

## Estudo cinético da reação do *cis*-[Ru(bpy)<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>) com cisteína

Francisco Ordelei N. da Silva (PG)\*, Ícaro de Sousa Moreira (PQ) e Luiz Gonzaga de F. Lopes (PQ)

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica - Universidade Federal do Ceará, Cx. Postal 12200 cep 60455-960 Fortaleza, CE \*ordeleisilva@yahoo.com.br

Palavras Chave: óxido nítrico, Rutênio e cisteína.

### Introdução

O óxido nítrico (NO) é uma espécie endógena responsável pela dilatação dos vasos sanguíneos, sendo também ativo no cérebro e em outros processos fisiológicos<sup>1</sup>. Doadores de NO são substâncias farmacologicamente ativas que liberam espontaneamente ou são metabolizadas. Nitroprussiato de sódio, Na<sub>2</sub>[Fe(CN)<sub>5</sub>NO].2H<sub>2</sub>O, faz parte de uma classe de compostos que liberam NO espontaneamente e é o único complexo metálico usado clinicamente<sup>2</sup>. Problemas associados com o uso de nitroprussiato incluem suscetibilidade a fotólise e ação oxidativa do sistema imune, no qual conduz à liberação de cianeto<sup>3</sup>. As reações com redutores biológicos tais como os tiolatos, são muito importantes para que possa entender a liberação de NO a partir dos nitrosilcomplexos no meio biológico. Neste trabalho apresentamos o estudo liberação de NO do *cis*-[Ru(bpy)<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>) através da reação com cisteína.

### Resultados e Discussão

As constantes de velocidades foram obtidas através da técnica de stopped-flow em condições de pseudo primeira ordem utilizando-se um excesso de cisteína de 25 vezes em relação ao complexo. Os experimentos foram realizados em tampão fosfato 0,1 mol L<sup>-1</sup> pH = 6,5 – 8,3 e T = 25 °C. A reação foi monitorada em 450 e 380 nm para acompanhar a formação dos possíveis intermediários. A figura 1 mostra a variação espectral referente à reação do complexo *cis*-[Ru(bpy)<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>(NO)]<sup>+</sup> com cisteína.

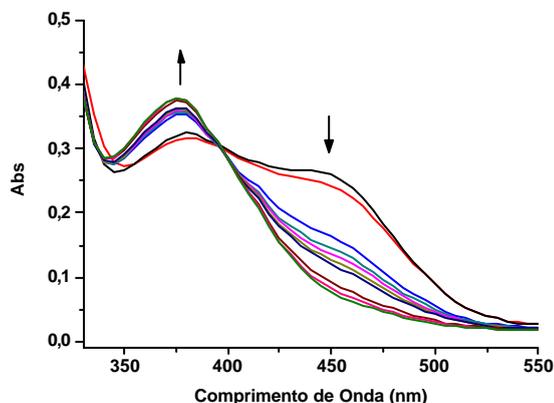
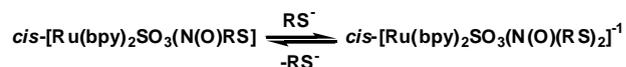


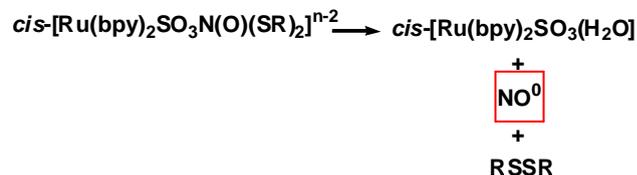
Figura 1. Variação de absorvância versus comprimento de onda, da reação do complexo *cis*-[Ru(bpy)<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>(NO)]<sup>+</sup> com cisteína em pH = 6,5. Temperatura = 25 °C.

Logo após adição do tiol, foi observado o aparecimento do primeiro intermediário com banda em torno de 450 nm, referente à formação do aduto entre o enxofre da cisteína e óxido nítrico. A velocidade da reação, na presença de cisteína é fortemente favorecida em valores de pH alcalinos. Isto ocorre devido à deprotonação no enxofre da cisteína, facilitando a interação deste tiol com o óxido nítrico coordenado ao rutênio (II).

Com passar do tempo houve o decaimento da primeira espécie e a formação do segundo intermediário com uma banda em 380 nm referente ao ataque da segunda molécula de RS<sup>-</sup> ao aduto:



Com a decomposição do segundo intermediário ocorre o aparecimento de uma espécie com banda em 450 nm atribuída a transferência de carga do metal para o ligante bipyridina do tipo  $d\pi(Ru) \rightarrow \pi^*(bpy)$  do aqua complexo. Dados de EPR e eletrodo seletivo de NO mostram que além do aqua complexo ocorre à formação de óxido nítrico e cistina de acordo com o seguinte esquema:



### Conclusões

Os resultados aqui apresentados mostram que o composto *cis*-[Ru(bpy)<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>NO](PF<sub>6</sub>) apresenta liberação de óxido nítrico após reação com cisteína, sugerido que este tiol é capaz de reduzir este ligante sem que haja a formação do nitrosotiol como produto final.

### Agradecimentos

CNPq, CAPES, UFC, CPBMF-PUCRS (LAB), IQSC-USP (DWF).

---

<sup>1</sup> Fricker, S. P., Ruthenium, Nitric Oxide and Disease. *Platinum Metal Rev.* **1995**, 39, 150.

<sup>2</sup> Bates, J. N.; Baker, M. T.; Guerra Jr., R. e Harrison, D. G. *Biochemical Pharmacology* **1991**, 42, 157.

<sup>3</sup> Grossi, L.; D'Ángelo, S., *J. Méd. Chem.* **2005**, 48, 2622.