



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

WOODRUFF MANIGAT

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E REATIVIDADE DE NOVOS COMPLEXOS DE RUTÊNIO DO TIPO $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{L}(\text{X})](\text{PF}_6)_n$ ($n= 1$ e 3), $\text{bpy}=2,2'$ -BIPIRIDINA, $\text{X}=\text{Cl}^-$, NO_2^- , NO^+ e $\text{L}= 4\text{-phpy}$ e 4-pybz

FORTALEZA

2023

WOODRUFF MANIGAT

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E REATIVIDADE DE NOVOS COMPLEXOS DE RUTÊNIO DO TIPO $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{L}(\text{X})](\text{PF}_6)_n$ ($n= 1$ e 3), $\text{bpy}=2,2'$ -BIPYRIDINA, $\text{X}= \text{Cl}^-$, NO_2^- , NO^+ e $\text{L}= 4\text{-phpy}$ e 4-pybz

Dissertação apresentada a Coordenação do programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título Mestre em Química. Área de concentração: Química inorgânica.

Orientador: Prof Dr. Luiz Gonzaga de França Lopes

Coorientador: Dr. Eduardo Henrique de Sousa

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M245s Manigat, Woodruff.

Síntese, caracterização e reatividade de novos complexos de rutênio do tipo cis-[Ru(bpy)₂L(X)](PF₆)_n (n= 1 e 3), bpy=2,2'-bipiridina, x= Cl⁻, NO₂⁻, NO⁺ e L= 4-phpy e 4-pybz / Woodruff Manigat. – 2023.
110 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Química, Fortaleza, 2023.

Orientação: Prof. Dr. Luiz Gonzaga de França Lopes.

Coorientação: Prof. Dr. Eduardo Henrique de Sousa.

1. Óxido nítrico. 2. Rutênio. 3. Doador de NO. I. Título.

CDD 540

WOODRUFF MANIGAT

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E REATIVIDADE DE NOVOS COMPLEXOS DE RUTÊNIO DO TIPO $\text{cis-[Ru(bpy)}_2\text{L(X)](PF}_6\text{)}_n$ ($n= 1$ e 3), $\text{bpy}=2,2'$ -BIPYRIDINA, $\text{X}= \text{Cl}^-$, NO_2^- , NO^+ e $\text{L}= 4\text{-phpy}$ e 4-pybz

Dissertação apresentada a Coordenação do programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título Mestre em Química. Área de concentração: Química inorgânica.

Aprovado em: 27/03/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Gonzaga de França Lopes (Orientador)

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.^a Dra. ALDA KARINE MEDEIROS HOLANDA

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. MÁRCIO PERES DE ARAUJO

Universidade Federal do Paraná (UFPR)

A Deus.

A minha mãe Antoinise Lorrin.

AGRADECIMENTOS

A Jeová, o grande Arquiteto do universo, pela saudade, coragem, determinação, bem como motivo pela paciência que sempre me permitiu ter de realizar este trabalho.

A minha mãe Antoinise Lorrin e o meu pai Arincs Manigat (faleceu um mês depois que cheguei ao Brasil), pelo apoio ao longo do meu percurso acadêmico.

Ao Prof. Dr. Luiz Gonzaga de França Lopes e ao Prof. Dr. Eduardo Henrique de Sousa pela orientação consistente e que vem contribuir grandemente para minha formação profissional.

A meu companheiro de laboratório Walysson Gomes Pereira por todo seu apoio e conselho desde o início do trabalho até o seu fim. Gostaria de agradecer também de maneira particular ao Florencio por suas contribuições na realização deste trabalho.

Aos outros companheiros de laboratório Gabriel, Edinilton, Dieuric, Amanda, Wellinson, Ricardo, Ana Claudia, Juliana, Mayara, Geangela, Weleson...

Aos professores do laboratório de Química Bioinorgânica da UFC.

Aos meus irmãos (Sherline Manigat, Guyrlande Manigat, Marie-Géralde Laurin e Youselande Laurin) aos meus irmãos (Alan Woodrow e Roosevelt Manigat) também às minhas primas (Saskya Manigat e Schelsy Leïka Charles).

Ao programa de Bolsas Brasil PAEC OAS-GCUB (2020-2022) bem como à República Federativa do Brasil pelas bolsas de estudo que me ofereceu.

Ao meu amigo Karl Le Roy Auguste e todos os bolsistas do programa OAS-GCUB (2020-2022).

A Capes, CNPq e FUNCAP pelo apoio financeiro.

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

RESUMO

Compostos de coordenação tendo como centro metálico Ru(II) têm apresentado atividades biológicas e aplicações para diversas doenças como câncer, doenças cardiovasculares (DCV), parasitoses etc. Adicionalmente, metalocomplexos doadores de NO tem sido amplamente estudados com sucesso como agentes liberadores de óxido nítrico, permitindo atuarem como pro-drogas estimuladas por redução química ou fotoquímica para suplementar a deficiência de óxido nítrico que está associado a certos estados patológicos. Compostos de coordenação de metal nitrosil são usados com sucesso como metalofármacos no tratamento de DCV, câncer etc. Diante dos fatos mencionados, este trabalho tem como objetivo sintetizar, caracterizar e estudar a reatividade de novos complexos de rutênio do tipo *cis*-[Ru(bpy)₂L(X)](PF₆)_n (n=1 e 3), bpy=2,2'-bipiridina, X= Cl⁻, NO₂⁻, NO⁺ e L= 4-fenilpiridina (4-phpy) e do análogo 4-piridilbenzimidazol (4-pybz). A caracterização foi realizada através de técnicas espectroscópicas vibracional na região do infravermelho, UV-visível bem como simulações computacionais, ressonância magnética nuclear ¹H e voltametria cíclica, sustentando as estruturas propostas. Os nitrosilo complexos sintetizados foram então analisados quanto a sua capacidade de liberação de óxido nítrico (NO^o) sob diferentes condições. O acompanhamento espectroscópico durante aplicação de potencial elétrico e sob irradiação de luz (λ_{irr}=460nm) indicou a formação de aquo-complexo, sugerindo a liberação de NO^o. cPTIO foi utilizado como sonda para detecção de óxido nítrico e indicou a liberação de NO/HNO após irradiação. Além disso, os nitrosilocomplexos mostram susceptíveis a liberar o NO/HNO quando reagem com redutores tiólicos (L-cisteína). Através do estudo de interconverção nitrosil/nitro para os complexos *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺, verificou-se que os compostos reagem com o íon OH⁻ formando os respectivos nitritocomplexos e que esta reação é reversível mediante ajuste do pH. O primeiro complexo apresenta um ponto de inflexão com pH e equilíbrio 2,10 e o segundo tem dois pontos de inflexões com pH de equilíbrio 1,16 e 6,02. No teste de relaxamento vascular, os complexos *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]⁺ e *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]⁺ se mostram bastante promissores demonstrando uma excelente atividade hipotensora.

Palavras chave: Óxido Nítrico; Rutênio; Doador de NO.

ABSTRACT

Coordination compounds based on Ru(II) metal center have presented biological activities and applications for various diseases such as cancer, cardiovascular diseases (DCV), parasitosis, etc. Additionally, metallocomplex NO donors have been widely studied successfully as nitric oxide releasing agents, allowing them to act as pro-drugs stimulated by chemical or photochemical reduction to supplement nitric oxide deficiency that is associated with certain pathological states. Nitrosyl metal coordination compounds are successfully used as metallodrugs in the treatment of DCV, cancer etc. In view of the facts mentioned, this work aims to synthesize, characterize and study the reactivity of new ruthenium complexes of the type *cis*-[Ru(bpy)₂L(X)](PF₆)_n (n=1 and 3), bpy=2,2'-bipyridine, X= Cl⁻, NO₂⁻, NO⁺ and L= 4-phenylpyridine (4-phpy) and analogue 4-pyridyl benzimidazole (4-pybz). The characterization was performed through vibrational spectroscopic techniques in the infrared region, uv-visible as well as computer simulations, ¹H nuclear magnetic resonance and cyclic voltametry, supporting the proposed structures. The nitrosyl summed up complexes were then analyzed as to their ability to release nitric oxide (NO^o) under different conditions. Spectroscopic follow-up during electrical potential application and under light irradiation (λ_{irr}=460nm) indicated the formation of aque-complex, suggesting the release of NO^o. cPTIO was also used as a probe for detection of nitric oxide and indicated the release of NO/HNO after irradiation. Furthermore, nitrosyl complexes are likely to release NO/HNO when they react with thiol reducers (L-cysteine). Through the nitrosyl/nitro interconversion study for complexes *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺, it was found that the complexes react with the OH-ion forming the respective complex nitrite and that this reaction is reversible by pH adjustment. The first complex has an inflection point with pH and balance 2.10 and the second has two points of inflections with equilibrium pH 1,16 e 6,02. In the vascular relaxation test, the complexes *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]⁺ e *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]⁺ are very promising, demonstrating excellent hypotensive activity.

Keywords: Nitric oxide; Ruthenium; NO Donator.

LISTA DAS ILLUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Diagrama de orbital molécula do óxido nítrico (NO)	20
Figura 2 –	Representação esquemática da conversão de L-arginina em L-citrulina com a produção de NO.....	21
Figura 3 –	Participação do óxido nítrico nas vias células de sinalização responsáveis pelo relaxamento vascular.....	22
Figura 4 –	Representação esquemática das funções fisiológicas do NO.....	23
Figura 5 –	Fórmula estrutural para o complexo cisplatina [Pt(NH ₃) ₂ Cl ₂] (A) e fórmula estrutural para o complexo nitroprussiato de sódio [Fe(CN) ₅ NO](Na) ₂ (B).....	25
Figura 6 –	Estrutura dos ligantes auxiliares a serem estudados.....	27
Figura 7 –	Estrutura dos complexos a serem estudados.....	29
Figura 8 –	Espectro RMN ¹ H a 300 Hz em acetona-d ⁶ do ligante 4-piridilbenzimidazol (4-pybz).....	38
Figura 9 –	Espectros vibracional na região infravermelho experimental (—) e teórico (—) do complexo <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)]PF ₆ , em pastilha de KBr.....	40
Figura 10 –	Espectros vibracional na região infravermelho experimental (—) e teórico (—) do complexo <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-pybz)]PF ₆ , em pastilha de KBr.....	41
Figura 11 –	Espectro de RMN ¹ H do complexo <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)]PF ₆ , em acetona deuterada.....	43
Figura 12 –	Espectro de RMN ¹ H do complexo <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-pybz)]PF ₆ , em acetona deuterada.....	43
Figura 13 –	Espectro eletrônico na região UV-Vis do íon complexo <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺ em acetonitrila a 15,34 μmolL ⁻¹	46
Figura 14 –	Espectro teórico na região UV-Vis feito em acetonitrila do íon complexo <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺	46
Figura 15 –	Contribuições dos orbitais moleculares da espécie <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺	47
Figura 16 –	Espectro eletrônicos na região UV-Vis do íon complexo <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺ em acetonitrila, 26,64 μMolL ⁻¹	48

Figura 17 – Espectro teórico na região UV-Vis feito em acetonitrila de íon complexo <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺	49
Figura 18 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie <i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (4-pybz)Cl] ⁺	49
Figura 19 – Voltamograma cíclico dos complexos <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺ (—) <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺ (—) feito em NaTFA.....	51
Figura 20 – Espectro teórico (—) e experimental (—) na região infra vermelho do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)]PF ₆ , disperso em pastilha de KBr.....	52
Figura 21 – Espectro teórico (—) e experimental (—) na região infra vermelho do complexos <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-PyBz)]PF ₆ , em pastilha de KBr.....	53
Figura 22 – Espectro de RMN ¹ H do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺ , em acetona deuterada.....	55
Figura 23 – Espectro de RMN ¹ H do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺ , em acetona deuterada.....	55
Figura 24 – Espectro de UV-Vis do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)]PF ₆ em acetonitrila em 10,861 μMol/L.	58
Figura 25 – Espectros teórico na região UV-Vis do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺ , em acetonitrila.....	59
Figura 26 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺	59
Figura 27 – Espectro de UV-Vis do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-pybz)]PF ₆ em acetonitrila, 10,63 μMolL ⁻¹	60
Figura 28 – Espectro teórico na região UV-Vis feito em acetonitrila de íon complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺	61
Figura 29 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-PyBz)] ⁺	61
Figura 30 – Voltametria cíclica do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)]PF ₆ , em TBAPF ₆	64
Figura 31 – Espectros experimental (—) e teórico (—) na região infra vermelho do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)](PF ₆) ₃ em pastilha de KBr.....	65
Figura 32 – Espectros experimental (—) e teórico (—) na região infravermelho do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)](PF ₆) ₃ , em patilha de KBr.....	66

Figura 33 – Geometrias de coordenação do ligante NO ao átomo de rutênio.....	67
Figura 34 – Espectro de RMN ¹ H do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)](PF ₆) ₃ em acetona d ⁶	68
Figura 35 – Espectro de RMN ¹ H dos complexos <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)] ³⁺ em metanol d ⁶	69
Figura 36 – Espectro de UV-Vis do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)](PF ₆) ₃ , em acetonitrila a 15 μMolL ⁻¹	71
Figura 37 – Espectro teórico na região UV-Vis feito em acetonitrila de íon complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)] ³⁺	72
Figura 38 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)] ³⁺	72
Figura 39 – Espectro eletrônico na região de UV-Vis do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)](PF ₆) ₃ , em acetonitrila em 14,44 μmol.L ⁻¹	74
Figura 40 – Espectro teórico na região UV-Vis feito em acetonitrila para o íon complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)] ³⁺	74
Figura 41 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)] ³⁺	75
Figura 42 – Voltametria cíclica dos complexos <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)](PF ₆) ₃ (—) e <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)](PF ₆) ₃ (—), em HTFA 0.1 M, V=100mV s ⁻¹	76
Figura 43 – Gráfico de absorvância versus pH para o complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)] ³⁺	78
Figura 44 – Gráfico de absorvância versus pH para o complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)] ³⁺	78
Figura 45 – Espectros de absorvância eletrônica para a fotólise do composto <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)] ³⁺ com luz azul em acetonitrila.....	80
Figura 46 – Espectros de absorvância eletrônica para a fotólise do composto <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)] ³⁺ com luz azul em acetonitrila.....	81
Figura 47 – Reações de cPTIO com e HNO e seus respectivos produtos.....	82
Figura 48 – Acompanhamento espectrofotométrico para a fotólise do composto <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)] ³⁺ com luz azul em solução de NaTFA, pH = 3 em [cPTIO]= 150 μMol.....	84

Figura 49 – Acompanhamento espectrofotométrico para a fotólise do composto <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)] ³⁺ com luz azul em solução de NaTFA, pH=3 em cPTIO (150 μMolL ⁻¹).....	84
Figura 50 – espectro da reatividade do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)] ³⁺ em NaTFA pH = 3 frente à L-cisteína.....	85
Figura 51 – espectro da reatividade do complexo <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)] ³⁺ em NaTFA pH 3.0, frente à L-cisteína.....	86
Figura 52 – Curvas de concentração por porcentagem de concentração para o complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺ em anéis de aorta de rato pré-contraídas com fenilefrina (0,1 μmol L ⁻¹).....	88
Figura 53 – Curvas de concentração por porcentagem de concentração para o complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺ em anéis de aorta (n=6) de rato pré-contraídas com fenilefrina (0,1 μmol L ⁻¹).....	89
Figura 54 – Curvas de comparação por porcentagem de concentração para o complexo <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺ e o <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺ em anéis de aorta (n=6) de rato pré-contraídas com fenilefrina (0,1 μmol L ⁻¹).....	90

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Deslocamentos químicos de RMN ¹ H do ligante 4-pybz em acetona d ⁶ ...	39
Tabela 2 –	Modos vibracionais selecionados dos complexos <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)]PF ₆ e <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-pybz)]PF ₆ obtidos em pastilha de KBr....	41
Tabela 3 –	das atribuições dos sinais do espectro RMN ¹ H dos complexos <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺ e <i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺	44
Tabela 4 –	Modos vibracionais selecionados dos complexos <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)]PF ₆ e <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-pybz)]PF ₆ obtidos em pastilha de KBr.....	53
Tabela 5 –	Tabela das atribuições dos sinais do espectro RMN ¹ H dos complexos <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺ e <i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺	56
Tabela 6 –	Modos vibracionais selecionados dos complexos <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)](PF ₆) ₃ e <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)](PF ₆) ₃ obtidos em pastilha de KBr.....	66
Tabela 7 –	Atribuições dos sinais do espectro RMN ¹ H dos complexos <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)] ³⁺ e <i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)] ³⁺	70
Tabela 8 –	Valores de E _{1/2} onda e valores de frequência do estiramento da ligação N≡O ⁺ para os complexos do tipo [Ru(bpy) ₂ LNO] vs Ag/AgCl, onde L é respectivamente: 4-phpy, 4-pybz, imidazol (imn), isonicotinamida (isn). Velocidade de varredura de 100 mV.....	77
Tabela 9 –	Valores de E ₅₀ e E _{MAX} para as espécies analisadas e tratamento estatístico. Dados expresso como CE ₅₀ [IC _{95%}] ou média ± E.P.M. CE ₅₀ expresso em μmol/L. E _{max} expresso em percentual. IC _{95%} : intervalo de confiança de 95%; pCE ₅₀ = -logCE ₅₀ ; E.P.M.: erro padrão da média.....	91

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

4-ppy	4-fenilpiridina
4-pybz	4-piridilbenzimidazol
bpy	2,2-bipiridina
COSY	<i>Corelation Spectroscopy</i>
DCV	Doenças Cardiovasculares
DFT	<i>Density functional theory (Teoria de funcional de densidade)</i>
DMSO	Dimetilsufóxido
$E_{1/2}$	Potencial de meia onda
EC50	Concentração da droga requerida para atingir 50% do efeito.
ESR	Electron Spin Resonance (Ressonância de Spin eletrônico).
HOMO	<i>Hight occupied molecular orbital (Orbital molecular ocupado de maior energia)</i>
HTFA	Ácido trifluoroacético
IL	Transição intraligante
IV	Infravermelho
LED	<i>Light emitting diode (Diodo emissor de Luz)</i>
LLCT	Ligand-ligand charge-transfer (Transferência de carga ligante-ligante)
LUMO	<i>Lowest unoccupied molecular orbital (Orbital molecular desocupado de menor energia).</i>
MLCT	Metal-ligand charge-transfer (Transferência de carga metal-ligante)
NOS	Nitric oxide synthase (óxido nítrico sintase).
OMS	Organização mundial da Saúde.
pH	Potencial hidrogeniônico.
PHE	<i>Phenylephrine (fenilefrina)</i>
PKG	<i>Protein kinase G (Proteína quinase G)</i>
pK_{NO}	pH de Interconversão NO^+/NO_2^-
RMN	Ressonância magnética nuclear.
sGC	Soluble guanylate cyclase (Guanilato solúvel)
TD-DFT	Time dependent functional theory (Teoria do funcional dependente do tempo)
UV	Ultravioleta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
1.1	Doenças cardiovasculares.....	18
1.2	Hipertensão arterial.....	18
1.3	Óxido nítrico.....	19
1.4	Funções fisiológicas de óxido nítrico (NO).....	23
1.5	Complexos nitrosilos de Rutênio e seus derivados.....	24
2	OBJETIVOS.....	28
2.1	Objetivos Geral.....	28
2.2	Objetivos Específicos.....	28
3	METODOLOGIA EXPERIMENTAL.....	30
3.1	Atmosfera inerte.....	30
3.2	Água e solventes orgânico.....	30
3.3	Reagentes.....	30
3.4	Procedimentos sintéticos.....	31
3.4.1	<i>Síntese do complexo cis-[Ru(bpy)₂Cl₂]</i>	31
3.4.2	<i>Síntese do ligante 4-Piridilbenzimidazol (4-pybz)</i>	31
3.4.3	<i>Síntese do complexo cis-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]PF₆</i>	31
3.4.4	<i>Síntese do complexo cis-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]PF₆</i>	32
3.4.5	<i>Síntese do complexo cis-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆</i>	32
3.4.6	<i>Síntese do complexo cis-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]PF₆</i>	32
3.4.7	<i>Síntese do complexo cis-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃</i>	32
3.4.8	<i>Síntese do complexo cis-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃</i>	33
3.5	Equipamentos e Instrumentação.....	33
3.5.1	<i>Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho (FTIR)</i>	33
3.5.2	<i>Espectroscopia Eletrônica de Absorção na Região do Ultravioleta e Visível (UV-Vis)</i>	33
3.5.3	<i>Medidas eletroquímicas</i>	33
3.5.4	<i>Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio (¹H RMN)</i> ..	34
3.5.5	<i>Cálculo mecânicos-quânticos</i>	34
3.6	Ensaio de reatividade.....	35
3.6.1	<i>Determinação da constante de equilíbrio</i>	35

3.6.2	<i>Acompanhamento espectroscópico sob irradiação com luz azul</i>	35
3.6.3	<i>Ensaio para detecção de NO/HNO.....</i>	35
3.7	<i>Avaliação da reatividade vascular.....</i>	36
3.7.1	<i>Animais.....</i>	36
3.7.2	<i>Procedimento experimental.....</i>	36
3.7.3	<i>Teste de Viabilidade Tecidual.....</i>	37
3.7.3	<i>Avaliação do efeito vasodilatador.....</i>	37
4	4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
4.1	Caracterização do ligante 4-piridilbenzimidazol (4-pybz).....	38
4.2	Caracterização dos complexos <i>cis</i>-[RuCl(bpy)₂L]PF₆ onde L=4-phpy ou 4-pybz.....	39
4.2.1	<i>Espectroscopia vibracional na região do infravermelho dos complexos <i>cis</i>-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e <i>cis</i>-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]PF₆.....</i>	39
4.2.2	<i>RMN ¹H unidimensional dos complexos <i>cis</i>-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e <i>cis</i>-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]PF₆.....</i>	42
4.2.3	<i>Espectros eletrônicos na região UV-Vis para os íons complexos <i>cis</i>-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]⁺ e <i>cis</i>-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]⁺</i>	45
4.2.4	<i>Eletroquímica: Voltametria cíclica para os íons complexos <i>cis</i>-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]⁺ e <i>cis</i>-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]⁺</i>	50
4.3	Caracterização do complexo <i>cis</i>-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e <i>cis</i>-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]PF₆.....	51
4.3.1	<i>Espectroscopia vibracional na região do infravermelho dos complexos <i>cis</i>-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e <i>cis</i>-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]PF₆.....</i>	51
4.3.2	<i>Espectros RMN ¹H unidimensional dos complexos <i>cis</i>-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e <i>cis</i>-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]PF₆.....</i>	54
4.3.3	<i>Espectros eletrônicos na região UV-Vis para os íons complexos <i>cis</i>-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]⁺ e <i>cis</i>-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]⁺</i>	57
4.3.4	<i>Eletroquímica: Voltametria cíclica para o íon complexo <i>cis</i>-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]⁺.....</i>	62
4.4	Caracterização dos complexos <i>cis</i>-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ e <i>cis</i>-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃.....	64
4.4.1	<i>Espectroscopia vibracional na região do infravermelho dos <i>cis</i>-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ e <i>cis</i>-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃</i>	644

4.4.2	<i>Ressonância magnética nuclear (RMN) dos complexo cis-[Ru(bpy)₂(4-phpy)(NO)](PF₆)₃ e cis-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃.....</i>	67
4.4.3	<i>Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis para os íons complexos cis-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ e cis-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺</i>	71
4.4.4	<i>Voltamogramas cíclicos dos complexos cis-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ e cis-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃.....</i>	755
4.5	Determinação da constante de equilíbrio de interconversão NO⁺/NO₂⁻.....	777
4.6	Estudo fotoquímico preliminar	79
4.4.1	<i>Estudo de liberação do NO dos nitrosil complexos sob irradiação com luz azul</i>	79
4.7	Deteção de NO/HNO.....	811
4.7.1	<i>Deteção de NO/HNO durante fotólise.....</i>	833
4.8	Reatividade dos complexos cis-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ e cis-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺ frente à L-cisteína em pH 3.0.....	855
4.9	Avaliação da atividade vascular.....	87
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	922
	REFERÊNCIAS.....	944
	APÊNDICE A- ATRIBUIÇÕES E VALORES COEFICIENTE DE ABSORTIVIDADE MOLAR PARA OS COMPLEXOS SINTETIZADOS, EM ACETONITRILA.....	103
	APÊNDICE B – ATRIBUIÇÕES E VALORES COEFICIENTE DE ABSORTIVIDADE MOLAR PARA OS COMPLEXOS SINTETIZADOS, EM ÁGUA.....	104
	APÊNDICE C – DIGRAMA DOS ORBITAIS MOLECULARES DO COMPLEXO CIS-[RUCL(BPY)₂(4-PYBZ)]⁺	105
	APÊNDICE D – DIGRAMA DOS ORBITAIS MOLECULARES DO COMPLEXO CIS-[RU(NO₂)(BPY)₂(4-PHPY)]⁺.....	106
	APÊNDICE E – DIGRAMA DOS ORBITAIS MOLECULARES DO COMPLEXO CIS-[RU(NO₂)(BPY)₂(4-PYBZ)]⁺.....	107
	APÊNDICE F – DIGRAMA DOS ORBITAIS MOLECULARES DO COMPLEXO CIS-[RU(NO)(BPY)₂(4-PHPY)]³⁺.....	108
	APÊNDICE G – DIGRAMA DOS ORBITAIS MOLECULARES DO COMPLEXO CIS-[RU(NO)(BPY)₂(4-PYBZ)]³⁺.....	109

APÊNDICE H – ESPECTRO RMN ¹ H UNIDIMENSIONAL DO LIGANTE 4-FENILPIRIDINA.....	110
APÊNDICE I – ESPECTROS UV-VIS DO ESTUDO DA INTERCONVERÇÃO DO COMPLEXO CIS-[RU(BPY) ₂ (4-PHPY)(NO)] ³⁺ COM PH AJUSTADO.....	110
APÊNDICE J – ESPECTROS UV-VIS DO ESTUDO DA INTERCONVERÇÃO DO COMPLEXO CIS-[RU(BPY) ₂ (4-PYBZ)(NO)] ³⁺ COM PH AJUSTADO.....	111
APÊNDICE K – ESPECTROS DO TESTE DE CONTROLE EM PH=3 SOB A IRRADIAÇÃO NA LUZ AZUL DURANTE 120 MINUTOS.....	111

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doenças cardiovasculares

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte em todo mundo. Estima-se que, em 2019, cerca de 17,9 milhões de pessoas morreram de DCV, representando 32% de todas as mortes no mundo. Dessas mortes, 85% foram causadas por ataque cardíaco e derrame.¹ Prevê-se que em 2030 cerca de 23,6 milhões de pessoas morrerão de doenças cardiovasculares.² Além disso, a OMS observou que mais de três quartos (75%) dos mortos por DCV ocorrem em países de baixa e média renda. No Brasil, as DCV, também, são líderes de mortalidade.

No Brasil, esses tipos de doenças são também a principal causa de morte do país. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), cerca de 14 milhões de brasileiros têm alguma doença no coração e cerca de 400 mil pessoas morrem por ano em decorrência dessas enfermidades, o que corresponde a 30% de todas as mortes no país³.

Muitos fatores de risco globais e condições de saúde contribuem para o desenvolvimento das DCV. Alguns dos fatores de risco mais comuns são: a hipertensão, diabetes mellitus, tabagismo, dislipidemia, consumo de álcool, altos níveis de colesterol, inatividade física, obesidade e má alimentação.^{4 5} Dentre esses, a hipertensão é o mais importante, modificável e indeterminado².

1.2 Hipertensão arterial

A hipertensão arterial ou a pressão alta é definida como uma doença crônica caracterizada pelos níveis elevados da pressão sanguínea nas artérias. Ela acontece quando os valores das pressões máxima e mínima são iguais ou ultrapassam os 140/90 mmHg (ou 14 por 9)^{6 7}. De acordo com um estudo realizado pela OMS, o mundo tem mais de 720 milhões de pessoas com hipertensão não tratada⁸. Muitos estudos relatam a hipertensão arterial como um importante fator de risco para insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, doença renal crônica, doença valvular cardíaca, síndromes aórticas e demência, além de doença cardíaca coronária e acidente vascular cerebral⁹.

Na maioria dos pacientes com hipertensão, a pressão arterial pode ser bem controlada e o risco cardiovascular reduzido por meio de uma combinação de intervenções no

estilo de vida e medicamentos anti-hipertensivos de primeira linha ¹⁰ . De acordo com a literatura, dietas ricas em frutas e vegetais reduzem a pressão arterial (PA) e o risco eventos cardiovasculares adversos ¹¹ . Contudo, em alguns casos faz-se necessário o uso de anti-hipertensivo, dentre esses, alguns nitrosilocomplexos metálicos são amplamente utilizados, uma vez que apresentarem potencial terapêutico. O complexo nitroprussiato de sódio $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ é um dos medicamentos utilizados, visto que é um potente vasodilatador eficaz na redução da pressão arterial. Esse trata-se de um complexo metálico que apresenta o óxido nítrico (NO) coordenado, que carrega o ligante nitrosil para seu sítio alvo, liberando-o. Assim, ele dilata os vasos arteriais e venosos, diminuindo a resistência vascular. Esse é o mecanismo de ação do nitroprussiato de redução da pressão arterial¹².

Além disso, vários estudos mostram que os nitrosilo-complexos têm várias propriedades biológicas bastantes interessantes¹³⁻¹⁵. Eles têm a capacidade de liberar o óxido nítrico (NO) que é um gás que transmite sinais em um organismo. O NO é uma molécula sinalizadora de fundamental importância para o sistema cardiovascular atuando como regulador da pressão arterial e como guardião do fluxo sanguíneo para os diversos órgãos¹⁶.

1.3 Óxido nítrico

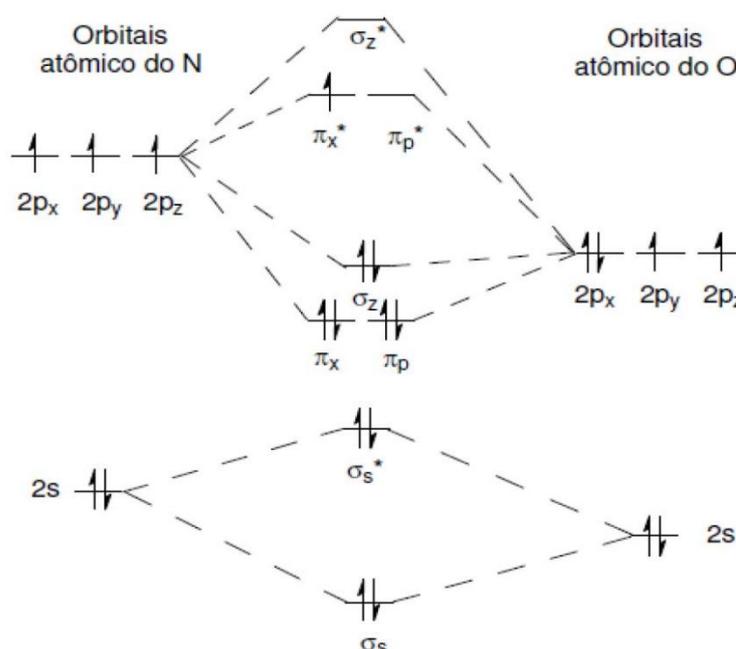
A molécula óxido nítrico (NO), ocorre na natureza como um gás incolor com massa molar de 30,01 g/mol, cujo ponto de fusão é de $-163,6$ °C e ponto de ebulição é $-151,8$ °C. NO é uma espécie radical tóxico, que está na forma de um gás incolor em condições normais de temperatura e pressão. O comprimento de ligação entre nitrogênio e oxigênio é 1,154 Å. Sua solubilidade em água é de $1,94 \text{ mmol L}^{-1}$ nas condições normais de temperatura e de pressão (25°C e $1,0 \text{ atm}$). Devido ao caráter lipofílico de sua molécula, o óxido nítrico mostra maior solubilidade em solvente apolares, sendo de 6 a 8 vezes maior em relação a água^{16,17}.

O NO é uma molécula inorgânica que possui um elétron desemparelhado, o que torna uma espécie particularmente reativa em relação outros compostos similares. Ele faz parte da série de óxidos de nitrogênio (N_2O , NO_2)¹⁸. A reação em fase gasosa de NO a NO_2 foi estudada por muitos anos, principalmente por sua importância na poluição do ar. Nesta reação, duas moléculas de NO reagem com uma molécula de O_2 e produzem duas moléculas de outro radical paramagnético, dióxido de nitrogênio (NO_2)¹⁹.



A configuração eletrônica do óxido nítrico ($\sigma 2s$)², ($\sigma 2s^*$)², ($\sigma 2p_z$)², ($\pi 2p$)⁴, ($\pi 2p^*$)¹, torna o NO um radical livre altamente reativo. A Figura 1 ilustra um diagrama simplificado de orbitais moleculares para o mesmo. O elétron desemparelhado restante ocupa o orbital antiligante π^* , polarizando a molécula de NO. Essa situação leva a um orbital SOMO meio preenchido, característico dos radicais²⁰.

Figura 1 – Diagrama de orbital molécula do óxido nítrico (NO).



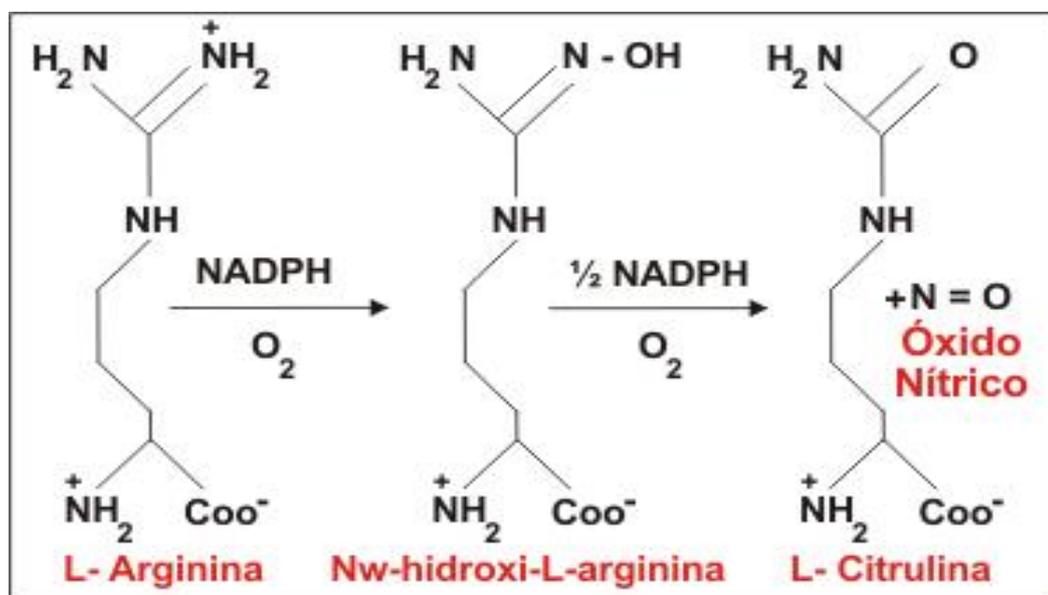
Fonte: adaptado da referência.²¹

O NO é um radical livre que pode estabilizar seu elétron desemparelhado por dois mecanismos: Reação com outros radicais e interação com metais de transição. A reação desta molécula com metais de transições produz compostos estáveis que podem ser usados como fonte doadores de óxido nítrico controlados²²⁻²⁴. Até a década 1980, o óxido nítrico era uma molécula atribuída apenas membro de uma família de poluentes ambientais indesejáveis e carcinógenos potenciais. No entanto sua maior importância está relacionada com os organismos vivos, devido às suas funções e ação biológica^{25,26}. Este novo modo de ver a molécula do NO se deve a descoberta por Ignarro, Furchgott e Murad que o óxido nítrico é o transmissor gasoso tido como fator de relaxamento derivado de endotélio (EDRF)²⁴. Deste modo, o NO foi eleito a molécula do ano em 1992 pela revista Science e os três pesquisadores

receberam o Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia em 1998 pela contribuição para a compreensão dos mecanismos de sinalização endógena do NO²⁷.

Esta molécula pode ser sintetizada naturalmente pelo organismo. A biossíntese do NO ocorre a partir da L-arginina em um processo intermediado pela enzima óxido nítrico sintase (NOS)^{28,29}. A NOS que é responsável pela síntese de óxido nítrico usa tetrahidrobiopterina, NADPH e oxigênio molecular para converter L-arginina em L-citrulina e NO como mostrado na Figura 2^{22,30}. O NO está envolvido ainda na fisiologia do sistema cardiovascular, sistema imunológico e sistema nervoso central.

Figura 2 – Representação esquemática da conversão de L-arginina em L-citrulina com a produção de NO.

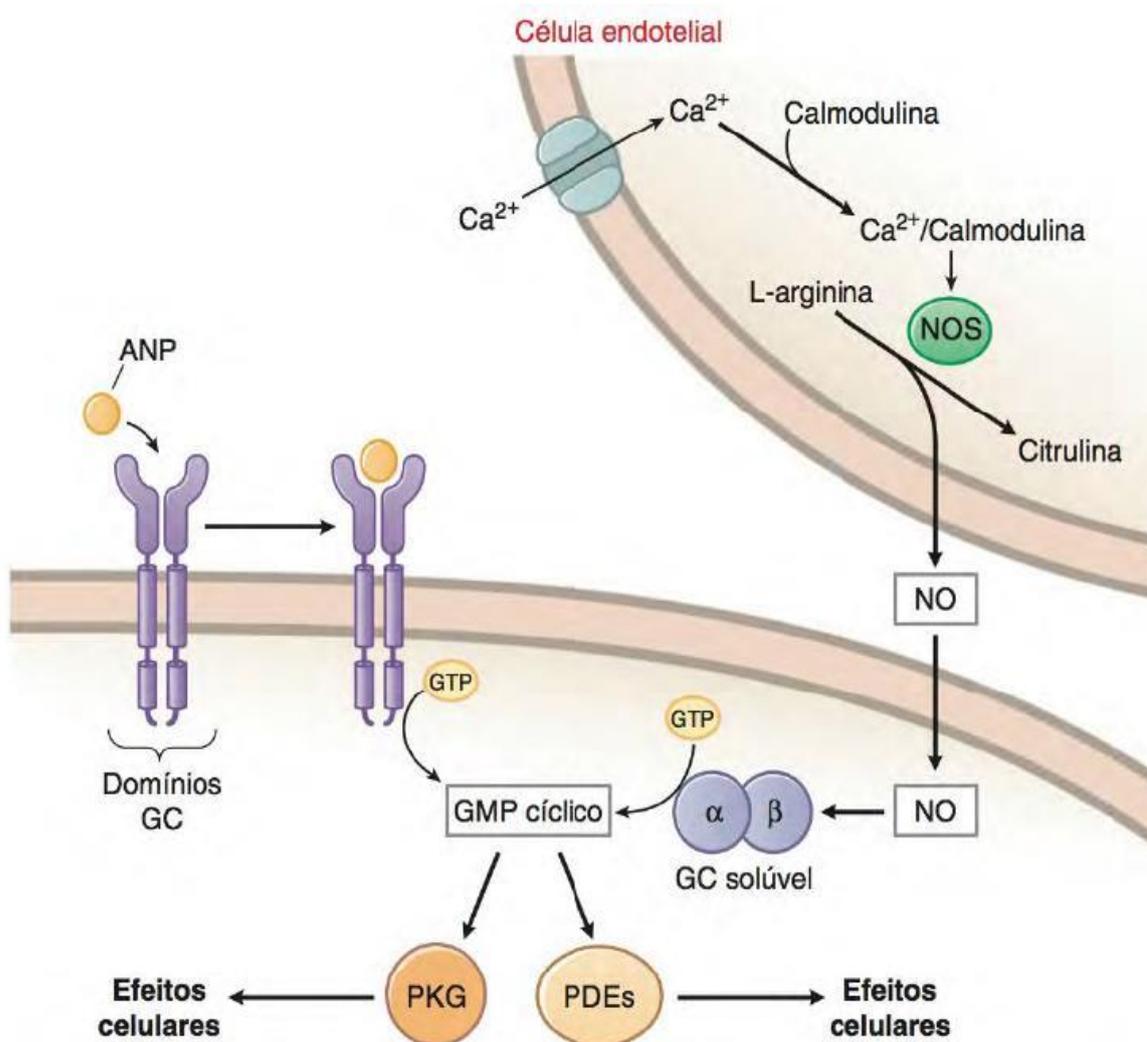


Fonte: Adaptada da referência³¹

As enzimas que geram o radical NO consistem em três isoformas^{24,32,33}: A óxido nítrico sintase neuronal (nNOS) encontrada em tecidos neuronais, óxido nítrico sintase induzida (iNOS) está envolvida na resposta imune e óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) encontrada nas células endoteliais^{34,35}. A nNOS e eNOS apresentam atividades que são dependentes da concentração intracelular de cálcio como calmodilina e a iNOS sintase induzível por sua vez, sua atividade é independente de cálcio, nesse caso, essa é dependente de um estímulo imunológico ou inflamatório que pode ser expressa por uma variedade de células^{24,36}.

A via de sinalização fisiológica mais importante estimulado pelo NO é a ativação de guanilil ciclase solúvel (sGC) e a geração de GMP cíclico^{24,37}. Essa enzima catalisa a conversão de guanosina trifosfato (GTP) em ciclase guanosina monofosfato (cGMP), que é um importante segundo mensageiro e ativando a proteinocinase (PKG) que aciona mecanismos que quais reduzem a concentração citoplasmática de cálcio, provocando o relaxamento da musculatura (Figura 3).²⁷ Em uma base molecular, essa atividade é desencadeada pela ligação do NO ao grupo hem da sGC. Isso leva ao deslocamento da histidina coordenada que então induz grandes mudanças na estrutura da enzima e permite a conversão de GTP em cGMP³⁵.

Figura 3 – Participação do óxido nítrico nas vias células de sinalização responsáveis pelo relaxamento vascular.



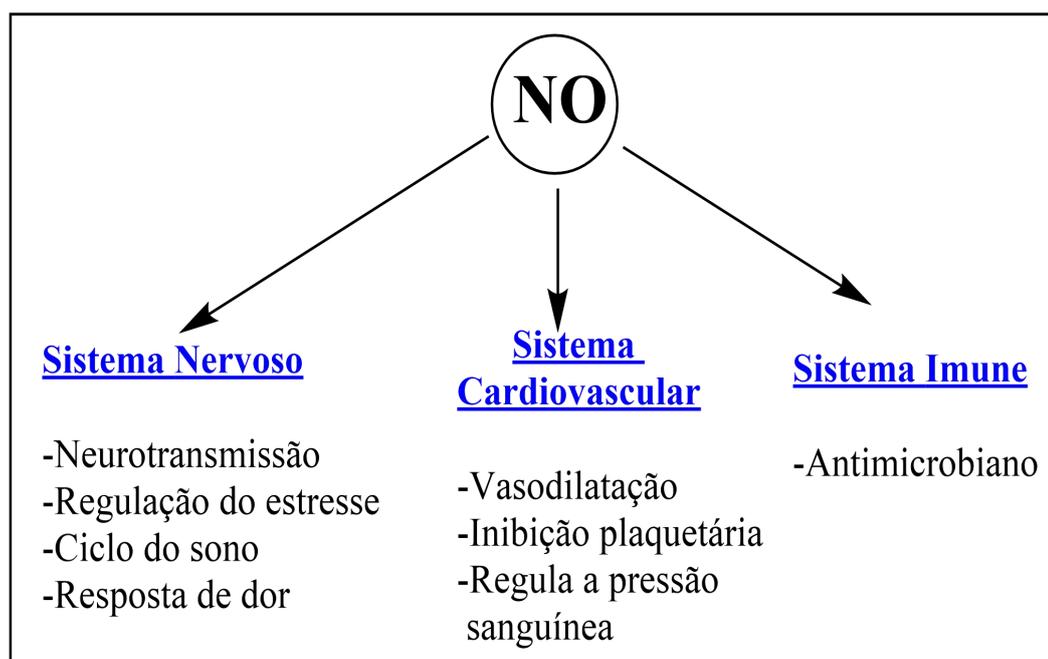
Fonte: adaptado da referência³⁶

1.4 Funções fisiológicas de óxido nítrico (NO).

A partir da descoberta da produção endógena do NO pelas células endoteliais, inúmeros grupos de pesquisadores se voltaram para investigar sua atividade biológica, bem como, na busca por fármacos que pudessem atuar na liberação ou captura de NO em meio fisiológico⁶. O NO é conhecido por desempenhar papéis funcionais importantes em uma variedade de sistemas fisiológicos. Estabeleceu-se como uma molécula versátil que desempenha um papel decisivo na regulação de múltiplas funções (Figura 4) dentro do sistema reprodutor feminino e masculino³⁶.

Desde a década 1980, os resultados das pesquisas sobre NO, demonstram que o NO desempenha um papel importante nos sistemas cardiovascular, imunológico e nervoso central³⁸⁻⁴⁰. O NO também tem outros efeitos benéficos em vários processos biológicos como: ação antioxidante⁴¹, relaxamento dos vasos sanguíneos, inibe a proliferação e migração de células musculares lisas, regula a morte celular programada (apoptose) e mantém a função de barreira celular endotelial, pode atuar como agente antimicrobiano^{23,25,29,42}. Além disso, o distúrbio da síntese de NO está subjacente a vários estados fisiopatológicos, como aterosclerose, hipertensão associada à insuficiência renal^{43,44}.

Figura 4 – Representação esquemática das funções fisiológicas do NO.



Fonte: Adaptado da referência⁴⁵

A molécula NO pode também dilatar os vasos sanguíneos, aumentando o suprimento sanguíneo e diminuindo a pressão arterial. Por outro lado, ajuda a proteger o tecido contra danos devido ao baixo suprimento sanguíneo³². Além disso, dados acumulados na última década indicam que o óxido nítrico (NO) é um neurotransmissor que atua nos neurônios do músculo liso nitérgicos abundante no trato gastrointestinal e no tecido erétil⁴⁶. O NO dos nervos e possivelmente do endotélio desempenha um papel crucial em iniciar e manter o aumento da pressão intracavernosa, vasodilatação peniana e ereção peniana que dependem do GMP cíclico sintetizado com ativação da guanil ciclase solúvel pelo NO em células musculares lisas⁴⁶. É possível aumentar o acúmulo de GMP cíclico inibindo a família específica de GMP cíclico da fosfodiesterase 5 (PDES). Sildenafil e seus congêneres inibem a fosfodiesterase 5 e melhorando a função erétil em pacientes com disfunção erétil²⁷.

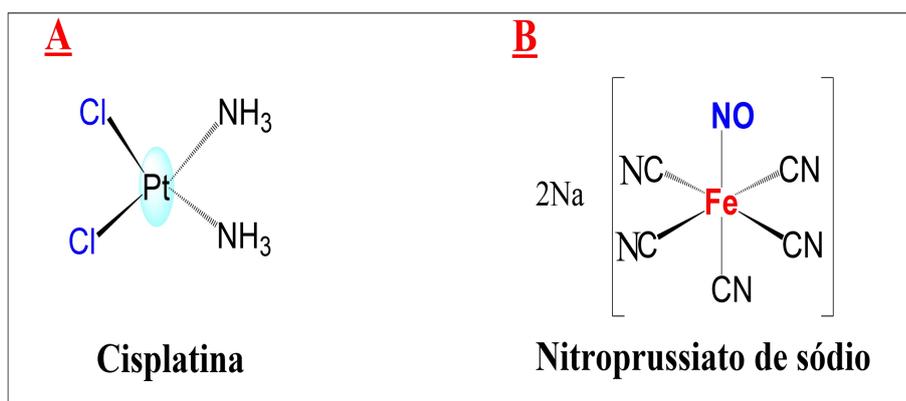
Além disso, o óxido nítrico é um mediador endotelial derivado da NOS que contribui para a manutenção da homeostase cardiovascular.⁴⁷ A disfunção endotelial é a marca registrada das doenças cardiovasculares ateroscleróticas, nas quais os níveis patológicos de espécie de reativas de oxigênio (EROs) estão amplamente implicados.^{23,27,48} O endotélio desempenha um papel crucial na modulação do tônus do músculo liso vascular subjacente, sintetizando e liberando o NO e fatores hiperpolarizantes dependentes do endotélio (EDH) de maneira distinta, dependendo do tamanho dos vasos, graças a vários papéis da eNOS.³¹ A eNOS é constitutivamente expressa em células endoteliais e plaquetas. Sua atividade é regulada por mudança na concentração de cálcio intracelular (Ca^{2+}), que por sua vez afeta a ligação de calmodulina à isoforma.⁴⁹ A importância do óxido foi demonstrada por inúmeros estudos. Devido a sua relevância na neurotransmissão, no controle cardiovascular e em mecanismo de defesa contra microrganismos e células tumorais tem acentuado o interesse na Química de coordenação em desenvolver complexos capazes de liberar o óxido nítrico no organismo.⁵⁰

1.5 Complexos nitrosilos de Rutênio e seus derivados.

Metalocomplexos doadores de NO têm sido amplamente estudados com sucesso como doadores de óxido nítrico, permitindo atuarem como pró-drogas estimuladas por redução química ou fotoquímica para suplementar a deficiência de óxido nítrico que está associado a certos estados patológicos^{23,51}. Muitos complexos metálicos como complexos de ferro, platina, ósmio e principalmente de rutênio têm apresentado atividades biológicas e

possíveis aplicações para diversas doenças como câncer, problemas cardiovasculares artrite, parasitoses etc.^{23,38,41,51} Entre eles, a cisplatina ($[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$) (Figura 5A), drogas metálicas anticancerígenas e o nitroprussiato de sódio ($[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}](\text{Na})_2$) (Figura 5B) utilizado na medicina no tratamento de hipertensão e insuficiência cardíaca são mais conhecidas^{52,53}. No entanto, estes compostos têm limitações relacionadas à sua potência, tolerância, efeitos colaterais como por exemplo um alto risco de toxicidade celular³⁸. Portanto, outros estudos envolvendo novos liberadores de NO em que as propriedades farmacológicas e farmacocinética necessárias para as suas atividades devem ser levadas em consideração. Por isso, desde a década 1950, muitos estudos têm sido realizados com nitrosilo complexos de rutênio a fim de superar alguns problemas encontrados em outros complexos metálicos. Deste modo, vale salientar que a literatura descreve como propriedades farmacológicas dos complexos Ru(II) com baixa toxicidade dos mesmos em meio biológicos^{54,55}.

Figura 5 – Fórmula estrutural para o complexo cisplatina $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ (A) e fórmula estrutural para o complexo nitroprussiato de sódio $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}](\text{Na})_2$ (B).



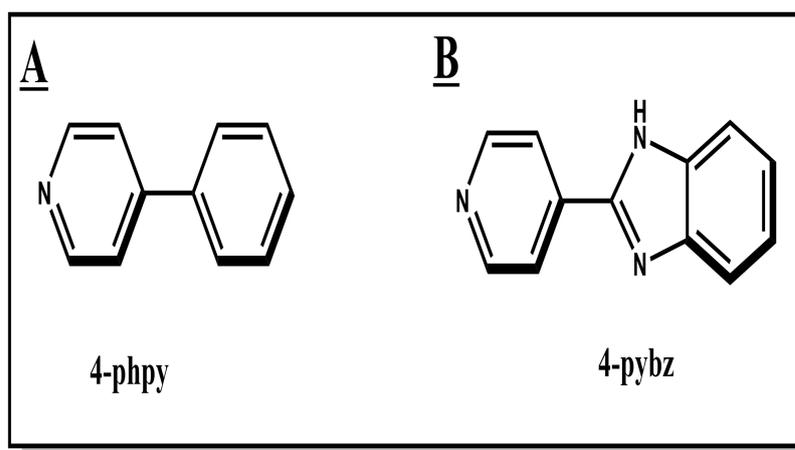
Fonte: elaborado pelo autor

Os nitrosilos complexos de rutênio são promissores agentes doadores de NO com inúmeros vantagens para aplicações biológicas¹³. Para citar algumas, os benefícios de explorar os complexos de rutênio como carregadores de fármacos incluem: a simplicidade de síntese, velocidades de troca de ligantes comparáveis as observadas para complexos de platina (II) e que podem ser sintetizados por coordenações de ligantes auxiliares adequados, geometrias octaédricas e estados de oxidações +2, +3 acessíveis sob condições fisiológicas⁵⁶.

Compostos de coordenação com a bipyridina (bpy) e seus derivados são particularmente atrativos para desenvolvimento de novos agentes terapêuticos e de diagnóstico. Vários complexos de rutênio (II), contendo ligantes bipyridina, já foram estudados os quais contém várias aplicações, com atenção especial à interação do DNA com esses complexos. Entre as propriedades desses tipos de complexos podemos citar alguns: atividade antitumoral *in vitro*, potencial atividade terapêutico contra as doenças cardiovasculares^{50,57}. Em nosso laboratório, preparamos uma série de nitrosilo complexos de rutênio do tipo *cis*-[Ru(bpy)₂L(NO)]³⁺. Os resultados mostram também que esses tipos de complexos têm mostrado muitas atividades biológicas muito interessantes, como vasodilatação⁵⁸, anticâncer⁵⁹, anti-inflamatório, neuroproteção durante a isquemia/reperfusão no cérebro⁶⁰, antioxidante e anti-inflamatório⁵¹, atividade gástrica proteção⁶¹ e atividade anti-eishmaniose⁶². Os nitrosilos complexos de rutênio são, portando, uma alternativa farmacológica para uma variedade de condições medicas.

Nesses tipos de complexos, a lógica de projeto desses compostos é baseada principalmente na escolha de ligantes auxiliares, que podem caracterizar fortemente a reatividade do complexo. Trabalhos já realizados mostram que os ligantes à base de piridil e imidazol têm efeitos biológicos muito interessante. Os complexos *cis*-[Ru(bpy)₂(4-bzpy)NO](PF₆)₃, *cis*-[Ru(bpy)₂(2-MIM)NO₂](PF₆)₃ e *cis*-[Ru(bpy)₂(py)NO₂](PF₆)₃ apresentam propriedades vasodilatadoras muito interessantes^{25,63,64}, o complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(2-MIM)NO](PF₆)₃ por sua vez apresenta efeito anti-inflamatorio⁶⁵ e *cis*-[Ru(bpy)₂(ImN)NO](PF₆)₃ tem efeito anti-hipertensivo³². Diante dos fatos mencionados, este trabalho tem como objetivo sintetizar, caracterizar e estudo da reatividade de seis (6) novos complexos de rutênio (II) do tipo *cis*-[Ru(bpy)₂L(X)]⁺, onde X= Cl⁻, NO₂⁻ e NO⁺ respectivamente. Sabendo que os compostos de coordenação de rutênio contendo o ligante nitrosilo são potenciais doadores de NO e, portanto, podem atuar como ativadores da enzima guanilato ciclase solúvel (sGC) promovendo o relaxamento da musculatura lisa vascular que pode ser utilizado no tratamento da hipertensão e outras doenças. Para atingir este objetivo, os ligantes fenil-piridina (4-phpy) (Figura 6A) e seu análogo 4-piridilbenzimidazol (4-pybz) (Figura 6B) serão coordenados ao centro metálico, uma vez que já foram comprovadas suas eficiências terapêuticas como grupos farmacofóricos de diversos fármacos.

Figura 6 – Estrutura dos ligantes auxiliares a serem estudados.



Fonte: elaborado pelo autor

2 OBJETIVOS

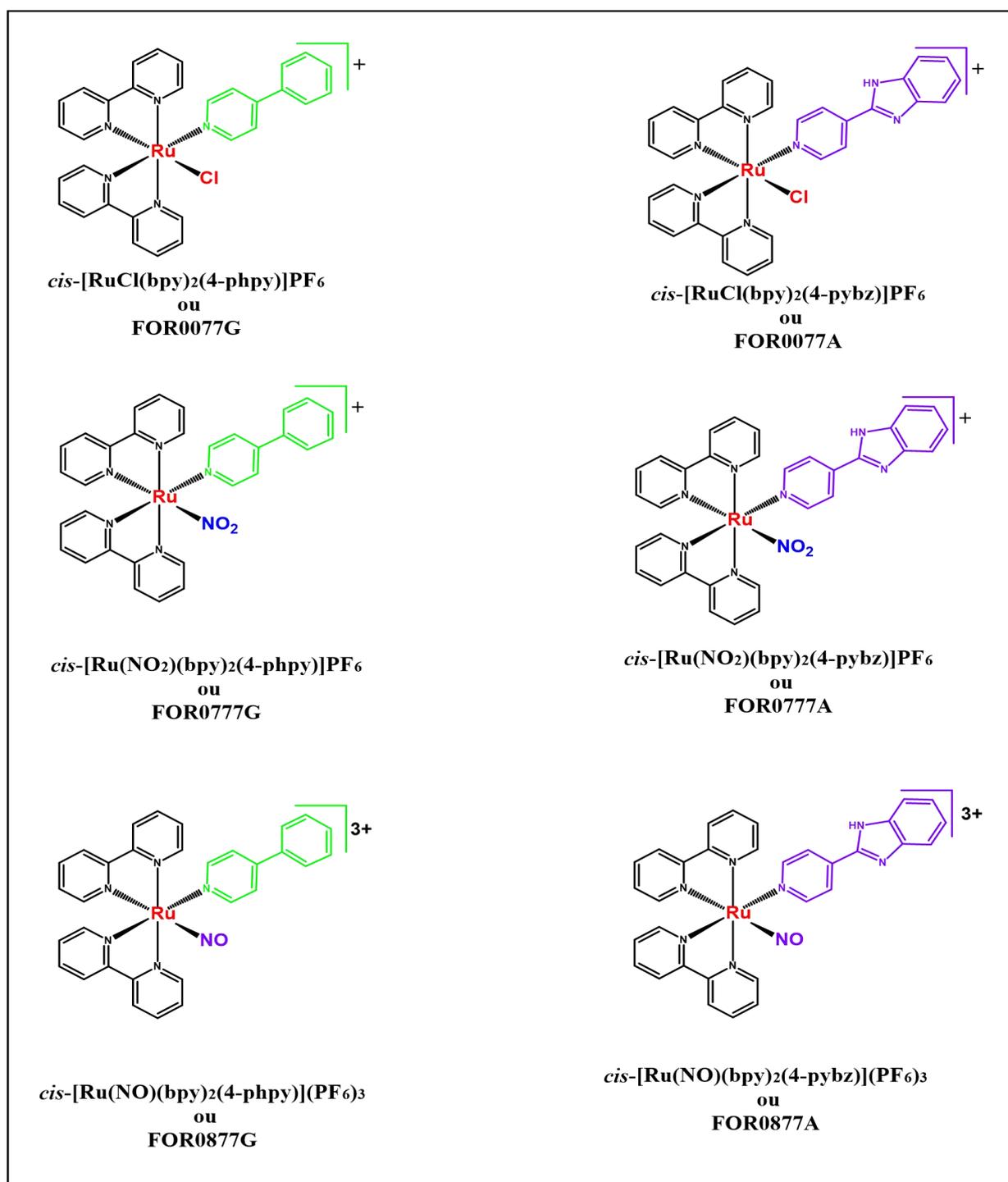
2.1 Objetivos Geral

Baseando em leituras anteriormente, este trabalho tem como objetivo sintetizar novos compostos (Figura 7) de coordenação de rutênio contendo o ligante nitrosilo (NO^+) e com ligantes auxiliares 4-fenil-piridina e seu análogo 4-piridilbenzimidazol com potencial farmacológico.

2.2 Objetivos Específicos

- ◆ Sintetizar e caracterizar, por técnicas espectroscópicas e eletroquímicas, novos complexos de formula geral $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})(\text{X})](\text{PF}_6)_n$ $n=(1 \text{ e } 3)$, em que: $\text{bpy}= 2,2'$ -bipiridina; $\text{L}= 4$ -fenil-piridil (PhPy) ou 4-piridilbenzimidazol (4-pybz) e $\text{X}= \text{Cl}^-$, NO_2^- e NO^+ ;
- ◆ Estimar os valores das constantes de equilíbrio entre a natureza das formas $\text{Ru-NO}^+/\text{Ru-NO}_2^-$ dos complexos, afim de estimar a composição majoritária do complexo a depender do valor de pH;
- ◆ Estudar a reatividade e a estabilidade dos complexos frente à irradiação de luz;
- ◆ Determinar a capacidade dos nitrosilos complexos em atuar como liberadores de NO/HNO sob diferentes condições;
- ◆ Determinar o potencial farmacológico dos complexos como agentes vasodilatadores.

Figura 7 – Estrutura dos complexos a serem estudados.



Fonte: elaborado pelo autor

3 METODOLOGIA EXPERIMENTAL

3.1 Atmosfera inerte

Nos experimentos em que foi necessária atmosfera livre de oxigênio, utilizou-se argônio de procedência White Martins. Este foi tratado para remover traços de oxigênio e água presente no gás comercial em um sistema constituído de colunas contendo sílica gel, cloreto de cálcio e catalisador BTS-R-11.9 (Fluka Chemica).

3.2 Água e solventes orgânicos

Em todos os testes químicos, foi utilizada água deionizada (condutividade aproximada de 0,056 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25°C) tratada usando o equipamento Direct-Q 3 UV Water Purification System (Milipore).

Etanol, éter etílico e clorofórmio de procedência Synth foram utilizados sem tratamento prévio. Etanol e acetonitrila grau HPLC de procedência TEDIA também foram usados como fornecidos.

3.3 Reagentes

$\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (99%) (Precious Metals Online). 2,2'-bipiridina (99%), NaNO_2 (99%), Hexafluorofosfato de Amônio (NH_4PF_6) (99%), 4-Fenilpiridina, orto-fenildiamino e 4-piridi-carboxaldeido sigma-Aldrich. Brometo de Potássio (KBr) grau espectroscópico e LiCl (98%) H_2O_2 (30%) VETEC. H_2SO_4 (98%), Hidróxido de Sódio (NaOH) (97%) e Nitrito de Sódio (NaNO_2) (98%) Synth. cPTIO (2-(4-carboxifenil)-4,4,5,5-tetrametilimidazolina-1-oxil-3-óxido sal de potássio), fornecido por Santa Cruz Biotechnoloy. Ácido trifluoroacético (HTFA) PA fornecido por TEDIA. Acetonitrila P.A. (99,5%) e Éter Etílico P.A. (98%) forneceram por NEON e Dinâmica respectivamente. Cisteína L(+) (HCl) Anidra (98%) fornecido por VETEC. Todos os reagentes foram usados sem procedimento adicionais de purificação.

3.4 Procedimentos sintéticos

3.4.1 Síntese do complexo *cis*-[Ru(*bpy*)₂Cl₂]

Para sintetizar o complexo precursor, o procedimento descrito da literatura⁶⁶ foi adaptado. 2,00 g de RuCl₃. XH₂O, 2,39 g (15,3 mmol) do ligante 2,2'-bipiridina e 2,27 g (53,55 mmol) de LiCl foram dissolvidos em 25 mL de DMF. A mistura foi transferida em um balão de fundo redondo e submetida a aquecimento em um banho de glicerina sob refluxo de agitação durante 8 horas. Posteriormente, a solução foi resfriada à temperatura ambiente e foi adicionado à solução propanona gelada (200,00 mL) e estocada a 0°C. O precipitado foi coletado em um funil de placa porosa e lavado com água gelada e o sólido foi estocado a vácuo. Rendimento 70%.

3.4.2 Síntese do ligante 4-Piridilbenzimidazol (4-pybz)

324,30 mg (108,1 g/mol) Orto-Fenilenodiamino e 292,00 µl de 4-Piridilcarboxialdeído foram solubilizados em 20 mL de MeOH. A solução foi colocada em uma placa de agitação e foi irradiada com luz azul durante 12 horas. Depois desse tempo, foi adicionado água para precipitar a solução e colocou-se na geladeira. O sólido foi filtrado e lavado com água⁶⁷. Rendimento 69.71%.

3.4.3 Síntese do complexo *cis*-[RuCl(*bpy*)₂(4-*phpy*)]PF₆

150,00 mg (0,31 mmol) do complexo *cis*-[Ru(*bpy*)₂Cl₂] e 62,53 mg (0,40 mmol) do ligante 4-fenilpiridina foram dissolvidos em 25 ml de etanol anidro em um balão de fundo redondo. O sistema foi submetido sob refluxo com agitação em um banho de glicerina durante 8 horas. A solução foi rota-evaporada para reduzir o volume e foi adicionada um excesso de NH₄PF₆ e Éter etílico para precipitar o complexo. O precipitado foi coletado por filtração em funil de placa porosa e estocado em um dessecador. Rendimento: 95%.

3.4.4 Síntese do complexo $cis-[RuCl(bpy)_2(4-pybz)]PF_6$

O procedimento realizado para a síntese do complexo $cis-[RuCl(bpy)_2(4-PyBz)]PF_6$ foi o mesmo que a rota do complexo $cis-[RuCl(bpy)_2(4-phpy)]PF_6$, substituindo apenas o ligante 4-fenilpiridina para o ligante 4-piridil-benzimidazol. Rendimento 93.5%.

3.4.5 Síntese do complexo $cis-[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-phpy)]PF_6$

50.00 mg (0,2 mol) do complexo $cis-[RuCl(bpy)_2(4-phpy)]PF_6$ e 20,73 mg (0,3 mol) de $NaNO_2$ foram dissolvidos em 25 mL de solução hidroetanólica a 50% em um balão de fundo redondo. O sistema foi submetido e aquecimento em banho de glicerina e mantido sob refluxo e agitação durante 6 horas. Após esse período, a solução foi rotaevaporada até secar e foi adicionado 5 mL de etanol, uma solução saturada de NH_4PF_6 e éter etílico e um precipitado de coloração alaranja foi observado. O precipitado foi coletado por filtração em funil de placa porosa, lavado com éter etílico e estocado sob pressão reduzida. Rendimento 94%.

3.4.6 Síntese do complexo $cis-[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-pybz)]PF_6$

O procedimento realizado para a síntese do complexo $cis-[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-PyBz)]PF_6$ foi o mesmo que a rota do complexo $cis-[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-phpy)]PF_6$. Rendimento 91.9%.

3.4.7 Síntese do complexo $cis-[Ru(NO)(bpy)_2(4-phpy)](PF_6)_3$

150 mg (0,19mol) do complexo $cis-[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-pybz)]PF_6$ foram solubilizados em 20 ml de etanol anidro desaerado. Adicionaram-se 250 μ L de HTFA e manteve-se o sistema sob atmosfera de argônio por 1,5 horas ao abrigo da Luz. Após esse tempo, a solução teve seu volume reduzido pela metade em rotaevaporador e adicionou-se 2 mL de solução saturada de NH_4PF_6 e éter etílico. O sólido formado foi filtrado, lavado com éter gelado e estocado sob pressão reduzida. Rendimento 90%.

3.4.8 Síntese do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃

O procedimento realizado para a síntese do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃ foi o mesmo que a rota do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃. Rendimento 87.3%.

3.5 Equipamentos e Instrumentação

3.5.1 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho (FTIR)

Os espectros foram obtidos a partir de amostras dispersas em pastilha de brometo de potássio (KBr) usando um espectrofotômetro infravermelho com transformada de Fourier-FTIR, marca AMM-Bommen, modelo FTLA2000-102, apresentando uma janela espectral de 400 a 4000 cm⁻¹. Os valores das frequências foram obtidos através da leitura direta nos espectros vibracionais, fazendo-se as devidas correções das linhas de base.

3.5.2 Espectroscopia Eletrônica de Absorção na Região do Ultravioleta e Visível (UV-Vis)

Os espectros eletrônicos, nas regiões do visível e do ultravioleta, foram obtidos em um espectrofotômetro Hewlett-Packard, modelo 8453 Diode-Array. As amostras foram analisadas em solução utilizando célula de quartzo retangular de caminho óptico de 1,0 cm. As medidas das absorbâncias foram efetuadas pela leitura direta dos espectros, usando-se como branco, o respectivo solvente.

3.5.3 Medidas eletroquímicas

As medidas eletroquímicas foram realizadas em sistema eletroquímico modelo EC Epsilon (BAS) à temperatura ambiente, usando-se uma célula de três elétrodos: carbono vitreo, Ag/AgCl e platina como elétrodos de trabalho, referência e auxiliar, respetivamente. Os experimentos foram realizados com solução de trifluoracetato de sódio (NaTFA) 0,1 mol L⁻¹,

$pH = 7,4$ ou $pH = 1,0$ como eletrólito de suporte. Para o composto FOR0777G, devido a sua pouca solubilidade em água, o ensaio eletroquímico foi realizado usando uma solução de hexafluorofosfato de perclorato de tetrabutylamônio (TBAPF₆) 0,1 mol L⁻¹ em acetonitrila como eletrólito suporte.

3.5.4 *Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio (¹H RMN)*

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (¹H) foram obtidos no espectrômetro AVANCE DPX 500 Bruker 500 Mhz. As medidas foram realizadas em solução de acetona ou metanol deuterados, a depender da solubilidade dos complexos.

3.5.5 *Cálculo mecânicos-quânticos*

Cálculos computacionais foram realizados no Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo (CENAPAD) localizado na Universidade estadual de Campinas (UNICAMP). Utilizou-se softwares Gauss5,0⁶⁸ para geração dos inputs e o Gaussian09⁶⁹ para execução dos cálculos em máquinas disponíveis em um ambiente IBM Power750 Express Server. A otimização das geometrias dos complexos foi realizada utilizando Teoria do Funcional de Densidade (DFT), por meio do funcional híbrido B3LYP (restrito).⁷⁰⁻⁷² Usou-se como conjunto de bases LANL2DZ⁷³ para descrição do átomo de rutênio de 31G(d)⁷⁴ para os demais átomos. A qualidade das otimizações foi atestada pela ausência de frequência negativas nas simulações dos espectros vibracionais.

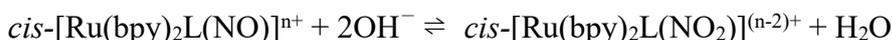
Simulações envolvendo a presença de solvente foram efetuadas com o uso do modelo de solvatação polarizada contínua (PCM),⁷⁵ nas quais foram utilizadas acetonitrila como solventes. Os espectros eletrônicos teóricos foram simulados através de Teoria de Funcional de Densidade Dependente de Tempo (TD-DFT),⁷⁶ também utilizando o funcional B3LYP e o conjunto misto de bases citado anteriormente.

Determinação dos valores de contribuições percentuais de orbitais bem como análise das transições eletrônicas foram efetuadas utilizando os softwares Chemissian 4,23⁷⁷ e GaussSum 3,0.⁷⁸

3.6 Ensaio de reatividade

3.6.1 Determinação da constante de equilíbrio

A determinação da constante de equilíbrio para a reação (equação 2)



Foi efetuado espectrofotometricamente, através de metodologia descrita na literatura.⁷⁹ O complexo foi dissolvido em solução de HTFA 0,1 M e titulado com solução saturada de NaOH. Acompanhou-se a mudança espectral conforme houve variação de pH da solução. A constante de foi determina pela equação 2,0:

(2,0)

$$2pOH = -pK_{eq} + \log(A - A_b)/(A_a - A)$$

Onde: A_a =absorbância da espécie A; A_b = absorbância da espécie B; A = absorbância da mistura.

3.6.2 Acompanhamento espectroscópico sob irradiação com luz azul

Soluções dos complexos na concentração de 25 $\mu\text{mol L}^{-1}$ foram preparadas utilizando acetonitrila. Essas foram acondicionadas em células de quartzo de caminho óptico de 1,0 cm, a qual foi irradiada em 20 W de potência as soluções foram irradiadas em intervalos progressivos totalizando 360 minutos de exposição à luz azul.

3.6.3 Ensaio para detecção de NO/HNO

A capacidade dos nitrosilo complexos em atuar como liberadores de NO/HNO foi avaliada utilizando cPTIO. As medidas foram obtidas em solução de HTFA, pH=3, em espectrofotômetro Varian, modelo Cary 5000 UV/Vis-NIR. Utilizou-se cubeta de plástico de caminho ótico igual 1,0 cm e janela espectroscópica de 300 a 800 nm. Os experimentos foram realizados a 25 °C.

Como forma de promover a liberação de NO/HNO foram utilizados irradiação com luz azul.

3.7 Avaliação da reatividade vascular

3.7.1 Animais

Foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, com massa entre 250-300g, provenientes do Biotério Setorial do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, localizado na Universidade Federal do Ceará (NPDM-UFC). Os animais foram mantidos em temperatura constante ($22 \pm 2^\circ \text{C}$), em ciclo claro-escuro de 12/12h com água e ração ad libitum.

O projeto foi submetido a Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Ceará (CEUA-NPDM), e aprovado sob o número 46051222-0, e seguiu todas as normas de boas práticas exigidas pelas normas nacionais e internacionais.

3.7.2 Procedimento experimental

Os animais foram anestesiados com Cetamina (80 mg/kg) e Xilazina (8 mg/kg), e eutanasiados por exsanguinação, mediante incisão dos vasos cervicais. Em seguida foi realizada uma incisão abdominal para a retirada da aorta torácica e esta foi colocada em uma placa de Petri submersa em solução de Krebs-Henseleit (SKH) (Composição (mM): NaCl 118, KCl 4,7, MgSO₄ 1,2, CaCl₂ 2,5, KH₂PO₄ 1,2, NaHCO₃ 25, glicose 5,5; pH ajustado em 7,4) para a realização de limpeza do tecido sem que ocorresse lesão tecidual. Após a limpeza, a artéria foi seccionada em quatro anéis de 4 milímetros (mm) de comprimentos.

Estes anéis foram levados para a montagem no sistema de banho de órgão isolados, onde ficaram ligados a peças triangulares de fios de aço suspensas em cubas preenchidas com 10 mL de solução de Krebs-Henseleit, a uma temperatura de 37°, aerada com uma mistura carbogênica contendo 95% de CO₂ e 5 de O₂.

A tensão dos anéis foi mensurada por um transdutor de força (Force Transducer, MLT0201, ADInstruments, Spain), e o sinal amplificado (Quad Bridge Amp, ML224, ADInstruments, Australia) e transmitido para um conversor analógico-digital (Power Lab, ML8661P, 4130, ADInstruments, Australia), e registrado por um computador para captação temporal da tensão pelo software de aquisição e processamento de dados (LabChart 8.0 for Windows, ADInstruments, Australia).⁸⁰ Após a montagem os anéis de aorta foram estabilizados com

tensão basal de 10mN por um período de 60 minutos, em seguida, realizou-se o teste de viabilidade tecidual.

3.7.3 *Teste de Viabilidade Tecidual*

Passado o período de estabilização, foi realizado o teste de viabilidade, para confirmar a funcionalidade endotelial. Para isso os anéis de aorta foram contraídos com cloreto de potássio KCl (60mmol/L), sendo necessária uma contração de 70% do valor basal para viabilizar o anel⁸¹. Em seguida foi feita uma lavagem dos anéis com SKH por quatro vezes, e realizada uma nova contração dos anéis de aorta desta vez com fenilefrina (PHE, 1 µmol/L), e após um platô ser estabelecido foi colocado acetilcolina (ACh 10 µmol/L). Para ser considerado viável o endotélio precisa apresentar um relaxamento de 80% após a adição de ACh⁸².

3.7.4 *Avaliação do efeito vasodilatador*

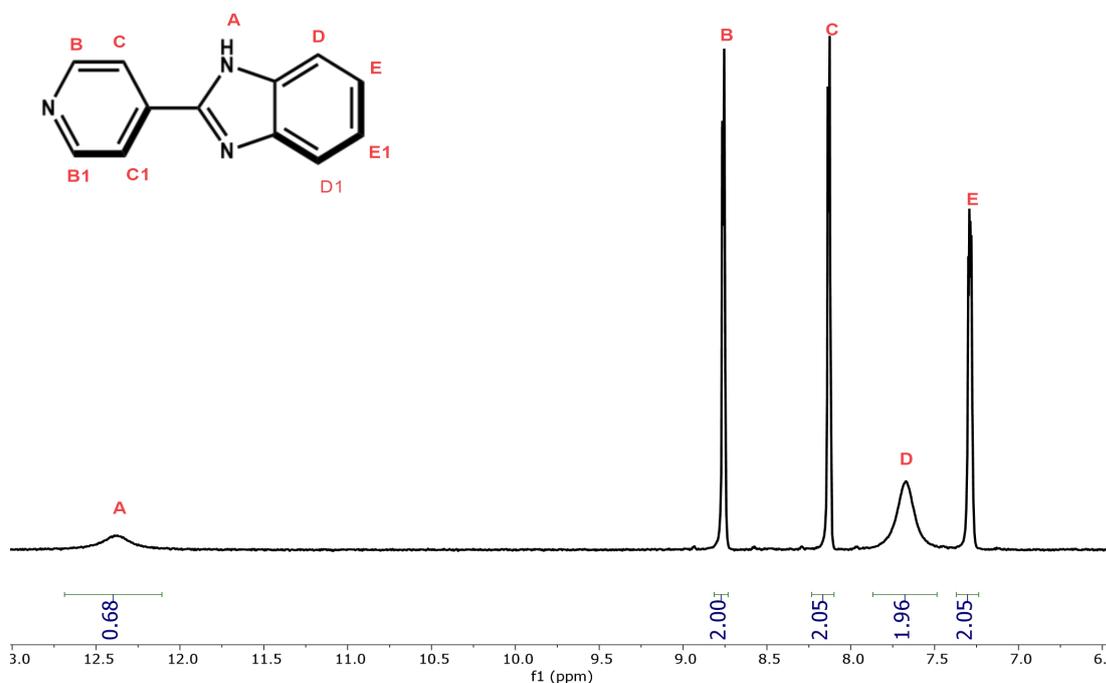
Para a verificação do efeito vasorrelaxante dos complexos de rutênio foi construída uma curva dose-reposta acumulativa em escala logarítmica (10^{-9} a 3×10^{-5} M) com cada substância em anéis de aorta com endotélio íntegro pré-contraídos com Fenilefrina (PHE) 1 µM (n=6). Também foi realizado um grupo Controle (n=6) com o veículo dos fármacos, em concentração equivalente às usadas na curva, em anéis pré contraídos com PHE.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização do ligante 4-piridilbenzimidazol (4-pybz)

O espectro de RMN de H^1 em acetona deuterada ($D_3C-CO-CD_3$) do composto 4-pybz encontra-se ilustrado na Figura 4. Os valores de deslocamento químicos foram organizados na Tabela 1 para efeitos de comparação.

Figura 8 – Espectro RMN H^1 a 300 Hz em acetona- d^6 do ligante 4-piridilbenzimidazol (4-pybz).



Fonte: Elaborado pelo autor

No espectro RMN 1H do ligante é possível observar um sinal em 12,38 ppm, atribuído ao H ligado ao nitrogênio. Este hidrogênio encontra-se com maior deslocamento químico pois está ligado a um átomo mais eletronegativo em relação aos demais. Hidrogênios ligados a carbonos aromáticos sp^2 são normalmente observados na faixa de 9,2 a 7,0 ppm⁸³. O sinal dos hidrogênios mais próximos ao nitrogênio são mais desprotegidos e conseqüentemente apresentam maior deslocamento químico. Além disso, em anéis benzênicos os acoplamentos 3J de possuem, normalmente, valores entre 7 – 10Hz, enquanto anéis

piridínicos possuem valores entre 4 – 6Hz^{84,85}. Nesse contexto, os sinais 8,76 (J= 5,0Hz) (dd, 2Hb); 8,13 (J= 4,3Hz) (dd, 2Hc); 7,67 (dd, 2Hc); 7,29 (J= 7,0 Hz) (2Hd) foram atribuídos aos hidrogênios piridínicos (Hb e Hc) e aos benzênicos (Hc e Hd). Os deslocamentos químicos e as multiplicidades dos sinais, portanto, são correspondentes com a estrutura e consistente com a literatura, indicando que o composto de interesse foi obtido.

Tabela 1 – Deslocamentos químicos de RMN ¹H do ligante 4-pybz em acetona d⁶

H	δ ¹ H (ppm) (multiplicidade), j(Hz)
A	12,38
B	8,76 (dd), J= 4,0
C	8,13 (dd), J= 4,3
D	7,67
E	7,29 (dd), J= 7,0

Fonte: elaborado pelo autor

4.2 Caracterização dos complexos *cis*-[RuCl(bpy)₂L]PF₆ onde L=4-phpy ou 4-pybz

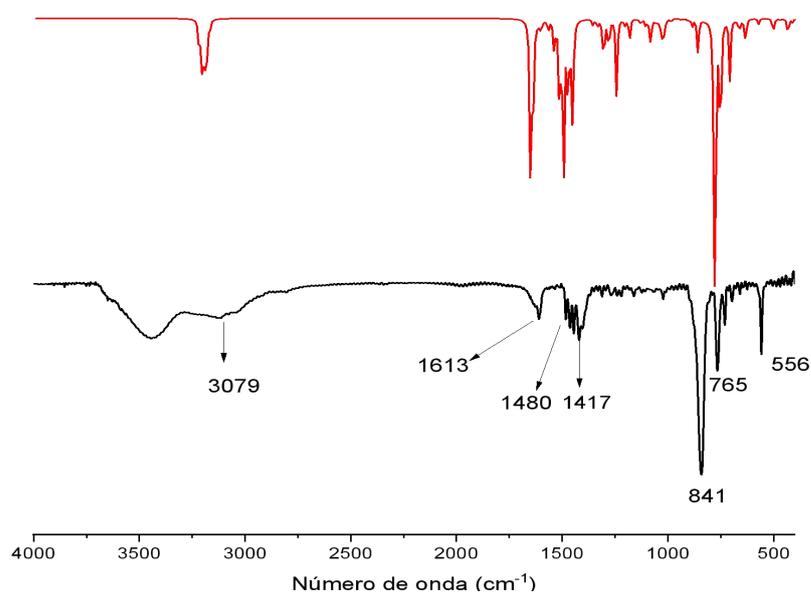
4.2.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho dos complexos *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]PF₆

As Figuras 9 e 10 ilustram os espectros de absorção na região do infravermelho obtidos experimentalmente e de maneira teórica para os clorocomplexo *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]PF₆, obtidos em pastilha de brometo de potássio (KBr). Os espectros teóricos foram feitos com objetivos de comparar o perfil dos espectros na região infravermelho dos complexos. As atribuições das bandas são realizadas de acordo com a literatura.^{6,28,50,83}

No complexo *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]PF₆, verifica-se absorções em 3079, 1613, 1480, 1460, 1444, e 1419 e 761 cm⁻¹ que são atribuídas aos estiramentos ν(C–H), ν(C=C), ν(C=N) característicos dos anéis piridínicos e deformação C–H, provavelmente referente ao ligante bipyridina. Adicionalmente, foram observadas bandas em 845 e 556 cm⁻¹, que podem

ser atribuídas ao estiramento e deformação respectivamente da ligação P–F, comprovando que o hexafluorofosfato está presente como contra-íon. O espectro teórico referente ao clorocomplexo sintetizados mostra que há uma certa semelhança entre os picos evidenciados experimentalmente e aqueles esperados pelo cálculo computacional. As pequenas diferenças observadas podem decorrer da já esperada diferença entre os resultados obtidos experimental e teoricamente, bem como do fato de os espectros teóricos serem obtidos no vácuo. Na Tabela 2 estão listadas as demais frequência de vibrações observadas

Figura 9 – Espectros vibracional na região infravermelho experimental (—) e teórico (—) do complexo *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]PF₆, em pastilha de KBr.

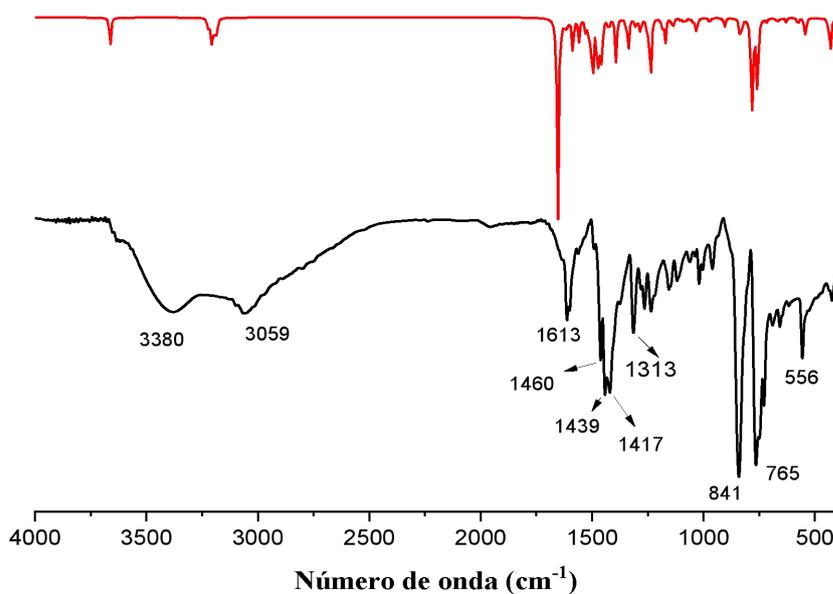


Fonte: Elaborado pelo autor

No complexo *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]PF₆ por sua vez, foram observados picos em 3059, 1613, 1460, 1439 e 1417 cm⁻¹ que são bandas característica dos estiramentos $\nu(\text{C-H})$, $\nu(\text{C=C})$, $\nu(\text{C=N})$ respectivamente e bandas em 1313 e 765 cm⁻¹, atribuídos aos ligações deformações $\delta(\text{C-H})$ dos ligantes piridinicos. Foi também observado a presença de uma banda em 3380 cm⁻¹ referente ao estiramento da ligação N–H do ligante 4-pybz⁸³. Além disso, para ambos clorocomplexos foram observadas bandas em 841 e 556 cm⁻¹, que podem ser atribuídas ao estiramento da ligação P–F, comprovando que o hexafluorofosfato está presente como contra-íon. No espectro teórico correspondente deste clorocomplexo, pode-se observar uma certa semelhança entre os picos evidenciados experimentalmente e aqueles

esperados pelo cálculo computacional. Na Tabela 2 estão listadas as demais frequência vibracionais observadas.

Figura 10 – Espectros vibracional na região infravermelho experimental (—) e teórico (—) do complexo *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]PF₆, em pastilha de KBr



Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 2 – Modos vibracionais selecionados dos complexos *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]PF₆ obtidos em pastilha de KBr

Número de onda (cm ⁻¹)		Modos Vibracionais
<i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)]PF ₆	<i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-pybz)]PF ₆	
3079	3059	v(C-H)
-----	3380	v(N-H)
1613	1613	v(C=C)
1480, 1460, 1444 e 1419	1460, 1439, 1417,	v(C=N)
845 &	841	v(P-F)
559	556	δ(P-F)
761	1313 & 765	δ(C-H)

Legenda: v= estiramento, δ= deformação.

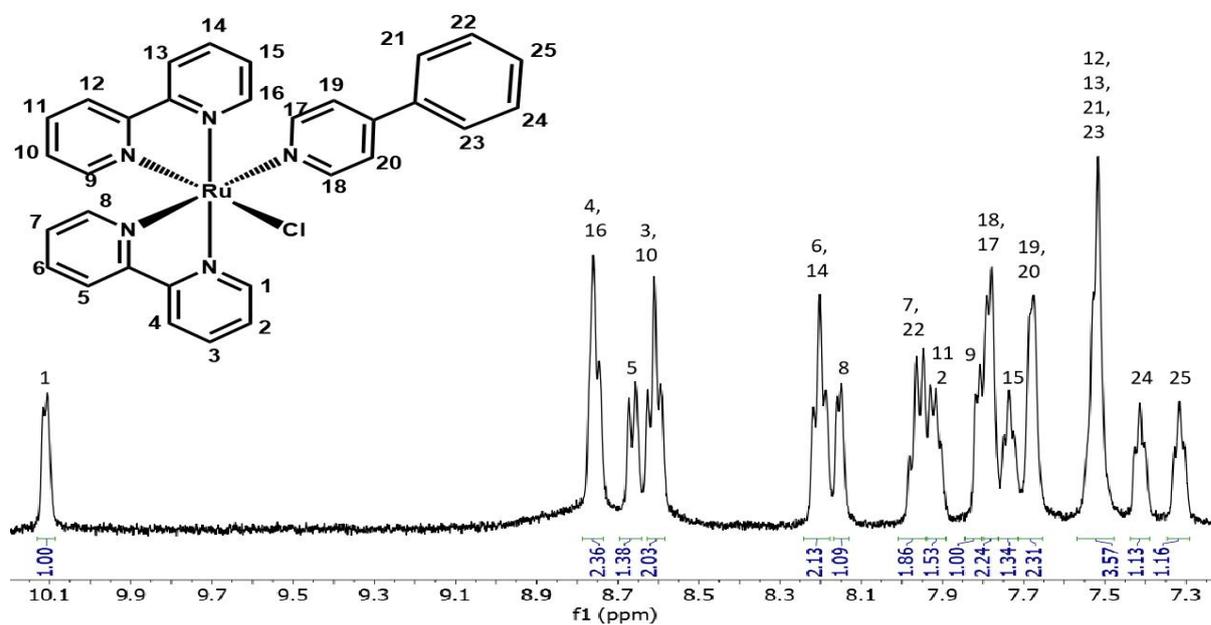
Fonte: elaborado pelo autor.

4.2.2 RMN ^1H unidimensional dos complexos *cis*- $[\text{RuCl}(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]\text{PF}_6$ e *cis*- $[\text{RuCl}(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]\text{PF}_6$

As Figuras 11 e 12 apresentam os espectros de RMN ^1H dos complexos *cis*- $[\text{RuCl}(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^+$ e *cis*- $[\text{RuCl}(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$ respectivamente. Pode-se observar que as integrações dos sinais estão de acordo com o número de hidrogênios estimados para as estruturas química dos dois complexos. Para ambos os complexos, os sinais esperados de todos os hidrogênios do ligante bipyridina são observados. Foram observados ainda sinais referentes aos ligantes 4-fenilpiridil e 4-piridil-benzimidazol nos espectros dos respectivos cloro-complexos, bem como uma mudança no deslocamento químico, levando a uma não equivalência entre eles. Este fato é consistente com manutenção *cis* para os complexos, além de sugerir coordenação dos ligantes. Além disso a coordenação do ligante, no lugar de um cloreto, causa uma mudança na simetria das espécies, no caso de um grupo de pontos C_2 a C_1 , com conseqüente separação dos sinais de hidrogênio. Nota-se, em ambos complexos, sinais referentes aos átomos de hidrogênio (H1) da bipyridina com deslocamento químico em torno de 10 ppm, os quais, em decorrência da proximidade e da eletronegatividade do ligante cloreto, apresentam-se um maior deslocamento químico que os demais. Isso acontece porque um ligante mais eletronegativo ligado ao átomo de rutênio, por conta dos seus efeitos de retirar elétrons, pode interferir na densidade eletrônica de valência deste próton vizinho, desprotegendo-o.⁸³

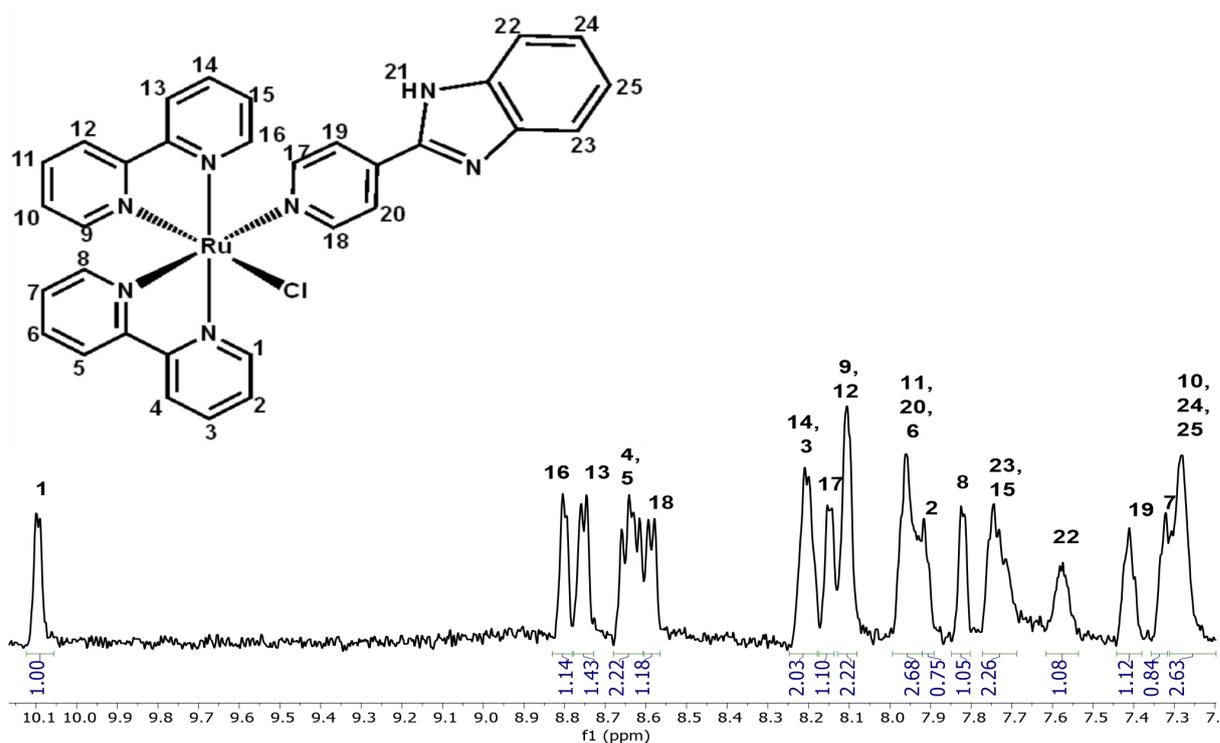
No caso do complexo *cis*- $[\text{RuCl}(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$ não foi possível observar o sinal referente ao hidrogênio 21 ligado diretamente ao átomo nitrogênio do ligante 4-piridil-benzimidazol devido à baixa concentração da amostra e da possível troca do hidrogênio com o deutério do solvente. A tabela 3 apresenta a lista das tentativas de atribuições dos sinais dos ambos complexos

Figura 11 – Espectro de RMN ^1H do complexo *cis*-[RuCl(bpy) $_2$ (4-phpy)]PF $_6$, em acetona deuterada



Fonte: elaborado pelo autor

Figura 12 – Espectro de RMN ^1H do complexo *cis*-[RuCl(bpy) $_2$ (4-pybz)]PF $_6$, em acetona deuterada



Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 3 – das atribuições dos sinais do espectro RMN ^1H dos complexos $\text{cis-}[\text{RuCl}(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^+$ e $\text{cis-}[\text{RuCl}(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$

Sinal	Deslocamento químico (ppm)	
	$\text{cis-}[\text{RuCl}(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^+$	$\text{cis-}[\text{RuCl}(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$
1	10,11 (d, 1H)	10,09 (d, 1H)
2	7,91 (d, 2H)	7,91 (t, 1H)
3	8,61 (t, 2H)	8,20 (m, 2H)
4	8,75 (d, 2H)	8,64 (m, 2H)
5	8,66 (d, 1H)	8,64 (m, 2H)
6	8,20 (t, 2H)	7,95 (m, 3H)
7	7,96 (t, 2H)	7,32 (m, 1H)
8	8,15 (d, 1H)	7,82 (d, 1H)
9	7,81 (d, 1H)	8,10 (d, 2H)
10	8,61 (t, 2H)	7,28 (m, 3H)
11	7,91 (t, 2H)	7,95 (m, 3H)
12	7,51 (d, 4H)	8,10 (d, 2H)
13	7,51 (d, 4H)	8,75 (d, 1H)
14	8,20 (t, 2H)	8,20 (m, 2H)
15	7,73 (t, 1H)	7,74 (t, 2H)
16	8,75 (d, 2H)	8,80 (d, 2H)
17	7,81 (d, 2H)	8,14 (d, 1H)
18	7,81 (d, 2H)	8,58 (d, 1H)
19	7,67 (d, 2H)	7,41 (d, 1H)
20	7,7 (d, 2H)	7,95 (m, 3H)
21	7,51 (d, 4H)	-----
22	7,96 (t,2H)	7,57 (d, 1H)
23	7,51 (d, 4H)	7,74 (t, 2H)
24	7,41 (t, 1H)	7,28 (m, 3H)
25	7,31 (t, 1H)	7,28 (m, 3H)

Fonte: elaborado pelo autor

4.2.3 Espectros eletrônicos na região UV-Vis para os íons complexos *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]⁺ e *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]⁺

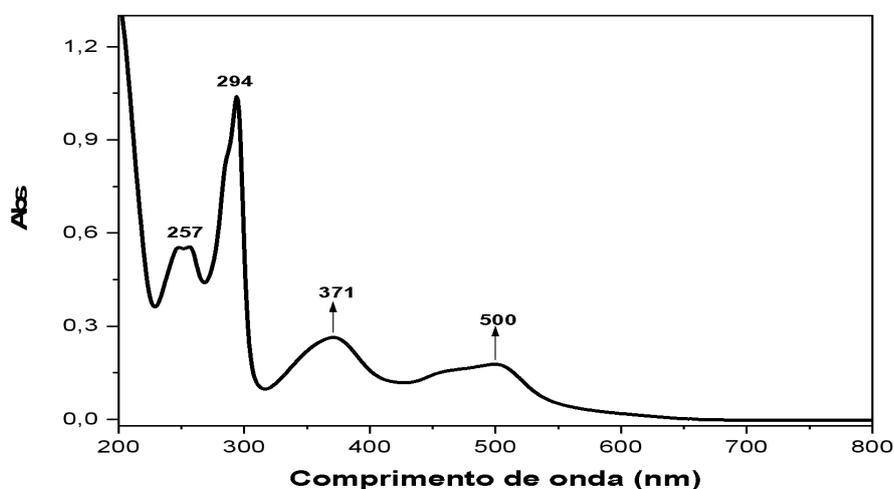
Os espectros de absorção na região do ultravioleta e visível (UV-Vis) para os íons complexos *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]⁺ e *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]⁺, foram obtidos em acetonitrila. Para auxiliar nas atribuições das transições eletrônicas das espécies em acetonitrila foi utilizado o cálculo computacional TD-DFT como ferramenta de suporte.

A Figura 13 mostra o espectro eletrônico na região do UV-Vis para o íon complexo *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]⁺. É possível observar a presença de duas bandas na região ultravioleta, com máximos de absorção em 257 nm ($\epsilon=3,62 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e 294 nm ($\epsilon=9,92 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$), e outras duas bandas largas na região do visível em 371 nm ($\epsilon=1,62 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e 500 nm ($\epsilon=1,03 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$). Uma atribuição mais coerente da natureza destas transições foi realizada com auxílio do cálculo teórico por meio da técnica de TD-DFT (Figuras 14 e 15). De acordo com os dados computacionais as transições relacionadas a banda em 257 nm são: HOMO-4→LUMO+6 (41%), HOMO-8→LUMO+3 (6%), HOMO-8→LUMO+4 (9%) e HOMO-4→LUMO+5 (7%). Considerando que os orbitais HOMO-4→LUMO+6 têm contribuições características do ligante bipyridina, pode-se classificar essa banda como de transição intraligante (IL), do tipo $\pi^* \leftarrow \pi$ ⁶⁶. Para a banda em 294 nm pode-se correlacionar a presença de duas transições mais significativas: Uma com contribuição majoritária dos eventos do tipo HOMO-6→LUMO (26%), HOMO-5→LUMO (14%), HOMO-4→LUMO+1 (5%) e outra mais proeminente do tipo HOMO-3→LUMO+2 (96%). A análise das contribuições dos fragmentos para cada orbital permite sugerir que esta banda possui contribuição de eventos de natureza diversas, podendo ser considerada uma banda mista do tipo intraligante e do tipo de transferência de carga ligante para ligante (LLCT) do ligante 4-phpy.

Em relação das bandas das regiões de menor energia, em 371 nm e 498 nm, observa-se que a primeira apresenta a composição HOMO-2→LUMO+2(51%), HOMO-1→LUMO+3 (33%) e HOMO→LUMO+5(6%). Uma vez que os orbitais HOMO e HOMO-2 têm composição predominante do átomo de rutênio, isso permite classificá-la como uma banda de transferência de carga metal ligante (MLCT), $\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi\text{Ru(II)}$. A banda em 500 nm, por sua vez, têm as seguintes contribuições: HOMO-2→LUMO (19%), HOMO-

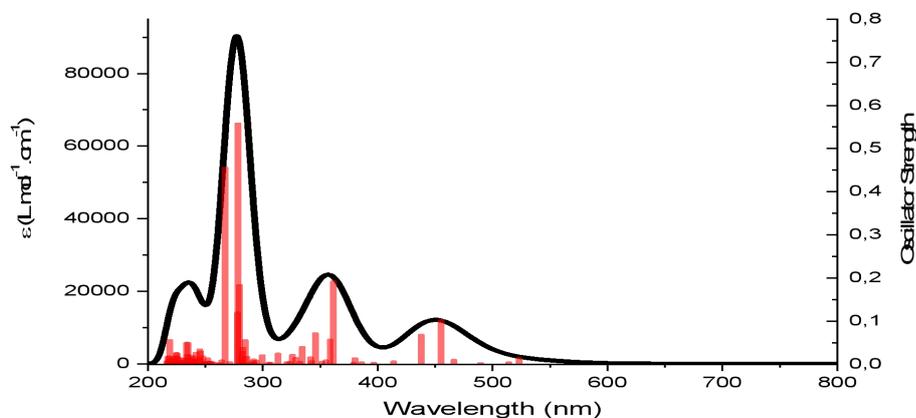
2→LUMO+1(24%), HOMO-1→LUMO+1 (42%), HOMO-2→LUMO (69%) e HOMO-1→LUMO+1(19%). Sabendo que os orbitais moleculares HOMO-1 e HOMO-2 tem componente majoritária do metal e que os orbitais LUMO, LUMO+1, LUMO+2 e LUMO+3 tem caráter essencialmente do ligante bipiridina, essa banda é também denominada como MLCT do tipo $\pi^*(bpy) \leftarrow d\pi Ru(II)$ ⁶⁶.

Figura 13 – Espectro eletrônico na região UV-Vis do íon complexo *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]⁺ em acetonitrila a 15,34 μmolL^{-1}

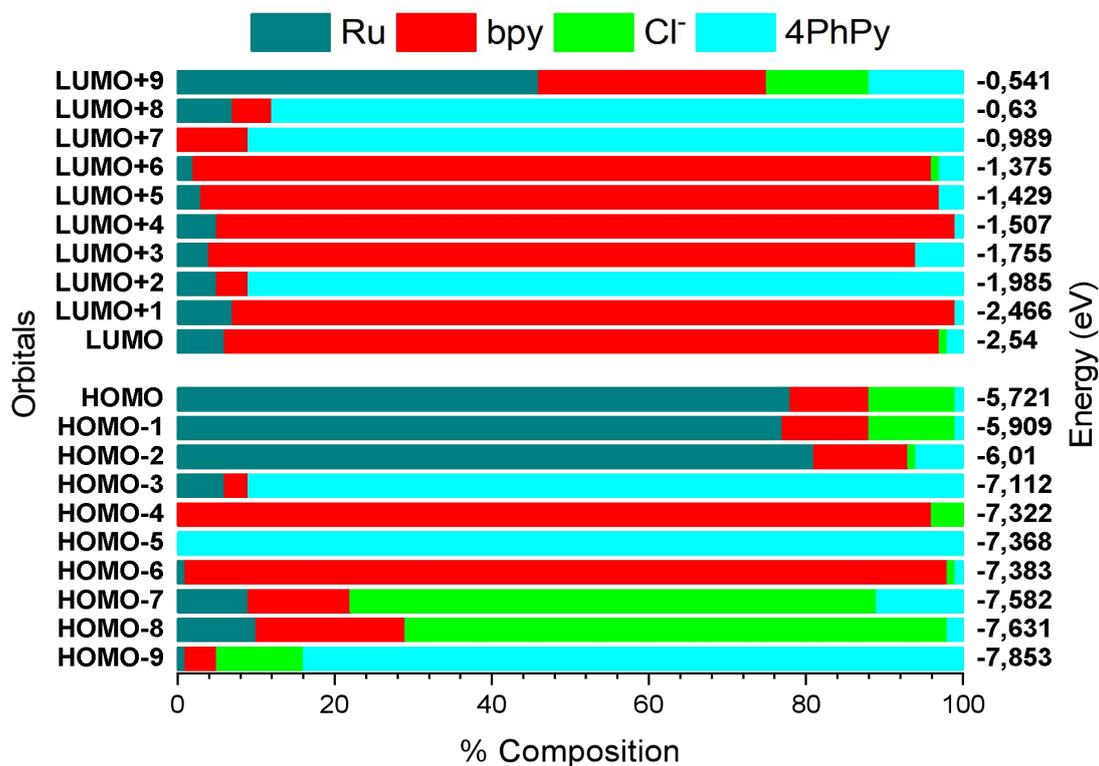


Fonte: elaborado pelo autor

Figura 14 – Espectro teórico na região UV-Vis feito em acetonitrila do íon complexo *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]⁺



Fonte: elaborado pelo autor

Figura 15 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-PhPy)]⁺

Fonte: elaborado pelo autor

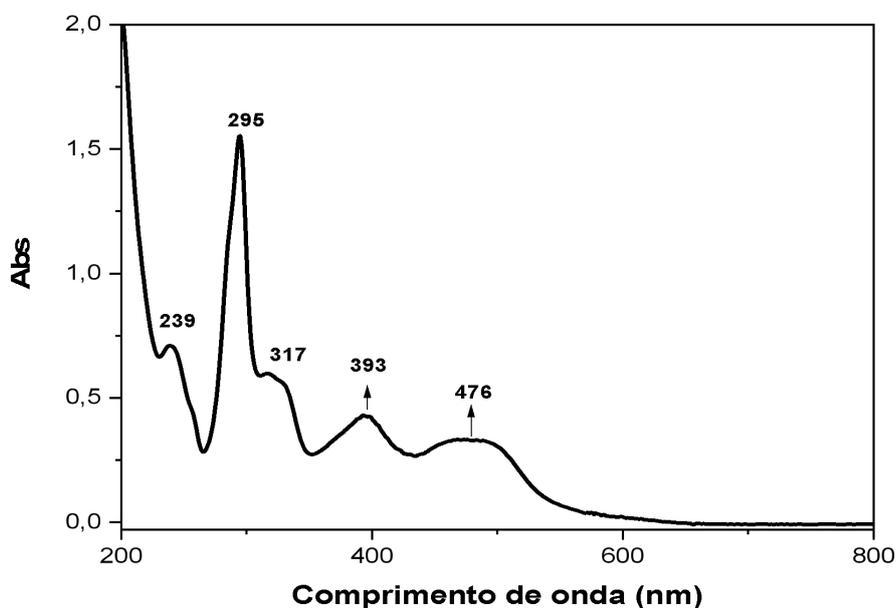
A Figura 16 apresenta o espectro eletrônico na região UV-Vis do íon complexo *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]⁺. Pode-se observar que este apresenta duas bandas na região do ultravioleta, com máximos de absorção em 239 nm ($\epsilon=2,78 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e 295 nm ($\epsilon=5,95 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$). Além disso apresenta três bandas largas com máximos em 317 nm ($\epsilon=2,36 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$), 393 nm ($\epsilon=1,72 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e 476 nm ($\epsilon=1,34 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$). De forma análoga recorreu-se ao espectro teórico obtido por simulação computacional (Figuras 17 e 18), e a consequente atribuição dos orbitais moleculares para complexo, para melhor justificar o espectro experimental.

Os dados computacionais indicam que a banda em 239 nm tem as seguintes contribuições: HOMO-5→LUMO+4 (38%), HOMO-8→LUMO+4 (9%), HOMO-5→LUMO+6 (8%), HOMO-4→LUMO+7 (8%); HOMO-4→LUMO+7(24%), HOMO-4→LUMO+6 (15%), HOMO-3→LUMO+7 (15%), HOMO-6→LUMO+3 (11%) e HOMO-8→LUMO+3 (10%). Conforme pode ser visto na simulação computacional, na transição de

maior contribuição os orbitais HOMO-5 e LUMO+4 são predominantemente orbitais da bipyridina, por outro lado na segunda os orbitais HOMO-4, HOMO-3 e LUMO+7 tem contribuições majoritárias do ligante 4-piridilbenzimidazol, pode-se inferir assim que essa banda é classificada como uma banda intraligante (IL) ou uma banda mista IL e banda de transferência de carga ligante para ligante (LLCT). A banda em 295 nm, por sua vez, tem contribuições principais: HOMO-5→LUMO+1 (42%), HOMO-6→LUMO (19%), HOMO-8→LUMO+1 (11%) e HOMO-7→LUMO+1 (8%). A transição HOMO-5→LUMO+1 tem contribuições principais da bipyridina, sendo essa classificada como uma banda intraligante (IL) $\pi^* \leftarrow \pi$.

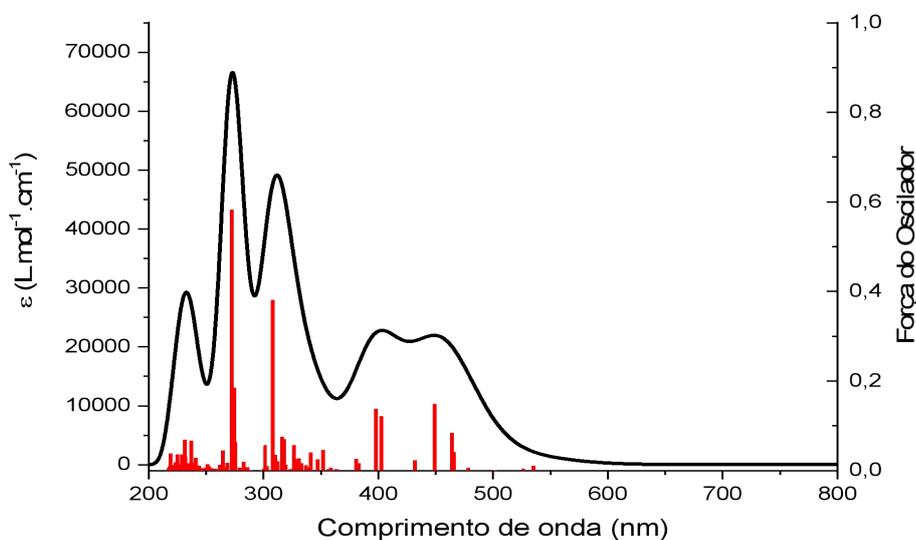
Em relação a banda em 317 nm, tem-se as transições majoritárias do tipo: HOMO-3→LUMO+2 (44%), HOMO-4→LUMO+1 (24%), HOMO-4→LUMO+2 (20%), HOMO-3→LUMO+5 (5%) e HOMO-4→LUMO (3%). Uma vez que os orbitais moleculares HOMO-3, HOMO-4 têm contribuições diferente do metal, a transição HOMO-3→LUMO+2 e os orbitais moleculares HOMO-4 tem contribuições predominante do 4-piridilbenzimidazol, essa banda é classificada como intraligante (IL).

Figura 16 – Espectro eletrônico na região UV-Vis do íon complexo *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]⁺ em acetonitrila, 26,64 μMolL^{-1} .



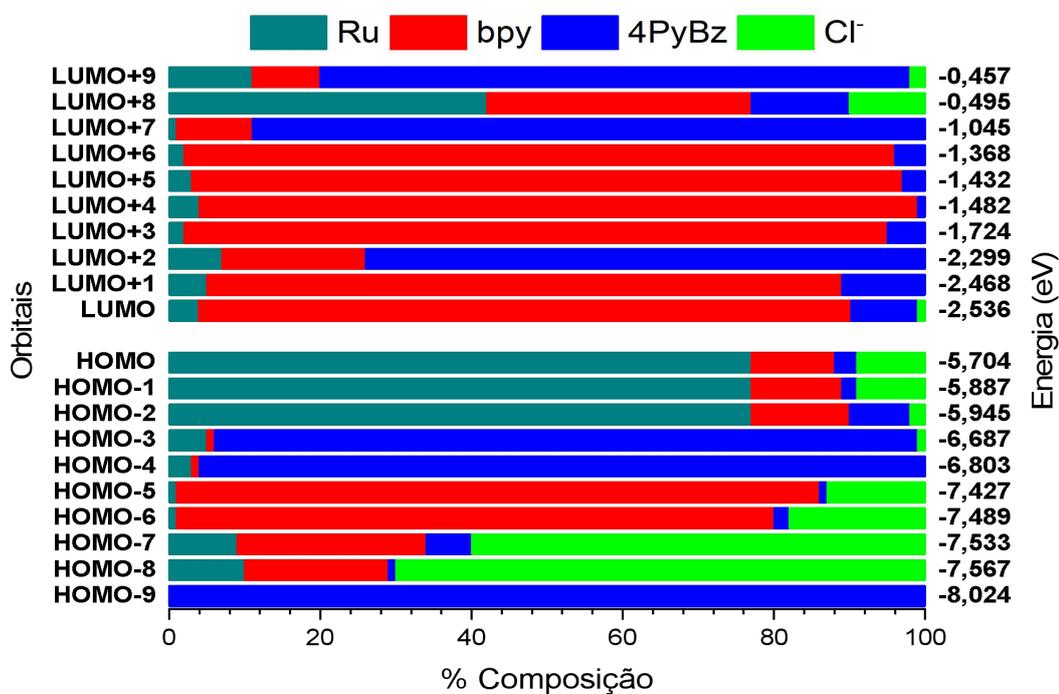
Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 17 – Espectro teórico na região UV-Vis feito em acetonitrila de íon complexo *cis*- $[\text{RuCl}(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$.



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 18 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie *cis*- $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})\text{Cl}]^+$.



Fonte: elaborado pelo autor.

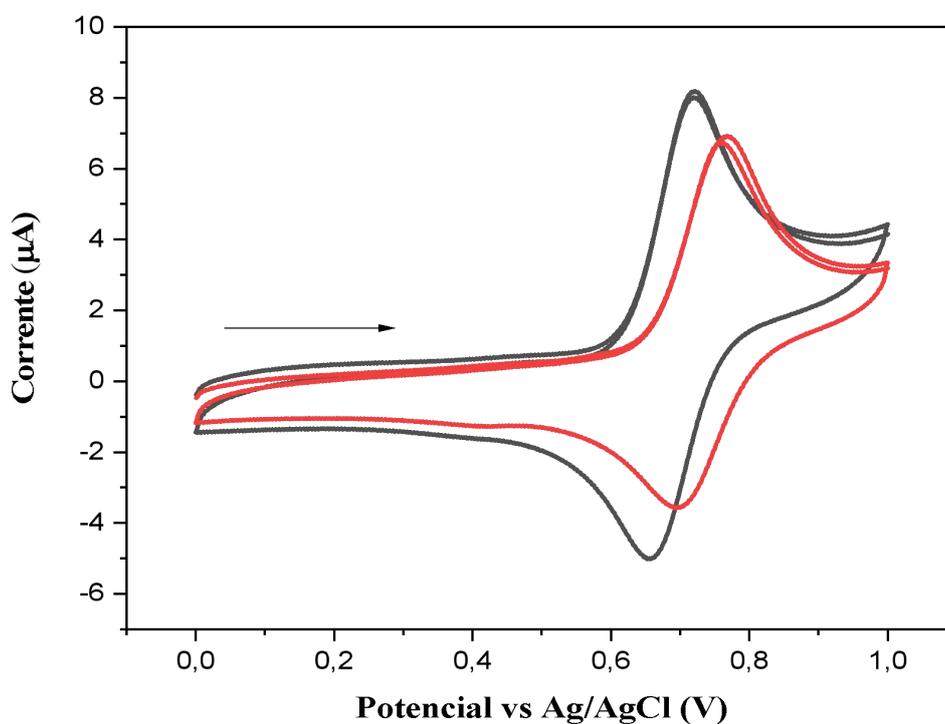
A banda em 393 nm por sua vez, tem como transições majoritárias HOMO-2→LUMO+2 (36%), HOMO→LUMO+8 (35%), HOMO→LUMO+3 (8%), HOMO→LUMO+2 (4%), HOMO→LUMO+9 (4%), HOMO-2→LUMO+2 (39%), HOMO→LUMO+8 (38%) e HOMO→LUMO+9 (5%). Uma vez que os orbitais HOMO e HOMO-2 tem composição majoritárias do átomo de rutênio, isso permite classificar esta banda como uma transição de transferência de carga metal para ligante (MLCT). Por fim, a banda em 476 nm, tem as seguintes transições majoritárias: HOMO-1→LUMO+1 (40%), HOMO-2→LUMO+1 (24%), HOMO-2→LUMO (21%) e HOMO→LUMO+2 (5%). Essa banda também é classificada como uma banda MLCT uma vez os orbitais HOMO, HOMO-1 e HOMO-2 têm contribuições predominante do átomo de rutênio. Os diagramas dos orbitais moleculares para este complexo estão apresentados no apêndice C.

4.2.4 Eletroquímica: Voltametria cíclica para os íons complexos *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-*phpy*)]⁺ e *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-*pybz*)]⁺

A Figura 19 apresenta os voltamogramas cíclicos dos cloro complexos sintetizados. Os complexos exibem um único par redox atribuído ao processo redox do metal Ru^{III}/Ru^{II} no qual exibiu um potencial de meia onda $E_{(1/2)} = 0,688$ V para *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-*phpy*)]⁺ e $E_{(1/2)} = 0,730$ V para *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-*pybz*)]⁺.

Considerando que o complexo precursor *cis*-[RuCl₂(bpy)₂] apresenta um par redox Ru^{III}/Ru^{II} com $E_{(1/2)} = +0,390$ V vs Ag/AgCl, pode-se deduzir, sob as mesmas condições experimentais, que a coordenação dos ligante 4-fenilpiridina e 4-Piridilbenzimidazol e com possível efeito de carga nos respectivos complexos estabilizam o centro metálico na sua forma reduzida. Esta situação leva a uma diminuição da densidade eletrônica no centro metálico, o que dificulta a oxidação deste⁸⁶. Por outro lado, quando comparamos os valores de $E_{1/2}$ para os complexos *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-*phpy*)]⁺ e *cis*-[RuCl(bpy)₂(4-*pybz*)]⁺, observa-se um potencial redox ligeiramente maior para o segundo. Este fato está provavelmente associado a uma maior capacidade π acceptora do ligante 4-*pybz* em relação ao ligante 4-*phpy*.

Figura 19 – Voltamograma cíclico dos complexos cis -[RuCl(bpy)₂(4-phpy)]⁺ (—) cis -[RuCl(bpy)₂(4-pybz)]⁺ (—) feito em NaTFA.



Fonte: elaborado pelo autor.

4.3 Caracterização do complexo cis -[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e cis -[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]PF₆

4.3.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho dos complexos cis -[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e cis -[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]PF₆

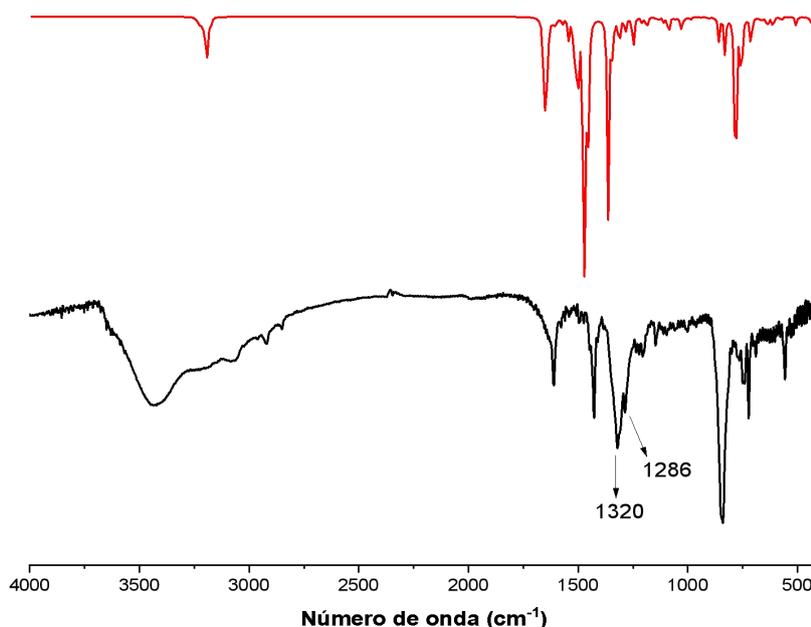
As figuras 20 e 21 apresentam os espectros de absorção na região do infravermelho teórico e experimental para os complexos cis -[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e cis -[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]PF₆ respectivamente.

No espectros de absorção na região do infravermelho teórico e experimental para o complexo cis -[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆, pode-se observar a presença de sinais característicos do ligante da bipyridina em 3073, 2919, 1611, 1425 cm⁻¹, relacionados aos

estiramentos C–H, C=C e C=N respectivamente. Uma banda atribuída como oriunda da deformação C–H foi observada em 723 cm^{-1} . Além disso, foram observados sinais característicos do alongamento assimétrico e simétrico do ligante nitro coordenado ao metal em 1320 cm^{-1} e 1286 cm^{-1} , inexistentes no clorocomplexo, o que corrobora com a presença do íon nitrito coordenado ao centro metálico. Frequências associadas ao estiramento e deformação do contra-íon hexafluorofosfato foram identificados em 839 e 557 cm^{-1} fomentando a natureza iônica dos complexos obtidos.

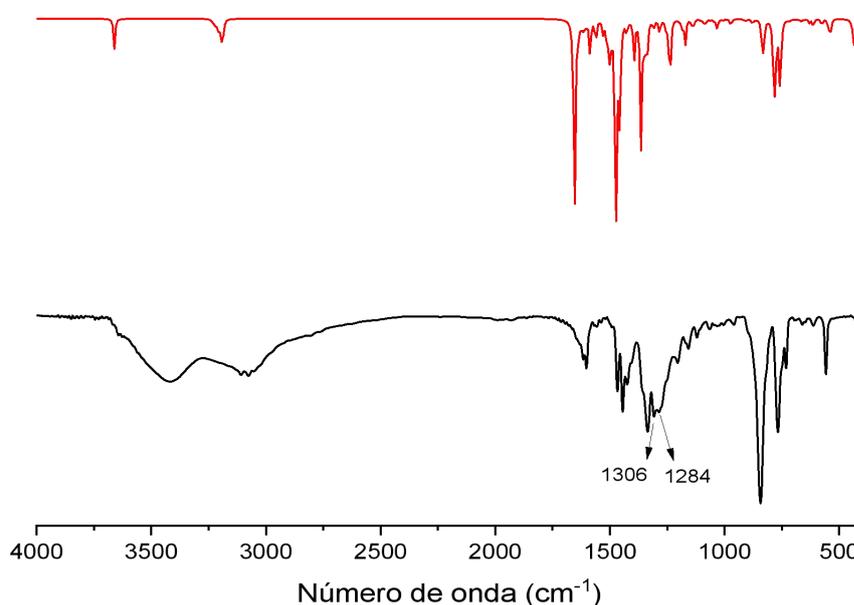
Em relação aos espectros teórico e experimental para o complexo *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]\text{PF}_6$, estão ilustrados na Figura 21. Pode-se observar sinal característico do estiramento N–H em 3418 . Adicionalmente, foram observados sinais característicos aos estiramentos C–H em 3109 , 3076 , 3053 cm^{-1} , estiramentos C=C em 1604 cm^{-1} , C=N em 1487 , 1443 cm^{-1} e deformação C–H em 1334 e 766 cm^{-1} . As bandas características para os estiramentos assimétrico e simétrico do grupo NO_2 coordenado ao metal encontram-se em 1306 e 1284 cm^{-1} . As demais frequências estão listadas na Tabela 3.

Figura 20 – Espectro teórico (—) e experimental (—) na região infra vermelho do complexo *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]\text{PF}_6$, disperso em pastilha de KBr.



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 21 – Espectro teórico (—) e experimental (—) na região infra vermelho do complexos *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-PyBz)]PF₆, em pastilha de KBr.



Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 4 – Modos vibracionais selecionados dos complexos *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ e *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]PF₆ obtidos em pastilha de KBr.

Número de onda (cm ⁻¹)		Modos Vibracionais
<i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4- phpy)]PF ₆	<i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4- phpy)]PF ₆	
3073 e 2919	3109, 3076 e 3053	v(C-H)
-----	3418	v(N-H)
1611	1604	v(C=C)
1426	1468 e 1443	v(C=N)
839 e	843	v(P-F)
557	557	δ(P-F)
723	1334 e 766	δ(C-H)
1320	1306	v_{sim}(NO₂⁻)
1286	1284	v_{ass}(NO₂⁻)

Legenda: v= estiramento, δ= deformação, _{sim} = Simetria e _{ass}= Assimetria.

Fonte: elaborado pelo autor.

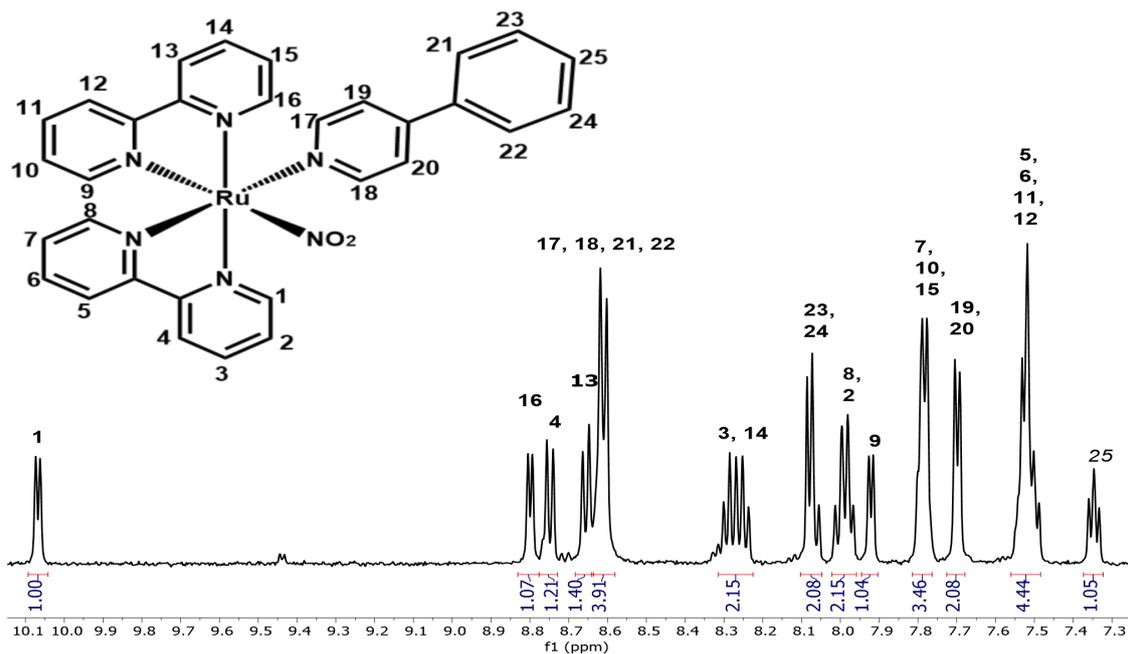
4.3.2 Espectros RMN ^1H unidimensional dos complexos $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]\text{PF}_6$ e $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]\text{PF}_6$

Os espectros de RMN ^1H unidimensionais dos complexos $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]\text{PF}_6$ e $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]\text{PF}_6$ estão listados nas Figuras 22 e 23.

Nos ambos complexos, podem-se observar que as integrações dos sinais estão de acordo com o número de hidrogênios estimados para as estruturas químicas de ambos os complexos. Para os nitro complexos observou-se que os sinais referentes ao H(1) foram mais desprotegidos que os demais átomos de hidrogênio, devido à sua proximidade com o grupo nitro (NO_2^-), resultando em um maior valor de deslocamento químico, localizado em torno de 10 ppm nos dois complexos. Sinais da bipyridina foram observados em ambos os complexos. Com a coordenação do nitrito nos ambos complexos, foi também observada uma mudança no perfil dos sinais atribuídos dos ligantes 4-fenilpiridina e 4-piridilbenzimidazol, tornando-se menos protegidos, ou seja, aumentando seu deslocamento químico para determinados hidrogênios desses ligantes. Essas mudanças sugerem fortemente a coordenação do grupo nitro ao centro metálico, bem como o perfil do sinal sugere que a simetria dos complexos seja mantida como esperado.

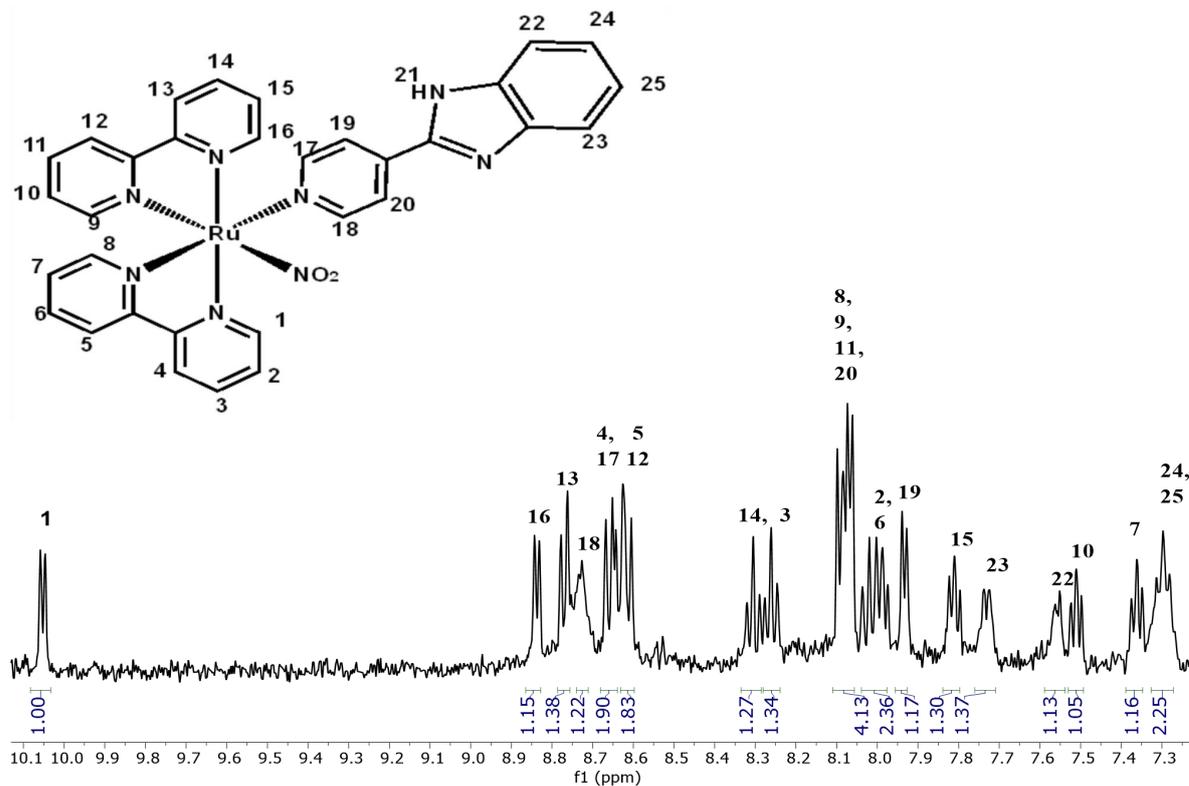
No espectro do complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$ não foi possível visualizar o sinal atribuído ao H(21), indicando que o ligante 4-pybz encontra-se desprotonado durante a execução do experimento. Os valores de deslocamento químico para cada complexo são mostrados na Tabela 5.

Figura 22 – Espectro de RMN ^1H do complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^+$, em acetona deuterada.



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 23 – Espectro de RMN ^1H do complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$, em acetona deuterada.



Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 5 – Tabela das atribuições dos sinais do espectro RMN ^1H dos complexos *cis*- $[\text{RuNO}_2](\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^+$ e *cis*- $[\text{RuNO}_2](\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$.

Sinal	Deslocamento químico (ppm)	
	<i>cis</i> - $[\text{RuNO}_2](\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^+$	<i>cis</i> - $[\text{RuNO}_2](\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$
1	10,07 (d, 1H)	10,05 (d, 1H)
2	7,89 (m, 2H)	8,00 (m, 2H)
3	8,27 (m, 2H)	8,26 (t, 1H)
4	8,75 (d, 1H)	8,69 (d, 2H)
5	7,51 (m, 4H)	8,62 (m, 2H)
6	7,71 (m, 4H)	8,00 (m, 2H)
7	7,78 (t, 3H)	7,36 (t, 1H)
8	7,89 (m, 2H)	8,07 (m, 4H)
9	7,92 (d, 1H)	8,07 (m, 4H)
10	7,78 (t, 3H)	7,51 (t, 1H)
11	7,51 (m, 4H)	8,07 (m, 4H)
12	7,51 (m, 4H)	8,62 (m, 2H)
13	7,65 (d, 1H)	8,77 (d, 1H)
14	8,27 (m, 2H)	8,30 (t, 1H)
15	7,78 (t, 3H)	7,81 (t, 1H)
16	7,80 (d, 1H)	8,84 (d, 1H)
17	8,61 (d, 4H)	8,69 (d, 2H)
18	8,61 (d, 4H)	8,72 (d, 1H)
19	7,69 (d, 2H)	7,93 (d, 2H)
20	7,69 (d, 2H)	8,04 (m, 4H)
21	8,61 (d, 4H)	-----
22	8,61 (d, 4H)	7,55 (d, 1H)
23	8,07 (t, 2H)	7,73 (d, 1H)
24	8,07 (t, 2H)	7,29 (t, 2H)
25	734 (t, 1H)	7,29 (t, 2H)

Fonte: elaborado pelo autor.

4.3.3 Espectros eletrônicos na região UV-Vis para os íons complexos *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]⁺ e *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]⁺

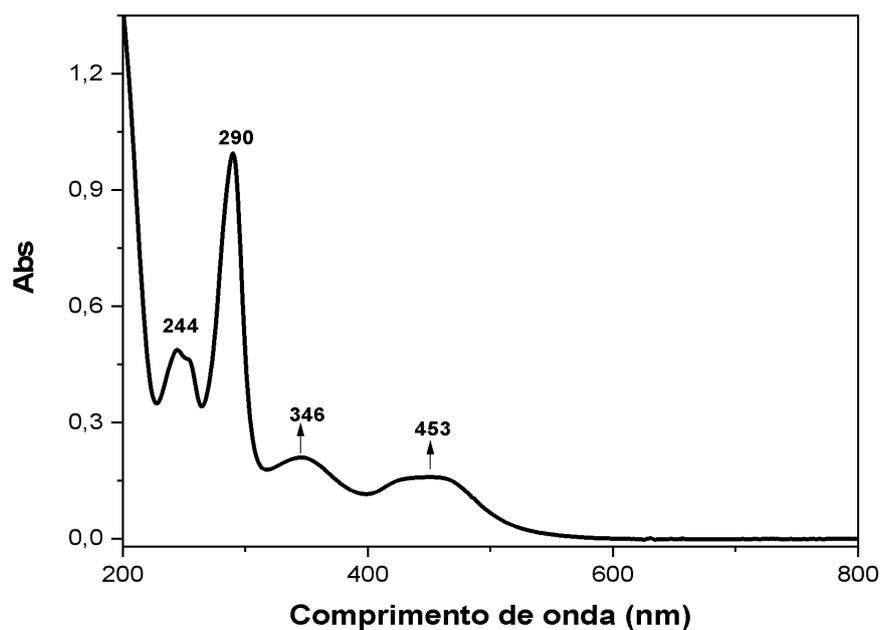
No espectro de absorção eletrônica na região UV-Vis para o complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆ em acetonitrila mostradas nas Figura 24. Observam-se a presença de quatro bandas, sendo que duas delas aparece na região do ultravioleta, com máximos em 244 nm ($\epsilon=4,37 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e 290 nm ($\epsilon=9,09 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$). Utilizando o cálculo computacional pode-se obter o espectro teórico (Figura 25) e atribuir as transições para cada banda. A banda em 244 nm apresenta contribuições majoritárias das transições entre os orbitais HOMO-6→LUMO+6(29%), HOMO-8→LUMO+5(5%), HOMO-8→LUMO+6(6%) e HOMO-6→LUMO+5(7%). Em correspondência ao observado na Figura 26, podemos ver que as transições entre os orbitais HOMO-6 e LUMO+6 têm composição principal do ligante bipyridina. Podemos deduzir que está banda pode ser considerada como uma transferência de carga intra-ligante (IL).

A banda em 290 nm por sua vez apresenta contribuições majoritárias para transições de dois tipos: uma primeira envolvendo principalmente os orbitais HOMO-4→LUMO+2 (78%), HOMO-5→LUMO+8 (5%); e uma segunda envolvendo majoritariamente os orbitais HOMO-8→LUMO (28%), HOMO-6→LUMO+1(34%) e HOMO-2→LUMO+6 (11%). Deste modo, essa banda pode ser considerada de múltipla natureza, tendo contribuições do tipo intra-ligante (IL) e uma transição mista do tipo IL e de transferência de carga ligante-ligante (LLCT) do tipo $\pi^* \leftarrow \pi$, uma vez que as contribuições HOMO-4→LUMO+2 têm composição principal do ligante 4-fenilpiridina e os orbitais HOMO-8, LUMO, HOMO-6, LUMO+1, LUMO têm composição principal do ligante da bipyridina.

Na região do ultravioleta próximo e visível foi identificada duas bandas largas em 346 nm ($\epsilon=1,83 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e 453 nm ($\epsilon=1,43 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) respectivamente. De acordo com as simulações computacionais realizadas, a banda em 346 nm tem contribuições HOMO-2→LUMO+2 (51%), HOMO-1→LUMO+3 (18%) e HOMO-1→LUMO+2 (50%) e HOMO→LUMO+3 (38%). Isto indica que esta pode ser classificada como uma banda MLCT uma vez que os orbitais HOMO, HOMO-1 e HOMO-2 têm contribuições principais do átomo de rutênio e do ligante 4-fenil piridina. De forma análoga,

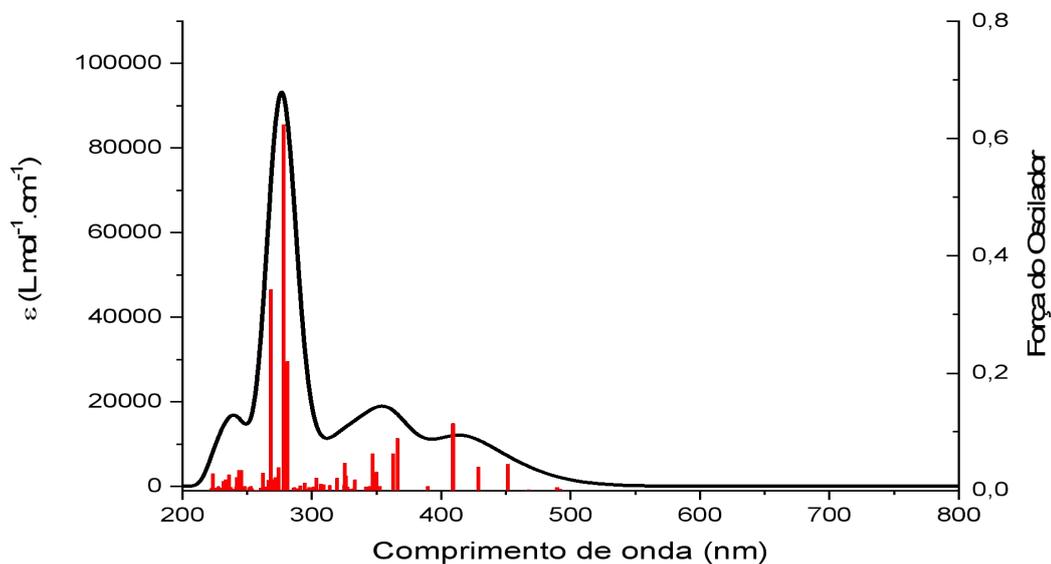
a banda em 453 nm apresenta contribuições HOMO-2→LUMO+1 (83%) e HOMO-2→LUMO (6%) e também pode ser classificada como transferência de carga metal-ligante (MLCT) do tipo π^* (bpy)← $d\pi$ Ru(II), haja visto que os orbitais HOMO-2 e LUMO e LUMO+1 têm contribuições majoritárias do átomo de rutênio e do ligante da bipyridina, respectivamente. Observou-se que a troca do íon cloreto pelo grupo de nitro (NO₂) mudou significativamente a energia de absorção das bandas MLCT para o complexo obtido, com deslocamento de banda com máximo em 371 nm para 346 nm e daquela com pico em 500 nm para 453 nm. Os diagramas dos orbitais moleculares para este complexo estão apresentados no apêndice D.

Figura 24 – Espectro de UV-Vis do complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-ppy)]PF₆ em acetonitrila em 10,861μMol/L.



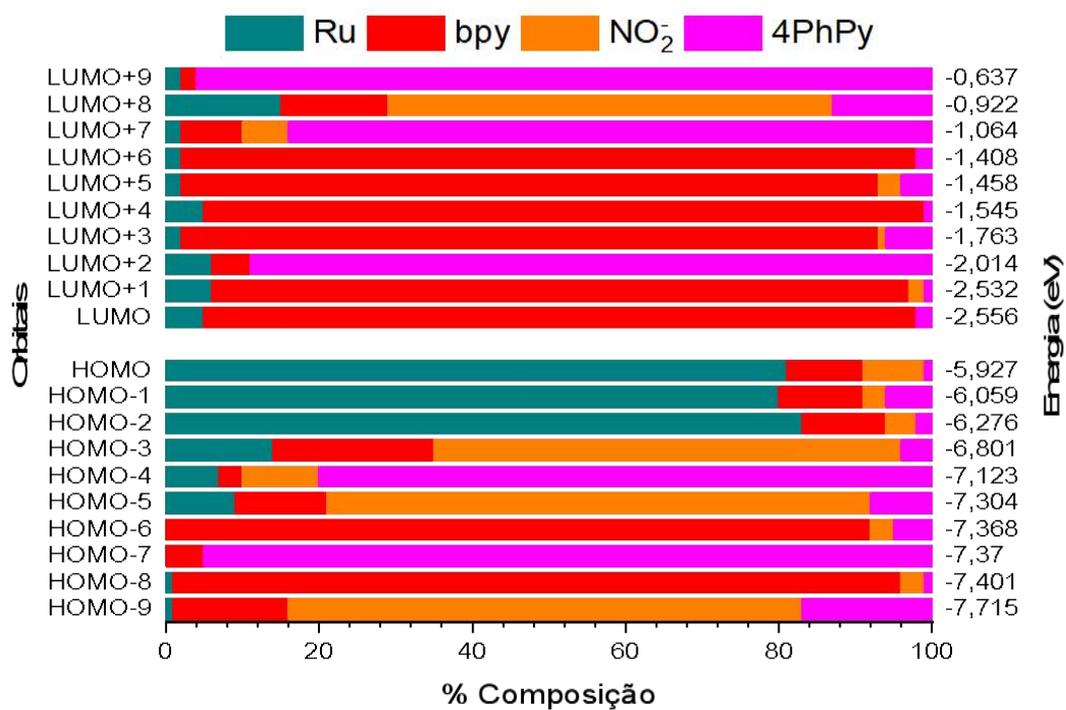
Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 25 – Espectros teórico na região UV-Vis do complexo cis -[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-ppy)]⁺, em acetonitrila.



Fonte: elaborado pelo autor

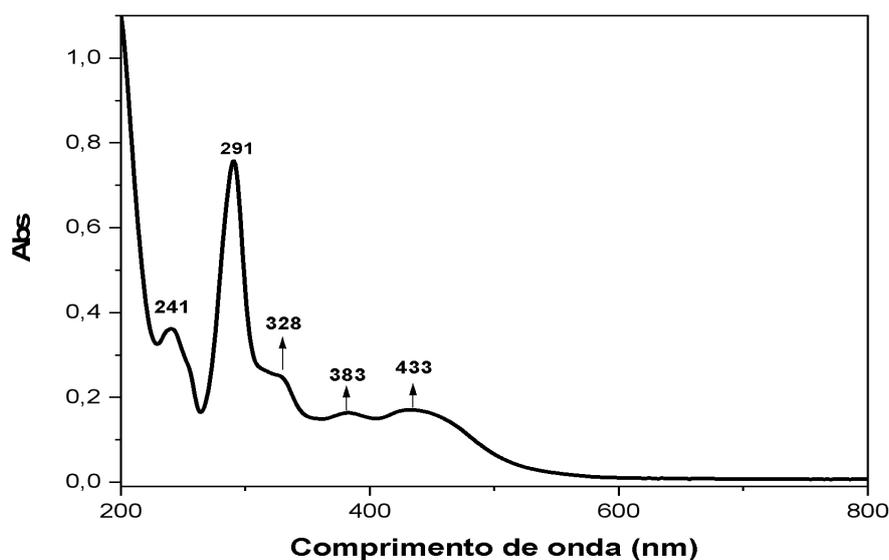
Figura 26 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie cis -[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-ppy)]⁺.



Fonte: elaborado pelo autor

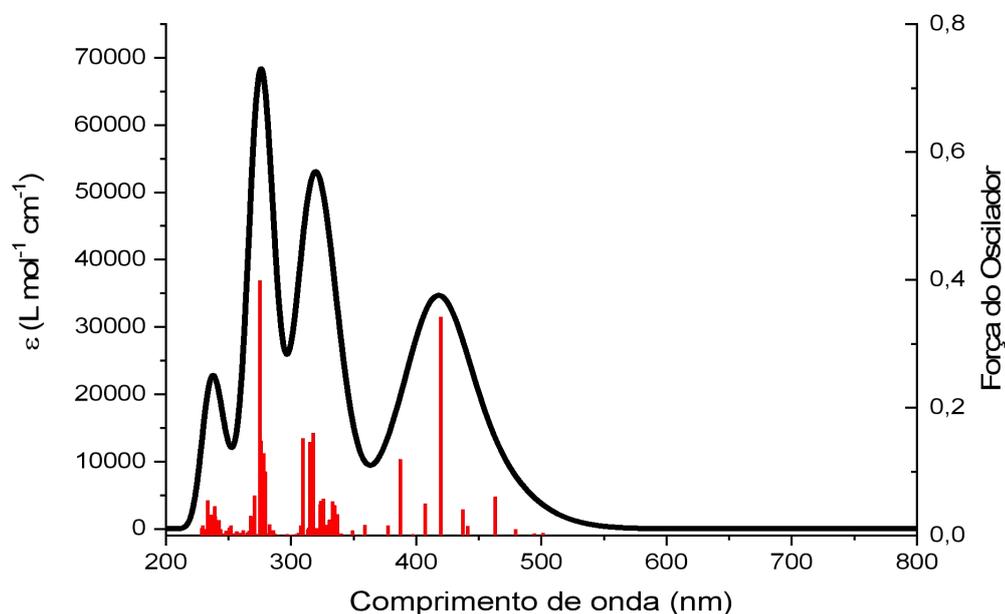
O espectro de absorção no UV-Vis para o complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]PF₆ está ilustrado na Figura 27. Verifica-se a presença de cinco (5) bandas em 241 nm ($\epsilon=3,06 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$), 291 ($\epsilon=6,54 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$), 328 ($\epsilon=2,10 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$), 383 ($\epsilon=1,37 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e ($\epsilon=1,39 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) 433 nm. Quando comparado ao espectro obtido por cálculo teórico (Figura 28) observa-se uma semelhança espectral entre estes, no qual identificam-se três bandas mais intensas na região do ultravioleta e visível e uma outra banda larga com contribuição de duas transições eletrônicas principais, o que corroboram a presença das duas outras bandas observadas na região do visível do espectro experimental do complexo. Para a banda em 241 nm, em acordo com os cálculos computacionais (Figura 29), as transições apresentam as contribuições seguintes: HOMO-8→LUMO+3 (50%), HOMO-4→LUMO+8 (31%), HOMO-9→LUMO+3 (5%), HOMO-7→LUMO+5 (4%) e HOMO-7→LUMO+6 (4%). Essa transição é majoritariamente classificada como do tipo intraligante (IL), uma vez que as transições entre os orbitais HOMO-8→LUMO+3 e LUMO+3 tem contribuições principalmente do ligante da bipyridina. A banda em 291 nm por sua vez tem contribuições significativas do ligante bipyridina, como evidenciado pela natureza dos orbitais envolvidos nas transições, a saber: HOMO-8→LUMO+1 (22%), HOMO-7→LUMO+1(20%), HOMO-7→LUMO (8%) e HOMO-2→LUMO+6 (5%). Deste modo essa banda é também classificada como do tipo IL.

Figura 27 – Espectro de UV-Vis do complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]PF₆ em acetonitrila, 10,63 μMolL^{-1} .



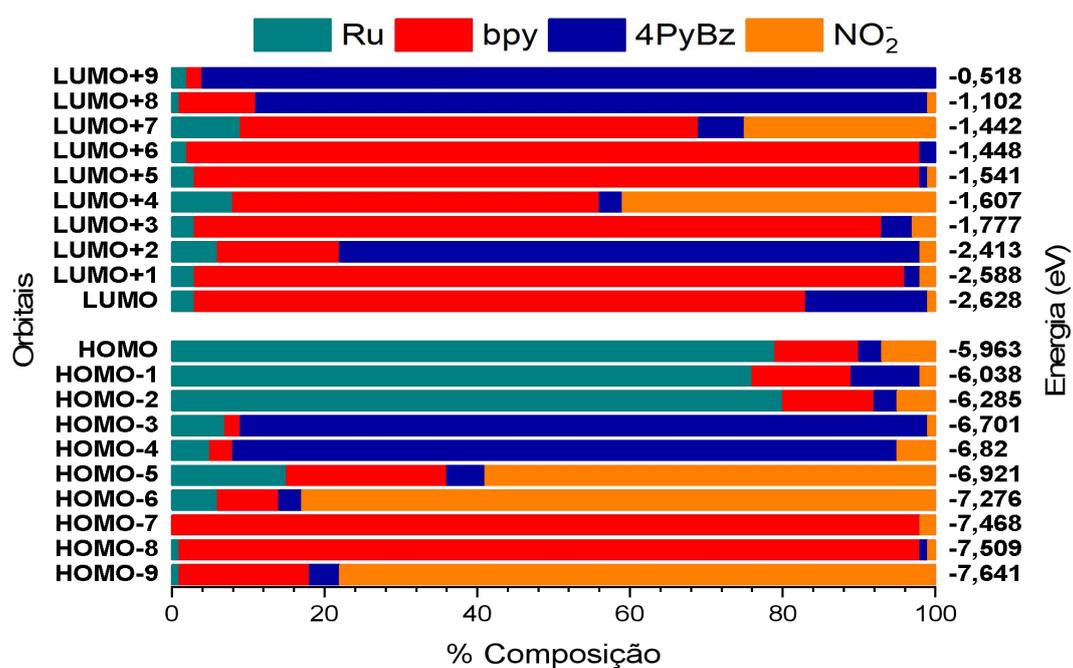
Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 28 – Espectro teórico na região UV-Vis feito em acetonitrila de íon complexo *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$.



Fonte: elaborado pelo autor

Figura 29 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-PyBz})]^+$.



Fonte: elaborado pelo autor.

Em relação da banda em 328 nm, pode atribuir várias transições as quais contêm as seguintes contribuições: HOMO-4→LUMO+2 (55%), HOMO-5→LUMO+2(14%), HOMO-4→LUMO+1(10%); HOMO-2→LUMO+4(25%), HOMO-2→LUMO+7 (19%), HOMO-5→LUMO+2 (12%); HOMO-3→LUMO+2 (55%), HOMO-5→LUMO+2 (13%) e HOMO-4→LUMO (10%). Deste modo, essa banda apresenta transições do tipo intra-ligante (IL) e MLCT, uma vez que os orbitais moleculares HOMO-3, HOMO-4 e LUMO+2 têm contribuições majoritárias do ligante 4-piridilbenzimidazol e os orbitais HOMO-2 têm significativa contribuições do metal.

A banda em 383 nm tem as seguintes contribuições: HOMO-2→LUMO+2 (68%), HOMO-1→LUMO+2 (11%) e HOMO-1→LUMO+4(6%). Essa banda pode ser classificada como banda MLCT do tipo π^* (pybz) $\leftarrow d\pi$ Ru(II), uma vez que os orbitais HOMO-1 e HOMO-2 têm contribuições majoritárias do rutênio e os orbitais LUMO+2 têm contribuições majoritárias do ligante 4-piridilbenzimidazol. As contribuições HOMO-2→LUMO+1 (61%), HOMO-1→LUMO+2 (24%) e HOMO-2→LUMO (7%) são da banda em 433 nm. Assim esta é classificada como uma banda MLCT, pelos mesmos motivos discutidos anteriormente no caso da banda em 383 nm. De modo análogo ao observado para os complexos com o ligante 4-fenilpiridina, tem que no presente caso a troca de íon cloreto pelo grupo de nitro (NO₂) muda significativamente a energia de absorção da banda MLCT para o complexo obtido, com deslocamento de banda em 393 nm para 383 nm e 476 nm para 433 nm. Os diagramas dos orbitas moleculares para este complexo estão apresentados no apêndice E.

4.3.4 Eletroquímica: Voltametria cíclica para o íon complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-*phpy*)]⁺.

Na Figura 30 está ilustrado o voltamograma cíclico para o íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(4-PhPy)(NO₂)]⁺. Este voltamograma apresenta, após a varredura inicial (0 a 1,4 V) um par redox com valor de E_{1/2} igual 1,170 V. Este processo está provavelmente associado ao par redox Ru^{III}/Ru^{II}. Contudo, sabe-se que o íon nitrito é suscetível a sofrer oxidação a nitrato em faixas correlatas de potencial. Deste modo é possível que estas ondas voltamétricas possam estar associadas tanto a oxidação do metal quanto do nitrito. Além disso, algumas especulações foram feitas no sentido de que, como é utilizado o solvente coordenante, supõe-

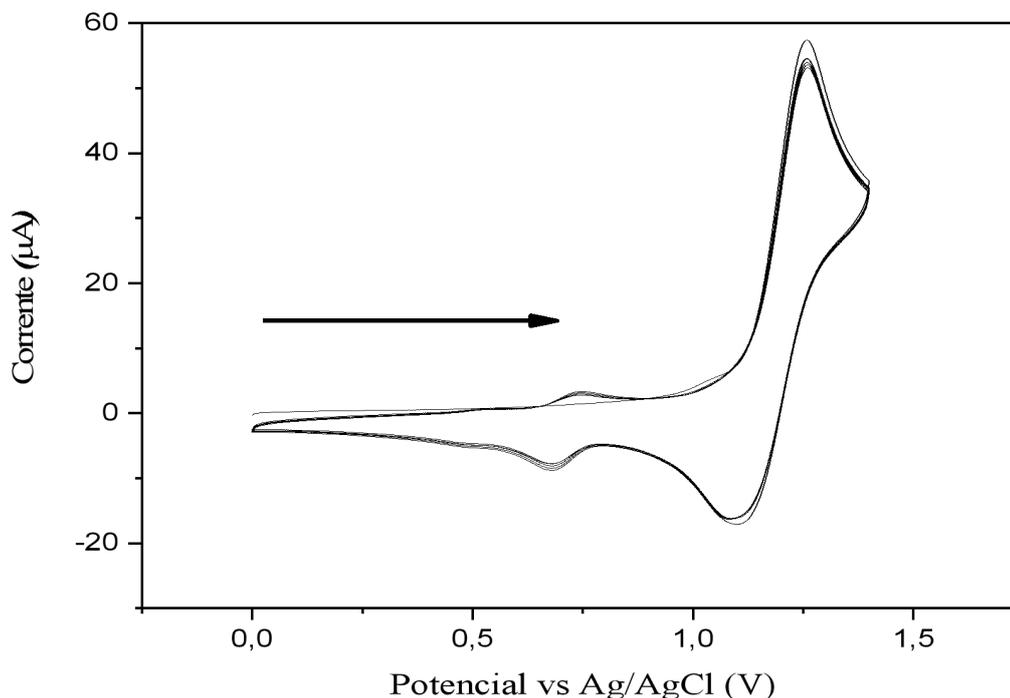
se que o processo observado pode aparecer também quando há formação de complexo com acetonitrila. Assim, quando o complexo é oxidado, este passa da configuração d^6 para d^5 , perdendo sua capacidade de fazer retrodoação, portando o fragmento NO_2^- é substituído pelo solvente, CH_3CN , que apresenta caráter coodenante. Neste caso o processo anódico em $\text{cis-}[\text{RuNO}_2(\text{bpy})_2(4\text{-PhPy})]^+$ pode ser atribuído também ao complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{CH}_3\text{CN})(\text{bpy})_2(4\text{-PhPy})]^{2+}$. Este fenômeno será melhor investigado futuramente.

Quando comparamos o valor de $E_{1/2}$ para o nitrito complexo discutido neste tópico com aquele para o cloro complexo correlato, anteriormente ilustrado na Figura 9, observa-se um aumento no valor de potencial para o par $\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{II}}$. Sabe-se que os valores de $E_{1/2}$ em complexos de Ru^{II} podem ser induzidos pela introdução de ligantes aniônicos e/ou alterando o número de espécies de coordenação com caráter aceptor π ao redor de centro metálico⁸⁷. Deste modo, acreditamos que a substituição do ligante cloreto pelo ligante nitrito estabilize o estado reduzido do centro metálico, aumentando o valor de potencial de meia onda observado.

Adicionalmente, verifica-se a formação de uma segunda onda voltamétrica quando ocorre a varredura eletroquímica em sentido reverso e nas varreduras seguintes, surgindo um processo aparentemente reversível com $E_{1/2}$ igual 0,713 V. Esse processo pode ser atribuído ao par Redox $\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{II}}$ da espécie $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})(\text{NO}_3)]^+$ formada na superfície do eletrodo durante a aplicação do potencial anódico. Este processo pode ser destacado devido à baixa reversibilidade do processo $\text{Ru}^{\text{III}}\text{-NO}_3^-/\text{Ru}^{\text{III}}\text{-NO}_2^-$, o que torna possível reduzir a espécie $\text{cis-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})(\text{NO}_3)]^{2+}$, à $\text{cis-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})(\text{NO}_3)]^+$ na superfície do eletrodo⁸⁸.

O estudo eletroquímico para o complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]\text{PF}_6$ não está discutido no presente trabalho, uma vez que ainda há a necessidade de replicar os resultados e melhor compreendê-los.

Figura 30 – Voltametria cíclica do complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]PF₆, em TBAPF₆.



Fonte: elaborado pelo autor

4.4 Caracterização dos complexos *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃

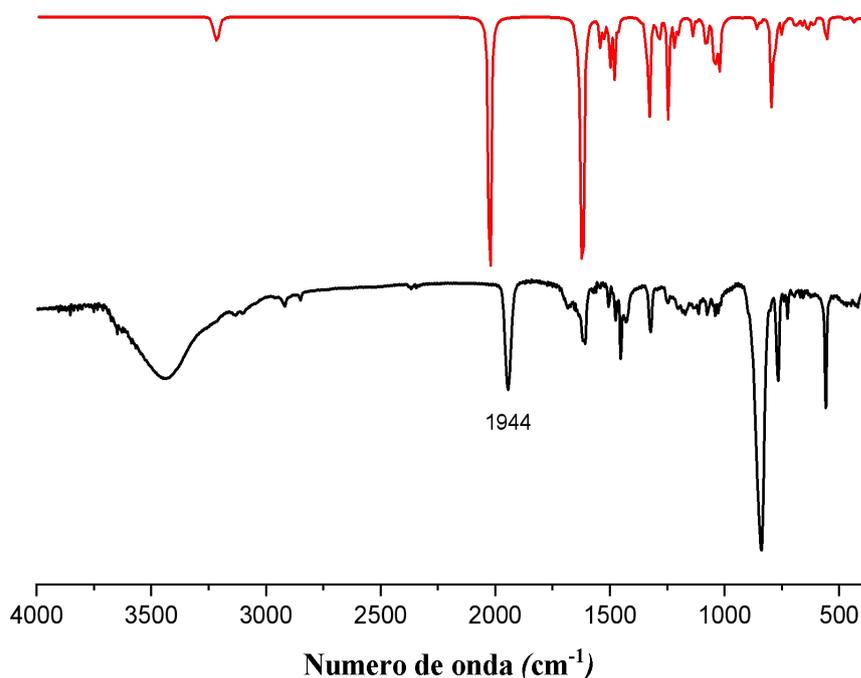
4.4.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho dos *cis* *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃

Os espectros vibracionais na região do infravermelho para os complexos *cis*-[RuNO(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ e *cis*-[RuNO(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃ estão ilustradas nas Figuras 32 e 33 e suas atribuições estão contidas resumidamente na Tabela 6.

As vibrações atribuídas ao estiramento da ligação N≡O⁺ dos complexos *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃ são observados em 1944 e 1942 cm⁻¹, respectivamente. Utilizando o cálculo computacional, é possível observar pelos espectros teóricos que existe um muito próximo ao valor do número de onda dos espectros

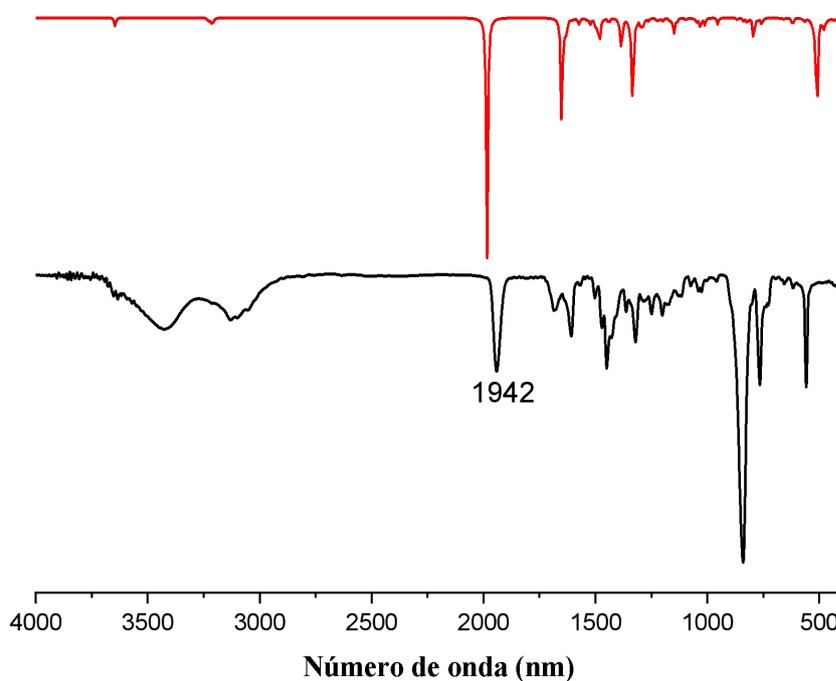
experimentais corroborando com a atribuição assinalada anteriormente. É importante salientar que o ligante nitrosil pode se encontrar coordenado ao centro metálico de duas maneiras principais: angular e linear como mostrar a Figura 33. As diferenças nos modos de coordenação do NO podem ser estimadas pelo valor do número de onda para o estiramento da ligação N–O, permitindo sugerir se o ligante está na forma NO^+ (linear) ou NO^0/NO^- (angular). De acordo com a literatura, as bandas de alta frequência, com valor entre 1850 e 1950 cm^{-1} indicam a presença do ligante principalmente na geometria linear e as bandas observadas entre 1600 e 1750 cm^{-1} , por sua vez, sugere angular ⁸⁹. Considerando que os complexos apresentam bandas em 1944 e 1942 cm^{-1} respectivamente, pode-se dizer que tanto *cis*-[Ru(bpy)₂(4-phpy)NO](PF₆)₃ quanto *cis*-[Ru(bpy)₂(4-pybz)NO](PF₆)₃ apresentam o grupo nitrosil NO^+ na forma linear, sendo do tipo Ru→NO⁺.

Figura 31 – Espectros experimental (—) e teórico (—) na região infra vermelho do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ em pastilha de KBr.



Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 32 – Espectros experimental (—) e teórico (—) na região infravermelho do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃, em pastilha de KBr.



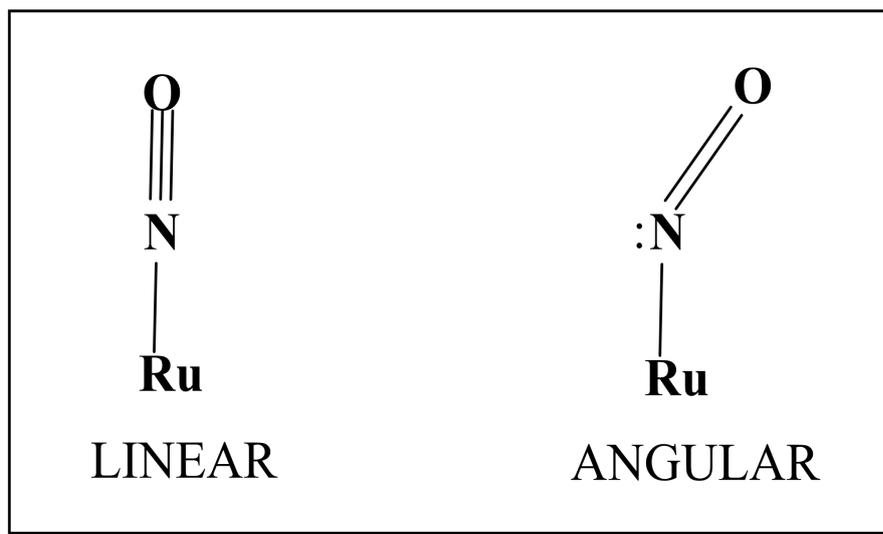
Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 6 – Modos vibracionais selecionados dos complexos *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃ obtidos em pastilha de KBr.

Número de onda (cm ⁻¹)		Modos
<i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)](PF ₆) ₃	<i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)](PF ₆) ₃	Vibracionais
2913	3135,	v(C–H)
-----	3428	v(N–H)
<u>1944</u>	<u>1942</u>	<u>v(N≡O)</u>
1606	1680 e 1606	v(C=C)
1453	1450	v(C=N)
838	838	v(P–F)
559	559	δ(P–F)
768	768 & 1320	δ(C–H)

Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 33 – Geometrias de coordenação do ligante NO ao átomo de rutênio.



Fonte: elaborado pelo autor

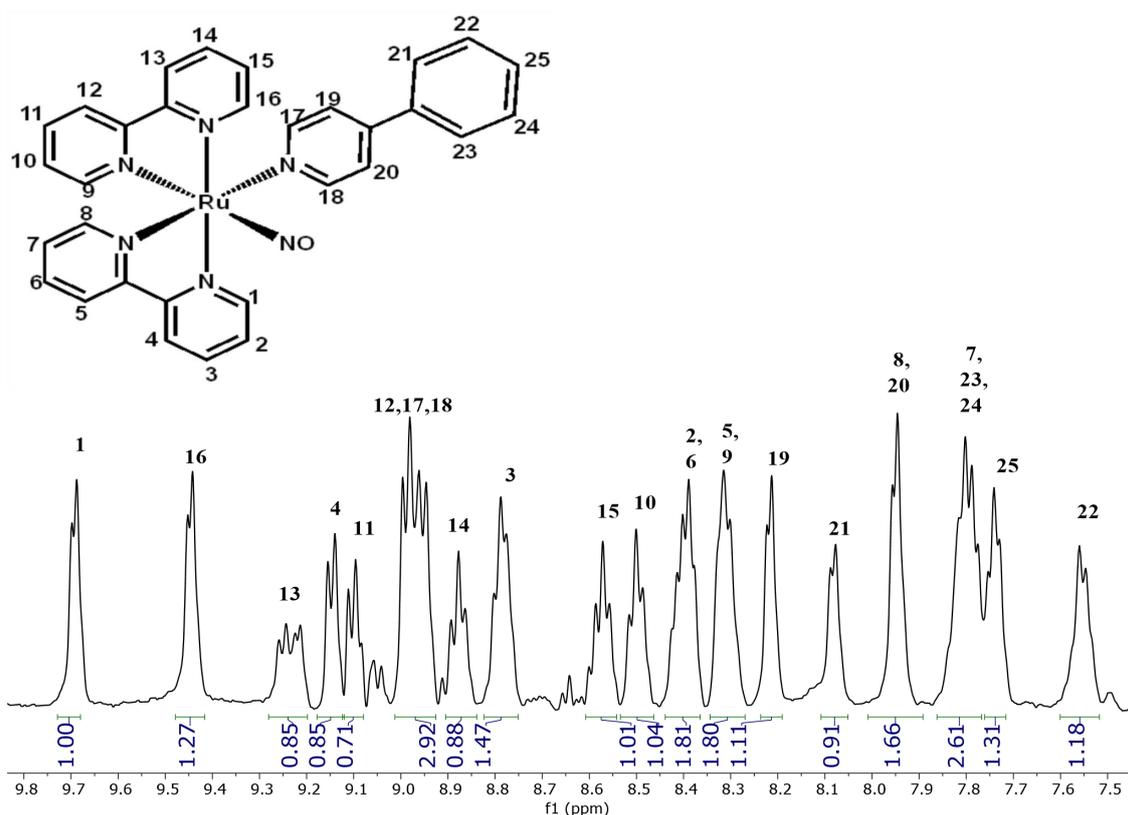
4.4.2 Ressonância magnética nuclear (RMN) dos complexo *cis*-[Ru(*bpy*)₂(4-*phpy*)(NO)](PF₆)₃ e *cis*-[Ru(NO)(*bpy*)₂(4-*pybz*)](PF₆)₃

Os espectros de RMN ¹H unidimensional dos complexos *cis*-[Ru(NO)(*bpy*)₂(4-*phpy*)]³⁺ e *cis*-[Ru(NO)(*bpy*)₂(4-*pybz*)]³⁺ estão ilustrados nas Figuras 34 e 35 e foram obtidos em acetona deuterada e metanol deuterados, respectivamente. Pode-se observar que as integrações dos sinais estão de acordo com o número de hidrogênios esperados para as estruturas química de ambos os complexos. Na Tabela 6 tem-se resumidas as atribuições dos sinais referentes ao ligante bipyridina nos complexos. O perfil dos picos sugere que os complexos mantiveram a simetria *cis* esperada.

Para o complexo *cis*-[Ru(NO)(*bpy*)₂(4-*phpy*)]³⁺, observou-se deslocamento dos sinais referente às bipyridinas comparado ao cloro complexo. O hidrogênio 1 tem o maior deslocamento químico (9.7 ppm), devido à sua proximidade com o grupo nitrosil, o que torna o hidrogênio mais desprotegido. O hidrogênio 16 é atribuído ao segundo maior deslocamento químico (9.45 ppm), pois está diretamente ligando um átomo de nitrogênio. Foi observada uma mudança no perfil dos sinais do ligante 4-fenilpiridil, tornando-se menos protegidos, o que aumenta o deslocamento químico dos sinais do ligante em comparação ao ligante livre (apêndice H).

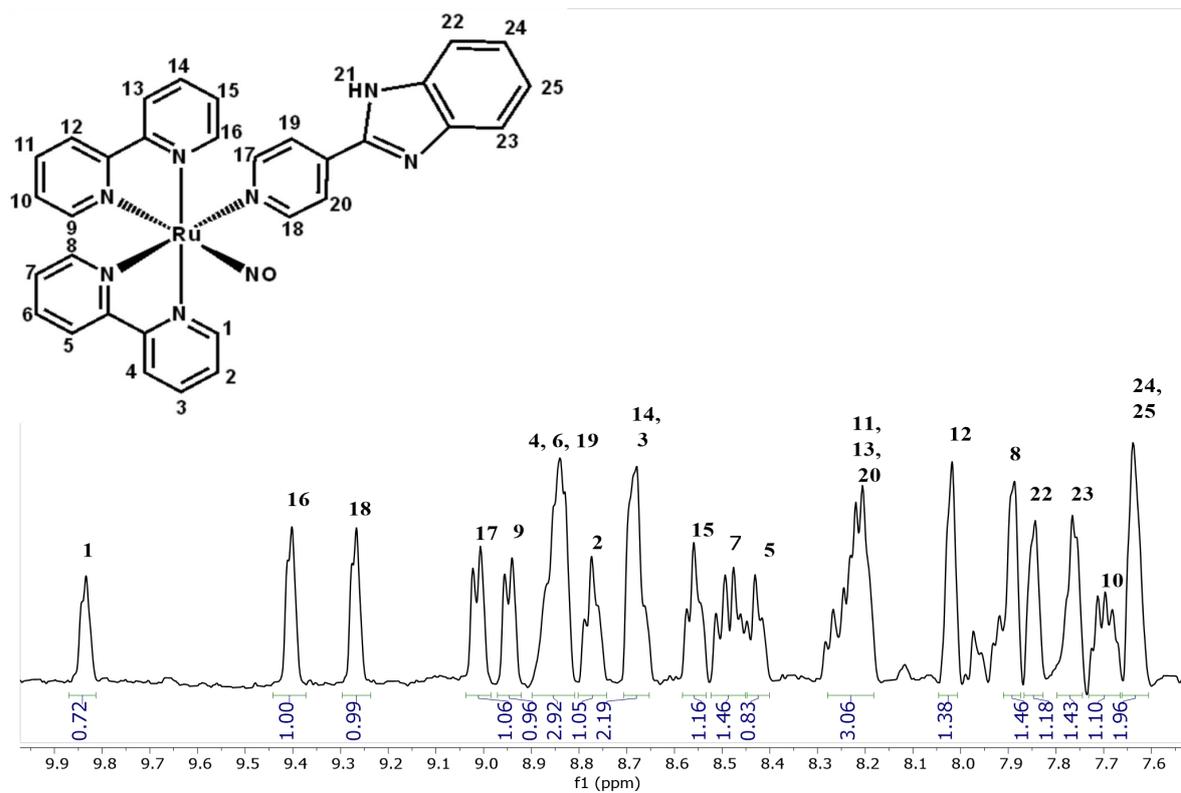
No espectro do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺, por sua vez, todos as sinais referentes a bipyridina foram observados com um deslocamento químico comparado ao complexo precursor. Os sinais aos quais os H-1 e H-16 são atribuídos foram ainda mais desprotegidos em relação aos demais átomos de hidrogênio, pelo mesmo motivo mencionado para o complexo anterior, resultando em um maior valor de deslocamento químico localizado em respectivamente 9.82 e 9,40 ppm. Também foi observada uma mudança no perfil dos sinais atribuídos ao ligante 4-piridilbenzimidazol, tornando-se menos protegido, ou seja, aumentando seu deslocamento químico para determinados hidrogênios do ligantes. O sinal H-21 não foi possível de visualizar pelo mesmo motivo citado para os complexos precursores. Os valores dos deslocamentos químicos para cada complexo são mestrado na Tabela 6.

Figura 34 – Espectro de RMN ¹H do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ em acetona d⁶.



Fonte: elaborado pelo autor

Figura 35 – Espectro de RMN ^1H dos complexos $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$ em metanol d^6 .



Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 7 – Atribuições dos sinais do espectro RMN ^1H dos complexos $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$ e $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$

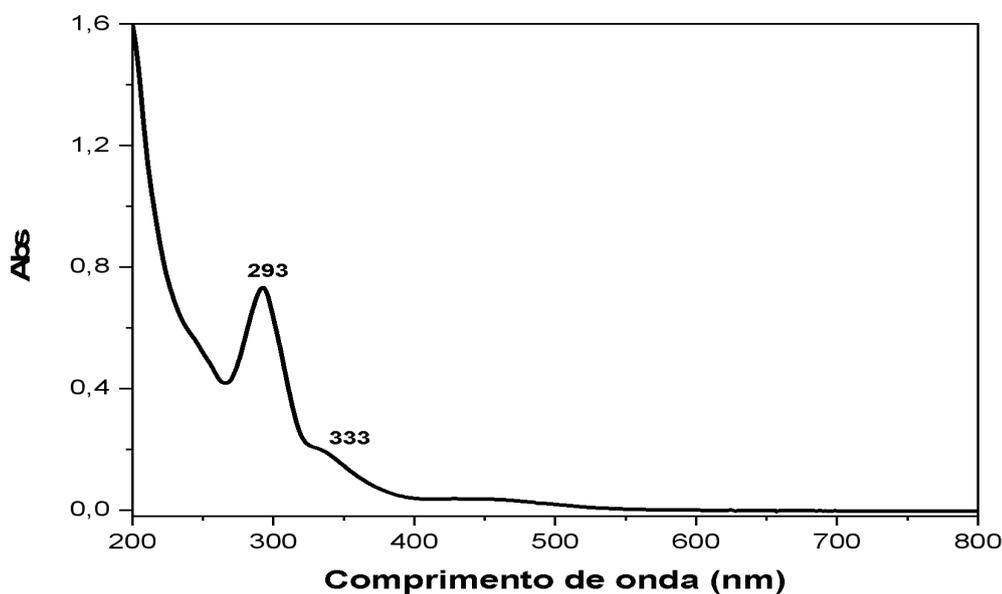
Sinal	Deslocamento químico (ppm)	
	$\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$	$\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$
1	9,69 (d, 1H)	9,83 (d, 1H)
2	8,69 (m, 2H)	8,77 (t, 1H)
3	8,78 (t, 1H)	8,68 (m, 2H)
4	9,14 (d, 1H)	8,84 (m, 3H)
5	8,30 (d, 2H)	8,43 (d, 1H)
6	8,39 (m, 2H)	8,84 (m, 3H)
7	7,80 (m, 3H)	8,48 (m, 1H)
8	7,94 (d, 1H)	7,89 (d, 1H)
9	8,30 (d, 2H)	8,95 (d, 1H)
10	8,50 (t, 1H)	7,69 (d-d, 1H)
11	9,10 (t, 1H)	8,21 (m, 3H)
12	8,97 (m, 3H)	8,02 (d, 1H)
13	9,23 (d-d, 1H)	8,21 (m, 3H)
14	8,87 (t, 1H)	8,68 (m, 2H)
15	8,57 (t, 1H)	8,56 (t, 1H)
16	9,45 (d, 1H)	9,40 (d, 1H)
17	8,97 (m, 3H)	9,02 (d, 1H)
18	8,97 (m, 3H)	9,26 (d, 1H)
19	8,22 (d, 1H)	8,84 (m, 3H)
20	7,94 (d, 1H)	8,21 (m, 3H)
21	8,08 (d, 1H)	-----
22	7,55 (d, 1H)	7,84 (d, 1H)
23	7,80 (m, 3H)	7,76 (d, 1H)
24	7,80 (m, 3H)	7,63 (m, 2H)
25	7,74 (t, 1H)	7,63 (m, 2H)

Fonte: elaborado pelo autor

4.4.3 Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis para os íons complexos *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phenyl)]³⁺ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺

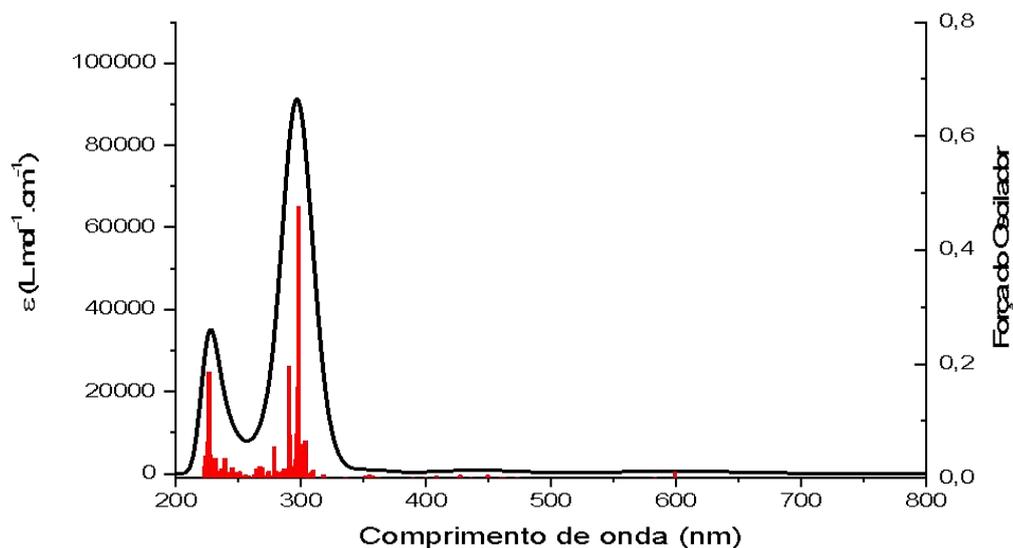
O espectro eletrônico na região do UV-Vis para o complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(4-phenyl)(NO)]³⁺ dissolvido em acetonitrila pode ser visualizado na Figura 36. Este apresenta duas bandas, uma com máximo em 293 nm ($\epsilon=4,82 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e outra em 333 nm ($\epsilon=1,27 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$). Para a primeira banda, as simulações computacionais realizadas indicam a seguinte composição: Uma transição envolvendo os eventos HOMO→LUMO+6 (66%), HOMO-2→LUMO+3 (7%), HOMO-3→LUMO+2 (5%) e outra envolvendo HOMO-3→LUMO+3 (40%), HOMO-9→LUMO+1 (11%). Como fica evidente nos dados computacionais obtidos (Figura 38), as transições eletrônicas HOMO→LUMO+6 e HOMO-3→LUMO+3 tem contribuição principais do ligante da 4-fenilpiridina, essa banda pode ser classificada como uma transição intraligante (IL).

Figura 36 – Espectro de UV-Vis do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phenyl)](PF₆)₃, em acetonitrila a 15 μMolL^{-1} .



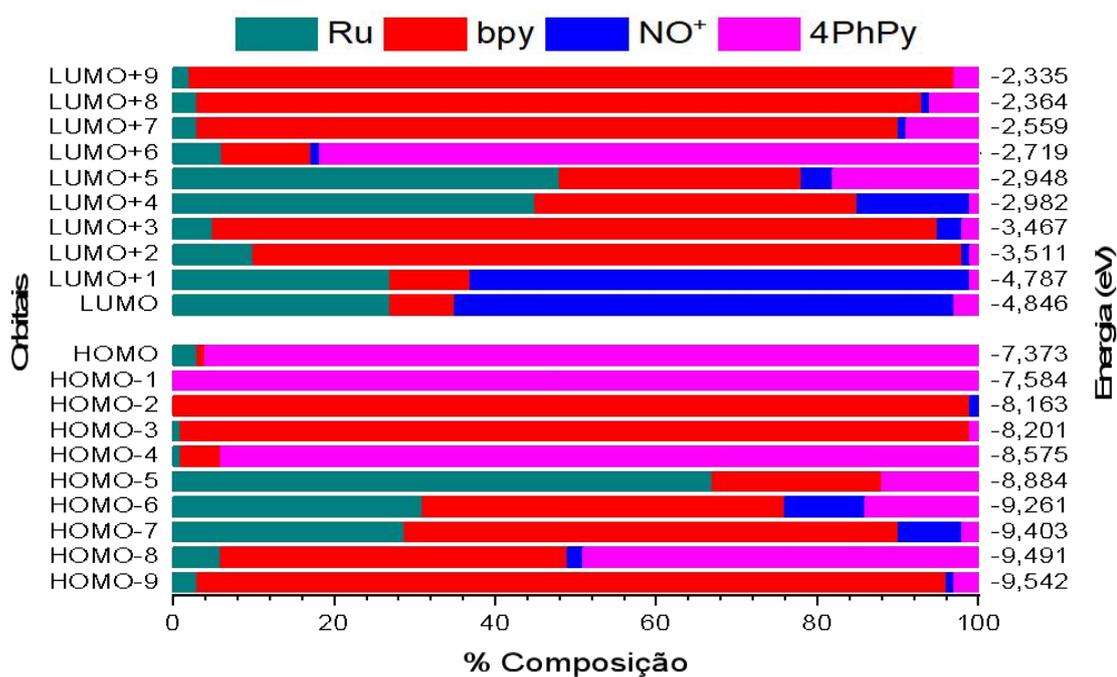
Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 37 – Espectro teórico na região UV-Vis feito em acetonitrila de íon complexo *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$.



Fonte: elaborado pelo autor

Figura 38 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$



Fonte: elaborado pelo autor.

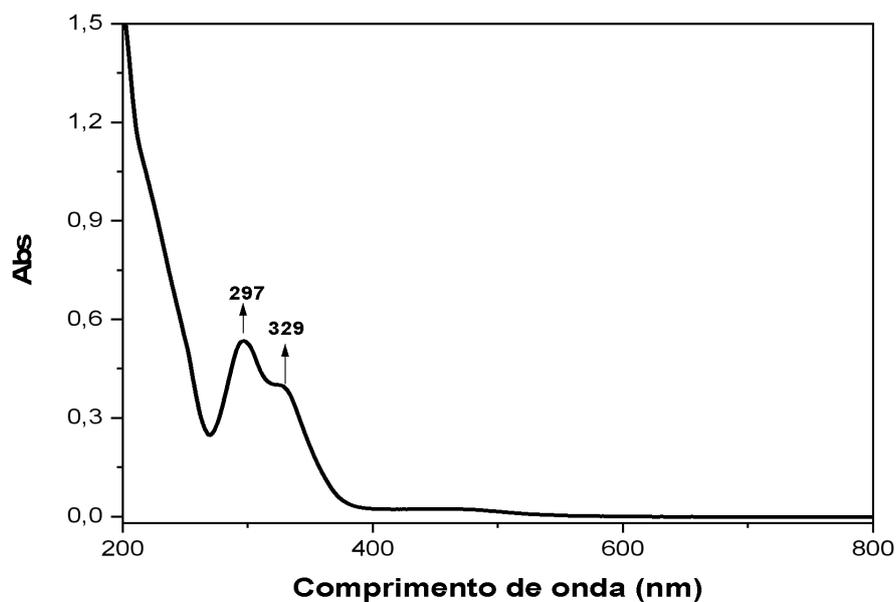
Em relação da banda em 333 nm, é observado que esta apresenta um perfil de forma considerável menos intensa que os complexos anteriores, com composição HOMO→LUMO+3 (50%), HOMO→LUMO+2 (27%), HOMO-7→LUMO+1 (12%) e HOMO-6→LUMO+5 (5%). Considerando que a transição HOMO→LUMO+3 tem caráter predominante, respectivamente, do ligante 4-fenilpiridina e do ligante da bipyridina, essa transição é classificada como uma transição de transferência de carga ligante para ligante (LLCT). Na banda de maior comprimento de onda, pode-se observar um deslocamento hipsocrômico em relação aos complexos precursores com o mesmo ligante, indicando que a coordenação do NO⁺ acarretou em um acréscimo do gap de energia por conta da retrodoação π e, conseqüentemente, ocasionando um deslocamento da banda para a região de maior energia. Por causa disso, não foi observada nenhuma banda na região visível do espectro para o complexo com NO⁹⁰. Um espectro teórico (Figura 37) foi obtido e apresenta perfil análogo com o espectro experimental e os diagramas dos orbitais moleculares para este complexo estão apresentados no apêndice F.

Para o complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺, foi possível de se observar que o seu espectro experimental (Figura 39), apresenta duas bandas em 397 nm ($\epsilon=3,61 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e 329 nm ($\epsilon=2,59 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$). Para a primeira banda as simulações computacionais realizadas indicam a seguinte composição: HOMO-4→LUMO+3 (58%), HOMO-1→LUMO+8 (25%) e HOMO-2→LUMO+2. Podemos observar pelos dados computacionais obtidos (Figura 41) que as contribuições HOMO-4→LUMO+3 são majoritárias para o ligante da bipyridina. Portanto, essa banda é classificada como uma transição do tipo intraligante (IL).

A banda em 329 nm, por sua vez, tem composição majoritárias HOMO-1→LUMO+4 (71%), HOMO→LUMO+4 (20%) e HOMO→LUMO+6 (2%). Considerando que a transição HOMO-1→LUMO+4 tem caráter predominante do ligante 4-piridilbenzimidazol, esta pode ser classificada como uma transição do tipo intraligante (IL). Pelo mesmo motivo do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺, a banda de maior comprimento de onda apresenta deslocamento hipsocrômico quando comparada com os complexos precursores para este mesmo ligante devido à forte característica π acceptora do ligante NO⁺, como discutido anteriormente. Na figura 40, pode-se observar de forma análoga

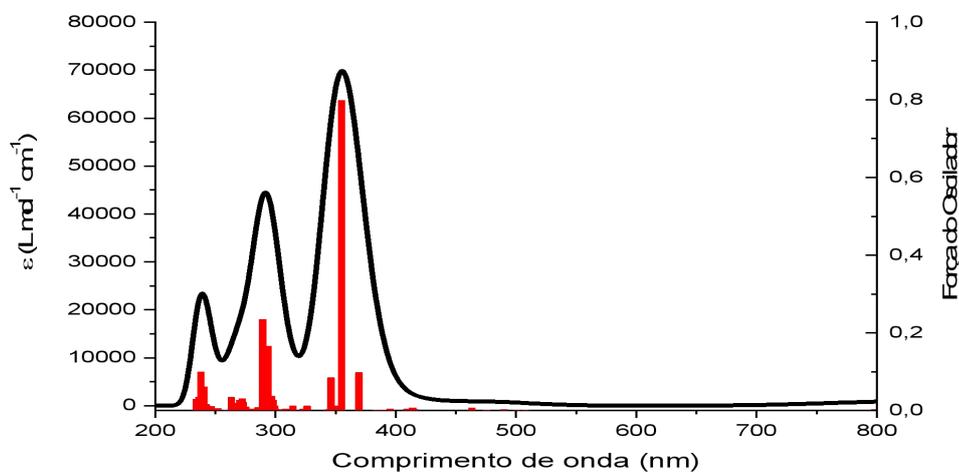
o espectro teórico deste complexo. Os diagramas dos orbitais moleculares para este complexo estão apresentados no Apêndice G.

Figura 39 – Espectro eletrônico na região de UV-Vis do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃, em acetonitrila em 14,44 μmol.L⁻¹.

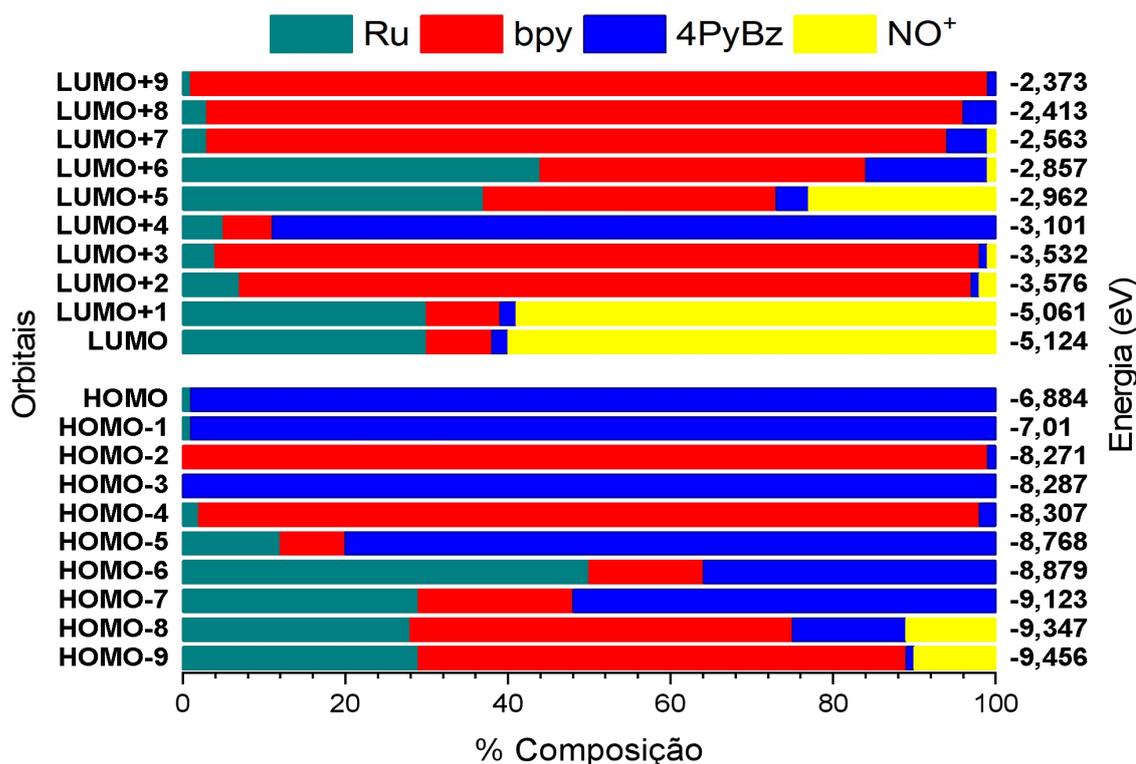


Fonte: elaborado pelo autor

Figura 40 – Espectro teórico na região UV-Vis feito em acetonitrila para o íon complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺.



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 41 – Contribuições dos orbitais moleculares da espécie $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$ 

Fonte: elaborado pelo autor

4.4.4 Voltamogramas cíclicos dos complexos $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})](\text{PF}_6)_3$ e $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})](\text{PF}_6)_3$

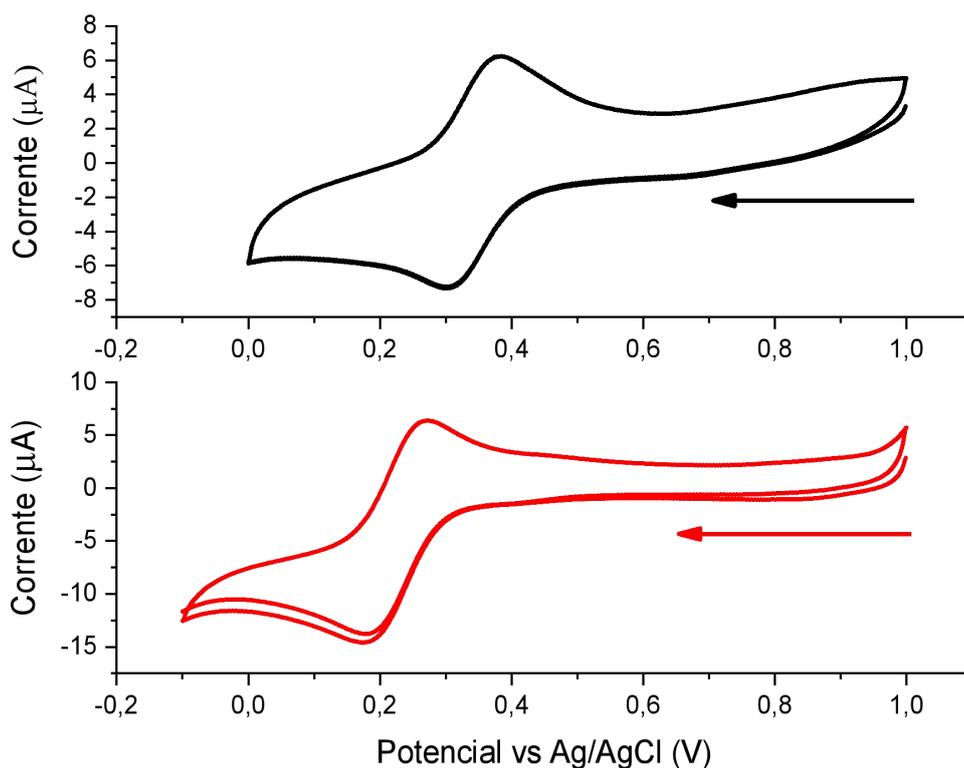
A Figura 42 apresenta os voltamogramas cíclicos dos nitrosilo complexos sintetizados em pH ácido. No voltamograma para o complexos $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$ (Figura preto) tem-se um par redox com valores de $E_{1/2}$ igual a +0,342 V e o para o complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$ (Figura vermelho) com valores de $E_{1/2}$ +0,223 V, sendo atribuído ao par redox NO^+/NO^0 .

Em meio aquoso o potencial referente ao par redox $\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{II}}$ não é observado na faixa de varredura, visto que a estabilização do centro metálico promovida pela coordenação do ligante nitrosil desloca esse potencial geralmente para valores acima de 2,0 V⁹¹. Levando em consideração a natureza π -aceptora dos ligantes auxiliares, é possível explicar a diferença entre os $E_{1/2}$ dos complexos. Além disso a diferença entre o caráter π dos ligantes influencia as

características eletrônicas do grupo nitrosil. Uma situação que tem relação direta com o valor de seu potencial redox, que será tanto maior quanto menor for a retrodoação proveniente do metal. Sabendo os valores do potencial de meia onda para o par redox NO^+/NO^0 e os valores de frequência de estiramento da ligação $\text{N}\equiv\text{O}^+$ apresentado no espectro infravermelho, podemos fazer a correlação entre esses dois parâmetros afim de comparar as propriedades do complexo sintetizado versus compostos semelhantes descritos por outros autores.

A Tabela 8, apresenta os valores de $E_{1/2}$ onda e os valores de frequência de estiramento da ligação $\text{N}\equiv\text{O}^+$ do complexo sintetizado em comparação com outros complexos semelhantes presentes na literatura.

Figura 42 – Voltametria cíclica dos complexos $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})](\text{PF}_6)_3$ (—) e $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})](\text{PF}_6)_3$ (—), em HTFA 0.1 M, $V=100\text{mV s}^{-1}$



Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 8 – Valores de $E_{1/2}$ onda e valores de frequência do estiramento da ligação $N\equiv O^+$ para os complexos do tipo $[Ru(bpy)_2LNO]$ vs $Ag/AgCl$, onde L é respectivamente: 4-*phpy*, 4-*pybz*, imidazol (*imn*), isonicotinamida (*isn*). Velocidade de varredura de 100 mV.

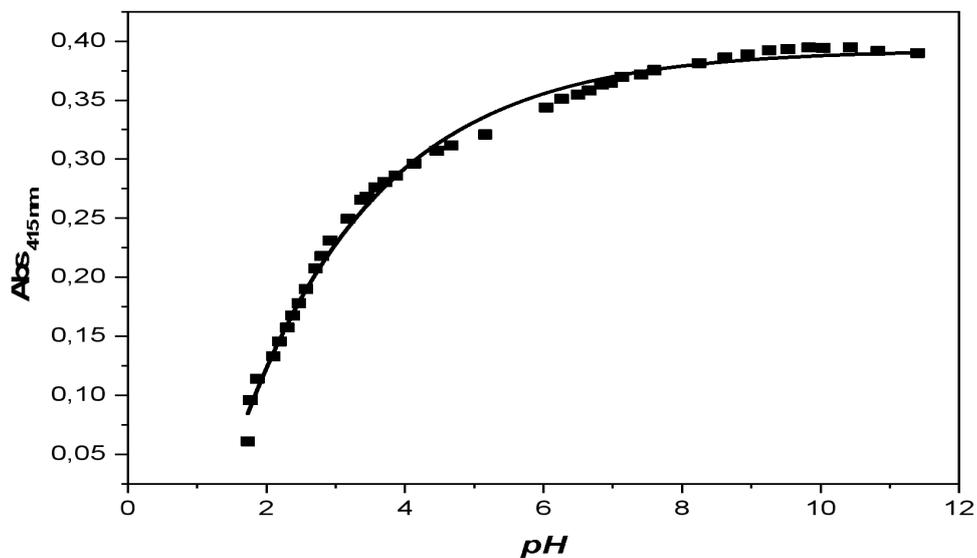
Complexos	$E_{1/2}$ (V)	ν_{NO}
<i>cis</i> - $[Ru(bpy)_2(4-phpy)(NO)]^{3+}$	0,342	1944 este trabalho
<i>cis</i> - $[Ru(bpy)_2(4-pybz)(NO)]^{3+}$	0,223	1942 este trabalho
<i>cis</i> - $[Ru(bpy)_2(imn)(NO)]^{3+}$	0,23	1944 ⁹²
<i>cis</i> - $[Ru(bpy)_2(SO_3)(NO)]^{3+}$	0,14	1911 ⁹²
<i>cis</i> - $[Ru(bpy)_2(Isn)(NO)]^{3+}$	0,34	1948 ⁹²
<i>cis</i> - $[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$	0,076	1931 ¹⁵
<i>trans</i> - $[Ru(bpy)_2(SO_3)(NO)]^{3+}$	0,34	1882 ⁹²

4.5 Determinação da constante de equilíbrio de interconversão NO^+/NO_2^-

Foi realizado um estudo de interconversão nitrosil/nitro para os íons complexos *cis*- $[Ru(NO)(bpy)_2(4-phpy)]^{3+}$ e *cis*- $[Ru(NO)(bpy)_2(4-pybz)]^{3+}$ através do método espectrofotométrico. A variação das absorvâncias foi acompanhada nos comprimentos de onda de 415 nm ou 431nm para cada complexo, respectivamente. Foi utilizado o método da primeira derivada das curvas de Abs vs pH para estimar os valores de constantes de equilíbrio.

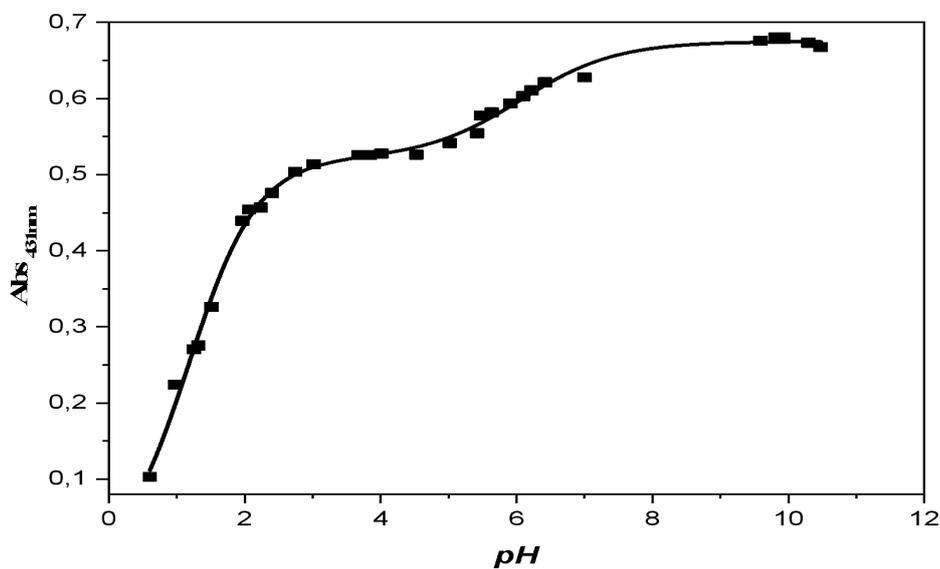
O comportamento do complexo *cis*- $[Ru(NO)(bpy)_2(4-phpy)]^{3+}$ em função do pH é mostrado na Figura 43 e os espectros obtidos na figura do apêndice I. Para este composto foi acompanhada a variação de absorvância em 415 nm. Analisando o gráfico podemos indicar que a fração $[Ru-NO]^{3+}$ é suscetível ao ataque nucleofílico do OH^- ainda em valores de *pH* muito baixos (*pH* próximo a 2.0). Deste modo, em valores superiores a *pH* 4,0 o fragmento encontra-se principalmente na forma $[Ru-NO_2]^+$. O valor de pK_{NO} de equilíbrio estimado para este equilíbrio foi de 2,10. Portanto, a reação da conversão de nitrosil complexo em nitro complexo é reversível mediante o ajuste do pH. Ou seja, a adição de ácido converte o nitro complexo de volta para o nitrosil complexo. A partir do valor de pH de equilíbrio estimado foi possível de calcular o valor da constante de equilíbrio K_{eq} . O valor de K_{eq} calculado pelo complexo *cis*- $[Ru(NO)(bpy)_2(4-phpy)]^{3+}$ foi de $6,29 \times 10^{23}$.

Figura 43 – Gráfico de absorvância versus pH para o complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$.



Fonte: elaborado pelo autor

Figura 44 – Gráfico de absorvância versus pH para o complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$.

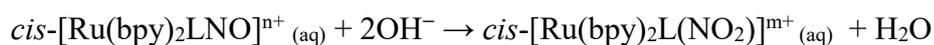


Fonte: elaborado pelo autor

Para o complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})](\text{PF}_6)_3$, o comportamento da absorvância em 431 em função do pH é mostrado na Figura 44 e os espectros obtidos no

Apêndice J. Verifica-se que na curva Abs vs pH tem duas faixas de variação brusca de absorvância, o que foi atribuído ao fato de ocorrerem duas reações ácido-base. Como o ligante 4-piridilbenzimidazol apresenta um par de elétrons disponível para a protonação no átomo de nitrogênio 1, foi possível observar sua desprotonação durante a titulação, com o valor de pK igual 6,02. Para a interconversão nitrosil/nitro, o valor de pK estimado foi de 1,16 e o valor de constante de equilíbrio calculada de $4,786 \times 10^{25}$. Podemos observar que o valor de pK do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)](PF₆)₃ é maior que o do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)](PF₆)₃. Isso se deve ao fato de o ligante 4-piridilbenzimidazol ter um caráter de π receptor maior que o ligante 4-fenil-piridina, uma vez que quanto maior for o caráter π acceptor do ligante “L”, menor o pK. Já é reportado na literatura trabalhos com complexos análogos que apresentam resultados semelhantes¹⁵. Na seguinte equação são mostrados a descrição dos equilíbrios envolvidos, respectivamente.

Esquema 1 – Cálculo da constante de equilíbrio da interconversão nitrosil-nitro (3)



$$K = [cis-[Ru(bpy)_2L(NO_2)]^{m+}] / [cis-[Ru(bpy)_2L(NO)]^{n+}] \times [OH^-]^2$$

$$\text{Para } [cis-[Ru(bpy)_2L(NO_2)]^{m+}] = [cis-[Ru(bpy)_2L(NO)]^{n+}]$$

$$K = \frac{1}{[OH^-]^2}$$

4.6 Estudo fotoquímico preliminar

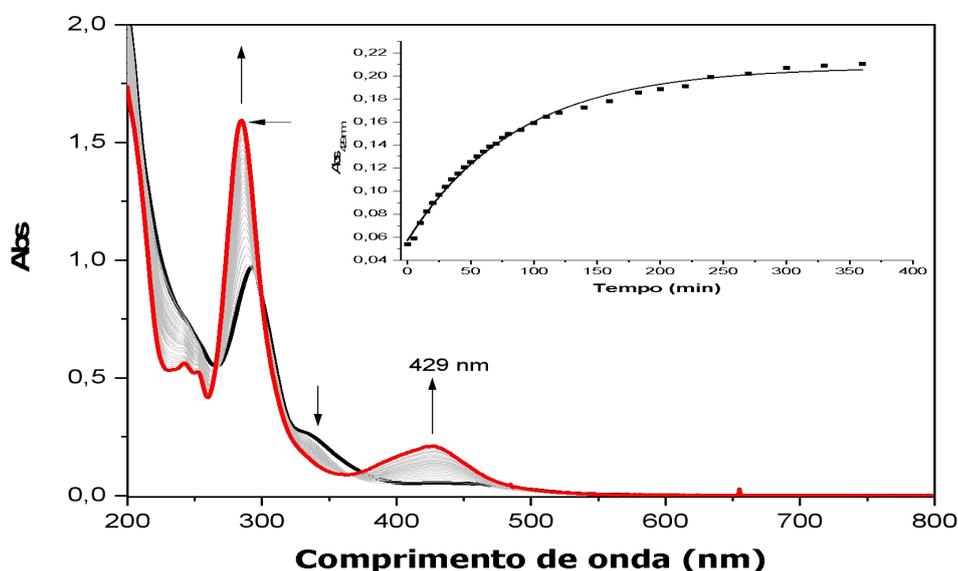
4.6.1 Estudo de liberação do NO dos nitrosil complexos sob irradiação com luz azul

Alguns nitrosilo complexos de rutênio são capazes de liberar óxido nítrico quando irradiados com luz ultravioleta ou visível. Alguns estudos sugerem que a liberação de NO é uma consequência da transferência de carga, elétrons do centro metálico em direção as espécies de nitrosil formando o centro metálico oxidado e NO reduzido como produto finais^{14,15}. Nesse sentido para estudar o comportamento de reatividade dos complexos, eles foram submetidos à irradiação com luz azul durante 360 minutos para os íons complexos *cis*-

$[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$ e 300 minutos para o complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$ a fim de observar alterações em seus perfis espectroscópicos como mostrados nas Figuras 45 e 46 respectivamente.

Quando o íon complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$ é irradiado com luz azul, várias mudanças espectrais são observadas, incluindo a diminuição na banda em 334 nm e aparecimento de uma banda em 429 nm (Figura 46), que têm sido atribuídas a transições MLCT do tipo $\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru})$. Foi também observado um deslocamento da banda IL com aumento de intensidade em 292 nm, com uma conseqüente diminuição da intensidade na banda em 244 nm, ambos atribuídos à transição intraligante do tipo $\pi^* \leftarrow \pi(\text{bpy})$. Fato marcante é que o perfil espectral do produto da fotólise do nitrosilocomplexo mostra grande semelhança com aquele do complexo precursor, sugerindo que $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$ libera óxido nítrico em solução após estímulo com luz azul.

Figura 45 – Espectros de absorvância eletrônica para a fotólise do composto $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$ com luz azul em acetonitrila.

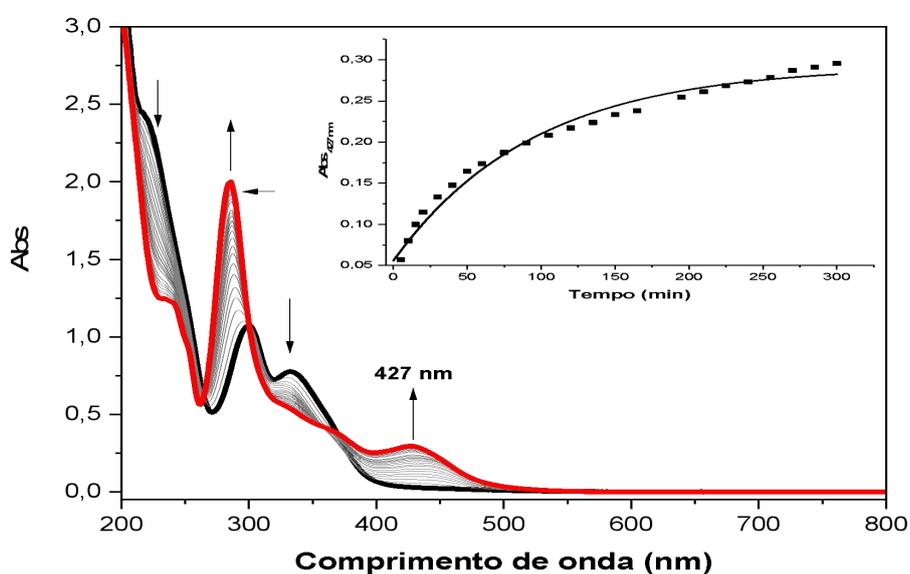


Fonte: elaborado pelo autor

Na fotólise do complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$ por sua vez, foi também observado mudança no perfil espectral do complexo quando irradiado com luz azul (Figura 46). Como no caso do complexo anteriormente discutido, várias mudanças espectrais são observadas, em particular uma variação hipso e hiperacrômico da banda em 286 nm, que foi

atribuída como uma transição intraligante $\pi^* \leftarrow \pi(\text{bpy})$. Além disso, ocorre uma diminuição na banda em 330 nm e aparecimento de uma banda larga em 427 nm com o tempo, que têm sido atribuídas a transições MLCT do tipo $\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru})$. Essas mudanças sugerem que ao irradiar a solução do nitrosil complexo com luz azul ocorre um processo de transferência de elétrons do $\text{M} - \text{NO}^+$, promovendo a liberação do óxido nítrico do complexo e o sítio de coordenação é coordenado pelo solvente¹⁵.

Figura 46 – Espectros de absorvância eletrônica para a fotólise do composto *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$ com luz azul em acetonitrila.



Fonte: elaborado pelo autor

4.7 Detecção de NO/HNO

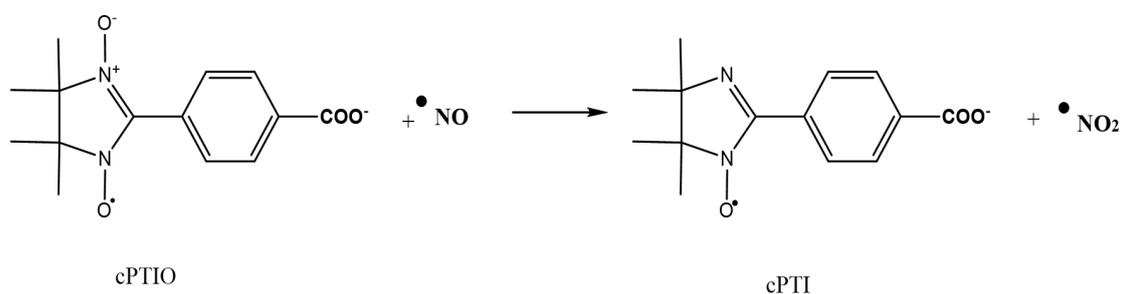
O cPTIO é um reagente usado como sequestrador de óxido nítrico, muito utilizado nos mais diferentes tipos de estudos envolvendo o radical. Esta molécula foi utilizada como sonda na detecção de NO e/ou HNO uma vez que possui reconhecida capacidade de capturar as espécies de NO e/ou HNO e exibir diferentes respostas espectroscópicas⁹³.

O cPTIO ou sal de potássio 2-(4-Carboxifenil)-4,4,5,5-tetrametilimidazol-1-óxido-3-óxido tem sido utilizado com grande sucesso em diferentes protocolos que requerem um capturador de óxido nítrico seletivo e robusto⁹⁴. No entanto, seu uso tem limitações, indicada que reatividade com outros radicais e com outros óxidos de nitrogênio diferente de NO⁹⁵.

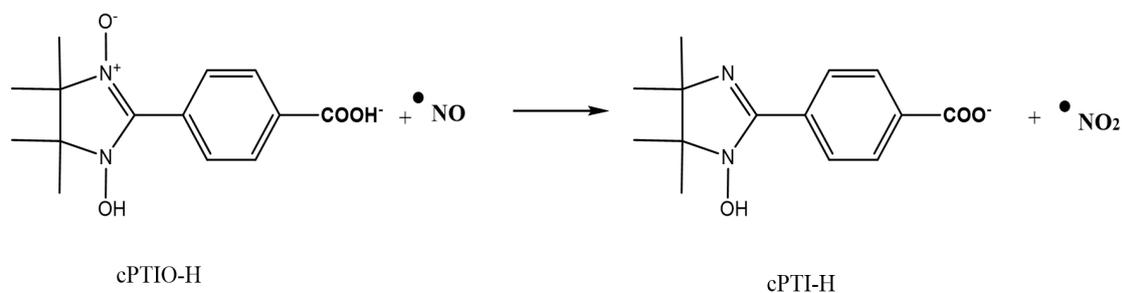
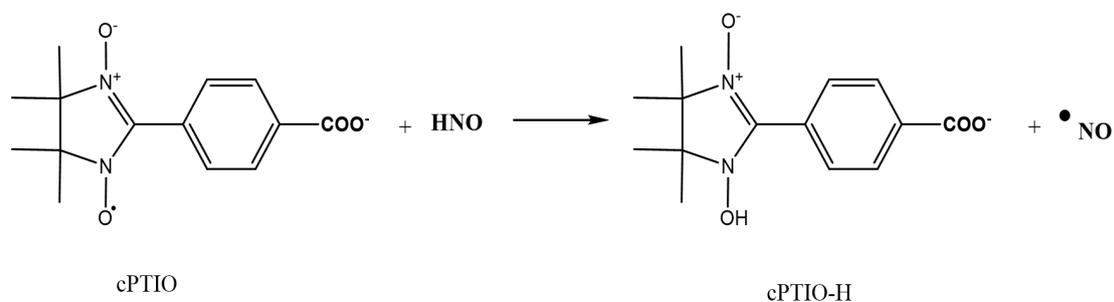
Nesse sentido, o cPTIO também foi capaz de reagir com nitroxil (HNO) apresentado perfil espectroscópico distinto, permitindo diferenciá-lo da reação com NO. O seu modo de ação consiste na sua reação com o NO, formando carboxi-PTIO e dióxido de nitrogênio. Em contraste, o cPTIO reage com HNO em duas etapas gerando do cPTI-H. A figura 47 mostra a molécula de cPTIO e as suas reações com o óxido nítrico (NO) ou com nitroxil (HNO).

Figura 47 – Reações de cPTIO com e HNO e seus respectivos produtos.

Reação com óxido nítrico:



Reação com nitroxil:



Fonte: elaborado pelo autor.

4.7.1 Detecção de NO/HNO durante fotólise

Um estudo foi conduzido submetendo ambos os nitrosilo complexos à fotólise com luz azul ($\lambda_{\text{irr}} = 460 \text{ nm}$) na presença da sonda cPTIO, o qual por sua vez, apresenta supressão das suas bandas de absorção em 364 e 558 nm quando reage com NO/HNO⁹⁶. As figuras 48 e 49 apresentam os resultados do ensaio de fotólise dos íons complexos *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺ na presença de cPTIO acompanhado espectrofotometricamente. Estas experiências foram realizadas em NaTFA de pH=3. Nas figuras 48 e 49 também estão apresentados as curvas cinéticas da reação entre o complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺ com o cPTIO estimulado pelo luz azul durante 240 e 270 minutos nos respectivos complexos.

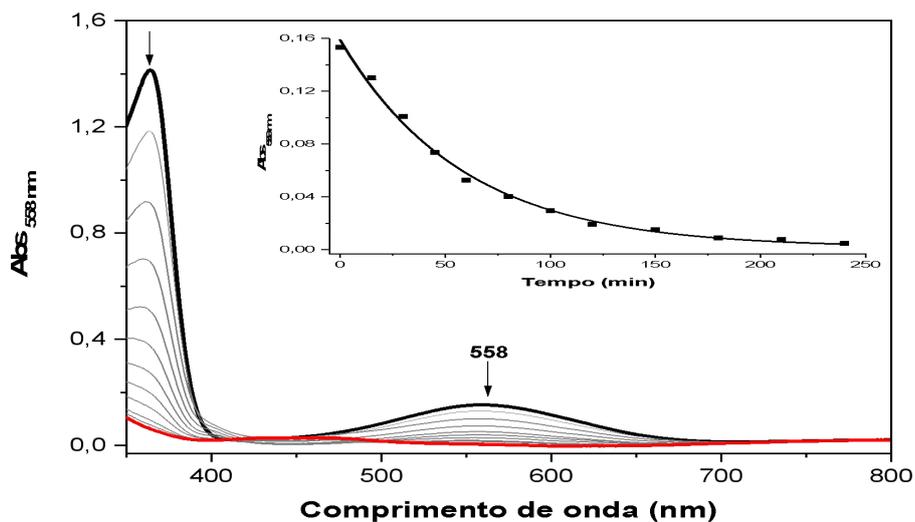
A figura 48 apresenta a curva cinética da reação entre o complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ com o cPTIO estimulado pelo luz azul. Foi possível observar que tempos progressivos de irradiação promovem mudanças contínuas no perfil espectroscópico, ou seja, com um decaimento da banda em 558 nm, o que corresponde à conversão da espécie cPTIO às possíveis formas cPTI, cPTI-H e cPTIO-H⁹⁶. Esse comportamento está provavelmente associado ao nitrosilocomplexos liberar o óxido nítrico após o estímulo com luz azul, possibilitando a reação de NO livre com cPTIO e consequente geração estequiométrica do dióxido de nitrogênio (NO₂). A supressão desta banda corroborando que o complexo atua como doadores de NO/HNO quando irradiados.

Também é possível ressaltar que a fotoliberação de óxido nítrico a partir do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ ocorre de maneira lenta e sustentada, o que pode sugerir que o complexo possa atuar como um doador de NO mais controlado.

Em relação ao complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺, este mesmo experimento de fotólise na presença de cPTIO também foi realizado e seu resultado é apresentado na figura 49. Observe-se um perfil semelhante ao encontrado no experimento anterior, no qual houve um decaimento das bandas em 365 e 558 nm. Conforme o anteriormente discutido, tem-se aqui também indicativos da fotoliberação do NO durante a irradiação do composto estimulado pela luz azul, na qual as mudanças no perfil espectroscópico que foram observadas com o tempo progressivos de irradiação corresponde à conversão da espécie cPTIO às possíveis formas cPTI, cPTI-H e cPTIO-H. Em termos cinéticos, para o complexo *cis*-

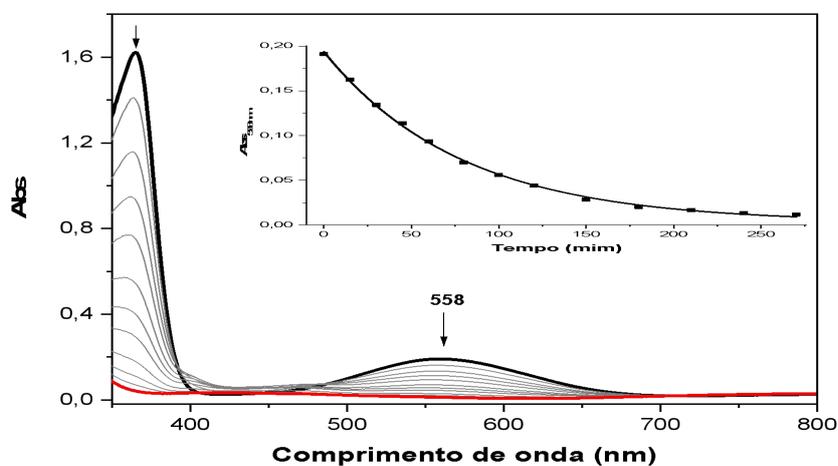
$[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$ a fotoliberação de NO é gradual e sustentada, assim como aquela para o complexo discutido anteriormente.

Figura 48 – Acompanhamento espectrofotométrico para a fotólise do composto *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$ com luz azul em solução de NaTFA, pH = 3 em $[\text{cPTIO}] = 150 \mu\text{Mol}$.



Fonte: elaborado pelo autor

Figura 49 – Acompanhamento espectrofotométrico para a fotólise do composto *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$ com luz azul em solução de NaTFA, pH=3 em cPTIO ($150 \mu\text{MolL}^{-1}$).



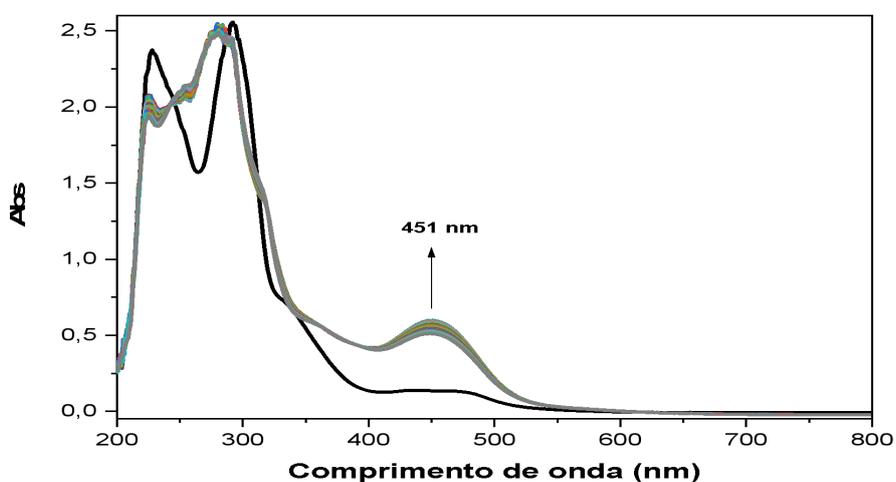
Fonte: elaborada pelo autor.

Finalmente, é importante destacar que a estabilidade do cPTIO em NaTFA pH 3,0, com e sem a irradiação de luz azul foi realizada, não havendo mudanças espectrais destacadas (Apêndice K). Assim, podemos garantir que toda e qualquer mudança espectral nas bandas características do cPTIO devem-se a liberação de NO ou HNO dos nitrosilocomplexos aqui sintetizados.

4.8 Reatividade dos complexos *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺ frente à L-cisteína em pH 3.0.

L-cisteína, assim como a glutatona é um redutor biológico⁹⁷ que tem a capacidade de reagir com ariltioaminas⁹⁸. Estes redutores tiólicos tem a capacidade de reduzir nitrosilocompostos com a consequente liberação de óxido nítrico (NO) ou nitroxil (HNO)^{59,99}. Assim, é lógico considerar a hipótese da geração do óxido nítrico e/ou nitroxil, a partir da reação entre o supracitado redutor biológico e os nitrosilocomplexos, já que estes contêm o grupo nitrosil na composição. Associado a isto, alguns estudos que já foram realizados relatam a reação entre o óxido nítrico e estes redutores tiólicos,¹⁰⁰⁻¹⁰² o que torna mais importante ainda o entendimento da reatividade dos nitrosilocomplexos sintetizados neste trabalho frente à L-cisteína. Nas Figuras 50 e 51 são ilustrados a reatividade dos complexos frente ao redutor biológico L-cisteína.

Figura 50 – espectro da reatividade do complexo *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ em NaTFA pH = 3 frente à L-cisteína.

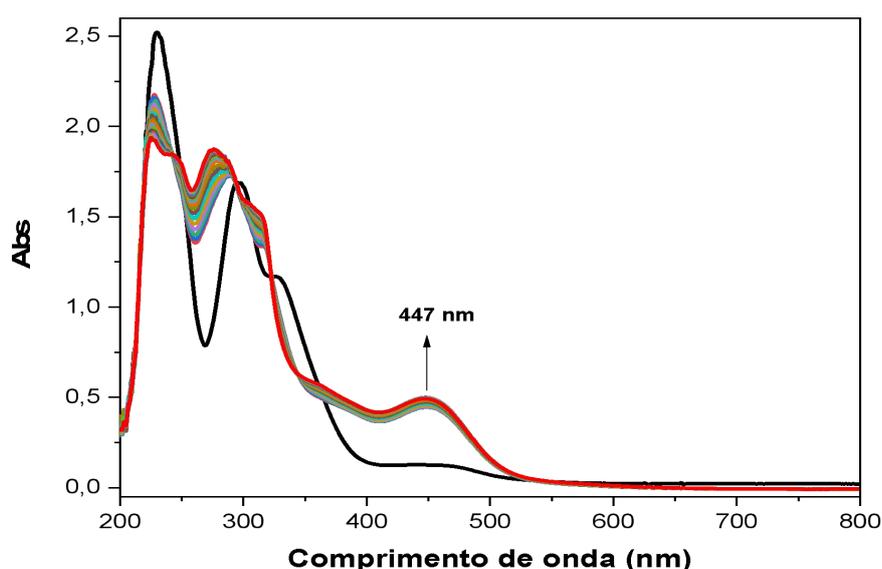


Fonte: elaborado pelo autor.

A Figura 50 apresenta os espectros do complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^{3+}$ quando adicionado excesso de L-cisteína. Nestes espectros é possível observar algumas mudanças devido à reação do complexo com o aminoácido. Esta reação foi bem rápida ao passo que as medidas foram realizadas em uma hora. Isto é devido, provavelmente, ao fato que a L-cisteína é uma molécula que possibilitaria o ataque nucleofílico através do grupo tiol ao grupo nitrosil nos nitrosilocomplexos, com a consequente redução do grupo nitrosil. Nas mudanças espectrais que foram observadas, notam-se um deslocamento hipsocrômico da banda em 292 nm e um aparecimento de uma banda de intensidade significativa em 451 nm, o que sugere a liberação de NO/HNO a partir da reação complexo-tiol.

Em relação ao complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$, o seu comportamento frente o redutor biológico L-cisteína é semelhante. Pelo mesmo intervalo de tempo, ou seja, uma hora, mudanças espectrais similares foram observadas. Na figura 51, é possível observar tanto um deslocamento hipso quanto hipocrômico para as bandas na região do UV, além do aparecimento de uma banda em 447 nm. Estas mudanças se devem ao fato que o complexo sofreu um ataque nucleofílico durante a reação frente a L-cisteína com a consequente liberação de NO/HNO, de modo análogo ao complexo anteriormente discutido.

Figura 51 – espectro da reatividade do complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^{3+}$ em NaTFA pH 3.0, frente à L-cisteína.



Fonte: elaborado pelo autor.

4.9 Avaliação da atividade vascular

Os complexos de coordenação liberadores de NO têm a capacidade de atuar como vasodilatadores. Tal capacidade desses complexos foi demonstrada há quase um século graças ao uso do nitroprussiato de sódio (SNP), $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$, que é um potente anti-hipertensivo.¹⁰³ Devido a sua capacidade de dilatar artérias e veias, reduzir a pós-carga e enchimento ventricular, tem sido amplamente utilizado na prática clínica.^{103,104} O SNP faz parte de uma classe de compostos que liberam óxido nítrico, que pode ser gerado por redução fotoquímica ou química, por tiols biológicos.¹⁰⁵ Uma vez que o óxido nítrico é liberado, ele pode, portanto, atuar como ativadores da enzima guanilato ciclase solúvel (sGC), aumentando o suprimento sanguíneo e promovendo o relaxamento do músculo liso vascular, o que pode ser utilizado no tratamento da hipertensão.¹⁰⁶ No entanto, o uso desse medicamento é recomendado apenas em emergências durante uma crise hipertensiva, pois seu uso envolve riscos, tanto pela rápida liberação do óxido nítrico (NO) quanto pelo risco associado a intoxicação por cianeto, o qual é liberado conjuntamente com o NO. Portanto, o desenvolvimento de moléculas capazes de substituir o nitroprussiato de sódio (SNP), contudo mantendo a sua eficácia, e reduzindo os efeitos colaterais, é uma necessidade.

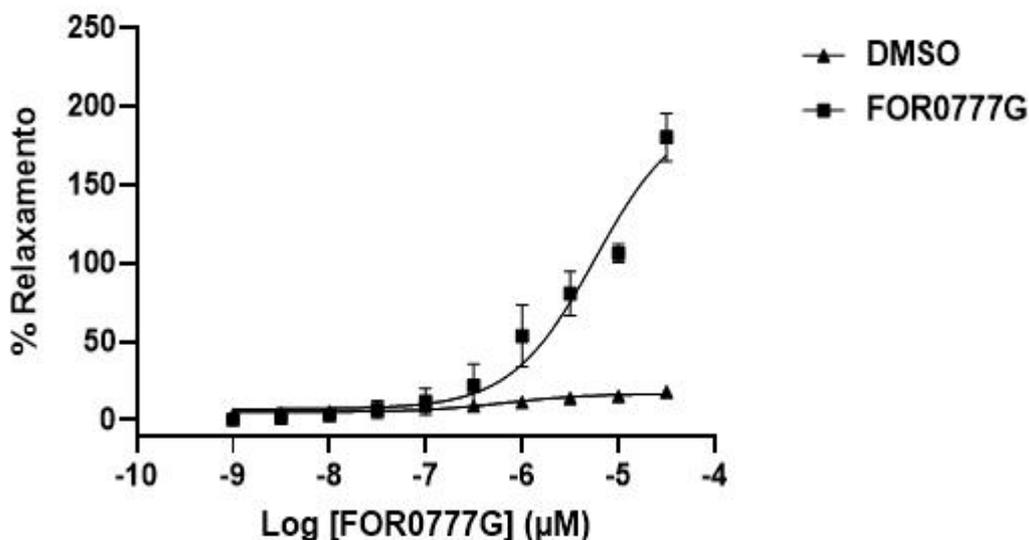
Neste sentido, com objetivo de avaliar a capacidade vasodilatadora dos complexos $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^+$ e $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$, foram realizados ensaios do grau de relaxamento promovido pelos compostos em anéis de aorta de rato pré-contraídas com fenilefirina (PHE). Os ensaios foram realizados em parceria com o departamento da Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Ceará (UFC), seguindo protocolos bem estabelecidos. As curvas (figuras 52, 53 e 54) apresentam os dados de eficácia (efeito máximo – Emax) e potência (concentração necessária para 50% - EC50). Os nitrocomplexos foram selecionados para estes experimentos em detrimento dos nitrosilocomplexos pois, uma vez que o estudo ocorre em pH próximo ao fisiológico (pH 7,4), aqueles se apresentam mais estáveis em solução, conforme já observado no experimento de interconversão Nitrosil-Nitro, no tópico 4.5 desta dissertação.

Ao avaliar a curva de relaxamento do complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^+$ da figura 52, pode-se observar que o complexo exibe atividade vasodilatadora em anéis aórticos

de rato pré-contraídos com fenilefrina (PHE) muito proeminente com efeito máximo de 198.08 e exibiu um valor de $EC_{50}=5,683 \mu\text{molL}^{-1}$.

Figura 52 – Curvas de concentração por porcentagem de concentração para o complexo *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^+$ em anéis de aorta de rato pré-contraídas com fenilefrina ($0,1 \mu\text{mol L}^{-1}$).

FOR0777G



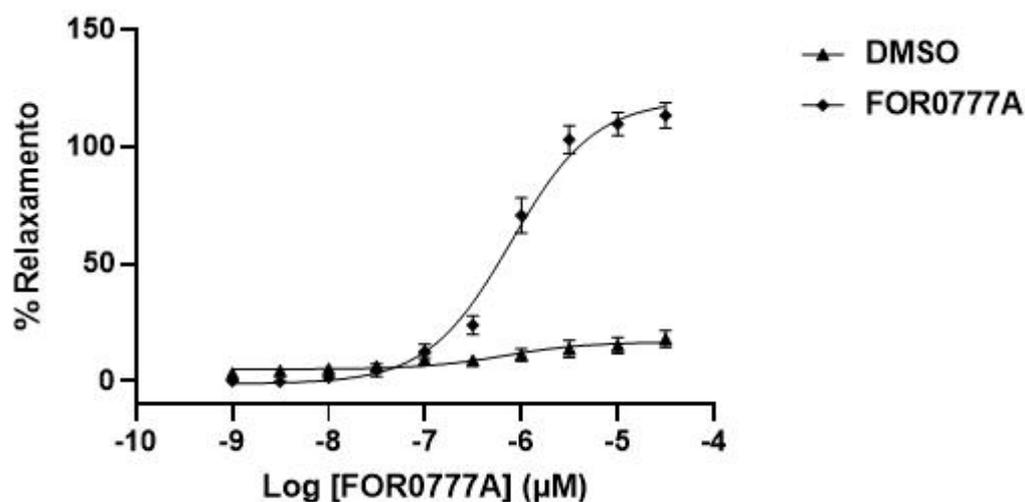
Fonte: elaborado pelo autor

Legendas: FOR0777G = *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-phpy})]^+$

O complexo *cis*- $[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})_2(4\text{-pybz})]^+$, por sua vez, apresentou atividades vascular nas mesmas condições como mostra a curva de relaxamento apresenta na figura 53. A través da curva de relaxamento do complexo, pode-se inferir que este também apresenta atividade vasodilatadora promissora, com um efeito máximo de 120.02 e exibiu um valor de EC_{50} muito baixo igual a $0,667 \mu\text{mol L}^{-1}$.

Figura 53 – Curvas de concentração por porcentagem de concentração para o complexo cis - $[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-pybz)]^+$ em anéis de aorta (n=6) de rato pré-contraídas com fenilefrina ($0,1 \mu\text{mol L}^{-1}$).

FOR0777A



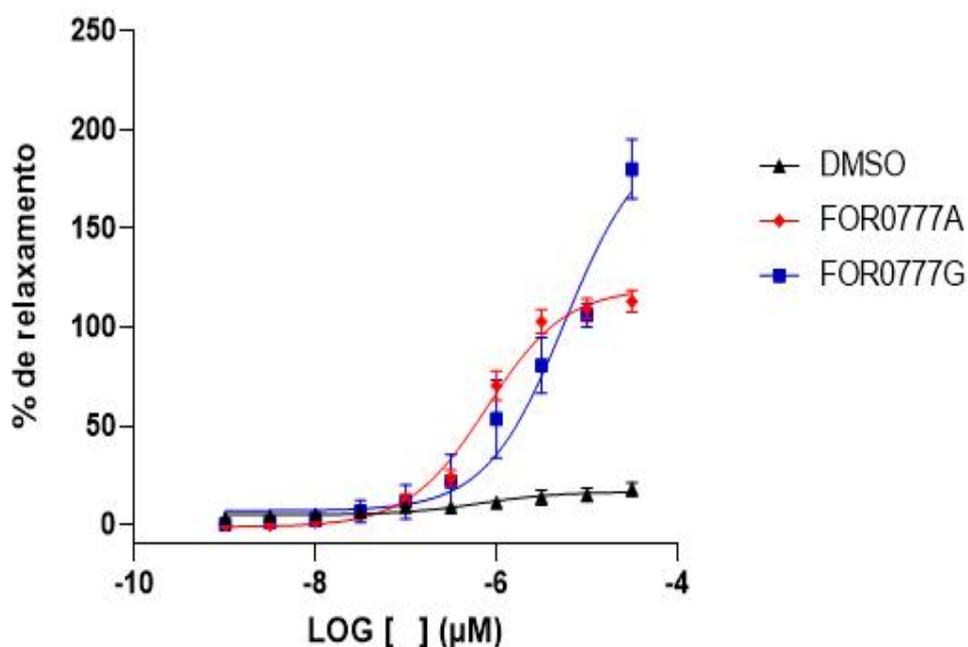
Fonte: elaborado pelo autor

Legendas: FOR0777A = cis - $[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-pybz)]^+$

Comparando os resultados das atividades vasodilatadoras dos dois complexos, pode-se observar a través das curvas de relaxamento que o complexo cis - $[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-phpy)]^+$ apresenta maior atividade vasodilatadora que o complexo cis - $[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-pybz)]^+$. Por outro lado, o complexo cis - $[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-pybz)]^+$ requer uma concentração menor para o efeito de 50% de dilatação, ou seja um valor de quase nove (9) vezes menor do que o complexo cis - $[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-phpy)]^+$ para atingir seus respectivos níveis de atividades vasodilatadores. Essa diferença entre os dois complexos provavelmente deve-se à presença do ligante piridil-benzimidazol no complexo cis - $[Ru(NO_2)(bpy)_2(4-pybz)]^+$, pois, segundo a literatura,¹⁰⁷ os ligantes benzimidazólicos e seus derivados demonstram excelente atividade vasodilatadora. Dados mais detalhados sobre as atividades vasodilatadores dos dois complexos estão mostrados na tabela 9.

Também é importante indicar que é reportado na literatura que nitrocomplexos de rutênio podem atuar como liberadores de óxido nítrico em condições fisiológicas. Assim o NO produzido pode ativar o grupo heme da sGC e promover vasodilatação. Assim, é provável que no presente caso a liberação de NO seja o fator preponderante na ocorrência de vasodilatação. Contudo, outros estudos se fazem necessários para ratificar esta hipótese.^{108,109}

Figura 54 – Curvas de comparação por porcentagem de concentração para o complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]⁺ e o *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]⁺ em anéis de aorta (n=6) de rato pré-contraídas com fenilefrina (0,1 μmol L⁻¹).



Fonte: elaborado pelo autor

Legendas: FOR0777G = *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]⁺ e FOR0777A = *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]⁺

Tabela 9 – Valores de E50 e EMAX para as espécies analisadas e tratamento estatístico. Dados expresso como CE50[IC95%] ou média ± E.P.M. CE50 expresso em $\mu\text{mol/L}$. Emax expresso em percentual. IC95%: intervalo de confiança de 95%; $\text{pCE50} = -\log\text{CE50}$; E.P.M.: erro padrão da média.

	E_{MAX} (%)		CE_{50} ($\mu\text{mol/L}$)		pCE_{50}
	Média ± EPM	IC ₉₅	Média	IC ₉₅	Média±EPM
Controle DMSO	16,76 ± 1,77	[13,14- 22,29]	0,667	[0,059-5,644]	6,176±0,338
FOR0777G	198,08 ±10,34	[175,56- 227,35]	5,683	[3,639- 9,017]	5,245± 0,075
FOR0777A	120,02 ± 3,51	[113,35 - 126,95]	0,785	[0,601 - 1,024]	6,105 ± 0,06

Fonte: elaborado pelo autor

Legendas: FOR0777G = $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})(4\text{-phpy})]^+$ e FOR0777A = $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{NO}_2)(\text{bpy})(4\text{-pybz})]^+$

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dos resultados experimentais mostrados, pode-se afirmar que novos complexos de rutênio (II) contendo 2,2'-bipiridina e como ligante auxiliar 4-fenilpiridina ou 4-piridilbenzimidazol foram sintetizados e caracterizados, como mostrados resultados obtidos com as técnicas espectroscópicas e eletroquímicas, bem como simulações computacionais, as quais forneceram sólidas evidências que suportam as estruturas propostas para os compostos.

O espectro infravermelho dos complexos *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺ sugerem que o óxido nítrico encontra-se coordenado ao rutênio de forma linear, portando na forma NO⁺ (ν NO = 1944 e 1942 cm⁻¹).

Através do estudo de interconversão nitrosil/nitro para os complexos *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺, verificou-se que os complexos reagem com o íon OH⁻ formando o respectivo nitrito complexo e que esta reação é reversível mediante ajuste do pH.

Estudos preliminares sobre o comportamento fotoquímico indicam que os nitrosilos complexos *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-phpy)]³⁺ e *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂(4-pybz)]³⁺ liberam óxido nítrico mediante irradiação com luz azul, o que suporta que ambos podem ser promissores candidatos a uso em fototerapias.

Para ambos os nitrosilocomplexos, observou-se que eles são susceptíveis a liberar o NO/HNO utilizando um ensaio absorção de UV-Vis em HTFA, pH=3 quando reagem com redutores tiólicos (L-cisteína).

Testes farmacológicos preliminares (vasodilatação) também foram realizados em dois nitros complexos sintetizados. Esses compostos têm mostrado excelente ação hipotensora, sendo que o composto a *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-phpy)]⁺ apresentou maior E_{máx}, mas o complexo *cis*-[Ru(NO₂)(bpy)₂(4-pybz)]⁺ requer um valor de EC₅₀ menor para alcançar o mesmo resultado. Mais estudos são necessários para determinar o mecanismo de ação envolvido.

Analisando os resultados apresentados, pode-se constatar que os nitros complexos sintetizados possuem potencial vasodilatadora e são excelentes candidatos para novos metalofármacos que poderão fazer parte do arsenal terapêutico de amanhã.

Além disso, estudos posteriores ainda são necessários para determinar a capacidade dos complexos contendo o grupo nitrosil para atuar como agentes de liberação de NO/HNO e avaliar a atividade dos complexos contra superóxido, hidroxila, mioglobina e

catalase. Como perspectivas futuras na parte biológica, fica para estudar o potencial farmacologia de complexos sintetizados como agentes antitumorais e bactericidas.

REFERÊNCIAS

- 1 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **CARDIOVASCULAR DISEASES (CVDs)**, 2021. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Acesso em: 20 Sep 2021.
- 2 BALAKUMAR, P.; MAUNG-U, K.; JAGADEESH, G. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. **Pharmacological Research**, [s.l.], v. 113, p. 600–609, 2016.
- 3 SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). **Aumenta o número de mortes por doenças cardiovasculares no primeiro semestre de 2021**, 2021. Disponível em: <https://www.portal.cardiol.br/post/aumenta-o-n%C3%BAmero-de-mortes-por-doen%C3%A7as-cardiovasculares-no-primeiro-semester-de-2021>. Acesso em: 25 Sep 2021.
- 4 TWISK, J. W. R.; KEMPER, H. C. G.; VAN MECHELEN, W. Tracking of activity and fitness and the relationship with cardiovascular disease risk factors. **Med. Sci. Sports Exerc**, [s.l.], v. 32, n. 8, p. 1455-61, 2000.
- 5 MCALOON, C. J. *et al.* The changing face of cardiovascular disease 2000–2012: An analysis of the world health organisation global health estimates data. **International Journal of Cardiology**, [s.l.], v. 224, p. 256–264, 2016.
- 6 FRANCISCO F. SILVEIRA. **Síntese, caracterização e reatividade do complexo trans-[Ru(NH₃)₄(BPA)(NO)](PF₆)₃, SENDO BPA = (1,2-BIS(4-PIRIDIL)ETANO**. 2018. 81f. Dissertação (Mestrado em Química) – Centro de Ciência e Tecnologia, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.
- 7 MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hipertensão (pressão alta)**, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hipertensao-pressao-alta>. Acesso em: 21/Jan/2022.
- 8 OPAS. ; OMS. **Mundo tem mais de 700 milhões de pessoas com hipertensão não tratada**. (2021) Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/25-8-2021-mundo-tem-mais-700-milhoes-pessoas-com-hipertensao-nao-tratada>. Acesso 21/Jan/2022.
- 9 FUCHS, F. D.; WHELTON, P. K. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. **Hypertension**, [s.l.], v. 75, p. 285–292, 2020.
- 10 JORDAN, J.; KURSCHAT, C.; REUTER, H. Arterial hypertension-diagnosis and treatment. **Dtsch Arztebl Int**, [s.l.], v. 115, p. 557–568, 2018.
- 11 WEBB, A. J. *et al.* Acute blood pressure lowering, vasoprotective, and antiplatelet properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. **Hypertension**, [s.l.], v. 51, p. 784–790, 2008.
- 12 BUTLER, A. R.; GLIDEWELL, C. Recent chemical studies of sodium nitroprusside

- relevant to its hypotensive action. **Chemical Society Reviews**, [s.l.], v. 16, p. 361–380, 1987.
- 13 Rodrigues, F. P. *et al.* Release of NO from a nitrosyl ruthenium complex through oxidation of mitochondrial NADH and effects on mitochondria. **Nitric Oxide**, [s.l.], v. 26, p. 174–181, 2012.
 - 14 DE LIMA, R. G. *et al.* Controlled nitric oxide photo-release from nitro ruthenium complexes: The vasodilator response produced by UV light irradiation. **Inorganica Chim Acta**, [s.l.], v. 358, p. 2643–2650, 2005.
 - 15 CÂNDIDO, M. C. L. *et al.* Photochemical and electrochemical study of the release of nitric oxide from [Ru(bpy)₂L(NO)](PF₆)_n complexes (L = Imidazole, 1-Methylimidazole, Sulfite and Thiourea), toward the development of therapeutic photodynamic agents. **J Braz Chem Soc**, [s.l.], v. 26, no. 9, p. 1824–1830, 2015.
 - 16 LOUIS IGNARRO. **Nitric Oxide: Biology and Pathobiology**. 1. Ed, Academic press, 2000.
 - 17 ZACHARIA, I. G.; DEEN, W. M. Diffusivity and solubility of nitric oxide in water and saline. **Ann Biomed Eng**, [s.l.], v. 33, p. 214–222, 2005.
 - 18 HOGG, N. Detection of nitric oxide by electron paramagnetic resonance spectroscopy. **Free Radical Biology and Medicine**, [s.l.], v. 49 p. 122–129, 2010.
 - 19 HOGG, N. Detection of nitric oxide by electron paramagnetic resonance spectroscopy. **Free Radical Biology and Medicine**, [s.l.], v. 49 p. 122–129, 2010.
 - 20 NOWACZYK, A.; KOWALSKA, M.; NOWACZYK, J.; GRZEŚK, G. Carbon monoxide and nitric oxide as examples of the youngest class of transmitters. **International Journal of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 22, n. 11, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22116029>. Acesso em: 29 Sep 2021.
 - 21 TOLEDO, J. C.; AUGUSTO, O. Connecting the chemical and biological properties of nitric oxide. **Chemical Research in Toxicology**, [s.l.], v. 25 p. 975–989, 2012.
 - 22 HUNTER, R. A.; STORM, W. L.; CONESKI, P. N.; SCHOENFISCH, M. H. Inaccuracies of nitric oxide measurement methods in biological media. **Anal Chem**, [s.l.], v. 85, p. 1957–1963, 2013.
 - 23 CÂNDIDO, M. C. L. *et al.* Photochemical and electrochemical study of the release of nitric oxide from [Ru(bpy)₂L(NO)](PF₆)_n complexes (L = Imidazole, 1-Methylimidazole, Sulfite and Thiourea), toward the development of therapeutic photodynamic agents. **J Braz Chem Soc**, [s.l.], v. 26, p. 1824–1830, 2015.
 - 24 ZHAO, Y.; VANHOUTTE, P. M.; LEUNG, S. W. S. Vascular nitric oxide: Beyond eNOS. **Journal of Pharmacological Sciences**, [s.l.], v. 129, p. 83–94, 2015.
 - 25 DE SOUSA, A. P. *et al.* A potential visible-light NO releaser: Synthesis, reactivity and vasodilator properties. **J Braz Chem Soc**, [s.l.], v. 28, p. 2117–2129, 2017.

- 26 MUR, L. A. J. *et al.* **Nitric oxide in plants: An assessment of the current state of knowledge.** *AoB PLANTS*, [s.l.], v. 5, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/aobpla/pls052>.
- 27 MÓNICA, F. Z.; BIAN, K.; MURAD, F. The Endothelium-Dependent Nitric Oxide–cGMP Pathway. **in** *Advances in Pharmacology*, [s.l.], v. 77, p. 1–27, 2016.
- 28 DANIEL CARLOS DA SILVA. **Síntese, caracterização, reatividade e aplicações biológicas de complexos de ru(ii) contendo tioamidas.** 2017. 182f. Tese (Doutorado em Química) – Centro de Ciência e Tecnologia, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017
- 29 FRY, B. C.; EDWARDS, A.; LAYTON, A. T. Impact of nitric-oxide-mediated vasodilation and oxidative stress on renal medullary oxygenation: a modeling study Fry BC, Edwards A, Layton AT. Impact of nitric-oxide-mediated vasodilation and oxidative stress on renal medullary oxygenation: a modeling study. **Am J Physiol Renal Physiol**, [s.l.], v. 310, p. 237–247, 2016.
- 30 DAUBNER, S. C.; FITZPATRICK, P. F. Pteridines. **in** *Encyclopedia of Biological Chemistry*, [s.l.], v. 4, p. 666–669, 2013.
- 31 FENG, C. Mechanism of nitric oxide synthase regulation: Electron transfer and interdomain interactions. **Coordination Chemistry Reviews**, [s.l.], v. 256 p. 393–411, (2012).
- 32 COSTA, P. P. C. *et al.* Antihypertensive potential of cis-[Ru(bpy)₂(ImN)(NO)]³⁺, a ruthenium-based nitric oxide donor. **Res Vet Sci**, [s.l.], v. 130, p. 153–160, 2020.
- 33 FADEL, P. J. Nitric Oxide and Cardiovascular Regulation: Beyond the Endothelium. **Hypertension**, [s.l.], v. 69, p. 778–779, 2017.
- 34 KORDE CHOUDHARI, S.; CHAUDHARY, M.; BAGDE, S.; GADBAIL, A. R.; JOSHI, V. Nitric oxide and cancer: A review. **World Journal of Surgical Oncology**, [s.l.], v. 11, maio 2013. disponível em: <https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-118>. Acesso: 20/Jan/ 2022.
- 35 IWAKIRI, Y.; KIM, M. Y. Nitric oxide in liver diseases. **Trends in Pharmacological Sciences**, [s.l.], v. 36, p. 524–536, 2015.
- 36 AHMAD, A. *et al.* Role of nitric oxide in the cardiovascular and renal systems. **International Journal of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 19, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms19092605>. Acesso em: 25/Nov/2022
- 37 FÖRSTERMANN, U.; SESSA, W. C. Nitric oxide synthases: Regulation and function. **European Heart Journal**, [s.l.], v. 33, p. 829-837, 2012.
- 38 SILVA, C. D. S. *et al.* Thiocarbonyl-bound metallonitrosyl complexes with visible-light induced DNA cleavage and promising vasodilation activity. **J Inorg Biochem**, [s.l.], v. 182, p. 83– 91, 2018.

- 39 GRESELE, P., MOMI, S.; GUGLIELMINI, G. Nitric oxide-enhancing or -releasing agents as antithrombotic drugs. **Biochemical Pharmacology**, [s.l.], v. 166 p. 300–312, 2019.
- 40 RADZIWON-BALICKA, A. *et al.* Differential eNOS-signalling by platelet subpopulations regulates adhesion and aggregation. **Cardiovasc Res**, [s.l.], v. 113, p. 1719–1731, 2017.
- 41 Tfouni, E. *et al.* Biological activity of ruthenium nitrosyl complexes. **Nitric Oxide - Biology and Chemistry**, [s.l.], v. 26 p. 38–53, 2012.
- 42 BARETELLA, O.; VANHOUTTE, P. M. Endothelium-Dependent Contractions: Prostacyclin and Endothelin-1, Partners in Crime? in **Advances in Pharmacology**, [s.l.], v. 77, p. 177–208, 2016.
- 43 LI, H., HORKE, S.; FÖRSTERMANN, U. Vascular oxidative stress, nitric oxide and atherosclerosis. **Atherosclerosis**, [s.l.], v. 237, p. 208–219, 2014.
- 44 MILLENA PEREIRA FERREIRA. **Complexo cis-[ru(bpy)2(1,4-dt)](pf6)x, l=no ou cl-: síntese, caracterização, formação de monocamada sobre ouro e potencial aplicação em liberação controlada de óxido nítrico**. 2017. 74f. Dissertação (Mestrado em Química) – Centro de Ciência e Tecnologia, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017.
- 45 GULATI, K.; RAI, N.; RAY, A. Nitric Oxide and Anxiety. in **Vitamins and Hormones**, [s.l.], v. 103, p. 169–192, 2017.
- 46 MUSICKI, B.; LAGODA, G.; GOETZ, T.; LA FAVOR, J. D.; BURNETT, A. L. Transnitrosylation: A Factor in Nitric Oxide-Mediated Penile Erection. **Journal of Sexual Medicine**, [s.l.], v. 13, p. 808–814, 2016.
- 47 GODO, S.; SHIMOKAWA, H. Divergent roles of endothelial nitric oxide synthases system in maintaining cardiovascular homeostasis. **Free Radical Biology and Medicine**, [s.l.], v. 109, p. 4– 10, 2017.
- 48 MONTEZANO, A. C.; TOUYZ, R. M. Reactive oxygen species and endothelial function - Role of nitric oxide synthase uncoupling and nox family nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidases. **Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology**, [s.l.], v. 110, p. 87–94, 2012.
- 49 WALFORD, G.; LOSCALZO, J. Nitric oxide in vascular biology. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, [s.l.], v. 1, p. 2112–2118, 2003.
- 50 DAYANA PATRÍCIA DA SILVA PENHA. **Síntese, caracterização, reatividade e avaliação antibacteriana de nitrosilocomplexos de rutênio**. 2018. 130f. Dissertação (Mestrado em Química) – Centro de Ciências Exatas e da Terra Instituto De Química Programa De Pós-Graduação Em Química, Universidade Federal do Rio Grande de Norte, NATAL, RN, 2018.

- 51 SASAHARA, G. L. *et al.* Nitro-imidazole-based ruthenium complexes with antioxidant and anti-inflammatory activities. **J Inorg Biochem** 206, 2020. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2020.111048
- 52 DASARI, S.; BERNARD TCHOUNWOU, P. Cisplatin in cancer therapy: Molecular mechanisms of action. **European Journal of Pharmacology**, [s.l.], v. 740, p. 364–378, 2014.
- 53 HOTTINGER, D. G.; BEEBE, D. S.; KOZHIMANNIL, T.; PRIELIPP, R. C.; BELANI, K. G. Sodium nitroprusside in 2014: A clinical concepts review. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, [s.l.], v. 30, p. 462–471, 2014.
- 54 CLARKE, M. J. Ruthenium metallopharmaceuticals. **Coord Chem Rev**, [s.l.], v. 236, p. 209–233, 2003.
- 55 DWYER, F. P.; GYARFAS. Biological Activity of Complex Ions. **Nature**, [s.l.], v. 170(4318), p. 190–191. doi:10.1038/170190a0
- 56 LUIZ CHININI, G. **Complexos Do Tipo cis-[Ru(phen-L)₂(apy)₂]²⁺ Com Interesse No Tratamento Do Mal De Alzheimer: Propriedades Físico-Químicas E Estudos De Inibição Da Acetil Colinaesterase**, 2011. 110f. Dissertação (Mestrado em Química) – Centro de Ciências Exatas e da Terra Instituto De Química Programa De Pós-Graduação Em Química, Universidade Federal de São Carlos, 2011.
- 57 ZENG, L. *et al.* Ruthenium(II) Complexes with 2-Phenylimidazo[4,5-f][1,10]phenanthroline Derivatives that Strongly Combat Cisplatin-Resistant Tumor Cells. **Sci Rep**, [s.l.], v. 6, 2016.
- 58 LEITÃO JUNIOR, A. S. *et al.* Relaxant effect of a metal-based drug in human corpora cavernosa and its mechanism of action. **Int J Impot Res**, [s.l.], v. 28, p. 20–24, 2016.
- 59 SILVA SOUSA, E. H. *et al.* Thiol-Activated HNO Release from a Ruthenium Antiangiogenesis Complex and HIF-1 α Inhibition for Cancer Therapy. **ACS Chem Biol**, [s.l.], v. 11, p. 2057–2065, 2016.
- 60 CAMPELO, M. W. S. *et al.* Preconditioning with a novel metallopharmaceutical NO donor in anesthetized rats subjected to brain ischemia/reperfusion. **Neurochem Res**, [s.l.], v. 37, p. 749–758, 2012.
- 61 SANTANA, A. P. M. *et al.* The nitric oxide donor cis-[Ru(bpy)₂(SO₃)NO]PF₆ increases gastric mucosa protection in mice - Involvement of the soluble guanylate cyclase/KATP pathway. **Nitric Oxide**, [s.l.], v. 45, p. 35–42, 2015.
- 62 ORSINI, T. M. *et al.* Antileishmanial Activity and Inducible Nitric Oxide Synthase Activation by RuNO Complex. **Mediators Inflamm**, [s.l.], v. 2016, p. 1-10, 2016. doi: 10.1155/2016/2631625.

- 63 DE OLIVEIRA NETO, J. *et al.* Synthesis and potential vasorelaxant effect of a novel ruthenium-based nitro complex. **J Inorg Biochem**, [*s.l.*], v, 228, 2022.
- 64 PEREIRA, A. D. C.; FORD, P. C.; DA SILVA, R. S.; BENDHACK, L. M. Ruthenium-nitrite complex as pro-drug releases NO in a tissue and enzyme-dependent way. **Nitric Oxide**, [*s.l.*], v. 24, p. 192–198, 2011.
- 65 CARVALHO, I. O. *et al.* The nitric oxide pathway is involved in the anti-inflammatory effect of the ruthenium complex [Ru(bpy)₂(2-MIM)(NO)](PF₆)₃. **Eur J Pharmacol**, [*s.l.*], v. 921, 2022.
- 66 OF WEN, M. *et al.* University of Missouri-Columbia, 1974. (5) R. Nasanen, 2. J. D. **Hem, USGS Water Supply Paper 1667-A**, [*s.l.*], v. 17, 1978.
- 67 LIN, S.; YANG, L. A simple and efficient procedure for the synthesis of benzimidazoles using air as the oxidant. **Tetrahedron Lett**, [*s.l.*], v. 46, p. 4315–4319, 2005.
- 68 **GAUSSVIEW**, Version 5. Shawnee Mission, 2009. 1 CD.
- 69 **GAUSSIAN 09**. Wallingford, 2009. 1 CD.
- 70 LEE, C., YANG, EITAO.; PARR, R. G. **Development of the Colic-Salvetti correlation- energy formula into a functional of the electron density**, [*s.l.*], v. 37, p. 785-789, 1988.
- 71 Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. **J Chem Phys**, [*s.l.*], v. 98, p. 5648–5652, 1993.
- 72 STEPHENS, P. J.; DEVLIN, F. J.; CHABALOWSKI, C. F.; FRISCH, M. J. Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. **Physical Chemistry The Journal**, [*s.l.*], p. 11623-11627, 1994.
- 73 HAY, P. J.; WADT, W. R. Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for K to Au including the outermost core orbitale. **J Chem Phys**, [*s.l.*], v. 82, p. 299–310, 1985.
- 74 FRENKING, G.; KOCH, W. A Møller-Plesset study of the electron affinities of the diatomic hydrides XH (X=Li,B,Be,C,N,O). **J Chem Phys**, [*s.l.*], v. 84, p. 3224–3229, 1986.
- 75 MENNUCCI, B., CANCE`E, E.; TOMASI, J. Evaluation of Solvent Effects in Isotropic and Anisotropic Dielectrics and in Ionic Solutions with a Unified Integral Equation Method: Theoretical Bases, Computational Implementation, and Numerical Applications, 1997.
- 76 MARQUES, M. A. L. ; M. N. T. ; N. F. M. S. ; G. E. K. U. ; R. A. Fundamentals of Time- Dependent Density Functional Theory. **Berlin: Springer Verlag**, 2012.

- 77 **CHEMISSIAN VERSION 4.43**. 2016. Disponível em: www.chemissian.com. Acesso em: 22 novembro 2022.
- 78 O'BOYLE, N. M.; TENDERHOLT, A. L.; LANGNER, K. M. CCLIB: A library for package-independent computational chemistry algorithms. **J Comput Chem**, [s.l.], v. 29, p. 839–845, 2008.
- 79 LOPES, L. G. F.; WIERASZKO, A.; EL-SHERIF, Y.; CLARKE, M. J. The trans-labilization of nitric oxide in Ru II complexes by C-bound imidazoles. **Inorganica Chimica Acta**, [s.l.], v. 312, 2001.
- 80 TERESINHA SILVA DE BRITO. **Atividade vasorrelaxante do 2-nitro-1-fenil-1-propanol em preparações vasculares isoladas de ratos**. 2015. 108f. Tese (Doutorado em Química) - Centro de Ciência e Tecnologia, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal de Ceará, 2015.
- 81 CHEN, G. P. et al. Endothelium-independent vasorelaxant effect of sodium ferulate on rat thoracic aorta. **Life Sci**, [s.l.], v. 84, p. 81–88, 2009.
- 82 GILMARA HOLANDA DA CUNHA. **Efeito farmacológico das frações hexânica, clorofórmica e metanólica do óleo essencial da alpinia zerumbet na reatividade vascular in vitro e nos parâmetros cardiovasculares in vivo**. 2012. 224f. Tese (Doutorado em Química) - Centro de Ciência e Tecnologia, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal de Ceará, 2012.
- 83 DONALD L.; PAVIA, G. S. K. J. R. V.; Gary M. Lampman. **Introduction to spectroscopy**, 2015.
- 84 CASTELLANO, S.; GÜNTHER, H.; EBERSOLE, S. Nuclear Magnetic Resonance Spectra of 2,2'-Bipyridyl. **J Phys Chem**, [s.l.], v. 69, p. 4166–4176, 1965.
- 85 ŞENOL, D.; KAYA, I. Synthesis and characterization of aromatic compounds containing imine and amine groups via oxidative polycondensation. **Des Monomers Polym**, [s.l.], v. 17, p. 557–575, 2014.
- 86 RACK, J. J.; GRAY, H. B. Spectroscopy and electrochemistry of mer-[RuCl₃(dmsO)(tmen)]. Dimethylsulfoxide is sulfur-bonded to Ru(II), Ru(III), and Ru(IV). **Inorg Chem**, [s.l.], v. 38, p. 2–3, 1999.
- 87 LEE, Y. Y.; WALKER, D. B.; GOODING, J. J.; MESSERLE, B. A. Ruthenium(ii) complexes containing functionalised β -diketonate ligands: Developing a ferrocene mimic for biosensing applications. **Dalton Transactions**, [s.l.], v. 43, p. 12734–12742, 2014.
- 88 CALVERT, J. M. & MEYER, T. J. Polypyridine Complexes of Ruthenium(II) Bound to Poly(4-vinylpyridine). Synthesis, Characterization, and Thin-Film Electrochemistry of a Series of Bis(bipyridine) Metallopolymers. **Inorg. Chem**, [s.l.], v. 21, 1982.

- 89 NAKAMOTO, K. **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry**, 6. ed, 2009.
- 90 RONCAROLI, F.; RUGGIERO, M. E.; FRANCO, D. W.; Estiú, G. L.; Olabe, J. A. Kinetic, mechanistic, and DFT study of the electrophilic reactions of nitrosyl complexes with hydroxide. **Inorg Chem**, [s.l.], v. 41, p. 5760–5769, 2002.
- 91 SAUAIA, M. G.; SANTANA DA SILVA, R. **The reactivity of nitrosyl ruthenium complexes containing polypyridyl ligands**, [s.l.], v. 28, p. 254-259, 2003.
- 92 SILVA, F. O. N. *et al.* Synthesis, characterization, and NO release study of the cis- and trans- [Ru(Bpy)₂(SO₃)(NO)]⁺ complexes. **Eur J Inorg Chem**, [s.l.], v. 2006, n. 10, p. 2020–2026, 2006.
- 93 ZAPATA, A. L.; KUMAR, M. R.; PERVITSKY, D.; FARMER, P. J. A singular value decomposition approach for kinetic analysis of reactions of HNO with myoglobin. **J Inorg Biochem**, [s.l.], v. 118, p. 171–178, 2013.
- 94 XIONG, J. *et al.* Cadmium decreases crown root number by decreasing endogenous nitric oxide, which is indispensable for crown root primordia initiation in rice seedlings. **Planta**, [s.l.], v. 230, p. 599–610, 2009.
- 95 D’ALESSANDRO, S. *et al.* Limits in the use of cPTIO as Nitric Oxide scavenger and EPR probe 1 in plant cells and seedlings. **Frontiers in Plant Science**. [s.l.], v. 4, 2013. doi: 10.3389/fpls.2013.00340.
- 96 SAMUNI, U., SAMUNI, Y. & GOLDSTEIN, S. On the distinction between nitroxyl and nitric oxide using nitronyl nitroxides. **J Am Chem Soc**, [s.l.], v. 132, p. 8428–8432, 2010.
- 97 DEPONTE, M. Glutathione catalysis and the reaction mechanisms of glutathione-dependent enzymes. **Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects**, [s.l.], v. 1830, p. 3217–3266, 2013.
- 98 BENAVIDES, G. A. *et al.* Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic. **The National Academy of Sciences of the USA**, [s.l.], v. 104, p. 17977-17982, 2007.
- 99 SILVA, F. O. N. *et al.* Mechanism and biological implications of the NO release of *cis*- [Ru(bpy)₂L(NO)]ⁿ⁺ complexes: A key role of physiological thiols. **J Inorg Biochem**, [s.l.], v. 105, p. 624–629, 2011.
- 100 NAGPURE, B. V.; BIAN, J. S. Interaction of Hydrogen Sulfide with Nitric Oxide in the Cardiovascular System. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, [s.l.], v. 2016, p. 1-16, 2016. disponível em: <https://doi.org/10.1155/2016/6904327>. Acesso em: 10 Nov 2022.
- 101 BRUCE KING, S. Potential biological chemistry of hydrogen sulfide (H₂S) with the nitrogen oxides. **Free Radical Biology and Medicine**, [s.l.], v. 55, p. 1–7, 2013.

- 102 BAILEY, T. S.; HENTHORN, H. A.; PLUTH, M. D. The Intersection of NO and H₂S: Persulfides Generate NO from Nitrite through Polysulfide Formation. **Inorg Chem**, [s.l.], v. 55, p. 12618–12625, 2016.
- 103 HOTTINGER, D. G.; BEEBE, D. S.; KOZHIMANNIL, T.; PRIELIPP, R. C.; BELANI, K. G. Sodium nitroprusside in 2014: A clinical concepts review. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, [s.l.], v. 30, p. 462–471, 2014.
- 104 BRUNTON, L. ; C. B. ; K. B. **Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 12. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2011.
- 105 GROSSI, L.; D'ANGELO, S. Sodium nitroprusside: Mechanism of NO release mediated by sulfhydryl-containing molecules. **J Med Chem**, [s.l.], v. 48, p. 2622–2626, 2005.
- 106 SANI, M. *et al.* Dosing-Time Dependent Effects of Sodium Nitroprusside on Cerebral, Renal, and Hepatic Catalase Activity in Mice. [s.l.], **J Drug Deliv** v. 2015, p. 1-8, Feb 2015. doi: 10.1155/2015/790480
- 107 DENISE S. SÁ *et al.* Non-nitric oxide based metallovasodilators: synthesis, reactivity and biological studies. **Dalton Trans**, [s.l.], v. 44, p. 13633–40, 2015.
- 108 PEREIRA, A. D. C.; FORD, P. C.; DA SILVA, R. S.; BENDHACK, L. M. Ruthenium-nitrite complex as pro-drug releases NO in a tissue and enzyme-dependent way. **Nitric Oxide**, [s.l.], v. 24, p. 192–198, 2011.
- 109 DE OLIVEIRA NETO, J. *et al.* Synthesis and potential vasorelaxant effect of a novel ruthenium-based nitro complex. **J Inorg Biochem**, [s.l.], v. 228, Maio 2022.

APÊNDICE A– ATRIBUIÇÕES E VALORES COEFICIENTE DE ABSORTIVIDADE MOLAR PARA OS COMPLEXOS SINTETIZADOS, EM ACETONITRILA

Complexo	λ (nm)	ϵ (mol ⁻¹ L cm ⁻¹)	Atribuição
<i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺	257	3,62 x 10 ⁴	IL ($\pi \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	294	6,92 x 10 ⁴	IL e LLCT ($\pi(4phpy) \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	371	1,62 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	500	1,03 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
<i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺	239	2,78 x 10 ⁴	IL e LLCT
	295	5,95 x 10 ⁴	IL ($\pi \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	315	2,36 x 10 ⁴	IL ($\pi \rightarrow \pi^*(pybz)$)
	393	1,72 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	476	1,34 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
<i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺	244	4,37 x 10 ⁴	IL $\pi \rightarrow (\pi^*(bpy))$
	290	9,09 x 10 ⁴	IL e LLCT ($\pi^*(bpy) \rightarrow \pi^*(4phpy)$)
	346	1,83 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	453	1,43 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
<i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺	241	3,06 x 10 ⁴	IL ($\pi \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	291	6,54 x 10 ⁴	IL $\pi \rightarrow \pi^*(bpy)$
	328	2,10 x 10 ⁴	IL e MLCT ($\pi(pybz) \rightarrow \pi^*(Ru)$)
	383	1,37 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(pybz)$)
	433	1,39 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
<i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)] ³⁺	293	4,82 x 10 ⁴	LLCT ($\pi(4-phpy) \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	333	1,27 x 10 ⁴	LLCT ($\pi(4-phpy) \rightarrow \pi^*(bpy)$)
<i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)] ³⁺	297	3,61 x 10 ⁴	(IL) $\pi \rightarrow \pi^*(bpy)$
	329	2,59 x 10 ⁴	(IL) $\pi \rightarrow \pi^*(pybz)$

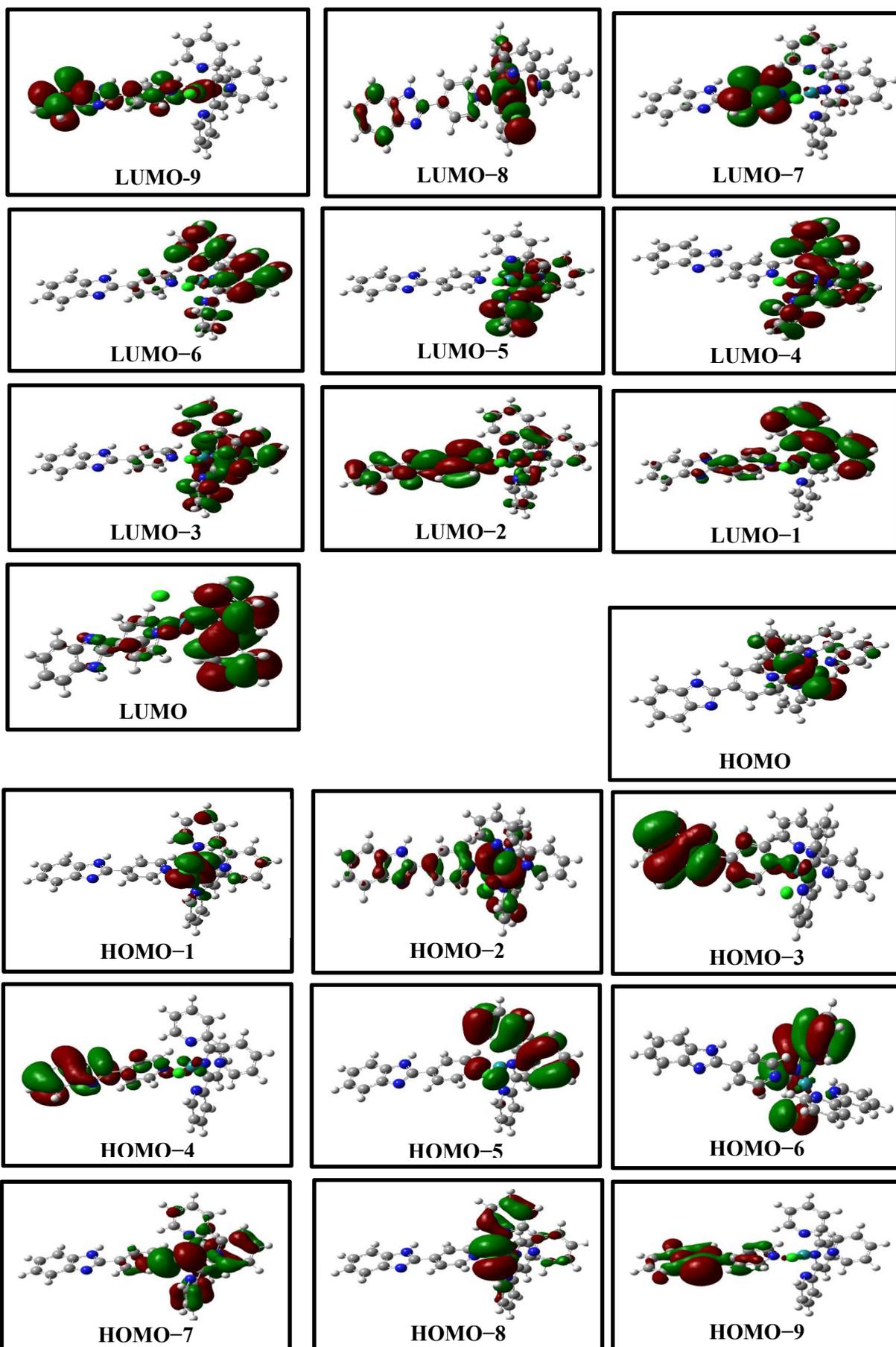
Fonte: elaborado pelo autor

**APÊNDICE B– ATRIBUIÇÕES E VALORES COEFICIENTE DE ABSORTIVIDADE
MOLAR PARA OS COMPLEXOS SINTETIZADOS, EM ÁGUA**

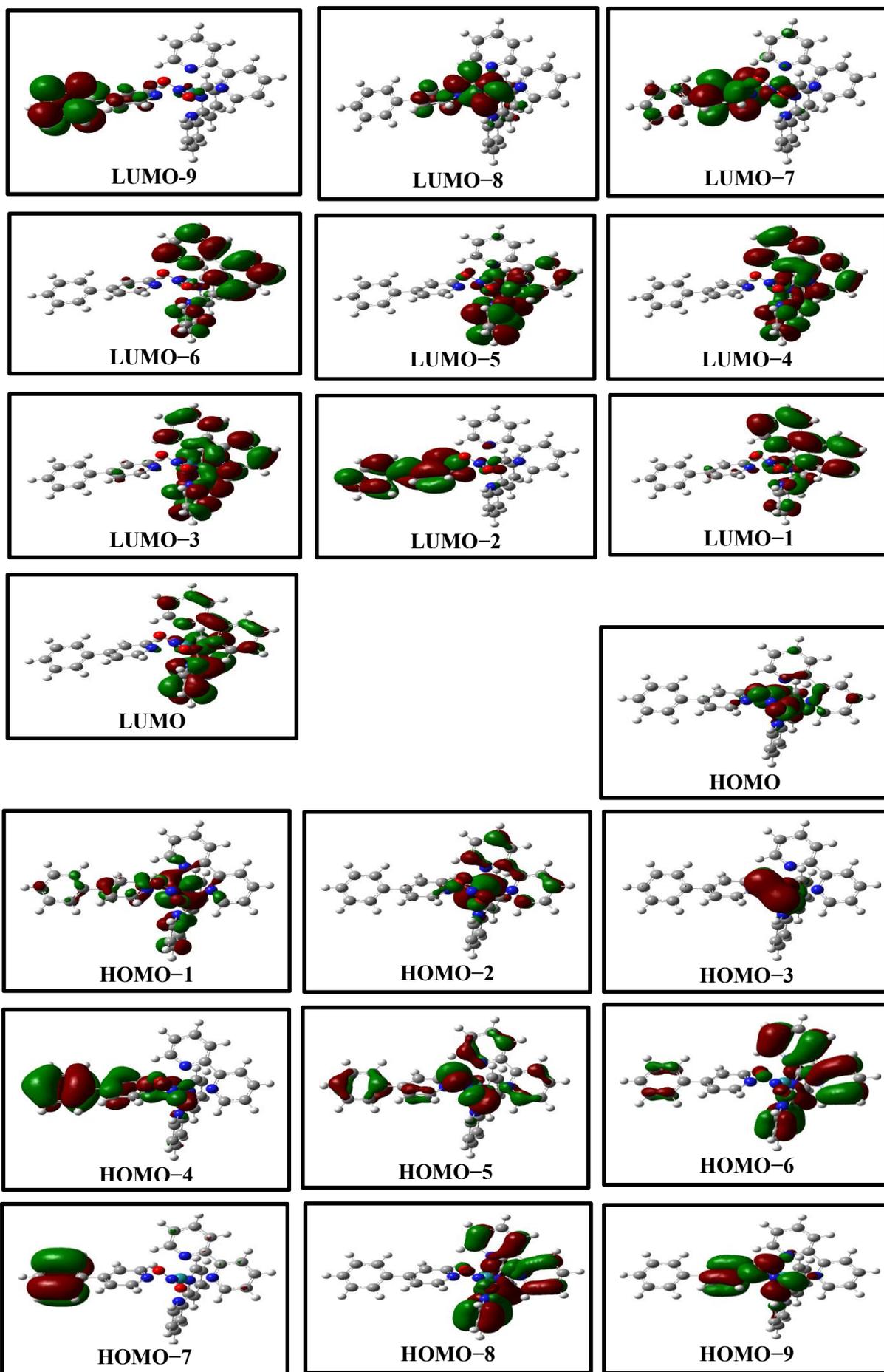
Complexo	λ (nm)	ϵ (mol ⁻¹ L cm ⁻¹)	Atribuição
<i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺	255	4,55 x 10 ⁴	IL ($\pi \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	290	9,35 x 10 ⁴	IL e LLCT ($\pi(4phpy) \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	356	2,01 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	472	1,33 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
<i>cis</i> -[RuCl(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺	242	2,33 x 10 ⁴	IL e LLCT
	291	6,06 x 10 ⁴	IL ($\pi \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	317	2,27 x 10 ⁴	IL ($\pi \rightarrow \pi^*(pybz)$)
	384	1,30 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	447	1,28 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
<i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-phpy)] ⁺	252	2,63 x 10 ⁴	IL $\pi \rightarrow (\pi^*(bpy))$
	285	5,45 x 10 ⁴	IL e LLCT ($\pi^*(bpy) \rightarrow \pi^*(4phpy)$)
	348	1,05 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	408	8,62 x 10 ⁵	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
<i>cis</i> -[Ru(NO ₂)(bpy) ₂ (4-pybz)] ⁺	242	2,49 x 10 ⁴	IL ($\pi \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	286	5,29 x 10 ⁴	IL $\pi \rightarrow \pi^*(bpy)$
	394	1,49 x 10 ⁴	MLCT ($d\pi Ru \rightarrow \pi^*(bpy)$)
<i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-phpy)] ³⁺	290	4,40 x 10 ⁴	LLCT ($\pi(4-phpy) \rightarrow \pi^*(bpy)$)
	335	1,01 x 10 ⁴	LLCT ($\pi(4-phpy) \rightarrow \pi^*(bpy)$)
<i>cis</i> -[Ru(NO)(bpy) ₂ (4-pybz)] ³⁺	298	3,63 x 10 ⁴	(IL) $\pi \rightarrow \pi^*(bpy)$
	330	2,32 x 10 ⁴	(IL) $\pi \rightarrow \pi^*(pybz)$

Fonte: elaborado pelo autor

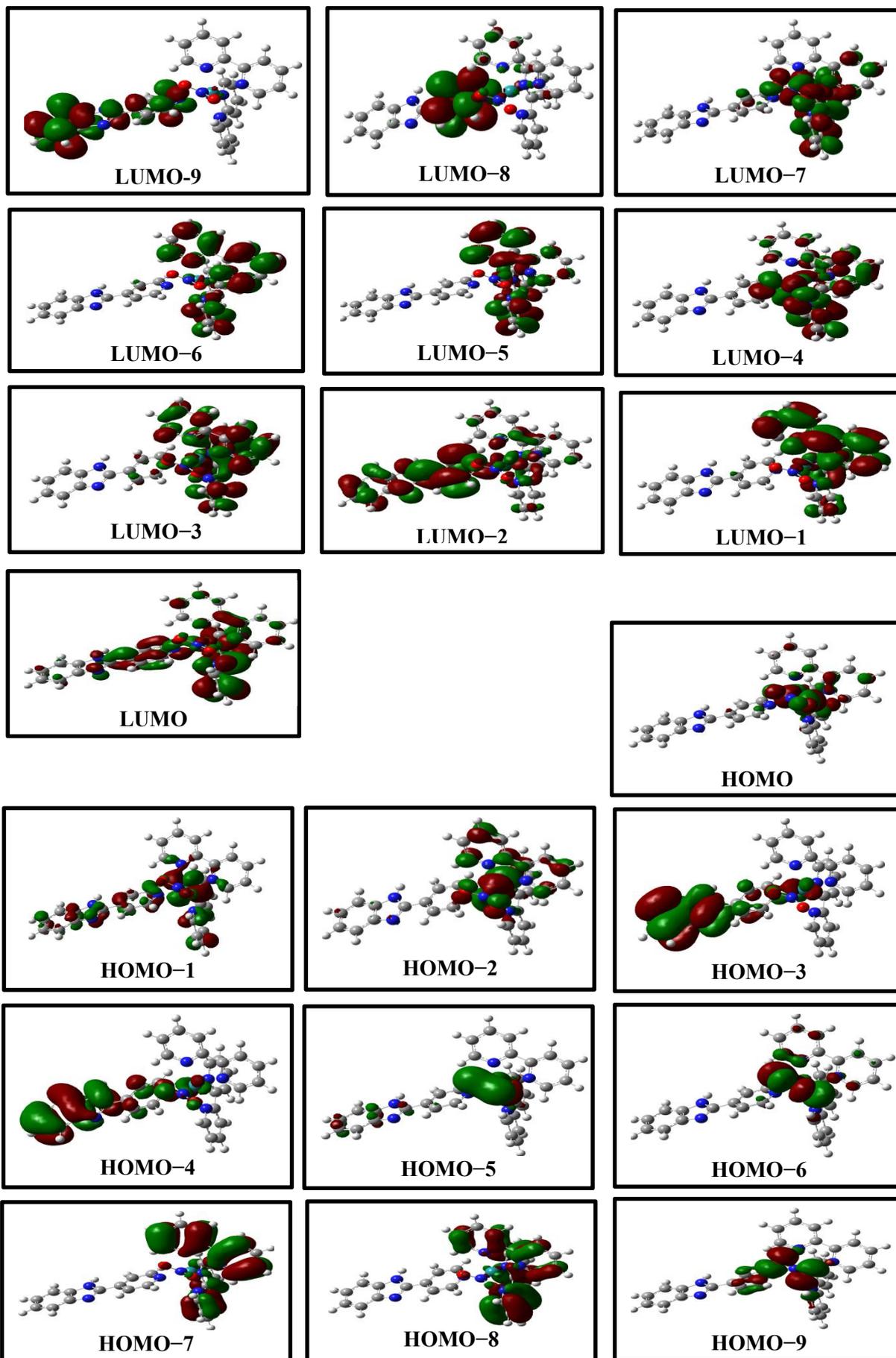
APÊNDICE C – DIGRAMA DOS ORBITAIS MOLECULARES DO COMPLEXO
CIS-[RUCL(BPY)₂(4-PYBZ)]⁺.



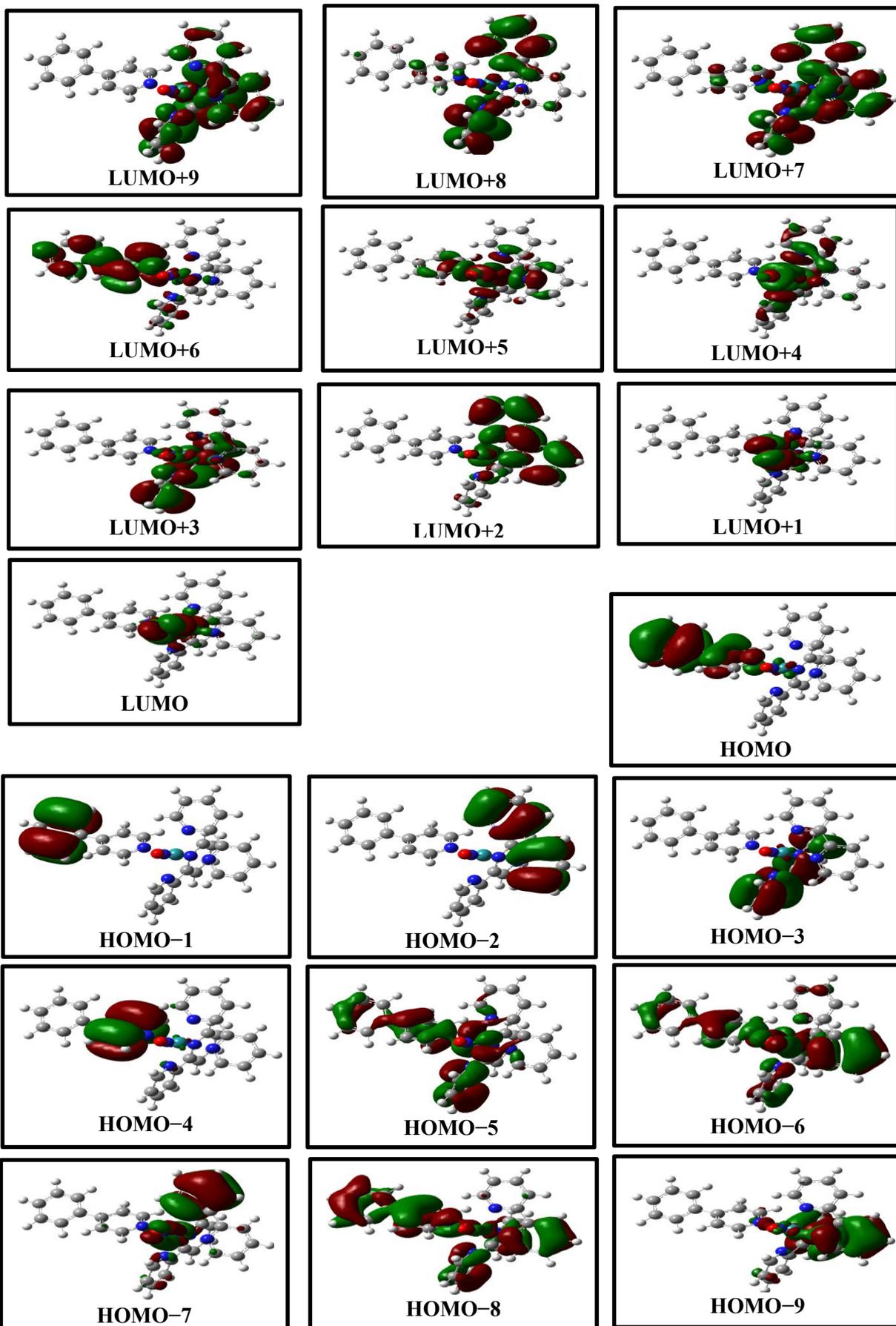
APÊNDICE D – DIGRAMA DOS ORBITAIS MOLECULARES DO COMPLEXO
CIS-[RU(NO₂)(BPY)₂(4-PPY)]⁺.



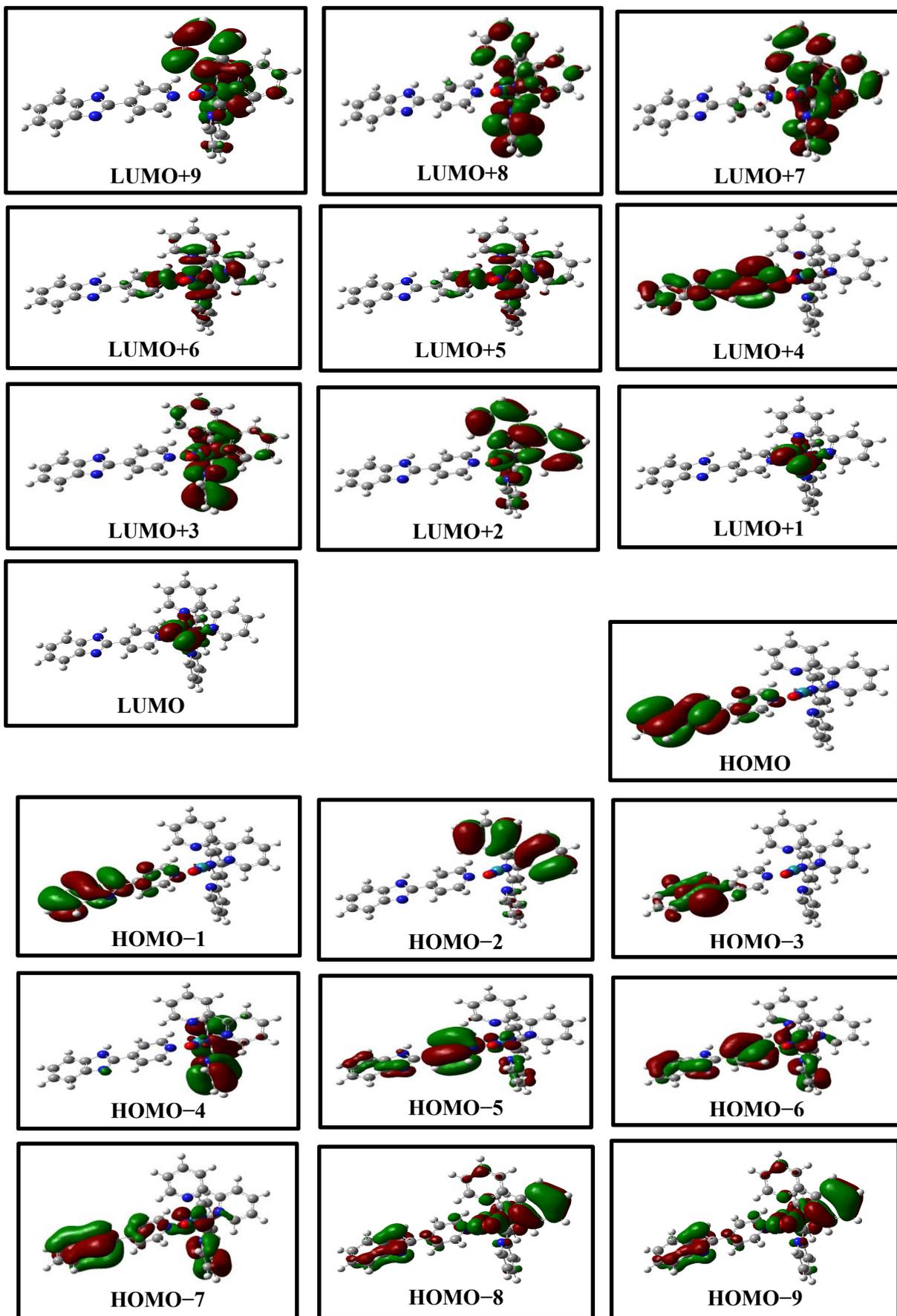
APÊNDICE E – DIGRAMA DOS ORBITAIS MOLECULARES DO COMPLEXO
CIS-[RU(NO₂)(BPY)₂(4-PYBZ)]⁺.



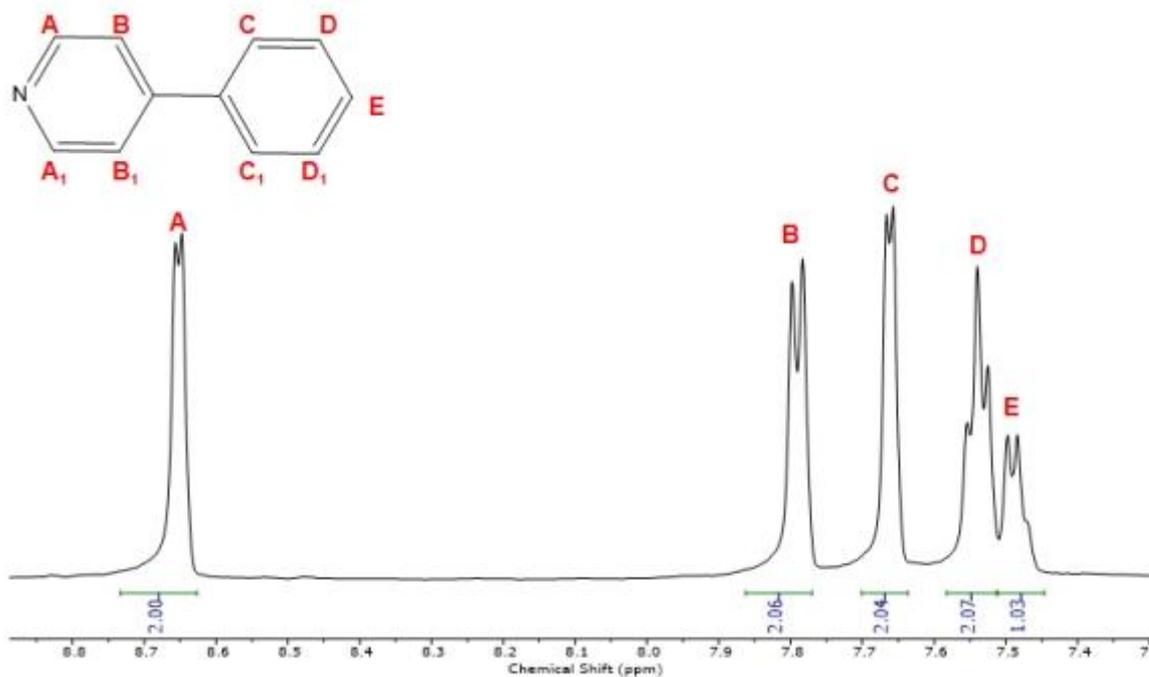
APÊNDICE F: DIGRAMA DOS ORBITAIS MOLECULARES DO COMPLEXO *CIS*-
[RU(NO)(BPY)₂(4-PPHY)]³⁺.



APÊNDICE G: DIGRAMA DOS ORBITAIS MOLECULARES DO COMPLEXO *CIS*-
[RU(NO)(BPY)₂(4-PYBZ)]³⁺.

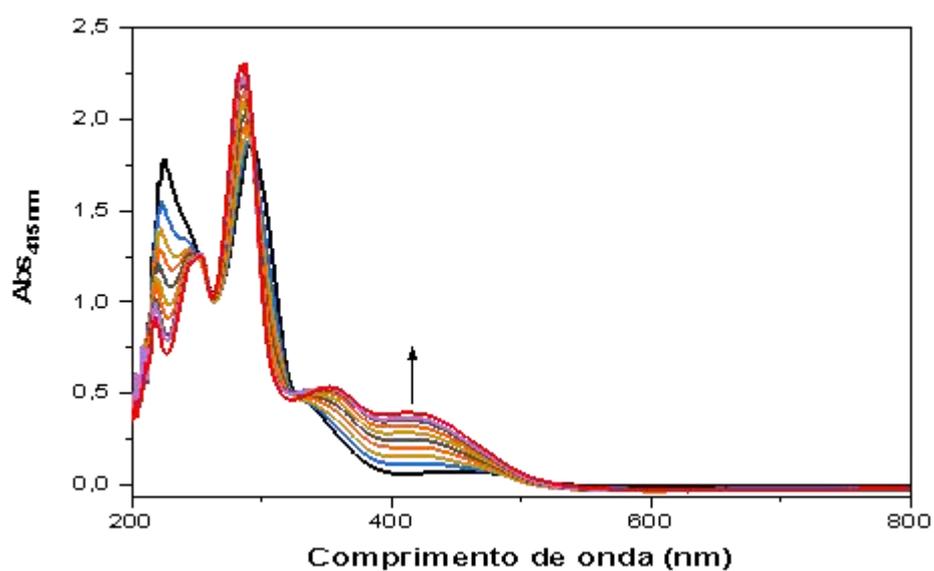


APÊNDICE H – ESPECTRO RMN ^1H UNIDIMENSIONAL DO LIGANTE 4-FENILPIRIDINA



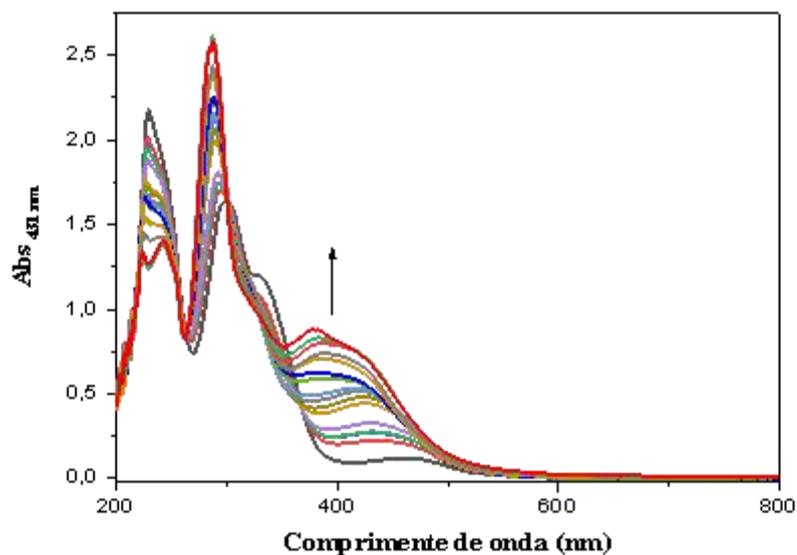
Fonte: elaborado pelo autor

APÊNDICE I – ESPECTROS UV-VIS DO ESTUDO DA INTERCONVERSÃO DO COMPLEXO CIS-[RU(BPY)2(4-PHPY)(NO)]³⁺ COM PH AJUSTADO



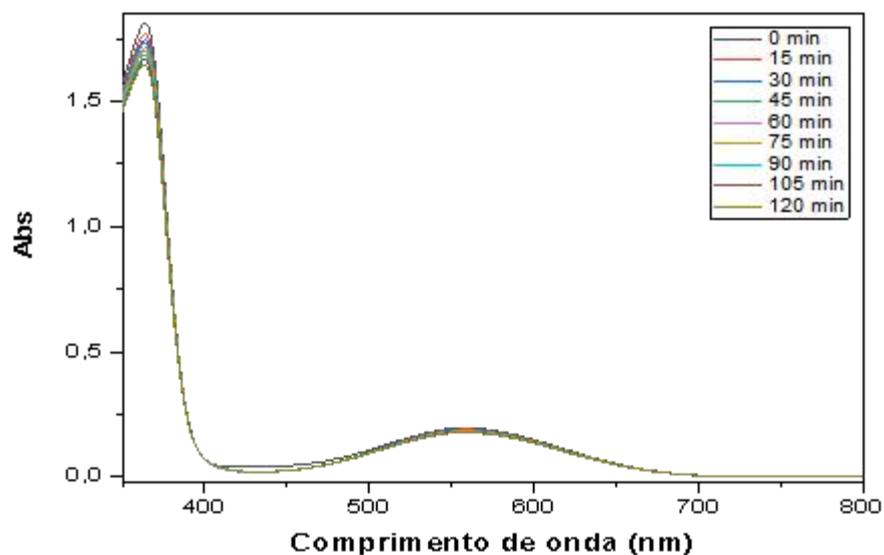
Fonte: elaborado pelo autor

APÊNDICE J – ESPECTROS UV-VIS DO ESTUDO DA INTERCONVERÇÃO DO COMPLEXO CIS-[RU(BPY)2(4-PYBZ)(NO)]³⁺ COM PH AJUSTADO



Fonte: elaborado pelo autor

APÊNDICE K – ESPECTROS DO TESTE DE CONTROLE EM PH=3 SOB A IRRADIAÇÃO NA LUZ AZUL DURANTE 120 MINUTOS



Fonte: elaborado pelo autor