

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS

**Síntese, caracterização e reatividade do nitrosilsulfito complexo  
*trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)]PF<sub>6</sub>**

Orientador: Prof. Dr. Daniel Rodrigues Cardoso  
Co-orientador: Dr. Antonio Carlos Roveda Júnior

Felipe de Santis Gonçalves

São Carlos  
Junho de 2017

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Dercy e Silvio, pelo apoio, incentivo e orientação ao longo da vida.

À Tomie, pelo incentivo, ajuda, paciência, e pelos momentos de descontração, que auxiliaram muito na elaboração desse trabalho.

Ao Antonio Carlos Roveda Júnior (Nana) pelas orientações tanto dentro do laboratório quanto fora dele e pela grande paciência durante a elaboração desse trabalho.

Ao Professor Daniel Rodrigues Cardoso, pela oportunidade de trabalho e orientação.

Aos meus amigos esteriotipados Rodrigo (Japa), Leandro (Preto), Eduardo (Gordo) e Marina (PQ) pela convivência em São Carlos, conversas e momentos de descontração.

## RESUMO

O nitrosilsulfito complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)]PF<sub>6</sub> (**RuNOSO<sub>3</sub>pic**, em que 4-pic = 4-picolina) foi sintetizado por meio da reação entre o nitrosilo complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(NO)](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> com íons sulfito (SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>) em meio aquoso. O complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** se apresenta estável em solução aquosa ( $t_{1/2} = 530 \pm 4$  min, tampão fosfato pH 7,4, 40 ± 0,5 °C). O complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** apresenta-se reativo frente a íons hidroxila (OH<sup>-</sup>), levando à formação do nitro complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(NO<sub>2</sub>)]<sup>+</sup> com constante de velocidade  $k = 8,45 \pm 0,27$  L mol<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> em meio aquoso a 25 ± 0,5 °C. O íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** em meio aquoso apresenta um  $pK_a = 5,3$  conforme determinado espectrofotometricamente. Tanto a reatividade do íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** frente a íons hidroxila, bem como seu  $pK_a$  em meio aquoso são próximos ao complexo previamente reportado *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(isn)((N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> ( $k = 6,16 \pm 0,22$  L mol<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> a T = 25 ± 0,5 °C e  $pK_a = 5,05$ ), onde isn = isonicotidamida. O complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** apresenta no espectro eletrônico de absorção uma banda característica com  $\lambda_{\text{máx}}$  de 358 nm ( $\varepsilon = 4000$  M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) e atribuída, pelo emprego de cálculos teóricos (DFT), a uma transferência de carga do metal para o ligante (TCML) Ru→NOSO<sub>3</sub> (majoritária), Ru→4-pic (minoritária), e também com contribuição de transições  $d\rightarrow d$ .

## ABSTRACT

The nitrosylsulphito complex *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)](PF<sub>6</sub>) (**RuNOSO<sub>3</sub>pic**, in which 4-pic = 4-picoline) was synthesized in a reaction between the nitrosyl complex *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(NO)]<sup>3+</sup> and sulfite ions (SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>) in aqueous media. The **RuNOSO<sub>3</sub>pic** complex exhibits stability in water solution ( $t_{1/2} = 530 \pm 4$  min, pH 7,4, 40 ± 0,5 °C). The complex ion shows reactivity with OH<sup>-</sup> ions, and leads to the formation of the complex *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(NO<sub>2</sub>)]<sup>+</sup> with a kinetic constant  $k = 8,45 \pm 0,27$  L mol<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> in aqueous media at 25 ± 0,5°C. The ion complex pK<sub>a</sub> was spectrophotometrically determined, and the value obtained was pK<sub>a</sub> = 5,3. Both values of reactivity with OH<sup>-</sup> ions and pK<sub>a</sub> in aqueous media were close to the ones in which the similar complex *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(isn)(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> (isn = isonicotinamide) was involved ( $k = 6,16 \pm 22$  L mol<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> at 25 ± 0,5 °C and pK<sub>a</sub> = 5,05). The complex **RuNOSO<sub>3</sub>pic** shows a characteristic band in the absorption electronic spectrum, with  $\lambda_{\text{max}}$  at 358 nm ( $\varepsilon = 4000$  M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) and its transition was determined via theoretical methods (TD-DFT) being mainly a metal to ligand charge transfer (MLCT) Ru→NOSO<sub>3</sub>, with Ru→4-pic and also *d*→*d* minority contributions.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Modos de ligação sugeridos para a reação entre os nitrosilo complexos ( $[M-NO]$ ) com íons sulfito ( $SO_3^{2-}$ ).....	11
<b>Figura 2.</b> Possíveis reações entre sulfito e nitrito em meio ácido.....	12
<b>Figura 3.</b> Ilustração da etapa de síntese para obtenção do nitrosilsulfito complexo <i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (Isn)(N(O)SO <sub>3</sub> )](PF <sub>6</sub> ), abreviado como <b>RuNOSO<sub>3</sub>Isn</b> .....	12
<b>Figura 4.</b> (A) Ligante 2-piridinosulfônico, py-SO <sub>3</sub> , e (B) liberação do radical py-SO <sub>3</sub> <sup>•</sup> durante a irradiação com luz.....	13
<b>Figura 5.</b> Estrutura das tetraaminas de rutênio(II) com o ligante nitrosônio (NO <sup>+</sup> ). L = N-heterocíclicos, NH <sub>3</sub> ou ésteres de fósforo.....	14
<b>Figura 6.</b> Ligante L = 4-picolina utilizado na síntese do complexo <i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(N(O)SO <sub>3</sub> )](PF <sub>6</sub> ).....	15
<b>Figura 7.</b> Etapas de síntese para a obtenção do nitrosilo complexo <i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(NO <sup>+</sup> )](PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub> .....	16
<b>Figura 8.</b> Espectro no infravermelho do complexo <i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(N(O)SO <sub>3</sub> )](PF <sub>6</sub> ) ( <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> ). Figura inserida: região de estiramento de NO do complexo <i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(NO)](PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub> ( <b>RuNOpic</b> ). Ambos os espectros em pastilha de KBr .....	21
<b>Figura 9.</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H da 4-picolina livre (A) e do complexo <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> (B) em solução de 50% D <sub>2</sub> O e 50% tampão fosfato pH 7,4 (referência: TMSPd-4 δ = 0,00 ppm).....	24
<b>Figura 10.</b> Espectro eletrônico experimental dos complexos (a) <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> e (b) <b>RuNOpic</b> ....	26
<b>Figura 11.</b> Espectro eletrônico teórico e experimental do complexo <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> . Experimental: em tampão fosfato pH 7,4, e teórico: utilizando-se o funcional <i>B3LYP</i> e as bases <i>DGDZVP</i> para o rutênio, <i>DGTZVP</i> para os ligantes NH <sub>3</sub> e 4-picolina, e <i>6-311+G(2d,3p)</i> para o ligante NOSO <sub>3</sub> . As barras representam a força do oscilador de cada transição. .....	26
<b>Figura 12.</b> Exemplo do espectro eletrônico de absorção registrado em função do tempo (ciclo de 5000 segundos) nos ensaios de estabilidade térmica do íon complexo <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> em tampão fosfato, pH 7,4. Inseridos: Decaimento exponencial da banda em 358 nm e linearização da curva. 32	32
<b>Figura 13.</b> Espectros de RMN do complexo <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> para diferentes tempos. (A) T = 25°C e (B) T = 45°C. Meio: 50% D <sub>2</sub> O e 50% tampão fosfato pH 7,4. Cada espectro foi obtido em intervalos de 1h de reação .....	33
<b>Figura 14.</b> Decaimento do pico referente a 4-picolina coordenada e aumento do pico da 4-picolina livre. Meio: 50% D <sub>2</sub> O 50% tampão fosfato pH 7,4. T = 45° C .....	34
<b>Figura 15.</b> Curva referente aos parâmetros de ativação da reação da saída da 4-picolina da esfera de coordenação do complexo <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> em diferentes temperaturas. ....	35

<b>Figura 16.</b> Espectro de RMN do complexo <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> em solução 1,0 M de ácido trifluoroacético (HTFA), gerando o respectivo complexo <b>RuNOpic</b> .....	36
<b>Figura 17.</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H do complexo <b>RuNOpic</b> em meio de 50% D <sub>2</sub> O e 50% tampão fosfato pH 7,4 .....	37
<b>Figura 18.</b> Curva de titulação do complexo <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> com ácido trifluoroacético (HTFA). ( $\mu = 0,1$ M) .....	38
<b>Figura 19.</b> Aplicação da primeira e segunda derivada da curva de titulação ilustrada na figura 18	38
<b>Figura 20.</b> Formação do complexo <i>trans</i> -[Ru(4-pic)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (NO <sub>2</sub> )] <sup>+</sup> pela reação entre íons hidróxido e o complexo <b>RuNOpic</b> .....	40
<b>Figura 21.</b> Formação do complexo <i>trans</i> -[Ru(4-pic)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (NO <sub>2</sub> )] <sup>+</sup> pela reação entre íons hidróxido em o complexo <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> .....	40
<b>Figura 22.</b> Curva cinética representativa da reação entre <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> (1,0 x 10 <sup>-4</sup> M) e OH <sup>-</sup> (1,5 x 10 <sup>-2</sup> M), T = 25° C, $\mu = 1,0$ M (NaCl). Gráfico inserido: linearização da curva cinética .....	41
<b>Figura 23.</b> Relação entre k <sub>obs</sub> e concentração de OH <sup>-</sup> à T = 25°C. Condições experimentais: <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> C <sub>Ru</sub> = 1 x 10 <sup>-4</sup> M; $\mu = 1,0$ M (NaCl); n = 5 para cada concentração de OH <sup>-</sup> .....	42

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Principais bandas observadas no espectro no infravermelho para complexos do tipo [ML <sub>5</sub> (N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>n-</sup> .....	22
<b>Tabela 2.</b> Atribuição das principais bandas para o complexo <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> .....	27
<b>Tabela 3.</b> Composição orbital do complexo <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> .....	28
<b>Tabela 4.</b> Regiões de máximo de absorbância e principais contribuições das respectivas transições eletrônicas dos complexos <b>RuNOSO<sub>3</sub>isn</b> e <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> em tampão fosfato pH 7,4.....	29
<b>Tabela 5.</b> vNO de diferentes nitrosilo complexos e pK <sub>a</sub> dos ligantes (L) <i>trans</i> -posicionados ao NO .....	30
<b>Tabela 6.</b> Comparação do λ <sub>max</sub> referente à banda de TCML (Ru→NOSO <sub>3</sub> ) em diferentes nitrosilsulfito complexos, e o pK <sub>a</sub> dos ligantes L <i>trans</i> -posicionados ao ligante NOSO.....	31
<b>Tabela 7.</b> Parâmetros de ativação dos complexos <b>RuNOSO<sub>3</sub>isn</b> e <b>RuNOSO<sub>3</sub>pic</b> .....	35
<b>Tabela 8.</b> Comparação das constantes de velocidade ( <i>k</i> ) para a reação entre íons hidróxido (OH <sup>-</sup> ) e diferentes nitrosilo e nitrosilsulfito complexos de Ru(II) .....	42

## LISTA DE ABREVIATURAS

RuNOSO <sub>3</sub> pic	–	<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>
RuNOSO <sub>3</sub> isn	–	<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (isn)(N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>
RuNOpic	–	<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(NO)] <sup>3+</sup>
RuNOisn	–	<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (isn)(NO)] <sup>3+</sup>
TCML	–	Transferência de carga de metal para ligante
TCLL	–	Transferência de carga de ligante para ligante
TCLM	–	Transferência de carga de ligante para metal
HOMO	–	Orbital molecular ocupado de maior energia ( <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i> )
LUMO	–	Orbital molecular desocupado de menor energia ( <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i> )
<i>k</i>	–	constante cinética
$\varepsilon$	–	absortividade molar
$\delta$	–	deslocamento químico
$\lambda$	–	comprimento de onda
Ea	–	Energia de ativação
4-pic	–	4-picolina (4-metilpiridina)
isn	–	isonicotinamida
NO	–	óxido nítrico
HTFA	–	ácido trifluoroacético
TD-DFT	–	<i>Time-Dependent Density Functional Theory</i>

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA .....	10
2 OBJETIVOS .....	15
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
3.1 Reagentes, materiais e solventes .....	15
3.2 Síntese dos complexos.....	15
3.2.1 Sínteses .....	16
3.2.2 Síntese dos complexos $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$ e <i>trans</i> - $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{SO}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ .....	17
3.2.3 Síntese do complexo <i>trans</i> - $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{SO}_4)]\text{Cl}$ .....	17
3.2.4 Síntese do complexo <i>trans</i> - $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{NO}^+)](\text{PF}_6)_3$ .....	18
3.2.5 Síntese do complexo <i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{N(O)SO}_3)]\text{PF}_6$ .....	18
3.3 Caracterização e investigação da reatividade por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	19
3.4 Estabilidade térmica do complexo <i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{N(O)SO}_3)]^+$ em solução aquosa .....	19
3.5 Reação do complexo <i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{N(O)SO}_3)]^+$ com íons hidróxido ( $\text{OH}^-$ ) ....	19
3.6 Determinação do $pK_a$ do íon complexo <i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{N(O)SO}_3)]^+$ .....	20
3.7 Química computacional.....	20
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
4.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho .....	21
4.2 Espectroscopia de Ressonância magnética nuclear (RMN) e de ressonância paramagnética eletrônica (RPE).....	23
4.3 Espectroscopia eletrônica de absorção .....	25
4.3.1 Influência do ligante <i>trans</i> -posicionado ao ligante $\text{NOSO}_3$ .....	29
4.4 Estabilidade do complexo <i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{N(O)SO}_3)]^+$ em meio aquoso .....	31
4.4.1 Estabilidade térmica do complexo <i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{N(O)SO}_3)]^+$ .....	31
4.4.2 Estabilidade do complexo em meio ácido .....	36
4.5 Determinação do valor de $pK_a$ do complexo <i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{N(O)SO}_3)]^+$ .....	37
4.6 Reações com íon hidróxido .....	38
5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS .....	44
6 REFERÊNCIAS .....	46
ANEXO A .....	53

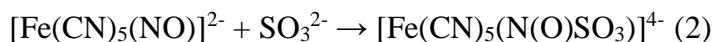
## 1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Estudos a respeito de reações de adição nucleofílica em nitrosilo complexos ( $[L_5M-NO]^{n-}$ ) são conhecidos de longa data<sup>1-4</sup>, e constituem um dos modos de reatividade mais importantes para essa classe de compostos<sup>4</sup>. O íon complexo pentacianonitrosilferrato(II),  $[Fe(CN)_5NO]^{2-}$  (nitroprussiato), foi um dos primeiros a ser explorado nesse tipo de reação<sup>1-3</sup>, e os primeiros nucléofilos (Nu) investigados foram os íons hidróxido ( $OH^-$ ) e hidrogenossulfeto ( $HS^-$ ). De forma geral, a equação de adição nucleofílica em nitrosilo complexos pode ser ilustrada como na Eq. (1).



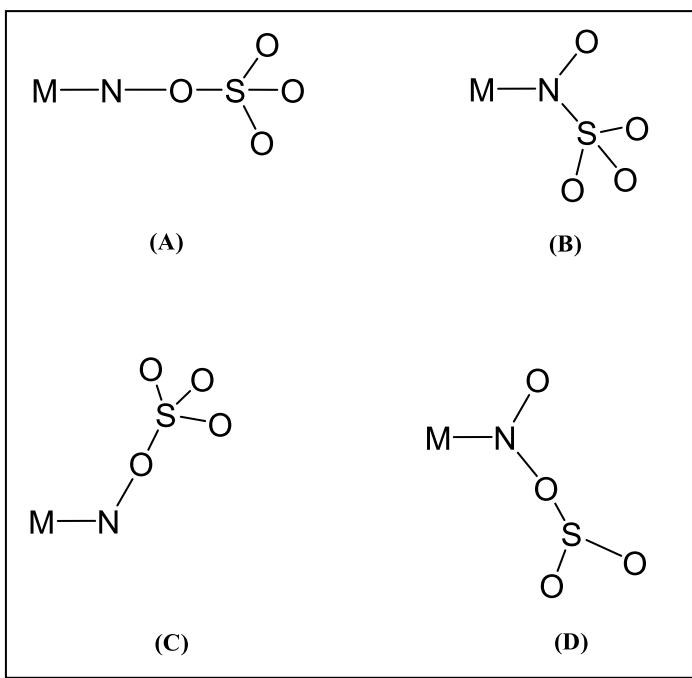
Além dos íons  $OH^-$  e  $HS^-$ , outros estudos foram realizados com uma diversidade de nucleófilos, tais como hidroxilamina, hidrazina e o íon sulfito<sup>1,3,5-8</sup>. Recentemente, tem-se dado especial atenção às reações entre nitrosilo complexos e nucleófilos de interesse biológico tais como tióis ( $RSH$ )<sup>3,7-12</sup>. Por exemplo, a reação entre o íon complexo  $[Fe(CN)_5NO]^{2-}$  e íons tiolato ( $RS^-$ ) leva à formação de um aduto contendo o ligante nitrosotiol ( $RSNO$ ) coordenado ao centro metálico pelo átomo de nitrogênio:  $[Fe(CN)_5N(O)SR]^{(n+2)-}$ <sup>3,13-14</sup>. É sugerido que este aduto pode decompor-se e/ou então reagir com outro íon  $RS^-$ , gerando subsequentemente uma ou mais das seguintes espécies de nitrogênio: óxido nítrico (NO), nitroxila (HNO), monóxido de dinitrogênio ( $N_2O$ ) e amônia ( $NH_3$ ), além de espécies oxidadas de enxofre (RSSR) e radicais ( $RS\bullet^-$ ,  $RSSR\bullet^-$ ,  $RSOO\bullet^-$ )<sup>3,13-14</sup>.

Uma das primeiras reações entre nucleófilos e nitrosilo complexos foi realizada em 1861<sup>15-16</sup>, e tratava da reação entre o nitroprussiato e o ânion sulfito ( $SO_3^{2-}$ ). Essa reação, que ficou conhecida como “reação de Boedeker”, originava um aduto de coloração vermelha, sugerido como sendo a espécie  $[Fe(CN)_5N(O)SO_3]^{4-}$  (Eq. 2):



Estudos subsequentes foram realizados com o sistema apresentado na Eq. (2). Em estudos da década de 1960<sup>5</sup> com o íon complexo  $[Fe(CN)_5(N(O)SO_3)]^{4-}$ , os autores não conseguiram chegar a uma conclusão com relação ao modo pelo qual o sulfito estava ligado ao NO. Os modos de ligação sugeridos na época estão ilustrados na Figura 1<sup>5</sup>.

Figura 1 - Modos de ligação sugeridos para a reação entre os nitrosilo complexos ( $[M-NO]$ ) com íons sulfito ( $SO_3^{2-}$ )<sup>5</sup>.



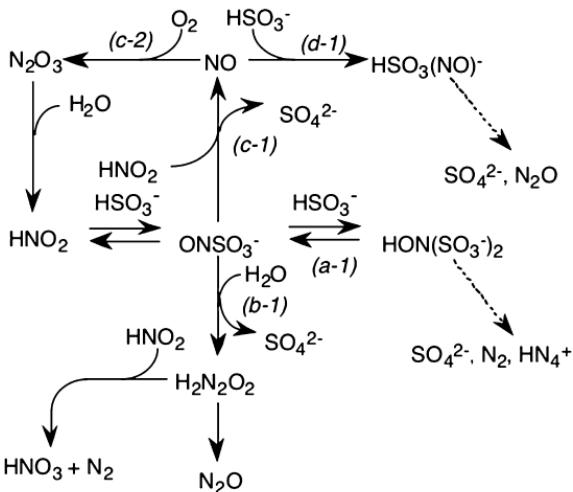
Fonte: referência<sup>5</sup>

A dúvida com relação ao modo de coordenação (Figura 1) foi somente sanada em 1983<sup>16</sup>, quando Bottomley *et al.*<sup>16</sup> obteve cristais do íon complexo  $[RuCl(bipy)_2(N(O)SO_3)]$  (bipy = 2,2'-bipiridina) e por espectroscopia de difração de raio-X verificou-se que o íon  $SO_3^{2-}$  ligava-se ao N do NO pelo átomo de enxofre, gerando o ligante  $N(O)SO_3^-$  (item (B) na Figura 1) coordenado ao centro metálico. Apesar dessa importante contribuição, Bottomley limitou seu trabalho apenas à descrição estrutural dos complexos isolados, principalmente devido à baixa solubilidade desses compostos em solventes com os quais não fossem reativos<sup>16</sup>. Desde então, nenhum outro trabalho tratou da síntese e reatividade desse ligante ainda pouco explorado. Esse fato nos motivou a buscar novos sistemas em que os complexos contendo o ligante  $N(O)SO_3^-$  fossem solúveis e estáveis para a realização de estudos de reatividade química destas espécies.

Apesar de sais da espécie  $N(O)SO_3^-$  não terem sido isolados, o íon  $N(O)SO_3^-$  é descrito como um intermediário na síntese de Raschig da hidroxilamina<sup>15-16</sup>. A literatura também sugere que o ânion  $N(O)SO_3^-$  pode ser formado no estômago<sup>17</sup>, pela reação entre as espécies  $HSO_3^-$  e  $HNO_2$  (respectivamente provenientes do sulfito e nitrito/nitrato presentes em diversos alimentos). Diversas espécies podem então ser geradas a partir dessa reação<sup>17</sup>, conforme

ilustrado na Figura 2. Esses fatos ressaltam a importância dos estudos sobre a reatividade da espécie  $\text{N}(\text{O})\text{SO}_3^-$ , que ainda foi muito pouco explorada.

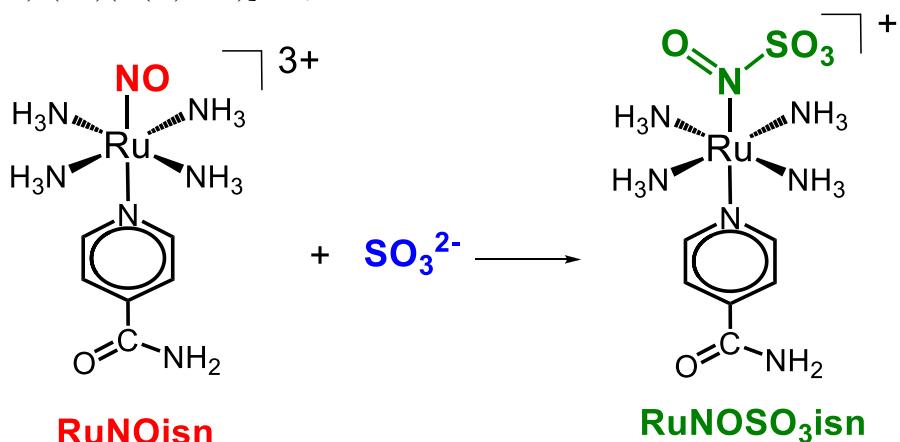
Figura 2 - Possíveis reações entre sulfito e nitrito em meio ácido



Fonte: Reproduzido da ref.<sup>17</sup>

Um trabalho recentemente realizado em nosso Grupo<sup>18</sup> descreveu a reação entre o nitrosilo *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{Isn})(\text{NO}^+)]^{3+}$  (Isn = isonicotinamida, abreviado como **RuNOisn** na Figura 3) com íons  $\text{SO}_3^{2-}$ , onde foi possível isolar o nitrosilsulfito complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Isn})(\text{N}(\text{O})\text{SO}_3)]\text{PF}_6$  (Figura 3, abreviado como **RuNOSO<sub>3</sub>isn**).

Figura 3 - Ilustração da etapa de síntese para obtenção do nitrosilsulfito complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Isn})(\text{N}(\text{O})\text{SO}_3)]\text{PF}_6$ , abreviado como **RuNOSO<sub>3</sub>isn**



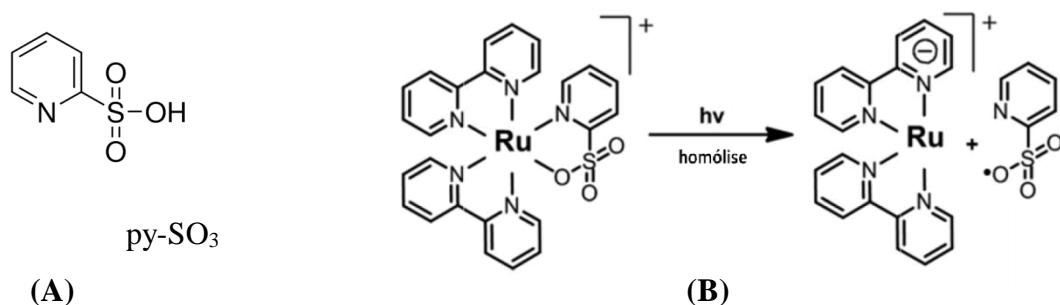
Fonte: Autoria própria.

O íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn** se mostrou estável em solução aquosa (tampão fosfato, pH 7,4) por um período suficiente ( $t_{1/2} \sim 400$  min, a  $25 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ) para a realização de ensaios de

reatividade química e fotoquímica<sup>18</sup>. Observou-se que a fotólise ( $\lambda_{\text{irrad}} = 355, 415$  e  $532 \text{ nm}$ ) do íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn** em solução aquosa leva à formação dos radicais óxido nítrico (NO) e sulfito ( $\text{SO}_3^{\bullet-}$ ), conforme detectados pela técnica de *spin-trapping* EPR<sup>18</sup>.

Sabe-se que o NO tem importância comprovada em diversas funções biológicas<sup>19-22</sup>, enquanto que a espécie  $\text{SO}_3^{\bullet-}$  tem despertado recente interesse nessa área<sup>23-27</sup>. Dois recentes trabalhos<sup>28-29</sup> utilizaram o ligante 2-piridinosulfônico (py-SO<sub>3</sub>, Figura 4A), coordenado a complexos do tipo  $[\text{Ru}(\text{L})\text{py-SO}_3]^+$  (em que L = bipiridina e bipiridinas substituídas), e verificaram que o radical py-SO<sub>3</sub><sup>•</sup> pode ser formado por meio da irradiação desses complexos com luz UV (355 nm) e visível (Figura 4B). Os autores concluíram que o radical formado (py-SO<sub>3</sub><sup>•</sup>) tem a capacidade de clivar o DNA sob condições de hipóxia. Espécies capazes de clivar o DNA por um processo independente de O<sub>2</sub> são propostas como uma alternativa para a terapia contra células tumorais hipóxicas<sup>28-29</sup>, já que outras terapias em uso, tais como a fotoclivagem do DNA via a formação de oxigênio singuleto (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>), são dependentes da presença de O<sub>2</sub>. Portanto, em analogia a esse estudo, uma das possíveis aplicações para os complexos *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(L)(N(O)SO<sub>3</sub>)]PF<sub>6</sub> seria na fotoclivagem do DNA por meio da formação controlada do radical SO<sub>3</sub><sup>•-</sup> induzida por luz.

Figura 4 - (A) Ligante 2-piridinosulfônico, py-SO<sub>3</sub>, e (B) liberação do radical py-SO<sub>3</sub><sup>•</sup> durante a irradiação com luz.



Fonte: Reproduzido das refs.<sup>28-29</sup>

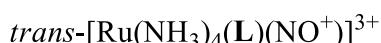
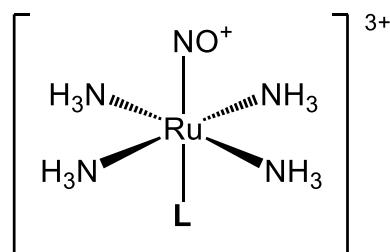
O radical SO<sub>3</sub><sup>•-</sup> também tem importância ambiental por ser o precursor do radical sulfato (SO<sub>4</sub><sup>•-</sup>), Eqs. 3-6<sup>25,30-32</sup>:



A espécie  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  é um forte oxidante ( $E^\circ = 2,5\text{--}3,1$  V) quando comparado ao radical hidroxila ( $\text{OH}^\bullet$ ,  $E^\circ = 1,8\text{--}2,7$  V), e devido a essa característica, o radical  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  tem sido empregado em tecnologias de descontaminação<sup>33-35</sup>. Outra aplicação recente do radical  $\text{SO}_4^{\bullet-}$  é em síntese orgânica, onde observou-se que álcoois aromáticos podem ser seletivamente oxidados aos respectivos aldeídos, e os aldeídos à ésteres, por meio da reação com  $\text{SO}_4^{\bullet-}$ .<sup>36-37</sup>

No presente trabalho, a escolha dos nitrosilos de tetraaminas de rutênio do tipo *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO}^+)]^{3+}$  ( $\text{L} = \text{N-heterocíclicos}$ ), figura 5, para a reação com íons  $\text{SO}_3^{2-}$  foi feita em função da vasta experiência que o nosso Grupo<sup>38-40</sup> acumulou a respeito da síntese e da reatividade desses complexos. Esses nitrosilos apresentam boa solubilidade e estabilidade em solução aquosa, e relativa inércia do plano equatorial, formado pelas aminas, às reações de substituição. Além disso, para os complexos *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO}^+)]^{3+}$ , verificou-se que é possível modular a reatividade do NO em função da escolha do ligante L *trans*-posicionado.

Figura 5 - Estrutura das tetraaminas de rutênio(II) com o ligante nitrosônio ( $\text{NO}^+$ ). L = N-heterocíclicos,  $\text{NH}_3$  ou ésteres de fósforo

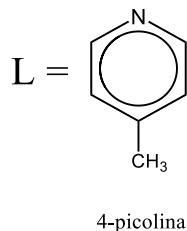


Fonte: Autoria própria.

Com base no exposto, no presente trabalho objetivou-se expandir os estudos iniciais realizados com o complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{N}(\text{O})\text{SO}_3)]\text{PF}_6$ . A ideia inicial foi sintetizar novos compostos do tipo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{N}(\text{O})\text{SO}_3)]\text{PF}_6$  e avaliar as alterações na

reatividade do ligante  $-N(O)SO_3$  em função do ligante L *trans*-posicionado. No presente trabalho utilizou-se L = 4-picolina (4-metilpiridina), figura 6.

Figura 6 - Ligante L = 4-picolina utilizado na síntese do complexo *trans*-  
[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(L)(N(O)SO<sub>3</sub>)](PF<sub>6</sub>)



Fonte: Autoria própria.

A principal diferença entre o ligante isonicotinamida (isn) e 4-picolina (4-pic), é o  $pK_a$  do nitrogênio piridínico, em que para a isn o  $pK_a$  é 3,5 e para 4-picolina o  $pK_a \sim 6,0^{41-43}$ . O estudo comparativo entre os complexos *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(L)(N(O)SO<sub>3</sub>)]PF<sub>6</sub>, em que L = isn ou 4-pic, auxiliará no entendimento do efeito eletrônico que o ligante L *trans*-posicionado ao ligante NOSO<sub>3</sub> terá na reatividade dessa classe de complexos.

## 2 OBJETIVOS

Sintetizar e caracterizar o complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)]PF<sub>6</sub> para a realização de estudos de reatividade química em solução aquosa.

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Reagentes, materiais e solventes

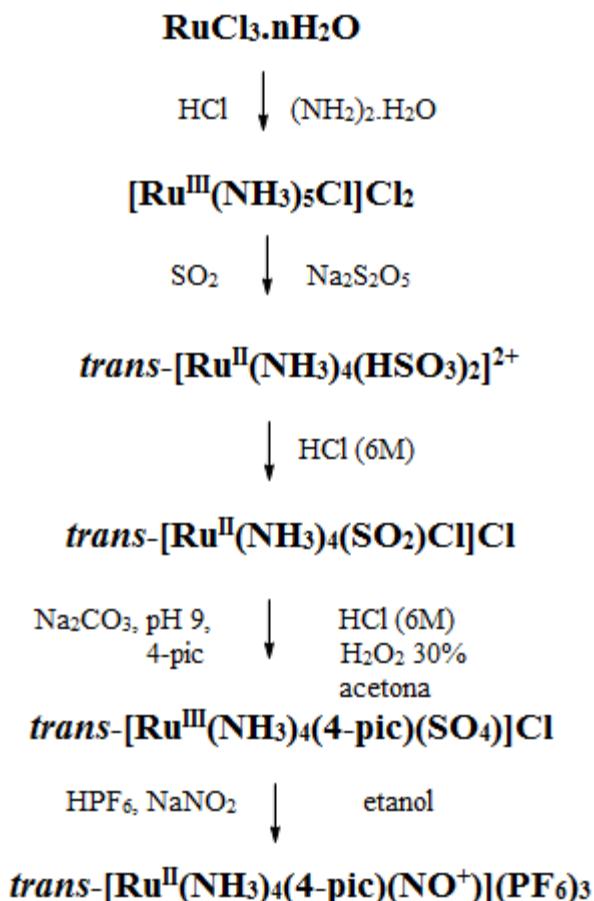
Os reagentes foram adquiridos das empresas Sigma-Aldrich, Strem Chemicals, Panreac, J.T.Baker, Tedia ou Merck e utilizados da forma que recebidos. Tricloreto de rutênio(III) hidratado (RuCl<sub>3</sub> × nH<sub>2</sub>O, Strem Chemicals 99%) foi o precursor sintético dos demais complexos de rutênio. Quando necessário, as soluções foram desareadas com argônio 5.0 (White Martins) por pelo menos 30 min.

### 3.2 Síntese dos complexos

Os nitrosilo complexos de rutênio *trans*-[Ru<sup>II</sup>(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(L)(NO<sup>+</sup>)](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> (L = isn, 4-pic ou pz) e os respectivos precursores foram sintetizados conforme procedimento descrito na

literatura<sup>38-40</sup>. O fluxograma simplificado da rota sintética para a obtenção dos nitrosilo complexos é apresentado na Figura 7. Cabe ressaltar que o nosso Grupo tem vasta experiência na síntese de todos os complexos apresentados na Figura 7.

Figura 7 - Etapas de síntese para a obtenção do nitrosilo complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(NO<sup>+</sup>)](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>.



Fonte: Autoria própria.

### 3.2.1 Sínteses

Na síntese dos complexos [Ru<sup>III</sup>(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>Cl]Cl<sub>2</sub> e *trans*-[Ru<sup>II</sup>(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(SO<sub>2</sub>)Cl]Cl, utilizou-se o procedimento similar ao descrito na literatura<sup>44-46</sup>, conforme descrito no item a seguir.

### 3.2.2 Síntese dos complexo [Ru<sup>III</sup>(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>Cl]Cl<sub>2</sub> e *trans*-[Ru<sup>II</sup>(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(SO<sub>2</sub>)Cl]Cl

Procedimento: Para a síntese do complexo  $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$ , 2,00 g de tricloreto de rutênio ( $\text{RuCl}_3 \cdot \text{nH}_2\text{O}$ ) foram dissolvidos em 27,0 mL de água destilada. Em seguida, 26,0 mL de hidrato de hidrazina ( $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) (Sigma-Aldrich 80%) foram adicionados cuidadosamente, sob agitação constante e banho de gelo. A mistura permaneceu reagindo por 12 horas. Em seguida, 50,0 mL de HCl concentrado (Panreac 37%) foram adicionados sob banho de gelo. A solução foi mantida em refluxo por duas horas. Ocorreu a formação de um precipitado amarelo após resfriamento da solução até temperatura ambiente. Então a mistura foi resfriada em banho de gelo, filtrada, e o sólido foi lavado duas vezes com HCl 1,5 M gelado. O sólido obtido foi dissolvido em 200 mL de HCl 0,1 M a quente ( $50-60 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ). Após completa dissolução, a solução foi filtrada à quente em um funil de placa porosa. Foi adicionado ao filtrado excesso de HCl concentrado (12,0 M) sob banho de gelo. O sólido de cor amarela foi separado por filtração, seco à vácuo e estocado ao abrigo da luz.

A síntese do complexo *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{SO}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$  foi realizada em um balão de fundo redondo de duas bocas. Nele, 140 mL de água destilada foram adicionados e aquecidos até  $75 \pm 0,5^\circ\text{C}$  (banho-maria), e então borbulhou-se  $\text{SO}_{2(g)}$  (3.0 White Martins) por uma hora. Em seguida, 5,32 g de metabissulfito de sódio ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ ) (J.T.Baker 97,7%) e 2,0 g de  $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$  foram adicionados sob agitação, e o borbulhamento de  $\text{SO}_2$  continuou por mais uma hora de reação. A solução foi colocada em banho de gelo, e o sólido *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{HSO}_3)_2]$  foi filtrado rapidamente, lavado com éter (Panreac 99,7%) e seco sob vácuo. Em seguida, todo o sólido obtido foi re-dissolvido em 400 mL de HCl 6,0 M, e a solução colocada em refluxo por 30 minutos. A solução resultante foi filtrada à quente e resfriada em refrigerador por 12 horas em atmosfera de Ar. Cristais de coloração marrom foram obtidos e o material foi separado por filtração, lavados com HCl 6,0 M gelado, secos e estocados à vácuo ao abrigo da luz.

### 3.2.3 Síntese do complexo *trans*- $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{SO}_4)]\text{Cl}$

O íon complexo *trans*- $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{SO}_4)]\text{Cl}$  foi sintetizado de forma análoga ao procedimento descrito na literatura para outras tetraaminas de rutênio com ligantes N-heterocíclicos e sulfato<sup>47</sup>.

Procedimento: Em 9 mL de água destilada previamente desaerada, foram dissolvidos 150 mg do complexo *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{SO}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ , seguida da adição de carbonato de sódio ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) (Merck 98%) até a solução atingir pH 9,0. Essa solução final tem coloração amarelada. Em seguida, foram adicionados 318  $\mu\text{L}$  de solução de 4-picolina (Sigma-Aldrich

98%). Então, 3,0 mL de HCl 6M foram adicionados, seguidos de 1,5 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% (Merck). A solução permaneceu sob agitação por 5 minutos, e então foram adicionados 40 mL de acetona (Tedia 99,9%). A solução permaneceu em um refrigerador por 12 horas. O sólido obtido foi coletado por filtração, lavado com acetona, seco e estocado à vácuo ao abrigo da luz.

### 3.2.4 Síntese do complexo *trans*-[Ru<sup>II</sup>(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(NO<sup>+</sup>)](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>

A rota de síntese para o complexo *trans*-[Ru<sup>II</sup>(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(NO<sup>+</sup>)](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> seguiu procedimento descrito na literatura para outros nitrosilos de rutênio<sup>38-39</sup>.

Procedimento: Em 4,0 mL de solução de HPF<sub>6</sub> (Sigma-Aldrich 55%) pH 3,0 desaerada, foram dissolvidos 50 mg de *trans*-[Ru<sup>III</sup>(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(SO<sub>4</sub>)]Cl. Em seguida, o complexo foi reduzido com amálgama de zinco (ZnHg), sob fluxo de argônio, por 30 minutos. Essa solução foi então transferida para um balão de fundo redondo contendo 2 mL de solução de HPF<sub>6</sub> 2 M desaerada. Em seguida, 80 mg de NaNO<sub>2</sub> (Sigma-Aldrich 99%) foram adicionados à essa solução, que permaneceu sob agitação por 1 hora. Então etanol (Panreac 99,9%) foi adicionado para que houvesse a precipitação. O sólido obtido foi coletado por filtração, lavado com etanol, seco e estocado à vácuo, ao abrigo da luz.

### 3.2.5 Síntese do íon complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)]PF<sub>6</sub>

A síntese do nitrosilo complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)]PF<sub>6</sub> (abreviado como **RuNOSO<sub>3</sub>pic**) foi realizada adicionando-se sulfito de sódio (Merck 98%) (Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>, 125 mg, n = 9,92 x 10<sup>-4</sup> mol) em uma solução de 6,0 mL de água destilada contendo o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** (31,3 mg, n = 4,3 x 10<sup>-5</sup> mol), com T = 25°C e sob agitação vigorosa. Em seguida, NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (Strem Chemicals 99%) (100 mg, n = 6,13 x 10<sup>-4</sup> mol) foi adicionado à solução. Houve formação de precipitado com coloração verde, que fora armazenado por duas horas no refrigerador e em seguida isolado por filtração.

Não foi possível obter cristais do complexo isolado que pudessem ser utilizados na difratometria de raio-X. Diferente do que já fora reportado<sup>18</sup>, o volume de água não foi um fator que influenciava no tempo de formação dos cristais. Uma síntese de maneira análoga deve ser realizada para a obtenção de cristais que possam ser utilizados na difratometria de raio-X, já que os cristais até o momento obtidos não possuíam tamanho suficiente para serem utilizados na técnica.

Na figura 8 está representado o espectro no infravermelho do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** obtido de acordo com a rota de síntese supracitada. Na figura 8, pode-se notar que o estiramento

referente ao ligante NOSO<sub>3</sub> encontra-se na região de 1750 cm<sup>-1</sup> até 900 cm<sup>-1</sup>, e que os estiramientos na região de 800 cm<sup>-1</sup> são referentes às vibrações do contra íon PF<sub>6</sub>. Sendo assim, assume-se que a síntese do nitrosilsulfito complexo foi realizada com sucesso, pois os estiramientos estão de acordo com os apresentados para o complexo contendo isonicotinamida e outros complexos do tipo [ML<sub>5</sub>(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>n+</sup>.<sup>16,18</sup>

### **3.3 Caracterização e investigação da reatividade por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)**

Para realizar os ensaios de RMN, utilizou-se um espectrofotômetro Agilent operando na frequência de 500 MHz para o <sup>1</sup>H. Como solvente, fez-se uma solução contendo metade de seu volume em óxido de deutério (D<sub>2</sub>O) (Sigma-Aldrich 99%) e a outra metade contendo o tampão fosfato pH 7,4. O sal de sódio do ácido (Sigma-Aldrich 98%) (trimetilsilil)-2,2',3,3'-tetradeuteropropionico (TMSP-D4, δ<sub>1H, 13C</sub> = 0 ppm) foi utilizado como referência e os espectros foram adquiridos utilizando-se uma sequencia de pulso PRESAT com presaturação de água à temperatura de 25 ± 0,5 °C.

### **3.4 Estabilidade térmica do complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> em solução aquosa**

A estabilidade térmica do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>** foi realizada em diferentes temperaturas, mantendo-se o pH de 7,4 e uma concentração de C<sub>Ru</sub> = 6,4 x 10<sup>-5</sup> M. Utilizou-se tampão fosfato (C = 20 mM e μ = 0,531M) e os ensaios foram realizados nas temperaturas 40 ± 0,5, 45 ± 0,5, 50 ± 0,5, 55 ± 0,5 e 60 ± 0,5 °C. Os ensaios foram acompanhados por espectroscopia eletrônica de absorção, sendo que o ensaio para a temperatura de 45 ± 0,5 °C foi acompanhado também por RMN de <sup>1</sup>H.

### **3.5 Reação do complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> com íons hidróxido (OH<sup>-</sup>)**

A reação do complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> com íons hidróxidos foi realizada de acordo com a literatura<sup>48</sup> mantendo-se uma condição de pseudo primeira ordem. Assim, para a reação A + B → C, um dos reagentes foi mantido em um excesso de pelos menos dez vezes em relação ao outro. Assumindo B como estando em excesso, a lei que define a reação é a seguinte:  $k_{obs} = k[B]$ . A inclinação da reta obtida do gráfico  $k_{obs}$  vs [B] fornece a

constante de reação de segunda ordem,  $k$  ( $\text{L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ). Tendo-se o valor de absorbância final ( $A_f$ ), absorbância em cada tempo de reação ( $A_t$ ), pode-se chegar ao  $k_{obs}$  pela equação:

$$\ln(A_f - A_t) = k_{obs} \cdot t \quad (7)$$

Para os experimentos cinéticos, utilizou-se a concentração do complexo de  $C_{\text{Ru}} = 1,0 \times 10^{-4} \text{ M}$ , concentrações de  $\text{OH}^-$  com excesso entre 150 e 600 vezes e  $\mu = 20 \text{ mM}$  (NaTFA). As constantes de velocidade  $k$  foram determinadas pela regressão linear do gráfico  $k_{obs}$  vs  $[\text{OH}^-]$ .

### 3.6 Determinação do $pK_a$ do íon complexo $trans$ -[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)N(O)SO<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

A determinação do  $pK_a$  do íon complexo foi realizada por titulação com o ácido trifluoroacético (HTFA) (Sigma-Aldrich 99%) e acompanhada espectrofotometricamente<sup>49</sup>. O experimento foi realizado utilizando-se uma solução aquosa (20 mL) de pH 7,84 e força iônica  $\mu = 0,1 \text{ M}$  (trifluoroacetato de sódio, NaTFA) contendo o complexo  $trans$ -[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> ( $C_{\text{Ru}} = 1,8 \times 10^{-4} \text{ M}$ ) que foi titulada com volumes de 2 – 5  $\mu\text{L}$  de HTFA com concentração entre 0,01 e 1,0 M. Determinou-se o  $pK_a$  pela primeira e segunda derivada da curva experimental de titulação.

### 3.7 Química computacional

Cálculos teóricos foram realizados de forma análoga à descrita previamente<sup>18</sup> para o complexo  $trans$ -[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(isn)(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> com o auxílio do programa Gaussian 09 (G09), no qual se empregou o método de Teoria do Funcional de Densidade (DFT, do inglês *Density Functional Theory*) com três parâmetros híbrido-funcional Beck's e gradiente corrigido de correlação funcional Lee-Yang-Parr's (B3LYP). A base DGDZVP (Degauss Duplo Zeta Valência Polarizada) foi utilizada em todos os cálculos para o átomo de rutênio, os átomos DGTZVP (Degauss Triplo Zeta Valência Polarizada) para de C, H, N e O, com exceção do ligante –N(O)SO<sub>3</sub>, na qual utilizou-se 6-311+g(2d,3p).

A otimização da geometria do complexo foi realizada na presença de água como solvente, através do Modelo Contínuo de Polarizabilidade (Polarizable continuum model – PCM). Foi empregado o critério de convergência de campo auto-consistente (Self consistent field - SCF) em todos os cálculos, e o espectro de absorção teórico foi obtido utilizando-se TD-DFT, com 80 estados excitados.

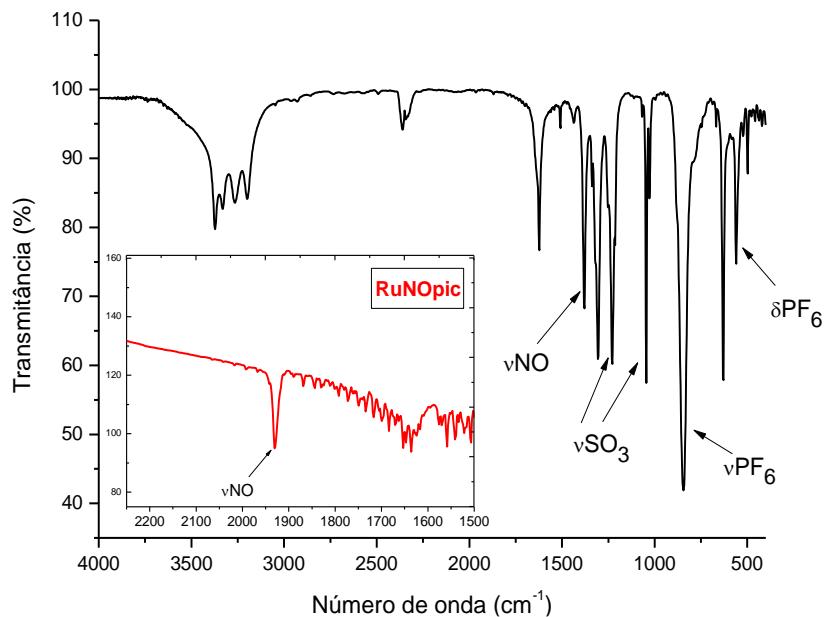
Para a obtenção das superfícies de contorno, as populações dos orbitais foram calculadas e geradas no programa Gaussview 05 e a análise da população orbital e dos dados de TD-DFT foi realizada com o auxílio do programa GaussSum 3.0.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

Na figura 8 estão representados os espectros de infravermelho para o íon complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)](PF<sub>6</sub>) (abreviado como **RuNOSO<sub>3</sub>pic**), e também espectro do complexo precursor *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(NO)](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> (abreviado como **RuNOpic**, na região do estiramento de N-O (vNO) (Figura 8 inserida). As atribuições das bandas do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** foram feitas com base em estudos anteriores realizados com outros nitrosilsulfato complexos do tipo [ML<sub>5</sub>(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>n+</sup>.<sup>16,18</sup>

Figura 8 - Espectro no infravermelho do complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)](PF<sub>6</sub>) (**RuNOSO<sub>3</sub>pic**). Figura inserida: região de estiramento de NO do complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(NO)](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> (**RuNOpic**). Ambos os espectros em pastilha de KBr.



Fonte: Autoria própria.

O estiramento do ligante NO para o íon complexo **RuNOpic** é observado em 1931 cm<sup>-1</sup>, região condizente com o caráter nitrosônio (NO<sup>+</sup>) desse ligante coordenado<sup>38,40</sup>. Com a adição

nucleofílica do íon sulfito no complexo **RuNOpic**, resultando na formação do íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**, o estiramento da ligação N–O é deslocado para 1379 cm<sup>-1</sup>. Essa região é análoga à observada para nitro complexos de rutênio ([L<sub>5</sub>Ru–NO<sub>2</sub>]), formados pela reação entre nitrosilo complexos [L<sub>5</sub>Ru-NO] e íons hidróxido, os quais apresentam vN–O na região de 1320 a 1470 cm<sup>-1</sup>.<sup>48</sup> Esse deslocamento ocorre pois há enfraquecimento da ligação N–O, que apresentava caráter de tripla ligação (N–O) nos nitrosilo complexos (L<sub>5</sub>Ru-NO), e que passa a ter caráter de dupla ligação após o ataque do nucleófilo (ex.: OH<sup>-</sup> ou SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>).<sup>18,48</sup>

O enfraquecimento da ligação N–O após o ataque nucleofílico em nitrosilo complexos também pode ser confirmado avaliando-se a distância da ligação N–O, que no íon complexo **RuNOpic** é de 1,73 Å<sup>40</sup> e no complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** é de 1,21 Å, de acordo com cálculos realizados no presente trabalho, e também com dados reportados na literatura para outros nitrosilsulfato complexos<sup>16,18</sup>.

Na tabela 1 estão listadas as principais bandas observadas no espectro no infravermelho para nitrosilsulfato complexos do tipo [ML<sub>5</sub>(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>n</sup>, em comparação aos dados obtidos no presente trabalho para o íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**.

Tabela 1 - Principais bandas observadas no espectro no infravermelho para complexos do tipo [ML<sub>5</sub>(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>n</sup>

Complexo	Atribuições*							
	v(N-O) (S-O)	vassim.	vsim.	vsim.	δassim. (O-N-S)	δassim. (O-S-O)	v(P-F)	δ(F-P-F)
		(S-O)	(S-O)	(S-O)	(O-N-S)	(O-S-O)		
Cs <sub>4</sub> [Fe(CN) <sub>5</sub> (N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>a</sup>	1357s	1252s	1229s	1041s	758w	621s	-	-
trans-[RuCl(py) <sub>4</sub> (N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>a</sup>	1346s	1273sh	1258s	1031s	770	604	-	-
cis-[RuBr(bipy) <sub>2</sub> (N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>a</sup>	1372s	1270sh	1255s	1040s	775	605s	-	-
cis-[RuCl(bipy) <sub>2</sub> (N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>a</sup>	1370s	1267sh	1250s	1038s	775	612	-	-
trans-[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (isn)(N(O)SO <sub>3</sub> )](PF <sub>6</sub> ) <sup>b</sup>	1366s	1263sh	1225s	1040s	778m	623s	845	558
trans-[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(N(O)SO <sub>3</sub> )](PF <sub>6</sub> ) <sup>c</sup>	1379s	1251sh	1228s	1045s	781s	630s	845	559s

<sup>a</sup>ref. <sup>16</sup>. <sup>b</sup>ref. <sup>18</sup>. <sup>c</sup>Presente trabalho. \*s = forte; m = média; w = fraca; sh = ombro.

De acordo com os dados coletados e apresentados na tabela 1, os resultados de espectroscopia vibracional na região do infravermelho para o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** estão

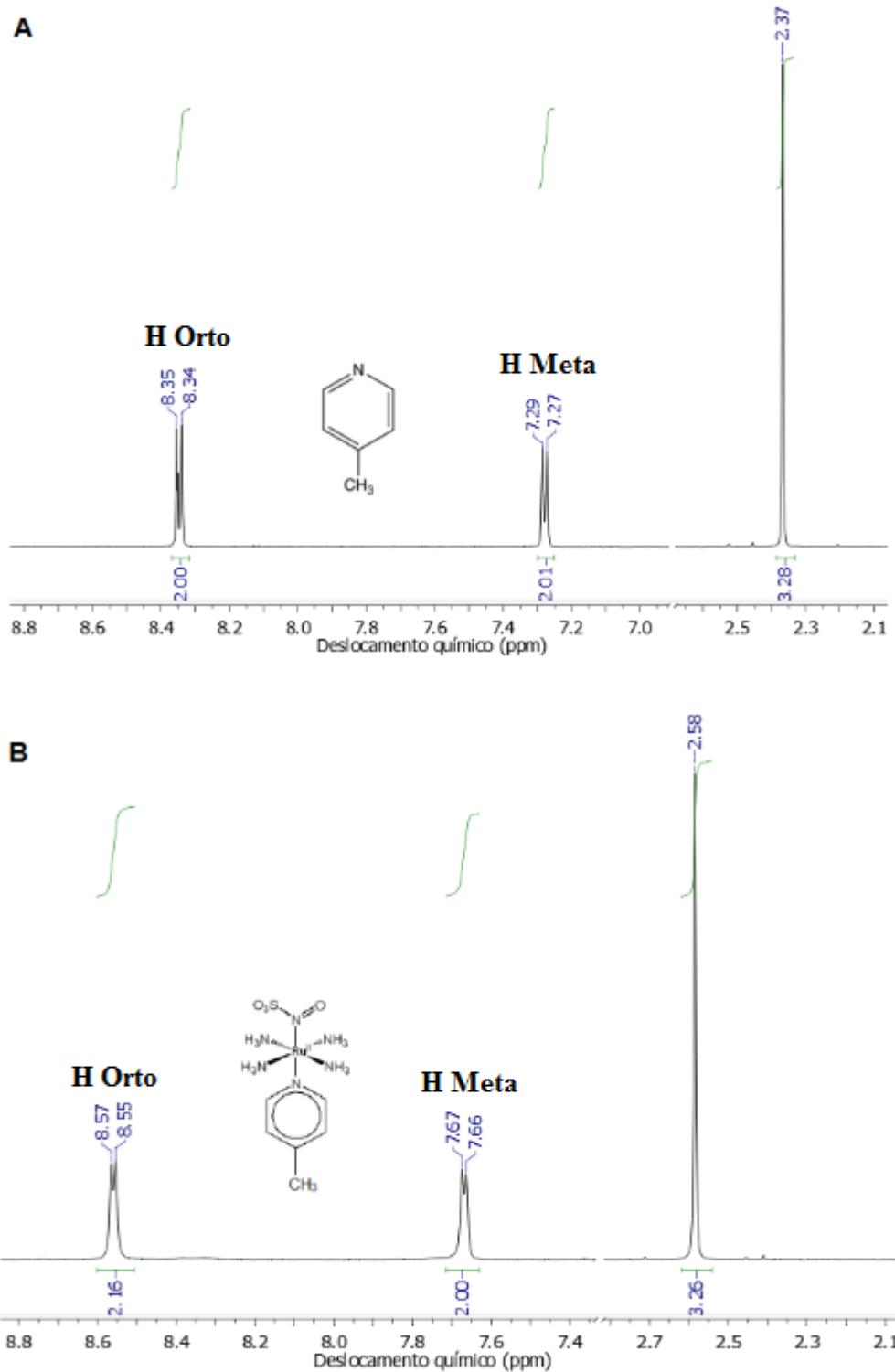
dentro da faixa reportada para os demais complexos do tipo  $[ML_5(N(O)SO_3)]^n$ .<sup>16,18</sup> É possível notar que apesar da diferença na esfera de coordenação dos diversos nitrosilsulfito complexos  $[ML_5(N(O)SO_3)]^n$  (Tabela 1), as bandas relacionadas aos modos vibracionais do ligante  $N(O)SO_3^-$  apresentaram uma variação de no máximo  $33\text{ cm}^{-1}$ .

#### **4.2 Espectroscopia de Ressonância magnética nuclear (RMN) e de ressonância paramagnética eletrônica (RPE)**

O íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** foi caracterizado por meio de espectroscopia de RMN de  $^1H$ , em que avaliou-se o deslocamento químico do ligante 4-picolina livre (em solução) e coordenado ao centro metálico.

A solução contendo apenas o ligante 4-picolina em solução de 50% D<sub>2</sub>O e 50% tampão fosfato pH 7,4 apresentou dois dubletos com deslocamento químico ( $\delta$ ) de 8,35 e 7,29 ppm, e um singuleto com  $\delta$  de 2,37 ppm. (Figura 9 A). Esses dubletos foram atribuídos aos hidrogênios nas posições orto e meta, respectivamente, do ligante 4-picolina, e o singuleto à metila ligada na posição *para* do anel piridínico. O espectro de RMN de  $^1H$  do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** nas mesmas condições descritas para a 4-picolina livre (não-coordenada) apresenta dois dubletos e um singuleto em uma região de menor blindagem do núcleo de hidrogênio, com  $\delta$  de 8,57, 7,67, e 2,58 ppm, referentes, respectivamente, aos hidrogênios orto e meta, e a metila na posição *para* do anel piridínico do ligante 4-picolina coordenado ao íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**.

Figura 9 - Espectro de RMN de  $^1H$  da 4-picolina livre (A) e do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** (B) em solução de 50% D<sub>2</sub>O e 50% tampão fosfato pH 7,4 (referência: TMSPd-4  $\delta = 0,00\text{ ppm}$ )



Fonte: Autoria própria.

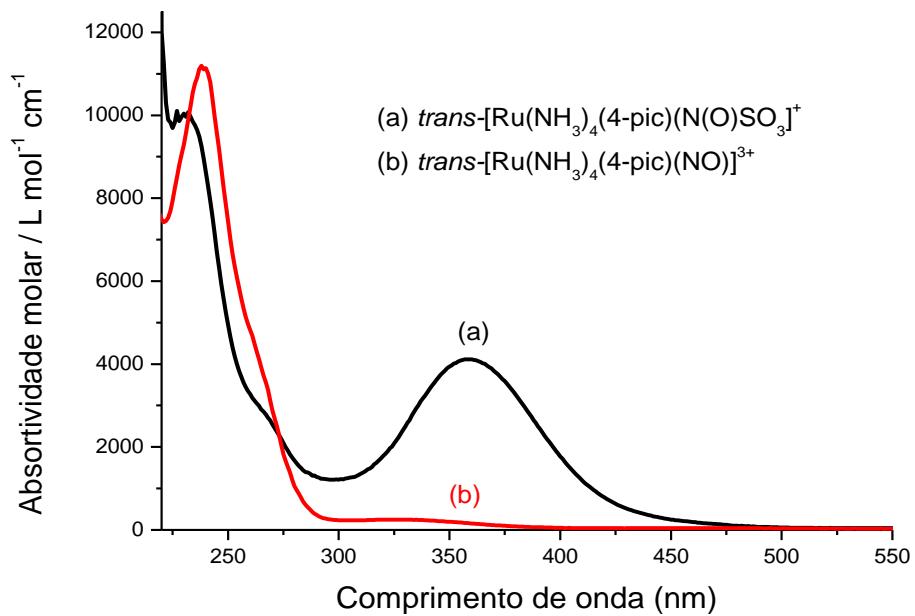
O resultado ilustrado na Figura 9 é similar ao obtido para a isonicotinamida livre e coordenada ao complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn**<sup>18</sup>, que também apresentou deslocamento para regiões de menor blindagem quando coordenada ao metal.

Analogamente ao resultado observado para o íon do nitrosilo complexo *trans*-[Ru<sup>II</sup>(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(NO)]<sup>3+</sup>,<sup>38-40</sup> o complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)](PF<sub>6</sub>) não apresentou sinal no espectro de EPR (T = 77 K), o que sugere spin eletrônico *S* = 0 no estado fundamental. Com base nesse resultado, o complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)](PF<sub>6</sub>) pode ser formalmente descrito como uma espécie de Ru(II), baixo spin, com ligante N(O)SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, similar ao reportado para a outros íons complexos do tipo [ML<sub>5</sub>(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>n</sup>.<sup>16,18</sup>

#### 4.3 Espectroscopia eletrônica de absorção

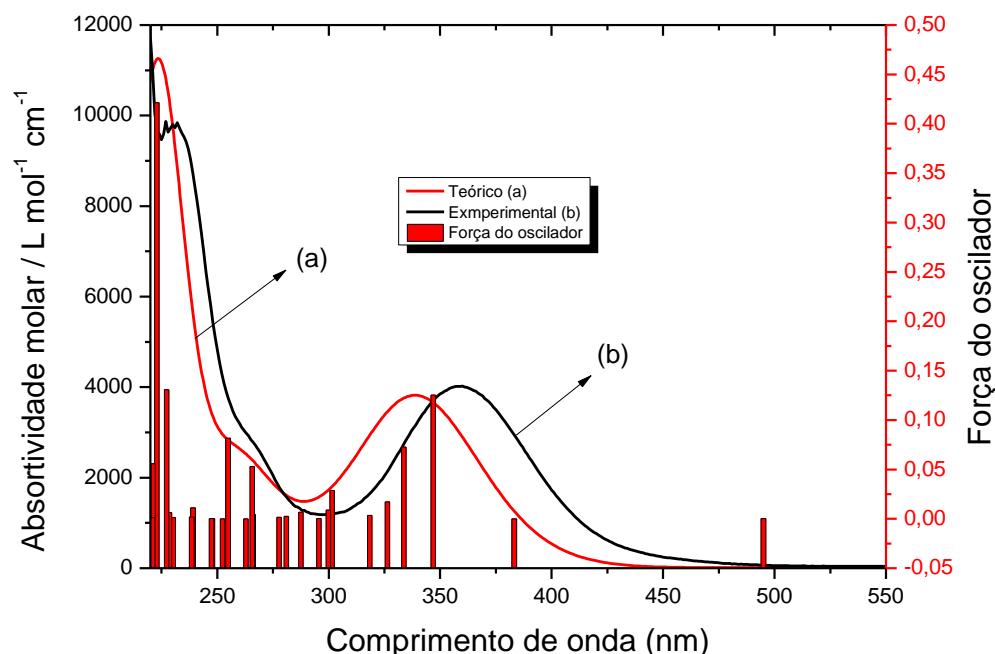
Na Figura 10 estão ilustrados os espectros eletrônicos experimentais dos complexos **RuNOpic** e **RuNOSO<sub>3</sub>pic**, e na figura 11, a comparação entre o espectro experimental e o espectro teórico, obtido por cálculos computacionais (TD-DFT), do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**. De acordo com a figura 10, observa-se o surgimento da banda com  $\lambda_{\text{max}} = 358$  nm após a reação do complexo precursor **RuNOpic** com o íon sulfito SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, gerando o ligante NOSO<sub>3</sub> no íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**. Essa banda foi atribuída à transferência de carga do metal para o ligante Ru→NOSO<sub>3</sub>, por meio de cálculos computacionais (TD-DFT). As demais bandas observadas para o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** e as respectivas atribuições estão resumidas na tabela 2. Na tabela 3 são apresentados os dados de composição orbital do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**, os quais auxiliaram nas atribuições das transições eletrônicas.

Figura 10 - Espectro eletrônico experimental dos complexos (a) **RuNOSO<sub>3</sub>pic** e (b) **RuNOpic**



Fonte: Autoria própria.

Figura 11 - Espectro eletrônico teórico e experimental do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**. Experimental: em tampão fosfato pH 7,4, e teórico: utilizando-se o funcional *b3lyp* e as bases *dgdzvp* para o rutênio, *dgtzvp* para os ligantes NH<sub>3</sub> e 4-picolina, e *6-311+g(2d,3p)* para o ligante NOSO<sub>3</sub>. As barras representam a força do oscilador de cada transição.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 2 - Atribuição das principais bandas para o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**

$\lambda$	$\lambda$		Transição e Contribuição	Atribuição*
Exp. (nm)	Teórico (nm)	Força do oscilador		
	346	0,1254	H-2 → LUMO (65%)	TCML: Ru → NOSO <sub>3</sub>
358	333	0,0729	H-2→LUMO (16%), H-1→L+3 (10%), H-1→L+4 (49%)	TCML: Ru → NOSO <sub>3</sub> , $d \rightarrow d$
	301	0,0289	HOMO→L+1 (23%), HOMO→L+3 (40%), HOMO→L+4 (15%)	TCML: Ru → 4-pic, $d \rightarrow d$ , $d \rightarrow d$
268	265	0,053	H-2→L+1 (79%)	TCML: Ru → 4-pic
	254	0,0818	H-6→LUMO (86%)	TCLL: 4-pic → NOSO <sub>3</sub>
	227	0,1308	H-3→L+3 (22%), H-1→L+5 (58%)	TCLM + TCLL: NOSO <sub>3</sub> → Ru + NOSO <sub>3</sub> , $d \rightarrow d$
231			H-3→L+3 (28%), H-3→L+4 (12%), H-1→L+5 (38%)	TCLM + TCLL:
222	0,4214			NOSO <sub>3</sub> → Ru + NOSO <sub>3</sub> , $d \rightarrow d$
221	0,056		H-6→L+2 (22%), H-5→L+1 (66%)	4-pic → 4-pic, 4-pic → 4-pic

\*TCML = transferência de carga do metal para o ligante; TCLM = transferência de carga do ligante para o metal; TCLL = transferência de carga de ligante para ligante.

Fonte: Autoria própria.

Tabela 3 - Composição orbital do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**

Contribuição (%)					
Nº	Orbital	Orbital	4-pic	Ru	NH <sub>3</sub>
100	L+5	0	91	9	0
99	L+4	2	66	24	8
98	L+3	6	57	12	25
97	L+2	96	3	2	0
96	L+1	94	3	0	2
<b>95</b>	<b>LUMO</b>	<b>5</b>	<b>19</b>	<b>1</b>	<b>76</b>
<b>94</b>	<b>HOMO</b>	<b>0</b>	<b>93</b>	<b>4</b>	<b>3</b>
93	H-1	1	81	2	15
92	H-2	8	67	2	23
91	H-3	5	18	1	76
90	H-4	0	1	1	99
89	H-5	99	0	0	0
88	H-6	91	6	2	1

Fonte: Autoria própria.

Em seguida, estão apresentados os resultados referentes às transições eletrônicas do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** e também do complexo de estrutura similar **RuNOSO<sub>3</sub>isn**.

Tabela 4 - Regiões de máximo de absorbância e principais contribuições das respectivas transições eletrônicas dos complexos **RuNOSO<sub>3</sub>isn** e **RuNOSO<sub>3</sub>pic** em tampão fosfato pH 7,4

Complexo	Bandas ( $\epsilon \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) e respectivas atribuições		
	362 nm ( $\epsilon = 6000$ )	275 nm ( $\epsilon = 3200$ )	226 nm ( $\epsilon = 12100$ )
<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (isn)(N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+a</sup>	TCML (Ru→NOSO <sub>3</sub> )	TCLL (isn→NOSO <sub>3</sub> )	TCLL (isn→NOSO <sub>3</sub> )
	358 nm ( $\epsilon = 4000$ )	268 nm ( $\epsilon = 3000$ )	231 nm ( $\epsilon = 10000$ )
<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+b</sup>	TCML (Ru→NOSO <sub>3</sub> )	TCLL (4-pic→NOSO <sub>3</sub> )	TCLM (NOSO <sub>3</sub> →Ru)

<sup>a</sup>ref.<sup>18</sup>; <sup>b</sup>presente trabalho.

Comparando-se os resultados de espectroscopia eletrônica de absorção para o íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** com resultados anteriores obtidos em nosso grupo para o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn** (Tabela 4)<sup>18</sup>, pode-se concluir que o espectro eletrônico e as atribuições das transições eletrônicas desses dois complexos são muito similares. Esse resultado sugere que houve pouca influência na energia necessária para a TCML (Ru→NOSO<sub>3</sub>) nesses dois complexos, apesar do ligante isn (pK<sub>a</sub> 3,61) ser um ácido  $\pi$  mais forte que a 4-pic (pK<sub>a</sub> 6,11)<sup>43</sup>, o que portanto, a princípio, resultaria em uma menor densidade eletrônica centrada no metal no caso do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn** em comparação com o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**. Na sessão seguinte será discutida a influência do ligante *trans*-posicionado ao ligante NOSO<sub>3</sub>.

#### 4.3.1 Influência do ligante *trans*-posicionado ao ligante NOSO<sub>3</sub>

Conforme discutido no tópico anterior, o espectro eletrônico dos complexos **RuNOSO<sub>3</sub>pic** e **RuNOSO<sub>3</sub>isn** apresentam pouca diferença, tanto no valor do  $\lambda_{\text{máx}}$  das transições quanto na característica das atribuições das bandas (Tabela 4). Um fato que chama a atenção é o deslocamento do  $\lambda$  máximo referente à TCML Ru→NOSO<sub>3</sub>. O modo como o anel N-heterocíclico interfere na transição eletrônica em questão pode ser explicado com base no fato de que o centro metálico realiza retrodoação com o ligante NOSO<sub>3</sub> envolvendo os orbitais t<sub>2g</sub> do Ru e o orbital  $\pi^*$  do ligante NOSO<sub>3</sub>. De forma geral, a retrodoação aumenta a população eletrônica em um orbital antiligante do ligante coordenado ao centro metálico; por um lado isso resulta na estabilização da ligação M-L, diminuindo a distância dessa ligação, mas por outro

lado isso provoca a desestabilização da ligação N-O do ligante  $\text{NOSO}_3^-$  (Anexo A), aumentando a distância de ligação intramolecular N-O.

Isso ocorre, por exemplo, nos nitrosilo complexos de Ru(II) utilizados como precursores sintéticos do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**. A retrodoação, nesse caso, Ru–NO, enfraquece a ligação N–O, uma vez que o orbital populado, tem caráter  $\pi^* \text{N}=\text{O}$ <sup>38-40,50</sup>. Esse comportamento já havia sido descrito para o ligante NO em complexos do tipo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(L)(NO)]<sup>3+</sup> onde observou-se que ligantes L com maior acidez  $\pi^*$  deslocam o estiramento vNO para regiões de maior energia, como mostra a tabela 5. Pode-se também comparar o estiramento das espécies livres (não-coordenadas), NO<sup>+</sup>, NO<sup>0</sup> e NO<sup>-</sup>, em que a ordem de ligação é maior na sequência NO<sup>+</sup>>NO<sup>0</sup>>NO<sup>-</sup>, o que reflete no vNO reportado para essas espécies, 2377, 1875, 1470 cm<sup>-1</sup>, respectivamente<sup>4</sup>.

Tabela 5 - vNO de diferentes nitrosilo complexos e  $pK_a$  dos ligantes (L) *trans*-posicionados ao NO

Complexo	Ligante (L) <i>trans</i> -posicionado ao NO	$pK_a$ do ligante L <i>trans</i> -posicionado ao NO	vNO (cm <sup>-1</sup> )
[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>5</sub> (NO)](PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub>	NH <sub>3</sub>	9,25 <sup>b</sup>	1913 <sup>a</sup>
<i>trans</i> -[Ru(L-hist)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (NO)](BF <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	L-histidina	5,97 <sup>b</sup>	1921 <sup>a</sup>
<i>trans</i> -[Ru(py)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (NO)](BF <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	Piridina	5,29 <sup>c</sup>	1931 <sup>a</sup>
<i>trans</i> -[Ru(isn)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (NO)](BF <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	Isonicotinamida	3,61 <sup>c</sup>	1933 <sup>a</sup>
<i>trans</i> -[Ru(nic)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (NO)](BF <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	Nicotinamida	3,40 <sup>c</sup>	1940 <sup>a</sup>
<i>trans</i> -[Ru(pz)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (NO)](BF <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	Pirazina	0,5 <sup>b</sup>	1942 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>ref.<sup>38</sup> <sup>b</sup>ref.<sup>51</sup>. <sup>c</sup>ref.<sup>43</sup>

Na tabela 6 estão listados os valores de  $\lambda_{\max}$  da banda de TCML Ru→NOSO<sub>3</sub><sup>-</sup> para diversos nitrosilsulfito complexos do tipo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(L)(N(O)SO<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>, em que o ligante L = amônia (NH<sub>3</sub>), isonicotinamida (isn), 4-picolina (4-pic) e piridina (py) (para a piridina, os resultados apresentados são decorrentes de um estudo preliminar).

Tabela 6 - Comparaçāo do  $\lambda_{\max}$  referente à banda de TCML (Ru→NOSO<sub>3</sub><sup>-</sup>) em diferentes nitrosilsulfito complexos, e o  $pK_a$  dos ligantes L *trans*-posicionados ao ligante NOSO<sub>3</sub><sup>-</sup>

Complexo	$\lambda_{\max}$ , TCML (Ru→NOSO <sub>3</sub> )	Ligante L	pK <sub>a</sub> de L
<i>trans</i> -[Ru(isn)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	362 nm <sup>a</sup>	isn	3,61 <sup>c</sup>
<i>trans</i> -[Ru(py)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	360 nm	py	5,23 <sup>c</sup>
<i>trans</i> -[Ru(4-pic)(NH <sub>3</sub> )(N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	358 nm <sup>b</sup>	4-pic	6,11 <sup>c</sup>
[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>5</sub> (N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	343 nm <sup>a</sup>	NH <sub>3</sub>	9,25 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>ref.<sup>18</sup>. <sup>b</sup>presente trabalho. <sup>c</sup>ref.<sup>43</sup>.<sup>d</sup>ref.<sup>51</sup>. isn = isonicotinamida; py = piridina; 4-pic = 4-picolina.

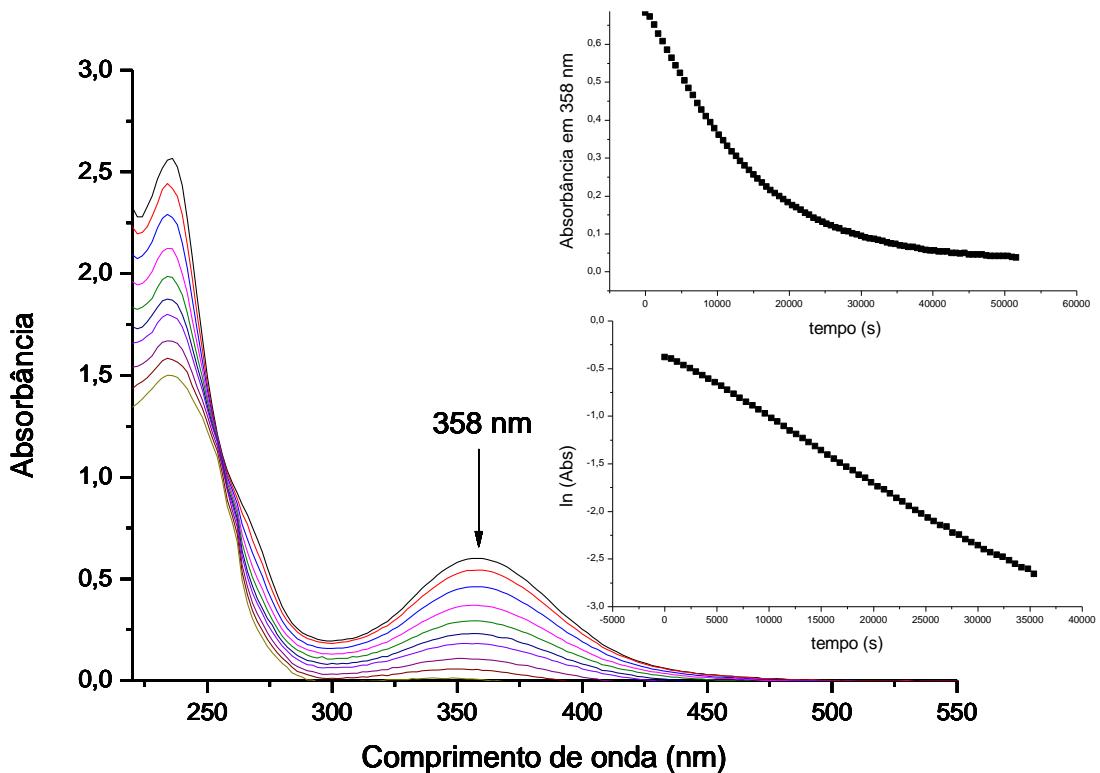
Analizando-se a série apresentada na tabela 6, conclui-se que, conforme acidez  $\pi$  do ligante *trans*-posicionado (L) aumenta, a energia da transição Ru→NOSO<sub>3</sub> diminui. E esse efeito ocorre de modo semelhante ao observado para complexos contendo o ligante NO, conforme discutido anteriormente. Mais estudos são necessários no intuito de decretar melhor a característica dos orbitais envolvidos nessa transição.

#### 4.4 Estabilidade do íon complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)N(O)SO<sub>3</sub>]<sup>+</sup> em meio aquoso

##### 4.4.1 Estabilidade térmica do complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)N(O)SO<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

A estabilidade térmica do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** foi determinada observando-se o decaimento da banda em 358 nm com o tempo. Em solução aquosa, essa banda apresenta decaimento monoexponencial com o tempo de reação. A constante da reação de degradação térmica do íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** em tampão fosfato pH 7,4 foi determinada via espectroscopia eletrônica de absorção para diferentes temperaturas.

Figura 12 - Exemplo do espectro eletrônico de absorção registrado em função do tempo (ciclo de 5000 segundos) nos ensaios de estabilidade térmica do íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** em tampão fosfato, pH 7,4. Inseridos: Decaimento exponencial da banda em 358 nm e linearização da curva

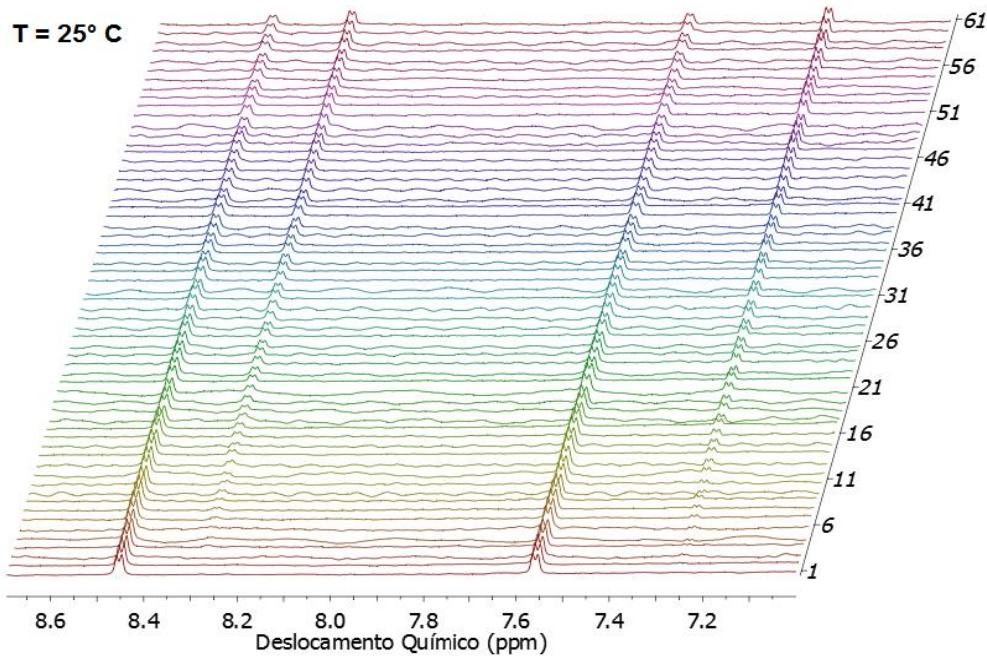


Fonte: Autoria própria.

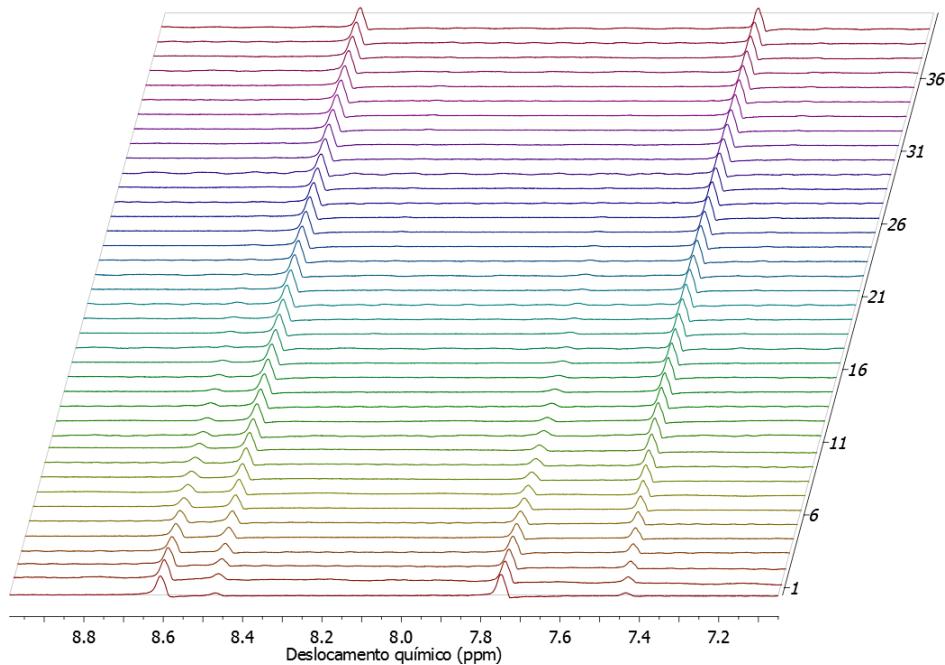
O produto da reação foi identificado por RMN de  $^1\text{H}$ . O íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** apresenta dois sinais característicos, em  $t = 0$  (assim que o complexo foi solubilizado), com  $\delta = 8,46/8,45$  e  $\delta = 7,56/7,55$  ppm referentes aos hidrogênios orto e meta do ligante 4-picolina coordenado ao íon complexo. Com o tempo, pode-se observar o surgimento de dois novos sinais com  $\delta = 8,29/8,28$  e  $7,27/7,26$  ppm, referentes aos hidrogênios orto e meta do ligante 4-picolina livre (não coordenado ao centro metálico).

Figura 13 - Espectros de RMN do complexo RuNOSO<sub>3</sub>pic registrados para diferentes tempos de reação. (A) T = 25°C e (B) T = 45°C. Meio: 50% D<sub>2</sub>O e 50% tampão fosfato pH 7,4. Cada espectro foi obtido em intervalos de 1h de reação.

(A)

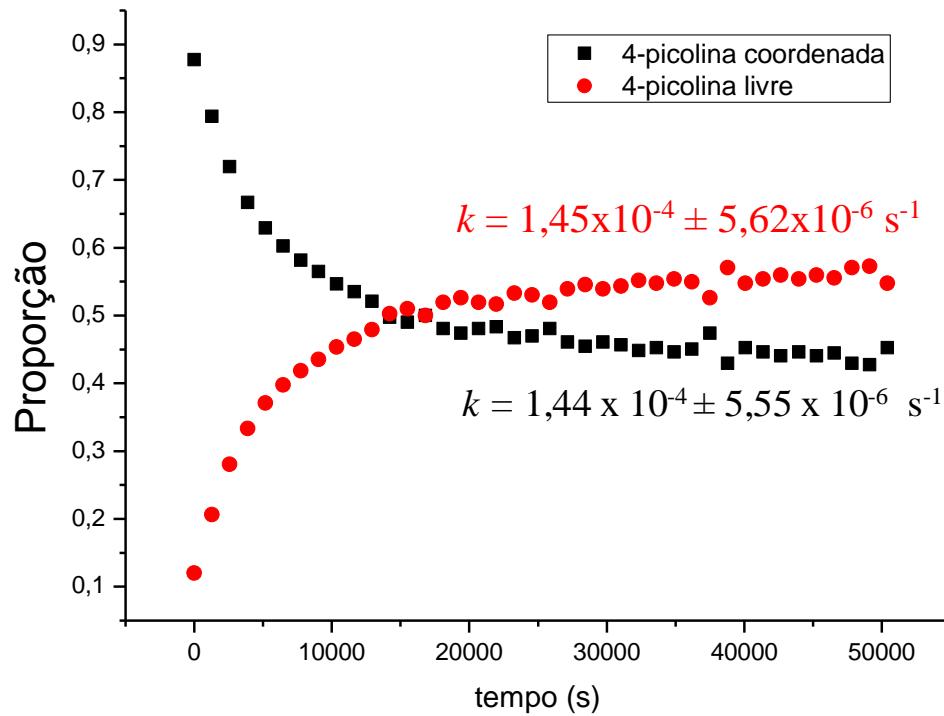


(B) T= 45 °C



Fonte: Autoria própria.

Figura 14 - Decaimento do pico referente ao ligante 4-picolina coordenada e aumento do sinal característico da 4-picolina livre. Meio: 50% D<sub>2</sub>O 50% tampão fosfato pH 7,4. T = 45° C



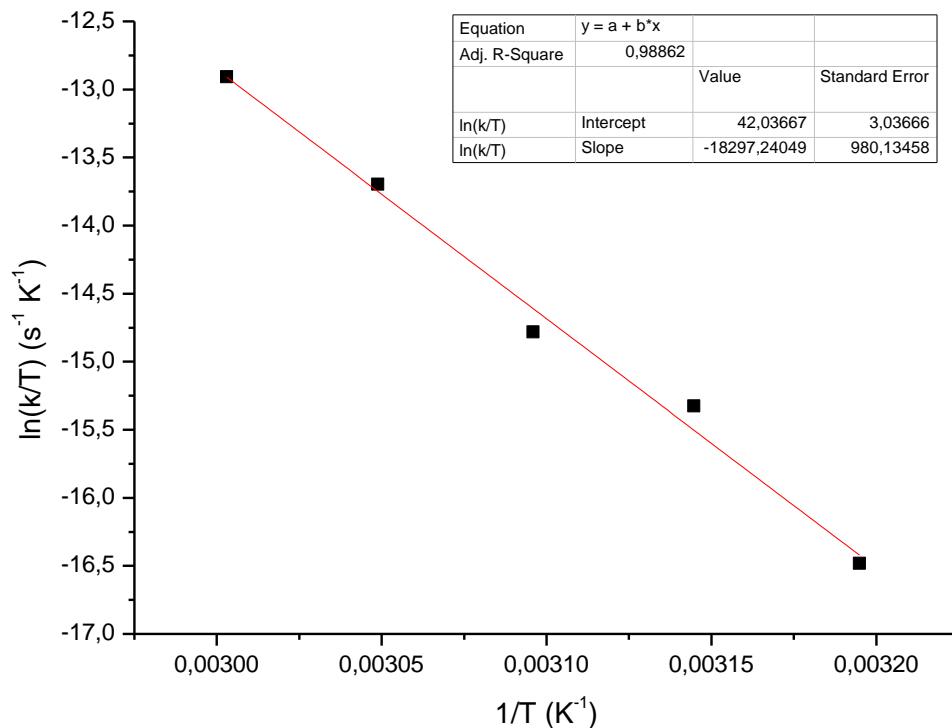
Fonte: Autoria própria.  $k = 1,45 \times 10^{-4} \pm 5,62 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$

A constante da reação para a labilização do ligante 4-picolina a  $T = 45^\circ \text{ C}$  foi determinada por espectroscopia eletrônica e RMN de  $^1\text{H}$  e apresentou valores diferentes. Para a técnica de espectroscopia eletrônica de absorção, a constante de velocidade obtida foi de  $k = 6,71 \times 10^{-5} \pm 6,85 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$  ( $t_{1/2} = 172 \text{ min}$ ) enquanto que pela técnica de RMN de  $^1\text{H}$ , a constante determinada foi de  $k = 1,44 \times 10^{-4} \pm 5,55 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$  ( $t_{1/2} = 80 \text{ min}$ ). Apesar da diferença na constante, ao redor de 2 vezes, a figura 14 permite concluir que a constante de saída da 4-picolina é a mesma da constante de formação da 4-picolina livre (não coordenada). Sendo assim, acredita-se que a diferença obtida seja associada à um erro experimental.

O estudo da estabilidade térmica do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** em outras temperaturas foi realizado acompanhando-se o decaimento do espectro eletrônico de absorção do íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** com o tempo de reação.

Com os dados referentes à estabilidade térmica do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**, foi possível determinar os parâmetros de ativação da reação de labilização da 4-picolina. Os resultados foram organizados na tabela 7, e os valores obtidos para ambos os complexos **RuNOSO<sub>3</sub>pic** e **RuNOSO<sub>3</sub>isn** são referentes ao mecanismo dissociativo ( $I_d$ )<sup>52</sup>.

Figura 15 - Curva referente aos parâmetros de ativação da reação da saída da 4-picolina da esfera de coordenação do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** em diferentes temperaturas.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 7 - Parâmetros de ativação dos complexos **RuNOSO<sub>3</sub>isn** e **RuNOSO<sub>3</sub>pic**

Complexo	$\Delta H^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S^\ddagger$ (cal K <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> ) (T = 25°C)	Ea (kcal mol <sup>-1</sup> ) (T = 25°C)
<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (isn)(N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	26,5 ± 1,8	9,1 ± 0,9	23,7 ± 1,5	27,1 ± 1,8
<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	36,4 ± 1,9	36,3 ± 6,0	25,5 ± 3,7	36,9 ± 1,9

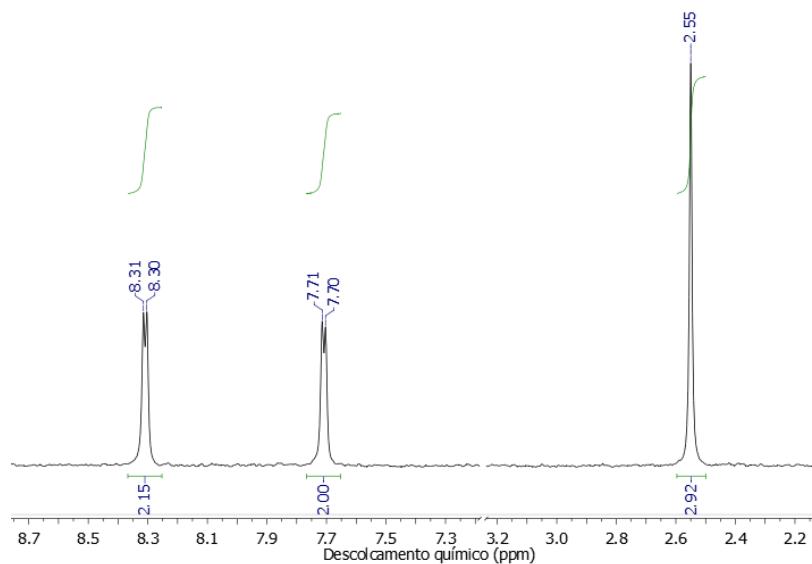
Fonte: Autoria própria.

O íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** a 40°C ( $t_{1/2} = 530$  min) apresenta  $t_{1/2}$  maior que o obtido para o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn** a 25°C ( $t_{1/2} = 385$  min), sendo assim, pode-se afirmar que o íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** é termicamente mais estável, em solução aquosa, que o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn**. Isso pode ocorrer devido a maior estabilidade da ligação do ligante 4-picolina, se comparado ao isonicotinamida, já que a 4-picolina apresenta uma basicidade sigma maior que a isonicotinamida.

#### 4.4.2 Estabilidade do complexo em meio ácido

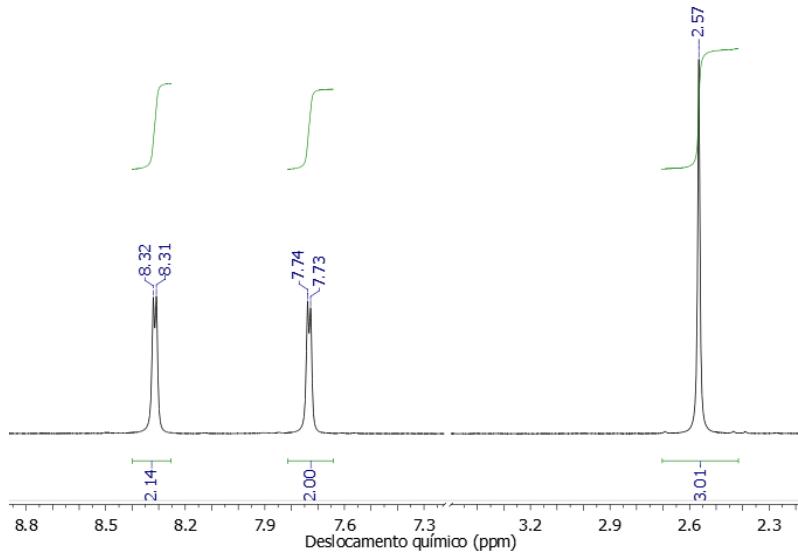
O íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** em solução 1,0 M de ácido trifluoroacético (HTFA) reage rapidamente formando o complexo precursor **RuNOpic**. O produto da reação foi determinado por RMN de <sup>1</sup>H, sendo que logo no espectro inicial (*t* = 0) já se observa os sinais da 4-picolina coordenada ao complexo **RuNOpic**.

Figura 16 - Espectro de RMN do complexo RuNOSO<sub>3</sub>pic em solução 1,0 M de ácido trifluoroacético (HTFA), gerando o respectivo complexo RuNOpic



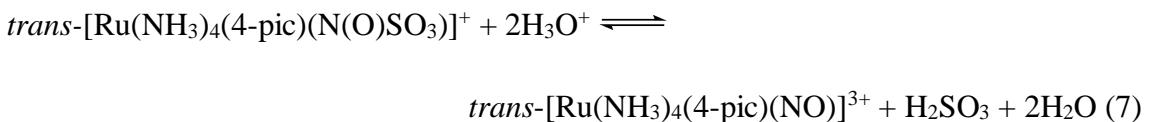
Fonte: Autoria própria.

Figura 17 - Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do complexo RuNOpic em meio 50% D<sub>2</sub>O e 50% tampão fosfato pH 7,4



Fonte: Autoria própria.

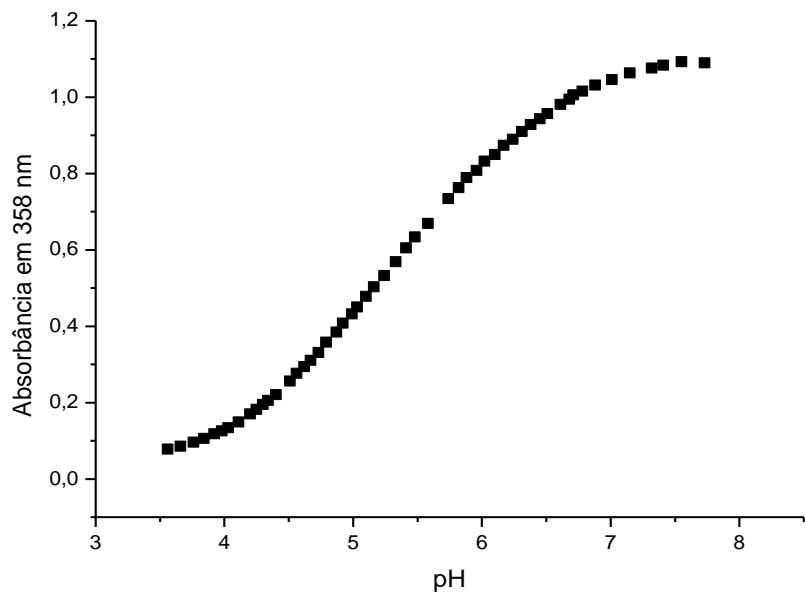
Comportamento similar também foi observado para o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn**. Esse complexo reage rapidamente em meio de HTFA 1,0 M e gera o respectivo nitrosilo complexo **RuNOisn**. A reversibilidade do ataque nucleofílico em nitrosilo complexos em soluções muito ácidas já havia sido reportada para a reação entre esses complexos e íons hidróxido<sup>48</sup>. A quebra da ligação S-N em meio ácido também já havia sido reportada para outros complexos do tipo  $[L_5Ru-N(O)SO_3]^n$ .<sup>16,18</sup> Esses resultados sugerem que haja a protonação dos dois átomos de oxigênio do fragmento -SO<sub>3</sub> do ligante N(O)SO<sub>3</sub> em soluções ácidas, e isso levaria ao rompimento da ligação S-N, de acordo com a reação ilustrada na Eq. (7):



#### 4.5 Determinação do valor de $pK_a$ do complexo $\text{trans-[Ru(NH}_3\text{)}_4(4\text{-pic})\text{N(O)SO}_3]^+$

O valor do  $pK_a$  do íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** foi determinado pela titulação do **RuNOSO<sub>3</sub>pic** com ácido trifluoroacético (HTFA). A titulação foi monitorada analisando-se a absorbância em 358 nm (Figura 18).

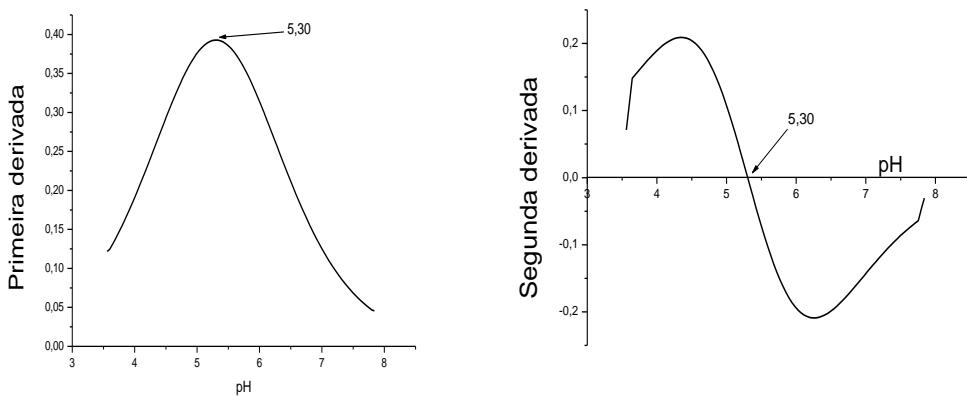
Figura 18 - Curva de titulação do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** com ácido trifluoroacético (HTFA) ( $\mu = 0,1\text{ M}$ )



Fonte: Autoria própria.

Em seguida, determinou-se a primeira e a segunda derivada da curva de titulação, a fim de se obter o valor do  $pK_a$  do complexo.

Figura 19 - Aplicação da primeira e segunda derivada da curva de titulação ilustrada na figura 18



Fonte: Autoria própria.

O  $pK_a$  obtido para o íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** refere-se ao equilíbrio

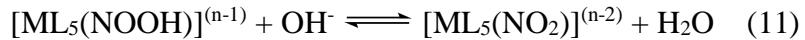


No método utilizando-se a primeira e a segunda derivada, obteve-se o valor de 5,30 para o  $pK_a$  do complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**. Esse valor de  $pK_a$  encontra-se dentro do intervalo esperado pois o íon sulfito  $\text{SO}_3^{2-}$  não-coordenado apresenta  $pK_a = 7,2$ <sup>31</sup>, e quando coordenado ao complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)(SO<sub>3</sub>)], apresenta valor de  $pK_a = 5,05 \pm 0,1$ <sup>46</sup>. Para o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn**, o valor de  $pK_a$  reportado pelo método de derivadas é de 5,04<sup>18</sup>. Não foi possível determinar o  $pK_a$  da segunda protonação do íon  $\text{SO}_3^{2-}$  pois, como discutido anteriormente, a segunda protonação desse ligante ocasiona na quebra da ligação S-N, gerando o complexo precursor **RuNOpic**.

#### 4.6 Reações com íon hidróxido

Estudos anteriores<sup>48</sup> realizados para a reação entre OH<sup>-</sup> e nitrosilo complexos do tipo [ML<sub>5</sub>(NO)]<sup>n</sup> sugerem que o produto formado seja o respectivo nitro complexo [ML<sub>5</sub>(NO<sub>2</sub>)]<sup>(n-2)</sup>. O mecanismo sugerido para essa reação está ilustrado nas etapas a seguir, Eqs. (9-11), em que a etapa apresentada na Eq. 10 é a determinante da constante de velocidade.





Estudos anteriores realizados com complexos do tipo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(L)(NO)]<sup>3+</sup> (L = pirazina, nicotinamida, isonicotinamida, piridina, 4-picolina ou histidina) indicaram a formação de uma banda de absorção intensa entre 378 nm (para L = 4-picolina) e 400 nm durante a reação desses complexos com OH<sup>-</sup>.<sup>48</sup> Essa banda de absorção é referente aos respectivos nitro complexos formados, *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(L)(NO<sub>2</sub>)]<sup>+</sup>. No presente trabalho, a reação entre o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** e OH<sup>-</sup> levou à formação de uma banda em 378 nm, sugerindo a formação do respectivo nitro complexo **RuNOSO<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>** (Figura 20). Resultados similares foram observados para a reação entre OH<sup>-</sup> e o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn**, em que o complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(isn)(NO<sub>2</sub>)]<sup>+</sup> foi formado<sup>18</sup>.

Figura 20 - Formação do complexo *trans*-[Ru(4-pic)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(NO<sub>2</sub>)]<sup>+</sup> pela reação entre íons hidróxido e o complexo **RuNOpic**

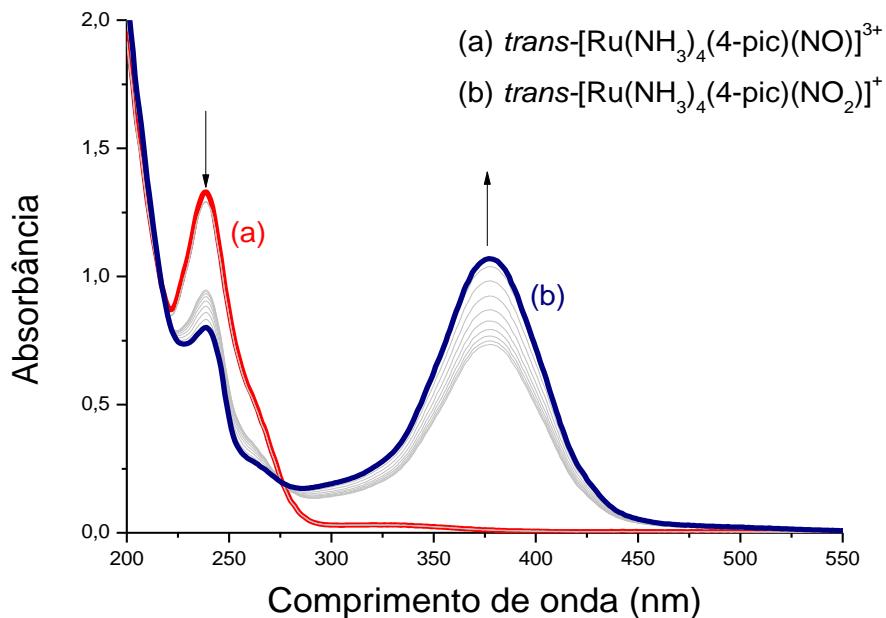
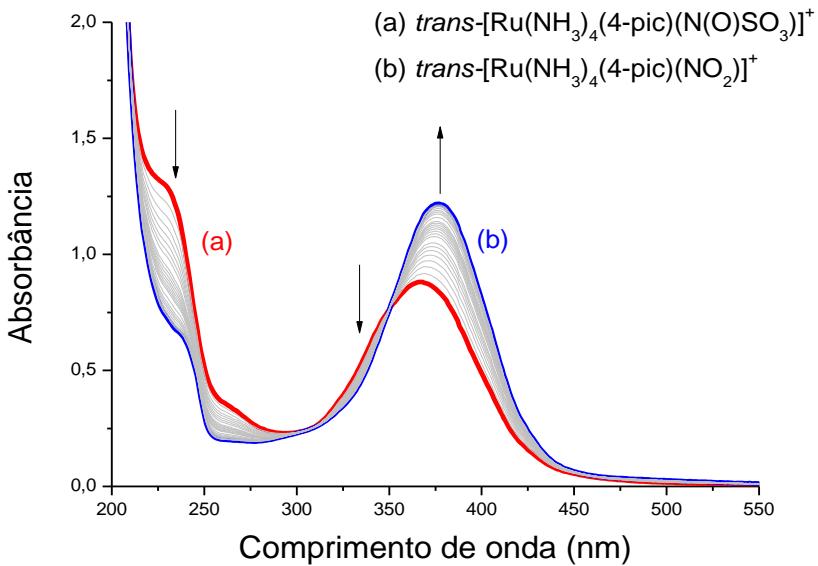


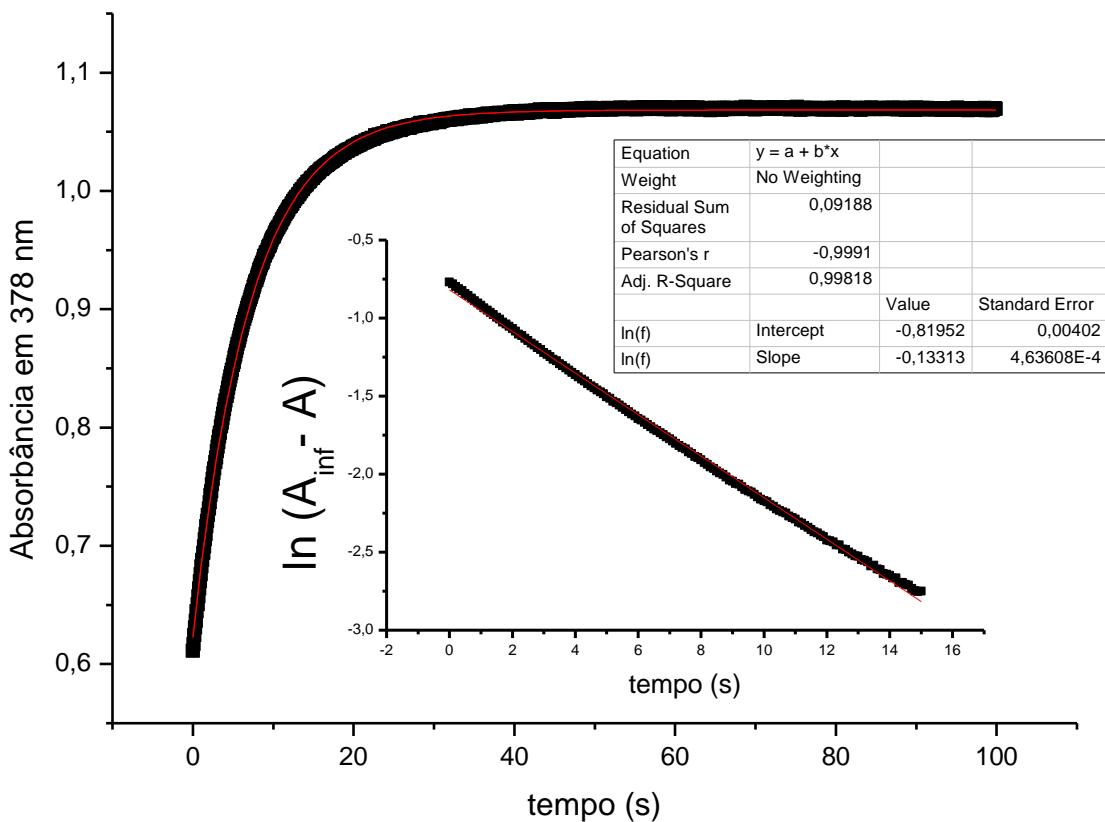
Figura 21 - Formação do complexo *trans*-[Ru(4-pic)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(NO<sub>2</sub>)]<sup>+</sup> pela reação entre íons hidróxido em o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic**



Fonte: Autoria própria.

O comportamento cinético típico para a reação entre **RuNOSO<sub>3</sub>pic** e íons  $\text{OH}^-$  está representado na Figura 22.

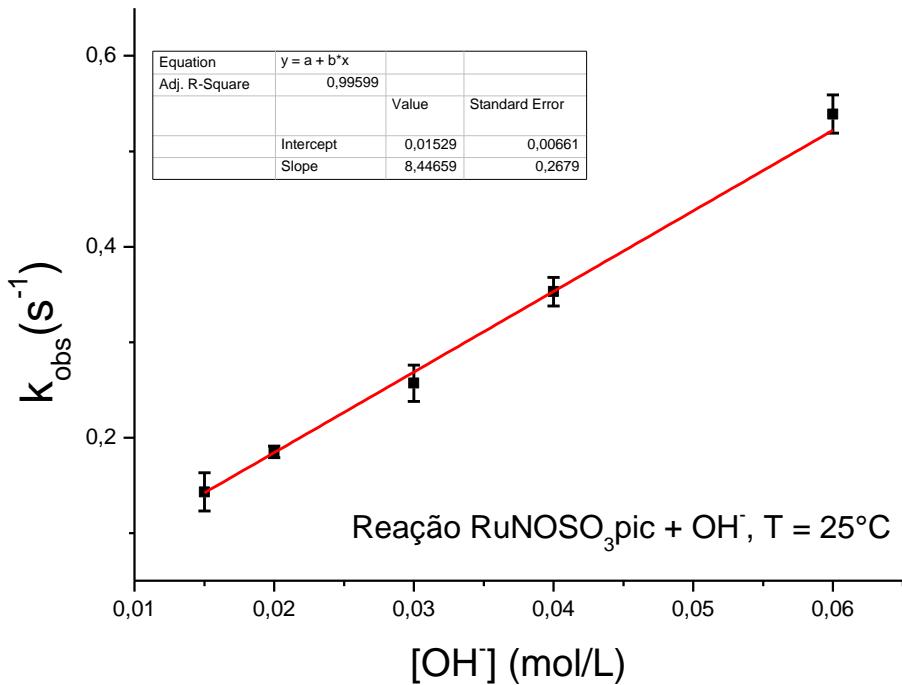
Figura 22 - Curva cinética representativa da reação entre **RuNOSO<sub>3</sub>pic** ( $1,0 \times 10^{-4}$  M) e  $\text{OH}^-$  ( $1,5 \times 10^{-2}$  M),  $T = 25^\circ \text{ C}$ ,  $\mu = 1,0$  M (NaCl). Gráfico inserido: linearização da curva cinética



Fonte: Autoria própria.

Por meio da relação entre  $k_{obs}$  e a concentração de  $\text{OH}^-$ , foi possível determinar a constante de velocidade para a reação entre o íon complexo **RuNOSO<sub>3</sub>pic** e íon  $\text{OH}^-$ , e esse resultado está ilustrado na figura 23 e contido na tabela 8. Na tabela 8, também são apresentados os resultados de  $k$  obtidos para a reação entre  $\text{OH}^-$  e um complexo de estrutura química muito similar, o complexo **RuNOSO<sub>3</sub>isn**, e também os resultados referentes à reação entre  $\text{OH}^-$  e os complexos precursores **RuNOpic** e **RuNOisn**.

Figura 23 - Relação entre  $k_{obs}$  e concentração de  $\text{OH}^-$  à  $T = 25^\circ\text{C}$ . Condições experimentais: **RuNOSO<sub>3</sub>pic**  $C_{\text{Ru}} = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$ ;  $\mu = 1,0 \text{ M}$  (NaCl);  $n = 5$  para cada concentração de  $\text{OH}^-$



Fonte: Autoria própria.

Tabela 8 - Comparaçāo das constantes de velocidade ( $k$ ) para a reacāo entre íons hidróxido (OH<sup>-</sup>) e diferentes nitrosilo e nitrosilsulfito complexos de Ru(II)

Complexo	$k$ (L mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ) T = 25°C
<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (isn)(NO)] <sup>3+</sup>	57,6 <sup>a</sup> / 46,9 <sup>a</sup>
<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (isn)(N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	6,16 ± 0,22 <sup>a</sup>
<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(NO)] <sup>3+</sup>	9,54 ± 0,06 <sup>b</sup>
<i>trans</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (4-pic)(N(O)SO <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	8,45 ± 0,27

<sup>a</sup>ref. <sup>18</sup>. <sup>b</sup>ref. <sup>48</sup>

Comparando-se os valores de  $k$  para as reações entre  $\text{OH}^-$  e os nitrosilo complexos **RuNOpic** e **RuNOisn**, observa-se que a constante para o **RuNOisn** é aproximadamente cinco vezes maior do que a constante reportada para o complexo **RuNOpic**<sup>48</sup>(tabela 8). Isso ocorre, pois o maior caráter positivo no átomo de N do ligante NO no complexo **RuNOisn** favorece o ataque nucleofílico do íon  $\text{OH}^-$ .<sup>48</sup> Entretanto, ao comparar-se os valores de  $k$  para os complexos **RuNOSO<sub>3</sub>pic** e **RuNOSO<sub>3</sub>isn**, observa-se pouca diferença entre as duas constantes. Isso sugere que existe um menor efeito dos ligantes N-heterocíclicos (trans-posicionados ao  $\text{NOSO}_3$ ) no caráter eletrofílico do átomo de N do ligante  $\text{NOSO}_3$  em comparação aos respectivos complexos contendo o ligante NO.

Esse comportamento provavelmente ocorre devido à diferença no ângulo da ligação M-N-O, que é próximo do linear ( $180^\circ$ ) nos complexos  $[\text{L}_5\text{Ru-NO}]^n$ ,<sup>4</sup> e que em complexos do tipo  $[\text{ML}_5(\text{N(O)SO}_3)]^{n+}$  é de aproximadamente  $124^\circ$ ,<sup>18</sup> sendo similar ao ângulo de ligação de complexos do tipo  $[\text{L}_5\text{RuNO}_2]^n$ .<sup>48</sup> Quando a ligação Ru-N-O é linear, a sobreposição dos orbitais  $d_{\pi}-\pi^*\text{NO}$  é mais efetiva em comparação com a ligação nos complexos Ru-NOSO<sub>3</sub>. Consequentemente, é provável que o efeito que o ligante *trans*-posicionado exerce nessa interação seja maior no caso dos nitrosilo complexos ( $[\text{L}_5\text{Ru-NO}]^n$ ) em comparação aos respectivos nitrosilsulfato complexos ( $[\text{ML}_5(\text{N(O)SO}_3)]^{n+}$ ).

Portanto, no caso dos complexos  $[\text{ML}_5(\text{N(O)SO}_3)]^{n+}$ , em que a ligação Ru-N-O torna-se  $<< 180^\circ$  (aproximadamente  $124^\circ$ ), tanto a sobreposição dos orbitais  $d_{\pi}-\pi^*\text{N}$  diminui, quanto o efeito que o ligante *trans*-posicionado exerce nessa interação, em comparação aos respectivos nitrosilo complexos  $[\text{L}_5\text{Ru-NO}]^n$ . Isso pode explicar o motivo pelo qual observa-se uma menor diferença no valor da constante de velocidade  $k$  para a reação entre  $\text{OH}^-$  e os complexos **RuNOSO<sub>3</sub>isn** e **RuNOSO<sub>3</sub>pic**.

Apesar do que foi discutido nos parágrafos anteriores, mais estudos serão necessários para a reação entre  $\text{OH}^-$  e novos complexos *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{N(O)SO}_3)]^n$  com diferentes ligantes L para que se alcance uma melhor compreensão da influência do ligante L *trans*-posicionado ao ligante  $\text{NOSO}_3$  na reatividade desses complexos frente ao íon  $\text{OH}^-$ .

## 5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

O presente estudo teve o intuito de ampliar o entendimento do ligante  $\text{NOSO}_3$ , que até o momento foi muito pouco estudado, e auxiliar na compreensão dos efeitos que o ligante *trans*-posicionado a esse ligante causa em sua estabilidade térmica e fotoquímica. Em estudos realizados com o complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{N(O)SO}_3)]^+$ , verificou-se que o ligante 4-

picolina não apresentou diferença significativa na reatividade do ligante  $\text{NOSO}_3$  frente às reações com íons hidróxido, quando comparado ao respectivo complexo contendo o ligante isonicotinamida, *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Isn})(\text{N}(\text{O})\text{SO}_3)]^+$  (*Isn* = isonicotinamida), utilizado em um estudo anterior. No entanto, o ligante 4-picolina permitiu que o nitrosilsulfito complexo fosse muito mais estável à degradação térmica com relação ao complexo contendo o ligante isonicotinamida. Ambos os complexos, *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{N}(\text{O})\text{SO}_3)]^+$  e *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Isn})(\text{N}(\text{O})\text{SO}_3)]^+$ , apresentaram reatividade similar em meio ácido, dando origem aos respectivos nitrosilo complexos *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$  ( $\text{L}$  = *Isn* ou 4-pic).

Com base no exposto, este trabalho pode ser complementado por meio da realização de estudos fotoquímicos, e também pela síntese e estudo de reatividade com novos ligantes  $\text{L}$  em complexos do tipo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})\text{SO}_3]^+$ . Esses estudos auxiliariam no entendimento da reatividade do ligante  $\text{NOSO}_3$ , que apresenta potencial de formar produtos de interesse, tais como óxido nítrico e radical sulfito.

## 6 REFERÊNCIAS

1. BOTTONLEY, F. Electrophilic behavior of coordinated nitric-oxide. **Accounts of Chemical Research**, v. 11, n. 4, p. 158-163, 1978.
2. PLAYFAIR, L. **Annalen der Chemie und Pharmacie**, v. 373-373, n. p. 317-340, 1849.
3. SOUZA, M. L.; ROVEDA JR, A. C.; PEREIRA, J. C. M.; FRANCO, D. W. New perspectives on the reactions of metal nitrosyls with thiolates as nucleophiles. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 306, n. p. 615-627, 2016.
4. RICHTER-ADDO, G. B.; LEGZDINS, P. **Metal nitrosyls**. New York: Oxford University Press, 1992. 369 p.
5. FOGG, A. G.; NORBURY, A. H.; MOSER, W. The boedeker reaction - IV: Caesium sulphitonitroprusside. **Journal of Nuclear Chemistry**, v. 28, n. p. 2753-2755, 1966.
6. MOSER, W.; CHALMERS, R. A.; FOGG, A. G. The boedeker reaction - I. **Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry**, v. 27, n. p. 831-840, 1965.
7. PERISSINOTTI, L. L.; ESTRIN, D. A.; LEITUS, G.; DOCTOROVICH, F. A surprisingly stable s-nitrosothiol complex. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, n. 8, p. 2512-2513, 2006.
8. PERISSINOTTI, L. L.; LEITUS, G.; SHIMON, L.; ESTRIN, D.; DOCTOROVICH, F. A unique family of stable and water-soluble s-nitrosothiol complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 47, n. 11, p. 4723-4733, 2008.
9. FILIPOVIC, M. R.; IVANOVIC-BURMAZOVIC, I. The kinetics and character of the intermediates formed in the reaction between sodium nitroprusside and hydrogen sulfide need further clarification. **Chemistry-a European Journal**, v. 18, n. 42, p. 13538-13540, 2012.

10. PEREIRA, J. C. M.; SOUZA, M. L.; FRANCO, D. W. Nitric oxide and nitroxyl products from the reaction of l-cysteine with *trans*-[RuNO(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>p(oet)<sub>3</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2015, n. 6, p. 1005-1011, 2015.
11. QUIROGA, S. L.; ALMARAZ, A. E.; AMOREBIETA, V. T.; PERISSINOTTI, L. L.; OLABE, J. A. Addition and redox reactivity of hydrogen sulfides (H<sub>2</sub>S/HS<sup>-</sup>) with nitroprusside: New chemistry of nitrososulfide ligands. **Chemistry-a European Journal**, v. 17, n. 15, p. 4145-4156, 2011.
12. RONCAROLI, F.; OLABE, J. A. The reactions of nitrosyl complexes with cysteine. **Inorganic Chemistry**, v. 44, n. 13, p. 4719-4727, 2005.
13. SZACILOWSKI, K.; STASICKA, Z. Reaction of sodium pentacyanonitrosylferrate(2-) with aliphatic thiolates. Synthesis and properties of the [Fe(CN)<sub>5</sub>N(O)SR]<sup>3-</sup> products. **New Journal of Chemistry**, v. 21, n. p. 893-902, 1997.
14. SZACILOWSKI, K.; WANAT, A.; BARBIERI, A.; WASIELEWSKA, E.; WITKO, M.; STOCHEL, G.; STASICKA, Z. Reactions of the [Fe(CN)<sub>5</sub>NO]<sup>2-</sup> complex with biologically relevant thiols. **New Journal of Chemistry**, v. 26, n. 10, p. 1495-1502, 2002.
15. BOEDEKER, C. **Liebigs Annalen der Chemie**, v. 117, n. p. 193-195, 1861.
16. BOTTOMLEY, F.; BROOKS, W. V. F.; PAEZ, D. E.; WHITE, P. S.; MUKAIDA, M. Electrophilic behavior of nitrosyls - the boedeker reaction, the reactions of sulfite with nitrosyls, and the crystal and molecular-structure of cis-bis(2,2'-bipyridine)chloro(nitrosylsulphito)ruthenium. **Journal of the Chemical Society-Dalton Transactions**, v. n. 11, p. 2465-2472, 1983.
17. TAKAHAMA, U.; HIROTA, S. Effects of the food additive sulfite on nitrite-dependent nitric oxide production under conditions simulating the mixture of saliva and gastric juice. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 60, n. 4, p. 1102-1112, 2012.

18. ROVEDA JR, A. C. (2016), Reatividade química de um novo nitrosilsulfito complexo *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(isn)(N(O)SO<sub>3</sub>)]PF<sub>6</sub>, e desenvolvimento de filmes de amido doadores de óxido nítrico. Dissertação, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos.
19. FUKUTO, J. M.; CARRINGTON, S. J.; TANTILLO, D. J.; HARRISON, J. G.; IGNARRO, L. J.; FREEMAN, B. A.; CHEN, A.; WINK, D. A. Small molecule signaling agents: The integrated chemistry and biochemistry of nitrogen oxides, oxides of carbon, dioxygen, hydrogen sulfide, and their derived species. **Chemical Research in Toxicology**, v. 25, n. 4, p. 769-793, 2012.
20. IGNARRO, L. J. **Nitric oxide: Biology and pathobiology**. San Diego: Academic Press 2000. p.
21. TOLEDO, J. C.; AUGUSTO, O. Connecting the chemical and biological properties of nitric oxide. **Chemical Research in Toxicology**, v. 25, n. 5, p. 975-989, 2012.
22. WINK, D. A.; MITCHELL, J. B. Chemical biology of nitric oxide: Insights into regulatory, cytotoxic, and cytoprotective mechanisms of nitric oxide. **Free Radicals Biology and Medicine**, v. 25, n. 4-5, p. 434-456, 1998.
23. RANGUELOVA, K.; CHATTERJEE, S.; EHRENSHAFT, M.; RAMIREZ, D. C.; SUMMERS, F. A.; KADIISKA, M. B.; MASON, R. P. Protein radical formation resulting from eosinophil peroxidase-catalyzed oxidation of sulfite. **Journal of Biological Chemistry**, v. 285, n. 31, p. 24195-24205, 2010.
24. RANGUELOVA, K.; MASON, R. P. New insights into the detection of sulfur trioxide anion radical by spin trapping: Radical trapping versus nucleophilic addition. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 47, n. 2, p. 128-134, 2009.
25. RANGUELOVA, K.; RICE, A. B.; KHAJO, A.; TRIQUIGNEAUX, M.; GARANTZIOTIS, S.; MAGLIOZZO, R. S.; MASON, R. P. Formation of reactive sulfite-

derived free radicals by the activation of human neutrophils: An esr study. **Free Radic Biol Med**, v. 52, n. 8, p. 1264-1271, 2012.

26. RANGUELOVA, K.; RICE, A. B.; LARDINOIS, O. M.; TRIQUIGNEAUX, M.; STEINCKWICH, N.; DETERDING, L. J.; GARANTZIOTIS, S.; MASON, R. P. Sulfite-mediated oxidation of myeloperoxidase to a free radical: Immuno-spin trapping detection in human neutrophils. **Free Radic Biol Med**, v. 60, n. p. 98-106, 2013.
27. VELAYUTHAM, M.; HEMANN, C. F.; CARDOUNEL, A. J.; ZWEIER, J. L. Sulfite oxidase activity of cytochrome c: Role of hydrogen peroxide. **Biochem Biophys Rep**, v. 5, n. p. 96-104, 2016.
28. ZHENG, Y.; ZHOU, Q. X.; LEI, W. H.; HOU, Y. J.; LI, K.; CHEN, Y. J.; ZHANG, B. W.; WANG, X. S. DNA photocleavage in anaerobic conditions by a Ru(II) complex: A new mechanism. **Chemical Communications**, v. 51, n. 2, p. 428-430, 2015.
29. ZHENG, Y.; ZHOU, Q. X.; ZHANG, Y. Y.; LI, C.; HOU, Y. J.; WANG, X. S. Substituent effect and wavelength dependence of the photoinduced ru-o homolysis in the [Ru(bpy)<sub>2</sub>(py-SO<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>-type complexes. **Dalton Transactions**, v. 45, n. 7, p. 2897-2905, 2016.
30. HAYON, E.; TREININ, A.; WILF, J. Electronic spectra, photochemistry, and autoxidation mechanism of sulfite-bisulfite-pyrosulfite systems - SO<sup>2-</sup>, SO<sup>3-</sup>, SO<sup>4-</sup>, and SO<sup>5-</sup> radicals. **Journal of the American Chemical Society**, v. 94, n. 1, p. 47-57, 1972.
31. NETA, P.; HUIE, R. E. Free-radical chemistry of sulfite. **Environmental Health Perspectives**, v. 64, n. p. 209-217, 1985.
32. NETA, P.; HUIE, R. E.; ROSS, A. B. Rate constants for reactions of inorganic radicals in aqueous-solution. **Journal of Physical and Chemical Reference Data**, v. 17, n. 3, p. 1027-1284, 1988.
33. LIN, Y. T.; LIANG, C. J.; CHEN, J. H. Feasibility study of ultraviolet activated persulfate oxidation of phenol. **Chemosphere**, v. 82, n. 8, p. 1168-1172, 2011.

34. LUTZE, H. V.; BIRCHER, S.; RAPP, I.; KERLIN, N.; BAKKOUR, R.; GEISLER, M.; VON SONNTAG, C.; SCHMIDT, T. C. Degradation of chlorotriazine pesticides by sulfate radicals and the influence of organic matter. **Environmental Science & Technology**, v. 49, n. 3, p. 1673-1680, 2015.
35. ZHANG, B. T.; ZHANG, Y.; TENG, Y. H.; FAN, M. H. Sulfate radical and its application in decontamination technologies. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 45, n. 16, p. 1756-1800, 2015.
36. BAI, C. B.; WANG, N. X.; LAN, X. W.; WANG, Y. J.; XING, Y. L.; WEN, J. L.; GAO, X. W.; ZHANG, W. An unexpected controlled new oxidant:  $\text{SO}_4^-$ . **Scientific Reports**, v. 6, n. p. 2016.
37. GUO, Y. F.; MAHMOOD, S.; XU, B. H.; YAO, X. Q.; HE, H. Y.; ZHANG, S. J. Oxidation of aromatic aldehydes to esters: A sulfate radical redox system. **Journal of Organic Chemistry**, v. 82, n. 3, p. 1591-1599, 2017.
38. BORGES, S. S.; DAVANZO, C. U.; CASTELLANO, E. E.; Z-SCHPECTOR, J.; SILVA, S. C.; FRANCO, D. W. Ruthenium nitrosyl complexes with n-heterocyclic ligands. **Inorganic Chemistry**, v. 37, n. 11, p. 2670-2677, 1998.
39. GOMES, M. G.; DAVANZO, C. U.; SILVA, S. C.; LOPES, L. G. F.; SANTOS, P. S.; FRANCO, D. W. Cis- and trans-nitrosyltetraammineruthenium(II). Spectral and electrochemical properties and reactivity. **Journal of the Chemical Society-Dalton Transactions**, v. n. 4, p. 601-607, 1998.
40. TFOUNI, E.; KRIEGER, M.; MCGARVEY, B. R.; FRANCO, D. W. Structure, chemical and photochemical reactivity and biological activity of some ruthenium amine nitrosyl complexes. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 236, n. 1-2, p. 57-69, 2003.

41. LIMANETO, B. S.; NASCIMENTO, J. C.; FRANCO, D. W. Trans effect and trans influence in ruthenium(II) tetraammines: Imidazole as a probe ligand. **Polyhedron**, v. 15, n. 12, p. 1965-1970, 1996.
42. SIMIC, M.; EBERT, R. Pulse radiolysis of aqueous solutions of carboxy, carbamido and pyridil derivatives of pyridine. **Int. J. Radiat. Phys. Chem.**, v. 1971, n. p. 259-272, 1971.
43. JAFFE, H. H.; DOAK, G. O. The basicities of substituted pyridines and their 1-oxides. **Journal of the American Chemical Society**, v. 77, n. 17, p. 4441-4444, 1955.
44. ALLEN, A. D.; BOTTOMLE.F; HARRIS, R. O.; REINSALU, V. P.; SENOFF, C. V. Ruthenium complexes containing molecular nitrogen. **Journal of the American Chemical Society**, v. 89, n. 22, p. 5595-5599, 1967.
45. VOGT, L. H.; KATZ, J. L.; WIBERLEY, S. E. Crystal and molecular structure of ruthenium-sulfur dioxide coordination compounds . I. Chlorotetraammine(sulfur dioxide)ruthenium(II)chloride. **Inorganic Chemistry**, v. 4, n. 8, p. 1157-1163, 1965.
46. ISIED, S.; TAUBE, H. Effects of so<sub>2</sub>, hso<sub>3</sub>-, and so<sub>3</sub>2- as auxiliary ligands on reactivity of ammineruthenium(ii)-ligand bonds. **Inorganic Chemistry**, v. 13, n. 7, p. 1545-1551, 1974.
47. SILVA, H. A. D.; MCGARVEY, B. R.; SANTOS, R. H. D.; BERTOTTI, M.; MORI, V.; FRANCO, D. W. Sulfate as a ligand in ruthenium(II) and (III) ammines. **Canadian Journal of Chemistry-Revue Canadienne De Chimie**, v. 79, n. 5, p. 679-687, 2001.
48. RONCAROLI, F.; RUGGIERO, M. E.; FRANCO, D. W.; ESTIU, G. L.; OLABE, J. A. Kinetic, mechanistic, and dft study of the electrophilic reactions of nitrosyl complexes with hydroxide. **Inorganic Chemistry**, v. 41, n. 22, p. 5760-5769, 2002.
49. ALBERT, A.; SERJEANT, E. P. **The determination of ionization constants**. New York: Chapman and Hall, 1984. p.

50. MINGOS, D. M. P. **Nitrosyl complexes in inorganic chemistry, biochemistry and medicine i.** Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer, 2014. 232 p.
51. SILVA, A. D. S. (2001), Aspectos da química de íons sulfato e do óxido nítrico como ligantes em aminas de rutênio. Dissertação, Instituto de Química, USP - São Carlos, São Carlos.
52. HELM, L.; MERBACH, A. E. Inorganic and bioinorganic solvent exchange mechanisms. **Chemical Reviews**, v. 105, n. 6, p. 1923-1959, 2005.

ANEXO A - Superfície de contorno dos orbitais número 92 e 95 (H-2 e LUMO, respectivamente) do complexo *trans*[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(4-pic)(N(O)SO<sub>3</sub>)](PF<sub>6</sub>) na visão frontal, lateral e superior do complexo.

