**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS**

**Estudo Estrutural de Produtos da Degradação de
[Pd₂(C², N-(dmpa)₂(μ-dppf)Cl₂]**

Daniel da Costa e Silva Coelho Soares

Dissertação apresentada ao Instituto de Química de São Carlos, USP, para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Química Analítica

Orientadora: Prof^ª. Dr^a. Maria Teresa do Prado Gambardella

São Carlos
2011

Este exemplar foi revisado e alterado em relação à versão original, sob a exclusiva responsabilidade do autor.

São Carlos, 15 / 12 / 2011

Aluno

Daniel da Costa e Silva Coelho Soares

“A DISTÂNCIA ENTRE O **SONHO** E A **CONQUISTA** CHAMA-SE **ATITUDE.**”

LEO FRAMAN

*A **DEUS**, por sempre ter me dado força para continuar, por sempre ter me mostrado o caminho, e ter dado sabedoria, clareza e discernimento para fazer minhas escolhas.*

Enfim, por me conceder a cada dia uma nova chance de perseguir meus sonhos e defender meus ideais. Por sempre colocar pessoas maravilhosas em meu caminho, as quais me ajudaram a escrever minha história.

Aos meus pais, *Anízio e Meyre*, por todo apoio e confiança. Pela educação sólida, direita e correta. Por sempre terem me guiado com exemplos de dignidade, humanidade, responsabilidade e humildade. Por toda paciência, altruísmo e prontidão. Por todo amor.

Ao Professor, um segundo pai, *Julio Zukerman-Schpector*. Por todo carinho, dedicação, oportunidade, ensinamentos, exemplo de profissionalismo e ética, pela amizade, paciência e, acima de tudo, confiança depositada. Pelas oportunidades que criou em minha vida. Por acreditar que sou capaz de grandes realizações quando muitas vezes nem eu acreditava que era capaz.

À minha esposa *Susel*, por sempre estar ao meu lado, principalmente nos momentos mais difíceis. Por sempre me apoiar e ajudar a me levantar após cada queda. Por todo carinho, dedicação e principalmente paciência. Pela vida que estamos batalhando e construindo juntos, tendo como base a cumplicidade, o amor, a honestidade, a sinceridade e, acima de tudo, a humildade.

A todos os meus colegas e amigos, como o *“Tião”* e o pessoal do *LACREMM*, onde iniciei minha jornada como pesquisador e me ensinaram tudo o que hoje sei e uma das maiores dádivas: a AMIZADE. A Todos que de uma forma ou de outra fizeram parte desta conquista.

Agradecimentos

- À minha avó *Amélia* e ao *Ian Moura*, os quais me ensinaram que apesar das dificuldades sempre podemos superá-las;
- À *Prof.^a Dra Maria Teresa do Prado Gambardella* pela oportunidade e credibilidade;
- À *Dra Ana Carolina Mafud* pela ajuda com os programas Mercury e Mogul;
- Ao *Prof. Dr. Antônio Carlos Fávero Caíres* pelas amostras cedidas, sem as quais seria impossível a realização deste trabalho;
- Aos colegas e funcionários do Departamento de Química Estrutural;
- Aos colegas da secretaria de Pós-Graduação do IQSC;
- À CAPES pelo auxílio financeiro.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABELAS	xi
RESUMO	xii
ABSTRACT	xiii
1 INTRODUÇÃO	14
2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS	15
2.1 Compostos de Coordenação ou Complexos	15
2.1.1 Ferrocenos	15
2.1.2 Ferro	17
2.1.3 Paládio	17
2.2 Raios X	18
2.2.1 Breve Histórico	18
2.2.2 Geração de Raios X	19
2.2.3 Distribuição do Espectro de Raios X	20
2.2.4 Filtros de Raios X	21
2.2.5 Tratamento de Bragg à Difração de Raios X	22
2.2.6 Fator de Espalhamento	23
2.2.7 Fator de Estrutura	25
2.2.8 Densidade Eletrônica	25
2.2.9 O Problema das Fases	26
2.3 Determinação da Estrutura Cristalina e Molecular	26
2.3.1 Obtenção dos Dados de Difração	27
2.3.1.1 Escolha do Monocristal	27
2.3.1.2 Coleta de Dados	28
2.3.2 Redução dos Dados	30
2.3.3 Resolução do Problema das Fases	33
2.3.3.1 Método de Patterson	33
2.3.3.2 Métodos Diretos	39
2.3.4 Obtenção do Modelo Inicial	42
2.3.5 Refinamento do Modelo Obtido	42
2.3.5.1 Método dos Mínimos Quadrados	42
2.3.5.2 Síntese de Fourier-Diferença	43

2.3.6 Análise da Estrutura Obtida	43
2.4 Justificativa	43
2.5 Objetivo	45
3 ESTRUTURA CRISTALINA E MOLECULAR DE COMPLEXOS DE FERRO E PALÁDIO II	46
3.1 Introdução	46
3.2 Coleta de Dados e Resolução das Estruturas	46
3.3 Estrutura Cristalina e Molecular do 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno	47
3.4 Estrutura Cristalina e Molecular do {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)}·CHCl ₃	54
4 CONCLUSÃO	65
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Estrutura do Ferroceno.....	15
Figura 2	Esquema simplificado de um tubo de geração de raios X.....	19
Figura 3	Espectro de radiação característica do Cu.....	20
Figura 4	Variação do μ (Ni) com o comprimento de onda λ dos raios X.....	20
Figura 5	Radiação de Cu filtrada por filtro de Ni.....	21
Figura 6	Figura de difração de um cristal.....	21
Figura 7	Representação gráfica da lei de Bragg.....	22
Figura 8	Espalhamento coerente de raios X por um elétron.....	23
Figura 9	Fator de Espalhamento Atômico.....	23
Figura 10	Esquema do difratômetro automático CAD-4 (Enraf Nonius).....	27
Figura 11	Relação entre o feixe de Raios X incidente e difratado.....	30
Figura 12	Desenvolvimento de uma função de Patterson unidimensional para uma estrutura de dois átomos. Observa-se o centro de simetria para a função $P(u)$ que está faltando na função $\rho(x)$	34
Figura 13	Efeitos de átomos simetricamente relacionados e independentes na Função de Patterson: (a) $P_1(N=1)$; (b) $P_1(N=2)$ dois átomos por cela unitária produz dois picos fora da origem; (c) $P_m(N=2)$ produz dois picos foras da origem, mas com coordenadas $\pm\{0,2y,0\}$; (d) $P_m(N=4)$ produz 12 picos; para melhor visualização o pico da origem não foi colocado. O grupo do espaço de Patterson é P em (a) e (b), e $P2/m$ em (c) e (d)	36
Figura 14	Gráfico unidimensional das funções (a) $\rho(r)$ e (b) $\rho(r)^2$	39
Figura 15	Representação esquemática dos complexos $[Pd_2(C^2, N R_{(+)}(dmpa)_2(\mu-dppf)Cl_2]$ e $[Pd_2(C^2, N-S_{(-)}(dmpa)_2(\mu-dppf)Cl_2]$	44
Figura 16	Representação ORTEP-3 da unidade assimétrica do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.....	47
Figura 17	Representação MERCURY da estrutura cristalina do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.....	47

Figura 18	Representação MERCURY do empacotamento cristalino do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.....	49
Figura 19	Representação ORTEP-3 da estrutura cristalina do composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)}•CHCl ₃	53
Figura 20	Representação MERCURY da estrutura cristalina do composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)}•CHCl ₃	54
Figura 21	Representação MERCURY dos contatos curtos no empacotamento do composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)}•CHCl ₃	56
Figura 22	Representação MERCURY do empacotamento cristalino do composto {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)}•CHCl ₃	57
Figura 23	Análises comparativas das distâncias Pd-P, na estrutura composto {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)}•CHCl ₃	63
Figura 24	Análises comparativas das distâncias Pd-Cl na estrutura do composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)}•CHCl ₃	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados cristalográficos e de refinamento do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.....	48
Tabela 2	Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamento térmico equivalente da unidade assimétrica do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.....	50
Tabela 3	Coordenadas calculadas dos átomos de hidrogênio para o composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.....	51
Tabela 4	Distâncias interatômicas do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.....	51
Tabela 5	Ângulos interatômicos do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.....	52
Tabela 6	Dados Cristalográficos e de Refinamento do Composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)} •CHCl ₃	55
Tabela 7	Distâncias entre os contatos na molécula de {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)} •CHCl ₃	56
Tabela 8	Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamento térmico equivalente do composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)} •CHCl ₃	58
Tabela 9	Coordenadas calculadas dos átomos de hidrogênio para o composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)} •CHCl ₃	59
Tabela 10	Distâncias interatômicas do composto {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)} •CHCl ₃	60
Tabela 11	Ângulos interatômicos do composto {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)} •CHCl ₃	61

RESUMO

A cristalografia por difração de raios X (DRX) é uma ciência eminentemente interdisciplinar, cujo desenvolvimento tem possibilitado o avanço de várias outras áreas científicas. A determinação das estruturas tridimensionais de substâncias, sejam elas naturais ou sintéticas, tem sido fundamental para o estudo e compreensão das relações entre propriedades físicas, químicas e terapêuticas, e a estrutura a nível atômico. Neste trabalho serão apresentados alguns aspectos teóricos sobre complexos ferrocenos e a teoria envolvida na determinação de estruturas cristalinas e moleculares por DRX, bem como a resolução e caracterização de dois complexos ferrocenos. Os resultados obtidos foram comparados com estruturas similares encontradas no *Cambridge Structural Database*. Nos compostos estudados no presente trabalho, 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno e {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)}·CHCl₃, o Fe apresentou-se complexado a dois anéis de ciclopentadienila, em conformação estrela, os quais estão dispostos de forma equidistante do átomo de Fe, não apresentando distorções significativas. Devido à alta toxicidade da *cis*-platina no tratamento de neoplasias, muitos grupos de pesquisa têm dedicado seus esforços a encontrar fármacos análogos compatíveis, sendo os derivados de paládio muito visados por terem propriedades eletrônicas e estruturais semelhantes. Sabe-se que a geometria em torno do átomo de platina, na *cis*-Pt, é quadrado planar, como no presente caso, o que torna o composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)}·CHCl₃ passível de ser estudado quanto à sua possível atividade. Uma das grandes incógnitas dentro da área de farmacologia é saber exatamente quais são os produtos oriundos da degradação de um determinado fármaco e através da determinação por DRX das estruturas cristalinas e moleculares dos dois compostos estudados, concluiu-se que os mesmos são oriundos da degradação do composto [Pd₂(C₂, N-(dmpa)₂(μ-dppf)Cl₂], uma vez que os compostos estudados tiveram suas estruturas determinadas a partir de um tubo contendo o composto inicial. Portanto, o presente trabalho possui uma considerável importância no estudo deste fármaco o qual pode ser usado no combate ao câncer.

Palavras-chave: Cristalografia, Complexos, Ferro, Paládio.

ABSTRACT

X-ray diffraction is a highly interdisciplinary science, whose development has enabled the advancement of several other scientific areas. The determination of three-dimensional structures of substances, whether natural or synthetic, have been fundamental to the study and understanding of the relationships between physical, chemical, therapeutic and structure at the atomic level. This work will present some theoretical aspects of ferrocene complexes and the theory involved in determining of molecular and crystal structures by XRD, as well as resolution and characterization of two ferrocene complexes. The results were compared with similar structures found in the Cambridge Structural Database. At the compounds studied in the present work, 1,1'-bis(diphenylphosphine)ferrocene e $\{(Dichloride)[bis(diphenylphosphine)-ferrocene]Palladium(II)\} \cdot CHCl_3$, the Fe complexes with two cyclopentadienyl rings, at star conformation, which are disposed equidistant from Fe atom, without significant distortions. Due to the elevated toxicity of *cis*-platine at neoplasms, many research groups have been dedicated efforts to found compatible analog drugs, which the palladium derivatives are the most researched, because of their electronic and structural properties. It has been known that the geometry around the Pt is square planar, as like as the present case, which makes the $\{(Dichloride)[bis(diphenylphosphine)-ferrocene]Palladium(II)\} \cdot CHCl_3$, possible to be study at his possibly activity. One of the great unknowns in the area of pharmacology is to know exactly which are the products of degradation of a certain drug and determining by XRD the crystal and molecular structures of both studied compounds, concluded that they are derived from the degradation of the compound $[Pd_2(C^2, N-(dmpa)_2(\mu-dppf)Cl_2]$, since such compounds has their structures determined from a tube containing the $[Pd_2(C^2, N-(dmpa)_2(\mu-dppf)Cl_2]$. So, the present work has considerable importance in the study of this drug which can be used against cancer.

Keywords: Crystallography, Complexes, Iron, Palladium.

1 INTRODUÇÃO

A cristalografia por difração de raios X (DRX) tem se estabelecido como a ciência mais importante para os estudos de sistemas a nível molecular. Desde o advento da computação digital na década de 50 do século passado e dos equipamentos de detecção controlados por computação, o desenvolvimento desta ciência tem ocorrido em progressão geométrica. Em consequência, a estrutura teórica, o número de métodos e o novo instrumental para as mais diversas aplicações práticas, têm sido incrementados de forma que nos permite colocar a cristalografia no mesmo plano que outras ciências especializadas.

As primeiras estruturas estudadas por DRX eram estruturas simples, contendo apenas dois tipos de átomos, mas tiveram uma importância fundamental para o desenvolvimento da física do estado sólido. Nos últimos 30 anos a cristalografia por DRX se desenvolveu espetacularmente com advento de rápidos computadores de grande capacidade de memória e equipamentos de medida mais sofisticados e acurados que tornaram possíveis as determinações de estruturas tridimensionais de moléculas cada vez mais complexas (ZUKERMAN-SCHPECTOR, 1982).

A determinação das estruturas tridimensionais de substâncias, sejam elas naturais ou sintéticas, tem sido fundamental para o estudo e compreensão das relações entre propriedades físicas, químicas e terapêuticas e a estrutura ao nível atômico, assim como para a elucidação de mecanismos de reações nas pesquisas de rotinas sintéticas, onde o conhecimento da estereoquímica dos compostos obtidos em cada etapa é imprescindível para planejar e estruturar os passos seguintes. Esta ciência permitiu desvendar diversos segredos envolvendo a natureza íntima da matéria, e com isso informações importantes e essenciais em muitos trabalhos de vanguarda, desde raios iônicos até a estrutura de proteínas.

Algumas áreas em que a cristalografia de raios X é utilizada:

- Geologia, na análise de minerais;
- Metalurgia, no entendimento de fenômenos como deformação plástica, transformações de fase e formação de ligas metálicas;
- Tecnologia de fibras, no estudo de caracterização e acompanhamento da cristalização de fibras, como fibras de basalto;
- Farmacologia molecular, onde as distâncias interatômicas em medicamentos exercem um papel fundamental na ação terapêutica;

- Química de coordenação, onde as técnicas usuais de espectroscopia, muitas vezes, apresentam fenômenos que só são explicados satisfatoriamente após o conhecimento da estrutura cristalina (SCHIAVON; REDONDO; YOSHIDA, 2007).

2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 Compostos de Coordenação ou Complexos

Compostos de coordenação, complexos metálicos ou simplesmente complexos são compostos onde um átomo ou íon central, geralmente um metal, está associado por meio de uma ligação covalente coordenada a certo número de espécies doadoras de elétrons, conhecidas como ligantes, os quais estão distribuídos em posições bem definidas no espaço, ao redor do elemento metálico, a chamada esfera de coordenação. Os complexos tendem a manter sua identidade mesmo que em solução, entretanto neste caso pode haver uma dissociação parcial. Os complexos de metais de transição apresentam números de coordenação e geometria variadas, ocorrendo peculiaridades estruturais que diferenciam os compostos entre si (BASOLO; JOHNSON, 1978).

2.1.1 Ferrocenos

O interesse pela química organometálica teve início em 1951 quando G. Wilkinson e colaboradores relataram a obtenção de um composto de Fe com um derivado de hidrocarboneto, chamado di- π -ciclopentadienilferro, $(\pi\text{-C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}$, o qual é atualmente conhecido como ferroceno. Sua descoberta marcou o desenvolvimento de uma nova vertente, a química de organometálicos de transição. Este composto, notavelmente estável, gerou conceitos de novas estruturas e ligações, servindo de base para a síntese de novos compostos e materiais, os quais possuem uma grande aplicação em diversos processos industriais. Sua principal aplicação está ligada à catálise homogênea (WILKINSON et al., 1952).

Desafiando o modelo clássico de Lewis, devido às suas ligações, estabilidade e estrutura, o estudo dos ferrocenos possibilitou a descoberta de um novo conceito de ligação do tipo π entre átomos de C e metal, o que ajudou a desenvolver rapidamente a química organometálica do bloco *d*.

A estrutura determinada por G. Wilkinson e colaboradores mostra que o composto é do tipo “sanduíche”, no qual o Fe se situa entre dois anéis planos e paralelos de ciclopentadienila, como mostra a **Figura 1**, tornando evidente que ligantes orgânicos podem usar seu sistema π para se ligar a metais, dando início ao estudo de compostos contendo ligações carbono-metal. Por questões de simetria dos grupos espaciais, os dois anéis ciclopentadienila do ferroceno devem ter conformação estrela e a distância entre estes anéis é de 3,25Å, ao passo que esta distância no grafite é de 3,35Å (LEE, 2003).

Figura 1 – Estrutura do Ferroceno.

Em poucos anos uma grande variedade de compostos do tipo “sanduíche” foi preparada, todas contendo ligações do tipo bis-ciclopentadienil-metal, criando-se uma classe de compostos atualmente conhecida como metallocenos. A química dos metallocenos é muito extensa, com grande versatilidade e enorme potencial de aplicação na área de síntese de polímeros, eletroquímica, catálise assimétrica e medicinal. Em 1973, E. Fischer e G. Wilkinson ganharam o prêmio Nobel por seu amplo trabalho sobre metallocenos e a química de compostos organometálicos. O grande interesse nestes compostos se dá devido à sua facilidade de combinar características de metais de transição com propriedades mecânicas e de processamento poliméricos, apresentando características úteis e que não são facilmente obtidas em materiais orgânicos, como características elétricas, magnéticas, ópticas e catalíticas (PAUSON, 1973).

A elevada estabilidade e as diversas propriedades dos ferrocenos se dão devido ao fato do orbital d do metal se sobrepor aos orbitais moleculares com simetria apropriada dos dois anéis de ciclopentadienilas, gerando assim uma estrutura do tipo “sanduíche” onde o metal se encontra no meio dos dois anéis, sendo que o ferroceno é o membro mais estável na série dos metallocenos (JAFFE, 1953).

Estes compostos possuem uma grande habilidade em doar elétrons, além de propriedades redox, possibilitando a síntese de compostos nanoestruturados com sítios redox

ativos e propriedades interessantes para serem aplicadas em dispositivos fotônicos e magnéticos (KRATOCHVIL; QUIRK, 1970).

2.1.2 Ferro

O Fe é o elemento mais importante dentre os metais de transição devido à sua elevada importância biológica, a qual reside na variedade de funções que seus compostos desempenham, como o transporte de elétrons em plantas e animais (citocromos e ferredoxinas), transporte de O₂ no sangue de mamíferos (hemoglobina), armazenamento de O₂ (mioglobina), no armazenamento e absorção do Fe (ferritina e transferrina) e como componente da nitrogenase (enzima fixadora de nitrogênio das bactérias) (LEE, 2003).

Os principais estados de oxidação do Fe são 0, II e III. O Fe²⁺ é a espécie mais estável e existe em solução aquosa, ao passo que o Fe³⁺ é ligeiramente oxidante. Os íons Fe²⁺ formam muitos complexos, sendo o mais importante a hemoglobina. A maioria de seus complexos são octaédricos, sendo o mais conhecido o íon hexacianoferrato (II) ou ferrocianeto, [Fe^{II}(CN)₆]⁴⁻, embora sejam formados alguns haletos complexos tetraédricos, como o [FeX₄]²⁻ (LEE, 2003).

A configuração eletrônica do Fe²⁺ é *d*⁶, tal que complexos octaédricos com ligantes de campo fraco são de spin alto e possuem quatro elétrons desemparelhados. Ligantes de campo forte promovem um emparelhamento destes elétrons, tornando estes complexos mais estáveis, pois possuem uma maior energia de estabilização do campo cristalino. Este emparelhamento dos elétrons também torna os complexos diamagnéticos (LEE, 2003).

Os íons de Fe³⁺ formam de preferência complexos com ligantes que se coordenam através de átomos de O, sendo o complexo mais comum o íon hexaidratado, [Fe^{III}(H₂O)₆]³⁺. A configuração eletrônica do íon Fe³⁺ é *d*⁵. Assim, complexos com ligantes de campo fraco terão uma configuração de spin-alto, com cinco elétrons desemparelhados. Logo as transições *d-d* serão proibidas por spin e as bandas de absorção serão muito fracas (LEE, 2003).

2.1.3 Paládio

Em 1802 Wollaston descobriu o Pd no processo de refinamento da Pt. O Pd ocorre em combinação com a platina, apresentando similaridades químicas com a mesma e é o segundo elemento químico mais abundante no grupo. As maiores aplicações do Pd estão nas indústrias

eletrônicas, onde é usado em ligas com a prata, como um material de contato elétrico, ou em pastas de filmes densos de aparelhos miniaturizados e em circuitos integrados. Seu uso também é difundido em odontologia e aplica-se, ainda, em escape catalítico de automóvel e em jóias (WILKINSON; GILLARD; McCLEVERTY, 1987).

O Pd tem uma química bem estabelecida, apresentando vários estados de oxidação (0, I, II e IV, principalmente). Complexos de Pd^{+1} são, em geral, diméricos ou oligoméricos, sendo usualmente diamagnéticos (WILKINSON; GILLARD; McCLEVERTY, 1987).

O Pd^{+2} é o estado dominante e usualmente os compostos são diamagnéticos. É geralmente considerado como um metal de classe b (mole) e isto se reflete na sua química com ligantes como o enxofre e fósforo. Ainda, o Pd^{+2} faz também complexos com ligantes duros como o oxigênio e o nitrogênio. Complexos de Pd^{+2} têm geometria quadrado planar (ex: $[\text{Pd}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$), ou são pentacoordenados. São também termodinâmica e cineticamente menos estáveis que os complexos análogos de platina, já íon Pd^{2+} possui configuração d^8 e é paramagnético (COTTON; WILKINSON, 1980).

Os complexos de Pd^{+3} são raros, por exemplo, o $[\text{PdF}_6]^{3-}$, complexo octaédrico de spin baixo e configuração eletrônica d^7 , apresentando 2 ligações longas e 4 ligações curtas. Os complexos de Pd^{+4} são menos estáveis que os correspondentes em compostos de platina e são facilmente reduzidos a Pd^{+2} , sendo encontrado em alguns poucos complexos octaédricos do tipo $[\text{PdX}_6]^{2-}$ ou $[\text{PdX}_4(\text{NH}_3)_2]^{2+}$, onde X = F, Cl ou Br; sendo complexos geralmente reativos (LEE, 2003).

2.2 Raios X

2.2.1 Breve Histórico

O raio X foi descoberto em 1895 por Röntgen, quando este trabalhava com um tubo de raios catódicos, e foi detectado quando acidentalmente ativou um anteparo fluorescente, um pedaço de papel com platino-cianeto de bário. Röntgen foi guiado essencialmente por analogias e comparações entre o novo fenômeno e as propriedades de radiações conhecidas como a luz, os raios ultravioletas e outros, mas através do estudo de suas propriedades e efeitos, por eliminação, concluiu que era algo totalmente novo, recebendo em 1901 o primeiro Prêmio Nobel em física (MARTINS, 1998).

Um dos primeiros estudos utilizando a radiação X foi realizado por W. L. Bragg em 1913, o qual mostrou que no cristal de cloreto de sódio (NaCl), cada sódio está rodeado por seis cloros equidistantes e cada cloro por seis sódios equidistantes. Como não foi observada a presença de moléculas de NaCl, Bragg inferiu que o cristal era formado por íons sódio e íons cloro, inferência que foi ratificada por Pope e Barlow no século XX. Uma década e meia depois, Kathleen Lonsdale utilizou a difração de raios X para demonstrar que o anel de benzeno é um hexágono regular, ao invés de ligações simples e duplas alternadas, resultado que foi de grande valia para a química teórica (GLUSKER; TRUEBLOOD, 1985).

J. J. Thomson chegou perto de descobrir os raios X enquanto estudava os raios catódicos, determinando que os últimos eram corpúsculos carregados negativamente, atestando a existência dos elétrons, e relatou que havia observado fosforescência em alguns pedaços de vidro próximos ao tubo de vácuo.

Foi Helmholtz quem levantou a hipótese de serem ondas eletromagnéticas e Max von Laue, através de seus assistentes (Walther Friedrich e Paul Knipping), que confirmou esta hipótese em 1912, mostrando que um feixe de raios X, ao atravessar um cristal, sofria interferência, ou seja, difração (GLUSKER; TRUEBLOOD, 1985).

Quando uma onda passa por fendas que possuem um comprimento não muito maior do que a onda em questão, como por exemplo, ao se olhar um CD contra a luz, as cores brilhantes que aparecem são produto da interferência da luz nas trilhas do CD, cujas distâncias são pouco maiores que os comprimentos de onda do visível (GLUSKER; TRUEBLOOD, 1985).

A teoria que explica este efeito de difração foi desenvolvida por William Henry Bragg e seu filho, William Lawrence Bragg, a chamada Lei de Bragg. Por este trabalho, eles ganharam o prêmio Nobel de Física de 1915.

2.2.2 Geração de Raios X

Um tubo de raios X (**Figura 2**) é constituído por um recipiente de vidro que apresenta no seu interior uma haste de cobre, em cuja extremidade tem-se uma pequena chapa metálica (ânodo), e um filamento de tungstênio (W), cátodo, que é um material com alto ponto de fusão. Devido ao elevado número atômico ($Z = 74$) do W e seu rápido poder de dissipação térmica, temos uma grande eficiência na produção de elétrons. Quando estes elétrons atingem

o ânodo metálico (geralmente Cu, Mo, Ag, Cr ou W) ocorre uma desaceleração abrupta provocando a emissão de energia na forma de calor e radiação X (CULLITY, 1967).

Figura 2 – Esquema simplificado de um tubo de geração de raios X.

Os raios X possuem uma faixa de comprimento de onda que pode variar de 10^{-2} a $10^2 \text{ \AA}$, dependendo do metal alvo e da tensão aplicada, e é emitido em todas as direções. Entretanto, a radiação usada é apenas aquela que sai pelas janelas do tubo, como é mostrado na **Figura 2**. Estas janelas são feitas de Berílio (Be), o qual é um material pouco absorvente para os raios X.

2.2.3 Distribuição do Espectro de Raios X

Em um espectro de raios X existem presentes dois tipos principais de radiação: a branca e a característica. A radiação branca nada mais é do que um espectro contínuo, que se estende a partir de um comprimento de onda mínimo ($\lambda_{\min}$), o qual é dado por: $\lambda_{\min} = 12345/V$ ($\text{\AA}$), onde V é a tensão aplicada no tubo. Este tipo de radiação é produzida quando os elétrons perdem sua energia cinética durante suas colisões com os átomos do alvo. Uma transferência completa de energia em uma única colisão gera um fóton com comprimento de onda de $\lambda_{\min}$, ao passo que uma transferência incompleta gera um fóton com comprimento de onda maior que $\lambda_{\min}$ (CRAVEN, 2007).

Conforme aumentamos a tensão no tubo, em uma tensão crítica, própria de cada metal, uma série de comprimentos de onda bem definidos, com intensidades muito superiores e superpostos ao da radiação branca começam a surgir, é a chamada radiação característica, pois ela depende do elemento do qual é feito o ânodo. Este espectro característico é obtido quando a energia do elétron incidente é capaz de causar ionização com a perda de um dos elétrons internos do alvo metálico (CRAVEN, 2007).

2.2.4 Filtros de Raios X

A utilização de filtros se faz necessária a fim de se tornar o feixe de raios X monocromático, permitindo sua aplicação na determinação de estruturas. O filtro deve ser escolhido de tal forma que sua absorção seja entre as linhas K_β e K_α da radiação característica emitida. São os chamados filtros betas, e os melhores são aqueles que geralmente possuem um número atômico menor do que o do ânodo do tubo de raios X em uma ou duas unidades (CRAVEN, 2007).

Os filtros- β absorvem praticamente toda a radiação característica β (K_β), por exemplo, a utilização de um filtro de Níquel (Ni) para uma radiação de Cobre (Cu).

Figura 3 – Espectro de radiação característica do Cu.

Figura 4 – Variação do μ (Ni) com o comprimento de onda λ dos raios X.

Como podemos observar através da comparação entre as **Figuras 3 e 4**, a faixa de absorção do Ni fica entre as linhas de radiação características K_α e K_β do Cu. Assim, ao se passar os raios X emitidos pelo Cu por uma folha fina de Ni, a radiação K_β é quase toda absorvida. Apesar das intensidades de K_α e a da radiação branca também serem reduzidas, o efeito final é um espectro onde a parte mais intensa é a linha de K_α (**Figura 5**), é o que chamamos de radiação filtrada (LADD; PALMER, 1994).

Figura 5 – Radiação de Cu filtrada por filtro de Ni.

2.2.5 Tratamento de Bragg à Difração de Raios X

A interação dos raios X com o cristal é um processo complexo, geralmente descrito como um fenômeno de difração, mas que na verdade é um processo combinado dos efeitos de espalhamento e interferência. O tratamento de Bragg para a difração de raios X, apesar de ser uma simplificação do processo como um todo, mostra uma ideia muito boa e precisa de como funciona o padrão de difração, e também nos fornece meios valiosos para a interpretação da posição dos pontos encontrados em uma fotografia de raios X, também conhecida como figura de difração, como mostra a **Figura 6** (LADD; PALMER, 1994).

Figura 6 – Figura de difração de um cristal.

W. L. Bragg mostrou que a distribuição angular da radiação espalhada podia ser compreendida considerando-se que os feixes de onda difratados no cristal comportam-se como se tivessem sido refletidos por planos, os quais passam por átomos da rede cristalina, onde ondas refletidas por planos adjacentes na rede estarão em fase (**Figura 7**), ou seja, a diferença de caminhos realizados por estas ondas será um múltiplo do comprimento de onda, $n\lambda$. A partir destas considerações temos a Lei de Bragg:

$$n\lambda = 2d \sin\theta \quad (1)$$

onde: λ = comprimento de onda da radiação utilizada (Å); n = é um número inteiro ou ordem de reflexão; d = é o espaço perpendicular/distância existente entre dois planos adjacentes da rede (Å); e θ = é o complemento do ângulo de incidência do raio incidente (°) (GLUSKER; TRUEBLOOD, 1985).

Figura 7 – Representação gráfica da lei de Bragg.

2.2.6 Fator de Espalhamento

Quando os raios X encontram um átomo, cada elétron espalha parte da radiação coerente de acordo com a equação de Thomson:

$$I_e = I_0 \frac{e^4}{r^2 m^2 c^4} \left(\frac{1 + \cos^2 \phi}{2} \right) \quad (2)$$

onde: I_e = intensidade do feixe de raio X espalhado; I_0 = intensidade do feixe de raio X incidente; e = carga do elétron; m = massa da partícula espalhadora; c = velocidade da luz; r e ϕ = parâmetros geométricos tirados da **Figura 8**. Observe que $\phi = 2\theta$, onde θ é o ângulo de Bragg.

A **Equação 2** mostra que a intensidade do espalhamento coerente é inversamente proporcional ao quadrado da massa da partícula espalhadora, o que nos leva a inferir que devido à grande massa do núcleo em relação ao elétron, ele não oscila sob a influência da radiação incidente e com isso, não participa do espalhamento de onda coerente de forma significativa.

Figura 8 – Espalhamento coerente de raios X por um elétron.

A quantidade f , *fator de espalhamento atômico*, é usada para descrever a eficiência do espalhamento para um determinado átomo em uma determinada direção, e é definido como a relação entre a amplitude de onda difratada por um átomo e a amplitude de onda difratada por um elétron. Para um dado elemento, este fator depende do ângulo de difração (**Figura 9**) e do comprimento de onda dos raios X, e é afetado pela temperatura em que o experimento é efetuado (GLUSKER; TRUEBLOOD, 1985).

Figura 9 – Fator de Espalhamento Atômico.

2.2.7 Fator de Estrutura

A difração de raios X depende da população eletrônica do cristal e da fase da onda espalhada, que é dependente do arranjo cristalino e molecular. Estes fatores podem ser agrupados no chamado fator de estrutura ($F(hkl)$), **Equação 3**, o qual expressa o espalhamento combinado de todos os átomos de uma cela unitária, e da fase resultante da reflexão por um plano (hkl) (AMIGÓ et al., 1981).

$$F(hkl) = \sum_{j=1}^n f_j \exp(i\varphi_{hkl}) = \sum_{j=1}^n f_j \exp[i2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)] \quad (3)$$

onde: h,k,l = índices de Miller do plano; x_j, y_j, z_j = coordenadas fracionárias do j -ésimo átomo; n = número de átomos da cela unitária; f_j = fator de espalhamento do j -ésimo átomo; φ_{hkl} = fase da reflexão (hkl).

2.2.8 Densidade Eletrônica

O fator de estrutura é usado no cálculo de mapas de densidade eletrônica, através dos quais é possível determinar as posições dos átomos na cela unitária. A densidade eletrônica para um ponto (x,y,z) qualquer da cela unitária, é expressa como:

$$\rho(x, y, z) = \frac{1}{V} \sum_{h=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} |F_{hkl}| \exp \varphi_{hkl} \exp(-2\pi i(hx + ky + lz)) \quad (4)$$

onde: x,y,z = coordenadas fracionárias de um ponto qualquer na cela unitária; V = volume da cela unitária; $|F_{hkl}|$ = módulo do fator de estrutura para uma reflexão (hkl); φ_{hkl} = fase da reflexão (hkl).

2.2.9 O Problema das Fases

Os raios X, como qualquer outra onda eletromagnética, possui intensidade e fase. Através de uma figura de difração (**Figura 6**), é possível quantificar apenas a intensidade de um feixe difratado, ou melhor, a amplitude do fator de estrutura, uma vez que $I_{hkl} \propto |F_{hkl}|^2$. Informações sobre a fase da onda difratada não são obtidas experimentalmente, fato que constitui o principal problema do estudo estrutural por difração de raios X.

Em função deste problema, métodos para a determinação de fases foram desenvolvidos. Na década de 30, o principal era o método de Patterson. No entanto, este método não era tão simples quando aplicado às “estruturas de átomos leves”, que constituem a grande parte dos compostos orgânicos.

Em 1948, Harker e Kasper (HARKER; KASPER, 1948) deram os primeiros passos em direção a uma nova metodologia de determinação de fases, a qual foi denominada de “Métodos Diretos”. Este nome deve-se ao fato de o método utilizar relações matemáticas, para determinação das fases, fazendo uso apenas das amplitudes dos fatores de estrutura, sem qualquer outra informação adicional. Este método considera que:

- Função de distribuição de densidade eletrônica dentro da cela unitária deve ser sempre positiva. Isto significa que a densidade eletrônica é diferente de zero somente nos locais onde existem átomos.
- Atomicidade, ou seja, os átomos são discretos e considerados esfericamente simétricos, a uma primeira aproximação.

Uma vez definido um conjunto de fases, é possível obter um mapa de densidade eletrônica, através do qual se pode extrair um modelo estrutural inicial, parcial ou completo da estrutura molecular (HARKER; KASPER, 1948).

2.3 Determinação da Estrutura Cristalina e Molecular

A determinação de estruturas por difração de raios X segue as seguintes etapas:

- 1) Obtenção dos dados de difração [$I(hkl)$];
- 2) Redução de dados ou obtenção do $|F(hkl)|$;

- 3) Resolução do problema das fases;
- 4) Obtenção do modelo inicial;
- 5) Refinamento do modelo obtido;
- 6) Análise da estrutura obtida.

2.3.1 Obtenção dos Dados de Difração

2.3.1.1 Escolha do Monocristal

Para sabermos se o cristal desejado é satisfatório para coletar dados de difração de raios X, devemos atentar-nos a 2 fatores: deve possuir uma estrutura interna uniforme e deve ter tamanho e forma apropriados. A fim de preencher o primeiro requisito, o cristal deve ser único tanto no nível molecular, quantos nos níveis atômicos e iônicos. Deve ser um monocristal, ou seja, não pode ser constituído por subcristais e preferencialmente não ser um *twinn* (geminado). Não pode estar fraturado, curvo ou fisicamente distorcido. Ele deve ser perfeito, em teoria.

Entretanto, a grande parte dos monocristais reais não é perfeita, sendo compostos por regiões com leves defasagens/desalinhamentos entre suas redes cristalinas, em torno de 0,1 - 0,2° na grande maioria dos cristais, possuindo assim certa mosaicidade em sua estrutura, o que torna a intensidade dos raios difratados muito maior do que a dos cristais perfeitos (STOUT; JENSEN, 1989).

Uma forma de observar se os cristais seguem o primeiro requisito é através de um microscópio de luz polarizada, pois quando rotacionado ao longo de um eixo normal ao do material polarizado, os cristais devem aparecer ou totalmente escuros em todas as posições ou totalmente claros em todas as posições e quando rotacionados de 90° ocorre uma inversão, o que era escuro se torna claro e o que era claro se torna escuro. Cristais que são formados por dois ou mais fragmentos com diferentes orientações apresentam ao mesmo tempo regiões claras e escuras. A última evidência da estrutura interna de um cristal é dada pelo seu padrão de difração, o qual deve possuir apenas pontos únicos, sem caudas e separados, sem riscas, faixas ou traços conectando-os e o padrão deve ser indexável em termos da rede cristalina (STOUT; JENSEN, 1989).

Para atender o segundo requisito, deve-se conhecer previamente que os equipamentos de difração de raios X possuem um feixe com dimensões em média de 0,5mm x 0,5mm.

Assim o cristal não deve possuir dimensões maiores que estas, pois dessa forma garantimos que todo o cristal será exposto à radiação. É preferível que os cristais sejam pequenos em torno de 0,1 – 0,3mm, em parte devido ao fato das dificuldades encontradas durante o alinhamento do cristal. Outro fator importante na determinação do tamanho e forma do cristal é a absorção dos raios X pelo cristal, uma vez que as intensidades dos raios difratados são proporcionais à quantidade de material presente no cristal e ao número atômico dos átomos presentes na amostra (STOUT; JENSEN, 1989).

2.3.1.2 Coleta de Dados

Os dados de intensidade de difração de raios X foram coletados em um difratômetro CAD-4 da Enraf-Nonius (ENRAF-NONIUS, 1993). Este difratômetro (**Figura 10**) possui quatro graus de liberdade angulares independentes: θ (theta), ω (ômega), κ (kappa), ϕ (phi).

A parte principal do CAD-4 é seu goniômetro kappa, que sustenta a cabeça goniométrica e mantém o cristal no centro do difratômetro. O goniômetro kappa é constituído da combinação de três partes, sobre as quais estão os demais eixos de rotação. Todos os eixos se interceptam no centro do difratômetro. A cabeça goniométrica é montada no eixo phi, a qual é posicionada sobre o bloco kappa. Este rotaciona sobre o eixo kappa, que está sobre o eixo ômega. Por sua vez, o bloco ômega pode ser rotacionado sobre o eixo ômega que está localizado sobre a base do difratômetro. O ângulo incluído entre os eixos kappa e ômega é de 50°, aproximadamente.

Figura 10 – Esquema do difratômetro automático CAD-4 (Enraf-Nonius).

O plano que passa pelo centro do difratômetro é perpendicular ao eixo ω , o qual será denotado, de agora em diante como um plano horizontal. A direção e intensidade dos raios X são colhidas neste plano. O versor pertencente ao plano horizontal e dirigido do centro do difratômetro para a fonte de raios X caracteriza o eixo x do sistema cartesiano de coordenadas. O eixo z deste sistema tem a mesma direção que o eixo ω , e o eixo y é perpendicular aos eixos x e z.

Após o posicionamento do cristal, uma varredura em θ com certo intervalo angular de rotação é realizada a procura de reflexões. Como resultado, obtém-se um conjunto de vetores, V, em coordenadas x, y e z, contendo os vetores de espalhamentos calculados a partir de aproximadamente 25 reflexões observadas e das combinações das diferenças destes vetores, dois a dois. Dentre estes vetores selecionam-se três, tais que:

R₁: menor vetor do conjunto;

R₂: menor entre os vetores restantes que seja o mais perpendicular possível a R₁;

R₃: menor entre os vetores restantes que seja o mais perpendicular possível ao plano que contém R₁ e R₂.

Estes vetores constituem a matriz de orientação preliminar, R, que será modificada e aprimorada até que se encontre a cela unitária reduzida apropriada. A indexação das reflexões é realizada através da seguinte relação:

$$R^{-1} \cdot \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} h \\ k \\ l \end{bmatrix} \quad (5)$$

A cela encontrada é uma cela reduzida, isto é, tem como arestas as três menores translações não-coplanares da rede e apresenta todos os ângulos interaxiais obtusos ou agudos, desde que não sejam retos. Somente após a definição dos parâmetros de cela e da simetria de Laue do cristal é que se inicia a varredura com uma velocidade previamente escolhida, a partir da qual são coletados os dados de intensidade das reflexões, que são obtidos mediante a seguinte relação:

$$I_o = 16,48 \frac{ATN}{NPI} (C - R \cdot B) \quad (6)$$

onde: I_o = intensidade observada; C = contagem total; R = razão entre o tempo de contagem da radiação de fundo e a intensidade total (usualmente 2); B = contagem total dos “backgrounds”; ATN = fator de atenuação (13,6); NPI = razão entre a velocidade de contagem mais rápida e a velocidade usada; 16,48 = velocidade de varredura do CAD-4 (°/min).

2.3.2 Redução dos Dados

O fator de estrutura está relacionado com as intensidades medidas experimentalmente de acordo com a seguinte relação:

$$|F_{hkl}|^2 \propto I_{hkl} \quad (7)$$

Isso significa que as intensidades medidas correspondentes aos raios difratados por um cristal são valores proporcionais aos quadrados dos módulos dos fatores de estrutura. Esta etapa é denominada de redução de dados. Entretanto, os dados de intensidade coletados devem ser corrigidos, devido a uma série de fenômenos físicos que os afetam. Normalmente, três fatores de correção são utilizados:

- **Fator de Lorentz (L):** é um fator geométrico que influi sobre a intensidade do raio difratado. Depende da técnica de difração utilizada, ou seja, da posição do tubo monocromador, do grau de mosaicidade do cristal de grafite e também do movimento dos planos cristalográficos com relação ao feixe de radiação incidente. É independente do ângulo de Bragg. O fator de mosaicidade é expresso na constante PERF, a qual pode variar de 0 (cristal imperfeito) a 1 (cristal perfeito). O fator de Lorentz é usado nos cálculos de redução de dados, para corrigir o fato de que os pontos do espaço recíproco atravessam a esfera de Ewald (esfera de reflexão) com velocidades diferentes, assim, o fator de Lorentz depende da técnica experimental usada na coleta dos dados de intensidade (CULLITY, 1967).
- **Fator de Polarização (p):** Este fator leva em consideração uma polarização parcial, levando-se em consideração que o feixe incidente não é polarizado, e o feixe difratado é polarizado. Esse fator é independente do método de coleta de dados, dependendo unicamente do ângulo de difração, exceto quando um cristal monocromador é utilizado no feixe incidente.

Os fatores Lorentz e de polarização, normalmente são expressos juntos no fator L_p , conforme indica a **Equação 8** (ENRAF-NONIUS, 1993).

$$L_p = \left[PERF \frac{\cos^2 2\theta_m + \cos^2 2\theta_c}{1 + \cos^2 2\theta_m} + (1 - PERF) \frac{\cos^2 2\theta_m + \cos^2 2\theta_c}{1 + \cos 2\theta_m} \right] \quad (8)$$

onde: PERF = fator de mosaicidade (0,5); $2\theta_m$ = ângulo de Bragg para um cristal monocromador (12,2 para um cristal de grafite) e radiação de Mo; $2\theta_c$ = ângulo de Bragg.

- **Fator de Absorção:** quando um feixe de raios X atravessa um material, ocorre uma progressiva diminuição de sua intensidade, pela absorção do feixe refletido. A intensidade de um feixe refletido é proporcional ao número de elétrons contidos em uma unidade de volume por unidade de tempo. As relações entre o feixe de raios X incidente e o feixe de raios X difratado são obtidas a partir da **Figura 11** (CRAVEN, 2007).

Figura 11 – Relação entre o feixe de Raios X incidente e difratado.

Observando-se a **Figura 11**, o elemento volume do material será dado por: $dV = 1 \times 1 \times dx$ (cm^3). Se a densidade do material é ρ , então a fatia dx que contém $n\rho dV$ elétrons e a perda da radiação total espalhada (dP) em todas as direções desta fatia de volume dV é dada por:

$$dP = l\sigma_e n\rho dV \quad (9)$$

onde: σ_e = coeficiente de espalhamento por um elétron.

O decréscimo nas intensidades dos raios espalhados pela fatia dx é então:

$$dl = l\sigma_e n\rho dx \quad (10)$$

Integrando-se a **Equação 10**, obtém-se:

$$\ln l = -\sigma_e n\rho x + constante \quad (11)$$

Considerando-se a face da superfície, onde $x=0$, a intensidade do feixe incidente é I_0 , então a **Equação 11** torna-se:

$$\ln I_0 = 0 + constante \quad \text{ou} \quad I = I_0 \cdot e^{-\sigma_e n\rho x} \quad (12)$$

Como a capacidade de um material absorver raios X é expressa pelo coeficiente de absorção em massa (μ_m) que é definido como: $\mu_m = \mu/\rho$, a **Equação 12** torna-se:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu x} \quad (13)$$

No caso de um composto, a absorção dependerá essencialmente dos elementos presentes e das proporções em que se encontram. Assim, o coeficiente de absorção em massa de um composto pode ser calculado pela equação:

$$\mu = d \sum P \left(\mu/\rho \right) \quad (14)$$

onde: d = densidade do composto; P = porcentagem dos elementos presentes.

O desvio padrão dos módulos das estruturas experimentais, $\sigma(F^2)$, é dado por:

$$\sigma(F^2) = I = \frac{4TN \times 16,48}{NPI \times Lp} \sqrt{C + R^2 B} \quad (15)$$

O desvio padrão de F_0 , $\sigma(F_0)$, é dado por:

$$\sigma(F_0) = \sqrt{|F_0^2| + \sigma(F_0^2)} + |F_0| \quad (16)$$

2.3.3 Resolução do Problema das Fases

Um feixe de raios X, como qualquer onda eletromagnética, possui intensidade e fase. Os dados de intensidade de difração pelos planos cristalinos, obtidos no difratômetro, são diretamente proporcionais ao módulo do fator de estrutura ao quadrado, uma vez que $I_{hkl} \propto |F_{hkl}|^2$, portanto o módulo $|F_{hkl}|$ pode ser obtido dos dados de intensidade, mas a fase correspondente $\Phi(hkl)$ não é diretamente mensurável. Sendo esta a principal dificuldade da determinação de estruturas cristalinas por DRX, a qual é conhecida como *problema das fases*.

Os métodos de resolução de estrutura (obtenção das fases preliminares) mais utilizados são: o Método de Patterson e os Métodos Diretos. O primeiro aplica-se quando o composto possui na sua composição elemento de número atômico maior ou igual a 11, chamado de átomo pesado. Já o segundo é mais utilizado para moléculas orgânicas. (BUERGER, 1960; STOUT; JENSEN, 1989, GIACOVAZZO et al., 1994).

O Método de Patterson baseia-se no cálculo de séries de Fourier usando como coeficiente os módulos dos fatores de estrutura ao quadrado ($|F_{hkl}|^2$), e como resultados são obtidos os vetores interatômicos que permitem o conhecimento da posição aproximada dos átomos pesados, relativamente à cela unitária.

Os Métodos Diretos consistem na obtenção direta das fases e dos fatores de estrutura, usando-se para tal as relações matemáticas de desigualdades entre os fatores de estrutura observados, que resultarão em conjuntos de fases. Estes conjuntos são analisados através de figuras de mérito e o melhor conjunto deverá corresponder a uma solução aproximada da estrutura. Este método é largamente empregado na solução de estruturas de pequeno porte, com até aproximadamente 100 átomos, excluídos os hidrogênios.

2.3.3.1 Método de Patterson

A função de Patterson surgiu em 1934, quando A. L. Patterson, utilizando-se de uma nova série de Fourier, proporcionou outra interpretação aos dados experimentais de intensidade de DRX, contudo, devido ao fato da informação da fase não ser requerida na

função de Patterson, o resultado não pode ser interpretado como um conjunto de posições atômicas, e sim como uma coleção de vetores interatômicos todos levados a uma origem comum.

A função de Patterson foi uma grande contribuição à cristalografia e é de considerável importância em análises de estruturas de raios X, sendo abordada inicialmente em uma dimensão (CRAVEN, 2007).

A densidade eletrônica para uma coordenada em qualquer ponto x é $\rho(x)$, e no ponto $(x+u)$ é $\rho(x+u)$. Sendo o produto médio dessas duas densidades eletrônicas em uma repetição de comprimento de onda a , dado pela equação abaixo.

$$A(u) = \int_0^1 \rho(x)\rho(x+u) dx \quad (17)$$

onde o limite superior de integração corresponde ao uso de coordenadas fracionárias. Ao se utilizar a densidade eletrônica de uma forma apropriada para uma dimensão, temos:

$$A(u) = \int_0^1 \frac{1}{a^2} \sum_h F(h) e^{-i2\pi hx} \sum_{h'} F(h') e^{-i2\pi h'(x+u)} dx \quad (18)$$

sendo que o índice h' possui a mesma variação que o índice h , mas é usado para distinções entre as séries de Fourier para $\rho(x)$ e $\rho(x+u)$. Separando então as partes dependentes de x , podemos escrever:

$$A(u) = \frac{1}{a^2} \sum_h \sum_{h'} F(h) F(h') e^{-i2\pi h'u} \int_0^1 e^{-i2\pi(h+h')x} dx \quad (19)$$

Para valores de $A(u)$ diferentes de zero, onde $h' = -h$, temos:

$$A(u) = \frac{1}{a^2} \sum_h \sum_{-h} F(h) F(h') e^{i2\pi hu} \quad (20)$$

Esta equação não é dupla somatória, já que h e $-h$ cobrem o mesmo campo da função; além disto, $F(-h)$ é o conjugado $F^*(h)$, então:

$$A(u) = \frac{1}{a^2} \sum_h |F(h)|^2 e^{i2\pi hu} \quad (21)$$

onde o índice h varia de $-\infty$ a ∞ . Usando a lei de Friedel, $|F(hkl)| = |F(\bar{h}\bar{k}\bar{l})|$, obtemos:

$$A(u) = \frac{1}{a^2} \sum_h [F(h)]^2 e^{i2\pi hu} + [F(h)]^2 e^{-i2\pi hu} \quad (22)$$

consequentemente,

$$A(u) = \frac{2}{a^2} \sum_h [F(h)]^2 \cos 2\pi hu \quad (23)$$

onde: h varia de 0 a ∞ . $A(u)$ corresponde a função de Patterson $P(u)$, sendo usualmente definida como:

$$P(u) = \frac{2}{a^2} \sum_h [F(h)]^2 \cos 2\pi hu \quad (24)$$

a qual é um pouco diferente da função média de $A(u)$, sendo que esta diferença é desprezível por ser pequena. A avaliação prática de $P(u)$ se processa através da **Equação 24**, contudo sua interpretação física é melhor considerada em termos práticos através da **Equação 16**.

Considere uma cela unitária unidimensional contendo dois átomos diferentes A e B, situados nas coordenadas fracionárias x_A e x_B , respectivamente, como mostra a **Figura 12**. A **Equação 17** representa o valor do produto da densidade eletrônica $\rho(x)\rho(x+u)$, para qualquer valor constante de u e calculada sobre o parâmetro de cela unitária. A média só será zero se a extremidade do vetor u estiver posicionada na região de densidade eletrônica zero; terá valor baixo se o fim do vetor encontrar região de baixa densidade de elétrons; alto se o produto de densidade eletrônica for alto e um máximo onde u é igual ao comprimento que abrange posições de dois átomos na cela unitária (CRAVEN, 2007).

Figura 12 – Desenvolvimento de uma função de Patterson unidimensional para uma estrutura de dois átomos. Observa-se o centro de simetria para a função $P(u)$ que está faltando na função $\rho(x)$.

Para valores de u menores que u_{min} na **Figura 12 (a)**, não existe pico entre os dois átomos. Aumentando-se o u , ambos os finais dos vetores posição chegarão simultaneamente aos picos de densidade eletrônica, e um valor finito de $A(u)$ ou $P(u)$ será obtido. A integração pode ser simulada pelo deslizamento de um vetor de uma dada magnitude u ao longo do eixo x , avaliando o produto $\rho(x)\rho(x+u)$ para todo o intervalo de amostras entre zero e a unidade fracionária de repetição. O processo é realizado para todos os valores fracionários de u entre zero e um. O gráfico $P(u)$ como uma função de u é similar na aparência de uma função densidade eletrônica (CRAVEN, 2007).

Como se processa diretamente os valores de u , encontramos $u_{máx}$, o vetor interatômico A-B, o qual concede o aumento ao valor máximo de $P(u)$, chamado AB na **Figura 12 (b)**. Como u aumenta para $u_{máx}$, o produto da densidade eletrônica cai para zero e $P(u)$ decresce correspondentemente. Visto que estamos preocupados com vetores interatômicos, valores negativos de u são igualmente importantes; - AB é assinalado num lado negativo da origem, ou como BA dentro da cela unitária.

Se considerarmos valores muito pequenos de u , ambas as extremidades de cada vetor estará situada dentro de um mesmo pico de densidade eletrônica, e $P(u)$ será grande. No limite, quando u tende a 0(zero), o produto envolvido tem valor máximo, o qual é o máximo local para cada átomo, e um pico muito grande para a origem ($u = 0$) será esperado. Assim, a função de Patterson é representada como um mapa de vetores interatômicos, incluindo o vetor nulo, todos transladados para a origem (CRAVEN, 2007).

Pode-se confirmar na **Figura 12**, usando-se papel milimetrado, que a posição do pico no espaço de Patterson pode ser graficamente representada posicionando cada átomo da estrutura $\rho(x)$ em torno da origem do mapa de Patterson, em orientação paralela, e fazendo a posição dos outros átomos ligados à cela unitária de Patterson. Como a função de Patterson é centrossimétrica, não é estritamente necessário graficar vetores posicionados além da metade da cela unitária.

Se repassarmos $\rho(x)$ e $\rho(x)\rho(x+u)$ pelo análogo tridimensional $\rho(x,y,z)$ e $\rho(x+u, y+v, z+w)$ e integrarmos sobre uma unidade de volume fracionário podemos derivar a função tridimensional de Patterson:

$$P(u) = \frac{2}{V} \sum_h \sum_k \sum_l [F(hkl)]^2 \cos 2\pi(hu + kv + lw) \quad (25)$$

onde a série simultânea, no caso mais geral, é calculada sobre uma metade do espaço recíproco. Visto que $|F|^2$ é $F \cdot F^*$, e representa a convolução da densidade eletrônica $\rho(r)$ com

sua inversão na origem, que é $\rho(-r)$. Na prática a **Equação 25** pode ser tratada como equação de densidade eletrônica correspondente, com u , v e w trocados por x , y e z , lembrando que ambas as funções exploram o mesmo campo, a cela unitária. O vetor é especificado agora para três coordenadas, u , v e w , e $P(u,v,w)$ é máximo onde corresponde ao espaço entre dois átomos no cristal.

A posição dos picos $P(u,v,w)$ pode ser graficada em três dimensões colocando cada átomo da cela unitária de uma estrutura em torno para a origem do espaço de Patterson, em orientação paralela, e mapeando a posição de todos os outros átomos sobre a cela de Patterson. Exemplos destes processos são ilustrados graficamente na **Figura 13**; para simplificar, o pico de origem da **Figura 13 (d)** não é mostrado.

Figura 13 – Efeitos de átomos simetricamente relacionados e independentes na Função de Patterson: (a) $P_1(N=1)$; (b) $P_1(N=2)$ dois átomos por cela unitária produz dois picos fora da origem; (c) $P_m(N=2)$ produz dois picos fora da origem, mas com coordenadas $\pm\{0,2y,0\}$; (d) $P_m(N=4)$ produz 12 picos; para melhor visualização o pico da origem não foi colocado. O grupo do espaço de Patterson é P em (a) e (b), e $P2/m$ em (c) e (d).

Na **Figura 13 (a)**, todos os átomos e suas translações equivalentes produzem um pico de vetor posicionado sobre os pontos da rede que são idênticos em forma e tamanho. Por exemplo, um átomo 1 em (x,y,z) e sua translação equivalente a 1', em $(x, 1+y, z)$, dá origem

ao vetor (0,1,0) sobre o mapa de Patterson. Picos desta natureza acumulam-se nos cantos da cela unitária de Patterson exatamente no mesmo como aqueles do pico de origem $P(0,0,0)$. Da equação 24, nós podemos derivar a altura do pico de origem (CRAVEN, 2007).

$$P(0,0,0) = \frac{2}{V} \sum_{h=0}^{\infty} \sum_k^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} [F(hkl)]^2 \quad (26)$$

Em geral, a **Equação 26** é equivalente a superposição da origem em todos os N produtos como $\rho(x_j, y_j, z_j) \rho(x_j, y_j, z_j)$, onde N é o número de átomos na cela unitária. Visto que $\rho(x_j, y_j, z_j)$, é proporcional ao número atômico Z_j do j -ésimo átomo, temos:

$$P(0,0,0) \propto \sum_{j=1}^N Z_j^2 \quad (27)$$

Um simples vetor interação entre dois átomos j e k (**Figura 13 (b)**) terá um pico de Patterson de altura proporcional a $Z_j Z_k$. Então a intensidade $H(j,k)$ deste pico será dada por:

$$H(j,k) \approx P(0,0,0) Z_j Z_k / \sum_{j=1}^N Z_j^2 \quad (28)$$

onde $P(0,0,0)$ é calculado a partir da **Equação 26**. Esta equação pode servir como um guia útil, mas sobreposições de vetores podem dar lugar a indicações enganosas. A reserva sobre intensidade dos picos aplica-se também ao pico de Patterson. Deve ser lembrado que a correta interpretação geométrica dos picos de Patterson é de longe mais significativa que a utilização da **Equação 28**.

Em uma estrutura com N átomos por cela unitária, cada átomo forma um vetor com os demais $N-1$ átomos. Existem assim, $N(N-1)$ picos fora da origem. Substituições de $(-u, -v, -w)$ por (u, v, w) , respectivamente, deixa $P(u, v, w)$ inalterado, o qual P é um resultado da centrossimetria da função de Patterson (CRAVEN, 2007).

A cela unitária de Patterson tem o mesmo tamanho e forma que a cela unitária, mas têm que acomodar N^2 , assim, picos no espaço de Patterson tendem a se sobrepor quando existem muitos átomos em uma cela unitária, uma característica que introduz certa dificuldade no processo de resolução da função em termos da correta distribuição de átomos no cristal (CRAVEN, 2007).

2.3.3.2 Métodos Diretos

Os métodos diretos utilizam em lugar dos fatores de estrutura, outras magnitudes relacionadas (GIACOVAZZO et al., 1994):

- **Fator de estrutura unitário $|U_h|$** : para evitar uma nomenclatura sobrecarregada utilizar-se-á $h=(hkl)$, $k=(h'k'l')$ e $l=(h''k''l'')$.

$$|U_h| = \frac{|F_h|}{\sum_1^N f_j} \quad (29)$$

onde: $|F_h|$ = módulo do fator de estrutura de uma reflexão h e f_j = fator de espalhamento do j -ésimo átomo da cela unitária. Este fator é importante, pois não decai sistematicamente com o aumento de $\sin\theta/\lambda$ e corresponde a estruturas constituídas apenas por átomos pontuais.

- **Fator de estrutura normalizado E_h** :

$$|E_h|^2 = \frac{|F_h|^2}{(\sum_{j=1}^N f_j^2) \cdot \varepsilon} \quad (30)$$

onde: ε = fator de multiplicidade, que depende da simetria do grupo espacial.

É uma relação de intensidade observada e intensidade média do raio difratado. É um valor inteiro e positivo que depende da simetria do grupo espacial. Assim como o fator de estrutura unitário, é independente do ângulo de difração e considera os átomos da estrutura como pontuais. Médias de valores de $|E_h|$ são independentes da estrutura, mas variam com a presença ou não de um centro de simetria, por isso podem ser calculadas na verificação de simetria no empacotamento cristalino (KARLE; HAUPTMAN, 1950).

Em 1948, D. Harker e J. S. Kasper mostraram a existência de relações de desigualdades entre os fatores de estrutura e que algumas destas relações eram capazes de fornecer informações quanto às fases (HARKER; KASPER, 1948).

Aplicando-se a desigualdade de Cauchy à expressão do fator de estrutura unitário obtém-se a chamada *Desigualdade de Harker e Kasper* :

$$U_h^2 \leq \frac{1}{2} (1 + U_{2h}) \quad (31)$$

Para cristais centrossimétricos é possível obter desigualdades generalizadas, através da soma ou diferença de fatores de estrutura unitários resultando na seguinte relação, por exemplo:

$$(U_h - U_k)^2 \leq (1 - U_{h+k}) \cdot (1 - U_{h-k}) \quad (32)$$

O principal fator limitante destas relações é que só permitem calcular fases de fatores de estrutura de cristais centrossimétricos (pois suas fases são restritas a zero ou π) e para valores elevados de U_h , os quais nem sempre se apresentam em grande número. Outros métodos para uma determinação precisam dos valores das fases e foram desenvolvidos posteriormente, mas como não possuem interesse prático não serão citados.

Em 1952, Sayre consolidou uma etapa significativa no desenvolvimento dos Métodos Diretos (SAYRE, 1952). Considere a função densidade eletrônica de uma estrutura contendo átomos iguais:

$$\rho(r) = \frac{1}{V} \sum_h F_h \exp(-2\pi i h r) \quad (33)$$

onde: r = vetor posição de um ponto qualquer da cela unitária e V = volume da cela unitária.

O quadrado da função anterior pode ser expresso como:

$$\rho(r)^2 = \frac{1}{V} \sum_h \frac{1}{V} \sum_k F_h F_k \exp(-2\pi i h r) \quad (34)$$

Se a estrutura é formada por átomos iguais, $\rho(r)^2$ tenderá a valores máximos cuja posição será coincidente com a posição dos átomos de $\rho(r)$ (**Figura 14**).

Figura 14 – Gráfico unidimensional das funções (a) $\rho(r)$ e (b) $\rho(r)^2$.

Os fatores de espalhamento para as duas funções $\rho(r)$ e $\rho(r)^2$ representadas na **Figura 14** são diferentes (digamos f e g , respectivamente), de tal modo que o fator da estrutura para uma mesma reflexão h , será:

$$F_h = f \sum_1^N \exp(2\pi i h r_j) \quad (35)$$

e

$$G_h = g \sum_1^N \exp(2\pi i h r_j) \quad (36)$$

Comparando as **Equações 35 e 36**, aplicando-se o coeficiente da série de Fourier que define a equação $\rho(r)^2$ e multiplicando ambos os lados por F_h obtém-se a forma geral da *Equação de Sayre*:

$$|F_h|^2 = \frac{f_h}{g_h V} \sum_k |F_h F_k F_{h-k} \exp[i(\varphi_{-h} + \varphi_k + \varphi_{h-k})]| \quad (37)$$

A *Equação de Sayre* define um conjunto de equações não-lineares nas quais as faces são as incógnitas. Para altos valores de F_h , $|F_h|^2$ será sempre um número real, elevado e positivo. Espera-se, portanto, que:

- Para estruturas centrossimétricas:

$$S(-h).S(k).S(h-k) \cong +1 \quad (38)$$

- Para estruturas não centrossimétricas:

$$\Phi_{hk} = \varphi_{-h} + \varphi_k + \varphi_{h-k} \cong 0 \quad (39)$$

$S(h)$ é o sinal da reflexão h e “ $\cong$ ” é compreendido por “provavelmente igual a”.

As **Relações 38 e 39** são expressas em forma de probabilidades e indicam a necessidade da aplicação de métodos estatísticos a fim de estimar sua confiabilidade (CRAVEN, 2007).

2.3.4 Obtenção do Modelo Inicial

A obtenção do modelo inicial foi feita através do cálculo de mapas de densidade eletrônica, **Equação 4**, após resolução do problema das fases, utilizando-se o sistema de programas WINGX (FARRUGIA, 1999).

2.3.5 Refinamento do Modelo Obtido

2.3.5.1 Método dos Mínimos Quadrados

O refinamento da estrutura obtida é realizado através do método de mínimos quadrados. Esta etapa corresponde à minimização da função:

$$M = \sum_h w(|F_o| - |F_c|)^2 \quad (40)$$

onde: w = peso; $|F_o|$ = módulo do fator de estrutura observado experimentalmente; $|F_c|$ = módulo do fator de estrutura calculado.

Em função do método adotado para o refinamento da estrutura, são utilizados diferentes esquemas de pesos, os quais atribuem diferentes “pesos” ou graus de importância às reflexões observadas. O sistema de pesos adotado pelo programa para refinamento de estruturas SHELX97 (SHELDRICK, 1997) é:

$$w = \frac{q}{\left[\left(\sigma(F_o)^2 \right)^2 + (aP)^2 + bP + d + e \sin(\theta) \right]} \quad (41)$$

onde: σ = desvio padrão; a , b , d e q = parâmetros empíricos; $P = \max(F_o^2) + (1-f)F_c^2$.

A concordância entre um modelo proposto e o real é analisada em função de figuras de mérito, denominadas índices de discordância:

$$wR(F^2) = \left(\frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum w(F_o^2)^2} \right)^{1/2} \quad (42)$$

e

$$R(F) = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|} \quad (43)$$

2.3.5.2 Síntese de Fourier-Diferença

Um importante método complementar e concomitante ao refinamento são as sínteses de Fourier-Diferença. A operação de cálculo de séries de Fourier é usada para vários propósitos em estudos cristalográficos e pode levar a diferentes resultados, dependendo dos coeficientes utilizados. Se o coeficiente de Fourier for a diferença entre os fatores de estrutura observados e calculados temos as chamadas sínteses de Fourier-Diferença, ou seja:

$$\rho_{obs} - \rho_{calc} = \Delta\rho = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l (|F_{obs}| - |F_{calc}|) e^{i\phi_{calc}} e^{-2\pi i(hx+ky+zl)} \quad (44)$$

onde: $\Delta\rho$ = diferença entre a densidade eletrônica calculada com a parte conhecida da estrutura e a densidade eletrônica real (observada); F_{obs} = fator de estrutura observado; F_{calc} = fator de estrutura calculado; ϕ_{calc} = fase do fator de estrutura calculado.

Através da síntese de Fourier-Diferença podemos identificar e corrigir falhas no modelo proposto, como por exemplo, átomos posicionados erroneamente, falta ou excesso de átomos. No estágio final do refinamento da estrutura a síntese $\Delta\rho$ deve mostrar valores de picos entre duas e três vezes o desvio padrão na densidade eletrônica (CRAVEN, 2007).

2.3.6 Análise da Estrutura Obtida

Com o refinamento da estrutura concluído, isto é, quando o índice de discordância R tiver convergido para um valor mais próximo de zero possível a resolução da estrutura estará terminada, e passa-se então para a análise da estrutura. Esta etapa consiste em cálculos moleculares, como distâncias e ângulos interatômicos, parâmetros conformacionais, distâncias e ângulos das possíveis interações intra e intermoleculares, entre outros.

2.4 Justificativa

No combate ao câncer destacam-se os compostos derivados da Pt, como é o caso da cisplatina e seus análogos, sendo que os últimos são sintetizados e testados com o intuito de melhorar a atividade terapêutica em relação ao primeiro.

A cisplatina e a carboplatina são mais eficientes no tratamento do câncer de cabeça/pescoço e ovário/testículos. Drogas com menor toxicidade e maior espectro de atividade anti-tumoral vêm sendo sintetizadas, sua grande maioria baseadas em metais de transição, especialmente os metais do grupo da Pt.

Complexos de Pd (II) possuem atividade anti-tumoral pequena quando comparados *in vitro* aos compostos de Pt, devido à elevada labilidade do Pd em meios biológicos. Entretanto, os complexos ciclopalladados são mais estáveis, e o mais importante, são menos tóxicos que seus análogos de Pt, sugerindo que possam ter uma atividade anti-tumoral mais específica *in vivo*.

É com este foco que o Centro Interdisciplinar de Investigação Bioquímica (CIIB), da Universidade de Mogi das Cruzes, sintetiza diversos complexos de Pd(II). Fundado em 1999, atua em diversas áreas do conhecimento, tais como Biologia Celular, Bioquímica, Química de Organometálicos, Química Supramolecular, Ciência dos Materiais, Superfícies e Física Molecular.

O Prof. Dr. Antônio Carlos Fávero Caires desenvolveu sua pesquisa voltada para a síntese, caracterização e aplicações de compostos organometálicos tendo como foco principal de seu trabalho os complexos de Pd com ação anti-tumoral (CAIRES, 2007). Diversos estudos (RODRIGUES et al., 2003; BINCOLETTTO et al., 2005; BARBOSA et al., 2006; CAIRES, 2007) demonstram que compostos de Pd(II) possuem uma maior especificidade em relação aos compostos de Pt, bem como uma menor toxicidade.

Dois compostos em especial, o $[Pd_2(C^2,N-R_{(+)}(dmpa)_2(\mu-dppf)Cl_2]$ e $[Pd_2(C^2,N-S_{(-)}(dmpa)_2(\mu-dppf)Cl_2]$, como mostra a **Figura 15**, foram muito estudados pelo grupo do Prof. Caires, devido a sua grande ação anti-tumoral através da inibição reversível da catepsina B agindo sobre o complexo enzima-substrato (BINCOLETTTO *et al.*, 2005), sendo que estes encontram-se patenteados pelo mesmo.

Nestes estudos, foi constatado que os complexos de Pd *in vitro* causam a morte da célula tumoral com uma eficiência de 100%, em concentrações muito baixas, menores que 1,25 μ M; *in vivo* nota-se que mesmo em elevadas concentrações, estes compostos não causam lesões em tecidos como o fígado, rim ou baço. Observa-se também que os complexos bifosfênicos (objetos de estudo deste trabalho) diminuem expressivamente a labilidade dos compostos de Pd em meio biológico, por formarem complexos mais estáveis.

Uma das grandes incógnitas dentro da área de farmacologia é saber exatamente quais são os produtos oriundos da degradação de um determinado fármaco e através da determinação por DRX das estruturas cristalinas e moleculares dos dois compostos estudados,

concluiu-se que os mesmos são oriundos da degradação do composto representado na **Figura 15**, uma vez que tais compostos tiveram suas estruturas determinadas a partir de um tubo contendo o composto representado na **Figura 15**.

Portanto, o presente trabalho possui uma considerável importância no estudo deste fármaco o qual pode ser usado no combate ao câncer.

Figura 15 – Representação esquemática dos complexos $[\text{Pd}_2(\text{C}^2, \text{N-R}_{(+)}(\text{dmpa})_2(\mu\text{-dppf})\text{Cl}_2]$ e $[\text{Pd}_2(\text{C}^2, \text{N-S}_{(-)}(\text{dmpa})_2(\mu\text{-dppf})\text{Cl}_2]$.

onde: dmpa = N-dimetil-1-feniletilamina e dppf = 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno

2.5 Objetivo

O presente trabalho possui como objetivo a determinação da estrutura cristalina e molecular de dois complexos bi-fosfênicos, análogos ao ferroceno, onde o Fe encontra-se em uma posição central entre dois anéis de ciclopentadienilas:

- $\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{FeP}_2$ – 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno
- $\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{FeP}_2\text{Pd} \cdot \text{CHCl}_3$ – {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)} $\cdot \text{CHCl}_3$

Os resultados obtidos serão utilizados na caracterização conformacional dos compostos e comparação com estruturas similares catalogadas no *Cambridge Structural Database*.

3 Estrutura Cristalina e Molecular de Complexos de Ferro e Paládio II

3.1 Introdução

Neste Capítulo serão apresentados os resultados cristalográficos de dois complexos:

- $C_{34}H_{28}FeP_2 - 1,1'$ -bis(difenilfosfina)ferroceno;
- $C_{35}H_{29}Cl_5FeP_2Pd - \{(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)\} \cdot CHCl_3$.

Estes compostos foram sintetizados e gentilmente cedidos pelo Grupo de Pesquisa do Prof. Dr. Antônio Carlos Fávero Caires, do Centro Interdisciplinar de Investigação Bioquímica (CIIB), da Universidade de Mogi das Cruzes – SP.

3.2 Coleta de Dados e Resolução das Estruturas

Para todas as estruturas os dados foram coletados no difratômetro automático CAD-4 da Enraf-Nonius, utilizando-se a técnica de varredura $\theta - 2\theta$, com radiação K_α do molibdênio ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$), monocromatizada por cristal de grafite. Os módulos dos fatores de estrutura foram obtidos a partir dos dados de intensidade dos feixes de raios X difratados, corrigidos pelos fatores de Lorentz, polarização e absorção. Em todas as estruturas, a correção devido à absorção foi feita utilizando-se o método semi-empírico “ Ψ -scan” (NORTH, PHILIPS & MATHEWS, 1968).

Os fatores de espalhamento atômico utilizados foram obtidos na *International Table of X-Ray Crystallography*. As estruturas foram resolvidas através do método de Patterson, com a localização da posição dos átomos de Pd e Fe, através do programa SHELXS (SHELDRICK, 1997) implantado no sistema WINGX (FARRUGIA, 1999). Os demais átomos, exceto os átomos de H, foram localizados em mapas de Fourier diferença. Todas as estruturas foram refinadas por mínimos quadrados com matriz complexa utilizando F^2 , através do sistema SHELXL-97 (SHELDRICK, 1997), com análise simultânea dos parâmetros geométricos da estrutura feita através do sistema PLATON (SPEK, 2002).

A análise de conformação dos anéis presentes na estrutura foi feita de acordo com os parâmetros de Cremer e Pople (CREMER, POPLER, 1975), através da utilização da ferramenta computacional CONFORMA (IULEK, ZUKERMAN-SCHPECTOR, 1997).

Os átomos de H foram incluídos nas posições determinadas pela geometria do átomo ao qual estava ligado e refinado ligado a eles com um fator de temperatura isotrópico igual a 1,2 vezes (e 1,5 vezes para átomos de hidrogênio metílicos) o valor do fator de deslocamento atômico equivalente do átomo ao qual estão ligados.

As representações gráficas contidas neste trabalho foram feitas utilizando o programa ORTEP-3 (FARRUGIA, 1997) e Mercury 2.4 (Build RC5) (MACRAE, 2008). Os cálculos de interação e geometria foram feitos utilizando-se o PARST (NARDELLI, 1995).

3.3 Estrutura Cristalina e Molecular do 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno

Todas as reflexões cujas intensidades foram duas vezes superior ao correspondente desvio padrão $I \geq 2\sigma(I)$ foram observadas. No conjunto destas reflexões foi observado o seguinte:

- Reflexões hkl : Não há restrições, portanto o retículo de Bravais é do tipo P.
- Reflexões $h0l$: Observada se $l = 2n$, indicando a presença de um glide c perpendicular ao eixo b.
- Reflexões $0k0$: Observada se $k = 2n$, indicando a presença de um eixo helicoidal 2_1 na direção do eixo b.

Com base nestes dados determinou-se que o grupo espacial é o $P2_1/c$. O átomo de Fe encontra-se em posição especial $(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0)$ em torno de um centro de inversão, cuja unidade assimétrica encontra-se na **Figura 16**.

A **Figura 17** mostra uma representação da estrutura cristalina na qual o centro de inversão, na posição do átomo de Fe, gera o restante da molécula por operação de simetria, fazendo com que os anéis estejam paralelos entre si. Os principais dados cristalográficos obtidos na determinação da estrutura cristalina do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno estão resumidos na **Tabela 1**.

Figura 16 – Representação ORTEP-3 da unidade assimétrica do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.

Figura 17 – Representação MERCURY da estrutura cristalina do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.

Tabela 1 - Dados cristalográficos e de refinamento do composto

1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.

Fórmula Molecular	C ₃₄ H ₂₈ FeP ₂
Peso Molecular	554,39
Temperatura (K)	293(2)
λ (MoKα) (Å)	0,71073
Cor	Amarelo
Dimensões do Cristal (mm)	0,35 x 0,25 x 0,15
$\theta_{\min} / \theta_{\max}$ (°)	2,4 / 29,97
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	P2 ₁ /c
<i>a</i> (Å)	8,6372(1)
<i>b</i> (Å)	18,866(3)
<i>c</i> (Å)	8,6920(1)
β (°)	101,08(1)
<i>V</i> (Å³)	1389,97(3)
<i>Z</i> (moléculas / cela unitária)	2
Densidade Calculada (g.cm⁻³)	1,325
Coefficiente de absorção – μ(mm⁻¹)	0,679
Intervalo de <i>hkl</i>	0< <i>h</i> <12 0< <i>k</i> <26 -12< <i>l</i> <11
<i>F</i>(000)	576
Reflexões Coletadas	4282
Reflexões Únicas	4048
Reflexões com $I \geq 2\sigma(I)$	2334
<i>T</i>_{max} / <i>T</i>_{min}	0,905 / 0,797
<i>R</i>_{int}	0,0428
Método de Refinamento	Mínimos quadrados, matriz completa em <i>F</i> ²
Parâmetros Refinados	169
<i>R</i> / <i>wR</i> [$I \geq 2\sigma(I)$]	0,0428 / 0,1188
<i>R</i> / <i>wR</i> (Todas as reflexões)	0,1046 / 0,1405
<i>S</i>	1,025
$\Delta\rho_{\max}$ e $\rho_{\min}$ (e·Å⁻³)	0,781 / -0,247

$$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0640 \cdot P)^2 + 0.3654 \cdot P]; \text{ onde: } P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$$

Nesta estrutura o composto se apresenta como um monoclínico, com geometria similar a do ferroceno, onde o Fe encontra-se situado em um centro de inversão (½, ½, 0) e está complexado a dois anéis planos de ciclopentadienilas, os quais estão dispostos em uma conformação estrela. Já os átomos de P possuem uma geometria do tipo piramidal, ligado a dois anéis benzênicos e ao anel de ciclopentadienila, como pode ser observado na **Figura 16**, onde os átomos encontram-se identificados.

A **Figura 18** mostra o empacotamento cristalino do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.

Figura 18 – Representação MERCURY do empacotamento cristalino do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.

As **Tabelas 2, 3, 4 e 5** mostram, respectivamente, as coordenadas atômicas fracionárias, as coordenadas dos átomos de hidrogênio, as distâncias interatômicas e os ângulos interatômicos.

Tabela 2 - Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamento térmico equivalente da unidade assimétrica do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.

Átomo	x/a	y/b	z/c	U _{eq} (Å ²)
Fe	0,50000	0,50000	0,00000	0,0575(2)
P1	0,3829(7)	0,3666(4)	-0,2698(8)	0,0564(2)
C1	0,3858(3)	0,4581(2)	-0,2070(3)	0,0554(6)
C2	0,2760(3)	0,4849(2)	-0,1177(3)	0,0732(9)
C3	0,3042(4)	0,5577(2)	-0,0923(4)	0,0874(1)
C4	0,4296(4)	0,5776(2)	-0,1623(3)	0,0796(1)
C5	0,4808(4)	0,5170(5)	-0,2336(3)	0,0615(7)
C6	0,2826(3)	0,3753(3)	-0,4746(3)	0,0511(6)
C7	0,1895(3)	0,4341(5)	-0,5293(3)	0,0564(6)
C8	0,1055(3)	0,4361(7)	-0,6815(3)	0,0679(7)
C9	0,1131(3)	0,3807(8)	-0,7823(3)	0,0713(8)
C10	0,2055(4)	0,3227(8)	-0,7305(4)	0,0756(9)
C11	0,2878(3)	0,3195(5)	-0,5780(4)	0,0649(7)
C12	0,5862(3)	0,3491(3)	-0,2914(3)	0,0518(6)
C13	0,6570(3)	0,3814(5)	-0,4037(3)	0,0596(7)
C14	0,8129(4)	0,3675(6)	-0,4104(4)	0,0720(8)
C15	0,8989(4)	0,3216(8)	-0,3055(4)	0,0827(1)
C16	0,8314(4)	0,2884(2)	-0,1959(4)	0,0889(1)
C17	0,6755(4)	0,3015(6)	-0,1892(4)	0,0719(8)

$$U_{eq} = \left(\frac{1}{3}\right) \sum_i \left[\sum_j (8\pi^2 U_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j) \right]_i$$

Tabela 3 – Coordenadas calculadas dos átomos de hidrogênio para o composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.

Átomo	x/a	y/b	z/c
H2	0,19417	0,45753	-0,08160
H3	0,24758	0,58945	-0,03301
H4	0,47563	0,62581	-0,16091
H5	0,56837	0,51584	-0,29111
H7	0,18408	0,47249	-0,46256
H8	0,04386	0,47554	-0,71589
H9	0,05582	0,38175	-0,88438
H10	0,21384	0,28565	-0,79916
H11	0,34748	0,27951	-0,54366
H13	0,59966	0,41328	-0,47479
H14	0,85954	0,38892	-0,48698
H15	1,00409	0,31271	-0,31073
H16	0,88983	0,25686	-0,12567
H17	0,62976	0,27839	-0,11484

Tabela 4 – Distâncias interatômicas do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.

Átomos	Distância (Å)	Átomos	Distância (Å)
Fe - C1	2,036 (2)	C6 - C7	1,403 (4)
Fe - C2	2,029 (3)	C6 - C11	1,390 (5)
Fe - C3	2,039 (4)	C7 - C8	1,378 (4)
Fe - C4	2,048 (4)	C8 - C9	1,382 (5)
Fe - C5	2,033 (3)	C9 - C10	1,373 (5)
P1 - C1	1,813 (4)	C10 - C11	1,380 (5)
P1 - C6	1,830 (3)	C12 - C13	1,390 (5)
P1 - C12	1,830 (3)	C12 - C17	1,389 (4)
C1 - C2	1,426 (5)	C13 - C14	1,388 (5)
C1 - C5	1,429 (5)	C14 - C15	1,362 (6)
C2 - C3	1,410 (7)	C15 - C16	1,370 (7)
C3 - C4	1,388 (6)	C16 - C17	1,379 (6)
C4 - C5	1,416 (6)		

Tabela 5 – Ângulos interatômicos do composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno.

Átomos	Ângulo (°)	Átomos	Ângulo (°)
C1 - Fe - C2	41,1 (8)	C2 - C3 - C4	108,7 (3)
C1 - Fe - C3	68,7 (5)	Fe - C4 - C3	69,8 (2)
C1 - Fe - C4	69,0 (3)	Fe - C4 - C5	69,3 (2)
C1 - Fe - C5	41,1 (3)	C3 - C4 - C5	107,7 (8)
C2 - Fe - C3	40,5 (4)	Fe - C5 - C1	69,7 (2)
C2 - Fe - C4	67,9 (4)	Fe - C5 - C4	70,2 (2)
C2 - Fe - C5	68,2 (8)	C1 - C5 - C4	108,8 (1)
C3 - Fe - C4	39,7 (2)	P1 - C6 - C7	122,3 (2)
C3 - Fe - C5	67,6 (1)	P1 - C6 - C11	119,4 (8)
C4 - Fe - C5	40,6 (1)	C7 - C6 - C11	118,0 (2)
C1 - P1 - C6	100,5 (6)	C6 - C7 - C8	120,4 (1)
C1 - P1 - C12	104,1 (1)	C7 - C8 - C9	120,6 (7)
C6 - P1 - C12	101,5 (5)	C8 - C9 - C10	119,4 (1)
Fe - C1 - P1	127,6 (7)	C9 - C10 - C11	120,5 (2)
Fe - C1 - C2	69,2 (1)	C6 - C11 - C10	120,9 (5)
Fe - C1 - C5	69,3 (3)	P1 - C12 - C13	123,7 (1)
P1 - C1 - C2	121,9 (4)	P1 - C12 - C17	118,5 (2)
P1 - C1 - C5	132,0 (8)	C13 - C12 - C17	117,9 (2)
C2 - C1 - C5	105,9 (3)	C12 - C13 - C14	120,5 (3)
Fe - C2 - C1	69,7 (2)	C13 - C14 - C15	120,1 (3)
Fe - C2 - C3	70,1 (4)	C14 - C15 - C16	120,5 (3)
C1 - C2 - C3	108,4 (8)	C15 - C16 - C17	119,9 (3)
Fe - C3 - C2	69,3 (3)	C12 - C17 - C16	121,0 (3)
Fe - C3 - C4	70,4 (6)		

3.4 Estrutura Cristalina e Molecular do {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)}•CHCl₃

Todas as reflexões, cujas intensidades foram superior a duas vezes o correspondente desvio padrão $I \geq 2\sigma(I)$ foram consideradas observadas. No conjunto destas reflexões foi observado o seguinte:

- Reflexões hkl : Não há restrições;
- Reflexões $h0l$: Observada se $h + l = 2n$;
- Reflexões $0kl$: Não há restrições;
- Reflexões $hk0$: Não há restrições;
- Reflexões $0k0$: Observada se $k = 2n$.

Com base nestes dados determinou-se que o grupo espacial é o $P2_1/n$.

As **Figuras 19 e 20** mostram uma representação da estrutura cristalina do composto {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)} •CHCl₃.

Figura 19 – Representação ORTEP-3 da estrutura cristalina do composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)} •CHCl₃.

Figura 20 – Representação MERCURY da estrutura cristalina do composto $\{(\text{Dicloro})[\text{bis}(\text{difenilfosfina})\text{-ferroceno}]\text{Paládio(II)}\} \cdot \text{CHCl}_3$.

Os principais dados cristalográficos obtidos na determinação da estrutura cristalina do composto $\{(\text{Dicloro})[\text{bis}(\text{difenilfosfina})\text{-ferroceno}]\text{Paládio(II)}\} \cdot \text{CHCl}_3$ estão resumidos na **Tabela 6**.

Tabela 6 - Dados Cristalográficos e de Refinamento do Composto {(Dicloro)[bis (difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)}·CHCl₃.

Fórmula Molecular	C ₃₅ H ₂₉ Cl ₅ FeP ₂ Pd
Peso Molecular	850,9
Temperatura (K)	293(2)
λ (MoK_α) (Å)	0,71073
Cor	Amarelo
Dimensões do Cristal (mm)	0,15 x 0,15 x 0,05
θ_{min} / θ_{max} (°)	2,34 / 30
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	P2 ₁ /n
a (Å)	12,287(10)
b (Å)	16,517(2)
c (Å)	16,876(10)
β (°)	93,830(8)
V (Å³)	3417,2(5)
Z (moléculas / cela unitária)	4
Densidade Calculada (g.cm⁻³)	1,527
Coefficiente de absorção – μ (mm⁻¹)	1,233
Intervalo de hkl	0<h<17 0<k<23 -23<l<23
F(000)	1592
Reflexões Coletadas	10802
Reflexões Únicas	9958
Reflexões com I ≥ 2σ (I)	4731
T_{max} / T_{min}	0,9409 / 0,8366
R_{int}	0,0734
Método de Refinamento	Mínimos quadrados com matriz completa em F ²
Parâmetros Refinados	401
R / wR [I ≥ 2σ (I)]	0,0586 / 0,1794
R / wR (Todas as reflexões)	0,2036 / 0,2698
S	1,028
Δρ_{max} e_{min} (e·Å⁻³)	0,996 / -0,980

$$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0640 \cdot P)^2 + 0.3654 \cdot P]; \text{ onde: } P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$$

Nesta estrutura, o composto se apresenta como um monoclínico, com geometria do tipo do ferroceno, onde o Fe está complexado a dois anéis planos de ciclopentadienilas, os quais estão dispostos em uma conformação estrela. Os anéis estão aproximadamente paralelos, com desvio de 4,55 (0,77) graus, devido aos átomos de P, os quais estão ligados do mesmo lado.

A presença de uma molécula de clorofórmio (CHCl₃) retida na estrutura cristalina ocorre devido à presença de contatos curtos, como mostrado na **Figura 21**, cujas geometrias

encontram-se na **Tabela 7**, sendo este contatos aproximadamente 5% mais curtos que a soma do raios de van de Waals dos átomos de C e Cl, envolvidos na ligação, uma vez que tal soma é aproximadamente 3,45Å e os contatos na ordem de 3,30Å.

Figura 21 – Representação MERCURY dos contatos curtos no empacotamento do composto {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)} · CHCl₃.

Tabela 7 – Distâncias entre os contatos na molécula de {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)} · CHCl₃.

Átomo 1	Átomo 2	d(A1...A2) (Å)
C32	Cl4	3,326
Cl5	Cl5i	3,281
Cl4i	C32i	3,326

A **Figura 22** mostra o empacotamento cristalino de {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)} · CHCl₃.

Figura 22 – Representação MERCURY do empacotamento cristalino do composto $\{(\text{Dicloro})[\text{bis}(\text{difenilfosfina})\text{-ferroceno}] \text{ Paládio(II)}\} \cdot \text{CHCl}_3$.

As **Tabelas 8, 9, 10 e 11** mostram, respectivamente, as coordenadas atômicas fracionárias, as coordenadas dos átomos de hidrogênio, as distâncias interatômicas e os ângulos interatômicos.

Tabela 8 – Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamento térmico equivalente do composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno]Paládio(II)}·CHCl₃.

Átomo	x/a	y/b	z/c	Ueq (Å ²)
Pd	0,84194 (5)	0,20332 (4)	0,90705 (3)	0,028 (2)
Fe	0,61720 (9)	0,23882 (7)	1,08927 (7)	0,035 (3)
P1	0,85822 (6)	0,28666 (2)	1,01642 (2)	0,031 (4)
P2	0,70983 (6)	0,11825 (2)	0,94681 (1)	0,029 (4)
Cl1	0,97815 (1)	0,28668 (4)	0,85984 (4)	0,049 (6)
Cl2	0,85686 (8)	0,12238 (5)	0,79380 (2)	0,045 (5)
Cl3	0,80715 (9)	0,04515 (9)	1,28469 (8)	0,113 (5)
Cl4	1,01412 (5)	0,12195 (1)	1,26843 (7)	0,129 (9)
Cl5	0,97515 (9)	0,03368 (8)	1,40911 (8)	0,145 (2)
C4	0,60120 (7)	0,16465 (2)	0,99623 (6)	0,033 (6)
C5	0,76117 (3)	0,21597 (7)	1,15246 (8)	0,041 (9)
C6	0,76763 (2)	0,03974 (5)	1,01218 (2)	0,030 (5)
C7	0,76951 (3)	0,28245 (0)	1,09712 (5)	0,034 (7)
C8	0,47272 (1)	0,26041 (3)	1,02560 (5)	0,055 (3)
C9	0,54077 (8)	0,13279 (3)	1,05831 (5)	0,043 (2)
C10	0,69476 (3)	0,34314 (6)	1,11969 (9)	0,047 (2)
C11	0,87514 (7)	0,04557 (7)	1,04253 (8)	0,041 (9)
C12	0,92066 (1)	-0,01359 (1)	1,09136 (2)	0,049 (2)
C13	0,70728 (3)	-0,02820 (1)	1,03302 (2)	0,041 (9)
C14	0,68061 (8)	0,23774 (6)	1,20571 (8)	0,057 (3)
C15	0,46254 (3)	0,19344 (5)	1,07664 (1)	0,058 (3)
C16	0,86101 (7)	-0,08023 (2)	1,11117 (4)	0,052 (2)
C17	0,55493 (3)	0,24428 (6)	0,97544 (7)	0,045 (2)
C18	0,75475 (3)	-0,08739 (2)	1,08257 (6)	0,053 (2)
C19	0,64162 (1)	0,31615 (7)	1,18520 (1)	0,055 (3)
C20	0,63147 (8)	0,06038 (1)	0,86949 (5)	0,036 (7)
C21	1,07054 (5)	0,22503 (3)	1,03923 (1)	0,042 (9)
C22	1,00889 (5)	0,30143 (9)	1,14786 (4)	0,047 (2)
C23	0,98985 (1)	0,26967 (9)	1,07052 (9)	0,034 (7)
C24	0,84458 (1)	0,39200 (7)	0,98878 (3)	0,040 (9)
C25	0,67636 (1)	-0,00804 (5)	0,83570 (2)	0,045 (2)
C26	0,52736 (5)	0,08279 (6)	0,84434 (7)	0,042 (9)
C27	0,88419 (5)	0,45375 (6)	1,03848 (7)	0,054 (2)
C28	0,78081 (1)	0,41165 (5)	0,91936 (2)	0,056 (3)
C29	1,16993 (6)	0,21080 (3)	1,08252 (3)	0,054 (3)
C30	0,46848 (1)	0,03868 (9)	0,78559 (1)	0,047 (2)
C31	1,18861 (5)	0,24562 (5)	1,15793 (9)	0,050 (2)
C32	1,10990 (9)	0,28997 (3)	1,18940 (8)	0,052 (2)
C33	0,51525 (9)	-0,02813 (7)	0,75294 (6)	0,061 (3)
C34	0,61913 (7)	-0,05129 (1)	0,77871 (4)	0,055 (3)
C35	0,80150 (1)	0,55318 (1)	0,95276 (9)	0,076 (4)
C36	0,86360 (1)	0,53363 (8)	1,02135 (4)	0,073 (3)
C37	0,76204 (6)	0,49488 (4)	0,90171 (8)	0,078 (4)
C38	0,94323 (6)	0,04215 (1)	1,30952 (2)	0,106 (6)

$$U_{eq} = \left(\frac{1}{3} \right) \sum_i \left[\sum_j (8\pi^2 U_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j) \right]$$

Tabela 9 – Coordenadas calculadas dos átomos de hidrogênio para o composto {(dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno] paládio(II)}·CHCl₃.

Átomo	x/a	y/b	z/c
H5	0,80253	0,16522	1,15282
H8	0,43028	0,31059	1,02658
H9	0,55200	0,08028	1,08463
H10	0,68236	0,39538	1,09305
H11	0,91684	0,09007	1,02965
H12	0,99274	-0,00855	1,11131
H13	0,63505	-0,03365	1,01354
H14	0,65529	0,20370	1,24834
H15	0,41185	0,18969	1,11892
H16	0,89286	-0,12021	1,14386
H17	0,57943	0,28058	0,93428
H18	0,71403	-0,13209	1,09634
H19	0,58445	0,34546	1,21112
H21	1,05913	0,20379	0,98832
H22	0,95416	0,32999	1,17118
H25	0,74664	-0,02422	0,85253
H26	0,49581	0,12781	0,86669
H27	0,92583	0,44055	1,08472
H28	0,75161	0,37136	0,88582
H29	1,22296	0,17860	1,06145
H30	0,39804	0,05429	0,76855
H31	1,25535	0,23816	1,18634
H32	1,12309	0,31318	1,23933
H33	0,47659	-0,05761	0,71343
H34	0,65027	-0,09681	0,75698
H35	0,78640	0,60726	0,94129
H36	0,89118	0,57408	1,05540
H37	0,72306	0,50967	0,85502
H38	0,97011	-0,00744	1,28563

Tabela 10 – Distâncias interatômicas do composto {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)}·CHCl₃.

Átomos	Distância (Å)	Átomos	Distância (Å)
Pd - P1	2,3005 (1)	C9 - C15	1,4363 (4)
Pd - P2	2,2814 (1)	C10 - C19	1,3942 (4)
Pd - Cl1	2,3473 (5)	C11 - C12	1,3730 (9)
Pd - Cl2	2,3496 (3)	C12 - C16	1,3759 (4)
Fe - C4	1,9909 (1)	C13 - C18	1,3893 (1)
Fe - C5	2,0388 (6)	C14 - C19	1,4158 (3)
Fe - C7	2,0015 (9)	C16 - C18	1,3665 (1)
Fe - C8	2,0441 (9)	C20 - C25	1,3959 (5)
Fe - C9	2,0387 (7)	C20 - C26	1,3715 (1)
Fe - C10	2,0187 (2)	C21 - C23	1,3694 (1)
Fe - C14	2,0650 (8)	C21 - C29	1,4004 (9)
Fe - C15	2,0407 (3)	C22 - C23	1,4116 (2)
Fe - C17	2,0217 (4)	C22 - C32	1,3969 (1)
Fe - C19	2,0682 (5)	C24 - C27	1,3878 (9)
P1 - C7	1,8017 (2)	C24 - C28	1,4033 (4)
P1 - C23	1,8251 (6)	C25 - C34	1,3563 (3)
P1 - C24	1,8062 (1)	C26 - C30	1,3933 (4)
P2 - C4	1,7925 (9)	C27 - C36	1,3705 (8)
P2 - C6	1,8161 (5)	C28 - C37	1,4222 (5)
P2 - C20	1,8372 (1)	C29 - C31	1,4014 (5)
C4 - C9	1,4247 (1)	C30 - C33	1,3762 (8)
C4 - C17	1,4661 (4)	C31 - C32	1,3500 (2)
C5 - C7	1,4496 (1)	C33 - C34	1,3749 (3)
C5 - C14	1,4267 (1)	C35 - C36	1,3817 (5)
C6 - C11	1,3879 (9)	C35 - C37	1,3598 (7)
C6 - C13	1,4027 (5)	Cl3 - C38	1,7138 (3)
C7 - C10	1,4284 (3)	Cl4 - C38	1,7499 (8)
C8 - C15	1,4126 (4)	Cl5 - C38	1,7151 (1)
C8 - C17	1,3864 (3)		

Tabela 11 – Ângulos interatômicos do composto {(Dicloro)[bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)}·CHCl₃.

Átomos	Ângulo (°)	Átomos	Ângulo (°)
P1 - Pd - P2	99,0 (9)	C10 - Fe - C19	39,8 (7)
P1 - Pd - Cl1	84,0 (1)	C14 - Fe - C15	112,6 (9)
P1 - Pd - Cl2	170,3 (2)	C14 - Fe - C17	177,9 (4)
P2 - Pd - Cl1	176,9 (1)	C14 - Fe - C19	40,0 (6)
P2 - Pd - Cl2	89,1 (1)	C15 - Fe - C17	68,0 (7)
Cl1 - Pd - Cl2	87,7 (9)	C15 - Fe - C19	113,2 (1)
C4 - Fe - C5	109,5 (8)	C17 - Fe - C19	137,9 (1)
C4 - Fe - C7	108,4 (4)	Pd1 - P1 - C7	123,9 (7)
C4 - Fe - C8	69,8 (9)	Pd1 - P1 - C23	109,6 (3)
C4 - Fe - C9	41,3 (9)	Pd1 - P1 - C24	111,5 (7)
C4 - Fe - C10	138,2 (3)	C7 - P1 - C23	100,1 (7)
C4 - Fe - C14	139,1 (4)	C7 - P1 - C24	100,4 (9)
C4 - Fe - C15	69,4 (8)	C23 - P1 - C24	109,9 (5)
C4 - Fe - C17	42,8 (5)	Pd1 - P2 - C4	116,1 (1)
C4 - Fe - C19	177,3 (1)	Pd1 - P2 - C6	111,1 (8)
C5 - Fe - C7	42,0 (4)	Pd1 - P2 - C20	117,4 (5)
C5 - Fe - C8	179,3 (7)	C4 - P2 - C6	107,2 (1)
C5 - Fe - C9	110,1 (1)	C4 - P2 - C20	100,4 (7)
C5 - Fe - C10	69,3 (1)	C6 - P2 - C20	103,0 (1)
C5 - Fe - C14	40,6 (8)	Fe - C4 - P2	126,3 (5)
C5 - Fe - C15	139,1 (1)	Fe - C4 - C9	71,1 (1)
C5 - Fe - C17	139,9 (3)	Fe - C4 - C17	69,7 (1)
C5 - Fe - C19	68,2 (5)	P2 - C4 - C9	128,6 (9)
C7 - Fe - C8	138,3 (6)	P2 - C4 - C17	124,1 (3)
C7 - Fe - C9	137,6 (4)	C9 - C4 - C17	107,1 (3)
C7 - Fe - C10	41,6 (2)	Fe - C5 - C7	67,6 (1)
C7 - Fe - C14	69,4 (2)	Fe - C5 - C14	70,6 (4)
C7 - Fe - C15	177,7 (4)	C7 - C5 - C14	107,2 (6)
C7 - Fe - C17	109,8 (6)	P2 - C6 - C11	119,9 (1)
C7 - Fe - C19	68,8 (8)	P2 - C6 - C13	122,1 (2)
C8 - Fe - C9	69,2 (8)	C11 - C6 - C13	117,9 (7)
C8 - Fe - C10	111,3 (1)	Fe - C7 - P1	125,0 (3)
C8 - Fe - C14	139,5 (5)	Fe - C7 - C5	70,3 (6)
C8 - Fe - C15	40,4 (6)	Fe - C7 - C10	69,8 (4)
C8 - Fe - C17	39,8 (7)	P1 - C7 - C5	126,0 (6)
C8 - Fe - C19	112,2 (9)	P1 - C7 - C10	127,3 (5)
C9 - Fe - C10	179,2 (6)	C5 - C7 - C10	106,5 (8)
C9 - Fe - C14	111,9 (9)	Fe - C8 - C15	69,6 (4)
C9 - Fe - C15	41,2 (3)	Fe - C8 - C17	69,2 (1)
C9 - Fe - C17	69,8 (9)	C15 - C8 - C17	108,6 (4)
C9 - Fe - C19	140,4 (8)	Fe - C9 - C4	67,5 (1)
C10 - Fe - C14	67,8 (9)	Fe - C9 - C15	69,4 (6)
C10 - Fe - C15	139,5 (1)	C4 - C9 - C15	106,8 (5)
C10 - Fe - C17	110,2 (3)	Fe - C10 - C7	68,5 (4)
Fe - C10 - C19	71,9 (8)	P2 - C20 - C25	120,5 (8)

Tabela 11 - Continuação

C7 - C10 - C19	109,3 (1)	P2 - C20 - C26	120,8 (7)
C6 - C11 - C12	120,7 (7)	C25 - C20 - C26	118,5 (5)
C11 - C12 - C16	120,8 (6)	C23 - C21 - C29	121,1 (8)
C6 - C13 - C18	120,4 (1)	C23 - C22 - C32	120,0 (3)
Fe - C14 - C5	68,6 (7)	P1 - C23 - C21	122,0 (1)
Fe - C14 - C19	70,0 (9)	P1 - C23 - C22	119,4 (7)
C5 - C14 - C19	108,3 (1)	C21 - C23 - C22	118,4 (9)
Fe - C15 - C8	69,9 (1)	P1 - C24 - C27	121,9 (4)
Fe - C15 - C9	69,3 (1)	P1 - C24 - C28	118,3 (9)
C8 - C15 - C9	109,0 (9)	C27 - C24 - C28	119,2 (3)
C12 - C16 - C18	119,6 (9)	C20 - C25 - C34	121,0 (5)
Fe - C17 - C4	67,4 (5)	C20 - C26 - C30	120,5 (5)
Fe - C17 - C8	70,9 (3)	C24 - C27 - C36	121,8 (6)
C4 - C17 - C8	108,2 (4)	C24 - C28 - C37	118,1 (7)
C13 - C18 - C16	120,3 (1)	C21 - C29 - C31	119,2 (8)
Fe - C19 - C10	68,1 (5)	C26 - C30 - C33	119,5 (6)
Fe - C19 - C14	69,8 (5)	C29 - C31 - C32	120,1 (1)
C10 - C19 - C14	108,5 (2)	C22 - C32 - C31	120,7 (9)
C25 - C34 - C33	120,2 (7)	C30 - C33 - C34	120,0 (1)
C36 - C35 - C37	121,2 (7)	Cl3 - C38 - Cl4	111,9 (8)
C27 - C36 - C35	119,0 (3)	Cl3 - C38 - Cl5	112,4 (8)
C28 - C37 - C35	120,3 (9)	Cl4 - C38 - Cl5	110,8 (8)

O átomo de Pd neste composto apresenta-se com geometria quadrado planar levemente distorcida, ligado a dois átomos de cloro, Cl1 e Cl2, e aos átomos de fósforo, P1 e P2. Tal distorção se dá devida a coordenação do Pd pelos dois átomos de fósforo.

A qual é confirmada pela equação de plano traçada a partir dos átomos aos quais o Pd está ligado: $\{8,2574 (0,0065) x - 9,5709 (0,0091) y + 7,0061 (0,0106) z = 11,4127 (0,0096)\}$, com desvios médios dos átomos ao plano em torno de 0,0523 Å, o que é muito aceitável, já que a estereoquímica do átomo de paládio é *cis*.

Já os átomos de fósforo, P1 e P2 possuem geometria do tipo tetraédrica, ligados a dois anéis benzênicos, um anel de ciclopentadienila e ao átomo de Pd.

Os anéis se encontram com seu paralelismo levemente distorcido devido a ligação de um átomo de C em cada anel de ciclopentadienila com os fósforos (P1 e P2), os quais por sua vez encontram-se ligados ao átomo de Pd, distorcendo o paralelismo entre os anéis e, 4,55°, devido a geometria deste arranjo (Anel-P-Pd-P-Anel).

A fim de validar os dados obtidos neste trabalho, foi feita uma busca no banco de dados Cambridge Crystallographic Data Center, com auxílio do programa Conquest (ALLEN, 2002) e 437 estruturas similares, contendo ferroceno e átomos de paládio tetra coordenados ao

cloro e fósforo, foram encontradas. A partir dessa busca, foi feita a comparação das distâncias específicas, com auxílio do programa MOGUL (BRUNO, 2004), da qual se pode concluir que não há encurtamento significativo das distâncias de ligação Pd-P, cujos gráficos estão mostrados na **Figura 23**. Das 437 estruturas semelhantes, apenas delas 55 contém o ferroceno e ligações Pd-P.

Figura 23 – Análises comparativas das distâncias Pd-P, na estrutura composto {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)} · CHCl₃.

O mesmo tipo de análise foi feita para avaliar as distâncias referentes às ligações Pd-Cl e os resultados estão mostrados na **Figura 24**, dos quais se pode concluir que essas distâncias são compatíveis com os dados encontrados na literatura. Uma observação interessante é que foram encontradas pouco mais de mil e cem estruturas contendo átomos de paládio ligados aos átomos de cloro, em compostos do tipo ferroceno.

Figura 24 – Análises comparativas das distâncias Pd-Cl na estrutura composto {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)}·CHCl₃.

4 CONCLUSÃO

Nos compostos estudados no presente trabalho, o Fe apresentou-se complexado a dois anéis de ciclopentadienila, em conformação estrela, os quais estão dispostos de forma equidistante do átomo de Fe, não apresentando distorções significativas, uma vez que na literatura tal distância é de 3,25Å e nos compostos estudados tal distância é de 1,64 Å para o 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno e para o {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)}·CHCl₃.

Para o composto 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno, a molécula é formada por operações de simetria e o Fe encontra-se alocado em um centro de inversão ($\frac{1}{2}$, $\frac{1}{2}$, 0) e está complexado a dois anéis planos de ciclopentadienilas, os quais estão dispostos em uma

conformação estrela. Já os átomos de P possuem uma geometria do tipo piramidal, ligado a dois anéis benzênicos e ao anel de ciclopentadienila,

Para o composto {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)}·CHCl₃, os anéis estão aproximadamente paralelos, com desvio de 4,55 (0,77) graus, devido aos átomos de P, os quais estão ligados do mesmo lado.

O Pd, presente no segundo composto, apresentou geometria quadrado planar, calculado através do plano de mínimos quadrados, sem distorção significativa. Todas as distâncias e ângulos calculados estão em acordo com os dados levantados na literatura.

A presença do CHCl₃, na molécula de {(Dicloro) [bis(difenilfosfina)-ferroceno] Paládio(II)}·CHCl₃, se dá devido a presença de contatos curtos, da ordem da soma de seus raios de van de Waals.

A principal perspectiva deste trabalho é o estudo da atividade dos compostos apresentados *in vivo*, a fim de se realizar no futuro, um completo estudo da relação estrutura-atividade de compostos paladados.

O entendimento dos mecanismos de reação dos compostos paladados tem importância para bioquímica estrutural básica, bem como tem valor aplicado para a indústria farmacêutica, de modo que o conhecimento do comportamento celular durante o processo de apoptose torna possível o aprimoramento de métodos, a otimização, modificação e controle de tratamentos quimioterápicos.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, F. H.; JOHNSON, O.; SHIELDS, G. P.; SMITH, B. R.; TOWLE, M. CIF applications. XV. enCIFer: a program for viewing, editing and visualizing CIFs. **Journal of Applied Crystallography**, v. 37, n. 2, p. 335–338, 2004.

AMIGÓ, J. M.; BRIANSÓ, J. L.; BRIANSÓ, M.C.; HUGET, J.S. **Cristalografía**. Madrid: Editorial Rueda, 1981. 550 p.

AZÁROFF, L. V. **Elements of X-Ray crystallography**: international student edition. New York: McGraw-Hill, 1968. p. 74-88.

BARBOSA, C. M. V.; OLIVEIRA, C. R.; NASCIMENTO, F. D.; SMITH, M. C. M.; FAUSTO, D. M.; SOUFEN, M. A.; SENA, E.; ARAÚJO, R. C.; TERSARIOL, I. L. S.; BINCOLETTTO, C.; CAIRES, A. C. F. Biphosphinic palladacycle complex mediates lysosomal-membrane permeabilization and cell death in K562 leukemia cells. **European Journal of Pharmacology**, v. 542, p. 37-47, 2006.

BASOLO, F.; JOHNSON, R. **Química de los compuestos de coordinación**: la química de los complejos metálicos. Barcelona: Editorial Reverté, 1978. p. 7.

BINCOLETTTO, C.; TERSARIOL, I. L.; OLIVEIRA, C. R.; DREHER, S.; FAUSTO, D. M.; SOUFEN, M. A.; NASCIMENTO, F. D.; CAIRES, A. C. Chiral cyclopalladated complexes derived from N,N-dimethyl-1-phenethylamine with bridging bis(diphenylphosphine)ferrocene ligand as inhibitors of the cathepsin B activity and as antitumoral agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 13, p. 3047–3055, 2005.

BRUNO, I. J.; COLE, J. C.; KESSLER, M.; LUO, J.; MOTHERWELL, W. D. S.; PURKIS, L. H.; SMITH, B. R.; TAYLOR, R.; COOPER, R. I.; HARRIS, S. E.; ORPEN, A. G. Retrieval of crystallographically-derived molecular geometry information. **Journal of Chemistry Information and Computational Science**, v. 44, n. 6, p. 2133-2144, 2004.

BUERGER, M. J. **Crystal structure analysis**. New York: John Wiley, 1960, p. 7-138

CAIRES, A. C. F. Recent advances involving palladium (II) complexes for the cancer Therapy. **Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry**, v. 7, n. 5, p. 484-491, 2007.

COTTON, F. A.; WILKINSON, G. **Advanced inorganic chemistry**: a comprehensive text. 4.ed. New York: Wiley Interscience, New York, 1980. p. 3-60.

CRAVEN, B. M. Production and properties of X-rays In: ACA SUMMER COURSE IN SMALL MOLECULE CRYSTALLOGRAPHY. 2007, Duquesne University, **Lectures Notes...** Duquesne: American Crystallography Association, 2007. ref. Lectures 2, 7, 9 13, 15-16.

CREMER, D.; POPLER, J. A. A general definition of ring puckering coordinates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 97, n. 6, p. 1354-1358, 1975.

CULLITY, B. D. **Elements of X-ray diffraction**. Massachusetts: Addison-Wesley, 1967. 514p.

ENRAF-NONIUS. **Manual de operações do CAD-4**. Holanda: Delft, 1993.

FARRUGIA, L. J. ORTEP-3 for Windows – a version of ORTEP-III with a Graphical User Interface (GUI). **Journal of Applied Crystallography**, v. 30, p. 565, 1997.

FARRUGIA, L. J. Wingx: an integrated system of windows programs for the solution, refinement and analysis of single crystal X-ray diffraction data. **Journal of Applied Crystallography**, v. 32, p. 837-838, 1999.

GIACOVAZZO, C.; MONACO, H. L.; VITERBO, F. S.; GILLI, Z.; CATTI, M. **Fundamentals of crystallography**. Oxford: International Union of Crystallography, 1994. p. 654.

GLUSKER, J. P.; TRUEBLOOD, K. N. **Crystal structure analysis: a primer**. 2.ed. New York: Oxford University Press, 1985. 269 p.

HARKER, D.; KASPER, J. S. Phases of fourier coefficients directly from crystal diffraction data. **Acta Crystallographica**, v. 1, p. 70-75, 1948.

IULEK, J.; ZUKERMAN-SCHPECTOR, J. Conforma: a program for determining ring conformations and puckering coordinates. **Química Nova**, v. 20, n. 4, p. 433-434, 1997.

JAFFE, H. H. The electronic structure of ferrocene. **Journal of Chemical Physics**, v. 21, p. 156-157, 1953.

KARLE, J.; HAUPTMAN, H. The crystal and molecular structure of Triphenylene. **Acta Crystallographica**, v. 3, p. 165, 1950.

KRATOCHVIL, B.; QUIRK, P. F. Ferrocene as a primary standard for oxidation-reduction titrations in acetonitrile. **Analytical Chemistry**, v. 42, p. 492-495, 1970.

LADD, M. F. C.; PALMER, R. A. **Structure determination by X-ray crystallography**. 3.ed. New York: Plenum Press, 1994. 586 p.

LEE, J.D. **Química inorgânica não tão concisa**. Tradução de: Henrique E. Toma, Koiti Araki, Reginaldo C. Rocha. São Paulo: Edgar Blücher, 2003. p. 381-413.

MACRAE, C.F.; BRUNO, I. J.; CHISHOLM, J. A.; EDGINGTON, P. R.; McCABE, E.; PIDCOCK, E.; RODRIGUEZ-MONGE, L.; TAYLOR, R.; STREEK, J. V.; WOOD, P. A. Mercury CSD 2.0 - New Features for the Visualization and Investigation of Crystal Structures. **Journal of Applied Crystallography**, v. 41, p. 466-470, 2008.

MARTINS, R. A. A descoberta dos raios X: o primeiro comunicado de Röntgen. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 20, n. 4, p. 373-391, 1998.

NARDELLI, M. PARST95 – an update to PARST: a system of Fortran routines for calculating molecular structure parameters from the results of crystal structures analyses. **Journal of Applied Crystallography**, v. 28, p. 659, 1995.

NORTH, A. C. T.; PHILIPS, D. C.; MATHEWS, F. S. A semi-empirical method of absorption correction. **Acta Crystallographica**, v. A24, p. 351-359, 1968.

PAUSON, P. L. Nobel prizes. Recognition for organometallic chemistry. **Nature**, v.246, p. 3, 1973.

RODRIGUES, E. G.; SILVA, L. S.; FAUSTO, D. M.; HAYASHI, M. S.; DREHER, S.; SANTOS, E. L.; PESQUERO, J. B.; TRAVASSOS, L. R.; CAIRES, A. C. F. Cyclopalladated compounds as chemoterapeutic agent: antitumoractivity against a murine melanoma cell line. **International Journal of Cancer**, v. 107, p. 498-504, 2003.

SAYRE, D. The squaring method: a new method for phase determination. **Acta Crystallographica**, v.5, p. 50, 1952.

SCHIAVON, M. A.; REDONDO, S. U. A.; YOSHIDA, I. V. P. Caracterização térmica e morfológica de fibras contínuas de basalto. **Cerâmica**, v. 53, p. 212-217, 2007.

SHELDRICK, G.K. A short history of SHELX. **Acta Crystallographica**, v. A64, p. 112-122, 2008.

SPEK, A. L. Single-crystal structure validation with the program PLATON. **Journal of Applied Crystallography**, v. 36, p. 7-13, 2003.

SPEK, A. L. Single-crystal structure validation with the program PLATON. **Journal of Applied Crystallography**, v. 36, p. 7-13, 2003.

STOUT, G. H.; JENSEN, L. H. **X-ray structure determination: a practical guide**. 2.ed. New York: Wiley Interscience, 1989. p. 78-80.

WILKINSON, G.; GILLARD, R. D.; McCLEVERTY, J. A. **Comprehensive coordination chemistry: the synthesis, reactions, properties and applications of coordination compounds**. New York: Pergamon Press, 1987. v. 5.

WILKINSON, G.; ROSENBLUM, M.; WHITING, M. C.; WOODWARD, R. B. The structure of iron biscyclopentadienyl, **Journal of American Chemistry Society**, v.74, p. 2125-2126, 1952.

ZUKERMAN SCHPECTOR, Julio. **Determinação das estruturas cristalinas e moleculares da 4-hidroxi-4-fenilhexanamida e do nitrato de 1-fenil-3,5-dimetilpirazolio por difração de raios-X**. 1982. 146f. Dissertação (Mestrado em Físico-Química) – Instituto de Física e Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 1982.