



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

YANA LETÍCIA DE CASTRO E SILVA

**ESTUDO EXPERIMENTAL E TEÓRICO DAS PROPRIEDADES ESTRUTURAIS E
ESPECTROSCÓPICAS DE FERROCENOS QUIRAIS E AVALIAÇÃO DO
POTENCIAL ANSIOLÍTICO**

FORTALEZA

2024

YANA LETÍCIA DE CASTRO E SILVA

ESTUDO EXPERIMENTAL E TEÓRICO DAS PROPRIEDADES ESTRUTURAIS E
ESPECTROSCÓPICAS DE FERROCENOS QUIRAIS E AVALIAÇÃO DO POTENCIAL
ANSIOLÍTICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, da Universidade Federal do Ceará, como requisito à obtenção do título de Mestre em Química. Área de concentração: Química Orgânica.

Orientador: Profa. Dra. Maria da Conceição Ferreira de Oliveira.

Coorientadora: Profa. Dra. Fátima Miranda Nunes.

FORTALEZA

2024

YANA LETÍCIA DE CASTRO E SILVA

ESTUDO EXPERIMENTAL E TEÓRICO DAS PROPRIEDADES ESTRUTURAIS E
ESPECTROSCÓPICAS DE FERROCENOS QUIRAIS E AVALIAÇÃO DO POTENCIAL
ANSIOLÍTICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, da Universidade Federal do Ceará, como requisito à obtenção do título de Mestre em Química. Área de concentração: Química Orgânica.

Aprovada em: 11/10/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Maria da Conceição Ferreira de Oliveira (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Idalina Maria Carvalho Moreira
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Tércio de Freitas Paulo
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Aluísio Marque da Fonseca
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

À minha mãe, que sonhou comigo cada um dos meus sonhos e nunca deixou que eu desistisse deles.

AGRADECIMENTOS

A minha família, em especial a minha mãe, por todo carinho, amor e incentivo e por sempre ter dado tudo de si e além para que eu e meus irmãos pudéssemos ter o melhor. Eu não teria chegado tão longe sem a sua dedicação incondicional.

A minha orientadora, Conceição Oliveira, pelos valiosos ensinamentos e por ter contribuído de inúmeras formas para a minha formação pessoal e acadêmica.

À professora Fátima Miranda, por ter me acolhido de forma muito gentil desde a época da graduação. Por todos os conselhos, ensinamentos e incentivo.

À professora Idalina Moreira e aos professores Tércio de Freitas e Aluísio Marques, por terem gentilmente aceitado participar da banca avaliadora deste trabalho.

Aos professores Marcos Carlos, Jair Mafezoli e Francisco Geraldo, do grupo de Biocatálise, por todos os valiosos ensinamentos e atenção.

Ao professor Bruno Poti, do Instituto Federal do Ceará, pelas análises teóricas e por todo apoio, atenção e disponibilidade.

Aos professores do Departamento de Química, pelos ensinamentos e motivações que contribuíram para minha formação acadêmica.

Minha eterna gratidão aos alunos e amigos do Laboratório de Biotecnologia e Síntese Orgânica (LABS), que foi meu lar desde antes do início da graduação em Química.

Aos colegas do Laboratório de Bioinorgânica, em especial ao Wellinson, pela amizade, ajuda e disponibilidade na realização dos experimentos, e ao Demócrito, pela gentileza e ajuda.

A todos os meus amigos, pelas conversas, conselhos, reflexões e por todos os momentos de descontração e alegria, sem vocês eu jamais teria chegado ao final dessa fase.

Agradeço profundamente ao meu companheiro Carlos, por sua presença constante, incentivo, carinho e por sempre acreditar em mim.

Aos funcionários do Departamento de Química, em especial à Raquelzinha e à tia Iracema, sempre gentis, alegres e solícitas, assim como à Célia, Lana e Lorryne, que nos ajudam de todas as maneiras possíveis.

A todos os que ajudaram no desenvolvimento desta pesquisa.

À Universidade Federal do Ceará.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“A receita é simples, sonhe grande, e quando você achar que o sonho é grande o suficiente, triplique seu tamanho. Uma vez que você tenha visualizado o peso do que é capaz, estique-o além do horizonte da sua mente, até que você veja o futuro. Mergulhe no que é possível, então volte e comece a trabalhar.” (Rupi Kaur, *The Sun and Her Flowers*, 2017).

RESUMO

Os derivados ferrocênicos compõem uma classe de compostos organometálicos com inúmeras aplicações. Dentre estes, os ferrocenos quirais destacam-se como valiosos catalisadores utilizados em reações de síntese assimétrica. Este trabalho descreve o estudo experimental e teórico das propriedades espectroscópicas de quatro ferrocenos 1,2-disubstituídos com quiralidade planar, sendo um ferrocenil-álcool (**1**) e três ferrocenil-aminas (**2**, **3** e **4**). Adicionalmente, a avaliação do potencial ansiolítico dos compostos foi realizada por meio de ensaios biológicos *in vivo* em modelo animal zebrafish. A investigação das características vibracionais e eletrônicas foi realizada por meio das técnicas de FT-IR, FT-Raman e UV-Vis. O perfil eletroquímico foi obtido por análises de voltametria cíclica. A determinação da configuração absoluta foi realizada por difração de raios X (DRX) de monocristais e o estudo das propriedades quirópticas dos compostos enantiopuros através de análises de dicroísmo circular eletrônico (DCE). Cálculos teóricos envolvendo a Teoria do Funcional de Densidade Tempo-Dependente (TD-DFT) foram realizados para investigar as características espectroscópicas e eletrônicas dos compostos. A atribuição dos modos vibracionais foi realizada de acordo com os dados teóricos, que corroboram com os resultados experimentais. Os espectros de absorção UV-Vis apresentaram bandas de absorção máxima em torno de 207, 257 e 435 nm para todos os compostos. A atribuição das principais transições eletrônicas foi feita em concordância com os cálculos de TD-DFT, que permitiram ainda estimar o *gap* de energia HOMO-LUMO. Os voltamogramas cíclicos exibiram um processo redox *quasi*-reversível para todos os compostos e um segundo processo redox para **2** e **4**. Análises de DRX dos monocristais revelaram a obtenção dos compostos enantiopuros (*Rp*)-**1**, (*Rp*)-**2**, (*Sp*)-**3** e (*Sp*)-**4**. Os resultados também mostraram que o álcool (*Rp*)-**1** cristaliza em uma estrutura tetragonal, enquanto as aminas cristalizam em uma estrutura ortorrômbica. Os espectros de DCE apresentaram comportamentos semelhantes e perfis de absorção com sinais intensos e opostos entre os derivados de estereoquímica inversa. Os ensaios em zebrafish indicaram que as amostras não foram tóxicas, não causaram alterações anatômicas aos animais e apresentaram provável efeito sedativo. Os compostos **2**, **4** e (*Sp*)-**4** mostraram efeito ansiolítico similar ao do Diazepam (ansiolítico benzodiazepínico de referência) em todas as doses testadas, enquanto (*Rp*)-**2** teve efeito comparável apenas na dose de 4 mg/Kg. Os testes sugeriram ainda que os compostos **2**, **4** e (*Rp*)-**2** apresentam efeito ansiolítico neuromodulado via GABA_A.

Palavras-chave: ferroceno; quiralidade planar; propriedades espectroscópicas; potencial ansiolítico; zebrafish.

ABSTRACT

Ferrocene compounds are an important class of organometallic complexes that display countless applications in the most varied fields. Among them, chiral ferrocenes stand out as valuable catalysts in asymmetric synthesis. This work describes the experimental and theoretical study of structural and spectroscopic properties of four planar chiral 1,2-disubstituted ferrocenes, including one ferrocenyl-alcohol (**1**) and three ferrocenyl-amines (**2**, **3**, and **4**). Additionally, *in vivo* biological assays were performed using zebrafish models to evaluate their anxiolytic potential. Vibrational and electronic characteristics were investigated through FT-IR, FT-Raman, and UV-Vis techniques. Electrochemical profiles were obtained through cyclic voltammetry analyses. Determination of absolute configurations was carried out by single crystal X-ray diffraction (XRD) analysis, and chiroptical properties of enantiopure compounds were investigated through electronic circular dichroism (ECD). Theoretical calculations involving Time-Dependent Density Functional Theory (TD-DFT) were performed to further investigate the spectroscopic and electronic characteristics of the compounds. The vibrational modes assignment was made in accordance with theoretical data, which presented similar profiles comparing to the experimental results. UV-Vis absorption spectra also corroborates with theoretical results, with maximum absorption bands around 207, 257 and 435 nm for all compounds. Electronic transitions were assigned and HOMO-LUMO energy gaps were estimated by TD-DFT calculations. Cyclic voltammograms exhibited a *quasi*-reversible redox process for all compounds and a second redox process for compounds **2** and **4**. XRD analyses of the single crystals revealed the obtention of pure enantiomers (*Rp*)-**1**, (*Rp*)-**2**, (*Sp*)-**3** and (*Sp*)-**4**. The results also showed that alcohol (*Rp*)-**1** crystallizes in a tetragonal structure, while amines (*Rp*)-**2**, (*Sp*)-**3** and (*Sp*)-**4** crystallize in an orthorhombic structure. The ECD spectra exhibited similar behaviors with intense and opposite absorption profiles between derivatives with inverse configuration. Zebrafish assays revealed that all samples were non-toxic, did not induce anatomical changes in tested animals, and exhibited a likely sedative effect. Compounds **2**, **4**, and (*Sp*)-**4** showed anxiolytic effect similar to Diazepam (reference benzodiazepine anxiolytic) at all tested doses, while (*Rp*)-**2** exhibited similar effects only with a 4 mg/Kg dose. The tests also suggested that compounds **2**, **4**, and (*Rp*)-**2** present neuromodulated anxiolytic effects via GABA_A.

Keywords: ferrocene; planar chirality; spectroscopic properties; anxiolytic potential; zebrafish

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Representação da estrutura geral dos metallocenos e do ferroceno	16
Figura 2	– Estrutura geral dos três principais subgrupos da classe dos metallocenos ..	17
Figura 3	– Titanoceno e exemplos de derivados com propriedades antitumorais	18
Figura 4	– Exemplos de derivados ferrocênicos com propriedades biológicas	21
Figura 5	– Exemplos de ferrocenilfosfinas	23
Figura 6	– Quiralidade planar nos ferrocenos	24
Figura 7	– Exemplos de catalisadores ferrocênicos com quiralidade planar	25
Figura 8	– Estrutura química dos derivados ferrocênicos relatados por Fróes (2021) ...	26
Figura 9	– Estrutura molecular dos compostos (<i>Rp</i>)- 1 , (<i>Rp</i>)- 2 , (<i>Sp</i>)- 3 e (<i>Sp</i>)- 4 enantiomericamente puros obtidas por difração de raios X de monocristais ..	38
Figura 10	– Cristal de (<i>Rp</i>)- 1 a 303 K mostrando oito moléculas por cela unitária em um grupo espacial $P4_32_12$	39
Figura 11	– Cristal de (<i>Rp</i>)- 2 obtido a 303 K mostrando oito moléculas por cela unitária em um grupo espacial $P2_12_12_1$	39
Figura 12	– Cristal de (<i>Sp</i>)- 3 obtido a 303 K mostrando oito moléculas por cela unitária em um grupo espacial $P2_12_12_1$	40
Figura 13	– Cristal de (<i>Sp</i>)- 4 obtido a 302 K mostrando oito moléculas por cela unitária em um grupo espacial $P2_12_12_1$	40
Figura 14	– Espectros de infravermelho experimentais e teóricos dos compostos 1-4	43
Figura 15	– Espectros Raman experimentais e teóricos dos compostos 1-4	44
Figura 16	– Espectros de absorção UV-Vis dos compostos 1-4 obtidos em isopropanol ($1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ e $1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) à 25 °C	47
Figura 17	– Comparação entre os espectros de UV-vis experimentais (EXP) e teóricos (TD-DFT) para os compostos 1-4	49
Figura 18	– Espectros de UV-vis teóricos para os compostos 1-4 na região entre 300- 800 nm	49
Figura 19	– Espectros eletrônicos de UV-Vis para os compostos 1-4 obtidos em diferentes solventes à 25 °C	51

Figura 20	– Voltamograma cíclicos dos compostos 1-4 obtidos a 25 °C em soluções 0,1 mol L ⁻¹ TBAF ₆ /CH ₂ Cl ₂	53
Figura 21	– Orbitais de fronteira HOMO e LUMO e <i>gaps</i> de energia calculados para os compostos 1-4	55
Figura 22	– Espectros de dicroísmo circular eletrônico para os compostos 1-4 enantiomericamente puros a 25 °C	56
Figura 23	– Efeitos dos compostos 1, 2 e 4 no comportamento locomotor do peixe-zebra adulto no Teste de Campo aberto (0-5 min)	58
Figura 24	– Efeitos dos compostos (<i>Rp</i>)- 1 , (<i>Rp</i>)- 2 e (<i>Sp</i>)- 4 no comportamento locomotor do peixe-zebra adulto no Teste de Campo aberto (0-5 min)	59
Figura 25	– Efeito ansiolítico dos compostos 1, 2 e 4 em peixe-zebra adulto pelo Teste de Claro/Escuro (0-5 min)	60
Figura 26	– Efeito ansiolítico dos compostos (<i>Rp</i>)- 1 , (<i>Rp</i>)- 2 e (<i>Sp</i>)- 4 em peixe-zebra adulto pelo Teste de Claro/Escuro (0-5 min)	61
Figura 27	– Mecanismo de ação ansiolítica via GABA dos compostos 2 (4 mg/Kg) e 4 (4 mg/Kg) em peixe-zebra adulto pelo Teste de Claro/Escuro (0-5 min)	62
Figura 28	– Mecanismo de ação ansiolítica via GABA dos compostos (<i>Rp</i>)- 1 (40 mg/kg), (<i>Rp</i>)- 2 (4 mg/kg) e (<i>Sp</i>)- 4 (40 mg/kg) em peixe-zebra adulto pelo Teste de Claro/Escuro (0-5 min)	63

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Síntese do álcool 1 racêmico e de suas formas enantiomericamente puras	34
Esquema 2 – Síntese das aminas 2, 3 e 4 racêmicas	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados do refinamento da estrutura dos cristais (<i>Rp</i>)-1, (<i>Rp</i>)-2, (<i>Sp</i>)-3 e (<i>Sp</i>)-4	41
Tabela 2 – Contatos intermoleculares das estruturas cristalinas de (<i>Rp</i>)-1, (<i>Rp</i>)-2, (<i>Sp</i>)-3 e (<i>Sp</i>)-4	42
Tabela 3 – Valores de absorvidade molar (ϵ) determinados a 25 °C para as principais bandas observadas no espectro UV-Vis dos compostos 1-4	47
Tabela 4 – Atribuição das bandas observadas no espectro eletrônico UV-Vis calculado em isopropanol para os compostos 1-4	50
Tabela 5 – Relação entre solvente e comprimento de onda para a banda mais energética no espectro eletrônico UV-Vis dos compostos 1-4	52
Tabela 6 – Dados eletroquímicos obtidos por voltametria cíclica para os compostos 1-4	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCDC	<i>Cambridge Crystallographic Data Center</i>
CH ₂ Cl ₂	Diclorometano
Cp	Ciclopentadienila
DFT	Teoria do Funcional de Densidade
DMAP	4-(<i>N,N</i>)-dimetilaminopiridina
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPPF	1,10-bis(difenilfosfinil)ferroceno
DPPFA	<i>N,N</i> -dimetil-1-[2-(difenilfosfino)ferrocenil]etilamina
DRX	Difração de Raios X
DCE	Dicroísmo Circular Eletrônico
FT-IR	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier
FT-Raman	Espectroscopia Raman com Transformada de Fourier
GABA	Ácido γ -amino-butírico
GABA _A	Receptores do ácido γ -amino-butírico do tipo A
HOMO	Orbital ocupado de mais alta energia
LUMO	Orbital desocupado de mais baixa energia
LMCT	Transferência de carga do ligante para o metal
MAO	Metalaluminoxano
NADPH	Coenzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
OMS	Organização Mundial da Saúde
UFC	Universidade Federal do Ceará
UV-Vis	Ultravioleta-visível
TBAF ₆	Tetrabutylamônio hexafluorofosfato
VC	Voltametria Cíclica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1	Metalocenos	16
2.2	Características e importância dos ferrocenos	19
2.3	Ferrocenilfosfinas	21
2.4	Ferrocenos com quiralidade planar	23
2.5	Modelo animal zebrafish (<i>Danio rerio</i>) em estudos de atividade ansiolítica	27
3	OBJETIVOS	29
3.1	Objetivo geral	29
3.2	Objetivos específicos	29
4	METODOLOGIA	30
4.1	Equipamentos e instrumentação	30
4.1.1	<i>Materiais utilizados</i>	30
4.1.2	<i>Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IV)</i>	30
4.1.3	<i>Espectroscopia eletrônica de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis)</i>	30
4.1.4	<i>Espectroscopia Raman</i>	30
4.1.5	<i>Voltametria cíclica (CV)</i>	31
4.1.6	<i>Espectroscopia de dicroísmo circular eletrônico (ECD)</i>	31
4.1.7	<i>Análise cristalográfica por difração de raios X</i>	31
4.2	Cálculos computacionais	32
4.3	Síntese dos ferrocenos quirais	33
4.3.1	<i>Síntese do 2-(difeniltiofosfinoferroceno)metanol (1)</i>	33
4.3.2	<i>Síntese das aminas (2, 3 e 4)</i>	34
4.4	Avaliação de toxicidade, locomoção e atividade ansiolítica das amostras 1, 2 e 4 em zebrafish (<i>D. rerio</i>) adulto	35
4.4.1	<i>Protocolo geral para as análises experimentais em modelo animal zebrafish</i>	35
4.4.2	<i>Avaliação da atividade locomotora (teste de campo aberto - OFT)</i>	36
4.4.3	<i>Toxicidade aguda 96 h</i>	36

4.4.4	<i>Avaliação ansiolítica</i>	36
4.4.5	<i>Avaliação da neuromodulação GABAérgica</i>	37
4.4.6	<i>Análise estatística</i>	37
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
5.1	Considerações cristalográficas	38
5.2	Análise vibracional	43
5.3	Caracterização por espectroscopia eletrônica na região do UV-vis	47
5.4	Estudo do solvatocromismo	51
5.5	Caracterização eletroquímica	53
5.6	Investigação das propriedades quirópticas	56
5.7	Ensaio biológico	57
6	CONCLUSÃO	64
	REFERÊNCIAS	66
	ANEXO A – DADOS CRISTALOGRAFICOS	78
	ANEXO B – ATRIBUIÇÃO DOS MODOS VIBRACIONAIS PARA OS COMPOSTOS 1-4	85
	ANEXO C – ESPECTROS DE INFRAVERMELHO EXPERIMENTAIS E TEÓRICOS DOS COMPOSTOS 1-4	102
	ANEXO D – ESPECTROS RAMAN EXPERIMENTAIS E TEÓRICOS DOS COMPOSTOS 1-4	104
	ANEXO E – ORBITAIS ENVOLVIDOS NAS TRANSIÇÕES ELETRÔNICAS CALCULADAS POR TD-DFT E ASSINALADAS PARA OS COMPOSTOS 1-4	106

1 INTRODUÇÃO

Descoberto por Pauson e Kealy em 1951, o ferroceno impulsionou o crescimento da química de organometálicos, ampliando a compreensão sobre a estrutura e a reatividade dos complexos metálicos. Pertencente à classe dos metallocenos, é formado por um átomo de ferro inserido entre dois ligantes ciclopentadienila (Cp). Sua estrutura diferenciada exibe propriedades químicas muito interessantes, como elevada estabilidade térmica, ao ar e à umidade, boa solubilidade em solventes orgânicos, e capacidade de sofrer reações de oxirredução reversíveis e reações de substituição características de compostos aromáticos (Astruc, 2017; Peluso; Mamane, 2022).

A suscetibilidade dos ligantes ciclopentadienila à reações de substituição eletrofílica permite ao ferroceno gerar uma enorme variedade de derivados com diversas aplicações nos mais variados campos, desde a química de materiais até a química medicinal (Cunningham *et al.*, 2020a; Oladeji *et al.*, 2023). Os diferentes padrões de substituição dos anéis Cp podem quebrar o plano de simetria da molécula de ferroceno, originando uma diversidade de compostos quirais que carregam a estabilidade e as propriedades particulares desse composto. Dentre estes, os ferrocenos quirais 1,2-disubstituídos têm sido largamente utilizados como catalisadores e blocos de construção em síntese assimétrica, contribuindo para a obtenção de produtos enantiomericamente puros (Manoury; Poli, 2011; Mazzeo *et al.*, 2022).

Neste trabalho, é relatado o estudo das propriedades estruturais, vibracionais, eletrônicas e quirópticas de quatro ferrocenos 1,2-disubstituídos, que possuem em comum um substituinte difeniltiofosfinila e o plano entre os ligantes Cp como único elemento de simetria. Tais derivados têm sido empregados como precursores na síntese de novos compostos quirais e, mais recentemente, alguns deles demonstraram atividade antiproliferativa contra diferentes linhagens de células tumorais (Fróes *et al.*, 2023).

A investigação mais aprofundada a respeito das características espectroscópicas e estruturais desses compostos pode contribuir para o melhor entendimento de suas propriedades físicas, químicas e farmacológicas, além de fornecer dados experimentais e teóricos que enriquecem os estudos sobre essa classe. Ademais, a utilização de modelos teóricos obtidos por métodos quânticos possibilita uma investigação mais aprofundada a respeito das propriedades vibracionais e eletrônicas das moléculas estudadas, contribuindo para a interpretação dos dados experimentais obtidos (Bloino; Baiardi; Biczysko, 2016).

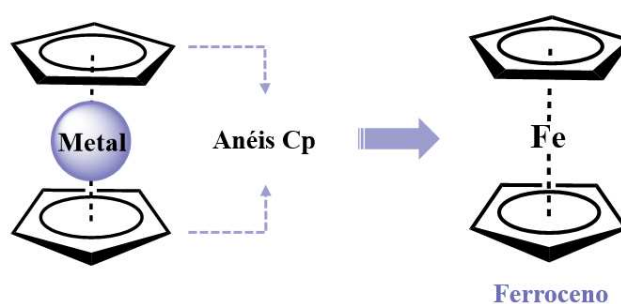
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Metalocenos

Comumente conhecidos como compostos sanduíche, os metalocenos (Figura 1) são complexos organometálicos formados pela coordenação de um átomo metálico a dois ligantes ciclopentadienila [η^5 -(C₅H₅)], formando uma estrutura característica na qual o metal está posicionado entre os dois ligantes. A adaptabilidade do anel ciclopentadienila permite com que este ligante se coordene aos mais variados metais. Por isso, inúmeros complexos dessa classe já foram descritos, incluindo derivados de cromo, cobalto, rutênio, ródio, irídio, níquel, zircônio, manganês, ósmio, vanádio, nióbio e titânio (Caliskan, 2017; Wilkinson; Birmingham, 1954).

O ferroceno (Figura 1) foi o primeiro metaloceno relatado, e sua descoberta inspirou a busca por novos complexos com estruturas e características similares (Miessler; Fischer; Tarr, 2014). Desde então, o estudo dos complexos metalocênicos tem ganhado cada vez mais espaço, em especial na obtenção de compostos com propriedades catalíticas, eletrônicas e farmacológicas (Gerasimova; Katsyuba, 2015; Rauf *et al.*, 2023).

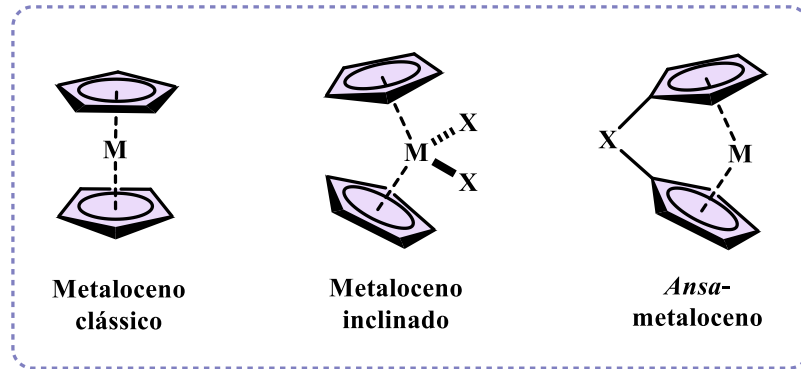
Figura 1 – Representação da estrutura geral dos metalocenos e do ferroceno.



Fonte: A autora., 2024.

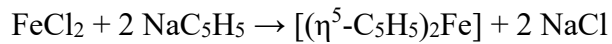
Dependendo de sua estrutura, os metalocenos podem ser classificados em três subgrupos (Figura 2, Pág. 18): metalocenos clássicos, nos quais os dois ligantes Cp estão paralelos um ao outro; metalocenos inclinados, que possuem ligantes adicionais ligados ao centro metálico, alterando a disposição dos anéis Cp e fazendo com que eles assumam uma conformação inclinada; e *ansa*-metalocenos, nos quais os dois ligantes Cp são conectados por um substituinte adicional, originando uma estrutura em ponte (Gasser; Ott; Metzler-Nolte, 2010; Wirtz; Schäfer, 2020).

Figura 2 – Estrutura geral dos três principais subgrupos da classe dos metalocenos.



Fonte: Adaptada de Gasser, Ott e Metzler-Nolte, 2010.

A síntese mais simples para a obtenção desses compostos consiste na reação entre sais de haletos metálicos e o ciclopentadieneto de sódio ou lítio (Togni; Halterman, 1998). No caso do ferroceno, uma das reações mais comuns para a sua obtenção envolve o uso do cloreto ferroso, conforme representado na equação abaixo (Astruc, 2016).

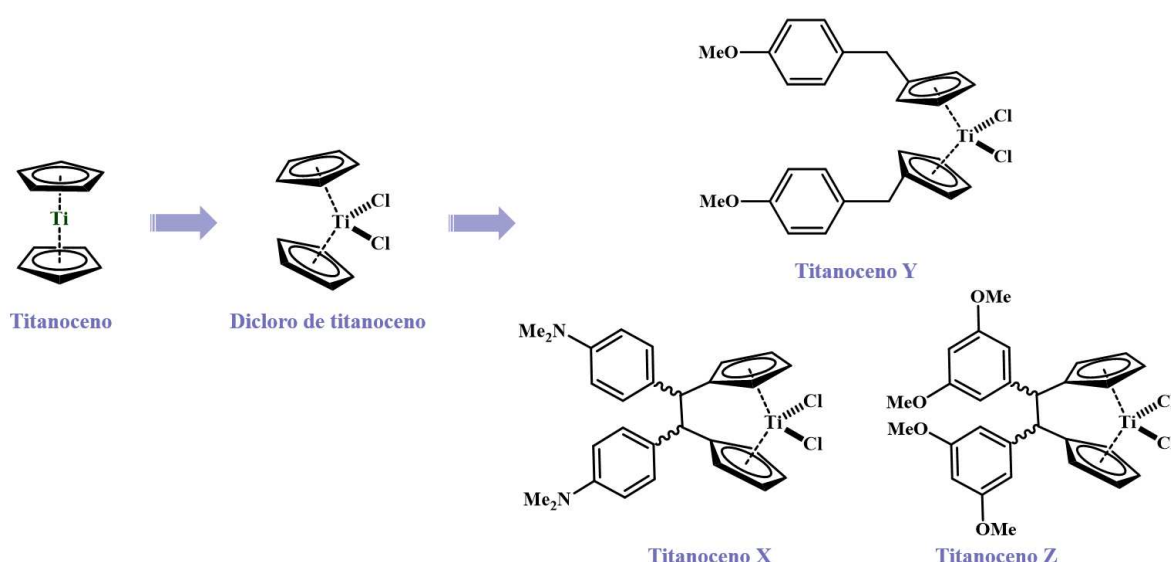


Apesar de ter sido sintetizado em 1951, o ferroceno só teve sua estrutura elucidada em 1952 pelos trabalhos independentes de Ernest Otto Fischer e Geoffrey Wilkinson, que relataram o mesmo formato sanduíche para o composto (Fischer; Pfab, 1952; Wilkinson *et al.*, 1952). Anos mais tarde, Fischer e Wilkinson foram laureados com o Prêmio Nobel de Química “por seu trabalho pioneiro realizado de forma independente na química dos compostos organometálicos, chamados de compostos sanduíche”. Embora não estivessem envolvidos na síntese do primeiro metaloceno, ambos dedicaram suas carreiras ao estudo desses compostos e seus trabalhos contribuíram imensamente para a compreensão acerca da natureza e reatividade dos complexos organometálicos (Roy *et al.*, 2022; Kauffman, 1983).

O titanoceno (Figura 3, Pág. 19) foi um dos principais metalocenos relatados após o ferroceno. Wilkinson e Birmingham (1954) relataram sua síntese juntamente com a de outros complexos sanduíche, incluindo derivados com ligantes adicionais. Posteriormente, inspirados pelas propriedades anticâncer da cisplatina, uma das metalodrogas mais utilizadas em tratamentos de câncer, Köpf e Köpf-Maier (1979) publicaram as primeiras investigações acerca da atividade citotóxica do metaloceno halogenado dicloro de titanoceno (Figura 3), dando início ao estudo do potencial biológico e medicinal dos compostos organometálicos (Das; Chatterjee; Shard, 2024).

Nos anos seguintes, novos estudos se estenderam à atividade citotóxica de outros metallocenos, incluindo derivados de titânio, vanádio, nióbio, escândio e molibdênio. Dentre estes, alguns derivados do titanoceno, representados na Figura 3, destacaram-se por apresentar elevada atividade antitumoral contra diferentes linhagens de células cancerígenas, em especial contra os cânceres de cólon, pulmão e mama, além de menor toxicidade em comparação à cisplatina. O dicloro de titanoceno chegou a atingir, inclusive, as fases I e II de testes pré-clínicos, evidenciando a capacidade terapêutica desses compostos (Das; Chatterjee; Shard, 2024; Köpf; Köpf-Maier, 1994; Meléndez, 2002; Olszewski; Hamilton, 2010).

Figura 3 – Titanoceno e exemplos de derivados com propriedades antitumorais.



Fonte: Adaptada de Gasser, Ott e Metzler-Nolte, 2010.

Complexos metallocênicos também têm provado sua eficiência como catalisadores, principalmente em reações de polimerização. O desenvolvimento dos sistemas metalloceno/metilaluminoxano (MAO) é reconhecido como um avanço revolucionário para a síntese de polímeros. Eles apresentam elevada eficiência e velocidade catalítica, além da capacidade de originar polímeros homogêneos e que possuem uma melhor distribuição de massa molecular, o que influencia diretamente na resistência do produto polimérico. Sistemas envolvendo catalisadores combinados com metallocenos são, inclusive, adotados em escala comercial para a produção de polímeros como o polietileno (Kaminsky; Laban, 2001; Marques *et al.*, 1998; Mazhar *et al.*, 2024; Wu *et al.*, 2023).

Por possuírem a capacidade de complexação com outras moléculas, esses compostos tornam-se, ainda, interessantes blocos para a construção de nanoestruturas com

diferentes funcionalidades. Já foram reportadas nanoestruturas de carbono sintetizadas por meio do acoplamento de porções ferroceno, cobaltoceno, ceroceno e niqueloceno. Tais estruturas apresentam interessantes propriedades eletrônicas e encontram inúmeras aplicações, principalmente em eletroquímica e como sensores químicos (Kharlamova; Kramberger, 2023).

Características como o estado de oxidação do metal e a conformação do complexo formado podem influenciar a estabilidade e a reatividade dos metallocenos. Por meio da modificação desses sistemas metálicos, é possível construir compostos com características específicas, permitindo uma ampla gama de aplicações, o que justifica o permanente interesse no estudo dessa classe de organometálicos (Das; Chatterjee; Shard, 2024).

2.2 Características e importância dos ferrocenos

A estrutura do ferroceno é caracterizada por dois anéis Cp negativamente carregados que compartilham 6 pares de elétrons π com o átomo central de ferro, preenchendo seus orbitais de valência com 18 elétrons e conferindo-lhe a configuração eletrônica do criptônio. Essa característica é muito utilizada para justificar sua robustez e estabilidade frente a outros metallocenos que não apresentam configuração de gases nobres, como o niqueloceno ($17e^-$) e o cobaltoceno ($19e^-$) (Fabrizzi, 2020; Paul *et al.*, 2019).

Nesse composto, os anéis Cp e o átomo de ferro apresentam interações bastante livres entre si, com uma barreira de rotação interna muito pequena, de aproximadamente 0,9 Kcal/mol, permitindo que os ligantes girem livremente em torno do eixo Cp-Fe-Cp. Dessa forma, o composto pode assumir duas diferentes conformações: eclipsada (D_{5h}) ou alternada (D_{5d}) (Ah Qune; Tamada; Hara, 2008). Embora os confôrmeros apresentem propriedades muito similares, a conformação eclipsada é relatada como a mais estável para ferrocenos monossustituídos e para soluções à temperatura ambiente. Alguns estudos relatam, ainda, a influência do tipo de conformação em certas propriedades particulares dos confôrmeros, como a capacidade de complexação com outros metais e sua eficiência na síntese de materiais nanoestruturados (Mohammadi *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2021).

Apesar de sua relativa estabilidade, o ferroceno não é quimicamente inerte, podendo sofrer uma série de reações químicas. Em condições brandas, isto é, em potenciais relativamente baixos, ele pode ser facilmente oxidado ao cátion ferrocenium, originando o par redox ferroceno/ferrocenium (Fc/Fc^+). Esta reação de oxirredução é simples, precisa e reversível, o que permite, por exemplo, que esse composto seja empregado em uma diversidade de estudos que envolvem transferência de carga em sistemas eletroquímicos, como células eletroquímicas,

sensores e baterias (Fabbrizzi, 2020; Paul *et al.*, 2019; Sruthi *et al.*, 2020).

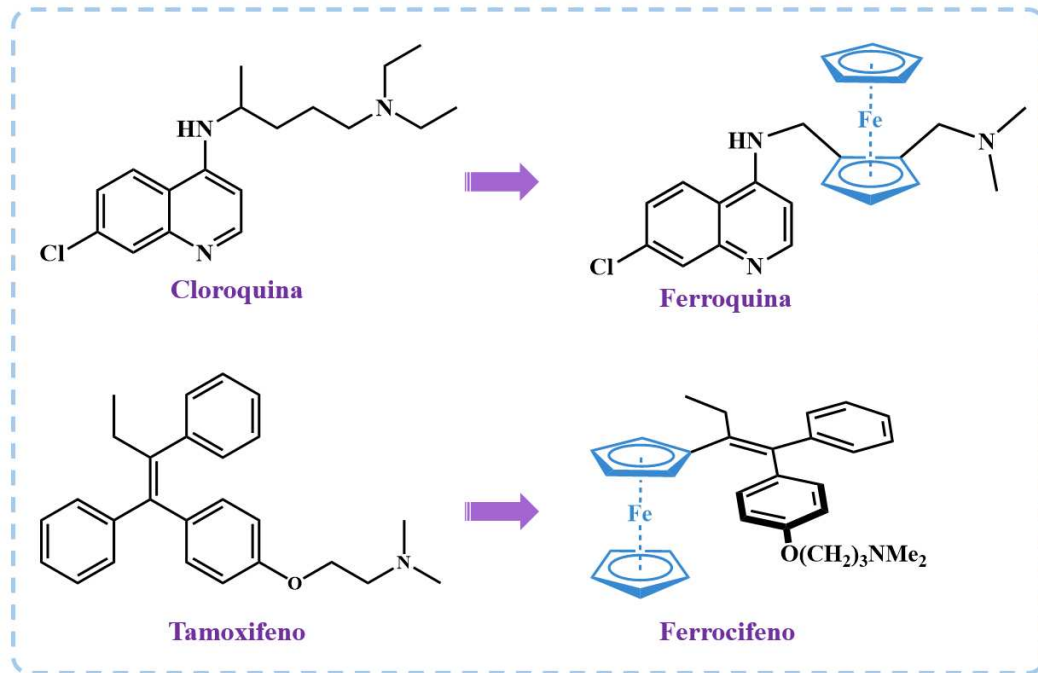
Adicionalmente, esse metalloceno também é especialmente sensível às reações de substituição eletrofílica aromática, o que facilita a criação de estruturas funcionalizadas com diferentes características, bem como a modificação de outros compostos já conhecidos por meio do acoplamento da porção ferroceno. Vale destacar que o interesse por esses derivados se deve ao fato de a unidade ferrocênica alterar as propriedades do composto ao qual está acoplada, influenciando em características como estabilidade, solubilidade, reatividade e toxicidade (Rauf *et al.*, 2023; Sariga, 2023; Snegur, 2022; Werner, 2012).

Após quase 70 anos desde sua descoberta, o ferroceno inspirou inúmeros trabalhos e diversos derivados já foram relatados, incluindo estruturas com importantes propriedades eletroquímicas, catalíticas e energéticas. Seus derivados encontram aplicação no desenvolvimento de materiais, na síntese de novos polímeros, ligantes e catalisadores, na criação de biossensores e estruturas com diferentes características eletrônicas e magnéticas, como também na síntese de substâncias que exibem uma ampla gama de propriedades bioativas (Astruc, 2023; Angelici, 2017; Singh *et al.*, 2019).

O conjunto de suas interessantes propriedades físico-químicas associadas à lipofilicidade e baixa toxicidade, bem como à facilidade de derivatização, fazem do ferroceno um substrato perfeito para originar derivados com potencial farmacológico (Ludwig *et al.*, 2019; Pedotti *et al.*, 2017). Vários estudos têm relatado o seu uso como alternativa para potencializar a atividade biológica e o espectro de ação de outras drogas, visando o desenvolvimento de novos ativos contra doenças que se mostram resistentes aos fármacos de referência (Altaf *et al.*, 2016; Pereira *et al.*, 2013; Snegur, 2022).

Entre os seus derivados com importância biológica, os mais famosos continuam sendo a ferroquina (Figura 4, Pág. 22), um análogo do fármaco antimalárico cloroquina, e o ferrocifeno (Figura 4), análogo do tamoxifeno, uma droga utilizada em tratamentos contra o câncer de mama. Ambos apresentaram resultados farmacológicos promissores, sendo que a ferroquina já se encontra na fase II de testes clínicos e o ferrocifeno em fases avançadas de testes pré-clínicos. Além destes, já foram relatados derivados do ferroceno com atividades antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiparasitária e antitumoral (Mangawa; Singh, 2023; Patra; Gasser, 2017; Das; Chatterjee; Shard, 2024).

Figura 4 – Exemplos de derivados ferrocênicos com propriedades biológicas.



Fonte: A autora, 2024.

Os derivados quirais do ferroceno também têm apresentado crescente importância, principalmente em síntese assimétrica, onde são empregados como catalisadores ou componentes reacionais que permitem o controle preciso da estereoquímica das reações e a obtenção de produtos enantiomericamente puros. Estes, por sua vez, são amplamente utilizados em processos que envolvem química fina, tais como o desenvolvimento de medicamentos (Fitzpatrick *et al.*, 2020; Urbano *et al.*, 2019). Dentre os ferrocenos quirais, destacam-se as ferrocenilfosfinas dissubstituídas, que são utilizadas em importantes processos catalíticos a nível industrial e são essenciais na síntese de fármacos e agroquímicos.

2.3 Ferrocenilfosfinas

Comumente representadas pela fórmula PR_3 (em que R é normalmente um substituinte H, alquila ou arila), as fosfinas constituem um importante grupo de ligantes na química de complexos organometálicos (Miessler; Fischer; Tarr, 2014). Possuem a capacidade de atuar como fortes doadores de elétrons, estabilizando os complexos formados. Além disso, suas propriedades eletrônicas e estéricas são bastante versáteis e podem ser modificadas de acordo com os substituintes ligados ao átomo de fósforo. Essa versatilidade é muito útil e explorada para alterar a reatividade e as propriedades de metalocompostos, permitindo que os complexos

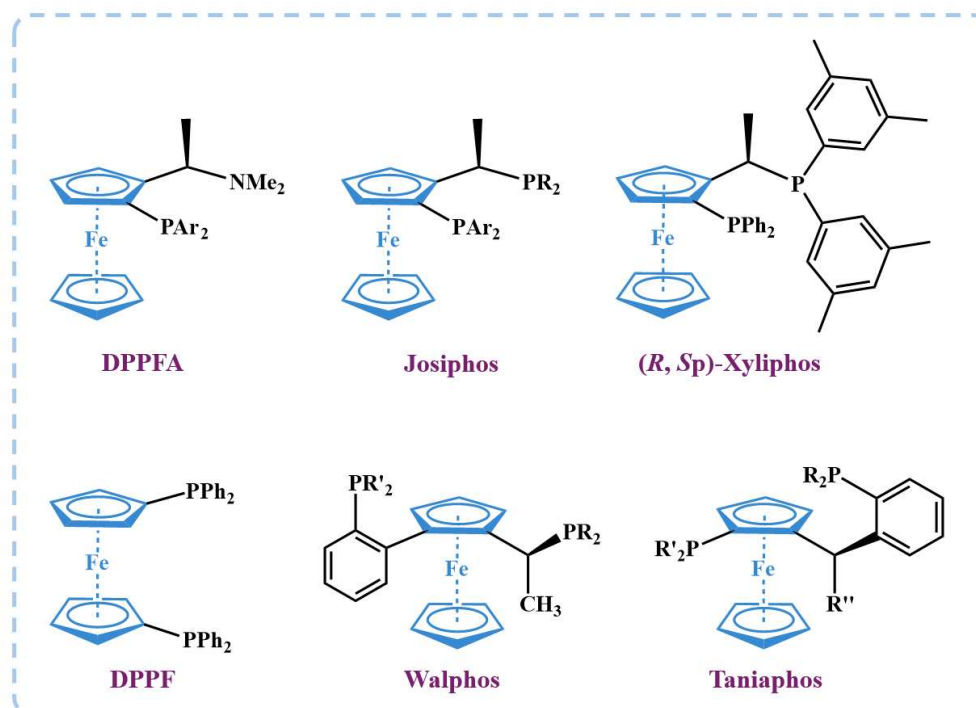
fosfínicos sejam utilizados em diferentes tipos de reações, em especial como catalisadores em reações orgânicas (Swor; Tyler, 2011).

No que diz respeito aos compostos ferrocênicos, o DPPF (1,10-bis(difenilfosfinil)ferroceno, Figura 5, Pág. 24), sintetizado pela primeira vez em 1965, foi uma das primeiras ferrocenilfosfinas relatadas e serviu como guia para a obtenção de derivados ainda mais elaborados. Sua estrutura permite com que se coordene facilmente com diferentes metais de transição, formando complexos estáveis e variados (Hayashi, 1995; Dey; Pietschnig, 2021). Estudos de Bandoli e Dolmella (2000) relatam que essa versatilidade de coordenação é resultado da capacidade que esse composto tem de modificar sua conformação para se adaptar ao volume estérico do ambiente. Tais características fazem com que esse derivado ferrocênico encontre forte aplicação principalmente como catalisador e no desenvolvimento de novos sistemas catalíticos.

Inspirados nas propriedades do DPPF e tendo em vista que são capazes de dar origem a compostos ainda mais estáveis, sem alterar as propriedades inerentes ao ferroceno, os ligantes fosfínicos têm sido amplamente utilizados na obtenção de novos derivados ferrocênicos (Arrayás; Adrio; Carretero, 2006; Bandaru *et al.*, 2023; Hayashi, 1995). Dentre estes, os derivados ferrocenilfosfínicos com quiralidade planar compõem uma das mais importantes classes de ligantes e catalisadores empregados em síntese assimétrica (Manoury; Poli, 2011).

Os derivados ferrocenilfosfínicos 1,2-disubstituídos conhecidos como Josiphos, Taniaphos e Walphos, assim como a *N,N*-dimetil-1-[2-(difenilfosfino)ferrocenil]etilamina (DPPFA), representados na Figura 5, são largamente empregados em reações assimétricas altamente eficientes na produção de fármacos e agroquímicos. Alguns deles são, inclusive, utilizados em processos de nível industrial, como é o caso do (*R*, *S*_p)-Xyliphos (Figura 5, Pág. 24), utilizado na síntese em grande escala do herbicida (*S*)-metalocloro. Esse processo de produção enantiosseletivo é considerado um dos mais eficazes já relatados a nível industrial, com uma produção anual superior a 10000 toneladas do herbicida, evidenciando a relevância das ferrocenilfosfinas quirais como catalisadores (Arrayás; Adrio; Carretero, 2006; Dai *et al.*, 2003; Dorta *et al.*, 2004; Ling *et al.*, 2017; Manoury; Poli, 2011).

Figura 5 – Exemplos de ferrocenilfosfinas.



Fonte: Adaptado de Ling *et al.*, 2017.

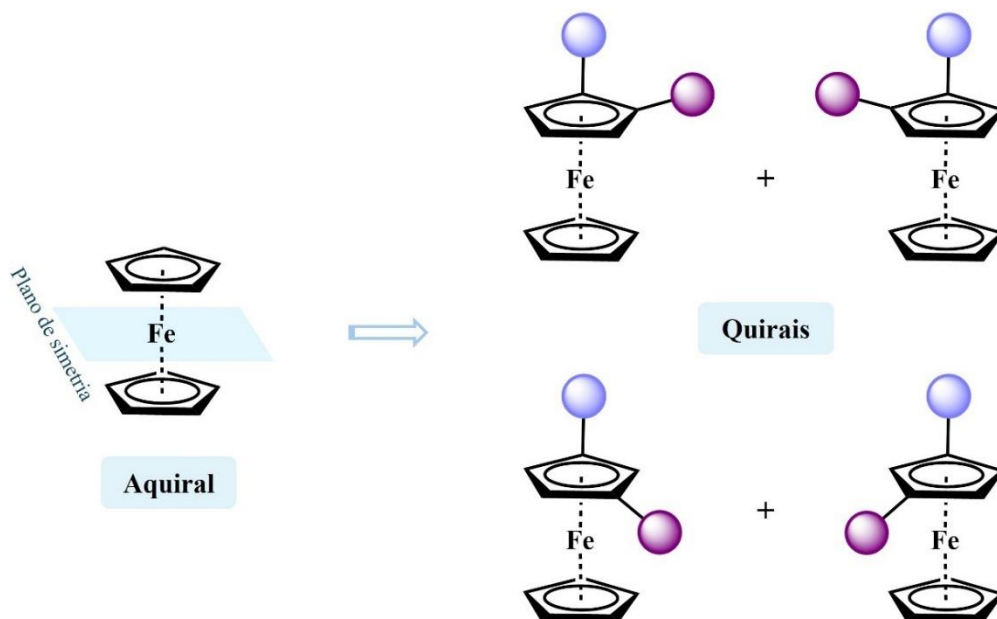
2.4 Ferrocenos com quiralidade planar

A quiralidade é um fenômeno espacial que pode ser encontrado em diferentes sistemas, incluindo moléculas. Nelas, a quiralidade pode se manifestar de diferentes formas, especialmente por meio de centros de inversão, eixos e planos de simetria. Substâncias quirais desempenham um importante papel nos mais variados campos da química, principalmente nos sistemas biológicos (Liu *et al.*, 2024; Vöglte; Weber, 1984).

A primeira definição de quiralidade planar foi dada por Cahn, Ingold e Prelog em 1956: “um plano quiral é formado quando um plano de simetria é destruído, de tal forma que a quiralidade surge apenas pela diferença entre ambos os lados do plano”. Alguns dos exemplos mais conhecidos de compostos com quiralidade planar são os ciclofanos e os metallocenos (López; Palomo, 2022).

Metallocenos clássicos, assim como o ferroceno, apresentam um plano de simetria, sendo, portanto, compostos aquirais. No entanto, ao introduzir dois ou mais substituintes diferentes em um de seus anéis, esse plano de simetria é quebrado, dando origem a derivados com quiralidade planar (Figura 6, Pág. 25). Estes, encontram aplicação não apenas em catálise assimétrica, mas também nos campos das ciências de materiais, eletroquímica, espectroscopia quiróptica e química medicinal (Zhou *et al.*, 2023).

Figura 6 – Quiralidade planar nos ferrocenos.



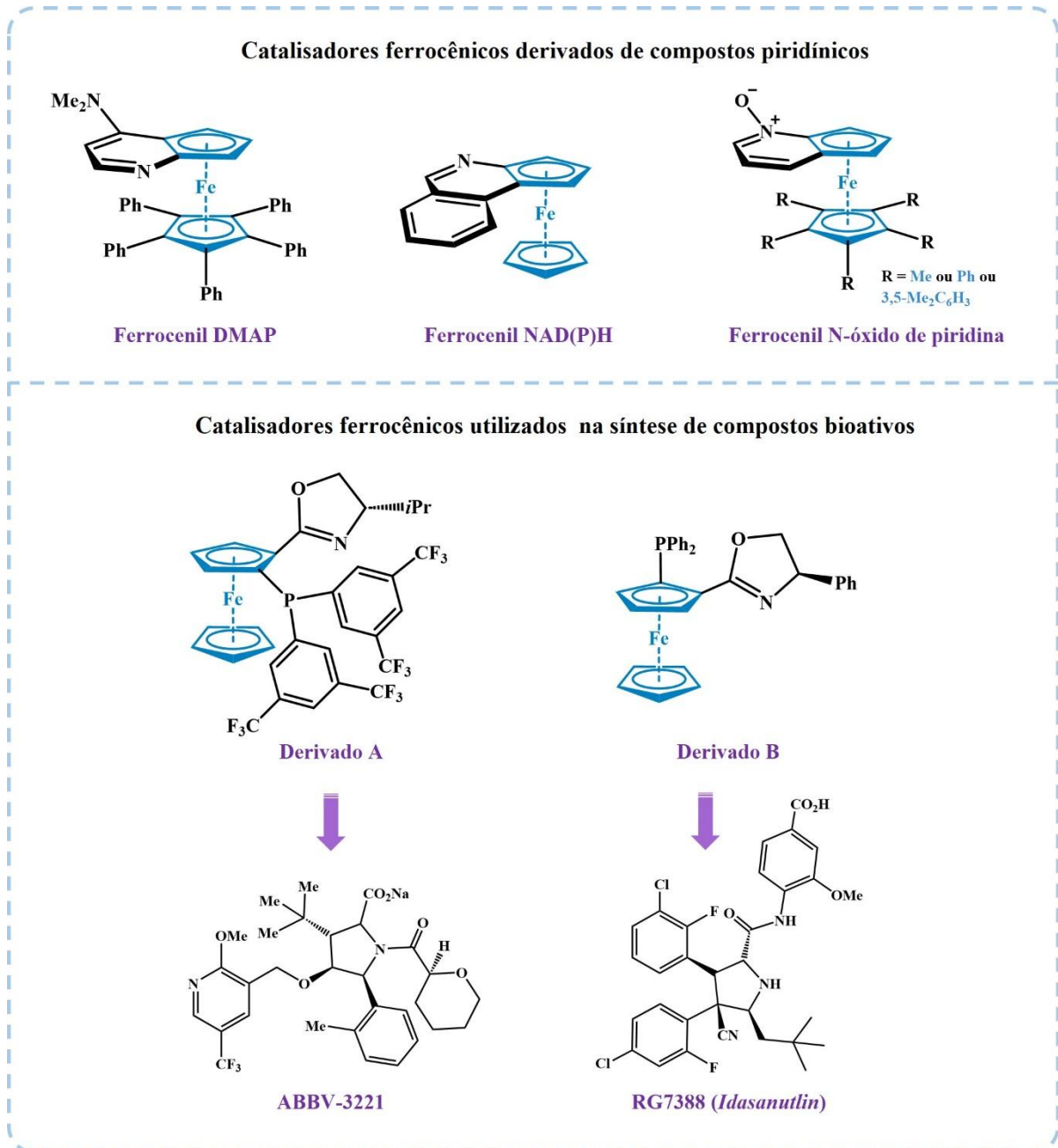
Fonte: Adaptado de Zhou *et al.*, 2023.

Uma grande variedade de ferrocenos com quiralidade planar são conhecidos hoje em dia, e as pesquisas em torno deles têm ganhado cada vez mais espaço, destacando-se os derivados quirais 1,2-disubstituídos, em especial os derivados ferrocenilfosfínicos destacados anteriormente (Dai; Di Xu; Yang, 2023). Além destes, os modelos ferrocênicos derivados de compostos piridínicos também têm atraído atenção devido às suas habilidades como catalisadores e ligantes em reações de síntese assimétrica.

O derivado ferrocênico da 4-(*N,N*)-dimetilaminopiridina (DMAP) (Figura 7, Pág. 26), por exemplo, atua como catalisador na resolução cinética de álcoois secundários racêmicos, enquanto derivados do *N*-óxido de piridina (Fig. 7) são utilizados como ligantes e catalisadores enantiosseletivos em reações com metais de transição. Ademais, eficientes modelos biomiméticos da coenzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) (Fig. 7), que realiza reações de oxirredução em organismos biológicos, foram desenvolvidos tendo como base o esqueleto do ferroceno e visando a inserção da quiralidade planar nos derivados gerados (López; Palomo, 2022; Tao; Lo; Fu, 2001; Wang *et al.*, 2019; Zhou *et al.*, 2024).

Outros catalisadores ferrocênicos, como os derivados A e B (Figura 7), foram empregados na síntese dos compostos ABBV-3221 (em fase de testes clínicos para o tratamento de fibrose cística) e RG7388 (forte agente antineoplásico), respectivamente, o que destaca sua importância para a produção de novos compostos com potencial farmacológico (Hartgun *et al.*, 2019; Chang; Cheng; Wang, 2022; Dai; Di Xu; Yang, 2023).

Figura 7 – Exemplos de catalisadores ferrocênicos com quiralidade planar.



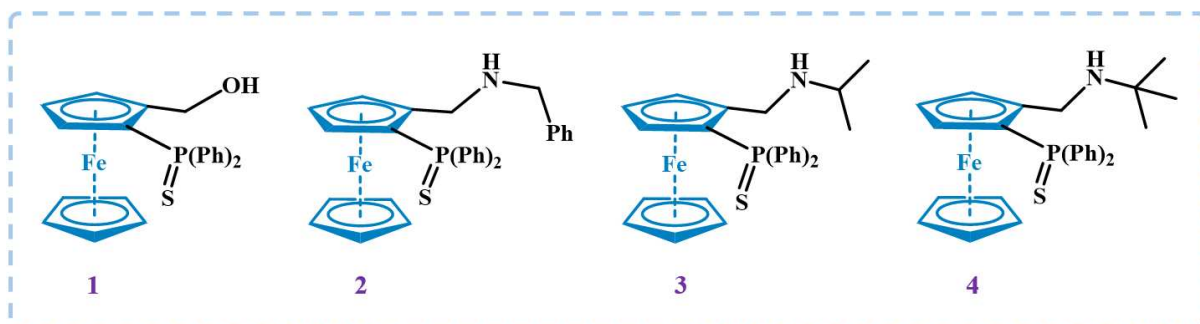
Fonte: A autora, 2024.

A influência da quiralidade planar também tem sido avaliada em derivados bioativos do ferroceno. Enquanto os enantiômeros da ferroquina não apresentam diferenciação em relação à atividade antimalárica, estudos realizados com análogos opticamente ativos do ferrocifeno demonstraram que a atividade antiproliferativa contra linhagens de células de câncer de mama foi significativamente influenciada pelo senso de quiralidade das moléculas (CUNNINGHAM *et al.*, 2020a). Outros estudos similares também reportaram a diferenciação na atividade antitumoral de derivados ferrocênicos quirais contra diferentes linhagens de células

cancerígenas (Bárány *et al.*, 2018; Gao *et al.*, 2020; Ning *et al.*, 2015). Os derivados do composto 2-acil-ferroceno, por exemplo, apresentaram excelentes resultados de atividade citotóxica *in vitro* em células de câncer de fígado e linfócitos T agudos, sendo considerados compostos com forte potencial para o desenvolvimento de novos fármacos (Dai; Di Xu; Yang, 2023).

Mais recentemente, estudos desenvolvidos pelo grupo de pesquisa do Laboratório de Biotecnologia e Síntese Orgânica da Universidade Federal do Ceará (UFC), em conjunto com o grupo de pesquisa do Laboratório de Oncologia Experimental, do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos da UFC, demonstraram que derivados planares quirais do ferroceno apresentaram interessantes perfis de atividade antiproliferativa contra quatro diferentes linhagens de células tumorais: HCT-116 (Carcinoma de cólon - humano), PC3 (Carcinoma de próstata), HL60 (Leucemia promielocítica) e SNB-19 (Glioblastoma) (Fróes, 2021). Os derivados testados por Fróes (2021) estão representados na Figura 8.

Figura 8 – Estrutura química dos derivados ferrocênicos relatados por Fróes (2021).



Fonte: A autora, 2024.

Os resultados obtidos demonstraram atividades distintas de alguns enantiômeros frente aos seus respectivos racematos, indicando que a existência da quiralidade planar pode influenciar na atividade biológica destes compostos. O composto **4** racêmico apresentou atividade antiproliferativa contra todas as linhagens testadas, assim como o seu enantiômero (*Sp*)-**4**. Em contrapartida, o composto (*Sp*)-**3** apresentou atividade contra todas as linhagens, enquanto seu racemato foi ativo apenas contra HL60. O composto (*Rp*)-**2** foi moderadamente ativo apenas contra a linhagem PC3, enquanto seu racemato não foi ativo para nenhuma delas. Por fim, o composto **1** racêmico, assim como seu enantiômero (*Rp*)-**1**, foi consideravelmente ativo contra a linhagem HL60 (Fróes, 2021; Fróes *et al.*, 2023).

Em virtude de suas inúmeras características e aplicações, o interesse pelos

derivados ferrocênicos quirais é crescente e novas estratégias de síntese visando a construção de estruturas inéditas estão frequentemente em desenvolvimento. Apesar disso, estudos mais detalhados a respeito de suas propriedades estruturais, espectroscópicas e quirópticas ainda são pouco relatados, tanto do ponto de vista experimental, quanto teórico. Compreender essas propriedades é importante não apenas para justificar as características desses compostos, mas também para avaliar a viabilidade de sua utilização no desenvolvimento de novos sistemas moleculares ou em aplicações específicas.

2.5 Modelo animal zebrafish (*Danio rerio*) em estudos de atividade ansiolítica

A espécie de peixes *Danio rerio*, comumente conhecidos como zebrafish, compreende um dos modelos animais mais poderosos e emergentes em pesquisas biomédicas e farmacológicas. Esse pequeno peixe teleósteo pode atingir entre 3-4 cm de comprimento e é originário do sul da Ásia, onde é encontrado em rios de água doce. Foi introduzido como modelo animal pelo biólogo George Streisinger por volta de 1980 e, desde então, tem se tornando cada vez mais popular em estudos voltados para o entendimento das doenças humanas (Briggs, 2002; Xia *et al.*, 2021).

O crescente interesse no uso dessa espécie como modelo animal se deve, em especial, a sua elevada homologia genética e fisiológica com os seres humanos. A comparação de genomas mostra que aproximadamente 70% dos genes humanos possuem um gene ortólogo na espécie *D. rerio*. Genes ortólogos são aqueles que, apesar de presentes em espécies diferentes, são similares e possuem origem evolutiva em comum (Howe *et al.*, 2013; Kolesnikova, 2024). Além disso, algumas características adicionais favorecem os estudos com essa espécie, como o seu ciclo de vida curto, a facilidade de reprodução e rápida maturação reprodutiva, aliados à elevada fertilidade e existência de embriões transparentes que se desenvolvem rapidamente no meio externo. Outras características importantes incluem o baixo custo de manutenção e sua rápida resposta a estímulos (Braga *et al.*, 2024; Xia *et al.*, 2021). Dessa forma, os modelos zebrafish têm sido amplamente empregados em estudos acerca de diferentes condições patológicas humanas, incluindo transtornos mentais e condições neurodegenerativas (Abreu *et al.*, 2021).

De acordo com o último Relatório Mundial sobre Saúde Mental, divulgado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2022, os transtornos de ansiedade e depressão são as desordens mentais mais comuns na população mundial. Na tentativa de reduzir os quadros de ansiedade, estresse e pânico, medicamentos ansiolíticos, como os benzodiazepínicos, são

amplamente utilizados. Ele atua diminuindo a excitação neuronal e, conseqüentemente, o estado de alerta do organismo. Em contrapartida, o uso prolongado dessas drogas pode levar à dependência, e seus efeitos adversos incluem euforia, alucinações, convulsões, ataxia e tontura, fazendo com que muitos pacientes tenham receio de utilizá-los (Abreu *et al.*, 2021; Batista *et al.*, 2024; Silva *et al.*, 2020; Witkin; Barrett, 2024).

Assim, a busca por substâncias alternativas para o tratamento de condições mentais, como a ansiedade e a depressão, é contínua, e a utilização do modelo animal zebrafish facilita o estudo *in vivo* dessas substâncias (Abreu *et al.*, 2021; Witkin; Barrett, 2024). Esses organismos apresentam respostas e padrões comportamentais complexos que podem ser avaliados, por meio de diferentes testes, para determinar o estado de ansiedade do animal. As respostas avaliadas incluem a sua atividade locomotora, sociabilidade e agressividade, permitindo a identificação de novas drogas com potencial ansiolítico (Demin *et al.*, 2021).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Realizar o estudo experimental e teórico das propriedades estruturais e espectroscópicas de ferrocenos quirais e avaliar o seu potencial ansiolítico.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os modos normais de vibração dos compostos ferrocênicos 2-(difeniltiofosfinoferroceno)metanol (**1**), 2-(difeniltiofosfinoferroceno)-*N*-metil-benzilamina (**2**), 2-(difeniltiofosfinoferroceno)-*N*-metil-isopropilamina (**3**) e 2-(difeniltiofosfinoferroceno)-*N*-metil-terc-butilamina (**4**) por meio das técnicas de FT-IR e FT-Raman.
- Determinar o perfil de absorção dos compostos **1-4** na região do UV-vis a fim de obter informações sobre suas características eletrônicas.
- Determinar o perfil eletroquímico dos compostos **1-4** por meio da técnica de voltametria cíclica.
- Confirmar a configuração absoluta dos compostos **1-4** enantiomericamente puros e obter dados sobre o empacotamento das estruturas cristalinas por meio da técnica de difração de raios X.
- Analisar o perfil configuracional dos enantiômeros por meio da técnica de dicroísmo circular eletrônico.
- Obter informações sobre as propriedades vibracionais e eletrônicas dos compostos **1-4** através de cálculos quânticos teóricos.
- Avaliar a toxicidade e a atividade ansiolítica dos compostos **1-4** em modelo animal zebrafish.

4 METODOLOGIA

4.1 Equipamentos e instrumentação

4.1.1 *Materiais utilizados*

Os solventes utilizados no desenvolvimento deste trabalho foram adquiridos de fontes comerciais (Neon Comercial e Biograde) e utilizados sem purificação prévia. Para as análises de voltametria, no entanto, o diclorometano utilizado foi submetido a um processo de secagem e destilação prévias, com o objetivo de remover água residual.

4.1.2 *Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (FT-IR)*

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foram registrados em espectrofotômetro de infravermelho com transformada de Fourier – FTIR, marca ABB – Bommen, modelo FTLA 2000-102, no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará. As amostras foram dispersas em pastilhas de KBr e analisadas na região espectral de 4000 a 400 cm^{-1} . Os experimentos foram realizados à 25 °C.

4.1.3 *Espectroscopia eletrônica de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis)*

Os espectros de absorção eletrônica nas regiões do ultravioleta e do visível foram obtidos em um espectrofotômetro UV-Vis-NIR Cary 5000 Varian®, no Laboratório de Bioinorgânica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará. As amostras foram diluídas em isopropanol e analisadas utilizando célula de quartzo retangular de caminho óptico de 1,0 cm. As análises foram feitas a 25 °C. As absorbâncias foram obtidas por meio da leitura direta das soluções, tendo como branco o solvente da análise. Para o estudo de solvatocromismo, as análises espectroscópicas foram realizadas com solventes de diferentes polaridades (metanol, acetonitrila, isopropanol e diclorometano) e em diferentes concentrações.

4.1.4 *Espectroscopia Raman (FT-Raman)*

Os espectros Raman foram obtidos a 25 °C por espectroscopia Raman com transformada de Fourier (FT-Raman), utilizando o equipamento Bruker RFS100/SFTR e um

detetor D418-T, do Departamento de Física da Universidade Federal do Ceará, e tendo como fonte de excitação um laser Nd:YAG, emitindo a 1064 nm, com potência do laser de 150 mW, na região espectral de 4000 a 40 cm^{-1} , resolução de 2 cm^{-1} e acumulando 128 varreduras por espectro.

4.1.5 Voltametria cíclica (VC)

As medidas eletroquímicas foram realizadas a 25 °C em um potenciostato modelo Epsilon E2-818, utilizando uma célula eletroquímica de três eletrodos. Os eletrodos auxiliar, de referência e de trabalho foram um fio de Pt, Ag/AgCl e carbono vítreo, respectivamente. Uma solução de tetrabutilamônio hexafluorofosfato (TBAF_6) a 0,1 mol L^{-1} em diclorometano anidro foi usada como eletrólito suporte.

4.1.6 Espectroscopia de dicroísmo circular eletrônico (ECD)

As análises de dicroísmo circular foram realizadas em espectrofotômetro J-815 CD JASCO, no Laboratório de Bioinorgânica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará. Foram adquiridos espectros na faixa de comprimento de onda de 240 a 600 nm, utilizando cubeta de quartzo com caminho óptico de 1,0 cm. As amostras foram analisadas em soluções de aproximadamente 1 mg mL^{-1} de concentração, tendo isopropanol como solvente e utilizando célula de quartzo retangular de caminho óptico de 1,0 cm. As absorbâncias foram obtidas por meio da leitura direta dos espectros, tendo como branco o solvente (isopropanol). Todas as medidas foram tomadas a 20 °C, utilizando-se as seguintes condições experimentais otimizadas: *data pitch* de 1 nm; D.I.T. de 1 segundo; *bandwidth* de 1 nm; velocidade de varredura de 100 nm/min; 5 acumulações de espectros. Todas as medidas foram feitas a 20 °C.

4.1.7 Análise cristalográfica por difração de raios X

As análises estruturais dos compostos foram realizadas no Laboratório de Cristalografia Estrutural, do Departamento de Física da Universidade Federal do Ceará. Os dados de difração de raios X de monocristal foram coletados em um difratômetro Bruker D8 Venture Kappa, equipado com um detector Photon II CPAD e uma fonte de microfoco $\text{I}\mu\text{S 3.0 Incoatec}$, com radiação $\text{Mo K}\alpha$ ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Um cristal adequado para a análise foi

escolhido e montado em uma fibra Kapton com o auxílio de uma ferramenta MiTeGen MicroMount e usando óleo de imersão. As análises foram realizadas a 25°C, utilizando um criostato Oxford Cryostream (800 series Cryostream Plus) acoplado ao difratômetro. O *software* APEX 4 foi utilizado para a coleta de dados e determinação da célula unitária (Bruker Axs Inc, 2021). A redução de dados e o refinamento das estruturas foi realizado por meio do *software* Bruker SAINT+ e uma correção numérica de absorção foi realizada com o programa SADABS (Bruker Axs Inc, 2019; Krause *et al.*, 2015). Usando a interface gráfica do pacote Olex², a estrutura foi resolvida com o programa de solução de estruturas ShelXT, por meio do método de faseamento intrínseco, e refinada com o auxílio do programa SHELXL, usando a minimização pelo método de mínimos quadrados (Dolomanov, 2009; Sheldrick, 2015a; Sheldrick, 2015b). O programa MERCURY (versão 4.2) foi usado para preparar as representações gráficas aqui apresentadas (Macrae *et al.*, 2020). As tabelas e o arquivo CIF foram gerados usando o programa FinalCif (Kratzert, 2023). Os dados cristalográficos dos compostos **1-4** foram depositados no Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC) com os seguintes números de acesso: 2356328-2356331. Esses dados podem ser obtidos gratuitamente no Cambridge Crystallographic Data Center em <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures>.

4.2 Cálculos computacionais

As análises computacionais foram realizadas pelo professor Dr. Bruno Poti e Silva, do Instituto Federal do Ceará. Os cálculos de DFT (*Density Functional Theory*) foram realizados utilizando o código Gaussian16 (Frisch *et al.*, 2019) e as montagens de *inputs* e análises de excitações eletrônicas foram feitas com o programa GaussView 6 v. 6.0 (Dennington *et al.*, 2016). Para realização dos cálculos de otimização de geometria das moléculas de ferroceno em solução de isopropanol, foi aplicado o funcional que é uma variação do B3LYP (Becke, 1993; Lee *et al.*, 1988), CAM-B3LYP (Yanai *et al.*, 2004), com base de Pople 6-311++g (2d,2p) (Krishnan *et al.*, 1980; Mclean; Chandler, 1980) para átomos não metálicos, e a base LANL2DZ (Hay e Wadt, 1985b, 1985a; Dunning; Hay, 1977; Wadt e Hay, 1985) para os átomos de Fe, sendo aplicada em todos os funcionais de modo a garantir uma melhor correlação com os dados experimentais e teóricos. Nos cálculos de DFT para otimização de geometria foram empregados os parâmetros de convergência 2×10^{-6} Ha/Å de força máxima com RMS de 1×10^{-6} Ha/Å e máximo deslocamento atômico de 6×10^{-6} Å com RMS de 4×10^{-6} Å. Para simular as interações soluto – solvente foi utilizado o modelo contínuo polarizável (sigla em inglês, PCM) (Miertuš *et al.*, 1981). Os cálculos de campos autoconsistente foram realizados utilizando

um limite de convergência de 10^{-10} Ha, com convergência quadrática sendo aplicada a cada ciclo (Bacskay, 1981). Após a convergência estrutural ser alcançada, os cálculos de TD-DFT (Runge; Gross, 1984) foram realizados, a fim de simular os estados excitados dos sistemas em estudo, bem como a obtenção dos espectros de UV/Vis teóricos. Os resultados obtidos foram analisados com o auxílio dos programas Multiwfn 3.8 (Lu; Chen, 2012) e GaussSum (O'Boyle *et al.*, 2008).

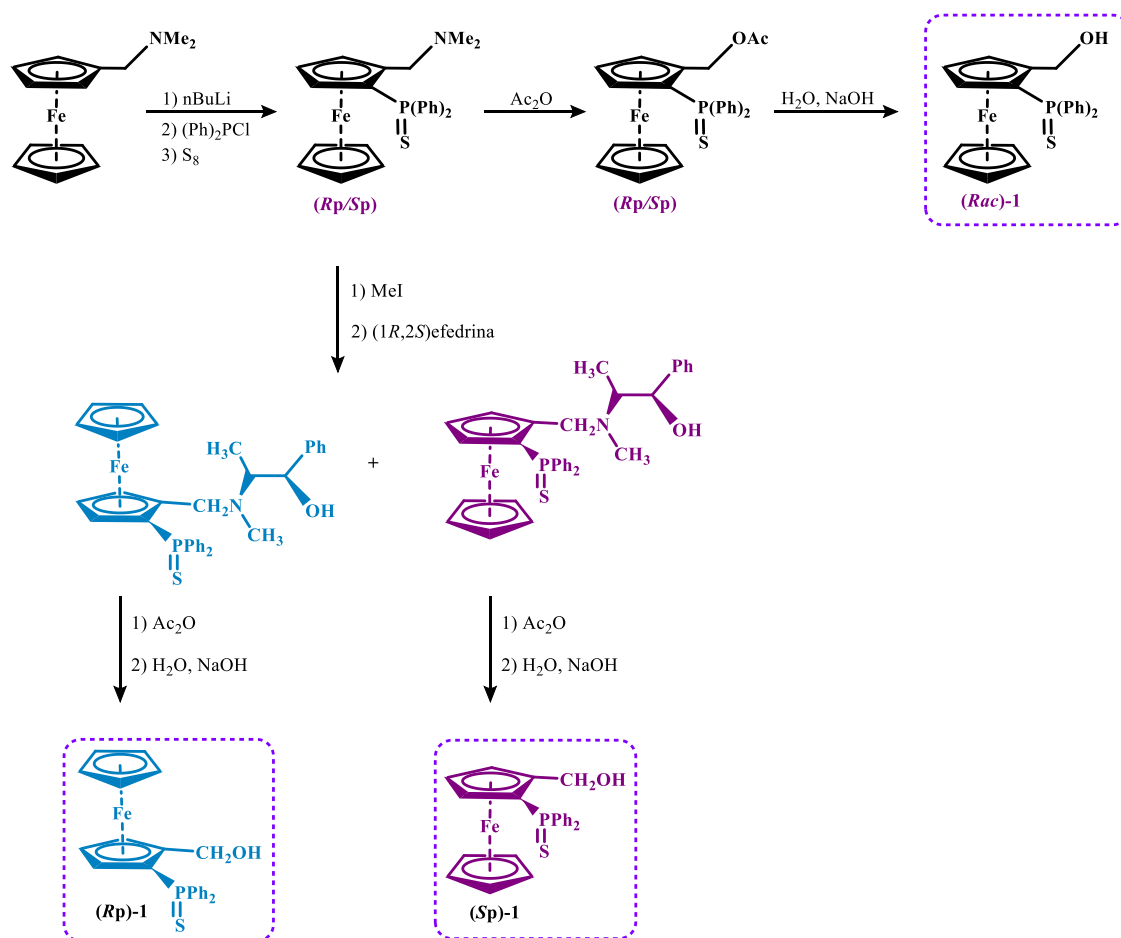
4.3 Síntese dos ferrocenos quirais

A síntese dos ferrocenos 2-(difeniltiofosfinoferroceno)metanol (**1**), 2-(difeniltiofosfinoferroceno)-*N*-metil-isopropilamina (**2**), 2-(difeniltiofosfinoferroceno)-*N*-metil-terc-butilamina (**3**) e 2-(difeniltiofosfinoferroceno)-*N*-metil-benzilamina (**4**) foi realizada pelo grupo de pesquisa do Laboratório de Química de Coordenação (Toulouse, França), coordenado pelo professor Dr. Eric Manoury.

4.3.1 Síntese do 2-(difeniltiofosfinoferroceno)metanol (**1**)

O álcool **1** racêmico, assim como as suas formas enantiomericamente puras (*R_p*) e (*S_p*) foram sintetizados de acordo com a metodologia proposta por Manoury e Poli (2011), que emprega resolução química para a síntese dos compostos quirais. O Esquema 1 apresenta a rota sintética para a obtenção desses compostos, que são utilizados como precursores das aminas **2**, **3** e **4**.

Esquema 1 – Síntese do álcool **1** racêmico e de suas formas enantiomericamente puras.

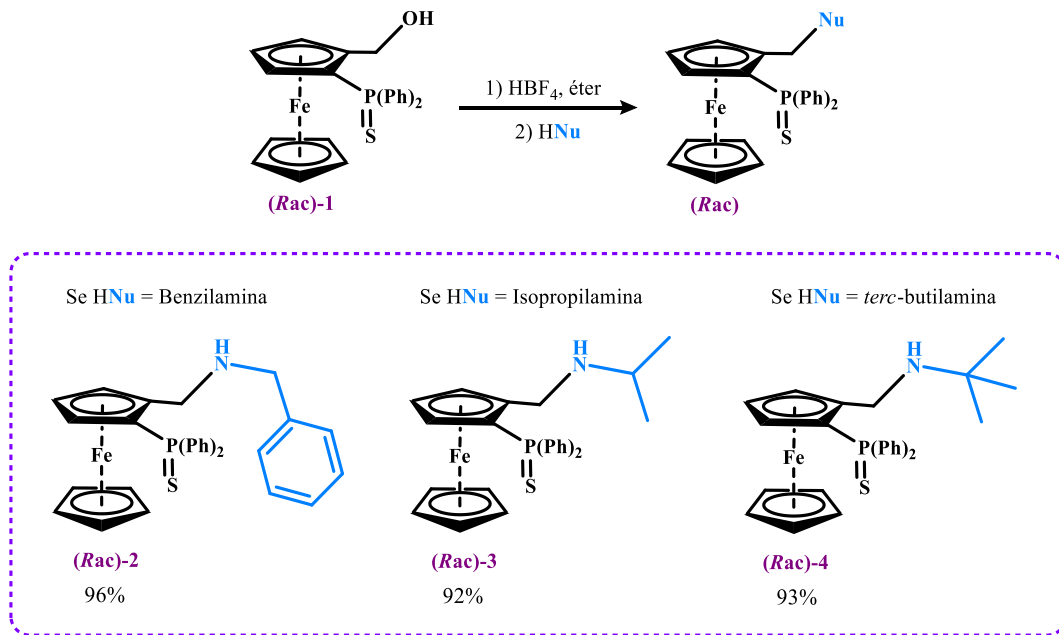


Fonte: Adaptado de Manoury e Poli, 2011.

4.3.2 Síntese das aminas (2, 3 e 4)

Em um tubo *Schlenk* seco e sob atmosfera de argônio, o álcool racêmico 2-(difeniltiofosferroceno)metanol (0,2 g, 0,46 mmol) foi dissolvido em 5 mL de diclorometano seco. Uma solução de 54% de HBF_4 em éter (0,2 mL, 1,45 mmol) foi adicionada e mantida sob agitação durante 1 min. A essa mistura, diferentes aminas foram adicionadas (11,5 mmol, 254 equi.) para fornecer os correspondentes produtos (**2**, **3** e **4**). Após 2 min de agitação, a solução resultante, de coloração laranja escura, foi filtrada em sílica gel utilizando éter como solvente. O filtrado amarelo foi rotaevaporado e purificado em coluna aberta, resultando na correspondente amina racêmica. O Esquema 2 apresenta a rota sintética para a obtenção desses compostos. As formas enantiomericamente puras das aminas foram obtidas por meio de reações similares, tendo como produto de partida o álcool $(R_p)\text{-1}$ ou $(S_p)\text{-1}$.

Esquema 2 – Síntese das aminas 2, 3 e 4 racêmicas.



Fonte: A autora, 2024.

4.4 Avaliação de toxicidade, locomoção e atividade ansiolítica das amostras 1, 2 e 4 em zebrafish (*D. rerio*) adulto

Os compostos *rac*-1, *rac*-2, *rac*-4, (*Rp*)-1, (*Rp*)-2 e (*Sp*)-4 foram submetidos a ensaios de toxicidade, atividade ansiolítica e avaliação do seu efeito na locomoção de zebrafish (*D. rerio*) adulto. O composto (*rac*)-3 foi pouco solúvel em DMSO 3%, solvente utilizado como veículo para as análises. Portanto, não teve sua atividade avaliada, assim como o enantiômero (*Sp*)-3. As análises foram realizadas pelo grupo de pesquisa em Química de Produtos Naturais e Sintéticos e Bioensaios com Zebrafish (QPNSZ), da Universidade Estadual do Ceará, coordenado pelos professores Dra. Jane Eire Silva Alencar de Menezes e Dr. Hélcio Silva dos Santos. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual do Ceará (CEUA-UECE; nº 04983945/2021), estando de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal.

4.4.1 Protocolo geral para as análises experimentais em modelo animal zebrafish

Zebrafish (*Danio rerio*) (idade de 90 a 120 dias; $0,4 \pm 0,1$ g, $3,5 \pm 0,5$ cm) silvestres e de ambos os sexos foram adquiridos em loja local (Fortaleza, CE). Os animais foram mantidos em um aquário de vidro ($30 \times 15 \times 20$ cm) de 10 L ($n = 3/L$), a uma temperatura de 25 ± 2 °C

e pH 7,0, com água clorada (ProtecPlus®) e bomba de ar com filtros submersos. Os peixes receberam ração (*Spirulina*®) *ad libitum* 24 h antes dos experimentos. Antes das aplicações dos medicamentos, os animais foram anestesiados em água gelada e, após os experimentos, foram sacrificados por imersão em água gelada (2 e 4 ° C) por 1 min até a perda dos movimentos operculares. Diazepam (DZP, Neo Química ®) foi utilizado como padrão para as análises ansiolíticas e dimetilsulfóxido (3% DMSO; Dynamic®) foi utilizado como solvente das análises. Para tratamentos intraperitoneais (i.p.) foram utilizadas seringas de insulina (0,5 mL; UltraFine® BD) com agulha de calibre 30G e, para tratamentos via oral (v.o.), micropipetadora automática monocal (10 – 100 µL).

4.4.2 Avaliação da atividade locomotora (teste de campo aberto - OFT)

O teste de campo aberto foi realizado em placas de Petri, conforme adaptação da proposta de Ahmad e Richardson (2013). Essa análise permite avaliar a presença ou ausência de alterações na coordenação motora em animais (Ferreira *et al.*, 2021), seja devido ao efeito ansiolítico e/ou relaxamento muscular.

4.4.3 Toxicidade aguda 96 h

Após o teste de campo aberto, os peixes (n = 6/grupo) foram tratados via oral com 20 µL das amostras de *rac-1*, *rac-2*, *rac-4*, (*Rp*)-**1**, (*Rp*)-**2** e (*Sp*)-**4** (4, 20 e 40 mg kg⁻¹; v.o) diluídas em DMSO 3%. Como controle negativo foi utilizado DMSO 3%. Após 24, 48, 72 e 96 horas, os valores obtidos com o número de animais mortos foram submetidos à análise estatística, estimando-se a concentração letal para matar 50% (CL₅₀) dos animais, através do método matemático Trimmed Spearman-Kärber, com intervalos de confiança de 95% (Arellano-Aguiar *et al.*, 2015).

4.4.4 Avaliação ansiolítica

O comportamento de ansiedade dos animais foi avaliado através do teste claro/escuro (Gonçalves *et al.*, 2020). O experimento foi realizado em um aquário de vidro (30 cm x 15 cm x 20 cm) dividido em uma área clara e uma área escura. O aquário foi enchido até 3 cm de altura com água da torneira sem cloro, o que simulou um novo ambiente raso e diferente do aquário convencional, o que é capaz de induzir comportamentos de ansiedade. Nos animais

(n = 6/grupo), 20 μ L da amostra de *rac-1*, *rac-2*, *rac-4*, (*Rp*)-**1**, (*Rp*)-**2** e (*Sp*)-**4** foram administrados por via oral nas dosagens de 4, 20 e 40 mg kg⁻¹. Os grupos de controle negativo e positivo consistiram em DMSO a 3% e solução de Diazepam 4 mg kg⁻¹, respectivamente. Após 30 min, os animais foram colocados individualmente na zona clara do aquário e o efeito ansiolítico foi medido com base no tempo gasto nessa zona iluminada, dentro de 5 minutos de observação (Gebauer *et al.*, 2011).

4.4.5 Avaliação da neuromodulação GABAérgica

O mecanismo de ação testado para o possível efeito ansiolítico das amostras mais promissoras foi realizado por meio do pré-tratamento com flumazenil (modulador neutralizante de moduladores positivos de GABA_A) (Benneh *et al.*, 2017). Os animais (n = 6/grupo) foram pré-tratados com flumazenil (0,1 mg mL⁻¹; 20 μ L; i.p.). Após 15 min, foi administrada a melhor dose efetiva das amostras encontrada no teste piloto. 3% DMSO (veículo; 20 μ L; i.p.) foi usado como controle negativo. Diazepam (4 mg kg⁻¹, 20 μ L; i.p.) e fluoxetina (0,05 mg/mL; i.p.) foram usados como agonistas GABA_A, respectivamente. Após 1 hr de tratamento, os animais foram submetidos ao teste claro/escuro, conforme descrito anteriormente.

4.4.6 Análise estatística

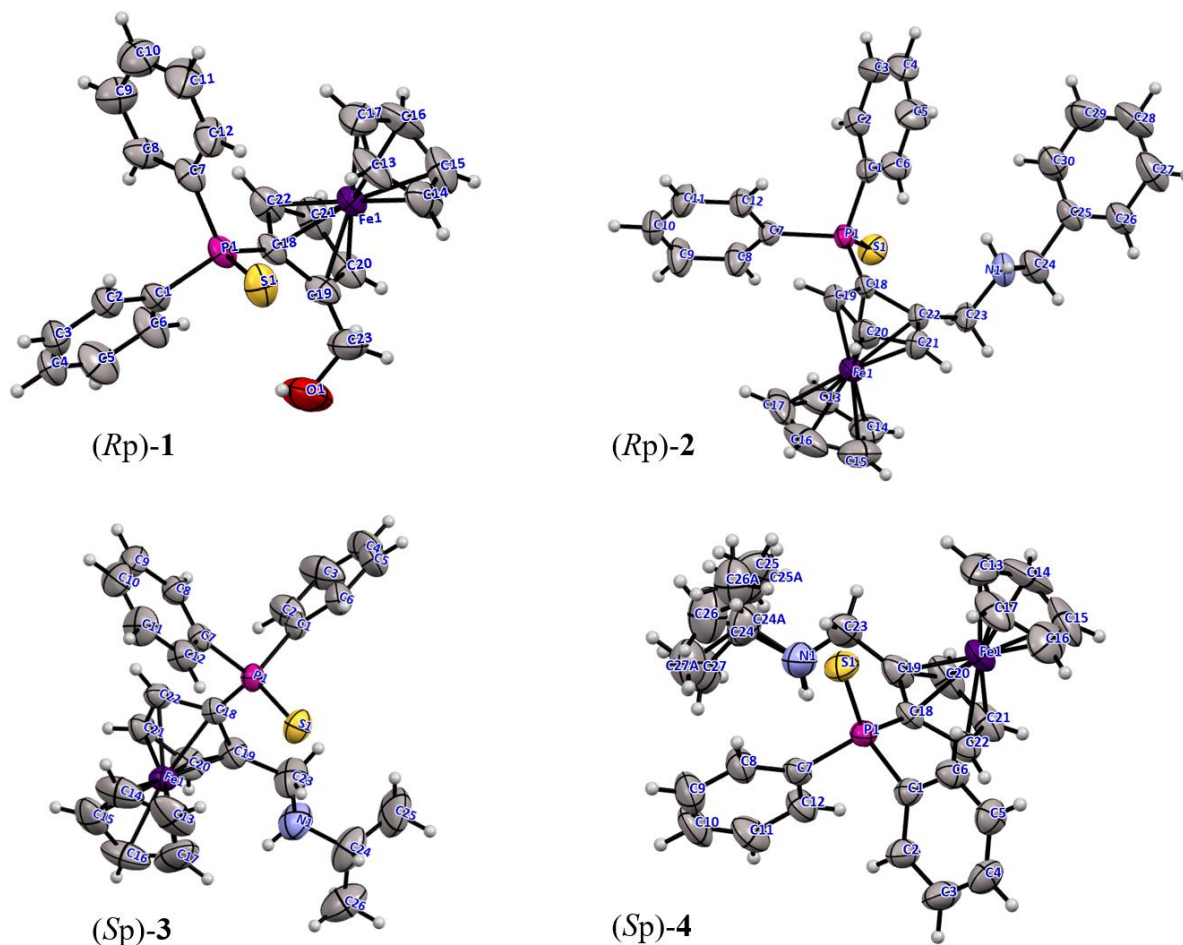
Os resultados foram expressos como valores da média \pm erro padrão da média para cada grupo de 6 animais. Depois de confirmar a normalidade de distribuição e homogeneidade dos dados, as diferenças entre os grupos foram submetidas à análise de variância - ANOVA unidirecional ou *two-way* ANOVA, seguido do teste de Tukey. Todas as análises foram realizadas com o software GraphPad Prism v. 8.0. O nível de significância estatística foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$). As etapas e procedimentos realizados encontram-se resumidos no Esquema 3.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Considerações cristalográficas

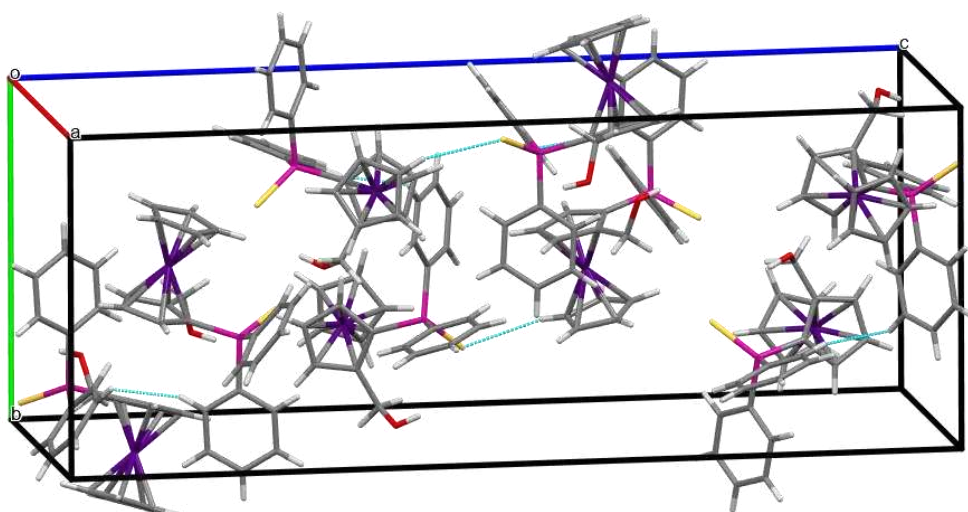
As amostras foram obtidas como sólidos amarelos, dos quais foram selecionadas amostras monocristalinas adequadas para as análises. Os resultados de difração de raios X de monocristal permitiram a determinação inequívoca da configuração absoluta dos compostos enantiomericamente puros, confirmando a obtenção dos enantiômeros (*Rp*)-1, (*Rp*)-2, (*Sp*)-3 e (*Sp*)-4. As estruturas moleculares dos compostos estão representadas na Figura 9, suas células unitárias nas Figuras 10-13 (Págs. 39 e 40), e os resultados do refinamento da coleta de dados estão detalhados na Tabela 1 (Pág. 41). O Anexo A apresenta os dados de comprimento e ângulos de ligação obtidos experimentalmente para os compostos.

Figura 9 – Estrutura molecular dos compostos (*Rp*)-1, (*Rp*)-2, (*Sp*)-3 e (*Sp*)-4 enantiomericamente puros obtidas por difração de raios X de monocristais.



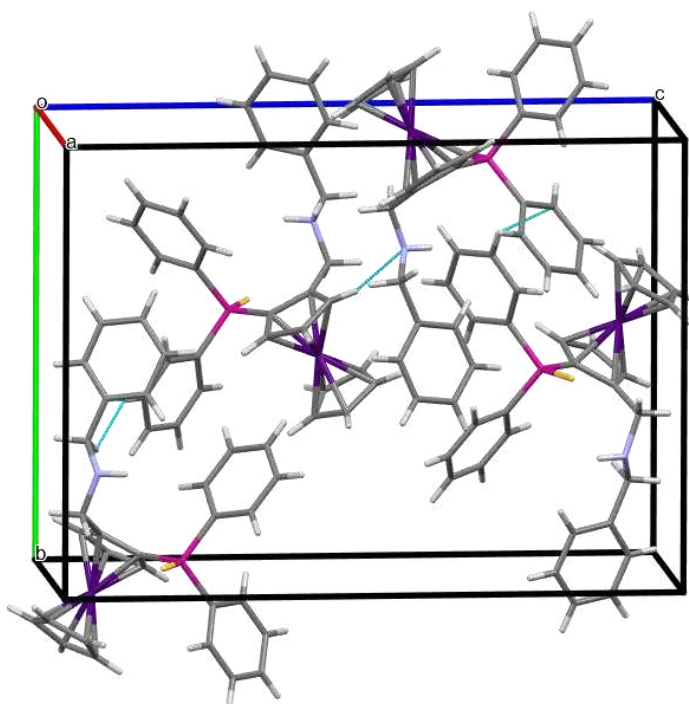
Fonte: A autora, 2024.

Figura 10 – Cristal de (*Rp*)-1 a 303 K mostrando oito moléculas por cela unitária em um grupo espacial $P4_32_12$.



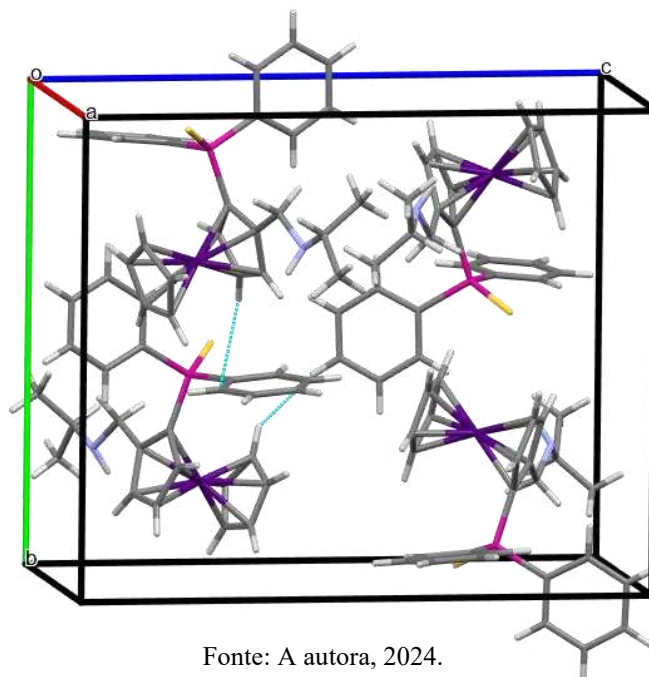
Fonte: A autora, 2024.

Figura 11 – Cristal de (*Rp*)-2 obtido a 303 K mostrando oito moléculas por cela unitária em um grupo espacial $P2_12_12_1$.



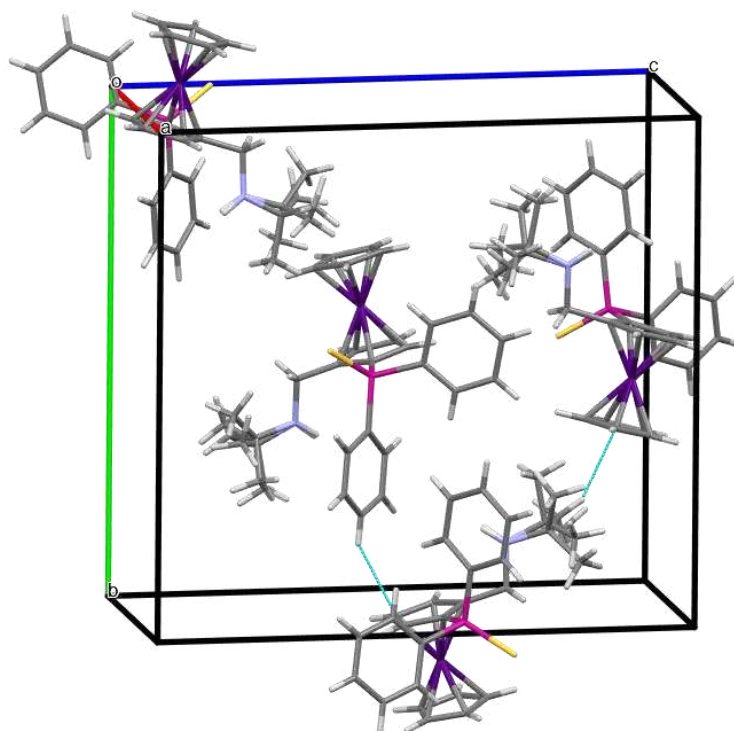
Fonte: A autora, 2024.

Figura 12 – Cristal de (Sp)-3 obtido a 303 K mostrando oito moléculas por cela unitária em um grupo espacial $P2_12_12_1$.



Fonte: A autora, 2024.

Figura 13 – Cristal de (Sp)-4 obtido a 302 K mostrando oito moléculas por cela unitária em um grupo espacial $P2_12_12_1$.



Fonte: A autora, 2024.

Tabela 1 – Dados do refinamento da estrutura dos cristais (*Rp*)-1, (*Rp*)-2, (*Sp*)-3 e (*Sp*)-4.

Composto	(<i>Rp</i>)-1	(<i>Rp</i>)-2	(<i>Sp</i>)-3	(<i>Sp</i>)-4
Fórmula química	C ₂₃ H ₂₁ FeOPS	C ₃₀ H ₂₈ FeNPS	C ₂₆ H ₂₈ FeNPS	C ₂₇ H ₃₀ FeNPS
CCDC number	CCDC 2356328	CCDC 2356329	CCDC 2356330	CCDC 2356331
Massa por fórmula	432,28 g/mol	521,41 g/mol	473,37 g/mol	487,40 g/mol
Temperatura	303 K	303 K	303 K	302 K
Comprimento de onda	0,71073 Å	0,71073 Å	0,71073 Å	0,71073 Å
Tamanho do cristal	0,181 × 0,112 × 0,078 mm ³	0,439 × 0,134 × 0,087 mm ³	0,28 × 0,185 × 0,154 mm ³	0,516 × 0,208 × 0,078 mm ³
Sistema cristalino	Tetragonal	Ortorrômbico	Ortorrômbico	Ortorrômbico
Grupo espacial	P4 ₃ 2 ₁ 2	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
<i>a</i>	11,6231(7) Å	8,9332(6) Å	8,3817(3) Å	9,3577(11) Å
<i>b</i>	11,6231(7) Å	14,4938(10) Å	16,9474(8) Å	14,6006(15) Å
<i>c</i>	30,334(3) Å	19,7231(14) Å	17,9033(8) Å	17,3413(19) Å
α	90°	90°	90°	90°
β	90°	90°	90°	90°
γ	90°	90°	90°	90°
Volume	4095,6(5) Å ³	2553,7(3) Å ³	2369,3(5) Å ³	2543,13(19) Å ³
Número de coordenação (Z)	8	4	4	4
Densidade calculada	1,402 g/cm ³	1,356 g/cm ³	1,327 g/cm ³	1,273 g/cm ³
Parâmetro de Flack	-0,014(18)	0,030(10)	0,024(11)	-0,025(10)

Fonte: A autora, 2024.

De acordo com os dados cristalográficos, à temperatura ambiente, o composto (*Rp*)-1 apresenta estrutura tetragonal e é pertencente ao grupo espacial P4₃2₁2, com oito moléculas por célula unitária e parâmetros de rede: $a = 11,6209(6)$ Å, $b = 11,6209(6)$ Å, $c = 30,328(3)$ Å. Todos os derivados aminados apresentaram, à temperatura ambiente, estrutura ortorrômbica, sendo pertencentes ao grupo espacial P2₁2₁2₁, com quatro moléculas por célula unitária e os respectivos parâmetros de rede: [(*Rp*)-2: $a = 8,9332(6)$ Å, $b = 14,4938(10)$ Å, $c = 19,7231(14)$ Å]; (*Sp*)-3: $a = 9,9577(3)$ Å, $b = 14,6006(15)$ Å, $c = 17,3413(19)$ Å; (*Sp*)-4: $a = 8,3817(3)$ Å, $b = 16,9474(8)$ Å, $c = 17,9033(8)$ Å].

Em todos os compostos, os anéis Cp apresentaram uma conformação quase eclipsada, o que pode ser resultado das interações repulsivas existentes entre os dois substituintes laterais, que acabam influenciando na rotação dos anéis e fazendo com que eles se ajustem de forma a minimizar as repulsões laterais do sistema. Os ligantes Cp suportam ainda um ângulo diédrico de 2,38° em (*Rp*)-1, 3,12° em (*Rp*)-2, 0,58° em (*Sp*)-3 e 3,32° em (*Sp*)-4, sendo quase completamente paralelos entre si, especialmente no composto (*Sp*)-3,

Conforme pode ser visualizado na Figura 10 (Pág. 39), a estrutura intermolecular

do composto (*Rp*)-**1** apresenta interações C-H \cdots S (2,889 Å), que conectam as moléculas para formar uma estrutura helicoidal ao longo do eixo b. Para o composto (*Rp*)-**2**, cuja célula unitária está representada na Figura 11 (Pág. 39), as moléculas são conectadas por interações C-H \cdots N (2,568 Å), o que também leva a uma cadeia helicoidal ao longo do eixo b. Não foram identificadas ligações de hidrogênio intermoleculares clássicas para os compostos (*Sp*)-**3** e (*Sp*)-**4**, representados nas Figuras 12 e 13 (Pág. 40), respectivamente. No caso deles, contatos mais fracos envolvendo interações C-H \cdots H e C-H \cdots π são os responsáveis por estabelecer e estabilizar a estrutura cristalina, conectando as moléculas para formar cadeias maiores. Contatos desse tipo também foram encontrados para os outros compostos e estão resumidos na Tabela 2, juntamente com as outras interações intermoleculares relacionadas. Outros dados de comprimento e ângulos de ligação obtidos experimentalmente estão listados no ANEXO B e não apresentam nenhum desvio anômalo do esperado, estando em consonância com os valores descritos para compostos similares (Bandyopadhyay *et al.*, 2021; Michelot *et al.*, 2015; Mouas *et al.*, 2018).

Tabela 2 – Contatos intermoleculares das estruturas cristalinas de (*Rp*)-**1**, (*Rp*)-**2**, (*Sp*)-**3** e (*Sp*)-**4**.

Doador-X \cdots Acceptor	D-H (Å)	H \cdots A (Å)	D \cdots A (Å)	D-H \cdots A (°)
(Rp)-1				
C16-H16 \cdots S1	0,928	2,889	3,771	159,25
C4-H4 \cdots C13	0,930	2,637	3,518	158,44
C9-H9 \cdots H6	0,930	2,380	2,918	116,67
(Rp)-2				
C21-H21 \cdots N1	0,930	2,568	3,434	155,06
C9-H9 \cdots C2	0,930	2,796	3,593	144,46
C11-H11 \cdots C25	0,930	2,777	3,614	150,23
C24-H24 \cdots H11	0,970	2,383	2,994	120,49
(Sp)-3				
C21-H21 \cdots C8	0,930	2,807	3,631	148,24
C4-H4 \cdots H13	0,930	2,288	3,183	161,36
(Sp)-4				
C26-H26A \cdots C4	0,954	2,884	3,410	115,88
C10-H10 \cdots C21	0,929	2,858	3,640	142,55
C25-H25A \cdots C14	0,967	2,819	3,640	143,33
C9-H9 \cdots H25	0,930	2,388	3,134	137,12

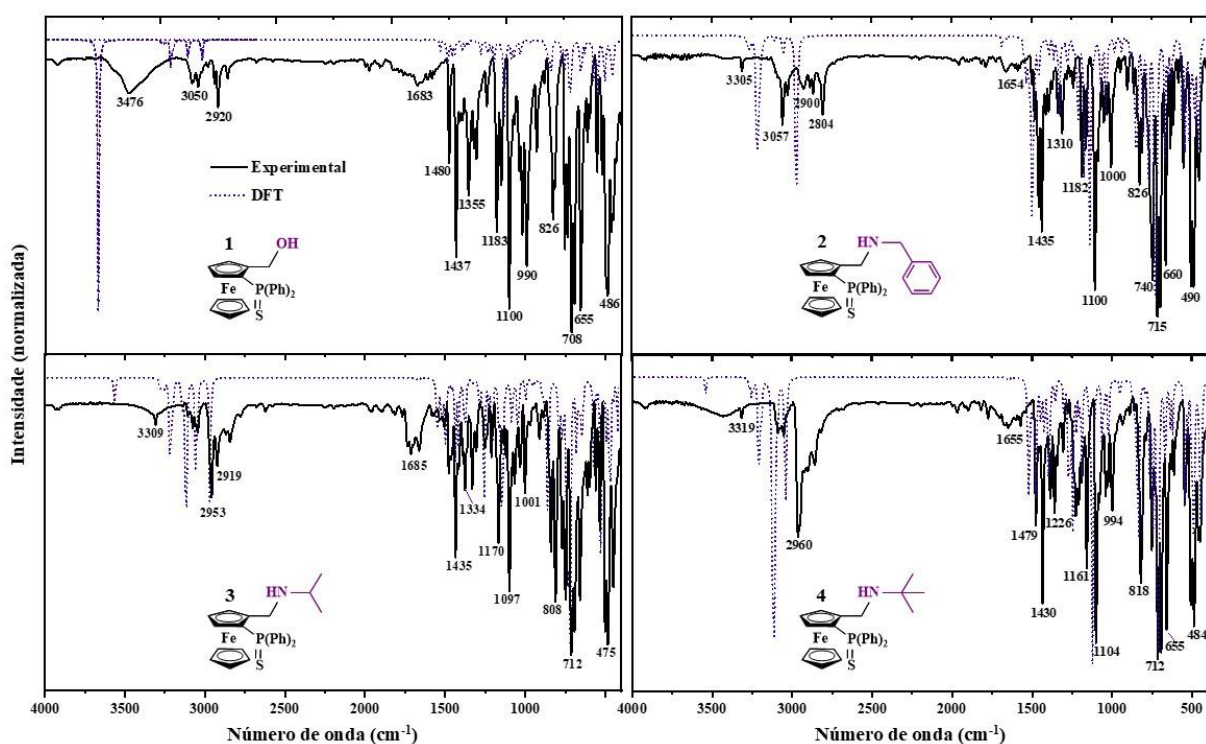
Fonte: A autora, 2024.

5.2 Análise vibracional

Com o intuito de fazer uma análise mais completa e obter informações mais precisas a respeito dos modos vibracionais intrínsecos das moléculas, análises vibracionais de FT-IR e FT-Raman foram realizadas. Para reforçar a atribuição das bandas observadas, resultados de DFT foram utilizados em conjunto com os resultados experimentais obtidos. As Figuras 14 e 15 (Pág. 43 e 44) apresentam, respectivamente, os espectros experimentais FT-IR e FT-Raman em comparação com os espectros teóricos calculados para esses compostos. Os ANEXO C e D também traz a representação dos mesmos gráficos em maior resolução.

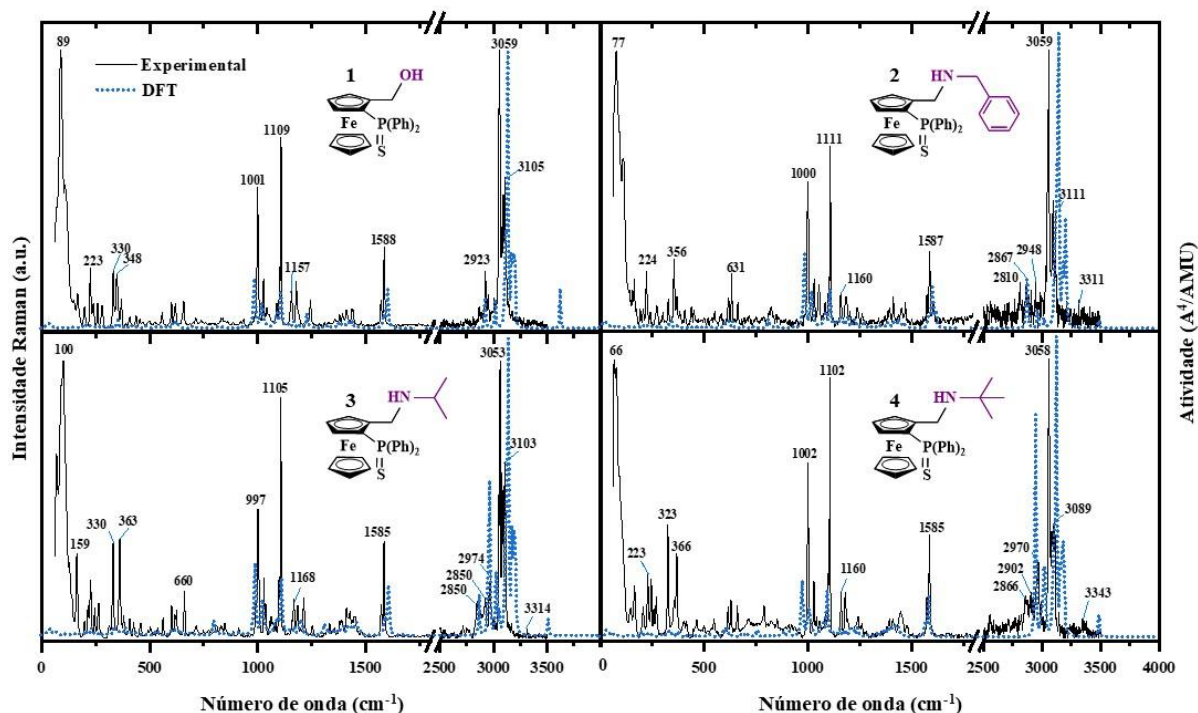
O número total de modos vibracionais existentes em moléculas não lineares é dado pela fórmula $(3N - 6)$, onde N é o total de átomos na estrutura molecular. Conforme confirmado pelos dados cristalográficos apresentados anteriormente, o composto **1** possui 48 átomos em sua estrutura, resultando em 138 modos normais de vibração; já o composto **2** possui 62 átomos e 180 modos vibracionais; o composto **3** possui 58 átomos, portanto 168 modos, e o composto **4** possui 61 átomos, atingindo 177 modos normais de vibração determinados pelas análises teóricas de FT-IR e FT-Raman. O ANEXO B apresenta as atribuições e correlações entre os modos vibracionais ativos experimentais e os calculados para as moléculas isoladas.

Figura 14 – Espectros de infravermelho experimentais e teóricos dos compostos 1-4.



Fonte: A autora, 2024.

Figura 15 – Espectros Raman experimentais e teóricos dos compostos 1-4.



Fonte: A autora, 2024.

Como pode ser visto nas Figuras 14 e 15, os espectros experimentais e teóricos mostraram boa concordância para todos os compostos analisados, apesar dos deslocamentos observados para algumas bandas. No caso dos compostos 1-4, a complementação dos modos vibracionais ativos em ambas as análises teóricas permitiu uma melhor interpretação e atribuição das bandas de vibração em conjunto com a análise experimental.

De acordo com Shimei e Yue (1999), as vibrações de menor frequência no espectro Raman (abaixo de 400 cm⁻¹) dos compostos ferrocênicos estão relacionadas a vibrações associadas às deformações e estiramentos simétricos e assimétricos das ligações Fe-Cp, corroborando com os resultados do estudo DFT, conforme representado no ANEXO B. Além disso, essa região também apresenta frequências de modos vibracionais coletivos, nas quais diferentes partes das moléculas vibram em conjunto.

Na região abaixo de 900 cm⁻¹, os espectros FT-IR de derivados do ferroceno exibem modos vibracionais muito característicos que atuam como uma impressão digital desses compostos. Nessa faixa, as principais bandas de absorção ocorrem em torno de 478, 495 e 820 cm⁻¹, correspondendo, respectivamente, a vibrações de estiramento das ligações Cp-Fe-Cp, deformações de torção dos anéis aromáticos Cp e deformações fora do plano das ligações C-H dos anéis Cp (Lippincott; Nelson, 1953; 1957). Esses modos de vibração também foram

observados nos espectros calculados, corroborando com os dados experimentais.

Para os compostos analisados, as bandas de absorção mais observadas nesta região nos espectros calculados e experimentais são uma combinação de diferentes modos vibracionais. Todas elas apresentam perfis semelhantes que concordam com os padrões típicos para essa classe de compostos (Mohammadi *et al.*, 2012; Sruthi *et al.*, 2020; Rajalakshmi; Palanisami, 2020). As vibrações de estiramento das ligações metal-ligante ($\nu\text{Fe-Cp}$) foram observadas entre 450 e 500 cm^{-1} , juntamente com as deformações simétricas e assimétricas das ligações Fe-Cp ($\delta\text{Fe-Cp}$), que ocorrem entre 450-550 cm^{-1} . Essas deformações aparecem ainda combinadas com modos de vibração dos anéis fenila (τPh , δPh) dos substituintes difeniltiofosfinila, resultando na sobreposição de bandas.

Nessa região também foram observados modos vibracionais correspondentes a *wagging* (ω) e *rocking* (ρ) envolvendo os outros substituintes, que são diferentes para todos os compostos, mas originam respostas similares nos espectros, sendo os substituintes CH_2OH para o composto **1**, $\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{C}_6\text{H}_6)$ para **2**, $\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$ para **3** e $\text{CH}_2\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$ para **4**. Para o composto **2**, que possui um anel aromático extra em sua estrutura, foram ainda observadas deformações envolvendo o anel fenila do substituinte em torno de 450-536 cm^{-1} .

As bandas entre 600 e 700 cm^{-1} estão majoritariamente relacionadas às deformações das ligações C=C nos anéis aromáticos, mas também incluem vibrações de estiramento da ligação S=P do substituinte difeniltiofosfinila, que não são facilmente atribuíveis sem dados teóricos devido às bandas sobrepostas. Entre 700 e 900 cm^{-1} , os principais modos vibracionais estão relacionados às deformações de dobramento das ligações C-H de carbono sp^2 fora do plano ($\delta\text{Csp}^2\text{-H}$), que frequentemente aparecem em torno de 820 cm^{-1} no espectro do ferroceno e seus derivados, como mencionado anteriormente.

Estudos anteriores relatam que tais bandas sofrem influência do estado de oxidação do ferroceno (Duhović; Diaconescu, 2013; Kramer; Hendrickson, 1980). Devido ao padrão dissubstituído dos derivados analisados, espera-se que seus espectros apresentem padrões de absorção distintos para cada um dos anéis Cp, separando as vibrações dos anéis substituídos e não substituídos. De acordo com os resultados teóricos, mais de uma banda foi atribuída a esse tipo de modo vibracional. Além disso, para todos os compostos, em frequências mais altas, o anel não substituído exibe modos vibracionais mais intensos do que o anel substituído. Para **1**, algumas bandas estão deslocadas e aparecem entre 738 e 816 cm^{-1} , enquanto as outras aparecem em maiores frequências (882-994 cm^{-1}). Esses modos são observados entre 809-930 cm^{-1} para **2**, 810-943 cm^{-1} para **3** e 820- 935 cm^{-1} para **4**.

A região espectral entre 1000 e 1100 cm^{-1} é atribuída às deformações no plano das

ligações C-H dos anéis Cp (Mohammadi *et al.*, 2012; Sruthi *et al.*, 2020). Essas vibrações produzem bandas intensas tanto nos espectros FT-IR quanto nos espectros FT-Raman. Para os compostos analisados, elas estão associadas tanto às ligações C-H dos anéis ciclopentadienila quanto dos anéis fenila. Para o composto **1**, as bandas em 1070, 1084 e 1100 cm^{-1} também estão associadas aos estiramentos simétrico e assimétrico da ligação C-O ($\nu\text{C-O}$) do substituinte CH_2OH . Já para os compostos **2**, **3** e **4**, os números de onda em 1159, 1161 e 1098 cm^{-1} e C-N ($\nu\text{C-N}$). Essas bandas aparecem menos intensas no espectro Raman, assim como as bandas correspondentes às vibrações de estiramento O-H e N-H, que são esperadas na região espectral acima de 3200 cm^{-1} .

A região entre 1200-1450 cm^{-1} apresentou boa concordância experimental e teórica para ambas as técnicas. Nessa região, estão presentes os modos vibracionais correspondentes aos estiramentos simétricos e assimétricos das ligações C=C dos anéis Cp e Ph, também denominados como “modos de respiração” do anel, além de deformações simétricas e assimétricas das ligações C-H (Mohammadi *et al.*, 2012; Sruthi *et al.*, 2020).. As bandas em torno de 1500-1600 cm^{-1} também estão associadas às estruturas aromáticas e foram assinaladas como vibrações de estiramento das ligações C=C dos anéis fenila, bem como deformações de ligações C-H no plano. Para a região entre 1700 e 2700 cm^{-1} , nenhum modo vibracional importante foi atribuído para os compostos analisados.

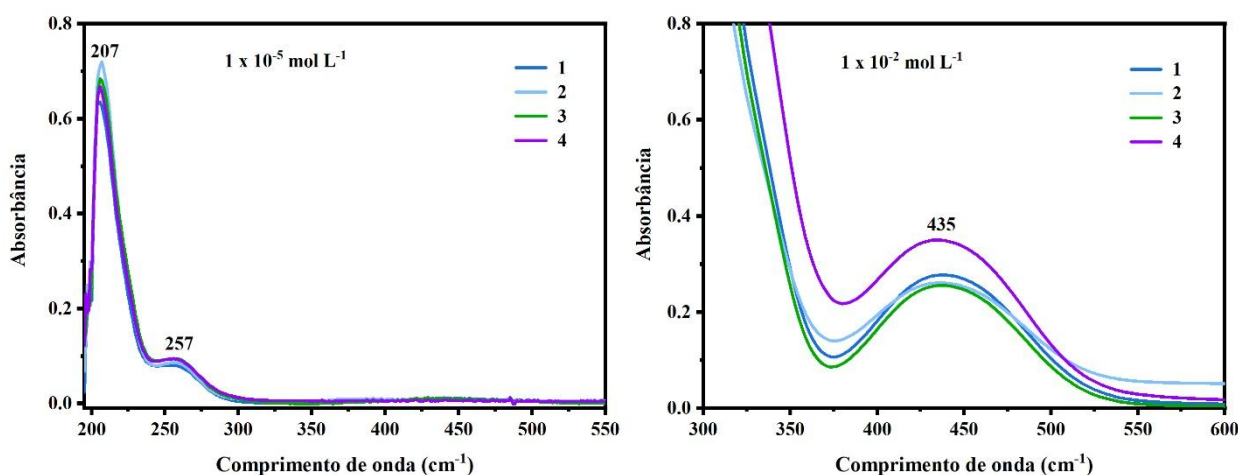
Boa concordância também foi observada entre os dados experimentais e teóricos na região em torno de 2800 e 3200 cm^{-1} , que apresenta modos vibracionais relacionados aos estiramentos de ligações C-H. Bandas moderadas entre 2800-3000 cm^{-1} indicam estiramento C-H de carbonos sp^3 , enquanto as bandas mais fortes ao redor de 3000-3100 cm^{-1} indicam estiramento C-H de carbonos sp^2 .

Por fim, a vibração de estiramento O-H em **1** é observada a 3476 cm^{-1} , enquanto as vibrações de estiramento N-H dos compostos **2**, **3** e **4** são observadas a 3305, 3309 e 3319 cm^{-1} , respectivamente. Todas essas últimas bandas são visivelmente mais sensíveis nos espectros de infravermelho. Além disso, é importante mencionar que, embora os resultados vibracionais teóricos e experimentais concordem bem, é possível observar que, para esta região, os números de onda calculados estão ligeiramente deslocados em comparação com os experimentais. Essa sensibilidade resulta em espectros mais claros, que estão mais próximos dos resultados ideais esperados para esta região, mas com uma pequena divergência em relação aos resultados reais (Katari *et al.*, 2017; Palafox, 2018).

5.3 Caracterização por espectroscopia eletrônica na região do UV-vis

Os espectros de absorção UV-Vis dos compostos **1-4** foram obtidos em soluções de isopropanol ($1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ e $1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) e estão representados na Figura 16. Essas duas concentrações foram selecionadas para otimizar a observação dos padrões de absorção dos compostos: as soluções mais diluídas ($1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) permitiram uma melhor resolução das bandas de alta intensidade, enquanto as mais concentradas ($1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) aumentaram a visibilidade de absorções mais fracas, que eram praticamente indetectáveis em concentrações mais baixas. As principais bandas observadas e seus respectivos coeficientes de extinção molar (ϵ) encontram-se resumidos na Tabela 3.

Figura 16 – Espectros de absorção UV-Vis dos compostos **1-4** obtidos em isopropanol ($1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ e $1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) a 25 °C.



Fonte: A autora, 2024.

Tabela 3 – Valores de absorvidade molar (ϵ) determinados a 25 °C para as principais bandas observadas no espectro UV-Vis dos compostos **1-4**.

Comprimento de onda (nm)	ϵ ($\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)			
	1	2	3	4
207	75000	31900	55000	50000
257	9280	10130	8800	11270
435	180	240	160	196

Fonte: A autora, 2024.

A banda de maior energia no espectro do ferroceno ocorre em 205 nm ($\epsilon \approx 50000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) e é atribuída às transições $\pi-\pi^*$ nos ligantes Cp, mas também apresenta contribuições de transições de transferência de carga entre o centro metálico e os ligantes. Além

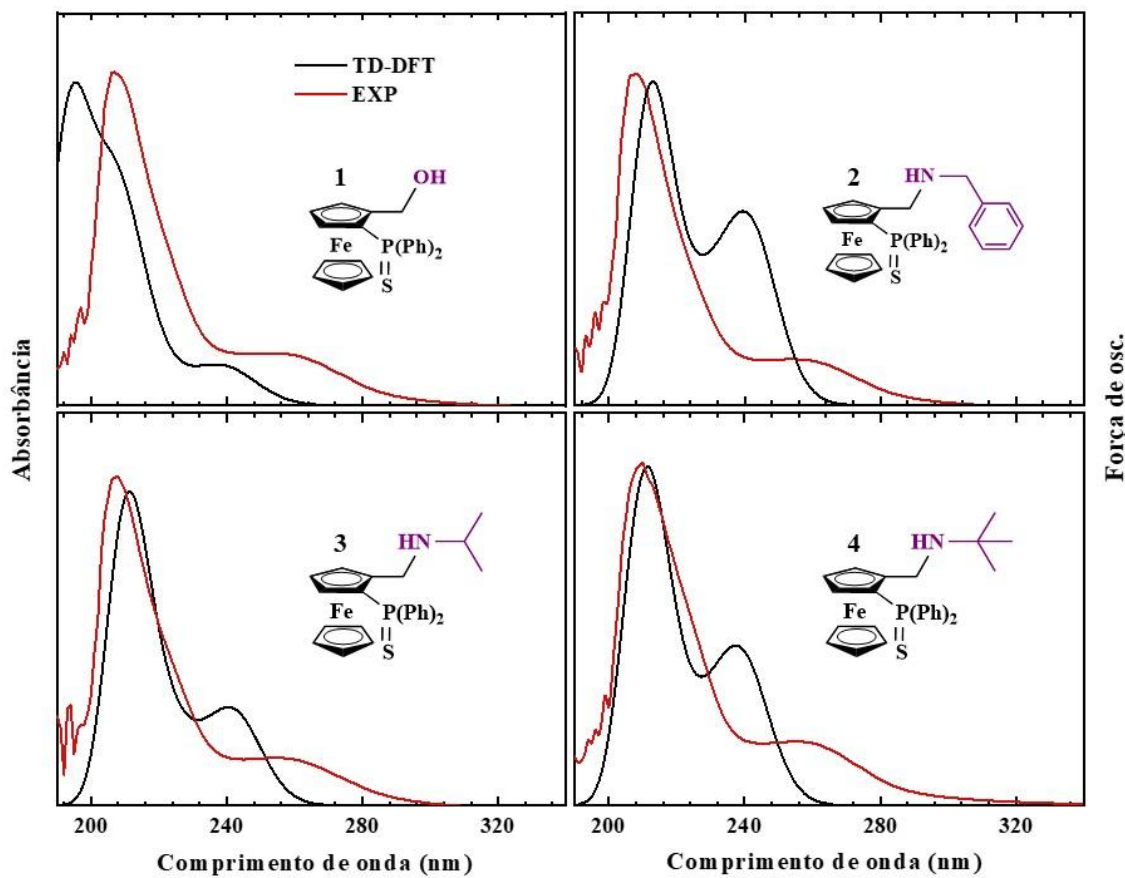
dela, também são normalmente observadas outras duas bandas de baixa intensidade em torno de 325 e 440 nm, correspondentes às transições eletrônicas do tipo d-d, e com coeficientes de extinção molar consideravelmente mais baixos ($\epsilon \approx 61 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ e $95 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) (Paul et al., 2019; Prabu *et al.*, 2024; Sørensen e Nielsen, 2011). Comparando com os resultados obtidos para os compostos analisados, é possível inferir que ambos os resultados experimentais e teóricos corroboram com os dados da literatura. No entanto, a presença dos substituintes adicionados afeta as transições eletrônicas do ferroceno, deslocando as bandas de absorção para menores comprimentos de onda (*blue-shift*).

Na região entre 200-400 nm, todos os compostos analisados apresentaram perfis de absorção similares, com dois máximos de absorção em de 207 e 257 nm, e coeficientes de extinção molar relativamente altos. Essas bandas de alta energia podem ser atribuídas às transições permitidas do tipo intraligante $\pi \rightarrow \pi^*$, que são típicas de compostos com ligações π conjugadas, presentes tanto nos ligantes Cp quanto no substituinte difeniltiofosfinila (Rabie, 2009).

Em maiores concentrações ($1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$), a região entre 300-600 nm exibiu uma única banda de menor intensidade, em 435 nm, atribuída às transições d-d centradas no metal e proibidas por simetria em compostos ferrocênicos, explicando os menores valores de ϵ nessa região (Paul *et al.*, 2019). Tais resultados corroboram com o esperado para essa classe de compostos, além de apresentarem boa correspondência com os resultados teóricos, conforme pode ser observado nas Figuras 17 e 18 (Pág. 49).

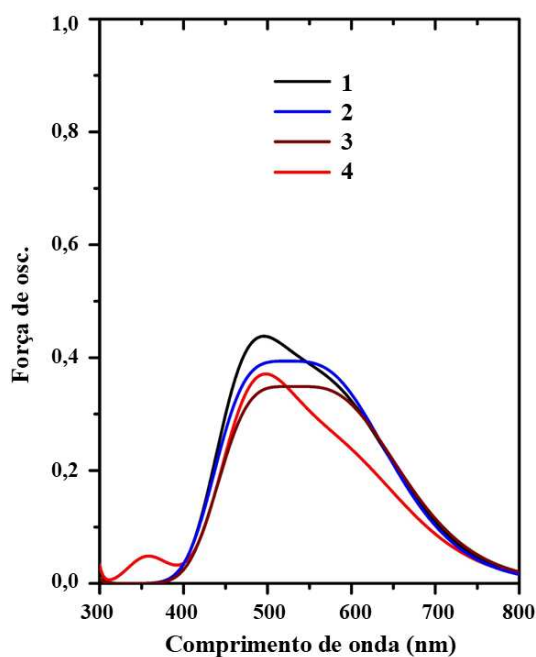
Os cálculos de DFT realizados para as transições eletrônicas de **1-4** resultaram nas atribuições representadas no ANEXO E, que apresenta as contribuições mais significativas para o espectro eletrônico desses compostos. Os espectros teóricos indicaram bandas com máxima absorção em 216 e 242 nm para o composto **2**, 210 e 241 nm para o composto **3**, e 212 e 243 nm para **4**. O composto **1** apresentou uma sobreposição de bandas na região entre 225-190 nm, com máxima absorção em 193 nm e fortes contribuições da transição HOMO-3 \rightarrow LUMO+8, HOMO-1 \rightarrow LUMO+3, HOMO-7 \rightarrow LUMO+3, HOMO-2 \rightarrow LUMO+3, na qual a densidade eletrônica se desloca de uma porção do ligante difeniltiofosfinila e se dispersa ao redor de toda a molécula, caracterizando uma transição de caráter predominantemente intraligante ($\pi \rightarrow \pi^*$), com significativa deslocalização eletrônica. Uma curva em 211 nm apresentou contribuições principais das transições HOMO-6 \rightarrow LUMO, HOMO \rightarrow LUMO+1, HOMO-1 \rightarrow LUMO+1, onde é possível perceber que a densidade eletrônica migra do centro metálico para o ligante difeniltiofosfinila.

Figura 17 – Comparação entre os espectros de UV-Vis experimentais (EXP) e teóricos (TD-DFT) para os compostos 1-4.



Fonte: A autora, 2024.

Figura 18 – Espectros de UV-Vis teóricos para os compostos 1-4 na região entre 300-800 nm.



Fonte: A autora, 2024.

Em 242 nm, também foi observada para o composto **1** uma banda menos intensa do que as obtidas para os compostos amino na mesma região espectral. Essas bandas mostraram contribuições principais da transição HOMO-2 \rightarrow LUMO+1 para **1**, HOMO \rightarrow LUMO para **2**, HOMO-2 \rightarrow LUMO para **3** e HOMO \rightarrow LUMO+1 para **4**. Para o composto **2**, a banda em 216 nm tem contribuições principais da transição HOMO-2 \rightarrow LUMO+7, enquanto para **3** e **4**, as bandas em 210 e 212, respectivamente, são majoritariamente atribuídas a transições HOMO-7 \rightarrow LUMO. Para todos esses casos, as transições majoritárias envolvem o deslocamento da densidade eletrônica entre os substituintes no ligante ciclopentadienila, mas também estão levemente concentradas na porção ferroceno, podendo indicar uma composição de transições intraligante e de transferência de carga entre o metal e os ligantes.

Como pode ser visualizado na Figura 18 (Pág. 49), o espectro teórico de todos os compostos também exibiu uma banda larga entre 400-700 nm, que aparece como uma composição de bandas menos intensas e com um perfil similar para todos eles. Nessa região, a banda de maior absorção aparece em 480 e 588 nm para o composto **1**, 476 e 591 nm para **2**, 481 e 591 nm para **3**, e 487 e 597 nm para **4**. Tais bandas apresentaram contribuição majoritária das transições HOMO-6 \rightarrow LUMO+8, HOMO-1 \rightarrow LUMO+10, HOMO \rightarrow LUMO+8 para **1**; HOMO-1 \rightarrow LUMO+9, HOMO-1 \rightarrow LUMO+13, HOMO \rightarrow LUMO+12 para **2**; HOMO-7 \rightarrow LUMO+8, HOMO-1 \rightarrow LUMO+10 para **3**; HOMO-2 \rightarrow LUMO+10, HOMO-2 \rightarrow LUMO+13, HOMO-1 \rightarrow LUMO+8 para **4**. Em todos os casos essas transições possuem contribuição majoritária do grupo ferroceno, indicando se tratar de uma transição centrada no átomo metálico. As transições eletrônicas calculadas e assinaladas para esses compostos encontram-se representadas na Tabela 4.

Tabela 4 – Atribuição das bandas observadas no espectro eletrônico UV-Vis calculado em isopropanol para os compostos **1-4**.

Composto	Comprimento de onda (nm)	Transição eletrônica
1	193	H-3 \rightarrow L+8 (21%)
	211	H-6 \rightarrow LUMO (12%)
	242	H-3 \rightarrow L+1 (13%), H-2 \rightarrow LUMO (27%), H-2 \rightarrow L+1 (29%)
	480	H-6 \rightarrow L+8 (12%), H-1 \rightarrow L+10 (13%), HOMO \rightarrow L+8 (10%)
2	216	HOMO \rightarrow L+7 (27%), HOMO \rightarrow L+9 (14%)
	242	HOMO \rightarrow LUMO (35%), HOMO \rightarrow L+14 (15%)
	476	H-1 \rightarrow L+9 (11%), H-1 \rightarrow L+13 (10%), HOMO \rightarrow L+12 (11%)
3	210	H-7 \rightarrow LUMO (10%)
	241	H-3 \rightarrow LUMO (18%), H-3 \rightarrow L+1 (18%), H-2 \rightarrow LUMO (21%), H-2 \rightarrow L+1 (19%)
	481	H-7 \rightarrow L+8 (13%), H-1 \rightarrow L+10 (10%)

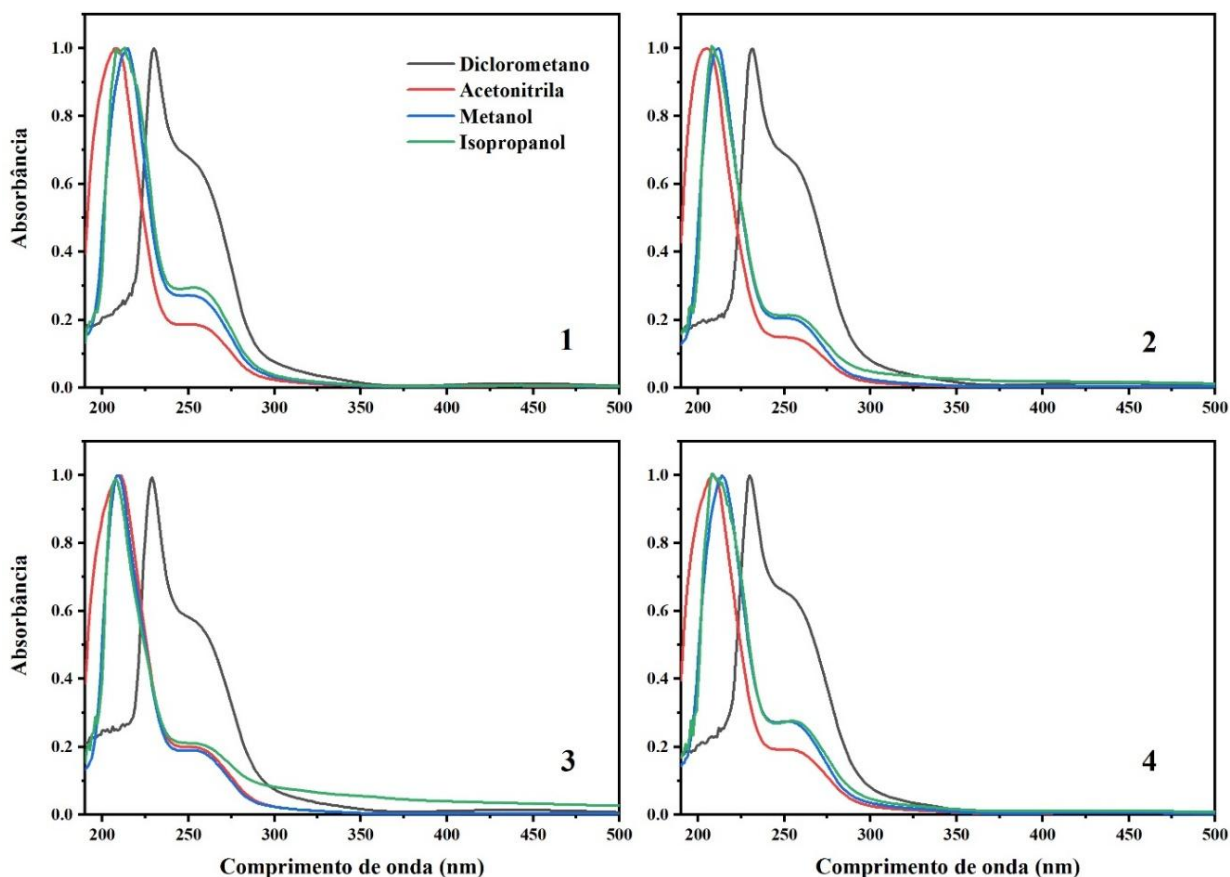
4	208	H-10 → LUMO (10%), H-7 → LUMO (43%)
	243	H-3 → L+1 (19%), HOMO → L+1 (24%)
	487	H-2 → L+10 (10%), H-2 → L+13 (10%), H-1 → L+8 (12%)

Fonte: A autora, 2024.

5.4 Estudo do solvatocromismo

A fim de analisar mais profundamente a natureza da banda mais energética no espectro eletrônico dos compostos **1-4** e confirmar se ela envolve a ocorrência de transições de transferência de carga nos referidos compostos, estudos de solvatocromismo foram realizados utilizando solventes de diferentes polaridades. A Figura 19 ilustra a comparação entre os espectros obtidos para os compostos em diferentes solventes. A Tabela 5 (Pág. 52) apresenta a relação entre o solvente e os comprimentos de onda obtidos para os quatro compostos.

Figura 19 – Espectros eletrônicos de UV-Vis para os compostos **1-4** obtidos em diferentes solventes a 25 °C.



Fonte: A autora, 2024.

Tabela 5 – Relação entre solvente e comprimento de onda para a banda mais energética no espectro eletrônico UV-Vis dos compostos 1-4.

Solvente	Comprimento de onda (nm)			
	1	2	3	4
Acetonitrila	208	205	208	208
Metanol	214	211	209	214
Isopropanol	212	209	208	210
Diclorometano	229	231	228	230

Fonte: A autora, 2024.

O solvatocromismo é um efeito observado quando as bandas de absorção ou emissão são deslocadas no espectro eletrônico, ou sofrem alterações na sua forma e intensidade, por interferência da polaridade do meio. Esse efeito é muito útil para analisar a natureza das transições eletrônicas em compostos metálicos. As transições de transferência de carga, por exemplo, são bastante influenciadas pela polaridade do solvente, pois as cargas formadas durante esse tipo de transição eletrônica podem ser mais ou menos estabilizadas dependendo do processo de solvatação (Paczkowski; Campo, 2023).

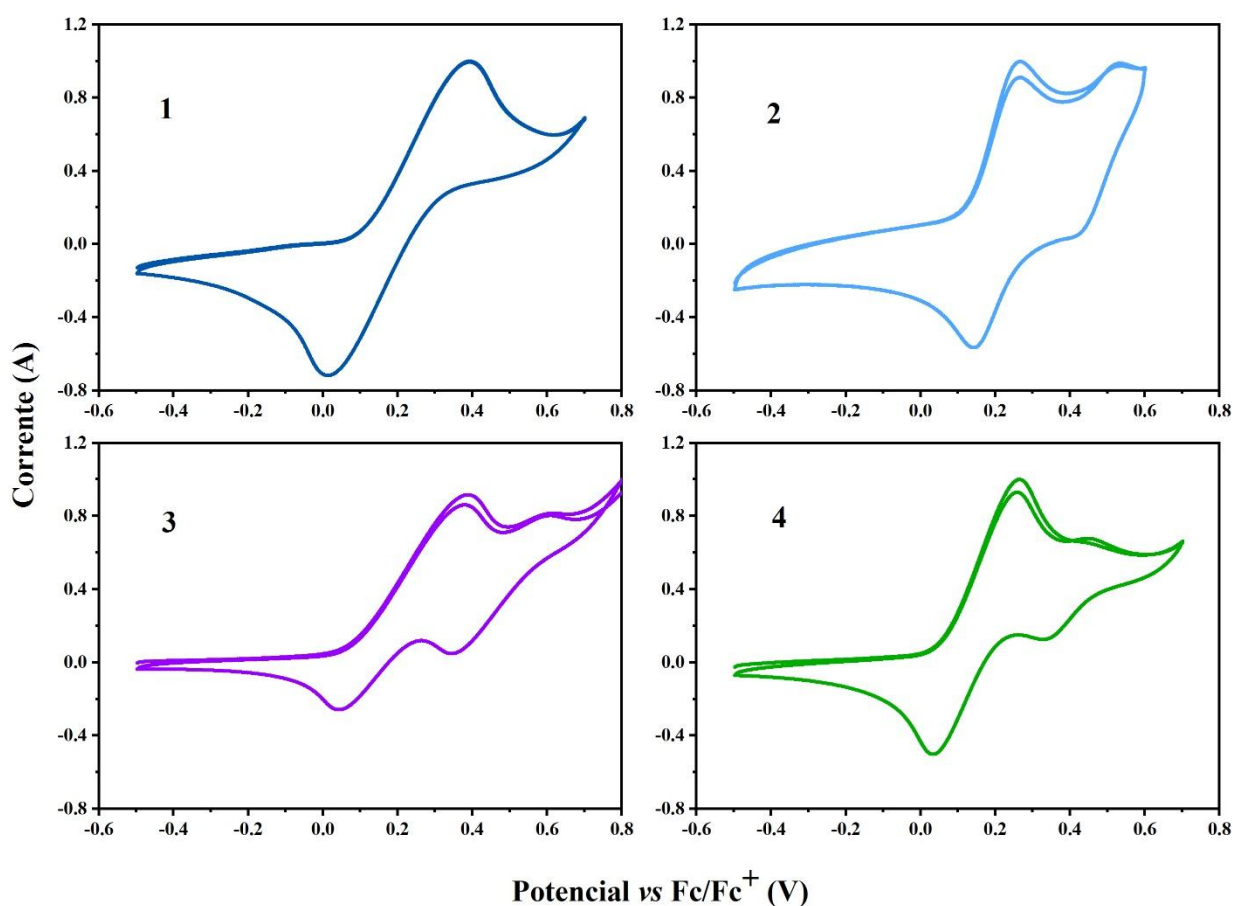
Analisando a Figura 19 e os dados da Tabela 5, observa-se a variação do comprimento de onda da banda em 200 nm com a polaridade do solvente, confirmando um deslocamento solvatocrômico nessa região para os compostos 1-4. À medida que a polaridade do solvente diminui, a banda é deslocada para comprimentos de onda maiores (menos energéticos), indicando um deslocamento batocrômico. Já em solventes mais polares, ocorre uma variação para menores comprimentos de onda (mais energéticos), caracterizando um deslocamento hipsocrômico. Esse comportamento sugere a participação de transições com caráter de transferência de carga, possivelmente associadas a contribuições de transferência de carga do tipo metal-ligante. Esse comportamento também é consistente com os resultados teóricos obtidos, uma vez que a análise dos orbitais moleculares envolvidos nas excitações eletrônicas indica participação significativa de orbitais centrados no fragmento ferrocenil e orbitais localizados no ligante.

Observa-se ainda que a banda mais energética, localizada em 257 nm, não é consideravelmente influenciada pela polaridade do solvente utilizado, não tendo sofrido deslocamento apreciável no seu máximo de absorção. A baixa sensibilidade dessa banda à mudança de solvente sugere que as transições eletrônicas associadas possuem caráter predominantemente intraligante.

5.5 Caracterização eletroquímica

Tendo em vista as importantes propriedades eletroquímicas do ferroceno e seus derivados, especialmente suas características reversíveis de oxirredução, os compostos **1-4** foram analisados por voltametria cíclica, a fim de avaliar seu comportamento eletroquímico. Os voltamogramas registrados e normalizados estão representados na Figura 20 e os dados eletroquímicos estão detalhados na Tabela 6 (Pág. 54). Os dados foram obtidos em soluções de diclorometano anidro contendo hexafluorofosfato de tetrabutilamônio (TBAF₆) como eletrólito suporte. Um voltamograma do ferroceno puro também foi obtido nas mesmas condições experimentais e utilizado como padrão externo de comparação ($E_{1/2} = 0,498$ V).

Figura 20 – Voltamogramas cíclicos dos compostos **1-4** obtidos a 25 °C em soluções 0,1 mol L⁻¹ TBAF₆/CH₂Cl₂.



Fonte: A autora, 2024.

Tabela 6 – Dados eletroquímicos obtidos por voltametria cíclica para os compostos **1-4**.

Composto	$E_{\text{Ox/onset}}$ (V)	$E_{\text{Red/onset}}$ (V)	$E_{1/2}$ (V)	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	$E_{\text{g}}^{\text{Opt}}$ (eV)
1	0,096	0,316	0,206	-4,496	-2,136	2,36
2	0,127 0,427	0,359 0,549	0,243 0,488	-4,527	-2,157	2,37
3	0,071 0,497	0,253 1,576	0,162 1,036	-4,471	-2,101	2,37
4	0,055 0,386	0,227 0,477	0,141 0,433	-4,455	-2,105	2,35

Legenda: Os valores de potencial são reportados em relação ao par Fc/Fc^+ . A energia do nível HOMO foi calculada a partir de $E_{\text{HOMO}} = -[E_{\text{Ox/onset}} + 4.4\text{eV}]$. A energia do nível LUMO foi calculada por $E_{\text{LUMO}} = E_{\text{HOMO}} + E_{\text{g}}^{\text{Opt}}$.

Fonte: A autora, 2024.

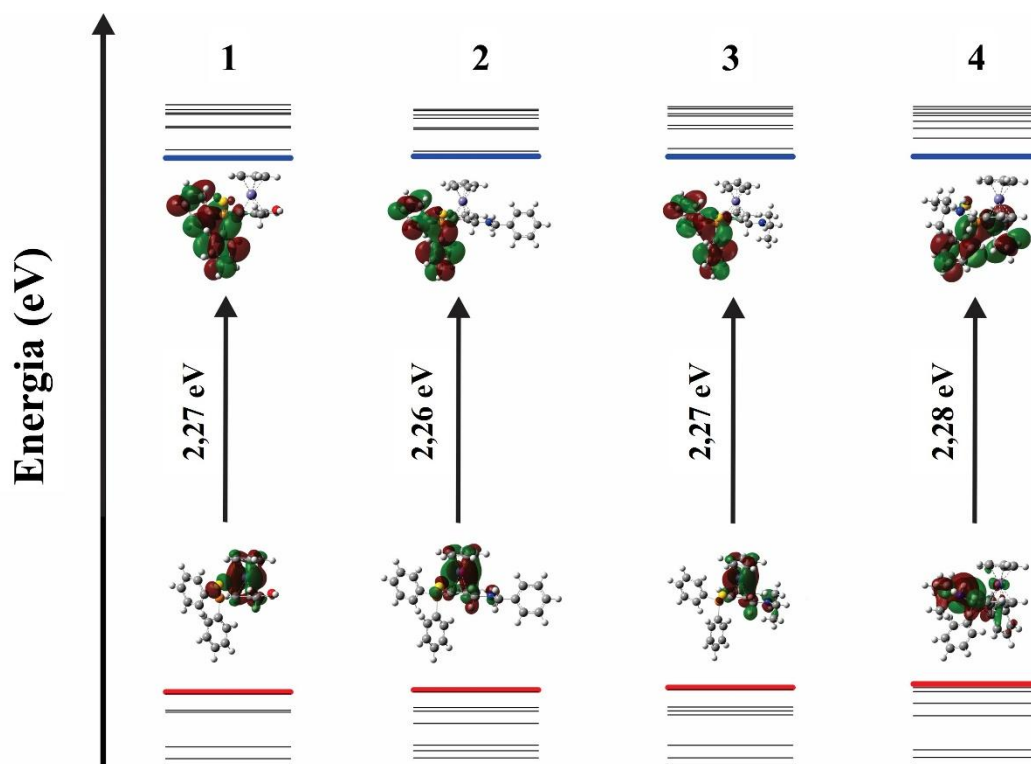
Para todos os compostos, as medidas eletroquímicas mostraram um processo redox reversível referente à formação do par $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ devido à oxidação do ferroceno. Os potenciais de meia-onda ($E_{1/2}$) relacionados a esse processo foram: +0,206 V para **1**, +0,243 V para **2**, +0,162 V for **3** e +0,141 V para **4**. Quando comparados ao ferroceno não substituído, todos os derivados apresentam potenciais redox ligeiramente mais elevados e um comportamento eletroquímico mais complexo, o que pode ser atribuído a efeitos eletrônicos ou estéricos decorrentes da presença de diferentes grupos ligados aos ligantes Cp. (Manfredi *et al.*, 2020; Sarhan *et al.*, 2009; Todosijević *et al.*, 2024).

Enquanto o composto **1** apresentou um único, e bem definido, processo redox nas condições estudadas, um segundo processo também foi observado para os derivados **2**, **3** e **4** em potenciais mais positivos (+ 0,488 V, +1,036 e +0,433 V, respectivamente). Esses processos secundários foram atribuídos a reações redox subsequentes envolvendo os substituintes amino nos ligantes Cp. Os três derivados amino são todos muito semelhantes, exceto pelo substituinte no átomo de nitrogênio. Comparando os três derivados, o composto **4** parece ser o mais facilmente oxidado, pois apresenta o menor potencial de oxidação para ambos os processos. Esse padrão sugere que efeitos estéricos provenientes de um grupo volumoso, como o *tert*-butila, podem desestabilizar o centro metálico, facilitando a oxidação. Em contraste, a presença de um grupo menos volumoso, como o isopropil no composto **3**, promove maior estabilização, resultando em oxidação em potenciais mais elevados. Além disso, para além das contribuições estéricas, observou-se que as propriedades eletrônicas do grupo benzílico no composto **2** também estabilizam adicionalmente a espécie oxidada, conforme evidenciado pelo maior potencial observado para o segundo evento redox neste derivado.

Para investigar mais a fundo a estrutura eletrônica desses compostos, foram

estimados, por meio de cálculos DFT, os níveis de energia dos orbitais de fronteira HOMO (*highest occupied molecular orbital* – orbital molecular ocupado de mais alta energia) e LUMO (*lowest unoccupied molecular orbital* – orbital molecular desocupado de menor energia). Os orbitais de fronteira calculados encontram-se representados na Figura 21, que também exibe a diferença de energia HOMO-LUMO para os quatro compostos.

Figura 21 – Orbitais de fronteira HOMO e LUMO e *gaps* de energia calculados para os compostos 1-4.



Fonte: A autora, 2024.

Os resultados teóricos revelam *gaps* de energia muito próximos para todos os compostos: 2,27 eV para **1**, 2,26 eV para **2**, 2,27 eV para **3** e 2,28 eV para **4**. Analisando as representações acima, é possível perceber que os HOMO dos compostos **1**, **2** e **3** estão principalmente localizados na porção referente ao ferroceno, enquanto seus orbitais LUMO estão estendidos sobre o grupo difeniltiofosfinila.

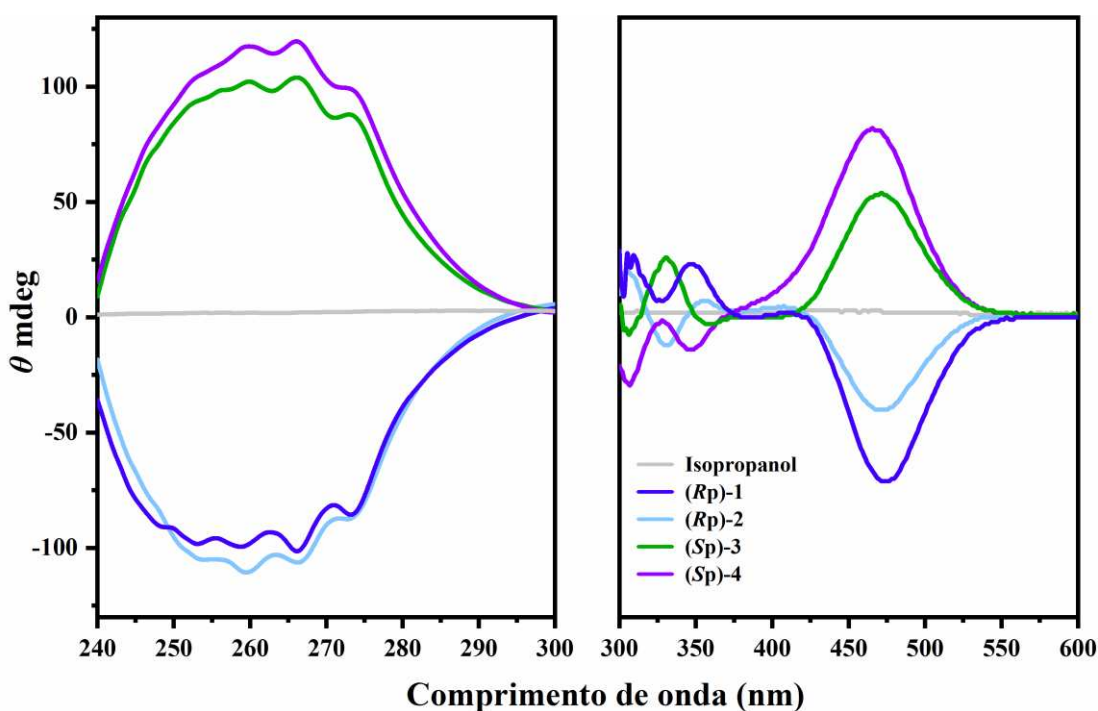
Sabendo que o processo de oxidação está associado à remoção de um elétron de orbitais HOMO, enquanto a redução envolve a adição de um elétron aos orbitais LUMO, pode-se inferir que o primeiro processo menos energético para esses compostos está relacionado à remoção de um elétron de um orbital com contribuição significativa do centro ferrocenil (Mayorga *et al.*, 2018). Esses resultados corroboram a atribuição eletroquímica observada nos

experimentos de voltametria cíclica para os compostos **1**, **2** e **3**, uma vez que o primeiro processo redox desses sistemas está associado à oxidação do ferroceno. Para o composto **4**, os resultados indicam que o HOMO apresenta maior deslocalização no substituinte amino, enquanto o LUMO também se concentra predominantemente no ligante, sugerindo que processos eletrônicos localizados no ligante podem ser energeticamente favorecidos nesse caso. Esse comportamento difere daquele observado para os demais derivados, indicando a necessidade de cálculos adicionais para melhor compreender a natureza eletrônica desse sistema.

5.6 Investigação das propriedades quiróticas

Os ferrocenos (*Rp*)-**1**, (*Rp*)-**2**, (*Sp*)-**3** e (*Sp*)-**4** enantiomericamente puros foram obtidos com altos rendimentos a partir de reações de síntese assimétrica e tiveram sua configuração absoluta determinada por análise de difração de raios X, conforme relatado anteriormente. As análises de dicroísmo circular eletrônico, do inglês *Electronic Circular Dichroism* (ECD), foram realizadas com o intuito de investigar o perfil configuracional desses compostos em um meio quirótico. A Figura 22 apresenta os espectros obtidos.

Figura 22 – Espectros de dicroísmo circular eletrônico para os compostos **1-4** enantiomericamente puros a 25 °C.



Fonte: A autora, 2024.

O perfil de absorção no espectro de ECD exibiu bandas com reflexo quase perfeito para os derivados *Rp* e *Sp* na região entre 240 e 600 nm, os quais interagem de diferentes maneiras com a luz circularmente polarizada, dependendo da sua orientação espacial. Esse resultado já era esperado, devido à similaridade das moléculas e à presença dos mesmos grupos cromóforos em todas elas. Como a atividade óptica das moléculas em questão é conferida pela quiralidade planar desses compostos, pequenas alterações em um dos substituintes não afetam significativamente o perfil do espectro. Apesar de ser possível perceber deslocamentos sutis das bandas de absorção e variações de intensidade, o resultado qualitativo mais significativo continua sendo a oposição de sinais do efeito Cotton entre os derivados de estereoquímica inversa, que atua como uma assinatura da configuração dos compostos.

Analisando os espectros, pode-se distinguir três regiões distintas para todos os compostos. Na primeira região, entre 575 e 400 nm, se estende um sinal forte e intenso, que aparece positivo para os derivados com configuração *Sp* e negativo para os derivados com configuração *Rp*. Essa banda pode ser atribuída às transições metal → ligante, que se tornam sensíveis à essa técnica graças aos substituintes ligados ao anel Cp (Ravutsov *et al.*, 2021). A segunda região, entre 375 e 300 nm, apresenta bandas muito mais fracas, que alternam entre positivas e negativas, mas sempre mantendo a relação de imagem especular entre os derivados *Rp* e *Sp*. Por último, a terceira região, entre 300 e 240 nm, apresenta um sinal largo e intenso, resultante de uma composição de bandas menores que apresentam efeito Cotton positivo para os derivados *Sp* e negativo para os derivados *Rp*.

É válido ressaltar que a determinação das propriedades quirópticas de compostos de estereoquímica conhecida, como o seu perfil de absorção ECD, é útil para estimar a configuração de outros compostos similares, uma vez que essa técnica é capaz de detectar mudanças na estrutura tridimensional dos compostos.

5.7 Ensaios biológicos

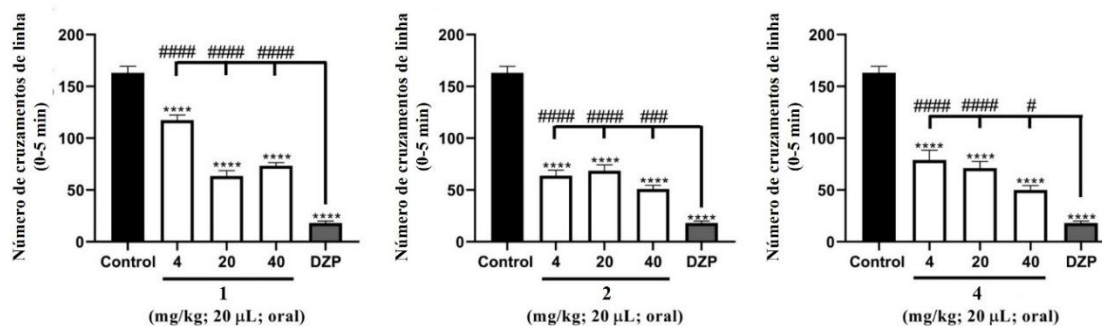
O potencial biológico dos derivados ferrocênicos tem sido amplamente explorado para as mais variadas finalidades, conforme relatado anteriormente. No entanto, o estudo das propriedades ansiolíticas desses compostos ainda não é bem relatado. Dentre os poucos trabalhos existentes, destaca-se o estudo de Pejović *et al.* (2014), que relatou a obtenção de derivados ferrocênicos inspirados no esqueleto de ansiolíticos benzodiazepínicos, resultando em compostos com elevado potencial ansiolítico e que atuam nos receptores GABA_A (receptores do ácido γ -amino-butírico do tipo A). As drogas que atuam por meio desse

mecanismo de ação estão entre as mais utilizadas para o tratamento de transtornos de ansiedade, incluindo os benzodiazepínicos (Pejović *et al.*, 2014). Adil *et al.* (2018) também relatou a obtenção de derivados com potencial ansiolítico, sendo que alguns exibiram ainda propriedades sedativas e anticonvulsivantes.

Neste trabalho, foi avaliada a capacidade ansiolítica dos derivados racêmicos **1**, **2** e **4**, bem como dos enantiômeros (*Rp*)-**1**, (*Rp*)-**2** e (*Sp*)-**4**, em modelo animal zebrafish adulto. Conforme relatado no procedimento experimental, as análises ocorreram em várias etapas, sendo a primeira a avaliação da toxicidade dos compostos por meio da determinação da DL₅₀, que indica a concentração letal necessária para matar 50% (DL₅₀) dos animais testados. De acordo com os resultados obtidos, nenhum dos derivados apresentou toxicidade na máxima concentração testada (40 mg/Kg) após 96 h de análise e nenhuma delas resultou em alterações na anatomia dos animais. Foram observados casos de mortalidade, mas que não chegou a ser superior a 50% dos animais utilizados (DL₅₀ > 40 mg/Kg).

A segunda etapa foi a avaliação da influência dos compostos na atividade locomotora dos animais por meio do teste de campo aberto, que permite indicar potenciais efeitos sedativos através da avaliação de mudanças na movimentação e no padrão natatório dos animais. Todos os compostos racêmicos apresentaram efeitos na locomoção dos animais frente ao controle negativo (Figura 23). No entanto, as alterações não foram significativas em comparação ao Diazepam, sedativo utilizado como controle positivo. No caso dos compostos enantiopuros (Figura 24, Pág. 59), todos também apresentaram efeitos na locomoção dos peixes em comparação ao controle negativo – DMSO 3% (*****p*<0,0001). Quando comparados ao controle positivo, apenas o derivado (*Sp*)-**4** apresentou efeitos equiparáveis ao Diazepam, conseguindo atingir resultados muito próximos até mesmo com a dose mínima de 4 mg/Kg.

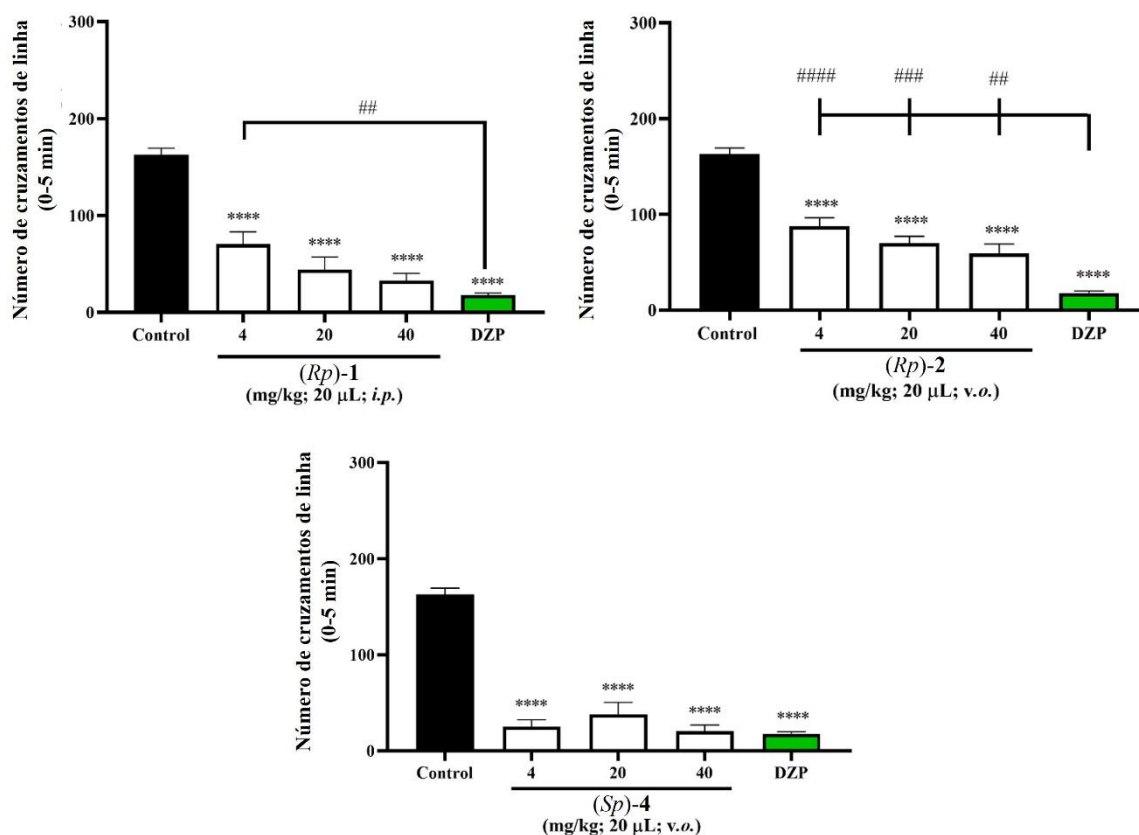
Figura 23 – Efeitos dos compostos **1**, **2** e **4** no comportamento locomotor do peixe-zebra adulto no Teste de Campo aberto (0-5 min).



Legenda: Os valores representam a média ± erro padrão da média para 6 animais/grupo; ANOVA seguido pelo teste de Tukey (**p*<0,05, ***p*<0,01, ****p*<0,001, *****p*<0,0001; vs. Controle; #*p*<0,05, ##*p*<0,01, ###*p*<0,001, ####*p*<0,0001 vs. DZP).

Fonte: Grupo de Pesquisa em Química de Produtos Naturais e Sintéticos e Bioensaios com Zebrafish, 2024.

Figura 24 – Efeitos dos compostos (*Rp*)-1, (*Rp*)-2 e (*Sp*)-4 no comportamento locomotor do peixe-zebra adulto no Teste de Campo aberto (0-5 min).



Legenda: Os valores representam a média \pm erro padrão da média para 6 animais/grupo; ANOVA seguido pelo teste de Tukey (* p <0,05, ** p <0,01, *** p <0,001, **** p <0,0001; vs. Controle; # p <0,05, ## p <0,01, ### p <0,001, #### p <0,0001 vs. DZP).

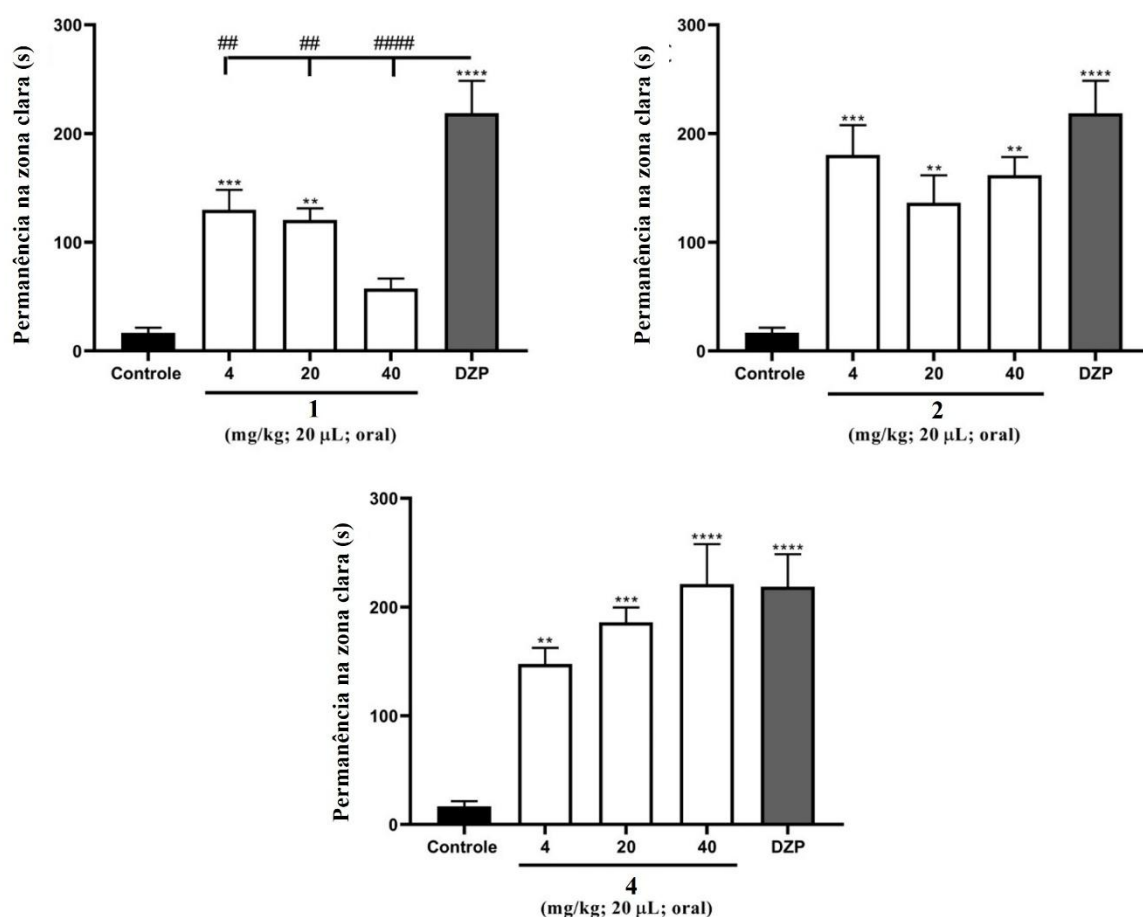
Fonte: Grupo de Pesquisa em Química de Produtos Naturais e Sintéticos e Bioensaios com Zebrafish, 2024.

A terceira etapa consistiu na avaliação da atividade ansiolítica, realizada através do teste Claro-Escuro. Este teste analisa a tolerância do zebrafish a um ambiente de estresse luminoso, a fim de detectar alterações no comportamento naturalmente ansioso desse animal. Os resultados, representados nas Figuras 25 e 26 (Pág. 60 e 61), revelaram que todos os compostos racêmicos, quando comparados com o controle negativo, reduziram o comportamento ansioso dos peixes nas doses testadas. Em comparação ao Diazepam, apenas os compostos 2 e 4 apresentaram resultados semelhantes, fazendo com que os peixes permanecessem mais tempo na zona luminosa e indicando um provável efeito ansiolítico em todas as doses testadas. No caso do composto 1, apesar de as doses de 4 e 20 mg/kg terem apresentado diferença significativa do controle negativo, os resultados não se aproximam daqueles obtidos com o controle positivo, indicando que essa amostra não possui efeito ansiolítico.

Para os derivados enantiopuros, o composto (*Rp*)-1 apresentou resultados similares

ao Diazepam nas doses de 20 e 40 mg/Kg, além de grande diferença do controle negativo, fazendo os peixes permanecerem mais tempo na zona luminosa. O composto (*Rp*)-2 foi o único que apresentou efeito ansiolítico e comportamento muito similar ao Diazepam para todas as doses testadas, além de exibir diferença significativa em comparação ao controle negativo. Por fim, o composto (*Sp*)-4 apresentou efeito ansiolítico apenas para a dose de 4 mg/Kg e uma diferença significativa frente ao controle negativo.

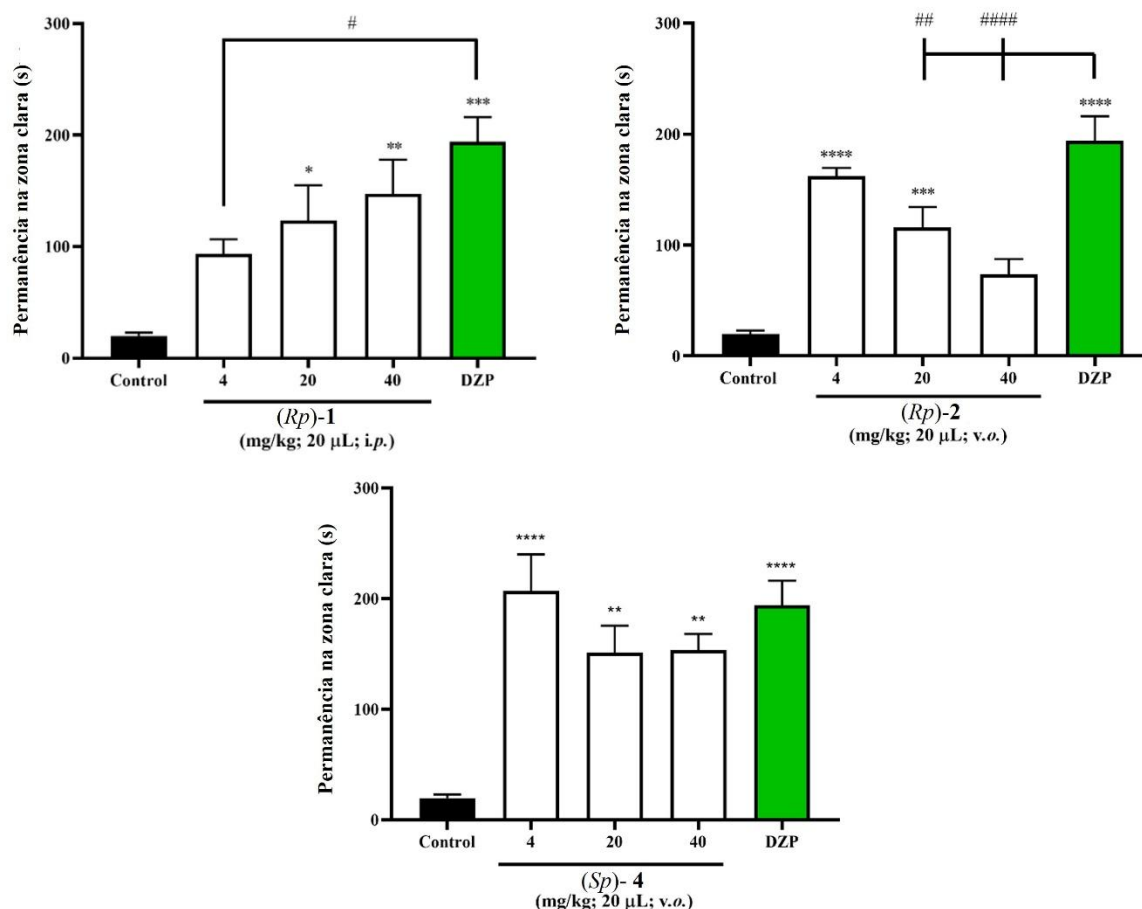
Figura 25 – Efeito ansiolítico dos compostos 1, 2 e 4 em peixe-zebra adulto pelo Teste de Claro/Escuro (0-5 min).



Legenda: Controle (DMSO 3%; 20 μ L; i.p.); Dzp – Diazepam (4 mg/kg; i.p.). Os valores representam a média \pm erro padrão da média (E.P.M.) para 6 animais/grupo; ANOVA seguida de *Tukey*. (** p <0,01, *** p <0,001, **** p <0,0001 vs. Controle; # p <0,01 #### p <0,0001 vs. DZP).

Fonte: Grupo de Pesquisa em Química de Produtos Naturais e Sintéticos e Bioensaios com Zebrafish, 2024.

Figura 26 – Efeito ansiolítico dos compostos (*Rp*)-1, (*Rp*)-2 e (*Sp*)-4 em peixe-zebra adulto pelo Teste de Claro/Escuro (0-5 min).



Legenda: Controle (DMSO 3%; 20 μ L; i.p.); Dzp – Diazepam (4 mg/kg; i.p.). Os valores representam a média \pm erro padrão da média (E.P.M.) para 6 animais/grupo; ANOVA seguida de Tukey. (** p <0,01, *** p <0,001, **** p <0,0001 vs. Controle; # p <0,01 #### p <0,0001 vs. DZP).

Fonte: Grupo de Pesquisa em Química de Produtos Naturais e Sintéticos e Bioensaios com Zebrafish, 2024.

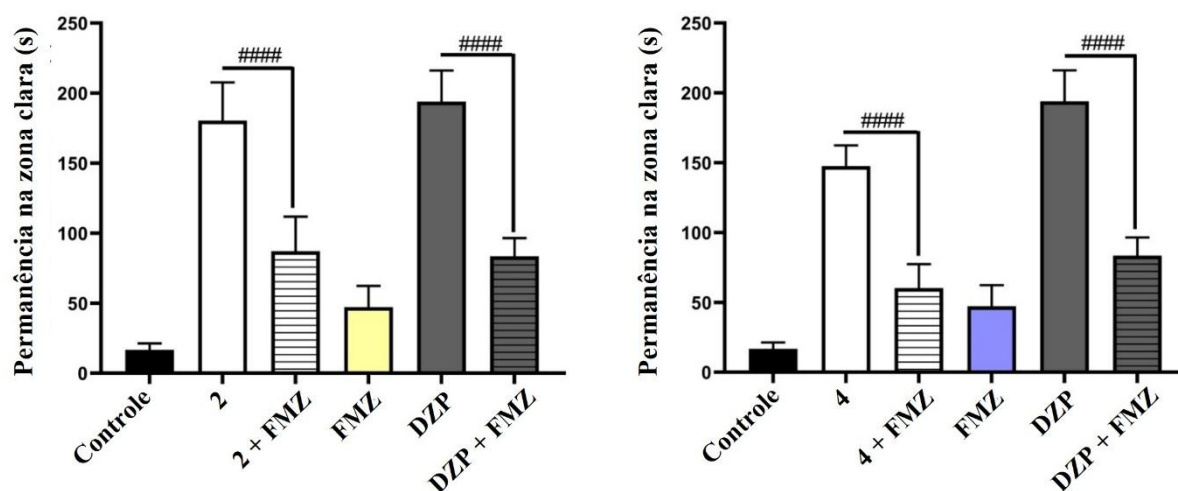
A quarta e última análise consistiu na avaliação da neuromodulação GABAérgica, que se destina a avaliar se o mecanismo de ação ansiolítica dos derivados mais promissores ocorre por meio dos receptores GABA_A. O ácido γ -amino-butírico (GABA) é um importante neurotransmissor que atua inibindo o sistema nervoso central, sendo responsável por regular as funções somáticas e mentais, incluindo situações de ansiedade, estresse e medo. O mecanismo de ação ansiolítica neuromodulada pelo receptor GABA_A consiste em aumentar a afinidade desses receptores pelo neurotransmissor GABA, diminuindo a excitação neuronal (Gomes *et al.*, 2021; Braga *et al.*, 2010).

De modo geral, esperasse que, durante o teste de neuromodulação, o antagonista flumazenil promova o bloqueio dos receptores gabaérgicos impedindo a atuação da amostra ansiolítica. Assim, os animais, que naturalmente apresentam comportamento ansioso,

continuam exibindo tal conduta, que é avaliada por meio do teste Claro-Escuro. Nessa etapa, foram avaliadas apenas as amostras que apresentaram potencial efeito ansiolítico e a melhor concentração efetiva obtida – **2** (4 mg/Kg), **4** (4 mg/Kg), (*Rp*)-**1** (40 mg/kg), (*Rp*)-**2** (4 mg/kg) e (*Sp*)-**4** (40 mg/kg).

Os resultados das análises revelaram provável efeito ansiolítico neuromodulado pelo receptor GABA_A para os compostos **2**, **4** e (*Rp*)-**2**, conforme pode ser observado nas Figuras 27 e 28 (Pág. 62-63). Por apresentarem diferença estatística significativa entre o efeito da amostra e da amostra administrada em conjunto com o antagonista flumazenil, pode-se constatar que tais compostos tiveram o seu ansiolítico bloqueado. Os demais compostos não apresentaram efeito ansiolítico mediado por essa via, pois não apresentaram diferença estatística significativa entre o efeito da amostra e da amostra em conjunto com o flumazenil. Tais resultados corroboram com o potencial biológico dessa classe de compostos, além de também revelarem a relevância da quiralidade para o estudo de novos compostos com potencial ansiolítico.

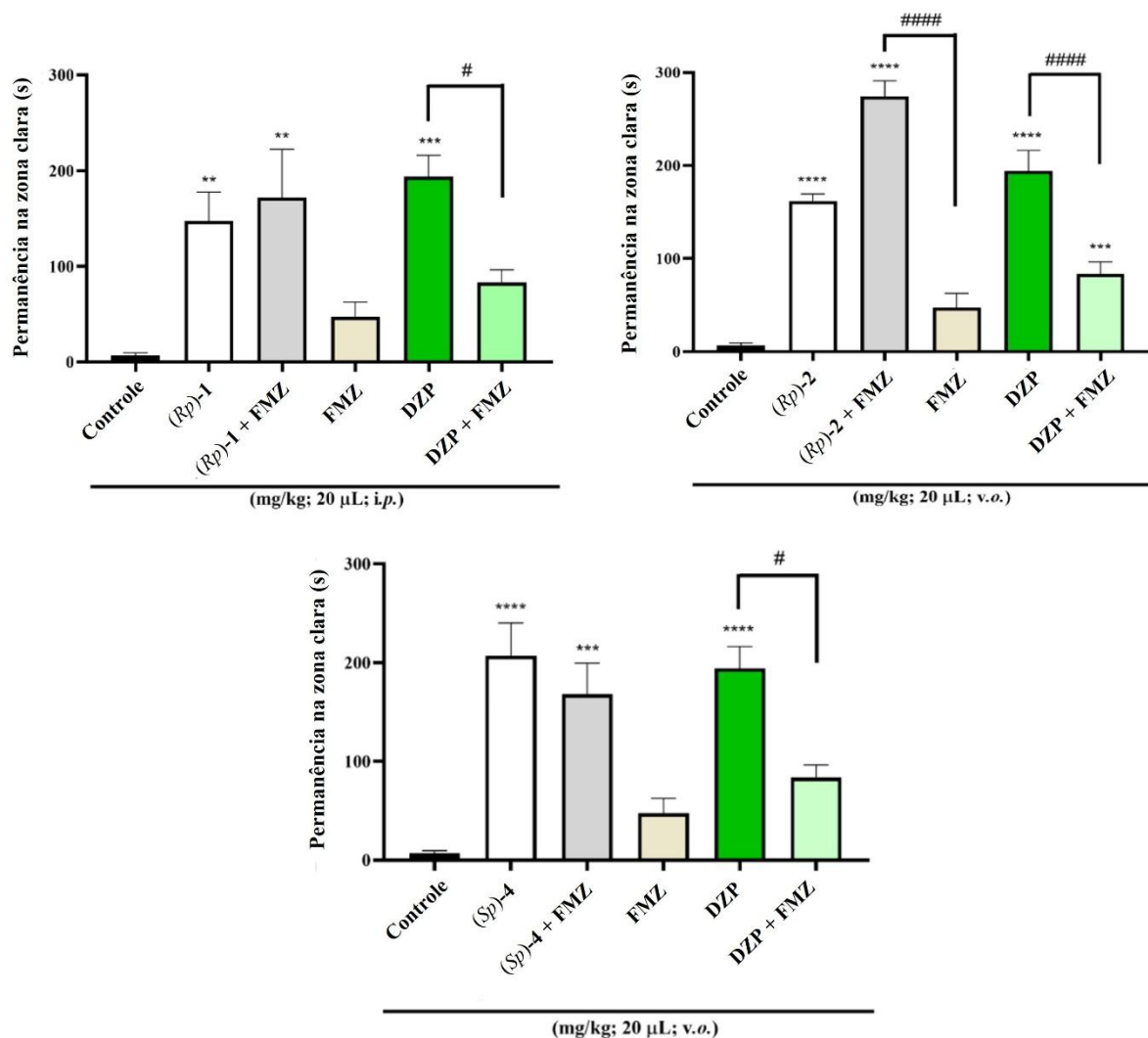
Figura 27 – Mecanismo de ação ansiolítica via GABA dos compostos **2** (4 mg/Kg) e **4** (4 mg/Kg) em peixe-zebra adulto pelo Teste de Claro/Escuro (0-5 min).



Legenda: Controle – DMSO 3% (20 μ L; *i.p.*). DZP – Diazepam (4 mg/kg; 20 μ L; *i.p.*). Os valores representam a média \pm erro padrão da média (E.P.M.) para 6 animais/grupo. ANOVA seguida de Tukey ($\#p < 0,05$ vs. Fmz + DZP, $***p < 0,001$, $****p < 0,0001$ vs. Controle).

Fonte: Grupo de Pesquisa em Química de Produtos Naturais e Sintéticos e Bioensaios com Zebrafish, 2024.

Figura 28 – Mecanismo de ação ansiolítica via GABA dos compostos (*Rp*)-1 (40 mg/kg), (*Rp*)-2 (4 mg/kg) e (*Sp*)-4 (40 mg/kg) em peixe-zebra adulto pelo Teste de Claro/Escuro (0-5 min).



Legenda: Controle – DMSO 3% (20 μ L; *i.p.*). DZP – Diazepam (4 mg/kg; 20 μ L; *i.p.*). Os valores representam a média \pm erro padrão da média (E.P.M.) para 6 animais/grupo. ANOVA seguida de Tukey (# p <0,05 vs. Fmz + DZP, *** p <0,001, **** p <0,0001 vs. Controle).

Fonte: Grupo de Pesquisa em Química de Produtos Naturais e Sintéticos e Bioensaios com Zebrafish, 2024.

6 CONCLUSÃO

Neste trabalho, foram utilizadas técnicas espectroscópicas vibracionais e eletrônicas para caracterizar e investigar as propriedades dos derivados ferrocênicos 2-(difeniltiofosfinoferroceno)metanol, 2-(difeniltiofosfinoferroceno)-*N*-metil-isopropilamina, 2-(difeniltiofosfinoferroceno)-*N*-metil-terc-butilamina e 2-(difeniltiofosfinoferroceno)-*N*-metil-benzilamina. Esses derivados fazem parte de uma classe de compostos com elevada importância e aplicabilidade.

Do estudo vibracional, realizado por meio das técnicas de FT-IR e FT-Raman, foram identificados os principais modos vibracionais ativos para todos os quatro derivados, que apresentaram espectros vibracionais muito semelhantes entre si e modos de vibração característicos de compostos ferrocênicos. Além disso, os resultados teóricos obtidos apresentaram boa concordância em comparação com os resultados experimentais, possibilitando a atribuição mais completa e precisa dos modos normais de vibração destes compostos.

As análises de UV-vis também revelaram perfis muito similares para todos os derivados e boa concordância com os resultados teóricos. Os cálculos de TD-DFT permitiram identificar as transições eletrônicas responsáveis pelas bandas de absorção observadas. Adicionalmente, medidas eletroquímicas de voltametria cíclica foram realizadas a fim de investigar o comportamento eletroquímico dos compostos, revelando um perfil característico de derivados ferrocênicos para todos eles, com um processo redox reversível resultante da oxidação do ferroceno. Os resultados teóricos para o cálculo dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO corroboraram com os dados eletroquímicos, sugerindo que o primeiro processo redox está associado à oxidação do centro ferrocenil.

As análises de difração de raios X permitiram elucidar a configuração absoluta das moléculas e obter informações a respeito do empacotamento e da estrutura cristalina dos complexos. Além disso, tendo em vista o limitado número de dados a respeito das propriedades quirópticas desta classe, foram adquiridos espectros de dicroísmo circular eletrônico para investigar mais a fundo seu perfil de absorção. Os derivados mostraram-se muito sensíveis a essa técnica, resultando em espectros com sinais opostos para os enantiômeros de configuração inversa. Não foram percebidas diferenças significativas nos espectros obtidos para os compostos de mesma estereoquímica, apesar dos diferentes substituintes, indicando que pequenas modificações estruturais não afetam consideravelmente o comportamento destes diante da luz circularmente polarizada.

Os ensaios biológicos conduzidos em modelo animal zebrafish concluíram que todas as doses testadas das amostras **1**, **2**, **4**, (*Rp*)-**1**, (*Rp*)-**2** e (*Sp*)-**4** não apresentaram toxicidade aguda e não causaram alterações anatômicas nos animais. Todos os compostos testados causaram alterações na locomoção dos animais, indicando provável efeito sedativo, apesar de ainda menor em comparação ao Diazepam. Os compostos **2**, **4** e (*Sp*)-**4** promoveram efeito ansiolítico semelhante ao do Diazepam para todas as doses testadas. Já o composto (*Rp*)-**2** promoveu efeito comparável apenas para a dose de 4 mg/Kg. Por fim, os resultados indicam que os compostos **2**, **4** e (*Rp*)-**2** apresentam efeito ansiolítico neuromodulado via GABA_A.

Em resumo, este trabalho apresenta um amplo estudo espectroscópico das características vibracionais, eletrônicas e quirópticas de uma importante classe de compostos organometálicos amplamente utilizados como precursores na síntese de novos compostos quirais, contribuindo para o entendimento de suas propriedades. O estudo do seu potencial ansiolítico também apresenta resultados promissores que confirmam a relevância dessa classe.

REFERÊNCIAS

- ABREU, M. S.; GIACOMINI, A. C. V. V.; DEMIN, K. A.; GALSTYAN, D. S.; ZABEGALOV, K. N.; KOLESNIKOVA, T. O.; AMSTISLAVSKAYA, T. G.; STREKALOVA, T.; PETERSEN, E. V.; KALUEFF, A. V. Unconventional anxiety pharmacology in zebrafish: Drugs beyond traditional anxiogenic and anxiolytic spectra. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, [S. l.], v. 207, p. 173205, 2021. (<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2021.173205>)
- ADIL, S.; KHAN, A. BADSHAH, H.; ASGHAR, F.; USMAN, M.; BADSHAH, A.; ALI, S. In silico and in vivo investigation of ferrocene-incorporated acyl ureas and homoleptic cadmium carboxylate derivatives for anticonvulsant, anxiolytic, and sedative potential. **Drug Development Research**, [S. l.], v. 79, p. 184-197, 2018. (<https://doi.org/10.1002/ddr.21435>)
- AH QUNE, L. F. N.; TAMADA, K. HARA, M. Self-Assembling Properties of 11-Ferrocenyl-1-Undecanethiol on Highly Oriented Pyrolytic Graphite Characterized by Scanning Tunneling Microscopy. **e-Journal of Surface Science and Nanotechnology**, [S. l.], v. 6, p. 119-123, 2008. (<https://doi.org/10.1380/ejsnt.2008.119>)
- AHMAD, F.; RICHARDSON, M. K. Exploratory behaviour in the open field test adapted for larval zebrafish: Impact of environmental complexity. **Behavioural Processes**, [S. l.], v. 92, p. 88-98, 2013. (<https://doi.org/10.1016/j.beproc.2012.10.014>)
- ALTAF, A. A.; LAL, B.; BADSHAH.; USMAN, M.; CHATTERJEE, P. B.; HUQ, F.; ULLAH, S.; CRANS, D. C. Synthesis, structural characterization, modal membrane interaction and anti-tumor cell line studies of nitrophenyl ferrocenes. **Journal of Molecular Structure**, [S. l.], v. 1113, p. 162-170, 2016. (<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.02.045>)
- ANGELICI, G.; GÓRECKI, M.; PESCIPELLI, G. ZANNA, N.; MONARI, M. TOMASINI, C. Synthesis and structure analysis of ferrocene-containing pseudopeptides. **PeptideScience**, [S. l.], v. 110, n. 5, p. e23072, 2017. (<https://doi.org/10.1002/bip.23072>)
- ARELLANO-AGUIAR, O.; SOLIS-ANGELES, S.; SERRANO-GARCIA, L.; MORALES-SIERRA, E.; MENDEZ-SERRANO, A.; MONTERO-MONTOYA, R. Use of the zebrafish embryo toxicity test for risk assessment purpose: case study. **Journal of Fisheriessciences.com**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 052-062, 2015.
- ARRAYÁS, R. G.; ADRIO, J.; CARRETERO, J. C. Recent applications of chiral ferrocene ligands in asymmetric catalysis. **Angewandte Chemie**, [S. l.], v. 45, n. 46, p. 7674-7715, 2006. (<https://doi.org/10.1002/anie.200602482>)
- ASTRUC, D. The numerous paths of ferrocene. **Nature Chemistry**, [S. l.], v. 15, p. 1650, 2023. (<https://doi.org/10.1038/s41557-023-01348-1>)
- ASTRUC, D. Why is Ferrocene so Exceptional? **European Journal of Inorganic Chemistry**, [S. l.], v. 2017, n. 1, p. 6-29, 2017. (<https://doi.org/10.1002/ejic.201600983>)
- BACSKAY, G. B. A quadratically convergent Hartree—Fock (QC-SCF) method. Application to closed shell systems. **Chemical Physics**, [S. l.], v. 61, n. 3, p. 385-404, 1981.

- BANDOLI, G.; DOLMELLA, A. Ligating ability of 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene: a structural survey (1994–1998). **Coordination Chemistry Reviews**, [S. l.], v. 209, p. 161-196, 2000. ([https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)00229-0](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(00)00229-0))
- BÁRÁNY, P.; OLÁH, R. S.; KOVÁCS, I.; CZUCZI, T.; SZABÓ, C. L.; TAKÁCS, A.; LAJKÓ, E.; LÁNG, O.; KÖHIDAI, L.; SCHLOSSER, G.; BÖSZE, S.; MEZŐ, G.; HUDECZ, F.; CSÁMPAI, A. Ferrocene-containing imipridone (ONC201) hybrids: Synthesis, DFT modelling, in vitro evaluation, and structure–activity relationships. **Molecules**, [S. l.], v. 23, p. 2248, 2018. (<https://doi.org/10.3390/molecules23092248>)
- BATISTA, F. L. A.; ARAÚJO, S. M. B.; SOUSA, D. B.; SOBRINHO, F. B.; SILVA, M. G. L.; OLIVEIRA, M. R. C.; COSTA, R. H. S.; RODRIGUES, L. B.; BEZERRA, F. S.; AZEVEDO, D. V.; VIEIRA-NETO, A. E. V.; MAGALHÃES, F. E. A.; MENEZES, I. R. A. Anticonvulsant and anxiolytic-like potential of the essential oil from the *Ocimum basilicum* Linn leaves and its major constituent estragole on adult zebrafish (*Danio rerio*). **Neurochemistry International**, [S. l.], v. 178, p. e105796, 2024. (<https://doi.org/10.1016/j.neuint.2024.105796>)
- BECKE, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. **The Journal of Chemical Physics**, [S. l.], v. 98, n. 7, p. 5648-5652. (<https://doi.org/10.1063/1.464913>)
- BENNEH, C. K.; BINEY, R. P.; MANTE, P. K.; TANDOH, A.; ADONGO, D. W.; WOODE, E. Maerua angolensis stem bark extract reverses anxiety and related behaviours in zebrafish—Involvement of GABAergic and 5-HT systems. **Journal of Ethnopharmacology**, [S. l.], v. 207, p. 129-145, 2017. (<https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.06.012>)
- BLOINO, J.; BAIARDI, A.; BICZYSKO, M. Aiming at an accurate prediction of vibrational and electronic spectra for medium-to-large molecules: An overview. **International Journal of Quantum Chemistry**, [S. l.], v. 16, p. 1543-1574, 2016. (<https://doi.org/10.1002/qua.25188>)
- BRAGA, A. P. A.; SOUZA, L. R.; LIMA, M. G. F.; CRUZ, J. M.; SOUZA, A. C. Z.; COSTA, M. S.; CASTRO, V. L. S. S.; MARIN-MORALES, M. A. The Zebrafish as an Alternative Animal Model for Ecotoxicological Research and Testing. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, [S. l.], v. 67, p. e24220968, 2024. (<https://doi.org/10.1590/1678-4324-2024220968>)
- BRAGA, J. E. F.; PORDEUS, L. C.; SILVA, A. T. M. C.; PIMENTA, F. C. F.; DINIZ, M. F. F. M.; ALMEIDA, R. N. Ansiedade Patológica: Bases Neurais e Avanços na Abordagem Psicofarmacológica. **Revista brasileira de Ciências da Saúde**, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 93-100, 2010. (<https://doi.org/10.4034/RBCS.2010.14.02.13>)
- BRIGGS, J. P. The zebrafish: a new model organism for integrative physiology. **American Journal of Physiology**, [S. l.], v. 282, n. 1, p. 3-9, 2002. (<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00589.2001>)
- CALISKAN, B. Radical Mechanisms in the Metallocenes. **Recent Progress in Organometallic Chemistry**. London: InTech, 2017. (<https://doi.org/10.5772/intechopen.68952>)

CUNNINGHAM, L.; BENSON, A.; GUIRY, P. J. Recent developments in the synthesis and applications of chiral ferrocene ligands and organocatalysts in asymmetric catalysis. **Organic & Biomolecular Chemistry**, [S. l.], v. 18, n. 46, p. 9329-9370, 2020a.

CUNNINGHAM, L.; WANG, Y.; NOTTINGHAM, C.; PAGESULINGAN, J.; JAOUEN, G.; MCGLINCHEY, M. J.; GUIRY, P. G. Enantioselective synthesis of planar chiral ferrocenes that show chiral discrimination in antiproliferative activity on breast cancer cells. **ChemBioChem**, [S. l.], v. 21, n. 20, p. 2974-2981, 2020b. (<https://doi.org/10.1002/cbic.202000311>)

DAI, L. X.; TU, T.; YOU, S. L.; DENG, W. P.; HOU, X. L. Asymmetric Catalysis with Chiral Ferrocene Ligands. **Accounts of Chemical Research**, [S. l.], v. 36, n. 9, p. 659-667, 2003. (<https://doi.org/10.1021/ar020153m>)

DAS, R.; CHATTERJEE, R. D.; SHARD, A. Oxidation states in metallocenes: A key mechanistic component in cancer alleviation. **Coordination Chemistry Reviews**, [S. l.], v. 504, p. e215666, 2024. (<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215666>)

DEMIN, K. A.; TARANOV, A. S.; ILYIN, K. P.; LAKSTYGAL, A. M.; VOLGIN, A. D.; ABREU, M. S.; STREKALOVA, T.; KALUEFF, A. V. Understanding neurobehavioral effects of acute and chronic stress in zebrafish. **The International Journal on the Biology of Stress**, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 1-18, 2021. (<https://doi.org/10.1080/10253890.2020.1724948>)

DENNINGTON, R.; KEITH, T. A.; MILLAM, J. M. **GaussView**, Version 6.0. Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, 2016.

DEY, S.; PIETSCHNIG, R. Chemistry of sterically demanding dppf-analogs. **Coordination Chemistry Reviews**, [S. l.], v. 437, p. e213850, 2021. (<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.213850>)

DI XU, L. D.; YANG, M. J. Synthesis of 2-oxazoline ferrocenes: Towards high-efficient chiral ligands and catalysts. **Journal of Organometallic Chemistry**, [S. l.], v. 999, p. e122831, 2023. (<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2023.122831>)

DORTA, R.; BROGGINI, D.; STOOP, R.; RÜEGGER, H.; SPLINDER, F.; TOGNI, A. Chiral Xyliphos complexes for the catalytic imine hydrogenation leading to the metalochlor herbicide: Isolation of catalyst-substrate adducts. **Chemistry European Journal**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 267-278, 2004. (<https://doi.org/10.1002/chem.200305218>)

DUHOVIC', S.; DIACONESCU, P. L. An experimental and computational study of 1,10-ferrocene diamines. **Polyhedron**, [S. l.], v. 52, n. 52, p. 377-388, 2013. (<https://doi.org/10.1016/j.poly.2012.08.063>)

DUNNING JUNIOR, T. H.; HAY, P. J.; Modern Theoretical Chemistry. In: SCHAEFER, H. F. (ed.). **Applications of Electronic Structure Theory**. Vol. 3. Plenum, 1977.

FABBRIZZI, L. The ferrocenium/ferrocene couple: a versatile redox switch. **ChemTexts**, [S. l.], v. 6, n. 22, p. 1-20, 2020. (<https://doi.org/10.1007/s40828-020-00119-6>)

FERREIRA, M. K. A.; SILVA, A. W.; SANTOS MOURA, A. L.; SALES, K. V. B.; MARINHO, E. M.; CARDOSO, J. N. M.; MARINHO, M. M.; BANDEIRA, P. N.; MAGALHÃES, F. E. A.; MARINHO, E. S.; MENEZES, J. E. S. A.; SANTOS, H. S. Chalcones reverse the anxiety and convulsive behavior of adult zebrafish. **Epilepsy and Behavior**, [S. l.], v. 117, p. 107881, 2021. (<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.107881>)

FISCHER, E. O.; PFAB, W. Cyclopentadien-Metallkomplexe, ein neuer Typ metallorganischer Verbindungen. **Zeitschrift für Naturforschung B**, [S. l.], v. 7, n. 7, p. 377-379, 2014. (<https://doi.org/10.1515/znb-1952-0701>)

FITZPATRICK, K. P.; SCHWAMB, C. B.; CHECK, C. T.; JANG, K.; BARSOUM, D. N.; SCHEIDT, K. A. Development of ferrocene-based planar chiral imidazopyridinium salts for catalysis. **Organometallics**, [S. l.], v. 39, p. 2705-2712, 2020. (<https://doi.org/10.1021/acs.organomet.0c00312>)

FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R., *et al.* **Gaussian 16**, Revision C.01, Gaussian, Inc, 2019.

FRÓES, N. O. S. **Resolução cinética enzimática do rac-2(difeniltiofosferroceno)metanol utilizando lipases comerciais**. 2021. Dissertação (Mestrado em Química) – Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2021.

FRÓES, N. O. S.; BANDYOPADHYAY, U.; NEGREIRO, J. M.; FONSECA, T. S.; NUNES, F. M.; MATTOS, M.C.; ZANATTA, G.; PEREIRA, J. V. M.; GUIMARÃES, C. J.; PESSOA, C. O.; SILVA, B. T.; MANOURY, E.; OLIVEIRA, M. C. F. Improving the kinetic resolution of rac-2-(diphenylthiophosphinoferrocene) methanol catalyzed by *Thermomyces lanuginosus* lipase immobilized on imobead-150. **Molecular Catalysis**, [S. l.], v. 535, p. 112867, 2023. (<https://doi.org/10.1016/j.mcat.2022.112867>)

GAO, X.; GONG, G.; ZHANG, Z.; DU, G.; CAO, Y.; ZHAO, G. A novel cyclopalladated ferrocene derivative: Synthesis, single crystal structure and evaluation of in vitro antitumor activity. **Journal of Molecular Structure**, [S. l.], v. 1200, p. 127077, 2020. (<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.127077>)

GASSER, G.; OTT, I.; METZLER-NOLTE, N. Organometallic Anticancer Compounds. **Journal of Medical Chemistry**, [S. l.], v. 54, p. 3-25, 2011. (<https://doi.org/10.1021/jm100020w>)

GEBAUER, D. L.; PAGNUSSAT, N.; PIATO, Â. L.; SCHAEFER, I. C.; BONAN, C. D.; LARA, D. R. Effects of anxiolytics in zebrafish: Similarities and differences between benzodiazepines, buspirone and ethanol. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, [S. l.], v. 99, n. 3, p. 480–486, 2021. (<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.04.021>)

GONÇALVES, N. G. G.; ARAÚJO, J. I. F.; MAGALHÃES, F. E. A.; MENDES, F. R. S.; LOBO, M. D. P.; MOREIRA, A. C. O. M.; MOREIRA, R. A. Protein fraction from *Artocarpus altilis* pulp exhibits antioxidant properties and reverses anxiety behavior in adult zebrafish via the serotonergic system. **Journal of Functional Foods**, [S. l.], v. 66, p. 103772, 2020. (<https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103772>)

GERASIMOVA, T. P.; KATSYUBA, S. A. Infrared and Raman bands of cyclopentadienyl ligands as indicators of electronic configuration of metal centers in metallocenes. **Journal of Organometallic Chemistry**, [S. l.], v. 776, p. 30-34, 2015. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2014.10.042>)

GOMES, J. G. F.; SILVA, L. W. M. A.; ANDRADE, W. T. B.; GOMES, A. K. M. A.; MAGALHÃES, C. R. S.; MESQUITA, R. S.; GOMES, P. M. O.; SILVA, G. F. A.; LEITE, N. F. B. Ácido Valerênico e seu potencial ansiolítico por meio da interação com receptores do tipo GABA_A: um estudo *in silico*. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 12, p. e07101320677, 2021 (<https://doi.org/10.33448/rsd-v10i13.20677>)

HAY, P. J.; WADT, W. R. *Ab initio* effective core potentials for molecular calculations. Potentials for K to Au including the outermost core orbitals. **The Journal of Chemical Physics**, [S. l.], v. 82, n. 1, p. 299-310, 1985a. (<https://doi.org/10.1063/1.448975>)

HAY, P. J.; WADT, W. R. *Ab initio* effective core potentials for molecular calculations. Potentials for the transition metal Átomos Sc to Hg. **The Journal of Chemical Physics**, [S. l.], v. 82, n. 1, p. 270-283, 1985b. (<https://doi.org/10.1063/1.448799>)

HAYASHI, T.; TOGNI, A. Ferrocenes. Homogeneous Catalysis. Organic Synthesis. Materials Science. **V C H Verlagsgesellschaft**, Weinheim, v. 115, n. 10, p. 448-449, 1995. (<https://doi.org/10.1002/recl.19961151012>)

HEINZE, K.; LANG, H. Ferrocene - Beauty and Function. **Organometallics**, [S. l.], v. 32, n. 20, p. 5623-5625, 2013. (<https://doi.org/10.1021/om400962w>)

HOWE, K., CLARK, M., TORROJA, C. *et al.* The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome. **Nature**, [S. l.], v. 496, p. 498–503, 2013. (<https://doi.org/10.1038/nature12111>)

KAMINSKY, W. LABAN, A. Metallocene catalysis. **Applied Catalysis A: General**, [S. l.], v. 222, p. 47-61, 2001. ([https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(01\)00829-8](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(01)00829-8))

KAUFFMAN, G. B. The Discovery of Ferrocene, the First Sandwich Compound. **Journal of Chemical Education**, [S. l.], v. 60, n. 3, p. 185, 1983.

KATARI, M.; NICOL, E.; STEINMETZ, V.; VAN DER REST, G.; CARMICHAEL, D.; FRISON, G. Improved infrared spectra prediction by DFT from a new experimental database. **Chemistry – A European Journal**, [S. l.], v. 23, n. 35, p. 8414-8423, 2017. (<https://doi.org/10.1002/chem.201700340>)

KHARLAMOVA, M. V.; KRAMBERGER, C. Metallocene-Filled Single-Walled Carbon Nanotube Hybrids. **Nanomaterials**, [S. l.], v. 13, p. 774, 2023. (<https://doi.org/10.3390/nano13040774>)

KÖPF, H.; KÖPF-MAIER, P. Titanocene dichloride--the first metallocene with cancerostatic activity. **Angewandte Chemie**, [S. l.], v. 18, n. 6, p. 477-478, 1979. (<https://doi.org/10.1002/anie.197904771>)

KÖPF-MAIER, P.; KÖPF, H. Organometallic titanium, vanadium, niobium, molybdenum and rhenium complexes - early transition metal antitumor drugs. **Metal Compounds in Cancer Therapy**, 1. ed. London: Chapman & Hall, 1994.

KRAMER, J. A.; HENDRICKSON, D. N. Electron Transfer in Mixed-Valent Diferrocenylacetylene and [2.2]Ferrocenophane-1,13-diyne. **Inorganic Chemistry**, [S. l.], v. 19, n. 11, p. 3330-3337, 1980. (<https://doi.org/10.1021/ic50213a025>)

KRATZERT, D. **FinalCif**. Freiburg, Germany, 2023. Disponível em: <https://dkratzert.de/finalcif.html>. Acesso em: 13 ago. 2024.

KRISHNAN, R.; BINKLEY, J. S.; SEEGER, R.; POPLER, J. A. Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions. **The Journal of Chemical Physics**, [S. l.], v. 72, n. 1, p. 650-654, 1980. (<https://doi.org/10.1063/1.438955>)

KOLESNIKOVA, T. O.; DEMIN, K. A.; COSTA, F. V.; ABREU, M. S.; KALUEFF, A. V. Zebrafish models for studying cognitive enhancers. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, [S. l.], v. 164, 105797, 2024. (<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105797>)

LEE, C.; YANG, W.; PARR, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review B**, [S. l.], v. 37, n. 2, p. 785-789, 1988. (<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>)

LING, L. HU, J.; HUO, Y.; ZHANG, H. Synthesis of ferrocene-based phosphine ligands via Cu-catalyzed reductive coupling of ferrocenyl ketone-derived tosylhydrazones and H-phosphorus oxides. **Tetrahedron**, [S. l.], v. 73, p. 86-97, 2017. (<https://doi.org/10.1016/j.tet.2016.11.054>)

LIPPINCOTT, E.R.; NELSON, R.D. The vibrational spectra and structure of ferrocene and ruthenocene. **Journal of Chemical Physics**, [S. l.], v. 21, p. 1307-1308, 1953.

LIPPINCOTT, E.R.; NELSON, R.D. The vibrational spectra and structure of ferrocene and ruthenocene. **Spectrochimica Acta**, [S. l.], v. 10, p.307-329, 1957.

LIU, Q.; ZHANG, Y.; WU, L. JIANG, X. Recent progress in fabrication and application of chiral interfaces. **Chinese Journal of Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 52, n. 4, p. 100391, 2024. (<https://doi.org/10.1016/j.cjac.2024.100391>)

LÓPEZ, R.; PALOMO, C. Planar Chirality: A Mine for Catalysis and Structure Discovery. **Angewandte Chemie**, [S. l.], v. 61, n. 13, p. e202113504. (<https://doi.org/10.1002/anie.202113504>)

LU, T.; CHEN, F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. **Journal of Computational Chemistry**, [S. l.], v. 33, n. 5, p. 580-592, 2012. (<https://doi.org/10.1002/jcc.22885>)

LUDWIG, B. S.; CORREIA, J. D. G.; KÜHN, F. E. Ferrocene derivatives as anti-infective agents. **Coordination Chemistry Reviews**, [S. l.], v. 396, p. 22-48, 2019. (<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.06.004>)

MANFREDI, N.; DECAVOLI, C.; BOLDRINI, C. L.; COLUCCINI, C.; ABBOTTO, A. Ferrocene derivatives functionalized with donor/acceptor (hetero)aromatic substituents: Tuning of redox properties. **Energies**, [S. l.], v. 13, n. 15, p. 3937, 2020. (<https://doi.org/10.3390/en13153937>)

MANGAWA, S. K.; SINGH, S. Ferrocene derivatives as new generation of antimalarial agents: Opportunity or illusion? **Current Topics in Medicinal Chemistry**, [S. l.], v. 23, p. 1503-1521, 2023. (<https://doi.org/10.2174/1568026623666230228153114>)

MANOURY, E.; POLI, R. Phosphine-containing planar chiral ferrocenes: synthesis, coordination chemistry and applications to asymmetric catalysis. **Phosphorus Compounds, Catalysis by Metal Complexes**, v. 37. Dordrecht: Springer, 2011. (https://doi.org/10.1007/978-90-481-3817-3_5)

MARQUES, M. F. V.; COUTO-JUNIOR, P. A.; GUIMARÃES, M. J. C.; COUTINHO, F. M. B. Catalisadores Metalocênicos: Aspectos Gerais e Heterogeneização. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, [S. l.], v. 8, n. 3, p. 26-40, 1998. (<https://doi.org/10.1590/S0104-14281998000300005>)

MAYORGA, L. B.; CHÁVEZ, C. I. S.; CASTRO, P. C.; SALDIVAR, V. M. U.; GUZMÁN, F. C.; CORTÉS, J. G.; ALFARO, M. C. O. Ferrocene amphiphilic D- π -A dyes: synthesis, redox behavior and determination of band gaps. **New Journal of Chemistry**, [S. l.], v. 42, n. 8, p. 6101-6113, 2018. (<https://doi.org/10.1039/C8NJ00787J>)

MAZHAR, H. SHEHZAD, F. HONG, S. G.; AL-HARTHI, A. Enhancing Metallocene Catalyst Activity: Utilizing Layered Double Hydroxide for Ethylene-Propylene Copolymerization. **Macromolecular Material and Engineering**, [S. l.], v. 309, n. 1, p. 2300245, 2024. (<https://doi.org/10.1002/mame.202300245>)

MAZZEO, G.; PEDOTTI, S.; LONGHI, G.; PATTI, A.; ABBATE, S. Spectroscopic investigation on 1,2-substituted ferrocenes with only planar chirality: How chiroptical data are related to absolute configuration and to substituents. **Spectrochimica Acta Part A**, [S. l.], v. 272, p. 121010, 2022. (<https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121010>)

MCLEAN, A. D.; CHANDLER, G. S. Contracted Gaussian basis sets for molecular calculations. I. Second row Átomos, Z =11-18. **The Journal of Chemical Physics**, [S. l.], v. 72, n. 10, p. 5639-5648, 1980. (<https://doi.org/10.1063/1.438980>)

MELÉNDEZ, E. Titanium complexes in cancer treatment. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, [S. l.], v. 48, p. 309-315, 2002. ([https://doi.org/10.1016/s1040-8428\(01\)00224-4](https://doi.org/10.1016/s1040-8428(01)00224-4))

MIERTUŠ, S.; SCROCCO, E.; TOMASI, J. Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilization of *AB initio* molecular potentials for the prevision of solvent effects. **Chemical Physics**, [S. l.], v. 55, n. 1, p. 117-129, 1981. ([https://doi.org/10.1016/0301-0104\(81\)85090-2](https://doi.org/10.1016/0301-0104(81)85090-2))

MIESSLER, G.; FISCHER, P. J.; TARR, D. A. **Química Inorgânica**. 5. ed. São Paulo: Pearson Education, 2014.

- MOHAMMADI, N.; GANESAN, A.; CHANTLER, C. T.; WANG, F. Differentiation of ferrocene D5d and D5h conformers using IR spectroscopy. **Journal of Organometallic Chemistry**, [S. l.], v. 713, p. 51-59, 2012. (<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2012.04.009>)
- NING, D.; CAO, Y.; ZHANG, Y.; ZIA, L.; ZHAO, G. Structures and antitumor activities of planar chiral cyclopalladated ferrocene derivatives. **Inorganic Chemistry Communications**, [S. l.], v. 58, p. 57–59, 2015. (<https://doi.org/10.1016/j.inoche.2015.05.014>)
- O'BOYLE, N.M.; TENDERHOLT, A.L.; LANGNER, K.M. cclib: A library for package-independent computational chemistry algorithms. **Journal of Computational Chemistry**, [S. l.], v. 29, n. 5, p. 839-845, 2008 (<https://doi.org/10.1002/jcc.20823>)
- OLADEJI, O. S.; IKHILE, M. I.; OJO, O.; FOTSING, C. M. D.; MAMO, M.; NDUNGU, P. G.; NDINTEH, D. T. Synthesis, FTIR, NMR, UV–vis and electrochemistry analysis of ferrocenyl Schiff bases. **Inorganica Chimica Acta**, [S. l.], v. 546, p. 121319, 2023. (<https://doi.org/10.1016/j.ica.2022.121319>)
- OLSZEWSKI, U.; HAMILTON, G. Mechanisms of Cytotoxicity of Anticancer Titanocenes. **Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry**, [S. l.], v. 10, n. 4, p. 302-311, 2010. (<https://doi.org/10.2174/187152010791162261>)
- PACZKOWSKI, I. M.; CAMPO, L. F. Solvatocromismo e as escalas empíricas de polaridade do solvente: Uma revisão. **Química Nova**, [S. l.], v. 46, n. 10, p. 998-100, 2023. (<https://doi.org/10.21577/0100-4042.20230080>)
- PALAFOX, M. A. DFT computations on vibrational spectra: Scaling procedures to improve the wavenumbers. **Physical Science Reviews**, [S. l.], v. 3, n. 6, p. 20170184, 2018. (<https://doi.org/10.1515/psr-2017-0184>)
- PATRA, M.; GASSER, G. The medicinal chemistry of ferrocene and its derivatives. **Nature Chemistry**, [S. l.], v. 1, n. 66, 2017. (<https://doi.org/10.1038/s41570-017-0066>)
- PATTI, A.; PEDOTTI, S.; MAZZEO, G.; LONGHI, G.; ABBATE, S.; PAOLONI, L.; BLOINO, J.; RAMPINO, S.; BARONE, V. Ferrocenes with simple chiral substituents: an in-depth theoretical and experimental VCD and ECD study. **Physical Chemistry Chemical Physics**, [S. l.], v. 21, p. 9419-9432, 2019. (<https://doi.org/10.1039/C9CP00437H>)
- PAUL, A.; BORRELLI, R.; BOUYANFIF, H.; GOTTIS, S.; SAUVAGE, F. Tunable redox potential, optical properties, and enhanced stability of modified ferrocene-based complexes. **ACS Omega**, [S. l.], v. 4, p. 14780-14789, 2019. (<https://doi.org/10.1021/acsomega.9b01341>)
- PEDOTTI, S.; USSIA, M.; PATTI, A.; MUSSO, N.; BARRESI, V.; CONDORELLI, D. F. Synthesis of the ferrocenyl analogue of clotrimazole drug. **Journal of Organometallic Chemistry**, [S. l.], v. 830, p. 56-61, 2017. (<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2016.12.009>)
- PEJOVIĆ, A.; DENIĆ, M. S.; STEVANOVIĆ, D.; DAMLJANOVIĆ, I.; VUKIĆEVIĆ, M.; KOSTOVA, K.; TAVLINOVA-KIRILOVA, M.; RANDJELOVIĆ, P.; STJANOVIĆ, N. M.; BOGDANOVIĆ, G. A.; BLAGOJEVIĆ, P.; D'HOOGHE, M.; RADULOVIĆ, N.; VUKIĆEVIĆ, R. D. Discovery of anxiolytic 2-ferrocenyl-1,3-thiazolidin-4-ones exerting GABAA receptor interaction via the benzodiazepine-binding site. **European Journal of**

Medicinal Chemistry, [*S. l.*], v. 83, p. 57-73, 2014.
(<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.05.062>)

PELUSO, P.; MAMANE, V. Ferrocene derivatives with planar chirality and their enantioseparation by liquid-phase techniques. **Electrophoresis**, [*S. l.*], v. 44, p. 158-189, 2023. (<https://doi.org/10.1002/elps.202200148>)

PEREIRA, C. M. P.; VENZKE, D.; TROSSINI, G. H. G. Síntese de heterociclos bioativos derivados do ferroceno. **Química Nova**, [*S. l.*], v. 36, n. 1, p. 143-152, 2013.
(<https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000100024>)

PRABU, S.; FRANCESCO, F.; COLOMBO, A.; DRAGONETTI, C.; BIAGINI, P.; MELCHIORREC, P.; PALANISAMI, N. Nonlinear optical-active ferrocene conjugated Y-shaped imidazole donor- π -acceptor [(D- π)₂-IM- π -A] compounds for dye-sensitized solar cells using non-corrosive copper complexes as a redox mediator. **New Journal of Chemistry**, [*S. l.*], v. 48, p. 394-405, 2024. (<https://doi.org/10.1039/D3NJ03668E>)

RABIE, U. M. Intra- and intermolecular charge transfer: Twin themes and simultaneous competing transitions involving ferrocenes. **Spectrochimica Acta Part A**, [*S. l.*], v. 74, n. 3, p. 746-752, 2009. (<https://doi.org/10.1016/j.saa.2009.08.005>)

RAJALAKSHMI, A. V.; PALANISAMI, N. Y-shaped ferrocene/non-ferrocene conjugated quinoxalines for colorimetric and fluorimetric detection of picric acid. **Spectrochimica Acta A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [*S. l.*], v. 228, p. 117812, 2020.
(<https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.117812>)

RAUF, U.; SHABIR, G.; BUKHARI, S.; ALBERICIO, F.; SAEED, S. Contemporary developments in ferrocene chemistry: physical, chemical, biological and industrial aspects. **Molecules**, [*S. l.*], v. 28, n. 15, p. 5765, 2023. (<https://doi.org/10.3390/molecules28155765>)

RAVUTSOV, M.; DOBRIKOV, G. M.; DANGALOV, M.; NIKOLOVA, R.; DIMITROV, V.; MAZZEO, G.; LONGHI, G.; ABBATE, S.; PAOLONI, L.; FUSE, M.; BARONE, V. 1,2-Disubstituted planar chiral ferrocene derivatives from sulfonamide-directed ortho-lithiation: synthesis, absolute configuration, and chiroptical properties. **Organometallics**, [*S. l.*], v. 40, n. 5, p. 578-590, 2021. (<https://doi.org/10.1021/acs.organomet.0c00712>)

ROY, G.; GUPTA, R.; SAHOO, S. R.; SAHA, S.; ASTHANA, D.; MONDAL, P. C. Ferrocene as an iconic redox marker: From solution chemistry to molecular electronic devices. **Coordination Chemistry Reviews**, [*S. l.*], v. 473, p. 214816, 2022.
(<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214816>)

RUNGE, E.; GROSS, E. K. U. Density-Functional Theory for time-dependent systems. **Physical Review Letters**, [*S. l.*], v. 52, n. 12, p. 997-1000, 1984.
(<https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.52.997>)

SARHAN, A. A. O.; IBRAHIM, M. S.; KAMAL, M. M.; MITOBE, K.; IZUMI, T. Synthesis, cyclic voltammetry, and UV-Vis studies of ferrocene-dithiafulvalenes as anticipated electron-donor materials. **Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly**, [*S. l.*], v. 140, p. 315-323, 2008. (<https://doi.org/10.1007/s00706-008-0025-2>)

SARIGA, A. V. The renaissance of ferrocene-based electrocatalysts: properties, synthesis strategies, and applications. **Topics in Current Chemistry**, [S. l.], v. 381, n. 32, p. 2-93, 2023. (<https://doi.org/10.1007/s41061-023-00441-w>)

SHIMEI, J.; YUE, W. Vibrational spectra of an open ferrocene and a half-open ferrocene. **Spectrochimica Acta Part A**, [S. l.], v. 55, p. 1025–1033, 1999. ([https://doi.org/10.1016/S1386-1425\(98\)00246-7](https://doi.org/10.1016/S1386-1425(98)00246-7))

SINGH, A.; LUMN, I.; MEHRA, V.; KUMAR, V. Ferrocene-appended pharmacophores: an exciting approach for modulating the biological potential of organic scaffolds. **Dalton Transactions**, [S. l.], v. 48, n.9, p. 2840-2860, 2019. (<https://doi.org/10.1039/C8DT03440K>)

SILVA, A. W.; FERREIRA, M. K. A.; REBOUÇAS, E. L.; SILVA, F. C. O.; HOLANDA, C. L. A.; BARROSO, S. M.; LIMA, J. R.; BATISTA, F. L. A.; MENDES, F. R. S.; CAMPOS, A. R.; MENEZES, J. E. S. A.; MAGALHÃES, F. E. A.; SIQUEIRA, S. M. C.; SANTOS, H. S. Anxiolytic-like effect of *Azadirachta indica* A. Juss. (Neem, Meliaceae) bark on adult zebrafish (*Danio rerio*): participation of the Serotonergic and GABAergic systems. **Pharmacy & Pharmacology International journal**, [S. l.], v. 8, n. 4, p. 256-263, 2020. (<https://doi.org/10.15406/ppij.2020.08.00303>)

SNEGUR, L. V. Modern Trends in Bio-Organometallic Ferrocene Chemistry. **Inorganics**, v. 10, n. 2, p. 226, 2022. (<https://doi.org/10.3390/inorganics10120226>)

SØRENSEN, T. J.; NIELSEN, M. F. Synthesis, UV/vis spectra and electrochemical characterization of arylthio and styryl substituted ferrocenes. **Central European Journal of Chemistry**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 610-618, 2011. (<https://doi.org/10.2478/s11532-011-0040-8>)

SRUTHI, G.; SHAKEELA, K.; SHANMUGAMA, R.; RAO, G. R. The corrosion inhibition of stainless steel by ferrocene–polyoxometalate hybrid molecular materials – experimental and first principles studies. **Physical Chemistry Chemical Physics**, [S. l.], v. 22, n. 6, p. 3329–3344, 2020. (<https://doi.org/10.1039/C9CP06284J>)

SWOR, C. D.; TYLER, D. R. Synthesis and coordination chemistry of macrocyclic phosphine ligands. **Coordination Chemistry Reviews**, [S. l.], v. 255, p. 2860-2881, 2011. (<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2011.06.002>)

TAO, B.; LO, M. M. C.; FU, G. C. Planar-Chiral Pyridine N-Oxides, a New Family of Asymmetric Catalysts: Exploiting an η^5 -C₅Ar₅, Ligand to Achieve High Enantioselectivity. **Journal of the American Chemical Society**, [S. l.], v. 123, p. 353-354, 2001. (<https://doi.org/10.1021/ja003573k>)

TODOSIJEVIĆ, A.; BUGARINOVIĆ, JOVANA; PEŠIĆ, M.; STEVANOVIĆ, D.; DAMLJANOVIĆ, I.; MIHAILOVIĆ, V.; SREČKOVIĆ, N.; NOVAKOVIĆ, S. B.; BOGDANOVIĆ, G. A. Synthesis, characterization, and antimicrobial activity of novel ferrocene-containing 1-(thio)acetyl pyrazolines. **Polyhedron**, [S. l.], v. 258, p. 117028. (<https://doi.org/10.1016/j.poly.2024.117028>)

TOGNI, A.; HALTERMAN, R. L. **Metallocenes: synthesis reactivity applications**. Weinheini: Wiley-VCH, vol. 1, 1998.

URBANO, A.; DEL HOYO, A. M.; MARTÍNEZ-CARRIÓN, A.; CARREÑO, M. C. Asymmetric synthesis and chiroptical properties of enantiopure helical ferrocenes. **Organic Letters**, [S. l.], v. 21, p. 4623-4627, 2019. (<https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b01522>)

VÖGLTE, F.; WEBER, E. Stereochemistry. **Topics in Current Chemistry**. 1. ed. Berlin: Springer-Verlag, 1984.

WADT, W. R.; HAY, P. J. *Ab initio* effective core potentials for molecular calculations. Potentials for main group elements Na to Bi. **The Journal of Chemical Physics**, [S. l.], v. 82, n. 1, p. 284-298, 195. (<https://doi.org/10.1063/1.448800>)

WANG, J.; ZHU, Z. H.; CHEN, M. W.; CHEN, Q.; ZHOU, Y. G. Catalytic Biomimetic Asymmetric Reduction of Alkenes and Imines Enabled by Chiral and Regenerable NAD(P)H Models. **Angewandte Chemie**, [S. l.], v. 58, n. 6, p. 1813-1817, 2019. (<https://doi.org/10.1002/anie.201813400>)

WANG, F.; MOHAMMADI, N.; BEST, S. P.; APPADOO, D.; CHANTLER, C. T. Dominance of eclipsed ferrocene conformer in solutions revealed by the IR spectra between 400 and 500 cm^{-1} . **Radiation Physics and Chemistry**, [S. l.], v. 188, p. 109590, 2021. (<https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2021.109590>)

WERNER, H. At least 60 years of ferrocene: The discovery and rediscovery of the sandwich complexes. **Angewandte Chemie International Edition**, [S. l.], v. 51, n. 25, p. 2-9, 2012. (<https://doi.org/10.1002/anie.201201598>)

WILKINSON, G.; ROSENBLUM, M.; WHITING, M. C.; WOODWARD, R. B. The structure of iron *Bis*-cyclopentadienyl. **Journal of the American Chemical Society**, [S. l.], v. 74, n. 8, p. 2125-2126, 1952. (<https://doi.org/10.1021/ja01128a527>)

WILKINSON, BY G.; BIRMINGHAM, J. M. Bis-cyclopentadienyl Compounds of Ti, Zr, V, Nb and Ta. **Journal of the American Chemical Society**, [S. l.], v. 76, n. 17, p. 4281-4284, 1954. (<https://doi.org/10.1021/ja01646a008>)

WIRTZ, L.; SCHÄFER, A. Main-Group Metallocenophanes. **Chemistry European Journal**, [S. l.], v. 27, n. 4, p. 1219-1230, 2021. (<https://doi.org/10.1002/chem.202003161>)

WITKIN, J. M.; BARRET, J. E. ANXIOLYTICS: Origins, drug discovery, and mechanisms. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, [S. l.], v. 245, p. 173858, 2024. (<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2024.173858>)

WU, C.; REN, M.; HOU, L.; QU, S.; LI, X.; ZHENG, C.; CHEN, C.; WANG, W. Ethylene Copolymerization with Linear and End-Cyclized Olefins via a Metallocene Catalyst: Polymerization Behavior and Thermal Properties of Copolymers. **Engineering**, [S. l.], v. 30, p. 93-99, 2023. (<https://doi.org/10.1016/j.eng.2023.07.001>)

XIA, Z.; HAO, E.; WEI, Y.; HOU, X.; CHEN, Z.; WEI, M.; DU, Z.; DENG, J. Genipin induces developmental toxicity through oxidative stress and apoptosis in zebrafish. **Comparative Biochemistry and Physiology, Part C**, [S. l.], v. 241, p. 108951, 2021. (<https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2020.108951>)

YANAI, T.; TEW, D. P.; HANDY, N. CA new hybrid exchange–correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP). **Chemical Physics Letters**, [*S. l.*], v. 393, n. 1–3, p. 51-57, 2004. (<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2004.06.011>)

ZHOU, L.; CHENG, H. G.; LI, L.; WU, K.; HOU, J.; JIAO, C.; DENG, S.; LIU, Z.; YU, J. K.; ZHOU, Q. Synthesis of planar chiral ferrocenes via enantioselective remote C–H activation. **Nature Chemistry**, [*S. l.*], v. 15, p. 815-823, 2023. (<https://doi.org/10.1038/s41557-023-01176-3>)

ZHOU, Q.; QIAO, L.; ZHANG, A. A.; MENG, T. J.; FAN, B.; GAO, Y.; LIU, L. Enantioselective synthesis of planar chiral ferrocenes via gold(I)-catalyzed hydroarylation of N-ferrocenyl propiolamides. **Green Synthesis and Catalysis**, [*S. l.*], v. 6, n. 2, p. 198-201, 2024. (<https://doi.org/10.1016/j.gresc.2024.02.007>)

ANEXO A – DADOS CRISTALOGRAFICOS

Tabela A1. Parâmetros geométricos para o composto **1** (comprimentos e ângulos de ligação).

Átomos		Comprimento de ligação (Å)	Átomos		Comprimento de ligação (Å)		
Fel	C19	2.023(6)	C2	C3	1.381(8)		
Fel	C18	2.012(5)	C18	C22	1.429(8)		
Fel	C22	2.035(7)	C8	C7	1.383(9)		
Fel	C20	2.047(6)	C8	C9	1.384(10)		
Fel	C15	2.048(7)	C7	C12	1.399(8)		
Fel	C21	2.066(6)	O1	C23	1.400(9)		
Fel	C14	2.042(7)	C22	C21	1.418(9)		
Fel	C13	2.027(6)	C20	C21	1.405(10)		
Fel	C17	2.027(7)	C12	C11	1.388(10)		
Fel	C16	2.032(7)	C15	C14	1.396(10)		
P1	S1	1.960(2)	C15	C16	1.379(11)		
P1	C1	1.810(6)	C3	C4	1.379(10)		
P1	C18	1.799(5)	C6	C5	1.402(9)		
P1	C7	1.804(7)	C14	C13	1.395(11)		
C1	C2	1.375(8)	C13	C17	1.403(11)		
C1	C6	1.368(8)	C4	C5	1.346(11)		
C19	C18	1.437(9)	C9	C10	1.383(10)		
C19	C20	1.432(8)	C17	C16	1.399(11)		
C19	C23	1.510(9)	C11	C10	1.362(11)		
Átomos		Ângulos (°)	Átomos		Ângulos (°)		
C19	Fel	C22	69.7(3)	C6	C1	P1	123.0(5)
C19	Fel	C20	41.2(2)	C6	C1	C2	119.3(6)
C19	Fel	C15	127.1(4)	C18	C19	Fel	68.7(3)
C19	Fel	C21	68.9(3)	C18	C19	C23	129.5(6)
C19	Fel	C14	107.2(3)	C20	C19	Fel	70.3(4)
C19	Fel	C13	117.5(3)	C20	C19	C18	106.5(6)
C19	Fel	C17	152.1(3)	C20	C19	C23	124.1(6)
C19	Fel	C16	164.9(4)	C23	C19	Fel	126.1(5)
C18	Fel	C19	41.7(2)	C1	C2	C3	121.1(7)
C18	Fel	C22	41.3(2)	P1	C18	Fel	125.9(3)
C18	Fel	C20	69.0(2)	C19	C18	Fel	69.5(3)
C18	Fel	C15	165.3(3)	C19	C18	P1	127.3(5)
C18	Fel	C21	68.8(2)	C22	C18	Fel	70.2(3)
C18	Fel	C14	127.4(3)	C22	C18	P1	124.6(5)
C18	Fel	C13	107.2(2)	C22	C18	C19	108.1(5)
C18	Fel	C17	118.2(3)	C7	C8	C9	122.3(7)
C18	Fel	C16	153.0(4)	C8	C7	P1	121.6(5)
C22	Fel	C20	68.1(3)	C8	C7	C12	118.2(7)
C22	Fel	C15	152.7(3)	C12	C7	P1	120.1(5)
C22	Fel	C21	40.5(2)	C18	C22	Fel	68.5(3)
C22	Fel	C14	165.8(3)	C21	C22	Fel	70.9(4)
C20	Fel	C15	108.9(3)	C21	C22	C18	108.0(6)
C20	Fel	C21	39.9(3)	C19	C20	Fel	68.5(3)
C15	Fel	C21	119.6(3)	C21	C20	Fel	70.7(4)

C14	Fel	C20	119.3(3)	C21	C20	C19	109.2(6)
C14	Fel	C15	39.9(3)	C11	C12	C7	119.0(7)
C14	Fel	C21	152.6(3)	C14	C15	Fel	69.8(4)
C13	Fel	C22	128.0(3)	C16	C15	Fel	69.7(5)
C13	Fel	C20	152.4(4)	C16	C15	C14	107.6(8)
C13	Fel	C15	67.5(3)	C22	C21	Fel	68.6(3)
C13	Fel	C21	166.2(4)	C20	C21	Fel	69.3(4)
C13	Fel	C14	40.1(3)	C20	C21	C22	108.2(6)
C13	Fel	C16	67.5(3)	C4	C3	C2	119.1(7)
C17	Fel	C22	108.4(3)	C1	C6	C5	119.4(7)
C17	Fel	C20	165.8(3)	C15	C14	Fel	70.3(4)
C17	Fel	C15	67.5(3)	C13	C14	Fel	69.4(4)
C17	Fel	C21	128.6(4)	C13	C14	C15	108.5(7)
C17	Fel	C14	67.5(3)	C14	C13	Fel	70.5(4)
C17	Fel	C13	40.5(3)	C14	C13	C17	107.7(7)
C17	Fel	C16	40.3(3)	C17	C13	Fel	69.7(4)
C16	Fel	C22	119.7(3)	C5	C4	C3	120.4(6)
C16	Fel	C20	128.3(3)	C10	C9	C8	118.7(8)
C16	Fel	C15	39.5(3)	O1	C23	C19	112.4(7)
C16	Fel	C21	109.7(3)	C13	C17	Fel	69.8(4)
C16	Fel	C14	66.7(3)	C16	C17	Fel	70.0(4)
C1	P1	S1	111.2(2)	C16	C17	C13	107.1(8)
C18	P1	S1	114.6(2)	C4	C5	C6	120.7(7)
C18	P1	C1	106.1(3)	C10	C11	C12	121.9(8)
C18	P1	C7	107.2(3)	C15	C16	Fel	70.9(5)
C7	P1	S1	114.1(2)	C15	C16	C17	109.1(7)
C7	P1	C1	102.6(3)	C17	C16	Fel	69.6(4)
C2	C1	P1	117.6(5)	C11	C10	C9	119.9(8)

Tabela A2. Parâmetros geométricos para o composto **2** (comprimentos e ângulos de ligação).

Átomos	Comprimento de ligação (Å)	Átomos	Comprimento de ligação (Å)	
Fel	C19	C22	C23	1.502(6)
Fel	C20	C2	C1	1.379(6)
Fel	C18	C2	C3	1.385(6)
Fel	C22	C1	C6	1.384(6)
Fel	C21	C8	C9	1.380(6)
Fel	C14	C25	C26	1.379(6)
Fel	C17	C25	C24	1.511(6)
Fel	C13	C25	C30	1.366(7)
Fel	C15	C12	C11	1.380(6)
Fel	C16	C4	C3	1.379(7)
P1	S1	C4	C5	1.359(8)
P1	C7	C26	C27	1.369(7)
P1	C18	C30	C29	1.392(8)
P1	C1	C10	C11	1.361(7)
N1	C23	C10	C9	1.364(8)

N1	C24	1.436(6)	C6	C5	1.381(6)		
C19	C20	1.394(6)	C14	C13	1.378(8)		
C19	C18	1.428(6)	C14	C15	1.392(9)		
C7	C8	1.371(6)	C17	C13	1.399(9)		
C7	C12	1.392(6)	C17	C16	1.373(10)		
C20	C21	1.415(6)	C27	C28	1.371(8)		
C18	C22	1.464(5)	C29	C28	1.362(9)		
C22	C21	1.408(6)	C15	C16	1.380(9)		
Átomos		Ângulos (°)		Átomos		Ângulos (°)	
C19	Fe1	C20	39.93(17)	C12	C7	P1	121.6(3)
C19	Fe1	C21	67.71(17)	C19	C20	Fe1	69.7(3)
C19	Fe1	C14	166.5(2)	C19	C20	C21	108.0(4)
C20	Fe1	C14	151.7(3)	C21	C20	Fe1	69.6(3)
C18	Fe1	C19	41.24(16)	P1	C18	Fe1	131.7(2)
C18	Fe1	C20	68.78(18)	C19	C18	Fe1	70.1(2)
C18	Fe1	C22	42.38(15)	C19	C18	P1	124.6(3)
C18	Fe1	C21	68.75(17)	C19	C18	C22	107.2(4)
C18	Fe1	C14	127.1(2)	C22	C18	Fe1	69.2(2)
C18	Fe1	C17	122.8(3)	C22	C18	P1	127.8(3)
C18	Fe1	C13	110.0(2)	C18	C22	Fe1	68.4(2)
C18	Fe1	C15	162.8(3)	C18	C22	C23	128.0(4)
C18	Fe1	C16	156.5(3)	C21	C22	Fe1	70.2(3)
C22	Fe1	C19	69.82(16)	C21	C22	C18	105.9(4)
C22	Fe1	C20	69.14(18)	C21	C22	C23	126.0(4)
C22	Fe1	C21	40.45(17)	C23	C22	Fe1	127.5(3)
C22	Fe1	C14	105.8(2)	C1	C2	C3	120.7(5)
C22	Fe1	C16	160.4(3)	C2	C1	P1	118.9(3)
C21	Fe1	C20	40.52(17)	C2	C1	C6	118.7(4)
C21	Fe1	C14	117.7(2)	C6	C1	P1	122.4(4)
C17	Fe1	C19	111.8(2)	C20	C21	Fe1	69.9(3)
C17	Fe1	C20	128.4(3)	C22	C21	Fe1	69.4(2)
C17	Fe1	C22	156.2(3)	C22	C21	C20	110.0(4)
C17	Fe1	C21	163.3(3)	C7	C8	C9	121.2(5)
C17	Fe1	C14	66.8(3)	N1	C23	C22	115.5(4)
C17	Fe1	C13	40.4(3)	C26	C25	C24	119.8(5)
C17	Fe1	C16	39.6(3)	C30	C25	C26	117.5(5)
C13	Fe1	C19	130.7(2)	C30	C25	C24	122.4(5)
C13	Fe1	C20	166.8(3)	C11	C12	C7	120.4(4)
C13	Fe1	C22	119.5(2)	C5	C4	C3	119.8(5)
C13	Fe1	C21	152.4(3)	C27	C26	C25	121.8(5)
C13	Fe1	C14	39.5(2)	N1	C24	C25	114.4(4)
C13	Fe1	C16	67.0(3)	C4	C3	C2	119.8(5)
C15	Fe1	C19	153.1(3)	C25	C30	C29	121.0(5)
C15	Fe1	C20	117.9(3)	C11	C10	C9	119.9(5)
C15	Fe1	C22	122.7(3)	C10	C11	C12	120.4(5)
C15	Fe1	C21	105.3(3)	C5	C6	C1	120.3(5)
C15	Fe1	C14	40.0(3)	C13	C14	Fe1	69.6(3)
C15	Fe1	C17	67.1(3)	C13	C14	C15	108.2(6)

C15	Fe1	C13	67.3(3)	C15	C14	Fe1	69.0(4)
C15	Fe1	C16	39.8(3)	C4	C5	C6	120.7(5)
C16	Fe1	C19	121.7(3)	C13	C17	Fe1	69.9(3)
C16	Fe1	C20	108.5(3)	C16	C17	Fe1	70.4(4)
C16	Fe1	C21	125.3(3)	C16	C17	C13	107.8(6)
C16	Fe1	C14	66.5(3)	C26	C27	C28	120.2(6)
C7	P1	S1	112.68(14)	C10	C9	C8	120.1(5)
C7	P1	C1	104.12(18)	C28	C29	C30	120.4(6)
C18	P1	S1	116.15(14)	C29	C28	C27	119.0(6)
C18	P1	C7	106.22(18)	C14	C13	Fe1	70.9(3)
C18	P1	C1	103.8(2)	C14	C13	C17	107.6(7)
C1	P1	S1	112.80(15)	C17	C13	Fe1	69.7(3)
C24	N1	C23	113.3(4)	C14	C15	Fe1	70.9(3)
C20	C19	Fe1	70.3(3)	C16	C15	Fe1	70.5(4)
C20	C19	C18	108.8(4)	C16	C15	C14	107.5(7)
C18	C19	Fe1	68.7(2)	C17	C16	Fe1	70.0(4)
C8	C7	P1	120.3(3)	C17	C16	C15	108.7(7)
C8	C7	C12	118.0(4)	C15	C16	Fe1	69.7(4)

Tabela A3. Parâmetros geométricos para o composto **3** (comprimentos e ângulos de ligação).

Átomos		Comprimento de ligação (Å)	Átomos		Comprimento de ligação (Å)		
Fe1	C18	2.023(5)	C19	C20	1.425(8)		
Fe1	C19	2.040(5)	C19	C23	1.501(8)		
Fe1	C22	2.030(5)	C22	C21	1.415(7)		
Fe1	C21	2.047(6)	N1	C23	1.442(8)		
Fe1	C20	2.042(5)	N1	C24	1.431(9)		
Fe1	C16	2.023(7)	C21	C20	1.388(9)		
Fe1	C15	2.030(6)	C11	C10	1.366(10)		
Fe1	C14	2.032(6)	C11	C12	1.388(9)		
Fe1	C13	2.022(7)	C10	C9	1.373(9)		
Fe1	C17	2.016(8)	C2	C3	1.377(8)		
P1	S1	1.958(2)	C6	C5	1.392(9)		
P1	C18	1.791(4)	C16	C15	1.354(11)		
P1	C7	1.816(5)	C16	C17	1.395(13)		
P1	C1	1.819(5)	C4	C3	1.379(11)		
C18	C19	1.430(7)	C4	C5	1.361(11)		
C18	C22	1.435(7)	C15	C14	1.367(10)		
C8	C7	1.379(7)	C14	C13	1.370(12)		
C8	C9	1.382(8)	C24	C25	1.476(11)		
C7	C12	1.391(7)	C24	C26	1.514(11)		
C1	C2	1.390(8)	C13	C17	1.411(12)		
Átomos		Ângulos (°)	Átomos		Ângulos (°)		
C18	Fe1	C19	41.2(2)	C19	C18	C22	107.2(4)
C18	Fe1	C22	41.45(19)	C22	C18	Fe1	69.5(3)
C18	Fe1	C21	69.1(2)	C22	C18	P1	124.0(4)
C18	Fe1	C20	68.7(2)	C7	C8	C9	120.6(5)

C18	Fel	C15	150.3(3)	C8	C7	P1	121.4(4)
C18	Fel	C14	118.4(3)	C8	C7	C12	119.5(5)
C19	Fel	C21	68.4(2)	C12	C7	P1	119.1(4)
C19	Fel	C20	40.9(2)	C2	C1	P1	122.1(4)
C22	Fel	C19	69.0(2)	C2	C1	C6	119.1(5)
C22	Fel	C21	40.6(2)	C6	C1	P1	118.8(5)
C22	Fel	C20	67.7(3)	C18	C19	Fel	68.8(3)
C22	Fel	C14	108.8(3)	C18	C19	C23	126.0(5)
C20	Fel	C21	39.7(2)	C20	C19	Fel	69.6(3)
C16	Fel	C18	169.5(4)	C20	C19	C18	107.0(5)
C16	Fel	C19	130.4(3)	C20	C19	C23	126.8(5)
C16	Fel	C22	148.1(4)	C23	C19	Fel	130.7(5)
C16	Fel	C21	116.0(3)	C18	C22	Fel	69.0(3)
C16	Fel	C20	108.8(3)	C21	C22	Fel	70.3(3)
C16	Fel	C15	39.0(3)	C21	C22	C18	108.2(5)
C16	Fel	C14	66.4(3)	C24	N1	C23	115.0(6)
C15	Fel	C19	167.2(3)	C22	C21	Fel	69.1(3)
C15	Fel	C22	116.8(3)	C20	C21	Fel	70.0(3)
C15	Fel	C21	107.9(3)	C20	C21	C22	108.1(5)
C15	Fel	C20	128.8(3)	C10	C11	C12	121.1(6)
C15	Fel	C14	39.3(3)	C11	C10	C9	119.9(6)
C14	Fel	C19	152.2(3)	C11	C12	C7	119.0(6)
C14	Fel	C21	129.0(3)	C19	C20	Fel	69.5(3)
C14	Fel	C20	165.9(3)	C21	C20	Fel	70.4(3)
C13	Fel	C18	109.4(3)	C21	C20	C19	109.6(5)
C13	Fel	C19	119.5(3)	C3	C2	C1	120.3(7)
C13	Fel	C22	129.9(3)	C1	C6	C5	119.9(7)
C13	Fel	C21	167.0(4)	C10	C9	C8	119.9(7)
C13	Fel	C20	152.8(4)	C15	C16	Fel	70.7(4)
C13	Fel	C16	67.8(3)	C15	C16	C17	107.9(7)
C13	Fel	C15	66.6(3)	C17	C16	Fel	69.5(4)
C13	Fel	C14	39.5(3)	C5	C4	C3	120.6(7)
C17	Fel	C18	130.9(4)	C2	C3	C4	119.9(8)
C17	Fel	C19	109.8(3)	C4	C5	C6	120.1(7)
C17	Fel	C22	169.6(4)	C16	C15	Fel	70.2(4)
C17	Fel	C21	149.4(4)	C16	C15	C14	109.4(8)
C17	Fel	C20	118.6(4)	C14	C15	Fel	70.4(4)
C17	Fel	C16	40.4(4)	N1	C23	C19	111.9(5)
C17	Fel	C15	66.7(4)	C15	C14	Fel	70.3(4)
C17	Fel	C14	67.1(3)	C15	C14	C13	108.7(8)
C17	Fel	C13	40.9(4)	C13	C14	Fel	69.9(4)
C18	P1	S1	117.06(19)	N1	C24	C25	113.0(8)
C18	P1	C7	104.3(2)	N1	C24	C26	109.9(7)
C18	P1	C1	103.9(2)	C25	C24	C26	112.1(7)
C7	P1	S1	113.07(18)	C14	C13	Fel	70.6(4)
C7	P1	C1	105.7(2)	C14	C13	C17	107.1(8)
C1	P1	S1	111.76(19)	C17	C13	Fel	69.3(4)
P1	C18	Fel	128.0(3)	C16	C17	Fel	70.1(5)

C19	C18	Fe1	70.0(3)	C16	C17	C13	106.9(8)
C19	C18	P1	128.8(4)	C13	C17	Fe1	69.8(5)

Tabela A4. Parâmetros geométricos para o composto **4** (comprimentos e ângulos de ligação).

Átomos		Comprimento de ligação (Å)		Átomos		Comprimento de ligação (Å)	
Fe1	C18	2.026(4)		C24	C26	1.526(11)	
Fe1	C19	2.034(5)		C7	C8	1.383(7)	
Fe1	C22	2.029(5)		C7	C12	1.379(7)	
Fe1	C20	2.032(5)		C4	C3	1.372(8)	
Fe1	C21	2.043(6)		C4	C5	1.351(7)	
Fe1	C13	2.028(6)		C3	C2	1.384(7)	
Fe1	C14	2.025(6)		C19	C20	1.435(8)	
Fe1	C17	2.033(6)		C19	C23	1.481(8)	
Fe1	C15	2.008(7)		C5	C6	1.387(7)	
Fe1	C16	2.041(6)		C8	C9	1.376(8)	
P1	S1	1.9500(17)		C22	C21	1.412(7)	
P1	C18	1.799(5)		C20	C21	1.378(9)	
P1	C1	1.820(5)		C12	C11	1.390(8)	
P1	C7	1.816(5)		C13	C14	1.444(13)	
C18	C19	1.430(6)		C13	C17	1.411(12)	
C18	C22	1.444(7)		C14	C15	1.368(11)	
N1	C24	1.443(8)		C17	C16	1.362(10)	
N1	C23	1.489(7)		C9	C10	1.367(10)	
N1	C24A	1.45(2)		C11	C10	1.364(9)	
C1	C2	1.379(7)		C15	C16	1.362(11)	
C1	C6	1.385(7)		C26A	C24A	1.56(3)	
C24	C25	1.537(10)		C25A	C24A	1.54(2)	
C24	C27	1.504(11)		C27A	C24A	1.50(3)	
Átomos		Ângulos (°)		Átomos		Ângulos (°)	
C18	Fe1	C19	41.25(19)	C2	C1	P1	122.5(4)
C18	Fe1	C22	41.72(19)	C2	C1	C6	118.8(4)
C18	Fe1	C20	68.79(17)	C6	C1	P1	118.6(3)
C18	Fe1	C21	69.3(2)	N1	C24	C25	108.0(7)
C18	Fe1	C13	125.2(3)	N1	C24	C27	107.7(6)
C18	Fe1	C17	111.3(2)	N1	C24	C26	112.9(7)
C18	Fe1	C16	125.1(3)	C27	C24	C25	111.9(8)
C19	Fe1	C21	68.9(2)	C27	C24	C26	107.9(8)
C19	Fe1	C16	161.7(3)	C26	C24	C25	108.6(8)
C22	Fe1	C19	69.4(2)	C8	C7	P1	120.0(4)
C22	Fe1	C20	67.6(2)	C12	C7	P1	121.3(4)
C22	Fe1	C21	40.6(2)	C12	C7	C8	118.7(5)
C22	Fe1	C17	125.6(3)	C5	C4	C3	120.1(5)
C22	Fe1	C16	108.5(3)	C4	C3	C2	120.2(5)
C20	Fe1	C19	41.3(2)	C18	C19	Fe1	69.1(3)
C20	Fe1	C21	39.5(3)	C18	C19	C20	106.3(5)
C20	Fe1	C17	161.7(3)	C18	C19	C23	127.9(5)
C20	Fe1	C16	156.1(3)	C20	C19	Fe1	69.3(3)

C13	Fe1	C19	108.5(3)	C20	C19	C23	125.7(5)
C13	Fe1	C22	162.3(4)	C23	C19	Fe1	128.9(4)
C13	Fe1	C20	123.2(4)	C4	C5	C6	120.5(5)
C13	Fe1	C21	156.5(4)	C1	C2	C3	120.2(5)
C13	Fe1	C17	40.7(3)	C9	C8	C7	120.8(6)
C13	Fe1	C16	67.6(3)	C18	C22	Fe1	69.0(3)
C14	Fe1	C18	161.1(4)	C21	C22	Fe1	70.2(3)
C14	Fe1	C19	122.8(3)	C21	C22	C18	108.2(5)
C14	Fe1	C22	154.4(4)	C19	C20	Fe1	69.4(3)
C14	Fe1	C20	105.6(3)	C21	C20	Fe1	70.7(3)
C14	Fe1	C21	118.6(4)	C21	C20	C19	110.2(5)
C14	Fe1	C13	41.7(4)	C19	C23	N1	107.7(5)
C14	Fe1	C17	68.1(3)	C7	C12	C11	120.7(5)
C14	Fe1	C16	67.2(3)	C1	C6	C5	120.2(5)
C17	Fe1	C19	126.5(3)	C22	C21	Fe1	69.2(3)
C17	Fe1	C21	158.8(3)	C20	C21	Fe1	69.8(3)
C17	Fe1	C16	39.1(3)	C20	C21	C22	108.1(5)
C15	Fe1	C18	158.8(3)	C14	C13	Fe1	69.0(4)
C15	Fe1	C19	157.7(3)	C17	C13	Fe1	69.9(4)
C15	Fe1	C22	121.0(3)	C17	C13	C14	105.4(6)
C15	Fe1	C20	120.8(3)	C13	C14	Fe1	69.2(4)
C15	Fe1	C21	105.2(3)	C15	C14	Fe1	69.5(4)
C15	Fe1	C13	67.8(3)	C15	C14	C13	106.3(8)
C15	Fe1	C14	39.7(3)	C13	C17	Fe1	69.5(4)
C15	Fe1	C17	66.1(3)	C16	C17	Fe1	70.8(4)
C15	Fe1	C16	39.3(3)	C16	C17	C13	109.4(7)
C16	Fe1	C21	122.1(3)	C10	C9	C8	119.5(6)
C18	P1	S1	117.40(16)	C10	C11	C12	119.1(6)
C18	P1	C1	102.9(2)	C11	C10	C9	121.2(6)
C18	P1	C7	103.8(2)	C14	C15	Fe1	70.8(4)
C1	P1	S1	112.30(16)	C16	C15	Fe1	71.6(4)
C7	P1	S1	112.74(17)	C16	C15	C14	111.0(8)
C7	P1	C1	106.6(2)	C17	C16	Fe1	70.1(4)
P1	C18	Fe1	128.8(2)	C15	C16	Fe1	69.0(4)
C19	C18	Fe1	69.7(3)	C15	C16	C17	107.9(8)
C19	C18	P1	128.0(4)	N1	C24A	C26A	117(3)
C19	C18	C22	107.2(4)	N1	C24A	C25A	104(3)
C22	C18	Fe1	69.3(3)	N1	C24A	C27A	111(3)
C22	C18	P1	124.8(3)	C25A	C24A	C26A	110(3)
C24	N1	C23	117.6(5)	C27A	C24A	C26A	101(3)
C24A	N1	C23	106.7(17)	C27A	C24A	C25A	114(3)

ANEXO B – ATRIBUIÇÃO DOS MODOS VIBRACIONAIS PARA OS COMPOSTOS 1-4

Tabela A5. Frequências calculadas (CAM-B3LYP) e escalonadas com um fator de escala 0.952, dados de infravermelho e Raman experimentais e atribuição dos modos de vibração para o composto **1**.

Frequências calculadas (cm ⁻¹)	Frequências escalonadas (cm ⁻¹)	IV (cm ⁻¹)	Raman (cm ⁻¹)	Atribuição dos modos vibracionais
96.05	91.44	--	89	$\delta_{n\text{Cp}} + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \omega_{\text{Ph}}$
118.59	112.90	--	110	$\rho_{\text{CH}_2\text{OH}} + \rho_{\text{P=S}}$
121.88	116.03	--		$\rho_{\text{CH}_2\text{OH}} + \rho_{\text{P=S}} + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}}$
149.79	142.60	--	148	$\delta_{\text{C-PPH}_2\text{S}}$
178.75	170.17	--	165	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \rho_{\text{CH}_2\text{OH}} + \rho_{\text{P=S}}$
200.04, 202.78	190.44, 193.04	--	197	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \rho_{\text{CH}_2\text{OH}} + \omega_{\text{Ph}}$
241.12	229.54	--	224	τ_{Ph}
257.90	245.52	--	238	$\tau_{\text{Ph}} + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}}$
268.64	255.75	--	257	$\rho_{\text{Ph}} + \sigma_{\text{PPH}_2}$
297.76	283.46	--	279	$\nu_{\text{sFe-Cp}} + \omega_{\text{CH}_2\text{OH}}$
356.71	339.58	--	348	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \rho_{\text{CH}_2\text{OH}}$
373.39	355.47	--	368	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \omega_{\text{CH}_2\text{OH}}$
395.56	376.58	--	387	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \rho_{\text{CH}_2\text{OH}}$
433.05	412.26	--	408	$\nu_{\text{aCp-Fe-Cp}}$
457.53, 464,55	435.57	434	436	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \tau_{\text{Ph}}$
475.43	442.25, 452.60	462	453	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \tau_{\text{Ph}} + \omega_{\text{CH}_2\text{OH}}$
504.38, 507.35	480.17, 482.99	451	468	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \tau_{\text{Ph}} + \rho_{\text{CH}_2\text{OH}}$
519.42	494.49	492	497	$\nu_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \tau_{\text{Ph}} + \delta_{\text{CH}_2\text{OH}}$
554.68	528.05	486	524	$\delta_{\text{O-H}} (\text{fora do plano}) + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \tau_{\text{Ph}} + \sigma_{\text{PPH}_2}$
576.72	549.03	521	557	$\delta_{\text{O-H}} (\text{fora do plano}) + \rho_{\text{CH}_2} + \delta_{\text{Ph}} + \delta_{\text{Cp}} + \sigma_{\text{PPH}_2}$
602.55, 612.05	573.63, 582.67	552	600	$\tau_{\text{Cp}} + \delta_{\text{Ph}}$
634.48, 637.34	604.02, 606.75	599	619	$\delta_{\text{C=C}} (\text{Ph}) + \tau(\text{sCp}) + \nu_{\text{P=S}}$
653.77, 663.57	622.38, 631.71	612	633	$\delta_{\text{C=C}} (\text{Ph}) + \tau(\text{sCp}) + \nu_{\text{C-CH}_2} + \nu_{\text{P=S}} + \delta_{\text{P-Cp}}$
719.20, 720.38	684.68, 685.80	655	656	τ_{Ph}
727.98, 732.79	693.04, 697.62	695	714	$\delta_{\text{C=CH}} (\text{Ph}) + \nu_{\text{P=S}} + \nu_{\text{PPH}_2} + \delta_{\text{Cp-CH}_2\text{OH}}$
760.44	723.94	713	738	$\delta_{\text{sC-H}} (\text{Ph - fora do plano}) + \tau(\text{sCp}) + \delta_{\text{CH}_2\text{OH}} + \nu_{\text{P=S}}$

776.67, 779.31	739.39, 741.91	738	759	$\delta_s\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \delta(\text{sCp})$
843.35, 854.72, 855.90	802.87, 813.70, 814.82	754	831	$\delta_s\text{C-H (Cp - fora do plano)}$
863.48, 871.34	822.04, 829.51	816	839	$\delta\text{C=CH (Cp)} + \delta_a\text{C-H (Cp - fora do plano)}$
881.20, 882.03, 884.33	838.90, 839.69, 841.88	829	860	$\delta\text{C=CH (Cp - fora do plano)} + \delta_a\text{C-H (Cp - fora do plano)} + \delta_a\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \rho\text{CH}_2$
935.99	891.06	882	887	$\delta_a\text{C-H (Cp - fora do plano)}$
968.64	922.15	930		$\delta_a\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \rho\text{CH}_2 + \delta\text{OH} + \delta\text{C=CH (sCp)} + \delta\text{C-H (sCp)}$
1021.73	972.69		921	$\delta_a\text{C=CH (Ph - fora do plano)} + \delta\text{C-H (Cp)}$
1027.97, 1028.51, 1029.50	978.62, 979.15, 980.08		935	$\delta\text{C=CH (Ph)} + \delta\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \delta\text{C=CH (sCp)} + \delta\text{C-H (Cp)} + \delta\text{CH}_2\text{OH} + \nu\text{Cp-P} + \nu\text{Cp-CH}_2\text{OH}$
1037.13, 1039.70	987.34, 989.80	994	1001	$\delta\text{C=CH (Ph)} + \delta\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \delta\text{C-H (nCp - fora do plano)}$
1062.71, 1063.08	1011.70, 1012.05	1019		$\nu\text{C=C (Ph)} + \delta\text{C-H (Ph)} + \delta\text{C-H (Cp)}$
1073.12	1021.61			$\nu\text{C=C (sCp)} + \delta\text{C-H (Cp)}$
1078.73	1026.95		1027	$\nu\text{C=C (Cp)} + \delta\text{C-H (Cp)} + \delta\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \nu\text{C-O}$
1089.50, 1095.05	1037.21, 1042.49	1040	1043	$\nu\text{C=C (Cp)} + \delta\text{C-H (Cp)} + \delta\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \nu\text{C-O}$
1115.78, 1117.76	1062.22, 1064.11			$\nu\text{C=C (Ph)} + \delta\text{C-H (Ph)} + \nu\text{C-O} + \delta\text{C-H (Cp)}$
1125.15, 1136.19	1071.14, 1081.65	1070	1089	$\nu\text{C=C (sCp)} + \delta\text{C-H (Cp)} + \nu\text{C-O} + \delta\text{C-H (Ph)} + \delta\text{C-H (Cp)} + \delta\text{Cp-CH}_2\text{OH}$
1137.44	1082.84	1084	1102	$\nu\text{C=C (Ph)} + \delta\text{C-H (Ph)} + \nu\text{PPh}_2$
1157.41	1101.86	1100	1108	$\nu_a\text{C=C (nCp)}$
1187.14, 1187.76	1130.16, 1130.75			$\delta\text{C-H (Ph)}$
1198.55	1141.02			$\nu\text{C=C (sCp)} + \delta\text{C-H (Cp)} + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{OH}$
1217.27, 1218.90	1158.84, 1160.40	1152	1158	$\delta\text{C-H (Ph)}$
1241.09, 1283.41	1181.52, 1221.80	1182	1178	$\delta\text{C=CH (Cp)} + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{OH}$
1299.60	1237.22		1243	$\delta\text{C-H (nCp)}$
1314.72, 1317.11	1251.61, 1253.89	1243		$\nu\text{C=C (Ph)} + \delta\text{C-H (Ph)}$
1362.27, 1364.09	1296.88, 1298.62			$\nu\text{C=C (Ph)} + \delta\text{C-H (Ph)}$
1378.89	1312.70	1306	1310	$\nu\text{C=C (Cp)} + \delta\text{C-H (Cp)} + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{OH}$
1401.06	1333.81	1322		$\delta\text{CH}_2 + \delta\text{OH} + \delta\text{C-H (Cp)}$
1408.11, 1413.11, 1437.01	1340.52, 1345.28, 1368.04	1355	1360	$\nu\text{C=C (Cp)} + \delta\text{C-H (Cp)} + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{OH}$

1444.67	1375.32	1376	1380	$\nu\text{C}=\text{C} (\text{sCp}) + \delta\text{C}-\text{H} (\text{sCp}) + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{OH}$
1460.00	1389.92	1393	1394	$\nu\text{C}=\text{C} (\text{sCp}) + \delta\text{C}-\text{H} (\text{Cp}) + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{OH}$
1476.06	1405.21			$\nu\text{C}=\text{C} (\text{nCp}) + \delta\text{C}-\text{H} (\text{nCp}) + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{OH}$
1477.36	1406.45		1413	$\nu\text{C}=\text{C} (\text{nCp}) + \delta\text{C}-\text{H} (\text{nCp}) + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{OH}$
1486.45, 1486.55	1415.10, 1415.20	1410	1438	$\nu\text{C}=\text{C} (\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H} (\text{Ph}) + \sigma\text{CH}_2 + \delta\text{OH} + \delta\text{C}-\text{H} (\text{Cp})$
1496.18	1424.36		1444	$\nu\text{C}=\text{C} (\text{sCp}) + \delta\text{C}-\text{H} (\text{sCp}) + \nu\text{C}-\text{Cp} + \sigma\text{CH}_2 + \delta\text{OH} + \delta\text{C}-\text{H} (\text{Ph})$
1503.59	1431.42	1434	1480	$\nu\text{C}=\text{C} (\text{sCp}) + \delta\text{C}-\text{H} (\text{sCp}) + \nu\text{C}-\text{Cp} + \sigma\text{CH}_2$
1534.34, 1534.67	1460.69, 1461.01	1478	1515	$\nu\text{C}=\text{C} (\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H} (\text{Ph})$
1651.89, 1652.34	1572.60, 1573.03	1613	1571	$\nu\text{C}=\text{C} (\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H} (\text{Ph})$
1668.23, 1668.51	1588.16, 1588.43	1683	1588	$\nu\text{C}=\text{C} (\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H} (\text{Ph}) + \nu\text{C}-\text{P}$
3021.74	2876.70	2869	2866	$\nu\text{CH} (\text{sp}^3)$
3106.47	2957.36	2923	2923	$\nu\text{CH} (\text{sp}^3)$
3187.49, 3187.65	3034.49, 3034.64	3020	2949	$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3196.44, 3196.68	3043.01, 3043.24		2956	$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3204.40, 3204.53	3050.59, 3050.71			$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3210.98	3056.86			$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3211.27	3057.13			$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3216.09, 3216.42	3061.72, 3062.03	3050	3059	$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3243.59, 3244.89	3087.90, 3089.13	3083	3079	$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Cp})$
3251.84	3095.76			$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Cp})$
3257.04	3100.70			$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Cp})$
3261.81, 3265.86	3105.25, 3109.10		3091	$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{nCp})$
3271.46	3114.43		3105	$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{sCp})$
3278.98	3121.59		3117	$\nu\text{CH} (\text{sp}^2 - \text{nCp})$
3666.42	3490.44	3476	Weak	$\nu \text{O}-\text{H}$

Fonte: O autor. Legenda: τ = torsion; ρ = rocking; ω = wagging; σ = scissoring; δ = deformação; δ_a = deformação assimétrica; δ_s = deformação assimétrica; ν = estiramento; ν_a = estiramento simétrico; ν_a = estiramento assimétrico. Cp = ciclopentadienila; nCp = ciclopentadienila não substituído; sCp = ciclopentadienila substituído.

Tabela A6. Frequências calculadas (CAM-B3LYP) e escalonadas com um fator de escala 0.952, dados de infravermelho e Raman experimentais e atribuição dos modos de vibração para o composto **2**.

Frequências calculadas (cm ⁻¹)	Frequências escalonadas (cm ⁻¹)	IV (cm ⁻¹)	Raman (cm ⁻¹)	Atribuição dos modos vibracionais
74.20	70.64	--	68	$\delta\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{Ph} + \sigma\text{PPh}_2$
86.97	82.79	--	77	$\delta\text{Cp} + \sigma\text{PPh}_2 + \delta\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{Ph}$
103.09	98.14	--	84	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \omega\text{Ph} + \delta\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{Ph}$
117.48	111.84	--	108	$\nu\text{Cp-Fe-Cp} + \delta\text{CH}_2\text{NHCH}_2$
143.50	136.61	--	112	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \delta\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{Ph}$
153.04	145.70	--	140	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \rho\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{CH}_2\text{Ph} + \delta\text{P=S}$
156.30	148.79	--	155	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \omega\text{Ph} + \sigma\text{PPh}_2 + \rho\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{CH}_2\text{Ph} + \delta\text{P=S}$
180.38	171.72	--	164	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \rho\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{CH}_2\text{Ph} + \sigma\text{PPh}_2 + \delta\text{P=S}$
197.60	188.12	--	173	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \rho\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{CH}_2\text{Ph}$
229.09	218.09	--	208	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \omega\text{Ph} + \sigma\text{PPh}_2 + \rho\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{CH}_2\text{Ph} + \delta\text{P=S}$
240.36	228.83	--	222	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \rho\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{CH}_2\text{Ph}$
254.78	242.55	--	241	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \omega\text{Ph} + \sigma\text{PPh}_2$
267.12	254.30	--	251	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \sigma\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \omega\text{Ph}$
274.32, 288.44	261.15, 274.59	--	266	ωPh
319.90	304.54	--	272	$\delta\text{Cp-CH}_2\text{NHCH}_2\text{Ph} + \nu_s\text{Cp-Fe-Cp}$
357.49, 363.52	340.33, 346.07	--	328	$\nu_s\text{Cp-Fe-Cp} + \tau\text{Ph} + \delta\text{P=S} + \sigma\text{CH}_2\text{NHCH}_2$
387.16	368.58	--	355	$\nu_s\text{Cp-Fe-Cp} + \tau\text{Ph} + \delta\text{P=S} + \sigma\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \omega\text{Ph}$
404.95	385.52	--	370	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \delta\text{Cp-PPh}_2 + \delta\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{Ph}$
414.39, 416.01, 421.99	394.50, 396.04, 401.74	--	407	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \delta\text{Cp-PPh}_2 + \rho\text{CH}_2$
446.72, 457.27	425.28, 435.33	--		τPh
464.62	442.32	451	440	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \tau\text{Ph} + \delta\text{Cp-PPh}_2 + \delta\text{S=P} + \sigma\text{PPh}_2 + \delta\text{CH}_2\text{NHCH}_2$
483.38	460.18	461	451	$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \tau\text{Ph} + \delta\text{Cp-PPh}_2 + \delta\text{S=P} + \delta\text{PPh}_2$
488.36	464.92	486		$\omega\text{Cp-Fe-Cp} + \tau\text{Ph} + \delta\text{Cp-PPh}_2 + \delta\text{PPh}_2 + \delta\text{Cp-CH}_2\text{NHCH}_2$
516.49	491.69	502		$\tau\text{Ph} + \omega\text{Cp-Fe-Cp} + \delta\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{PPh}$
542.66	516.62			$\tau\text{Ph} + \omega\text{Cp-Fe-Cp} + \delta\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{PPh}$
562.09	535.11	536	551	$\tau\text{Ph} + \omega\text{Cp-Fe-Cp} + \delta\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{PPh}$
603.76, 610.03, 612.60	574.78, 580.75, 583.20	549	583	$\delta_s\text{Cp} + \delta\text{Cp-CH}_2\text{NH} + \delta\text{PPh}_2 + \delta\text{PCp}$
621.04	591.23	581	617	$\tau\text{Cp} + \delta\text{Cp-CH}_2\text{NH}$

633.80, 637.66, 641.33	603.38, 607.05, 610.54		632	$\tau_{Cp} + \delta_{C=CH}(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta_{Cp-CH_2NH}$
650.31	619.09	631	646	$\delta_{C=CH}(\text{Ph}) + \tau_{Cp} + \delta_{Cp-CH_2NH}$
669.40	637.26	661	659	$\tau_{sCp} + \delta_{C=C}(\text{Ph}) + \delta_{CH_2NH}$
719.90, 720.76, 723.88	685.35, 686.17, 689.14	695	663	$\tau_{sCp} + \delta_{C=CH}(\text{Ph}) + \delta_{CH_2NH} + \nu_{P=S} + \sigma_{PPH_2}$
729.88, 732.19	694.84, 697.04	712	719	τ_{Ph}
738.17	702.74			$\tau_{Ph} + \delta_a C=CH(\text{Ph}) + \nu_{P-Ph}$
770.32	733.34	742	728	$\delta_s C=CH(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta_{Cp-CH_2}$
775.35, 779.04	738.13, 741.64	754	744	$\delta_s C=CH(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta_{Cp-CH_2NHCH_2}$
807.70	768.93	778	775	$\delta_s C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
842.04	801.62		785	$\delta_{N-H} + \delta_s C-H(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \rho_{CH_2}$
851.13	810.27	809		$\delta_a C-H(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta_{C=CH}(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \sigma_{CH_2NHCH_2}$
853.46, 856.65, 863.37	812.50, 815.53, 821.93		813	$\delta_s C-H(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta_{C=CH}(\text{Cp})$
866.08	824.51	823	823	$\delta_{C=CH}(\text{Cp}) + \delta_a C-H(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
869.80	828.05		849	$\delta_{C=CH}(\text{Cp}) + \delta_a C-H(\text{Cp} - \text{fora do plano})$
876.89, 881.01	834.80, 838.72	837	858	$\delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
882.48, 886.26	840.12, 843.72		864	$\delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta_a C-H(\text{Cp} - \text{fora do plano})$
890.10	847.37	859	873	$\delta_s C-H(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta_{C=CH}(\text{Cp}) + \delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta_{CH_2NHCH_2}$
912.47, 928.46, 933.34	868.67, 883.89, 888.54		885	$\delta_a C-H(\text{Cp} - \text{fora do plano})$
941.58	896.39	900	894	$\delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta_{CH_2NHCH_2}$
964.72, 966.32	918.42, 919.94		913	$\delta_{C=CH}(\text{Ph})$
982.22	935.07	930	944	$\delta_{C=CH}(\text{Ph}) + \delta_{CH_2NHCH_2}$
1006.96, 1012.14	958.62, 963.55	944		$\delta_{C=CH}(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
1020.07, 1021.76, 1027.60	971.11, 972.71, 978.28	967	966	$\delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
1028.49, 1028.82, 1030.15	979.12, 979.44, 980.71		982	$\delta_{C=CH}(\text{Ph}) + \delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta_{C-H}(\text{Cp}) + \delta_{CH_2NHCH_2}$
1035.76	983.19	985	1000	$\delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
1036.14	986.05		1028	$\delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta_{C=CH}(\text{Ph})$
1036.56	986.40		1031	$\delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta_{C=CH}(\text{Ph}) + \delta_{C-H}(\text{Cp}) + \sigma_{CH_2NHCH_2}$
1037.91	986.80	1001	1041	$\delta_a C-H(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta_{C-H}(\text{nCp})$

1062.62, 1062.93, 1064.06	1011.62, 1011.91, 1012.99		1054	$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph})$
1070.26, 1077.57	1018.89, 1025.85	1027	1072	$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Cp})$
1084.32	1032.28		1083	$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Cp})$
1105.23	1052.18	1047	1102	$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Cp}) + \delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph}) + \sigma\text{CH}_2\text{NHCH}_2$
1114.90, 1115.46, 1117.16	1061.38, 1061.92, 1063.54		1108	$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph}) + \delta\text{C}=\text{CH}(\text{sCp}) + \rho\text{CH}_2$
1130.49	1076.23		1124	$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph}) + \nu\text{C}-\text{N} + \sigma\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph})$
1135.13, 1136.53	1080.64, 1081.98	1084	1138	$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph}) + \nu\text{PPh}$
1156.89	1101.36	1102	1160	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{nCp})$
1171.13	1114.92		1167	$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph}) + \nu\text{C}-\text{N} + \delta\text{CH}_2\text{NHCH}_2$
1183.71	1126.90		1185	$\delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1186.48, 1186.98	1129.53, 1130.00		1200	$\delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1206.12, 1207.53	1148.22, 1149.57		1203	$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{sCp}) + \nu_a\text{C}=\text{C}(\text{sCp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph}) + \delta\text{CH}_2\text{NHCH}_2$
1216.61, 1218.11	1158.21, 1159.64	1159	1216	$\delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1233.05	1173.87		1230	$\tau\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \delta\text{C}-\text{CH}(\text{Ph})$
1244.58	1184.84	1183	1238	$\nu\text{CC} + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph}) + \omega\text{CH}_2\text{Ph}$
1277.65	1216.33		1263	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{sCp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{sCp}) + \omega\text{CH}_2$
1294.85	1232.69	1238	1294	$\delta\text{C}-\text{H}(\text{nCp})$
1303.36	1240.80		1304	$\tau\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \delta\text{C}-\text{CH}(\text{Ph}) + \delta\text{NHCH}_2$
1314.57, 1316.55	1251.47, 1253.36	1257	1312	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1327.01	1263.31		1324	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{sCp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{sCp}) + \omega\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph})$
1338.96	1274.69	1280	1341	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{sCp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{sCp}) + \omega\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph}) + \nu_a\text{C}=\text{C}(\text{Ph})$
1360.88	1295.55		1355	$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph}) + \nu_a\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp}) + \sigma\text{CH}_2\text{NHCH}_2$
1361.54, 1363.34	1296.19, 1297.90	1308	1368	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1392.74	1325.89		1395	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{sCp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{sCp}) + \omega\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1407.46, 1411.93	1339.91, 1344.15	1334	1411	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp}) + \omega\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1429.79	1361.16		1428	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp}) + \sigma\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1442.94	1373.68	1369	1437	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp}) + \sigma\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1457.15	1387.21	1392	1452	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{sCp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{sCp}) + \sigma\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1472.80, 1475.45	1402.10, 1404.63	1409	1469	$\nu_a\text{C}=\text{C}(\text{nCp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{nCp})$
1485.87, 1486.25	1414.54, 1414.91	1434	1481	$\delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph}) + \nu_a\text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}(\text{Ph})-\text{P}$

1497.38, 1502.12, 1506.84	1425.51, 1430.02, 1434.51	1452	1501	$\tau\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \nu_a \text{C}=\text{C} (\text{sCp}) + \delta\text{C-H} (\text{sCp}) + \delta\text{C-H} (\text{Ph})$
1518.00, 1523.34	1445.14, 1450.22	1479	1516	$\tau\text{CH}_2\text{NHCH}_2 + \nu_a \text{C}=\text{C} (\text{sCp}) + \delta\text{C-H} (\text{sCp})$
1534.06, 1534.23	1460.43, 1460.58	1497	1527	$\delta\text{C-H} (\text{Ph}) + \nu_a \text{C}=\text{C} (\text{Ph}) + \delta\text{C}(\text{Ph})\text{-P}$
1547.83	1473.53	1544	1547	$\delta\text{C-H} (\text{Ph}) + \nu_a \text{C}=\text{C} (\text{Ph}) + \nu\text{CC}$
1651.53, 1652.23	1572.25, 1572.92	1571	1587	$\delta\text{C-H} (\text{Ph}) + \nu_a \text{C}=\text{C} (\text{Ph}) + \delta\text{C}(\text{Ph})\text{-P}$
1662.05	1582.27	1581	1604	$\delta\text{C-H} (\text{Ph}) + \nu_a \text{C}=\text{C} (\text{Ph}) + \delta\text{CH}_2\text{Ph}$
1668.03, 1668.44	1587.97, 1588.36	1659	1631	$\delta\text{C-H} (\text{Ph}) + \nu_a \text{C}=\text{C} (\text{Ph}) + \nu\text{C}(\text{Ph})\text{-P}$
1684.41	1603.56	1664	1657	$\delta\text{C-H} (\text{Ph}) + \nu_a \text{C}=\text{C} (\text{Ph}) + \delta\text{CH}_2\text{Ph}$
2962.62	2820.42	2803	2814	$\nu\text{CH} (\text{sp}^3)$
2971.53	2828.90	2865	2866	$\nu\text{CH} (\text{sp}^3)$
3049.83	2903.44	2883	2906	$\nu\text{CH} (\text{sp}^3)$
3102.86	2953.92	2921	2945	$\nu\text{CH} (\text{sp}^3)$
3177.23	3024.72	3022	3033	$\nu_a \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3184.74, 3186.15, 3186.34	3031.88, 3033.22, 3033.40		3048	$\nu_s \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3195.10, 3195.13, 3195.35	3041.74, 3041.76, 3041.97		3057	$\nu_a \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3202.99, 3203.58, 3205.23	3049.24, 3049.81, 3051.38		3092	$\nu_a \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3209.43, 3209.89	3055.38, 3055.81		3101	$\nu_a \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3212.03, 3214.85, 3215.17	3057.86, 3060.54, 3060.84	3057	3114	$\nu_s \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Ph})$
3245.50	3089.71	3085	3135	$\nu_a \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Cp})$
3250.03, 3251.17	3094.03, 3095.11	3099	3142	$\nu_a \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Cp})$
3260.16	3103.67		3216	$\nu_a \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{sCp})$
3263.76	3107.10		3239	$\nu_a \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{Cp})$
3267.69	3110.84	3109	3244	$\nu_a \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{nCp})$
3273.79	3116.65		3278	$\nu_s \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{nCp})$
3274.13	3116.98	3139	3284	$\nu_s \text{CH} (\text{sp}^2 - \text{sCp})$
3536.72	3366.95	3308	3313	$\nu\text{N-H}$

Fonte: O autor. Legenda: τ = torsion; ρ = rocking; ω = wagging; σ = scissoring; δ = deformação; δ_a = deformação assimétrica; δ_s = deformação assimétrica; ν = estiramento; ν_a = estiramento simétrico; ν_s = estiramento assimétrico. Cp = ciclopentadienila; nCp = ciclopentadienila não substituído; sCp = ciclopentadienila substituído.

Tabela A7. Frequências calculadas (CAM-B3LYP) e escalonadas com um fator de escala 0.952, dados de infravermelho e Raman experimentais e atribuição dos modos de vibração para o composto **3**.

Frequências calculadas (cm ⁻¹)	Frequências escalonadas (cm ⁻¹)	IV (cm ⁻¹)	Raman (cm ⁻¹)	Atribuição dos modos vibracionais
69.24	65.92	--	68	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{PPh}_2}$
75.69	72.06	--	88	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{PPh}_2}$
111.59	106.23	--	99	$\nu_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \sigma_{\text{PPh}_2}$
119.93	114.18	--	127	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2}$
138.80	132.13	--	139	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2}$
154.33	146.92	--		$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \delta_{\text{P=S}}$
169.04	160.92	--	161	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \delta_{\text{P=S}}$
192.63, 193.34	183.38, 184.06	--	198	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \omega_{\text{Ph}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \delta_{\text{P=S}}$
205.87	195.99	--		$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \omega_{\text{Ph}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \delta_{\text{P=S}}$
220.12	209.55	--	214	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \omega_{\text{Ph}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \delta_{\text{P=S}}$
237.10	225.72	--	225	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \rho_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2}$
246.11	234.30	--	244	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \omega_{\text{Ph}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \rho_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \delta_{\text{P=S}}$
248.51	236.58	--		$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \rho_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \tau_{\text{Ph}}$
257.92	245.54	--		$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \rho_{\text{CH}_3} + \tau_{\text{Ph}}$
266.35	253.57	--	261	$\sigma_{\text{PPh}_2} + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}}$
287.59	273.79	--		$\nu_{\text{sCp-Fe-Cp}}$
322.32	306.85	--	311	$\nu_{\text{sCp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \tau_{\text{Ph}}$
357.47	340.31	--	328	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \tau_{\text{Ph}}$
369.43	351.70	--		$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2}$
385.54	367.04	--	361	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2}$
404.23	384.82	--	379	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2}$
410.27	390.57	--		$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \delta_{\text{C-H (Ph)}} + \delta_{\text{S=P}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2}$
414.76, 417.62	394.85, 397.58	402	406	τ_{Ph}
436.61	415.65	423	425	$\delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2}$
455.72	433.85			$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \tau_{\text{Ph}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \tau_{\text{Ph}} + \delta_{\text{S=P}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2}$
461.87	439.70			$\tau_{\text{Ph}} + \delta_{\text{S=P}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2} + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \tau_{\text{Ph}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} +$

479.33	456.32	450	458	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta\text{CH}_2\text{NHC} + \sigma\text{CH}_3$
492.39	468.75			$\nu_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \tau_{\text{Ph}} + \delta_{\text{Cp-CH}_2\text{NH}} + \sigma\text{CH}_3 + \delta\text{S=P}$
512.79	488.18	482		$\tau_{\text{Ph}} + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \delta_{\text{Cp-CH}_2\text{NH}} + \tau_{\text{CH}_3} + \delta\text{S=P}$
518.04	493.17		493	$\tau_{\text{Ph}} + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-CH}_2\text{NH}} + \tau_{\text{CH}_3}$
551.68	525.20		502	$\omega_{\text{CH}_3} + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \tau_{\text{Ph}} + \delta\text{S=P}$
559.30	532.45	533	536	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \tau_{\text{Ph}} + \delta\text{S=P} + \delta_{\text{Cp-CH}_2\text{NH}}$
605.07, 609.26	576.03, 580.02	558	561	τ_{Cp}
611.73	582.37			$\tau_{\text{Cp}} + \delta_{\text{Cp-CH}_2\text{NH}}$
631.07	600.78	599	602	$\tau_{\text{Cp}} + \delta_{\text{Cp-CH}_2\text{NH}} + \delta_{\text{C=CH (Ph)}}$
637.92	607.30	611	614	$\tau_{\text{Cp}} + \delta_{\text{C=CH (Ph)}}$
647.37	616.30	659	623	$\delta_{\text{C=C (Ph)}} + \tau_{\text{Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \nu_{\text{P=S}} + \delta_{\text{NH}} + \nu_{\text{Cp-CH}_2}$
667.80	635.74	689	632	$\tau_{\text{sCp}} + \delta_{\text{C=C (Ph)}} + \delta_{\text{P-Cp}} + \delta_{\text{NH}} + \nu_{\text{P=S}}$
708.80	674.78		659	$\delta_{\text{NH}} + \tau_{\text{sCp}} + \delta_{\text{C=C (Ph)}} + \nu_{\text{P=S}} + \delta_{\text{P-Cp}}$
719.48, 721.05	684.95, 686.44			τ_{Ph}
722.84	688.15			$\tau_{\text{Ph}} + \nu_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH(CH}_3)_2}$
733.65	698.43			$\delta_{\text{C=C (Ph)}} + \tau_{\text{Ph}} + \nu_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NH}}$
756.38	720.08	714	715	$\delta_{\text{s C-H (Ph - fora do plano)}} + \delta_{\text{C=C (Ph)}} + \delta_{\text{C=C (Cp)}} + \nu_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHCH(CH}_3)_2}$
774.63	737.45			$\delta_{\text{s C-H (Ph - fora do plano)}} + \delta_{\text{CH}_2\text{NH}}$
780.05	742.60	749	746	$\delta_{\text{s C-H (Ph - fora do plano)}}$
832.17	792.22	769	774	$\nu_{\text{C(CH}_3)_2} + \delta_{\text{s C=CH (Cp - fora do plano)}}$
843.47	802.98			$\delta_{\text{s C-H (Cp - fora do plano)}}$
851.84, 855.32	810.95, 814.27	810		$\delta_{\text{a C-H (Cp - fora do plano)}}$
863.79, 864.94	822.33, 823.42			$\delta_{\text{s C-H (Cp - fora do plano)}} + \delta_{\text{C=CH (Cp - fora do plano)}}$
870.54	828.75		833	$\delta_{\text{a C-H (Cp - fora do plano)}} + \delta_{\text{C=CH (Cp - fora do plano)}}$
880.11, 882.04	837.86, 839.70			$\delta_{\text{a C-H (Ph - fora do plano)}} + \delta_{\text{a C-H (Cp - fora do plano)}}$
883.71, 884.44	841.29, 841.98	840	849	$\delta_{\text{C=CH (Cp)}} + \delta_{\text{a C-H (Ph - fora do plano)}}$
912.05	868.27		857	$\delta_{\text{C=CH (Cp)}}$
926.53	882.06			$\delta_{\text{C=CH (Cp)}}$
931.12	886.43			$\rho_{\text{C(CH}_3)_2}$
938.44	893.39	886	887	$\delta_{\text{a C-H (Cp - fora do plano)}}$
952.37	906.66	912	914	$\rho_{\text{C(CH}_3)_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NH}}$

963.23, 966.45	916.99, 920.06		927	δ_a C-H (Ph - fora do plano)
987.31	939.92	943	947	$\rho C(CH_3)_2 + \delta CH_2NH + \delta_a$ C-H (Cp - fora do plano) + $\delta Cp-CH_2NH$
1020.47, 1022.04	971.49, 972.99	970		δ_a C-H (Ph - fora do plano)
1028.16	978.80			$\delta C=CH$ (Ph)
1029.05, 1031.80, 1033.40	979.66, 982.27, 983.79			δ_a C-H (Cp) + $\delta C=CH$ (Ph) + $\delta CH_2NHCH(CH_3)_2$
1035.21, 1036.37	985.52, 986.63			δ_a C-H (Cp) + $\delta C=CH$ (Ph)
1037.03, 1037.76	987.25, 987.94		992	δ_a C-H (sCp) + $\delta C=CH$ (Ph) + $\delta CH_2NHCH(CH_3)_2$
1062.78, 1062.96	1011.77, 1011.94	1002	1000	$\delta C=CH$ (Ph)
1072.65	1021.17			$\delta C=CH$ (Cp) + $\delta CH_2NHCH(CH_3)_2$
1078.05	1026.30	1031	1030	$\delta C=CH$ (Cp)
1086.49	1034.34		1035	$\delta C-H$ (sCp) + $\delta NHC(CH_3)_3$
1089.48	1037.19			$\delta C-H$ (Cp) + $\nu C-N + \delta NHC(CH_3)_3$
1113.77, 1117.09	1060.31, 1063.47		1055	$\delta C=CH$ (Ph) + $\delta C-H$ (Cp)
1122.52	1068.64	1066	1062	$\delta C=CH$ (Cp) + $\delta C-H$ (Ph) + $\delta C(CH_3)_3 + \delta Cp-CH_2NH + \delta P-Cp$
1130.99	1076.70		1071	$\delta C=CH$ (Ph) + $\nu P-Ph$
1138.40	1083.76		1083	$\delta C=CH$ (Ph) + $\nu P-Ph$
1151.40	1096.13	1098	1098	$\delta C(CH_3)_3 + \delta CH_2NH$
1157.07	1101.53	1119	1107	$\nu C=C$ (nCp)
1185.49	1128.58		1123	$\delta C=CH$ (Ph)
1186.10	1129.17			$\delta C=CH$ (Ph)
1194.04	1136.73	1136	1142	$\delta C-H$ (sCp) + $\delta CH_2NH + \sigma C(CH_3)_2$
1200.21	1142.60			$\delta C-H$ (sCp) + $\delta CH_2NH + \sigma C(CH_3)_2 + \delta P-Cp$
1215.51	1157.17		1160	$\delta C=CH$ (Ph)
1218.72	1160.22	1167	1169	$\delta C=CH$ (Ph)
1244.64	1184.90		1184	$\delta C=CH$ (Ph)
1251.42	1191.36			$\nu_s C=C$ (sCp) + $\sigma CH_2NH + \sigma C(CH_3)_2$
1275.91	1214.66	1210	1214	$\nu_a C=C$ (sCp) + $\sigma CH_2NH + \sigma C(CH_3)_2 + \delta C-H$ (sCp)
1296.41	1234.18			$\delta C-H$ (nCp)
1314.15	1251.07	1253	1255	$\nu C=C$ (Ph)
1314.81	1251.70			$\nu C=C$ (Ph)
1360.09	1294.81	1274	1280	$\delta C=CH$ (Ph) + $\delta C=CH$ (sCp) + $\delta CH_2 + \delta NHC(CH_3)_3$

1361.14	1295.80			$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph}) + \delta\text{C}=\text{CH}(\text{sCp}) + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
1363.06	1297.63			$\delta\text{C}=\text{CH}(\text{Ph}) + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
1370.16	1304.39	1306	1309	$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \omega\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N-H}$
1390.16	1323.43	1330	1322	$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C-H}(\text{Cp}) + \omega\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
1404.95	1337.51		1355	$\omega\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N-H} + \delta\text{C-H}(\text{Cp})$
1407.59	1340.03			$\omega\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N-H} + \delta\text{C-H}(\text{Cp}) + \nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Cp})$
1409.74	1342.07			$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C-H}(\text{Cp}) + \omega\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N-H}$
1413.07	1345.25			$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C-H}(\text{Cp}) + \omega\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N-H}$
1427.15	1358.65	1362		$\omega\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N-H} + \nu_a \text{C}=\text{C}(\text{sCp}) + \delta\text{C-H}(\text{sCp})$
1444.15	1374.83	1376	1380	$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C-H}(\text{Cp}) + \delta\text{NHCH}$
1454.93	1385.10	1389	1390	$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C-H}(\text{Cp}) + \delta\text{CH}_2\text{NHCH}$
1473.27	1402.56			$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{nCp}) + \delta\text{C-H}(\text{nCp})$
1476.63	1405.75			$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{nCp}) + \delta\text{C-H}(\text{nCp})$
1485.12	1413.84			$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C-H}(\text{Ph})$
1486.64	1415.28	1417		$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C-H}(\text{Ph}) + \omega\text{C}(\text{CH}_3)_2$
1491.47	1419.88		1428	$\delta\text{C-H}(\text{Ph}) + \sigma\text{CH}_3$
1496.71	1424.87		1438	$\omega\text{CH}_2\text{NH} + \tau\text{CH}_3$
1506.23	1433.94		1452	$\sigma\text{CH}_2 + \tau\text{CH}_3 + \delta\text{N-H}$
1512.96	1440.34	1439	1481	$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{sCp}) + \delta\text{C-H}(\text{sCp}) + \nu\text{Cp-CH}_2 + \sigma\text{CH}_2 + \tau\text{CH}_3 + \delta\text{N-H}$
1514.74	1442.03	1463	1509	$\nu_a \text{C}=\text{C}(\text{sCp}) + \delta\text{C-H}(\text{sCp}) + \nu\text{Cp-CH}_2 + \sigma\text{CH}_2 + \tau\text{CH}_3 + \delta\text{N-H}$
1521.58	1448.55	1476	1520	$\sigma\text{CH}_2 + \sigma\text{CH}_3 + \delta\text{N-H}$
1534.05	1460.41	1533	1532	$\delta\text{C-H}(\text{Ph}) + \nu\text{C}=\text{C}(\text{Ph})$
1534.36	1460.71	1556	1572	$\delta\text{C-H}(\text{Ph}) + \nu\text{C}=\text{C}(\text{Ph})$
1543.90	1469.79	1583	1586	$\delta\text{N-H} + \rho\text{CH}_2 + \tau\text{CH}_3$
1651.29	1572.03	1662		$\delta\text{C-H}(\text{Ph}) + \nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}(\text{Ph})\text{-P}$
1652.29	1572.98	1697		$\delta\text{C-H}(\text{Ph}) + \nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}(\text{Ph})\text{-P}$
1667.72, 1668.52	1587.67, 1588.43	1713		$\delta\text{C-H}(\text{Ph}) + \nu_a \text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \nu\text{C}(\text{Ph})\text{-P}$
2962.88	2820.66	2844	2846	$\nu\text{CH}(\text{sp}^3)$
3040.35, 3044.48	2894.41, 2898.35	2869	2866	$\nu\text{CH}(\text{sp}^3)$
3052.90, 3054.83	2906.36, 2908.20	2896	2891	$\nu\text{CH}(\text{sp}^3)$
3105.77	2956.69	2923	2915	$\nu\text{CH}(\text{sp}^3)$
3110.46	2961.15	2959	2959	$\nu\text{CH}(\text{sp}^3)$

3114.27	2964.79		2973	vCH (sp ³)
3139.09	2988.41			vCH (sp ³)
3184.55, 3185.41	3031.69, 3032.51			v _a CH (sp ² – Ph)
3193.00, 3195.42	3039.74, 3042.04		3026	v _a CH (sp ² – Ph)
3201.17	3047.52			v _a CH (sp ² – Ph)
3205.27, 3207.37	3051.41, 3053.42	3045	3045	v _a CH (sp ² – Ph)
3212.28	3058.09			v _a CH (sp ² – Ph)
3213.56	3059.31	3058	3059	v _s CH (sp ² – Ph)
3216.45	3062.06			v _s CH (sp ² – Ph)
3242.06	3086.44	3076	3077	v _a CH (sp ² – Cp)
3244.07	3088.36		3088	v _a CH (sp ² – Cp)
3248.52	3092.59			v _a CH (sp ² – Cp)
3257.97, 3258.49	3101.58, 3102.08			v _a CH (sp ² – Cp)
3263.45	3106.80	3104	3101	v _a CH (sp ² – Cp)
3273.71	3116.57		3110	v _s CH (sp ² – nCp)
3277.84	3120.51	3139	3138	v _a CH (sp ² – sCp)
3561.92	3390.95	3305	3311	vN-H

Fonte: O autor. Legenda: τ = *torsion*; ρ = *rocking*; ω = *wagging*; σ = *scissoring*; δ = deformação; δ_a = deformação assimétrica; δ_s = deformação assimétrica; ν = estiramento; ν_a = estiramento simétrico; ν_a = estiramento assimétrico. Cp = ciclopentadienila; nCp = ciclopentadienila não substituído; sCp = ciclopentadienila substituído.

Tabela A8. Frequências calculadas (CAM-B3LYP) e escalonadas com um fator de escala 0.952, dados de infravermelho e Raman experimentais e atribuição dos modos de vibração para o composto **4**.

Frequências calculadas (cm ⁻¹)	Frequências escalonadas (cm ⁻¹)	IV (cm ⁻¹)	Raman (cm ⁻¹)	Atribuição dos modos vibracionais
75.38	71.76	--	77	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}(\text{CH}_3)_3} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{P=S}}$
103.16	98.21	--	91	$\nu_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{CH}_2\text{NH}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{P=S}}$
153.58, 155.06	146.21, 147.62	--	146	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \omega_{\text{Ph}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \rho_{\text{CH}_2\text{NH}} + \delta_{\text{P=S}}$
196.25	186.83	--	164	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \omega_{\text{Ph}} + \delta_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{CH}_2\text{NH}}$
202.98	193.23	--		$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \omega_{\text{Ph}} + \rho_{\text{CH}_3} + \rho_{\text{CH}_2\text{NH}}$
220.51, 221.92	209.92, 211.27	--	206	$\rho_{\text{CH}_3} + \rho_{\text{CH}_2\text{NH}} + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \omega_{\text{Ph}}$
241.44	229.85	--	229	$\omega_{\text{Ph}} + \omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{PPh}_2} + \delta_{\text{P=S}} + \rho_{\text{CH}_2\text{NH}} + \rho_{\text{CH}_3}$
245.51	233.72	--	245	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \rho_{\text{CH}_3} + \tau_{\text{Ph}} + \rho_{\text{CH}_2\text{NH}}$
262.83	250.22	--	258	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \rho_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}} + \delta_{\text{C-H}}(\text{Ph})$
266.44, 270.03	253.65, 257.07	--	269	$\rho_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}} + \delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{C-H}}(\text{Ph})$
315.57	300.42	--	327	$\nu_{\text{sCp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{C-H}}(\text{Ph}) + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}} + \delta_{\text{S=P}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \delta_{\text{C}(\text{CH}_3)_3}$
345.14	328.57	--		$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{CH}_3} + \rho_{\text{CH}_2} + \delta_{\text{C-H}}(\text{Ph}) + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}} + \delta_{\text{S=P}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2}$
348.60	331.87	--		$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{CH}_3} + \rho_{\text{CH}_2} + \delta_{\text{C-H}}(\text{Ph}) + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}} + \delta_{\text{S=P}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2}$
357.89	340.71	--	356	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{CH}_3} + \rho_{\text{CH}_2} + \delta_{\text{C-H}}(\text{Ph}) + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}} + \delta_{\text{S=P}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2}$
366.24	348.66	--	368	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{CH}_3} + \rho_{\text{CH}_2} + \delta_{\text{C-H}}(\text{Ph}) + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}} + \delta_{\text{S=P}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2}$
399.47	380.30	--	399	$\delta_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \sigma_{\text{CH}_3} + \rho_{\text{CH}_2} + \delta_{\text{C-H}}(\text{Ph}) + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}}$
406.64	387.12	--	406	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}} + \delta_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{NH}}$
414.34, 415.66	429.59	--	416	τ_{Ph}
455.14	435.65	--		$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{CH}_2\text{NHC}} + \tau_{\text{CH}_3}$
457.61	441.97	447	448	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \tau_{\text{Ph}} + \delta_{\text{Cp-CH}_2\text{NH}} + \tau_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{S=P}}$
464.25	454.43	460	464	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \tau_{\text{Ph}} + \delta_{\text{Cp-CH}_2\text{NH}} + \tau_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{S=P}}$
477.34	474.41			$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \tau_{\text{Ph}} + \delta_{\text{Cp-CH}_2\text{NH}} + \tau_{\text{CH}_3}$
498.33	477.06			$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \tau_{\text{Ph}} + \omega_{\text{CH}_2} + \delta_{\text{NH}} + \omega_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{S=P}}$
501.12	488.91	487	499	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \tau_{\text{Ph}} + \rho_{\text{CH}_2} + \delta_{\text{NH}} + \rho_{\text{CH}_3} + \delta_{\text{S=P}}$
513.56	515.00	509	504	$\omega_{\text{Cp-Fe-Cp}} + \delta_{\text{Cp-PPh}_2} + \tau_{\text{Ph}} + \rho_{\text{CH}_2} + \delta_{\text{NH}} + \rho_{\text{CH}_3}$

540.96	532.29	546	548	$\tau\text{Ph} + \tau\text{Cp} + \delta\text{Cp-PPh}_2 + \delta\text{P=S} + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3 + \tau\text{CH}_3$
559.13	429.59			$\tau\text{Ph} + \tau\text{Cp} + \delta\text{Cp-PPh}_2 + \delta\text{P=S} + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3 + \tau\text{CH}_3$
609.57, 609.90	580.31, 580.62			τCp
621.48	591.65	561		$\tau\text{Cp} + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3 + \delta\text{C=CH}(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
633.06	602.67			$\delta\text{C=C}(\text{Ph}) + \tau\text{sCp} + \delta\text{Cp-PPh}_2 + \nu\text{P=S} + \delta\text{NH} + \nu\text{Cp-CH}_2$
637.87	607.26	613	615	$\delta\text{C=C}(\text{Ph})$
649.62	618.44	629	629	$\delta\text{C=C}(\text{Ph}) + \tau\text{sCp} + \nu\text{Cp-CH}_2 + \nu\text{P=S} + \delta\text{P-Cp} + \delta\text{NH}$
680.78	648.10	658	660	$\delta\text{C=C}(\text{Ph}) + \tau\text{sCp} + \nu\text{Cp-CH}_2 + \nu\text{P=S} + \delta\text{P-Cp} + \delta\text{NH}$
719.81	685.26			$\tau\text{Ph} + \delta\text{NH}$
720.22	685.65			τPh
727.16	692.26			$\delta\text{C=C}(\text{Ph}) + \delta_s\text{C-H}(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \nu\text{PPh}_2 + \nu\text{CC}(\text{sp}_3) + \nu\text{Cp-CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
731.55	696.43	693	717	$\nu\text{P=S} + \nu\text{PPh}_2 + \delta\text{C=C}(\text{Ph}) + \delta_a\text{C-H}(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta\text{P-Cp}$
733.68	698.47		727	$\delta_s\text{C-H}(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta\text{C=C}(\text{Ph}) + \nu\text{CC}(\text{sp}_3) + \delta\text{C=C}(\text{Cp}) + \nu\text{PPh}_2 + \delta\text{NH}$
758.40	721.99	714	735	$\delta\text{NH} + \rho\text{CH}_2 + \delta\text{NHC} + \delta\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta_s\text{C=CH}(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta\text{Cp-CH}_2$
775.85	738.61	733	740	$\delta_s\text{C=CH}(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta\text{NH} + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta\text{P-Ph}$
779.11	741.71	752	758	$\delta_s\text{C=CH}(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
803.32	764.76	788	789	$\delta\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3 + \delta_a\text{C-H}(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta\text{C=H}(\text{Cp}) + \delta_s\text{C-H}(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
843.37, 853.99	802.89, 813.00		805	$\delta_s\text{C-H}(\text{sCp} - \text{fora do plano}) + \delta_a\text{C-H}(\text{nCp} - \text{fora do plano})$
855.93	814.84			$\delta_a\text{C-H}(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta\text{C=CH}(\text{Cp}) + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
863.25, 865.25	821.81, 823.71			$\delta_a\text{C-H}(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta\text{C=CH}(\text{Cp})$
869.99	828.23	820		$\delta_a\text{C-H}(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta\text{C=CH}(\text{Cp}) + \delta_a\text{C-H}(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
880.23	837.98			$\delta_a\text{C-H}(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta_a\text{C-H}(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
881.88	839.55	834		$\delta\text{C=CH}(\text{Cp}) + \delta_a\text{C-H}(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta_a\text{C-H}(\text{Ph} - \text{fora do plano}) + \delta\text{P-Cp}$
882.96, 885.29	840.58, 842.80		853	$\delta_a\text{C-H}(\text{Cp} - \text{fora do plano}) + \delta_a\text{C-H}(\text{Ph} - \text{fora do plano})$
912.58	868.77	859	864	$\delta_a\text{C-H}(\text{Cp} - \text{fora do plano})$
926.88	882.39			$\delta\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta\text{CH}_2\text{NH} + \delta_a\text{C-H}(\text{Cp} - \text{fora do plano})$
928.11	883.56		882	$\delta_a\text{C-H}(\text{Cp} - \text{fora do plano})$
934.82	889.95	890		$\delta_a\text{C-H}(\text{nCp} - \text{fora do plano})$

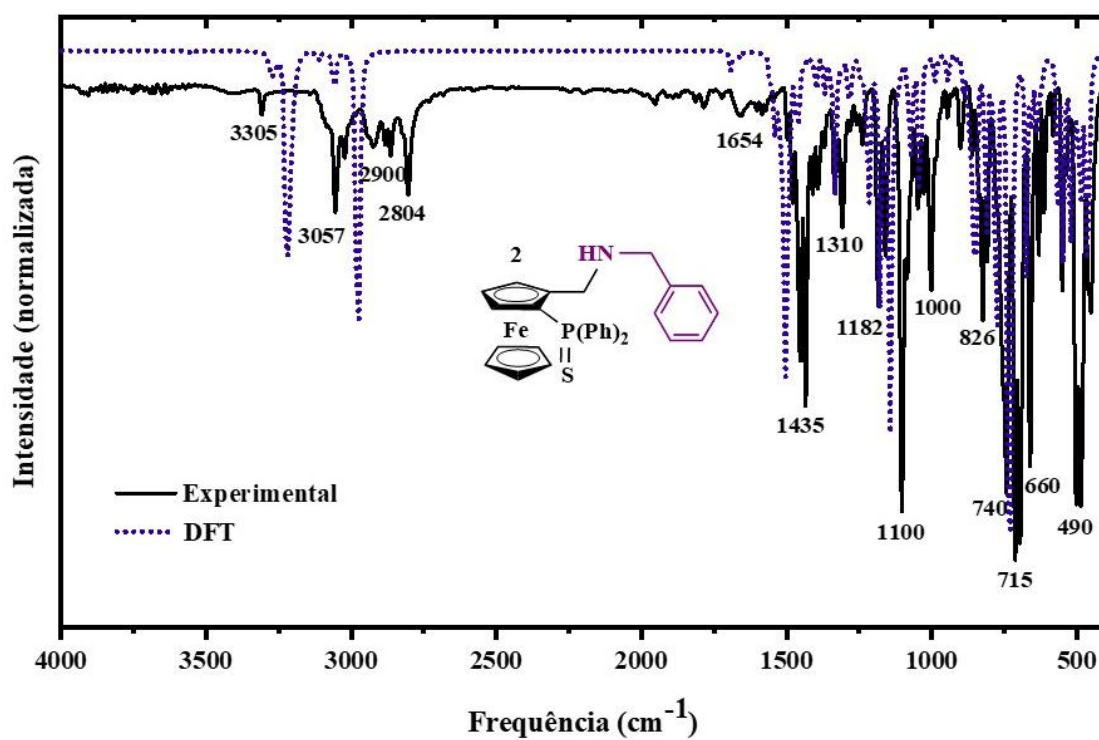
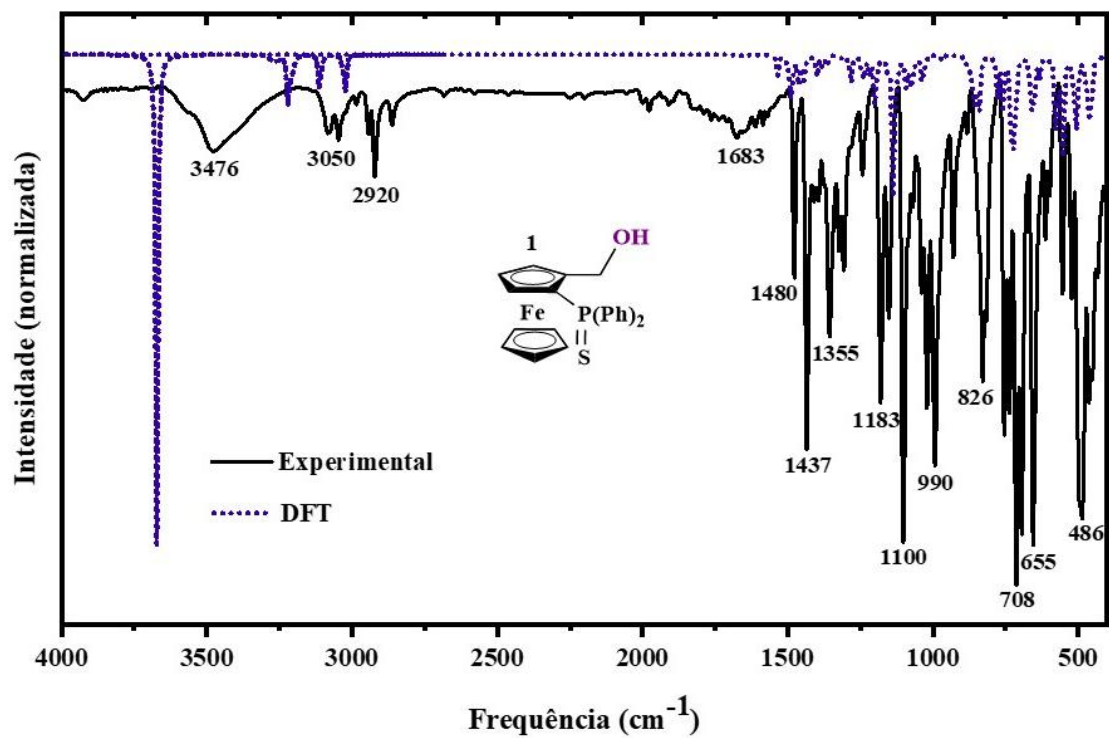
941.01	895.84		895	$\delta_a\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta_a\text{C-H (Cp - fora do plano)} + \delta\text{Cp-CH}_2\text{NH}$
960.09	914.01	906	910	$\delta\text{CH}_2\text{NH} + \delta\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta_a\text{C-H (Cp - fora do plano)}$
965.22, 965.52, 967.58	918.88, 919.17, 921.13	935	920	$\delta_a\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \omega\text{CH}_2\text{NH} + \omega\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta\text{C}=\text{CH (Cp)}$
991.97	944.35		935	$\omega\text{CH}_2\text{NH} + \omega\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta\text{C}=\text{CH (Cp)} + \delta_a\text{C-H (Ph - fora do plano)}$
1019.91	970.95			$\delta_a\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \delta_a\text{C-H (Cp)}$
1023.61	974.48		1000	$\delta_a\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \delta_a\text{C-H (Cp)}$
1028.22, 1028.77	978.87, 979.39	975	1029	$\delta_a\text{C-H (Ph - fora do plano)} + \delta\text{C}=\text{C (Ph)} + \delta\text{C}=\text{CH (Cp)} + \omega\text{CH}_3 + \tau\text{CH}_2 + \delta\text{NH}$
1031.70	982.18			$\delta\text{C}=\text{CH (Ph - fora do plano)} + \delta\text{C}=\text{CH (Cp)} + \omega\text{CH}_3 + \tau\text{CH}_2 + \delta\text{NH} + \nu\text{P-Cp}$
1033.31	983.71			$\delta\text{C}=\text{CH (Ph - fora do plano)} + \delta\text{C}=\text{CH (Cp)} + \omega\text{CH}_3 + \tau\text{CH}_2 + \delta\text{NH}$
1035.52, 1037.23, 1037.69	985.81, 987.45, 987.88	999		$\delta\text{C}=\text{CH (Ph - fora do plano)} + \delta\text{C}=\text{CH (Cp)}$
1053.92	1003.33			$\delta\text{C-H (sCp)} + \tau\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
1062.38, 1062.70, 1062.99	1011.39, 1011.69, 1011.97			$\delta\text{C-H (Cp)} + \delta\text{C}=\text{CH (Ph)} + \tau\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
1072.89	1021.39			$\delta\text{C}=\text{CH (Cp)} + \delta\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta\text{Cp-CH}_2\text{NH} + \nu\text{P-Cp}$
1077.93	1026.19			$\delta\text{C}=\text{CH (Cp)} + \delta\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta\text{Cp-CH}_2\text{NH}$
1084.39	1032.34	1039	1042	$\delta\text{C}=\text{CH (Cp)}$
1114.64, 1116.63, 1120.37	1061.14, 1063.03, 1066.59		1056	$\delta\text{C}=\text{CH (Cp)} + \delta\text{C}=\text{CH (Ph)} + \delta\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta\text{Cp-CH}_2\text{NH} + \nu\text{P-Cp}$
1130.55	1076.28			$\nu\text{C-N} + \delta\text{C}(\text{CH}_3)_3 + \delta\text{C}=\text{CH (sCp)}$
1134.37	1079.92			$\delta\text{C}=\text{CH (Ph)} + \nu\text{P-Ph} + \delta\text{C-H (sCp)} + \delta\text{CH}_2\text{NH}$
1135.72	1081.20	1080	1084	$\delta\text{C}=\text{CH (Ph)} + \nu\text{P-Ph} + \delta\text{C-H (sCp)}$
1156.87	1101.34	1101	1106	$\nu\text{C}=\text{C (nCp)}$
1186.53, 1187.09	1129.58, 1130.11			$\delta\text{C}=\text{CH (Ph)}$
1199.53	1141.95			$\delta\text{C}=\text{CH (sCp)} + \delta\text{C-H (Ph)} + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3 + \delta\text{P-Cp}$
1216.73, 1218.32	1158.33, 1159.84	1159	1157	$\delta\text{C-H (Ph)}$
1234.90	1175.63	1178	1182	$\delta\text{C}=\text{CH (sCp)} + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
1256.53	1196.22	1191	1191	$\delta\text{C}=\text{CH (sCp)} + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
1274.08	1212.93	1211		$\delta\text{C}=\text{CH (sCp)} + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
1286.39	1224.64	1225		$\delta\text{C}=\text{CH (sCp)} + \delta\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$
1294.72	1232.57		1244	$\delta\text{C-H (nCp)}$

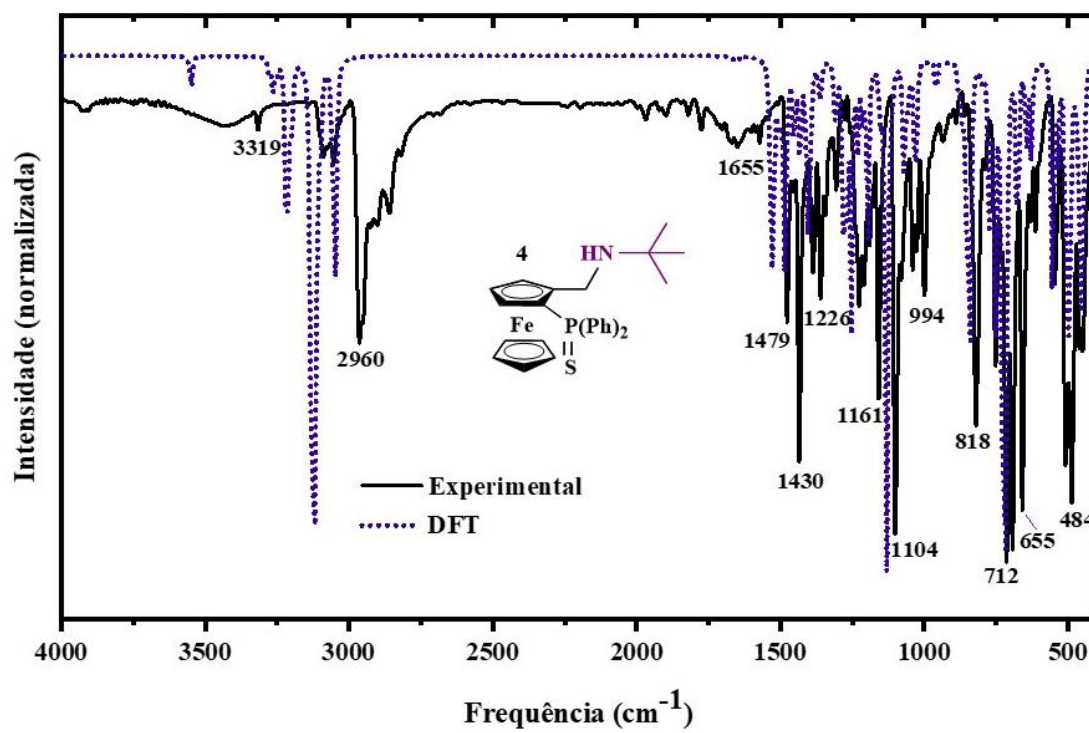
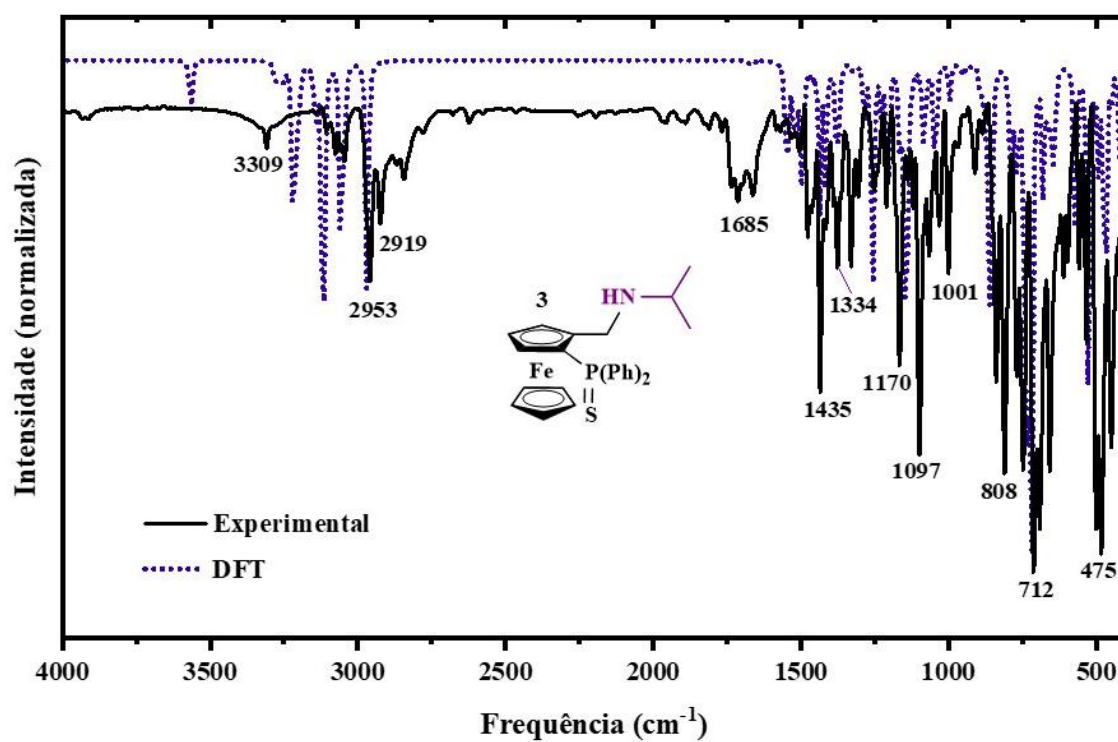
1310.57, 1314.33	1247.66, 1251.24	1257	1265	$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph}) + \tau\text{CH}_2 + \delta\text{NHC}(\text{CH}_3)_3 + \nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp})$
1316.13	1252.96		1279	$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1361.44, 1363.59	1296.09, 1298.14	1277	1285	$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1372.61	1306.72	1306	1311	$\omega\text{CH}_3 + \nu\text{CC} + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N}-\text{H} + \nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp})$
1398.53	1331.40		1326	$\omega\text{CH}_3 + \nu\text{CC} + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N}-\text{H} + \nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp})$
1407.32, 1407.94, 1411.94	1339.77, 1340.36, 1344.17	1344		$\omega\text{CH}_3 + \nu\text{CC} + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N}-\text{H} + \nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp})$
1417.38	1349.34		1353	$\omega\text{CH}_3 + \nu\text{CC} + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N}-\text{H} + \nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp})$
1433.97	1365.14	1360		$\omega\text{CH}_3 + \nu\text{CC} + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N}-\text{H} + \nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp})$
1442.03	1372.81		1379	$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp}) + \delta\text{CC} + \tau\text{CH}_2 + \omega\text{CH}_3 + \delta\text{N}-\text{H}$
1455.75	1385.87	1385	1395	$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp}) + \delta\text{CC} + \tau\text{CH}_2 + \omega\text{CH}_3 + \delta\text{N}-\text{H}$
1472.92, 1475.23	1402.22, 1404.42			$\nu\text{C}=\text{C}(\text{nCp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{nCp})$
1482.21	1411.06		1408	$\omega\text{CH}_3 + \sigma\text{CH}_3 + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N}-\text{H}$
1485.60, 1486.17	1414.29, 1414.84	1410		$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph}) + \delta\text{CH}(\text{sp}^3)$
1490.63	1419.08		1422	$\omega\text{CH}_3 + \sigma\text{CH}_3 + \omega\text{CH}_2 + \delta\text{N}-\text{H} + \nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{sCp})$
1495.24	1423.47		1447	$\sigma\text{CH}_2 + \sigma\text{CH}_3 + \delta\text{N}-\text{H} + \delta\text{C}-\text{H}(\text{sCp})$
1499.24	1427.28	1435	1457	$\omega\text{CH}_2 + \sigma\text{CH}_3 + \delta\text{N}-\text{H} + \nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \nu\text{CC} + \delta\text{C}-\text{H}(\text{sCp})$
1509.37	1436.92	1455	1474	$\sigma\text{CH}_2 + \sigma\text{CH}_3 + \delta\text{N}-\text{H}$
1512.86	1440.24	1477	1480	$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \nu\text{CC} + \delta\text{C}-\text{H}(\text{sCp}) + \sigma\text{CH}_2 + \sigma\text{CH}_3 + \delta\text{N}-\text{H}$
1523.69	1450.55		1492	$\sigma\text{CH}_2 + \sigma\text{CH}_3 + \delta\text{N}-\text{H} + \delta\text{C}-\text{H}(\text{sCp}) + \nu\text{C}=\text{C}(\text{sCp}) + \nu\text{CC}$
1528.49	1455.12		1499	$\sigma\text{CH}_2 + \sigma\text{CH}_3 + \delta\text{N}-\text{H}$
1533.61	1460.00		1506	$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Cp}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Cp}) + \sigma\text{CH}_2 + \sigma\text{CH}_3 + \delta\text{N}-\text{H}$
1534.14	1460.51	1508	1516	$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1538.98	1465.11	1542	1540	$\sigma\text{CH}_2 + \sigma\text{CH}_3 + \delta\text{N}-\text{H} + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
1650.67, 1652.14	1571.43, 1572.84	1576	1572	$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph}) + \delta\text{C}(\text{Ph})-\text{P}$
1667.45, 1668.21	1587.42, 1588.13	1653	1586	$\nu\text{C}=\text{C}(\text{Ph}) + \delta\text{C}-\text{H}(\text{Ph})$
3042.01, 3045.61, 3047.76	2895.99, 2899.42, 2901.47	2818	2855	$\nu\text{CH}(\text{sp}^3)$
3055.08	2908.44	2859	2864	$\nu\text{CH}(\text{sp}^3)$
3097.53	2948.84	2902	2903	$\nu\text{CH}(\text{sp}^3)$
3108.00, 3113.31	2958.81, 2963.87	2925	2922	$\nu\text{CH}(\text{sp}^3)$
3118.52	2968.83	2952	2958	$\nu\text{CH}(\text{sp}^3)$

3122.28, 3125.61	2972.41, 2975.58	2963	2968	vCH (sp ³)
3130.05	2979.81	3001	2989	vCH (sp ³)
3186.52, 3187.28	3033.56, 3034.29	3019	2991	vCH (sp ² - Ph)
3195.66, 3196.39	3042.27, 3042.97	3034	3005	vCH (sp ² - Ph)
3203.73, 3204.21	3049.95, 3050.41			vCH (sp ² - Ph)
3210.24, 3210.62	3056.15, 3056.51	3053	3057	vCH (sp ² - Ph)
3215.47, 3215.80	3061.13, 3061.44	3071	3081	vCH (sp ² - Ph)
3245.01, 3246.29	3089.25, 3090.46	3089	3091	vCH (sp ² - Cp)
3250.14	3094.14			vCH (sp ² - Cp)
3258.48	3102.07	3103	3101	vCH (sp ² - Cp)
3260.46, 3263.82	3103.96, 3107.16		3108	vCH (sp ² - Cp)
3273.49	3116.36			vCH (sp ² - sCp)
3274.96	3117.76	3141	3141	vCH (sp ² - nCp)
3546.18	3375.96	3319	3343	vN-H

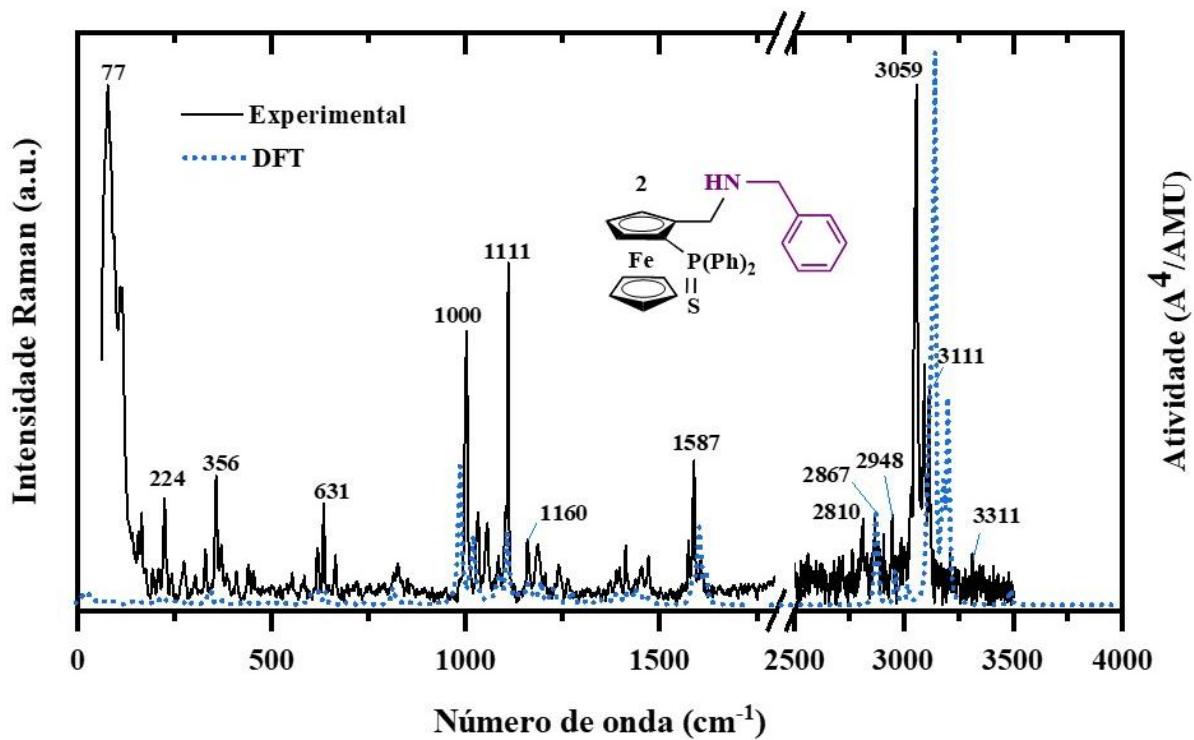
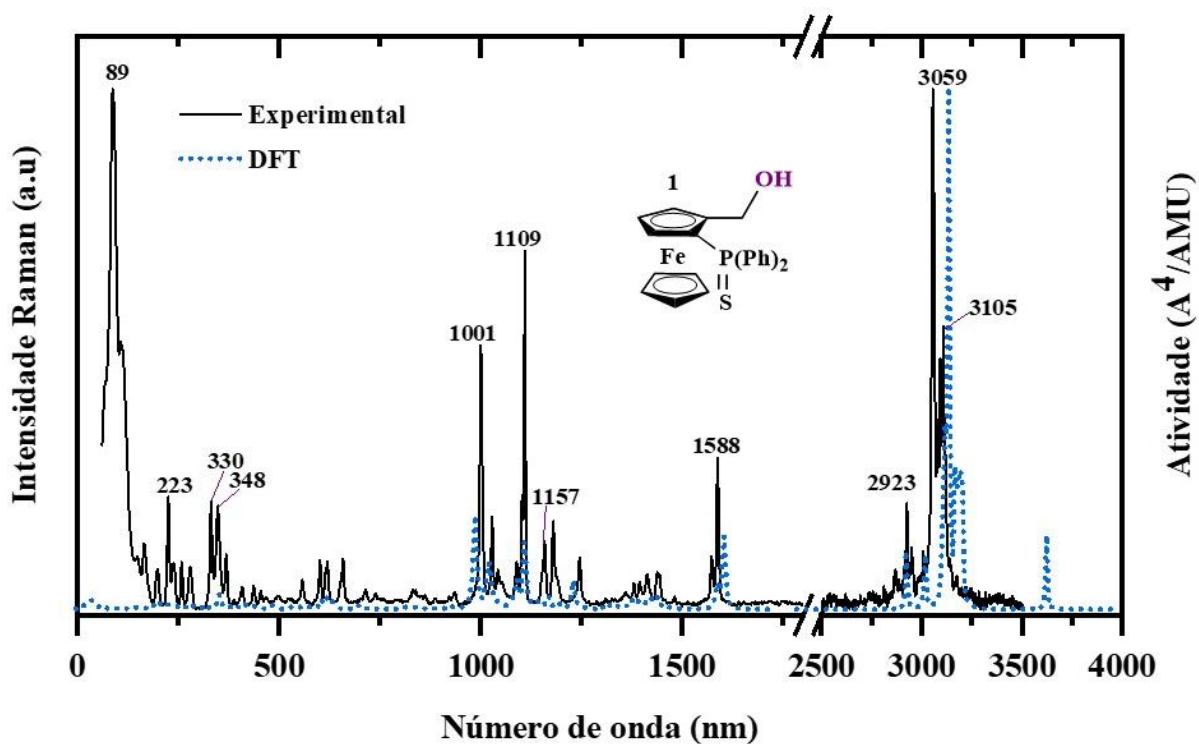
Fonte: O autor. Legenda: τ = *torsion*; ρ = *rocking*; ω = *wagging*; σ = *scissoring*; δ = deformação; δ_a = deformação assimétrica; δ_s = deformação assimétrica; ν = estiramento; ν_a = estiramento simétrico; ν_s = estiramento assimétrico. Cp = ciclopentadienila; nCp = ciclopentadienila não substituído; sCp = ciclopentadienila substituído.

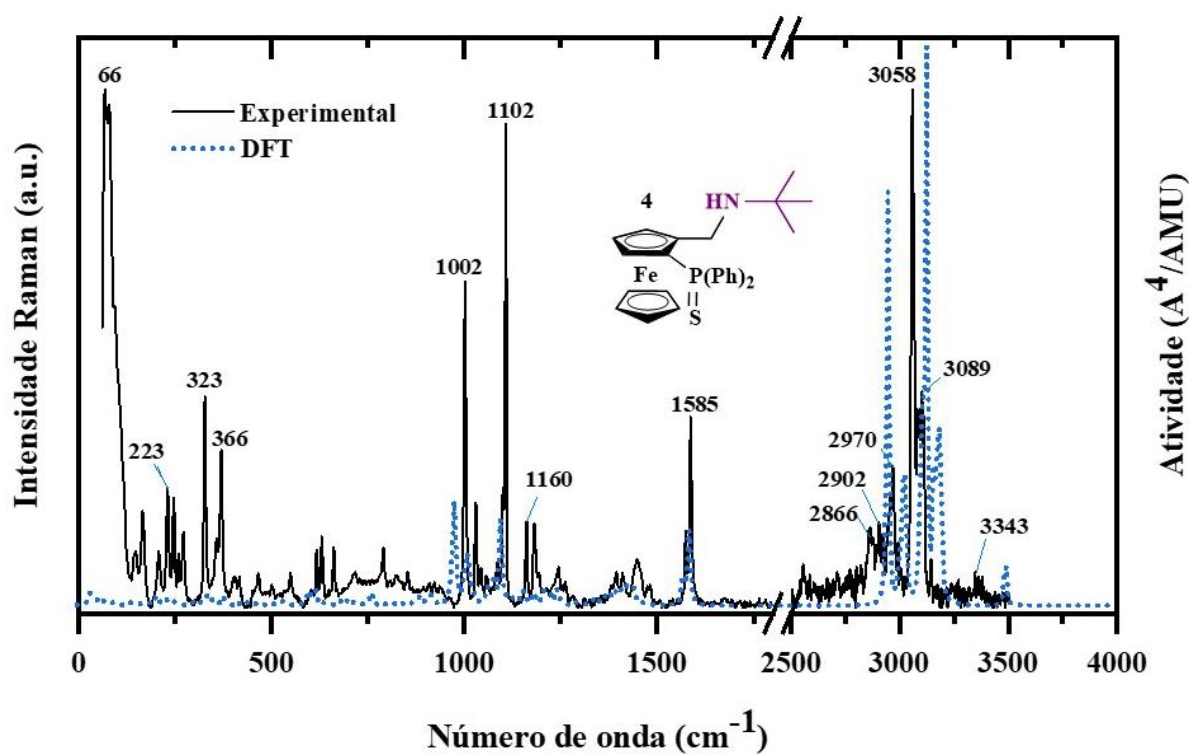
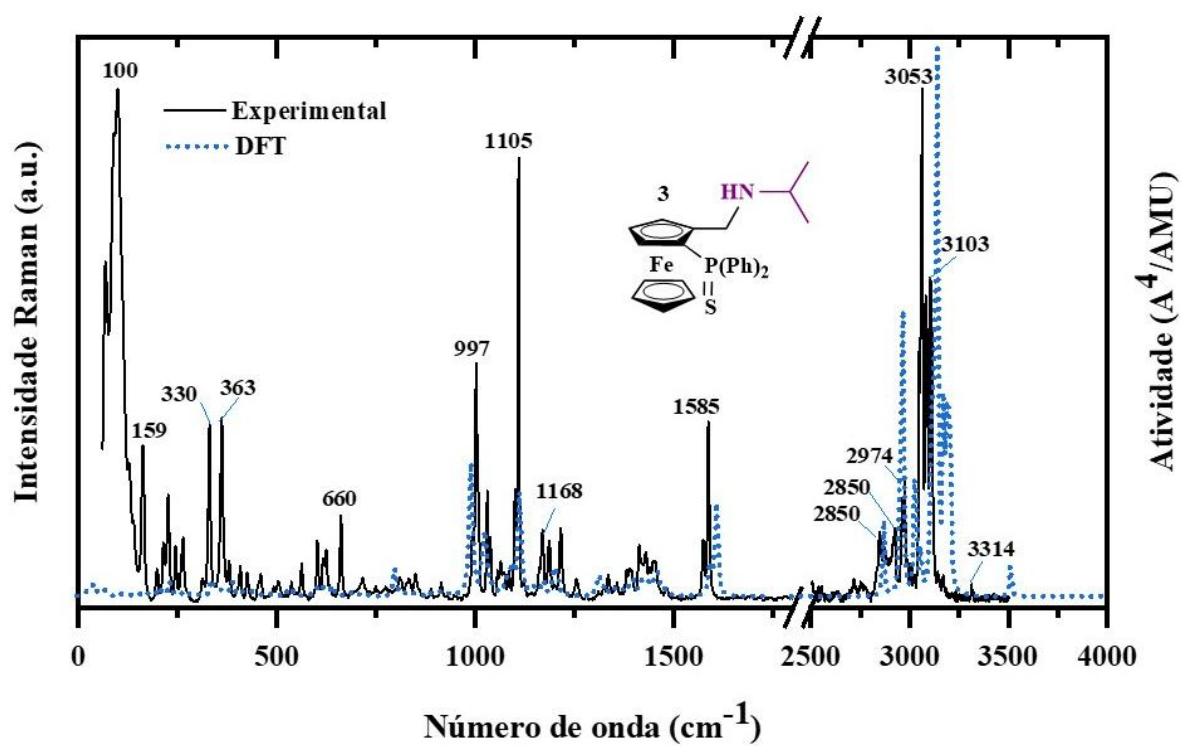
ANEXO C – ESPECTROS DE INFRAVERMELHO EXPERIMENTAIS E TEÓRICOS DOS COMPOSTOS 1-4





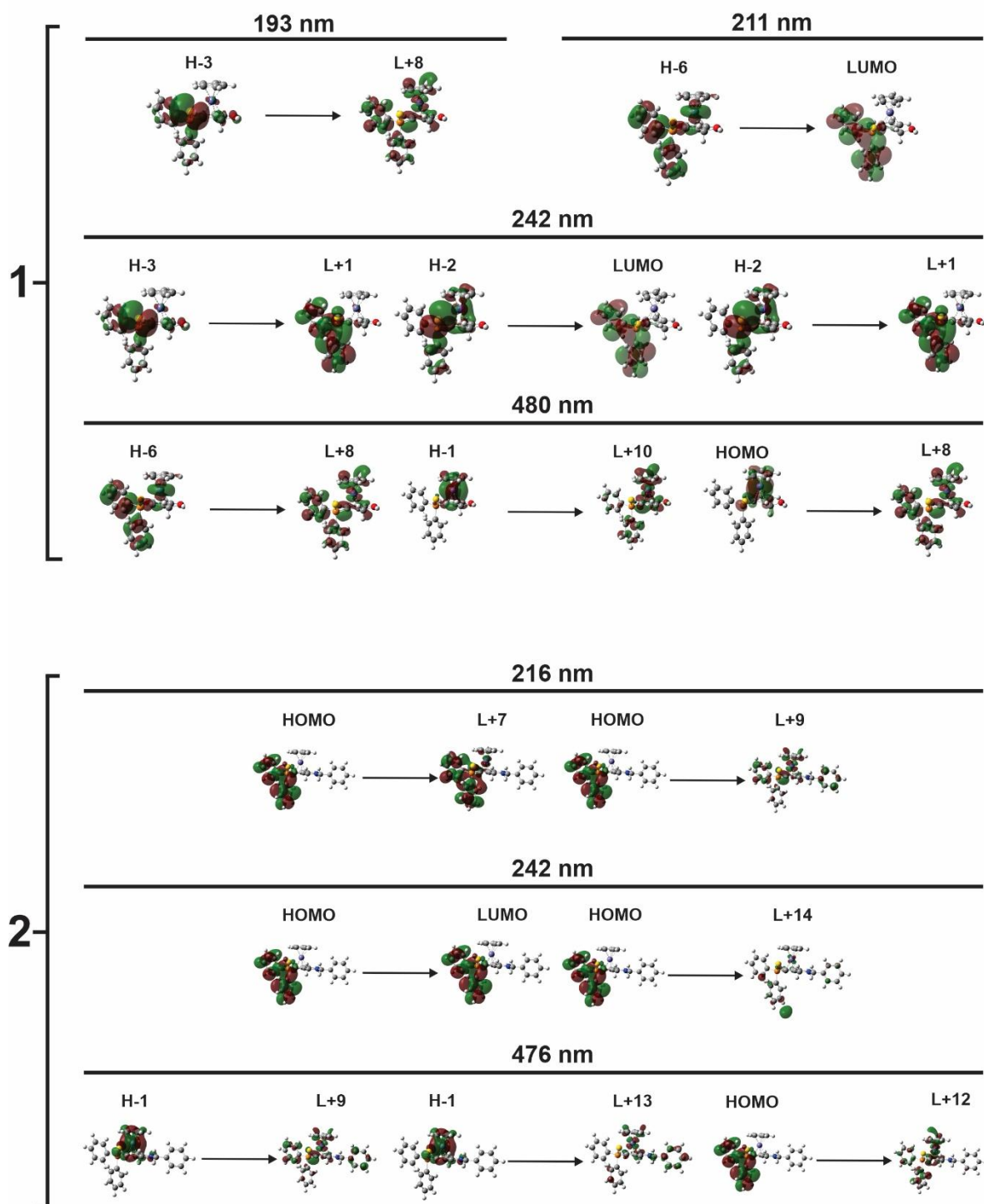
ANEXO D – ESPECTROS RAMAN EXPERIMENTAIS E TEÓRICOS DOS COMPOSTOS 1-4





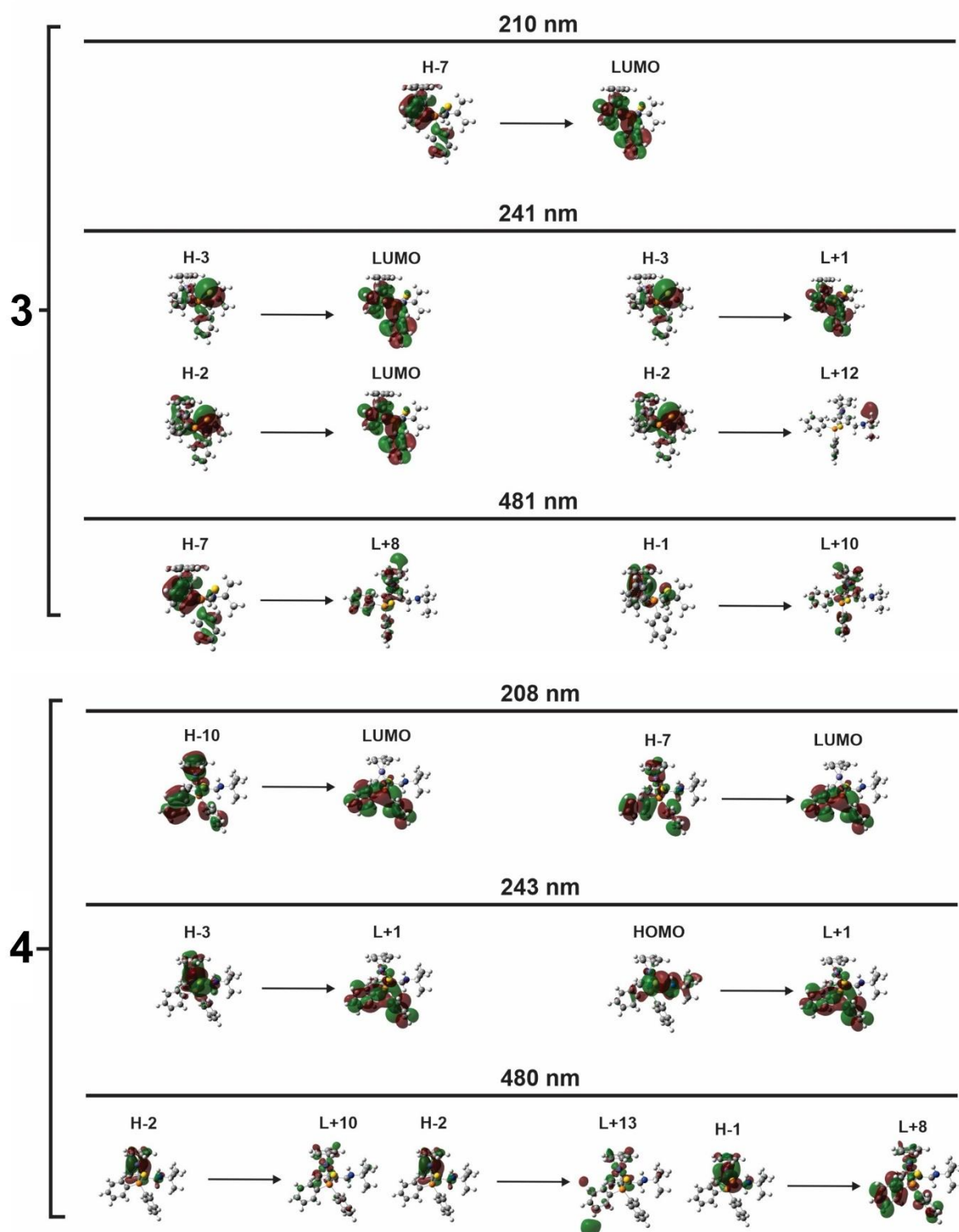
ANEXO E – ORBITAIS ENVOLVIDOS NAS TRANSIÇÕES ELETRÔNICAS
CALCULADAS POR TD-DFT E ASSINALADAS PARA OS COMPOSTOS 1-4

Transições Eletrônicas



Legenda: H – Homo; L – Lumo.

Transições Eletrônicas



Legenda: H – Homo; L – Lumo.