



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

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO DE REATIVIDADE DOS
COMPLEXOS *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ E *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃
(onde bpy = 2,2'-Bipiridina e TU = Tiouréia)**

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

ARQUIMEDES MAIA DE OLIVEIRA

ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ GONZAGA DE FRANÇA LOPES

FORTALEZA, ABRIL DE 2009

O45e Oliveira, Arquimedes Maia de
Síntese, caracterização e estudo de reatividade dos complexos *Cis* – [Ru (bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ e *Cis* – [Ru (bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ (onde bpy = 2,2' – Bipyridina e TU = Tiouréia) / Arquimedes Maia de Oliveira, 2009.
88f. ; il. color. enc.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Gonzaga de França Lopes
Área de concentração: Química Inorgânica
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências. Depto. de Química Orgânica e Inorgânica, Fortaleza, 2009.

1. Óxido nítrico 2. DFT 3. Rutênio I. Lopes, Luiz Gonzaga de França (orient.) II. Universidade Federal do Ceará – Pós-Graduação em Química Orgânica e Inorgânica III. Título

CDD 546

A Deus por está sempre ao meu lado, me iluminando e abençoando meus caminhos.

Aos meus pais, Gutemberg e Helia, pelo amor, carinho, educação e valores morais recebidos, sentimentos e ensinamentos que por mais que eu me esforce, nunca conseguirei retribuir em igual intensidade.

À Manuela pelo amor, carinho, amizade, cumplicidade e compreensão, sentimentos sem os quais eu não consigo viver mais.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luiz Gonzaga de França Lopes pela orientação e ensinamentos científicos que me fizeram crescer muito como profissional.

Ao Prof. Dr. Ícaro de Sousa Moreira (em memória) pela oportunidade concedida de fazer parte de um grande grupo de pesquisa, bem como pela orientação durante a iniciação científica.

Ao Ordelei pela co-orientação, sem a qual seria impossível o sucesso deste trabalho.

Ao João Paulo (Jotinha) e Manu pela contribuição e participação importantíssima na finalização deste trabalho.

Ao Serginho pela realização dos cálculos de DFT, de grande enriquecimento na discussão dos resultados.

A minha irmã Liduina pela orientação sobre os processos fisiológicos do organismo, bem como pelo carinho e amor.

Aos Professores Pierre Basílio, Izaura Diógenes e Idalina Moreira pelas sugestões ao engrandecimento do trabalho na qualificação.

Ao CENAUREN pela obtenção dos espectros de RMN, bem como aos operadores bioinorgânicos Adilson e Ordelei.

Aos Professores Audísio Filho, Elisane e Karine pela disposição em ajudar sempre.

Ao Professor Jackson pela amizade e discussões científicas e não científicas.

Aos Professores de Graduação e Pós-Graduação que muito contribuíram para minha formação acadêmica, principalmente aos professores Luizão, Izaura, Pedro Neto, Antoninho, Conceição, Ronaldo e Audísio Filho.

Ao Éder pela amizade e companheirismo de todas as horas.

Aos amigos e companheiros de quase todas as horas Fernando, Jefferson, Thiago e Pedro.

A todos os jogadores do Bioinorganic Football Club (Laranja mecânica), Tércio, Arão, Aldenor, Jackson, Serginho, Jefferson, Fernando, Éder, Thiago, Márcio, Adilson, Ulisses e Wellington, bem como àqueles que, graças a Deus, decidiram não jogar, Marquinhos, Pedro e Jotinha.

Aos “colegas-atletas” que fizeram do 1º UFC Champions Lab um grande campeonato de futebol e de confraternização.

Ao CNPQ e a CAPES pelo apoio financeiro.

*"Dê-me uma alavanca e um ponto de apoio e
eu moverei o mundo"*

(Arquimedes de Siracusa)

SUMÁRIO

Resumo	i
Abstract	ii
Índice de Figuras	iii
Lista de Tabelas	vi
Lista de Abreviaturas	vii
1. Introdução	1
1.1. Características e síntese do NO	3
1.2. Aspectos Fisiológicos do NO	5
1.2.1. Relaxação muscular e funções vasodilatadoras	5
1.2.2. Ação no sistema imunológico	6
1.2.3. Mensageiro no sistema nervoso central	7
1.2.4. Sistema bronco-pulmonar e Sistema renal	8
1.2.5. NO e Doenças Neurodegenerativas	10
1.3. Doadores e Transportadores de NO in Vivo	10
1.4. Nitrosilo Complexos	11
1.4.1. Nitrosilo Complexos de Rutênio	12
1.4.2. Nitrosilo complexos de Ferro	13
2. Justificativas e Objetivos	16
3. Metodologia	17
3.1. Reagentes e Soluções	17
3.2. Aparelhos e Técnicas	19
3.3. Sínteses	21
3.3.1. Síntese do complexo <i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ Cl ₂]	21
3.3.2. Síntese do complexo <i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (TU)(H ₂ O)](PF ₆) ₂	21
3.3.3. Síntese do complexo <i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (TU)(NO)](PF ₆) ₃	22
4. Resultados e Discussões	23
4.1. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho(IV)	23
4.1.1. Caracterização do complexo <i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (TU)(H ₂ O)](PF ₆) ₂	23
4.1.2. Caracterização do complexo <i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (TU)(NO)](PF ₆) ₃	27
4.2. Espectroscopia eletrônica na região do UV-visível	31
4.3. Voltametria Cíclica	36
4.4. Reação ácido - base e inter-conversão nitrosil-nitro	42

4.5. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C -----	50
4.6. Estudo fotoquímico preliminar do nitrosilo-complexo <i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$ com luz branca-----	55
4.6.1. Espectroscopia de infravermelho-----	55
4.6.2. Voltametria Cíclica-----	56
4.6.3. Espectroscopia eletrônica na região do UV-visível-----	60
4.7. Teste preliminar de reatividade do nitrosilo-complexo <i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$ com cisteína-----	64
5. Considerações Finais -----	70
6. Referências -----	71

RESUMO

Neste trabalho foi realizada a síntese e a caracterização dos complexos *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ e *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃, onde TU=Tiouréia e bpy= 2,2'-bipiridina, bem como os estudos preliminares relacionados a reatividade do nitrosilo-complexo frente a luz branca e na presença do redutor biológico cisteína.

O aquo-complexo possui o ligante Tiouréia coordenado ao centro metálico via átomo de enxofre, tendo em vista os dados obtidos por espectroscopia vibracional na região do infravermelho bem como aqueles calculados por DFT. O complexo apresentou um potencial de meia-onda ($E_{1/2}$) referente ao par redox Ru^{III/II} em 415 mV vs Ag|AgCl e um espectro eletrônico dependente do pH devido ao equilíbrio de deprotonação do hidrogênio do grupo NH₂ da Tiouréia que ocorre com pKa = 10,11.

O nitrosilo-complexo, que também possui o ligante Tiouréia coordenado ao centro metálico via átomo de enxofre, apresentou um valor correspondente a frequência de estiramento NO em 1932 cm⁻¹, coerente com o valor do potencial de meia-onda ($E_{1/2}$) referente ao par redox NO⁺⁰ em 37,5 mV, com o valor obtido para a constante de equilíbrio relacionada a reação de inter-conversão nitrosil-complexo/nitro-complexo, K = 1,26 x 10¹⁵, e com os valores calculados por DFT para a energia do orbital LUMO e da carga parcial sobre o ligante nitrosil.

O nitrosilo-complexo apresentou uma boa reatividade em relação à liberação de NO⁰ tanto por redução eletroquímica quanto por redução fotoquímica, porém o mecanismo em que ocorre esta liberação no que se refere à fotoquímica se dá de uma forma diferenciada em relação a sistemas similares da literatura.

O mecanismo de liberação do NO⁰ a partir do nitrosilo-complexo após reação com o redutor biológico cisteína, também parece ocorrer de forma diferenciada em relação a sistemas similares já estudados.

ABSTRACT

In this work, it was carried out the synthesis and characterization of the complexes $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})](\text{PF}_6)_2$ and $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$, where TU = thiourea and bpy = 2,2'-bipyridine, and preliminary studies of the photoreactivity of the nitrosyl complex and its reaction with cysteine, a biological reductant agent.

The aqua-complex contains the thiourea ligand coordinated to the metal center through the sulfur atom, according to the data obtained by infrared vibrational spectroscopy and reinforced by theoretical study using DFT. The complex showed a half-wave potential ($E_{1/2}$) for the $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ redox couple at 415 mV vs Ag | AgCl and a pH-dependent electronic spectrum, due to acid-base equilibrium of the proton released from the NH_2 group of thiourea that presents a $\text{pK}_a = 10.11$.

The nitrosyl complex, which also contains the thiourea ligand coordinated to the metal center through the sulfur atom, showed NO stretching frequency at 1932 cm^{-1} , which is also consistent with the half-wave potential ($E_{1/2}$) for the $\text{NO}^{+/0}$ redox couple at 37.5 mV. Additionally, it was measured the equilibrium constant for the interconversion reaction of nitrosyl to nitro complex at $K = 1.26 \times 10^{15}$. These data were further supported by empirical calculations carried out by DFT, where the energy of the LUMO orbital and the electronic density on the nitrosyl ligand were in agreement with the previous data.

The nitrosyl complex has exhibited efficient release of NO in solution whether upon electrochemical or photochemical reduction. Curiously, the mechanism for the photochemical release of NO was different from other similar complexes. The chemical reduction of the nitrosyl complex with cysteine has efficiently released NO but again it followed a different mechanism from that found in other related systems.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Diagrama de Orbital Molecular para o Óxido Nítrico (NO)-----	1
Figura 2- Representação esquemática da Biossíntese do óxido nítrico(NO^0) a partir da L-arginina, catalisada pela enzima óxido nítrico sintetase -----	4
Figura 3 – Produção de Óxido Nítrico a partir da ativação da enzima NO sintetase induzida e o seu mecanismo de atuação na destruição de células tumorais-----	6
Figura 4 - Função do óxido nítrico como neurotransmissor.-----	8
Figura 5 – Esquema dos orbitais moleculares envolvidos na ligação de um metal com o ligante nitrosil.-----	11
Figura 6 - Estrutura química do íon nitroprussiato.-----	13
Figura 7- Mecanismo proposto para a dissociação do óxido nítrico no tecido vascular pelo nitroprussiato de sódio.-----	14
Figura 8 – (a) Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo <i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})](\text{PF}_6)_2$ em pastilha de KBr-----	23
Figura 8- (b) Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo <i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})](\text{PF}_6)_2$ em pastilha de KBr, de 1700 a 400 cm^{-1} .-----	24
Figura 9 – Espectro vibracional na região do infravermelho do ligante Tiouréia em pastilha de KBr.-----	24
Figura 10- Estruturas de ressonância da Tiouréia -----	25
Figura 11- Orbital HOMO da Tiouréia-----	26
Figura 12- Espectro Vibracional na Região do Infravermelho para o ligante Tiouréia livre(a) e para o complexo <i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})](\text{PF}_6)_2$ (b) obtidos por cálculo de DFT. Em destaque a banda referente aos Estiramentos (N-C-N) e (C=S).-----	27
Figura 13 – (a) Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo <i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$ em pastilha de KBr. (b) Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo <i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$ em pastilha de KBr, de 2100 a 400 cm^{-1} .-----	28
Figura 14 – Geometrias de coordenação do NO a um centro metálico.-----	29
Figura 15 – Espectros eletrônicos do complexo <i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})](\text{PF}_6)_2$, (—) em água e (—) em metanol .-----	32
Figura 16 – Espectros eletrônicos do complexo <i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$, (—) em água e (—) em metanol .-----	32

- Figura 17** – Espectros eletrônicos do complexo (—)*cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ em água e (—) após redução em Zn(Hg).-----36
- Figura 18** – Voltamograma cíclico para eletrodo de carbono vítreo contendo o íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)]²⁺ em solução de NaCF₃COO 0,1mol.L⁻¹, pH = 3,5, T=25°C, V= 100mV/s.-----37
- Figura 19** – Voltamograma cíclico para eletrodo de carbono vítreo contendo o íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺ em solução de NaCF₃COO 0,1mol.L⁻¹, pH = 3,5, T=25°C, V= 100mV/s.-----38
- Figura 20** - $v(\text{NO}^+)$ vs $E_{1/2}$ para sistema [Ru(bpy)₂L(NO)]ⁿ⁺, onde L = isn, imN e TU, em complexos de Estereoquímica *cis* e L = SO₃²⁻ em complexos com Estereoquímica *cis* e *trans*.-----40
- Figura 21**- Orbital LUMO do íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺-----41
- Figura 22** - Gráfico de absorvância versus pH para o íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)]²⁺. Acompanhamento observando a mudança da banda em 520 nm.-----43
- Figura 23**- Espectro eletrônico do íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺ em solução aquosa de NaCF₃COO 0,1 mol.L⁻¹: (—) pH = 1,38, (—) pH= 7,69 e (—) pH= 11,50—
-----44
- Figura 24** – Mecanismo simplificado para a reação de inter-conversão nitrosilo-nitro complexo.-----45
- Figura 25** - Gráfico de absorvância versus pH para o íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺. Acompanhamento feito na mudança da banda em 435 nm, atribuída à inter-conversão nitrosil-nitro.-----46
- Figura 26** - Gráfico de absorvância versus pH para o íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺. Acompanhamento feito na mudança da banda em 520 nm, atribuída à perda do próton do grupamento NH₂ da Tiouréia.-----47
- Figura 27** - O espectro de RMN de ¹H do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ em acetona deuterada, com sua tentativa de atribuição.-----51
- Figura 28** - O espectro de RMN de ¹³C do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ em acetona deuterada.-----53
- Figura 29** - Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ em pastilha de KBr, sob irradiação com luz branca.-----56
- Figura 30** - Voltamogramas cíclicos para eletrodo de carbono vítreo contendo o íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺ em solução KCl 0,1mol.L⁻¹, pH = 3,0, T=25°C,

V= 100mV/s. Acompanhamento da irradiação do complexo $cis-[Ru(bipy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, com luz branca-----57

Figura 31 - Voltamogramas cíclicos para eletrodo de carbono vítreo contendo o íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$ em solução de KCl $0,1\text{mol.L}^{-1}$, pH = 7,0, T=25°C, V= 100mV/s. Acompanhamento da irradiação do íon complexo $cis-[Ru(bipy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, com luz branca.-----58

Figura 32 - Espectros eletrônicos correspondentes a fotólise do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, em tampão acetato, $0,1\text{ mol.L}^{-1}$, pH= 4,5, sob luz branca. 1 – Representa a 1ª mudança observada no perfil dos espectros; 2- Representa a 2ª mudança observada.-----61

Figura 33 - Espectros eletrônicos correspondentes a fotólise do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, em NaOH ($0,1\text{mol.L}^{-1}$) pH= 11,2, sob luz branca.-----62

Figura 34 - Espectros eletrônicos correspondentes a fotólise do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, em metanol, sob luz branca.-----63

Figura 35- Estrutura química da L-cisteína.-----65

Figura 36- A reação do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$ com cisteína em tampão acetato, $0,1\text{ mol.L}^{-1}$, pH= 5,5. (—) Imediatamente após a adição de cisteína; (—)(—)(—)(—)(—)(—)(—)(—) sequência de medidas posteriores.-----67

Figura 37 - A reação do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, com cisteína, em tampão acetato, $0,1\text{ mol.L}^{-1}$, pH = 5,5. Acompanhamento realizado após 2 min de reação.-----68

Figura 38 - Cromatograma da interação do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)NO]^{3+}$ com cisteína, fase móvel = acetonitrila/Água 20/80%, pH = 3,5, fluxo = 1 mL/min.-----69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Efeitos do óxido nítrico (NO) como mensageiro ou toxina no mesmo tecido, conforme concentração tecidual relativa.-----	9
Tabela 2 – Dados referentes ao estiramento da ligação N-C-N da Tiouréia livre e coordenada, obtido por Cálculo DFT e atribuída experimentalmente.-----	30
Tabela 3- Dados de UV-visível para o complexo <i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (TU)(H ₂ O)](PF ₆) ₂ em metanol.-----	33
Tabela 4- Dados de UV-visível para o complexo <i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (TU)(NO)](PF ₆) ₃ em metanol.-----	34
Tabela 5 – Valores de Frequência de Estiramento da ligação NO ⁺ , $\nu(\text{NO}^+)$, e $E_{1/2}$ vs Ag AgCl para o processo NO ⁺⁰ coordenado, RuNO ^{+/0} para sistemas [Ru(bpy) ₂ (L)(NO)] ⁿ⁺ -----	39
Tabela 6- Energia do orbital LUMO e valores de $E_{1/2}$ vs Ag AgCl para complexos [Ru(bpy) ₂ (L)(NO)] ⁿ⁺ .-----	41
Tabela 7 - Carga teórica no grupo NO pela análise de Mulliken e pK _{NO} experimental para complexos [Ru(bpy) ₂ (L)(NO)] ⁿ⁺ .-----	48
Tabela 8- Valores de constante de equilíbrio(K) para reação de inter- conversão nitrosil-nitro, Frequência de Estiramento da ligação NO ⁺ , $\nu(\text{NO}^+)$, e $E_{1/2}$ vs Ag AgCl para o processo NO ⁺⁰ coordenado, RuNO ^{+/0} para sistemas [Ru(bpy) ₂ (L)(NO)] ⁿ⁺ -----	49
Tabela 9 – Deslocamento químico(δ) dos hidrogênios do complexo <i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (TU)(NO)](PF ₆) ₃ em acetona deuterada.-----	52
Tabela 10 – Deslocamento químico(δ) dos carbonos do complexo <i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (TU)(NO)](PF ₆) ₃ em acetona deuterada.-----	54

LISTA DE ABREVIATURAS

bpy - 2,2'-bipiridina

DFT- Density Functional Theory – Teoria do Funcional da Densidade

DNA- Ácido desoxiribonucléico

$E_{1/2}$ – Potencial de meia-onda.

ϵ - Coeficiente de absorvidade molar

FT-IR Espectroscopia vibracional na região do infravermelho com transformada de Fourier

HOMO- High occupied molecular orbital – orbital molecular ocupado de energia mais alta

ImN- Imidazol coordenado via átomo de nitrogênio

Im^{k2} – Imidazol coordenado via átomo de carbono

Isn- Isonicotinamida

LUMO- lowest unoccupied molecular orbital – orbital molecular desocupado de energia mais baixa

λ – comprimento de onda

NH₃ - Amônia

NO₂⁻ - Íon nitrito

N₂O₃ – Trióxido de dinitrogênio

pK_{NO} – pH de interconversão nitrosil-nitro

P(OEt)₃ - Trietilfosfito

SO₃²⁻ - Íon sulfito

TU - Tiouréia

1. INTRODUÇÃO

O óxido nítrico (NO) é um gás incolor (P.E. = $-151,7^{\circ}\text{C}$) à temperatura ambiente, termodinamicamente instável em relação a sua decomposição em oxigênio (O_2) e nitrogênio (N_2)^[1], pouco solúvel em água, com uma concentração em uma solução saturada (1 atm de NO) de $1,9 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ (25°C), sendo muito mais solúvel em solventes apolares, tal como o n-hexano, onde apresenta uma concentração na saturação de $0,13 \text{ mol L}^{-1}$. Assim, esta molécula tende a dissolver-se seletivamente na membrana e fases lipídicas das células^[2].

O óxido nítrico é uma molécula neutra com configuração eletrônica (Figura 1) $(\sigma_{1s})^2 (\sigma_{1s}^*)^2 (\pi 2p)^4 (\sigma_{2pz})^2 (\pi 2p^*)^1$, que apresenta um elétron desemparelhado e é, portanto, paramagnética. Esta propriedade é de grande relevância, uma vez que a maioria das interações químicas do óxido nítrico em sistemas biológicos é caracterizada pela estabilização do elétron desemparelhado. Em geral, isto acontece através da reação do óxido nítrico com outra espécie paramagnética ou pela sua complexação a um metal^[3].

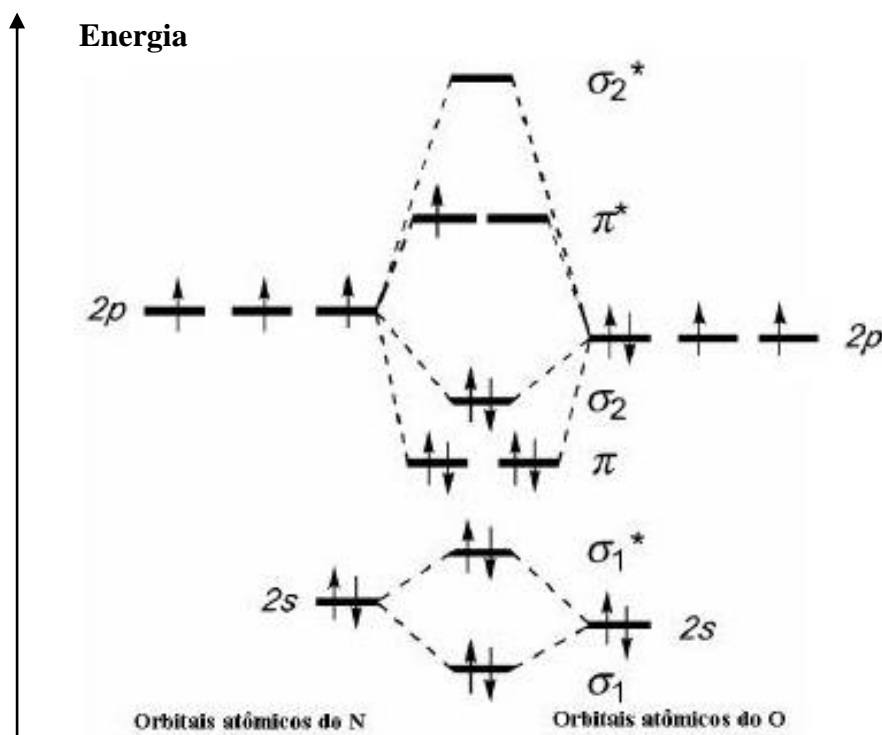
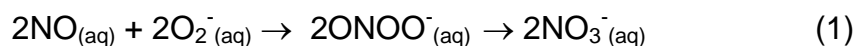


Figura 1- Diagrama de Orbital Molecular para o Óxido Nítrico (NO).

Sendo uma espécie radicalar, o óxido nítrico é capaz de reagir rapidamente com outros radicais importantes do ponto de vista biológico, tais como oxigênio molecular (O_2) e íon superóxido (O_2^-). O significado químico e biológico da oxidação do óxido nítrico pela molécula do oxigênio é objeto de numerosas investigações, e é certo que tais reações são importantes para a sua toxicologia e fisiologia. Uma das mais significantes reações do óxido nítrico é com o íon O_2^- , sendo o íon peroxinitrito ($ONOO^-$), o produto desta reação^[4,5]. Tais espécies são potentes oxidantes, capazes de oxidar tióis e bases do DNA^[5]. A meia-vida do $ONOO^-$, sob condições fisiológicas, é aproximadamente 1 segundo, decompondo-se espontaneamente para produzir nitrato (NO_3^-)^[4], conforme ilustra a Equação 1:

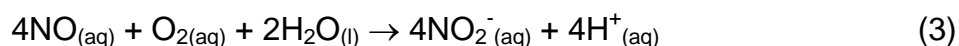


A possível importância biológica desta reação foi primeiramente apontada por Beckman e colaboradores^[6], que observaram que o peroxinitrito podia ser formado sob condições fisiopatológicas (onde o NO e O_2^- são produzidos por células fagocíticas, tais como macrófagos) e que o $ONOO^-$ é um forte oxidante com potencial para destruir componentes celulares críticos.

Uma reação do óxido nítrico também muito conhecida, e talvez a mais exaustivamente investigada, é a sua oxidação para dióxido de nitrogênio (NO_2) que pode, naturalmente, ocorrer *in vivo*^[1]. Nesta reação, na fase gasosa, duas moléculas de NO reagem com uma molécula de O_2 para produzir duas moléculas de outro radical paramagnético (Equação 2), dióxido de nitrogênio (NO_2)^[1]:



Esta oxidação foi também estudada em solução aquosa e a reação ocorre de acordo com a Equação 3:



Um intermediário é formado (N_2O_3 ou uma espécie derivada) que pode eficientemente reagir com tióis formando nitrotióis. Isto pode, em princípio, representar um importante passo na citotoxicidade do NO. Porém, a reação é de segunda ordem

com relação ao NO e, portanto, extremamente lenta em concentrações fisiológicas micromolares de NO ^[7].

1.1. Características e Biossíntese do NO

Apesar das diversas aplicações do óxido nítrico em vários campos, são suas funções e aplicações biológicas que têm despertado grande interesse ^[8]. Esta pequena e simples molécula, talvez a menor produzida pelos mamíferos, tem efeitos fascinantes desde a manutenção inicial da vida, através do controle da circulação placentária, ou a indução do início da vida através da regulação das contrações uterinas no trabalho de parto, como também efeitos letais demonstráveis, por exemplo, no choque séptico ^[9].

O NO é um importante mensageiro intercelular nos mamíferos superiores. O mecanismo de sinalização intercelular é, em geral, realizado através de receptores de membrana celular na célula alvo; estes receptores são, habitualmente, transmembranosos tendo contato com citoplasma e desencadeando uma “cascata” de sinais intracelulares que finalizarão em uma mudança na célula. Pelas suas características químicas de alta difusibilidade, a sinalização do NO é exercida diretamente em nível intracelular, sem receptores transmembranosos ^[10].

Devido à sua penetração intracelular sem intermediários membranosos, o organismo utiliza o NO em funções fisiológicas em que é necessária uma resposta rápida. O NO atua sempre como mensageiro biológico em grande variedade de processos fisiológicos ^[10,11,12,13]. Esta função é destacada pelo fato desta molécula ser um tipo de mensageiro cujo trânsito no organismo é, em larga extensão, independente de transportadores específicos ou canais utilizados por outros mensageiros químicos.

O óxido nítrico é uma molécula gasosa simples, habitualmente encontrada no ar atmosférico em pequenas quantidades. O NO liga-se à hemoglobina e outras proteínas que contém o núcleo heme levando ao término de sua atividade biológica ^[9]. A Figura 2 indica a clássica reação química de formação do NO, em que a L-arginina, um aminoácido semi-essencial, é transformada em um intermediário, a N^G-hidroxi-L-arginina com a presença de nicotinamida-adenina-dinucleotídeo- fostato-hidrogênio (NADPH) e Ca²⁺ sendo necessário mais NADPH e O₂ para a formação de L-citrulina e NO. O óxido nítrico (NO) é sintetizado a partir da L-arginina pela enzima óxido nítrico sintetase (NOS) ^[9,14].

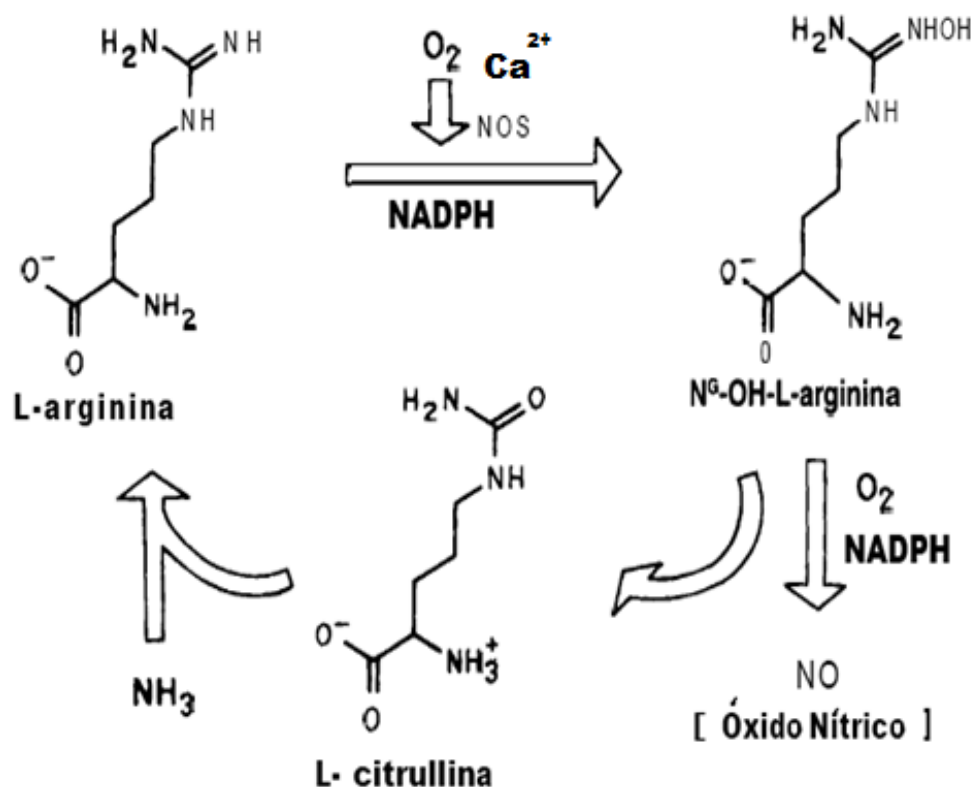


Figura 2. Representação esquemática da Biossíntese do óxido nítrico(NO⁰) a partir da L-arginina, catalisada pela enzima óxido nítrico sintetase^[5].

A enzima óxido nítrico sintetase (NOS) está presente no organismo sob quatro isoformas principais: a óxido nítrico sintetase neuronal (nNOS), a óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS)^[5,16], sendo estas duas isoformas denominadas conjuntamente de óxido nítrico sintetase constitutivas (cNOS), tendo sua atividade enzimática regulada pelo complexo cálcio-calmodulina^[5], a óxido nítrico sintetase induzida (iNOS), que não possui um mecanismo de regulação cálcio dependente, e uma quarta isoforma muito estudada recentemente denominada óxido nítrico sintetase mitocondrial (mtNOS)^[5].

1.2. Aspectos Fisiológicos do NO

1.2.1. Relaxação muscular e funções vasodilatadoras

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^[17]. Neste processo observa-se que vários mensageiros químicos, incluindo alguns hormônios e acetilcolina (Ach), podem ativar a enzima NO sintetase endotelial (eNOS), ligando-se a receptores apropriados na membrana da célula endotelial. Estas ligações provocam a abertura de canais, que permitem que o cálcio (Ca^{2+}) penetre na célula, levando a um aumento na concentração de cálcio dentro da mesma, e ativando a enzima eNOS. O óxido nítrico produzido difunde-se da célula endotelial para a célula muscular, onde ativa a enzima guanilato ciclase (GC), causando aumento dos níveis de guanosina monofosfato cíclico (cGMP). Esse aumento diminui a quantidade de Ca^{2+} livre na célula muscular, causando sua relaxação. Ou seja, a contração muscular requer Ca^{2+} , e a força de contração é reduzida quando o nível de Ca^{2+} diminui^[15,17].

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 eNOS 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^[15,18].

Nitrosilos complexos de rutênio (Ru) vêm sendo estudados para uso como vasodilatadores e em terapia fotodinâmica. Estudos envolvendo os compostos *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3\text{NO}]^{3+}$ e o *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{Im}^{\text{k}2}\text{NO}]^{3+}$ com respeito à liberação de NO^[11,19-21], mostraram que os mesmos apresentaram baixa toxicidade bem como seus prováveis metabólitos^[22]. Testes em células de hipocampo de cérebro de rato^[23], demonstraram a capacidade destes dois complexos liberarem NO em cultura. Testes em ratos hipertensos, com o fosfito complexo, demonstraram possuir o íon *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3\text{NO}]^{3+}$ uma capacidade vasodilatadora semelhante ao nitroprussiato de sódio. Este fato foi comprovado com testes de relaxação muscular em íleo de cobaias^[11, 21].

1.2.2. Ação no sistema imunológico

A resposta imunológica é a reação do corpo através da qual materiais estranhos são neutralizados ou destruídos e os macrófagos e as células brancas do sangue (neutrófilos), que são ativos no processo inflamatório, apresentam-se como elementos-chave para o sucesso desta resposta, uma vez que é capaz de engolfar e matar células de tumores e de bactérias. Para que um macrófago atue, ele precisa ser ativado por moléculas conhecidas como citocinas, que são liberadas por algumas células do sistema imunológico^[14,15].

A liberação descontrolada de NO dentro das células é acompanhada por uma série de eventos, onde, após o NO em excesso reagir com as espécies como o íon superóxido (O_2^-), o oxigênio molecular (O_2) ou o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), ocorre à formação de peroxinitrito ($ONOO^-$), dióxido de nitrogênio (NO_2), trióxido de dinitrogênio (N_2O_3) e do radical hidroxila (HO^*). Estes radicais livres podem ocasionar clivagem do DNA ou até mesmo a morte celular^[5,7]. Por outro lado, a liberação controlada do NO dentro de uma célula alvo pode ser uma maneira de destruir células de tumores malignos (Figura 3).

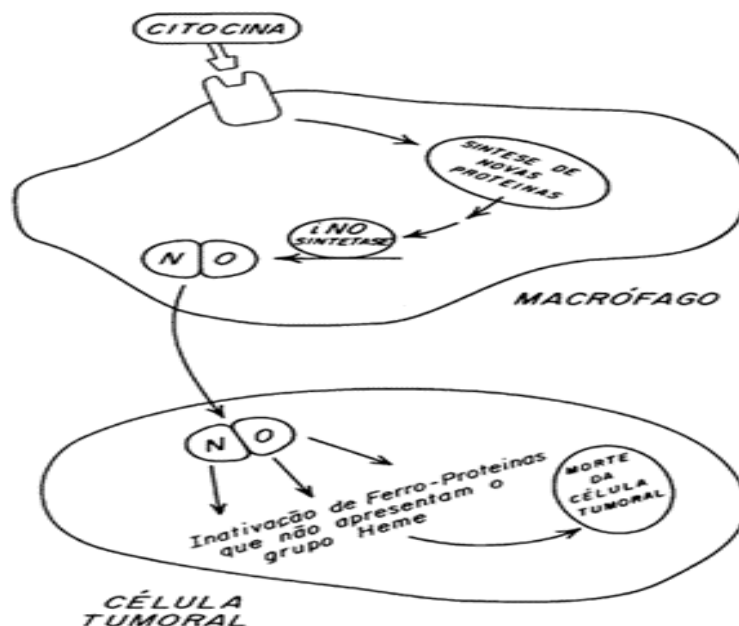


Figura 3 – Produção de Óxido Nítrico a partir da ativação da enzima NO sintetase induzida e o seu mecanismo de atuação na destruição de células tumorais

1.2.3. Mensageiro no sistema nervoso central

Os neurotransmissores enquadram-se em diferentes classes químicas. Os primeiros neurotransmissores conhecidos, descobertos entre 1930 e 1960, eram todos aminas, moléculas orgânicas derivadas da amônia (NH_3), e que têm no grupo do nitrogênio seu principal mecanismo de sinalização. Na década de 1960, os pesquisadores começaram a perceber uma segunda classe de neurotransmissores: os aminoácidos, sendo a terceira classe representada pelos peptídeos^[23]. O trabalho em diversos laboratórios de pesquisa^[24], levou 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 neurotransmissor conhecido^[24,25]. Quando um neurônio é ativado, libera neurotransmissores que se encontram armazenados em vesículas especiais, em uma região de contato entre os neurônios, chamada sinapse. A célula receptora capta o neurotransmissor e é ativada. O NO não é armazenado em vesículas e não apresenta mecanismos especiais de liberação, sendo produzido onde e quando se faz necessário^[25,26] (Figura 4). 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 mesma, e é capaz de difundir-se livremente do ponto onde foi sintetizado até sítios intracelulares em células vizinhas^[27].

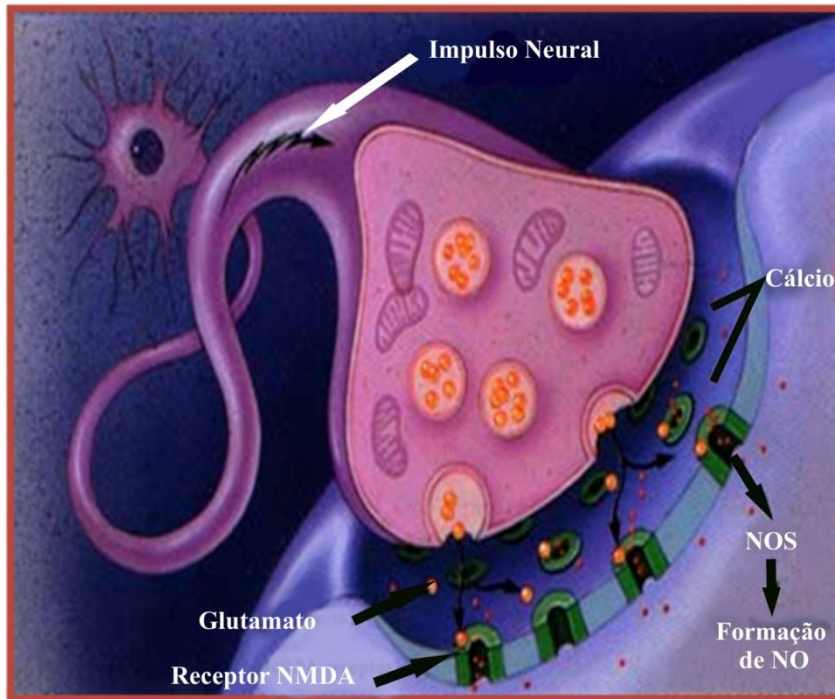


Figura 4. Função do óxido nítrico como neurotransmissor^[13].

Supõe-se que o NO atue como mensageiro entre neurônios, coordenando a memória e as funções motoras^[15]. Os neurônios produtores de NO também foram encontrados em muitos tecidos periféricos, incluindo os sistemas cardiovasculares, respiratórios e digestivos.

1.2.4. Sistema bronco-pulmonar e Sistema renal

No pulmão, considera-se o NO produzido a partir da cNOS como responsável pela homeostase das vias aéreas. O NO mantém o calibre brônquico, regula a frequência dos movimentos ciliares e equilibra a relação ventilação-perfusão na circulação pulmonar. A iNOS epitelial bronquial é responsável pela defesa imunológica a agentes externos inalados.^[9]

O NO é sintetizado nos rins fisiologicamente, exercendo importantes funções de homeostase no fluxo sanguíneo e excreção renal. O bloqueio experimental da produção do NO, nos rins, leva à diminuição da irrigação renal e queda da eliminação de sódio^[9].

Um aspecto marcante do óxido nítrico (NO) é a sua capacidade de ser benéfica ou potencialmente tóxica dependendo de sua concentração no meio, sendo muito tênue a separação entre sua concentração como mensageiro e como substância tóxica. A

Tabela 1 mostra um resumo de alguns dos efeitos do NO como mensageiro ou toxina no mesmo tecido conforme concentração relativa^[9].

Tabela 1- Efeitos do óxido nítrico (NO) como mensageiro ou toxina no mesmo tecido, conforme concentração tecidual relativa^[9].

Tecido	NO como mensageiro	NO como toxina
Vasos sanguíneos	Antitrombótico, proteção à isquemia, Anti-adesivo plaquetário.	Choque séptico, inflamação, síndrome de Reperusão após Isquemia.
Coração	Perfusão coronariana, inotrópico negativo.	Choque séptico, síndrome de Reperusão após isquemia.
Pulmão	Manutenção ventilação-perfusão, motilidade bronquiolar, secreção de muco, defesa imune.	Alveolite autoimune, Asma
Rins	Feed-back túbulo-glomerular, perfusão glomerular, Secreção de reína.	Glomerulonefrite
Sistema Nervoso Central(SNC)	Memória tardia, fluxo sanguíneo e isquemia, Secreção neuroendócrina, controle visual e olfativo	Neurotoxicidade, aumento irritabilidade (pró-convulsivo), enxaqueca, hiperalgesia.
Pâncreas	Secreção endócrina/exócrina	Destruição de células β .
Intestino	Fluxo sanguíneo, peristaltismo, secreção exócrina, proteção de mucosa, antimicrobiano, antiparasitário.	Dano de mucosa (hemorragia digestiva), mutagênese.
Tecido Imunológico	Antimicrobiano, antiparasitário, Anti-tumor.	Anti-transplante, doença do enxerto-hospedeiro, Inflamação, choque séptico, dano tecidual.

1.2.5. NO e Doenças Neurodegenerativas

Apesar das inúmeras funções fisiológicas benéficas, existem evidências de que o óxido nítrico (NO) esteja relacionada com o surgimento de patologias neurodegenerativas como a Doença de Alzheimer e Mal de Parkinson^[5].

O NO reage com várias moléculas do organismo, formando produtos potencialmente tóxicos para o mesmo. Em situações de estresse nitroativo, condições em que o organismo possui uma alta concentração de espécies reativas de nitrogênio (RNS) derivadas do NO, pode ocorrer perda da função de enzimas, destruição de neurônios e mutações no DNA^[5].

O mecanismo de neurotoxicidade do NO relaciona-se com reações que levam a nitrosilação e nitrotirosinação de proteínas, inibição de complexos da cadeia respiratória mitocondrial levando a morte celular, devido à competição entre o NO e o O₂ pelo sítio da enzima bem como a reação entre o peróxido nitrito (ONOO⁻) e o citocromo c, fragmentação de organelas e liberação de Zn²⁺ em meio intracelular.

1.3. Doadores e Transportadores de NO in Vivo

Os reagentes químicos mais utilizados como doadores contínuos de NO em condições fisiológicas são: a nitroglicerina (NG), o nitroprussiato de sódio (NPS) e a S-nitroso-N-acetil-penicilamina (SNAP)^[28]. Além destes compostos existem outros doadores de NO e que podem ser classificados nas seguintes classes: nitratos orgânicos, nitritos orgânicos, derivados floxanos, complexos ferro-nitrosil e nitrosotióis.

Tióis (RSHs) de baixo peso molecular, encontrados no plasma humano, representam uma importante classe de moléculas biológicas, sendo facilmente nitrosados e geram os nitrosotióis (RSNOs) que são mais estáveis que o NO. Os RSNOs são metabólicos endógenos de NO⁰ detectados no meio intra e extracelulares e apresentam muitas das propriedades biológicas atribuídas ao NO, como a vasodilatação de veias e artérias e a inibição da agregação plaquetária^[1,5,15]. RSHs e RSNOs são considerados espécies fundamentais no mecanismo de transferência de NO, *in vivo*^[29].

1.4. Nitrosilo Complexos

O Óxido Nítrico tende a reagir rapidamente com alguns metais de transição. A ligação entre o metal e o Óxido Nítrico é estável porque existe doação de densidade eletrônica dos orbitais σ do NO, com uma maior contribuição dos orbitais atômicos do nitrogênio, 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 (Figura 5)

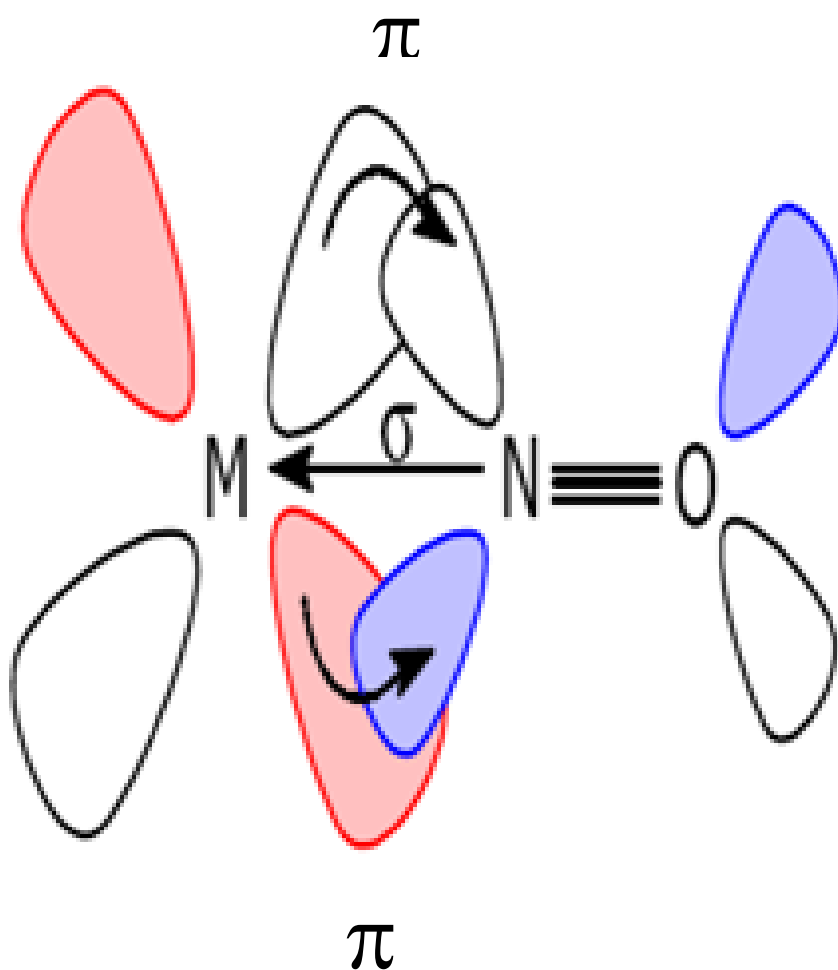


Figura 5 – Esquema dos orbitais moleculares envolvidos na ligação de um metal com o ligante nitrosil^[1].

1.4.1. Nitrosilo Complexos de Rutênio

Nitrosilo complexos de Rutênio formam uma classe de compostos que podem ser utilizados como agentes potencialmente capazes de capturar ou liberar NO *in vivo* [21,30]. Entre estes, o composto *trans*-[RuCl([15]aneN₄)NO]²⁺, onde ([15]aneN₄)=1,4,8,12-tetraazaciclopentadecano [31], é um exemplo de espécie que libera NO quando reduzido pela norepinefrina, induzindo o relaxamento da artéria aorta. Além disso, esse macrocíclico também libera NO fotoquimicamente, apresentando igualmente capacidade vasodilatadora, quando irradiado com luz ($\lambda_{\text{irradiação}} = 355 \text{ nm}$). O rendimento quântico para esta fotorreação é cerca de 0,60 mol/einstein [31].

Em 2000, Lang e colaboradores reportaram que a redução do composto *trans*-[Ru(cyclam)(NO)Cl]²⁺ (cyclam = 1,4,8,11-tetraazaciclotetradecano) leva à liberação de óxido nítrico vagarosamente, sugerindo que esse tipo de composto possa ser utilizado como um vasodilatador de longa duração [32].

Estudos envolvendo o composto *trans*-[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃(NO)]³⁺ com respeito à liberação de NO [19,20], mostraram que o mesmo apresenta baixa toxicidade, bem como seus prováveis metabólitos [22]. Testes em hipocampo de cérebro de rato [23], demonstraram a capacidade desse complexo liberar NO em cultura. O complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃(NO)]³⁺ também exibe uma capacidade vasodilatadora semelhante a do nitroprussiato de sódio, um vasodilatador de emergência utilizado clinicamente.

Clarke e Gaul mostraram que, em alguns sistemas do tipo *trans*-[Ru(NH₃)₄L(NO)]³⁺, a liberação de NO após redução pode ser modulada variando-se o ligante L na posição *trans* ao óxido nítrico [33]. Assim, a facilidade de liberação do NO pelo composto *trans*-[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃(NO)]³⁺ após redução, pode ser atribuída ao efeito *trans*-labilizante do ligante trietilfosfito, sendo responsável pela atividade biológica desse complexo. Infelizmente, a forte natureza π -receptora deste ligante, também facilita o ataque do íon hidroxila(OH⁻) ao NO coordenado, levando à formação de NO₂⁻ em pH fisiológico.

A diminuição da concentração de óxido nítrico no organismo pode levar a uma crise hipertensiva. Por outro lado, a superprodução de NO é um fator agravante em doenças como diabete, artrite, epilepsia e choque séptico. A produção excessiva de NO ocorre, por exemplo, quando o nível de bactérias circulando no sangue está alto, estimulando a enzima iNOS (óxido nítrico sintetase induzida) a produzir NO [9,16].

Ainda não existem drogas disponíveis comercialmente para o tratamento dos casos em que ocorre produção excessiva de NO. Entretanto, em 1995, Johnson e Mathey divulgaram resultados de testes utilizando os complexos de rutênio $K[Ru(Hedta)Cl]$ (Hedta = ácido etilenodiaminotetraacético) e $[Ru_2(ttha)(H_2O)_2]^{2-}$ (ttha = trietilenotetraminahexaacetato), como potenciais e eficientes capturadores de NO em sistemas biológicos ^[15].

1.4.2. Nitrosilo complexos de Ferro

Dentre os diferentes doadores de NO utilizados, o nitroprussiato de sódio (Figura 6) é o único complexo metal-nitrosilo usado clinicamente em emergências cardíacas ^[34]. Comercialmente é conhecido como Nipride ® ou Nitropress ® ^[35,36].

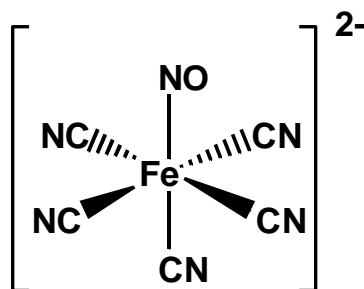
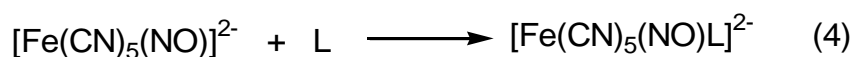


Figura 6. Estrutura química do íon nitroprussiato.

A liberação de NO por este composto, têm sido postulada ocorrer através de uma transferência de elétron do Fe^{2+} ou CN^- para o íon nitrosônio (NO^+), com posterior liberação de NO, o que fornece imediato alívio da alta pressão sanguínea, por relaxamento da musculatura vascular constrita. A redução do $[Fe(CN)_5(NO)]^{2-}$ leva à formação do $[Fe(CN)_5(NO)]^{3-}$, que libera CN^- levando ao pentacoordenado $[Fe(CN)_4(NO)]^{2-}$, a qual é a espécie libertadora do NO ^[37].

A reação do nitroprussiato com nucleófilos (L) tais como aminas, aminoácidos, carbânions, tióis e acetona tem sido relacionada à atividade biológica deste íon ^[38]. Essa reação se processa via ataque inicial do nucleófilo no átomo de nitrogênio (Equação 4), isto é,



O grupo N(O)L pode então ser removido da esfera de coordenação do metal. Algumas vezes o ânion tiolato, por exemplo, de uma cisteína localizada na parte exposta de uma proteína endógena ou peptídeo, reage com o NO deste ânion para formar um intermediário reativo $[\text{Fe}(\text{CN})_5\{\text{N}(\text{O})\text{SR}\}]^{3-}$. O esquema mostrado na Figura 7 ilustra estes dois possíveis caminhos^[37].

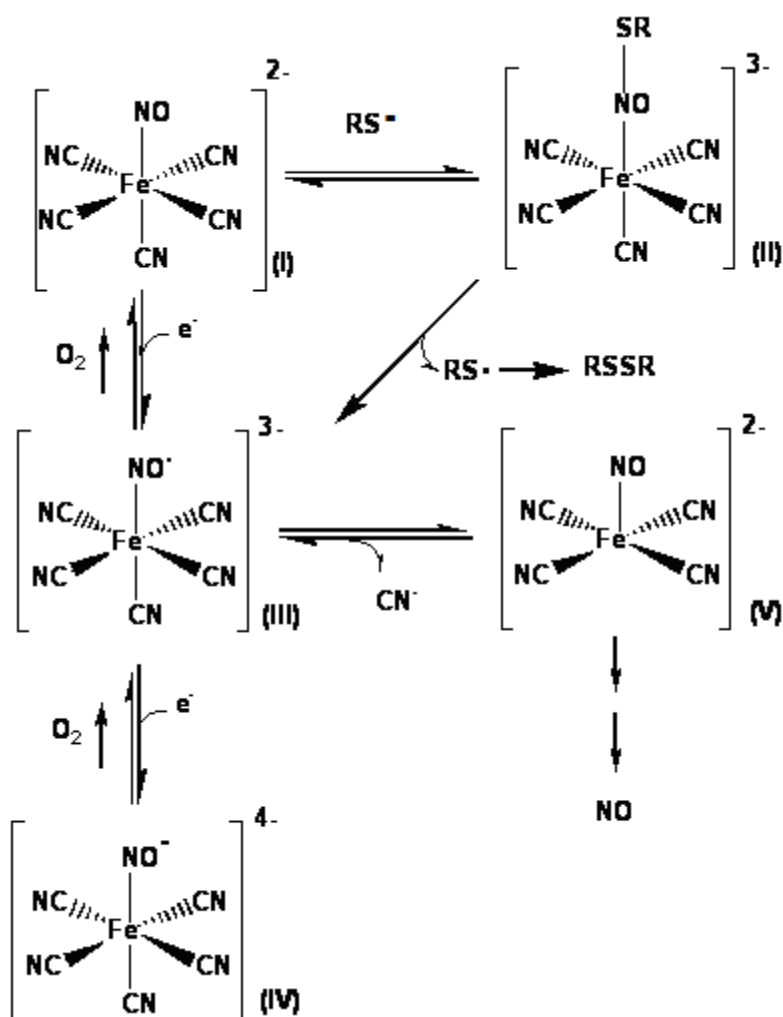


Figura 7. Mecanismo proposto para a dissociação do óxido nítrico no tecido vascular pelo nitroprussiato de sódio^[39].

Estudos recentes^[40] têm mostrado que o nitroprussiato de sódio atua induzindo a ação de óxido nítrico sintetase constitutivas (cNOS). Ou seja, o aumento na concentração de óxido nítrico no organismo após a administração de nitroprussiato de

sódio , não se deve apenas ao NO que é liberado do medicamento, mas também ao NO que é liberado do organismo por indução do medicamento.

2. JUSTIFICATIVAS E OBJETIVOS

O grande desafio presente no estudo químico do NO é o desenvolvimento de compostos que possam atuar como doadores de NO em sistemas biológicos, uma vez que essa molécula atua em uma diversidade de processos fisiológicos^[33].

Este trabalho tem como objetivo, a síntese, a caracterização e o estudo da reatividade dos compostos cis -[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ e cis -[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ (onde TU = Tiouréia) objetivando a modulação de nitrosilos complexos, capazes de atuar como doadores de NO em sistemas biológicos. Este sistema foi escolhido devido o ligante 2,2'-bipiridina ser capaz de realizar ligações π do tipo *back-bonding*. Desta forma espera-se ocorrer um decréscimo da densidade eletrônica do centro metálico, fazendo com que diminua também a intensidade da *back-bonding* Ru→NO⁺, facilitando a redução do NO⁺, em relação às tetraminas. O ligante Tiouréia foi utilizado, tendo como parâmetro as propriedades apresentadas pelo complexo cis -[Ru(bpy)₂(SO₃)(NO)](PF₆)^[41], que apresenta o ligante sulfito coordenado ao centro metálico pelo átomo de enxofre. O complexo apresenta um alto valor de pK_{NO} correspondente ao equilíbrio da interconversão nitrosil-nitro e é um potencial doador de oxido nítrico tanto por redução eletroquímica como por redução fotoquímica. Utilizou-se como estratégia a possibilidade de coordenação do ligante Tiouréia via átomo de enxofre ao centro metálico (Ru), no intuito de ter propriedades semelhantes àquelas presentes no complexo cis -[Ru(bpy)₂(SO₃)(NO)](PF₆).

3. METODOLOGIA

3.1 Reagentes e soluções

Água, H₂O

A água utilizada em todos os experimentos foi bidestilada com permanganato de potássio (KMnO₄) e hidróxido de potássio (KOH) de procedência synth, com o objetivo de remover traços de íons e eliminar qualquer tipo de matéria orgânica.

Argônio, Ar

Argônio, de procedência WHITE MARTINS, foi utilizado nos experimentos à atmosfera inerte. Possíveis traços de oxigênio foram eliminados da presença do gás, conduzindo o mesmo através de frascos lavadores contendo íons Cr⁺² em meio ácido e aquoso. Em seguida, o fluxo de gás foi conduzido por frascos borbulhadores, nos quais foram realizados os experimentos, através de conexões e torneiras adequadas a uma linha de vidro, com juntas esféricas.

Solventes Orgânicos

Etanol absoluto (C₂H₅OH), metanol (CH₃OH), acetona(CH₃COCH₃) e acetonitrila(CH₃CN), de procedência Synth, foram utilizados sem purificação prévia.

Ácido Trifluoracético, CF₃COOH

CF₃COOH, 99 % de pureza, de procedência Merck, foi utilizado na preparação do eletrólito de suporte para experimentos eletroquímicos bem como para ajuste de valor do pH de algumas soluções empregadas e controle da força iônica.

Hidróxido de sódio, NaOH

NaOH, 97% de pureza, de procedência Synth foi utilizado para ajuste de pH em alguns experimentos.

Ácido Acético, CH₃COOH

CH₃COOH, 99,7 % de pureza, de procedência Synth, foi utilizado na preparação dos tampões e nas alterações dos valores de pH de algumas soluções empregadas em experimentos.

Acetato de sódio, CH₃COONa

CH₃COONa.3H₂O, 99% de pureza, de procedência da Vetec, foi utilizado na preparações de tampões.

Cloreto de Potássio, KCl

KCl, 99% de pureza, de procedência Synth, foi utilizado para preparação de eletrólitos de suporte em experimentos eletroquímicos.

Tricloreto de Rutênio Hidratado, RuCl₃. X H₂O

RuCl₃.XH₂O, de procedência Aldrich, 99 % de pureza, foi utilizado na síntese do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂Cl₂] ^[42,43].

Hexafluorofosfato de Amônio, NH₄PF₆

NH₄PF₆, de procedência Aldrich, 99,9% de pureza, foi utilizado como agente precipitante na síntese dos complexos.

Nitrito de Sódio, NaNO₂

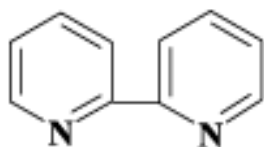
NaNO₂, de procedência Vetec, 99% de pureza, foi utilizado na síntese dos nitrosilo-complexos.

Ácido Sulfúrico, H₂SO₄

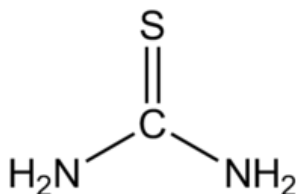
H₂SO₄, 98% de pureza, de procedência Synth, foi utilizado no sistema de geração de NO_(g) pela reação com nitrito de sódio.

Ligantes

- C₁₀H₈N₂ (2,2' bipyridina), de procedência Aldrich, 99 % de pureza, foi utilizado na síntese do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂Cl₂].



- CS(NH₂)₂, Tiouréia, 99% de pureza, de procedência Carlo Erba, foi utilizada na síntese dos complexos estudados.



3.2 Aparelhos e técnicas

Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

As medidas cromatográficas foram obtidas através de um sistema cromatográfico, HPLC Shimadzu, consistindo de duas bombas modelo LC -10AD, operando isocraticamente, detector de arranjo de diodos modelo SPD – M10A Shimadzu. Uma coluna c-18 Supelcosil LC-18 (5µm; 4,6 mm x 250 mm) foi utilizada sob fluxo de 1 mL/min. Todas as fases móveis foram filtradas e deaeradas antes de uso.

Espectroscopia Eletrônica

Os espectros eletrônicos, nas regiões do visível e do ultravioleta, foram obtidos em um espectrofotômetro Hewlett-Packard, feixe simples, modelo 8453 Diode-Array. As amostras foram analisadas em solução utilizando célula de quartzo retangular de caminho ótico de 1,0cm.

As medidas das absorbâncias foram efetuadas pela leitura direta dos espectros, usando-se como branco o respectivo solvente. O valor das absortividade molar foi calculado pela lei de Lambert-Beer, através das medidas das absorbâncias das amostras em solução e em diversas concentrações, preparadas a partir de diferentes massas.

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 ou KCl, como eletrólito de suporte.

Espectroscopia Vibracional

Os espectros vibracionais, na região do infravermelho, foram obtidos a partir de amostras dispersas em pastilhas de brometo de potássio (KBr), utilizando-se um espectrômetro FT-IR Shimadzu, modelo IPR-prestige – 21, com janela espectral de 400 a 4000cm^{-1} .

Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de carbono, ^{13}C e de Hidrogênio, ^1H , foram obtidos em um espectrofotômetro AVANCE DPX 300 Bruker, a 300 MHz. Utilizou-se como padrão interno o composto 2,2'-dimetil-2-silapentano-5-sulfonato de sódio.

Cálculos teóricos

Para obtenção das propriedades teóricas dos compostos foi utilizado o programa Material Studio Modeling, versão 3.2, no modo DMol3 (baseado na teoria do funcional da densidade – density functional theory - DFT) utilizando-se o funcional LDA – PWC , com um sistema de bases numéricas para otimização de estrutura e cálculo de propriedades dos complexos^[44].

3.3 . Sínteses

3.3.1. Síntese do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂Cl₂]^[42,43]

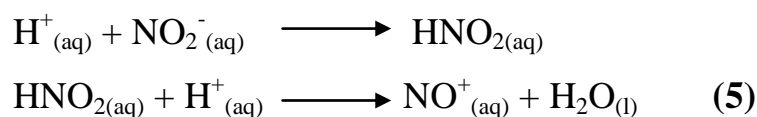
3,12 g (11,9 mmol) de RuCl₃. X H₂O, 3,75 g (24 mmol) do ligante 2,2'-bipiridina e 3,36 g (79 mmol) de LiCl foram misturados em 20 mL de dimetilformamida (DMF). A mistura foi deixada sob refluxo e agitação magnética por 8 horas. Após este tempo, deixou-se o sistema reacional resfriar a temperatura ambiente, sendo adicionado 100 mL de acetona gelada. Após 12 horas de repouso na geladeira, o precipitado foi filtrado e lavado com 25 mL de água gelada e 100 mL de éter dietílico gelado. O sólido foi estocado sob vácuo para secagem.

3.3.2. Síntese do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂

200 mg (0,408 mmol) do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂Cl₂] e 34,2 mg (0,450 mmol) do ligante Tiouréia foram dissolvidos em 20 ml de uma solução (1:1 etanol/água), deixando-a em refluxo por 3 horas. Após este tempo evaporou-se o solvente até reduzir o volume à metade e coletou-se o precipitado pela adição de uma solução saturada com NH₄PF₆. O sólido foi filtrado e estocado sob vácuo.

3.3.3. Síntese do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃

100 mg (0,125 mmol) do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ foram dissolvidos em 20 mL de acetona. Deixou-se a solução sob borbulhamento contínuo de NO⁺_(g), formado a partir da reação^[45] entre o ácido sulfúrico concentrado (H₂SO₄) e o nitrito de sódio(NaNO₂) de acordo com a Equação 5, por 3 horas.



O gás gerado de acordo com a sequência de reações mostradas acima é conduzido através de dois frascos lavadores de gases, o primeiro contendo uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) 3 mol.L⁻¹, para neutralização de eventuais traços ácidos, e o segundo contendo água destilada, antes de ser borbulhado na solução contendo o aquo-complexo.

Após este tempo, evaporou-se o solvente para redução do volume da solução, coletando-se o precipitado pela adição de NH₄PF₆ e etanol. O sólido foi filtrado e estocado sob vácuo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho(IV)

4.1.1. Caracterização do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂

A espectroscopia vibracional na região do infravermelho tem sido utilizada como técnica para análises tanto qualitativa quanto quantitativa, 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^[46,47].

O espectro vibracional na região do infravermelho para o complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ em pastilha de KBr é apresentado na Figura 8(a,b), enquanto o espectro referente ao ligante Tiouréia é apresentado na Figura 9:

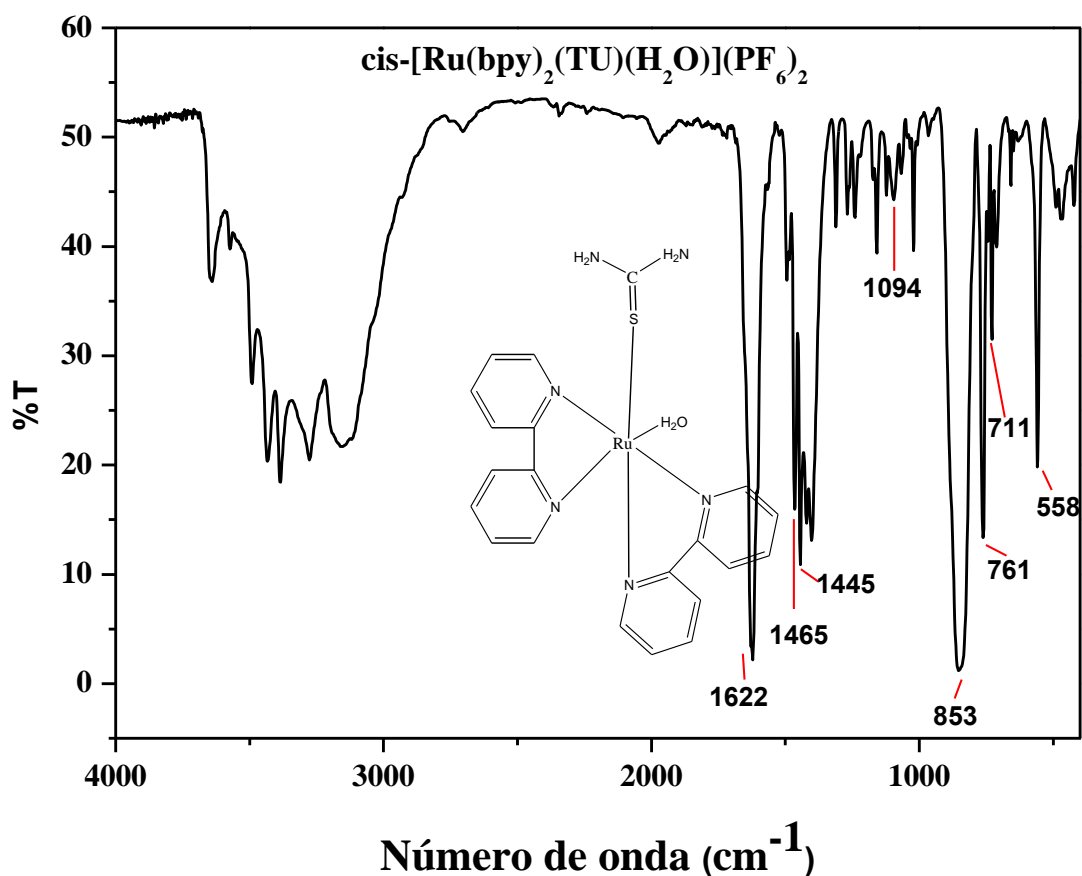


Figura 8 – (a) Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ em pastilha de KBr

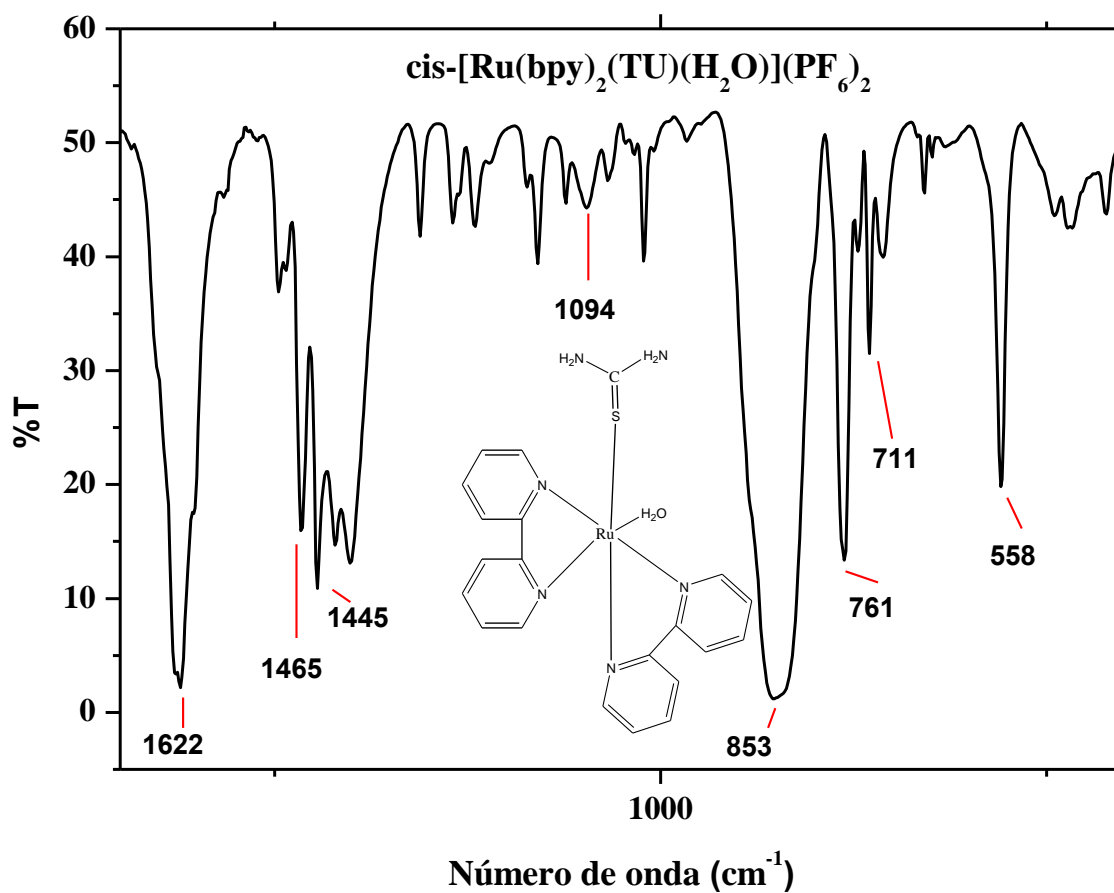


Figura 8- (b) Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ em pastilha de KBr, de 1700 a 400 cm⁻¹.

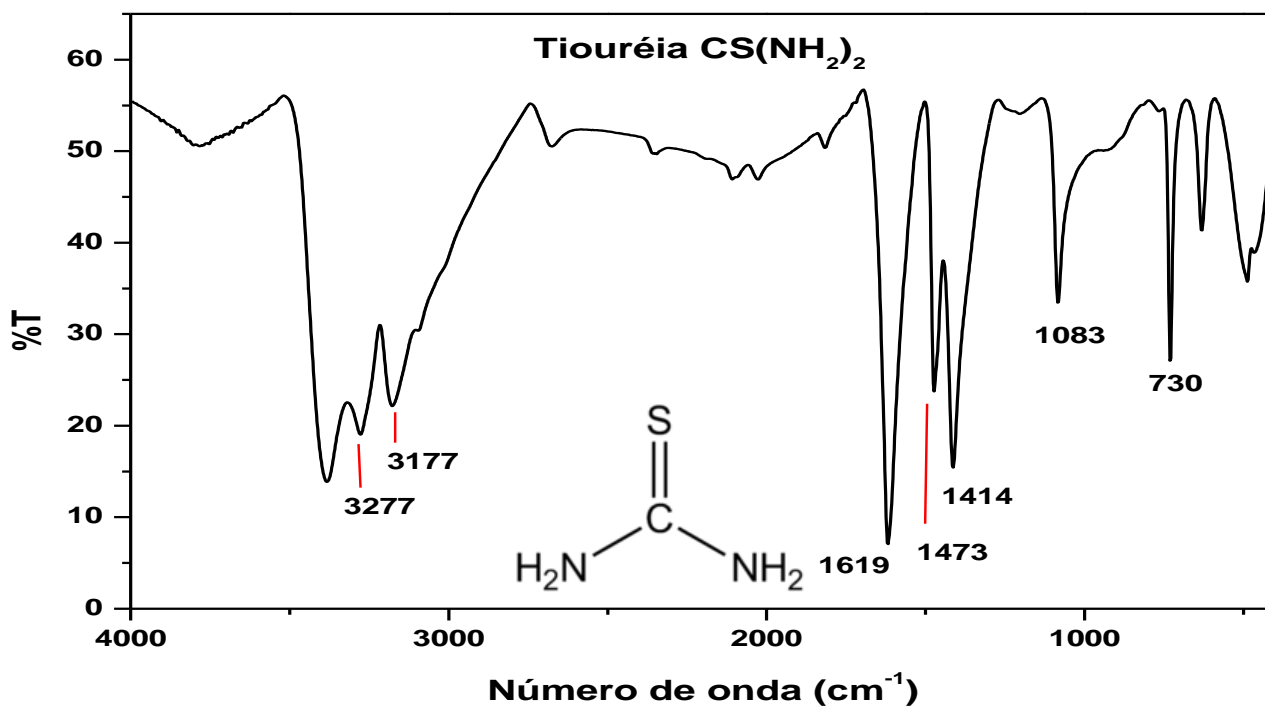


Figura 9 – Espectro vibracional na região do infravermelho do ligante Tiouréia em pastilha de KBr.

No espectro do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ foram observadas bandas referentes ao ligante 2,2'-bipiridina em 1465 e 1445 cm⁻¹, associadas aos estiramentos simétricos C=C e C=N respectivamente, além de uma banda em 761 cm⁻¹ referente à deformação angular CH dos anéis piridínicos e duas bandas em 853 e 558 cm⁻¹ referentes às bandas de estiramento do ânion PF₆⁻.

A existência de uma banda em 1622 cm⁻¹ pode ser atribuída à deformação NH₂ do ligante Tiouréia coordenado, esta banda está presente no espectro do ligante^[48] livre em 1619 cm⁻¹.

O ligante Tiouréia pode se coordenar a um centro metálico via átomo de enxofre ou átomo de nitrogênio. Quando coordenada ao centro metálico via átomo de enxofre, há uma maior contribuição da estrutura de ressonância com separação de cargas para a Tiouréia^[48] (Figura 10). A banda em torno de 1083 cm⁻¹, presente no ligante livre, é uma contribuição tanto da banda de estiramento N-C-N como da banda de estiramento C=S. Com a coordenação, via enxofre, tem-se a diminuição do caráter de dupla da ligação entre o carbono(C) e o enxofre(S), bem como um fortalecimento da ligação C-N, o primeiro fator contribui para uma grande diminuição da intensidade da banda, enquanto o segundo contribui para o aumento da frequência de estiramento para 1094 cm⁻¹ observada no complexo^[49]. A banda em torno de 711 cm⁻¹ no espectro do complexo corresponde à banda em 730 cm⁻¹ na Tiouréia livre, e esta diminuição está relacionada ao caráter de ligação simples adquirida pela ligação C-S, após a coordenação.

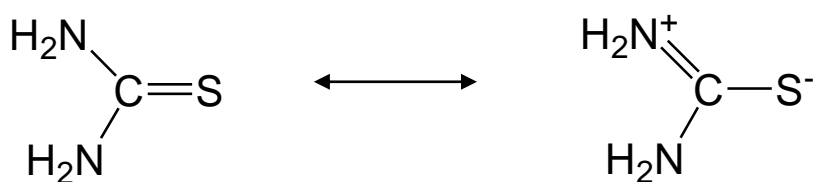


Figura 10- Estruturas de ressonância da Tiouréia

A Figura 11 nos mostra o orbital HOMO (Orbital Molecular Ocupado de Maior Energia) da Tiouréia, obtido por cálculo de DFT. A análise da figura nos indica que a maior contribuição para a formação deste orbital, surge a partir dos orbitais atômicos do enxofre (S).

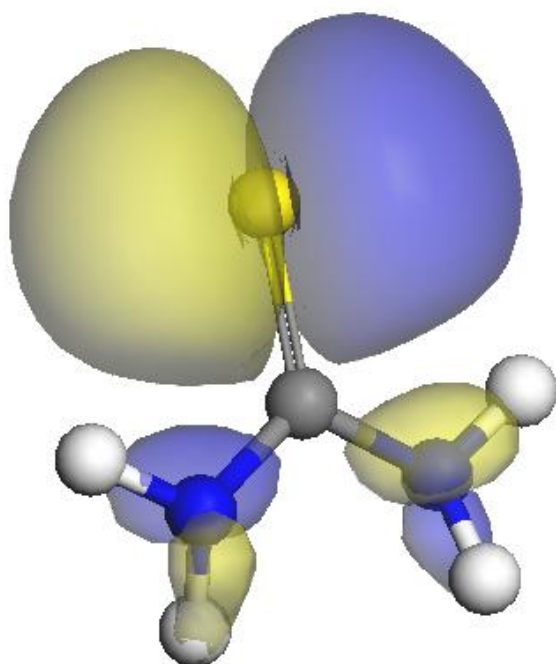
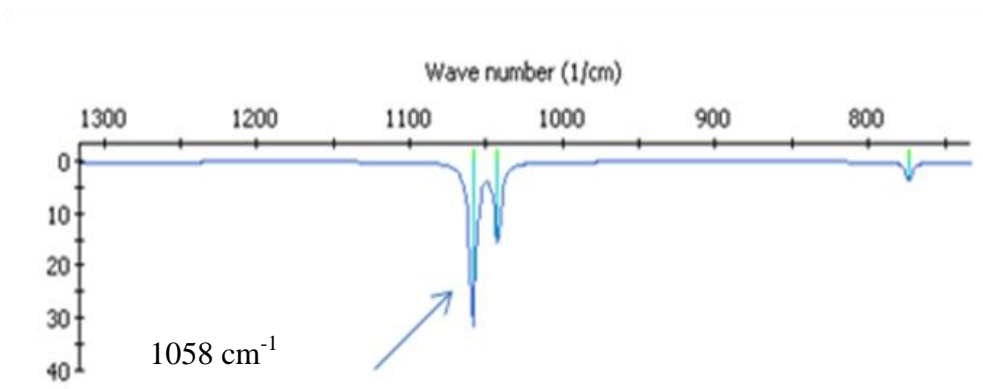


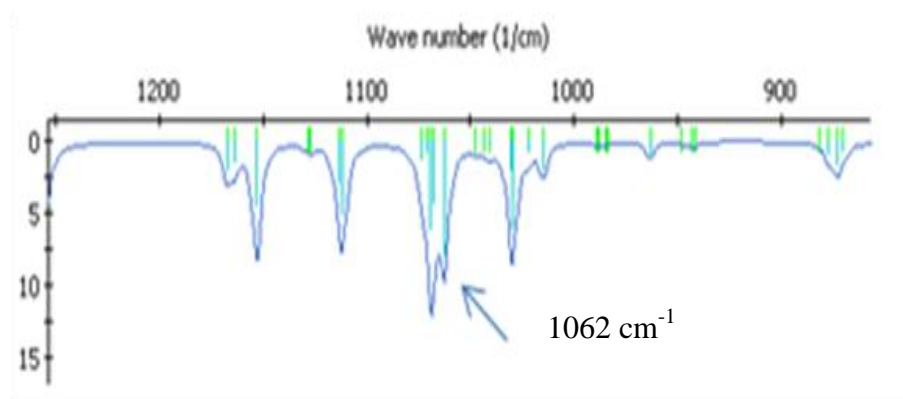
Figura 11- Orbital HOMO da Tiouréia

A grande concentração de densidade eletrônica do orbital HOMO do ligante Tiouréia sobre o átomo de enxofre, somado ao fato de uma interação entre o centro metálico (Ru^{2+}) e o átomo de enxofre ser favorecido, em relação a uma interação (Ru^{2+}) e o átomo de nitrogênio, por ser do tipo ácido mole/ base mole, reforçam os dados experimentais de coordenação da Tiouréia ao centro metálico via átomo de enxofre.

O cálculo de DFT, também está em concordância com aqueles da literatura^[48,49], reforçando a atribuição experimental, de que a coordenação da Tiouréia ao centro metálico via átomo de enxofre (S), diminui a intensidade da banda em 1083 cm^{-1} , observada para o ligante livre, deslocando-a para uma maior frequência (Figura 12).



(a)



(b)

Figura 12- Espectro Vibracional na Região do Infravermelho para o ligante Tiouréia livre (a) e para o complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ (b) obtidos por cálculo de DFT. Em destaque a banda referente aos Estiramentos (N-C-N) e (C=S).

4.1.2. Caracterização do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃

O espectro vibracional na região do Infravermelho para o complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ é apresentado na Figura 13.

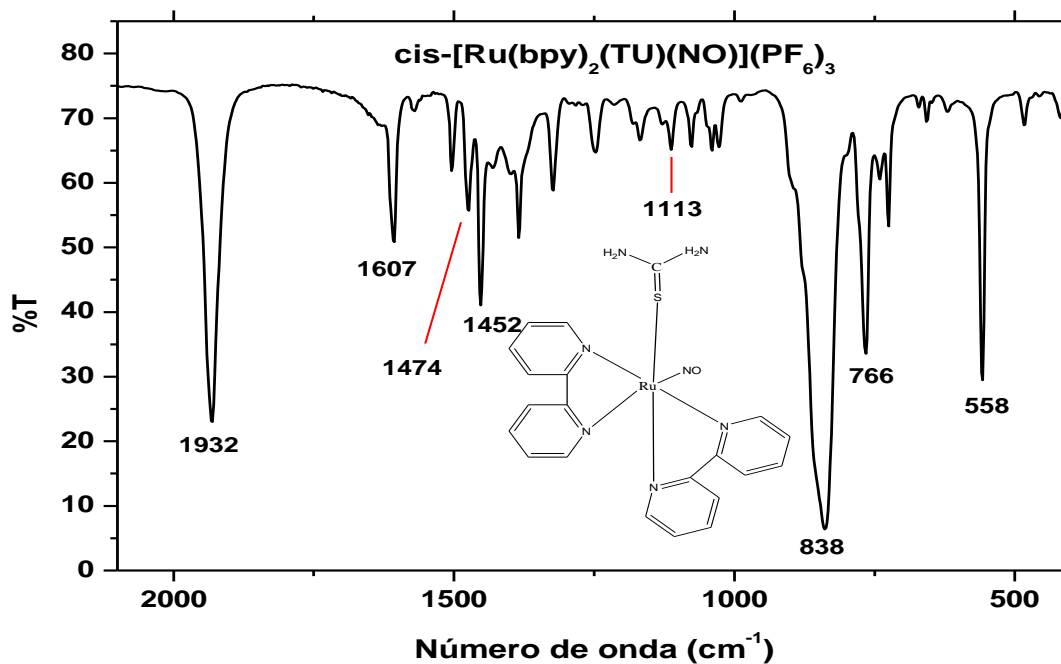
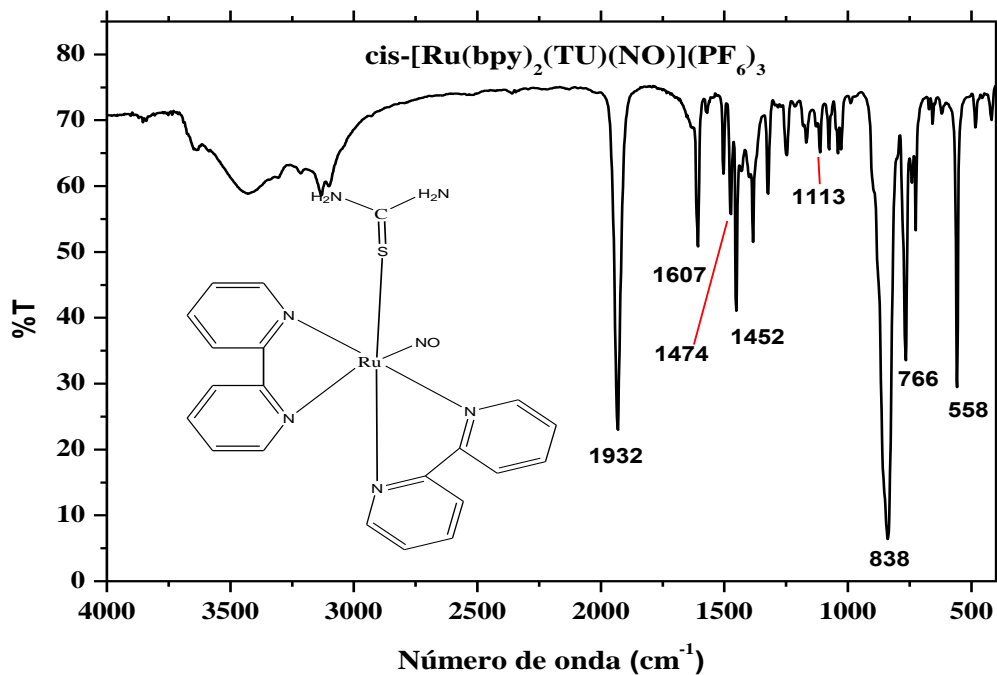


Figura 13 – (a) Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$ em pastilha de KBr. (b) Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$ em pastilha de KBr, de 2100 a 400 cm^{-1} .

A coordenação do NO a um centro metálico pode se dar em duas geometrias (Figura 14), angular e linear, sendo a coordenação linear associada à forma NO^+ e a forma angular às formas reduzidas NO^0 e $\text{NO}^{-[20]}$.

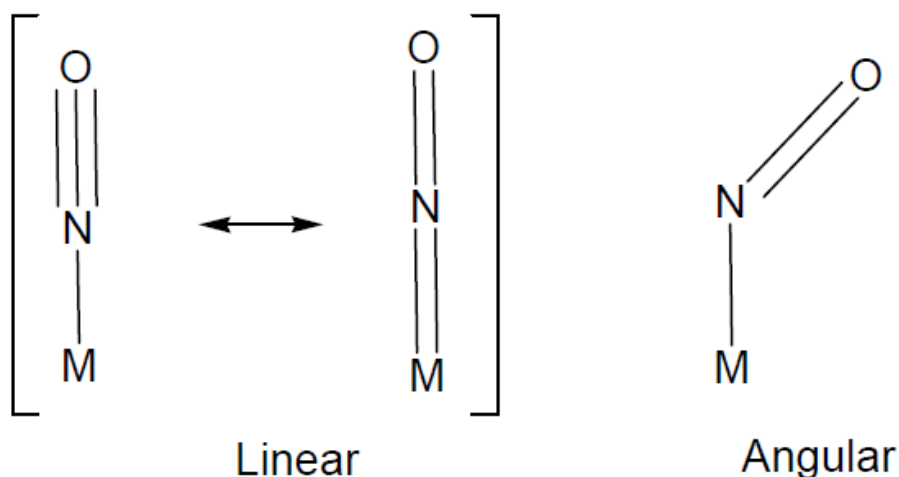


Figura 14 – Geometrias de coordenação do NO a um centro metálico.

A geometria linear é na verdade um híbrido das estruturas mostradas, onde a ligação π entre o metal e o NO enfraquece a tripla ligação do $\text{N}\equiv\text{O}$. Isso se deve ao orbital envolvido na ligação π M-NO ser um orbital π^* da molécula de NO. Uma vez que existe uma diminuição da ordem de ligação N-O, a banda do estiramento desta ligação é observada em valores de número de onda inferiores a 2000 cm^{-1} . A caracterização do estado de oxidação do NO coordenado apenas em função da sua banda de estiramento é difícil, devido à grande superposição entre as regiões do estiramento da ligação do NO coordenado em seus diferentes estados de oxidação, embora frequências acima de 1900 cm^{-1} sejam indicadoras da forma NO^+ ^[46].

O espectro vibracional na região do infravermelho do complexo *cis*- $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$ exibe a banda referente ao estiramento NO^+ coordenado em 1932 cm^{-1} .

As bandas referentes os estiramentos C=C, C=N e a deformação angular CH dos anéis piridínicos do ligante 2,2'-bipiridina são observadas respectivamente em 1474 , 1452 e 766 cm^{-1} . O aumento nos valores de frequência, indicam um fortalecimento das ligações dos anéis piridínicos no nitrosilo-complexo, *cis*-

$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$, em relação ao aquo-complexo, *cis*- $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})](\text{PF}_6)_2$. Isto pode ser explicado em função do forte caráter π -receptor do ligante NO^+ .

No complexo *cis*- $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})](\text{PF}_6)_2$, ocorre uma ligação do tipo π *back-bonding* entre os orbitais d do Ru^{2+} e os orbitais π^* da 2,2'-bipiridina. Como esta ligação causa a população de orbitais com forte caráter π^* da 2,2'-bipiridina, ocorre uma diminuição nas ordens das ligações presentes nos anéis piridínicos. Com a coordenação do ligante NO^+ , ocorre uma competição deste com as bipiridinas pela densidade eletrônica π do metal. Devido ao maior caráter π -receptor do ligante NO^+ em relação às bipiridinas, ocorre uma diminuição na interação π *back-bonding* do centro metálico (Ru^{2+}) com as bipiridinas do nitrosilo-complexo para o aquo-complexo. Este fato leva a uma menor população de orbitais com caráter π^* da 2,2'-bipiridina, o que ocasiona um aumento nas ordens das ligações (fortalecimento das ligações), presentes no anel piridínico, aumentando as frequências destas no espectro vibracional na região do infravermelho, após a coordenação do NO^+ .

As bandas em 1113 cm^{-1} , referente ao estiramento N-C-N do ligante Tiouréia e a banda em 1607 cm^{-1} , referente à deformação NH_2 , indicam a presença do ligante Tiouréia no complexo sintetizado. O fortalecimento da ligação C-N, presente no ligante Tiouréia do nitrosilo-complexo em relação ao aquo-complexo, é explicada pelo fato de que a estrutura de ressonância da Tiouréia com separação de cargas possui uma contribuição ainda maior para o híbrido no *cis*- $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$, em relação *cis*- $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})](\text{PF}_6)_2$. Este dado é reforçado a partir do cálculo de DFT (Tabela 2).

Tabela 2 – Dados referentes ao estiramento da ligação N-C-N da Tiouréia livre e coordenada, obtido por Cálculo DFT e atribuída experimentalmente.

Estiramento (N-C-N) do ligante Tiouréia			
Dados	Tiouréia(TU)	<i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})](\text{PF}_6)_2$ (aquo-complexo)	<i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$ (nitrosilo-complexo)
Cálculo de DFT	1058 cm^{-1}	1062 cm^{-1}	1076 cm^{-1}
Experimental	1083 cm^{-1}	1094 cm^{-1}	1113 cm^{-1}

O espectro vibracional na região do infravermelho para o nitrosilo-complexo, *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃, apresenta também as bandas de estiramento referente ao contra-íon PF₆⁻, em 558 e 838 cm⁻¹.

4.2. Espectroscopia Eletrônica na região do UV-visível

Os complexos metálicos apresentam, em geral, quatro tipos característicos de bandas em seus espectros que são atribuídas às seguintes transições eletrônicas.

1. Transições de campo ligante (d→d) – Ocorrem entre os níveis de energia originados pelo desdobramento dos orbitais d dos íons metálicos, decorrentes das interações eletrostáticas com os ligantes.

2. Transições de transferência de carga ligante-metal (LMCT) – Ocorrem devido às transferências de densidade eletrônica dos orbitais dos ligantes para os orbitais de energias mais apropriadas no metal.

3. Transições de transferências de carga metal-ligante (MLCT) – Ocorrem devido às transferências de densidade eletrônica dos orbitais dπ do metal para os orbitais de energias mais apropriadas nos ligantes.

4. Transições interna dos ligantes – São geralmente provenientes das transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ que os ligantes livres de coordenação apresentam em seus espectros eletrônicos.

A análise dos espectros foi feita de maneira simplificada e as atribuições feitas por tentativas, já que uma análise mais profunda necessita de cálculos e experimentos mais detalhados. Desse modo, a análise a seguir é feita em comparação com sistemas semelhantes.

A Figura 15 apresenta os espectros na região do UV-Visível de uma solução contendo o complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ em água e metanol, enquanto a Figura 16 apresenta os espectros da solução do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ nos mesmos solventes.

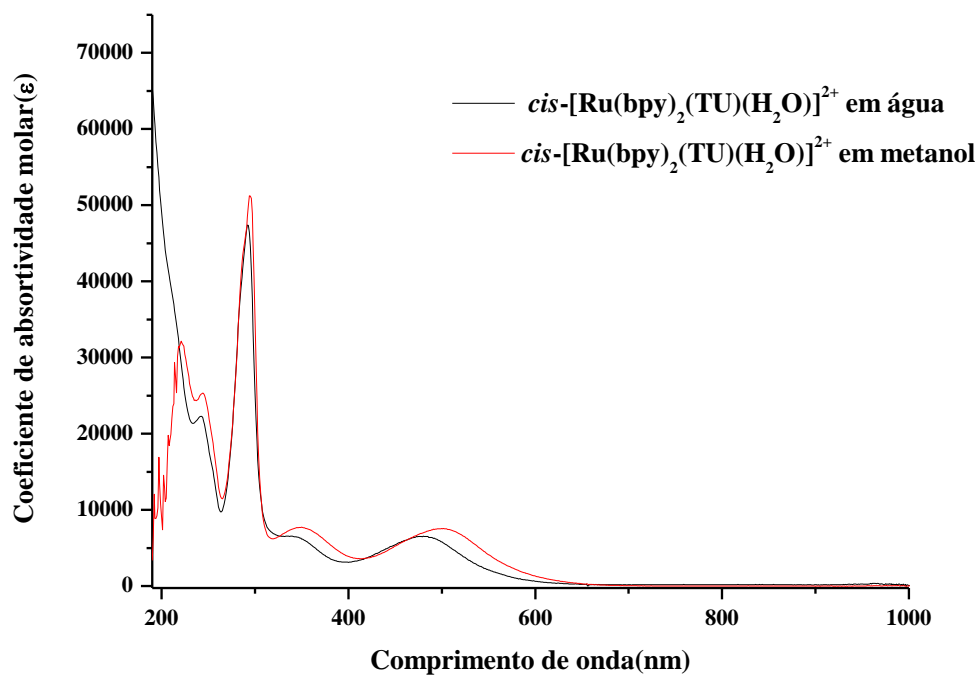


Figura 15 – Espectros eletrônicos do complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$, (—) em água e (—) em metanol .

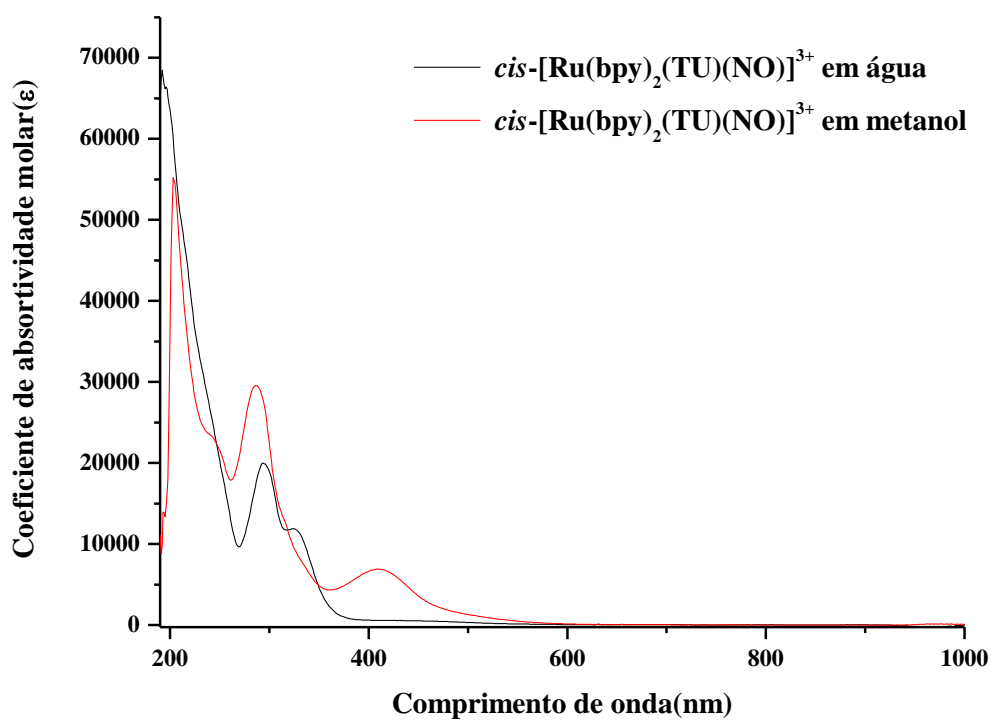


Figura 16 – Espectros eletrônicos do complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$, (—) em água e (—) em metanol .

A partir da análise dos espectros eletrônicos UV-visível da solução do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)]²⁺ (Figura 15), observa-se a presença de duas bandas em torno de 243 e 295 nm, atribuídos à transição interna do ligante bipyridina, visto que foram observadas bandas de absorção idênticas em complexos relacionados na literatura,^[42] onde foram atribuídas a transições $\pi^* \leftarrow \pi$ localizada no ligante. As mesmas transições são observadas no espectro da bipyridina livre, o que reforça essa atribuição.

As bandas em 347 nm ($\epsilon = 7,67 \times 10^3 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) e 500 nm ($\epsilon = 7,57 \times 10^3 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) observada no complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂, em metanol, são atribuídas a transições de transferência de carga do metal para o ligante (MLCT) do tipo $\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{\text{II}})$, com base nos altos valores para os coeficientes de absorvidade molar em comparação com complexos semelhantes relacionados na literatura^[50], bem como a sensibilidade desta (variação do λ_{max}) a variação do solvente.

O aparecimento de duas bandas de transferências de carga bem definidas, com valores de coeficientes de absorvidade molar muito próximos, é característico de sistemas na conformação isomérica *cis*^[51], visto que os complexos em conformação isomérica *trans* apresentam uma diferença significativa nos valores de ϵ para essas duas bandas. Este fato nos confirma a conformação *cis* para o complexo em questão.

Os valores de λ_{max} para as bandas do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ com os respectivos valores de coeficiente de extinção molar(ϵ), bem como suas atribuições foram resumidos na tabela 3.

Tabela 3- Dados de UV-visível para o complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ em metanol.

Comprimento de onda	$\epsilon(\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1})$	Tipo de banda
243 nm	$2,53 \times 10^4$	$\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow \pi(\text{bpy})$
295 nm	$5,12 \times 10^4$	$\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow \pi(\text{bpy})$
347 nm	$7,67 \times 10^3$	$\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{\text{II}})$
500 nm	$7,57 \times 10^3$	$\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{\text{II}})$

O espectro eletrônico UV-visível, do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)NO](PF₆)₃, encontra-se ilustrado na Figura 16, sendo encontrado, na Tabela 4, os valores de λ_{\max} e ϵ , bem como as atribuições das bandas observadas.

Tabela 4- Dados de UV-visível para o complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ em metanol.

Comprimento de onda	$\epsilon(\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1})$	Tipo de banda
286 nm	$2,96 \times 10^4$	$\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow \pi(\text{bpy})$
410 nm	$6,91 \times 10^3$	$\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{\text{II}})$

O espectro eletrônico da solução do íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺ apresenta, em metanol, uma intensa banda em 286 nm, atribuída a uma transição interna do ligante bipyridina do tipo $\pi^* \leftarrow \pi$, que geralmente aparece nesta região para complexos do tipo bis-(2,2'-bipyridina)rutênio(II), e outra banda em torno de 410 nm, atribuída a uma transição de transferência de carga metal-ligante (MLCT) do tipo $\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{\text{II}})$, devido a sua sensibilidade a mudança do solvente, como se observa no espectro do nitrosilo-complexo em metanol.

Observa-se que o nitrosilo-complexo apresentou um deslocamento das absorções, referentes às transições de transferências de carga metal-ligante do tipo $\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{\text{II}})$ para região de maior energia em comparação ao aquo-complexo, *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)]²⁺, sendo que uma das transições de transferência de carga(MLCT) ($\lambda_{\max} = 347$ nm em metanol) existente no aquo-complexo fica encoberta pela banda intraligante da bipyridina, $\pi^* \leftarrow \pi$, após a formação do nitrosilo-complexo. Isto ocorre porque a forte interação *back-bonding* com o ligante NO⁺ provoca um maior desdobramento dos orbitais $d\pi$ do rutênio. Com isso, há um aumento de energia dessas transições de transferência de carga para a 2,2'-bipyridina e, conseqüentemente, uma diminuição no comprimento de onda. São observadas transições semelhantes em complexos relacionados na literatura^[52-54].

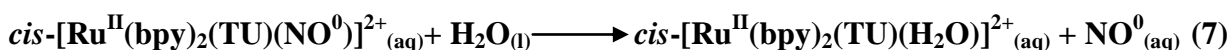
As transições de transferências de carga do metal (MLCT) para o ligante NO⁺ ocorrem em energias mais altas nos nitrosilo-complexos contendo a 2,2'-bipyridina do que nas tetraminas de rutênio^[55,56], devido a grande estabilização dos níveis $d\pi$ do rutênio provocado pela interação *back-bonding* que ocorre entre o metal e o ligante 2-

2'-bipiridina. Por isso essas bandas provavelmente não são observadas, pois as mesmas podem estar encobertas pela intensidade das transições do tipo $\pi^*(bpy) \leftarrow d\pi(Ru^{II})$ e $\pi^*(bpy) \leftarrow \pi(bpy)$. Também pode ser devido à baixa intensidade dessas bandas, visto que Armor e Pell^[57] observaram uma transição deste tipo numa série de complexos *cis*-[Ru(NH₃)₄NOX]ⁿ⁺ (X = OH⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻, n = 2; X = H₂O, n = 3), onde a intensidade dessas bandas são fracas ($\epsilon > 50 M^{-1} cm^{-1}$).

Os Nitrosilo- complexos são, em geral, capazes de liberar óxido nítrico (NO⁰) após redução eletroquímica levando a formação do aquo-complexo.

O acompanhamento da redução do nitrosilo-complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺, com Zn(Hg) em solução aquosa por espectroscopia eletrônica na região do UV-visível (Figura 17), sugere a formação do aquo-complexo, *cis*-[Ru^{II}(bpy)₂(TU)(H₂O)]²⁺, correspondente .

O mecanismo para liberação do óxido nítrico (NO⁰) a partir do íon complexo *cis*-[Ru^{II}(bpy)₂(TU)(NO⁺)]³⁺, pode ser entendido como primeiramente uma redução do ligante NO⁺ coordenado, NO⁺⁰, seguido da labilização do ligante NO⁰ coordenado em água, visto que sua ligação ao centro metálico, Ru^{II}, é consideravelmente mais fraca em comparação ao NO coordenado na forma NO⁺, devido a menor intensidade da interação π back-bonding. (Equações 6 e 7)



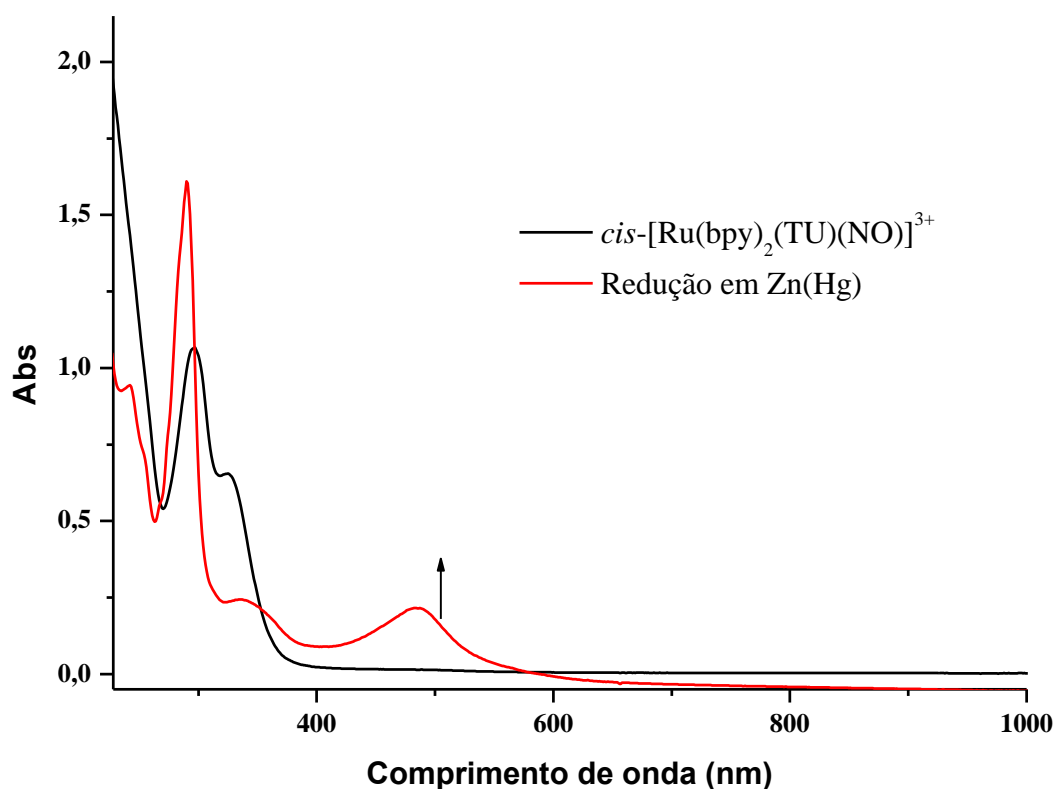


Figura 17 – Espectros eletrônicos do complexo (—)*cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ em água e (—) após redução em Zn(Hg).

4.3. Voltametria Cíclica

A voltametria cíclica é uma técnica bastante utilizada na química inorgânica, físico-química e bioquímica para estudos analíticos, incluindo estudos fundamentais de processos de oxidação e redução em vários meios. Especificamente, no estudo dos compostos de coordenação, o uso desta técnica permite a avaliação dos potenciais formais de redução das espécies metálicas, os quais podem ser correlacionados com os tipos de interação metal-ligante (π e σ)^[58-60]. Além disso, diversas outras aplicações tais como monitoramento de reações de isomerização, de transferências de elétrons^[61,62] e de substituição^[63,64], na avaliação do grau de acoplamento entre centros metálicos de espécies polinucleares^[36,65,66], medidas de *pKa* e determinação de constantes de equilíbrio^[32,58-69].

A Figura 18 mostra o voltamograma cíclico de uma solução contendo o íon complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$. Observa-se a existência de um único processo reversível com $E_{1/2} = 415 \text{ mV vs Ag/AgCl}$, referente ao par redox $\text{Ru}^{\text{III/II}}$.

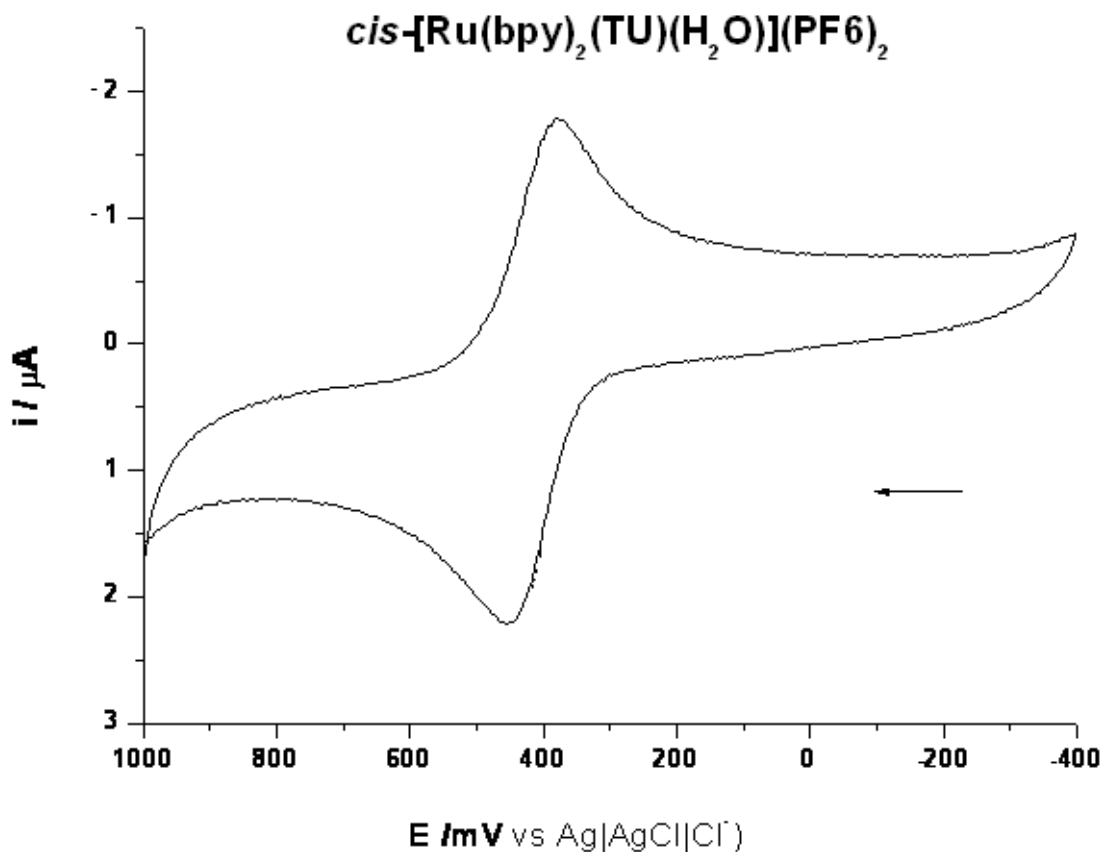


Figura 18 – Voltamograma cíclico para eletrodo de carbono vítreo contendo o íon complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ em solução de NaCF_3COO $0,1\text{mol.L}^{-1}$, $\text{pH} = 3,5$, $T=25^\circ\text{C}$, $V= 100\text{mV/s}$.

O voltamograma cíclico de uma solução contendo o íon complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$ é mostrado na Figura 19. Observa-se a existência de um processo reversível com $E_{1/2} = 37,5 \text{ mV vs Ag/AgCl}$ referente ao par redox $\text{NO}^{+/0}$. O processo redox referente ao centro metálico ($\text{Ru}^{\text{III/II}}$) não é observado devido à grande estabilidade adquirida por este, após ligação com o NO^+ .

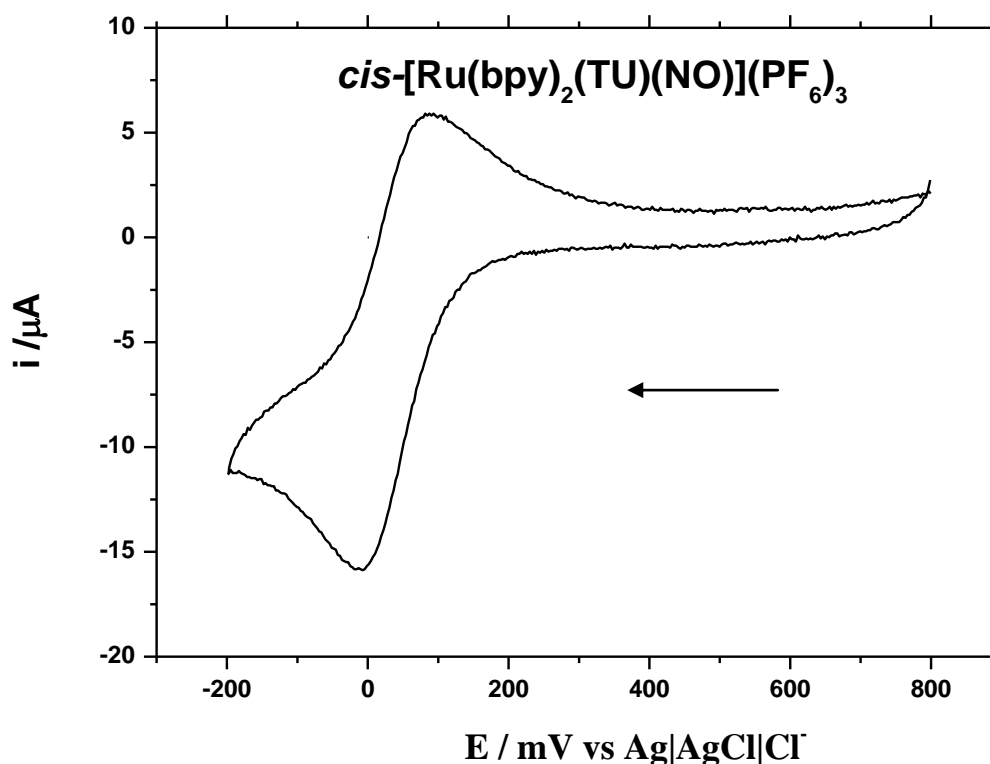


Figura 19 – Voltamograma cíclico para eletrodo de carbono vítreo contendo o íon complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$ em solução de NaCF_3COO $0,1\text{mol.L}^{-1}$, $\text{pH} = 3,5$, $T=25^\circ\text{C}$, $V= 100\text{mV/s}$.

O efeito da interação π back-bonding entre o íon Ru^{2+} e o NO^+ é complexa. As propriedades observadas nos complexos bis-(2,2'-bipiridina) de rutênio(II)^[53] são em grande parte determinado pela acessibilidade dos elétrons nos níveis $d\pi$ ocupados. A reversibilidade do par redox $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ é observado no potencial 0,17-1,51 V em $0,1\text{mol.L}^{-1}$ de $[\text{N}(\text{n-Bu})_4]\text{PF}_6$ vs SCE^[53]; e o surgimento de uma intensa banda de absorção atribuída a uma transferência de carga do tipo $\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{\text{II}})$ na região de 410 a 555 nm^[53]. A energia referente à transição de transferência de carga $\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{\text{II}})$ aumenta na medida em que há um aumento na habilidade dos ligantes em *cis* em realizar ligação π back-bonding com o centro metálico.

O ligante nitrosilo (NO^+) é o caso extremo do potencial do par redox $\text{Ru}^{\text{III/II}}$, pois o mesmo é observado em valores maiores que 2,0 V vs SCE, e as transições do tipo $\pi^*(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{\text{II}})$ aparecem na região do ultravioleta^[53].

Para o caso $d^6(\text{Ru}^{2+})$, o orbital d_{xy} é o nível ocupado de maior energia do metal. A oxidação para Ru^{III} requer a remoção de elétrons desse orbital. Porém, como d_{xy} não possui simetria apropriada para uma interação π back-bonding com o orbital $\pi^*(\text{NO}^+)$ os efeitos da estabilização deste orbital com a coordenação do Ru^{2+} ao NO^+ são indiretos^[50]. O efeito pode ser visto como um fenômeno sinérgico, onde a perda de densidade eletrônica dos outros orbitais $d\pi$ do Ru^{2+} que possuem simetria apropriada para uma ligação π back-bonding com o orbital $\pi^*(\text{NO}^+)$, deixa o centro metálico deficiente, estabilizando assim os demais orbitais ligantes, não-ligantes e antiligantes^[53].

O valor de $E_{1/2}$ para o íon complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$ mostra-se coerente com o valor medido para o estiramento NO^+ observado no espectro na região do infravermelho, seguindo a proposta de Lopes e colaboradores^[41], Tabela 5, para os sistemas $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{L}(\text{NO})]^{n+}$.

Tabela 5 – Valores de Frequência de Estiramento da ligação NO^+ , $\nu(\text{NO}^+)$, e $E_{1/2}$ vs $\text{Ag}|\text{AgCl}$ para o processo $\text{NO}^{+/0}$ coordenado, $\text{RuNO}^+/\text{RuNO}^0$ para sistemas $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})(\text{NO})]^{n+}$

Complexo	$\nu(\text{NO}^+)$	$E_{1/2}$ vs $\text{Ag} \text{AgCl}$	Referência
$\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{isn})(\text{NO})]^{3+}$	1948 cm^{-1}	340 mV	Lopes ^[41]
$\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{imN})(\text{NO})]^{3+}$	1944 cm^{-1}	200 mV	Lopes ^[41]
$\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$	1932 cm^{-1}	37,5 mV	Este trabalho
$\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{SO}_3)(\text{NO})]^+$	1911 cm^{-1}	-140 mV	Lopes ^[41]
$\text{trans-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{SO}_3)(\text{NO})]^+$	1881 cm^{-1}	-340 mV	Lopes ^[41]

Os valores de frequência de estiramento da ligação NO^+ , $\nu(\text{NO}^+)$, e potencial de meia- onda, $E_{1/2}$, para o par redox $\text{NO}^{+/0}$ coordenado, podem ser relacionados, pois quanto maior o valor de $\nu(\text{NO}^+)$, mais forte é a ligação em questão, ou seja, menor é a interação π back-bonding do centro metálico, Ru^{2+} , com o NO^+ para o complexo estudado. Uma fraca interação π back-bonding, deixa o NO^+ mais deficiente em elétrons, facilitando a redução deste ligante. A relação entre $\nu(\text{NO}^+)$ e $E_{1/2}$ pode ser considerada aproximadamente linear como podemos observar na Figura 20, em um gráfico proposto por Lopes^[41].

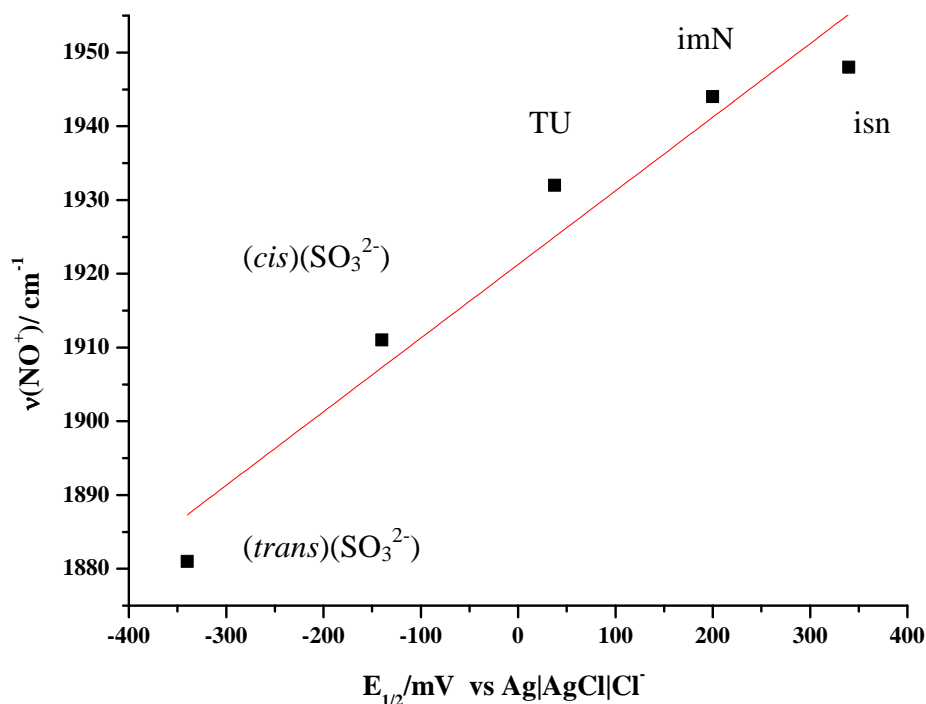


Figura 20 - $\nu(\text{NO}^+)$ vs $E_{1/2}$ para sistema $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{L}(\text{NO})]^{n+}$, onde L = isn, imN e TU, em complexos de Estereoquímica *cis* e L = SO₃²⁻ em complexos com Estereoquímica *cis* e *trans*.

O valor de $E_{1/2}$ obtido para o nitrosilo-complexo, *cis*- $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$, também mostrou-se coerente com a energia calculada para o orbital LUMO (Orbital Molecular Desocupado de Menor energia) do nitrosilo-complexo (Figura 21), por cálculo de DFT, seguindo a relação proposta por Araújo^[44]. (Tabela 6)

Como pode-se observar, a maior contribuição para a formação do orbital LUMO são de orbitais do ligante nitrosil (NO^+). A energia deste orbital possui uma relação direta com o potencial de redução do NO, pois durante uma reação de redução o elétron irá ocupar este orbital. Logo, quanto maior a energia do orbital LUMO, mais difícil será o processo redox de redução, $\text{NO}^{+/0}$, do ligante nitrosil coordenado e, portanto, mais negativo o valor de $E_{1/2}$.

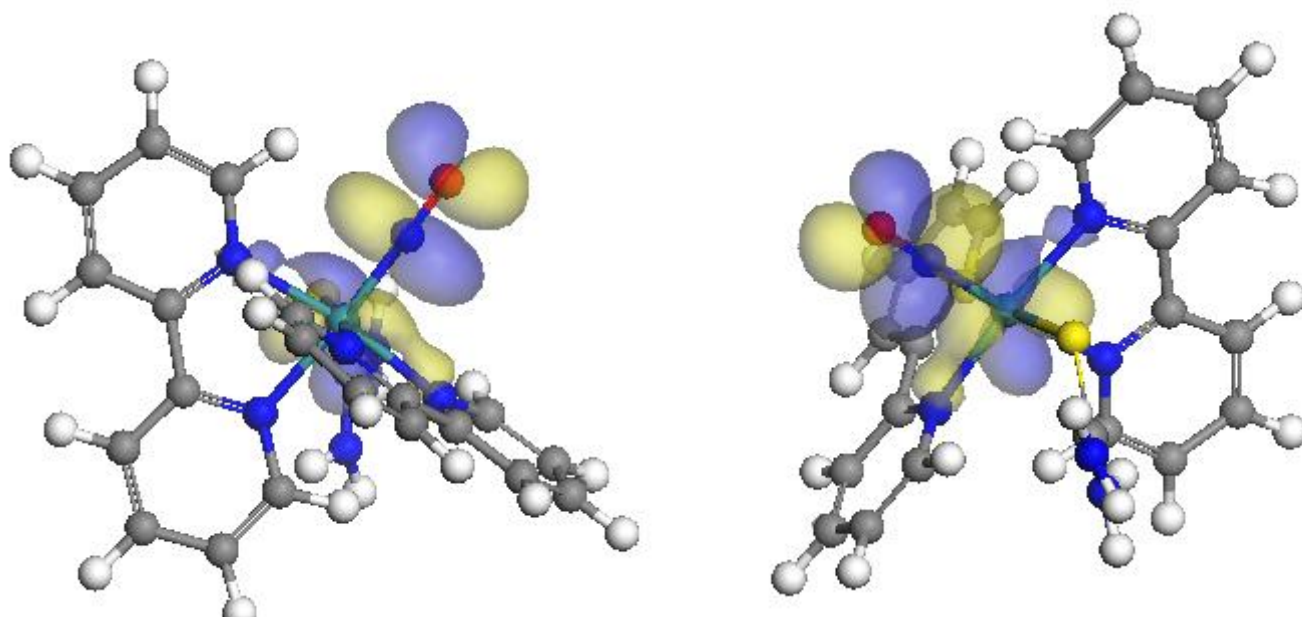


Figura 21- Orbital LUMO do íon complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$

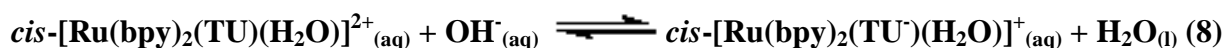
Tabela 6- Energia do orbital LUMO e valores de $E_{1/2}$ vs Ag|AgCl para complexos $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})(\text{NO})]^{n+}$.

Complexo	Energia do LUMO*	$E_{1/2}$ vs Ag AgCl
$cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{ImN})(\text{NO})]^{3+}$	-0,5043	200 mV ^[41]
$cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$	-0,4959	37,5 mV
$cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{SO}_3)(\text{NO})]^+$	-0,2527	-140 mV ^[41]
$trans\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{SO}_3)(\text{NO})]^+$	-0,2442	-340 mV ^[41]

* Energia do orbital LUMO expressa em hartree.

4.4. Reação ácido - base e inter-conversão nitrosil-nitro

O espectro eletrônico na região do UV-visível tanto para o aquo-complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)]²⁺ como para o nitrosilo-complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺, mostraram dependência com o pH da solução aquosa. Para o primeiro complexo a mudança se deve a existência de um equilíbrio ácido-base envolvendo a protonação e a deprotonação do grupo NH₂ presente na molécula da Tiouréia. O valor do pK_a obtido para esta reação se mostrou coerente com o valor obtido por Taube^[70], para o equilíbrio ácido-base envolvendo o complexo [Ru(NH₃)₅(TU)]³⁺ (pK_a =10,8), cujo H⁺ envolvido na reação, trata-se do hidrogênio ligado ao grupamento NH₂ da Tiouréia. A Equação 8 mostra a reação do equilíbrio ácido-base de perda do hidrogênio do grupamento NH₂ da Tiouréia, para o aquo-complexo em estudo.



Os hidrogênios ligados ao grupo NH₂ tornam-se ácidos somente após a coordenação, na qual prevalece a estrutura de ressonância com uma carga positiva sobre os nitrogênios da Tiouréia (Figura 10). O ligante livre possui um valor de pK_a em torno de 21 para os hidrogênios do grupo tioamida de acordo com a literatura^[71].

O cálculo de pK_a para esta reação foi realizado por Espectroscopia Eletrônica na região do UV-visível, observando a mudança da absorvância da banda em comprimento de onda de 520 nm com o aumento de pH, para o aquo-complexo, *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)]²⁺. A força iônica total foi mantida constante com NaTFA 0,1 mol L⁻¹ e o valor de pK_a foi determinado a partir da derivada segunda da curva obtida experimentalmente (Figura 22).

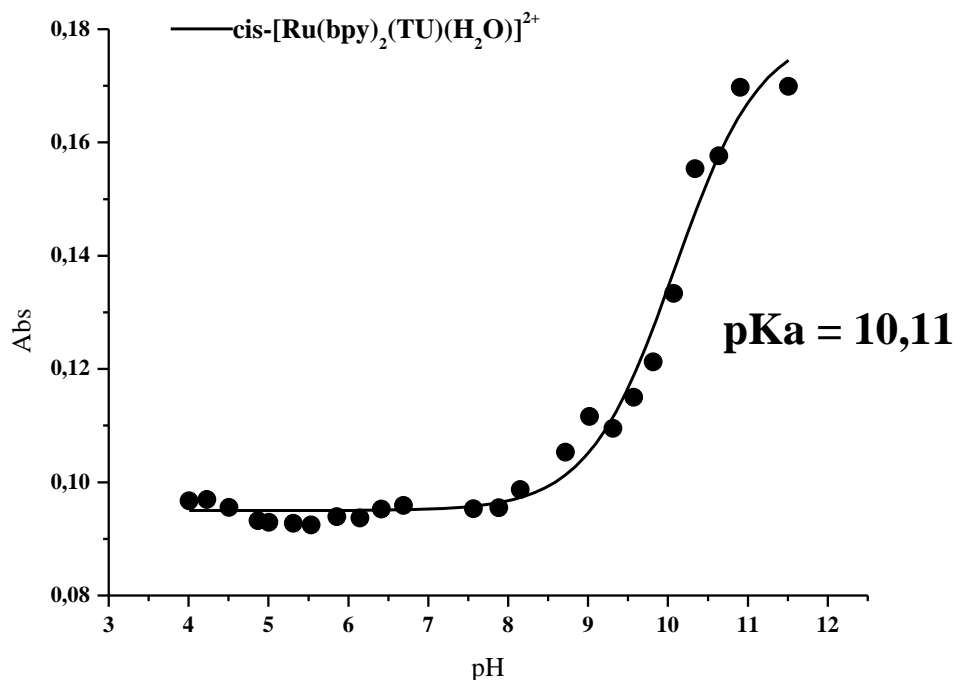


Figura 22 - Gráfico de absorvância versus pH para o íon complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$. Acompanhamento observando a mudança da banda em 520 nm.

O cálculo de DFT corrobora com os resultados obtidos por espectroscopia vibracional na região do infravermelho, que após a coordenação a estrutura de ressonância da Tiouréia que mais contribui para o híbrido é aquela com a separação de cargas. A estrutura de ressonância, com separação de cargas, possui uma carga positiva centrada no átomo de nitrogênio. Este fato leva a um enfraquecimento da ligação N-H da Tiouréia, permitindo que ela possa ser rompida mais facilmente em uma reação ácido-base após a coordenação.

O cálculo teórico pela análise de carga de Mulliken mostra uma carga parcial (δ) de -0,763 para o nitrogênio da Tiouréia antes da coordenação. Após a coordenação, o valor da carga parcial (δ) aumenta para um valor de -0,732 em um dos nitrogênios da Tiouréia, confirmando a idéia de que realmente a estrutura de ressonância que mais contribui para a formação do híbrido da Tiouréia, após a coordenação, é a estrutura com

separação de cargas, e justificando a diminuição do pK_a do ligante livre para o coordenado.

Para o nitrosilo-complexo, $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, o perfil do espectro eletrônico na região do UV-visível apresenta duas mudanças durante a variação de pH (Figura 23). Isto nos indica que duas reações devem ocorrer, uma pode ser atribuída ao equilíbrio ácido-base da perda do próton do grupamento NH_2 da Tiouréia, semelhante à existente no aquo-complexo, enquanto a outra mudança pode ser atribuída à reação de inter-conversão nitrosil-nitro, devido ao ataque nucleofílico da hidroxila (OH^-) ao grupo nitrosil, NO^+ coordenado (Equação 9).

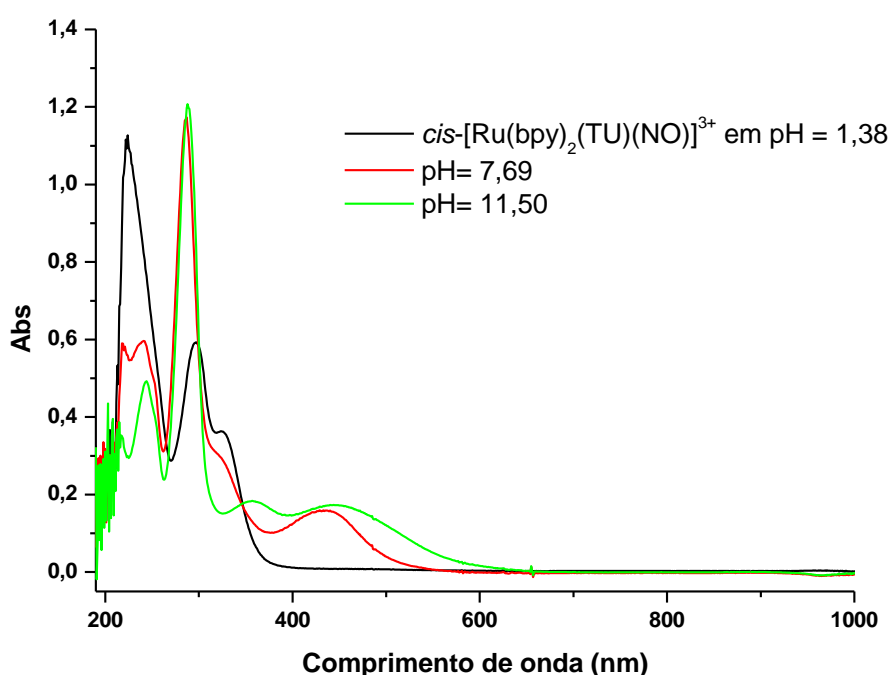
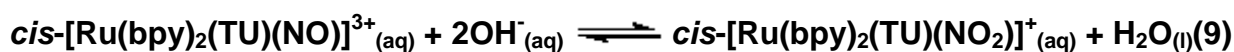


Figura 23- Espectro eletrônico do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$ em solução aquosa de $NaCF_3COO$ $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$: (—) $pH = 1,38$, (—) $pH = 7,69$ e (—) $pH = 11,50$



O nitrosilo-complexo apresentou comportamento reversível em relação às reações ácido-bases.

Com o aumento do pH da solução contendo o nitrosilo-complexo, *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺, através da adição de NaOH, foram observadas consideráveis mudanças no espectro eletrônico. Primeiramente, as bandas de transferência de carga para bipiridina, $\pi(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{2+})$ tiveram grande deslocamento para regiões de menor energia (maiores comprimento de onda). Isto pode ser atribuído a reação de inter-conversão nitrosil-nitro, pois como a capacidade π receptora do ligante nitrito (NO₂⁻) é menor se comparado ao ligante nitrosil (NO⁺), a estabilização dos orbitais $d\pi$ do rutênio é menor para o nitro-complexo, *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO₂)]⁺, em relação ao nitrosilo-complexo, *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺, o que é evidenciado pela diminuição na energia necessária para que estas transições eletrônicas de transferência de carga (MLCT) ocorram. O mecanismo para esta reação de inter-conversão nitrosil-nitro representada na Equação 8, pode ser pensado de forma simplificada através da seguinte seqüência (Figura 24):

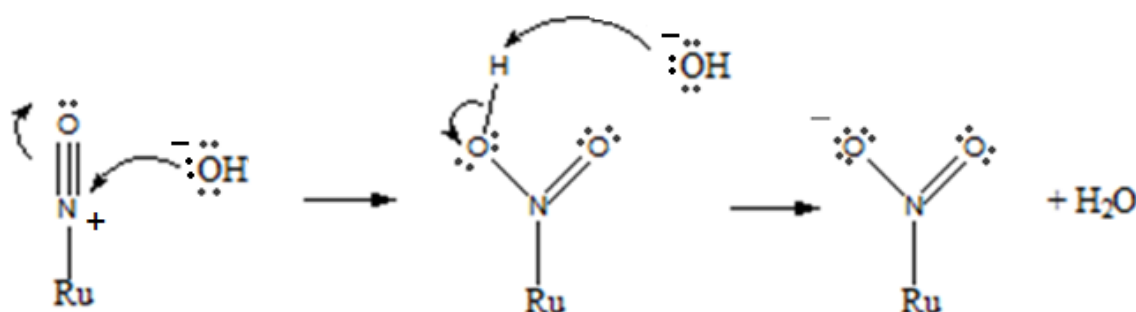


Figura 24 – Mecanismo simplificado para a reação de inter-conversão nitrosil-nitro complexo.

Prosseguindo o aumento de pH, verifica-se uma outra mudança em relação as energias das transferências de carga do rutênio para a bipiridina, $\pi(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{2+})$. Como esta mudança, relaciona-se a uma variação bem menor na energia das transferências de carga (MLCT) em questão (Figura 23), esta observação pode ser atribuída a reação de perda do próton do grupamento NH₂ da Tiouréa coordenada.

O pK_{NO} é o valor de pH onde o nitrosilo-complexo e nitro-complexo encontram-se em iguais quantidades em solução, sendo o nitrosilo-complexo majoritário em valores de pH inferiores a pK_{NO} .

Tanto o cálculo de pK_{NO} , como o cálculo de pK_a para reação de perda do próton do ligante Tiouréia coordenado, para o nitrosilo-complexo, $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, foram realizados por espectroscopia eletrônica na região do UV-Visível. O cálculo de pK_{NO} foi realizado acompanhando o surgimento de uma absorção em 435 nm do nitrosilo-complexo, $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, em função do aumento de pH (Figura 25). Já o cálculo de pK_a referente a reação de equilíbrio de perda do próton do grupamento NH_2 da Tiouréia coordenada, foi realizado acompanhando a variação da absorbância da banda em 520 nm, em função do aumento de pH (Figura 26). É importante salientar, que a perda do próton da Tiouréia coordenada se dá a partir do nitro-complexo, visto que ela ocorre em valores bem superiores a pK_{NO} . A força iônica total foi mantida constante com NaTFA 0,1 mol L⁻¹ durante os experimentos e os valores de pK 's foram determinados a partir da derivada segunda das curvas obtidas experimentalmente.

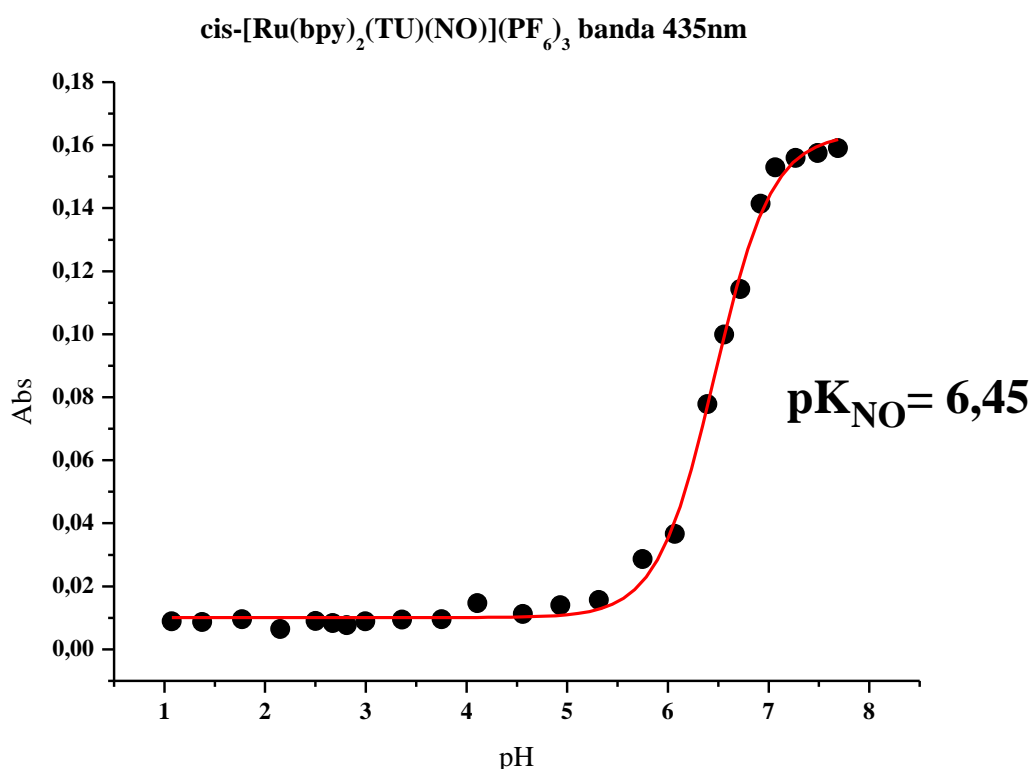


Figura 25 - Gráfico de absorvância versus pH para o íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$. Acompanhamento feito na mudança da banda em 435 nm, atribuída à inter-conversão nitrosil-nitro.

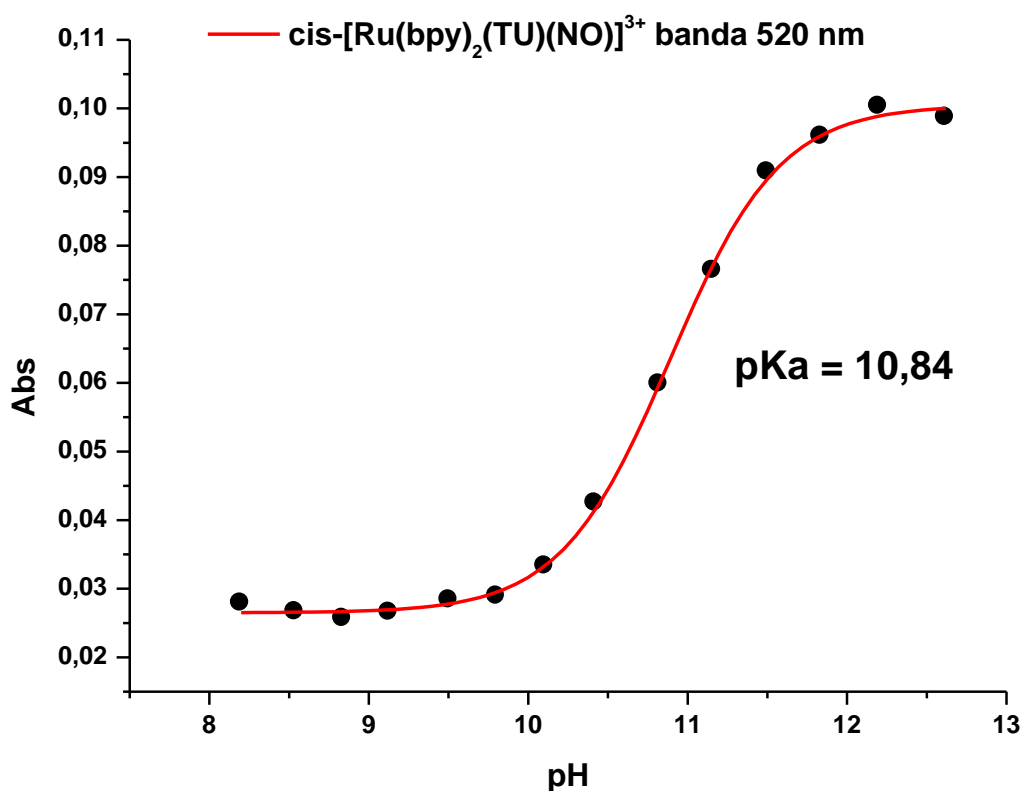


Figura 26 - Gráfico de absorvância versus pH para o íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺. Acompanhamento feito na mudança da banda em 520 nm, atribuída à perda do próton do grupamento NH₂ da Tiouréia.

O valor de pK_{NO} encontra-se em concordância com o valor da carga do ligante NO⁺ coordenado, calculado por DFT pela análise de Mulliken. Quanto mais positivo for a carga sobre o grupo NO⁺, mais fácil é o ataque nucleofílico da hidroxila (OH⁻) em meio aquoso e, portanto menor o valor de pK_{NO} . O valor calculado segue a tendência estudada por Araújo^[44] (Tabela 7).

Tabela 7 - Carga teórica no ligante NO pela análise de Mulliken e pK_{NO} experimental para complexos [Ru(bpy)₂(L)(NO)]ⁿ⁺.

Complexo	Carga no liganteNO pela análise de Mulliken	pK _{NO}	Referência
<i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (imN)(NO)] ³⁺	0,176	5,5	Lopes ^[41] e Araújo ^[44]
<i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (TU)(NO)] ³⁺	0,171	6,45	Este trabalho
<i>cis</i> -[Ru(bpy) ₂ (SO ₃)(NO)] ⁺	0,028	10,3	Lopes ^[41] e Araújo ^[44]
<i>trans</i> -[Ru(bpy) ₂ (SO ₃)(NO)] ⁺	-0,028	Não observado	Lopes ^[41] e Araújo ^[44]

A partir do valor de pK_{NO}, calcula-se o valor da constante de equilíbrio (K) para a reação de inter-conversão nitrosil-nitrito. De acordo com a Equação 8, a constante de equilíbrio (K) para a reação de inter-conversão é representada pela expressão a seguir.

$$K = \frac{[cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO_2)]^+]}{[cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}] \times [OH^-]^2}$$

Onde:

[*cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺] = Concentração do nitrosilo-complexo

[*cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO₂)]⁺] = Concentração do nitro-complexo

[OH⁻] = Concentração de íons Hidroxila

Quando pH = 6,45(valor de pK_{NO}), temos que:

$$[cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO_2)]^+] = [cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}]$$

Logo a expressão da constante de equilíbrio (K), neste valor de pH, pode ser resumido a:

$$K = 1 / [OH^-]^2$$

A partir do valor de pH, tem-se que:

$$K = 1,26 \times 10^{15}$$

Este valor mostra-se em concordância com o valor de $E_{1/2}$ obtido para o processo redox $\text{NO}^{+/0}$ coordenado, bem como com o valor medido para o estiramento NO^+ obtido por espectroscopia vibracional na região do infravermelho, seguindo a proposta de Lopes e colaboradores^[41] para os sistemas $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{L}(\text{NO})]^{n+}$. (Tabela 8)

Tabela 8- Valores de constante de equilíbrio(K) para reação de inter- conversão nitrosil-nitro, Frequência de Estiramento da ligação NO^+ , $\nu(\text{NO}^+)$, e $E_{1/2}$ vs $\text{Ag}|\text{AgCl}$ para o processo $\text{NO}^{+/0}$ coordenado, $\text{RuNO}^+/\text{RuNO}^0$, para sistemas $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})(\text{NO})]^{n+}$

Complexo	$\nu(\text{NO}^+)$	$E_{1/2}$ vs $\text{Ag} \text{AgCl}$	K	Referência
<i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{isn})(\text{NO})]^{3+}$	1948 cm^{-1}	340 mV	$1,80 \times 10^{25}$	Lopes ^[41]
<i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{imN})(\text{NO})]^{3+}$	1944 cm^{-1}	200 mV	$1,42 \times 10^{16}$	Lopes ^[41]
<i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$	1932 cm^{-1}	37,5 mV	$1,26 \times 10^{15}$	Este trabalho
<i>cis</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{SO}_3)(\text{NO})]^+$	1911 cm^{-1}	-140 mV	$1,74 \times 10^7$	Lopes ^[41]
<i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{SO}_3)(\text{NO})]^+$	1881 cm^{-1}	-340 mV	$6,42 \times 10^3$	Lopes ^[41]

A análise conjunta dos dados pode ser interpretada da seguinte forma: quanto maior o valor da frequência estiramento, $\nu(\text{NO}^+)$, da ligação NO^+ coordenada, menor é a interação π back-bonding do centro metálico (Ru^{2+}) com este ligante, portanto mais deficiente de elétrons é o ligante NO^+ coordenado. Isto indica que esse ligante pode ser facilmente reduzido (alto valor de $E_{1/2}$) e sofrer facilmente ataques nucleofílicos do íon hidroxila (OH^-) em meio aquoso, o que implica um alto valor de K.

4.5. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C

A espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) é 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, sendo a absorção uma função de determinados núcleos na molécula^[47, 72].

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 . Vários núcleos possuem número de spin, I , de $1/2$ ($^1\text{H}_1$, $^3\text{H}_1$, $^{13}\text{C}_6$, $^{15}\text{N}_7$, $^{19}\text{F}_9$, $^{31}\text{P}_{15}$) e, portanto, uma distribuição de carga esférica e uniforme. Dentre estes, os mais amplamente utilizados na espectroscopia de RMN são ^1H e ^{13}C ^[72].

O espectro de RMN de ^1H do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ em acetona deuterada bem como a sua tentativa de atribuição está mostrado na Figura 27. Os dados estão resumidos na Tabela 9, a conformação *cis* do nitrosilo-complexo estudado torna todos os hidrogênios e carbonos do ligante 2,2'-bipiridina, quimicamente diferentes.

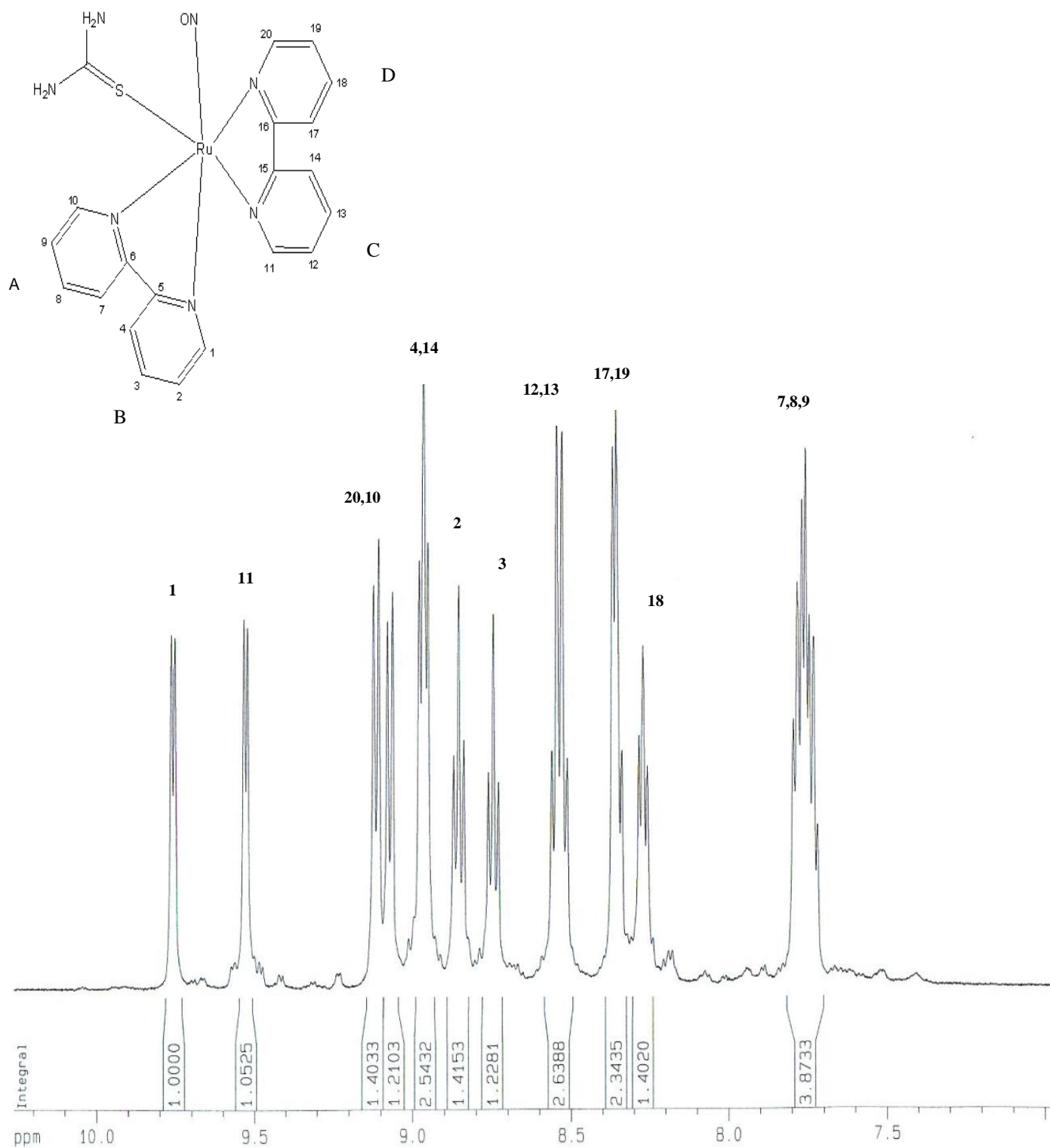


Figura 27 - O espectro de RMN de ^1H do complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$ em acetona deuterada, com sua tentativa de atribuição.

Tabela 9 – Deslocamento químico(δ) dos hidrogênios do complexo cis-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ em acetona deuterada.

¹ H	Deslocamento Químico(δ) em PPM
1	9,75 (Dubleto)
2	8,85 (Tripleto)
3	8,74 (Tripleto)
4	8,96 (Dubleto)
7	7,75 (Dubleto)
8	7,75 (Tripleto)
9	7,75 (Tripleto)
10	9,07 (Dubleto)
11	9,53 (Dubleto)
12	8,53 (Tripleto)
13	8,53 (Tripleto)
14	8,95 (Dubleto)
17	8,35 (Dubleto)
18	8,24 (Tripleto)
19	8,35 (Tripleto)
20	9,12 (Dubleto)

Como ponto de partida para a atribuição, considerou-se que os hidrogênios do anel com estereoquímica *trans* em relação ao NO⁺ (anel B) encontram-se relativamente aos outros hidrogênios, mais desprotegidos^[73] (maior δ), seguido dos hidrogênios ligado ao anel C, *trans* a Tiouréia. Este efeito de desproteção causado pelo ligante NO⁺ está relacionado à capacidade de retirada, por parte deste, da densidade eletrônica do metal por interação π *back-bonding*. A interação π *back-bonding* do rutênio com o NO⁺, diminui a retrodoação para o ligante 2,2'-bipiridina, causando uma desproteção aos

hidrogênios deste anel, sendo que o anel *trans* ao NO⁺ (anel B no sistema aqui estudado), será mais afetado.

A Figura 28 mostra o espectro de RMN de ¹³C para o nitrosilo-complexo, *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃, as atribuições para os sinais dos carbonos da 2,2'-bipiridina, teve como ponto de partida o mesmo raciocínio utilizado na atribuição dos hidrogênios deste ligante, ou seja, os carbonos do anel piridínico *trans* ao ligante NO⁺ (anel B), são relativamente aos carbonos dos outros anéis, mais desprotegidos, seguido dos carbonos no anel piridínico *trans* a Tiouréia (anel C).

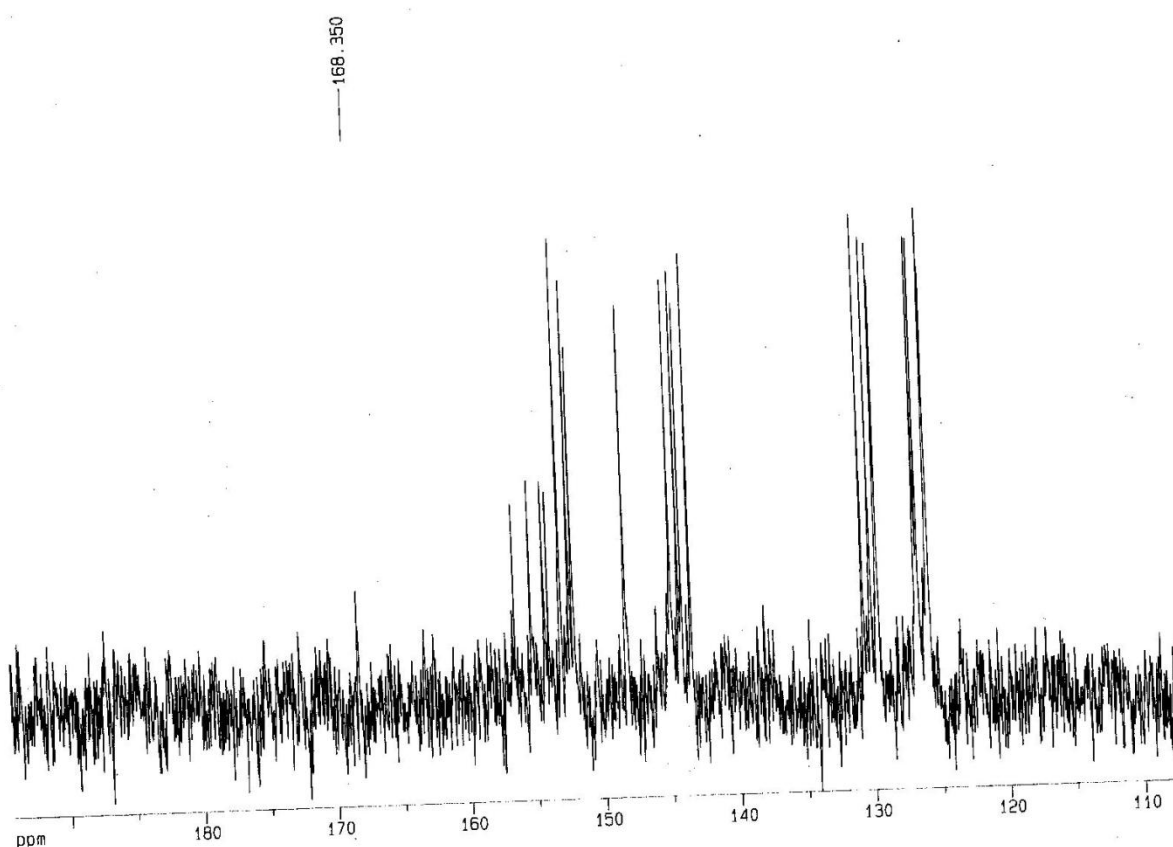


Figura 28 - O espectro de RMN de ¹³C do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ em acetona deuterada.

Os sinais menos intensos são atribuídos aos carbonos não hidrogenados. O sinal em deslocamento químico (δ) de 168,35 ppm é atribuído ao carbono da Tiouréia coordenada ao centro metálico. Este sinal aparece em deslocamento químico (δ) de 186,5 ppm no ligante livre de coordenação. A Tabela 10 apresenta os deslocamentos

químicos dos carbonos, bem como, uma tentativa de atribuição dos sinais no espectro de RMN de ^{13}C , para o nitrosilo-complexo, *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃.

Tabela 10 – Deslocamento químico(δ) dos carbonos do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ em acetona deuterada.

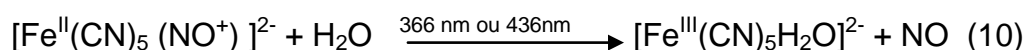
^{13}C	Deslocamento Químico(δ) em ppm
1	153,1
2	144,1
3	143,5
4	144,9
5	156,5
6	154,0
7	126,6
8	125,9
9	125,9
10	148,3
11	152,5
12	130,7
13	130,1
14	144,4
15	155,3
16	154,3
17	129,6
18	126,8
19	129,5
20	152,2
Tiouréia	168,4

4.6. Estudo fotoquímico preliminar do nitrosilo-complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺ com luz branca.

O estudo do comportamento fotoquímico dos nitrosilos-complexos tem se limitado à identificação dos fotoprodutos e ao cálculo do rendimento quântico da reação fotoquímica. A controvérsia na atribuição das bandas observadas nos espectros Uv-visível desses compostos^[74] tem dificultado a proposição de mecanismos detalhados para a fotoreações, bem como a interpretação em termos dos estados excitados envolvidos^[53, 75].

O comportamento fotoquímico do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)NO](PF₆)₃, sob luz branca, foi estudado. As fotólises foram acompanhadas por medidas espectrofotométricas vibracionais e eletrônicas, e por medidas de voltametria cíclica.

Wolfe e Swinehart^[76] examinaram a fotoquímica do íon nitroprussiato, e observaram à seguinte reação (Equação 10):



Neste caso, a reação envolve uma transferência de elétron do metal para o grupo nitrosil. Os autores sugeriram um mecanismo em que ocorre uma excitação na transição $\pi^*(\text{NO}) \leftarrow t_2$, resultando na liberação do óxido nítrico. Meyer e colaboradores^[77] estudaram o comportamento fotoquímico de soluções com o complexo *cis*-[Ru(bpy)₂ClNO]²⁺ fotolisada em acetonitrila, onde observaram a formação do complexo [Ru^{III}(bpy)₂(CH₃CN)Cl]²⁺.

Nenhuma evidência foi obtida para sugerir um mecanismo detalhado para a reação fotoquímica.

4.6.1. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho(IV)

O acompanhamento da irradiação do complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃, com luz branca, por espectroscopia vibracional na região do infravermelho é exibido na Figura 29, tendo sido, a irradiação conduzida em pastilha de KBr contendo o nitrosilo-complexo disperso. Observa-se uma diminuição da banda referente ao estiramento NO⁺ em 1932 cm⁻¹, quando o complexo é irradiado, este fato evidencia a ocorrência da liberação do NO do complexo, após irradiação.

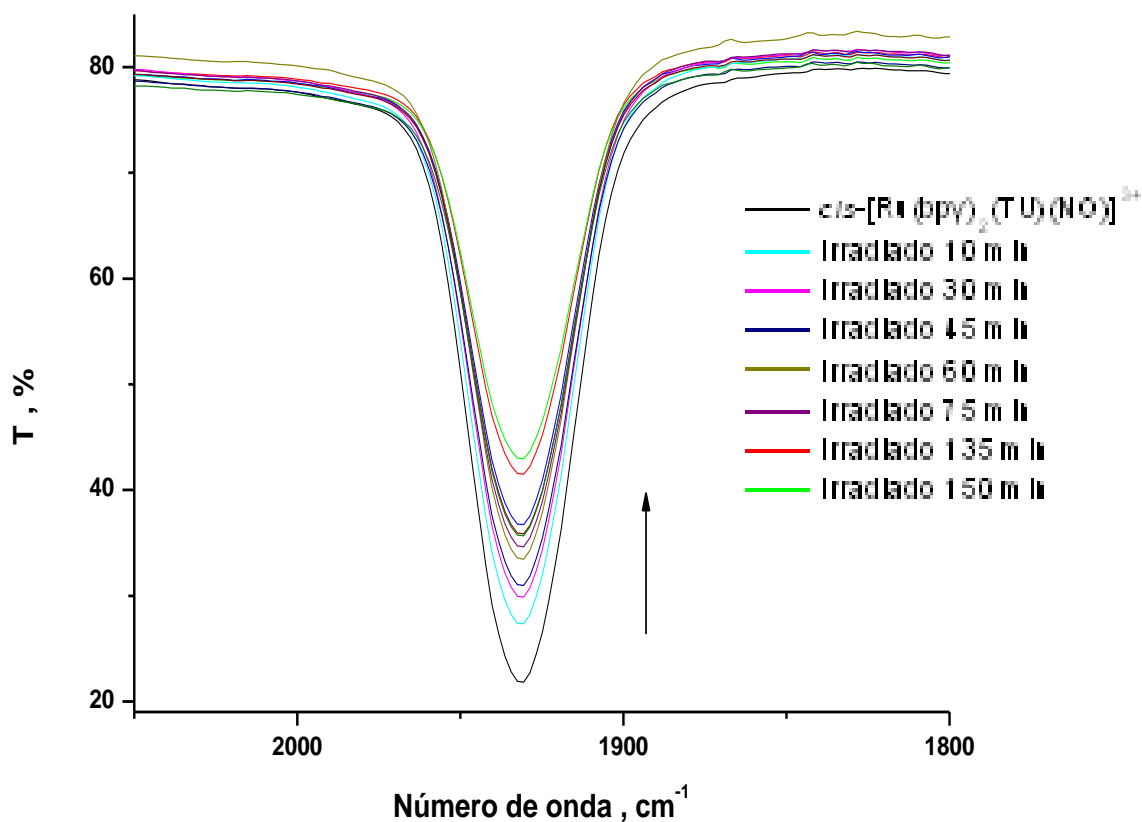


Figura 29 - Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo cis - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$ em pastilha de KBr, sob irradiação com luz branca.

4.6.2. Voltametria Cíclica

A irradiação do íon complexo cis - $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$, com luz branca, foi acompanhada eletroquimicamente com medidas de voltametria cíclica em solução de KCl 0,1 M, procurando-se avaliar também a influência do pH sobre a irradiação.

A Figura 30 mostra o acompanhamento da irradiação em KCl, pH= 3, enquanto que a Figura 30 mostra este acompanhamento em pH = 7.

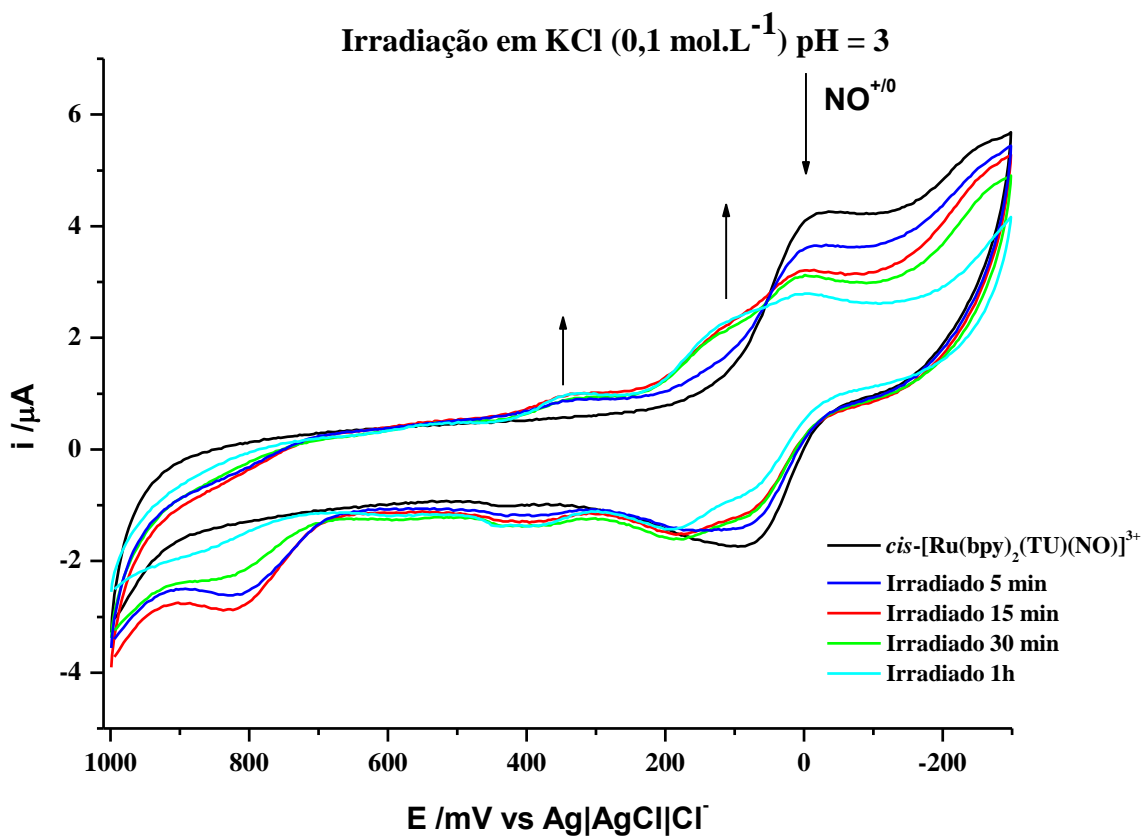


Figura 30 - Voltamogramas cíclicos para eletrodo de carbono vítreo contendo o íon complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$ em solução KCl 0,1mol.L⁻¹, pH = 3,0, T=25°C, V= 100mV/s. Acompanhamento da irradiação do complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$, com luz branca.

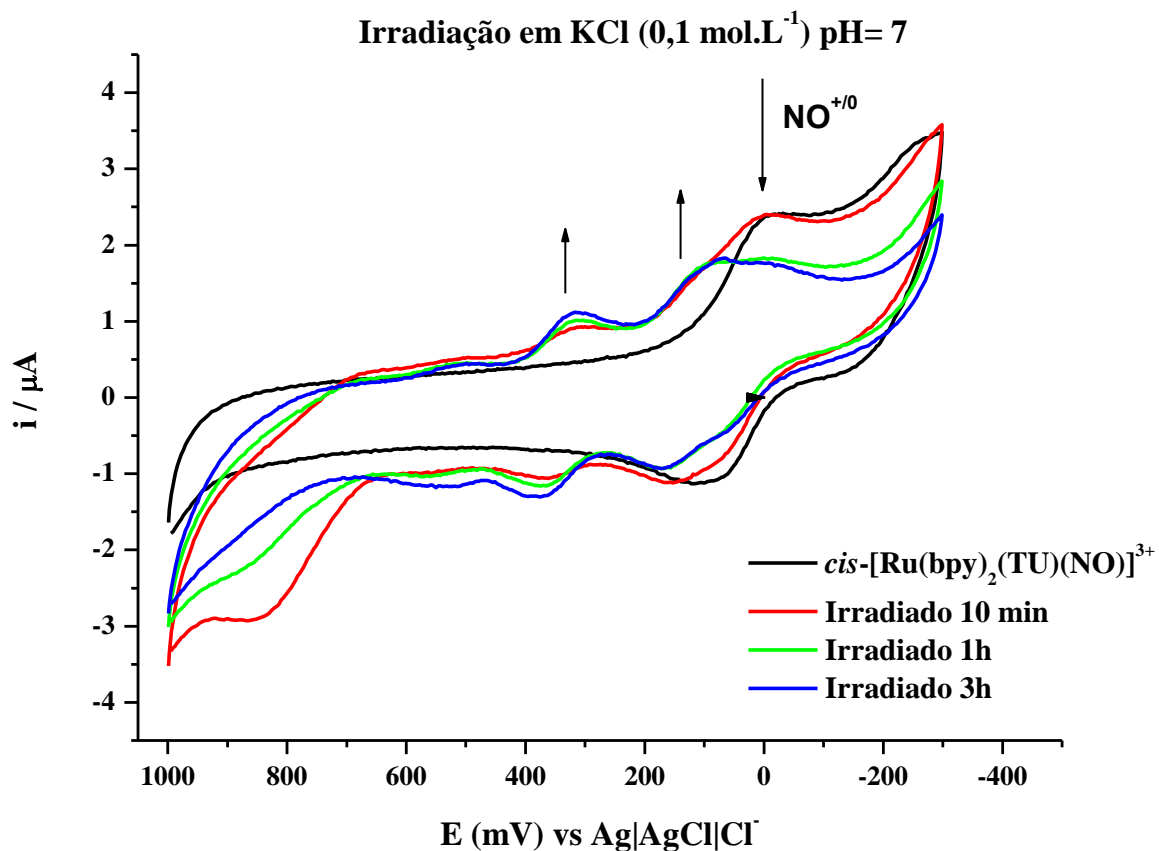
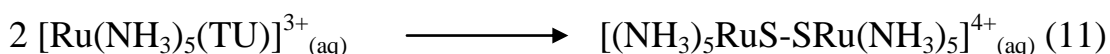


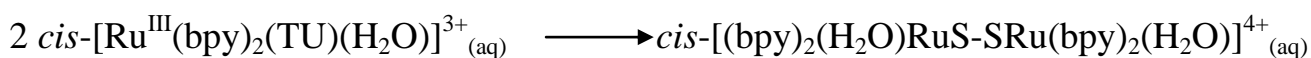
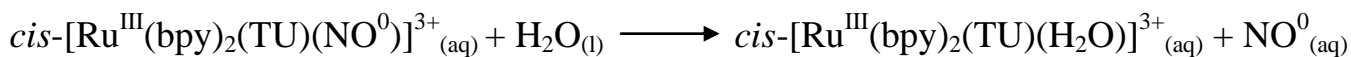
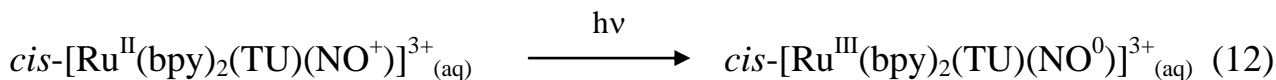
Figura 31 - Voltamogramas cíclicos para eletrodo de carbono vítreo contendo o íon complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$ em solução de KCl 0,1mol.L⁻¹, pH = 7,0, T=25°C, V= 100mV/s. Acompanhamento da irradiação do íon complexo $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$, com luz branca.

Um perfil semelhante é observado em ambas às irradiações. Observa-se uma diminuição do processo referente ao par redox $\text{NO}^{+/0}$ no complexo, bem como o surgimento de um processo em torno de 400 mV, que poderia ser atribuído ao par redox $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ do aquo-complexo, $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$. Uma observação interessante, relaciona-se com um surgimento de outro processo reversível, com $E_{1/2}$ aproximadamente 130 mV (para pH =7), que se evidencia com a diminuição do processo referente ao par redox $\text{NO}^{+/0}$. Estudos posteriores nos mostrarão a origem deste

processo, porém Taube^[70] e colaboradores propuseram a formação de dímero a partir do íon complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{TU})]^{3+}$. Para Taube, após a deprotonação da Tiouréia, que ocorre com $\text{pK}_a = 10,8$ neste complexo, haveria a formação do dímero $[(\text{NH}_3)_5\text{RuS-SRu}(\text{NH}_3)_5]^{4+}$, cuja formação é favorecida em meio básico e em presença de oxigênio, por um mecanismo radicalar^[70]. Equação 11 representa uma equação não balanceada que resume os estudos de Taube.



No estudo de irradiação apresentado neste trabalho, sugere-se ter inicialmente a oxidação do centro metálico (Ru^{2+}) com redução do NO^+ , favorecida pela energia fornecida pela luz branca. Isto leva em um primeiro instante a formação da espécie *cis*- $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$. Se a espécie formada, possuir comportamento semelhante ao sistema estudado por Taube^[70], pode-se ter formação de uma espécie do tipo *cis*- $[(\text{bpy})_2(\text{H}_2\text{O})\text{RuS-SRu}(\text{bpy})_2(\text{H}_2\text{O})]$, e este fato justificaria o surgimento do potencial em torno de 130 mV. A formação desta possível espécie dimérica a partir do nitrosilo-complexo, *cis*- $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{TU})(\text{NO})]^{3+}$, pode ser imaginada através do seguinte mecanismo (Equação 12).



Vale ressaltar, porém, que a formação deste possível dímero ocorreu independente do pH em que a irradiação ocorreu, para o nitrosilo-complexo em estudo. Estudos posteriores reforçarão sobre a influencia do pH nesta irradiação.

4.6.3. Espectroscopia Eletrônica na região do UV-visível

O comportamento fotoquímico do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$ foi avaliado, por espectroscopia eletrônica na região do UV-Visível, em tampão acetato 0,1M (pH=4,5) (Figura 32), em NaOH 0,1M (pH=11,2) (Figura 33) e em metanol (Figura 34). Em acetato pH =4,5 e em metanol espera-se como espécie predominante o íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, porém, de acordo com os estudos, de pK_{NO} e pK_a da Tiouréia coordenada, realizados, espera-se que em NaOH (pH =11,2) , a espécie predominante seja $cis-[Ru(bipy)_2(TU)(NO_2)]$.

Todos apresentaram mudanças no perfil dos espectros eletrônicos na região do UV-visível com a irradiação em luz branca. Este fato evidencia que reações fotoquímicas estão ocorrendo, o que pode-se sugerir que sob as três condições o nitrosilo-complexo, $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, é um liberador de NO em potencial.

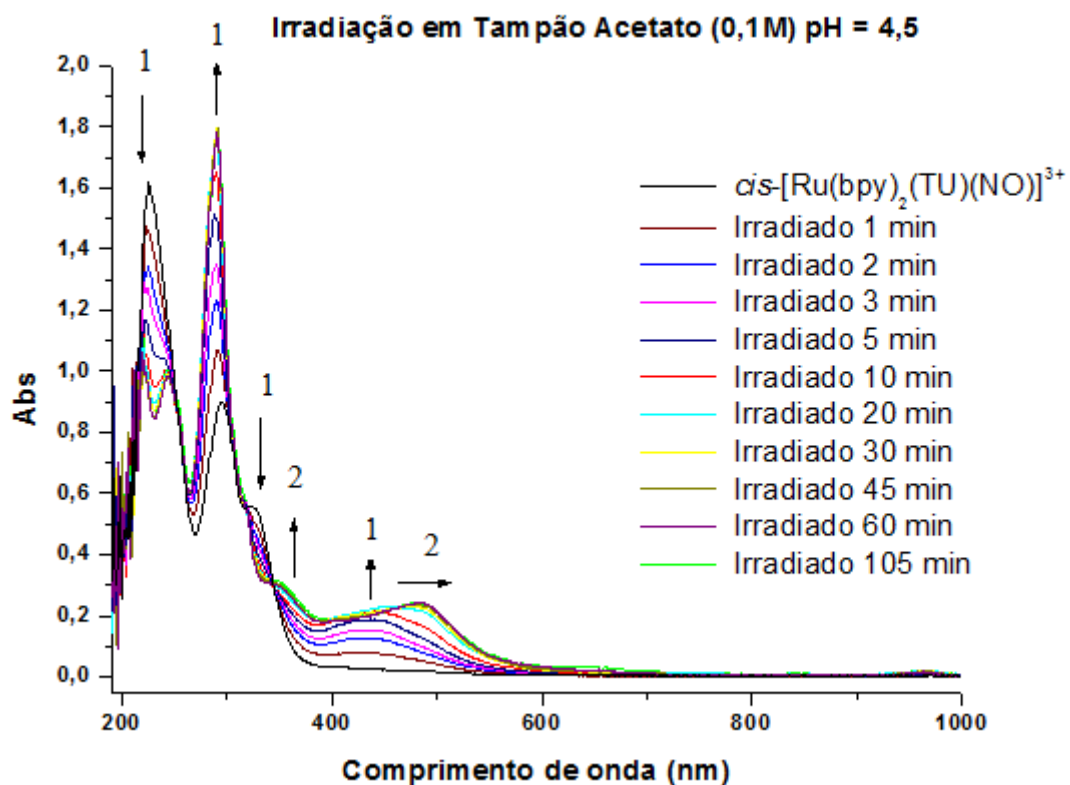


Figura 32 - Espectros eletrônicos correspondentes a fotólise do íon complexo $cis\text{-[Ru(bpy)}_2\text{(TU)(NO)]}^{3+}$, em tampão acetato, 0,1 mol.L⁻¹, pH= 4,5, sob luz branca. 1 – Representa a 1^a mudança observada no perfil dos espectros; 2- Representa a 2^a mudança observada

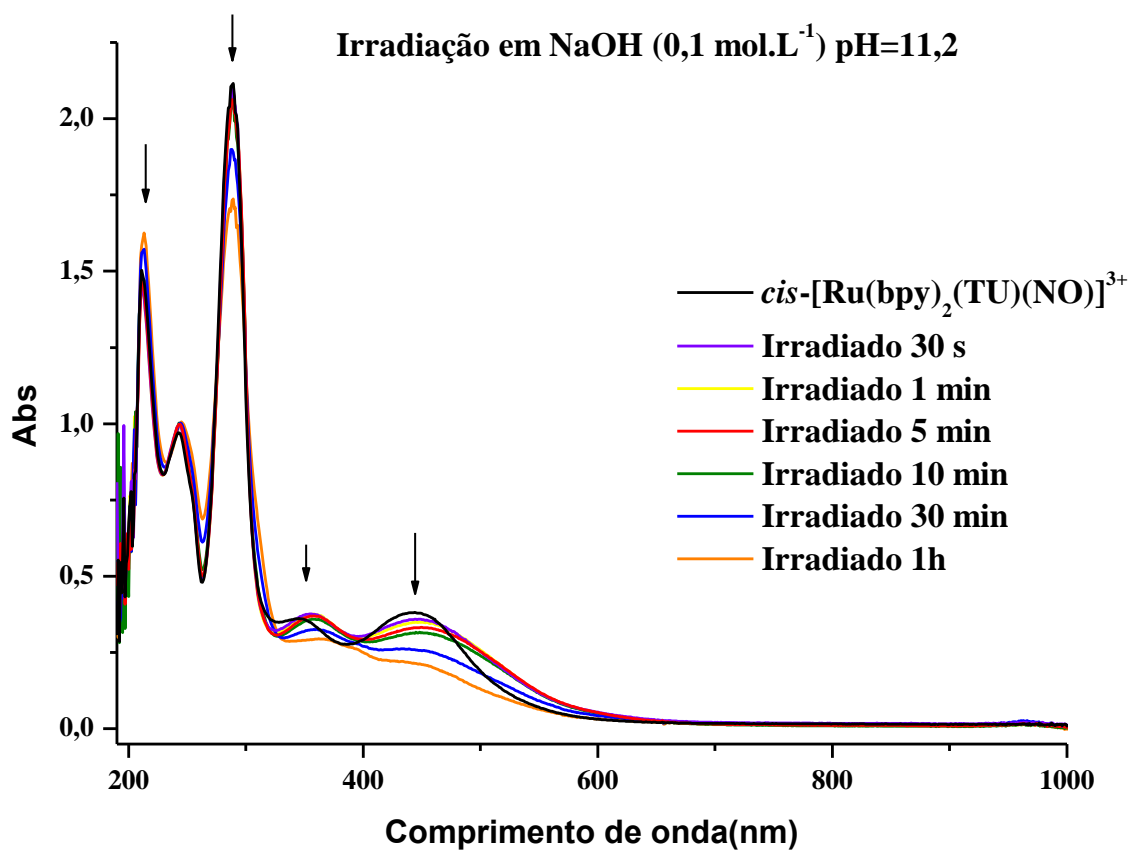


Figura 33 - Espectros eletrônicos correspondentes a fotólise do íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺, em NaOH (0,1 mol.L⁻¹) pH= 11,2, sob luz branca.

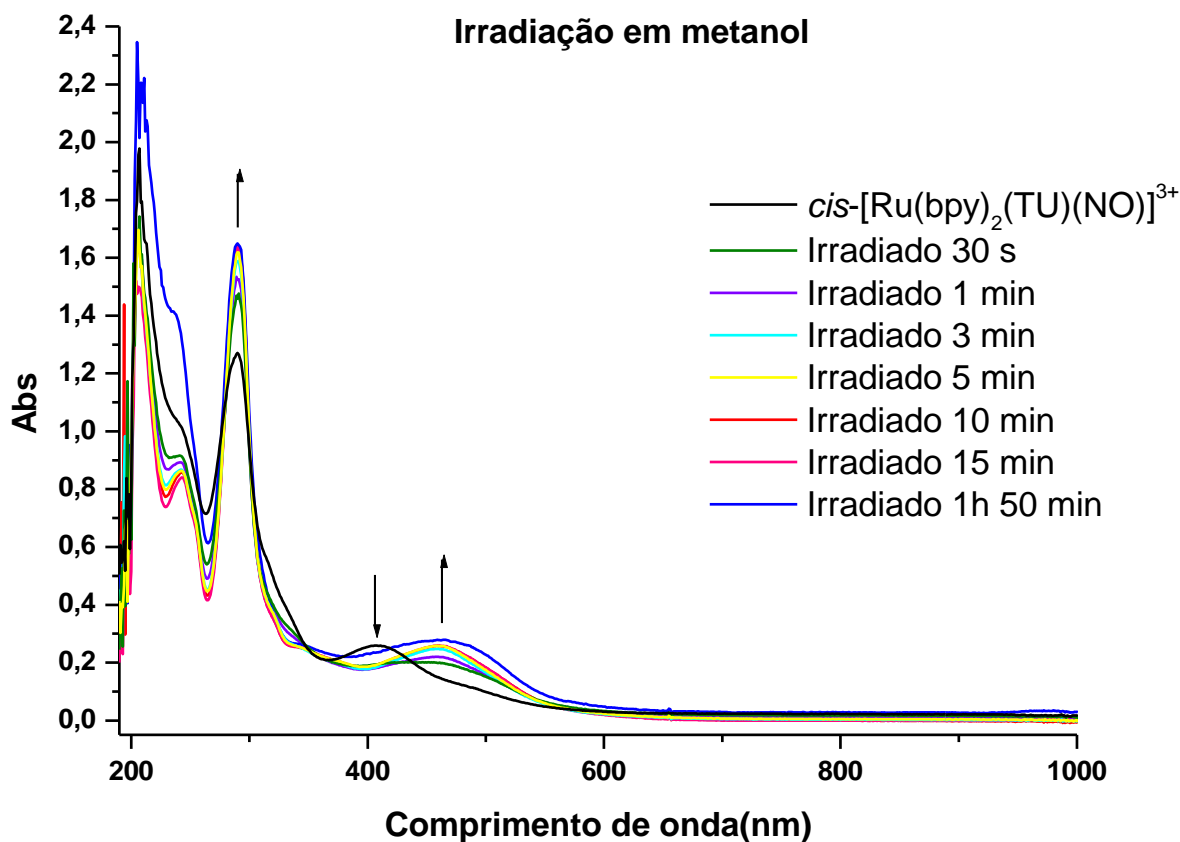


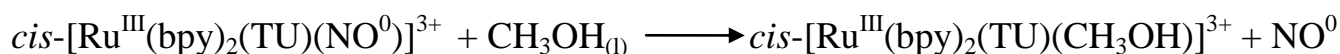
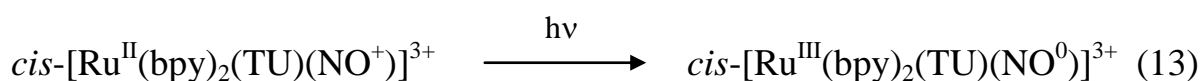
Figura 34 - Espectros eletrônicos correspondentes a fotólise do íon complexo cis -[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺, em metanol, sob luz branca.

A irradiação em tampão acetato pH = 4,5 (Figura 32), apresenta uma mudança em relação ao perfil do espectro eletrônico na região do UV-Visível em que observa-se, primeiramente, o surgimento de uma banda (λ_{max}) em 435 nm. Em seguida, após um maior tempo sob irradiação em luz branca, observa-se um deslocamento desta banda para λ_{max} em 486 nm, bem como se evidencia uma banda com λ_{max} em 347 nm. Estas surgem em uma região próxima as bandas de transferência de carga $\pi(\text{bpy}) \leftarrow d\pi(\text{Ru}^{2+})$ do íon aquo-complexo cis -[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)]²⁺. Este comportamento é um indicativo de que a irradiação em luz branca do nitrosilo-complexo, cis -[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺, leva ao acontecimento de duas reações químicas, o que se mostra coerente com a proposta de que a espécie de Ru³⁺, formada após a irradiação com a liberação de NO⁰,

levaria a formação de um dímero, semelhante ao comportamento observado por Taube^[70] em seu sistema.

A irradiação, em metanol, apresenta como mudança em relação ao espectro eletrônico o desaparecimento da banda em 410 nm, atribuída à transição $\pi^*(bpy) \leftarrow d\pi(Ru^{II})$ no complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, e o surgimento de uma outra banda, com λ_{max} em 460 nm, sendo esta, a única mudança perceptível no espectro eletrônico, quando a irradiação sob luz branca é realizada até um tempo próximo a 2h.

Com apenas uma mudança no perfil do espectro eletrônico do nitrosilo-complexo, $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, durante a irradiação deste em metanol, pode-se propor que a possível reação de dimerização para a formação da espécie $cis-[(bpy)_2(H_2O)RuS-SRu(bpy)_2(H_2O)]^{4+}$, após a liberação de óxido nítrico, não seja favorecida neste meio. Ou seja, a única mudança observada deve está relacionada simplesmente a uma reação de substituição do NO^0 liberado por uma molécula do solvente (Equação 13).



4.7. Teste preliminar de reatividade do nitrosilo-complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)](PF_6)_3$ com cisteína.

Todos os 20 aminoácidos encontrados nas proteínas têm um grupo carboxila e um grupo amino ligados ao mesmo átomo de carbono (o carbono α). Eles diferem uns dos outros através de suas cadeias laterais ou grupos R, os quais variam em estrutura, tamanho e carga elétrica, e influenciam a solubilidade do aminoácido em água^[78].

Todos os aminoácidos são derivados de intermediários da glicólise, do ciclo do ácido cítrico ou da via das pentoses fosfato. O nitrogênio entra nestas vias através do

glutamato e da glutamina. Algumas vias são simples, outras não. Dez dos aminoácidos estão distantes dos seus precursores iniciais por apenas um ou poucos passos enzimáticos. Para os demais, como para os aminoácidos aromáticos, as vias biossintéticas são mais complexas.

A cisteína é um aminoácido (Figura 35) que pode ser encontrada em várias proteínas por todo corpo. O seu nome tem origem na palavra grega *kustis*, significando "bexiga", pois foi isolada inicialmente a partir de cálculos renais (sob a forma de cistina RSSR). A cisteína possui um grupo tiol na sua cadeia lateral e é principalmente encontrado em proteínas e no tripeptídeo glutatona. Quando exposto ao ar, e sob determinadas condições fisiológicas (incluindo no interior de proteínas), forma-se cistina, a partir da oxidação de duas moléculas de cisteína. A cistina apresenta em sua estrutura uma ligação dissulfeto que surge da oxidação do grupo tiol^[78].

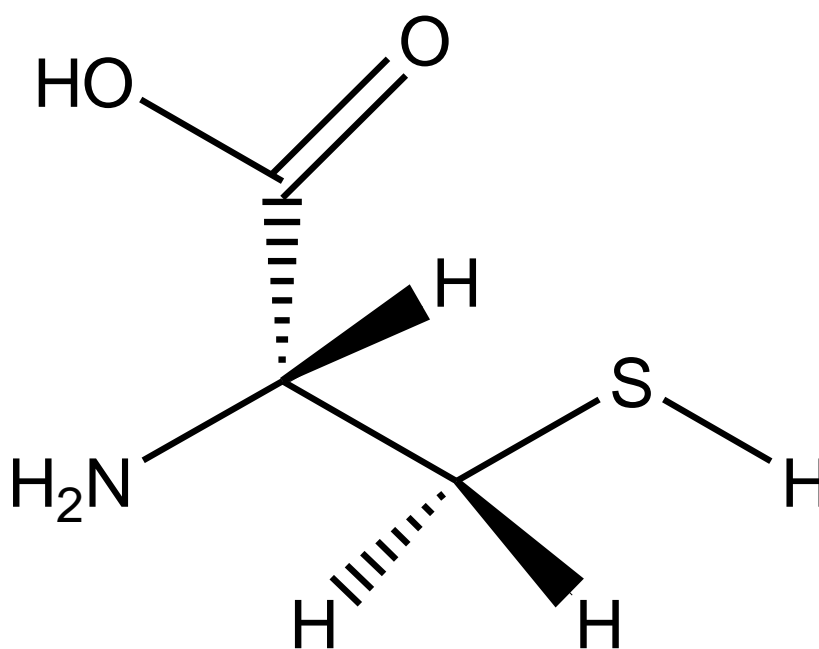
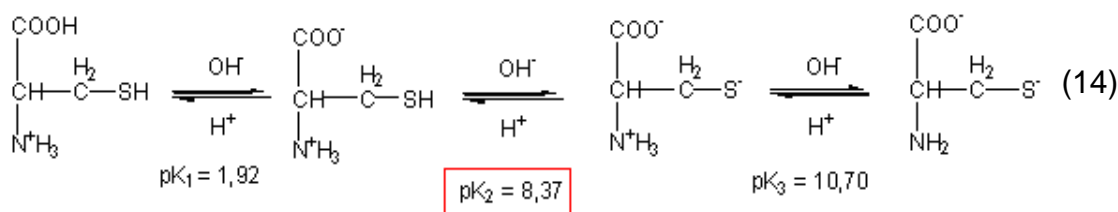


Figura 35- Estrutura química da L-cisteína.

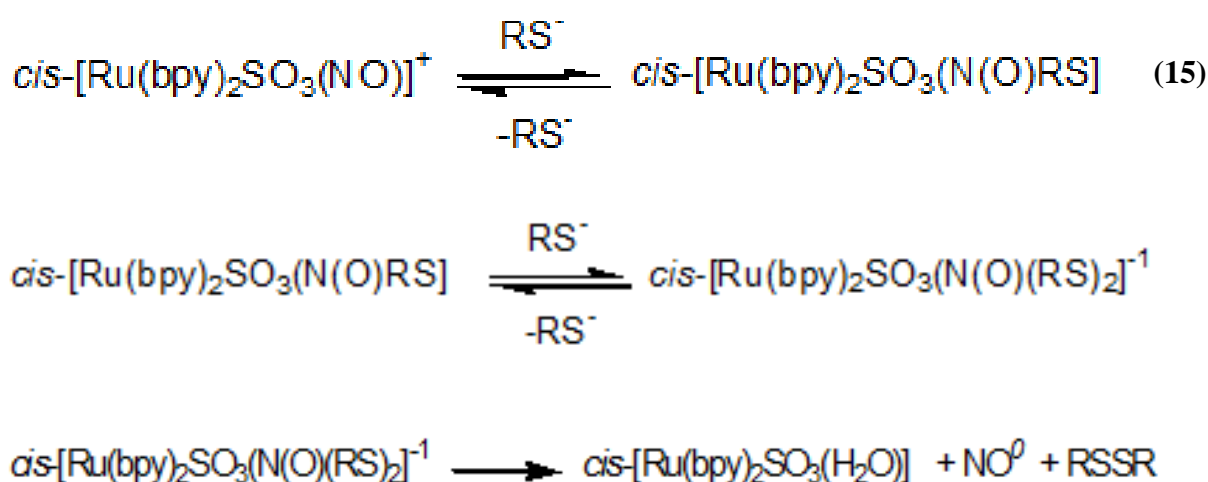
A cisteína tem um papel fundamental na manutenção da estrutura terciária de proteínas. Ao formarem ligações dissulfeto entre os seus grupos tiol, aumentam a estabilidade molecular. A insulina é um exemplo deste tipo de ligações, pois é formada por dois peptídeos ligados por duas destas ligações dissulfeto^[78].

Como o pK_a deste grupo (grupo tiol) é de 8,37 a sua atividade química pode ser regulada pelo ambiente em que se enquadra (Equação 14) [78].



A cisteína pode atuar no mecanismo de liberação do NO in vivo, a partir de nitrosilos-complexos, como propostos para liberação desta molécula a partir do nitroprussiato de sódio, devido as suas propriedades redutoras. [37]

Recentemente, um estudo feito por Silva^[15] sugere um mecanismo de reação da cisteína com o nitrosilo-complexo, $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{SO}_3\text{NO}]^+$, em três etapas (Equação 15)



A primeira etapa, referente ao ataque nucleofílico do enxofre da cisteína ao nitrogênio do grupo nitrosil do complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{SO}_3\text{NO}]^+$ para a formação do aduto, é identificada pelo surgimento de uma banda em 450 nm no espectro eletrônico na região do UV-visível^[15]. Um segundo intermediário é formado a partir do ataque de uma segunda molécula de cisteína ao aduto formado, o que leva ao desaparecimento da banda em 450 nm e o surgimento de um banda em 380 nm característica deste segundo aduto, $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{SO}_3(\text{N}(\text{O})(\text{RS})_2)]^-$.

Por fim, Silva^[15] observa em seu trabalho a decomposição do segundo intermediário e a formação do aquo-complexo, $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{SO}_3(\text{H}_2\text{O})]$, pelo

desaparecimento da banda em 380 nm e o surgimento da banda característica do aquo-complexo. Este mesmo comportamento foi descrito por Silva para o complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(ImN)(NO)](PF₆)₃

A reação do íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺ com cisteína (razão molar de 20:1, cisteína/ nitrosilo- complexo), em meio tamponado de ácido acético/acetato de sódio, pH = 5,5, foi acompanhada por espectroscopia eletrônica na região do UV-Visível (Figuras 36 e 37) e por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) (Figura 38). A escolha do pH se deu em função do valor de pK_{NO} do nitrosilo-complexo em estudo. Neste valor de pH é correto considerar que todas as moléculas de cisteína encontram-se com o grupo tiol protonado. Apesar da reação com o nitrosilo-complexo ocorrer mais favoravelmente quando a cisteína está com seu grupo tiol deprotonado, a mesma também ocorre quando este grupo está protonado^[15].

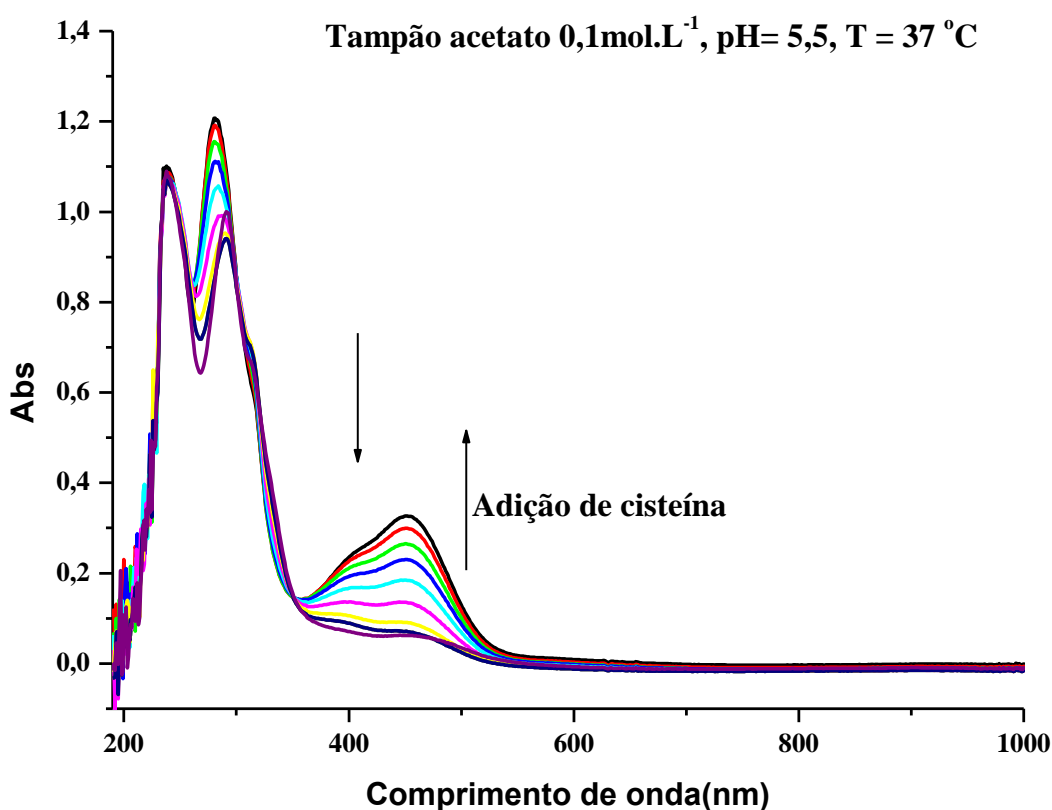


Figura 36- A reação do íon complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)]³⁺ com cisteína em tampão acetato, 0,1 mol.L⁻¹, pH= 5,5. (—) Imediatamente após a adição de cisteína; (—)(—)(—)(—)(—)(—)(—)(—) sequência de medidas posteriores.

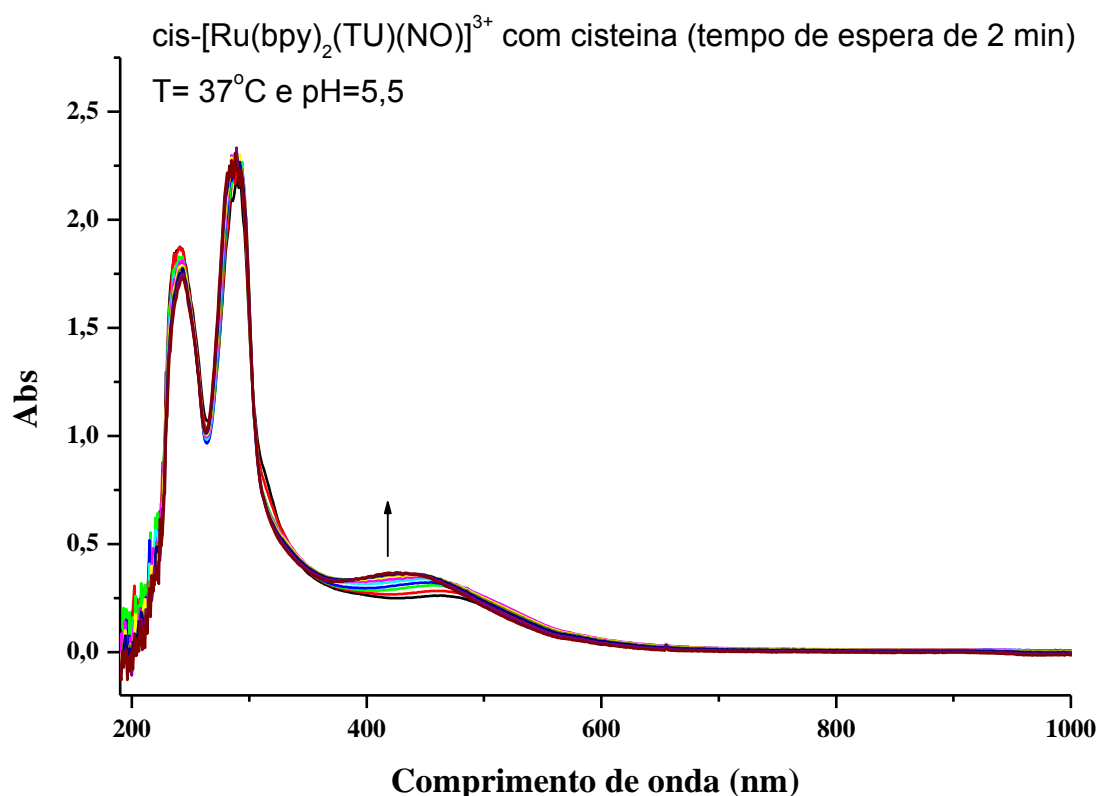
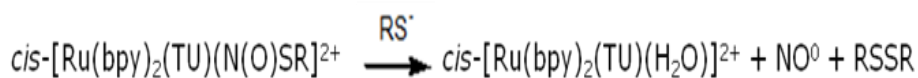
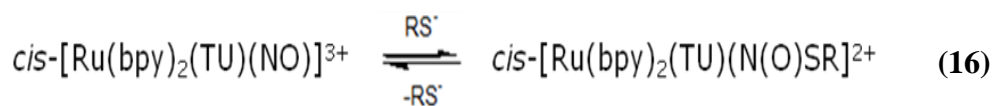


Figura 37 - A reação do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$, com cisteína, em tampão acetato, $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, pH = 5,5. Acompanhamento realizado após 2 min de reação.

Inicialmente a reação entre o íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(NO)]^{3+}$ e a cisteína leva a formação de um intermediário com λ_{max} em 450 nm, que poderia ser atribuído ao aduto formado pelo ataque nucleofílico da cisteína ao nitrogênio do NO^+ coordenado, de forma semelhante ao mecanismo proposto por Silva. Porém, diferentemente do que é observado por Silva^[15], não se observa a formação do segundo intermediário com λ_{max} em 380 nm, que poderia ser atribuído a uma segundo aduto formado pela reação entre a cisteína e o primeiro intermediário.

Ao que parece, de acordo com a Figura 36, é que o primeiro intermediário se decompõe levando a formação direta do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(H_2O)]^{2+}$, por um possível mecanismo indicado na Equação 16.



Outro comportamento observado, é que após a formação do suposto aquo-complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)(H_2O)]^{2+}$, ocorre a formação de uma nova espécie, evidenciado pelo surgimento de uma banda com λ_{max} em 430 nm (Figura 37).

O acompanhamento por CLAE (Figura 38) mostra a formação de um intermediário imediatamente após a adição de cisteína, bem como a formação de um segundo composto.

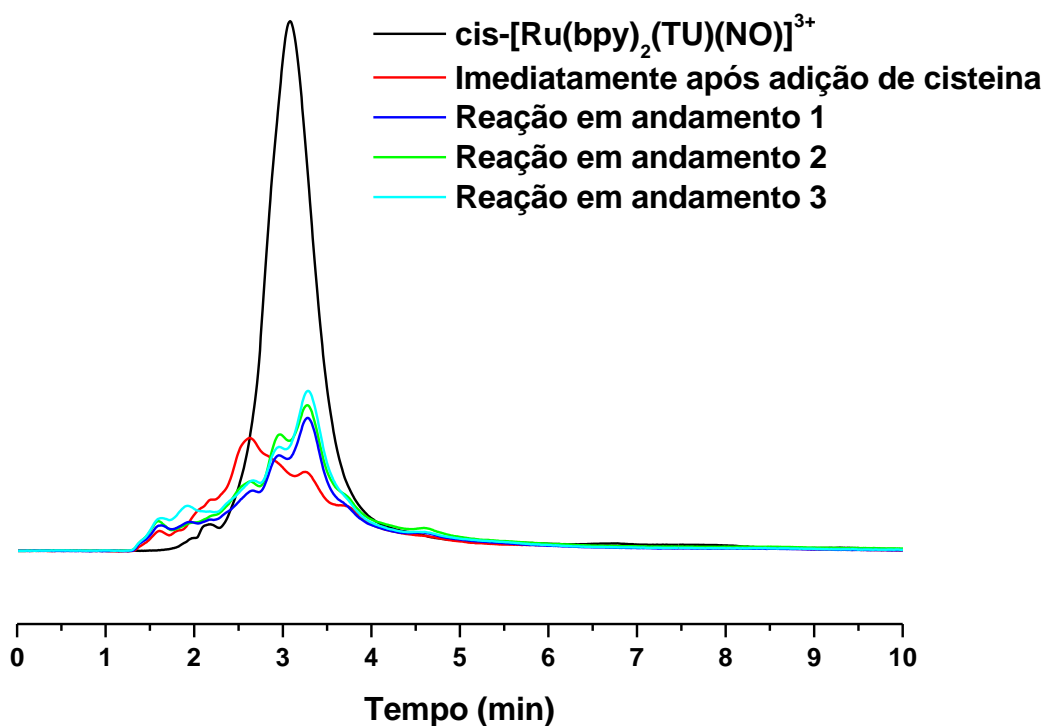


Figura 38 - Cromatograma da interação do íon complexo $cis-[Ru(bpy)_2(TU)NO]^{3+}$ com cisteína, fase móvel = acetonitrila/Água 20/80%, pH = 3,5, fluxo = 1 mL/min.

Estudos posteriores permitirão inferir sobre os intermediários envolvidos na reação.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados expostos, pode-se sugerir que a metodologia empregada na síntese dos complexos *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(H₂O)](PF₆)₂ e *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃ se mostrou satisfatória para obtenção dos mesmos.

O espectro vibracional na região do infravermelho, o cálculo de DFT, que permitiu observar a localização do orbital HOMO da Tiouréia sobre o átomo de enxofre, bem como, a diminuição da carga negativa sobre o átomo de nitrogênio da Tiouréia após a coordenação, o estudo de pK_a e voltamograma cíclico indicam a coordenação do ligante Tiouréia, estando este ligante coordenado ao centro metálico pelo átomo de enxofre.

O valor obtido para a frequência de estiramento $\nu(\text{NO}^+)$, bem como o valor de $E_{1/2}$ para o processo do par redox $\text{NO}^{+/0}$ coordenado, e o valor de pK_{NO} obtido para a reação de inter-conversão nitrosil-nitro se mostraram coerente com os dados obtidos para sistemas similares em complexos da literatura^[41].

O valor de $E_{1/2}$ para o par redox $\text{NO}^{+/0}$ coordenado se mostrou coerente com o valor calculado para a energia do orbital LUMO do nitrosilo-complexo, *cis*-[Ru(bpy)₂(TU)(NO)](PF₆)₃, seguindo o comportamento mostrado por Araújo^[44]. A mesma coerência ocorreu entre o valor de pK_{NO} obtido experimentalmente com o valor calculado para a carga, pela análise de Mulliken, sobre grupo nitrosil do complexo, segundo o mesmo autor^[44].

Os testes preliminares de irradiação, sob luz branca, sugerem um mecanismo diferenciado para a reação fotoquímica no que se refere ao produto final obtido, em relação aos sistemas similares estudados pela literatura, bem como a dependência deste mecanismo com o meio reacional.

Testes preliminares de reatividade com cisteína sugerem que a reação deve se passar com um mecanismo diferenciado em relação a reação dos nitrosilos-complexos estudados por Silva^[15].

6. REFERÊNCIAS

1. M.S.P. Marchesi, Tese de doutorado, USP, Ribeirão Preto, 2008.
2. S.Y. Olson, H.J. Garbán, *Nitric Oxide* **19** (2008) p.170.
3. F.W. Watanabe, Dissertação de mestrado, USP, Ribeirão Preto, 2007.
4. J. M. Fukuto, L. J. Ignarro, *Acc. Chem. Res* **30** (1997) p.149.
5. A. B. Knott, E. Bossy-Wetzel, *Antioxidants & Redox Signaling* **11(3)** (2009) p.541
6. J. S. Beckman, T. W. Beckman, J. Chen, P. A. Marshall, B. A. Freeman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **87** (1990) p.1620.
7. L. J. Ignarro, *Nitric Oxide: Biological and Biochemistry*, Academic Press, San Diego, (2000).
8. B. F. De Barros, J. C. Toledo, D. W. Franco, E. Tfouni, M. H. Krieger, *Nitric Oxide-Biology and Chemistry* **7** (2002) p.50.
9. R. Flora Filho, B. Zilberstein, *Rev. Ass. Med. Brasil* **46(3)** (2000) p.265.
10. L. J. Ignarro, *Nitric Oxide Biology and Pathology*, Academic Press, San Diego, (2000)..
11. A. S. Torsoni, B. F. De Barros, J. C. Toledo, M. Haun, M. H. Krieger, E. Tfouni, D. W. Franco, *Nitric Oxide-Biology and Chemistry* **6** (2002) p.247.
12. R. M. J. Palmer, D. S. Ashtom, S. Moncada, *Nature* (1998) p.326.
13. J. J. Lancaster, *Nitric Oxide, Principles and Actions*, Academic Press, San Diego, USA, (1996).
14. A. Weigert, B. Brüne, *Nitric Oxide* **19** (2008) p.95
15. F.O.N. Silva, Tese de doutorado,UFC, Fortaleza, 2008.
16. L. Zhou, D.-Y. Zhu, *Nitric Oxide* **20** (2009) p.223.
17. O. Hernández-Abreu, P. Castillo-España, I. León-Rivera, M. Ibarra-Barajas, R. Villalobos-Molina, J. González-Christen, J. Vergara-Galicia, S. Estrada-Soto, *Biochemical Pharmacology* **78** (2009) p.54.
18. C. Napoli, F. de Nigris, S. Williams-Ignarro, O. Pignalosa, V. Sica, L. J. Ignarro, *Nitric Oxide* **15** (2006) p.265.
19. L.G.F. Lopes, A. Wieraszko, Y. El-Sherif, M.J. Clarke, *Inorg. Chim. Acta*, **312** (2001) p. 15.
20. L.G.F. Lopes, Tese de doutorado, USP, São Carlos, 1997.

21. E. Tfouni, M. Krieger, B.R. McGarvey, D.W. Franco, *Coordination Chemistry Reviews* **236** (2003) p. 57.
22. M. Krieger, M. Sumitani, F.G. Marcondes, *Hipertension* **37**(2001) p. 1020.
23. A. Wieraszko, M.J. Clarke, D.K. Lang, L.G.F Lopes, D.W. Franco, *Life Sciences* **68** (2001) p. 1535.
24. S. Jr, *J Mol Neurosci* **5** (1995) p. 219.
25. J. Zielasek, H.P. Hartung, *Adv Neuroimmunol* **6** (1996) p. 191.
26. E.B. Wiedner, X. Bao, S.M. Altschuler, *Gastroenterology* **108** (1995) p. 367.
27. Z.S. Herman, *Pol. J. Pharmacol.* **49** (1997) p. 1.
28. J. E. Shaffer, B. J. Han, W. H. Cluer, F. W. Lee, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **260** (1992) p.286.
29. S. C. Askew, D. J. Barnett, J. Mcaninlt, D. L. H. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **4** (1995) p.741.
30. C. S. Allardyce, P. J. Dyson, *Platinum Metal Rev.* **45** (2001) p.62.
31. E. Tfouni, K. Q. Ferreira, F. G. Doro, R. S. Da Silva, Z. N. Da Rocha, *Coord. Chem. Rev.* **249** (2005) p.405.
32. D. R. Lang, J. A. Davis, L. G. F. Lopes, A. A. Ferro, L. C. G. Vasconcellos, D. W. Franco, E. Tfouni, A. Wieraszko, M. J. Clarke, *Inorg. Chem.* **39** (2000) p.2294.
33. M. J. Clarke, J. B. Gaul, *Struct. Bond.* **81** (1993) p.144.
34. R.M. Carlos, *Quim. Nova*, **30(7)** (2007) p.1686
35. A. R. Butler, C. Glidewel, *Chem. Soc. Rev.* **16** (1987) p.361.
36. J. H. Swinchart, *Coord. Chem. Rev.* **2** (1967) p.385.
37. R. Bakhtiar, E. I. Ochiai, *Gen. Pharmacol.* **32** (1999) p.525.
38. G. B. Richter-Addo, P. Legzdins, *Metal Nitrosyls*, Oxford University Press, New York, (1992).
39. J. N. Bates, M. T. Baker, R. Guerra, D. G. Harrison, *Biochem. Pharmacol.* **42** (1991) p.157.
40. D. Bonaventura, C. N. Lunardi, G. J. Rodrigues, M. A. Neto, L. M. Bendhack, *Nitric Oxide* **18** (2008) p.287
41. F.O.N. Silva, S.X.B. Araújo, A.K.M. Holanda, E. Meyer, F.A.M. Sales, I.C.N. Diógenes, I.M.M. Carvalho, I.S. Moreira, L.G.F. Lopes, *Eur. J. Chem.* (2006) p. 2020
42. B.P. Sullivan, D.J. Salmon, T.J. Meyer, *Inorg. Chem.* **17** (1978) p. 3334.

43. B. Durham, S.R. Wilson, D.J. Hodgson, T.J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) p. 600.
44. S. X. B. Araújo, Dissertação de mestrado, UFC, Fortaleza, 2007
45. A.K.M. Holanda, Tese de doutorado, UFC, Fortaleza, 2006.
46. K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, 3^a ed, John Wiley & Sons, New York, 1978.
47. R.M. Silverstein, G.C. Bassler, T.C. Morrill, *Identificação Espectrométrica de compostos orgânico*, 5^a ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1994.
48. A. Yamaguchi, R.B. Penland, S. Mizushima, T.J. Lane, C. Curran, J.V. Quagliano, *ibid*, **80** (1958) p. 527
49. H.L. Youmans, *Inorg. Chem.* **9(3)** (1970) p. 669
50. B. Durham, J.L. Walsh, C.L. Carter, T.J. Meyer, *Inorg. Chem.* **19** (1980) p. 860.
51. C.A. Bignozzi, C. Chiorboli, Z. Murtaza, W.R. Jones, T.J. Meyer, *Inorg. Chem.* **32** (1993) p. 1036.
52. M.G. Sauaia, A.L.R.D. Silva, *Transition Metal Chemistry* **28** (2003) p. 254.
53. R.W. Callahan, T.J. Meyer, *Inorg. Chem.* **16** (1977) p. 574.
54. J.A. Treadway, T.J. Meyer, *Inorg. Chem.* **38** (1999) p. 2267.
55. A.F. Shreiner, S.W. Lin, S.W. Hopcus, E.A. Hamm, J.D. Gunter, *Inorg. Chem.* **11**(1972) p. 880.
56. A.A. Dodsworth, A.A. Vleck, A.B.P. Lever, *Inorg. Chem.* **33** (1994) p. 1045.
57. S. Pell, J.N. Armor, *Inorg. Chem.* **12** (1973) p. 873.
58. S.F.A. Kettle, *Physical Inorganic Chemistry - A Coordination Chemistry Approach*, Spektrum, Oxford, 1996.
59. H.E. Toma, Tese de Livre Docência, USP, São Paulo, 1979.
60. C.R. Johnson, R.E. Shepherd, *Synth. React. Inorg. Met.-Org.Chem.* **14(3)** (1984) p.339
61. H.S. Lim, D.J. Barclay, F.C. Anson, *Inorg.Chem.* **11** (1972) p.1460
62. I.C.N. Diógenes, Dissertação de mestrado, UFC, Fortaleza, 1996.
63. J.R. de Souza, Dissertação de mestrado, UFC, Fortaleza, 1999.
64. F. Létumier, G. Broeker, J-M. Barbe, R. Guillard, D. Lucas, V. Dahaoui-Gindrey, C. Lecomte, L. Thouin, C. Amatore, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1998) p.2233
65. B. Bänisch, V.R. Eldik, *Inorg. Chim. Acta* **201** (1992) p.75

66. D.E. Richardson, H. Taube, *Coord. Chem. Rev.* **60** (1984) p.107
67. I.S. Moreira, D.W. Franco, *Inorg. Chem.* **33** (1994) p.1607

68. I.S. Moreira, E.C. Lima, D.W. Franco, *Inorg. Chim. Acta* **267** (1998) p.93
69. A.L.R. da Silva, *Dissertação de mestrado, UFC, Fortaleza, 2000*
70. D.P. Fairlie, W.A. Wickramasinghe, K.A. Byriel, H. Taube, *Inorg. Chem.* **36** (1997) p. 2242
71. E. Bordwell, D.J. Algrim, Jr.J.A. Harrelson, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) p. 5903.
72. D.A. Skoog, J.J. Leary, *Principles of instrumental analysis, Saunders College Publishing, New York, 1992.*
73. F.O.N. Silva, *Dissertação de mestrado, UFC, Fortaleza, 2004.*
74. F. Bottomley, *Coord. Chem. Rev.* **26** (1978) p. 7.
75. M.G. Sauer, R.G. de Lima, A.C. Tedesco, R.S. da Silva, *Journal of the American Chemical Society* **125(48)** (2003) p. 14718.
76. S.K. Wolfe, J.H. Swinenehart, *Inorg. Chem.* **14** (1975) p. 1049.
77. R.W. Callahan, T.J. Meyer, *Inorg. Chem.* **16** (1977) p. 580.
78. A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox, *Princípios de bioquímica, São Paulo, (1995).*