



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

Instituto de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

**“CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL POR  
DIFRAÇÃO DE RAIOS X E ESTUDO DE ATIVIDADE  
CITOTÓXICA DE COMPLEXOS DE PLATINA”**

**Celice Souza Novais**

Uberlândia - MG

2009

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
Instituto de Química  
Programa de Pós-Graduação em Química

**“CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL POR  
DIFRAÇÃO DE RAIOS X E ESTUDO DE ATIVIDADE  
CITOTÓXICA DE COMPLEXOS DE PLATINA”**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-  
graduação em Química como parte dos requisitos  
para obtenção do título de mestre em Química.

**Área de concentração: Química Inorgânica**

**Celice Souza Novais (Bolsista CAPES)**

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Silvana Guilardi

Uberlândia - MG

2009

---

N935c Novais, Celice Souza, 1984-  
Caracterização estrutural por difração de raios X e estudo

de ativida-

de citotóxica de complexos de platina / Celice Souza Novais. -

2009.

91 f. : il.

Orientador: Silvana Guilardi.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlând  
Pro-

grama de Pós-Graduação em Química.

Inclui bibliografia.

1. Química inorgânica - Teses. I. Guilardi, Silvana. II.  
Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-  
Graduação em Química. III. Título.

CDU: 546



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
Instituto de Química  
Programa de Pós Graduação em Química – MESTRADO  
E-mail: [ppgquimica@ufu.br](mailto:ppgquimica@ufu.br) - Fone: 3239-4585

**ALUNO(A): CELICE SOUZA NOVAIS**

**NÚMERO DE MATRÍCULA: 90477**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: QUÍMICA**

**PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA: NÍVEL MESTRADO**

**TÍTULO DA DISSERTAÇÃO:**

***“Caracterização estrutural por difração de raios X e estudo de atividade citotóxica de complexos de platina(II)”***

**ORIENTADORA:**

**PROFª DRA. SILVANA GUILARDI**

A Dissertação foi **APROVADA** em apresentação pública realizada no Anfiteatro do Bloco 1X, no Campus Santa Mônica, no dia 3 de agosto de 2009, às 15:00 horas, tendo como Banca Examinadora:

**NOME:**

Profª Dra. Silvana Guilardi  
(IQUFU)

Prof. Dr. Carlos Alberto de Simone  
(USP-São Carlos)

Prof. Dr. Wendell Guerra  
(IQUFU)

**ASSINATURA:**

*Silvana Guilardi*

*Wendell Guerra*

Uberlândia, 3 de agosto de 2009.

## **Agradecimentos**

A Deus pela oportunidade única de aprender.

Aos meus pais pelo apoio e paciência.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Silvana Guilardi pela orientação acadêmica e pessoal, por todas as discussões, pelo carinho e amizade.

Ao Prof. Dr. Marcelo R. L. Oliveira (DQ/UFV) pela colaboração e fornecimento dos compostos estudados no presente trabalho.

Ao grupo do Prof. Dr. Javier Ellena (IFSC/USP) pela coleta dos dados de raios X dos compostos em estudo e pelas valiosas discussões e amizade.

Aos colegas do Grupo de Cristalografia, pelo apoio e companheirismo.

À CAPES pelo auxílio financeiro.

Ao Prof. Dr. Antonio Eduardo da Hora Machado por disponibilizar seu laboratório.

Ao Prof. Dr. Reinaldo Ruggiero pelo fornecimento de materiais fundamentais ao trabalho.

Ao Prof. Dr. Wendell Guerra pelas sugestões e idéias para as recristalizações.

Ao Dr. Eduardo de Faria Franca pela paciência e pelo auxílio nos meus primeiros anos na cristalografia.

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto de Oliveira pelas discussões dos testes de atividade biológica.

Ao grupo do Prof. Dr. Antônio Cláudio Tedesco por realizar tão prontamente os testes de citotoxicidade, em especial a Mestre Daniela C. Zancanela pela atenção e cuidado na realização dos ensaios.

*“Não se preocupem por suas dificuldades em matemática, lhes asseguro que as minhas são maiores”-*  
Albert Einstein

# Sumário

Índice de Figura	i
Índice de Tabelas	iii
Resumo	v
Abstract	vi
<b>I. INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
<b>III. DIFRAÇÃO DE RAIOS X</b>	<b>9</b>
III.1 – Introdução	9
III.2 – Obtenção de Monocristal	12
III.3 – Coleta de dados	14
III.4 – Fator de Espalhamento Atômico	17
III.5 – Fator de Estrutura	19
III.6 – Redução de Dados	20
III.7- Análise Estatística dos Módulos dos Fatores de Estrutura	24
III.8 – Densidade Eletrônica e o Problema da Fase	27
III.9– Métodos Diretos e Resolução da Estrutura	28
III.10– Síntese de Fourier Diferença	32
III.11 – Refinamento da Estrutura	33
III.12– Representação dos Resultados	35
<b>IV. TESTE DE CITOTOXICIDADE</b>	<b>35</b>
IV.1- Cultivo de Células	36
IV.2. Determinação da Citotoxicidade pelo Método MTT	36
<b>V. RESULTADOS e DISCUSSÃO</b>	<b>38</b>
<b>V.1. Caracterização Estrutural por Difração de Raios X</b>	<b>38</b>
V.1.1. Complexo PtFDp	38
V.1.2. Complexo PtIDp	43
V.1.3. Complexo PtITf	48
V.1.4. Complexo PtGTf	52
<b>V.2. Empacotamento Cristalino</b>	<b>57</b>
<b>V.3. Geometria dos complexos</b>	<b>61</b>
<b>V.4. Avaliação da Citotoxicidade</b>	<b>68</b>



<b>VI. CONCLUSÕES</b>	<b>71</b>
<b>VII. APÊNDICE</b>	<b>72</b>
<b>VII.1. Tabelas Complementares das Estruturas Resolvidas</b>	<b>72</b>
<b>VII. 2. Produção Científica</b>	<b>72</b>
VII.2.1. Artigos Publicados em Periódicos	72
VII.2.2. Artigos em Fase Final de Redação	72
VII.2.3. Trabalhos em Eventos	73
<b>VIII. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>74</b>

# Índice de Figuras

Figura 1- Complexo Cisplatina. _____	1
Figura 2 – Esquema do mecanismo de ação da cisplatina na célula _____	2
Figura 3 - Complexos de platina liberados para quimioterapia (a) Cisplatina, (b) Carboplatina, (c) Oxaloplatina. _____	3
Figura 4- Esquema geral de um ditiocarbamato. _____	4
Figura 5- Esquema geral de um ditiocarbimato. _____	4
Figura 6- Exemplos de compostos de ditiocarbimato sintetizados entre 1998 e 2008 _____	8
Figura 7- Compostos em estudo. _____	9
Figura 8 – (a) Representação da rede espacial de pontos; (b) Parâmetros de cela. _____	11
Figura 9- Descrição dos índices de Miller. _____	12
Figura 10- Difratorômetro NONIUS Kappa CCD System. _____	15
Figura 11- Graus de liberdade do goniômetro Kappa. _____	15
Figura 12- Condições geométricas para a lei de Bragg. _____	16
Figura 13- Esfera de Ewald. _____	17
Figura 14- Fator de espalhamento atômico do carbono. _____	18
Figura 15- Curvas de distribuição de probabilidade de $ E $ para estruturas centrossimétricas e não-centrossimétricas. _____	25
Figura 16- Gráfico de Wilson produzido pelo programa WinGX . _____	26
Figura 17- Comparação das funções $\rho(r)$ e $\rho^2(r)$ para uma estrutura unidimensional, com átomos iguais e discretos, sendo $r$ o vetor posição de um ponto qualquer da cela unitária. _____	28
Figura 18- Representação do grupo $Pbca$ , com suas operações de simetria e posições equivalentes . _____	39
Figura 19- Representação ORTEP-3 do composto $PtFDp$ , com elipsóides a 30% de probabilidade. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização. _____	41
Figura 20- Representação do grupo $P2_1/n$ , com suas operações de simetria e posições equivalentes . _____	44
Figura 21- Representação ORTEP-3 do composto $PtIDp$ , com elipsóides a 30% de probabilidade. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização. _____	45
Figura 22 - Representação ORTEP-3 do composto $PtITf$ , com elipsóides a 30% de probabilidade. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização. _____	52
Figura 23 - Representação ORTEP-3 do composto $PtGTf$ , com elipsóides a 30% de probabilidade. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização. _____	54

Figura 24- Representação Mercury da cela unitária dos complexos (a) PtFDp, (b) PtITf, (c) PtIDp e (d) PtGTf. Os Hidrogênios foram omitidos para melhor visualização. _____	57
Figura 25- Camadas paralelas presentes no empacotamento do complexo PtITf. _____	58
Figura 26- Interstícios presentes no empacotamento cristalino do PtIDp onde a água de cristalização está inserida. _____	58
Figura 27- Interstícios no qual as águas de cristalização se alojam no composto PtGTf. _____	58
Figura 28- Interações intermoleculares presentes no empacotamento cristalino do complexo PtFDp. _____	59
Figura 29- Interações intra e intermoleculares presentes no empacotamento cristalino do complexo PtIDp. _____	60
Figura 30- Interações intra e intermoleculares presentes no empacotamento cristalino do complexo PtITf. _____	60
Figura 31- Interações intra e intermoleculares presentes no empacotamento do complexo PtGTf. _____	61
Figura 32- Plano traçado pelos átomos S1, S2, P1, P2 e Pt nos complexos (a)PtFDp, (b) PtIDp, (c)PtITf e (d) PtGTf. _____	62
Figura 33- Conformação espacial do grupo R do ligante ditiocarbimato. _____	67
Figura 34- Resultados do teste de citotoxicidade em diferentes concentrações dos complexos e do composto comercial cisplatina. _____	70

## Índice de Tabelas

Tabela 1- Compostos de ditiocarbamato sintetizados na última década para substituir a cisplatina.	5
Tabela 2- Sistemas Cristalinos e Retículos de Bravais.	11
Tabela 3- Distâncias de ligação dos átomos de hidrogênio a 293K, geradas pelo programa SHELXL-97 <sup>52</sup> .	34
Tabela 4 - Dados Cristalográficos do complexo PtFDp.	40
Tabela 5- Distâncias interatômicas (Å), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtFDp.	41
Tabela 6- Ângulos interatômicas (°), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtFDp.	42
Tabela 7- - Interações Intermoleculares do tipo D-Y...A presentes no cristal do complexo PtFDp.	42
Tabela 8 - Dados Cristalográficos do complexo PtIDp.	45
Tabela 9 - Distâncias interatômicas (Å), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtIDp.	46
Tabela 10- Interações Intra e Intermoleculares presentes no empacotamento do PtIDp.	46
Tabela 11 - Ângulos interatômicas (°), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtIDp.	47
Tabela 12- Dados Cristalograficos do complexo PtITf.	49
Tabela 13- Distâncias interatômicas (Å), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtITf.	50
Tabela 14- Interações Intra e Intermoleculares presentes no empacotamento do PtITf.	50
Tabela 15 - Ângulos interatômicas (°), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtITf.	51
Tabela 16- Dados Cristalográficos do complexo PtGDp.	53
Tabela 17- Interações Intra e Intermoleculares presentes no empacotamento do PtGTf.	54
Tabela 18- Distâncias interatômicas (Å), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtGTf.	55
Tabela 19- Ângulos interatômicas (°), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtGTf.	56
Tabela 20- Comparação dos comprimentos e ângulos de ligação em compostos correlatos envolvendo dppe ou PPh <sub>3</sub> e ditiocarbimato.	63
Tabela 21- Ângulo entre o plano que passa pelo fragmento PtS <sub>2</sub> P <sub>2</sub> e o plano dos anéis fenil.	64

Tabela 22 - Comprimentos e Ângulos de ligação que envolvem o ligante ditiocarbimato. _	65
Tabela 23- Resultado obtidos no teste MTT. _____	68

## Resumo

O interesse em complexos de platina (II) com ligantes contendo enxofre como átomo doador tem aumentado, principalmente no sentido de obter drogas com reduzida toxicidade em relação à cisplatina. O interesse na caracterização de complexos de platina com ditiocarbimato e fosfinas está na similaridade entre estes complexos e os compostos de ditiocarbamato, que mostram atividade antitumoral.

Neste trabalho são apresentados os resultados do teste de citotoxicidade *in vitro* em células melanocíticas B16-F10 e a elucidação estrutural, por difração de raios X, de quatro novos complexos de platina:

- $[\text{Pt}(\text{CH}_3\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{dppe})]$  (PtFDp);
- $[\text{Pt}(\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (PtGTf);
- $[\text{Pt}(4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{dppe})] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (PtIDp);
- $[\text{Pt}(4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{PPh}_3)_2]$  (PtITf);

onde dppe é bis (1,2-difenilfosfina)etano e  $\text{PPh}_3$  é trifenilfosfina.

Todos os complexos cristalizam em grupos espaciais centrossimétricos,  $\text{Pbca}$  ou  $\text{P2}_1/\text{n}$ , no sistema ortorrômbico ou monoclinico, com  $Z=8$  ou  $4$ . Em especial, os complexos PtIDp e PtGTf cristalizam com moléculas de água, oriundas da recristalização. Somente o composto PtFDp não apresenta átomos desordenados. Em todos, a geometria de coordenação da platina é quadrado planar distorcida. O empacotamento cristalino possui interações intra e/ou intermoleculares fracas do tipo  $\text{C-H}\dots\text{X}$  ( $\text{X}=\pi, \text{O}, \text{S}$ ), sendo que nos hidratos também estão presentes interações envolvendo moléculas de água.

Todos os complexos estudados apresentam propriedades citotóxicas frente a células B16-F10. Os compostos mais eficientes (PtFDp e PtGTf) têm valores de  $\text{DL}_{50}$  menores que o do composto de referência cisplatina, sendo a dose do PtGTf oito vezes menor que a da cisplatina.

## Abstract

The interest in platinum(II) complexes containing S donor ligands has increased with the aim of synthesizing antitumor drugs having reduced toxicity with respect to cisplatin. We became interested in characterization of platinum(II) complexes with dithiocarbimates and phosphines due to their similarities with the dithiocarbamate compounds, which show good antitumor activity.

In this work are presented the results of *in vitro* cytotoxic activity against B16-F10 melanoma cells and the structural elucidation, by X-ray diffraction, of four new platinum complexes:

- $[\text{Pt}(\text{CH}_3\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{dppe})]$  (PtFDp),
- $[\text{Pt}(\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{PPh}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (PtGTf),
- $[\text{Pt}(4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{dppe})] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (PtIDp)
- $[\text{Pt}(4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{PPh}_3)_2]$  (PtITf),

where dppe = bis(1,2-diphenylphosphine)ethane and PPh<sub>3</sub> = triphenylphosphine.

The complexes crystallize in the centrosymmetric space group, Pbc<sub>a</sub> or P2<sub>1</sub>/n, on the orthorhombic or monoclinic system, with Z=8 or 4. Only, the compound PtFDp not have disorders atoms. In special, (PtGTf) and (PtIDp) crystallize with water solvent, came from recrystallization. All complexes have a distorted square-planar PtS<sub>2</sub>P<sub>2</sub> chromophores. The crystal packing presents weak intra or/and intermolecular interactions as C-H...X (X= π, O, S) and the hydrate compounds have interactions involving water.

All studies complexes are active for B16-F10 melanoma cells. The most active compounds (PtFDp) and (PtGTf), characterized by DL<sub>50</sub>, show much lower concentrations than the observed in the reference compound cisplatin. The complex PtGTf is eight times more efficient than cisplatin.

# I. INTRODUÇÃO

As propriedades físicas e químicas de um determinado material dependem intrinsecamente da maneira como os átomos estão arranjados nesse material, ou seja, da sua estrutura atômica e molecular. A técnica de difração de raios X continua sendo o método experimental mais geral, detalhado e eficiente para a determinação da estrutura molecular no estado sólido. Sua utilização se estende desde sistemas pequenos, como haletos alcalinos, até macromoléculas, como um vírus. A Cristalografia Estrutural se ocupa das teorias e técnicas empregadas nos estudos dos arranjos atômicos, em especial nos sólidos cristalinos. A cristalografia une, portanto, a Química, a Biologia, a Física, a Geologia e as Ciências dos Materiais por ser uma ferramenta de multi-aplicações <sup>1</sup>.

Em meados dos anos 1960, Rosenberg e colaboradores descobriram a considerável atividade antitumoral do composto *cis*-diaminodicloroplatina(II), comumente chamado cisplatina (Figura 1). Ao estudarem o efeito de campos elétricos em cultura de bactérias *Escherichia coli*, observaram que os eletrodos de platina liberavam, por reações redox, alguns complexos de platina que inibiam a divisão celular e, ao investigarem o fato, identificaram a cisplatina como o principal agente antiproliferante <sup>2</sup>. A partir destes resultados, a cisplatina foi sintetizada e testada em camundongos portadores de sarcoma-180, provocando a regressão total do tumor em 36 dias. Desde então, ela é correntemente usada nos tratamentos quimioterápicos de diversos tipos de câncer como o de pulmão, esôfago, mama, estômago, linfomas, melanomas e osteossarcomas <sup>3</sup>.

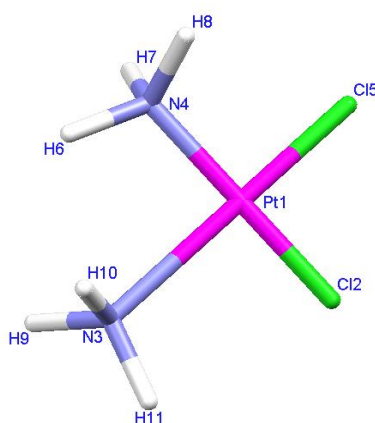


Figura 1- Complexo Cisplatina <sup>4</sup>.

Estudos para desvendar o mecanismo de ação da cisplatina indicam que a morte celular, que pode ser por apoptose e/ou necrose, é causada por processos que envolvem a ligação da droga ao DNA genômico, após sofrer hidrólise, e a outros componentes celulares.



Assim que é injetada (intravenosamente), a cisplatina difunde rapidamente pelos tecidos e cerca de 90% reage com a albumina e outras proteínas do plasma sanguíneo, como resultado da alta reatividade da platina por enxofre de grupos tiois de aminoácidos, levando a inativação da maior parte das moléculas da droga. O modo como a cisplatina entra na célula não é claro, mas estudos evidenciam que o principal mecanismo é a difusão passiva e, também, há indícios que outro mecanismo de entrada está relacionado a transportadores de cobre (Figura 2). Do lado externo da célula, a alta concentração de cloreto impede a hidrólise dos ligantes cloretos e mantém a cisplatina no estado neutro. Após entrar na célula a cisplatina perde átomos de cloro, devido à diminuição na concentração de cloreto, formando  $[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}(\text{NH}_3)_2]^+$  e  $[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)_2]^{2+}$  que se ligam a componentes do citosol ou ao DNA <sup>2</sup>. Há um consenso de que a ligação destas moléculas ao DNA é responsável pela atividade antitumoral. A formação dos adutos cisplatina-DNA se dá pela ligação dos produtos da hidrólise ao átomo N7 da guanina ou da adenina e podem ser do tipo mono ou bifuncionais (intrafitas, interfitas ou intermolecular)<sup>3</sup>. Os alvos não genômicos são, principalmente, a tripeptídeo glutationa (GSH) e a metalotioneína (MT), mas se a cisplatina se liga a metionina 1 e/ou a histidina 68 da ubiquitina, podem inibir a via de degradação de proteínas celulares que leva aos eventos de citotoxicidade (Figura 2) <sup>2</sup>.

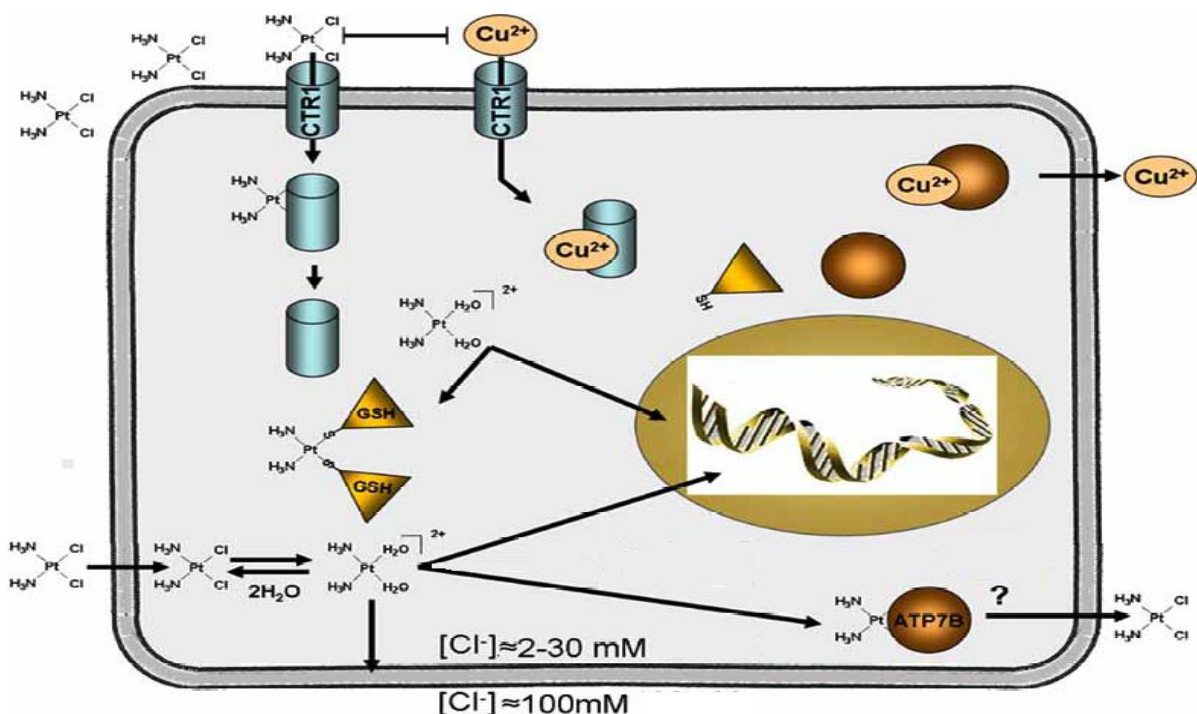


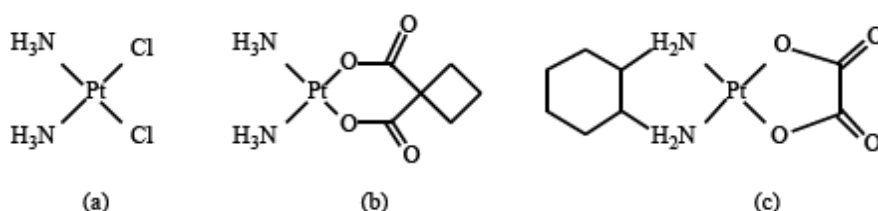
Figura 2 – Esquema do mecanismo de ação da cisplatina na célula <sup>2</sup>. Proteína CTR1 relacionada ao transportador de cobre; ATP7B = P-adenosina-trifosfato.

O uso da cisplatina tem como efeitos colaterais nefrotoxicidade, neurotoxicidade, perda auditiva, elevação na pressão sanguínea, diarreia, náuseas e vômito <sup>5, 6</sup>. Estes efeitos adversos surgem principalmente pela complexação da cisplatina com proteínas e peptídeos, como a glutatona, o que leva ao seu acúmulo no organismo <sup>3</sup>. Estes efeitos tóxicos e a baixa solubilidade em água limitam a dose que pode ser aplicada nos pacientes. Outros inconvenientes do uso da cisplatina são a resistência natural de vários tipos de câncer humano, como câncer de cólon e reto, e o fato de tumores, como o de ovário e pulmão, tornarem-se resistentes ao longo do tratamento <sup>7, 8</sup>. Apesar dos vários estudos, o mecanismo de resistência não foi totalmente desvendado, mas sabe-se que o mesmo depende da linhagem da célula tumoral e é um fenômeno multifatorial. A resistência adquirida é geralmente a causa do fracasso do tratamento.

Quatro causas possíveis para essa resistência têm sido determinadas <sup>2, 9</sup>:

1. Redução do transporte através da membrana celular;
2. Inativação pela ligação com grupo tiol no interior da célula;
3. Reparação enzimática das lesões causadas pela platina no DNA;
4. Aumento da tolerância aos adutos DNA-Cisplatina.

Nos últimos 25 anos, químicos e bioquímicos tem procurado desenvolver drogas similares à cisplatina com efeitos colaterais reduzidos e ativas para células resistentes. Além da cisplatina, dois outros complexos de platina foram liberados pelo “American Food and Drug” (FDA) e pelo “European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMEA)” para o uso em quimioterapia – diamino(1,1-ciclobutanodicarboxilato)platina(II) (carboplatina) e *trans*-1,2-diaminocicloexanooxaloplatina(II) (oxaloplatina), ilustrados na Figura 3 <sup>2</sup>. A grande vantagem desses compostos, em relação à cisplatina, diz respeito à diminuição da nefrotoxicidade, permitindo o uso de doses maiores. Entretanto, quanto ao espectro de atividade, são um pouco menos eficientes que a cisplatina <sup>10</sup>.



**Figura 3 - Complexos de platina liberados para quimioterapia (a) Cisplatina, (b) Carboplatina, (c) Oxaloplatina.**

Outros complexos de platina(II) que apresentam algum tipo de atividade citotóxica, como *cis*-diaminoglicolatoplatina(II) (nedaplatina) e 1,2-diaminometilciclobutanolactatoplatina(II) (lobaplatina) receberam aprovação para uso clínico no Japão e na China, respectivamente <sup>3</sup>. Novas estratégias têm sido usadas para obtenção de complexos antitumorais de platina, como a utilização de diferentes ligantes e a mudança da carga do metal. Drogas contendo platina (IV) são, em geral, mais solúveis em água e mais estáveis em meio ácido que os análogos de platina(II) <sup>3,10</sup>.

O interesse em complexos com o grupo ditiocarbamato (Figura 4) está no fato destes compostos removerem seletivamente platina de complexos enzimáticos contendo grupos tiois, por ataque nucleofílico à ligação Pt-S, e serem eficazes na redução da nefrotoxicidade da cisplatina sem inibir o efeito antitumoral <sup>11</sup>.

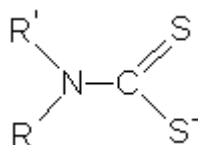


Figura 4- Esquema geral de um ditiocarbamato.

Numa estimativa usando os bancos de dados de Cambridge CSD [Conquest 1.11 <sup>12</sup>] e SciFinder Scholar, de 1999 a 2008 foram sintetizados cerca de 20 compostos contendo ditiocarbamato e platina (II) objetivando seu uso como drogas antitumorais <sup>8, 13, 14, 15</sup>. Destes compostos, listados na Tabela 1, apenas dois foram mais eficientes que a cisplatina e somente um foi testado *in vivo* e possui nefrotoxicidade menor que a da cisplatina <sup>16</sup>.

Neste contexto, o interesse na síntese e caracterização de complexos metálicos contendo o ligante **ditiocarbimato** (Figura 5) é devido às suas similaridades com compostos de ditiocarbamato <sup>17, 18</sup>.

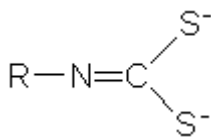
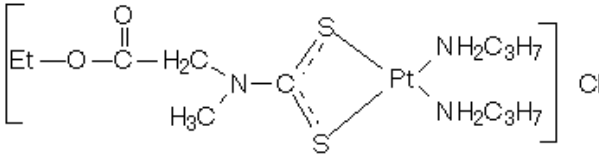
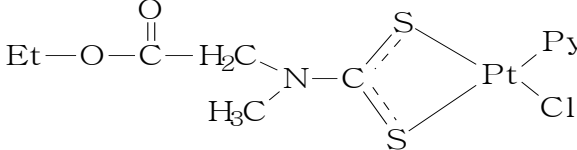
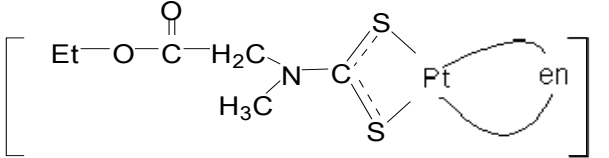
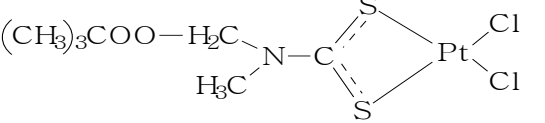
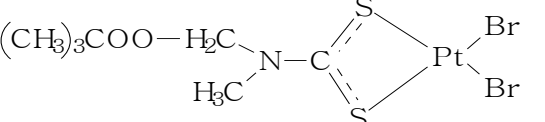
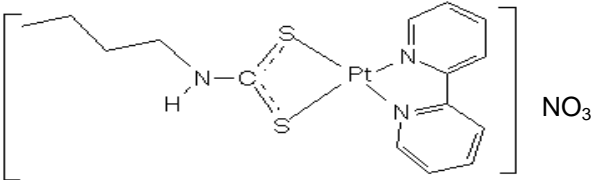
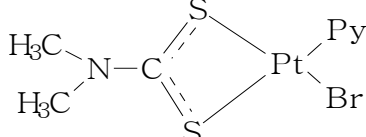
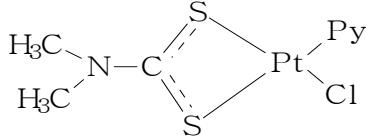
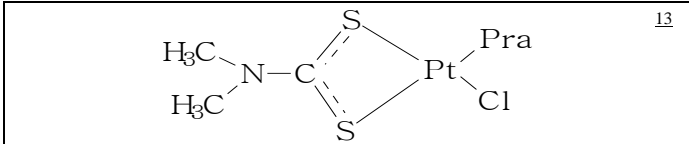
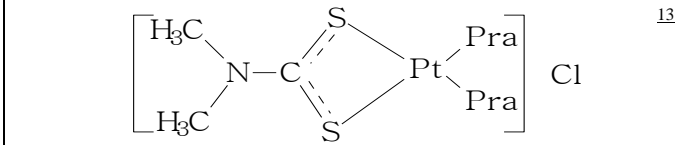
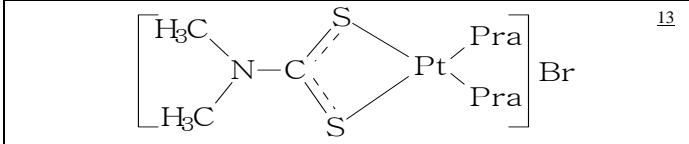
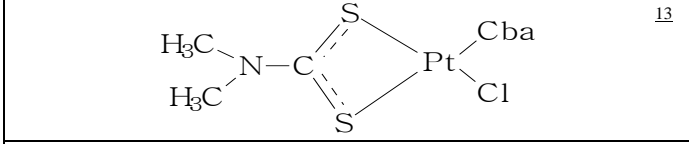
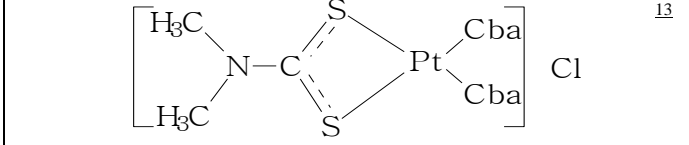
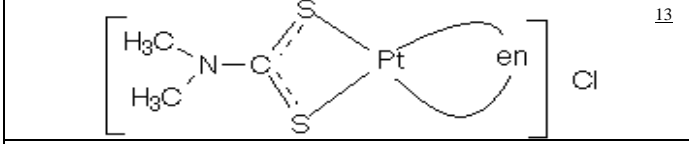
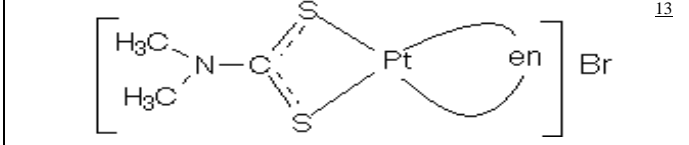
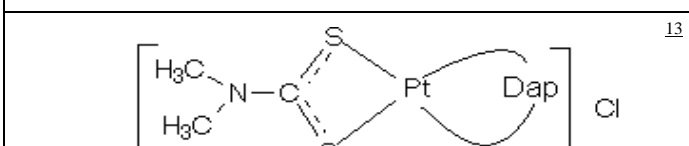


Figura 5- Esquema geral de um ditiocarbimato.

**Tabela 1- Compostos de ditiocarbamato sintetizados na última década para substituir a cisplatina.**

Composto	Células	Citotoxicidade	IC <sub>50</sub> (μM)
[Pt(EtO <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> )NCS <sub>2</sub> )Cl] <sub>n</sub>	<sup>8</sup> HL-60	Ativo	4,2
	HeLa	Ativo	7,3
	<sup>8</sup> HL-60	Ativo	45,40
	HeLa	Ativo	69,66
	<sup>8</sup> HL-60	Ativo	2,94
	HeLa	Ativo	6,95
	<sup>8</sup> HL-60	Inativo	> 100
	HeLa	Inativo	> 100
Cisplatina	<sup>8</sup> HL-60	Ativo	3,40
	HeLa	Ativo	6,33
	<sup>14</sup> HL-60	Inativo	> 100
	HeLa	Inativo	> 100
	<sup>14</sup> HL-60	Ativo	5,20
	HeLa	Ativo	11,01
Cisplatina	<sup>14</sup> HL-60	Ativo	4,30
	HeLa	Ativo	8,74
	<sup>15</sup> Leucêmicas K562	Ativo	14,3
Cisplatina	<sup>15</sup> Leucêmicas K562	Ativo	154
	<sup>13</sup> Carcinoma epidérmico KB	Inativo	-
	<sup>13</sup> Carcinoma epidérmico KB	Inativo	-

	<sup>13</sup>	Carcinoma epidérmico KB	Ativo	13,8
	<sup>13</sup>	Carcinoma epidérmico KB	Inativo	-
	<sup>13</sup>	Carcinoma epidérmico KB	Inativo	-
	<sup>13</sup>	Carcinoma epidérmico KB	Ativo	-
	<sup>13</sup>	Carcinoma epidérmico KB	Ativo	-
	<sup>13</sup>	Carcinoma epidérmico KB	Inativo	-
	<sup>13</sup>	Carcinoma epidérmico KB	Inativo	-
	<sup>13</sup>	Carcinoma epidérmico KB	Inativo	-

Cba = ciclobutilamino; Dap = 1,3-diaminopropano; en = etilenodiamino; Et = etil; Pra = n-propilamino; Py = piridina.

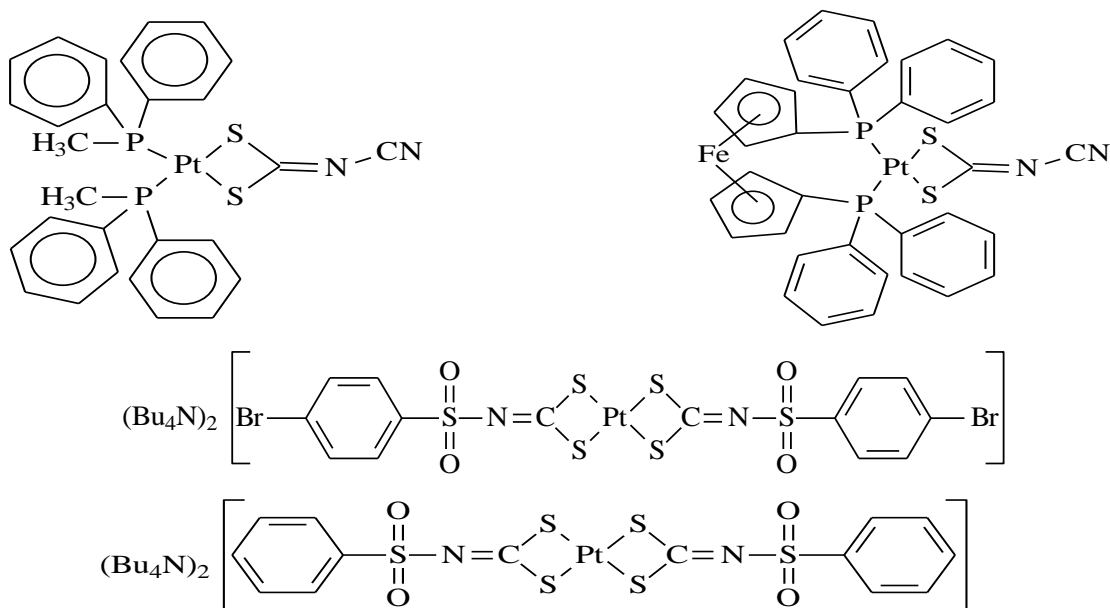
A descrição de compostos com **ditiocarbimatos** e metais de transição é rara na literatura. Este fato é interessante, já que as primeiras sínteses envolvendo complexos com este tipo de ligante remontam ao ano de 1875 <sup>19</sup>, quando foram obtidos complexos de cobre(II), chumbo(II) e prata(I), envolvendo o ânion N-ciano-**ditiocarbimato**. Na época, não foi possível a determinação da estrutura deste ânion, nem seu modo de ligação com os metais envolvidos. Somente em 1966, através de estudos de espectroscopia vibracional de diversos complexos metálicos com esse ânion, foi possível caracterizar sua estrutura <sup>20</sup>.

No ano de 2003, o grupo da prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Silvana Guilardi, no Laboratório de Cristalografia da Universidade Federal de Uberlândia, deu início ao estudo estrutural, por

difração de raios X, de complexos de metais de transição com ligante **ditiocarbimato** sintetizados pelo Grupo de Pesquisa do Prof. Dr. Marcelo R. L. Oliveira, do Departamento de Química da Universidade Federal de Viçosa. Até o presente, foram caracterizados 16 compostos, sendo sete ânions complexos [três ânions complexos de níquel <sup>21</sup> e dois de platina com o contra-íon tetrabutilamônio <sup>22</sup> e dois de platina com o contra-íon tetrafenilfosfônio <sup>23</sup>], sete complexos de níquel com o grupo 1,2-bis(difenilfosfina)etano – dppe <sup>24, 25, 26, 27, 28</sup> e dois complexos de níquel contendo o ligante trifenilfosfina – PPh<sub>3</sub> <sup>29, 30</sup>.

A descrição de complexos de platina (II), contendo o ligante ditiocarbimato, se restringe a pouco mais de uma dezena de compostos. Os ditiocarbimatos também foram pouco estudados do ponto de vista biológico e, apesar de sua semelhança com os ditiocarbamato, não há na literatura nenhum artigo sobre a atividade antitumoral de sais ou complexos de platina (II) com este ligante.

De 1998 a 2008, foram encontradas nove estruturas contendo o fragmento (PtS<sub>2</sub>C=NR), caracterizados por difração de raios X (Figura 6). Todos os compostos cristalizam no sistema triclinico ou monoclinico, em grupos espaciais com centro de inversão ou eixo helicoidal 2<sub>1</sub>. A geometria em torno da platina é quadrado planar distorcida, a ligação C-N tem valor muito próximo ao de uma ligação dupla, os ângulos S-C-N são diferentes e o grupo R, ligado ao nitrogênio, está em posição *cis* em relação a um dos átomos de enxofre <sup>22, 23, 31, 32, 33</sup>. Nos compostos em que a platina também está coordenada por átomos de fósforo, os comprimentos de ligação Pt-P são simétricos e o ângulo P-Pt-P varia de acordo com os grupos ligados ao fósforo <sup>30, 31</sup>.



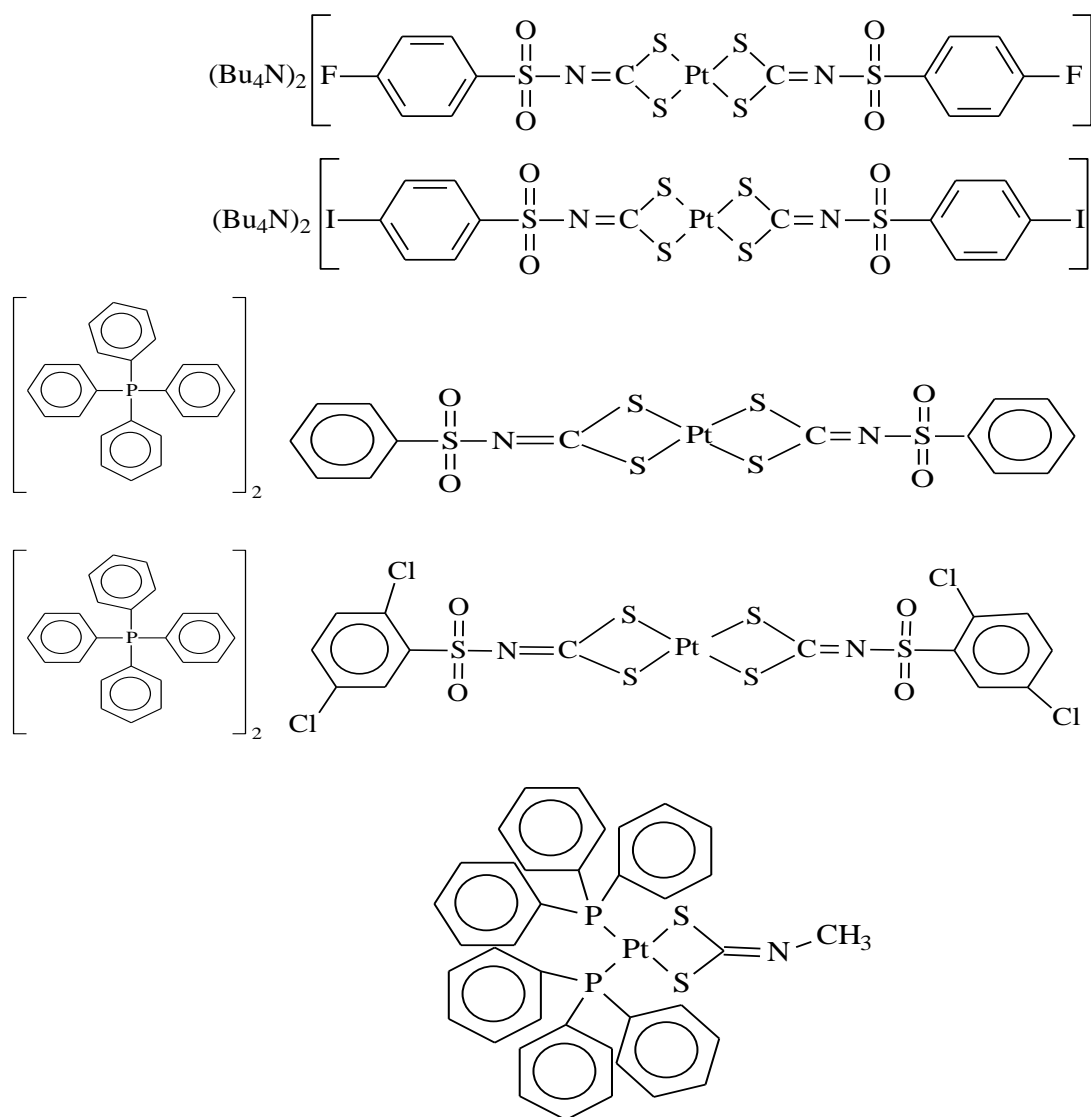
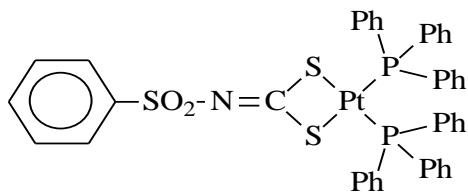
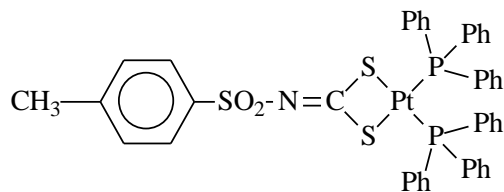
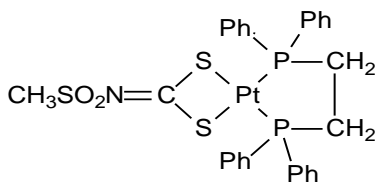
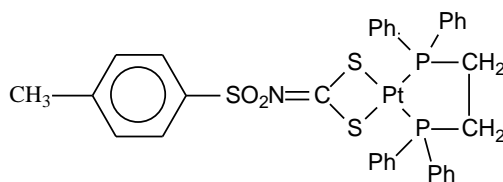


Figura 6- Exemplos de compostos de ditiocarbimato sintetizados entre 1998 e 2008 <sup>22, 23, 31, 32, 33</sup>.

## II. OBJETIVOS

O presente trabalho tem por objetivo determinar as estruturas cristalinas e moleculares, por difração de raios X, dos complexos de platina (II) contendo o ligante ditiocarbimato, ilustrados na Figura 7. Este estudo visa a análise da influência dos ligantes sobre a geometria dos complexos e no empacotamento cristalino.

Testes de citotoxicidade *in vitro* serão realizados para avaliar a atividade antitumoral destes complexos bem como do composto comercial cisplatina.

(a) **PtGTf**(b) **PtITf**(c) **PtFDp**(d) **PtIDp**

**PtGTf**: benzenossulfonilditiocarbimatobis(trifenilfosfina)platina(II);

**PtITf**: 4-metilbenzenossulfonilditiocarbimatobis(trifenilfosfina)platina(II);

**PtFDp**: metilssulfonilditiocarbimato(1,2-bis-difenilfosfina)etanoplatina(II);

**PtIDp**: 4-metilbenzenossulfonilditiocarbimato(1,2-bisdifenilfosfina)etanoplatina(II).

**Figura 7- Compostos em estudo.**

### III. DIFRAÇÃO DE RAIOS X

#### III.1 – Introdução

Conhecer a estrutura de pequenas moléculas, tanto sintéticas quanto isoladas de fontes naturais, é uma das principais preocupações dos químicos e influencia diversas áreas da ciência. Assim, é necessário determinar o arranjo dos átomos nas moléculas para entender suas propriedades químicas, físicas e biológicas. Para este fim, há uma variedade de técnicas químicas e físicas, associadas principalmente aos métodos espectroscópicos e espectrométricos. Entretanto, poucos são os recursos disponíveis quando é necessário saber a distribuição espacial relativa dos átomos constituintes de uma dada molécula. Para isto, é necessário o emprego de uma técnica que nos auxilie na obtenção de informações em nível da resolução atômica, permitindo obter, mesmo que indiretamente, a correspondente imagem. Dentre as alternativas existentes, uma das mais frutíferas é a que faz uso da difração dos raios X.



Apesar dos avanços das técnicas empregadas na elucidação estrutural, notadamente em ressonância magnética nuclear, existem muitos casos em que a elucidação completa não se dá de maneira inequívoca. Em outras situações, a elucidação das questões estereoquímicas, como a configuração absoluta de centros estereogênicos ou a disposição relativa de grupos de átomos na cadeia carbônica principal, só é possível através da determinação estrutural pelo método da difração de raios X <sup>34</sup>.

De um modo geral, pode-se classificar os materiais em amorfos, semicristalinos e cristalinos. Os materiais amorfos apresentam certa regularidade estrutural média de curto alcance ao redor de qualquer átomo. Esta regularidade leva a efeitos de difração que permitem deduzir a natureza da ordem a curto alcance, principalmente quanto às distâncias médias existentes ao redor de um átomo. Os materiais semicristalinos possuem ordem parcial, em geral apenas em uma ou duas dimensões. Exemplos importantes são materiais biológicos (DNA e proteínas fibrosas), polímeros vegetais (celulose) e vários polímeros sintéticos <sup>35</sup>.

Materiais cristalinos apresentam um arranjo interno ordenado e bem definido. Um cristal é constituído por “motivos estruturais” que se repetem regularmente. Estes motivos podem ser átomos, moléculas ou íons. Para a determinação estrutural por difração de raios X, um cristal possui, em geral, além da periodicidade as seguintes características <sup>36</sup>:

- Dimensões regulares em torno de 0,2 a 0,3 mm, se for o monocristal de um composto orgânico. Se o composto possui átomos pesados, as dimensões devem ser inferiores a esta faixa;
- Formas simples;
- Transparência, para reduzir os efeitos de absorção;
- Ausência de fraturas e de rachaduras;
- Capacidade de extinguir luz polarizada.

Um cristal que possui estas características, principalmente as três últimas, é chamado de monocristal.

Uma rede ou retículo espacial é um conjunto de pontos, de extensão infinita, cada qual com a vizinhança bem determinada e semelhante à dos outros pontos, e que define a estrutura interna do cristal, como ilustrado na Figura 8(a). A rede espacial é descrita por um paralelepípedo (cela unitária), que se repete periodicamente por translação. O tamanho e a forma da cela unitária são caracterizados pelos eixos cristalográficos (vetores **a**, **b** e **c**) ou

pelos parâmetros de cela (comprimento das arestas  $a$ ,  $b$ ,  $c$  e ângulos  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), como pode ser visto na Figura 8(b) <sup>37</sup>.

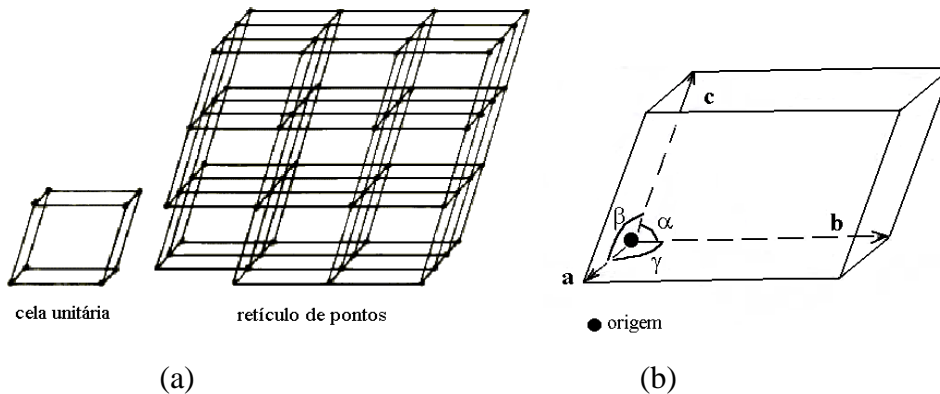


Figura 8 – (a) Representação da rede espacial de pontos; (b) Parâmetros de cela.

A Tabela 2 ilustra a classificação das células unitárias em sete sistemas cristalinos e os 14 retículos de Bravais.

Tabela 2- Sistemas Cristalinos e Retículos de Bravais.

Sistema cristalino	Parâmetros de cela	Simetria Essencial	Retículos de Bravais	Símbolo de Bravais
<b>Cúbico</b>	$a = b = c$ , $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	Quatro eixos de rotação de ordem 3 ao longo das diagonais de corpo do cubo	Primitivo Corpo Centrado Face Centrada	P I F
<b>Tetragonal</b>	$a = b \neq c$ , $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	Um eixo de rotação de ordem 4	Primitivo Corpo Centrado	P I
<b>Ortorrômbico</b>	$a \neq b \neq c$ , $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	Três eixos de rotação de ordem 2 perpendiculares	Primitivo Corpo Centrado Base Centrada Face Centrada	P I C F
<b>Trigonal ou Romboédrico</b>	$a = b = c$ , $\alpha = \beta = \gamma \neq 90^\circ$	Um eixo de rotação de ordem 3	Primitivo	P/R
<b>Hexagonal</b>	$a = b \neq c$ , $\alpha = \beta = 90^\circ$ , $\gamma = 120^\circ$	Um eixo de rotação de ordem 6	Primitivo	P
<b>Monoclínico</b>	$a \neq b \neq c$ , $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta \neq 90^\circ$	Um eixo de rotação de ordem 2	Primitivo Base Centrada	P C
<b>Triclínico</b>	$a \neq b \neq c$ , $\alpha \neq \beta \neq \gamma$	Nenhuma	Primitivo	P

O empacotamento regular dos “motivos estruturais” no retículo cristalino freqüentemente leva a coexistência de eixos de simetria próprios ou impróprios, com ou sem componentes translacionais, resultando em 230 grupos espaciais tridimensionais<sup>38</sup>.

Como conseqüência da presença de elementos de simetria, vários “motivos estruturais” equivalentes por simetria coexistirão dentro da cela unitária. Desta forma, a menor parte da cela unitária, que gerará a cela toda por aplicação das operações de simetria, é chamada unidade assimétrica.

É conveniente expressar a localização de qualquer ponto na cela unitária de uma estrutura cristalina por meio de coordenadas nas direções dos eixos da cela. Tais coordenadas são chamadas de coordenadas fracionárias. Se X, Y e Z são as coordenadas absolutas de um ponto da cela unitária, então suas coordenadas fracionárias relativas aos eixos *a*, *b* e *c*, serão:  $x = X/a$ ,  $y = Y/b$  e  $z = Z/c$ , com relação a uma origem conveniente<sup>39</sup>.

Em qualquer sistema cristalino há conjuntos de planos reticulares equivalentes, relacionados por simetria. A forma usual de expressar as famílias de planos no cristal é através dos índices de Miller (*hkl*), definidos como os inversos dos interceptos fracionários que o plano faz com os eixos cristalográficos (reduzidos aos menores números inteiros) e são fundamentais para a orientação do cristal com respeito ao feixe de raios X incidente. Assim, um plano com índice de Miller (*hkl*) intercepta os eixos cristalográficos nos pontos  $a/h$ ,  $b/k$ ,  $c/l$  (Figura 9)<sup>37</sup>.

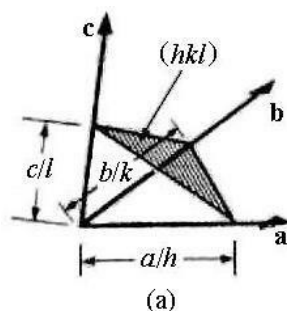


Figura 9- Descrição dos índices de Miller.

### III.2 – Obtenção de Monocristais

A síntese dos complexos em estudo foi realizada pelo grupo de pesquisa do prof. Dr. Marcelo R. L. Oliveira da Universidade Federal de Viçosa. Como descrita na literatura, a síntese dos compostos PtFDp e PtIDp foi realizada adicionando-se 0,36 mmol de tetracloroplatinato(II) de potássio em 2,5 mL de água a uma solução de 12,5 mL de etanol:água 4:1 de 0,36 mmol de 1,2-bis(difenilfosfina)etano e 0,36 mmol de ditiocarbimato

de potássio apropriado. A mistura foi agitada por 17,5 horas, filtrada e lavada com água, etanol e éter <sup>40</sup>. Já a síntese dos complexos PtITf e PtGTf foi feita adicionando-se 0,36 mmol de tetracloroplatinato(II) de potássio em 2,5 mL de água a uma mistura de duas soluções: 0,72 mmol de trifenilfosfina em 11,0 mL de etanol e 0,36 mmol de ditiocarbimato de potássio apropriado em 2,5 mL de água. A mistura foi agitada por 7 horas, filtrada e lavada com água, etanol e éter etílico <sup>41</sup>. Os complexos foram caracterizados por análise elementar de CNH, RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e <sup>31</sup>P e espectroscopia vibracional.

Como os compostos em estudo não apresentavam monocristais de dimensões adequadas para a coleta de dados de intensidade dos feixes de raios X difratados, a primeira etapa do trabalho envolveu a recristalização do material obtido na síntese.

Nos processos de preparação de monocristais podem ser utilizados diversos métodos. É usual classificá-los em três categorias principais: método de fusão, solução e crescimento da fase a partir do vapor. Essa classificação deve-se, principalmente, à similaridade dos mecanismos de crescimento associados a cada processo. Estudos detalhados dos processos de crescimento mostram que, enquanto no método de fusão o mecanismo predominante é quase sempre o transporte de calor e de massa, nos métodos de solução e de fase de vapor, a cinética de adsorção possui contribuição mais relevante <sup>42</sup>.

A seleção do melhor método para a preparação de um monocristal está intimamente relacionada com as propriedades físicas e químicas do material a ser recristalizado e quais dessas propriedades se deseja preservar nos monocristais. Se a propriedade que se deseja preservar é, por exemplo, a perfeição estrutural, então o melhor método será o de solução. Neste método, os monocristais desenvolvem faces naturais e normalmente possuem menor densidade de defeitos estruturais, em função, principalmente, do crescimento lento e da ausência de grandes gradientes térmicos. Se, entretanto, a propriedade que se deseja preservar é fortemente influenciada por impurezas oriundas da solução deve ser utilizado o método de fusão. Esse compromisso entre a pureza e a perfeição estrutural estará sempre presente na escolha dos métodos de preparação de monocristais. Não existe nenhuma regra rígida para uma avaliação geral de um método de crescimento que possa ser particularmente apropriado ou não para um determinado material <sup>43</sup>.

Os compostos em estudo foram recristalizados utilizando o método de solução. Foram preparadas soluções usando diferentes volumes e misturas de solventes:

- 1:3 e 2:1(v:v) de diclorometano (marca VETEC) e etanol (marca Synth);
- 2:1:1 (v:v) de diclorometano (marca VETEC), acetonitrila (marca Merck) e clorofórmio (marca Isofar);

- 2:1:1 e 2:1:2 (v:v) de diclorometano (marca VETEC), clorofórmio (marca Isofar), acetonitrila (marca Merck) e 1 gota de água deionizada.

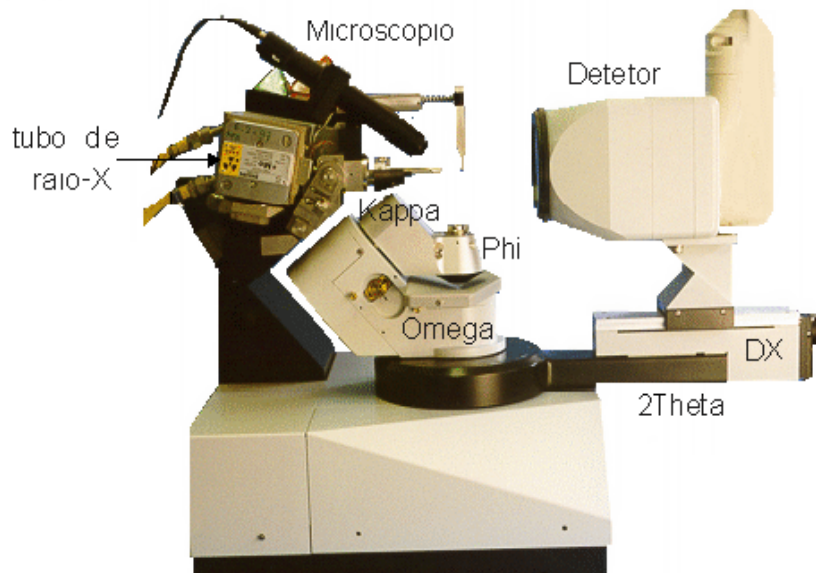
As soluções foram deixadas em béqueres de 10 mL, lacrados com filme plástico, e parafilme para evaporação lenta dos solventes e foram acondicionadas em dessecador tampado mantido em ambiente de temperatura controlada a 20°C. As recristalizações foram efetuadas no Laboratório de Cristalografia do Instituto de Química, da Universidade Federal de Uberlândia.

### III.3 – Coleta de dados

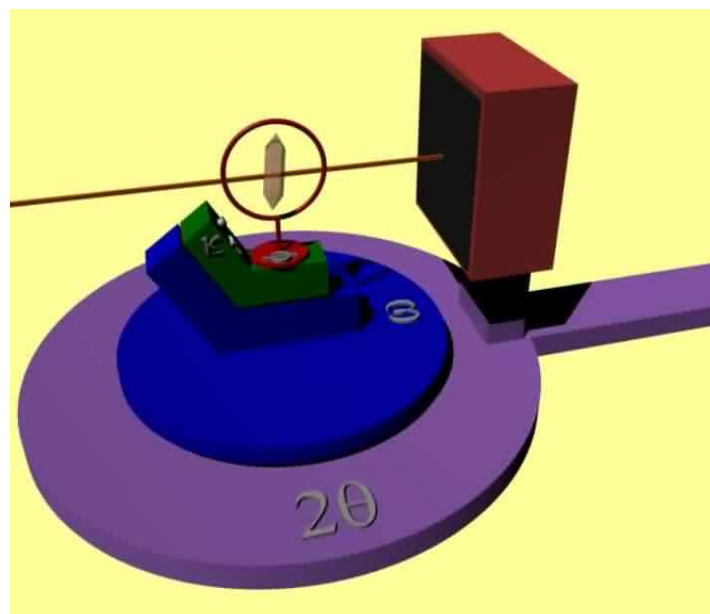
Para executar uma experiência de difração de raios X precisa-se de uma fonte geradora desta radiação. Em geral, para complexos metálicos, usa-se um tubo de Raios X de molibdênio. Nesta fonte, os raios X são gerados pelo bombardeio do metal por elétrons de alta energia. Os elétrons são desacelerados ao penetrarem no metal e geram radiação num intervalo contínuo de comprimentos de onda. Superposto ao espectro contínuo, surgem alguns máximos estreitos de elevada intensidade, que provêm das colisões dos elétrons do feixe com elétrons das camadas internas dos átomos. Estes picos, geralmente o  $K\alpha$ , são selecionados através de cristais monocromadores de grafite<sup>37</sup>.

A segunda etapa nos experimentos de difração é colar o monocristal em uma fibra de vidro (de aproximadamente 10 mm de comprimento e diâmetro semelhante à espessura do cristal) para que possa ser encaixado no goniômetro, que permite posicioná-lo em orientações diferentes em relação ao feixe de raios X. No presente trabalho, usou-se um difratômetro NONIUS Kappa CCD System (Figura 10) alocado no Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo, em colaboração com o prof. Dr. Javier Ellena. Neste equipamento, o goniômetro *kappa* possui um sistema de quatro graus de liberdade ( $2\theta$ ,  $\omega$ ,  $Kappa-\kappa$  e  $\phi$ ) (Figura 11). Os feixes difratados são registrados em detectores de área tipo CCD. Eles atravessam uma janela de berílio e são transformados em luz visível por um agente fosforescente ( $Gd_2O_2S$  dopado com Térbio). As fibras óticas no “taper” conduzem a luz até o CCD, que a converte em um sinal elétrico. O sinal lido é amplificado no detector, digitalizado e segue diretamente ao computador<sup>36</sup>. Nestes experimentos são medidas um grande número de reflexões provenientes de diferentes orientações cristalinas e resultam numa lista de intensidades indexadas.

Durante o processo de coleta, os dados foram analisados e avaliados pelos programas *Denzo-SMN* e *Scalepack* (estatística de todo o conjunto de dados e análise numérica de uma imagem de oscilação) e *XdisplayF* (representação visual dos dados) <sup>44</sup>.



**Figura 10- Difratorômetro NONIUS Kappa CCD System.**



**Figura 11- Graus de liberdade do goniômetro Kappa.**

Quando um monocristal é colocado no caminho de um feixe de raios X, os átomos atuam como uma fonte secundária de raios X, ou seja, emitem a radiação recebida com mesma intensidade e comprimento de onda, mas em novas direções formando o padrão de

difração. Inspirados pelo trabalho de von Laue, W. H. Bragg e W. L. Bragg realizaram uma série de experimentos que possibilitaram a explicação das condições da difração de raios X. Ao observar as manchas de difração registradas num filme plano, concluíram, dada à forma elíptica do padrão de difração, que poderiam ser explicadas, geometricamente, como reflexões da radiação incidente pelas diferentes famílias de planos atômicos do cristal<sup>39</sup>.

Para um feixe de raios X incidente de comprimento de onda  $\lambda$ , fazendo um ângulo  $\theta$  com uma família de planos ( $hkl$ ), a diferença de caminho entre as ondas espalhadas em D e B é igual a (Figura 12):

$$AB + BC = 2d_{hkl} \sin \theta \quad (1)$$

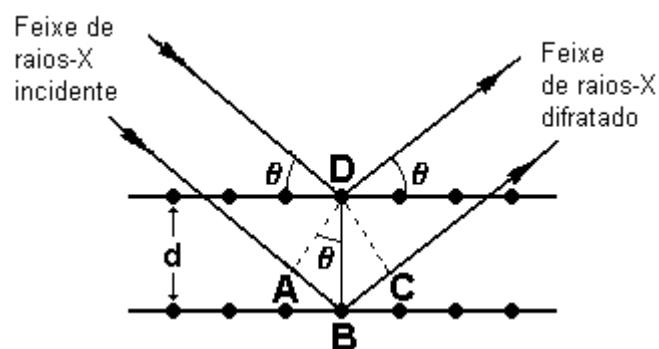


Figura 12- Condições geométricas para a lei de Bragg.

Para que os raios difratados estejam completamente em fase, é necessário que a diferença de caminho entre os raios incidentes e difratados seja um número inteiro de comprimentos de onda ( $n\lambda$ ). Observa-se então uma reflexão intensa quando o ângulo de incidência com a superfície cumpre a *lei de Bragg*:

$$n\lambda = 2d_{hkl} \sin \theta \quad (2)$$

sendo:

$n$  a ordem da reflexão;

$d_{hkl}$  a distância entre a família de planos ( $hkl$ ) (Å);

$\theta$  o ângulo de incidência (°);

$\lambda$  o comprimento de onda da radiação incidente (Å).

As direções das ondas difratadas dessa maneira contêm informações sobre o retículo básico, que descreve a natureza periódica do cristal.

Rearranjando a equação (2), para  $n = 1$ , obtem-se:

$$\sin \theta = \lambda / 2d_{hkl} \quad (3)$$

e pode-se construir uma esfera de raio  $R = 1/\lambda$ , chamada de esfera de Ewald ou de reflexão, de tal forma que o feixe incidente ( $S_0$ ) no cristal, colocado no centro da esfera, e o feixe difratado ( $S$ ) formam um ângulo  $2\theta$ . A condição de difração é alcançada quando uma reflexão ( $hkl$ ) intercepta a superfície da esfera de Ewald (Figura 13).

O ponto onde o feixe espalhado tem ângulo  $2\theta = 0^\circ$  define a origem de um retículo denominado Reticulo Recíproco. A diferença  $S-S_0 = s$  resulta no chamado *vetor recíproco*, cujo módulo é  $|s| = 1/d_{hkl}$ . O módulo de  $s$  também pode ser definido em relação aos três vetores que definem a cela recíproca  $\mathbf{a}^*$ ,  $\mathbf{b}^*$ ,  $\mathbf{c}^*$ :

$$|s| = |h\mathbf{a}^* + k\mathbf{b}^* + l\mathbf{c}^*| \quad (4)$$

sendo  $\mathbf{a}^* = (\mathbf{b} \times \mathbf{c})/V$ ;  $\mathbf{b}^* = (\mathbf{a} \times \mathbf{c})/V$ ;  $\mathbf{c}^* = (\mathbf{b} \times \mathbf{a})/V$

$\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{b}$ ,  $\mathbf{c}$  = parâmetros da cela unitária

$V$  = volume da cela.

O volume da cela recíproca é definido como  $V^* = 1/V$ .

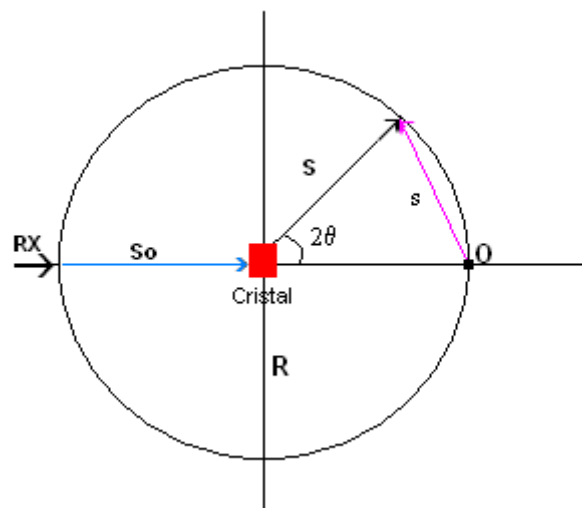


Figura 13- Esfera de Ewald.

### III. 4 – Fator de Espalhamento Atômico <sup>37, 39</sup>

O fenômeno de espalhamento de raios X por átomos é decorrente somente dos elétrons, já que os núcleos possuem massa inúmeras vezes maior que a do elétron. Quando um feixe de raios X encontra um átomo, cada elétron espalha a radiação coerentemente. Contudo, o espalhamento de um átomo de número atômico  $Z$  é igual à  $Ze$  quando o ângulo de espalhamento for  $0^\circ$ , pois somente nesta direção todas as ondas espalharão em fase. Para o espalhamento em outras direções, interferências destrutivas começam a surgir, de maneira que a amplitude da onda espalhada decai com o aumento do ângulo de espalhamento.



O fator de espalhamento atômico,  $f$ , é utilizado para descrever a “eficiência” do espalhamento de um átomo em uma dada direção, sendo definido como uma razão de amplitudes:

$$f = \frac{\text{amplitude da onda espalhada por um átomo}}{\text{amplitude da onda espalhada por um elétron isolado}} \quad (5)$$

Deve-se ainda considerar que o átomo não é estacionário, mas que oscila em torno de sua posição de equilíbrio com uma amplitude que depende da temperatura, da massa e de sua interação com os demais átomos. A agitação térmica tem como efeito o aumento do volume ocupado pelo átomo, de tal forma que o fator de espalhamento do átomo real ( $f$ ) decai mais rapidamente com  $\text{sen}\theta/\lambda$  do que o fator de espalhamento do átomo ideal. Dessa forma, o fator de espalhamento atômico é afetado por um fator  $\exp[-B(\text{sen}^2\theta)/\lambda^2]$ , sendo  $B$  o fator de temperatura, dado por:

$$B = 8 \pi^2 \bar{\mu}^2 \quad (6)$$

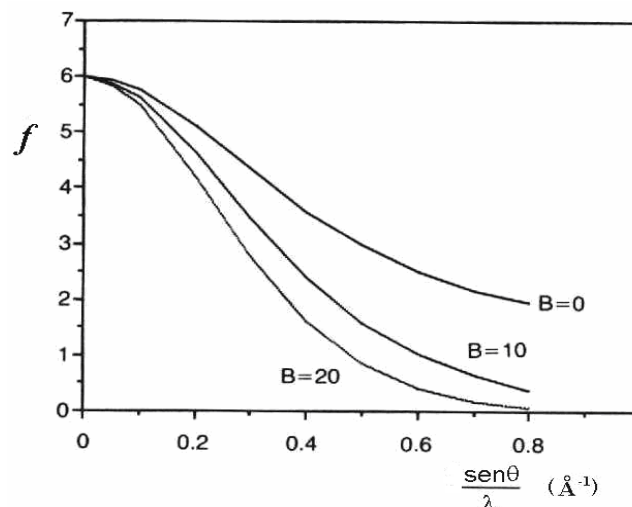
onde  $\bar{\mu}^2$  é a amplitude quadrática média da vibração atômica.

Todas as considerações feitas podem ser agrupadas de maneira que o fator de espalhamento assume a forma:

$$f = f_0 \exp [-B (\text{sen}^2 \theta) / \lambda^2] \quad (7)$$

sendo  $f_0$  igual ao fator de espalhamento do átomo estacionário e isolado.

A Figura 14 ilustra, para o átomo de carbono, o efeito da vibração térmica sobre o poder de espalhamento atômico. A curva para ausência de vibração ( $B = 0$ ) é comparada às calculadas considerando-se  $B = 10$  e  $B = 20 \text{ \AA}$ , evidenciando que quanto maior o valor de  $B$ , maior será o seu efeito sobre o fator de espalhamento atômico.



**Figura 14- Fator de espalhamento atômico do carbono.**

### III.5 – Fator de Estrutura <sup>37, 45</sup>

O espalhamento do feixe de raios X por um cristal é limitado a certas direções definidas pelo arranjo tridimensional ordenado. As direções dos feixes difratados são fixadas pela lei de Bragg e, assim, a intensidade do feixe difratado por um cristal é função das posições atômicas.

O Fator de Estrutura,  $F_{hkl}$ , é a resultante das ondas espalhadas na direção da reflexão ( $hkl$ ), pelos átomos da cela unitária. A onda difratada pelo plano ( $hkl$ ) resulta da combinação das ondas difratadas pelos átomos, cujas amplitudes são fatores de espalhamento atômico,  $f_j$ , e cujas fases  $\varphi_j$  são medidas com relação a uma determinada origem.

As ondas individuais difratadas pelos  $j$  átomos são vetores da forma  $f_j e^{i\varphi_j}$ , de modo que a onda resultante difratada pela cela unitária é:

$$F_{hkl} = \sum_{j=1}^N f_j e^{i\varphi_{hkl}} = \sum_{j=1}^N f_j e^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)} \quad (8)$$

sendo  $x = X/a$ ,  $y = Y/b$  e  $z = Z/c$ , as coordenadas fracionárias dos átomos.

Para ( $hkl$ ) = (000), o fator de estrutura  $F(000)$  será normalizado ao número de elétrons na cela unitária. O fator de estrutura é, em geral, uma grandeza complexa, que pode ser escrita como:

$$F_{hkl} = |F_{hkl}| e^{i\varphi_{hkl}} \quad (9)$$

ou 
$$F_{hkl} = A_{hkl} + iB_{hkl} \quad (10)$$

sendo

$$A_{hkl} = \sum_j f_j \cos 2\pi(hx_j + ky_j + lz_j) \quad (11)$$

$$B_{hkl} = \sum_j f_j \sin 2\pi(hx_j + ky_j + lz_j) \quad (12)$$

A fase associada ao fator de estrutura é igual a:

$$\varphi_{hkl} = \arctan \frac{B_{hkl}}{A_{hkl}} \quad (13)$$

Para uma cela unitária centrossimétrica, com a origem sobre um centro de simetria, a expressão do fator de estrutura apresenta somente parte real (fase restrita a 0 ou  $\pi$ ). Logo  $F_{hkl} = A_{hkl}$ :

$$F_{hkl} = \sum_{j=1}^N f_j \cos(2\pi \mathbf{s} \cdot \mathbf{r}_j) \quad (14)$$

sendo  $\mathbf{r}_j = x\mathbf{a} + y\mathbf{b} + z\mathbf{c}$  - o vetor posição dos átomos na cela em coordenadas fracionárias.

Em uma experiência de difração obtêm-se as intensidades e as posições das reflexões, representadas pelos quatro ângulos e pela distância cristal - detector medidos pelo difratômetro. Esta intensidade é proporcional ao quadrado da amplitude do fator de estrutura,  $|F_{hkl}|$ , ou seja,

$$I_{hkl} \propto |F_{hkl}|^2 \quad (15)$$

Para transformar esta proporcionalidade em igualdade é necessário corrigir a intensidade por alguns fatores. Esta etapa é chamada de redução de dados.

### III. 6 – Redução de Dados <sup>45, 46</sup>

A intensidade dos feixes difratados pode ser transformada em módulo de Fator de Estrutura observado, através da aplicação de correções adequadas. Essas correções devem ser efetuadas devido a imperfeições no cristal (mosaicidade, tamanho limitado) e a fatores geométricos e físicos que afetam a coleta dos dados. A intensidade relaciona-se ao módulo do Fator de Estrutura de acordo com a seguinte expressão:

$$I_{hkl} = k_1 k_2 I_o L P A E |F_{hkl}|^2 \quad (16)$$

sendo  $I_o$  igual à intensidade do feixe incidente;

$k_1$  igual a  $e^4/(m^2 c^4)$ ;

$k_2 = \lambda^3 \Omega / V^2$ , é uma constante do experimento de difração ( $\Omega$  é o volume do cristal e  $V$  é o volume da cela unitária);

$L$  igual ao Fator de Lorentz;

$P$  igual ao Fator de Polarização;

$A$  igual à Correção por Absorção;

$E$  igual ao Coeficiente de Extinção.

O **Fator de Lorentz** é um fator trigonométrico que surge devido ao fato dos pontos do retículo recíproco atravessarem a esfera de Ewald com velocidades diferentes. Desta maneira,

é dependente da técnica de coleta de dados. Se o eixo de rotação do cristal é normal ao feixe de raios X, o Fator de Lorentz pode ser escrito como:

$$L = (\text{sen } 2\theta)^{-1} \quad (17),$$

sendo  $\theta$  igual ao ângulo de Bragg.

Em experimentos de difração de raios X, verifica-se que os raios X provenientes de fontes convencionais são não polarizados, enquanto os raios difratados pelo cristal são polarizados. Isto afeta as intensidades por um **Fator de Polarização**, que depende do estado de polarização do feixe de raios X incidente e do ângulo de Bragg do feixe de raios X incidente, dado por:

$$p = \frac{1 + \cos^2 2\theta}{2} \quad (18).$$

A utilização de cristais monocromadores para se filtrar a radiação incidente torna o feixe incidente parcialmente polarizado sobre a amostra cristalina. Desta forma, a expressão geral para a correção por polarização é:

$$p = \frac{(\cos^2 2\theta \cos^2 \rho + \text{sen}^2 \rho) |\cos^n 2\theta_M| + \cos^2 2\theta \text{sen}^2 \rho + \cos^2 \rho}{1 + |\cos^n 2\theta_M|} \quad (19)$$

sendo  $\theta$  igual ao ângulo de Bragg da reflexão produzida pela amostra;

$\theta_M$  o ângulo de Bragg da reflexão produzida pelo cristal monocromador;

$\rho$  igual ao ângulo entre o plano de incidência e a projeção da normal do plano de reflexão sobre o plano perpendicular ao feixe de raio X monocromático incidente;

$n$  depende das características do cristal monocromador.

A **Correção por Absorção** está relacionada com a absorção dos feixes incidentes pela amostra. De acordo com a Lei de Beer, a absorção reduz a intensidade dos feixes que atravessam o material por uma quantidade que depende do material e do caminho percorrido pelo feixe de raios X dentro da amostra. A intensidade será reduzida de acordo com a equação:

$$I/I_0 = e^{-\mu x} \quad (20),$$

sendo  $\mu$  igual ao coeficiente de absorção linear;

$x$  igual ao comprimento do material percorrido pelo feixe de raio X.

O *Coefficiente de Extinção* expressa a mosaicidade estrutural do cristal (cristal real idealizado como um mosaico de “blocos” cristalinos). Em cristais suficientemente perfeitos, uma significativa fração da intensidade primária é refletida pelo primeiro plano do retículo, o que diminui a radiação sobre os planos mais profundos. Isto provoca o enfraquecimento das reflexões difratadas, principalmente as de alta intensidade com pequenos valores de  $\sin\theta/\lambda$ . Quando os “blocos” cristalinos do mosaico estão mal orientados, este efeito é reduzido. O coeficiente de extinção é equivalente a um aumento do coeficiente de absorção linear, podendo ser negligenciado para cristais suficientemente pequenos. As reflexões afetadas pelo coeficiente de extinção podem ser reconhecidas nos estágios finais do refinamento da estrutura, pois apresentarão valores do módulo de fator de estrutura calculado ( $|F_{calc}|$ ) maiores do que do módulo de fator de estrutura observado ( $|F_{obs}|$ ) ( $|F_{calc}| > |F_{obs}|$ ).

As intensidades dos feixes de raios X difratados foram transformadas em módulos de Fatores de Estrutura observados utilizando-se os programas *XdisplayF*, *Denzo* e *Scalepack*<sup>44</sup>.

O tratamento dos dados seguiu as seguintes etapas:

- (1) visualização e análise preliminar dos dados não processados;
- (2) indexação do padrão de difração;
- (3) refinamento dos parâmetros do cristal e do detector;
- (4) obtenção da matriz de orientação e das condições da coleta de dados;
- (5) integração dos máximos de difração;
- (6) determinação dos fatores de escala entre as medidas;
- (7) refinamento dos parâmetros, usando todo o conjunto de dados;
- (8) análise estatística e cálculo da média das intensidades das reflexões relacionadas pela simetria do grupo espacial.

Para a indexação dos picos, primeiramente determinaram-se os parâmetros do detector e do cristal. Os parâmetros do detector referem-se à orientação do feixe de raios X, à distância do cristal ao detector, ao comprimento de onda da radiação usada e à determinação das coordenadas consideradas como o centro do detector (placa). Os parâmetros do cristal referem-se à orientação do cristal e à cela unitária utilizada para a indexação dos dados. Após as primeiras fotos de difração, realizou-se uma busca automática de todos os possíveis índices. Encontrar valores (números inteiros) para um índice em todas as reflexões é equivalente a encontrar a direção, no espaço real, de um eixo cristalino. Determinar um vetor no espaço real ( $\mathbf{r}$ ) é equivalente a encontrar a periodicidade do retículo recíproco. Os valores encontrados para um índice são independentes dos encontrados para outro índice.

A indexação dos picos observados foi realizada utilizando-se três vetores ( $R_j$ ) linearmente independentes do espaço real, que apresentavam determinante mínimo (menor volume da cela unitária).

No procedimento de redução da cela, foram calculadas todas as possíveis celas unitárias e suas distorções ilustradas em comparação ao retículo triclinico utilizado na indexação dos dados. A cela unitária mais adequada para descrever o cristal foi a que apresentou mais alta simetria e distorção mínima.

As intensidades foram medidas a partir da soma dos valores registrados por cada “pixel” do detector. A radiação de fundo (*Background*) também foi levada em consideração. A integração dos picos de intensidade foi realizada utilizando-se a equação:

$$I = \frac{\sum \frac{p_i(M_i - B_i)}{V_i}}{\sum \frac{p_i^2}{V_i}} \quad (21)$$

sendo  $M_i$  a soma do pico de Bragg e da radiação de fundo;

$B_i$  o valor da radiação de fundo;

$p_i$  o valor do perfil previsto;

$V_i$  a variância ( $\sigma^2$ ) de  $M_i$ .

As correções de Lorentz e polarização aos valores das intensidades foram efetuadas com o auxílio do programa *Denzo*<sup>44</sup>.

Os dados de intensidade coletados em detector de área são, em geral, observados em diversas imagens, fazendo-se necessário o escalonamento e a média das reflexões equivalentes. Estas etapas foram realizadas usando o programa *Scalepack*, juntamente com o refinamento global dos parâmetros do cristal (etapas de 5 a 7).

A análise da qualidade dos dados coletados e da escolha do sistema cristalino foi realizada através do fator  $R_{\text{interno}}$ :

$$R_{\text{int}} = \frac{\sum |F_{(obs)}^2 - \langle F_{(obs)}^2 \rangle|}{\sum F_{(obs)}^2} \quad (22)$$

Após isso, as reflexões foram corrigidas pelo fator de absorção. Assim, como os cristais apresentavam faces bem definidas, a correção foi realizada pelo método Numérico (Gaussian) utilizando o programa *Sortav*<sup>47, 48</sup>.

### III.7- Análise Estatística dos Módulos dos Fatores de Estrutura <sup>37, 45</sup>

A análise estatística dos módulos dos Fatores de Estrutura observados fornece indicações sobre a presença ou não de centro de simetria e permite obter os fatores de escala ( $k$ ) e de temperatura ( $B$ ).

O problema do decaimento do fator de espalhamento atômico com o aumento de  $\sin\theta/\lambda$  é resolvido introduzindo o Fator de Estrutura Unitário,  $U_{hkl}$ , dado por:

$$|U_{hkl}| = \frac{|F_{hkl}|}{\sum_{j=1}^N f_j} \quad (23)$$

e o Fator de Estrutura Normalizado,  $E_{hkl}$ , definido de maneira que  $\langle |E_{hkl}|^2 \rangle = 1$ ,

$$|E_{hkl}| = \frac{|F_{hkl}|}{\sqrt{\langle |F_{hkl}|^2 \rangle}} = \frac{|F_{hkl}|}{\sqrt{\varepsilon \left( \sum_{j=1}^N f_j \right)^2}} \quad (24)$$

sendo  $\varepsilon$  igual ao fator de multiplicidade, que depende da simetria do grupo espacial.

Os valores de  $|U_{hkl}|$  e de  $|E_{hkl}|$  são independentes do ângulo de espalhamento  $\theta$  e consideram os átomos da estrutura como pontuais.

Os valores médios de  $|E_{hkl}|^2$  são independentes da estrutura, mas sua distribuição de probabilidade varia com a presença ou não de um centro de simetria. Desta forma, as distribuições de probabilidade de  $|E|^2$  para estruturas centrossimétricas e não-centrossimétricas são diferentes (Figura 15) e dadas por:

$$P_1(|E|) = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \exp\left(-\frac{|E|^2}{2}\right) \quad \text{e} \quad P_1(|E|) = 2|E| \exp(-|E|^2) \quad (25)$$

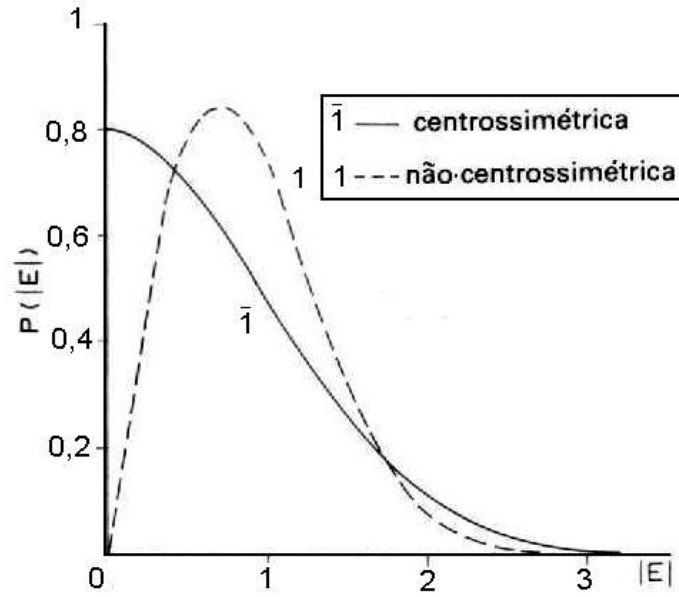


Figura 15- Curvas de distribuição de probabilidade de  $|E|$  para estruturas centrossimétricas e não-centrossimétricas.

Em geral, os valores dos módulos dos Fatores de Estrutura observados ( $|F|_{\text{obs}}$ ), obtidos das intensidades medidas ( $I_{hkl}$ ), estão em escala relativa e são afetados pelo movimento térmico dos átomos (equação 6). Entretanto, para a resolução da estrutura necessita-se dos mesmos em escala absoluta.

O fator de escala  $k$  pode ser definido como a razão das intensidades médias:

$$k = \frac{\langle I_{hkl(\text{obs})} \rangle}{\langle I_{hkl(\text{abs})} \rangle} = \frac{\langle |F_{hkl}|_{(\text{obs})}^2 \rangle}{\langle |F_{hkl}|_{(\text{abs})}^2 \rangle} \quad (26)$$

Assumindo que o deslocamento térmico é isotrópico e igual para todos os átomos, o valor médio do módulo do Fator de Estrutura em escala absoluta pode ser escrito como:

$$\langle |F_{hkl}|_{(\text{abs})}^2 \rangle = e^{-2B \left\langle \left( \frac{\text{sen}\theta}{\lambda} \right)^2 \right\rangle} \sum_{j=1}^N f_{o_j}^2 \quad (27)$$

sendo  $f_{o_j}$  igual ao fator de espalhamento atômico tabelado para o átomo.

A equação (26) pode ser reescrita da seguinte maneira:

$$\langle |F_{hkl}|_{(\text{obs})}^2 \rangle = k e^{-2B \left\langle \left( \frac{\text{sen}\theta}{\lambda} \right)^2 \right\rangle} \sum_{j=1}^N f_{o_j}^2 \quad (28)$$

Linearizando a função, tem-se:



$$\ln \left( \frac{\langle |F_{hkl}|^2_{(obs)} \rangle}{\sum_{j=1}^N f_{o_j}^2} \right) = \ln k - 2B \left\langle \left( \frac{\text{sen } \theta}{\lambda} \right)^2 \right\rangle \quad (29)$$

Portanto, a partir do gráfico de  $\ln \left( \frac{\langle |F_{hkl}|^2_{(obs)} \rangle}{\sum_{j=1}^N f_{o_j}^2} \right)$  em função  $\left\langle \left( \frac{\text{sen } \theta}{\lambda} \right)^2 \right\rangle$  obtêm-se da inclinação da reta o valor do fator de temperatura isotrópico ( $B$ ) e do intercepto com o eixo  $y$  o fator de escala ( $k$ ). Esta determinação indireta dos fatores de escala e temperatura é conhecida como gráfico de Wilson (Figura 16).

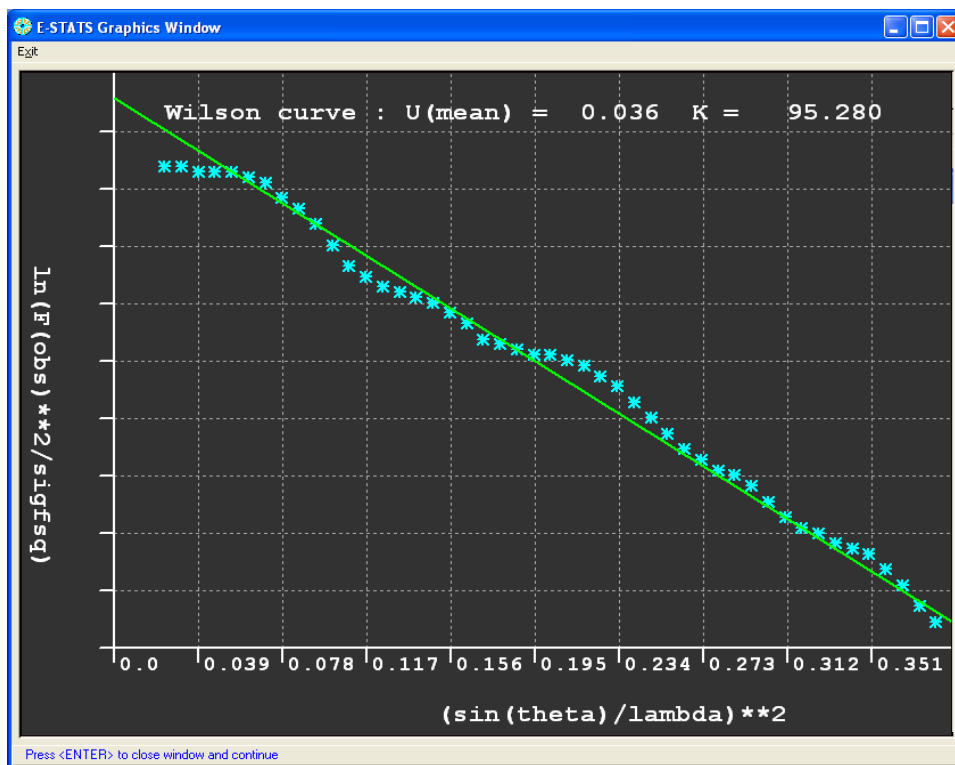


Figura 16- Gráfico de Wilson produzido pelo programa WinGX <sup>44</sup>.

O Fator de Estrutura Normalizado, em escala absoluta, foi calculado da seguinte maneira:

$$|E_{hkl}|_{(abs)} = \left( \frac{|F_{hkl}|^2_{(obs)}}{k \varepsilon \sum_{j=1}^N f_{o_j}^2 e^{-2B \left( \frac{\text{sen } \theta}{\lambda} \right)^2}} \right)^{1/2} \quad (30)$$

### III.8 – Densidade Eletrônica e o Problema da Fase <sup>50</sup>

Como mencionado anteriormente, o fenômeno da difração de raios X ocorre devido aos elétrons dos átomos do cristal. A densidade eletrônica  $\rho_{xyz}$  é definida como o número de elétrons por unidade de volume, ou seja, o número de elétrons em qualquer elemento de volume  $dV$  é igual a  $\rho_{xyz}dV$  (forma exponencial  $\rho_{xyz}e^{2\pi i(hx+ky+lz)}dV$ ). A onda resultante difratada pela cela unitária ( $F_{hkl}$ ) é a soma em todos os elementos de volume da cela unitária, ou seja, a integral sobre o seu volume:

$$F_{hkl} = \int_V \rho_{xyz} e^{2\pi i(hx+ky+lz)} dV \quad (31)$$

sendo  $V$  o volume da cela unitária;

$x, y, z$  as coordenadas fracionárias de um ponto da cela unitária.

Segundo o teorema da Convolução, a densidade eletrônica é a transformada de Fourier do Fator de Estrutura:

$$\rho_{xyz} = \frac{1}{V} \sum_{h=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} F_{hkl} e^{-2\pi i(hx+ky+lz)} = \frac{1}{V} \sum_{h=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} |F_{hkl}| e^{-2\pi i(hx+ky+lz)} e^{i\phi_{hkl}} \quad (32)$$

A partir da equação (32), pode-se construir um mapa de densidade eletrônica, e conseqüentemente obter as posições atômicas. Contudo, somente o módulo do Fator de Estrutura é obtido diretamente do experimento de difração de raios X, a partir da intensidade dos feixes de raios X difratados, pois:

$$I_{hkl} \propto |F_{hkl}|^2$$

As informações a respeito das fases ( $\phi_{hkl}$ ) são perdidas devido ao valor da freqüência dos raios X. Por exemplo, um feixe de raios X com comprimento de onda 1,5 Å possui freqüência de  $2 \times 10^{18} \text{ s}^{-1}$ , e para medir a fase de duas ondas, com diferença de fase de 1/5 do ciclo, seria necessário um equipamento com sensibilidade da ordem de  $10^{-19} \text{ s}$ .

Desta forma, sem as informações das fases o mapa de densidade eletrônica não pode ser construído. Assim, a determinação dos valores das fases dos fatores de estrutura constitui o *problema fundamental na resolução de estruturas cristalinas*.

### III.9– Métodos Diretos e Resolução da Estrutura <sup>45,50</sup>

Em 1948, Harker e Kasper <sup>51</sup> deram os primeiros passos em direção a uma nova metodologia de determinação de fases a qual denominaram Métodos Diretos. Este nome deve-se ao fato do método utilizar meios puramente matemáticos, fazendo uso apenas das amplitudes dos fatores de estrutura, sem qualquer outra informação adicional. Este método considera que:

- a) a 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;
- b) atomicidade: ou seja, os átomos são discretos e considerados esfericamente simétricos, numa primeira aproximação.

Outra maneira de estabelecer condições sobre as fases dos fatores de estrutura foi desenvolvida por Sayre em 1953. Partindo da suposição que a estrutura era formada por átomos discretos e iguais, as duas funções  $\rho(xyz)$  ou  $\rho(\mathbf{r})$  e  $\rho^2(\mathbf{r})$  são similares e possuem máximos nas mesmas posições (Figura 17).

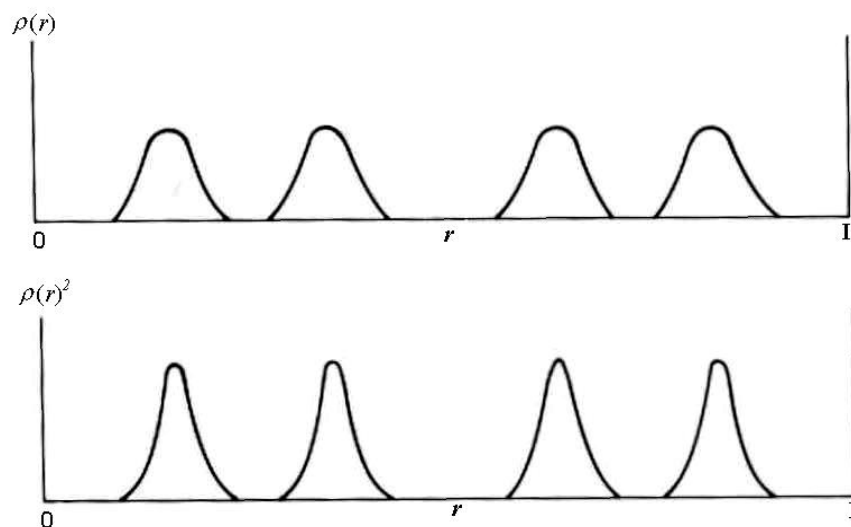


Figura 17- Comparação das funções  $\rho(r)$  e  $\rho^2(r)$  para uma estrutura unidimensional, com átomos iguais e discretos, sendo  $r$  o vetor posição de um ponto qualquer da cela unitária.

O fator de estrutura  $F_{(hkl)}$  ou  $F(\mathbf{h})$  correspondente a  $\rho(\mathbf{r})$  segundo a hipótese de Sayre é:

$$F(\mathbf{h}) = f \sum_{j=1}^N \exp(2i\pi \mathbf{s} \cdot \mathbf{r}_j) \quad (33)$$

Como  $\rho^2(\mathbf{r})$  também possui N átomos iguais na posição  $\mathbf{r}_j$ , sua transformada de Fourier, ou seja, seu fator de estrutura  $G(\mathbf{h})$  será:

$$G(\mathbf{h}) = g \sum_{j=1}^N \exp(2i\pi \mathbf{s} \cdot \mathbf{r}_j) \quad (34)$$

Comparando as equações (33) e (34), obtém-se:

$$\frac{F(\mathbf{h})}{f} = \frac{G(\mathbf{h})}{g} \rightarrow F(\mathbf{h}) = \frac{f}{g} G(\mathbf{h}) \text{ ou } F(\mathbf{h}) = \theta_{\mathbf{h}} G(\mathbf{h}) \quad (35)$$

Resulta da teoria de Fourier que a operação de elevar ao quadrado qualquer função equivale à operação de auto-convolução, logo  $G(\mathbf{h})$  é a convolução de  $F(\mathbf{h})$  com  $F(\mathbf{h})$ . Assim:

$$G(\mathbf{h}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{k}} F(\mathbf{k}) F(\mathbf{h} - \mathbf{k}) \quad (36)$$

Substituindo a equação (36) em (35), será obtido a equação de Sayre:

$$F(\mathbf{h}) = \frac{\theta_{\mathbf{h}}}{V} \sum_{\mathbf{k}} F(\mathbf{k}) F(\mathbf{h} - \mathbf{k}) \quad (37)$$

Multiplicando a equação (37) por  $F(-\mathbf{h})$ , obtém-se:

$$|F(\mathbf{h})|^2 = \frac{\theta_{\mathbf{h}}}{V} \sum_{\mathbf{k}} |F(-\mathbf{h}) F(\mathbf{k}) F(\mathbf{h} - \mathbf{k})| \exp[i(\varphi_{-\mathbf{h}} + \varphi_{\mathbf{k}} + \varphi_{\mathbf{h}-\mathbf{k}})] \quad (38)$$

Se  $|F(\mathbf{h})|$  for grande, então o lado esquerdo da equação (38) será grande, real e positivo e, espera-se que os maiores termos do somatório do lado direito também sejam reais e positivos. Para isso:

- Nas estruturas não-centrossimétricas

$$\varphi(-\mathbf{h}) + \varphi(\mathbf{k}) + \varphi(\mathbf{h} - \mathbf{k}) \cong 0 \quad (39)$$

- Nas estruturas centrossimétricas, com o centro de simetria na origem, os Fatores de Estrutura são reais e, pode-se analisar o sinal do Fator de Estrutura ( $S_{\mathbf{H}}$ ), onde  $\varphi_{\mathbf{H}} = 0$  corresponde  $S_{\mathbf{H}} = +1$  e  $\varphi_{\mathbf{H}} = \pi$  corresponde  $S_{\mathbf{H}} = -1$ , ou seja:

$$S(-\mathbf{h}) \cdot S(\mathbf{k}) \cdot S(\mathbf{h} - \mathbf{k}) \cong + \quad (40)$$

As relações (39) e (40) não são igualdades. Há necessidade da aplicação de métodos de probabilidade para se estimar sua confiabilidade.

A maioria das fórmulas utilizadas para determinação das fases a partir das intensidades observadas, envolve a combinação do tipo  $\varphi(-\mathbf{h}) + \varphi(\mathbf{k}) + \varphi(\mathbf{h} - \mathbf{k})$ . Estas intensidades são valores independentes da escolha da origem, enquanto as fases, em geral,

dependem. Desta forma, só é possível obter informações sobre as fases utilizando funções que sejam independentes da origem de coordenadas. Tais funções dependem apenas da estrutura e, por isso são chamadas *Invariantes Estruturais*. Alguns exemplos de invariantes estruturais são:

- $F(0)$  que depende apenas do conteúdo da cela unitária;
- $F(\mathbf{h}) \cdot F(-\mathbf{h}) = |F(\mathbf{h})|^2$  que estabelece que as amplitudes dos fatores de estrutura são independentes da origem;
- $F(-\mathbf{h}) \cdot F(\mathbf{k}) \cdot F(\mathbf{h}-\mathbf{k})$  conhecido como triplete, relação  $\Sigma_2$  ou produto triplo;
- $F(-\mathbf{h}) \cdot F(\mathbf{k}) \cdot F(\mathbf{l}) \cdot F(\mathbf{h}+\mathbf{k}+\mathbf{l})$  conhecido como quarteto.

O cálculo dos conjuntos de fases foi feito utilizando a *Técnica da Multissolução*. Nesta técnica usa-se valores numéricos para as fases e para cada valor usado, encontra-se um conjunto de fases. Desta forma, ao final do processo, são obtidos vários conjuntos de fases que provém de várias indicações e portanto são, provavelmente, as fases mais corretas.

Em seguida, essas fases são refinadas através da fórmula da tangente (equação 41) tantas vezes quantas forem as indicações múltiplas de fase.

$$tg \beta(\mathbf{h}) = \frac{\sum_{\mathbf{k}} K(\mathbf{h}, \mathbf{k}) \text{sen}[\varphi(\mathbf{k}) + \varphi(\mathbf{h} - \mathbf{k})]}{\sum_{\mathbf{k}} K(\mathbf{h}, \mathbf{k}) \text{cos}[\varphi(\mathbf{k}) + \varphi(\mathbf{h} - \mathbf{k})]} \quad (41)$$

onde  $K(\mathbf{h}, \mathbf{k}) = 2N^{-1/2} |E(\mathbf{h})E(\mathbf{k})E(\mathbf{h} - \mathbf{k})|$

$\sum_{\mathbf{k}}$  = envolve os mais altos valores dos fatores de estrutura normalizados (E).

O procedimento de escolha das reflexões iniciais é feito através do método da convergência que as escolhe para posterior uso na determinação do conjunto combinado.

O valor mais provável para a fase, de uma soma vetorial de fatores de estrutura cujo vetor resultante é  $\alpha(\mathbf{h})$ , é dado pela fórmula da tangente (equação 41).

$$\alpha^2(\mathbf{h}) = \left( \sum_{\mathbf{k}} K(\mathbf{h}, \mathbf{k}) \text{cos}[\varphi(\mathbf{k}) + \varphi(\mathbf{h} - \mathbf{k})] \right)^2 + \left( \sum_{\mathbf{k}} K(\mathbf{h}, \mathbf{k}) \text{sen}[\varphi(\mathbf{k}) + \varphi(\mathbf{h} - \mathbf{k})] \right)^2 \quad (42)$$

O método da convergência calcula os valores de  $\alpha(\mathbf{h})$  para todas as reflexões. As reflexões com os menores valores de  $\alpha(\mathbf{h})$  são eliminadas, junto com todas as reflexões que estão envolvidas, uma vez que pequenos valores de  $\alpha(\mathbf{h})$  significam pequenos valores para os E's e uma probabilidade pequena para estas fases. A cada eliminação de uma relação de fase,

$\alpha(\mathbf{h})$  é recalculada sem as reflexões eliminadas. O processo continua até que seja possível fixar a origem.

O sistema examina dentre as últimas reflexões, aquelas que fixarão a origem e o enantiomorfo (para estruturas não centrossimétricas). Aquelas com os maiores valores dos  $E$ 's que estejam entre as finais serão escolhidas para constituir o conjunto inicial de fases, o qual será estendido através da fórmula da tangente.

De posse de vários conjuntos de fases é necessário realizar alguns testes que podem distinguir os poucos conjuntos de fases corretas possíveis entre os desenvolvidos. Estes testes consistem em avaliar as chamadas *Figuras de Mérito*, que se baseiam em propriedades que o conjunto final de fases correto deve possuir. Várias figuras de mérito são propostas atualmente, mas sua utilização prática varia em função do programa usado na determinação da estrutura <sup>45</sup>.

O programa utilizado para resolver as estruturas, usando Métodos Diretos, foi o programa SHELXS-97 <sup>52</sup>. Este programa segue os seguintes passos:

- (A) Cálculo dos fatores de estrutura normalizados: uma vez calculados, os dados são utilizados em análises estatísticas, onde a distribuição dos valores de  $|E|$  pode fornecer importantes informações sobre a simetria do cristal;
- (B) Construção das relações de fases (“ $\sum_2$ ”) <sup>53</sup>. Nesta etapa, para cada reflexão  $\mathbf{h}$ , todos os possíveis pares de reflexões  $\mathbf{k}$  e  $\mathbf{h}-\mathbf{k}$  com altos valores de  $|E_{\mathbf{h}}|$  são listados e agrupados, construindo uma série de relações tripletes (“ $\sum_2$ ”). Normalmente um valor mínimo (quase sempre 1,0) é estabelecido para a utilização dos  $|E_{\mathbf{h}}|$  de uma dada reflexão a fim de aumentar a veracidade do método. O mesmo é realizado para os quartetos invariantes;
- (C) Definição do conjunto inicial de fases: de acordo com o Método de Multissolução, valores numéricos de fases são atribuídos a um número limitado de reflexões, avaliando-as de acordo com suas figuras de mérito;
- (D) Extensão de fases: a expansão do conjunto inicial de fases é realizada aplicando-se a fórmula da tangente e as relações triplete da “ $\sum_2$ ”;
- (E) Construção dos mapas de densidade eletrônica (“E-maps”): o melhor conjunto de fases para as reflexões coletadas é utilizado na construção de um mapa de densidade eletrônica <sup>45</sup>.

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 – etapa conhecida como Resolução da Estrutura. Os máximos do mapa de densidade

correspondem às coordenadas fracionárias dos átomos na cela unitária. Sua interpretação consiste na análise das distâncias e ângulos de ligação, que permitirá a diferenciação e identificação dos átomos da molécula.

### III.10– Síntese de Fourier Diferença <sup>45</sup>.

Através da Síntese de Fourier Diferença pode-se localizar átomos que ainda não foram incluídos no modelo, bem como, observar erros decorrentes do posicionamento dos átomos, parâmetro de deslocamento térmico e identificação incorreta de átomos. O método baseia-se na observação da diferença entre os Fatores de Estrutura observados e calculados:

$$\Delta F = F(\text{obs}) - F(\text{calc}) \quad (43)$$

Utilizando-se a equação (32) pode-se determinar a densidade eletrônica calculada (modelo) e observada (experimental):

$$\rho_{xyz(\text{calc})} = \frac{1}{V} \sum_{h=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} F_{hkl(\text{calc})} e^{-2\pi i(hx+ky+lz)} \quad (44)$$

$$\rho_{xyz(\text{obs})} = \frac{1}{V} \sum_{h=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} F_{hkl(\text{obs})} e^{-2\pi i(hx+ky+lz)} \quad (45)$$

A diferença entre as equações (44) e (45) fornece os desvios entre as estruturas observada e calculada:

$$\Delta\rho_{xyz} = \rho_{(\text{obs})} - \rho_{(\text{calc})} = \frac{1}{V} \sum_{h=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} (F_{hkl(\text{obs})} - F_{hkl(\text{calc})}) e^{-2\pi i(hx+ky+lz)} \quad (46)$$

Contudo, como as fases da estrutura real não são conhecidas, pode-se assumir que  $\varphi_{\text{real}} \cong \varphi_{\text{calc}}$ . A equação (46) pode ser reescrita da seguinte maneira:

$$\Delta\rho_{xyz} = \frac{1}{V} \sum_{h=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} |F_{hkl(\text{obs})} - F_{hkl(\text{calc})}| e^{i\{\varphi_{hkl} - 2\pi(hx+ky+lz)\}} \quad (47)$$

Se um átomo não foi identificado, a densidade eletrônica calculada sobre a sua posição será zero, enquanto a densidade eletrônica observada terá um ponto de máximo. A Síntese de Fourier - Diferença mostrará o pico da posição do átomo e então o modelo pode ser corrigido.

### III.11 – Refinamento da Estrutura <sup>45, 46</sup>

A consideração de todos os átomos iguais e sua vibração esférica (isotrópica) é adequada para a resolução da estrutura por Métodos Diretos, contudo deve-se melhorar o modelo indicando os fatores de espalhamento atômico e de temperatura anisotrópico para cada átomo. O refinamento do modelo consiste também no ajuste do fator de escala, dos parâmetros posicionais e do fator de temperatura com a finalidade de se buscar uma melhor descrição do modelo em relação aos dados experimentais.

O Método dos Mínimos Quadrados é a principal técnica de refinamento de estruturas pequenas e foi o método utilizado neste trabalho. É um método iterativo, onde a cada ciclo do refinamento os parâmetros refinados mudam, provocando a aproximação dos valores calculados aos experimentais. O refinamento estará encerrado quando os parâmetros não mais variarem. A função a ser minimizada é dada por:

$$D = \sum_{hkl} w_{hkl} \left( |F_{hkl(\text{obs})}| - |F_{hkl(\text{calc})}| \right)^2 \quad (48)$$

sendo  $w$  igual ao fator de ponderação (peso) atribuído aos dados observados.

As *figuras de mérito* chamadas de índices de discordância avaliam o modelo refinado. As mais importantes são:

$$R = \frac{\sum \left| |F_{(\text{obs})}| - |F_{(\text{calc})}| \right|}{\sum |F_{(\text{obs})}|} \quad (49)$$

$$R_w = \left\{ \frac{\sum \left[ w \left( F_{(\text{obs})}^2 - F_{(\text{calc})}^2 \right)^2 \right]}{\sum w \left( F_{(\text{obs})}^2 \right)^2} \right\}^{\frac{1}{2}} \quad (50)$$

A verificação da adequação do sistema de pesos utilizados, na etapa de refinamento, é dada pelo índice “goodness of fit” (GooF ou S) dado por:

$$GooF = S = \left\{ \frac{\sum \left[ w \left( F_{(\text{obs})}^2 - F_{(\text{calc})}^2 \right)^2 \right]}{(n - p)} \right\}^{\frac{1}{2}} \quad (51)$$

sendo  $n$  igual ao número de reflexões observadas;

$p$  igual ao número total de parâmetros refinados.

Esse índice é usado para medir o grau de adequação entre a distribuição encontrada pela diferença  $|F_{\text{obs}}|$  e  $|F_{\text{calc}}|$ , e as distribuições esperadas com os pesos usados no



refinamento. Verifica-se a confiabilidade do modelo estrutural e do sistema de pesos utilizados, quando o valor de S tende a 1,0. S também indica a necessidade de refinamento do Coeficiente de Extinção.

A validação do modelo é acompanhada pelo cálculo de distâncias e ângulos interatômicos, que dão a confiabilidade química.

As estruturas foram refinadas usando Método dos Mínimos Quadrados, através do programa SHELXL-97<sup>52</sup>. Os parâmetros inicialmente refinados foram: o fator de escala, os posicionais e de vibração térmica isotrópica. Utilizando sucessivas sínteses de Fourier - diferença, o modelo foi melhorado, possibilitando a localização de todos os átomos, exceto os de hidrogênio.

Os átomos de hidrogênio apresentam baixo poder de espalhamento e, por esse motivo, foram posicionados de acordo com a geometria do átomo ao qual se ligam e recalculados a cada estágio do refinamento, não sendo refinados, ou seja, as posições atômicas foram consideradas livres durante o refinamento, mas as distâncias de ligação foram fixadas de acordo com os valores dados na Tabela 3.

**Tabela 3- Distâncias de ligação dos átomos de hidrogênio a 293K, geradas pelo programa SHELXL-97<sup>52</sup>.**

Ligação	Distância (Å)
C-H (primário)	0,96
C-H (secundário)	0,97
C-H (terciário)	0,98
C-H (aromático)	0,93
O-H (água)	0,85

Os parâmetros de deslocamento dos átomos não-hidrogenóides foram refinados de acordo como o modelo de deslocamento anisotrópico. Os fatores de temperatura isotrópicos dos hidrogênios dos carbonos aromáticos e do grupo etil foram estabelecidos como sendo 1,2 vezes o valor do fator de temperatura isotrópico equivalente do átomo ao qual se ligam. Para os hidrogênios do grupo metil e da água este valor foi de 1,5 vezes.

O refinamento se deu por finalizado quando as alterações nos parâmetros atômicos (sistema de peso) não mais variaram. O programa adota o sistema de peso dado pela equação (52):

$$w = \frac{1}{\left[ \sigma^2 (F_{obs}^2) + (aP)^2 + bP \right]} \quad (52)$$

sendo a e b parâmetros empíricos;

$$P = \frac{2F_{calc}^2 + Max(F_{obs}^2, 0)}{3} \quad (53)$$

Assim, o número total de parâmetros refinados, neste processo, corresponde às coordenadas cristalográficas xyz, aos parâmetros de deslocamento térmico dos átomos e ao fator de escala.

A densidade dos compostos foi calculada de acordo com a expressão:

$$D_c = \frac{Z.MM}{V.N} \quad (54)$$

sendo Z o número de “unidades estruturais” por cela unitária;

MM a massa molar;

V o volume da cela unitária;

N o número de Avogadro =  $6,02 \times 10^{23}$ .

### III. 12– Representação dos Resultados

De posse das coordenadas atômicas fracionárias dos átomos que constituem a estrutura dos compostos em estudo, foram efetuados cálculos de distâncias intra e intermoleculares, ângulos interatômicos e de torção (ou ângulos diedros).

As representações gráficas da estrutura cristalina tridimensional foram efetuadas utilizando os programas ORTEP-3 <sup>54</sup> e MERCURY <sup>55</sup>. Essa representação demonstra o arranjo espacial dos átomos e suas respectivas direções de vibração térmica, mediante a construção de elipsóides que descrevem a probabilidade dos átomos se encontrarem numa dada região média. Fornece, também, uma visualização alternativa do empacotamento cristalino que permite a identificação e representação das interações intermoleculares e contatos próximos.

## IV. TESTE DE CITOTOXICIDADE

O cultivo das células e a realização do teste de citotoxicidade foram efetuados no Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em colaboração com o prof. Dr. Antônio Cláudio Tedesco.

## IV. 1- Cultivo de Células

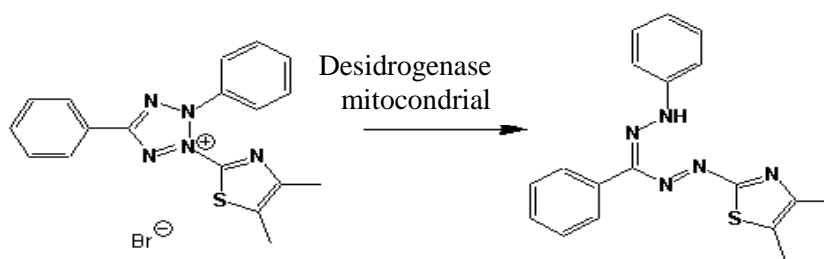
A linhagem de células melanocítica B16-F10, proveniente de camundongos C57BL-6J altamente tumorigênica com capacidade metastática, foi cultivada em garrafas de cultura primária com 15% de soro fetal bovino (SFB). Durante todo o tempo de cultivo as células foram mantidas a 37°C em atmosfera úmida contendo 5% de CO<sub>2</sub> e 95% de ar atmosférico, em meio RPMI (marca Cultilab), pH 7,4, suplementado com 10% de SFB (marca Cultilab), penicilina G (10.000 U/mL) e anfotericina (25 µg/mL) (Invitrogen). O meio de cultura foi trocado a cada 3 ou 4 dias. O desenvolvimento da cultura de células foi avaliado em microscópio de fase invertido (Axiovert 25, Carl Zeiss, Germany) até atingir a confluência com cerca de sete dias. As células foram retiradas das placas de cultura com tripsina (0,05%) EDTA (0,53 mM) (Invitrogen) em tampão fosfato (PBS) 1X (NaCl 140 mM, KCl 3mM, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 4,3 mM, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,4 mM). A tripsina foi inativada pela adição de meio de cultura RPMI contendo 10% de SFB e então submetidas à centrifugação a 200 xg por 5 minutos. As células foram ressuspensas e plaqueadas em placas de 24 poços com 10<sup>5</sup> células/poço.

Após “overnight”, as células foram encubadas, por 24 horas, com solução formada pelo composto a ser testado (PtFDp, PtIDp, PtITf e PtGTf), dissolvidos na menor quantidade dimetilssulfóxido (dmsO) e pelo meio de cultura RPMI com 3% de SFB. Diferentes concentrações dos complexos foram testadas para identificar a dose capaz de diminuir em 50% a viabilidade celular (DL<sub>50</sub>). Também foi avaliado o efeito da quantidade de dmsO adicionado (0,5%) no meio biológico. Em seguida, foram realizados os testes de viabilidade celular MTT.

## IV. 2. Determinação da Citotoxicidade pelo Método MTT <sup>56, 57, 58</sup>

O teste MTT é apropriado para se determinar espectrofotometricamente o número total de células com atividade mitocondrial intacta, ou seja, células vivas. Este teste é um método colorimétrico padrão para medir a atividade de enzimas capazes de reduzir o corante 3[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-brometodifeniltetrazolium (MTT), que possui cor amarela, a formazan, de coloração púrpura (Esquema I). As células vivas absorvem o MTT e a desidrogenase mitocondrial atua sobre o anel tetrazolium, produzindo cristais de formazan, que são insolúveis em solução aquosa. Ao promover a ruptura das membranas celulares com isopropanol, o formazan é liberado e monitorado espectroscopicamente em 560 e 690nm <sup>56</sup>. Assim, a conversão é usada como medida da viabilidade celular. Quando a quantidade de formazan produzido pelas células tratadas com um agente é comparada com a quantidade

produzida por células não tratadas (controle), a eficiência do agente em causar a morte, ou mudança no metabolismo celular, pode ser deduzida através da produção de uma curva de dose-resposta.



**Esquema I**

O método do MTT de monitoramento da citotoxicidade *in vitro* é simples, confiável, produz resultados reprodutíveis e é bem estabelecido para o uso com placas de poços múltiplos. Para melhores resultados, devem ser empregadas as células na sua fase logarítmica de crescimento e o número final de células não deve exceder  $1,0 \times 10^6$  células/mL. Inicialmente, as células B16-F10 foram lavadas com tampão PBS e foram adicionados 80  $\mu$ L da solução de MTT (5 mg/mL em PBS) em 420  $\mu$ L de meio de cultura sem fenol e sem soro fetal bovino. As células foram incubadas por 4h, retirou-se a solução de MTT e foram adicionados 500  $\mu$ L de isopropanol acidificado (HCl 0,004 M) para completa solubilização do formazan formado. O teste foi finalizado, através de medidas em um espectrofotômetro de análise de multiplaca SAFIRE II (TECAN), no comprimento de onda de 560 nm, descontando-se a absorbância de fundo a 690 nm. A viabilidade celular foi expressa em porcentagem relativa às células não tratadas (controle) e tratadas. Os dados encontrados através do teste de MTT foram analisados utilizando-se o teste Tukey (One-Way ANOVA, com  $p < 0,05$ ) em triplicata.

## V. RESULTADOS e DISCUSSÃO

Foram obtidos monocristais de tamanho adequado para a coleta de dados de raios X de todos os complexos citados na Figura 7, usando a mistura de solventes 2:1:2 (v:v) de diclorometano, clorofórmio, acetonitrila e 1 gota de água deionizada:

- **PtFDp: [Pt(CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NCS<sub>2</sub>)(dppe)]**  
metilssulfonilditiocarbimato(1,2-bis-difenilfosfina)etanoplatina(II);
- **PtIDp: [Pt(4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>)(dppe)]**  
4-metilbenzenossulfonilditiocarbimato(1,2-bis-difenilfosfina)etanoplatina(II);
- **PtITf: [Pt(4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]**  
4-metilbenzenossulfonilditiocarbimato bis(trifenilfosfina)platina(II).
- **PtGTf: [Pt(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]**  
benzenossulfonilditiocarbimato bis(trifenilfosfina)platina(II)

### V.1. Caracterização Estrutural por Difração de Raios X

#### V.1.1. Complexo PtFDp

A coleta de 31.086 reflexões (esfera de reflexão) foi realizada a 293 (2) K, usando um monocristal de 0,445 x 0,088 x 0,081 mm, radiação de molibdênio (MoK $\alpha$  -  $\lambda$ = 0,71013Å), com  $\theta$  variando de 2,93° a 26,03°.

A análise das reflexões demonstrou que o composto cristaliza no sistema ortorrômbico, simetria de Laue mmm, cujas reflexões independentes correspondem a 1/8 da esfera de reflexão. Assim, do conjunto de 31.086 reflexões coletadas, 5.478 eram independentes ( $R_{\text{int.}} = 0,0654$ ) e 4.201 foram consideradas observadas [ $I > 2\sigma(I)$ , onde  $\sigma(I)$  é o desvio padrão estimado de I, baseado em contagem estatística].

As intensidades dos feixes de raios X difratados foram transformadas em módulos de Fatores de estrutura observados ( $|F_{\text{obs}}|$ ).

A análise estatística da distribuição de probabilidade dos módulos dos Fatores de Estrutura Normalizados  $|E|$ , evidenciou a presença de um centro de inversão.

As ausências sistemáticas observadas no conjunto de dados de intensidade, a saber:

0kl - ausente quando  $k = 2n + 1$ ,

h0l - ausente quando  $l = 2n + 1$ ,

hk0 - ausente quando  $h = 2n + 1$ ,

h00 - ausente quando  $h = 2n + 1$ ,

0k0 - ausente quando  $k = 2n + 1$ ,

$00l$  - ausente quando  $l = 2n + 1$ ,

e o fato de não ocorrer ausência sistemática sobre as reflexões gerais  $hkl$  permitiram concluir que a cela unitária é primitiva e o grupo espacial é  $Pbca$  (Figura 18).

A densidade do cristal foi calculada usando a equação (54) e o valor obtido, de  $1,817\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ , é compatível com a densidade desta classe de compostos, para oito moléculas por cela unitária ( $Z = 8$ ).

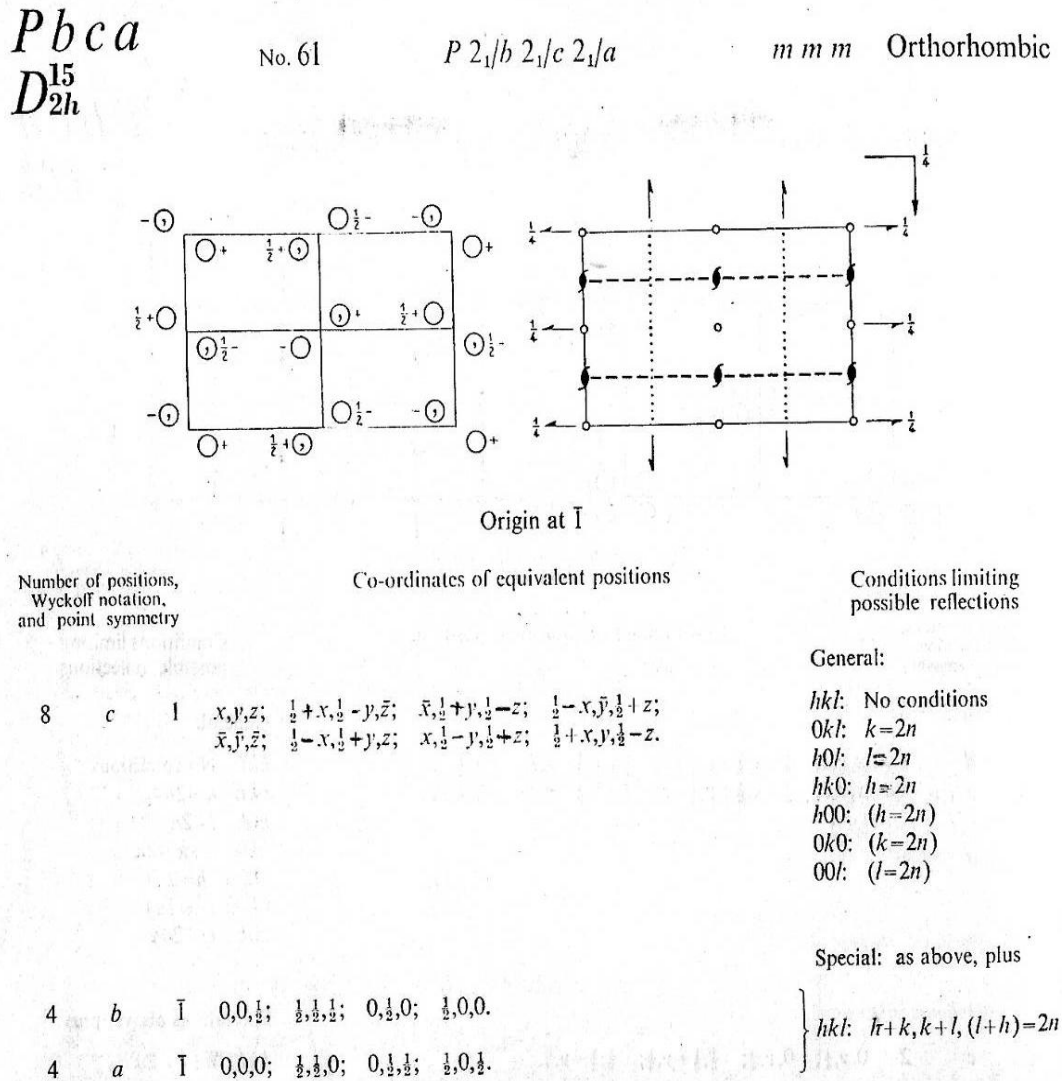


Figura 18- Representação do grupo  $Pbca$ , com suas operações de simetria e posições equivalentes<sup>38</sup>.

O modelo obtido do mapa de densidade eletrônico foi completo, ou seja, todos os átomos não-hidrogenóides da estrutura foram localizados.

A estrutura cristalina foi resolvida com um índice de discordância ( $R$ ) entre o modelo proposto e os dados experimentais de 3,41%.

A elevada razão reflexões observadas/parâmetros refinados de 12,54, também mostra a boa confiabilidade dos resultados.

A Tabela 4 resume os dados cristalográficos do composto PtFDp. As distâncias e ângulos de ligação são dados nas Tabelas 5 e 6, respectivamente. A Tabela 7 mostra as interações intermoleculares presentes no empacotamento cristalino deste complexo.

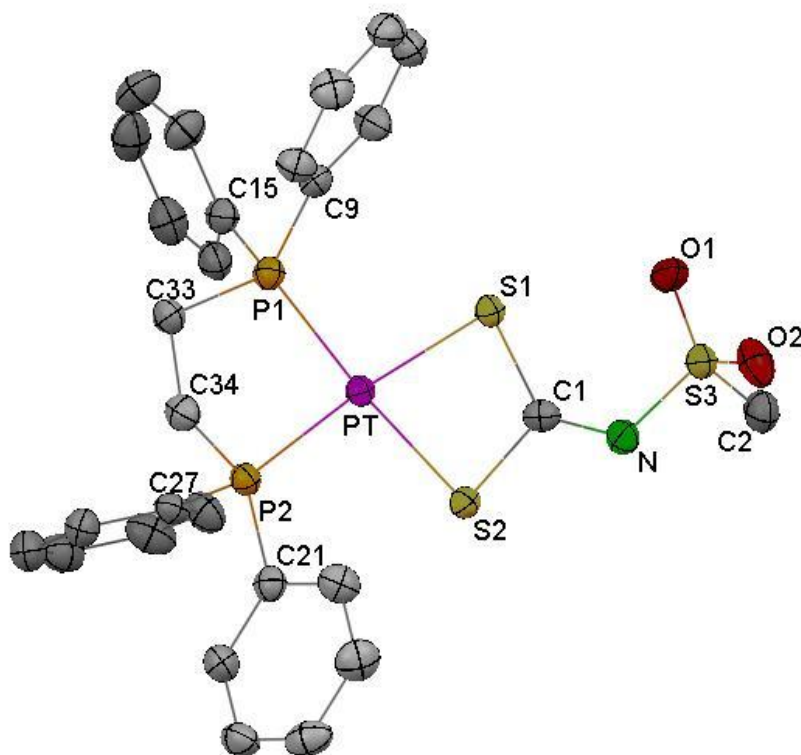
**Tabela 4 - Dados Cristalográficos do complexo PtFDp.**

Fórmula	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>2</sub> P <sub>2</sub> PtS <sub>3</sub>
Massa Molar	762,72
Sistema Cristalino	Ortorrômbico
Grupo Espacial	Pbca
Parâmetros de cela	a = 18,9630(3) Å b = 14,3889(1) Å c = 20,4381(3) Å
Volume da cela (Å <sup>3</sup> )	5.576,7(1)
Moléculas por cela	8
Densidade Calculada (mg/m <sup>3</sup> )	1,817
Coefficiente de absorção (mm <sup>-1</sup> )	5,400
F(000)	2.992
Intervalo de hkl	h = -23 a 19, k = -17 a 16, l = -23 a 25
Reflexões coletadas / únicas	31.086 / 5.478 [R(int) = 0,0654]
Reflexões observadas [I>2σI]	4.201
Correção por absorção	Gaussian
Transmissão Máxima/ Mínima	0,661 / 0,286
Parâmetros Refinados	335
S	1,008
R [I>2σ(I)]	R = 0,0341, wR = 0,0743
R (todos os dados)	R = 0,0534, wR = 0,0818
Δρ <sub>max</sub> e Δρ <sub>min</sub> (e/Å <sup>3</sup> )	1,268 e -1,530

A elevada densidade eletrônica residual (Δρ<sub>max</sub> e Δρ<sub>min</sub>), de acordo com o mapa de densidade eletrônica e a síntese de Fourier-Diferença, encontra-se ao redor do átomo de platina, uma vez que o mesmo é volumoso e polarizável. Na Figura 19 está representada a unidade assimétrica do complexo PtFDp.

**Tabela 5- Distâncias interatômicas (Å), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtFDp.**

Pt-P(1)	2,258(1)	C(15)-C(16)	1,394(7)
Pt-P(2)	2,254(1)	C(16)-C(17)	1,394(7)
Pt-S(1)	2,344(1)	C(15)-C(20)	1,394(6)
Pt-S(2)	2,336(1)	C(17)-C(18)	1,373(7)
S(1)-C(1)	1,752(4)	C(18)-C(19)	1,376(7)
S(2)-C(1)	1,753(4)	C(19)-C(20)	1,388(6)
P(2)-C(34)	1,825(4)	P(2)-C(21)	1,808(4)
P(1)-C(33)	1,843(4)	C(21)-C(22)	1,385(6)
N-C(1)	1,303(5)	C(21)-C(26)	1,401(6)
N-S(3)	1,631(3)	C(23)-C(22)	1,377(6)
S(3)-O(1)	1,435(3)	C(24)-C(23)	1,386(7)
S(3)-O(2)	1,441(4)	C(24)-C(25)	1,387(7)
S(3)-C(2)	1,738(4)	C(25)-C(26)	1,376(6)
P(1)-C(9)	1,812(4)	P(2)-C(27)	1,797(4)
C(9)-C(10)	1,387(6)	C(27)-C(28)	1,399(6)
C(9)-C(14)	1,391(6)	C(27)-C(32)	1,392(6)
C(10)-C(11)	1,386(6)	C(28)-C(29)	1,379(7)
C(11)-C(12)	1,373(6)	C(29)-C(30)	1,387(7)
C(12)-C(13)	1,377(6)	C(30)-C(31)	1,388(6)
C(13)-C(14)	1,385(6)	C(32)-C(31)	1,379(6)
P(1)-C(15)	1,811(5)	C(33)-C(34)	1,531(6)



**Figura 19- Representação ORTEP-3 do composto PtFDp, com elipsóides a 30% de probabilidade. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização.**



**Tabela 6- Ângulos interatômicas (°), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtFDp.**

P(1)-Pt-P(2)	85,49(4)	C(16)-C(15)-P(1)	120,2(4)
S(1)-Pt-S(2)	75,14(4)	C(16)-C(15)-C(20)	119,3(4)
P(1)-Pt-S(1)	99,67(4)	C(16)-C(17)-C(18)	119,7(5)
P(2)-Pt-S(2)	99,70(4)	C(17)-C(18)-C(19)	120,7(5)
S(1)-C(1)-S(2)	109,0(2)	C(18)-C(19)-C(20)	120,3(5)
N-C(1)-S(1)	131,9(3)	C(20)-C(15)-P(1)	120,1(4)
N-C(1)-S(2)	119,1(3)	C(21)-P(2)-C(34)	104,3(2)
O(1)-S(3)-O(2)	117,5(2)	C(21)-P(2)-Pt	117,8(2)
O(1)-S(3)-N	113,9(2)	C(21)-C(22)-C(23)	120,6(4)
O(2)-S(3)-N	107,5(2)	C(21)-C(26)-C(25)	120,3(5)
O(1)-S(3)-C(2)	108,1(2)	C(22)-C(21)-P(2)	118,4(3)
O(2)-S(3)-C(2)	107,9(2)	C(22)-C(21)-C(26)	118,7(4)
C(1)-S(2)-Pt	88,0(1)	C(22)-C(23)-C(24)	120,7(5)
C(1)-S(1)-Pt	87,8(1)	C(23)-C(24)-C(25)	119,0(5)
C(1)-N-S(3)	122,8(3)	C(24)-C(25)-C(26)	120,6(4)
N-S(3)-C(2)	100,4(2)	C(26)-C(21)-P(2)	122,9(4)
C(9)-P(1)-Pt	116,6(1)	C(27)-P(2)-Pt	113,8(2)
C(9)-C(10)-C(11)	121,0(4)	C(27)-P(2)-C(21)	106,5(2)
C(9)-C(14)-C(13)	119,6(4)	C(27)-P(2)-C(34)	108,0(2)
C(9)-P(1)-C(15)	102,7(2)	C(27)-C(28)-C(29)	121,7(5)
C(9)-P(1)-C(33)	109,1(2)	C(27)-C(32)-C(31)	120,5(4)
C(10)-C(9)-P(1)	117,0(3)	C(28)-C(27)-P(2)	119,4(3)
C(10)-C(9)-C(14)	118,8(4)	C(28)-C(29)-C(30)	119,4(5)
C(10)-C(11)-C(12)	119,9(4)	C(28)-C(27)-C(32)	118,1(4)
C(11)-C(12)-C(13)	119,7(4)	C(29)-C(30)-C(31)	119,7(5)
C(12)-C(13)-C(14)	121,0(4)	C(30)-C(31)-C(32)	120,6(5)
C(14)-C(9)-P(1)	124,2(3)	C(32)-C(27)-P(2)	122,6(3)
C(15)-P(1)-C(33)	102,3(2)	C(33)-P(1)-Pt	109,1(1)
C(15)-P(1)-Pt	115,9(2)	C(34)-P(2)-Pt	105,6(1)
C(15)-C(16)-C(17)	120,2(5)	C(34)-C(33)-P(1)	111,7(3)
C(15)-C(20)-C(19)	119,8(5)	C(33)-C(34)-P(2)	109,9(3)

**Tabela 7- Interações Intermoleculares do tipo D-Y...A presentes no cristal do complexo PtFDp.**

Interação D-Y...A	Distância (D-Y) (Å)	Distância (Y...A) (Å)	Distância (D...A) (Å)	Ângulo (DYA) (°)
C(24)-H(24)...O(1) <sup>i</sup>	0,93	2,38	3,293(6)	167,4
C(34)-H(34B)...O(2) <sup>ii</sup>	0,97	2,44	3,365(6)	159,4
S(3)-O(1)...Cg(4) <sup>iii</sup>	1,435(3)	3,648(4)	4,455(2)	115,3(2)
C(11)-H(11)...Cg(5) <sup>i</sup>	0,93	2,98	3,713(5)	137

i= x, -y+1/2, z+1/2 ; ii= 3-x, y-1/2, -z-1/2; iii= 1/2-x, -1/2+y, z;  
C<sub>g</sub>(4) = anel fenil C15 a C20 ; C<sub>g</sub>(5) = anel fenil C21 a C26.

### V.1.2. Complexo PtIDp

Um monocristal de 0,14 x 0,12 x 0,12 mm do composto PtIDp, foi montado no difratômetro. As 23.983 reflexões, correspondentes a esfera de reflexão, foram coletadas com radiação de molibdênio ( $\text{MoK}\alpha$  -  $\lambda = 0,71013\text{\AA}$ ), no intervalo de  $\theta$  de 2,94 a 26,72°, à 293(2)K.

A análise das reflexões demonstrou que o composto cristaliza no sistema monoclinico com simetria de Laue 2/m. Assim, do conjunto de 23.983 reflexões coletadas, 7.253 eram independentes ( $R_{\text{int.}} = 0,0469$ ) e 5.713 reflexões foram consideradas observadas [ $I > 2\sigma(I)$ , onde  $\sigma(I)$  é o desvio padrão estimado de I, baseado em contagem estatística].

As intensidades dos feixes de raios X difratados foram transformadas em módulos de Fatores de estrutura observados ( $|F_{\text{obs}}|$ ).

A análise estatística da distribuição de probabilidade dos módulos dos Fatores de Estrutura Normalizados  $|E|$ , mostrou que os dados apresentam comportamento esperado para estrutura centrossimétrica.

As ausências sistemáticas observadas no conjunto de dados de intensidade, a saber:

$$h0l - \text{ausente quando } h + l = 2n + 1,$$

$$0k0 - \text{ausente quando } k = 2n + 1,$$

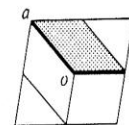
e o fato de não ocorrer ausência sistemática sobre a reflexão geral hkl permitiram concluir que a cela unitária é primitiva e que o grupo espacial é  $P2_1/n$  (Figura 20).

A densidade obtida usando a equação (54) é  $1,662 \text{ mg.m}^{-3}$ , compatível com a densidade desta classe de compostos, para quatro moléculas por cela unitária ( $Z = 4$ ).

Após a resolução da estrutura por Métodos Diretos, o modelo obtido do mapa de densidade eletrônica foi completo, ou seja, todos os átomos não-hidrogenóides da estrutura foram localizados.

A razão reflexões observadas/parâmetros refinados é de 10,56, indicando uma boa confiabilidade dos resultados.

A estrutura cristalina foi resolvida com um índice de discordância ( $R$ ) entre o modelo proposto e os dados experimentais de 2,83%.

$P 12_1/n 1$ UNIQUE AXIS  $b$ , CELL CHOICE 2Origin at  $\bar{1}$ Asymmetric unit  $0 \leq x \leq 1$ ;  $0 \leq y \leq \frac{1}{2}$ ;  $0 \leq z \leq 1$ Generators selected (1);  $t(1,0,0)$ ;  $t(0,1,0)$ ;  $t(0,0,1)$ ; (2); (3)

## Positions

Multiplicity,  
Wyckoff letter,  
Site symmetry

Coordinates

Reflection conditions

4 e  $\bar{1}$  (1)  $x, y, z$  (2)  $\bar{x} + \frac{1}{2}, y + \frac{1}{2}, \bar{z} + \frac{1}{2}$  (3)  $\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}$  (4)  $x + \frac{1}{2}, \bar{y} + \frac{1}{2}, z + \frac{1}{2}$ 

General:

 $h0l: h+l=2n$  $0k0: k=2n$  $h00: h=2n$  $00l: l=2n$ 

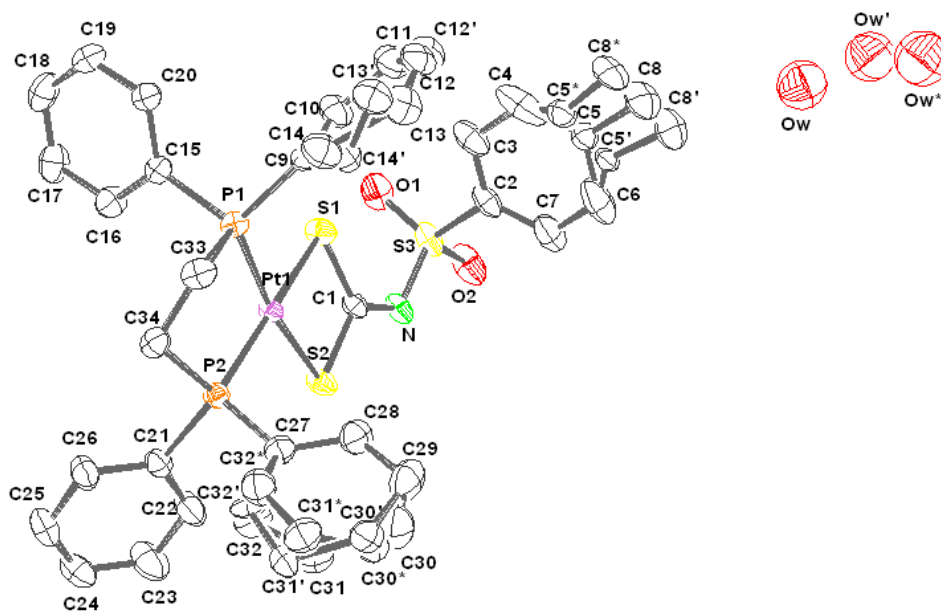
Special: as above, plus

2 d  $\bar{1}$   $\frac{1}{2}, 0, 0$   $0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$  $hkl: h+k+l=2n$ 2 c  $\bar{1}$   $\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$   $0, \frac{1}{2}, 0$  $hkl: h+k+l=2n$ 2 b  $\bar{1}$   $0, 0, \frac{1}{2}$   $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$  $hkl: h+k+l=2n$ 2 a  $\bar{1}$   $0, 0, 0$   $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$  $hkl: h+k+l=2n$ Figura 20- Representação do grupo  $P2_1/n$ , com suas operações de simetria e posições equivalentes <sup>38</sup>.

A Tabela 8 resume os dados cristalográficos do composto PtIDp. As distâncias e ângulos de ligação são dados nas Tabelas 9 e 11, respectivamente. A Tabela 10 mostra as interações intra e intermoleculares presentes no empacotamento cristalino deste complexo. Na Figura 21 está representada a unidade assimétrica do complexo PtIDp. Nesta representação é possível perceber que o composto cristaliza com uma molécula de água e que possui alguns anéis com desordem ocupacional, ou seja, que a posição de alguns átomos nos anéis C(2) a C(8), C(9) a C(14) e C(27) a C(32) variam em algumas celas unitárias. A molécula de água também apresenta desordem ocupacional, possuindo três posições para o átomo de oxigênio. As posições desordenadas foram indicadas por (') e (\*). O refinamento de cada átomo desordenado foi conduzido de tal maneira que o somatório dos fatores de ocupação fosse igual a um.

**Tabela 8 - Dados Cristalográficos do complexo PtIDp.**

Fórmula	$C_{34}H_{31}NO_2 P_2 Pt S_3 \cdot H_2 O$
Massa Molar	856,82
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	$P2_1/n$
Parâmetros de cela	$a = 9,7598(2) \text{ \AA}$ $b = 23,4584(4) \text{ \AA}$ $\beta = 96,222(1)^\circ$ $c = 15,0442(3) \text{ \AA}$
Volume da cela ( $\text{\AA}^3$ )	3.424,1(1)
Moléculas por cela	4
Densidade Calculada ( $\text{mg/m}^3$ )	1,662
Coefficiente de absorção ( $\text{mm}^{-1}$ )	4,409
F(000)	1.696
Intervalo de hkl	$h = -12 \text{ a } 12, k = -29 \text{ a } 29, l = -18 \text{ a } 19$
Reflexões coletadas / únicas	23.983 / 7.253 [R(int) = 0,0469]
Reflexões observadas [ $I > 2\sigma I$ ]	5.713
Correção por absorção	Gaussian
Transmissão Máxima/ Mínima	0,6197 / 0,5773
Parâmetros Refinados	541
S	1,031
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R = 0,0283, wR = 0,0581
R (todos os dados)	R = 0,0459, wR = 0,0623
$\Delta\rho_{\text{max}}$ e $\Delta\rho_{\text{min}}$ ( $e/\text{\AA}^3$ )	1,037 e -0,913



**Figura 21- Representação ORTEP-3 do composto PtIDp, com elipsóides a 30% de probabilidade. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização.**

**Tabela 9 - Distâncias interatômicas (Å), com os desvios padrão entre parênteses, para o aaacomplexo PtIDp.**

Pt-P(1)	2,2535(9)	C(11)-C(12')	1,10(3)
Pt-P(2)	2,2592(9)	C(11)-C(12)	1,482(13)
Pt-S(1)	2,3361(9)	C(12)-C(13)	1,48(2)
Pt-S(2)	2,3479(9)	C(13)-C(14)	1,35(2)
P(1)-C(15)	1,815(3)	C(12')-C(13')	1,53(2)
P(1)-C(9)	1,819(4)	C(13')-C(14')	1,34(3)
P(1)-C(33)	1,843(3)	C(15)-C(20)	1,380(5)
P(2)-C(27)	1,811(4)	C(15)-C(16)	1,387(5)
P(2)-C(21)	1,814(4)	C(16)-C(17)	1,380(5)
P(2)-C(34)	1,845(4)	C(17)-C(18)	1,372(6)
S(1)-C(1)	1,740(4)	C(18)-C(19)	1,362(6)
S(2)-C(1)	1,741(3)	C(19)-C(20)	1,373(5)
S(3)-O(1)	1,426(3)	C(21)-C(22)	1,370(5)
S(3)-O(2)	1,435(3)	C(21)-C(26)	1,380(5)
S(3)-N	1,642(3)	C(22)-C(23)	1,385(6)
S(3)-C(2)	1,754(4)	C(23)-C(24)	1,371(6)
N-C(1)	1,299(4)	C(24)-C(25)	1,351(6)
C(2)-C(3)	1,364(6)	C(25)-C(26)	1,391(6)
C(2)-C(7)	1,379(6)	C(27)-C(32*)	1,35(3)
C(3)-C(4)	1,405(7)	C(27)-C(28)	1,378(5)
C(4)-C(5*)	0,85(3)	C(27)-C(32)	1,41(3)
C(4)-C(5)	1,355(15)	C(27)-C(32')	1,44(3)
C(4)-C(5')	1,92(2)	C(28)-C(29)	1,385(6)
C(5)-C(6)	1,376(15)	C(29)-C(30)	1,091(18)
C(5)-C(8)	1,515(19)	C(29)-C(30*)	1,51(4)
C(5*)-C(8*)	1,55(4)	C(29)-C(30')	1,61(4)
C(5*)-C(6)	1,91(3)	C(30)-C(31)	1,50(3)
C(5')-C(6)	0,91(2)	C(31)-C(32)	1,49(3)
C(5')-C(8')	1,53(4)	C(30')-C(31')	1,51(5)
C(6)-C(7)	1,382(7)	C(31')-C(32')	1,29(4)
C(9)-C(10)	1,373(5)	C(30*)-C(31*)	1,34(6)
C(9)-C(14')	1,38(2)	C(31*)-C(32*)	1,38(4)
C(9)-C(14)	1,410(14)	C(33)-C(34)	1,517(5)
C(10)-C(11)	1,380(6)		

**Tabela 10- Interações Intra e Intermoleculares presentes no empacotamento do PtIDp.**

Interações D-H...A	Distância (D-H) (Å)	Distância (H...A) (Å)	Distância (D...A) (Å)	Ângulo (DHA) (°)
C(3)-H(3)...O(1) <sup>i</sup>	0,93	2,53	2,900(6)	104,1
C(10)-H(10)...S(1) <sup>i</sup>	0,93	2,80	3,447(4)	127,2
C(20)-H(20)...S(2) <sup>ii</sup>	0,93	2,85	3,641(4)	143,3
Ow-Hwb...O(2) <sup>iii</sup>	0,85	2,33	3,009(8)	137
C(34)-H(34b)...C <sub>g</sub> (2) <sup>iv</sup>	0,93	2,77	3,612(4)	146

i= x,y,z; ii= x+1/2,-y+3/2,z-1/2; iii= x+1,y,z; iv= 1/2-x, 1/2+y, 1/2+z  
C<sub>g</sub> 2= anel fenil C2 a C7.

**Tabela 11 - Ângulos interatômicas (°), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtIDp.**

P (1)-Pt-P(2)	86,37(3)	C(10)-C(9)-P(1)	120,0(3)
P(1)-Pt-S(1)	97,05(3)	C(14')-C(9)-P(1)	126,8(10)
P(2)-Pt-S(2)	102,04(3)	C(14)-C(9)-P(1)	118,0(6)
S(1)-Pt-S(2)	74,76(3)	C(9)-C(10)-C(11)	121,3(4)
C(9)-P(1)-C(15)	105,93(16)	C(12')-C(11)-C(10)	129,9(16)
C(15)-P(1)-C(33)	106,76(16)	C(10)-C(11)-C(12)	116,0(6)
C(9)-P(1)-C(33)	107,43(17)	C(11)-C(12)-C(13)	120,7(12)
C(15)-P(1)-Pt	112,39(11)	C(14)-C(13)-C(12)	114,7(15)
C(9)-P(1)-Pt	116,52(12)	C(13)-C(14)-C(9)	122,7(13)
C(33)-P(1)-Pt	107,32(13)	C(11)-C(12)-C(13')	115(2)
C(27)-P(2)-C(21)	104,01(17)	C(14')-C(13')-C(12')	116,9(17)
C(27)-P(2)-C(34)	105,28(17)	C(13')-C(14')-C(9)	123,9(17)
C(21)-P(2)-C(34)	106,07(17)	C(20)-C(15)-C(16)	118,9(3)
C(27)-P(2)-Pt	115,67(12)	C(20)-C(15)-P(1)	122,0(3)
C(21)-P(2)-Pt	118,51(12)	C(16)-C(15)-P(1)	119,1(3)
C(34)-P(2)-Pt	106,22(12)	C(17)-C(16)-C(15)	120,3(4)
C(1)-S(1)-Pt	87,65(11)	C(18)-C(17)-C(16)	119,9(4)
C(1)-S(2)-Pt	87,26(12)	C(19)-C(18)-C(17)	120,0(4)
O(1)-S(3)-O(2)	117,68(18)	C(18)-C(19)-C(20)	120,7(4)
O(1)-S(3)-N	112,32(16)	C(19)-C(20)-C(15)	120,2(4)
O(2)-S(3)-N	104,87(18)	C(22)-C(21)-C(26)	118,5(4)
O(1)-S(3)-C(2)	108,1(2)	C(22)-C(21)-P(2)	118,7(3)
O(2)-S(3)-C(2)	107,05(18)	C(26)-C(21)-P(2)	122,8(3)
N-S(3)-C(2)	106,12(16)	C(21)-C(22)-C(23)	121,2(4)
C(1)-N-S(3)	121,6(3)	C(24)-C(23)-C(22)	119,6(5)
N-C(1)-S(1)	129,8(3)	C(25)-C(24)-C(23)	120,0(4)
N-C(1)-S(2)	120,5(3)	C(24)-C(25)-C(26)	120,7(4)
S(1)-C(1)-S(2)	109,57(18)	C(21)-C(26)-C(25)	120,1(4)
C(2)-C(3)-C(4)	119,2(6)	C(32*)-C(27)-C(28)	111,6(12)
C(3)-C(2)-C(7)	120,3(4)	C(28)-C(27)-C(32)	118,3(12)
C(3)-C(2)-S(3)	120,1(4)	C(28)-C(27)-C(32')	121,0(13)
C(7)-C(2)-S(3)	119,7(4)	C(32*)-C(27)-P(2)	124,2(13)
C(5*)-C(4)-C(3)	139(3)	C(28)-C(27)-P(2)	120,6(3)
C(3)-C(4)-C(5)	121,3(8)	C(32)-C(27)-P(2)	119,1(12)
C(4)-C(5)-C(6)	118,6(10)	C(32')-C(27)-P(2)	118,4(13)
C(4)-C(5)-C(8)	122,6(13)	C(27)-C(28)-C(29)	121,1(4)
C(6)-C(5)-C(8)	118,8(12)	C(30)-C(29)-C(28)	129,3(12)
C(4)-C(5*)-C(8*)	134(3)	C(28)-C(29)-C(30*)	115,9(16)
C(4)-C(5*)-C(6)	111(3)	C(28)-C(29)-C(30')	113,4(14)
C(8*)-C(5*)-C(6)	114,8(18)	C(29)-C(30)-C(31)	114,4(18)
C(6)-C(5')-C(8')	134(2)	C(32)-C(31)-C(30)	123,6(19)
C(6)-C(5')-C(4)	107,0(19)	C(27)-C(32)-C(31)	110(2)
C(8')-C(5')-C(4)	118,3(17)	C(31')-C(30')-C(29)	119(2)
C(5')-C(6)-C(7)	141,8(17)	C(32')-C(31')-C(30')	110(3)
C(5)-C(6)-C(7)	121,4(7)	C(31')-C(32')-C(27)	127(3)
C(7)-C(6)-C(5*)	110,7(10)	C(31*)-C(30*)-C(29)	115(3)
C(2)-C(7)-C(6)	119,3(5)	C(27)-C(32*)-C(31*)	130(3)
C(10)-C(9)-C(14')	111,2(10)	C(34)-C(33)-P(1)	108,0(2)
C(10)-C(9)-C(14)	121,6(7)	C(33)-C(34)-P(2)	108,1(2)

### V.1.3. Complexo PtITf

Um monocristal de 0,205 x 0,187 x 0,038 mm do composto PtITf, foi montado no difratômetro. As 33.987 reflexões foram coletadas com radiação de molibdênio ( $\text{MoK}\alpha$  -  $\lambda = 0,71013\text{\AA}$ ), no intervalo de  $\theta$  de 2,92 a 25,57 °, à 293(2)K.

A análise das reflexões demonstrou que o composto cristaliza no sistema ortorrômbico com simetria de Laue mmm. Assim, do conjunto de 33.987 reflexões coletadas, 6.732 eram independentes ( $R_{\text{int.}} = 0,1705$ ) e 3.373 reflexões foram consideradas observadas [ $I > 2\sigma(I)$ , onde  $\sigma(I)$  é o desvio padrão estimado de I, baseado em contagem estatística].

Através da análise estatística da distribuição de probabilidade dos módulos dos Fatores de Estrutura Normalizados  $|E|$ , não foi possível definir a presença do centro de inversão. Entretanto, esta análise é apenas um guia para indicar a presença de um centro de simetria, pois a distribuição de probabilidade calculada assume distribuição aleatória dos átomos na cela unitária. Qualquer desvio desse comportamento, como a presença de um átomo pesado, particularmente em posição especial, pode levar a conclusões incorretas<sup>59</sup>. Mas as ausências sistemáticas observadas no conjunto de dados de intensidade eram idênticas as observadas para o composto PtFDp, o que permitiu concluir que a cela unitária do PtITf é primitiva e o grupo espacial é Pbcu.

A densidade do cristal calculada usando a equação (54) foi de 1,679  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ , compatível com a densidade desta classe de compostos, para oito moléculas por cela unitária ( $Z = 8$ ).

Após a resolução da estrutura por Métodos Diretos, o modelo obtido do mapa de densidade eletrônica foi completo, ou seja, todos os átomos não-hidrogenóides da estrutura foram localizados.

A razão reflexões observadas/parâmetros refinados é de 7,06, valor inferior ao recomendado de 10 reflexões por parâmetro refinado.

A estrutura cristalina foi resolvida com um índice de discordância (R) entre o modelo proposto e os dados experimentais de 6,00%.

A Tabela 12 resume os dados cristalográficos do composto PtITf. O elevado valor do  $R_{\text{int}}$  indica que os dados de raios X coletados não eram de boa qualidade. Esta condição de coleta influenciou no refinamento, levando a um baixo valor para S e elevados índices de discordância. Os elevados valores de densidade eletrônica residual ( $\Delta\rho_{\text{max}}$  e  $\Delta\rho_{\text{min}}$ ) encontram-se em picos ao redor do átomo de platina, uma vez que o mesmo é volumoso e polarizável.

**Tabela 12- Dados Cristalograficos do complexo PtITf.**

Fórmula	C <sub>44</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>2</sub> P <sub>2</sub> PtS <sub>3</sub>
Massa Molar	964,96
Sistema Cristalino	Ortorrômbico
Grupo Espacial	Pbca
Parâmetros de cela	a = 16,335(1) Å b = 18,350(1) Å c = 25,471(2) Å
Volume da cela (Å <sup>3</sup> )	7.634,9(9)
Moléculas por cela	8
Densidade Calculada (mg/m <sup>3</sup> )	1,679
Coeficiente de absorção (mm <sup>-1</sup> )	3,964
F(000)	3.840
Intervalo de hkl	h = -19 a 17, k = -18 a 20, l = -30 a 30
Reflexões coletadas / únicas	33.987 / 6.732 [R(int) = 0,1809]
Reflexões observadas [I>2σI]	3.373
Correção por absorção	Gaussian
Transmissão Máxima/ Mínima	0,6422 / 0,5431
Parâmetros Refinados	478
S	0,925
R [I>2σ(I)]	R = 0,0600, wR = 0,1266
R (todos os dados)	R = 0,1511, wR = 0,1580
Δρ <sub>max</sub> e Δρ <sub>min</sub> (e/Å <sup>3</sup> )	2,610 e -2,77

As distâncias e ângulos de ligação são dados nas Tabelas 13 e 15, respectivamente. Na Figura 22 está representada a unidade assimétrica do complexo PtITf. Este composto apresenta desordem ocupacional num dos anéis fenil ligado ao átomo P1. Há duas posições para os átomos C10, C11, C13 e C14, refinadas com fatores de ocupação de 0,70 e 0,30. A segunda posição é indicada por uma (').

A Tabela 14 mostra as interações intermoleculares presentes no empacotamento cristalino deste complexo.



**Tabela 13- Distâncias interatômicas (Å), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtITf.**

Pt-P(1)	2,286(3)	C(13)-C(14)	1,41(3)
Pt-P(2)	2,295(3)	C(10')-C(11')	1,37(3)
Pt-S(1)	2,328(3)	C(13')-C(14')	1,38 (7)
Pt-S(2)	2,357(3)	C(15)-C(16)	1,376(15)
S(1)-C(1)	1,740(11)	C(15)-C(20)	1,388(16)
S(2)-C(1)	1,746(12)	C(16)-C(17)	1,417(16)
N-C(1)	1,311(13)	C(17)-C(18)	1,341(16)
S(3)-O(1)	1,445(7)	C(18)-C(19)	1,341(15)
S(3)-O(2)	1,451(7)	C(19)-C(20)	1,366(16)
S(3)-N	1,638(9)	C(21)-C(26)	1,379(15)
S(3)-C(2)	1,762(10)	C(21)-C(22)	1,402(15)
P(1)-C(9)	1,826(11)	C(22)-C(23)	1,386(15)
P(1)-C(15)	1,813(11)	C(23)-C(24)	1,378(17)
P(1)-C(21)	1,836(11)	C(24)-C(25)	1,316(18)
P(2)-C(27)	1,836(10)	C(25)-C(26)	1,408(18)
P(2)-C(33)	1,805(10)	C(27)-C(32)	1,383(15)
P(2)-C(39)	1,829(10)	C(27)-C(28)	1,404(14)
C(2)-C(3)	1,388(15)	C(28)-C(29)	1,403(15)
C(2)-C(7)	1,389(13)	C(29)-C(30)	1,372(18)
C(3)-C(4)	1,371(16)	C(30)-C(31)	1,358(17)
C(4)-C(5)	1,367(15)	C(31)-C(32)	1,390(16)
C(5)-C(6)	1,395(16)	C(33)-C(34)	1,403(14)
C(5)-C(8)	1,526(16)	C(33)-C(38)	1,394(14)
C(6)-C(7)	1,374(15)	C(34)-C(35)	1,376(15)
C(9)-C(14)	1,44(2)	C(35)-C(36)	1,361(16)
C(9)-C(10')	1,34(2)	C(36)-C(37)	1,382(15)
C(9)-C(10)	1,36(5)	C(37)-C(38)	1,394(14)
C(9)-C(14')	1,27(5)	C(39)-C(40)	1,385(14)
C(12)-C(11)	1,28(5)	C(39)-C(44)	1,389(14)
C(12)-C(13)	1,40(4)	C(40)-C(41)	1,393(14)
C(12)-C(13')	1,31(6)	C(41)-C(42)	1,372(16)
C(12)-C(11')	1,41(2)	C(42)-C(43)	1,386(15)
C(10)-C(11)	1,42(7)	C(43)-C(44)	1,406(14)

**Tabela 14- Interações Intra e Intermoleculares presentes no empacotamento do PtITf.**

Interação D-H...A	Distância (D-H) (Å)	Distância (H...A) (Å)	Distância (D...A) (Å)	Ângulo (DHA) (°)
C(3)-H(3)...O(1) <sup>i</sup>	0,93	2,59	2,937(15)	102,4
C(30)-H(30)...O(1) <sup>ii</sup>	0,93	2,45	3,348(15)	161,2
C(12)-H(12)...C <sub>g</sub> (2) <sup>iii</sup>	0,93	2,67	3,560(14)	162
C(13)-H(13)... C <sub>g</sub> (8) <sup>iv</sup>	0,93	2,61	3,48(4)	157

i= x,y,z ; ii= x+1/2,y,-z+3/2; iii = -x,-1-y,-z; iv = -x,1/2+y,1/2-z;

C<sub>g</sub>(2)= anel fenil C2 a C7; C<sub>g</sub>(8)= anel fenil C39 a C44.

**Tabela 15 - Ângulos interatômicas (°), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtITf.**

P(1)-Pt-P(2)	97,71(10)	C(16)-C(15)-P(1)	116,7(9)
S(1)-Pt-S(2)	74,74(10)	C(16)-C(15)-C(20)	117,6(11)
P(1)-Pt-S(1)	93,19(10)	C(16)-C(17)-C(18)	121,0(12)
P(2)-Pt-S(2)	94,83(10)	C(17)-C(18)-C(19)	118,3(12)
S(1)-C(1)-S(2)	109,3(6)	C(18)-C(19)-C(20)	123,1(12)
N-C(1)-S(1)	129,9(9)	C(20)-C(15)-P(1)	124,7(9)
N-C(1)-S(2)	120,8(8)	C(21)-C(22)-C(23)	120,8(11)
N-S(3)-C(2)	109,1(5)	C(21)-C(26)-C(25)	116,8(13)
N-S(3)-O(1)	111,1(5)	C(21)-P(1)-Pt	114,2(4)
N-S(3)-O(2)	105,0(5)	C(22)-C(21)-P(1)	114,8(8)
O(1)-S(3)-O(2)	117,4(5)	C(22)-C(23)-C(24)	118,7(12)
O(1)-S(3)-C(2)	106,6(5)	C(22)-C(21)-C(26)	119,6(11)
O(2)-S(3)-C(2)	107,2(5)	C(23)-C(24)-C(25)	120,2(13)
C(1)-S(1)-Pt	88,5(4)	C(24)-C(25)-C(26)	123,8(14)
C(1)-S(2)-Pt	87,5(4)	C(26)-C(21)-P(1)	125,6(10)
C(1)-N-S(3)	121,1(8)	C(27)-P(2)-Pt	111,9(4)
C(2)-C(7)-C(6)	121,3(11)	C(27)-C(28)-C(29)	118,8(12)
C(2)-C(3)-C(4)	119,3(12)	C(27)-P(2)-C(33)	103,6(5)
C(3)-C(2)-C(7)	118,6(11)	C(27)-P(2)-C(39)	107,1(5)
C(3)-C(2)-S(3)	122,1(9)	C(27)-C(32)-C(31)	119,4(12)
C(3)-C(4)-C(5)	122,7(11)	C(28)-C(27)-P(2)	118,7(9)
C(4)-C(5)-C(6)	118,2(12)	C(28)-C(27)-C(32)	119,9(10)
C(4)-C(5)-C(8)	121,1(12)	C(28)-C(29)-C(30)	120,3(12)
C(5)-C(6)-C(7)	119,8(12)	C(29)-C(30)-C(31)	120,3(12)
C(6)-C(5)-C(8)	120,6(12)	C(30)-C(31)-C(32)	121,2(14)
C(7)-C(2)-S(3)	119,3(8)	C(32)-C(27)-P(2)	121,2(8)
C(9)-P(1)-Pt	114,4(4)	C(33)-P(2)-Pt	117,2(3)
C(9)-P(1)-C(15)	102,1(5)	C(33)-P(2)-C(39)	104,4(5)
C(9)-P(1)-C(21)	101,3(5)	C(33)-C(34)-C(35)	121,7(11)
C(9)-C(10)-C(11)	122(4)	C(33)-C(38)-C(37)	121,1(11)
C(9)-C(10')-C(11')	120,0(19)	C(34)-C(33)-C(38)	116,9(10)
C(9)-C(14)-C(13)	118,6 (18)	C(34)-C(33)-P(2)	120,0(8)
C(9)-C(14')-C(13')	126(4)	C(34)-C(35)-C(36)	120,3(11)
C(10)-C(9)-P(1)	124(2)	C(35)-C(36)-C(37)	121,1(11)
C(10)-C(9)-C(14)	116(2)	C(36)-C(37)-C(38)	119,8(11)
C(10)-C(11)-C(12)	122(5)	C(38)-C(33)-P(2)	122,8(9)
C(10')-C(9)-C(14')	115(2)	C(39)-C(40)-C(41)	120,6(11)
C(10')-C(9)-P(1)	120,5(12)	C(39)-P(2)-Pt	111,8(4)
C(14)-C(9)-P(1)	119,1(11)	C(39)-C(44)-C(43)	119,8(10)
C(11)-C(12)-C(13)	118(3)	C(40)-C(39)-P(2)	119,1(9)
C(11')-C(12)-C(13')	113(3)	C(40)-C(39)-C(44)	120,0(10)
C(12)-C(13)-C(14)	120,3(19)	C(40)-C(41)-C(42)	118,7(11)
C(12)-C(13')-C(14')	121(5)	C(41)-C(42)-C(43)	122,2(11)
C(15)-P(1)-Pt	110,8(4)	C(42)-C(43)-C(44)	118,6(11)
C(15)-P(1)-C(21)	113,3(5)	C(44)-C(39)-P(2)	120,9(8)
C(15)-C(16)-C(17)	119,9(11)	C(41)-C(42)-C(43)	122,2(11)
C(15)-C(20)-C(19)	119,8(12)		

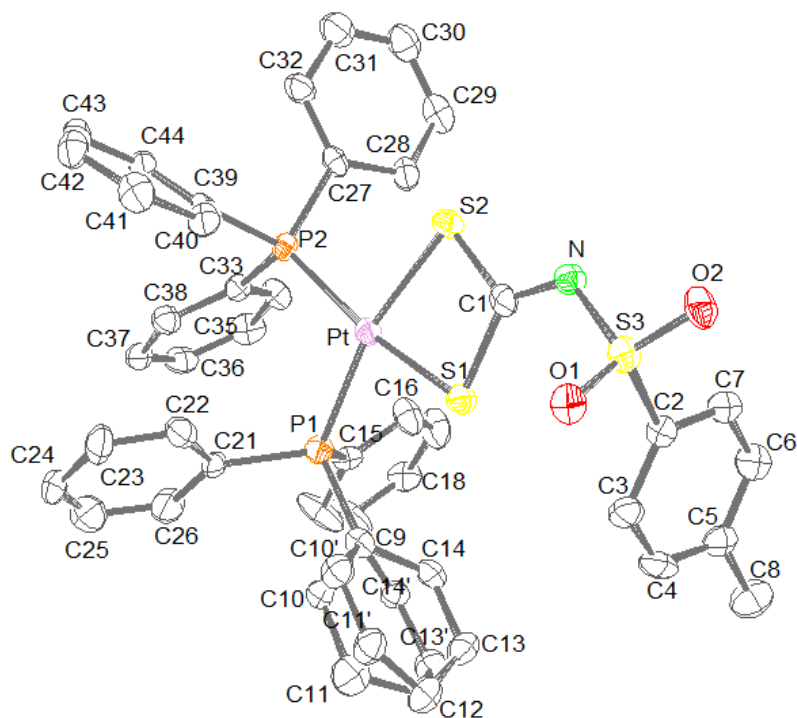


Figura 22 - Representação ORTEP-3 do composto PtITf, com elipsóides a 30% de probabilidade. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização.

#### V.1.4. Complexo PtGTf

Um monocristal de 0,30 x 0,27 x 0,20 mm do composto PtGTf, foi usado para a coleta das 33.441 reflexões, correspondentes a esfera de reflexão, utilizando radiação de molibdênio ( $\text{MoK}\alpha$  -  $\lambda = 0,71013\text{\AA}$ ), no intervalo de  $\theta$  de 3,10 a 27,48, à 293(2)K.

A análise das reflexões demonstrou que o composto cristaliza no sistema monoclinico com simetria de Laue 2/m. Assim, do conjunto de 33.441 reflexões coletadas, 9.687 eram independentes ( $R_{\text{int.}} = 0,0518$ ) e 7.839 reflexões foram consideradas observadas [ $I > 2\sigma(I)$ , onde  $\sigma(I)$  é o desvio padrão estimado de I, baseado em contagem estatística].

As intensidades dos feixes de raios X difratados foram transformadas em módulos de fatores de estrutura observados ( $|F_{\text{obs}}|$ ).

A análise estatística da distribuição de probabilidade dos módulos dos Fatores de Estrutura Normalizados  $|E|$ , mostrou que os dados apresentam comportamento esperado para estrutura centrossimétrica.

As ausências sistemáticas observadas no conjunto de dados de intensidade, a saber:

$$h0l - \text{ausente quando } h + l = 2n + 1,$$

$$0k0 - \text{ausente quando } k = 2n + 1,$$

e o fato de não ocorrer ausência sistemática sobre a reflexão geral hkl permitiram concluir que a cela unitária é primitiva e que o grupo espacial é  $P2_1/n$  (Figura 20).

A densidade calculada (equação 54) foi de 1,540 mg.m<sup>-3</sup>, compatível com a densidade desta classe de compostos, para quatro moléculas por cela unitária (Z = 4).

A razão reflexões observadas/parâmetros refinados é de 14,98, indicando uma boa confiabilidade dos resultados.

Após a resolução da estrutura por Métodos Diretos, o modelo obtido do mapa de densidade eletrônica foi completo, ou seja, todos os átomos não-hidrogenóides da estrutura foram localizados.

A estrutura cristalina foi resolvida com um índice de discordância (R) entre o modelo proposto e os dados experimentais de 3,38%.

A Tabela 16 resume os dados cristalográficos do composto PtGTf. As distâncias e ângulos de ligação são dados nas Tabelas 18 e 19, respectivamente. A Tabela 17 mostra as interações intra e intermoleculares presentes no empacotamento cristalino deste complexo.

A Figura 23 ilustra a unidade assimétrica do complexo PtGTf, que cristaliza com duas moléculas de água desordenadas. Cada água possui três posições, sendo que as com maior fator de ocupação (0,45) são O4\* para a primeira molécula e O5' para a segunda. Devida à baixa densidade eletrônica residual ( $\Delta\rho$ ) (Tabela 16) e ao baixo poder de espalhamento, não foi possível posicionar os átomos de hidrogênio das moléculas de água.

**Tabela 16- Dados Cristalográficos do complexo PtGTf.**

Fórmula	C <sub>43</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>2</sub> P <sub>2</sub> Pt S <sub>3</sub> . 2H <sub>2</sub> O
Massa Molar	982,93
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	P2 <sub>1</sub> /n
Parâmetros de cela	a = 10,6513(2) Å b = 30,3370(6) Å     β = 92,1497(8)° c = 13,1274(2) Å
Volume da cela (Å <sup>3</sup> )	4.238,8(1)
Moléculas por cela	4
Densidade Calculada (mg/m <sup>3</sup> )	1,540
Coeficiente de absorção (mm <sup>-1</sup> )	3,575
F(000)	1.952
Intervalo de hkl	h = -13 a 13, k = -39 a 39, l = -16 a 17
Reflexões coletadas / únicas	33.441 / 9.687 [R(int) = 0,0518]
Reflexões observadas [I > 2σI]	7.839
Correção por absorção	Gaussian
Transmissão Máxima/ Mínima	0,5350 / 0,4135
Parâmetros Refinados	523
S	1,049
R [I > 2σ(I)]	R = 0,0338; wR = 0,0875
R (todos os dados)	R = 0,0472; wR = 0,0928
Δρ <sub>max</sub> e Δρ <sub>min</sub> (e/Å <sup>3</sup> )	0,890 e -0,797

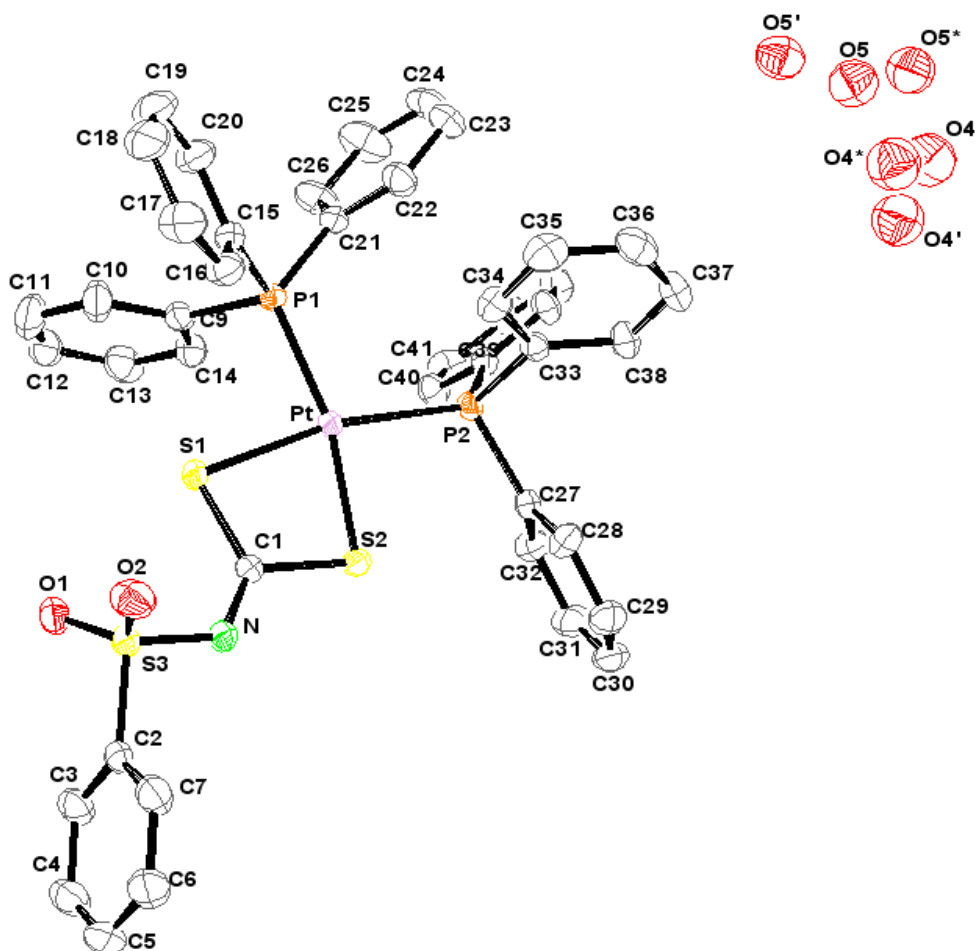


Figura 23 - Representação ORTEP-3 do composto PtGtf, com elipsóides a 30% de probabilidade. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização.

Tabela 17- Interações Intra e Intermoleculares presentes no empacotamento do PtGtf.

Interação D-H...A	Distância (D-H) (Å)	Distância (H...A) (Å)	Distância (D...A) (Å)	Ângulo (DHA) (°)
C(7)-H(7)...O(2) <sup>i</sup>	0,93	2,58	2,927(6)	103
C(19)-H(19)...O(2) <sup>ii</sup>	0,93	2,55	3,302(7)	139
C(17)-H(17)...O(4') <sup>iii</sup>	0,93	2,88	3,494(16)	125,1
C(23)-H(23)...C <sub>g</sub> (2) <sup>iv</sup>	0,93	2,83	3,727(6)	162
C(38)-H(38)...C <sub>g</sub> (4) <sup>v</sup>	0,93	2,95	3,771(5)	148

i= x,y,z; ii= 1-x, -y, -z; iii= 2-x, -y, 1-z; iv= 1-x, -y, 1-z; v= x, y, 1+z

C<sub>g</sub>(2)= anel fenil C2 a C7, C<sub>g</sub>(4)= anel fenil C15 a C20

**Tabela 18- Distâncias interatômicas (Å), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtGTF.**

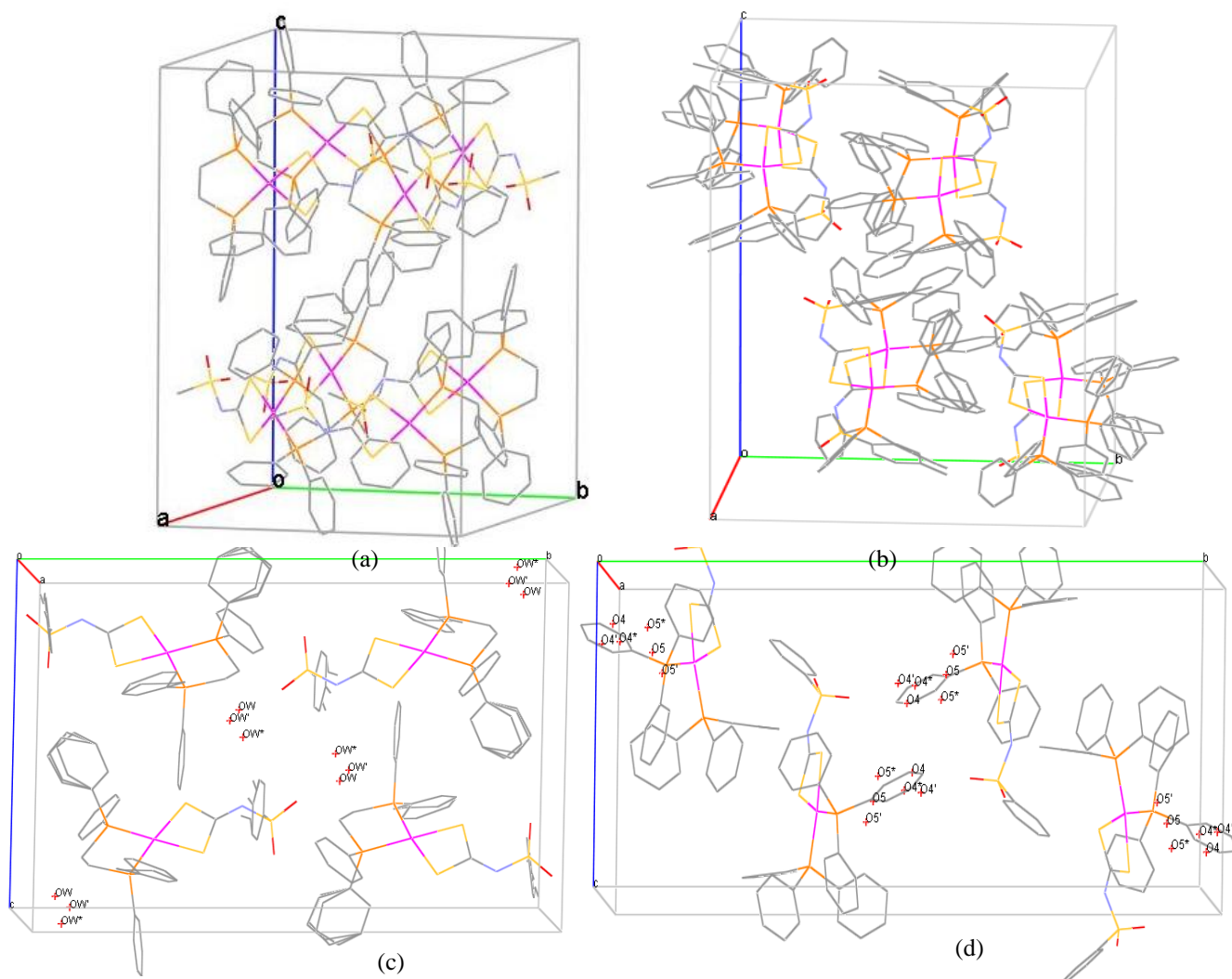
Pt-P(1)	2,293(1)	C(15)-C(20)	1,401(6)
Pt-P(2)	2,2800(9)	C(16)-C(17)	1,383(7)
Pt-S(1)	2,359(1)	C(17)-C(18)	1,370(7)
Pt-S(2)	2,321(1)	C(18)-C(19)	1,368(8)
S(1)-C(1)	1,741(4)	C(19)-C(20)	1,374(8)
S(2)-C(1)	1,739(4)	C(21)-C(26)	1,378(6)
N-C(1)	1,289(5)	C(21)-C(22)	1,387(6)
S(3)-N	1,623(3)	C(22)-C(23)	1,387(6)
S(3)-O(2)	1,429(4)	C(23)-C(24)	1,354(8)
S(3)-O(1)	1,436(3)	C(24)-C(25)	1,347(8)
S(3)-C(2)	1,771(4)	C(25)-C(26)	1,396(7)
C(2)-C(3)	1,369(7)	C(27)-C(32)	1,381(6)
C(2)-C(7)	1,380(6)	C(27)-C(28)	1,396(5)
C(3)-C(4)	1,392(7)	C(28)-C(29)	1,390(6)
C(4)-C(5)	1,343(8)	C(29)-C(30)	1,359(7)
C(5)-C(6)	1,386(9)	C(30)-C(31)	1,381(7)
C(6)-C(7)	1,380(7)	C(31)-C(32)	1,396(6)
P(1)-C(15)	1,821(4)	C(33)-C(34)	1,377(6)
P(1)-C(9)	1,827(4)	C(33)-C(38)	1,399(5)
P(1)-C(21)	1,833(4)	C(34)-C(35)	1,405(6)
P(2)-C(33)	1,819(4)	C(35)-C(36)	1,365(7)
P(2)-C(39)	1,819(4)	C(36)-C(37)	1,356(7)
P(2)-C(27)	1,835(4)	C(37)-C(38)	1,372(6)
C(9)-C(10)	1,385(7)	C(39)-C(44)	1,386(5)
C(9)-C(14)	1,380(7)	C(39)-C(40)	1,398(6)
C(10)-C(11)	1,394(8)	C(40)-C(41)	1,368(6)
C(11)-C(12)	1,391(10)	C(41)-C(42)	1,391(7)
C(12)-C(13)	1,347(8)	C(42)-C(43)	1,367(7)
C(13)-C(14)	1,401(7)	C(43)-C(44)	1,388(6)
C(15)-C(16)	1,356(6)		

**Tabela 19- Ângulos interatômicas (°), com os desvios padrão entre parênteses, para o complexo PtGtf.**

P(1)-Pt-P(2)	102,11(3)	C(17)-C(18)-C(19)	120,3(5)
P(2)-Pt-S(2)	91,47(3)	C(18)-C(19)-C(20)	119,5(5)
P(1)-Pt-S(1)	91,92(3)	C(20)-C(15)-P(1)	119,0(3)
S(1)-Pt-S(2)	74,49(3)	C(21)-P(1)-Pt	121,89(13)
C(1)-S(1)-Pt	87,30(13)	C(21)-C(22)-C(23)	120,6(5)
C(1)-S(2)-Pt	88,56(13)	C(21)-C(26)-C(25)	120,3(5)
S(1)-C(1)-S(2)	109,0(2)	C(22)-C(21)-P(1)	117,9(3)
N-C(1)-S(1)	131,4(3)	C(22)-C(23)-C(24)	120,3(5)
N-C(1)-S(2)	119,6(3)	C(22)-C(21)-C(26)	118,0(4)
C(1)-N-S(3)	122,6(3)	C(23)-C(24)-C(25)	120,2(5)
O(2)-S(3)-N	108,9(2)	C(24)-C(25)-C(26)	120,6(5)
O(1)-S(3)-N	112,8(2)	C(26)-C(21)-P(1)	124,1(3)
O(2)-S(3)-O(1)	118,0(2)	C(27)-C(28)-C(29)	119,8(4)
O(2)-S(3)-C(2)	107,7(2)	C(27)-C(32)-C(31)	120,3(4)
O(1)-S(3)-C(2)	108,1(2)	C(27)-P(2)-Pt	112,17(12)
N-S(3)-C(2)	99,63(18)	C(28)-C(27)-C(32)	118,8(4)
C(2)-C(3)-C(4)	118,7(5)	C(28)-C(27)-P(2)	119,1(3)
C(2)-C(7)-C(6)	119,2(5)	C(28)-C(29)-C(30)	121,4(5)
C(3)-C(2)-S(3)	120,1(3)	C(29)-C(30)-C(31)	119,2(4)
C(3)-C(4)-C(5)	120,8(5)	C(30)-C(31)-C(32)	120,5(5)
C(3)-C(2)-C(7)	121,0(4)	C(32)-C(27)-P(2)	122,1(3)
C(4)-C(5)-C(6)	120,5(5)	C(33)-P(2)-C(39)	108,4(2)
C(5)-C(6)-C(7)	119,6(5)	C(33)-P(2)-C(27)	103,1(2)
C(7)-C(2)-S(3)	118,8(4)	C(33)-P(2)-Pt	113,5(1)
C(9)-P(1)-C(21)	105,70(18)	C(33)-C(34)-C(35)	120,2(4)
C(9)-P(1)-Pt	107,43(14)	C(33)-C(38)-C(37)	120,2(4)
C(9)-C(10)-C(11)	120,0(6)	C(34)-C(33)-C(38)	118,7(4)
C(9)-C(14)-C(13)	120,4(5)	C(34)-C(33)-P(2)	119,7(3)
C(10)-C(9)-P(1)	121,3(4)	C(36)-C(35)-C(34)	119,4(5)
C(10)-C(11)-C(12)	120,0(6)	C(36)-C(37)-C(38)	120,6(4)
C(10)-C(9)-C(14)	119,1(4)	C(37)-C(36)-C(35)	120,8(4)
C(11)-C(12)-C(13)	120,0(5)	C(38)-C(33)-P(2)	121,6(3)
C(12)-C(13)-C(14)	120,5(6)	C(39)-C(40)-C(41)	120,8(4)
C(14)-C(9)-P(1)	119,5(3)	C(39)-C(44)-C(43)	120,3(4)
C(15)-P(1)-C(9)	103,9(2)	C(39)-P(2)-C(27)	103,13(18)
C(15)-P(1)-C(21)	102,35(19)	C(39)-P(2)-Pt	115,33(12)
C(15)-P(1)-Pt	113,94(14)	C(40)-C(41)-C(42)	119,8(4)
C(15)-C(16)-C(17)	121,1(5)	C(40)-C(39)-C(44)	118,6(4)
C(15)-C(20)-C(19)	120,8(5)	C(40)-C(39)-P(2)	117,4(3)
C(16)-C(15)-C(20)	118,4(4)	C(41)-C(42)-C(43)	120,1(4)
C(16)-C(15)-P(1)	122,5(3)	C(42)-C(43)-C(44)	120,3(4)
C(16)-C(17)-C(18)	119,9(5)	C(44)-C(39)-P(2)	123,8(3)

## V.2. Empacotamento Cristalino

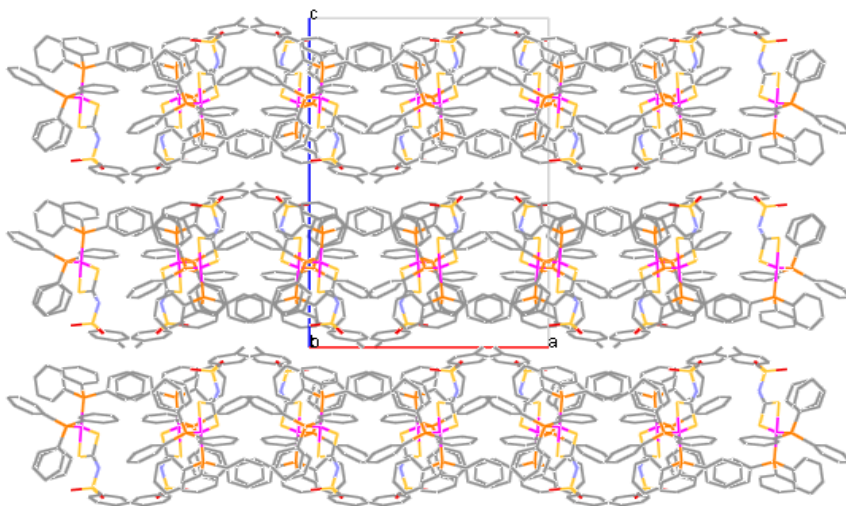
Nas Tabelas 4, 8, 12 e 16, observa-se que os compostos PtFDp [Pt(CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NCS<sub>2</sub>)(dppe)] e PtITf [Pt(4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] cristalizam no sistema ortorrômbico, grupo espacial Pbc<sub>a</sub>, com oito moléculas por cela unitária. Como era de se esperar, a cela unitária do PtITf, complexo formado por ligantes volumosos, tem um volume maior que a do complexo PtFDp (Figura 24(a) e (b)). Os complexos PtIDp [Pt(4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>)(dppe)] e PtGTf [Pt(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] cristalizam no sistema monoclinico, de menor simetria, devido, provavelmente, à presença das moléculas de água de cristalização. Ao analisar os parâmetros de cela dos dois últimos complexos, nota-se que **a** e **b** são próximos, mas o parâmetro **c** é significativamente maior no composto PtGTf. Isso se deve, provavelmente, ao volume do ligante PPh<sub>3</sub> e à disposição espacial das moléculas do complexo no empacotamento cristalino (Figura 24(c) e (d)).



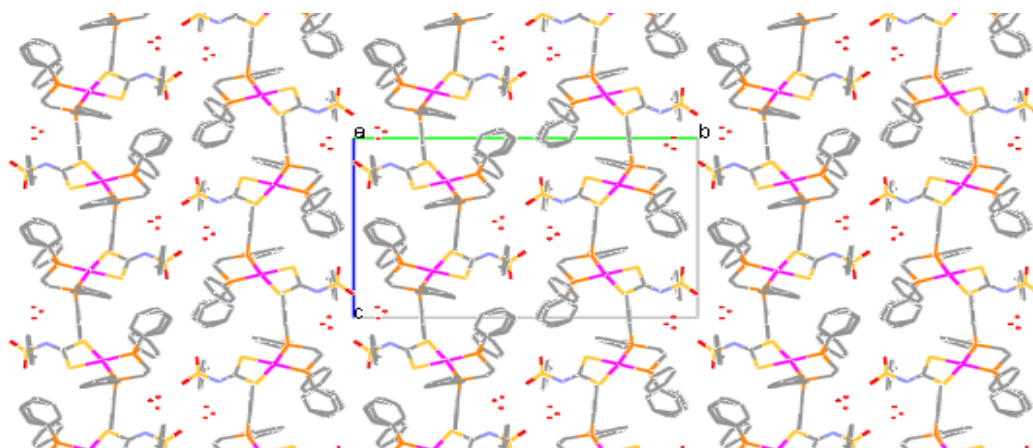
**Figura 24- Representação Mercury da cela unitária dos complexos (a) PtFDp, (b) PtITf, (c) PtIDp e (d) PtGTf. Os Hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.**



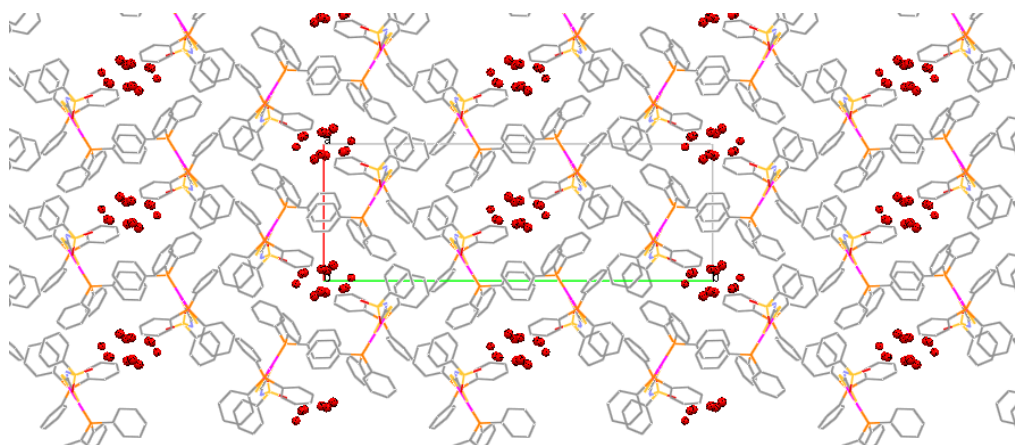
A Figura 25 mostra que o composto PtITf forma camadas paralelas ao plano (001), distantes 1,97 Å, aproximadamente. No PtFDp, as moléculas se arranjam num empacotamento mais compacto. Nos complexos PtIDp e PtGTf, as moléculas de água estão inseridas em interstícios que crescem ao longo da direção [100] e [001], respectivamente (Figuras 26 e 27).



**Figura 25-** Camadas paralelas presentes no empacotamento do complexo PtITf.



**Figura 26-** Interstícios presentes no empacotamento cristalino do PtIDp onde a água de cristalização está inserida.

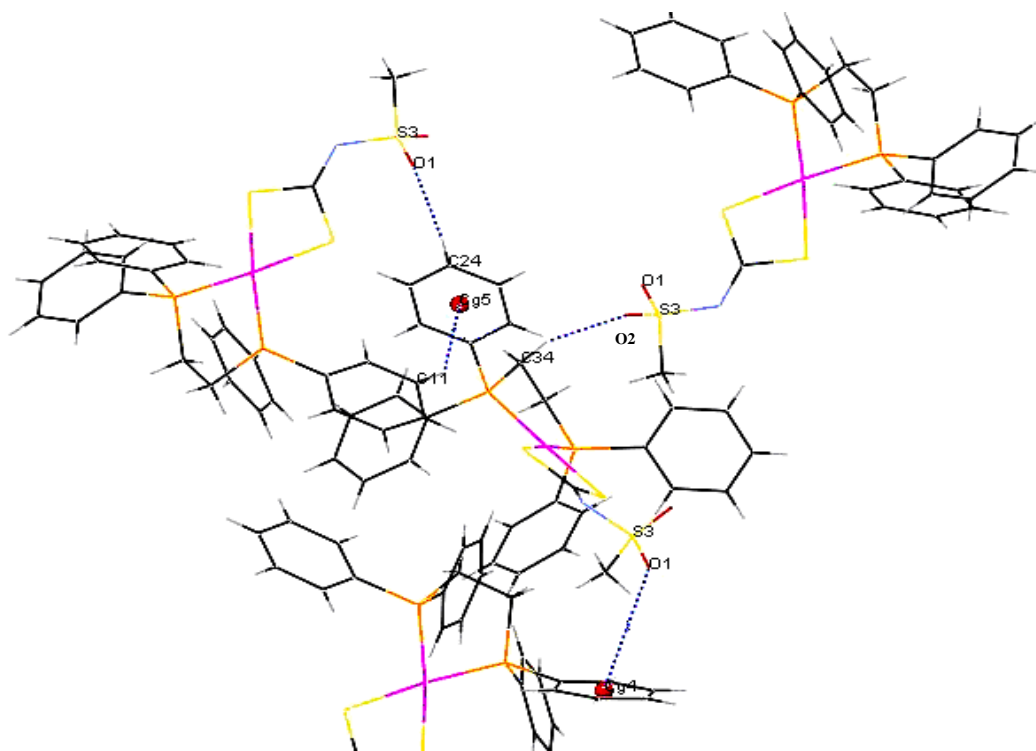


**Figura 27-** Interstícios no qual as águas de cristalização se alojam no composto PtGTf.

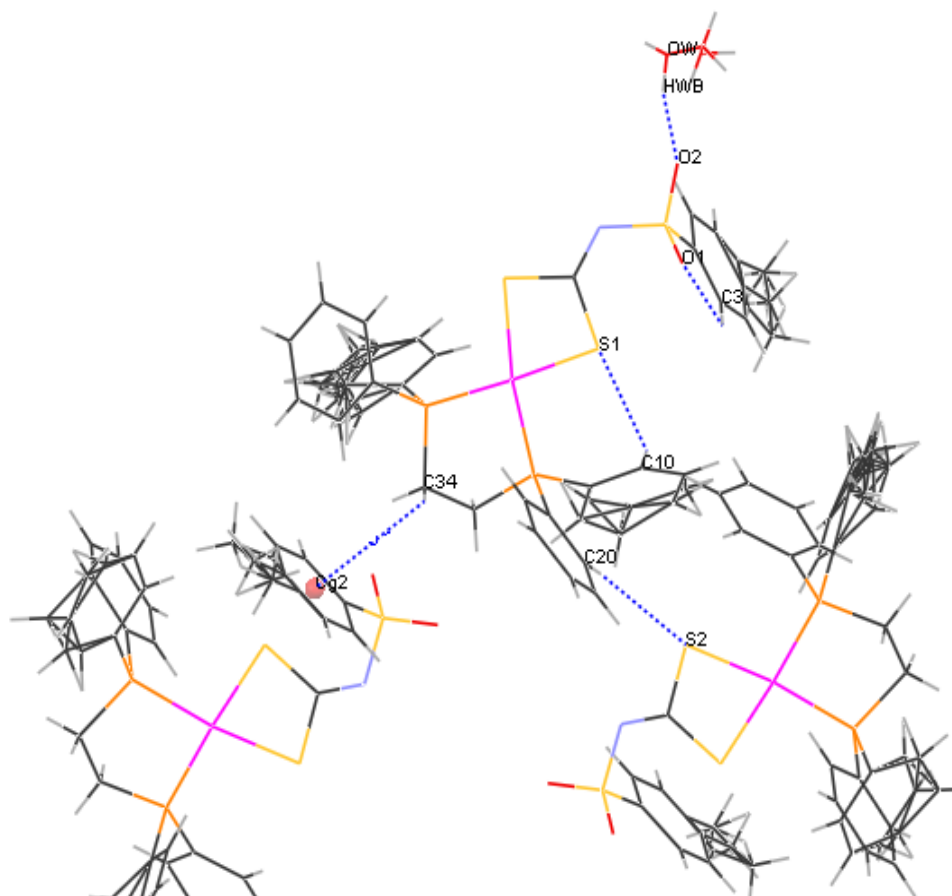
No empacotamento cristalino dos quatro compostos em estudo estão presentes interações intermoleculares fracas do tipo C-H... $\pi$  (Tabelas 7, 10, 14 e 17), que são contatos nos quais o aceptor é um centróide ( $C_g$ ) gerado pela nuvem eletrônica  $\pi$  do anel aromático envolvido na interação <sup>61</sup>. Também estão presentes interações do tipo C-H...O e S-O... $\pi$  no PtFDp (Figura 28), C-H...O no PtITf e PtGTf (Figura 30 e 31), C-H...O, C-H...S e ligações de hidrogênio envolvendo oxigênio da água de solvatação no PtIDp (Figura 29). Os complexos PtIDp e PtITf possuem uma interação intramolecular em comum, envolvendo o carbono C3 do anel fenil (C2 a C7) do ligante ditiocarbimato e o oxigênio O1 do grupo SO<sub>2</sub>. O PtGTf também possui uma interação intramolecular do tipo C-H...O que envolve o anel C2 a C7, porém a interação ocorre do lado oposto do anel, ou seja, envolve os átomos C7 e O2. O PtIDp possui outra interação intramolecular do tipo C-H...S, envolvendo um carbono do anel C9 a C14 do dppe e um dos enxofres ligados à platina e o PtGTf tem uma do tipo C-H...O envolvendo O2 do SO<sub>2</sub> e C7 do anel C2 a C7 do ligante ditiocarbimato.

Ao analisar as interações do tipo C-H...O, nota-se que nos complexos PtIDp e PtITf, estas interações envolvem apenas o átomo O1 e nos complexos PtFDp e PtGTf somente O2.

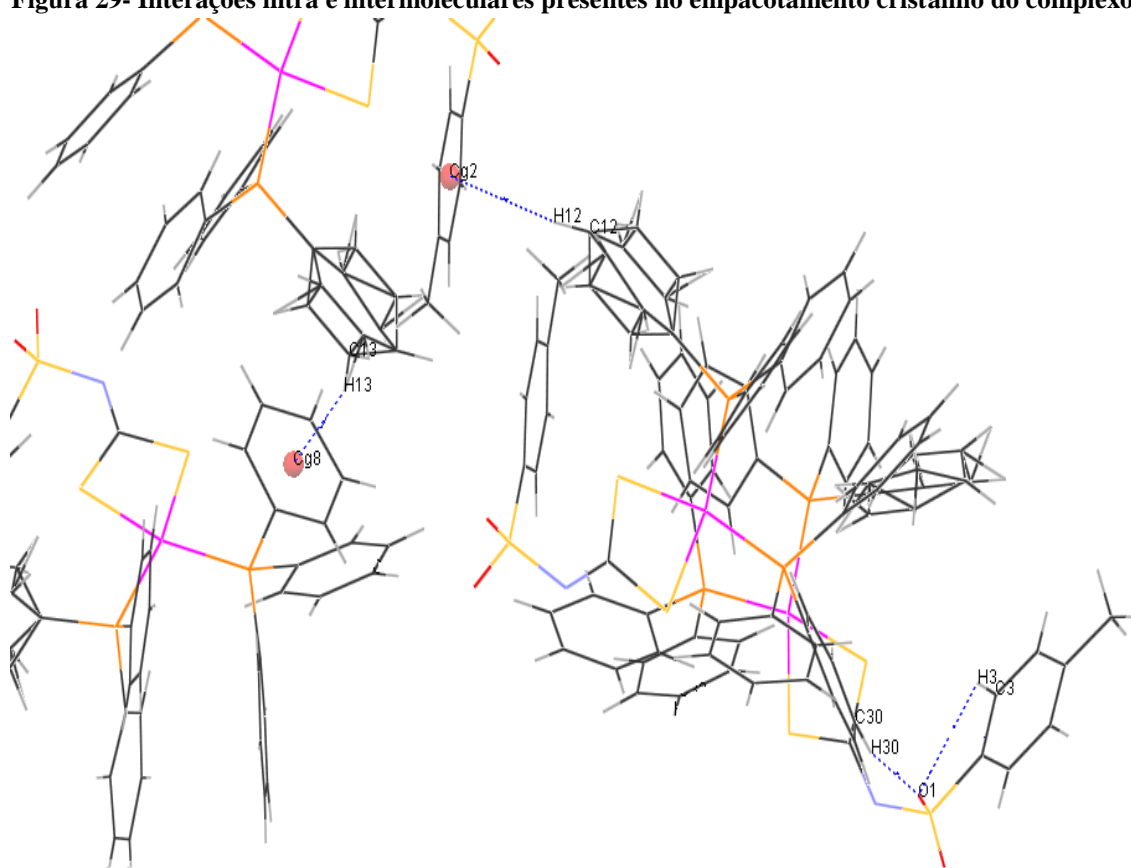
É interessante observar que todos os complexos que têm anel fenil no ligante ditiocarbimato (PtGTf, PtIDp e PtITf) possuem interações intermoleculares do tipo C-H... $\pi$ , envolvendo este anel, ou seja, o centróide  $C_g(2)$ .



**Figura 28-** Interações intermoleculares presentes no empacotamento cristalino do complexo PtFDp.



**Figura 29-** Interações intra e intermoleculares presentes no empacotamento cristalino do complexo PtIDp.



**Figura 30-** Interações intra e intermoleculares presentes no empacotamento cristalino do complexo PtITf.

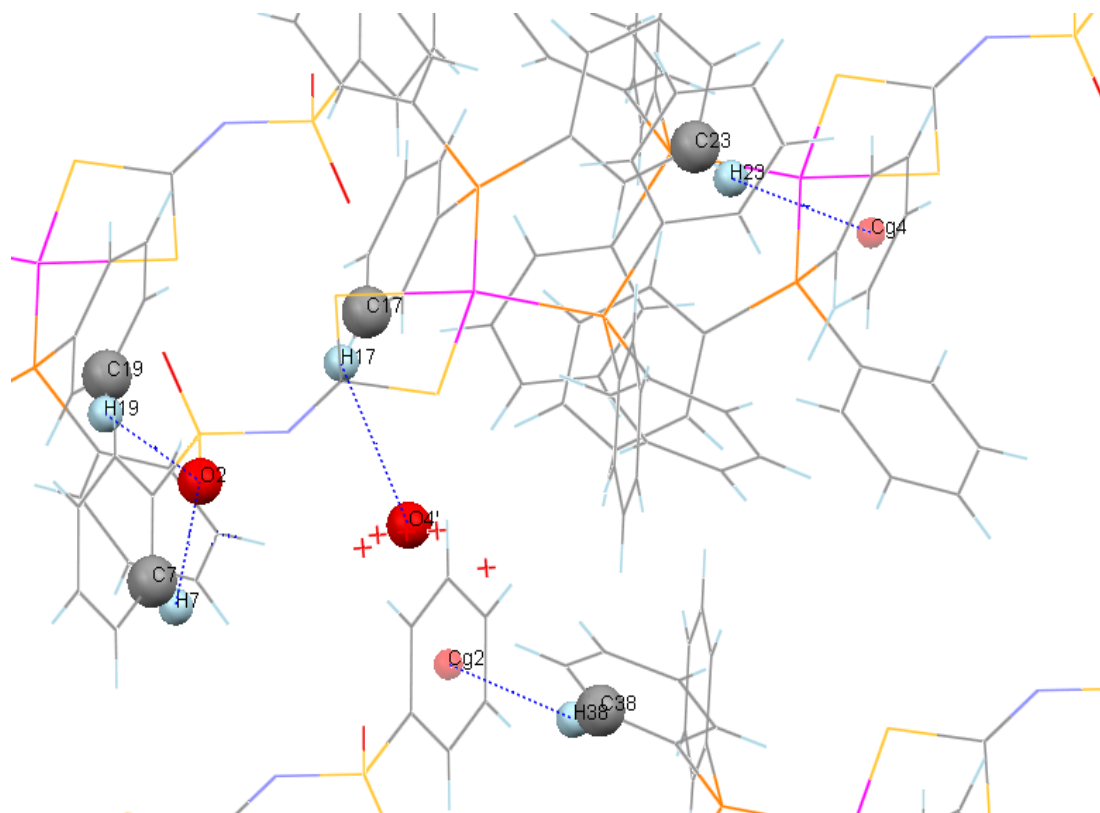
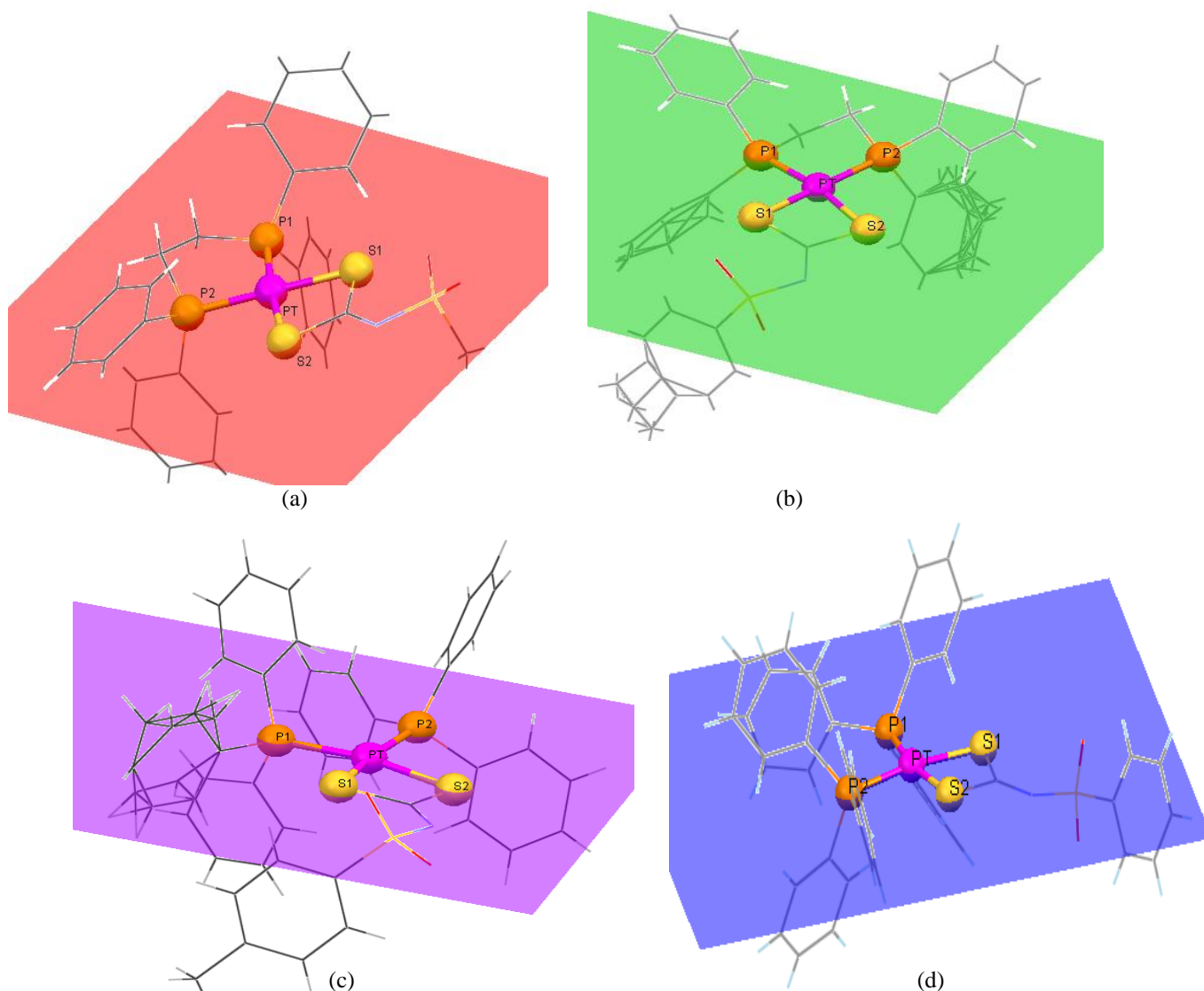


Figura 31- Interações intra e intermoleculares presentes no empacotamento do complexo PtGTf.

### V. 3. Geometria dos complexos

Nos quatro complexos caracterizados, a platina está coordenada por dois átomos de enxofre do ligante *N*-*R*-sulfonilditiocarbimato e por dois átomos de fósforo do ligante 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe) ou dos ligantes trifenilfosfina (PPh<sub>3</sub>). Os átomos do fragmento PtS<sub>2</sub>P<sub>2</sub> são coplanares, com desvio quadrático médio dos átomos ao plano de 0,0318 Å (PtFDp), 0,0657 Å (PtIDp), 0,0940 Å (PtITf) e 0,0171(PtGTf). As equações dos planos são, respectivamente (Figura 32):

- $15,011(4)x + 8,792(4)y - 0,050(8)z = 4,801(2)$ ;
- $7,931(2)x - 0,082(7)y + 7,392(4)z = 2,629(6)$ ;
- $14,347(7)x - 8,74(2)y + 1,13(2)z = 7,76(2)$ ;
- $5,579(3)x - 25,826(6)y + 0,145(5)z = 0,069(3)$ .



**Figura 32-** Plano traçado pelos átomos S1, S2, P1, P2 e Pt nos complexos (a)PtFDp, (b) PtIDp, (c)PtITf e (d) PtGTf.

Os ângulos P-Pt-P e S-Pt-S são diferentes de  $90^\circ$ , indicando que a geometria ao redor da platina é quadrado planar distorcida.

Nos complexos PtFDp e PtIDp, o ângulo P-Pt-P é menor que  $90^\circ$ , devido, provavelmente, à ponte  $(\text{CH}_2)_2$  que liga os átomos de fósforo do ligante dppe. Este comportamento é observado em complexos correlatos com o mesmo ligante <sup>28, 60</sup>. Nos complexos PtITf e PtGTf, este ângulo é maior que  $90^\circ$ , como em compostos envolvendo ligantes volumosos (Tabela 20) <sup>30, 31, 32, 62, 63</sup>.

Nos complexos em estudo, os comprimentos de ligação Pt-P são simétricos (diferença menor que  $0,01\text{\AA}$ ). Em geral, em complexos correlatos de platina ou de níquel com  $\text{PPh}_3$  <sup>30, 31, 62, 63</sup>, os comprimentos Pt-P são assimétricos, havendo uma diferença média de  $0,02\text{\AA}$  entre as ligações Pt-P1 e Pt-P2. Nos compostos correlatos com ligante dppe, não há regularidade

em relação à assimetria dessas ligações (Tabela 20). Nos complexos em estudo contendo o ligante dppe, os comprimentos de ligação Pt-P são menores que os valores médios de uma típica ligação Pt-P para ligantes dppe [Pt-P= 2,274 Å]<sup>64</sup>. Já no PtITf e no PtGTf, que tem o ligante PPh<sub>3</sub>, as ligações Pt-P são compatíveis com os valores médios descritos na literatura [Pt-P= 2,298Å]<sup>64</sup>.

**Tabela 20- Comparação dos comprimentos e ângulos de ligação em compostos correlatos envolvendo dppe ou PPh<sub>3</sub> e ditiocarbimato.**

Fórmula	Metal (M)	P1-M	P2-M	P-M-P (°)
[Pt(N≡CN=CS <sub>2</sub> )(PC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )] <sup>32</sup>	Platina	2,268(2)	2,267(2)	94,49(6)
[Pt(N≡CN=CS <sub>2</sub> )(dppf) <sub>2</sub> ] <sup>32</sup>	Platina	2,2741(2)	2,283(17)	101,04(6)
[PtCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>62</sup>	Platina	2,252	2,271	99,12
[Pt(CH <sub>3</sub> N=CS <sub>2</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>31</sup>	Platina	2,280(2)	2,298(2)	100,59(6)
<b>[Pt(4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>*</sup></b>	<b>Platina</b>	<b>2,286(3)</b>	<b>2,295 (3)</b>	<b>97,71(10)</b>
<b>[Pt(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. 2H<sub>2</sub>O<sup>*</sup></b>	<b>Platina</b>	<b>2,293(1)</b>	<b>2,2800(9)</b>	<b>102,11(3)</b>
[Ni(2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>30</sup>	Níquel	2,2227 (8)	2,2564(8)	103,02(2)
[Ni(2-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>63</sup>	Níquel	2,206(1)	2,224(1)	98,48(4)
[Ni(4-Br C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>63</sup>	Níquel	2,227(1)	2,184(1)	98,92(4)
[Ni(4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>63</sup>	Níquel	2,213(1)	2,230 (1)	98,84(4)
[PtCl <sub>2</sub> (dppe)] <sup>60</sup>	Platina	2,230	2,238	86,73
<b>[Pt(CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NCS<sub>2</sub>)(dppe)]<sup>*</sup></b>	<b>Platina</b>	<b>2,258(1)</b>	<b>2,254(1)</b>	<b>85,49(4)</b>
<b>[Pt(4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>)(dppe)].H<sub>2</sub>O<sup>*</sup></b>	<b>Platina</b>	<b>2,2534(9)</b>	<b>2,2598(8)</b>	<b>86,36(3)</b>
[Ni(CH <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(dppe)] <sup>28</sup>	Níquel	2,1562(7)	2,1773(7)	88,47(2)
[Ni(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(dppe)] <sup>28</sup>	Níquel	2,171(1)	2,166(1)	86,40(4)
[Ni(2-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(dppe)] <sup>28</sup>	Níquel	2,1718(7)	2,1672(7)	86,69(3)

\*Compostos em estudo; dppf = bis(difenilfosfino)ferroceno;

De modo geral, os comprimentos e ângulos de ligação dos anéis fenil dos ligantes dppe ou PPh<sub>3</sub> concordam, dentro do erro experimental, com o valor típico de uma ligação C<sub>ar</sub>-C<sub>ar</sub> [1,371 a 1,397 Å]<sup>65</sup> e de um ângulo C<sub>ar</sub>-C<sub>ar</sub>-C<sub>ar</sub> [média 119,02°]<sup>66</sup>. Nos compostos que apresentam desordem ocupacional, PtIDp e PtITf, alguns comprimentos C<sub>ar</sub>-C<sub>ar</sub> que envolvem os átomos desordenados têm valores significativamente diferentes dos valores da literatura. Alguns ângulos C<sub>ar</sub>-C<sub>ar</sub>-C<sub>ar</sub> diferem em até 10° dos valores esperados.

Os comprimentos de ligação que envolvem o fragmento etano do ligante dppe, P-C33, P-C34 e C33-C34 nos complexos PtFDp e PtIDp, concordam dentro do erro experimental com os valores observados na literatura [valores médios P-C<sub>sp3</sub>= 1,836Å e C<sub>sp3</sub>-C<sub>sp3</sub>= 1,515Å]<sup>66</sup>.

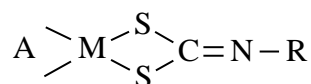
A conformação espacial dos ligantes dppe e PPh<sub>3</sub> pode ser descrita pelo ângulo entre o plano traçado pelo fragmento PtS<sub>2</sub>P<sub>2</sub> e o plano que passa pelos átomos dos anéis fenil.

A Tabela 21 mostra que os complexos PtFDp e PtIDp apresentam uma conformação espacial similar. O PtITf, provavelmente, por causa da repulsão estérica, apresenta um comportamento diverso, mas sua conformação espacial assemelha-se a do complexo análogo, no qual a platina é substituída por níquel. O complexo PtGTf tem ângulos com valores mais próximos aos observados nos compostos com dppe do que os dos complexos com PPh<sub>3</sub>, provavelmente, devido a interação C17-H17...O4' que envolve o complexo e uma molécula de água.

**Tabela 21- Ângulo entre o plano que passa pelo fragmento PtS<sub>2</sub>P<sub>2</sub> e o plano dos anéis fenil.**

Plano do Anel	Ângulo (°)				
	PtFDp	PtIDp	PtITf	PtGTf	[Ni(4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>63</sup>
C9 a C14	58,73	58,08	89,41	89,30	86,74
C15 a C20	87,58	86,02	83,82	58,01	81,03
C21 a C26	62,01	49,71	77,20	65,91	78,96
C27 a C32	78,91	76,49	68,50	80,36	68,67
C33 a C38	-	-	87,17	72,91	82,72
C39 a C44	-	-	79,69	77,34	80,69

Considerando que os complexos em estudo e correlatos são formados por ligantes genéricos A e pelo grupo R, pode-se separá-los em quatro categorias:



- (I) Ligantes A monodentados e volumosos e R pequeno <sup>31, 32</sup>;
- (II) Ligantes A e R volumosos: os comprimentos M-S são assimétricos (diferença  $\geq 0,01\text{Å}$ ) <sup>30, 63</sup>;
- (III) Ligante A bidentado e R pequeno: os comprimentos M-S têm valores próximos <sup>21, 28, 32, 67</sup>;
- (IV) Ligante A bidentado e R volumoso: a maioria dos comprimentos M-S são assimétricos <sup>22, 23, 28, 33, 68, 69</sup>.

Da Tabela 22, pode-se observar que as ligações Pt-S1 e Pt-S2 são próximas no complexo PtFDp, concordando com o esperado para complexos da categoria (III). Nos complexos PtIDp (categoria IV), PtITf e PtGTf (categoria II), este comprimentos são assimétricos. Nos complexos em estudo, o ângulo S-Pt-S é menor que 76° devido à coordenação bidentada do ligante N-R-sulfonilditiocarbimato. Comportamento similar é observado para compostos de platina que possuem o cromóforo PtS<sub>4</sub> (Tabela 22) <sup>22, 23, 33</sup> e PtS<sub>2</sub>P<sub>2</sub> <sup>31, 32</sup>.

**Tabela 22 - Comprimentos e Ângulos de ligação que envolvem o ligante ditiocarbimato.**

Substâncias	Pt-S1 (Å)	Pt-S2 (Å)	S1-Pt-S2	C1-S1 (Å)	C1-S2 (Å)	S1-C1-S2 (°)	C1-N (Å)	S1-C1-N(°)	S2-C1-N(°)
[Pt(N≡CN=CS <sub>2</sub> )(PC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )] <sub>32</sub>	2,350(2)	2,357(2)	74,62	1,734(7)	1,733(7)	110,7(4)	1,300(8)	127,5(6)	121,7(6)
[Pt(N≡CN=CS <sub>2</sub> )(dppf) <sub>2</sub> ] <sub>32</sub>	2,338(2)	2,352(2)	74,68(6)	1,747(6)	1,729(6)	109,9(3)	1,302(8)	127,3(5)	122,9(5)
(Bu <sub>4</sub> N) <sub>2</sub> [Pt(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>22</sup>	2,3208(5)	2,3227(5)	74,65(2)	1,733(2)	1,750(2)	107,87(11)	1,293(3)	120,88(16)	131,25(16)
(Bu <sub>4</sub> N) <sub>2</sub> [Pt(4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>22</sup>	2,352(4)	2,289(4)	74,69(13)	1,732(4)	1,737(4)	108,5(2)	1,313(4)	121,5(3)	130,0(3)
(Bu <sub>4</sub> N) <sub>2</sub> [Pt(4-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>33</sup>	2,325(2)	2,314(1)	74,39(4)	1,735(2)	1,732(2)	108,0(2)	1,302(4)	121,6(3)	131,5(3)
(Bu <sub>4</sub> N) <sub>2</sub> [Pt(4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>33</sup>	2,325(2)	2,316(3)	73,88(5)	1,732(4)	1,739(4)	106,9(2)	1,293(3)	121,5(3)	130,5(3)
(Ph <sub>4</sub> P) <sub>2</sub> [Pt(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>23</sup>	2,3130(8)	2,3299(7)	74,22(3)	1,735(3)	1,736(3)	108,2(1)	1,314(4)	130,8(2)	121,6(2)
(Ph <sub>4</sub> P) <sub>2</sub> [Pt(2,5-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>23</sup>	2,3128(6)	2,3233(6)	74,59(2)	1,735(2)	1,740(3)	107,9(1)	1,310(3)	130,8(6)	121,4(1)
[Pt(CH <sub>3</sub> N=CS <sub>2</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>31</sup>	2,342(2)	2,321(2)	75,46(6)	1,775(7)	1,783(7)	106,6(4)	1,285(9)	129,0(6)	124,4(6)
[Pt(CH <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(dppe)]*	<b>2,344(1)</b>	<b>2,336(1)</b>	<b>75,14(4)</b>	<b>1,752(4)</b>	<b>1,753(4)</b>	<b>109,0(2)</b>	<b>1,303(5)</b>	<b>131,9(3)</b>	<b>119,1(3)</b>
[Pt(4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(dppe)].H <sub>2</sub> O *	<b>2,3361(9)</b>	<b>2,3479(9)</b>	<b>74,76(3)</b>	<b>1,740(4)</b>	<b>1,741(3)</b>	<b>109,57(18)</b>	<b>1,299(4)</b>	<b>129,8(3)</b>	<b>120,5(5)</b>
[Pt(4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]*	<b>2,328(3)</b>	<b>2,357(3)</b>	<b>74,74(10)</b>	<b>1,74(11)</b>	<b>1,746(12)</b>	<b>109,3(6)</b>	<b>1,311(13)</b>	<b>129,9(9)</b>	<b>120,8(8)</b>
[Pt(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> )(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ].2H <sub>2</sub> O*	<b>2,359(1)</b>	<b>2,321(1)</b>	<b>74,49(3)</b>	<b>1,741(4)</b>	<b>1,739(4)</b>	<b>109,0(2)</b>	<b>1,289(5)</b>	<b>131,4(3)</b>	<b>119,6(3)</b>

\* Compostos em estudo.



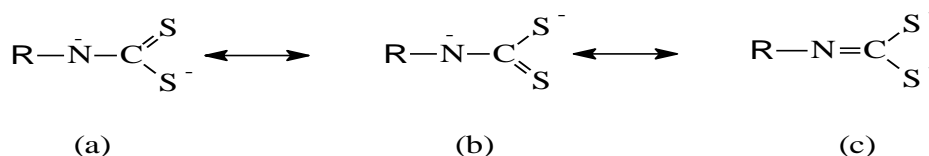
Os comprimentos de ligação C1-S1 e C1-S2, em todos os complexos, são próximos e menores que os de uma típica ligação simples C-S [1,81Å] <sup>65</sup>. Em sais dos ligantes *N*-R-sulfonilditiocarbimato não complexados K<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>).2H<sub>2</sub>O [C1-S1 = 1,701(7)Å e C1-S2 = 1,745(7) Å] e K<sub>2</sub>(4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>).2H<sub>2</sub>O [C1-S1 = 1,706(2)Å e C1-S2 = 1,731(2) Å] <sup>22, 33</sup>, os comprimentos C1-S são assimétricos, sendo C1-S1 próximo ao comprimento de uma dupla ligação C=S [1,671Å] <sup>66</sup>.

Ao comparar os estiramentos CS<sub>2</sub> de infravermelho dos compostos em estudo [ $\nu$ CS<sub>2</sub> = 927 cm<sup>-1</sup> para PtFDp, 918 cm<sup>-1</sup> para PtIDp, 927 cm<sup>-1</sup> para PtITf, 932 cm<sup>-1</sup> para PtGTf] <sup>40, 41</sup> com os de sais dos ligantes não complexados [ $\nu$ CS<sub>2</sub> = 945 cm<sup>-1</sup> para K<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>).2H<sub>2</sub>O; 971 cm<sup>-1</sup> para K<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>).2H<sub>2</sub>O; 978 cm<sup>-1</sup> para K<sub>2</sub>(4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>).2H<sub>2</sub>O; 977 cm<sup>-1</sup> para K<sub>2</sub>(4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>).2H<sub>2</sub>O] <sup>22, 33</sup>, nota-se que há uma diminuição do número de onda quando a complexação ocorre.

O ângulo S-C1-S é 10° menor nos complexos em estudo e em ânions complexos correlatos <sup>21, 22, 33</sup> quando comparado aos de sais de potássio dos ligantes não complexados [S-C1-S = 119,4(4)° no K<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>).2H<sub>2</sub>O e 119,5(1)° no K<sub>2</sub>(4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>).2H<sub>2</sub>O] <sup>22, 33</sup>.

O comprimento da ligação C1-N é maior que o de uma ligação dupla C<sub>sp</sub><sup>2</sup>=N (1,275-1,295Å) <sup>65</sup>, mas significativamente menor que o de uma ligação simples do tipo C<sub>sp</sub><sup>2</sup> - N<sub>sp</sub><sup>2</sup> (1,358 Å) <sup>65</sup>, devido à deslocalização parcial dos elétrons π no fragmento S<sub>2</sub>CN.

O comportamento dos comprimentos de ligação C1-S e C1-N, indicam que a forma canônica (c) predomina, mas também há contribuição das outras duas formas para o híbrido de ressonância (Esquema II).



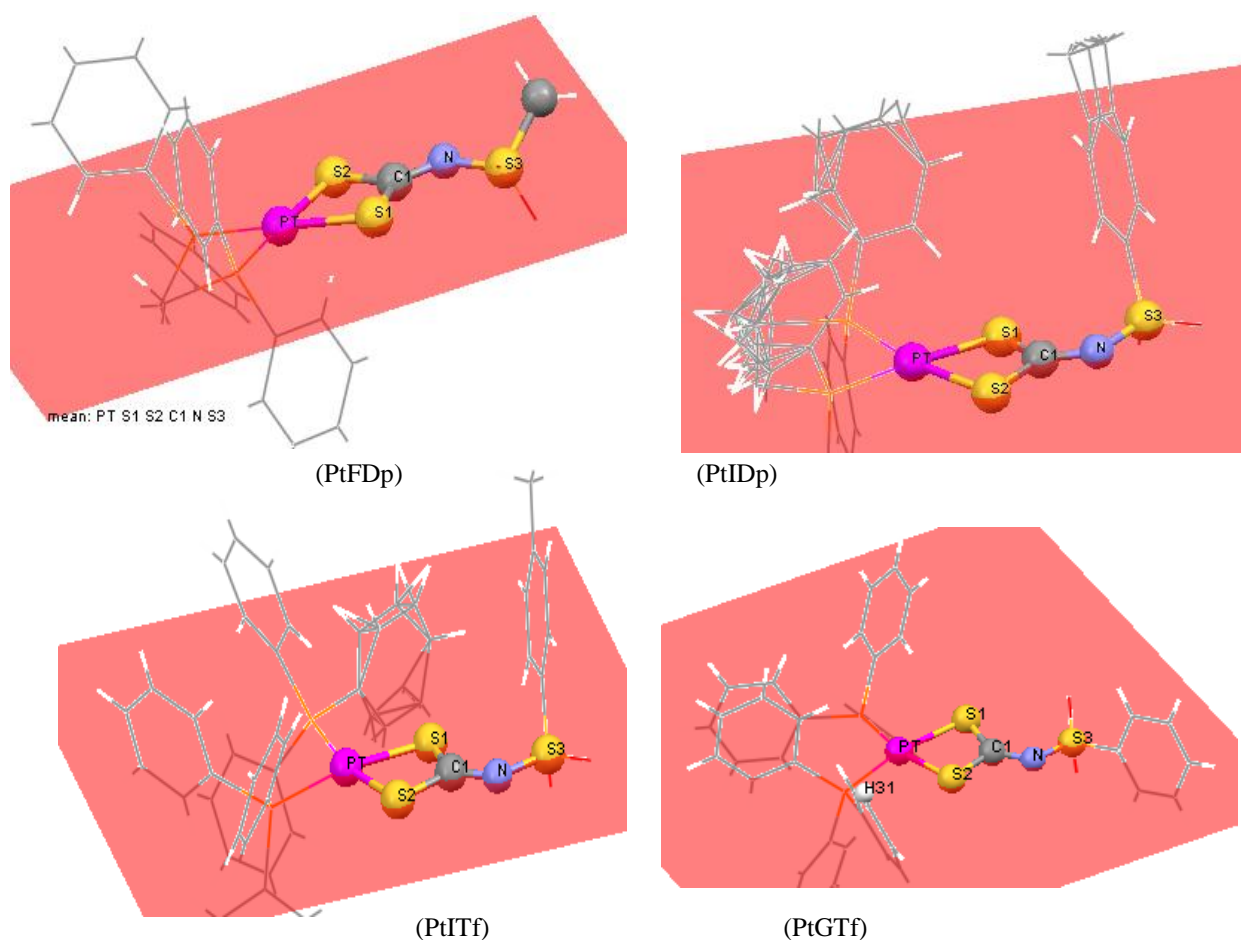
**Esquema II**

O ângulo de ligação S1-C1-N é significativamente maior que o ângulo S2-C1-N, devido à interação repulsiva entre o grupo R e o átomo S1, que estão em posição *cis* em relação a ligação C1-N.

O comprimento de ligação N-S3 é próximo ao de uma ligação simples N-S [1,641(24)Å] <sup>65</sup>. Os comprimentos de ligação S3-O1 e S3-O2 concordam, dentro do erro experimental, com o valor de uma ligação dupla [1,431 a 1,442 Å] <sup>65</sup>. A ligação S3-C2 é

próxima aos valores médios de uma típica ligação S-Car [1,763 Å] <sup>65</sup>. Os comprimentos Car-Car e ângulos Car-Car-Car do anel fenil do grupo R variam entre 1,343(8) e 1,395(16) Å e 118,2(12) e 122,7(11)°, sendo compatíveis com os valores observados na literatura <sup>65</sup>. No complexo PtIDp, os comprimentos C4-C5\*, C4-C5', C5\*-C6 e C5'-C6 diferem significativamente dos valores esperados, devido provavelmente à desordem ocupacional que envolve o átomo C5. O comprimento C5-C8 concorda, dentro do erro experimental, com os valores médios de ligações C<sub>sp3</sub>-C<sub>ar</sub> [1,506 Å] <sup>65</sup>.

No complexo PtFDp, o comprimento S3-C2 é menor do que o valor de uma ligação S-Csp3 [1,786 Å] <sup>65</sup>. O ângulo de torção C1-N-S3-C2 [-145,79°] assemelha-se ao das moléculas do composto correlato [Ni(CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub>)(dppe)] [164,2(2)° para a molécula 1 e 172,0(2)° para a molécula 2] <sup>28</sup> (Figura 33).



**Figura 33- Conformação espacial do grupo R do ligante ditiocarbimato.**

Nos complexos PtIDp PtITf, o anel fenil do grupo R faz um ângulo de aproximadamente 80° com o plano que passa pelos átomos Pt, S1, S2, C1, N, S3 [81,04° para PtIDp e 82,83° para PtITf,], como ilustrado na Figura 33. Esta inclinação é maior que a obtida para complexos correlatos de níquel e PPh<sub>3</sub> [79,60°] <sup>63</sup>. No composto PtGTf, este ângulo é

menor [77,55°], indicando que o grupo R está em uma conformação espacial diferente da observada nos complexos em estudo com R = 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>.

O ângulo de torção C1–N–S3–C2 [60,95° para PtIDp, 72,12° para PtITf e 166,44 para PtGTf], que descreve a conformação do grupo R do ligante ditiocarbimato em torno da ligação N–S3, confirma que há diferença na disposição do grupo R do PtGTf em relação ao PtIDp e PtITf e mostra que o R do PtGTf está em uma conformação semelhante a de complexos de ditiocarbimato que possuem grupo R pequeno<sup>28</sup>, como o PtFDp.

#### V.4. Avaliação da Citotoxicidade

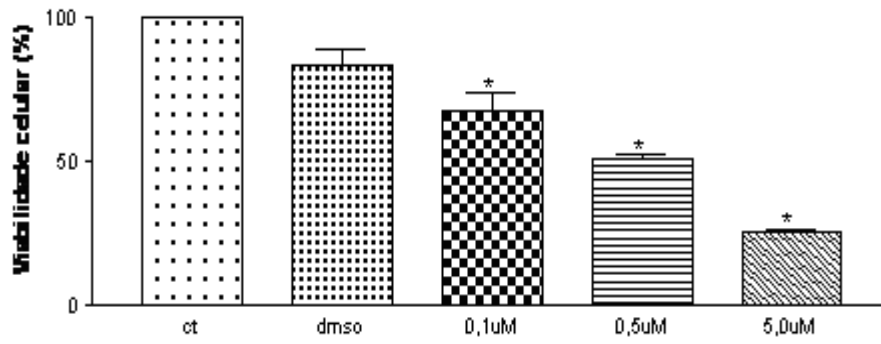
A Tabela 23 e a Figura 34 ilustram os resultados da citotoxicidade dos complexos em estudo e do composto comercial cisplatina em células tumorais B16-F10, obtidos pelo método MTT. A viabilidade celular foi expressa em porcentagem relativa às células não tratadas (controle - ct) e tratadas.

**Tabela 23- Resultados obtidos no teste MTT.**

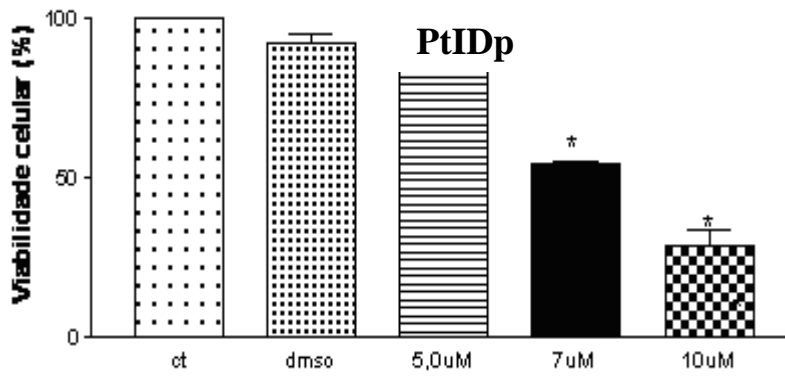
<b>PtFDp</b>		<b>PtITf</b>		<b>PtIDp</b>	
Concentração (µM)	Viabilidade celular (%)	Concentração (µM)	Viabilidade celular (%)	Concentração (µM)	Viabilidade celular (%)
Controle	100	Controle	100	controle	100
Dmso	83,50	Dmso	94,20	dms0	91,80
0,1	67,90	0,1	92,60	5,0	86,20
0,5	51,00	2,0	46,90	7,0	53,80
5,0	25,70	5,0	20,30	10,0	28,00

<b>PtGTf</b>		<b>Cisplatina</b>	
Concentração (µM)	Viabilidade celular (%)	Concentração (µM)	Viabilidade celular (%)
Controle	100	controle	100
dms0	92,20	dms0	94,30
0,1	60,40	0,1	84,10
0,25	53,70	2,0	49,90
0,5	23,70	6,0	22,10
10	10,40	10	10,70

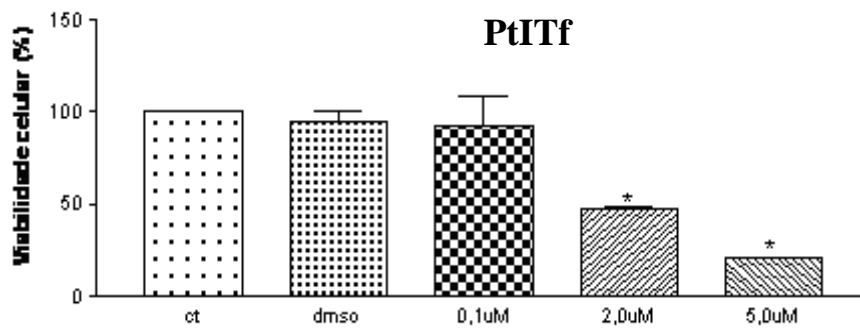
### PtFDp



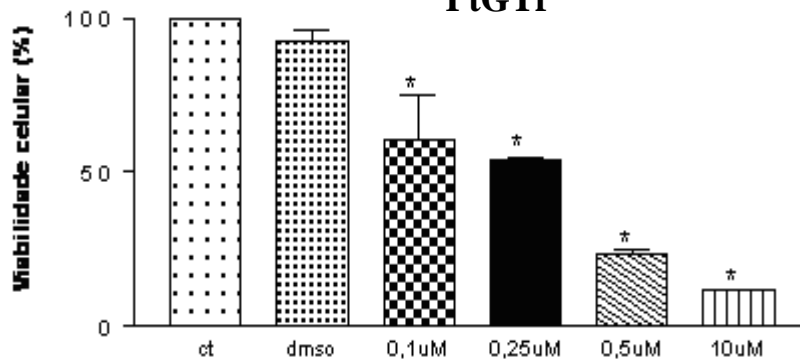
### PtIDp

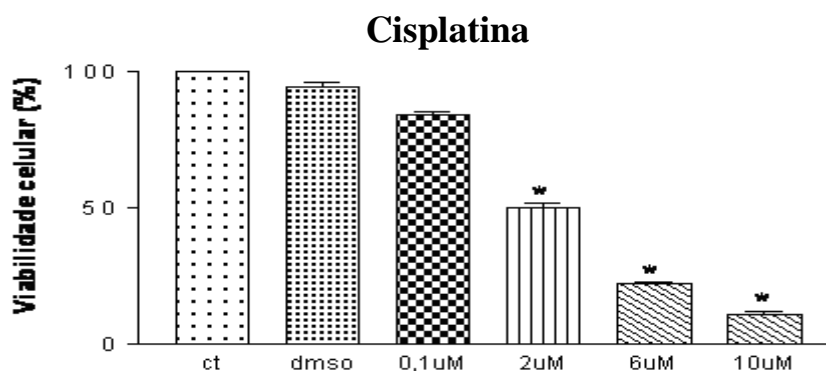


### PtITf



### PtGTf





**Figura 34- Resultados do teste de citotoxicidade em diferentes concentrações dos complexos e do composto comercial cisplatina.**

Os dados obtidos evidenciam que os compostos em estudo são capazes diminuir a viabilidade das células tumorais B16-F10. Observa-se que a quantidade de dmsso utilizada para solubilizar os compostos não é a responsável pelos resultados obtidos, ou seja, causam a morte de poucas células.

A dosagem do complexo para diminuir em 50% a viabilidade celular ( $DL_{50}$  ou dose letal 50%) foi para o PtFDp próxima a  $0,5 \mu\text{M}$ , para o PtIDp próxima a  $7,0 \mu\text{M}$ , para o PtITf próxima a  $2,0 \mu\text{M}$  e para o PtGTf próxima a  $0,25 \mu\text{M}$ . A dosagem da cisplatina é próxima a  $2,0 \mu\text{M}$ .

Os compostos PtFDp e PtGTf são significativamente mais eficientes e PtITf tem eficiência similar a do composto comercial cisplatina. Cabe ressaltar que complexo PtGTf é oito vezes mais ativo que a cisplatina.

É interessante observar que os complexos mais eficientes (PtFDp,e PtGTf) apresentam similaridades conformacionais no estado sólido, apesar de serem formados por ligantes distintos e cristalizarem em condições diferentes. Suas semelhanças estão principalmente na orientação espacial do grupo R do ligante ditiocarbimato e dos anéis fenil das fosfinas e no tipo de interações intermoleculares presentes no empacotamento cristalino.

## VI. CONCLUSÕES

Este trabalho permitiu a caracterização estrutural, por difração de raios X, de quatro compostos inéditos de platina (II) com ditiocarbimato:

**PtFDp:** metilssulfonilditiocarbimato(1,2-bis-difenilfosfina)etanoplatina(II);

**PtIDp:** 4-metilbenzenossulfonilditiocarbimato(1,2-bis-difenilfosfina)etanoplatina(II);

**PtITf:** 4-metilbenzenossulfonilditiocarbimatobis(trifenilfosfina)platina(II).

**PtITf:** benzenossulfonilditiocarbimatobis(trifenilfosfina)platina(II).

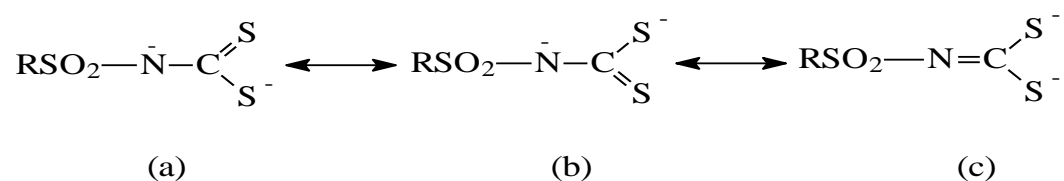
A concordância entre o modelo estrutural proposto e os dados experimentais para os compostos PtFDp, PtGTf e PtIDp foi satisfatória e superior a 96,00%. Entretanto, devido a baixa qualidade dos dados de difração, faz-se necessário a recristalização e coleta dos dados de raios X do complexo PtITf.

Todos os compostos estudados são complexos de ditiocarbimato e fosfinas [trifenilfosfina ou bis(1,2-difenilfosfina)etano] que cristalizam nos sistemas ortorrômbico ou monoclinico, em grupos espaciais centrossimétricos. Os complexos PtIDp e o PtGTf cristalizam com molécula de água.

Em todos os compostos, o átomo metálico está coordenado por dois átomos de enxofre de dois ligantes *N*-R-sulfonilditiocarbimato e dois átomos de fósforo das fosfinas, numa geometria quadrado planar distorcida, como observado para outros compostos análogos descritos na literatura.

O tamanho do grupo R, dos ligantes *N*-R-sulfonilditiocarbimato, que está em posição *cis* com relação a um dos átomos de enxofre do fragmento N=CS<sub>2</sub>, afeta o comprimento das ligações Pt-S.

O fragmento N=CS<sub>2</sub> possui três formas canônicas:



Em todos os compostos estudados, a ligação C-N tem caráter de dupla ligação e observa-se uma maior contribuição da forma canônica (c) para o híbrido de ressonância.

No empacotamento cristalino dos três compostos estão presentes interações fracas do tipo C-H...X (X = π, O e/ou S). Estas interações, provavelmente, influenciam a conformação dos ligantes.

Testes de citotoxicidade evidenciaram que os mesmos apresentam propriedades citotóxicas, sendo que os complexos PtFDp e PtGTf são significativamente mais eficientes que a cisplatina.

Este trabalho contribuirá com informações estruturais e de atividade antitumoral, para futuros estudos da relação estrutura – atividade biológica de complexos derivados de ditiocarbimatos. Estes estudos poderão levar a produção de novas drogas para o tratamento do câncer.

## VII. APÊNDICE

### VII.1. Tabelas Complementares das Estruturas Resolvidas

As Tabelas de coordenadas atômicas fracionárias, fatores de estrutura observados e calculados, fatores de temperatura isotrópicos equivalentes, parâmetros de vibração térmica anisotrópica e ângulos de torção estão em formato pdf no CD anexo e podem ser lidos utilizando o programa “Adobe Reader”.

### VII. 2. Produção Científica

#### VII.2.1. Artigos Publicados em Periódicos

- OLIVEIRA, M. R. L.; AMIM JÚNIOR, J.; SOARES, I. A.; BELLIS, V. M.; SIMONE, C. A.; NOVAIS, C. S.; GUILARDI, S. Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of novel 1,2-bis(diphenylphosphine)ethane-(N-R-sulfonyl dithiocarbimato) nickel(II) complexes. **Polyhedron**, v. 27, p. 727-733, 2008.
- NOVAIS, C. S.; GUILARDI, S. ; MACHADO Jr., I. ; OLIVEIRA, M. R. .L. [N-(2,5-dichlorophenylsulfonyl)dithiocarbimato(2-)-kS,S']bis-(triphenylphosphine-kP) nickel(II). **Acta Crystallographica**. Section E, v. 63, p. m1981-m1982, 2007.

#### VII.2.2. Artigos em Fase Final de Redação

- Platinum(II)complexes with dithiocarbimates and phosphines: synthesis, characterization and cell assay – **Periodico a ser submetido: Journal of Inorganic Biochemistry**.
- Structural characterization of the Tetrabutylammonium bis(N-2,5-dichlorophenylsulfonyldithiocarbimato)platinate(II) – **Periodico a ser submetido: Acta Crystallographica E**.
- Structural characterization of the Tetrabutylammoniumbis(N-phenylsulfonyldithiocarbimato)platinate(II) – **Periodico a ser submetido: Acta Crystallographica E**.

- Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of five new nickel(II) complexes with dithiocarbamate – **Periodico a ser submetido: Polyhedron.**
- Structural characterization of the solvate form of [N-(4-bromophenylsulfonyl)dithiocarbimato(2-)-kS,S']bis-(1,2-difenilphosphine)ethane nickel(II) – **Periodico a ser submetido: Acta Crystallographica E.**

### -VII.2.3. Trabalhos em Eventos

- NOVAIS, C. S.; GUILARDI, S. ; ELLENA, J.; OLIVIERA, M. R. L. ; ZANCANELA, D. C.; TEDESCO, A. C. Caracterização estrutural e avaliação do potencial antitumoral de complexos de platina (II). In: II Simpósio Latino Americano de Polimorfismo e Cristalização em Fármacos e Medicamentos, São Pedro, SP. Livro de Resumos, LAPOLC 2009, p. 42.
- GUILARDI, S.; NOVAIS, C. S. ; ELLENA, J.; LEAO, T. P. ; PILÓ, E. L. ; OLIVIERA, M. R. L. Design of new biological active complexes with dithiocarbamate and platinum(II). In: XIV Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry and I Latin American Meeting on Biological Inorganic Chemistry, Foz do Iguaçu, Paraná. Abstracts XIV BMIC and I LABIC, 2008. v. Único. p. 450.
- NOVAIS, C. S.; GUILARDI, S. ; OLIVEIRA, M. R. L. Caracterização estrutural do polimorfo dessolvado do complexo [Ni(dppe)(4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>NCS<sub>2</sub>)]. In: XXII Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química, Belo Horizonte - MG., 2008.
- GUILARDI, S.; NOVAIS, C. S. ; ELLENA, J.; MACHADO Jr., I. ; OLIVEIRA, M. R. L. ; AMIM JÚNIOR, J.; BELLIS, V. M. Síntese e caracterização de novos complexos de níquel(II) com ditiocarbimatos derivados de sulfonamidas. In: 30a. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Águas de Lindóia. QI062, 2007.
- NOVAIS, C. S.; GUILARDI, S. ; ELLENA, J.; OLIVEIRA, M. R. L. Caracterização estrutural do complexo etilsulfonilditiocarbimato(1,2-difenilfosfina)etanoníquel(II). In: 18a. Reunião da Associação Brasileira de Cristalografia, Campinas. Livro de Resumos, 2007. p. 49.



## VIII. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. LADD, M. F. C.; PALMER, R. A. **Structure Determination by X-ray Crystallography**. 3.ed. Nova Iorque: Plenum Press, 1994.
2. CEPEDA, V.; FUERTES, M. A., CASTILLA, J.;ALONSO, C.; QUEVEDO, C.; PÉREZ, J.M. Biochemical mechanisms of cisplatin cytotoxicity. **Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry**, v. 3, p. 3-18, 2007
3. FONTES, A. P. S.; CÉSAR, E. T.; BERALDO, H. A química Inorgânica na terapia do câncer. **Química Nova na Escola**, Caderno temático, n. 6, p. 13-18, 2005.
4. ATKINS, P.; JONES, L. **Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente**. Tradução: Caracelli, I et al. São Paulo: Bookman, 2001.CD-room.
5. LIPPERT, B(editor). **Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug**, Weinheim: Wiley-VCH, 1999.
6. GIACCONE, G. Clinical perspectives on platinum resistance. **Drug**, v.59, supl. 4, p.9-17, 2000.
7. FUERTES, M. A; ALONSO, C.; PÉREZ, J.M. Biochemical modulation of cisplatin mechanisms of action: enhancement of antitumor activity and circumvention of drug resistance. **Chemical Reviews**, v.103, p. 645-662, 2003.
8. FARAGLIA, G; FREGONA, D.; SITRAN, S;GIOVAGNINI,L.; MARZANO, C.; BACCICHETTI ,F.; CASELLATO ,U.; GRAZIANI, R. Platinum(II) and palladium(II) complexes with dithiocarbamates and amines: synthesis, characterization and cell assay. **Journal of Inorganic Biochemistry**,v. 83, p. 31-40, 2001.
9. ALVERDI, V. ; GIOVAGNINI, L.; MARZANO, C.; SERAGLIA, R.; BETTIO, F.; SITRAN, S.; GRAZIANI, R.; FREGONA, D. Characterization studies and cytotoxicity assays of Pt(II) and Pd(II) dithiocarbamate complexes by means of FT-IR, NMR spectroscopy and mass spectrometry. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 98, p. 1117-1128, 2004.
10. GUERRA, W.; SILVA, H.; ALMEIDA, M. V.; FONTES, A. P. S. Síntese e caracterização de um novo complexo de platina (IV) a partir de seu análogo de platina (II) utilizando iodo molecular como agente oxidante: uma rota sintética interessante para obtenção de novos complexos de platina. **Química Nova**, v. 30, p. 56-58, 2007.
11. BODENNER, D. L.; DEDON, P. C.; KENG, P. C.; BORCH, R. F. Effect of diethyldithiocarbamate on cis-diamminedichloroplatinum(ii)-induced cytotoxicity, dna cross-linking, and  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase inhibition. **Cancer Research**, v.46, p.2745-2750, 1986.

12. CAMBRIDGE CRYSTALLOGRAPHIC DATA CENTER (CCDC). Cambridge structural database: CSD. Revisado em março. 2009. Disponível em: <[www.ccdc.com.ac.uk/support/documentacion/conquest/portable.3.2.html](http://www.ccdc.com.ac.uk/support/documentacion/conquest/portable.3.2.html)>.
13. SCARCIA, V.; FURLANI, A.; FREGONA, D.; FARAGLIA, G.; SITRAN, S. Palladium and platinum dithiocarbamate complexes containing mono- and diamines. **Polyhedron**, v.18, p. 2827–2837, 1999.
14. FREGONA, D. ; GIOVAGNINI, L.; RONCONI, L.; MARZANO, C.; TREVISAN, A.; SITRAN, S.; BIONDI, B.; BORDIN, F. Pt(II) and Pd(II) derivatives of ter-butylsarcosinedithiocarbamate synthesis, chemical and biological characterization and in vitro nephrotoxicity. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v.93, p.181–189, 2003.
15. MANSOURI-TORSHIZI, H.; I-MOGHADDAM, M.; DIVSALAR, A.; SABOURY, A. 2,20-Bipyridinebutyldithiocarbamateplatinum(II) and palladium(II) complexes: Synthesis, characterization, cytotoxicity, and rich DNA-binding studies. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v.16, p. 9616–9625, 2008.
16. MARZANO, C.; BETTIO, F.; BACCICHETTI, F.; TREVISAN, A.; GIOVAGNINI, L.; FREGONA, D. Antitumor activity of a new platinum(II) complex with low nephrotoxicity and genotoxicity. **Chemico-Biological Interactions**, v. 148, p 37–48, 2004.
17. NIEUWENHUIZEN, P. J.; REEDIJK, J.; VAN DUIN, M.; MCGILL, W. J. Thiuram- and dithiocarbamate-accelerated sulfur vulcanization from the chemist's perspective; methods, materials and mechanisms reviewed. **Rubber Chemistry and Technology Journal**, v.70, p.368-429, 1997.
18. COUCOUVANIS, D. Chemistry of the dithioacid and 1,1-dithiolate complexes. **Progress in Inorganic Chemistry**, v.11, p.233-371, 1970.
19. COUCOUVANIS, D. The chemistry of the dithioacid and 1,1-dithiolate complexes, 1968-1977. **Progress in Inorganic Chemistry**, v. 26, p.301-469, 1979.
20. COTTON, F. A.; MC CLEVERTY, J. A. Transition metal complexes of the N-cyanocarbimate ion,  $[S_2C_2N_2]^{2-}$ . **Inorganic Chemistry**, v. 6, p. 229-232, 1967.
21. FRANCA, E. F.; OLIVEIRA, M.R.L.; GUILARDI, S.; ANDRADE, R.P.; LINDEMANN, R.H.; AMIM JÚNIOR, J.; ELLENA, J.; DE BELLIS, V. M.; RUBINGER, M.M.M. Preparation, crystal structure and spectroscopic characterization of nickel(II) complexes with dithiocarbamate derived of sulfonamides. **Polyhedron**, v.25, p.2119, 2006.
22. OLIVEIRA, M. R. L.; RUBINGER, M. M. M.; GUILARDI, S.; FRANCA, E. F.; ELLENA, J.; DE BELLIS, V.M. Preparation, crystal structure and spectroscopic characterization of novel N-R-sulfonyldithiocarbamate platinum(II) complexes. **Polyhedron**, v.23, p.1153–1158, 2004

23. VIEIRA, L. C.C.; GUILARDI, S.; ELLENA, J.; AMIM, R.S.; OLIVEIRA, M. R. L. Síntese e caracterização de sais contendo ânions complexos de platina (II) com ditiocarbimato. **Livro de Resumos da 31ª. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, p. QI-090, 2008.
24. TEODORO, R.; SOARES, I. A.; FRANCA, E. F.; GUILARDI, S.; OLIVEIRA, M. R. L.; AMIM JÚNIOR, J.; ELLENA, J. Caracterização estrutural do complexo (1,2-difenilfosfinaetano)(N-fenilsulfonilditiocarbimato)níquel(II). **Livro de Resumos da 17ª. Reunião da Sociedade Brasileira de Cristalografia**, Campinas, p. 70, 2005
25. SOARES, A. A.; TEODORO, R.; FRANCA, E. F.; AMIM JÚNIOR, J.; GUILARDI, S.; OLIVEIRA, M. R. L.; ELLENA, J.; BELLIS, V. M. Preparação, estrutura cristalina e caracterização espectroscópica do complexo 4-iodobenzenosulfonil ditiocarbimatobis(1,2-difenilfosfina)etano níquel(II). **Livro de Resumos da 28ª. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, Poços de Caldas, p.49, 2005.
26. NOVAIS, C. S.; GUILARDI, S.; OLIVEIRA, M. R. L.; JÚNIOR J.A.; DE BELLIS, V. M.; DE SIMONE, C.A. Caracterização estrutural, por difração de raios X, do complexo 4-cloro benzenossulfonilditiocarbimatobis(1,2-difenilfosfina)etanoNíquel(II). **Livro de Resumos da XIX Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química**, Ouro Preto, 2005.
27. NOVAIS, C. S.; GUILARDI, S.; OLIVEIRA, M. R. L.; JÚNIOR J.A.; DE BELLIS, V. M.; DE SIMONE, C.A. Estrutura cristalina do complexo 4-bromobenzenossulfonilditiocarbimatobis(1,2-difenilfosfina)etanoNíquel(II). **Livro De Resumos do I Encontro de Química do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba**, Uberlândia, 2006.
28. OLIVEIRA, M. R. L.; AMIM JR, J.; SOARES, I.A.; DE BELLIS, V. M.; SIMONE, C. A.; NOVAIS, C.; GUILARDI, S. Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of novel 1,2-bis(diphenylphosphine)ethane- (N-R-sulfonyldithiocarbimato)nickel(II) complexes. **Polyhedron**, v.27, p.727–733, 2008.
29. NOVAIS, C. S.; GUILARDI, S.; ELLENA, J.; MACHADO Jr., I. OLIVEIRA, M. R. L.; AMIM Jr. J.; DE BELLIS, V. M. Síntese e caracterização de novos complexos de níquel com ditiocarbimato derivados de sulfonamidas. **Livro De Resumos do 30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, Águas de Lindóia, 2007.
30. NOVAIS, C. S.; GUILARDI, S.; ELLENA, J.; MACHADO Jr., I. OLIVEIRA, M. R. L. [N-(2,5-Dichlorophenylsulfonul)dithiocarbimato(2-)-k<sub>2</sub>S,S']bis-(triphenylphosphine-kP)nickel(II). **Acta Crystallographica E**, v.63, p. m1981, 2007
31. DINGER, M. B.; HENDERSON, W. Insertion reactions of platinum(II) ureylene complexes. **Dalton Transaction**, p.1763–1773,1998.

32. BURCHELL, C. J.; AUCOTT, S. M.; MILTON, H. L.; SLAWIN, A. M. Z.; WOOLLINS, J. D. Synthesis and characterisation of cyanodithioimidocarbonate [C<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>]<sup>2-</sup> complexes. **Dalton Transaction**, p. 369- 374, 2004.
33. AMIM, R.S.; OLIVEIRA, M. R. L; PERPÉTUO, G. J; JANCZAK, J.; MIRANDA, L. D. L.; RUBINGER, M. M. M. Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of new platinum(II) dithiocarbamate complexes. **Polyhedron**, v.27, p. 1891–1897, 2008.
34. CUNHA, S. Métodos simples de formação de monocristal de substância orgânica para estudo estrutural por difração de raios X. **Química Nova**, v. 31, n. 4, p. 906-909, 2008.
35. BORGES, F. S. **Elementos de Cristalografia**. 1. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1982.
36. NONIUS. **KappaCCD Program Flow**, Versão 1.10, 1998. Acesso março de 2009. Disponível em <<http://www.nonius.nl/KappaCCD/manuals/user/chart110.htm>>.
37. CULLITY, B. D.; STOCK S. R., **Elements of X-rays Diffraction**. 3. ed. New Jersey: Prentice-Hall Inc., 2001.
38. HAHN, T. **International Tables for Crystallography**, Volume A: Space-Group Symmetry. 4. ed. London: Kluwer Academic Publishers, 1996.
39. STOUT, G. H.; JENSEN, L. H. **X-Ray Structure Determination**. 1. ed. London: The Macmillan Company, 1968.
40. LEÃO, T. P.; OLIVEIRA, M. R. L. Síntese e caracterização de complexos de platina (II) com N-R- sulfonilditiocarbimato e 1,2-bis(difenilfosfina)etano. **Livro de Resumos da XXI Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química-MG**, p. QI-10, Uberlândia, 2007.
41. PILÓ, E. L.; OLIVEIRA, M. R. L. Síntese e caracterização de complexos de platina (II) com N-R- sulfonilditiocarbimato e trifenilfosfina. Livro de Resumos da XXI Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química-MG, p. QI-11, Uberlândia, 2007.
42. ANDREETA, J. P. **Cristalização: Teoria e Prática**, São Paulo: EDUSP, 1999.
43. BLANCO, M.; BARELLI, N.; BENEDETTI, A. V.; FLOR, S.W.A. Desenvolvimento de um Dispositivo para Obtenção de Monocristais de Ligas à Base de Cobre. **Química Nova**, v. 26, n. 5, p. 757-762, 2003.
44. OTWINOWSKI, Z.; MINOR, W. HKL *Denzo and Scalepack*. In **Methods in Enzymology**, edited by C.W. Carter, Jr. & R.M. Sweet, v.276, New York: Academic Press, p.307, 1997.

45. GIACOVAZZO, C.; MONACO, H.L.; VITERBO, D.; SCORDARI, F.; GILLI, G.; ZANOTTI, G.; CATTI, M. **Fundamentals of Crystallography**, New York: Oxford Pres, 1992.
46. DRENTH, J. **Principles of Protein X-ray Crystallography**. 1. ed. New York: Springer-Verlag New York, Inc., 1994.
47. BUSING, Wm. R.; LEVY, H. A. High-speed computation of the absorption correction for single-crystal diffraction measurements. **Acta Crystallographica**, v.10, p.180-182, 1957.
48. COPPENS, P.; LEISEROWITZ, L.; RABINOVICH, D. Calculation of absorption corrections for camera and diffractometer data. **Acta Crystallographica** v. 18, n. 6, p. 1035-1038, 1965.
49. FARRUGIA, L. J. WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography. **Journal of Applied Crystallography**, v.32, p.837-838, 1999.
50. WOOLFSON, M. M. **An introduction to X-ray crystallography**. 2.ed. Nova Iorque: Cambridge University Press, 1997.
51. HARKER, D.; KASPER, J. S. Phases of Fourier coefficients directly from crystal diffraction data. **Acta Crystallographica**, v.1, p.70-75, 1948.
52. SHELDRICK, G. M. **SHELX97**. Programs for Crystal Structure Analysis (Release 97-2). University of Göttingen, Germany, 1997.
53. HAUPTMAN, H.; KARLE, J. Structure invariants and seminvariants for noncentro-symmetric space groups. **Acta Crystallographica**, v.9, p.45-55, 1956.
54. 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.
55. CAMBRIDGE CRYSTALLOGRAPHIC DATA CENTER **Mercury-1.1.2**. Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, Cambridge, England. Acesso em março de 2009. Disponível em: <<http://www.ccdc.cam.ac.uk/mercury/>>.
56. MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of immunological methods**, v.65, p.55-63, 1983.
57. BERNAS, T; DOBRUCKI, J. Mitochondrial and nonmitochondrial reduction of MTT: interaction of MTT with TMRE, JC-1, and NAO mitochondrial fluorescent probes. **Cytometry**, v.47, n.4, p.236-42, 2002.

58. WILSON, A. P., **Cytotoxicity and Viability Assays in Animal Cell Culture: A Practical Approach**. editor. Masters, J. R. W. 3.ed. Oxford: Oxford University Press,. v.1, 2000.
59. MARSH, R. E. Some thoughts on choosing the correct space group. **Acta Crystallographica B.**, v.51, p.897-907, 1995.
60. BOVIO, B.; BONATI, F.; BANDITELLI, G. X-ray crystal structure of [1,2-bis(diphenylphosphino)ethane]bis(3,5-dimethyl-N-pyrazolato)platinum(II), (Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>)Pt(3,5-Me<sub>2</sub>-pz-N)<sub>2</sub>. **Gazzetta Chimica Italiana**, v.115(11-12,Pt. A), p.613-18, 1985.
61. DESIRAJU, G. R.; STEINER, T. **The Weak Hydrogen Bond In Structural Chemistry and Biology**, Midsomer Norton: Bookcraft, 2001.
62. FUN, H.-K.; CHANTRAPROMMA, S.; LIU, Y.-C.; CHEN, Z.-F.; LIANG, H. Cis-Dichlorobis(triphenylphosphine- $\kappa$ P)platinum(II). **Acta Crystallographica E**, v.62, p. m1252-m1254, 2006.
63. OLIVEIRA, M. R. L.; VIEIRA, H.P.; PERPÉTUO, G.J.; JANEZAK, J. ; De BELLIS, V.M. Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of novel N-R-sulfonyldithiocarbamate and triphenylphosphine nickel(II) complexes. **Polyhedron**, v.21, p.2243, 2002.
64. ORPEN, A. G.; BRAMMER, L.; ALLEN, F. H.; KENNARD, O.; W ATSON, D. G.; TAYLOR, R. Tables of Bond Lengths determined by X-ray and Neutron Diffraction. Part 2. Organometallic Compounds and Co-ordination Complexes of the d- and f-Block Metals. **Dalton Transactions**, v.11, p. S1- S71, 1989.
65. ALLEN, F. H.; KENNARD, O.; W ATSON, D. G.; BRAMMER, L.; ORPEN, G.; TA YLOR, R. Tables of Bond Lengths determined by X-ray and Neutron Diffractiion. Part 1. Bond Lengths in Organic Compounds. **Journal Of The Chemical Society-Perkin Transactions. 11**, SI - S19, 1987.
66. CAMBRIDGE CRYSTALLOGRAPHIC DATA CENTER (CCDC). **Mogul: CSD.** Revisado em março. 2009. Disponível em: <[www.ccdc.com.ac.uk/support/documentacion/mogul/portable/toc.html](http://www.ccdc.com.ac.uk/support/documentacion/mogul/portable/toc.html)>.
67. OLIVEIRA, M. R. L.; DINIZ, R.; De BELLIS, V. M.; FERNANDES, N.G. Preparation and X-Ray Crystal Structure of a Novel Nickel(II) Complex with ithiocarbamate. **Structural Chemistry**, v. 8, p.205-209, 1997.
68. OLIVEIRA, M. R. L.; DINIZ, R.; De BELLIS, V. M.; FERNANDES, N.G. Nickel(II) complexes of dithiocarbamates from sulfonamides: syntheses and crystal structures. **Polyhedron**, v. 22, p.1561, 2003.
69. OLIVEIRA, M. R. L.; GRAUDO, J. E. J. C.; SPEZIALI, N. L.; DE BELLIS, V. M. Synthesis of a novel nickel(II) complex with dithiocarbamate from sulfonamide. **Structural Chemistry**, v.10, n.1, p. 41-45, 1999.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)