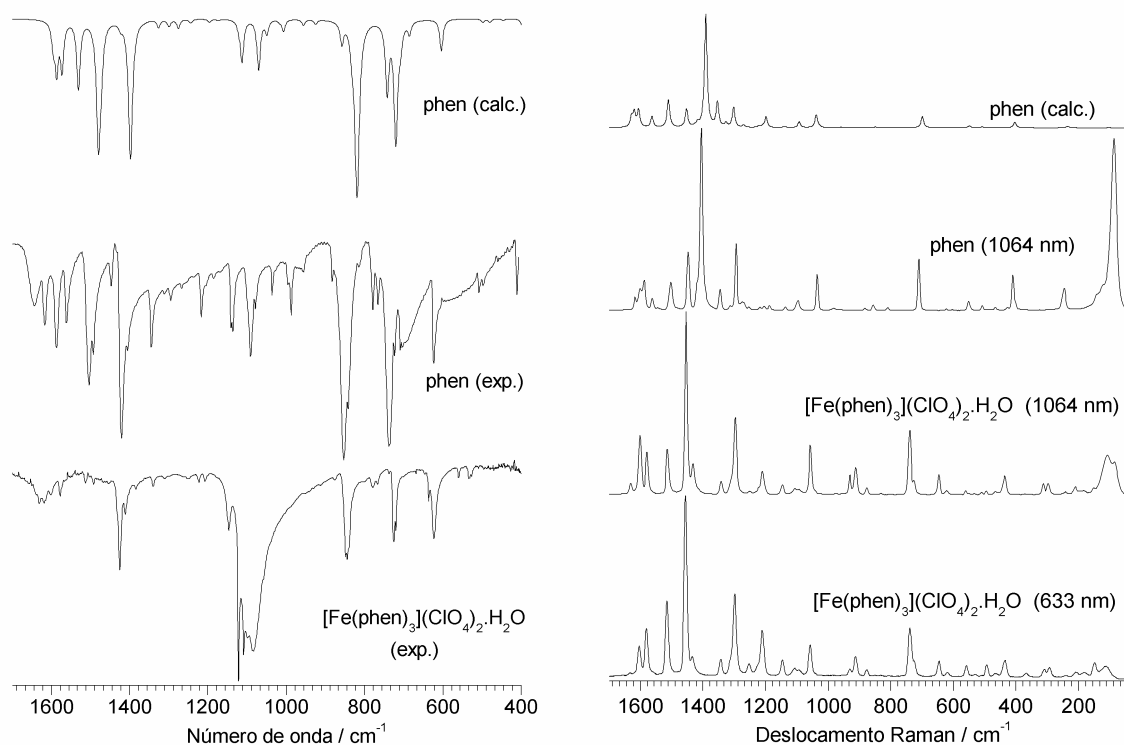


Figura 78. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para phen e $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$.

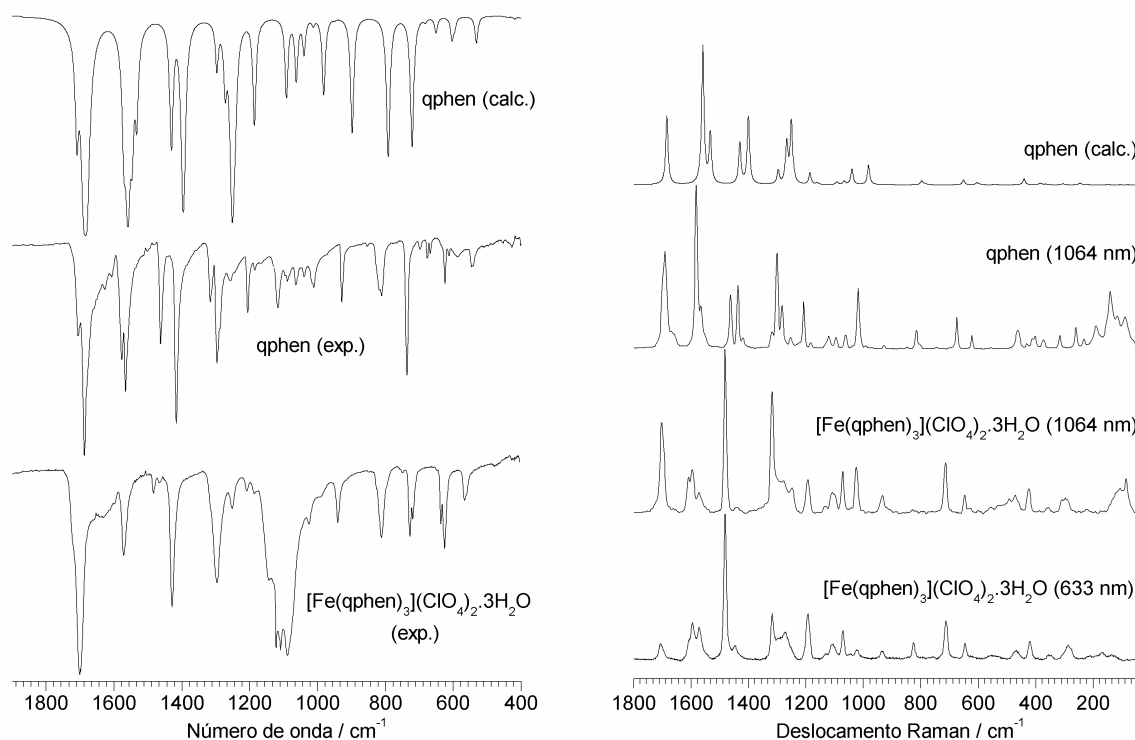


Figura 79. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para qphen e $[\text{Fe}(\text{qphen})_3]^{2+}$.

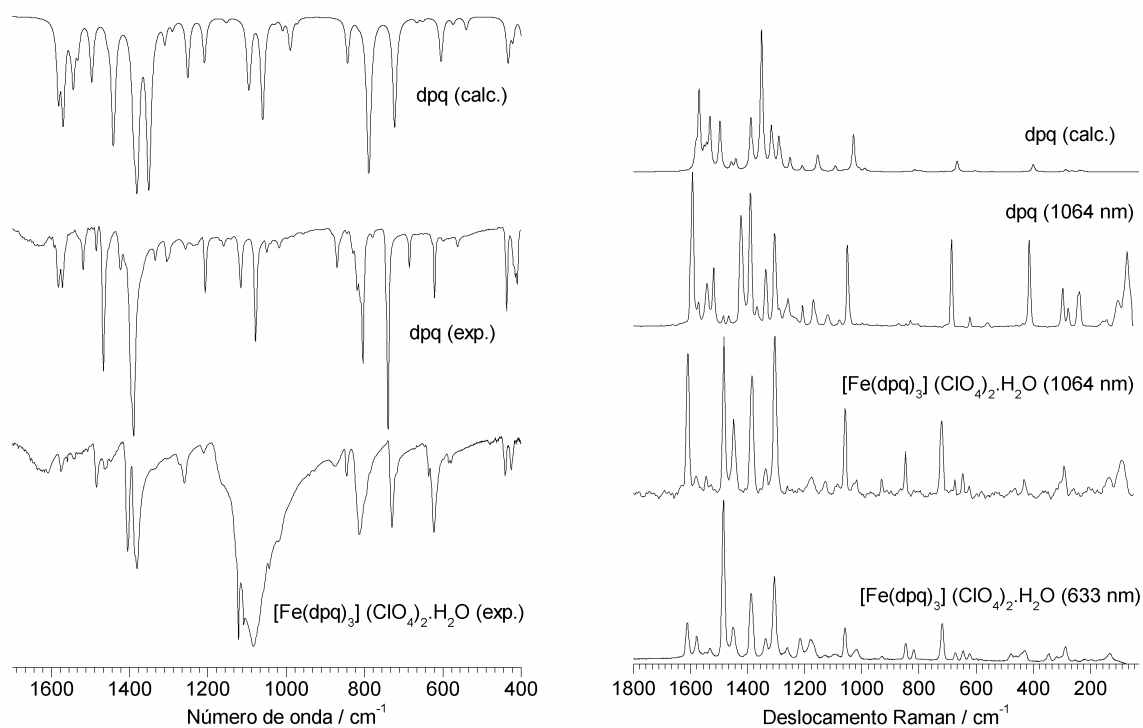


Figura 80. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dpq e $[\text{Fe}(\text{dpq})_3]^{2+}$.

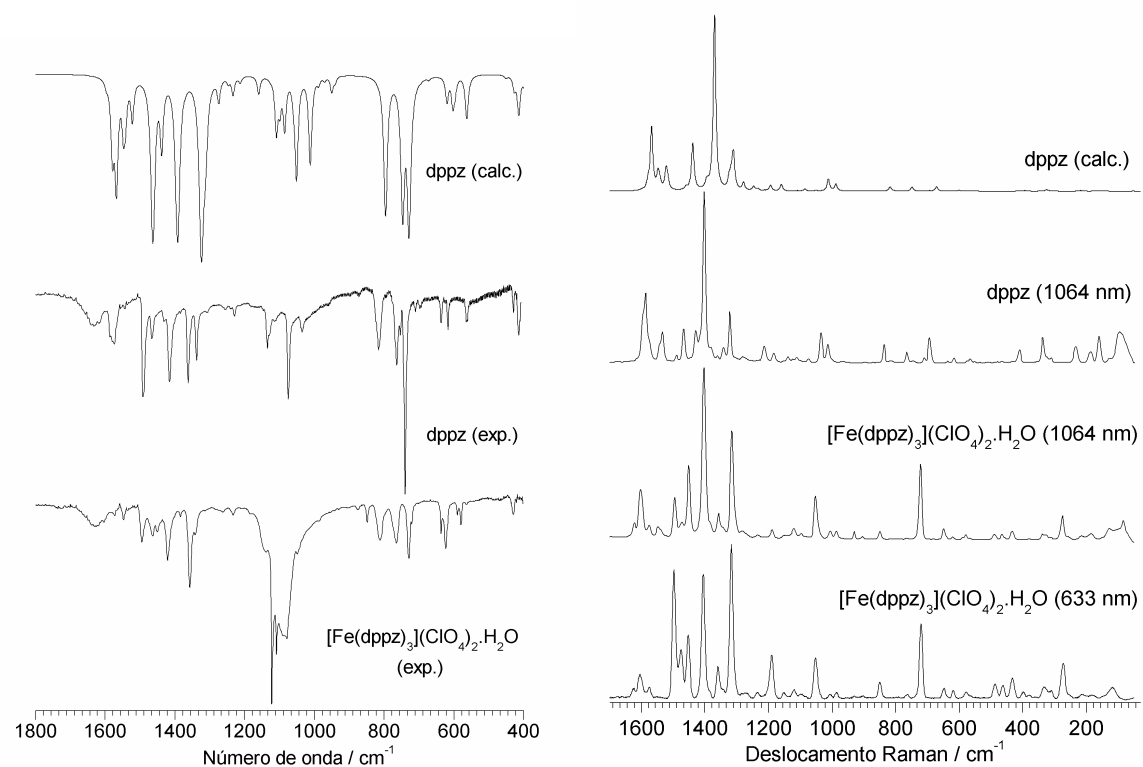


Figura 81. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dppz e $[\text{Fe}(\text{dppz})_3]^{2+}$.

7. APÊNDICES

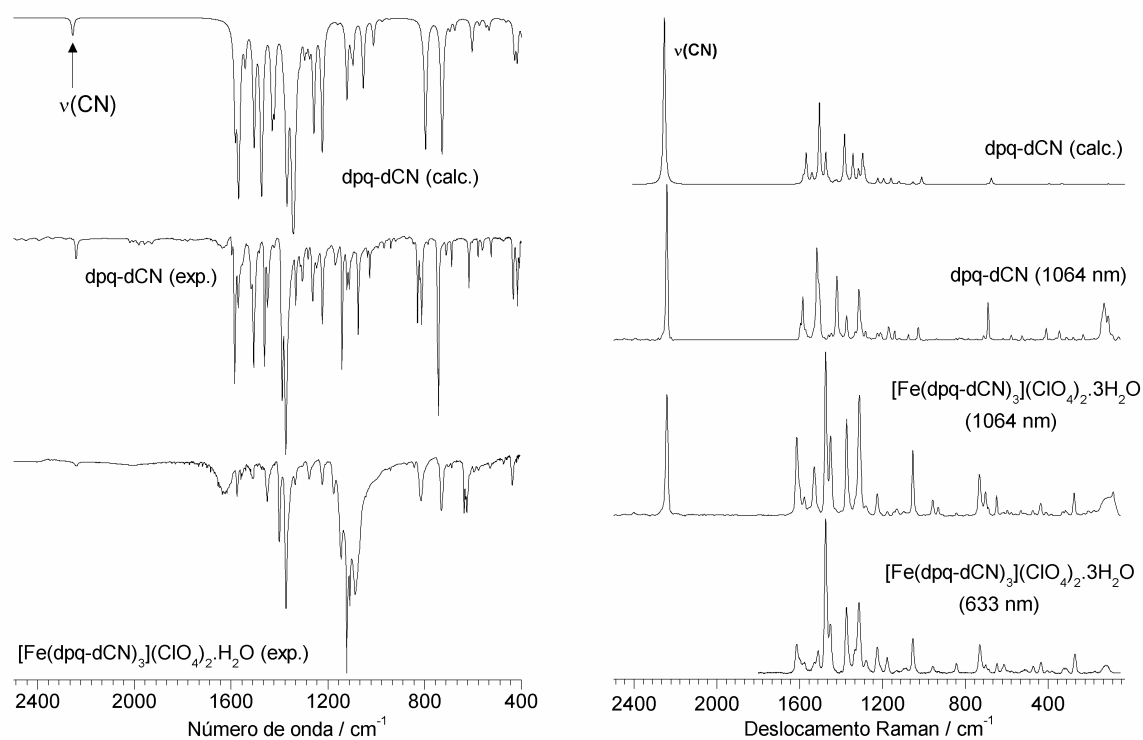


Figura 82. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dpq-dCN e $[\text{Fe}(\text{dpq-dCN})_3]^{2+}$.

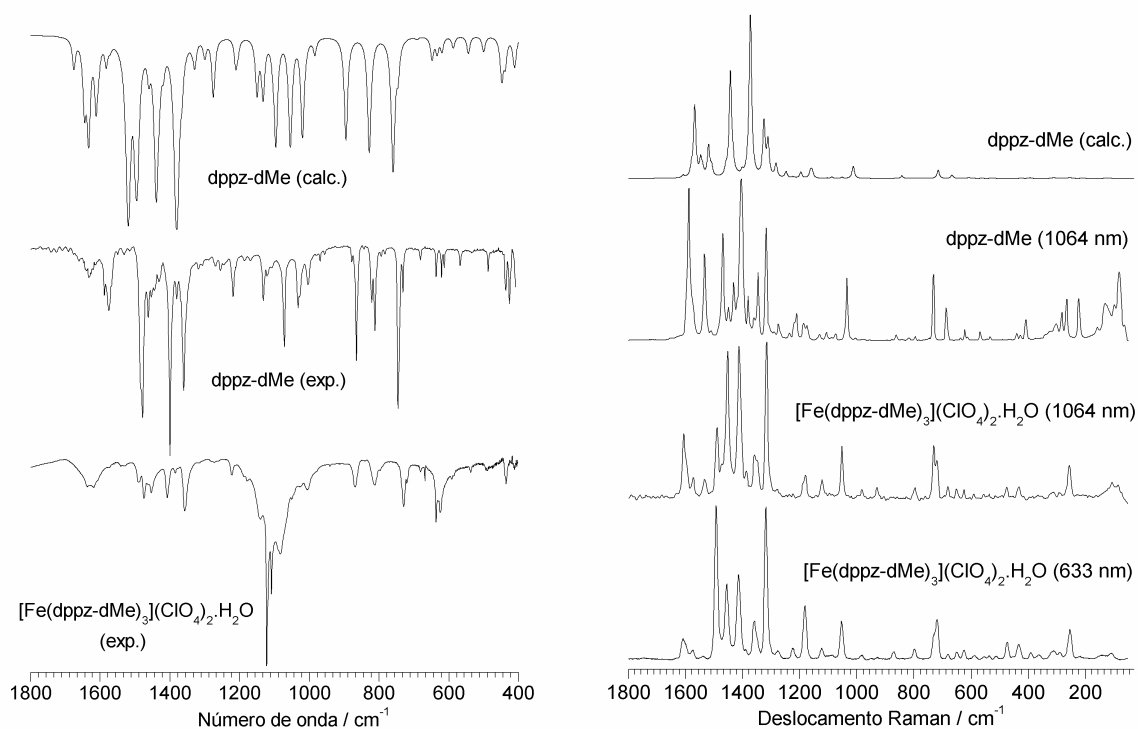


Figura 83. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dppz-dMe e $[\text{Fe}(\text{dppz-dMe})_3]^{2+}$.

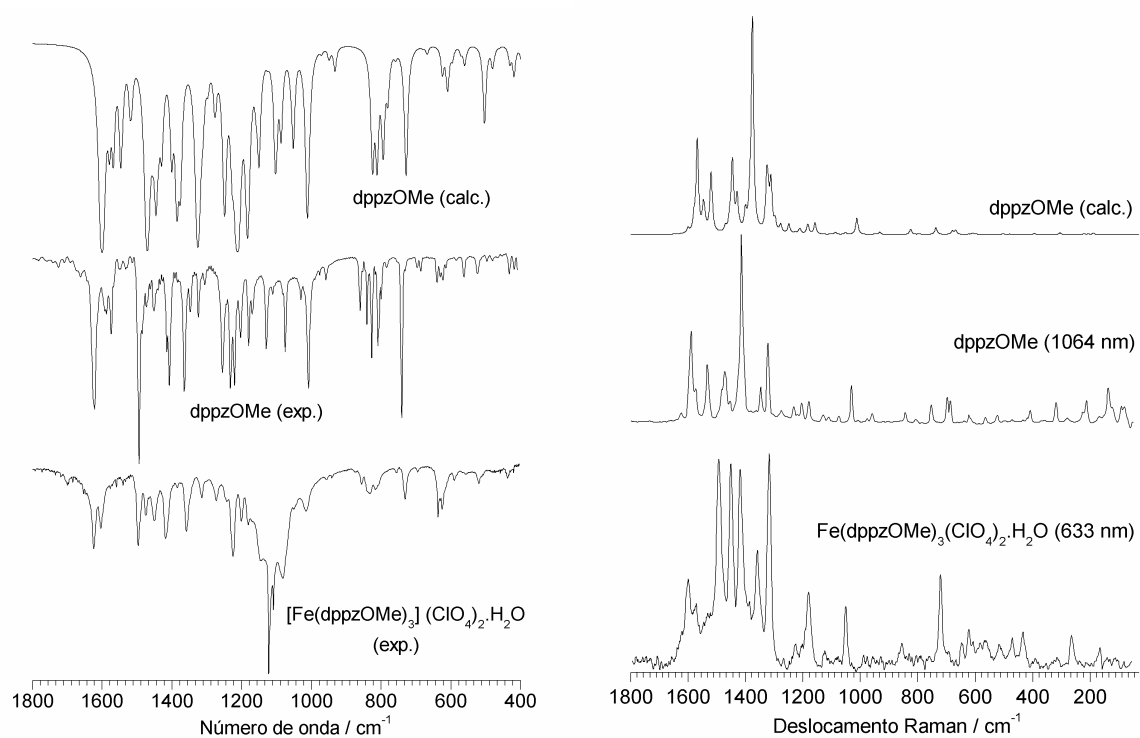


Figura 84. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dppzOMe e $[\text{Fe}(\text{dppzOMe})_3]^{2+}$.

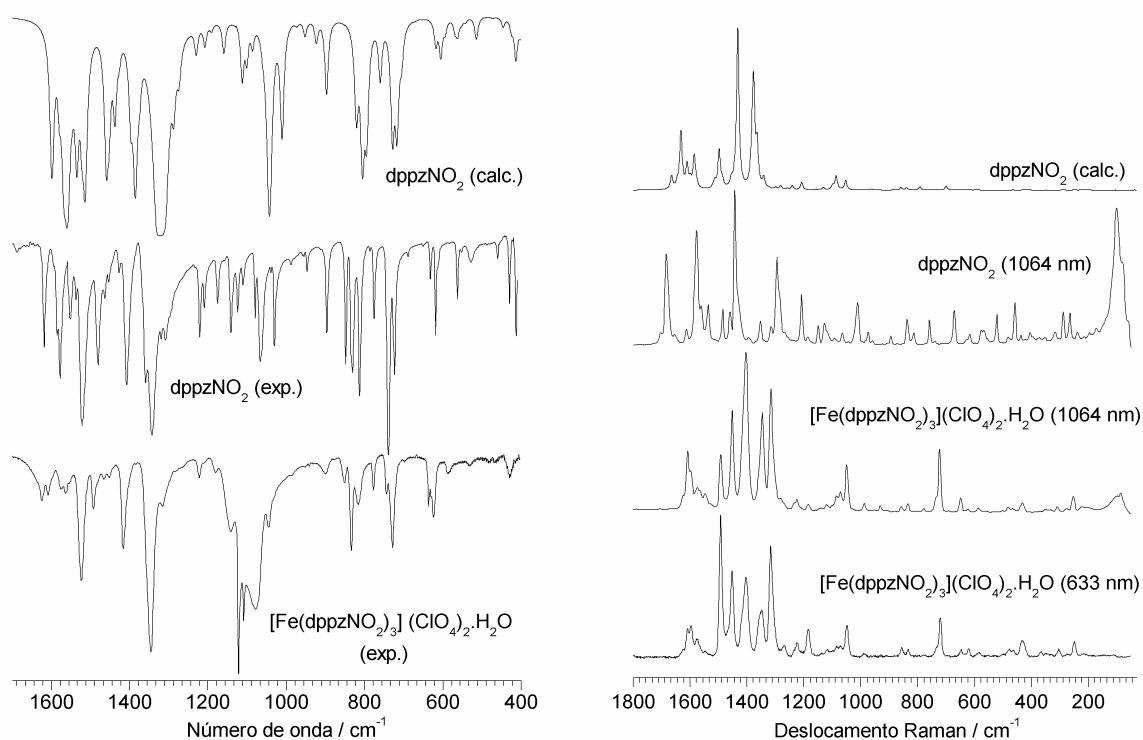


Figura 85. Comparação dos espectros infravermelho e Raman (experimentais e calculado (somente para o ligante)) para dppzNO₂ e $[\text{Fe}(\text{dppzNO}_2)_3]^{2+}$.

7. APÊNDICES

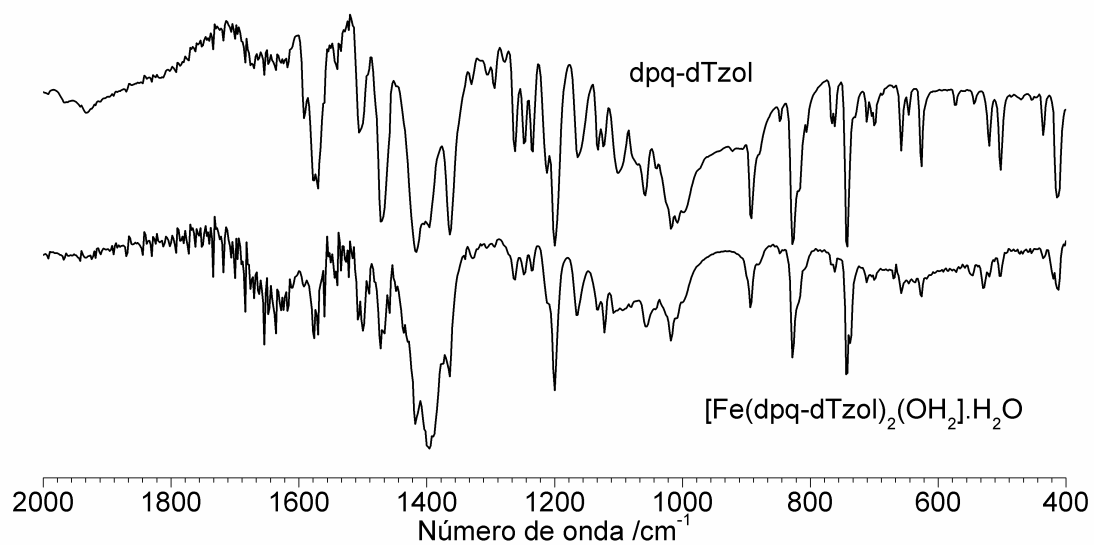


Figura 86. Espectros infravermelho do ligante dpq-dTzol e seu complexo [Fe(dpq-dTzol)₂(OH₂)₂].H₂O.

8. REFERÊNCIAS

8. REFERÊNCIAS

- (1) ERKKILA, K. E.; ODOM, D. T.; BARTON, J. K. Recognition and reaction of metallointercalators with DNA. **Chemical Reviews**, v. 99, n. 9, p. 2777-2795, 1999.
- (2) YANG, X. H.; JAISER, F.; NEHER, D.; LAWSON, P. V.; BREDAS, J. L.; ZOJER, E.; GUNTNER, R.; DE FREITAS, P. S.; FORSTER, M.; SCHERF, U. Suppression of the keto-emission in polyfluorene light-emitting diodes: Experiments and models. **Advanced Functional Materials**, v. 14, n. 11, p. 1097-1104, 2004.
- (3) GRATZEL, M. Solar energy conversion by dye-sensitized photovoltaic cells. **Inorganic Chemistry**, v. 44, n. 20, p. 6841-6851, 2005.
- (4) MAURY, O.; LÉBOZEC, H. Molecular engineering of octupolar NLO molecules and materials based on bipyridyl metal complexes. **Accounts of Chemical Research**, v. 38, n. 9, p. 691-704, 2005.
- (5) COLLIN, J. P.; SAUVAGE, J. P. Transition metal-complexed catenanes and rotaxanes as light-driven molecular machines prototypes. **Chemistry Letters**, v. 34, n. 6, p. 742-747, 2005.
- (6) GUSHURST, A. K. I.; MCMILLIN, D. R.; DIETRICHBUCHHECKER, C. O.; SAUVAGE, J. P. Comparative studies of the photophysical properties of copper phenanthrolines - from $\text{Cu}(\text{dmp})^{2+}$ to the copper(I) catenates. **Inorganic Chemistry**, v. 28, n. 22, p. 4070-4072, 1989.
- (7) FLAMIGNI, L.; TALARICO, A. M.; CHAMBRON, J. C.; HEITZ, V.; LINKE, M.; FUJITA, N.; SAUVAGE, J. P. Photoinduced electron transfer in multiporphyrinic interlocked structures: The effect of copper(I) coordination in the central site. **Chemistry-A European Journal**, v. 10, n. 11, p. 2689-2699, 2004.
- (8) LEHN, J. M. Cryptates - Inclusion complexes of macropolycyclic receptor molecules. **Pure and Applied Chemistry**, v. 50, n. 9-10, p. 871-892, 1978.
- (9) LEHN, J. M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*. 1995. 262 p.
- (10) COTTON, F. A.; WILKINSON, G.; BOCHMANN, M.; MURILLO, C. *Advanced Inorganic Chemistry*, 6th Edition. 1998. 1248 p.
- (11) HALL, N.; EDITOR. *The New Chemistry*. 2000. 493 p.
- (12) MARCHIVIE, M.; GUIONNEAU, P.; HOWARD, J. A. K.; CHASTANET, G.; LETARD, J. F.; GOETA, A. E.; CHASSEAU, D. Structural characterization of a photoinduced molecular switch. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, n. 2, p. 194-195, 2002.
- (13) ZHONG, Z. J.; TAO, J. Q.; YU, Z.; DUN, C. Y.; LIU, Y. J.; YOU, X. Z. A stacking spin-crossover iron(II) compound with a large hysteresis. **Journal of the Chemical Society-Dalton Transactions**, v. 3, p. 327-328, 1998.

8. REFERÊNCIAS

- (14) VANKONINGSBRUGGEN, P. J.; GARCIA, Y.; CODJOVI, E.; LAPOUYADE, R.; KAHN, O.; FOURNES, L.; RABARDEL, L. Non-classical Fe-II spin-crossover behaviour in polymeric iron(II) compounds of formula $[\text{Fe}(\text{NH}_2\text{trz})_3]\text{X}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (NH_2trz = 4-amino-1,2,4-triazole; X = derivatives of naphthalene sulfonate). **Journal of Materials Chemistry**, v. 7, n. 10, p. 2069-2075, 1997.
- (15) SUGIYARTO, K. H.; CRAIG, D. C.; RAE, A. D.; GOODWIN, H. A. Structural and electronic properties of iron(II) and nickel(II) complexes of 2,6-bis(triazol-3-yl)pyridines. **Australian Journal of Chemistry**, v. 46, n. 8, p. 1269-1290, 1993.
- (16) SUGIYARTO, K. H.; CRAIG, D. C.; RAE, A. D.; GOODWIN, H. A. structural and electronic-properties of iron(II) complexes of 2-(1,2,4-triazol-3-yl)pyridine and substituted derivatives. **Australian Journal of Chemistry**, v. 48, n. 1, p. 35-54, 1995.
- (17) SUGIYARTO, K. H.; CRAIG, D. C.; RAE, A. D.; GOODWIN, H. A. Structural and electronic properties of iron(II) and nickel(II) complexes of 2-triazolyl-1,10-phenanthroline derivatives. **Australian Journal of Chemistry**, v. 49, n. 4, p. 505-515, 1996.
- (18) SKRAUP, Z. H.; VORTMANN, G. Dipyriddy derivatives. **Monatshefte Fur Chemie**, v. 3, p. 570-602, 1882.
- (19) BLAU, F. New organo-metallic compounds. **Monatshefte Fur Chemie**, v. 19, p. 647-689, 1898.
- (20) MOODY, C. J.; REES, C. W.; THOMAS, R. Synthesis of the marine alkaloid ascididemin. **Tetrahedron Letters**, v. 31, n. 30, p. 4375-4376, 1990.
- (21) MOODY, C. J.; REES, C. W.; THOMAS, R. The synthesis of ascididemin. **Tetrahedron**, v. 48, n. 17, p. 3589-3602, 1992.
- (22) BADGER, G. M.; CROCKER, H. P.; ENNIS, B. C. Studies on Doebner-Miller, Skraup, and related reactions .4. Intermediates and by-products in preparation of 1,10-phenanthrolines. **Australian Journal of Chemistry**, v. 16, n. 5, p. 840-844, 1963.
- (23) COREY, E. J.; BORROR, A. L.; FOGLIA, T. Transformations in the 1,10-phenanthroline series. **Journal of Organic Chemistry**, v. 30, n. 1, p. 288-290, 1965.
- (24) SUN, W.-H.; JIE, S.; ZHANG, S.; ZHANG, W.; SONG, Y.; MA, H.; CHEN, J.; WEDEKING, K.; FROEHLICH, R. Iron complexes bearing 2-imino-1,10-phenanthroline ligands as highly active catalysts for ethylene oligomerization. **Organometallics**, v. 25, n. 3, p. 666-677, 2006.
- (25) CASE, F. H. Preparation of hydrazidines and triazines related to substituted 2-cyanopyridines. **Journal of Organic Chemistry**, v. 30, n. 3, p. 931-933, 1965.
- (26) CASE, F. H. Preparation of substituted 1,2,4-triazolines and substituted picolinic acid methylene hydrazides by action of certain carboxamide hydrazones with ketones. **Journal of Heterocyclic Chemistry**, v. 10, n. 3, p. 353-355, 1973.

8. REFERÊNCIAS

- (27) CASE, F. H. Preparation of 2-substituted benzimidazole derivatives containing ferriin group. **Journal of Heterocyclic Chemistry**, v. 4, n. 1, p. 157-159, 1967.
- (28) CASE, F. H.; KENNON, L. Preparation of triazines and benzimidazoles from 1- and 3-cyanoisoquinolines. **Journal of Heterocyclic Chemistry**, v. 4, n. 4, p. 483-485, 1967.
- (29) GOODWIN, H. A.; SMITH, F. E. Metal complexes of 1,10-phenanthroline derivatives .3. Complexes of 1,10-phenanthroline-2-amidoxime. **Australian Journal of Chemistry**, v. 23, n. 8, p. 1545-1552, 1970.
- (30) GOODWIN, H. A.; SMITH, F. E.; KONIG, E.; RITTER, G. Metal-complexes of 1,10-phenanthroline derivatives .5. Bis-ligand iron(II) complexes of 1,10-phenanthroline-2-carbothioamide. **Australian Journal of Chemistry**, v. 26, n. 3, p. 521-527, 1973.
- (31) GOODWIN, H. A.; MATHER, D. W.; SMITH, F. E. Metal-complexes of 1,10-phenanthroline derivatives .9. $^5T_2 \rightarrow ^1A_1$ spin transitions in iron(II) complexes of "2-(1,10-phenanthroline-2-yl)thiazole derivatives. **Australian Journal of Chemistry**, v. 28, n. 1, p. 33-39, 1975.
- (32) MATHER, D. W.; GOODWIN, H. A. metal-complexes of 1,10-phenanthroline derivatives .10. $^5T_2 \rightarrow ^1A_1$ transitions in iron(II) complexes of 2-(1,10-phenanthroline-2-yl)imidazole derivatives. **Australian Journal of Chemistry**, v. 28, n. 3, p. 505-511, 1975.
- (33) OGAWA, S. Preparation of macrocyclic compounds by thermal dimerization of 1,10-phenanthroline derivatives. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1: Organic and Bio-Organic Chemistry (1972-1999)**, v. 2, p. 214-216, 1977.
- (34) SENO, M.; TSUCHIYA, S.; OGAWA, S. Electronic structure of macrocyclic compounds revealed by x-ray photoelectron spectroscopy. **Journal of the American Chemical Society**, v. 99, n. 9, p. 3014-3018, 1977.
- (35) OGAWA, S. Preparation of macrocyclic-compounds by thermal dimerization of 1,10-phenanthroline derivatives. **Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1**, v. 2, p. 214-216, 1977.
- (36) WANG, W.-J.; SENGUL, A.; LUO, C.-F.; KAO, H.-C.; CHENG, Y.-H. Facile one-step synthesis of a thia-bridged bis-1,10-phenanthroline macrocycle. **Tetrahedron Letters**, v. 44, n. 37, p. 7099-7101, 2003.
- (37) DIAZ, C.; GISSELBRECHT, J. P.; GROSS, M.; SUFFERT, J.; ZIESSEL, R. Influence of arenechromium tricarbonyl on the redox behavior of copper in new heteropentanuclear complexes prepared from functionalized phenanthroline tweezer ligands. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 401, n. 3, p. C54-C60, 1991.
- (38) DU, X.; MA, C.; HOU, X.; WANG, G.; LI, W.; DU, G. Synthesis and characterization of a new metal-free azaphthalocyanine containing four peripheral ion jacks. **Heterocycles**, v. 60, n. 11, p. 2535-2542, 2003.
- (39) MONTALBAN, A. G.; SAKELLARIOU, E. G.; RIGUET, E.; MCCUBBIN, Q. J.; BARRETT, A. G. M.; HOFFMAN, B. M. Phenanthroline-appended porphyrazines: synthesis

8. REFERÊNCIAS

and conversion into solitaire Ru(II) complexes. **Inorganica Chimica Acta**, v. 317, n. 1,2, p. 143-148, 2001.

(40) DIETRICH-BUCHECKER, C. O.; SAUVAGE, J. P.; KINTZINGER, J. P. New family of molecules: the metallo-catenanes. **Tetrahedron Letters**, v. 24, n. 46, p. 5095-5098, 1983.

(41) SMITH, G. F.; CAGLE, F. W., JR. The improved synthesis of 5-nitro-1,10-phenanthroline. **Journal of Organic Chemistry**, v. 12, n., p. 781-784, 1947.

(42) GILLARD, R. D.; HILL, R. E. E.; MASKILL, R. Optically active co-ordination compounds .20. Reactions of 1,10-phenanthroline co-ordinated to cobalt(III). **Journal of the Chemical Society a-Inorganic Physical Theoretical**, v. 9, p. 1447-1451, 1970.

(43) BLAIR, D. E.; DIEHL, H. Sulfonic acid derivatives of 1,10-phenanthroline. **Analytical Chemistry**, v. 33, n. 7, p. 867-870, 1961.

(44) ECKHARD, I. F.; FIELDEN, R.; SUMMERS, L. A. Hydrogenation of 1,10-phenanthroline. **Australian Journal of Chemistry**, v. 28, n. 5, p. 1149-1151, 1975.

(45) MLOCHOWSKI, J. Investigations on reactivity of phenanthrolines .3. Bromination of phenanthrolines. **Roczniki Chemii**, v. 48, n. 12, p. 2145-2155, 1974.

(46) ECKHARD, I. F.; SUMMERS, L. A. 4,5-Diazafluoren-9-one from the oxidation of 1,10-phenanthroline by permanganate. **Australian Journal of Chemistry**, v. 26, n. 12, p. 2727-2728, 1973.

(47) YAMADA, M.; TANAKA, Y.; YOSHIMOTO, Y.; KURODA, S.; SHIMAO, I. Synthesis and properties of diamino-substituted dipyrido[3,2-*a*:2',3'-*c*]phenazine. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 65, n. 4, p. 1006-1011, 1992.

(48) PAW, W.; EISENBERG, R. Synthesis, Characterization, and spectroscopy of dipyridocatecholate complexes of platinum. **Inorganic Chemistry**, v. 36, n. 11, p. 2287-2293, 1997.

(49) DICKESON, J. E.; SUMMERS, L. A. Derivatives of 1,10-phenanthroline-5,6-quinone. **Australian Journal of Chemistry**, v. 23, n. 5, p. 1023-1027, 1970.

(50) CHAO, H.; QIU, Z.-R.; CAI, L.-R.; ZHANG, H.; LI, X.-Y.; WONG, K.-S.; JI, L.-N. Mono-, di-, and tetranuclear ruthenium(II) complexes containing 3-(pyridin-2-yl)-as-triazino[5,6-*f*]1,10-phenanthroline: synthesis, characterization, and electrochemical and photophysical properties. **Inorganic Chemistry**, v. 42, n. 26, p. 8823-8830, 2003.

(51) BODIGE, S.; MACDONNELL, F. M. Synthesis of free and ruthenium coordinated 5,6-diamino-1,10-phenanthroline. **Tetrahedron Letters**, v. 38, n. 47, p. 8159-8160, 1997.

(52) WU, J. Z.; WANG, L.; YANG, G.; ZENG, T. X.; JI, L. N. Ruthenium coordination compounds with polypyridines. IV. Synthesis and characterization of (2-phenyl)imidazo[*f*]1,10-phenanthroline and their Ru(II) coordination compounds. **Chinese Chemical Letters**, v. 6, n. 10, p. 893-896, 1995.

8. REFERÊNCIAS

- (53) ELEMANS, J. A. A. W.; ROWAN, A. E.; NOLTE, R. J. M. Hierarchical self-assembly of amphiphilic metallohosts to give discrete nanostructures. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, n. 7, p. 1532-1540, 2002.
- (54) LAWSON, J. M.; OLIVER, A. M.; ROTHENFLUH, D. F.; AN, Y.-Z.; ELLIS, G. A.; RANASINGHE, M. G.; KHAN, S. I.; FRANZ, A. G.; GANAPATHI, P. S.; ET AL. Synthesis of a variety of bichromophoric "ball-and-chain" systems based on buckminsterfullerene (C₆₀) for the study of intramolecular electron and energy transfer processes. **Journal of Organic Chemistry**, v. 61, n. 15, p. 5032-5054, 1996.
- (55) STASZEWSKA, A.; STEFANOWICZ, P.; SZEWCZUK, Z. Direct solid-phase synthesis of quinoxaline-containing peptides. **Tetrahedron Letters**, v. 46, n. 33, p. 5525-5528, 2005.
- (56) POZZO, J. L.; SAMAT, A.; GUGLIELMETTI, R.; DEKEUKELEIRE, D. Solvatochromic and photochromic characteristics of new 1,3-dihydrospiro[2H-indole-2,2-[2H]-bipyrido[3,2-*f*][2,3-*h*][1,4]benzoxazines]. **Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 2**, v. 7, p. 1327-1332, 1993.
- (57) KOPELMAN, R. A.; SNYDER, S. M.; FRANK, N. L. tunable photochromism of spirooxazines via metal coordination. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 45, p. 13684-13685, 2003.
- (58) ERNST, S.; VOGLER, C.; KLEIN, A.; KAIM, W.; ZALIS, S. π^* molecular orbital crossing $a_2\chi/b_1(\psi)$ in 1,10-phenanthroline derivatives. ab initio calculations and EPR/ENDOR studies of the 4,7-diaza-1,10-phenanthroline radical anion and its $M(\text{CO})_4$ complexes ($M=\text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}$). **Inorganic Chemistry**, v. 35, n. 5, p. 1295-1300, 1996.
- (59) FEDOROVA, A.; CHAUDHARI, A.; OGAWA, M. Y. Photoinduced electron-transfer along alpha-helical and coiled-coil metallopeptides. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 2, p. 357-362, 2003.
- (60) CALDERAZZO, F.; MARCHETTI, F.; PAMPALONI, G.; PASSARELLI, V. Coordination properties of 1,10-phenanthroline-5,6-dione towards group 4 and 5 metals in low and high oxidation states. **Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions: Inorganic Chemistry**, v. 24, p. 4389-4396, 1999.
- (61) CALDERAZZO, F.; PAMPALONI, G.; PASSARELLI, V. 1,10-Phenanthroline-5,6-dione as a building block for the synthesis of homo- and heterometallic complexes. **Inorganica Chimica Acta**, v. 330, n., p. 136-142, 2002.
- (62) REDDY, P. A. N.; SANTRA, B. K.; NETHAJI, M.; CHAKRAVARTY, A. R. Metal-assisted light-induced DNA cleavage activity of 2-(methylthio)phenylsalicylaldimine Schiff base copper(II) complexes having planar heterocyclic bases. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 98, n. 2, p. 377-386, 2004.
- (63) LEHN, J. M.; SAUVAGE, J. P.; SIMON, J.; ZIESSEL, R.; PICCINNILEOPARDI, C.; GERMAIN, G.; DECLERCQ, J. P.; VANMEERSSCHE, M. synthesis and metal-complexes of a conformationally restricted quaterpyridine - crystal-structure of its dimeric

8. REFERÊNCIAS

dinuclear Cu (I) complex, $\text{Cu}_2(\text{pqp})_2^{2+}$. **Nouveau Journal De Chimie-New Journal of Chemistry**, v. 7, n. 7, p. 413-420, 1983.

(64) SCALTRITO, D. V.; THOMPSON, D. W.; O'CALLAGHAN, J. A.; MEYER, G. J. MLCT excited states of cuprous bis-phenanthroline coordination compounds. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 208, p. 243-266, 2000.

(65) DRAHONOVSKY, D.; KNOF, U.; JUNGO, L.; BELSER, T.; NEELS, A.; LABAT GAEL, C.; STOECKLI-EVANS, H.; VON ZELEWSKY, A. Stereoselectivity in the formation of tris-diimine complexes of Fe(II), Ru(II), and Os(II) with a C₂-symmetric chiral derivative of 2,2'-bipyridine. **Dalton Trans FIELD Full Journal Title: Dalton transactions (Cambridge, England : 2003)**, v. 11, p. 1444-1454, 2006.

(66) AHN, D. R.; KIM, T. W.; HONG, J. I. Induction of diastereoselectivity in Fe(II) tris(amino acid-bipyridine) complexes. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 66, n. 15, p. 5008-5011, 2001.

(67) TELFER, S. G.; BERNARDINELLI, G.; WILLIAMS, A. F. Iron and cobalt complexes of 5,5'-di(methylene-N-aminoacyl)-2,2'-bipyridyl ligands: ligand design for diastereoselectivity and anion binding. **Dalton Transactions**, v. 3, p. 435-440, 2003.

(68) BARTON, J. K.; BASILE, L. A.; PARANAWITHANA, S. R. The presence of zinc in the restriction enzyme EcoRI. **Journal of Biological Chemistry**, v. 257, n. 14, p. 7911-7914, 1982.

(69) O'DONOGHUE, K.; PENEDO, J. C.; KELLY, J. M.; KRUGER, P. E. Photophysical study of a family of $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{Mendpq})]^{2+}$ complexes in different solvents and DNA: a specific water effect promoted by methyl substitution. **Dalton Transactions**, v. 6, p. 1123-1128, 2005.

(70) GUO, L. H.; WEI, M. Y.; CHEN, H. multiple DNA binding modes of a metallointercalator revealed by DNA film voltammetry. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 110, n. 41, p. 20568-20571, 2006.

(71) ZEGLIS, B. M.; PIERRE, V. C.; BARTON, J. K. Metallo-intercalators and metallo-insertors. **Chemical Communications (Cambridge, United Kingdom)**, v., n. 44, p. 4565-4579, 2007.

(72) MARUYAMA, K.; MISHIMA, Y.; MINAGAWA, K.; MOTONAKA, J. DNA sensor with a dipyridophenazine complex of osmium(II) as an electrochemical probe. **Analytical Chemistry**, v. 74, n. 15, p. 3698-3703, 2002.

(73) SISTARE, M. F.; CODDEN, S. J.; HEIMLICH, G.; THORP, H. H. Effects of base stacking on guanine electron transfer: rate constants for G and GG sequences of oligonucleotides from catalytic electrochemistry. **Journal of the American Chemical Society**, v. 122, n. 19, p. 4742-4749, 2000.

(74) STOEFFLER, H. D.; THORNTON, N. B.; TEMKIN, S. L.; SCHANZE, K. S. Unusual photophysics of a rhenium(I) dipyridophenazine complex in homogenous solution

8. REFERÊNCIAS

and bound to DNA. **Journal of the American Chemical Society**, v. 117, n. 27, p. 7119-7128, 1995.

(75) BARNARD, P. J.; VAGG, R. S. A spectroscopic investigation of the self-association and DNA binding properties of a series of ternary ruthenium(II) complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 99, n. 5, p. 1009-1017, 2005.

(76) HE, X.-F.; WANG, L.; CHEN, H.; XU, L.; JI, L.-N. Synthesis, characterization and DNA binding study of Co(III) polypyridyl mixed-ligand complexes. **Polyhedron**, v. 17, n. 18, p. 3161-3166, 1998.

(77) LERMAN, L. S. Structural considerations in the interaction of DNA and acridines. **Journal of molecular biology**, v. 3, p. 18-30, 1961.

(78) BARTON, J. K.; DANNENBERG, J. J.; RAPHAEL, A. L. Enantiomeric selectivity in binding tris(phenanthroline)zinc(II) to DNA. **Journal of the American Chemical Society**, v. 104, n. 18, p. 4967-4969, 1982.

(79) BARTON, J. K.; DEN HOLLANDER, J. A.; HOPFIELD, J. J.; SHULMAN, R. G. Carbon-13 nuclear magnetic resonance study of trehalose mobilization in yeast spores. **Journal of Bacteriology**, v. 151, n. 1, p. 177-185, 1982.

(80) BARTON, J. K. Tris (phenanthroline) metal complexes: probes for DNA helicity. **Journal of Biomolecular Structure & Dynamics**, v. 1, n. 3, p. 621-632, 1983.

(81) BARTON, J. K.; BASILE, L. A.; DANISHEFSKY, A.; ALEXANDRESCU, A. Chiral probes for the handedness of DNA helices: enantiomers of tris(4,7-diphenylphenanthroline)ruthenium(II). **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 81, n. 7, p. 1961-1965, 1984.

(82) BARTON, J. K.; DANISHEFSKY, A.; GOLDBERG, J. Tris(phenanthroline)ruthenium(II): stereoselectivity in binding to DNA. **Journal of the American Chemical Society**, v. 106, n. 7, p. 2172-2176, 1984.

(83) BARTON, J. K.; NOWICK, J. S. Application of chiral lanthanide-induced shift reagents to optically active cations: the use of tris[3-(trifluoromethylhydroxymethylene)-(+)-camphorato]europium(III) to determine the enantiomeric purity of tris(phenanthroline)ruthenium(II) dichloride. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, v. 24, p. 1650-1652, 1984.

(84) BARTON, J. K.; RAPHAEL, A. L. Photoactivated stereospecific cleavage of double-helical DNA by cobalt(III) complexes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 106, n. 8, p. 2466-2468, 1984.

(85) BARTON, J. K. Simple coordination complexes: drugs and probes for DNA structure. **Comments on Inorganic Chemistry**, v. 3, n. 6, p. 321-348, 1985.

(86) BARTON, J. K.; LOLIS, E. Chiral discrimination in the covalent binding of bis(phenanthroline)dichlororuthenium(II) to B-DNA. **Journal of the American Chemical Society**, v. 107, n. 3, p. 708-709, 1985.

8. REFERÊNCIAS

- (87) BARTON, J. K.; RAPHAEL, A. L. Site-specific cleavage of left-handed DNA in pBR322 by L-tris(diphenylphenanthroline)cobalt(III). **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 82, n. 19, p. 6460-6464, 1985.
- (88) KUMAR, C. V.; BARTON, J. K.; TURRO, N. J. Photophysics of ruthenium complexes bound to double helical DNA. **Journal of the American Chemical Society**, v. 107, n. 19, p. 5518-5523, 1985.
- (89) BARTON, J. K. Metals and DNA: molecular left-handed complements. **Science** v. 233, p. 727-734, 1986.
- (90) BARTON, J. K.; GOLDBERG, J. M.; KUMAR, C. V.; TURRO, N. J. Binding modes and base specificity of tris(phenanthroline)ruthenium(II) enantiomers with nucleic acids: tuning the stereoselectivity. **Journal of the American Chemical Society**, v. 108, n. 8, p. 2081-2088, 1986.
- (91) CHOW, C. S.; BARTON, J. K. Transition metal complexes as probes of nucleic acids. **Methods in Enzymology**, v. 212, p. 219-242, 1992.
- (92) HOLMLIN, R. E.; STEMP, E. D. A.; BARTON, J. K. Ru(phen)₂dppz²⁺ Luminescence: Dependence on DNA Sequences and Groove-Binding Agents. **Inorganic Chemistry**, v. 37, n. 1, p. 29-34, 1998.
- (93) FRIEDMAN, A. E.; CHAMBRON, J. C.; SAUVAGE, J. P.; TURRO, N. J.; BARTON, J. K. A molecular light switch for DNA: Ru(bpy)₂(dppz)²⁺. **Journal of the American Chemical Society**, v. 112, n. 12, p. 4960-4962, 1990.
- (94) TURRO, C.; BOSSMANN, S. H.; JENKINS, Y.; BARTON, J. K.; TURRO, N. J. Proton transfer quenching of the MLCT excited state of Ru(phen)₂dppz²⁺ in homogeneous solution and bound to DNA. **Journal of the American Chemical Society**, v. 117, n. 35, p. 9026-9032, 1995.
- (95) HARTSHORN, R. M.; BARTON, J. K. Novel dipyridophenazine complexes of ruthenium(II): exploring luminescent reporters of DNA. **Journal of the American Chemical Society**, v. 114, n. 15, p. 5919-5925, 1992.
- (96) FRY, J. V.; COLLINS, J. G. NMR study of the sequence-specific binding of the Delta-tris(ethylenediamine)cobalt(III) cation with d(TCGGGATCCCGA)(2). **Inorganic Chemistry**, v. 36, n. 13, p. 2919-2921, 1997.
- (97) MINKIN, V. I. Glossary of terms used in theoretical organic chemistry (IUPAC recommendations 1999). **Pure and Applied Chemistry**, v. 71, n. 10, p. 1919-1981, 1999.
- (98) DE PROFT, F.; GEERLINGS, P.; LIU, S.; PARR, R. G. Variational calculation of the global hardness and the Fukui function via an approximation of the hardness kernel. **Polish Journal of Chemistry**, v. 72, n. 7, p. 1737-1746, 1998.
- (99) DE PROFT, F.; GEERLINGS, P. Conceptual and computational DFT in the study of aromaticity. **Chemical Reviews**, v. 101, n. 5, p. 1451-1464, 2001.

8. REFERÊNCIAS

- (100) GEERLINGS, P.; DE PROFT, F.; LANGENAEKER, W. Conceptual Density Functional Theory. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 5, p. 1793-1874, 2003.
- (101) GONCALVES, N. S.; CRISTIANO, R.; PIZZOLATTI, M. G.; MIRANDA, F. S. Vibrational analysis and NMR properties based on ab initio and DFT calculations of two naturally occurring xanthenes: 1,5-dihydroxy-2,3-dimethoxyxanthone and 1-hydroxy-5-methoxy-2,3-methylenedioxyxanthone. **Journal of Molecular Structure**, v. 733, n. 1-3, p. 53-61, 2004.
- (102) BABOUL, A. G.; CURTISS, L. A.; REDFERN, P. C.; RAGHAVACHARI, K. Gaussian-3 theory using density functional geometries and zero-point energies. **Journal of Chemical Physics**, v. 110, n. 16, p. 7650-7657, 1999.
- (103) COUTINHO, K.; CANUTO, S.; ZERNER, M. C. A Monte Carlo-quantum mechanics study of the solvatochromic shifts of the lowest transition of benzene. **Journal of Chemical Physics**, v. 112, n. 22, p. 9874-9880, 2000.
- (104) MIERTUS, S.; SCROCCO, E.; TOMASI, J. Electrostatic interaction of a solute with a continuum - a direct utilization of ab initio molecular potentials for the prevision of solvent effects. **Chemical Physics**, v. 55, n. 1, p. 117-129, 1981.
- (105) CHATTARAJ, P. K.; SARKAR, U.; ROY, D. R. Electrophilicity index. **Chemical Reviews**, v. 106, n. 6, p. 2065-2091, 2006.
- (106) CHATTARAJ, P. K.; ROY, D. R. Update 1 of: Electrophilicity Index. **Chemical Reviews**, v. 107, n. 9, p. 46-74, 2007.
- (107) SIEGBAHN, P. E. M.; BLOMBERG, M. R. A. Transition-Metal systems in biochemistry studied by high-accuracy quantum chemical methods. **Chemical Reviews**, v. 100, n. 2, p. 421-437, 2000.
- (108) MARTELL, A. E.; MOTEKAITIS, R. J. The Determination and Use of Stability Constants. 1988. 216 p.
- (109) GAGNE, R. R.; KOVAL, C. A.; LISENSKY, G. C. Ferrocene as an internal standard for electrochemical measurements. **Inorganic Chemistry**, v. 19, n. 9, p. 2854-2855, 1980.
- (110) AUSUBEL, F. M.; BRENT, R.; KINGSTON, R. E.; MOORE, D. D.; SEIDMAN, G.; SMITH, J. A.; STRUHL, K. Short Protocols in Molecular Biology, 5th Edition. 2002. 1504 p.
- (111) SCARPELLINI, M.; NEVES, A.; HOERNER, R.; BORTOLUZZI, A. J.; SZPOGANICS, B.; ZUCCO, C.; SILVA, R. A. N.; DRAGO, V.; MANGRICH, A. S.; ORTIZ, W. A.; PASSOS, W. A. C.; DE OLIVEIRA, M. C. B.; TERENCEZI, H. Phosphate diester hydrolysis and dna damage promoted by new cis-aqua/hydroxy copper(II) complexes containing tridentate imidazole-rich ligands. **Inorganic Chemistry**, v. 42, n. 25, p. 8353-8365, 2003.
- (112) LANZMASTER, M.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A. J.; AIRES, V. V. E.; SZPOGANICZ, B.; TERENCEZI, H.; SEVERINO, P. C.; FULLER, J. M.; DREW, S. C.;

8. REFERÊNCIAS

GAHAN, L. R.; HANSON, G. R.; RILEY, M. J.; SCHENK, G. A new heterobinuclear Fe^{III}Cu^{II} complex with a single terminal Fe^{III}-O(phenolate) bond. Relevance to purple acid phosphatases and nucleases. **Journal of Biological Inorganic Chemistry**, v. 10, n. 4, p. 319-332, 2005.

(113) FRISCH, M. J. T., G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; MONTGOMERY, JR., J. A.; VREVEN, T.; KUDIN, K. N.; BURANT, J. C.; MILLAM, J. M.; IYENGAR, S. S.; TOMASI, J.; BARONE, V.; MENNUCCI, B.; COSSI, M.; SCALMANI, G.; REGA, N.; PETERSSON, G. A.; NAKATSUJI, H.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; KLENE, M.; LI, X.; KNOX, J. E.; HRATCHIAN, H. P.; CROSS, J. B.; BAKKEN, V.; ADAMO, C.; JARAMILLO, J.; GOMPERS, R.; STRATMANN, R. E.; YAZYEV, O.; AUSTIN, A. J.; CAMMI, R.; POMELLI, C.; OCHTERSKI, J. W.; AYALA, P. Y.; MOROKUMA, K.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P.; DANNENBERG, J. J.; ZAKRZEWSKI, V. G.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; STRAIN, M. C.; FARKAS, O.; MALICK, D. K.; RABUCK, A. D.; RAGHAVACHARI, K.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CUI, Q.; BABOUL, A. G.; CLIFFORD, S.; CIOSŁOWSKI, J.; STEFANOV, B. B.; LIU, G.; LIASHENKO, A.; PISKORZ, P.; KOMAROMI, I.; MARTIN, R. L.; FOX, D. J.; KEITH, T.; AL-LAHAM, M. A.; PENG, C. Y.; NANAYAKKARA, A.; CHALLACOMBE, M.; GILL, P. M. W.; JOHNSON, B.; CHEN, W.; WONG, M. W.; GONZALEZ, C.; AND POPLE, J. A.; *Gaussian 03, Revision C.02*, Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2004.

(114) KOMIN, A. P.; CARMACK, M. The chemistry of 1,2,5-thiadiazoles. V. Synthesis of 3,4-diamino-1,2,5-thiadiazole and [1,2,5]thiadiazolo[3,4-*b*]pyrazines. **Journal of Heterocyclic Chemistry**, v. 13, n. 1, p. 13-22, 1976.

(115) DA SILVEIRA NETO, B. A.; LOPES, A. S.; WUEST, M.; COSTA, V. E. U.; EBELING, G.; DUPONT, J. Reductive sulfur extrusion reaction of 2,1,3-benzothiadiazole compounds: a new methodology using NaBH₄/CoCl₂.6H₂O as the reducing system. **Tetrahedron Letters**, v. 46, n. 40, p. 6843-6846, 2005.

(116) KOMIN, A. P.; CARMACK, M. Chemistry of 1,2,5-thiadiazoles. IV. Benzo[1,2-*c*:3,4-*c'*:5,6-*c''*]tris[1,2,5]thiadiazole. **Journal of Heterocyclic Chemistry**, v. 12, n. 5, p. 829-833, 1975.

(117) CILLO, C. M.; LASH, T. D. Benzo[1,2-*c*:3,4-*c'*]bis[1,2,5]selenadiazole, [1,2,5]selenadiazolo[3,4-*e*]-2,1,3-benzothiadiazole, furazanobenzo-2,1,3-thiadiazole, furazanobenzo-2,1,3-selenadiazole and related heterocyclic systems. **Journal of Heterocyclic Chemistry**, v. 41, n. 6, p. 955-962, 2004.

(118) CHOI, C. S.; MUTAI, T.; ARITA, S.; ARAKI, K. A novel fluorescent 2,2'-bipyridine derivative prepared by coupling to a fluorescent aminophenazine-fluorescence properties and response toward various cations. **Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 2**, v. 2, p. 243-247, 2000.

(119) ARANCIBIA, A.; CONCEPCION, J.; DAIRE, N.; LEIVA, G.; LEIVA, A. M.; LOEB, B.; DEL RIO, R.; DIAZ, R.; FRANCOIS, A.; SALDIVIA, M. Electronic effects of donor and acceptor substituents on dipyrido(3,2-*a*:2',3'-*c*)phenazine (dppz). **Journal of Coordination Chemistry**, v. 54, n. 3-4, p. 323-336, 2001.

8. REFERÊNCIAS

- (120) RAUCHSCHWALBE, G.; EMDE, H.; KISSENER, W. Sulfonation process for the preparation of high-purity 3,4-diaminobenzenesulfonic acid from 1,2-diaminobenzene and sulfuric acid and sulfur trioxide. US Pat. 6,787,666, 2003.
- (121) RAUCHSCHWALBE, G.; EMDE, H.; KISSENER, W.; PAETZ, K.-C. Preparation of 2-phenyl-1H-benzimidazole-5-sulfonic acid from 3,4-diaminobenzenesulfonic acid and its use in cosmetic compositions. EP Pat 1,400,517, 2003.
- (122) YOSHIIZUMI, K.; NAKAJIMA, F.; DOBASHI, R.; NISHIMURA, N.; IKEDA, S. 2,4-Bis(octadecanoylamino)benzenesulfonic acid sodium salt as a novel scavenger receptor inhibitor with low molecular weight. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 14, n. 11, p. 2791-2795, 2004.
- (123) MIRANDA, F. S.; SIGNORI, A. M.; VICENTE, J.; DE SOUZA, B.; PRIEBE, J. P.; SZPOGANICZ, B.; GONCALVES, N. S.; NEVES, A. Synthesis of substituted dipyrido[3,2-*a*:2',3'-*c*]phenazines and a new heterocyclic dipyrido[3,2-*f*:2',3'-*h*]quinoxalino[2,3-*b*]quinoxaline. **Tetrahedron**, v. 64, n. 22, p. 5410-5415, 2008.
- (124) COTTON, F. A.; LI, Z.; LIU, C. Y.; MURILLO, C. A.; VILLAGRAN, D. strong electronic interaction between two dimolybdenum units linked by a tetraazatetracene. **Inorganic Chemistry**, v. 45, n. 2, p. 767-778, 2006.
- (125) TADOKORO, M.; YASUZUKA, S.; NAKAMURA, M.; SHINODA, T.; TATENUMA, T.; MITSUMI, M.; OZAWA, Y.; TORIUMI, S.; TATENUMA, T.; MITSUMI, M.; OZAWA, Y.; TORIUMI, K.; YOSHINO, H.; SHIOMI, D.; SATO, K.; TAKUI, T.; MORI, T.; MURATA, K. A high-conductivity crystal containing a copper(I) coordination polymer bridged by the organic acceptor TANC. **Angewandte Chemie, International Edition**, v. 45, n. 31, p. 5144-5147, 2006.
- (126) HINO, S.; KATO, M.; NAKAMURA, M.; TADOKORO, M. Photoelectron spectroscopy of a new type electron acceptor, 5,6,11,12-tetraazanaphthacene. **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, v. 455, n., p. 205-209, 2006.
- (127) KWAK, O. K.; MIN, K. S.; KIM, B. G. One-dimensional helical coordination polymers of cobalt(II) and iron(II) ions with 2,2'-bipyridyl-3,3'-dicarboxylate (BPDC²⁻). **Inorganica Chimica Acta**, v. 360, n. 5, p. 1678-1683, 2007.
- (128) MACDONNELL, F. M. Reexamining the Mössbauer-effect as a means to cleave DNA. **Biochemistry**, v. 34, n. 39, p. 12871-12876, 1995.
- (129) AMOUYAL, E.; HOMSI, A.; CHAMBRON, J. C.; SAUVAGE, J. P. Synthesis study of a mixed-ligand ruthenium(II) complex in its ground and excited states: bis(2,2'-bipyridine)(dipyrido[3,2-*a*:2',3'-*c*]phenazine)ruthenium(II). **Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions: Inorganic Chemistry (1972-1999)**, v. 6, p. 1841-1845, 1990.
- (130) WEAST, R. C.; EDITOR. CRC Handbook of Chemistry and Physics. 64th Ed. 1984. 2320 p.

8. REFERÊNCIAS

- (131) DEMKO, Z. P.; SHARPLESS, K. B. An intramolecular [2 + 3] cycloaddition route to fused 5-heterosubstituted tetrazoles. **Organic Letters**, v. 3, n. 25, p. 4091-4094, 2001.
- (132) DEMKO, Z. P.; SHARPLESS, K. B. An expedient route to the tetrazole analogues of amino acids. **Organic Letters**, v. 4, n. 15, p. 2525-2527, 2002.
- (133) COWAN, J. A. Chemical nucleases. **Current opinion in chemical biology**, v. 5, n. 6, p. 634-642, 2001.
- (134) SREEDHARA, A.; FREED, J. D.; COWAN, J. A. Efficient inorganic deoxyribonucleases. greater than 50-million-fold rate enhancement in enzyme-like dna cleavage. **Journal of the American Chemical Society**, v. 122, n. 37, p. 8814-8824, 2000.