



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA
POS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ESTUDO ELETROQUÍMICO E FOTOQUÍMICO DA LIBERAÇÃO DE ÓXIDO
NÍTRICO PELOS IONS COMPLEXOS DO TIPO $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{2+}$,
ONDE L= TIONICOTINAMIDA E ISOTIONICOTINAMIDA.

JEFFERSON SARAIVA FERREIRA

ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ GONZAGA DE FRANÇA LOPES

CO-ORIENTADORA: DRA. ALDA KARINE MEDEIROS HOLANDA

Dissertação apresentada à
Universidade Federal do
Ceará como parte dos
requisitos para obtenção do
título de MESTRE EM
QUÍMICA (Área: QUÍMICA
INORGÂNICA).

FORTALEZA, FEVEREIRO – 2009

Dedicatória

À Deus e Nossa Senhora, por terem me abençoado com mais essa conquista.

Aos alicerces da minha vida: Minha Tó Kilza, Minha Mãe Tereza e Minha irmã Chalysa, por todo amor, carinho e principalmente por compreender a minha ausência, acreditando que a maior herança que poderiam me dar, chama-se: Educação.

Agradecimentos

Ao professor Dr. Luiz Gonzaga de França Lopes, pelo excelente convívio e por tão prontamente ter me orientado durante esses dois anos, os quais foram essenciais na minha formação intelectual e humana.

À professora Dra. Izaura Cirino Nogueira Diógenes, pelo convite a fazer parte deste seletto grupo de pesquisadores dedicados e apaixonados pela ciência. Ressalto ainda, a enorme paciência que me teve orientando durante os primeiros anos de iniciação científica, quando ainda estava meio "perdido" no laboratório, por tudo que me ensinou e por sempre depositar confiança no meu sucesso como futuro pesquisador.

À Dra. Alda Karine Medeiros Holanda pela excelente ajuda na orientação deste trabalho, por sempre ajudar nas minhas dificuldades, desde o tempo da monografia vir me conduzindo com êxito aos meus objetivos como aluno dedicado e promissor. As suas cobranças e incentivos diários, a enorme ajuda na realização de experimentos e as discussões científicas para o engrandecimento deste trabalho.

Ao Dr. Francisco Ordelei do Nascimento Silva, por ter me ajudado nas discussões científicas da química do óxido nítrico. Discutindo os resultados com bastante apreço, além é claro da enorme paciência em agüentar todas as brincadeiras, que, diga-se de passagem, não foram poucas.

Ao Dr. Francisco Adilson Matos Sales, pela obtenção dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear e a sua enorme presteza.

Aos doutorandos Sérgio e Tércio, por sempre resolverem os meus "desconcertos" e as minhas dúvidas.

Aos meus grandes "irmãos de coração": Arquimedes, Fernando, Pedro e Thiago que sempre foram muito leais, além das inúmeras e intermináveis descontrações que muitas vezes liderei dando "corda".

As amigas: Aparecida, Elís, Socorro e Solange pela agradável convivência com descontrações, pela companhia até tarde no laboratório e por sempre se fazerem presente nas comemorações.

Ao Prof. Dr. Jackson Rodrigues de Sousa, pela importante colaboração em minha qualificação com diversas sugestões e críticas.

Às professoras Dra(s). Idalina Maria Moreira de Carvalho e Elisane Longhinotti pela excelente convivência e disponibilidade em ajudar no que necessário e aos recém ingressos em nosso convívio, os professores Eduardo Henrique e Audísio Filho, sempre dispostos em colaborar com as mais diversas discussões científicas.

Aos alunos de Iniciação Científica do laboratório de Bioinorgânica: Aldenor, Arão, Alice, Éder e Marquinhos por toda a disposição em colaborar com as mais diversas necessidades e em especial, aos alunos, João Paulo e Wellington que me ajudaram em muitas etapas para a completa realização deste trabalho.

Aos colegas de mestrado: Thiago, César, Daniel e Alyne pelo companheirismo e as horas inesgotáveis de estudo para o completo sucesso de nossos objetivos.

Aos professores do curso de graduação e pós-graduação em Química da Universidade Federal do Ceará por tudo que me ensinaram.

À CAPES pelo apoio financeiro e à Universidade Federal do Ceará por todo suporte para a realização deste trabalho.

Aos Professores do Colégio Nossa Senhora do Rosário que sempre incentivaram na minha caminhada à Academia, em especial ao professor e hoje diretor Gustavo Sampaio, exemplo de dedicação e hombridade.

Oração ao tempo

É um senhor tão bonito
Quanto a cara do meu filho
Tempo tempo tempo tempo
Vou te fazer um pedido
Tempo tempo tempo tempo...

Compositor de destinos
Tambor de todos os ritmos
Tempo tempo tempo tempo
Entro num acordo contigo
Tempo tempo tempo tempo...

Por seres tão inventivo
É pareceres contínuo
Tempo tempo tempo tempo
É um dos deuses mais lindos
Tempo tempo tempo tempo...

Que sejas ainda mais vivo
No som do meu estribilho
Tempo tempo tempo tempo
Ouve bem o que te digo
Tempo tempo tempo tempo...

Peço-te o prazer legítimo
É o movimento preciso
Tempo tempo tempo tempo
Quando o tempo for propício
Tempo tempo tempo tempo...

De modo que o meu espírito
Ganhe um brilho definido
Tempo tempo tempo tempo

*E eu espalhe benefícios
Tempo tempo tempo tempo...*

*O que usaremos prá isso
Fica guardado em sigilo
Tempo tempo tempo tempo
Apenas contigo e comigo
Tempo tempo tempo tempo...*

*E quando eu tiver saído
Para fora do teu círculo
Tempo tempo tempo tempo
Não serei nem terás sido
Tempo tempo tempo tempo...*

*Ainda assim acredito
Ser possível reunirmo-nos
Tempo tempo tempo tempo
Num outro nível de vínculo
Tempo tempo tempo tempo...*

*Portanto peço-te aquilo
E te ofereço elogios
Tempo tempo tempo tempo
Nas rimas do meu estilo
Tempo tempo tempo tempo...*

(Caetano Veloso)

Resumo

Neste trabalho, inicialmente realizou-se a síntese e caracterização dos íons complexos precursores: $trans\text{-[Ru(NH}_3\text{)}_4\text{TioSO}_4\text{]}^+$ e $trans\text{-[Ru(NH}_3\text{)}_4\text{IsotioSO}_4\text{]}^+$. Posteriormente realizou-se a síntese, caracterização e o estudo fotoquímico dos nitrosilo complexos: $trans\text{-[Ru(NO)(NH}_3\text{)}_4\text{Tio]}^{3+}$ (I) e $trans\text{-[Ru(NO)(NH}_3\text{)}_4\text{Isotio]}^{3+}$ (II). Objetivando, portanto, a modulação de complexos capazes de atuar como doadores de NO em sistemas biológicos. Os espectros vibracionais na região do infravermelho dos nitrosilo complexos (I) e (II) apresentaram fortes absorções em 1930 e 1924 cm^{-1} , respectivamente, o que indica que o óxido nítrico encontra-se coordenado na forma NO^+ . As características dos espectros de ^1H RMN dos nitrosilo complexos são consistentes quando comparados com os deslocamentos químicos dos espectros dos ligantes Tionicotinamida e Isotionicotinamida, sugerindo coordenação do ligante ao centro metálico via átomo de nitrogênio piridínico. Os voltamogramas cíclicos dos íons complexos $trans\text{-[Ru(NH}_3\text{)}_4\text{TioSO}_4\text{]}^+$ e $trans\text{-[Ru(NH}_3\text{)}_4\text{IsotioSO}_4\text{]}^+$ apresentaram com o aumento no número de varreduras a formação e intensificação de um segundo processo redox, atribuído as espécies aquo complexos, conforme o mecanismo químico-eletroquímico-químico reportado na literatura. Os íons nitrosilo complexos: $trans\text{-[Ru(NO)(NH}_3\text{)}_4\text{Tio]}^{3+}$ e $trans\text{-[Ru(NO)(NH}_3\text{)}_4\text{Isotio]}^{3+}$ apresentaram um primeiro processo em -236 e -286 mV vs Ag/AgCl respectivamente, referentes a uma primeira redução do ligante NO^+ , onde ocorre a adição de um elétron no orbital π^* levando a forma NO^0 . O processo referente ao par redox $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ no aquo complexo, só é observado após reduções multieletrônicas sucessivas com potenciais catódicos acima de -900 mV. O estudo da interconversão nitrosil-nitro para os íons nitrosilo complexos $trans\text{-[Ru(NO)(NH}_3\text{)}_4\text{Tio]}^{3+}$ e $trans\text{-[Ru(NO)(NH}_3\text{)}_4\text{Isotio]}^{3+}$, utilizando o método espectrofotométrico, revelou que somente em valores de pH= 9,9 e 9,8 respectivamente, metade das espécies contendo o fragmento NO^+ , terão sofrido ataque nucleofílico da hidroxila, formando NO_2^- . O estudo fotoquímico dos íons nitrosilo complexos $trans\text{-[Ru(NO)(NH}_3\text{)}_4\text{Tio]}^{3+}$ e $trans\text{-[Ru(NO)(NH}_3\text{)}_4\text{Isotio]}^{3+}$ apresentaram resultados preliminares através da técnica de eletroquímica que quando irradiados ocorre a formação do par redox $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ nos respectivos aquo complexo. Por último, através do cálculo de rendimento quântico de liberação do óxido nítrico utilizando o método espectrofotométrico, obtiveram-se resultados que comprovam a liberação do ligante nitrosil dos sistemas empregados neste trabalho.

Abstract

Aiming to develop novel nitric oxide (NO) donors to biological systems, it was investigated thionicotinamide and isothionicotinamide as new ligand modulators of metallonitrosyl complexes. Firstly, it was prepared and characterized novel precursor metal complexes: $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{tio})\text{SO}_4]^+$ and $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{isotio})\text{SO}_4]^+$. Afterwards, they were used to obtain the nitrosyl compounds $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{tio})]^{3+}$ (I) and $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{isotio})]^{3+}$ (II). These complexes were characterized by spectroscopic and electrochemical techniques and performed photochemical studies. Infrared spectra of the nitrosyl complexes (I) and (II) exhibited intense vibration bands at 1930 cm^{-1} and 1924 cm^{-1} , respectively, which are assigned to nitric oxide coordinated to ruthenium as NO^+ . Chemical shifts and hydrogen splitting in the $^1\text{H-NMR}$ spectra of nitrosyl complexes are consistent with the spectrum of thionicotinamide and isothionicotinamide ligands. Additionally, it suggested those ligands are coordinated to ruthenium through their pyridinic nitrogen. Cyclic voltammograms of the ion complexes $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{TioSO}_4]^+$ and $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{IsotioSO}_4]^+$ showed the appearance of an additional signal after successive sweep cycles. This additional electrochemical process was assigned to the formation of the aquo complexes, which is in agreement with an electrochemical-chemical mechanism as reported in the literature electrochemical-chemical-electrochemical (ECE) mechanism reported in literature. The nitrosyl complexes $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{tio})]^{3+}$ and $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{isotio})]^{3+}$ exhibited an electrochemical processes at -236 and -286 mV vs Ag/AgCl , respectively. These processes have been characterized as the first NO^+ reduction to NO^0 form, as a result of addition of an electron in the π^* orbital. Additional electrochemical processes centered at the $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ were only observed upon formation of the aquo species, which was obtained after successive multielectronic reductions at cathodic potentials below -900 mV . The interconversion studies of *nitrosyl* to nitrite in the nitrosyl complex ions were investigated using spectrophotometric method. It was showed for complexes (I) and (II) that half of the species containing NO^+ had suffered hydroxyl nucleophilic attack generating NO_2^- only at pH 9.9 and 9.8, respectively. Preliminary photochemical studies of complexes I and II were carried out and final products characterized by electrochemical techniques. Irradiated samples of the nitrosyl complexes $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{tio})]^{3+}$ and $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{isotio})]^{3+}$ showed the formation of the $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ couple, which matches the electrochemical potential for the aquo complexes. The quantum yield for these complexes were calculated indicating the release of nitric oxide in solution.

SUMÁRIO

1. <u>INTRODUÇÃO</u>	2
1.1- Aspectos gerais do Óxido Nítrico	2
1.2 - Óxido Nítrico na poluição ambiental	5
1.3 – Óxido Nítrico e sua importância biológica	5
1.4- Regulação da pressão sanguínea	8
1.5– Ação no sistema imunológico e a destruição de células estranhas ao organismo	9
1.6- Mensageiro no sistema nervoso central	11
1.7- Compostos de utilização farmacológica	11
1.8- Nitrosilo complexos de rutênio	13
1.9- Aminas de rutênio	16
2 - <u>JUSTIFICATIVAS E OBJETIVOS</u>	18

3 – PARTE EXPERIMENTAL	21
3.1 – Reagentes e Soluções	21
3.2 – Aparelhos e técnicas experimentais	29
3.3 – Sínteses dos Complexos	31
<u>4 – RESULTADOS E DISCUSSÃO</u>	34
4.1– Espectroscopia vibracional na região do Infravermelho	34
4.2 – Espectroscopia eletrônica na região do UV	46
4.3 – Reação ácido-base e interconversão nitrosil-nitro	56
4.4 – Ressonância Magnética Nuclear	59
4.5 – Eletroquímica	69
4.6 – Fotoquímica	80
<u>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</u>	89
<u>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	90

Índice de Figura

Figura 1- Diagrama de orbitais moleculares para a molécula do Óxido Nítrico.	3
Figura 2 - Esquema dos orbitais moleculares envolvidos na ligação de um metal com o ligante nitrosil.	4
Figura 3 – Representação esquemática da biossíntese do Óxido Nítrico, a partir do L-arginina, catalisada pela enzima NO sintetase.	7
Figura 4 – Produção de Óxido Nítrico a partir da ativação da enzima NO sintetase induzida e o seu mecanismo de atuação na destruição de células tumorais.	10
Figura 5 – Tionicotinamida	19
Figura 6 – Isotionicotinamida	19
Figura 7 – Aparelhagem utilizada para purificação do gás de argônio.	21
Figura 8 - Equilíbrio tautomérico do ligante tio e isotio.	35
Figura 9 - Espectro vibracional na região do infravermelho do ligante Tio.	37
Figura 10 – Espectro vibracional na região do infravermelho do ligante Isotionicotinamida.	38
Figura 11 – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ TioSO ₄]Cl em pastilhas de KBr.	39
Figura 12 – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ IsotioSO ₄]Cl em pastilhas de KBr.	40

Figura 13 – Possíveis formas de coordenação do NO a um centro metálico.	41
Figura 14 – Geometria linear (I) e geometria angular (II).	42
Figura 15 – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ TiO ₃ NO](PF ₆).	44
Figura 16 – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ IsotioNO](PF ₆) ₃ .	45
Figura 17 – Espectro eletrônico do íon complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ TioSO ₄] ⁺ em água.	49
Figura 18 – Espectro eletrônico do íon complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ IsotioSO ₄] ⁺ em água.	
Figura 19 – Espectro eletrônico do ligante Tionicotinamida em água.	50
Figura 20 - Espectro eletrônico do ligante Isotonicotinamida em água.	50
Figura 21 – Espectros eletrônicos do íon complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ TioSO ₄] ⁺ em solução aquosa contendo Zn/Hg água.	52
Figura 22 – Espectros eletrônicos do íon complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ IsotioSO ₄] ⁺ em solução aquosa contendo Zn/Hg água.	53
Figura 23 – Espectro eletrônico do íon complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (Tio)NO] ³⁺ em água.	
Figura 24 – Espectro eletrônico do complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (Isotio)NO] ³⁺ em água.	55
Figura 25 – Espectro eletrônico do íon complexo <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ TioNO] ³⁺ em solução aquosa de NaTFA, em diferentes valores de pH.	57

- Figura 26 – Espectro eletrônico do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{IsotioNO}]^{3+}$ em solução aquosa de NaTFA, em diferentes valores de pH. **58**
- Figura 27– Gráfico pH vs Abs para o íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{TioNO}]^{3+}$. **59**
- Figura 28 – Gráfico pH vs Abs para o íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{IsotioNO}]^{3+}$. **59**
- Figura 29 – Espectro de RMN ^1H do ligante Tionicotinamida em D_2O , 500 MHz. **63**
- Figura 30 - Espectro de RMN ^1H do ligante Isotionicotinamida em D_2O , 500 MHz. **64**
- Figura 31 - Espectro de RMN ^1H do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{TioNO}]^{3+}$. **68**
- Figura 32 - Espectro de RMN ^1H do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{IsotioNO}]^{3+}$. **69**
- Figura 33 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Tio})\text{SO}_4]^+$ em solução aquosa de NaTFA $0,1\text{mol.L}^{-1}$; pH=3,5 , $V = 200\text{ mV/s}$. **71**
- Figura 34 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Isotio})\text{SO}_4]^+$ em solução aquosa de NaTFA $0,1\text{mol.L}^{-1}$; pH=3,5 , $V = 200\text{ mV/s}$. **72**
- Figura 35 - Correlação entre os parâmetros eletroquímicos ($E_{1/2}$) e vibracional (ν_{NO}) para complexos do tipo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{NOL}]^{n+}$ **74**
- Figura 36 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{TioNO}]^{3+}$ em solução aquosa de NaTFA $0,1\text{mol.L}^{-1}$; pH=3,4 , $V = 200\text{ mV/s}$. **75**
- Figura 37 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{TioNO}]^{3+}$ em solução aquosa de NaTFA $0,1\text{mol.L}^{-1}$; pH=3,4 , $V = 200\text{ mV/s}$. **76**

Figura 38 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{TioNO}]^{3+}$ em solução aquosa de NaTFA $0,1\text{mol.L}^{-1}$; $\text{pH}=3,4$, intervalo de potencial $E_0 = 500\text{ mV}$; $E_f = -200\text{ mV}$. **77**

Figura 39 – Voltamograma cíclico do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{IsotioNO}]^{3+}$ em solução aquosa de NaTFA $0,1\text{mol.L}^{-1}$; $\text{pH}=3,4$, $V = 200\text{ mV/s}$; $E_{\text{final}} = -600\text{ mV}$ **78**

Figura 40 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{IsotioNO}]^{3+}$ em solução aquosa de NaTFA $0,1\text{mol.L}^{-1}$; $\text{pH}=3,4$, $V = 200\text{ mV/s}$; $E_{\text{final}} = -1000\text{ mV}$ **79**

Figura 41 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{IsotioNO}]^{3+}$ em solução aquosa de NaTFA $0,1\text{mol.L}^{-1}$; $\text{pH}=3,4$, $V = 200\text{ mV/s}$; $E_0 = 450\text{ mV}$; $E_f = -600\text{ mV}$. **80**

Figura 42 – Variações eletroquímicas observadas no voltamograma cíclico do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{TioNO}]^{3+}$ em solução aquosa de NaTFA $0,1\text{mol.L}^{-1}$; $\text{pH}=3,4$ (-) sem luz, (-) 5 min, (-) 15 min, (-) 30 min, (-) 60 min de irradiações em luz branca. **82**

Figura 43 – Variações eletroquímicas observadas no voltamograma cíclico do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{IsotioNO}]^{3+}$ em solução aquosa de NaTFA $0,1\text{mol.L}^{-1}$; $\text{pH}=3,4$ (-) sem luz, (-) 10 min, (-) 30 min, (-) 60 min de e irradiações em luz branca. **83**

Figura 44 – Espectro vibracional na região do infravermelho do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{TioNO}]^{3+}$ em pastilha de KBr, linha preta (sem irradiação) , (linha verde) 10min , linha vermelha (30min). **84**

Figura 45 – Espectro vibracional na região do infravermelho do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{IsotioNO}]^{3+}$ em pastilha de KBr, linha preta (sem irradiação) , (linha verde) 10min , linha vermelha (30min). **85**

Figura 46 - Espectro eletrônico do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{TioNO}]^{3+}$ irradiado em diferentes faixas de tempo, em solução tampão de acetato de sódio/ácido acético + sulfato de sódio, pH = 3,4 , C = 1.10^{-3} mol.L⁻¹, após fotólise em $\lambda_{\text{irrad}} = 300$ nm. **86**

Figura 47 – Espectro eletrônico do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{IsotioNO}]^{3+}$ irradiado em diferentes faixas de tempo, em solução tampão de acetato de sódio/ácido acético + sulfato de sódio, pH = 3,39 , C = 1.10^{-3} mol.L⁻¹, após fotólise em $\lambda_{\text{irrad}} = 300$ nm. **87**

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Parâmetros físicos de algumas espécies diatômicas

Tabela 2 – Tabela de solução tampão ($\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$)

Tabela 3 – Tabela de solução tampão ($\text{H}_3\text{CCOOH}/\text{H}_3\text{CCOONa}$)

Tabela 4 – Valores de rendimento quânticos e de fração de luz absorvida para o actinômetro ferrioxalato de potássio.

Tabela 5 - Tentativa de atribuição das bandas dos ligantes Tionicotinamida e Intensidade das bandas F- forte; m - média.

Tabela 6 – Características das espécies NO^- , NO^+ e NO^0 .

Tabela 7 – Atribuições das bandas obtidas no espectro de infravermelho para complexos do tipo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{LNO}]^{3+}$, em pastilhas de KBr.

Tabela 8 – Absorções no espectro de UV-VIS para os íons complexos do tipo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{LNO}]^{3+}$, L = Tio, Isotio em solução aquosa, C = 1.10^{-3} mol.L⁻¹.

Tabela 9 – Deslocamentos Químicos (RMN ¹H) observados para o ligante Tio.

Tabela 10 – Deslocamentos Químicos (RMN ¹H) observados para o ligante Isotio.

Tabela 11 - Deslocamentos Químicos (RMN ¹H) observados para o ligante Tionicotinamida e o íon complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{Tio}(\text{NO})]^{3+}$.

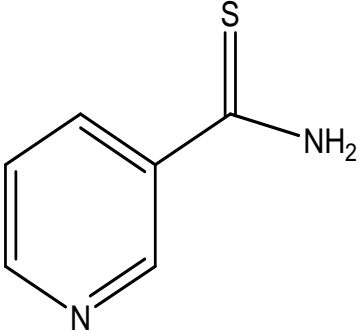
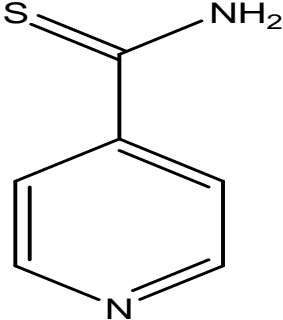
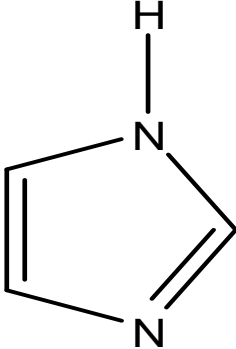
Tabela 12 - Deslocamentos Químicos (RMN ¹H) observados para o ligante Isotionicotinamida e o íon complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{Isotio}(\text{NO})]^{3+}$.

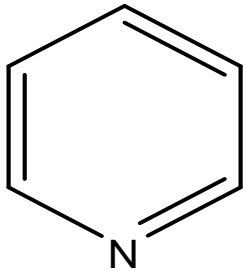
Tabela 13 – Dados de estiramento da ligação NO e de potencial de redução E {RuNO}^{3+/2+} de alguns nitrosilo complexos

Tabela 14 – Valores de rendimento quântico (Φ) para a reação de fotólise dos íons complexos *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, L = Tio e Isotio.

Tabela 15 - Valores de rendimento quântico (Φ) para a reação de fotólise dos íons complexos *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, L = P(OEt)₃, py pz nic isn L-hist Tio Isotio BzImC.

Lista de Abreviaturas e Estruturas

Nome	Abreviatura	Estrutura
Tionicotinamida	Tio	
Isotionicotinamida	Isotio	
Imidazol	ImN	

Piridina	py	
Isotionicotinamida	Isn	
Pirazina	pz	
1,4,8,11-Tetraazaciclotetradecano	cyclam	

Nicotinamida	nic	
L-histidina	L-hist	
Ácido Trifluoracético	HTFA	

Outras abreviaturas:

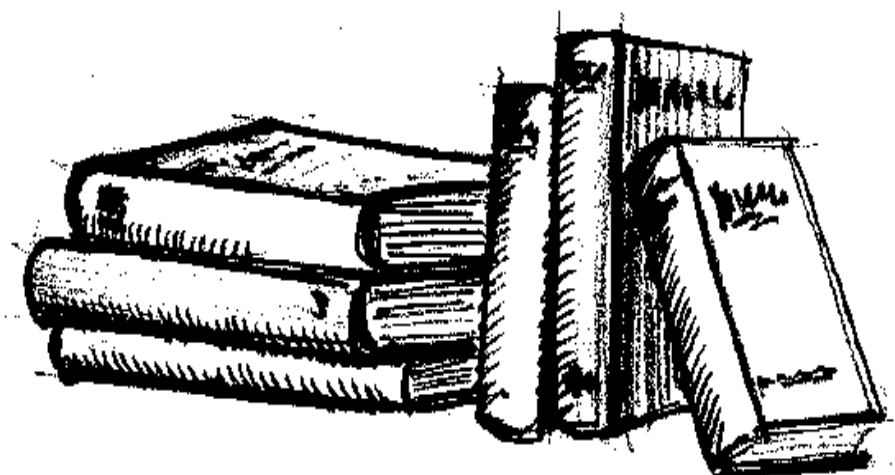
- ❖ NO – Óxido Nítrico
- ❖ NO_e – Óxido nítrico endotelial
- ❖ t_{1/2} – tempo de meia-vida
- ❖ λ - comprimento de onda
- ❖ C – concentração (mol.L⁻¹)
- ❖ TCML – Transferência de carga metal-ligante
- ❖ TCLM – Transferência de carga ligante-metal
- ❖ V – Velocidade
- ❖ GMP – Guanosina monofosfato
- ❖ EDTA – etilenodiaminatetraacetato
- ❖ CL – Campo ligante
- ❖ GC – Guanilato ciclase
- ❖ P(OEt)₃ - trietilfosfito
- ❖ Hb – Hemoglobina
- ❖ NADP – Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato
- ❖ S – Solvente
- ❖ eNOS – NO sintetase endotelial

- ❖ ε – Absortividade molar

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4\text{L}]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

*"Toda a nossa ciência,
comparada com a realidade, é
primitiva e infantil - e, no
entanto, é a coisa mais preciosa
que temos."*

(Albert Einstein)



INTRODUÇÃO

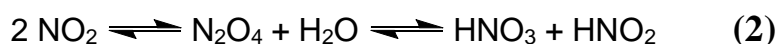
1.1 - Propriedades Químicas do Óxido Nítrico

O Óxido Nítrico (NO) é um gás (P.E. = -151,7° C) monomérico incolor e termodinamicamente instável ($\Delta H_f^0 = 90,2 \text{ KJ.mol}^{-1}$ e $\Delta G^0 = -174 \text{ KJ.mol}^{-1}$) com respeito à formação de N₂ e O₂ [1].

A partir do diagrama de orbitais moleculares (Figura 1) constata-se que a molécula de NO possui um número ímpar de elétrons, sendo, portanto uma espécie paramagnética, e que o elétron desemparelhado ocupa um orbital de caráter antiligante.

Este elétron imprime características particulares ao NO sendo, praticamente, responsável por muitas das propriedades exibidas por esta molécula, como por exemplo:

1. Torna o NO uma espécie radicalar, em regra geral, estas espécies são bastante reativas. Este caráter radicalar do NO é que limita a aplicação farmacológica desta molécula na sua forma gasosa. A presença de O₂ e O₂⁻, por exemplo, conferem ao NO um t_{1/2} da ordem de 0,1 a 6s, em condições fisiológicas. Para o caso do O₂, os seguintes equilíbrios, representados pelas equações **(1)** e **(2)** devem ser considerados:



2. Favorece as reações de oxidação, com conseqüente formação do cátion nitrosônio (NO⁺) em detrimento das reações de redução e formação do anion nitróxido (NO⁻) [1]. A oxidação de um elétron do NO o torna isoeletrônico ao CO e N₂ e aumenta a ordem de ligação da molécula, o qual pode ser verificado pela diminuição na distância da ligação N-O e aumento da freqüência de estiramento ν NO, conforme a Tabela 1.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

3. Confere uma ordem de ligação para esta molécula intermediária a duplas e triplas ligações, a qual é consistente com as distâncias de ligação determinadas para estas espécies.

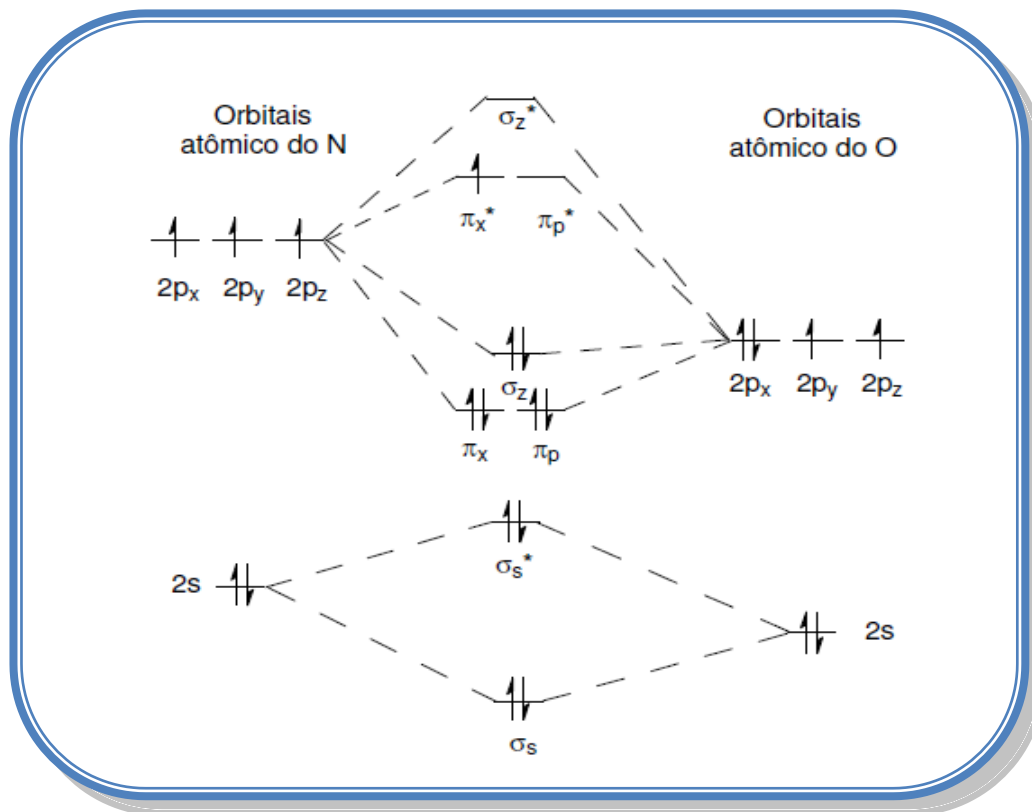


Figura 1- Diagrama de orbitais moleculares para a molécula do Óxido Nítrico.

Tabela 1 – Parâmetros físicos de algumas espécies diatômicas.

Espécie	d(X-Y),	v(NO), cm ⁻¹	OL
O ₂	1,21	-	2
N ₂	1,10	-	3
CO	1,13	2155	3
NO ⁺	1,06	2377	3
NO	1,15	1876	2,5
NO ⁻	1,26	1470	2

OL = Ordem de ligação

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Com alguns metais de transição, o Óxido Nítrico tende a reagir rapidamente. A ligação entre o metal e o Óxido Nítrico é estável porque existe doação de densidade eletrônica dos orbitais σ do NO para o metal. Em alguns casos e dependendo do íon metálico, além da ligação σ , há uma doação de densidade eletrônica dos orbitais π do metal (M) para o orbital π^* do NO, constituindo-se em uma retrodoação ^[1] (Figura 2).

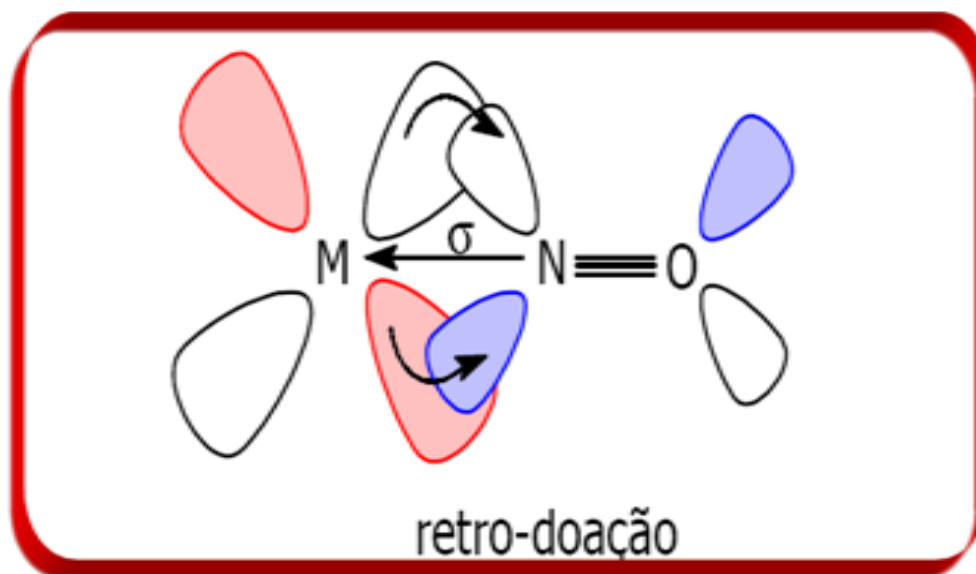


Figura 2 – Esquema dos orbitais moleculares envolvidos na ligação de um metal com o ligante nitrosil.

A princípio a molécula de NO pode ligar-se ao metal (M) tanto pelo átomo de nitrogênio como pelo de oxigênio, originando as formas nitrosil ou isonitrosil, respectivamente. A forma nitrosil é a mais comum, sendo que a forma isonitrosil deve ocorrer com metais eletropositivos, como lítio e sódio ^[1].

As propriedades químicas e físicas de compostos relacionados ao óxido nítrico, apesar de conhecidas, ainda são muito investigadas. Compostos contendo o grupo nitrosilo como ligante têm sido extensamente estudados, visando elucidar certos comportamentos apresentados por este quando na presença de outros ligantes. Estes comportamentos estão relacionados ao desproporcionamento do grupo NO em solução, que gera diferentes estados de oxidação formais como NO⁺, NO⁰, NO⁻, NO²⁻, de forma que essas espécies são eletroquimicamente ativas. Contudo a ligação M-NO (M = metal) em compostos

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

com grupo nitrosilo, é muito estável, pois o grupo nitrosilo possui pronunciada habilidade π -receptora, permitindo que a densidade eletrônica sobre o metal em baixo estado de oxidação seja parcialmente transferida ao orbital π^* do ligante.

1.2 - Óxido Nítrico na poluição ambiental

No início dos anos de 1980, o óxido nítrico (NO) era associado principalmente com problemas decorrentes de poluição ambiental ^[1] e algumas aplicações em catálise ^[2]. Este composto é produzido naturalmente por descargas elétricas (relâmpagos e raios) ^[3], que provocam a reação entre o nitrogênio e o oxigênio, e pela ação de alguns microorganismos do solo ao agirem sobre a matéria orgânica. Entretanto, é na combustão de derivados de petróleo em motores de explosão (principalmente automóveis) que se encontram a maior fonte do NO atmosférico ^[4]. Em altas temperaturas, nas quais esses motores trabalham, ocorre a reação entre o oxigênio e o nitrogênio atmosférico produzindo o NO.

Existem atualmente outras inúmeras fontes poluidoras de NO, como por exemplo, a indústria de produção de nylon que é responsável por aproximadamente 6% do aumento anual do NO atmosférico ^[4]. Os gases NO_x (x = 1,2) são responsáveis por grande parte das complicações respiratórias sofridas por habitantes dos grandes centros urbanos, bem como dão origem aos problemas decorrentes da “chuva ácida”.

1.3 - Óxido Nítrico e sua importância biológica

Um dos mais importantes feitos em química biológica durante os últimos anos foi a descoberta de que o óxido nítrico é também um versátil e importante agente em uma variedade de processos fisiológicos ^[5] incluindo mediação do sistema nervoso, relaxação da musculatura lisa, regulação do sistema vascular

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

e participação na capacidade do sistema imunológico de destruir células tumorais e parasitas intracelulares [6].

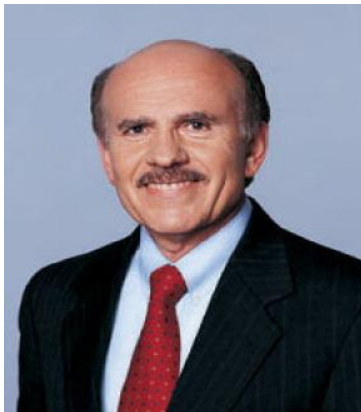
A preocupação inicial com a biologia do NO foi largamente focalizada nas reações das espécies contendo óxido nítrico como constituinte da poluição do ar e no conhecimento da toxicidade do NO. No entanto, descobriu-se que o óxido nítrico está envolvido em muitos processos fisiológicos e patológicos demonstrando participar de uma surpreendente variedade de processos fisiológicos em diversos tecidos que incluem, entre outros, a regulação da pressão sanguínea, prevenção de agregação de plaquetas e leucócitos e proliferação de células do músculo liso, morte de patógenos e células tumorais, neurotransmissão e processos inflamatórios [7-11].

A partir de 1987, com a descoberta de sua atuação no corpo humano como fator relaxante derivado do endotélio (EDRF, do inglês *endothelium-derived relaxing factor*) [12-13], ocorreu um ressurgimento do interesse por esta molécula, resultando na publicação de inúmeros artigos anualmente.

O NO foi escolhido como a molécula do ano pela revista **Science** em 1992 [14] e o Prêmio Nobel de medicina em 1998 foi para FURCHGOTT, IGNARRO e MURAD pelas suas descobertas relativas à atuação do NO como molécula sinalizadora no sistema cardiovascular.



Robert F. Furchgott



Louis J. Ignarro



Ferid Murad

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

A descoberta em 1986/1987 de que células vasculares endoteliais eram capazes de sintetizar NO a partir do aminoácido L-arginina foi recebida inicialmente com ceticismo pela grande maioria dos cientistas [12]. Porém, atualmente este fato é naturalmente aceito.

A biossíntese do Óxido Nítrico no organismo ocorre via oxidação do L-arginina e é catalisada pela enzima NO sintetase (NOS) com a participação da forma reduzida do fosfato de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADPH), como um doador de elétrons. Um esquema geral da reação é mostrado na Figura 3.

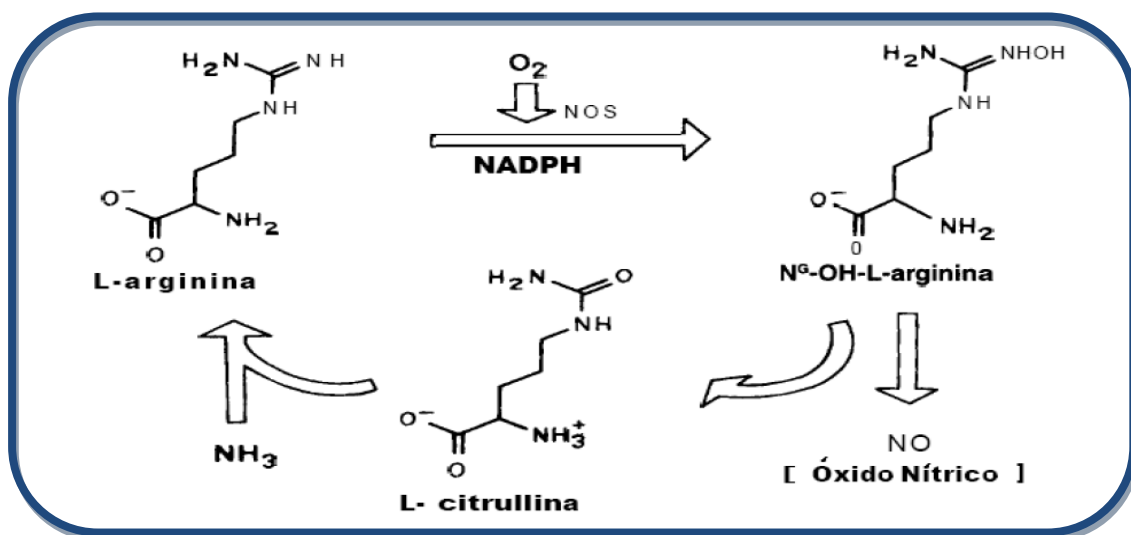


Figura 3 – Representação esquemática da biossíntese do Óxido Nítrico, a partir do L-arginina, catalisada pela enzima NO sintetase.

Elevadas concentrações de NO em algumas partes do organismo promovem a destruição acentuada de células, propiciando assim o surgimento da esclerose múltipla e do câncer. Do mesmo modo, quando em situações de choque séptico, ocorre um indesejável efeito vasodilatador nas paredes dos vasos, permitindo a passagem de fluídos vitais para os tecidos, conduzindo ao inchaço e à queda de pressão sanguínea, ocasionando sérios riscos à vida [15-19]. Se, nestas circunstâncias, elevadas concentrações de óxido nítrico são indesejáveis, o mesmo não ocorre, por exemplo, no caso de enfarte ou

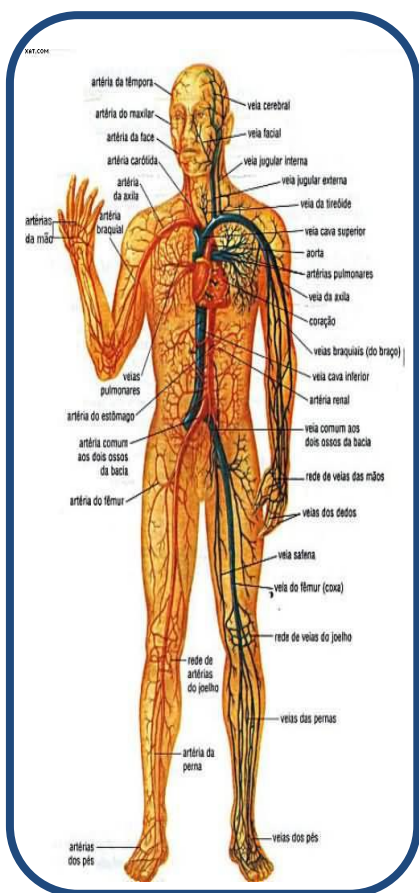
Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

hipertensão, onde é necessário um aumento imediato da concentração de NO para promover a vasodilatação [15-19].

Desta forma a compreensão do mecanismo pelo qual o NO atua no organismo tem implicação direta na prevenção do tratamento de diversas enfermidades (câncer, doenças cardiovasculares, diabetes, artrites e impotência) e isto tem aumentado o estudo dos complexos de metais de transição que podem atuar na capacitação e/ou liberação de NO para aplicações médicas [1,20-21].

Neste contexto, nitrosilo complexos de rutênio mostraram-se bastante atrativos, pois o rutênio forma mais nitrosilo complexos que qualquer outro elemento, e as características mais marcantes destes compostos são a estereoquímica pseudo-octaédrica, a estabilidade da ligação Ru-NO e a ocorrência de processos redox no grupo em questão [21-26].

1.4 Regulação da pressão sanguínea.



Atualmente, há evidências de que o NO é o principal regulador da pressão sanguínea e este controle é efetuado a partir da produção de óxido nítrico nas células endoteliais [6]. Furchgott observou que vários vasodilatadores conhecidos, como a acetilcolina, histamina, bradicina e outros peptídeos, só produzem esse efeito em vasos com endotélio intacto. Tais vasodilatadores podem ativar a enzima NO sintetase endotelial (eNOS) ligando-se a receptores na membrana da célula endotelial. Estas ligações provocam a abertura dos canais de cálcio, permitindo que o cálcio penetre na célula. O aumento na concentração de cálcio dentro da célula ativa a enzima eNOS.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

O NO produzido difunde-se da célula endotelial para a célula muscular, onde ativa a enzima guanilato ciclase (GC), causando aumento nos níveis de guanosina monofosfato cíclica (cGMP).

O aumento dos níveis de cGMP diminui a quantidade de Ca²⁺ livre na célula muscular, causando sua relaxação. Ou seja, a contração muscular requer Ca²⁺, e a força de contração é reduzida quando o nível de Ca²⁺ diminui [27-28].

A manutenção da pressão sanguínea normal requer que as células endoteliais sintetizem constantemente NO. Quando este nível não é atingido, seja porque a produção é bloqueada pela administração de um inibidor de NOS ou em estados patológicos como a arteriosclerose, o músculo não relaxa apropriadamente. Então, a vasoconstrição resultante, aumenta a pressão sanguínea e pode ser responsável por algumas formas de hipertensão [6].

1.5 – Ação no sistema imunológico e a destruição de células estranhas ao organismo.

A descoberta de que o óxido nítrico também está envolvido nas atividades do sistema imunológico baseou-se em estudos iniciados na década de 1980, quando se observou que existe uma correlação entre as atividades deste sistema e níveis elevados de nitrato na urina, de tal maneira que a formação de nitratos aumenta acentuadamente durante o processo inflamatório [6,29].

A Figura 4 ilustra o mecanismo de ação do NO na destruição de células estranhas ao organismo (células tumorais ou de parasitas) [30]. O NO difunde-se para fora dos macrófagos e penetra na célula tumoral, destruindo-a quando se liga a certas enzimas que estão envolvidas na respiração celular, impedindo-as de trabalhar adequadamente, o que leva a célula à morte. Após a descoberta do envolvimento do NO na destruição de células tumorais, por desencadear uma série de eventos envolvidos na apoptose (morte celular programada), passou-se a pensar na possibilidade no desenvolvimento de nitrosilo complexos que fossem termodinamicamente estáveis em condições

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

fisiológicas, mas que funcionassem como pró-drogas, liberando NO após excitados pela luz, para uso em TFD, no tratamento de certos tipos de câncer.

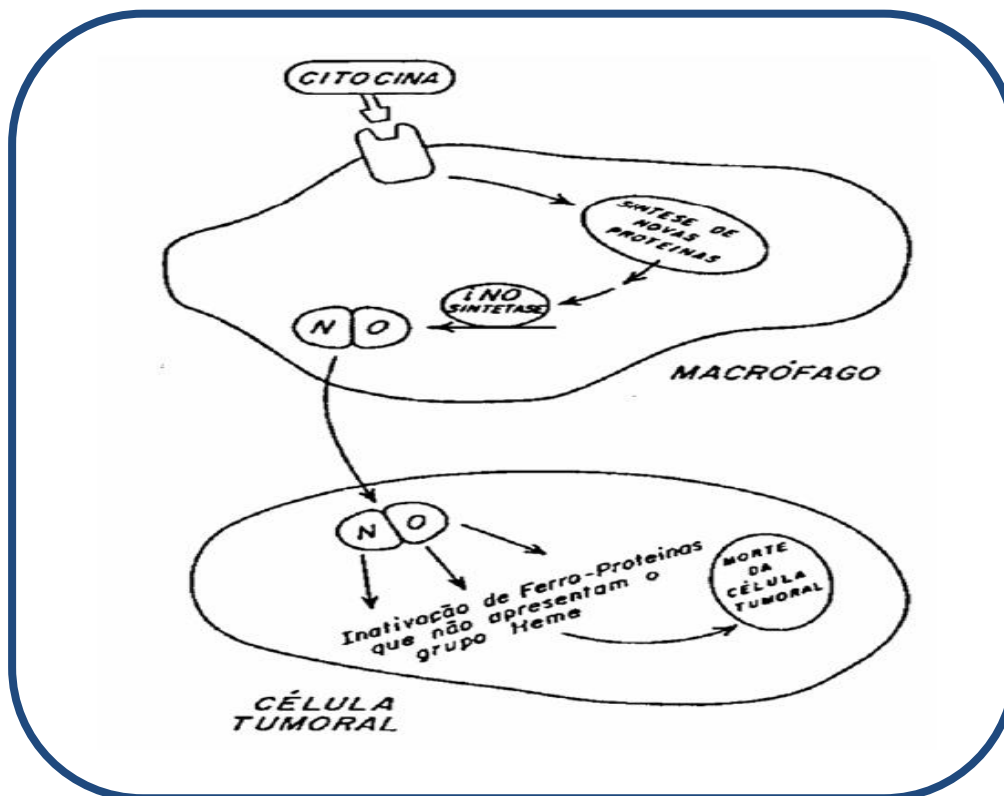


Figura 4 – Produção de Óxido Nítrico a partir da ativação da enzima NO sintetase induzida e o seu mecanismo de atuação na destruição de células tumorais^[122].

A liberação descontrolada de NO dentro das células é acompanhada por uma cascata de eventos, onde, após o NO em excesso reagir com as espécies O_2^- , O_2 ou H_2O_2 , ocorre à formação de peroxinitrito (ONO_2^-), NO_2 , N_2O_3 e HO^\cdot . Estes radicais livres podem ocasionar clivagem do DNA ou até mesmo a morte celular. Por outro lado, a liberação controlada do NO dentro de uma célula alvo pode ser uma maneira de destruir células de tumores malignos. Foram feitos estudos com complexo $RuCl_3(NO)(H_2O)_2$, o qual apresentou fotolabilização do NO ^[30-31], mas com um baixo rendimento quântico, em virtude da presença de ligantes π -doadores, e sua biodistribuição ainda é incerta e provavelmente não específica ^[30-31].

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

1.6 - Mensageiro no sistema nervoso central.

Os primeiros neurotransmissores conhecidos eram todas aminas, moléculas orgânicas derivadas da amônia e que tem no grupo do nitrogênio seu principal mecanismo de sinalização. Na década de 1960, os pesquisadores começaram a perceber que também aminoácidos eram neurotransmissores. A terceira classe abrange os peptídeos [33]. Nos últimos anos, os trabalhos em diversos laboratórios de pesquisa levaram ao reconhecimento de uma quarta e extraordinária classe de neurotransmissores, que inclui o óxido nítrico e o monóxido de carbono. De fato, observou-se que o NO muitas vezes funciona como um neurotransmissor, porém, não se assemelha ou age como qualquer outro conhecido. Quando um neurônio é ativado, libera neurotransmissores que se encontram armazenados em vesículas especiais na sinapse. O NO não é armazenado em vesículas e não apresenta mecanismos especiais de liberação, sendo produzido onde e quando se faz necessário [34-35]. Além disso, enquanto a maioria dos neurotransmissores acopla-se precisamente a um receptor específico na superfície da célula, o NO não necessita de receptores específicos para penetrar na célula e é capaz de difundir-se livremente do ponto onde foi sintetizado até sítios intracelulares em células vizinhas.

Supõe-se que o NO atue como mensageiro entre neurônios, coordenado a memória e as funções motoras [36]. Os neurônios produtores de NO também foram encontrados em muitos tecidos periféricos, incluindo o sistema cardiovascular, respiratório, digestivo e urogenital.

1.7 - Compostos de utilização farmacológica.

A história nos conta que metais preciosos vêm sendo utilizados há mais de 3500 anos no tratamento de certas doenças. O ouro, por exemplo, já tinha valor terapêutico na Arábia e na China. Ferro, zinco, cobre, mercúrio e bismuto foram usados em práticas médicas desde a Antiguidade até a Idade Média. Embora se saiba que certos metais sejam benéficos para o organismo,

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

seu mecanismo de ação ainda continua obscuro na maioria dos casos, principalmente naqueles relacionados a metais de transição

A atividade farmacológica dos complexos metálicos, em geral, depende do metal, do ligante ou de ambos. Porém, o mecanismo de ação de certas metalo-drogas é complexo, sendo que a maioria ainda necessita de melhor entendimento. É importante que estes mecanismos sejam bem esclarecidos para que seja aumentada a eficiência das metalo-drogas e diminuindo seus efeitos indesejados.

Após descoberta da atuação do óxido nítrico como mensageiro bioquímico, compostos capazes de liberar ou remover NO do organismo, passaram a ser usados como fármacos no controle da pressão arterial. Existem substâncias vasodilatadoras bastante conhecidas como o complexo nitroprussiato de sódio Na₂[Fe(CN)₅NO] [37-39], o qual foi um dos primeiros compostos a ser utilizado com esta finalidade. Apesar de sua eficácia como vasodilatador, um fato polêmico no uso do nitroprussiato é que o uso contínuo dessa droga pode provocar liberação de cianeto [40], molécula esta bastante tóxica. Devido a isto, é necessário usar em paralelo, antídotos como o tiosulfato [27] que converte o CN⁻ liberado em SCN⁻. Outro problema no caso do nitroprussiato é sua fotorreatividade, tornando necessário seu armazenamento no escuro e que as soluções intravenosas sejam protegidas da luz [41]. A nitroglicerina também pode ser utilizada para tal finalidade de forma eficaz, porém apresenta o inconveniente de ser pouco tolerada por alguns pacientes.

Nitrosilo complexos de rutênio vem sendo estudados para uso como vasodilatadores e em terapias fotodinâmicas [31-32,42,121]. No início desta década, estudos envolvendo os compostos *trans*-[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃NO]³⁺ e o *trans*-[RuNO(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Imidazol, com respeito à liberação de NO [43-44], mostraram que os mesmos apresentaram baixa toxidez bem como seus prováveis metabólitos [19]. Testes em células de hipocampo de cérebro de rato [33], demonstraram a capacidade de estes dois complexos liberarem NO em cultura, e testes em ratos hipertensos, com o fosfito complexo, demonstraram

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

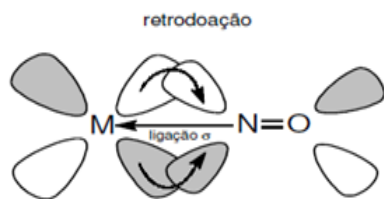
possuir o íon *trans*-[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃NO]³⁺ uma capacidade vasodilatadora semelhante ao nitroprussiato. Este fato foi comprovado com testes de relaxação muscular em íleo de cobaias^[45].

O NO produzido em quantidades excessivas, não apenas destrói as células invasoras, como também provoca vasodilatação, o que conduz a uma queda na pressão sanguínea e a um colapso vascular^[27,29,46]. Do mesmo modo, quando em situações de choque séptico^[47], e o seu efeito vasodilatador pode significar sérios riscos à vida. Sua inalação, por exemplo, resulta na formação da HbNO, desde que o NO tem uma capacidade de coordenação com o Fe^{II} presente na hemoglobina cerca de 3 x 10⁵ maior que o O₂. Portanto, não só a liberação de NO, mas também sua captação no organismo é um ponto importante. Na década passada, Johnson & Mathey^[27] divulgou a realização de testes clínicos dos complexos de rutênio, com ligantes amino-carboxílicos do tipo HEDTA, os quais apresentam propriedades vasoconstritoras.

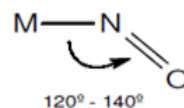
1.8 - Nitrosilo complexos de rutênio.

O óxido nítrico é capaz de servir como ligante para uma variedade de complexos metálicos, e a química de coordenação do NO com metais têm sido extensivamente estudada. O íon nitrosônio (NO⁺) é isoeletrônico com o monóxido de carbono (CO), portanto muitos metais que formam complexos carbonil são também capazes de formar nitrosilo complexos isoeletrônicos e isoestruturais. Contudo o NO difere do CO na forma de se ligar ao centro metálico, em que pode adotar duas geometrias de ligação diferentes refletindo diferentes interações do NO com o metal. A geometria da ligação M-NO pode ser linear ou angular, como mostrada na figura abaixo.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.



(a) Geometria Linear



(b) Geometria Angular

A geometria linear é a forma mais comum de ligação para M-NO e nessa situação, a interação entre o metal e o NO consiste em: doação σ do NO para o metal e retrodoação π dos orbitais d ocupados de simetria apropriada do metal para o orbital π^* do NO. Neste caso, o NO é visto como doador de um elétron para o metal antes de se ligar a ele e portanto é formalmente NO⁺. Na geometria angular, o metal primeiro doa um elétron para o NO formando NO⁻ e então se liga ao metal.

O NO⁺ têm preferência por sistema M(II) (d⁶, baixo spin) por que nestes sistemas o centro metálico dispõe de densidade eletrônica suficiente para permitir uma interação com o orbital π^* do NO. Isto é exatamente o que acontece quando o centro metálico é o rutênio (II).

A diferença de um elétron entre os estados de oxidação (II) e (III) do rutênio afeta de maneira significativa sua química. O Ru(III) tem configuração t_{2g}⁵, normalmente comporta-se como um íon metálico π -receptor, é um ácido duro [123], é bastante inerte em relação a troca de ligantes. Em muitos aspectos de reatividade, os compostos de Ru (III) assemelham-se aos de Co (III). Contudo estes compostos de cobalto apresentam os orbitais 3d de simetria π totalmente preenchidos t_{2g}⁶, sendo o Co(III) receptor de apenas elétrons σ , enquanto Ru(III), t_{2g}⁵, é capaz de atuar como receptor π . Deste modo, o Ru(III) tem preferências por ligantes saturados, tais como: H₂O, NH₃, OH⁻ e Cl⁻.

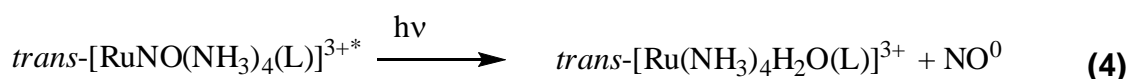
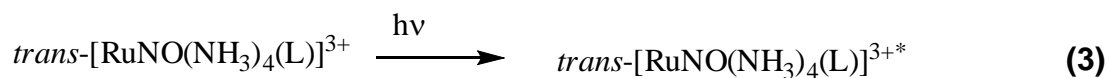
O Ru(II) apresenta configuração t_{2g}⁶ e comporta-se como um íon metálico σ -doador, é um ácido mole, sendo portanto, encontrado com ligantes insaturados que apresentam orbitais π^* vazios, tais como N₂ e CO, organonitrilas, piridinas, fosfitos, NO, arsinas e outros.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Muitos complexos de rutênio têm sido testados para uso clínico, particularmente no tratamento do câncer [26,48,49,50]. Nos estados de oxidação (II) e (III), o rutênio forma complexos hexacoordenados (pseudo-octaédricos), muitos deles com potencial redox acessível às condições biológicas e que podem ser modificados trocando os ligantes

Vários complexos foram sintetizados, caracterizados e suas propriedades, químicas e fotoquímicas determinadas e relatadas. Dentro de diversos compostos destacam-se complexos do tipo *trans*-[Ru(NH₃)₄NOL]³⁺ (L = nic, py, pz, entre outros) [21-22], complexos com ligantes azamacrocíclicos como *trans*-[Ru(NO)Clcyclam]²⁺ [51-53], *cis*-[Ru(NO)Clcyclen]³⁺ e bases de schiff [22,54-55]. Além desses ligantes as posições equatoriais da unidade L-Ru-NO podem ser ocupadas por ligantes com anéis porfirínicos [56-59] e ligantes polidentados como poliaminocarboxilatos [60-62], entre outros, indicando a riqueza de possibilidades dos nitrosilo de rutênio [122]. Esses complexos podem atuar como doadores de NO após uma redução química ou eletroquímica.

Resultados obtidos sobre a reatividade de tetraminas de rutênios com ligante nitrosilo após irradiação em meio aquoso indicam uma reação de foto-redox (oxidação do centro metálico e redução do ligante nitrosilo) seguida pela aquação do rutênio, como ilustrado nas equações **(3)** e **(4)** abaixo:



Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

A busca de novos compostos contendo NO conduziu a descoberta de diversas classes de complexos de rutênio com atividade biológica promissora. Dentre estes, o *trans*-[Ru(NH₃)₄NOL]³⁺, onde L= P(OEt)₃ e *trans*-[Ru(NO)Clcyclam]²⁺ foram submetidos a testes toxicológicos e se apresentaram com baixa toxicidade. A administração endovenosa destes complexos em ratos hipertensos resultou no decréscimo da pressão arterial, de forma semelhante ao nitroprussiato de sódio, um vasodilatador utilizado no controle da pressão sanguínea em tratamento pós-operatório e no controle da hipertensão severa (situações de emergência). Entretanto, devido às diferentes velocidades de liberação do NO, o efeito do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃NO]³⁺ é de somente de alguns segundos ($K_{NO} = 0,97s^{-1}$), enquanto o efeito do complexo com cyclam perdura por, aproximadamente, 15 minutos ($K_{NO} = 6,4 \cdot 10^{-4}s^{-1}$) [21].

1.9 - Aminas de rutênio.

Os estudos das aminas de rutênio foram intensificados na década de 1960, após os trabalhos de Taube e Edicott [61-62], que tornaram mais acessíveis as técnicas de preparação e manipulação destes compostos. Em 1965, enquanto exploravam rotas sintéticas para aminas de rutênio (II) e (III), Allen e Snoff [121] isolaram o primeiro complexo estável, o [Ru(NH₃)₅N₂]²⁺. A estabilidade da ligação metal-N₂ é o resultado de uma retrodoação do rutênio II para o nitrogênio.

Taube e colaboradores [67-68], e Ford [69] foram os primeiros a postular interações de retrodoação em complexos de pentaaminarutênio (II) com ligantes insaturados. Dentre os ligantes insaturados que aparecem em complexos de rutênio (II) merecem destaque os ligantes aromáticos heterocíclicos nitrogenados do tipo piridina, que tem orbitais π^* de baixa energia e simetria adequada para a formação de retrodoação [67].

Nestes complexos reativos, o estado excitado TCML leva a uma conversão interna e a um cruzamento intersistema para o estado CL cuja desativação conduz a uma fotosubstituição ou ao complexo inicial.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

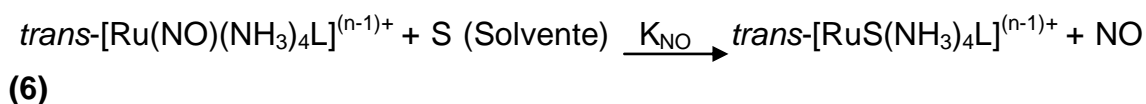
*"Para pesquisar a verdade
é preciso duvidar, quanto
seja possível, de todas as
coisas, uma vez na vida."
(René Descartes)*



Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

2. JUSTIFICATIVAS E OBJETIVOS

Resumidamente, os aminocomplexos de rutênio contendo o ligante nitrosil do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]ⁿ⁺ podem liberar NO quimicamente, como ilustrados na equações **(5)** e **(6)**:



e fotoquimicamente, conforme ilustrado através das equações **(3)** e **(4)**

Esses nitrosilo complexos apresentam baixa toxicidade quando comparados ao nitroprussiato de sódio (um clássico vasodilatador). Além disso, pode-se modular a reatividade deste tipo de compostos a partir de uma escolha minuciosa do ligante na posição *trans* ao NO.

Embora a dissociação do óxido nítrico no nitroprussiato e outros metalonitrosilos, seja efetivada através de processos fotoquímicos e reação redox, os quais envolvem a população do orbital antiligante metal-nitrosil, a dissociação do NO pode também ocorrer, segundo Clarke ^[120], variando o caráter π dos demais ligantes. Os nitrosilo complexos de rutênio (II) são geralmente estáveis e podem ser um bom modelo para o estudo sistemático das várias possíveis maneiras de dissociação e captação do NO.

Devido a estes atributos, o presente trabalho tem como objetivo a síntese e a caracterização de dois novos complexos com esse arranjo do tipo *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄NO⁺L]³⁺, onde L= Tionicotinamida (Figura 5) e Isotionicotinamida (Figura 6). Fundamentando-se desta maneira, na perspectiva de que estes ligantes *trans* ao NO provoquem algum tipo de efeito labilizante, sendo assim capazes de atuarem como compostos liberadores de NO em sistemas biológicos.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4\text{L}]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

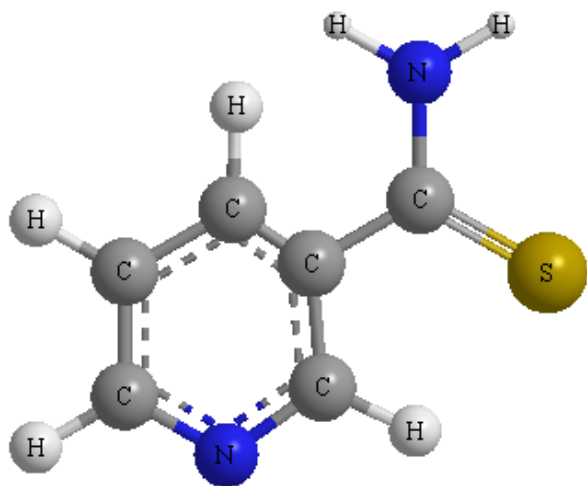


Figura 5 – Tionicotinamida

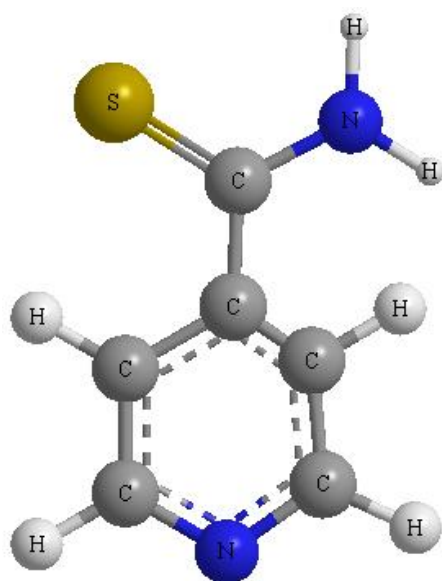


Figura 6 - Isotionicotinamida

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

*"A vida e a morte são determinadas demais, por demais implacáveis para que sejam puramente acidentais."
(Charles Chaplin)*



Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

3. PARTE EXPERIMENTAL

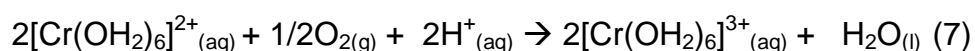
3.1 – Reagentes e Soluções

3.1.1 – Água

A água utilizada em todos os experimentos foi bidestilada com KMnO₄ e KOH, com o objetivo de remover traços de íons e eliminar qualquer tipo de matéria orgânica.

3.1.2 - Argônio

Argônio, de procedência WHITE MARTINS, foi utilizado para a execução das experiências com compostos de rutênio (II) procedesse na ausência de oxigênio. O argônio foi canalizado (Figura 7), passando para um frasco lavador contendo solução de cromo (II), [Cr(OH₂)₆]²⁺ (A), em HCl 1 mol.L⁻¹. A solução do íon hexaaquocromio (II), de cor azul celeste, pode ser obtida por redução da correspondente solução do hexaaquocromio (III), de cor azul escura. A espécie [Cr(OH₂)₆]²⁺ é um forte agente redutor e é utilizada para eliminar oxigênio no processo de purificação de argônio para uso de atmosfera inerte, conforme a equação (7) representada abaixo:



O frasco B contém água destilada e é utilizado para evitar que gotículas da solução de cromo cheguem até a reação.

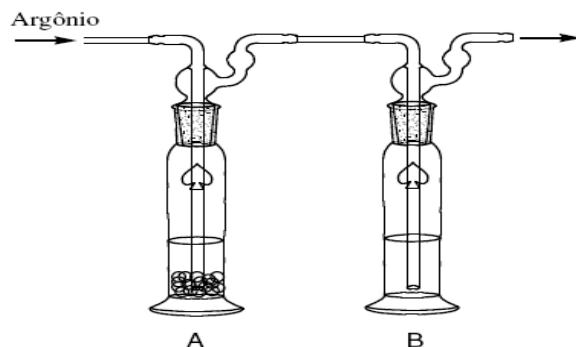


Figura 7 – Aparelhagem utilizada para purificação do gás de argônio.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

3.1.3 - Solventes Orgânicos

Acetona, de procedência Synth.

Etanol absoluto, de procedência Synth.

3.1.4 – Reagentes utilizados nas sínteses

Tricloreto de Rutênio - RuCl₃.XH₂O, de procedência Aldrich, 99% de pureza, foi utilizado na síntese do complexo *cis*-[Ru(NH₃)₅Cl]Cl₂.

Hexafluoreto de Amônio - NH₄PF₆, de procedência Aldrich, foi utilizado como agente precipitante na síntese dos nitrosilo complexos.

Nitrito de Sódio - NaNO₂, de procedência Merck, foi utilizado nas sínteses dos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NH₃)₃NOL]³⁺.

Sulfito de Sódio e Metabisulfito de Sódio - NaSO₃ e Na₂S₂O₅, de procedências VETEC, 98% de pureza, foi utilizado na síntese do complexo [Ru(NH₃)₄SO₂Cl]Cl.

Tionicotinamida - Procedência Aldrich, 99% de pureza, foi utilizado na síntese do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(tio)NO](PF₆)₃.

Isotionicotinamida - Procedência Aldrich, foi utilizado na síntese do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(isotio)NO](PF₆)₃.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

3.1.5 – Soluções

Método de preparação da solução tampão (Na₂HPO₄/KH₂PO₄)

Inicialmente prepararam-se as soluções dos sais Na₂HPO₄ e KH₂PO₄ utilizando as quantidades citadas abaixo:

- I. **Na₂HPO₄ 8,36.10⁻² mol.L⁻¹**: Dissolveu-se 11,9 g de Na₂HPO₄ em água e completa-se o volume até o volume igual a 1L.
- II. **KH₂PO₄ 5,7.10⁻⁴ mol.L⁻¹**: Seca-se o cristal de KH₂PO₄ a 110°C a 115°C, dissolveu-se 0,078g em água e completa-se o volume igual a 1L.

As soluções I e II foram misturadas, utilizando o volume apropriado para atingir o pH desejado, de acordo com a Tabela 2.

Tabela 2 – Tabela de solução tampão (Na₂HPO₄/KH₂PO₄)

pH	Na₂HPO₄ 8,36.10⁻² mol.L⁻¹ (mL)	KH₂PO₄ 5,7.10⁻⁴ mol.L⁻¹ (mL)
6,813	5,0	5,0
6,979	6,0	4,0
7,168	7,0	3,0
7,318	8,0	2,0
7,731	9,0	1,0
8,043	9,5	0,5

Método de preparação da solução tampão H₃CCOOH/H₃CCOONa

Inicialmente prepararam-se as soluções de ácido acético e acetato de sódio utilizando-se as quantidades citadas abaixo:

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

- III. **H₃CCOOH 2 mol.L⁻¹**: Dissolveu-se 121,0 mL de ácido acético glacial em 1L de água.
- IV. **H₃CCOONa 2 mol.L⁻¹**: Dissolveu-se 164,08 g de acetato de sódio anidro em 1L de água.

As soluções III e IV foram misturadas, utilizando o volume apropriado para atingir o pH desejado, de acordo com a Tabela 3.

Tabela 3 – Tabela de solução tampão (H₃CCOOH/ H₃CCOONa)

pH	Acetato de sódio 2 mol.L⁻¹ (mL)	Ácido acético 2 mol.L⁻¹ (mL)
3,5	6,4	93,6
4,5	43,0	57,0

Actinometria com ferrixalato de potássio

O actinômetro ferrioxalato de potássio foi preparado segundo o procedimento: misturou-se oxalato de potássio 1.5 mol.L⁻¹ e cloreto férrico 1,5 mol.L⁻¹ na proporção 3:1, sob vigorosa agitação. O precipitado formado foi separado por filtração e em seguida, recristalizado pela dissolução em água morna, seguindo de resfriamento, filtragem e secagem ao ar. Foram realizadas três (3) recristalizações. Os procedimentos foram efetuados em sala escura. Foram preparados as seguintes soluções:

- 1- **Solução de acetato de sódio**: preparada pela mistura de 600 mL de acetato de sódio 1 mol.L⁻¹ e 360 ml de H₂SO₄ 0,5 mol.L⁻¹ diluída a volume final de 1 mL.
- 2- **Solução de 1,10-fenantrolina 0,12%**: preparada pela dissolução de 0,12 g de 1,10-fenantrolina em 100 ml de água.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

- 3- **Solução de ferrioxalato de potássio 0,006 mol.L⁻¹**: preparada pela dissolução de 2,95 g de ferrioxalato de potássio em 100 mL de H₂SO₄ 0,5 mol.L⁻¹, diluída a um volume final de 1 L.

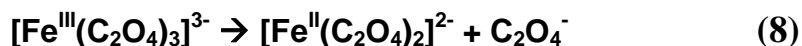
Observação: A solução 3 deve ser armazenada na ausência de luz.

Procedimento:

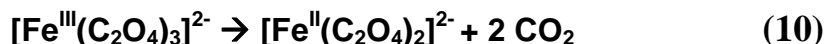
Em uma sala escura, pipetou-se 3 mL da solução de ferrioxalato de potássio 0,006 mol.L⁻¹ ($\lambda = 254-405$ nm) em uma cela de quartzo de 1,0 cm de caminho óptico. A solução da cela foi fotolisada sob agitação e com filtro de interferência por três minutos. Transferiu-se 2 mL da solução fotolisada para um balão volumétrico de 10 ml, adicionando-se 3 mL da solução de acetato de sódio e 1 mL de orto-fenantrolina, completando-se o volume do mesmo com água destilada. As soluções permaneceram em repouso, na ausência de luz, por uma hora para total complexação dos íons Fe(II) pela orto-fenantrolina. Preparou-se um branco sob as mesmas condições, exceto quanto a exposição à luz (não fotolisado). Após o período de uma hora, fez a leitura da absorbância da solução fotolisada e do branco em 510 nm (onde se observa o complexo Fe(II)-orto-fenantrolina.)

Cálculo da intensidade da luz (I₀) com ferrioxalato de potássio:

Este actinômetro é utilizado na faixa de comprimento de onda de 254-500 nm. Quando a solução de K₃[Fe(C₂O₄)₃] é fotolisada, os íons Fe³⁺ são reduzidos a Fe²⁺ segundo as equações (8), (9) e (10):



Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.



O produto $[\text{Fe}^{2+}(\text{C}_2\text{O}_4)_2]^{2-}$ não absorve luz incidente. Os íons Fe^{2+} são determinados espectrofotometricamente como um complexo formado com a orto-fenantrolina. O rendimento quântico de formação dos íons Fe^{2+} ($\Phi_{\text{Fe}^{2+}}$) é tabelado [70-71] de acordo com o comprimento de onda de irradiação usado. A formação do complexo foi acompanhada em $\lambda = 510 \text{ nm}$ e a intensidade de luz incidente foi calculada pela equação matemática representada abaixo:

$$I_0 = \frac{\eta b \text{Fe}^{2+}}{\phi_b t (1 - 10^{-A})}$$

O número de íons Fe^{2+} , ($\eta b \text{Fe}^{2+}$), formado durante a fotólise pode ser calculado pela equação matemática representada abaixo:

$$\eta b \text{Fe}^{2+} = \frac{6,023 \times 10^{20} V_1 V_3 \log(I_0/I)}{V_2/\varepsilon}$$

Onde,

I_0 = Intensidade da luz incidente

Φ_b = Rendimento quântico do actinômetro irradiado (Tabela 4)

t = Tempo de irradiação (segundos)

$1 - 10^{-A}$ = Fração da luz incidente absorvida pela amostra (Tabela 4)

ε = Absortividade molar do complexo de Fe^{2+} 1,10-fenantrolina.

C = Concentração da amostra (mol.L^{-1})

l = Caminho óptico da cela espectrofotométrica (cm^{-1})

V_1 = Volume da solução do actinômetro irradiado

V_2 = Volume da alíquota tomada para diluição (mL)

V_3 = Volume final ao qual a alíquota V_2 é diluída (mL)

$\log(I_0/I)$ = Absorbância da solução em 510 nm

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Tabela 4 – Valores de rendimento quânticos e de fração de luz absorvida para o actinômetro ferrioxalato de potássio.

λ_{irrad} (nm)	$1 \cdot 10^{-A}$	Φ_b
254	1,000	1,25
297	1,000	1,24
302	1,000	1,24
313	1,000	1,24
334	1,000	1,23
366	1,000	1,21
405	0,962	1,14

Valores para solução de K₃[Fe(C₂O₄)₃]

3.1.6 – Cálculo do Rendimento Quântico (Φ_{NO}) da fotólise.

O rendimento quântico representa a eficiência de uma reação fotoquímica e experimentalmente é definido pela expressão:

$$\Phi = \frac{A}{B}$$

Onde,

A = Número de moléculas envolvidas no determinado processo.

B = Número de Einstein (fótons) de radiação absorvidos.

Os complexos *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄LNO⁺] quando irradiados em meio tamponado com Na₂SO₄, sofrem fotooxidação liberando óxido nítrico e formando o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)SO₄]⁺, como mostrado na equação (11).

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

(11)

Considerando ϵ equivalente a relação molar entre o complexo irradiado e o íon complexo formado *trans*-[Ru(NH₃)₄LSO₄]⁺ e de NO liberado, pode-se calcular o rendimento quântico de NO para cada intervalo de tempo usando a equação (12):

$$\Phi_{\text{NO}} = \frac{\Delta A \cdot V}{I_0 \cdot l \cdot \Delta \epsilon \cdot t \cdot f} \quad (12)$$

Onde:

ΔA = Variação da absorbância no λ de análise no intervalo medido.

V = Volume da cela (em L)

l = Caminho óptico da cela em cm

$\Delta \epsilon = \epsilon [\text{RuSO}_4^{2-}] - \epsilon [\text{RuNO}]^{3+}$ no λ em análise

I_0 = Intensidade de luz incidente (Einstein/segundos)

t = Tempo de fotólise (segundos)

f = Fração da luz absorvida pela amostra entre $t = 0$ e $t = n$ que é calculada em função das médias das absorções no λ_{irrad} : $f = 1 - \text{antilog}[-(A_0 - A_n)/2]$.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

3.2 – Aparelhos e técnicas experimentais

3.2.1 - ELETROQUÍMICA

Os experimentos voltamétricos foram realizados utilizando-se um sistema eletroquímico Microquímica Automação Potenciostato MQPG/01. Empregou-se para tanto uma cela convencional de três eletrodos: platina, carbono vítreo e prata/cloreto de prata como eletrodo auxiliar, de trabalho e de referencia, respectivamente. As análises foram realizadas usando NaTFA 1,0 mol.L⁻¹ pH= 3,4 como eletrólito de suporte.

3.2.2 - ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA

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.

3.2.3 - ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

Os espectros vibracionais, na região do infravermelho, foram obtidos a partir de amostras dispersas em pastilhas de brometo de potássio (KBr), utilizando-se um espectrofotômetro FTLA2000-ABB, com janela espectral de 400 a 4000 cm⁻¹.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

3.2.4 - RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ¹H foram obtidos em um espectrofotômetro AVANCE DPX 500 Bruker, a 500 MHz. Utilizou-se como padrão interno o composto 2,2'-dimetil-2-silapentano-5-sulfonato de sódio.

3.2.5 - FOTÓLISE

O equipamento utilizado na realização dos experimentos de fotólise foi um Reator Fotoquímico UNITEC-LAB, Modelo UNP 001. As lâmpadas utilizadas possuíam comprimento de onda específico de 300 e 350 nm.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

3.3 – Sínteses dos Complexos

3.3.1 – Síntese do complexo [Ru(NH₃)₅Cl]Cl₂ ^[115]

2g (8,86 mmol) de tricloreto de rutênio RuCl₃·3H₂O foram dissolvidos em 27 mL de água destilada. A seguir adicionou-se cuidadosamente 26 mL de hidrato de hidrazina (NH₂.NH₂ ·xH₂O) sob agitação constante e banho de gelo. A mistura permaneceu reagindo por 6 horas e, em seguida, adicionou-se 50 mL de HCl concentrado, sob banho de gelo e agitação. A solução foi submetida a refluxo por 2 horas, ocorrendo à formação de um precipitado amarelo. A mistura foi resfriada, o sólido filtrado e lavado por diversas vezes com HCl 1,5 mol.L⁻¹ gelado ^[63].

Recristalização: O sólido foi dissolvido em 200 mL de HCl 0,1 mol.L⁻¹ à quente (50-60°C) e a solução resultante foi filtrada à quente após completa dissolução. O sólido foi reprecipitado pela adição de HCl concentrado à solução, em banho de gelo. O sólido amarelo foi filtrado, seco à vácuo e estocado ao abrigo da luz.

3.3.2 – Síntese do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄SO₂Cl]Cl ^[64]

3,7g de [Ru(NH₃)₅Cl]Cl₂ foram dissolvidos em uma solução aquosa de metabissulfito de sódio (Na₂S₂O₅, 5,32g em 140 mL de água) (T = 75-80°C), borbulhou-se gás SO₂ à solução até a formação de um precipitado branco, deixou-se a reação prosseguir por mais uma hora em banho de gelo. O precipitado branco é filtrado e dissolvido em HCl 6 mol.L⁻¹ e em seguida refluxado durante 20 minutos. Ainda a quente esta solução é filtrada sendo descartado o sólido permanente no funil. A água mãe então é deixada

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

durante 24 horas em temperatura abaixo de 0°C. O precipitado avermelhado é filtrado e estocado sob vácuo.

3.3.3 – Síntese do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)SO₄]Cl

100 mg do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄SO₂Cl]Cl (0,328 mmol) foram dissolvidos em 3 mL de solução de bicarbonato de sódio (NaHCO₃) 0,1 mol.L⁻¹, previamente dearedo durante 10 minutos com borbulhamento de Argônio. Foram adicionados 181 mg (1,312 mmol) do ligante L (Tionicotinamida, Isotionicotinamida) e após decorridos 20 minutos de reação foram acrescentados 2 mL de HCl 6 mol.L⁻¹ e 2,5 mL de H₂O₂. Após 30 minutos de reação, a solução foi rotoevaporada para redução do volume à metade e em seguida, adicionou-se etanol gelado, após 24h na geladeira, obteve-se um precipitado amarelo que foi lavado e posteriormente filtrado e seco sob vácuo.

3.3.4 – Síntese do complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(L)](PF₆)₃, (L= tio, isotio)

100 mg do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)SO₄]Cl (0,228 mmol) foram dissolvidos em 10mL de água contendo algumas pastilhas de Hg/Zn sob agitação constante e em atmosfera de Argônio durante aproximadamente 1h. Em seguida, a solução foi transferida para um balão contendo 2 mL de HTFA 2 mol.L⁻¹. Em seguida adicionou-se 15 mg (0,228 mmol) de NaNO₂. Decorrido 1 hora de reação adicionou-se NH₄PF₆ e etanol gelado. Após 24 horas na geladeira, obteve-se um precipitado amarelo que foi lavado com etanol e posteriormente filtrado e seco sob vácuo.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

**"O que sabemos é
uma gota, o que não
sabemos é um
oceano."
(Isaac Newton)**



Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 – Espectroscopia vibracional na região do Infravermelho

A espectroscopia vibracional na região do infravermelho é uma técnica na qual se utiliza radiação eletromagnética para testar o comportamento vibracional de moléculas observando-se a absorção ou espalhamento dessa radiação (Efeito Raman). Esta tem sido utilizada como técnica para análises tanto qualitativa quanto quantitativas [72], sendo extremamente útil na elucidação de eventos que podem ser associados ao movimento vibracional, tais como a identificação de grupos químicos, tautômeros, interações intermoleculares, modos de coordenação em complexos metálicos e outros [73-77].

4.1.1. - Ligantes:

Compostos tioamídicos apresentam tipicamente quatro bandas [78], com intensidades variáveis entre média e forte, as quais são indicadas a seguir:

- a) **Banda I** atribuída à $\delta(\text{NH})$ e $\nu(\text{CN})$ ao redor de 1500 cm^{-1} ;
- b) **Banda II** (média), atribuída à $\delta(\text{C-H}) + \nu(\text{C=N}) + \delta(\text{C=S})$ na região entre 1300 a 1400 cm^{-1} ;
- c) **Banda III** atribuída ao $\nu(\text{C-S}) + \nu(\text{C-N})$ ao redor de 1000 cm^{-1} ;
- d) **Banda IV** atribuída ao $\nu(\text{C-S})$ na região entre 850 a 700 cm^{-1} ;

Uma banda em torno de 1100 cm^{-1} , com intensidade variável entre média e forte, tem sido adicionalmente observada, a qual é atribuída ao modo vibracional de estiramento C=S. O grupo tioamida apresenta ainda

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

estiramentos N-H na região próxima a 3380 cm⁻¹ e 3180 cm⁻¹, os quais podem apresentar-se úteis nas investigações de interações intermoleculares por ligações de hidrogênio. Espécies tioamídicas, bem como amídicas, que apresentam interações por ligações de hidrogênio exibem tipicamente um alargamento e intensificação das bandas ν -N-H [78], servindo como modelo de estudo destas interações.

O grupo tioamida pode se apresentar num equilíbrio tautomérico como ilustrado na Figura 8, semelhante ao de amidas, entre as espécies tioamida e imidotiólica, que podem ser favorecidas pela natureza do solvente ou favorecimento por coordenação, o que torna o estudo da química de coordenação destes ligantes, bastante atrativas.

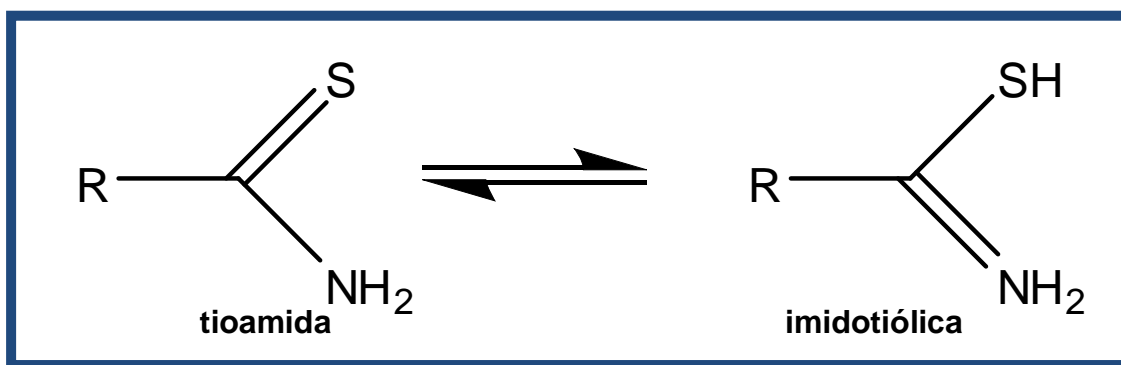


Figura 8 – Equilíbrio tautomérico entre as formas tioamida e imidotiólica [72].

Embora a literatura reporte o favorecimento das estruturas imidotiólicas, dada a grande labilidade da ligação C=S, no entanto os resultados de infravermelho sugerem a coordenação do grupo na forma tioamida, não eliminando um possível equilíbrio tautomérico para a forma imidotiólica das espécies quando em solução.

O grupo imidotiól apresenta um estiramento característico da ligação S-H em torno de 2500 cm⁻¹, os espectros de infravermelhos dos ligantes encontram-se ilustrados nas Figuras 9 e 10, respectivamente. Em ambos os espectros a ausência do estiramento mencionado anteriormente sugere que o

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

ligante encontra-se em sua forma tioamida segundo o reportado na literatura [72].

Na Tabela 5 estão relacionadas às tentativas de atribuição das bandas mais relevantes destes ligantes. As fórmulas estruturais dos ligantes encontram-se inseridas em seus respectivos espectros com o objetivo de facilitar uma melhor visualização dos grupos químicos envolvidos.

Tabela 5 - Tentativa de atribuição das bandas dos ligantes Tionicotinamida e Isotionicotinamida

Atribuição	Valores aproximados para ambos os ligantes tio e isotio, cm ⁻¹
v-N-H	3236 F, 3031 F
v-C-H	2964 m, 2814 m
δ NH ₂ , v-C=N	1676 F
Banda I δ(C-H)	1587 F
Banda II (δ(C-H) + v(C=N) + v(C=S))	1312 m
v C=S	1150 m
Banda III (v(C-S) + v(C-N))	1032 m
Banda IV (vC-S)	737 m
δ C-H e vibração do anel	808 m, 772 m, 702 F

Intensidade das bandas F- forte; m - média.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

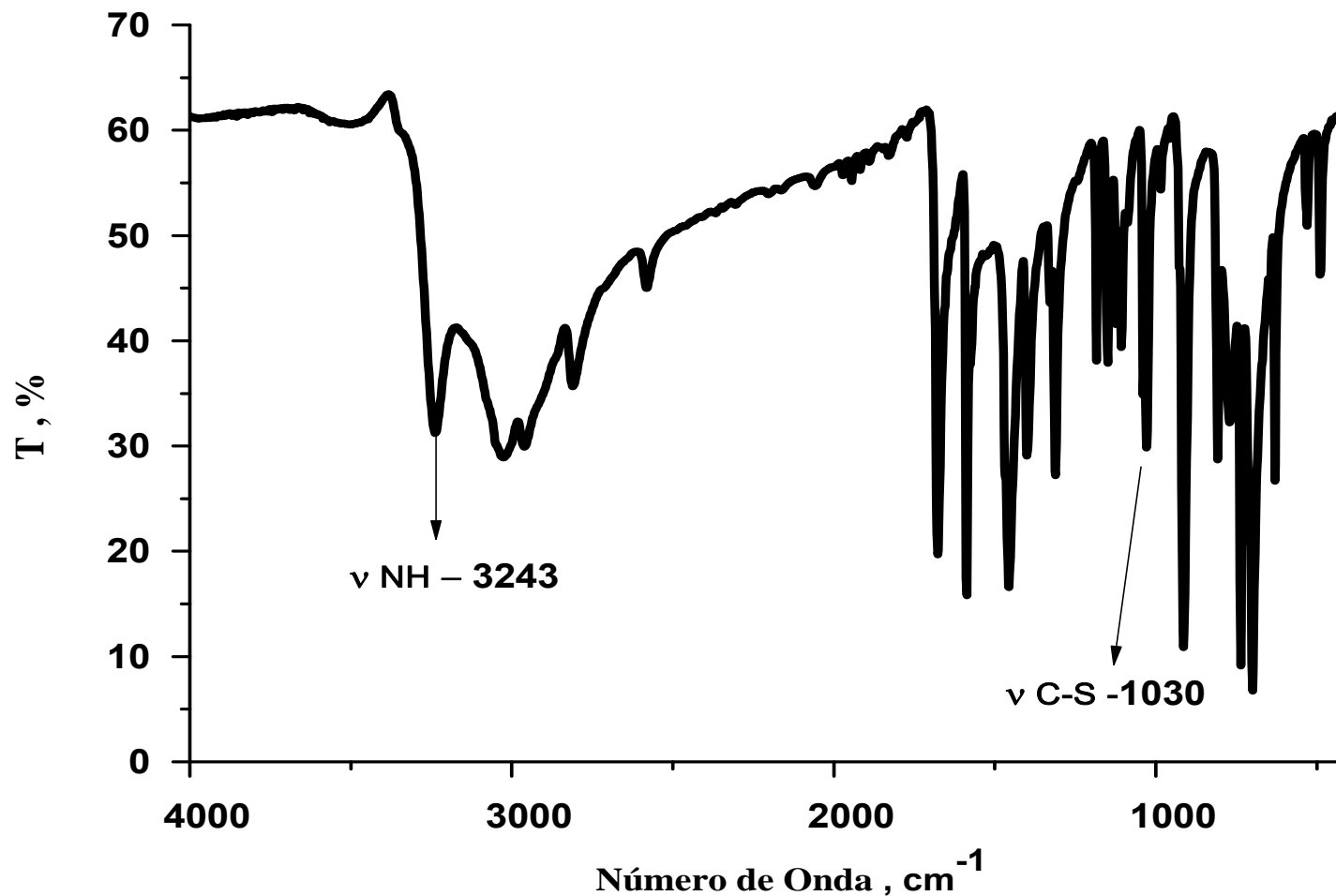


Figura 9 – Espectro vibracional na região do infravermelho do ligante Tionicotinamida em pastilhas de KBr.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotonicotinamida.

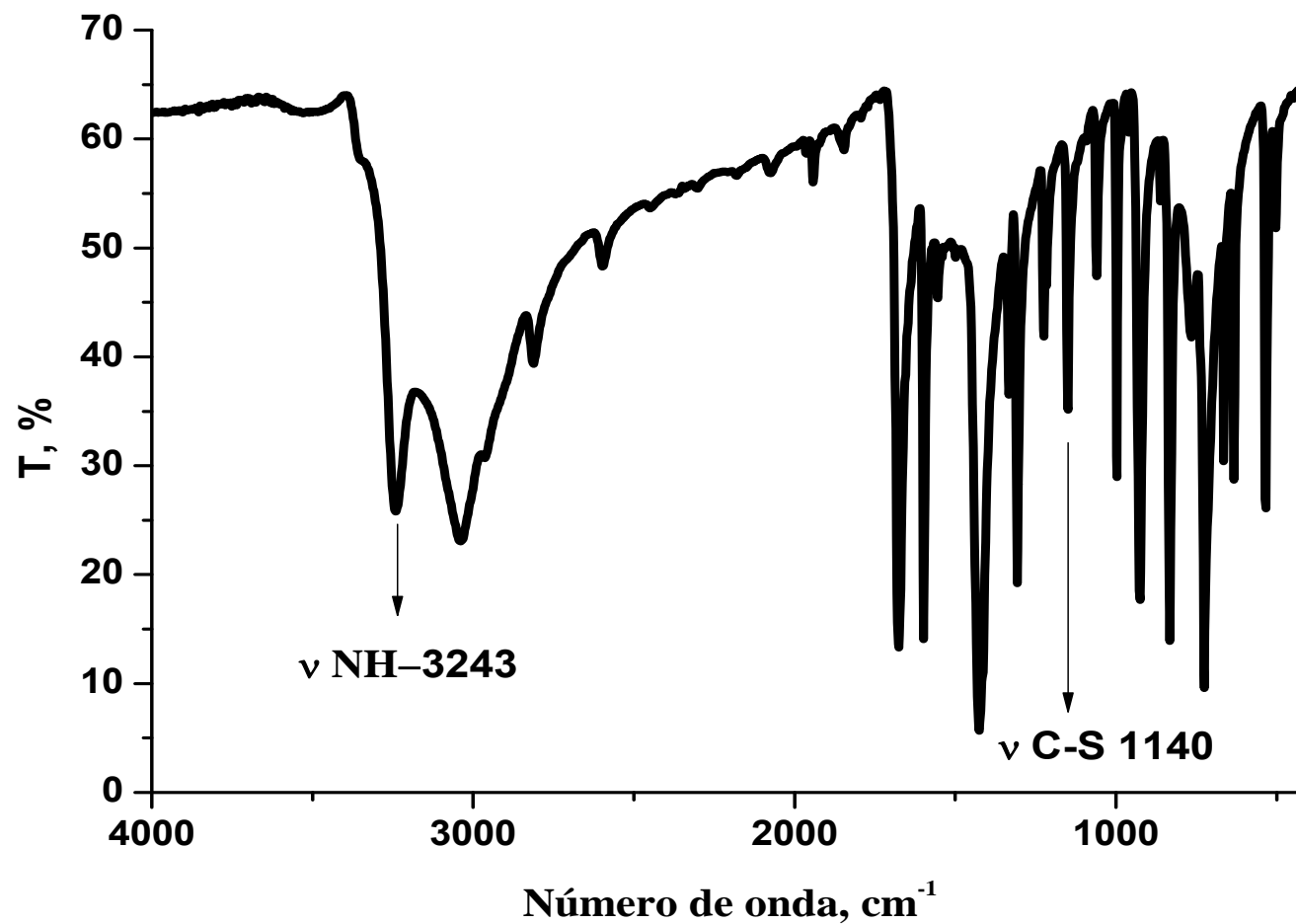


Figura 10 – Espectro vibracional na região do infravermelho do ligante Isotonicotinamida em pastilhas de KBr

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4.1.2. Complexos precursores:

Para fins de comparação, os espectros vibracionais na região do infravermelho dos complexos de partida *trans*-[Ru(NH₃)₄(tio)SO₄]Cl e *trans*-[Ru(NH₃)₄(isotio)SO₄]Cl encontram-se ilustrados nas Figuras 11 e 12, respectivamente.

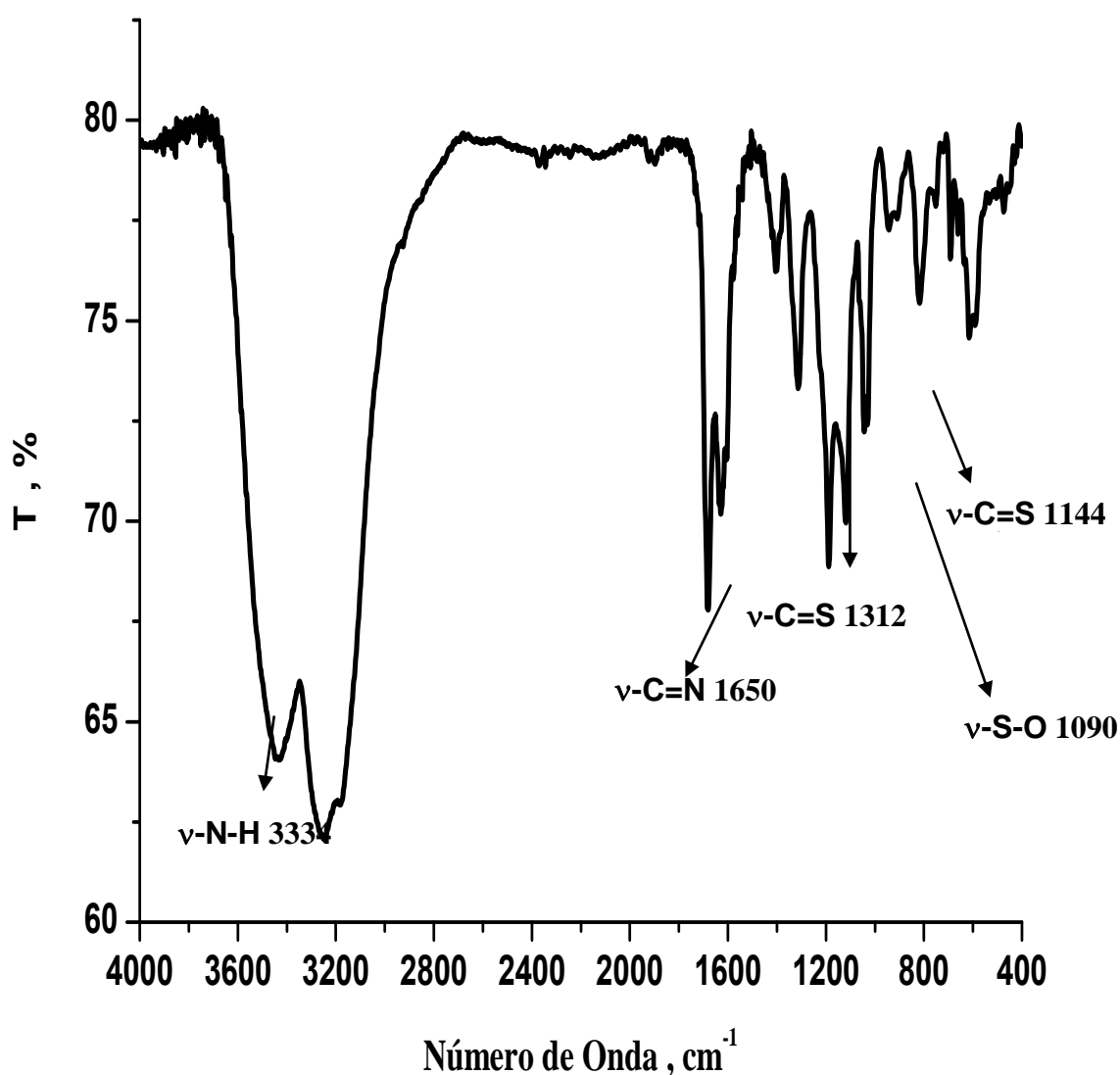


Figura 11 – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄tioSO₄]Cl em pastilhas de KBr.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotonicotinamida.

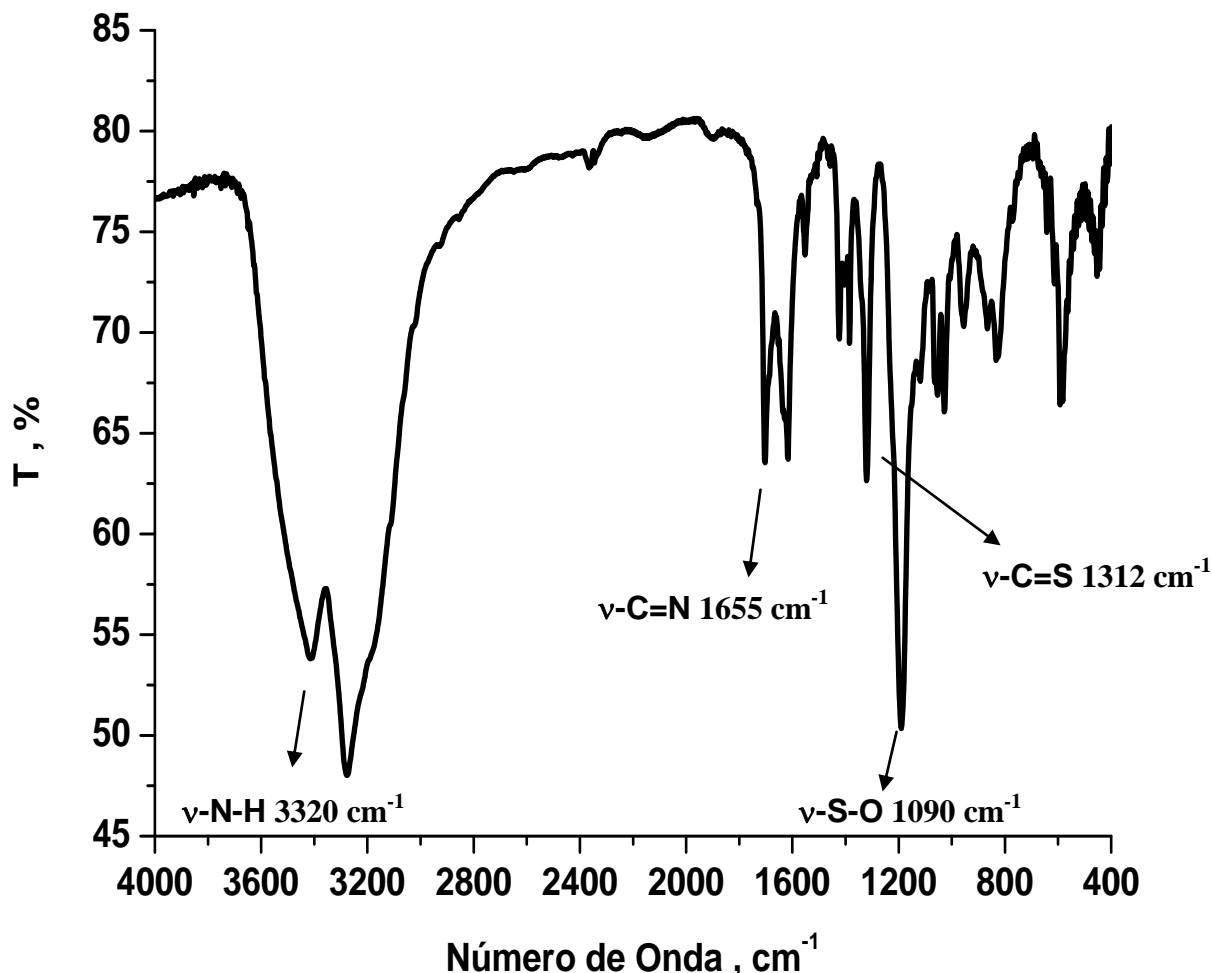


Figura 12 – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioSO₄]Cl em pastilhas de KBr.

Espectros vibracionais de amino-complexos têm sido sistematicamente estudados e revisados por SCHIMDT e MULLER [79]. Normalmente, as freqüências vibracionais do grupo NH₃ em compostos de coordenação apresentam-se deslocadas, quando comparadas com a amônia livre. De um modo geral as freqüências destes modos vibracionais normalmente ocorrem nas regiões: estiramento assimétrico (ν_{as}) NH₃ e estiramento simétrico (ν_s) NH₃ entre 3400 e 3000 cm⁻¹; δ (HNH) entre 1650 e 1550 cm⁻¹ e 1370 e 1000 cm⁻¹ e deformação simétrica fora do plano NH₃ entre 950 e 590 cm⁻¹.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

O íon sulfato apresenta bandas características em 1776, 1043, 916, 613, 574 e 464 cm⁻¹. A ausência de uma banda em torno de 2570 cm⁻¹, atribuída ^[80] ao ν S-H da forma imidotiol para os ligantes Tionicotinamida e Isotionicotinamida, nos espectros vibracionais para os sulfatos complexos, Figuras 11 e 12, sugere que ambos os ligantes encontram-se na forma tioamida.

4.1.3. Nitrosilo complexos:

A espectroscopia vibracional é de grande auxílio para a caracterização do óxido nítrico, visto que a coordenação desta ao centro metálico pode ocorrer de três formas diferentes (Figura 13): linear, angular e ponte ^[33].

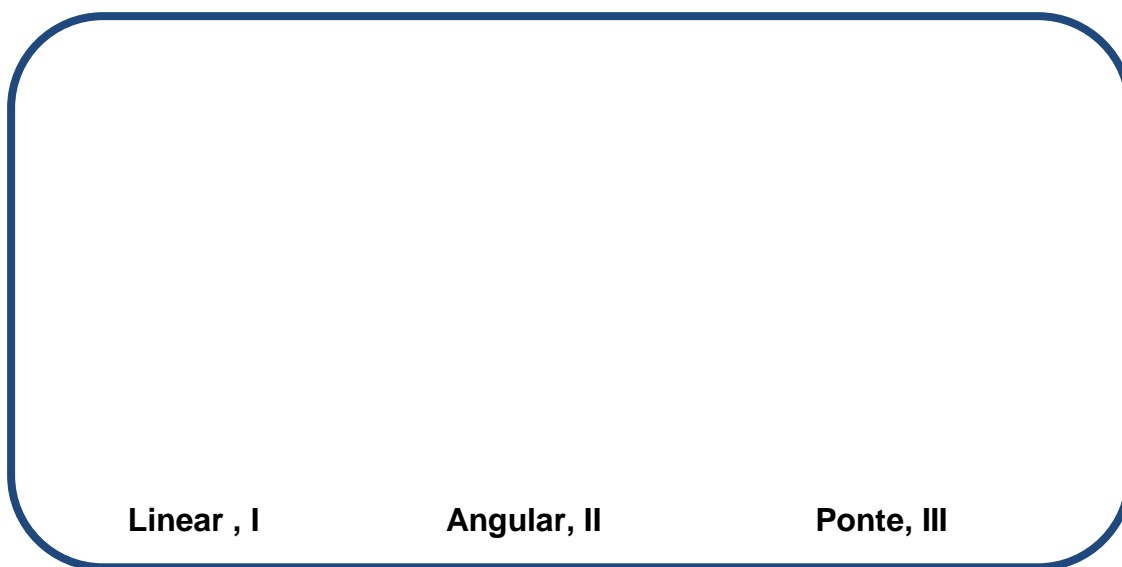


Figura 13 – Possíveis formas de coordenação do NO a um centro metálico.

As principais características do NO na forma linear são elevadas frequências, na região do infravermelho, ν (NO), comprimento de ligação M-N menores além de sofrerem ataque nucleofílico, enquanto que a forma angular é caracterizada por ligações M-N maiores, baixas frequências ν (NO) e por sofrerem ataques eletrofílicos ^[33,81]. A coordenação do NO a um metal pode ser

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

estudada atribuindo-se estados de oxidação formais para o metal e o ligante nitrosil. Portanto, a unidade M-NO linear (I) possui este ligante coordenado ao centro metálico na forma de NO⁺ (forte receptor π), e a unidade M-NO angular (II) apresenta o ligante coordenado na forma NO⁻ [18], sendo caracterizadas por ligações M-NO maiores, baixas frequências νNO (1525-1590 cm⁻¹) e por sofrerem ataques eletrofílicos. As geometrias lineares e angulares encontram-se ilustradas na Figura 14. As propriedades físicas das espécies NO⁺, NO⁰ e NO⁻ não coordenadas estão listadas na Tabela 6.

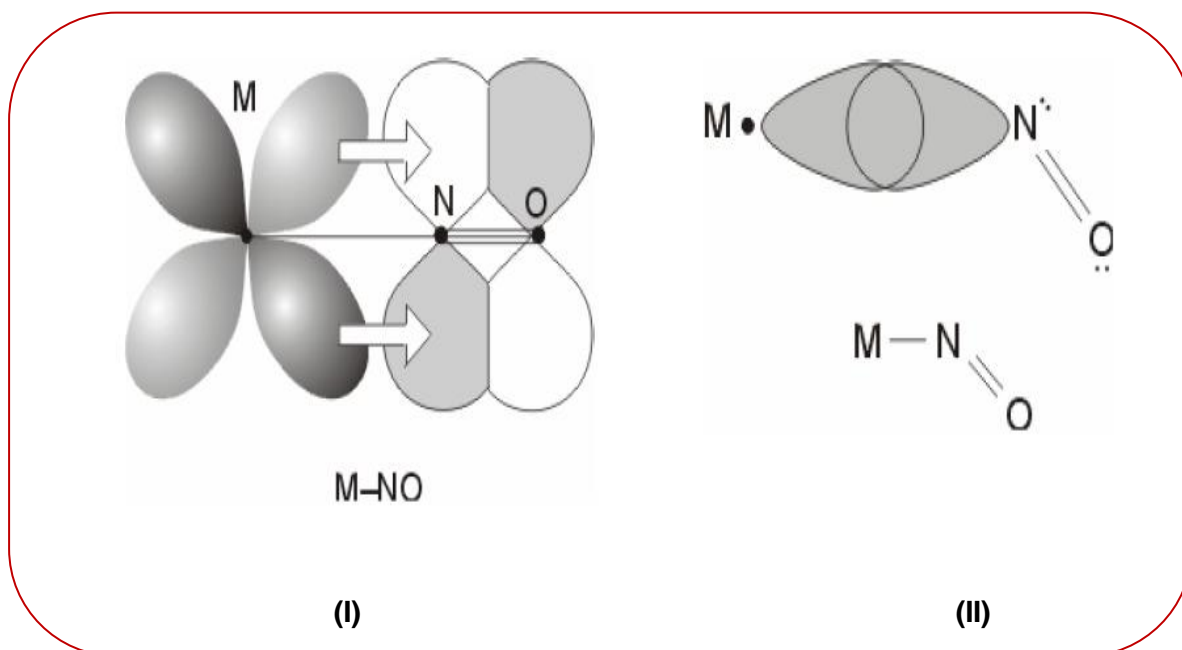


Figura 14 – Geometria linear (I) e geometria angular (II).

Tabela 6 – Características das espécies NO⁻, NO⁺ e NO⁰.

Livre	d N-O (Å)	ν NO (cm ⁻¹)	OL
NO ⁺	1,06	2377	3
NO	1,15	1876	2,5
NO ⁻	1,26	1470	2

OL = Ordem de Ligação.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4\text{L}]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Segundo alguns autores, o óxido nítrico quando coordenado ao rutênio (II), geralmente apresenta uma banda de intensa absorção na região entre 1800 a 1970 cm^{-1} [20,25,51]. A variação da frequência de estiramento $\nu(\text{NO})$ em compostos de coordenação depende do metal, do estado de oxidação do ligante nitrosil e da estereoquímica do ligante NO. Os espectros vibracionais na região do infravermelho dos nitrosilo complexos $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{tio})\text{NO}](\text{PF}_6)_3$ e $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{isotio})\text{NO}](\text{PF}_6)_3$, ilustrados respectivamente nas Figuras 15 e 16 foram obtidos a fim de se verificar a presença do ligante nitrosil em ambos os complexos juntamente com as bandas características dos ligantes piridínicos. Na Tabela 7, estão presentes as frequências de estiramentos para os dois sistemas sintetizados neste trabalho que se assemelham a sistemas similares reportados por Borges *et.al.* e Kim *et.al.* [82-83,117] tipo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{LNO}]^{3+}$, onde L = nic, py, pz, (POEt)₃.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

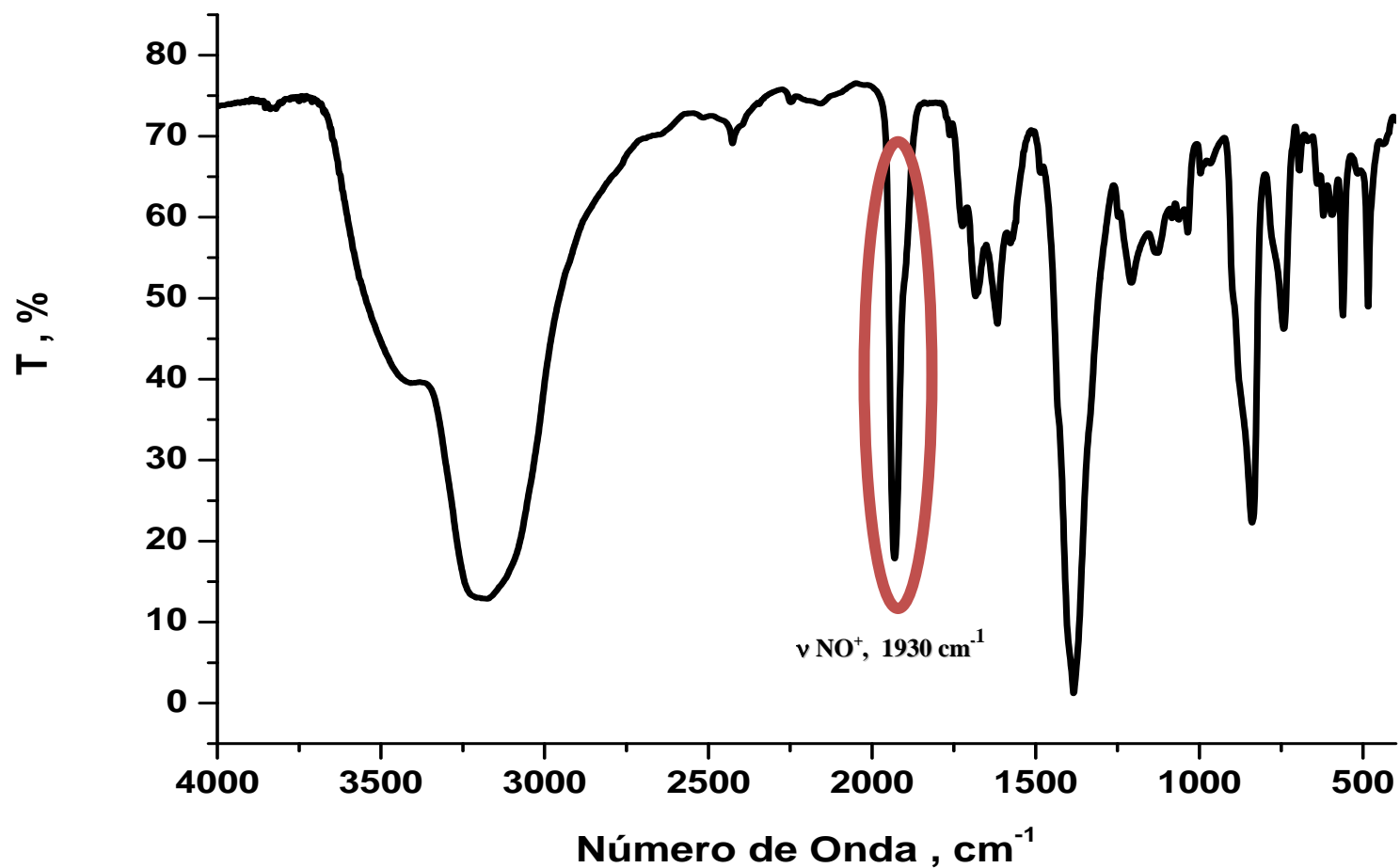


Figura 15 – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo $trans-[Ru(NH_3)_4tioNO](PF_6)_3$ em pastilhas de KBr.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

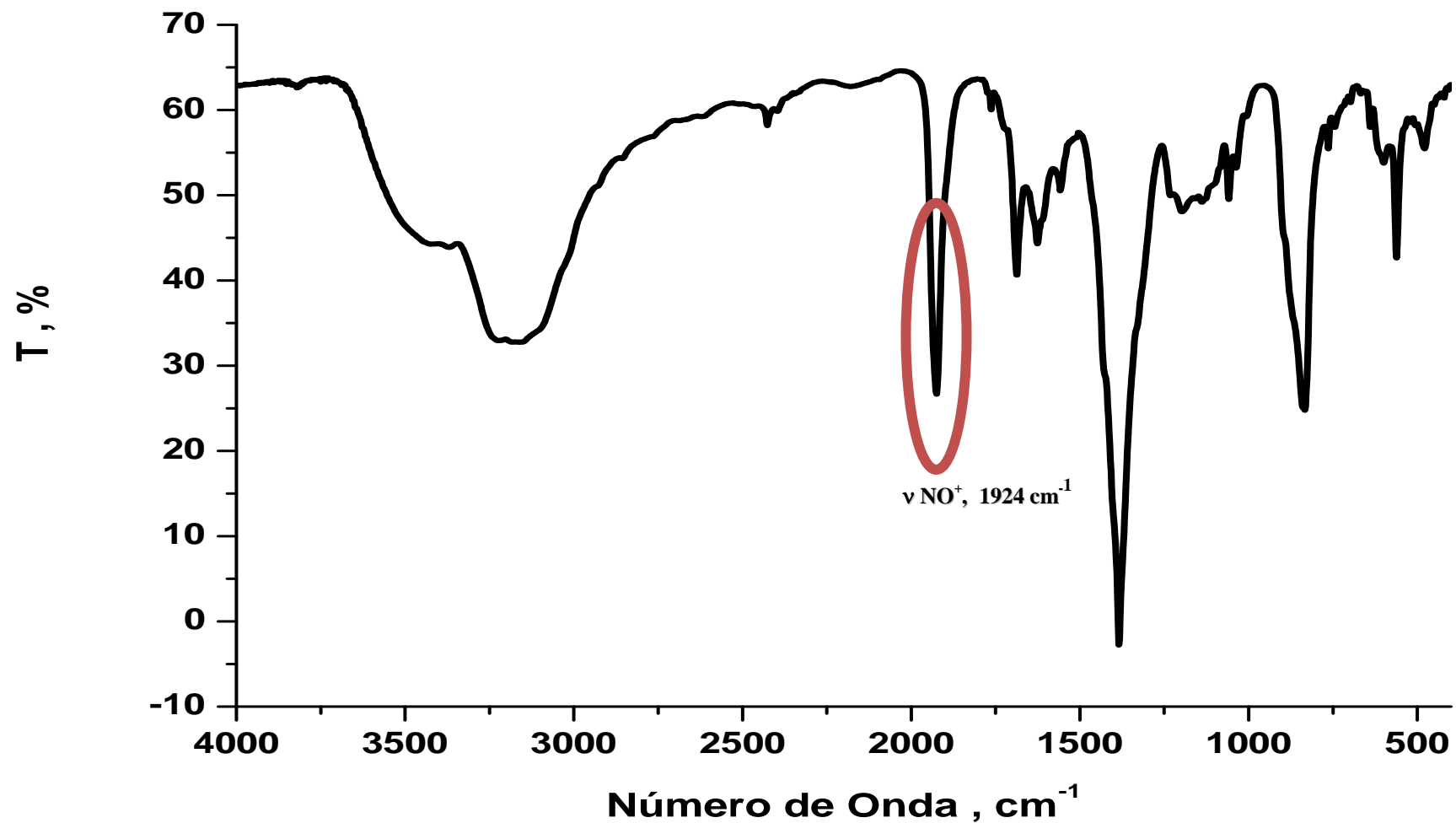


Figura 16 – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo $trans-[Ru(NH_3)_4isotioNO](PF_6)_3$ em pastilhas de KBr.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Tais compostos mostraram fortes absorções em 1930 e 1924 cm⁻¹, respectivamente, o que indica que os dois complexos contém essencialmente o fragmento [Ru^{II}-NO⁺], já que a $\nu_{N\equiv O}$ pode ser utilizado para distinguir entre as formas linear, NO⁺ ($\nu_{N\equiv O} > 1800\text{cm}^{-1}$) e angular, NO⁻ ($\nu_{N\equiv O} < 1610\text{cm}^{-1}$) [44].

A interação eletrônica na ligação M-NO consiste na doação de elétrons σ do ligante nitrosilo para o metal seguido da retrodoação de densidade eletrônica π para orbitais π^* do grupo NO [57,58,59]. Portanto, bons doadores σ na posição *trans* ao NO⁺ provocarão uma maior retrodoação Ru \rightarrow NO⁺ e, conseqüentemente uma maior população nos orbitais π^* do NO conduz a diminuição na ordem de ligação N-O e, portanto, uma diminuição da freqüência de $\nu(\text{NO}^+)$. Por outro lado, bons receptores π , na posição *trans* ao NO⁺, competirão com o NO⁺ pelos elétrons 4d π do Ru(II) diminuindo o efeito de retrodoação Ru \rightarrow NO⁺, aumentando a ordem de ligação N-O e, conseqüentemente aumentando o $\nu(\text{NO}^+)$ [58,59]. Portanto as freqüências de estiramento N \equiv O nos compostos *trans*-[Ru(NH₃)₄(tio)NO]³⁺ e *trans*-[Ru(NH₃)₄(isotio)NO]³⁺ são consistentes com o caráter NO⁺ do ligante óxido nítrico.

Tabela 7 – Atribuições das bandas obtidas no espectro de infravermelho para complexos do tipo *trans*-[Ru(NH₃)₄LNO]³⁺, onde L = tio e isotio [82-83], em pastilhas de KBr.

L = tio	L = isotio	Atribuições
3415, 3176	3441, 3680, 3161	ν (NH) e ν (CH)
1930	1924	ν (NO)
1684,1616,1573, 1384 (F)	1685, 1626, 1552, 1384 (F), 833, 561	δ (NH), bandas do anel, δ (CH), ν (CN) e ν (C=S)
1100	1110	ν C=S
838, 561	833, 561	ν (PF ₆ ⁻)
742, 557	758, 599	ν (Ru-NO)
477	471	ν (Ru-NH ₃)

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Segundo Borges e colaboradores [82-83] em sistemas similares aos dois nitrosilo complexos de rutênio descritos, as frequências de estiramento na faixa entre 1871-1942 cm⁻¹ correspondem ao modo vibracional da ligação N-O e bandas na região entre 598-739 cm⁻¹ correspondem ao grupo Ru-NO.

Em referência a presença dos ligantes tióis em ambos os espectros de infravermelho para os nitrosilo complexos é descrito na literatura [56] que na região entre 1200 e 1400 cm⁻¹ são atribuídas às frequências vibracionais de deformação angular C-H no plano do anel piridínico. As bandas entre 1300 e 1700 cm⁻¹ ratificam a presença de atribuições a δ (NH), δ (CH), ν (CN) e ν (C=S) e a forte intensidade de uma banda em 1384 cm⁻¹ [84]. A banda intensa que se apresenta em 834 cm⁻¹ foi atribuída à frequência de estiramento ν (P-F) do contra-íon PF₆⁻.

4.2. – ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA NA REGIÃO DO UV-vis

Espectros de absorção na região do UV-visível de complexos de rutênio, com ligantes insaturados coordenados [68,85-86], apresentam, geralmente, bandas na região do visível, atribuídas a transições de campo ligante e transferência de carga, e bandas na região do ultravioleta atribuídas a transições internas do ligante.

Transições de campo ligante ocorrem entre os níveis energéticos localizados no metal [68]. As bandas são originadas pela quebra da degenerescência dos orbitais d (transições d-d) que, num campo octaédrico, podem ser originados por t_{2g} e e_g. Compostos com rutênio com ligantes insaturados são caracterizados por uma ligação π característica de transições de transferência de carga ou elétron do metal para o ligante (TCML). Estas transições apresentam coeficiente de máxima absorvidade molar (ϵ) [68] da ordem de 10⁴ L.mol⁻¹.cm⁻¹ e, normalmente, localizam-se na região do visível. A ocorrência dessas bandas depende da existência de orbitais de simetria e energia apropriada no metal e no ligante. Uma vez que os elétrons de valência do íon metálico se encontram em orbitais de simetria π e considerando que os

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

orbitais desocupados dos ligantes, de menor energia, também possuem simetria π , a transição mais provável é, portanto, $\pi^* (L) \leftarrow d\pi (M)$.

As transições internas dos ligantes (IL) são semelhantes às transições observadas nos ligantes insaturados não coordenados. Por exemplo, os ligantes aromáticos N-heterocíclicos livres, ou não coordenados, geralmente apresentam, na região do ultravioleta, bandas de atribuição a $\pi^* \leftarrow n$ e $\pi^* \leftarrow \pi^*$. As transições envolvendo os elétrons π são bastante intensas, sendo muito semelhantes às observadas para os hidrocarbonetos aromáticos correspondentes.

4.2.1. – Complexos precursores:

Os espectros eletrônicos dos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NH₃)₄LSO₄]⁺, onde L= Tio e Isotio encontram-se ilustrados nas Figuras 17 e 18, respectivamente. As bandas observadas em $\lambda_{\text{máx}} = 278$ nm (tio) e $\lambda_{\text{máx}} = 284$ nm (isotio) são atribuídas a transições intraligantes (IL) do tipo $\pi^* \leftarrow \pi$, uma vez que as mesmas são observadas nos espectros eletrônicos dos ligantes livres de coordenação [40].

Em ambos os espectros eletrônicos obtidos para os sulfatos-complexos observa-se uma banda em torno de 330 nm, estas bandas não são observadas nos espectros eletrônicos dos ligantes tio (Figura 19) e isotio (Figura 20) livres de coordenação, o que sugere que estas transições nos sulfatos complexos podem ser atribuídas como transições de transferência de carga do tipo ligante-metal (LMCT) do íon SO₄²⁻ para o Ru^{III} [87].

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4\text{L}]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

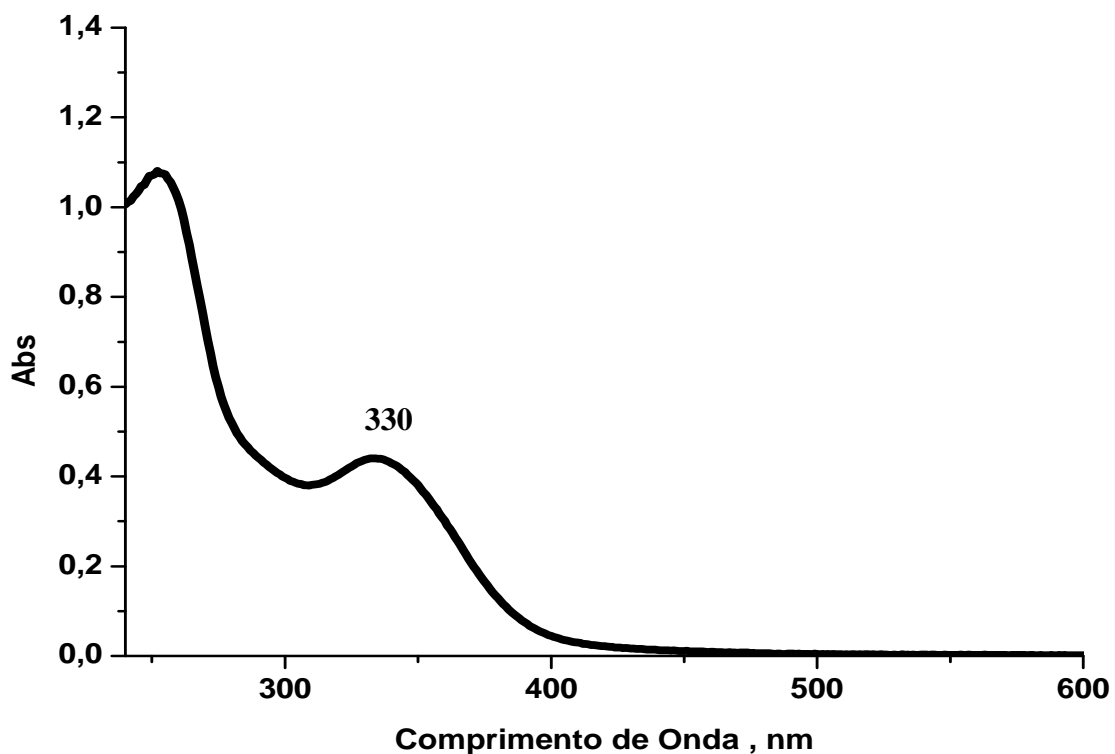


Figura 17 – Espectro eletrônico do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{tioSO}_4]^+$ em água.

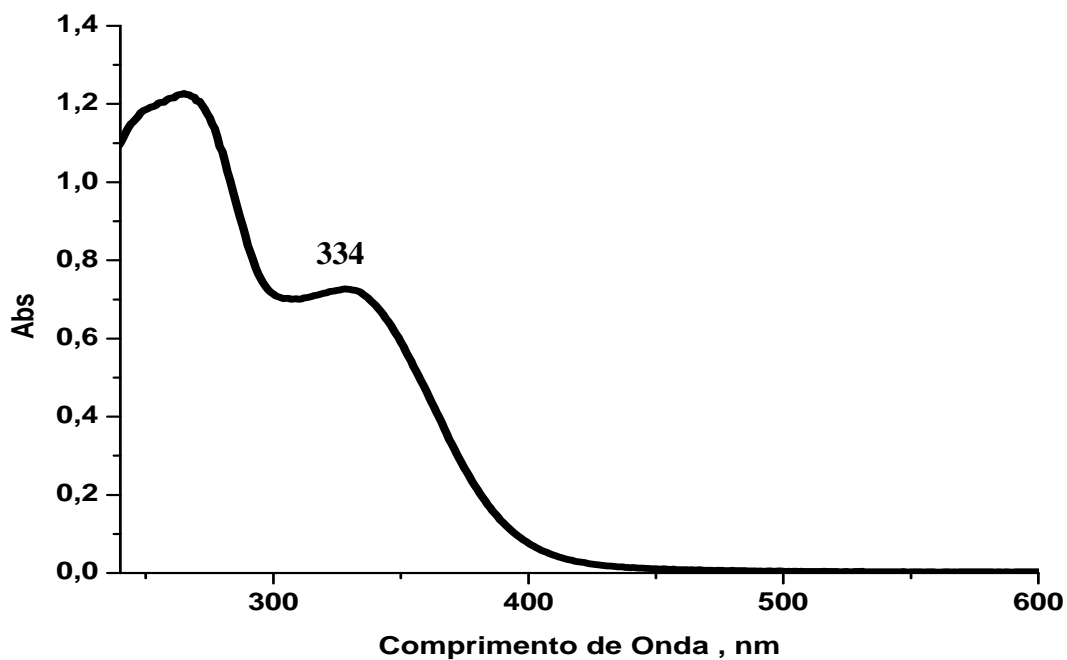


Figura 18 – Espectro eletrônico do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{isotioSO}_4]^+$ em água.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4.2.2. – Ligantes:

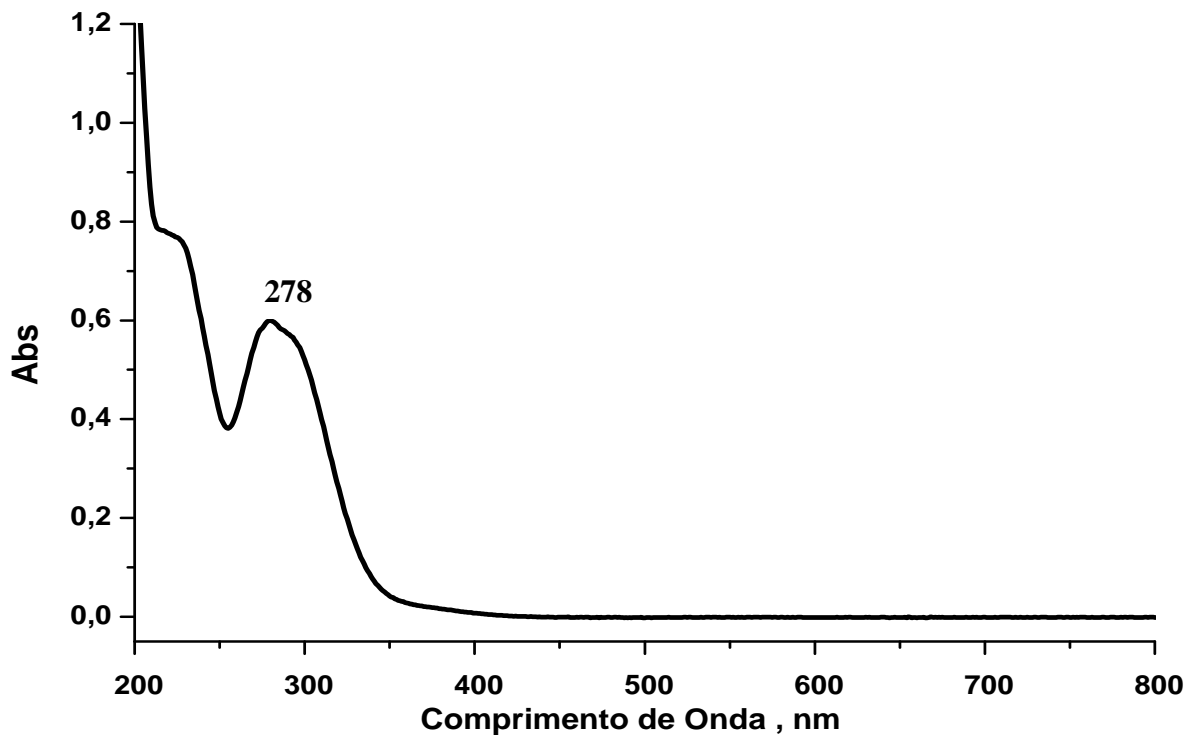


Figura 19 – Espectro eletrônico do ligante Tionicotinamida em água

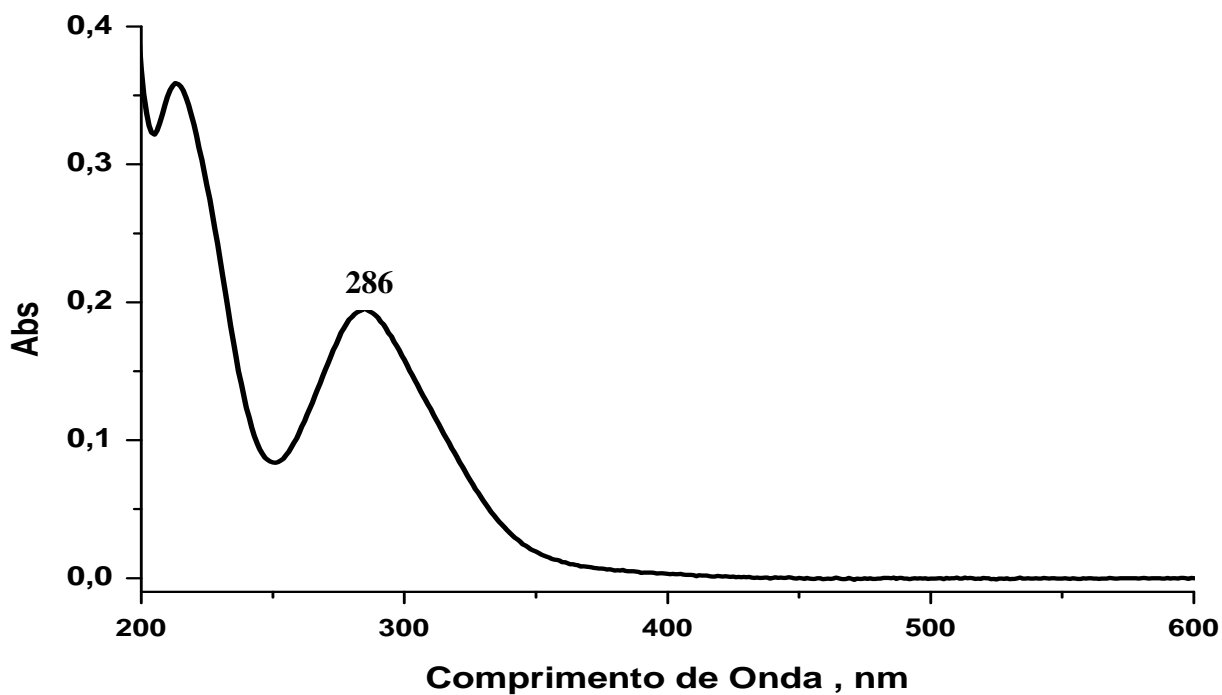
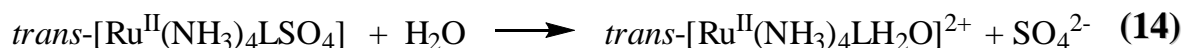
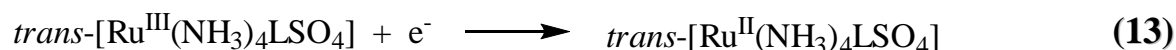


Figura 20 – Espectro eletrônico do ligante Isotionicotinamida em água.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

A redução dos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NH₃)₄LSO₄]⁺ em solução aquosa Zn(Hg) induz a reação de substituição do ligante SO₄²⁻ por água formando os íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NH₃)₄LH₂O]²⁺, de acordo com as equações (13) e (14). Após redução observa-se o desaparecimento da banda em 330 nm conforme ilustrado na Figura 21 para o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄tioSO₄]⁺ e na Figura 22 para o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioSO₄]⁺, o que reforça a atribuição desta transição como LMCT.

O surgimento de novas bandas em 426 nm (Figura 19) para o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄tioSO₄]⁺ e uma em 494 nm (Figura 20) para o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioSO₄]⁺ sugerem atribuição à transições de transferência de carga metal-ligante (MLCT), tio/isotio pπ* ← dπ (Ru^{II}).



Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

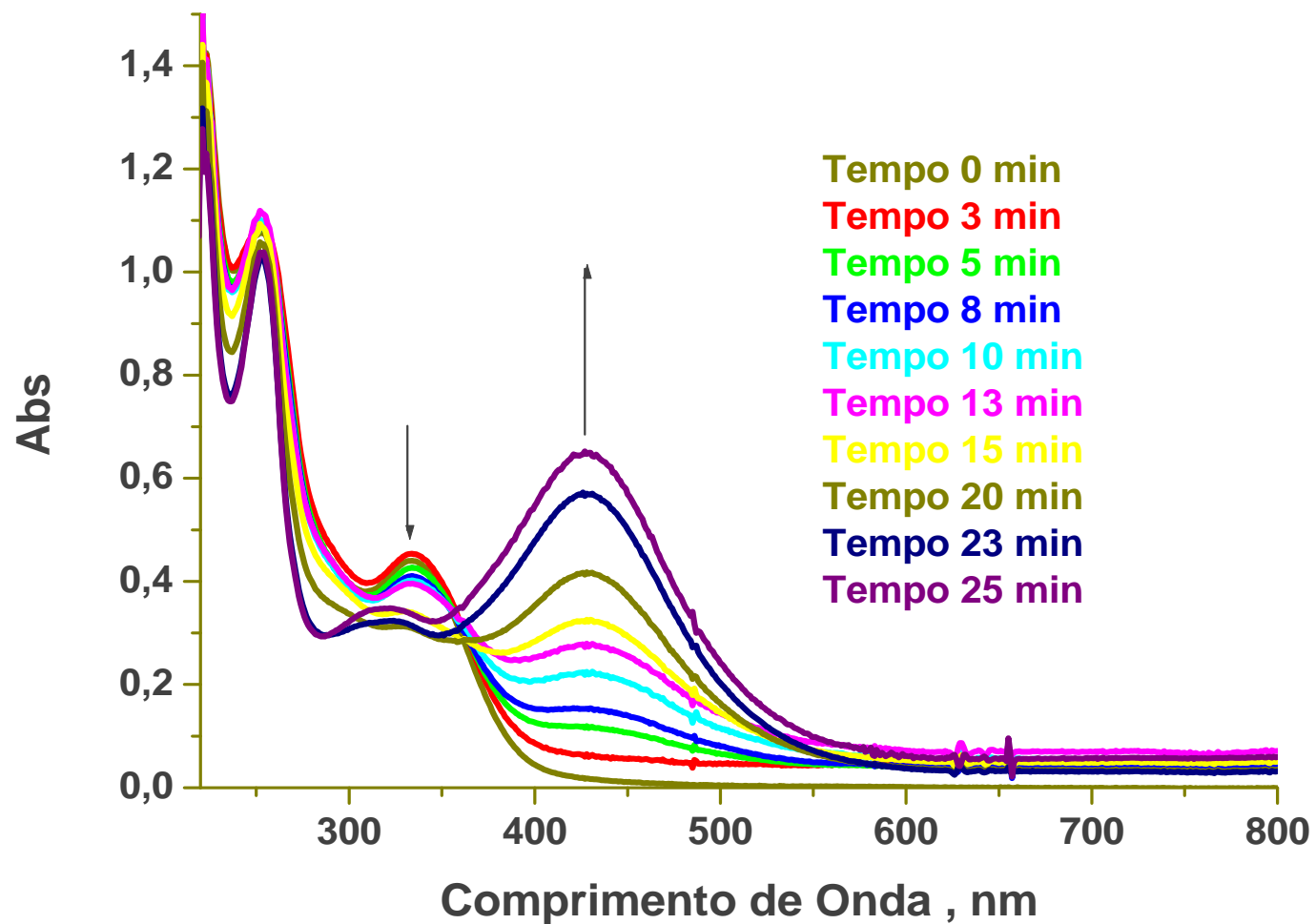


Figura 21 – Espectros eletrônicos do íon complexo $trans-[Ru(NH_3)_4tioSO_4]^+$ em solução aquosa contendo Zn/Hg.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

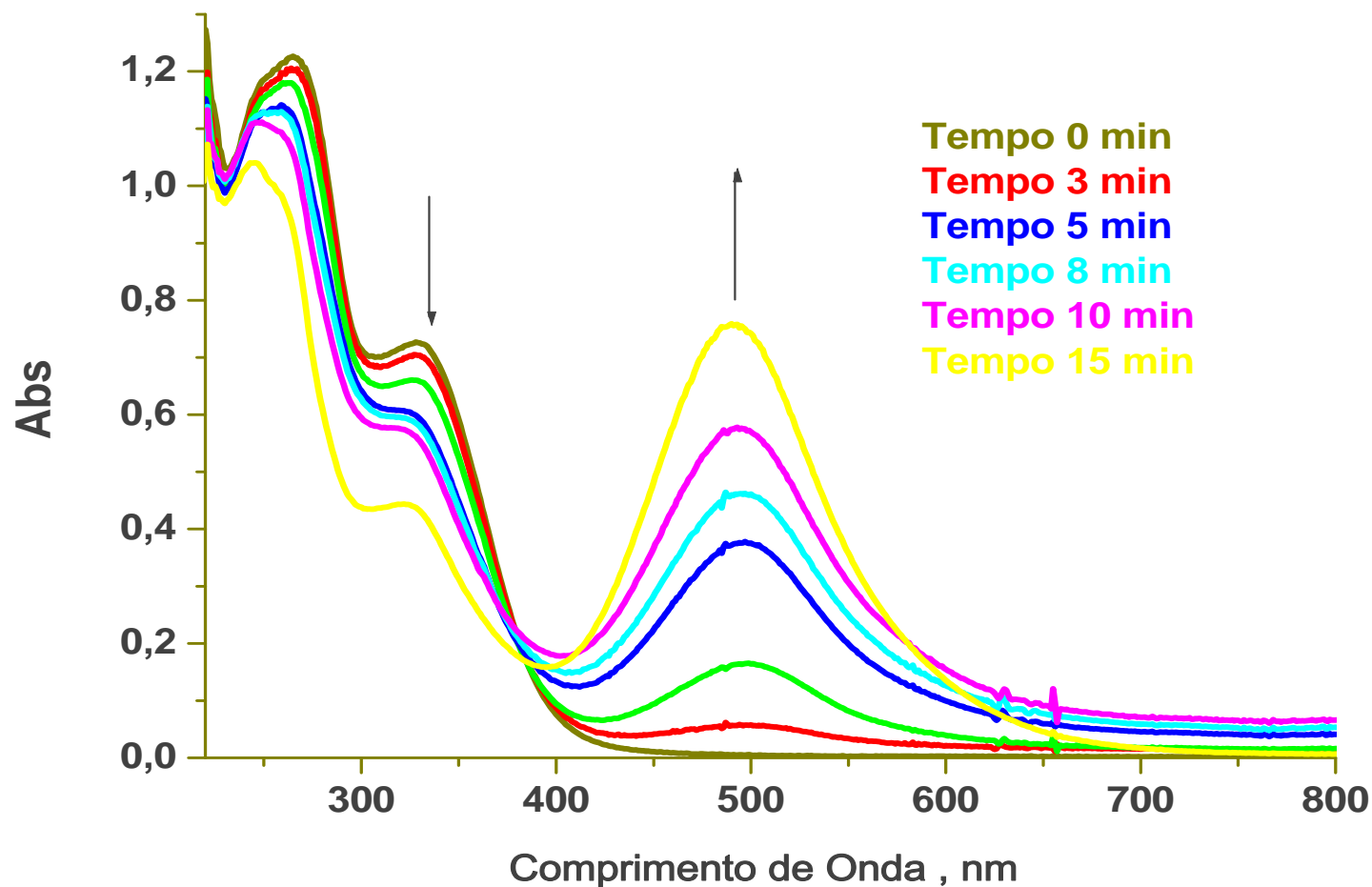


Figura 22 – Espectros eletrônicos do íon complexo $trans-[Ru(NH_3)_4isotioSO_4]^+$ em solução aquosa contendo Zn/Hg.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4.2.3. – Nitrosilo Complexos:

Nos íons nitrosilo complexos do tipo *trans*-[RuNO(NH₃)₄L]³⁺, onde L=Tio e Isotio, as bandas atribuídas como intraligantes ($\pi^* \leftarrow n$ ou $\pi^* \leftarrow \pi$) na região de 200 a 300 nm aparecem em ambos os espectros ilustrados nas Figuras 23 e 24, respectivamente. Em diversos trabalhos realizados por Franco e colaboradores [83], diversos nitrosilo complexos de rutênio com ligantes N-heterocíclicos apresentam resultados semelhantes aos obtidos neste trabalho, cujo os resultados aparecem na Tabela 8 [89]. Os complexos do tipo *trans*-[RuNO(NH₃)₄L]³⁺, onde L= Tio e Isotio apresentam em seus espectros intensas bandas em 237 e 232 nm, respectivamente. Estas são atribuídas como bandas de transferência de carga metal-ligante. As bandas observadas em $\lambda = 269$ e 286 nm respectivamente aos complexos com ligante Tio e Isotio são atribuídas como transições internas ($\pi^* \leftarrow \pi$) dos ligantes Tio e Isotio, uma vez que essas bandas aparecem em regiões próximas a estas nos espectros eletrônicos dos ligantes livres de coordenação, Figuras 17 e 18, respectivamente. Adicionalmente, concentrando as soluções em ambos os espectros observou-se bandas em 365 e 494 nm para o complexo com o ligante Tio e bandas em 330 e 503 nm para o complexo com o ligante Isotio, as quais podem ser atribuídas como bandas d-d ou transições do tipo MLCT ($\text{NO}^+ \leftarrow \text{Ru(II)}$) [116].

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

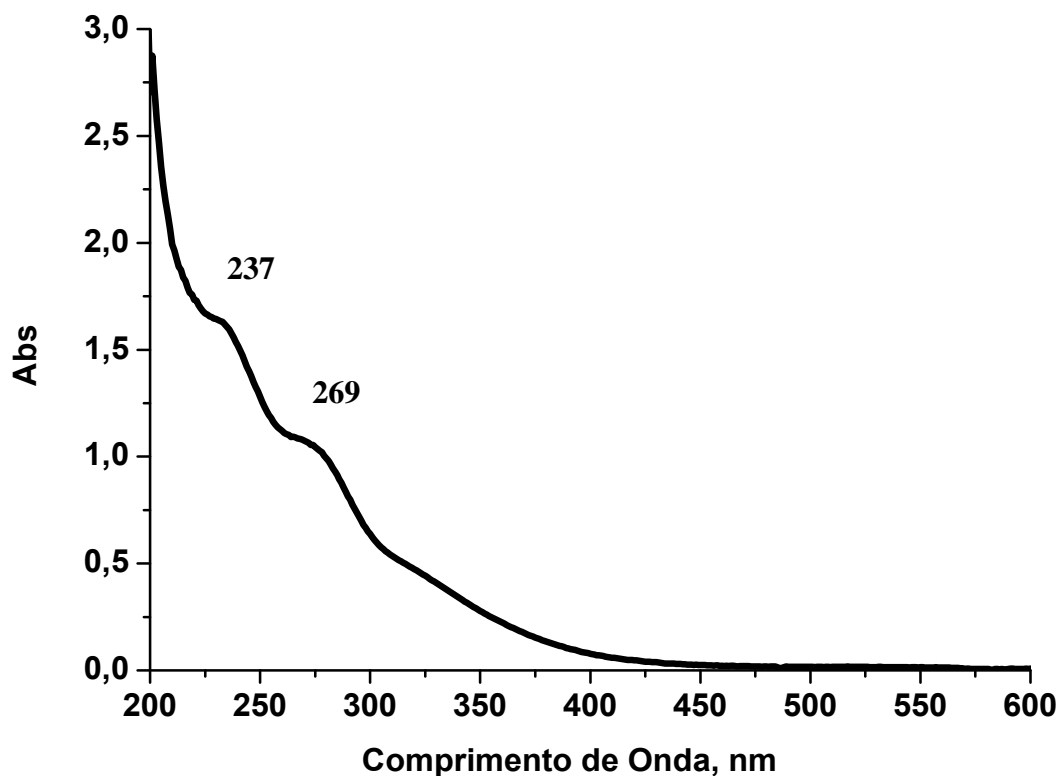


Figura 23 – Espectro eletrônico do íon complexo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4tio]^{3+}$ em água, $C = 1 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

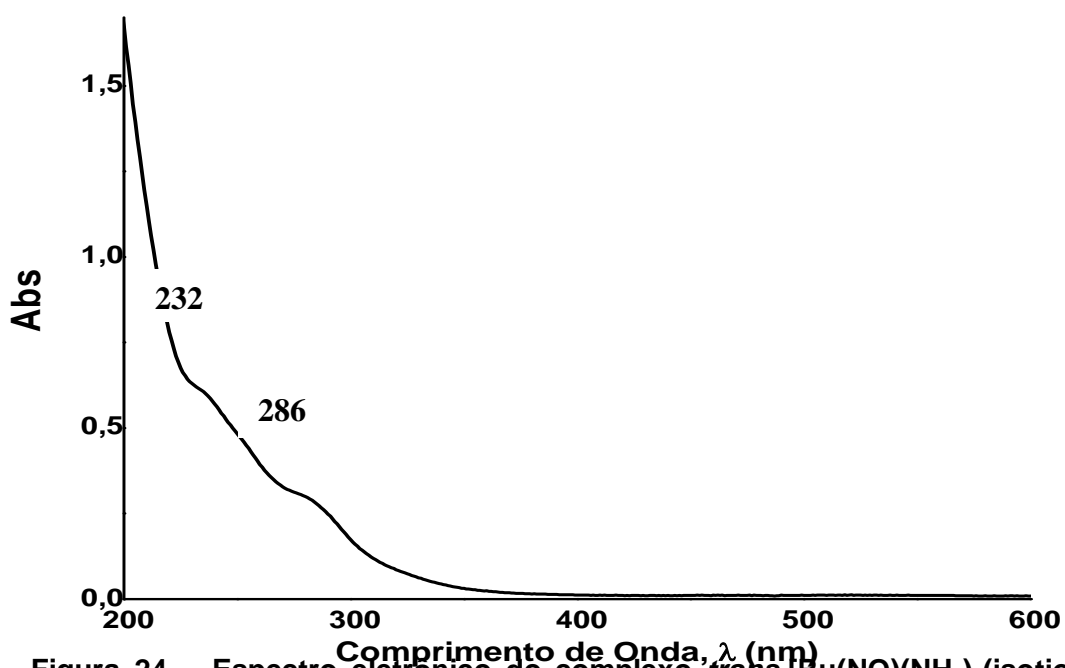


Figura 24 – Espectro eletrônico do complexo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4(isotio)]^{3+}$ em água, $C = 1 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Tabela 8 – Absorções no espectro de UV-VIS para os íons complexos do tipo *trans*-[RuNO(NH₃)₄L]³⁺, L = tio, isotio.

<i>trans</i> -[RuNO(NH ₃) ₄ L] ³⁺	λ_{max} (nm)	ϵ (M ⁻¹ cm ⁻¹)
L= tio	237	9.3x10³
	269	6.1x10³
	365	1.9x10²
	494	1.0x10¹
L= isotio	232	1.0x10⁴
	282	4.9x10³
	330	2.2x10²
	503	1.3x10¹

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4\text{L}]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4.3 – Reação ácido-base e interconversão nitrosil-nitro.

Os íons complexos $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{tioNO}]^{3+}$ e $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{isotioNO}]^{3+}$ apresentaram comportamento reversível (Figuras 25 e 26, respectivamente) frente à reação ácido-base, onde o pH das soluções contendo os complexos foi elevado com adição de hidróxido de sódio, ocorrendo mudança no espectro eletrônico. Posteriormente adicionando HTFA, retornando ao pH ácido, os complexos tiveram seus espectros regenerados.

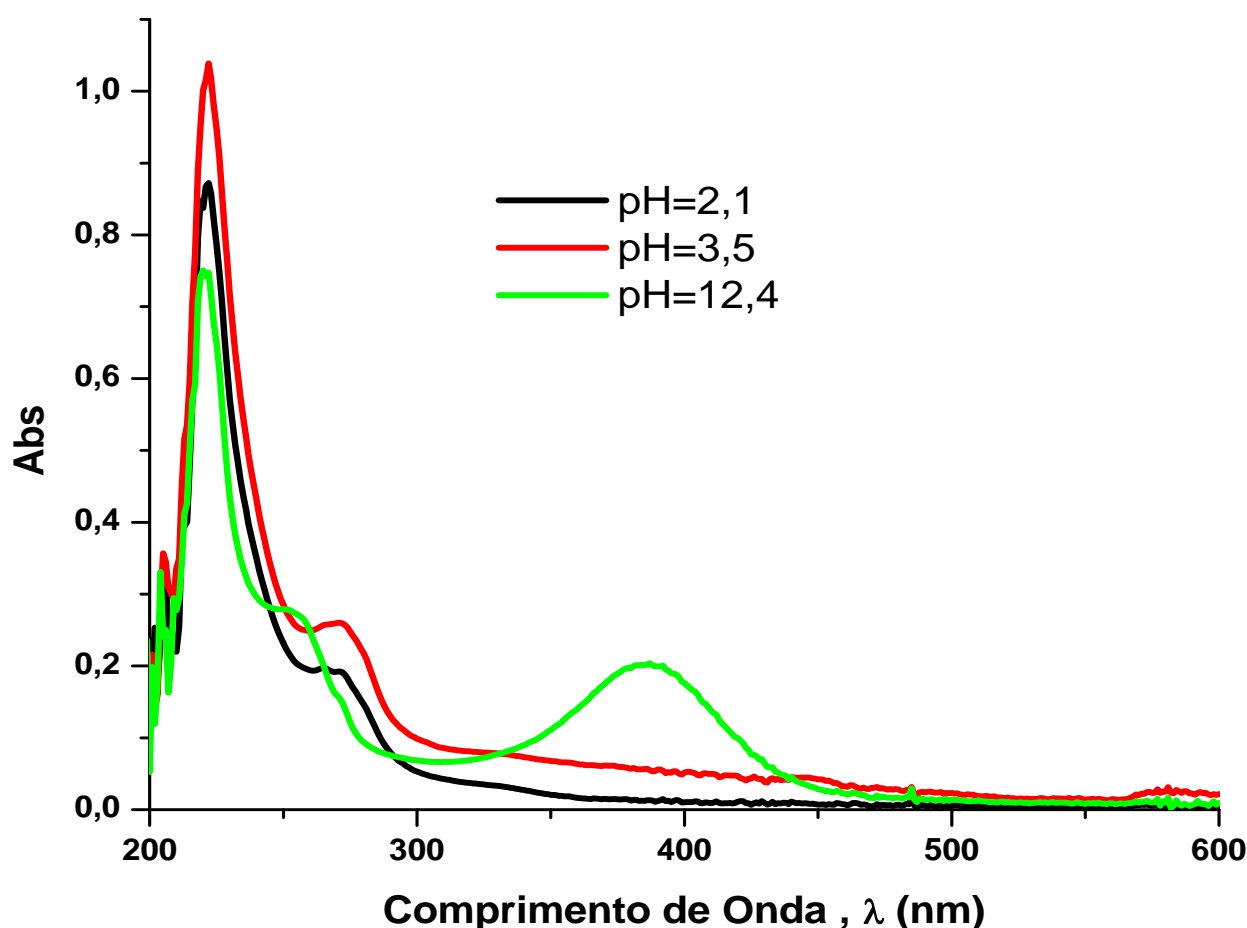


Figura 25– Espectro eletrônico do íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{tioNO}]^{3+}$ em solução aquosa de NaTFA, em diferentes valores de pH.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

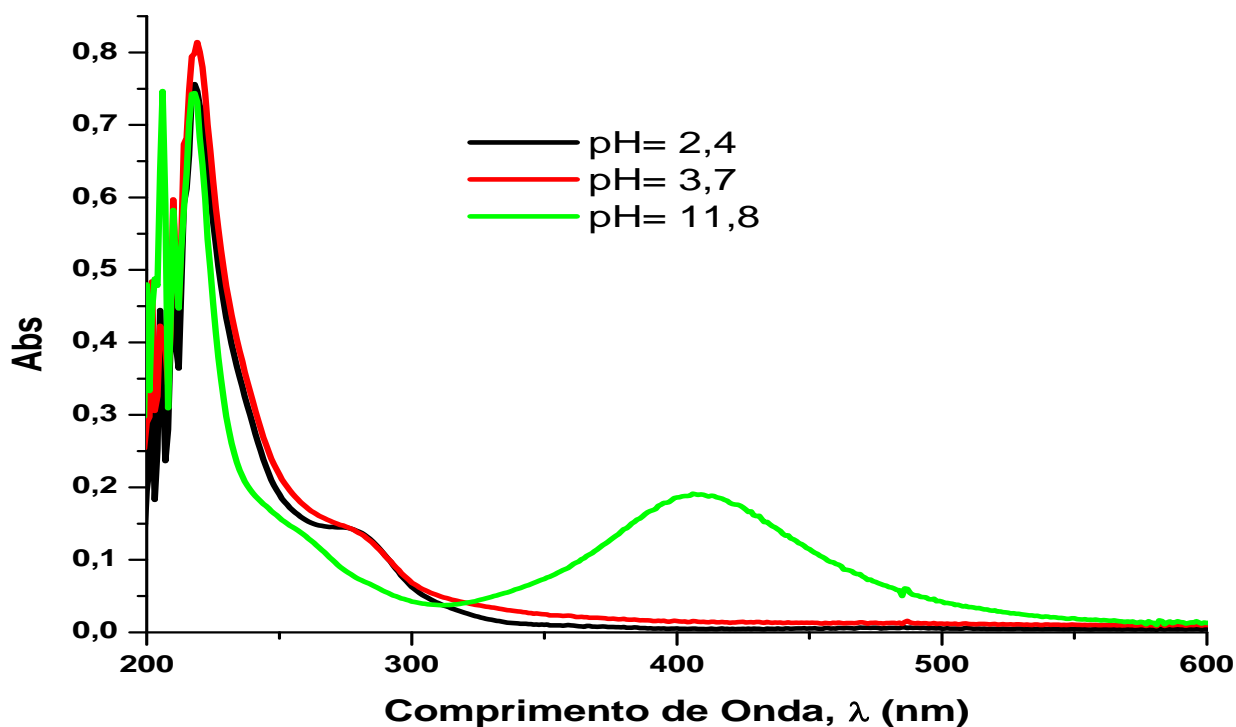


Figura 26 – Espectro eletrônico do íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioNO]³⁺ em solução aquosa de NaTFA, em diferentes valores de pH.

O estudo da interconversão nitrosil-nitro e o cálculo de pK foram realizados usando o método espectrofotométrico e mantendo a força iônica constante com NaTFA 0,1 mol.L⁻¹ de acordo com estudos similares citados na literatura para sistemas de Ru(II) [83,90].

As soluções bastante diluídas dos íons complexos *trans*-[RuNO(NH₃)₄tio]³⁺ e *trans*-[RuNO(NH₃)₄isotio]³⁺, ao serem tituladas com hidróxido de sódio, observou-se em ambas uma intensa mudança na coloração da solução incolor em meio ácido à amarelada em meio básico. Com base no surgimento de uma banda em 386 nm para o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄tioNO]³⁺ e 408 nm para o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioNO]³⁺ obtiveram-se os valores de pK em 9,9 (Figura 27) e 9,8 (Figura 28), respectivamente. Estas bandas correspondem à interconversão nitrosil-nitro, transferência de carga (NO₂⁻ ← Ru^{II}) de acordo com a reação mostrada na equação 14. Resultados estes bastante interessantes, uma vez que em pH fisiológico (aproximadamente 7,4)

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

as espécies encontram-se majoritariamente nas formas nitrosil em detrimento as forma nitro (NO₂⁻).

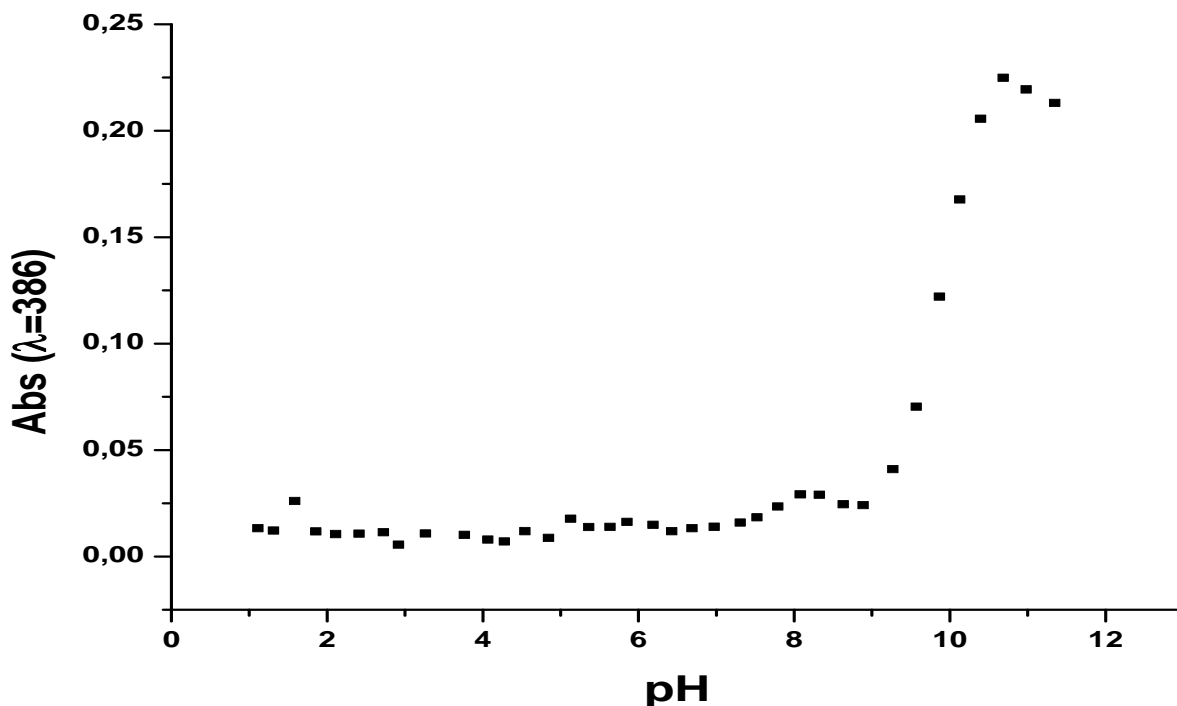


Figura 27 – Gráfico pH vs Abs para o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄tioNO]³⁺.

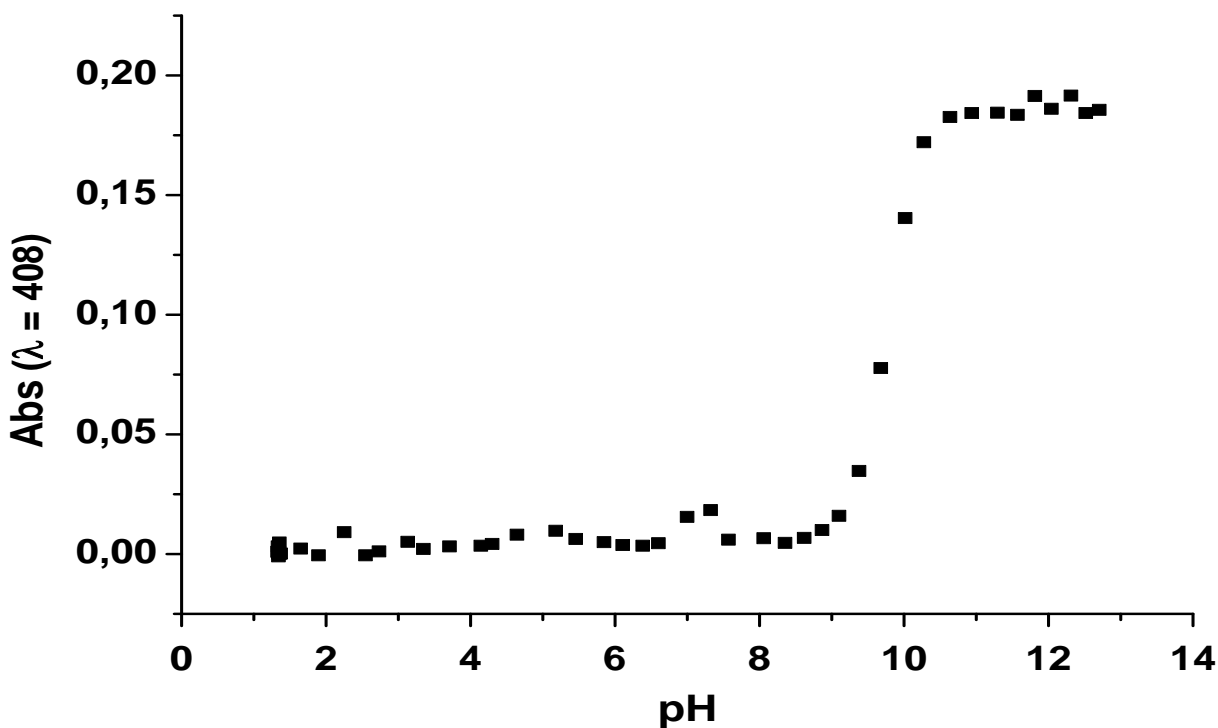


Figura 28 – Gráfico pH vs Abs para o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioNO]³⁺.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

(14)

4.4 – RESSONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

A espectrometria de ressonância magnética nuclear (RMN) é basicamente uma forma de espectrometria de absorção. Sob condições apropriadas em um campo magnético, uma amostra pode absorver radiação eletromagnética na região de radiofrequência (rf), em uma frequência governada pelas características estruturais da amostra. A absorção é função de determinados núcleos da molécula [91].

Todos os núcleos possuem carga. Em alguns casos a carga gira em torno do eixo nuclear, gerando um dipolo magnético ao longo do eixo. O momento angular da carga em movimento pode ser descrito em termos do “número de spin” *I*. Os mais amplamente utilizados na espectrometria de RMN são ¹H e ¹³C [91].

Apenas um pico deveria ser obtido com a interação da energia de radiofrequência e do campo magnético intenso com os hidrogênios, porém a situação não é tão simples. Um sinal pode desdobrar-se, devido ao acoplamento indireto dos spins dos hidrogênios através da interveniência dos elétrons de ligação, ou seja, o acoplamento ocorre devido à tendência do elétron ligante emparelhar seu spin com o spin do hidrogênio mais próximo. Pode ocorrer também o acoplamento hidrogênio-hidrogênio a uma distância maior do que três ligações em alquenos, alquinos, sistemas aromáticos e heteroaromáticos e em anéis onde haja tensão.

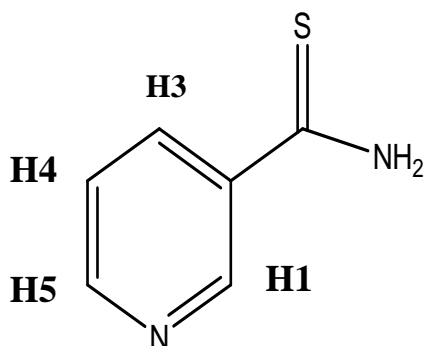
A diferença da posição de absorção do hidrogênio e a de um hidrogênio de referência é chamada de deslocamento químico do hidrogênio em questão e o composto de referência mais utilizado é o tetrametil-silano (TMS). A área de cada pico é proporcional ao número de hidrogênios a que corresponde o sinal.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Neste trabalho, a técnica de RMN foi utilizada com a finalidade de verificar a coordenação dos ligantes tio e isotio ao centro metálico dos nitrosilo complexos previamente sintetizados. Obtiveram-se os espectros de ¹H para os ligantes livres de coordenação e dos complexos com os respectivos ligantes.

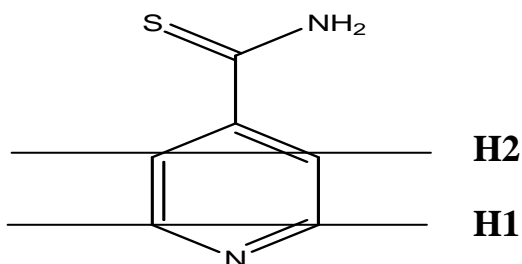
4.4.1. – Ligantes:

O espectro de RMN de hidrogênio do ligante Tionicotinamida, ilustrado na Figura 29, exibiu quatro (4) sinais, referentes aos hidrogênios presentes no anel piridínico (H1, H3, H4 e H5). Os hidrogênios ilustrados como H1 e H5 são os sinais mais desprotegidos do espectro, uma vez que esses hidrogênios encontram-se numa vizinhança retiradora de densidade eletrônica, sendo atribuídos a estes sinais os valores de mais alta frequência. Veja as atribuições abaixo para o ligante Tionicotinamida:



**Atribuições dos hidrogênios (H1, H3, H4 e H5).
TIONICOTINAMIDA**

O espectro de RMN de hidrogênio do ligante Isotionicotinamida, ilustrado na Figura 30, exibiu dois (2) sinais, referentes aos hidrogênios presentes no anel piridínico, onde H1 e H2 ilustram a equivalência de dois hidrogênios em posições opostas. Veja as atribuições abaixo para o ligante Isotionicotinamida:



ISOTIONICOTINAMIDA

Atribuições dos hidrogênios (H1 e H2)

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

A atribuição dos sinais dos hidrogênios para o ligante Tionicotinamida favorece a forma tioamida, uma vez que não se observa os sinais de hidrogênio ligado ao átomo de enxofre e ao nitrogênio tioamídico.

As atribuições aos sinais de RMN ¹H observados para o ligante Tionicotinamida encontram-se listada na Tabela 9.

Tabela 9 – Deslocamentos Químicos (RMN ¹H) observadas para o ligante Tio em D₂O.

Atribuição	δ, ppm
H1	8,95
H3	8,66
H4	8,24
H5	7,54

O mesmo equilíbrio tautomérico é favorecido para a forma tioamida referente ao ligante Isotionicotinamida. Na Tabela 10 encontram-se os deslocamentos químicos observados de RMN ¹H para este ligante.

Tabela 10 – Deslocamentos Químicos (RMN ¹H) observados para o ligante Isotio em D₂O.

Atribuição	δ, ppm
H1	8,64
H2	7,50

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

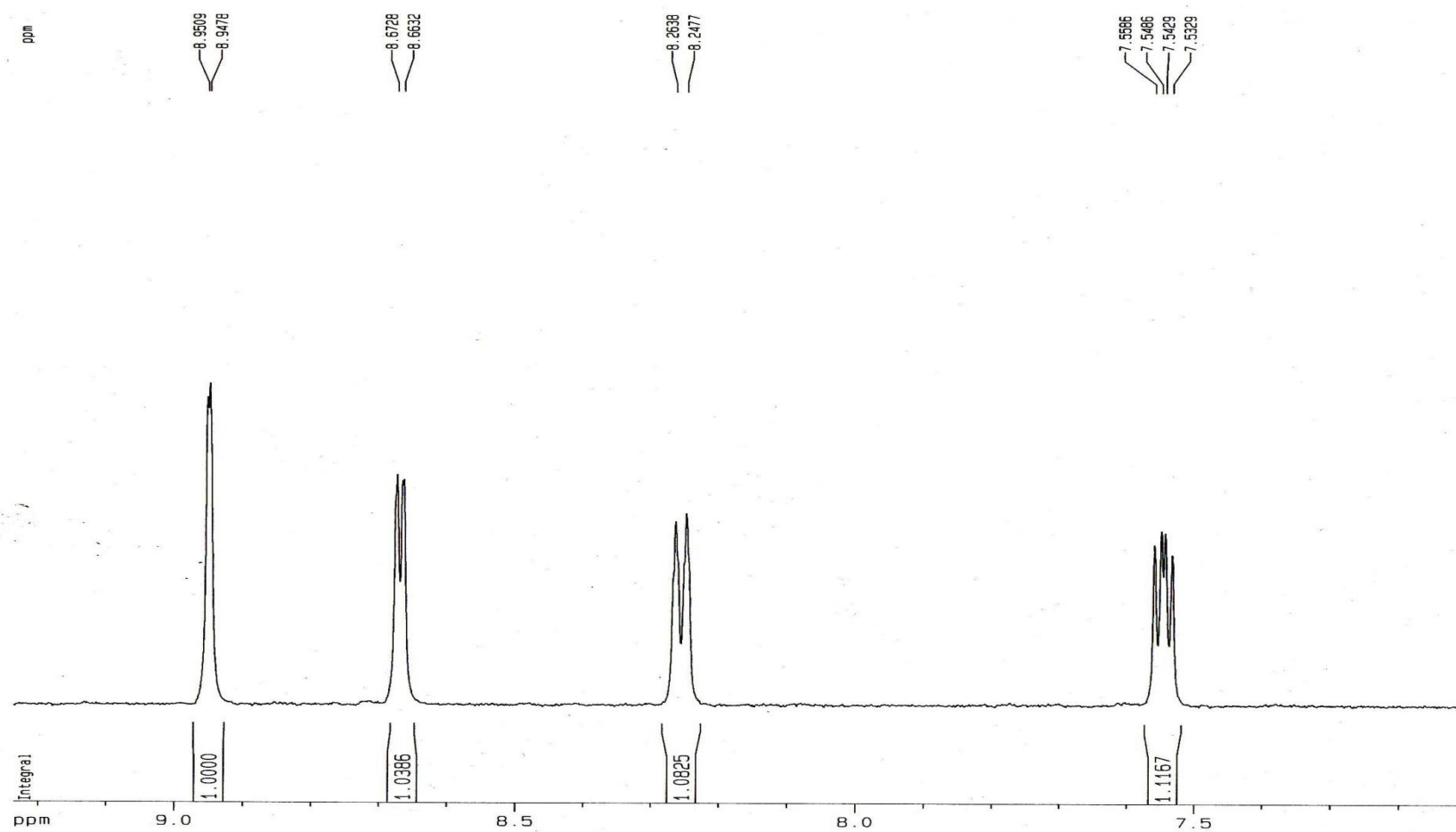


Figura 29 – Espectro de RMN 1H do ligante Tionicotinamida em D_2O , 500 MHz.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotonicotinamida.

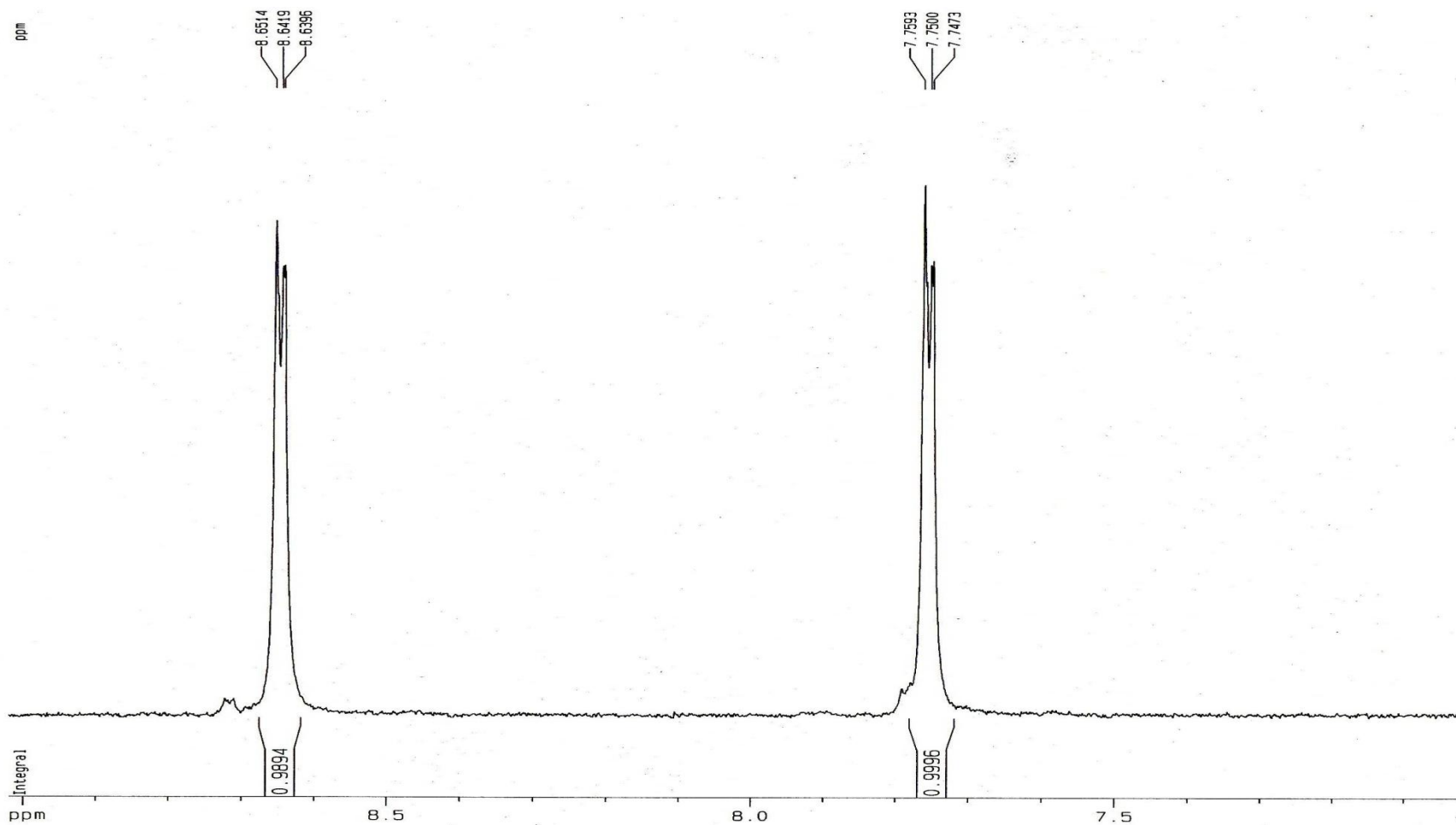


Figura 30 - Espectro de RMN 1H do ligante Isotonicotinamida em D_2O , 500 MHz.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4.4.2. – Nitrosilo Complexos:

Diversos estudos de RMN têm sido realizados em complexos com derivados piridínicos buscando correlacionar os efeitos de coordenação, tal como a retrodoação, aos sinais de hidrogênio e carbono, originando interessantes correlações [92].

A interação entre o Ru e os ligantes piridínicos são caracterizados por duas componentes, uma ligação σ e outra π . A ligação ocorre em duas etapas:

- a) Formação da ligação σ , onde ocorre a doação do par de elétrons do ligante piridínico e o centro metálico.
- b) Doação de densidade eletrônica dos orbitais d ocupados do metal para os orbitais π^* vazios dos ligantes, caracterizando a retrodoação.

Os espectros de RMN de hidrogênio para os nitrosilo complexos com os ligantes Tio e Isotio apresentaram deslocamentos químicos relacionados ao efeito da retrodoação sofrido pelo centro metálico e o ligante piridínico. Os átomos de hidrogênios situados mais próximos ao centro metálico não sofreram grandes deslocamentos químicos quando comparados aos átomos mais afastados, os quais por sua vez, sofrem menos interferência da retrodoação metal-ligante.

O espectro de RMN de hidrogênio do íon complexo *trans*- [Ru(NO)(NH₃)₄Tio]³⁺ (Figura 31) , exibiu quatro (4) sinas, referentes aos hidrogênios situados no anel piridínico (H1, H3, H4 e H5) atribuição equivalente a ilustração na página 60. Ao receber densidade eletrônica do anel piridínico, o Ru^{II} causa um efeito de desproteção dos hidrogênios do ligante, o que leva ao deslocamento dos sinais no ligante coordenado para mais altas frequências em relação ao ligante livre.

O sinal referente ao H4 sofreu o maior deslocamento químico, visto o menor efeito sofrido referente à retrodoação do grupo Ru-tio, já o sinal referente ao H1 quase não sofreu deslocamento, uma vez que este hidrogênio mais desprotegido sofre o maior efeito da retrodoação entre o centro metálico e

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

o ligante nitrosil. Os sinais referentes aos H3 e H4 apresentaram-se muito próximos, onde o H4 menos desprotegido sofre um relativo deslocamento.

A Tabela 11 ilustra os deslocamentos químicos entre os sinais de hidrogênio do ligante Tionicotinamida e do íon complexo *trans*- [Ru(NO)(NH₃)₄tio]³⁺.

Tabela 11 - Deslocamentos Químicos (RMN ¹H) observados para o ligante Tionicotinamida e o íon complexo *trans*- [Ru(NH₃)₄Tio(NO)]³⁺.

Atribuição	Tionicotinamida δ (ppm)	<i>trans</i> - [Ru(NO)(NH ₃) ₄ tio] ³⁺ δ (ppm)
H1	8,95	8,01
H3	8,66	8,65
H4	8,24	8,66
H5	7,54	8,90

O espectro de RMN de hidrogênio do íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄isotio]³⁺ (Figura 32) , exibiu dois (2) sinais referentes aos hidrogênios situados no anel piridínico (H1 e H2) atribuição equivalente a ilustração na página 60 (Figura 30). O mesmo fenômeno de desproteção sofrida pelos hidrogênios equivalentes situados próximo ao nitrogênio piridínico é observado para o íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄tio]³⁺. Os sinais H1 e H2 ocorrem na forma de dubletes devido ao acoplamento do hidrogênio H1 com o próton H2.

O sinal H2 sofre um deslocamento químico significativo, uma vez que os prótons equivalentes a este sinal encontram-se numa vizinhança com menor efeito da retrodoação metal-ligante, experimentando de forma bem mais efetiva a ligação σ, já o sinal referente aos prótons H1 sofreu um menor deslocamento, visto a atuação de equilíbrio entre a ligação σ de desproteção e a ligação π de proteção.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

A tabela 12 ilustra os deslocamentos químicos entre os sinais de hidrogênio do ligante Isotionicotinamida e do íon complexo *trans*- [Ru(NO)(NH₃)₄isotio]³⁺.

Tabela 12 - Deslocamentos Químicos (RMN ¹H) observados para o ligante Isotionicotinamida e o íon complexo *trans*- [Ru(NH₃)₄isotio(NO)]³⁺.

Atribuição	Isotionicotinamida δ (ppm)	<i>trans</i>-[Ru(NO)(NH₃)₄isotio]³⁺ δ (ppm)
H1	7,50	8,16
H2	8,64	8,68

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

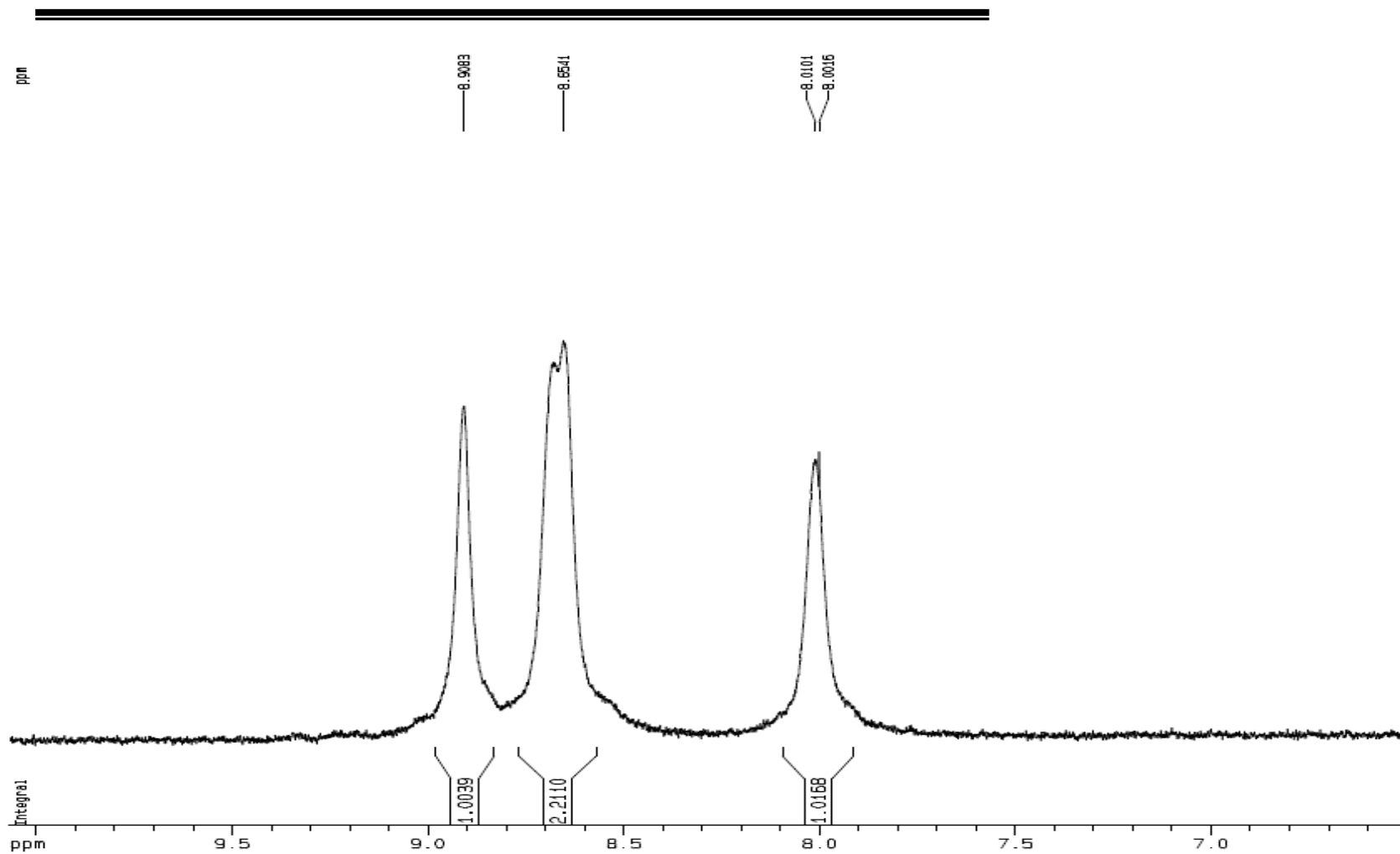


Figura 31 - Espectro de RMN 1H do íon complexo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4tio]^{3+}$.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4L]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotonicotinamida.

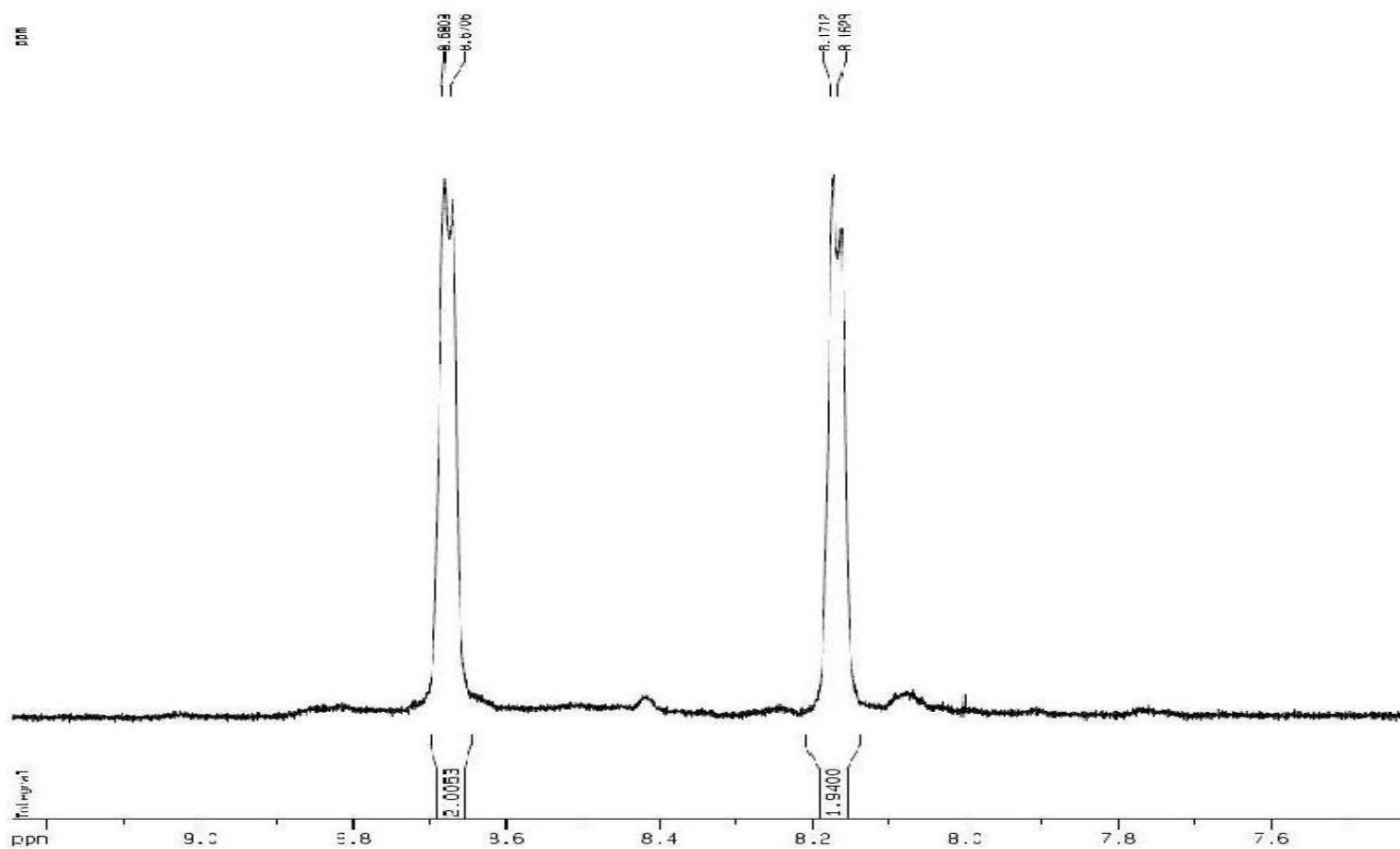


Figura 32 - Espectro de RMN 1H do íon complexo $trans-[Ru(NO)(NH_3)_4isotio]^{3+}$.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4.5 - ELETROQUÍMICA

Especificamente, no estudo dos compostos de coordenação, o uso desta técnica permite a avaliação dos potenciais formais de redução e oxidação das espécies metálicas, os quais podem ser correlacionados com os tipos de interação metal-ligante (π e σ) [92-94]. Além disso, existem diversas outras aplicações tais como: monitoramento de reações de isomerização, de transferência de elétrons [95-96] e de substituição [97-98], caracterização de processos de oxidação-redução dependentes [99], na avaliação do grau de acoplamento entre centros metálicos de espécies polinucleares [100-104], medidas de pK_a e determinação de constantes de equilíbrio [92,99,105].

4.5.1. - Complexos precursores:

As Figuras 33 e 34 apresentam os voltamogramas cíclicos de soluções aquosas contendo os íons complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄tioSO₄]⁺ e *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioSO₄]⁺ apresentados em vários ciclos com velocidade de varredura igual a 200 mV/s.

Neste acompanhamento eletroquímico, iniciando a varredura em 500 mV e seguindo-se no sentido catódico, observa-se a existência no primeiro ciclo de varredura de processos quasi-reversíveis com E_{1/2} em 1 mV vs Ag/AgCl, processo estes referente à redução e oxidação do centro metálico $\text{Ru}^{\text{III}}\text{-SO}_4 \rightleftharpoons \text{Ru}^{\text{II}}\text{-SO}_4$ [106].

Seguindo no sentido anódico, após ter sido atingido o potencial de redução para ambos os íons complexos em - 48 mV observa-se a existência de um processo com E_{1/2} em 144 mV vs Ag/AgCl, referente ao par redox $\text{Ru}^{\text{II}}\text{-H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ru}^{\text{III}}\text{-H}_2\text{O}$.

Em ambos os voltamogramas cíclicos com aumento no número de ciclos é observado uma diminuição no processo catódico em torno de -48 mV e no potencial anódico em 50 mV, seguido da formação e intensificação do processo

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

redox com E_{1/2} em 144 mV vs Ag/AgCl, referente ao centro metálico agora da espécie aquo.

Estes resultados são consistentes com mecanismo do tipo: eletroquímico-químico-eletroquímico, conforme ilustrados pelas equações (15), (16) e (17).

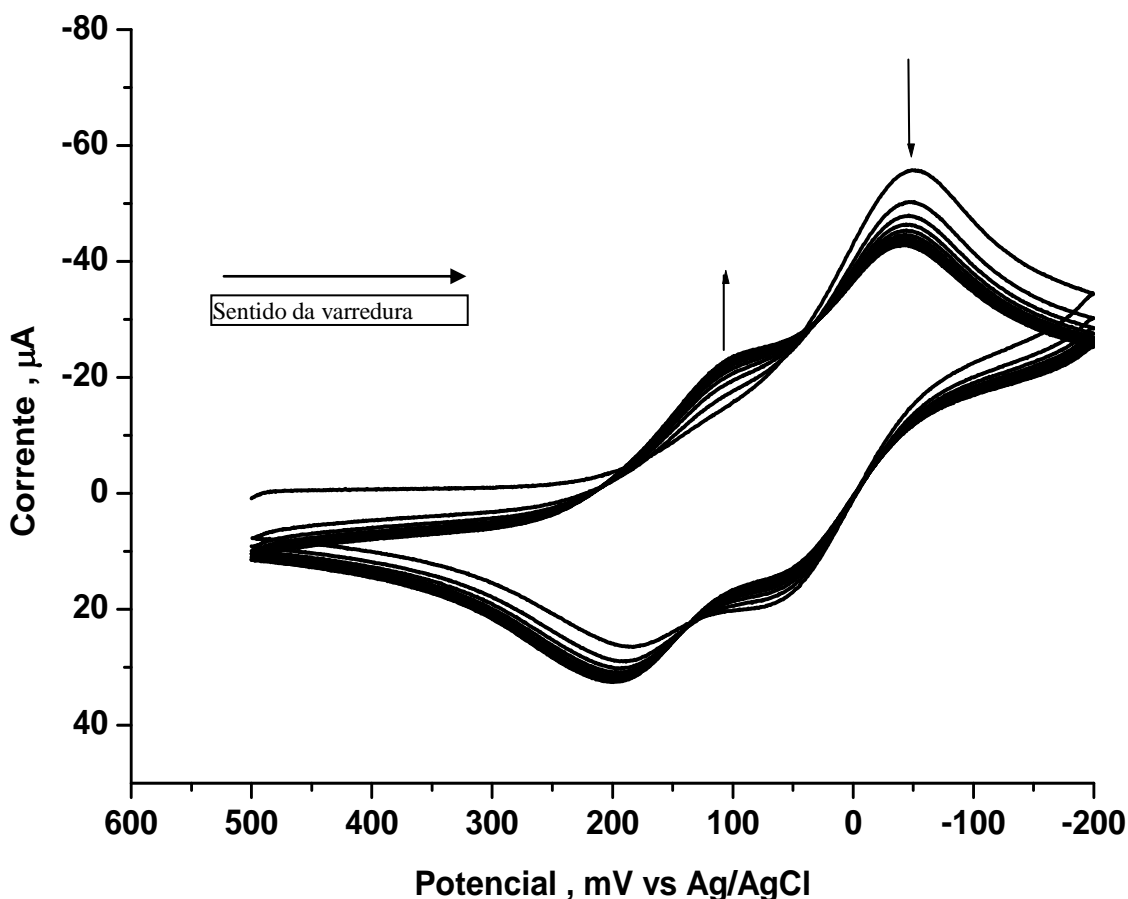


Figura 33 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(tio)SO₄]⁺ em solução aquosa de NaTFA 0,1 mol.L⁻¹; pH=3,5 , V = 200 mV/s.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

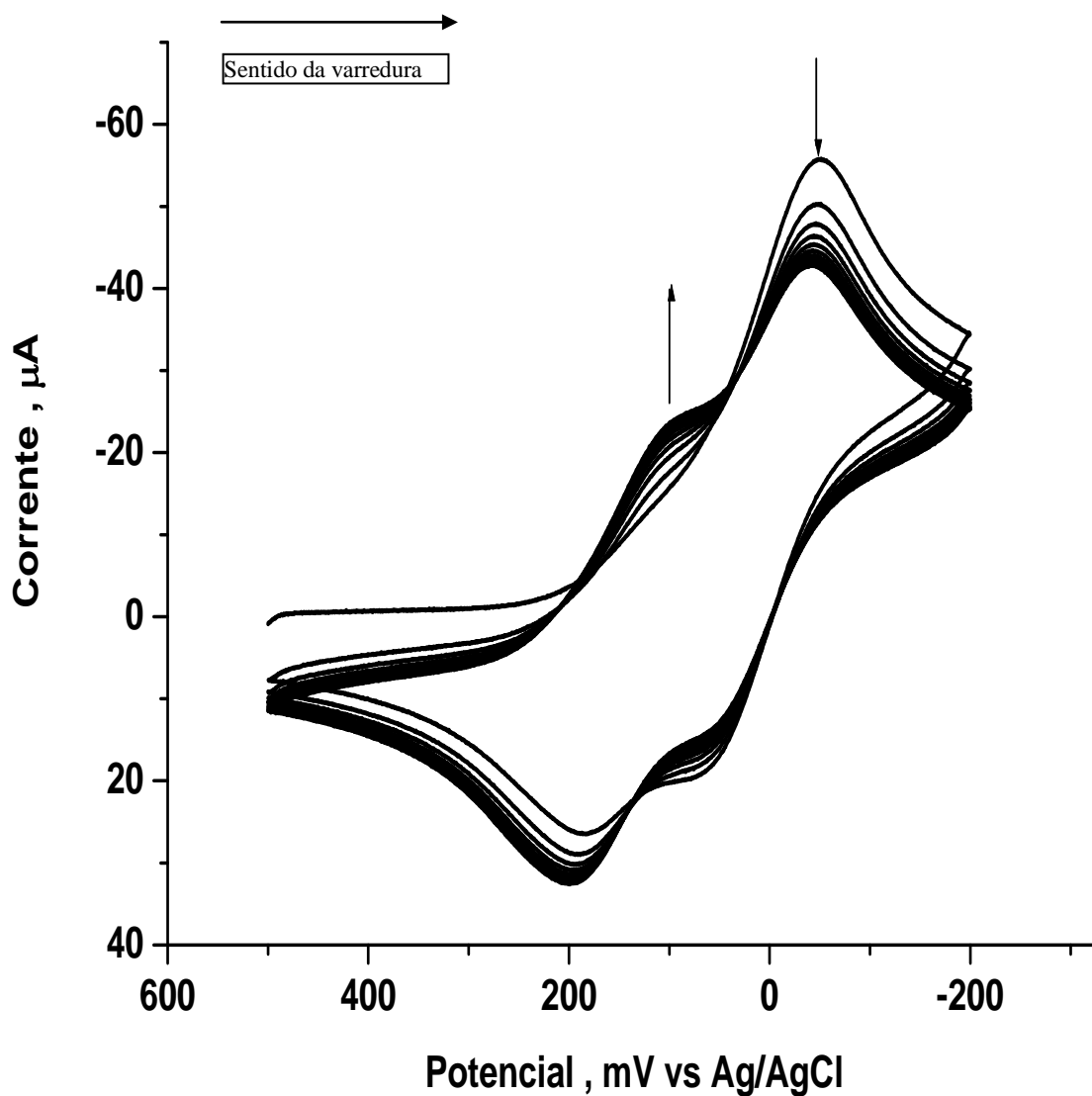


Figura 34 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(isotio)SO₄]⁺ em solução aquosa de NaTFA 0,1 mol.L⁻¹; pH=3,5 , V = 200 mV/s.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4.5.2. - Nitrosilo complexos:

A redução de nitrosilo complexos é um assunto que desperta bastante interesse há bastante tempo [106-110]. Um dos primeiros trabalhos neste campo foi o estudo da redução eletroquímica do íon nitroprussiato, [Fe(CN)₅NO]²⁻ [81]. Em meio aquoso este íon apresenta um processo redox reversível com E_{1/2} = -400 mV vs ECS. Kolthoff e Toren [106] sugeriram que este processo está localizado no ligante NO⁺.

A influência do ligante *trans*-L no potencial redox do ligante NO é analisado empregando-se o modelo da ligação de retrodoação. Ligantes capazes de competir com o NO pela densidade π do metal, tornam o nitrosilo mais susceptível à redução. Em termos de orbitais moleculares, o enfraquecimento da retrodoação Ru-NO, significa diminuição nos níveis de energia dos orbitais onde ocorrerá a redução [21,82]. Evidentemente que isto torna mais fácil a população destes orbitais, o que se reflete nos valores de E_{1/2}. De acordo com alguns valores de ν(NO), mostrados na Tabela 13, a ordem de aumento na habilidade π-doadora é: pirazina < nicotinamida < isonicotinamida < piridina < imidazol ~ L-histidina.

Tfouni et.al. [21] traçaram um gráfico, Figura 35, de ν(NO) vs potencial de redução E(Ru-NO^{3+/2+}) para uma série de complexos contendo o ligante nitrosilo. Neste gráfico, verifica-se que os dois novos nitrosilo complexos sintetizados neste trabalho se enquadram na correlação apesar das diferenças nas condições experimentais.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Tabela 13 – Dados de estiramento da ligação NO e de potencial de redução E {RuNO}^{3+/2+} de alguns nitrosilo complexos [21] * neste trabalho.

Complexos	ν (NO), cm ⁻¹ em pastilhas de KBr	E{RuNO} ^{3+/2+} mV vs Ag/AgCl em NaTFA (pH= 1,2; * pH= 3,4)
<i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ pz](BF ₄) ₃	1942	- 110
<i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ nic] (BF ₄) ₃	1940	- 150
<i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ py] (BF ₄) ₃	1931	- 210
<i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ isn] (BF ₄) ₃	1933	- 170
<i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ H ₂ O] (BF ₄) ₃	1912	- 370
<i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ L-hist] (BF ₄) ₃	1921	- 330
<i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ ImN] (BF ₄) ₃	1923	- 338
* <i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ tio] (PF ₆) ₃	1930	-236
* <i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ isotio] (PF ₆) ₃	1924	-286

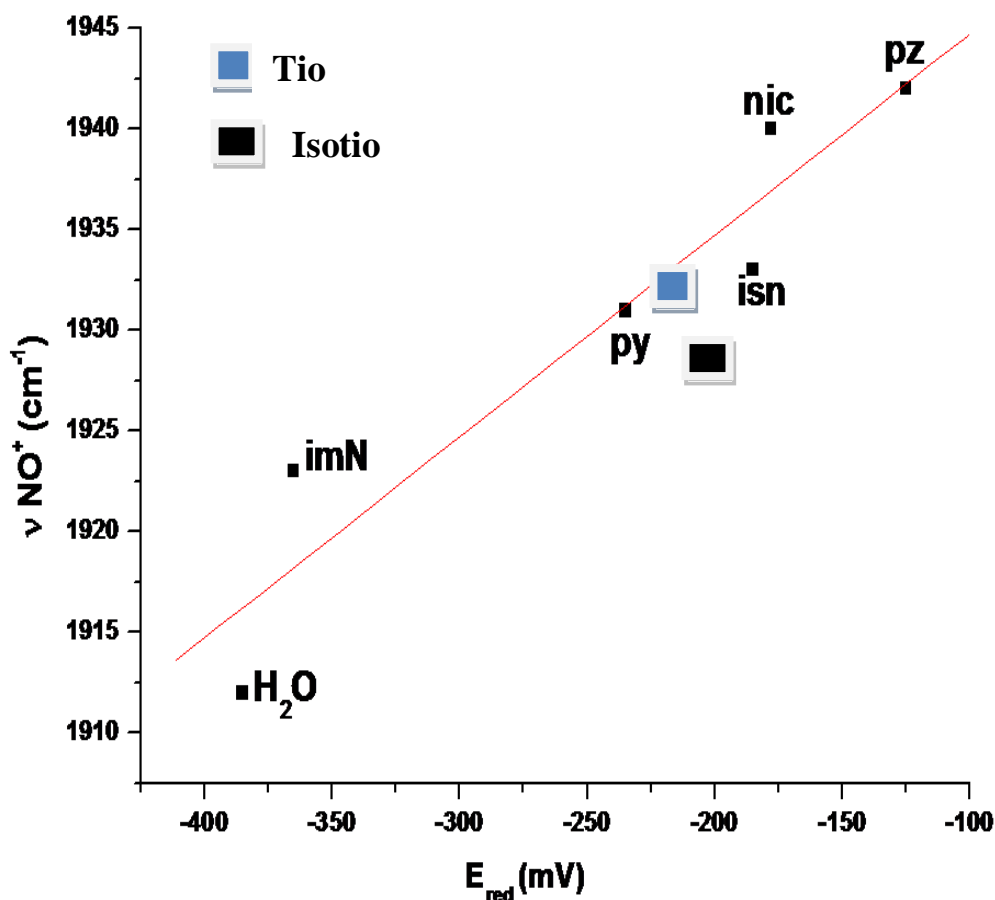


Figura 35 - Correlação entre os parâmetros eletroquímicos ($E_{1/2}$) e vibracional (ν_{NO}) para complexos do tipo *trans*-[Ru(NH₃)₄NOL]ⁿ⁺.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

No voltamograma cíclico de uma solução aquosa contendo o íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄tio]³⁺, iniciando a varredura no potencial de 800 mV e seguindo-se no sentido catódico (Figura 36) observa-se a existência de um único processo com característica irreversível, com potencial catódico em torno -236 mV vs Ag/AgCl, atribuído a uma primeira redução, que ocorre com adição do elétron no orbital π^* do ligante NO⁺, levando o mesmo a NO⁰ e um potencial anódico em torno de -148 mV vs Ag/AgCl. O valor do potencial para essa redução inicial depende do grau de retrodoação $p\pi^* \leftarrow d\pi$ entre o metal e o grupo NO. Análises de orbitais moleculares usando teoria de densidade funcional (DFT) [111] Gorelsky *et al.* mostraram que nos sistemas do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L], onde L= py e pz, o HOMO é um orbital π localizado principalmente no ligante NO.

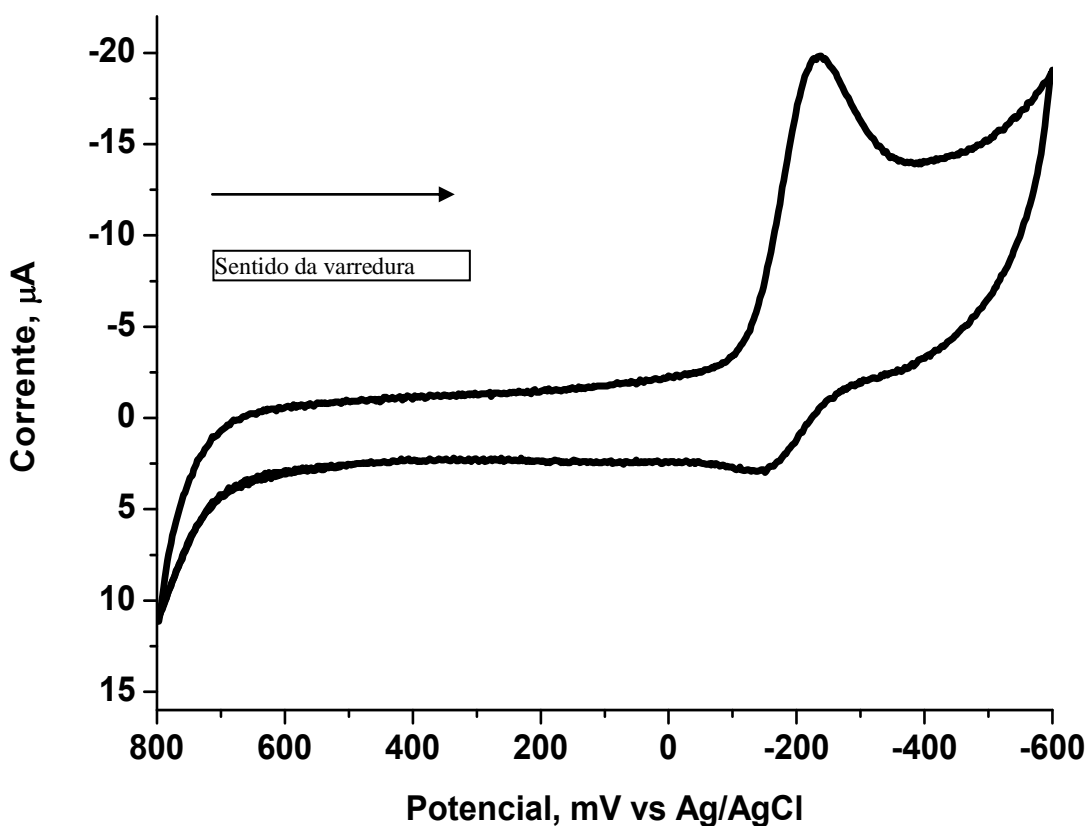


Figura 36 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄tio]³⁺ em solução aquosa de NaTFA 0,1 mol.L⁻¹; pH=3,4, V = 200 mV/s.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Ao iniciar a varredura de uma solução aquosa do íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄tio]³⁺ em 600 mV e seguindo-se catodicamente até -1000 mV (Figura 37), pode-se observar o mesmo processo catódico atribuído a primeira redução do ligante nitrosil centrado em aproximadamente -236 mV vs Ag/AgCl e um processo irreversível em torno de -900 mV vs Ag/AgCl, que refere-se a reduções multieletrônicas sucessivas do NO⁰, podendo levar a diversos produtos, tais como: N₂H₂, NH₃, entre outros.

Neste complexo, a liberação de óxido nítrico não ocorre rapidamente na forma de NO⁰. O processo redox Ru^{III/II} na espécie aquo com E_{1/2} em torno de 144 mV vs Ag/AgCl (Figura 38) somente surge após sucessivas reduções do ligante nitrosil que acontecem em torno de -900 mV vs Ag/AgCl.

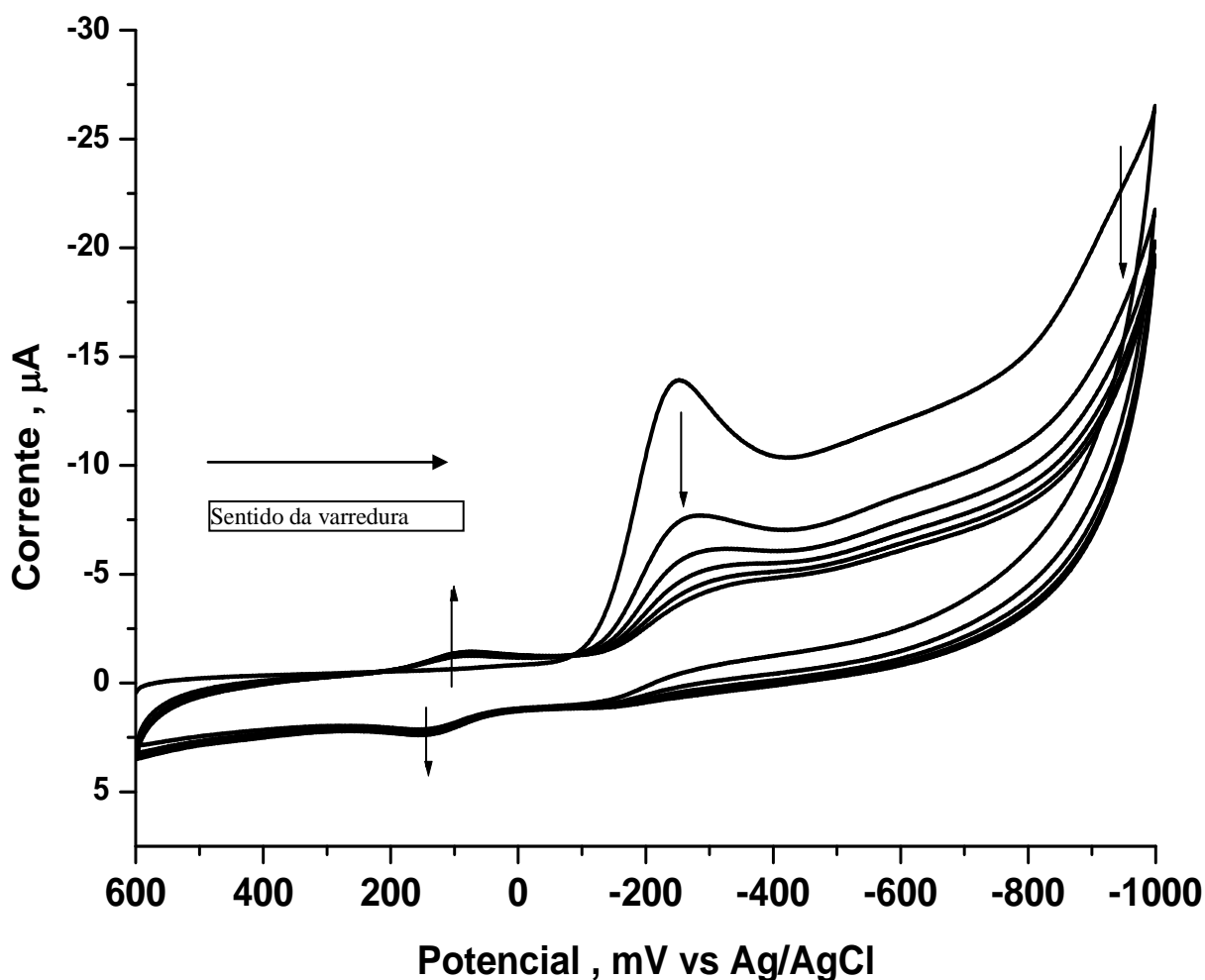


Figura 37 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄tio]³⁺ em solução aquosa de NaTFA 0,1 mol.L⁻¹; pH=3,4 , V = 200 mV/s.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

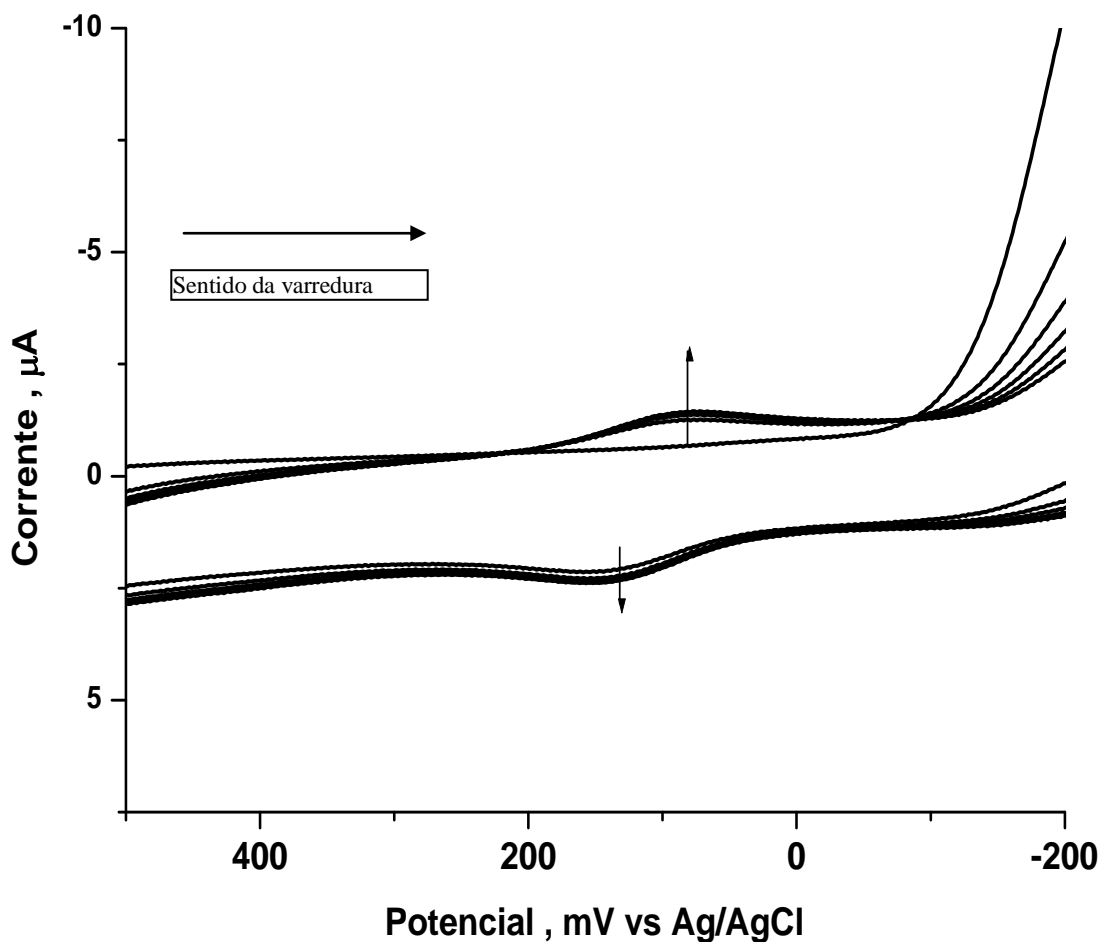


Figura 38 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄tio]³⁺ em solução aquosa de NaTFA 0,1 mol.L⁻¹; pH=3,4, intervalo de potencial E_o = 500 mV ; E_f = -200 mV.

Resultado semelhante foi observado para o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioNO]³⁺ (Figura 39), onde observa-se apenas um deslocamento nos valores dos potenciais catódico, - 286 mV vs Ag/AgCl (NO⁺ + e⁻ → NO⁰) e anódico, -86 mV vs Ag/AgCl (NO⁰ → NO⁺ + e⁻).

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

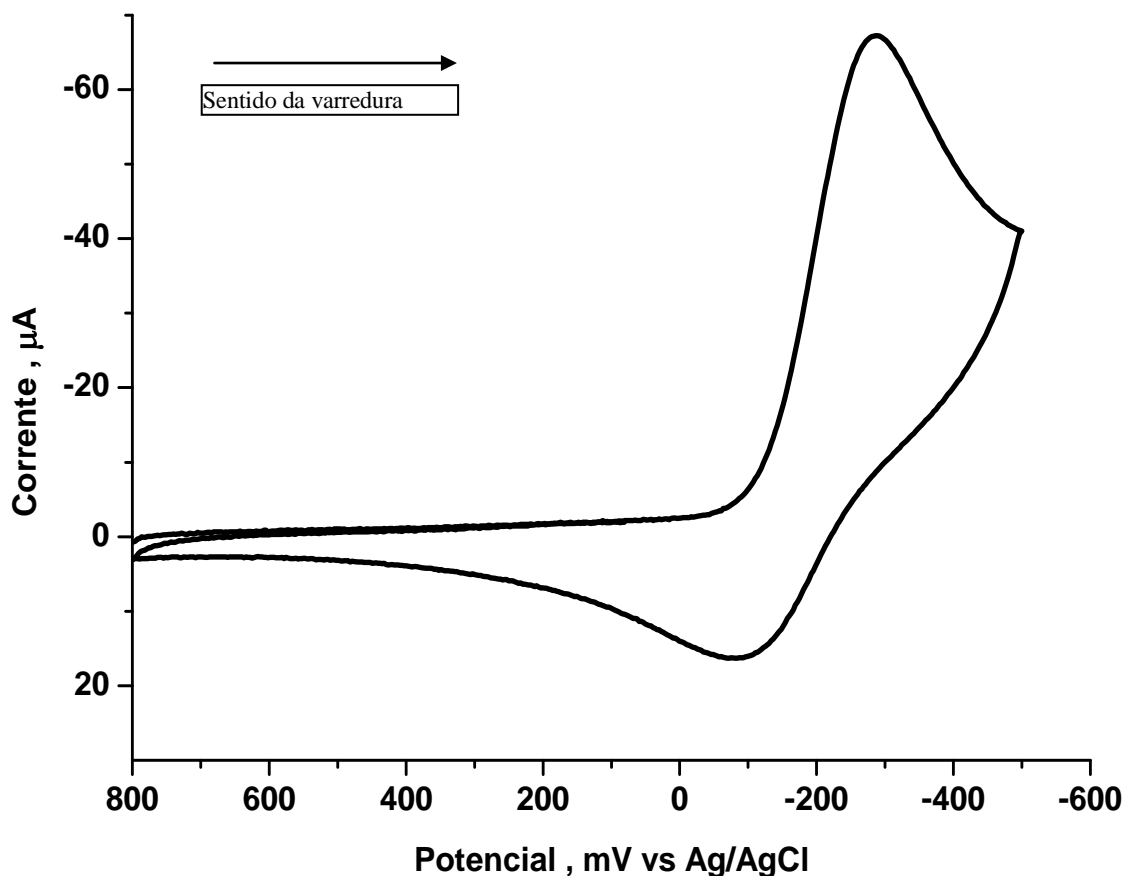


Figura 39 – Voltamograma cíclico do íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄isotio]³⁺ em solução aquosa de NaTFA 0,1 mol.L⁻¹; pH=3,4 , V = 200 mV/s; E_{final} = - 600 mV.

Ao abrir a janela de potencial até -1000 mV, o resultado obtido é o mesmo que para o íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄tio]³⁺, conforme ilustrado na Figura 40, apresentando além da primeira redução NO⁺/NO⁰ em torno de - 286 mV vs Ag/AgCl, seguidas reduções da espécie NO⁰ em torno de - 900 mV vs Ag/AgCl. Seguindo-se anodicamente após atingir esse segundo potencial evidencia-se a formação do processo redox Ru^{III/II} agora da espécie aquo em torno de 144 mV vs Ag/AgCl (Figura 41).

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

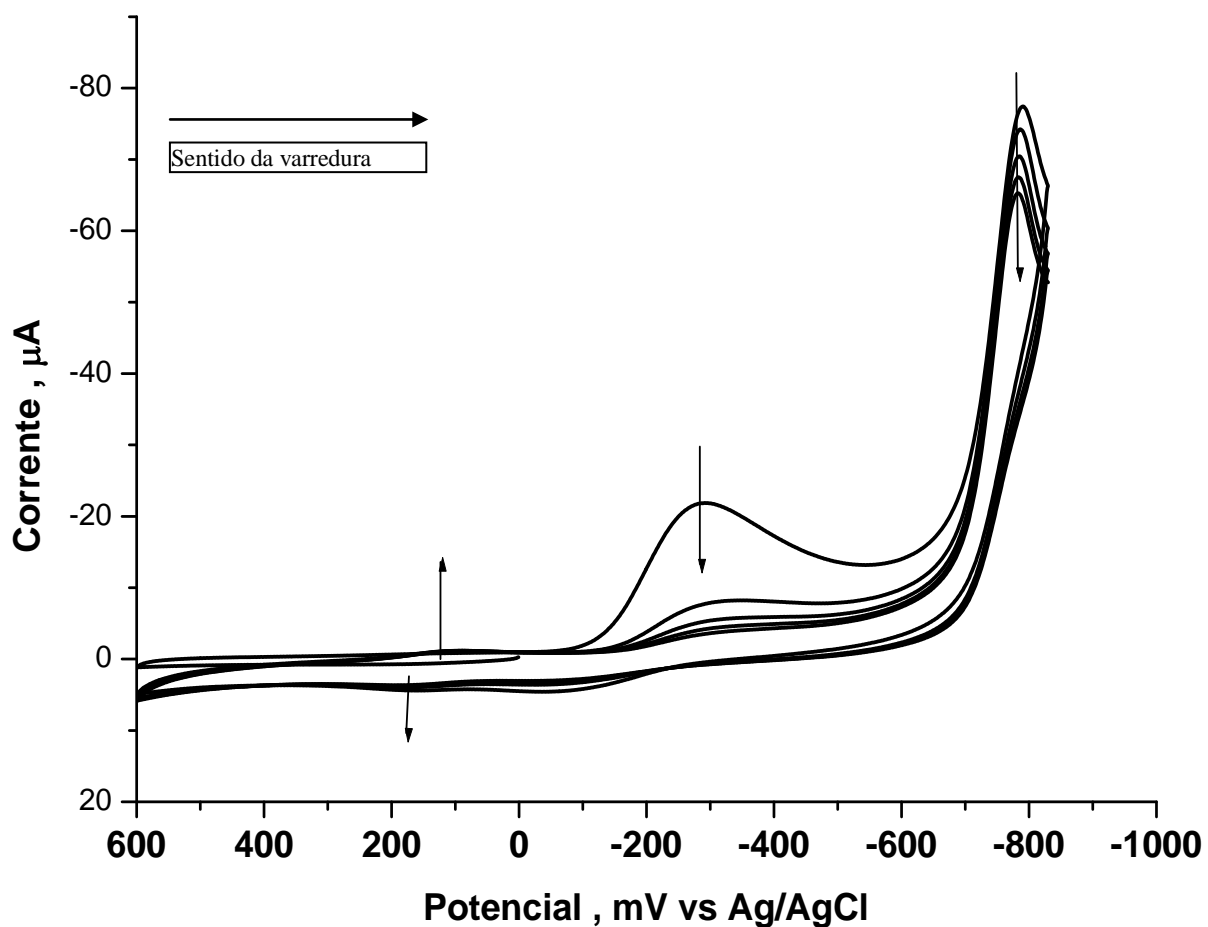


Figura 40 - Voltamogramas cíclicos do íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄isotio]³⁺ em solução aquosa de NaTFA 0,1mol.L⁻¹; pH=3,4 , V = 200 mV/s; E_{final} = -1000 mV.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

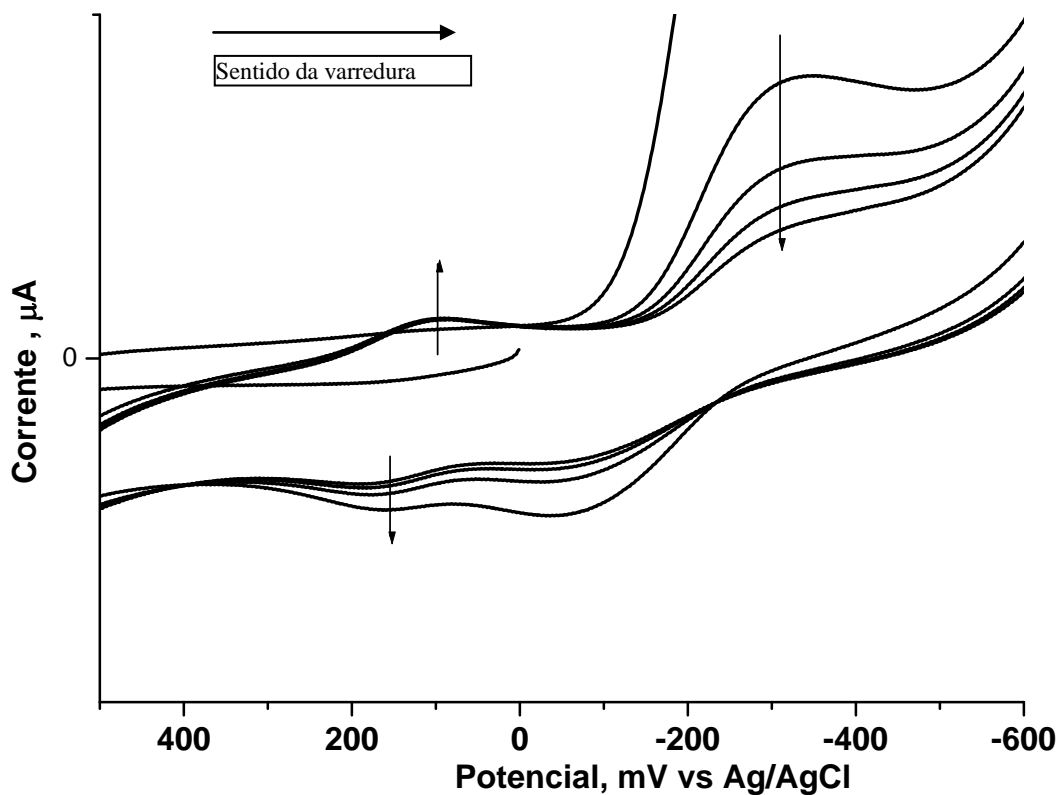


Figura 41 – Voltamogramas cíclicos do íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄isotio]³⁺ em solução aquosa de NaTFA 0,1mol.L⁻¹; pH=3,4 , intervalo de potencial E₀= 500 mV ; E_f= -200 mV.

É válido salientar que o potencial referente à oxidação do centro metálico em ambos os nitrosilo complexos não é observado nesta faixa de potencial, devido à grande estabilização que o ligante NO provoca ao metal. Como verificado na literatura [25,112] para nitrosilo complexos, o potencial referente ao par redox Ru^{III/II}, ocorre acima de 2,0 V.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4.6 – ESTUDO FOTOQUÍMICO

Complexos de rutênio podem apresentar diversos estados excitados: a) TCTS (transferência de carga para o solvente); b) estado excitado primordialmente do ligante; c) TCLM, transferência de carga do ligante para o metal; d) TCML, transferência de carga do metal para o ligante; e) CL, campo ligante [86].

Estudos envolvendo nitrosilo complexos de rutênio do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺ (L= L-hist, nic, py, H₂O), *cis*-[Ru(NO)(bpy)₂L]ⁿ⁺ (L= Cl, py), mostram que tais complexos, quando sujeitos a redução química ou irradiados na região de 300-380 nm [103], liberam óxido nítrico conforme a equação (20) para o complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄isnNO]³⁺. Em compostos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺ a irradiação com luz na faixa de 310-370 nm leva à formação de *trans*-[Ru(NH₃)₄(H₂O)L]³⁺ e liberação de NO, o que se trata de uma reação fotorredox, que não deve ser oriunda do estado ligante (CL), mas sim de um estado excitado TCML [103].



Desta maneira foram realizados experimentos preliminares de irradiação em luz branca nos íons complexos com o objetivo de verificar mudança no comportamento das espécies, em especial observar uma possível liberação do óxido nítrico do complexo em estudo.

Foram realizados acompanhamentos: eletroquímicos (4.6.1), espectroscópicos vibracionais na região do infravermelho (4.6.2) e espectroscópicos de absorção na região do ultravioleta e visível (4.6.3) da irradiação dos íons nitrosilo complexos, onde tais resultados sugerem a formação de uma nova espécie, em virtude da mudança observada nos espectros relacionados. Por último, realizou-se o cálculo de rendimento quântico da fotólise para os íons complexos em comprimentos de onda específico e diferentes valores de pH através de medidas espectrométricas na região do ultravioleta e visível.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4\text{L}]^{3+}$, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4.6.1– Acompanhamento da fotólise para os íons complexos do tipo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4\text{L}]^{3+}$ por técnica eletroquímica.

Realizou-se o acompanhamento eletroquímico, através da voltametria cíclica, iniciando-se a varredura em 600 mV e seguindo-se no sentido catódico até 0 mV, faixa essa que não atinge o potencial de redução do ligante nitrosil, procurando desta maneira, evitar uma possível redução eletroquímica e não mais fotoquímica. Esta faixa de potencial foi escolhida em função dos resultados discutidos anteriormente, com o objetivo de acompanhar a formação do aquo complexo após fotólise, o qual apresenta $E_{1/2}$ para o par redox $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ em torno de 140 mV VS Ag/AgCl.

As Figuras 42 e 43 ilustram o acompanhamento da irradiação com luz branca em diversas faixas de tempo para os íons nitrosilo complexos $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{tioNO}]^{3+}$ e $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{isotioNO}]^{3+}$, respectivamente.

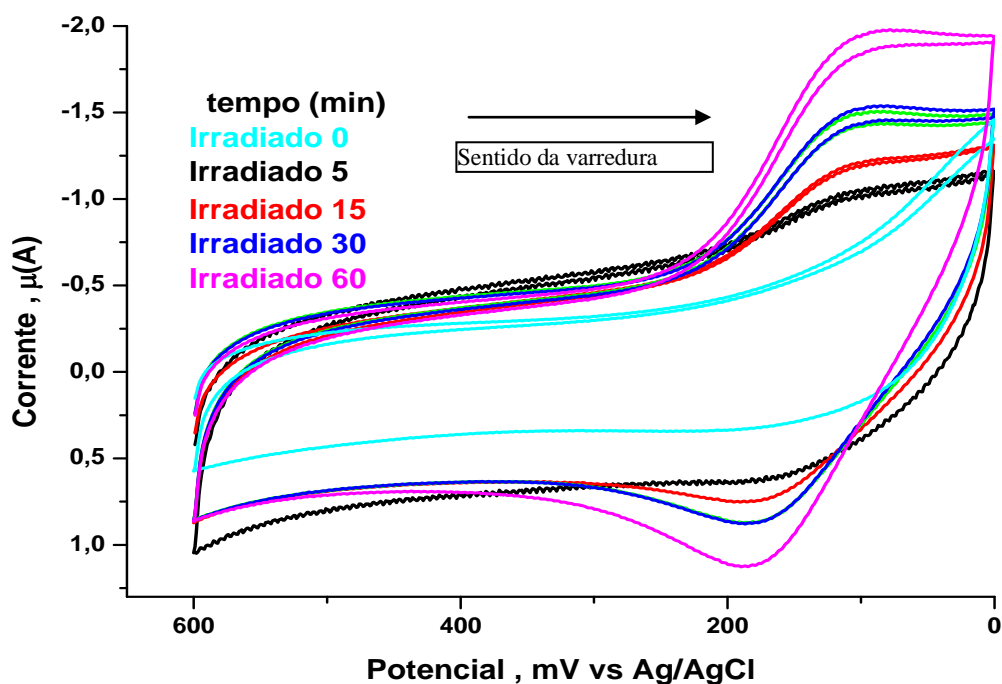


Figura 42 – Variações eletroquímicas observadas no voltamograma cíclico de uma solução aquosa contendo o íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{tioNO}]^{3+}$, NaTFA $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$; pH=3,4 (—) sem luz, (—) 5 min, (—) 15 min, (—) 30 min, (—) 60 min de irradiações em luz branca.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

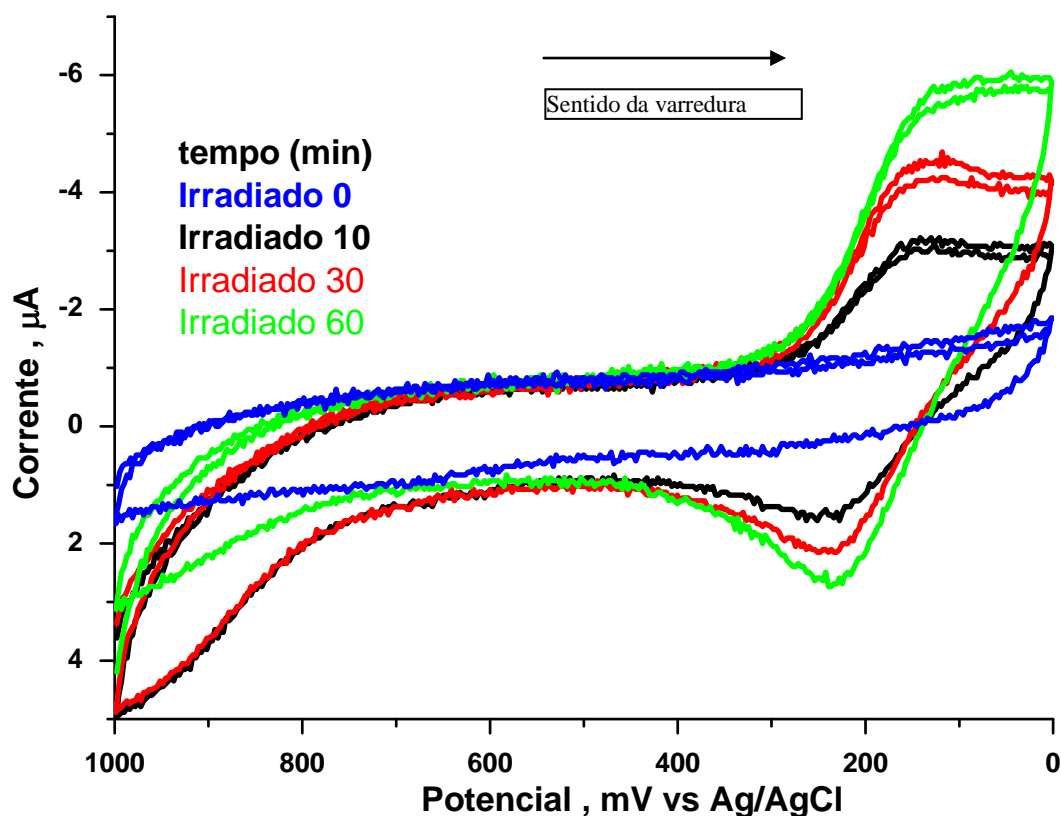


Figura 43 – Variações eletroquímicas observadas no voltamograma cíclico de uma solução aquosa contendo íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioNO]³⁺, NaTFA 0,1 mol.L⁻¹; pH=3,4 (-) sem luz, (-) 10 min, (-) 30 min, (-) 60 min de irradiações em luz branca.

Com o aumento do tempo de exposição das espécies a luz é observado o aumento nas correntes para os processos relativos ao par redox Ru^{III/II} para ambos os íons complexos, processo este característico da espécie aquo. Esta observação é um forte indicativo da liberação do NO após processo de irradiação de acordo com a seguinte reação ilustrada na equação ^[103] (21):

(21)

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

4.6.2 - Acompanhamento da fotólise para os íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NH₃)₄LNO]³⁺ por espectroscopia vibracional na região do Infravermelho.

Através da espectroscopia vibracional na região do infravermelho é possível observar uma diminuição significativa da banda referente à frequência de estiramento do NO⁺ coordenado ao centro metálico com o aumento do tempo de exposição à luz da pastilha do composto diluída em KBr.

A partir de 10 minutos de irradiação começa a ocorrer uma mudança na intensidade desta banda provocada pela reação redox sofrida pelo ligante. Isto ocorre devido à oxidação do metal e redução do ligante NO provocada pela luz que traz como consequência à liberação deste ligante. Nas Figuras 44 e 45 encontram-se ilustrados uma diminuição da frequência de estiramento da ligação N-O⁺ dos complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄tioNO](PF₆)₃ e *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioNO](PF₆)₃, respectivamente.

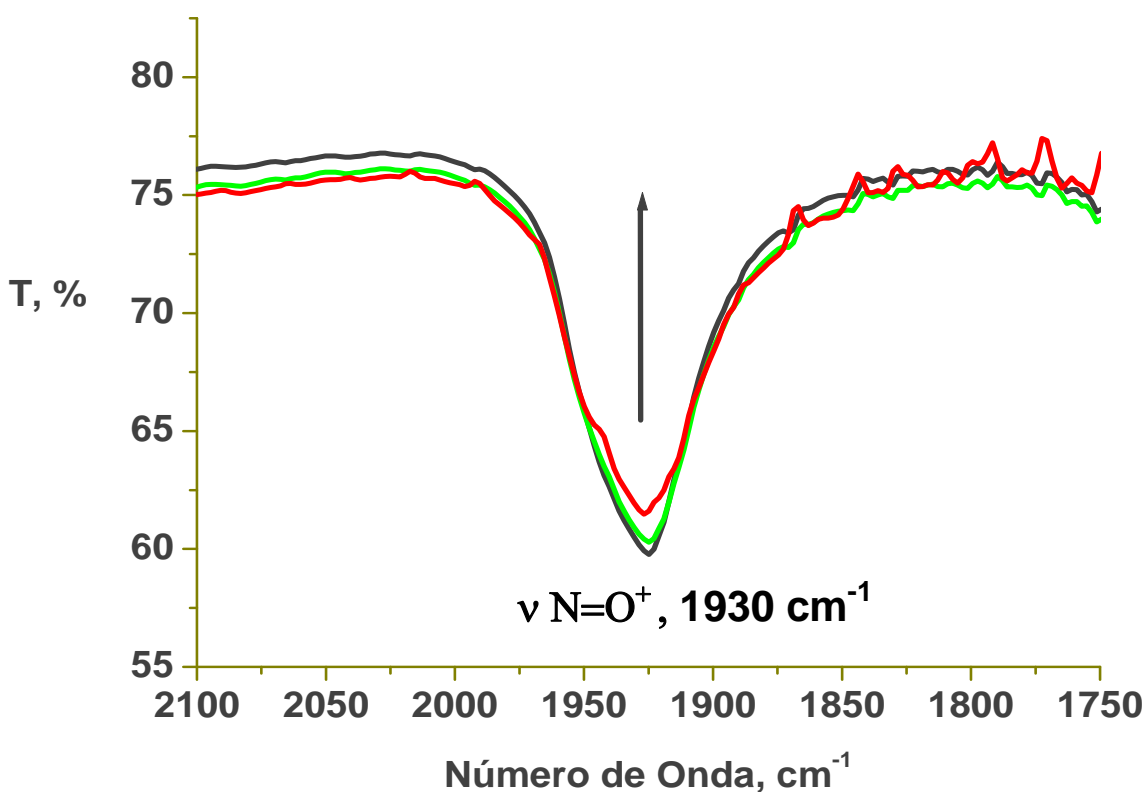


Figura 44 – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄tio](PF₆)₃ em pastilha de KBr, (—) 0 min, (—) 10min, (—) 30min.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotonicotinamida.

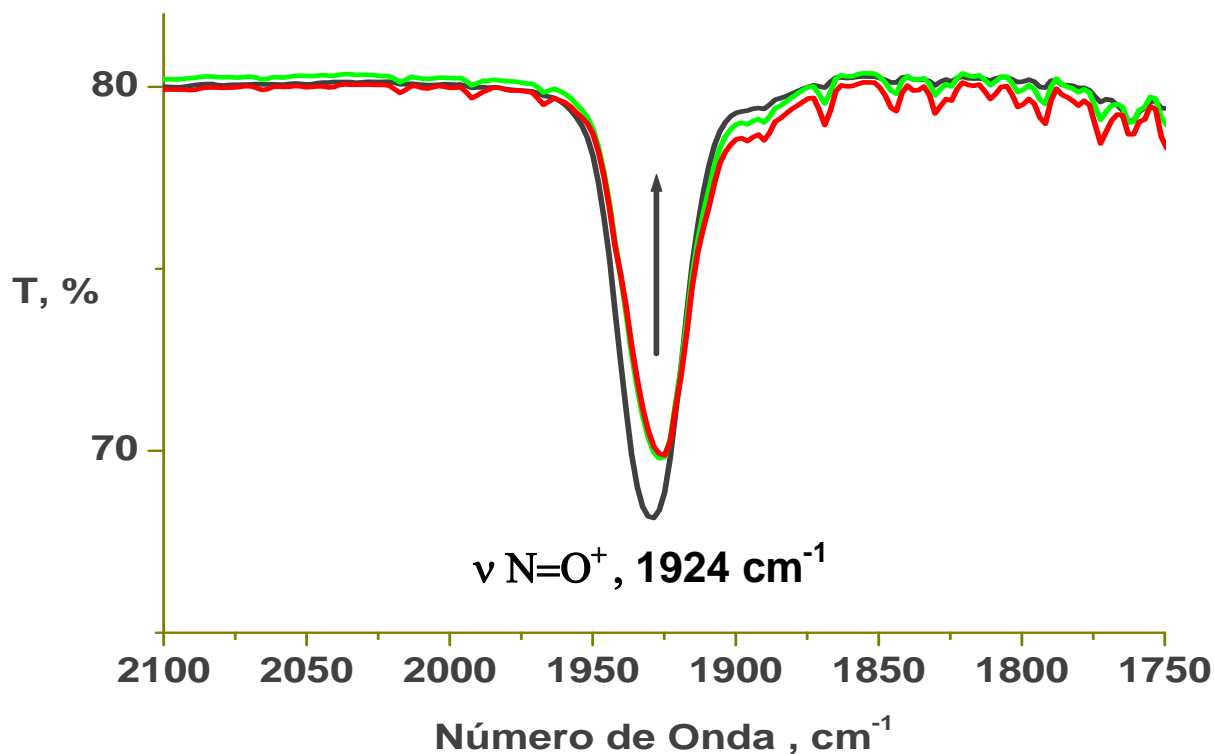


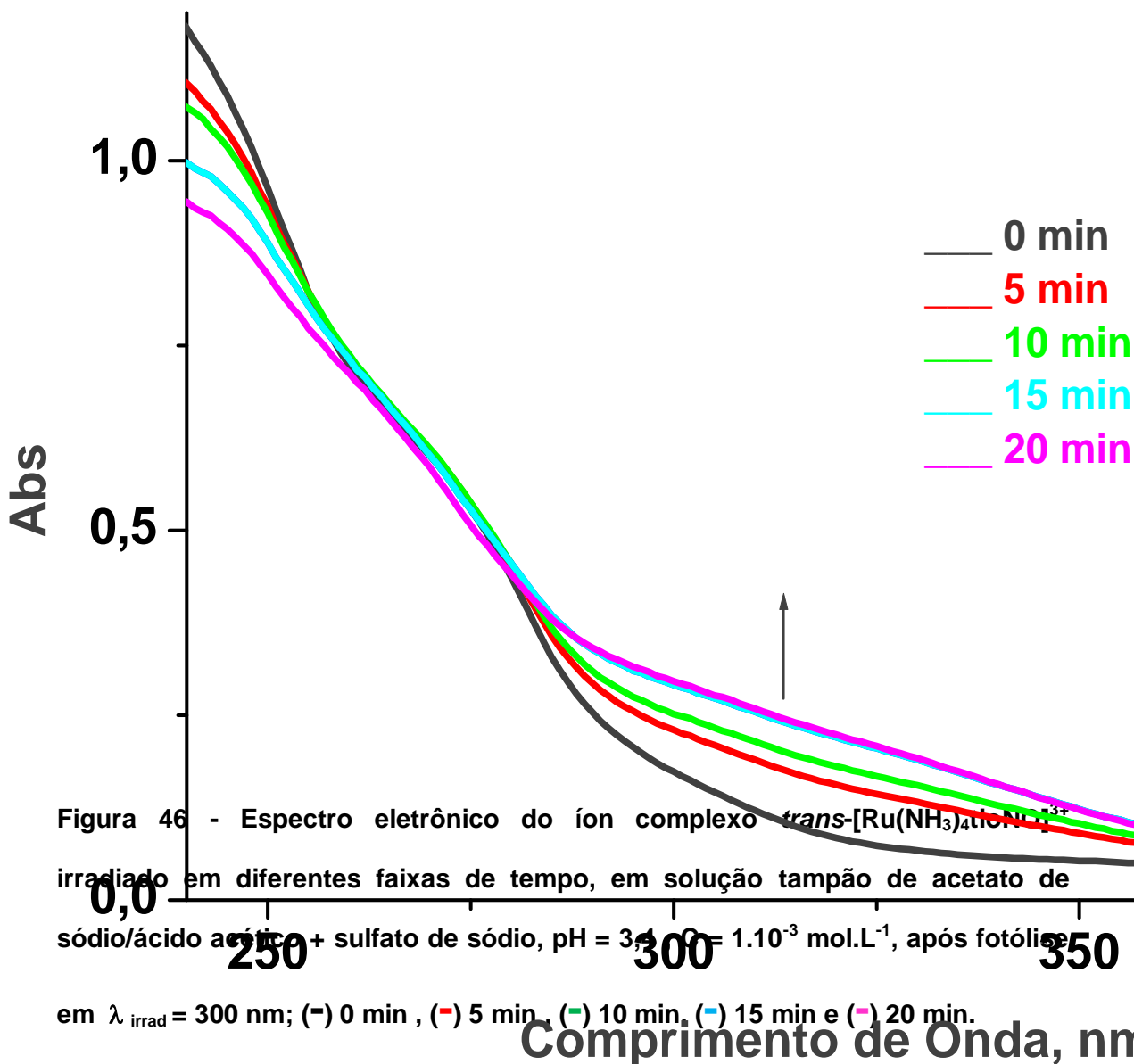
Figura 45 – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄isotio](PF₆)₃ em pastilha de KBr, (—) 0 min, (—) 10min, (—) 30min.

4.6.3 – Rendimento Quântico da fotólise.

Observa-se o surgimento de uma banda em $\lambda = 330$ nm após irradiação dos íons niroso complexos em solução aquosa de Na₂SO₄. Estas bandas são observadas nos espectros eletrônicos das espécies *trans*-[Ru(NH₃)₄tioSO₄]⁺ (Figura 46) e *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioSO₄]⁺ (Figura 47) podendo portanto, serem atribuídas às transições de transferência de carga do tipo ligante-metal (LMCT) do íon SO₄²⁻ para o Ru^{III}. Estes resultados sugerem a liberação do óxido nítrico, como descrito na equação (21), podendo desta forma calcular o rendimento quântico das espécies com base na absorção desta banda formada, uma vez que o meio encontra-se saturado com sulfato, ocorrendo,

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

portanto, a coordenação deste ao íon ao centro metálico após liberação de NO do sistema.



Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Figura 47 – Espectro eletrônico do íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄isotioNO]³⁺ irradiado em diferentes faixas de tempo, em solução tampão de acetato de sódio/ácido acético + sulfato de sódio, pH = 3,39 , C = 1.10⁻³ mol.L⁻¹, após fotólise em $\lambda_{\text{irrad}} = 300 \text{ nm}$; (–) 0 min , (–) 5 min , (–) 10 min, (–) 15 min, (–) 20 min e (–) 25 min

Os dados de rendimento quântico para a liberação de NO (ϕ) na fotólise dos íons complexos foram calculados em diferentes valores de comprimento de onda (λ) de 300 e 350 nm e diferentes valores de pH, valores estes que se encontram listados na Tabela 14.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Tabela 14 – Valores de rendimento quântico (Φ) para a reação de fotólise dos íons complexos *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, L = tio e isotio.

L	$\lambda_{irr}(nm)$	pH	ϕ_{Ru}^{III}
tio	300	3,4	0,06±0,01
	300	4,4	0,06±0,01
	300	7,1	0,04±0,01
	350	3,4	0,03±0,01
	350	4,4	0,02±0,01
	350	7,1	0,01±0,01
isotio	300	3,4	0,05±0,01
	300	4,4	0,05±0,01
	300	7,1	0,03±0,01
	350	3,4	0,02±0,01
	350	4,4	0,02±0,01
	350	7,1	0,01±0,01

A partir destes dados, é claramente observado o decréscimo no rendimento quântico em detrimento do aumento do pH. Este efeito pode ser explicado pelo equilíbrio ilustrado na equação (21), o que favorece a formação do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(NO₂)]²⁺, diminuindo portanto a concentração das espécies na forma nitrosil e portanto, menores valores de ϕ_{NO} .

É interessante observar que os valores de ϕ_{NO} para a fotólise desses íons complexos apresentam dependência tanto do $\lambda_{irradiação}$ quanto do pH do meio onde ocorre a reação fotoquímica.

A Tabela 15 apresenta os resultados obtidos para a série dos complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(L)]³⁺, onde L= P(OEt)₃, py, pz, nic, isn, BzImC e L-hist., tio e isotio, estes resultados mostram quem os ligantes L-hist e BzImC que são fortes ligantes σ -doadores possuem baixos rendimento quântico quando comparados com o ligante P(OEt)₃, que trata-se de um bom ligante π -receptor.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

Tabela 15 - Valores de rendimento quântico (Φ) para a reação de fotólise dos íons complexos *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, L = P(OEt)₃, py, pz, nic, isn, L-hist [23], Tio, Isotio e BzImC.

L	pH	$\lambda_{\text{irradiação}}$	$\phi_{\text{Ru}}^{\text{III}}$
P(OEt) ₃	2,0	310	0,30 ± 0,05
py	3,0	330	0,10 ± 0,01
pz	2,1	334	0,10 ± 0,01
nic	2,0	334	0,08 ± 0,01
isn	3,0	330	0,05 ± 0,05
L-hist	2,1	334	0,033 ± 0,04
tio	3,4	350	0,03 ± 0,01
isotio	3,4	350	0,02 ± 0,01
BzImC	3,4	330	0,0050 ± 0,005

Estes valores experimentais observados sugerem, portanto, que os ligantes Tio e Isotio não se apresentam como bons ligantes *trans*-labilizantes quando comparados com o ligante P(OEt)₃, no entanto seus rendimentos quânticos são melhores que com o ligante BzImC [114].

Resultados que corroboram com os resultados eletroquímicos obtidos, onde foi observado baixo potencial de redução NO⁺⁰ para as espécies com os ligantes Tio e Isotio quando comparados com a espécie *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄P(OEt)₃] [23].

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho inicialmente foram sintetizados os íons complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄SO₄L]⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida, os quais foram caracterizados através das mais diversas técnicas laboratoriais, a partir então estes íons foram utilizados na modulação de nitrosilo complexos de rutênio, visto a labilização do íon sulfato e posterior coordenação do óxido nítrico.

Os complexos *trans*-Ru(NO)(NH₃)₄Tio](PF₆)₃ e *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄Isotio](PF₆)₃ mostraram-se espécies interessantes como possíveis veículos liberadores de NO em sistemas biológicos. Os resultados de infravermelho elucidaram essencialmente o fragmento [Ru-NO⁺], onde estabelece que o ligante nitrosil encontra-se em sua forma oxidada, permitindo desta forma que tais espécies possam ser reduzidas a NO⁰, sua forma ativa.

Apesar da comprovada eficácia dos nitrosilo complexos na liberação do NO, grande parte dos compostos apresentam fatores inconvenientes. No íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄P(OEt)₃]³⁺, por exemplo a reação de liberação do NO⁺ (na forma NO₂⁻) se processa com apreciável extensão em pH aproximadamente 7. Neste trabalho, os dois novos nitrosilo complexos apresentaram valores de pK_a superiores aos valor do pH fisiológico (pH aproximadamente 7,4) podendo, portanto, ser reduzido gerando a espécie ativa NO⁰. Porém, pelo estudo eletroquímico, conclui-se que a liberação de óxido nítrico não ocorre rapidamente na forma de NO⁰, pois apenas após atingir o potencial mais catódico em - 900 mV vs Ag/AgCl, referente as reduções multieletrônicas sucessivas do NO⁰, foi observado o potencial referente ao aquo complexo de ambas as espécies^[118].

Um fato motivante são as análises fotoquímicas dos nitrosilo complexos, onde se obtiveram resultados satisfatórios que comprovam a liberação do óxido nítrico quando irradiados em comprimentos de onda específicos. Apesar de estes íons complexos apresentarem rendimentos quânticos menores que os sistemas similares do tipo *trans*-[Ru(NH₃)₄LNO], onde L= py, nic, pz, (POEt)₃, isn, L-hist^[23], os mesmos apresentam rendimento quântico melhor que o íon complexo *trans*[Ru(NH₃)₄(BzImC)NO]³⁺.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richter-Addo, G.B.; Legzdins, P. "*Metal Nitrosyls*" **1992**, New York: Oxford University Press.
2. Krishna, K.P. "*Coordination Chemistry Reviews*" **1983**, 51: p.69.
3. Akhmetov, N. "*Inorganic Chemistry*" **1973**, 8: p. 319.
4. Bartok, W.; Crawford, R.A.; Skopp, A. *Chemical Engineering Progress* **1971**, 67: p. 64.
5. Moncada, S.P.; Palmer, R.M.J.; Higgs, E.A. "*Pharmacological Reviews*" **1991**, 43: p. 109.
6. Feldman, P.L.; Griffith, O.W.; Stuehr, D.J. "*Chemical Engineering News*" **1993**, 71: p.26.
7. Ignarro, L.J., "*Nitric oxide: biology and pathobiology*" **2000**, 31: p. 3.
8. Thippeswamy, T.; McKay, J.S.; Quinn, J.P.; Morris, R. "*Histology and Histopathology*" **2006**, 21: p.445.
9. Bernstein, H.G.; Bogerts, B.; Keilhoff, G. "*Schizophrenia Research*" **2005**, 78: p.69.
10. Karpuzoglu, E.; Ahmed, S.A. "*Nitric Oxide-Biology and Chemistry*" **2006**, 15: p. 177.
11. Marin, E.; Sessa, W.C. "*Current Opinion in Nephrology and Hypertension*" **2007**, 16: p.105.
12. Ignarro, L.J.B.; Wood, K.S.; Byrns, R.E. "*Circulation research*" **1987**, 61.
13. Palmer, R.M.J.F.; Moncada, "*Nitric oxide release accounts for the biological activity for endothelium-derived relaxing factor radical.*" *Nature* (London) **1987**, 327: p.6122.
14. Cullota, E.K.Jr "*Science*" **1992**, 258: p.447.
15. Feelisch, M.; Stamler, J.S. "*Methods in Nitric Oxide Research; John Wiley & Sons: New York*" **1996**, 5: p.161.
16. Wink, D.A.; Mitchell, J.B. "*Chemical biology of nitric oxide: Insights into regulatory, cytotoxic, and cytoprotective mechanisms of nitric oxide*", *Free Radical Biology and Medicine* **1998**, 25: p.434.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

17. Ridnour, L.A.; Thomas, D.D.; Donzelli, S.; Espey, M.G.; Roberts, D.D.; Wink, D.A.; Isenberg, J.S. "Antioxidants & Redox Signaling" **2006**, 8: p.1249.
18. Hirst, D.; Robson, T. "Journal of Pharmacy and Pharmacology" 2007, 59: p.3.
19. Lancaster, J.R.; Xie, K.P. "Cancer Research" **2006**, 66: p.6459.
20. Ferreira, K.Q.; Schneider, J.F.; Nascente, P.A.P.; Rodrigues, U.P.; Tfouni, E. "Journal of Colloid and Interface Science" **2006**, 300: p.543.
21. Tfouni, E.; Krieger, M.; McGarvey, B.R.; Franco, D.W. "Coordination Chemical Reviews" **2003**, 236: p.57.
22. Bordini, J.; Ford, P.C.; Tfouni, E. "Chemical Communications" **2005**, 0: p.4169.
23. Carlos, R.M.; Ferro, A.A.; Silva, H.A.S.; Gomes, M.G.; Borges, S.S.S.; Ford, P.C.; Tfouni, E.; Franco, D.W. "Inorganic Chimical Acta" **2004**, 357: p.1381.
24. Rose, M.J.; Olmstead, M.M.; Mascharak, P.K.; "American Chemical Society" **2007**, 129: p.10446.
25. Sauaia, M.G.; de Lima, R.G.; Tedesco, A.C.; da Silva, R.S. "American Chemical Society" **2003**, 125: p. 14718.
26. Clarke, M.J. "Coordinations Chemical Reviews" **2002**, 232: p.69.
27. Fricker, S.P. "Platinum Metals Reviews" **1995**, 39: p.69.
28. Snyder, S.H.; Bredt, D.S.; "Scientific American" **1992**, 266: p.68.
29. Lancaster Jr, J.R. "American Scientists" **1992**, 80: p.248.
30. Ghaffari, A.M.; McMullin, B.; Ghahary, A. "Nitric Oxide Society" **2006**, 14: p.21.
31. Bettache, N.; Carter, T; Corrie, J.E.; Ogden, D. "Methods Enzymol" **1996**, 268: p.266.
32. Bettache, N.; Carter, T; Corrie, J.E. Ogden, D. "British Journal of Pharmacology" **1997**, 122: p. 971.
33. Wierasko, A.; Clarke, M.J.; Lang, D.K.; Lopes, L.G.F.; Franco, D.W. "Life Sciences" **2001**, 68: p.1535.
34. Herman, Z.S.; "Polish Journal Pharmacology" **1997**, 49: p.1.
35. Choi, D.W.; "Proceedings of the National Academy of Sciences" **1993**, 97: p.9741.
36. Moncada, S.; Palmer, R.M.S. ; Higgs, E.A.; "Pharmacol Reviews" **1991**, 43: p.109.
37. Butler, A.R.; Glidewel, C. "Chemical Society Reviews" **1987**, 16: p.361.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

38. Playfair, L. "*Proceedings Royal Society*" **1849**, 5: p.846.
39. Swinchart, J.H. "*Coordination Chemical Reviews*" **1967**, 2.
40. Tuzel, I.H.J. "*Clinical Pharmacol*" **1974**, 14: p.954.
41. Rindone, J.A. "*Annals of Pharmacoterapy*" **1992**, 26: p. 515.
42. Guo,Z.; Sadler, P.J. "*Advanced Inorganic Chemistry*" **2000**, 49: p.183.
43. Lopes, L.G.F.; Wierasko, A.; El-Sherif, Y.; Clarke, M.J. "*Inorganic Chimica Acta*" **2001**, 312: p.15.
44. Lopes, L.G.F.; *Tese de Doutorado*; Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos **1997**.
45. Krieger, M.H.; Sumitani, M.; Marcondes, F.G.; "*Hipertension*" **2001**, 37: p.1020.
46. Butler, A.R.;Willians, D.L.H. "*Chemical Society Reviews*" **1993**, 22: p.233.
47. Wink, D.A.; Ford, P.C. "*A Companion to Methods in Enzimology*" **1995**, 7: p.71.
48. Serli, B.; Zangrando, E.; Gianferrara, T.; Scolaro, C.; Dyson,P.J.; Bergamo, A.; Alessio, E. "*European Journal Inorganic Chemistry*" **2005**, 17: p.3423.
49. Dyson, P.J.; Sava, G. "*Dalton Transactions*" **2006**, 16: p.1929.
50. Kostova, I. "*Current Medicinal Chemistry*" **2006**, 387: p.1385.
51. Oliveira, F.D.; Ferreira, K.Q.; Bonaventura, D.; Bendhack, L.M.; Tedesco, A.C.; Machado, S.D.; Tfouni, E.; da Silva, R.S. "*Journal Inorganic Biochemistry*" **2007**, 101: p.313.
52. Tfouni,E.; Ferreira, K.Q.; Doro, F.G.; da Silva, R.S.; da Rocha, Z.N. "*Coordination Chemistry Reviews*" **2005**, 249: p.405.
53. Lang, D,R.; Davis, J.A.; Lopes, L.G.F.; Ferro, A.A.; Vasconcellos, L.C.G.; Franco, D.W.; Tfouni, E.; Wierasko, A.; Clarke,M.J. "*Inorganic Chemistry*" **2000**, 39: p.3577.
54. Rose, M.J.; Patra, A.K.; Alcid, E.A.; Olmstead, M.M.; Mascharak, P.K. "*Inorganic Chemistry*" **2007**, 46: p.2328.
55. Bordini,J.; Hughes, D.L.; Neto, J.D.D.; da Cunha, C.J. "*Inorganic Chemistry*" **2002**, 41: p.5410.
56. Carter, S.M.; Lee, J.; Hixson, C.A.; Powell, D.R.; Wheeler, R.A.; Shaw, M.J.; Ritcher-Addo, G.B. "*Dalton Transactions*" **2006**, 41: p.1338.
57. Ritcher-Addo, G.B.; Wheeler, R.A.; Hixson, C.A.; Chen, L.; Khan, M.A.; Ellison,

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

- M.K.; Schulz, C.E.; Scheidt, W.R. “*Amererica Chemitry Society*” **2001**, 123: p.6314.
58. Hoshino, M.; Laverman, L.; Ford, P.C.; “*Coordination Chemistry Reviews*” **1999**, 187: p.75.
59. Xu, N.; Lee, J.; Powell, D.R.; Ritcher-Addo, G.B. “*Inorganic Chimica Acta*” **2005**, 358.
60. Wanat, A.; Schnepensieper, T.; Karocki, A.; Stochel, G.; van Eldik, R. “*Journal of the Chemical Society-Dalton Transactions*” **2002**, 941: p.367.
61. Chen, Y.; Shepherd, R.E. “*Inorganic Chiica Acta*” **2003**, 343: p.281.
62. Cameron, B.R.; Darkes, M.C.; Baird, I.R.; Skerlj, R.T.; Santucci, Z.L.; Fricker, S.P. “*Inorganic Chemistry*” **2003**, 42: p.4102.
63. Taube, H. *Comments “Inorganic Chemistry”* **1981**, 1: p.17.
64. Armor, J.N. *Tese de Doutorado, “Stanford University”* **1976**.
65. Edicott, J.F.; Taube, H. “*American Chemistry Society*” **1962**, 84: p.1153.
66. Edicott, J.F.; Taube, H. “*Inorganic Chemistry*” **1965**, 4: p.437.
67. Ford, P.C.; Kuempel, J.R.; Taube, H. “*Inorganic Chemistry*” **1968**, 7: p.1976.
68. Ford, P.C.; Rudd, D.F.P.; Gaunder, R.; Taube, H. “*Journal of the American Chemical Society*” **1968**, 90: p.1187.
69. Ford, P.C. “*Coordination Chemistry Reviews*” **1970**, 5.
70. Tfouni, E.; Krieger, M.; McGarvey, B.R.; Franco, D.W. “*Coordination Chemistry Review*” **2003**, 263: p.57.
71. Hintze, R.E. *Ph.D. Thesis* **1974**, University of California: Santa Bárbara, U.S.A.
72. Einsenberg, R.; Meyer, C.D. “*Accounts Chemistry Research*” **1993**, 8: p.26.
73. Nakamoto, K.; “*Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*”; 3^a ed.; Jonh Wiley & Sons; New York **1978**.
74. Kemp, W.; *Organic Spectroscopy*; 3^a ed.; Macmillan; Edinburgh, **1991**.
75. Colthup, N.B.; Daly, L.H.; Wiberley, S.E.; “*Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*”; 2^a ed.; Academic Press; New York **1975**.
76. Silverstein, R.M.; Bassler, G.C.; Morrill, T.C.; “*Identificação Espectrométrica de compostos orgânicos*”; 5^a Ed.; Guanabara Koogan; Rio de Janeiro **1994**.
77. Kettle, S.F.A.; *Physical Inorganic Chemistry – A Coordination Chemistry*

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

- Approach, Spektrum*; Oxford **1996**.
78. Fabretti, A.C.; Ferrari, M.; Franchim, G.C.; Preti, C.; Tasri, L.; Tosi, G. "Transition Metal Chemistry" **1982**, 7: p.279.
79. Shimidt, K.H.; Muller, A. "Coorinations Chemistry Reviews" **1976**, 19: p.41.
80. Green, J.H.S.; Kynaston, W.; Paisley, H.M. "Spectrochim Acta" **1963**, 19: p.549.
81. Fontecave, M.; Pierre, J.L. "Bulletin de la Society Chimique de France" **1994**, 131: p.620.
82. Borges, S.S.S.; Davanzo, C.U.; Castellano, E.E.; Zukerman-Schepector J.; Silva, S.C.; Franco, D.W.; "Inorganic Chemistry" **1998**, 37.
83. Gomes, M.G.; Davanzo, C.U.; Silva, S.C.; Lopes, L.G.F.; Santos, P.S. Franco, D.W. "Journal Chemistry Society Dalton Transactions" **1998**, 4: p.601.
84. Spinner, E. "Journal Chemistry Society" **1960**, 250: p.1237.
85. Malouf, G.; Ford, P.C. "American Chemistry Society" **1977**, 96: p.601.
86. Tfouni, E. "Coordination Chemistry Review" **2000**, 196: p.281.
87. Silva, H.A.S.; McGarvey, B.R.; Santos, R.H.A.; Bertolti, M.; Mori, V.; Franco, D.W. "Canadian Journal Chemistry" **2001**, 79: p.679.
88. Albert, A.; Barlin, G.B. "Journal Chemistry Society" **1959**, 253: p.2384.
89. Dodsworth, A.A.; Vleck, A.A.; Lever, A.B.P. "Inorganic Chemistry" **1994**, 33: p.1045.
90. Godwin, J.B.; Meyer, T.J., "Inorganic Chemistry" **1971**, 10: p.4118.
91. Skoog, D.A.; Leary, J.J.; "Principles of instrumental analysis; 4 ed.; Saunders College Publishing; New York" **1992**.
92. Toma, H.E. *Tese de Livre de Docência*, USP São Paulo **1979**.
93. Johnson, C.R.; Shepherd, R.E. "Synthesis Reactivity Inorganic and Metal Organic Chemistry", **1984**, 14: p.339.
94. Lim, H.S.; D.J.Barclay, D.J.; F.C.Anson, F.C. "Inorganic Chemistry" **1972**, 11: p.1460.
95. Diógenes, I.C.N. *Dissertação de Mestrado*; UFC, Fortaleza **1996**.
96. de Souza, J.R. *Dissertação de Mestrado*; UFC, Fortaleza **1996**.
97. Létumier, F.; Broeker, G.; Barbe, J.M.; Guilard, R.; Lucas, D.; Dahaoui Gindrey, V.; Lecomte, C.; Thouin, L.; Amatore, C. "Journal Chemistry Society Dalton

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

- Transactons*” **1998**, 13: p.2233.
98. Bansch, B.; Vaneldik, R.; Martinez, P. “*Inorganic Chimica Acta*” **1992**, 201: p.75.
99. Lang, D.R.; Davis, J.A.; Lopes, L.G.F.; Ferro, A.A.; Vasconcellos, L.C.G.; D.W.Franco; Tfouni, E.; Wieraszko, A.; Clarke, M.J. “*Inorganic Chemistry*” **2000**, 39: p.2294.
100. Richardson, D.E.; Taube, H. “*Coorination Chemistry Review*” **1984**, 60: p.107.
101. Moreira, I.S.; Franco, D.W. “*Inorganic Chemistry*” **1994**, 33: p. 1607.
102. Moreira, I.S.; Lima, E.C; Franco, D.W. *Inorg.Chim.Acta* **1998**, 267: p.93.
103. da Silva, A.L.R. *Dissertação de Mestrado* UFC, Fortaleza **2000**.
104. Macartenev, D.H. “*Review Inorganic Chemistry*” **1988**, 9: p.1947.
105. Brown, G.M.; Sutton, J.E.; Taube, H.J. “*Journal American Chemistry Society*” **1978**, 100: p.336.
106. IKolthoff, .M.; Toren, P.E.J. “*Chemical Physics*” **1969**, 50.
107. Callahan, R.W.; Meyer, T.J. “*Inorganic Chemistry*” **1977**, 16: p.574.
108. Van Voorst, J.D.W.; Hemmerich, P.J. “*Chemical Physics*” **1966**, 45: p.3914.
109. Oosterhuis, W.T.; Lang, G.J. “*Chemical Physics*” **1969**, 178: p. 439.
110. Manoharan, P.T.; Gray, H.B. “*American Chemical Society*” **1965**, 87: p.3340.
111. Gorelsky, S.I.; Silva, S.C.; Lever, A.B.P.; Franco, D.W. “*Inorganic Chimica Acta*”, **2000**, 80: p. 698.
112. Callahan, R.W.; Meyer, T.J. “*Inorganic Chemistry*” **1977**, 16: p. 574.
113. Bezerra, C.W.B.; da Silva, S.C.; Gambardella, M.T.P.; Santos, R.H.A. Plicas, L.M.A.; Tfouni,E.; D.W.Franco “*Inorganic Chemistry*” **1999**, 38: p. 5660.
114. Holanda, A.K.M.; Silva, F.O.N.; Carvalho, I.M.M.; Moreira, I.S.; Lopes, L.G.F.; Diógenes, I.C.N.; Clarke, M.J.; Sousa, J.R. “*Inorganic Chimica Acta*” **2008**, 361: p. 2929.
115. Allen, A.D.; Bottomley, F.; Harris, R.D.; Reinsalu, V.P.; Senoff, C.V. “*Inorganic Synthesis*” **1970**, 12: p. 2.
116. Schreiner, A.F.; Lin,S.W.; Hauser,P.J.; Hopecus,E.A.; Hamm,D.J.; Gunter, J.D. “*Inorganic Chemistry*” **1972**, 11.: p. 437.
117. Kim, C.; Novozhilova, I.; Goodman, M.S.; Bagley, K.A.; Coppens, P. “*Inorganic. Chemistry*” **2000**, 39: p. 5791.

Estudo eletroquímico e fotoquímico da liberação de óxido nítrico pelos íons complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄L]³⁺, onde L = Tionicotinamida e Isotionicotinamida.

118. Holanda, A.K.M. *Dissertação de Mestrado*; UFC, Fortaleza **2002**.
119. Clarke, M.J.; Gaul, J.B. "*Chemistry Relevant to the Biological Effects of Nitric Oxide and Metallonitrosyls in: Structure and Bonding*", **1993**, 81: p.146.
120. Allen, A.D.; Senoff, C.V. "*Chemical Communication*" **1965**, 3: p.621.
121. Lundberg, J.O.; Weitzberg, E.; Gladwin, M.T. "*Nature Reviews Drug Discovery*" **2008**, 7: p.156.
122. Bordini, J.; Novaes, D.O.; Borissevitch, I.E.; Owens, B.T.; Ford, P.C.; Tfouni, E. "*Inorganic chimica acta*" **2008**, 361: p. 2252.
123. Pearson, R.G. "*Coordiantion Chemistry Rewiews*" **1990**, 100403: p. 425.