

Síntese, Caracterização e Estudo do Comportamento Eletroquímico e Fotoquímico do complexo de Rutênio nitrosilo-Fullerenol

Tamires M. M. Milhazes¹, Maiara O. Passos², Tahyana M.C. C. Rangel¹, Breno C. da Silva¹, Soraia T. Brandão¹, Kleber Q. Ferreira¹

1-Instituto de Química, Departamento de Química Geral e Inorgânica, Universidade Federal da Bahia, UFBA, Salvador, Bahia, Brazil.

2-Instituto de Química, Departamento de Físico Química, Universidade Federal da Bahia, UFBA, Salvador, Bahia, Brazil.

Palavras-Chave: fotoquímica, óxido nítrico, fulereno

Introdução

O tratamento padrão atual para o câncer é a quimioterapia, que utiliza a cisplatina (cis-diaminodicloroplatina (II)) devido à sua atividade antitumoral (Rosenberg, VanCamp et al. 1969). Infelizmente, o tratamento com cisplatina pode resultar em efeitos colaterais indesejados e apresenta menor eficácia no tratamento de câncer de pele (Adnane, El-Zayat et al. 2022). A terapia fotodinâmica (TFD) é uma alternativa para o tratamento de câncer e outras doenças, que envolve o uso de metalofármacos fotossensíveis de uso tópico em combinação com a irradiação de luz na região UV-visível ou próximo do infravermelho (Plaetzer, Krammer et al. 2009). A eficácia da Terapia Fotodinâmica (TFD) depende da capacidade do fotossensibilizador de agir por meio de mecanismos que induzem fototoxicidade, resultando em danos oxidativos à membrana, ao DNA e a outras biomoléculas, levando à morte celular ou apoptose (Plaetzer, Krammer et al. 2009, Barbosa, Parra et al. 2017, Adnane, El-Zayat et al. 2022). Para o desenvolvimento de complexos fotossensibilizadores, é essencial considerar seu mecanismo de ação, baixa toxicidade e seletividade (Barbosa, Parra et al. 2017).

Os complexos de nitrosilo de rutênio são agentes fotossensibilizadores eficazes devido às suas propriedades químicas e fotoquímicas. (Wu, Li et al. 2022) As reações fotoquímicas desses complexos são mediadas pela liberação controlada de radicais de óxido nítrico (NO) sob luz (Stolyarova, Mikhailov et al. 2021). A reatividade dos complexos de nitrosilo é influenciada pela natureza do ligante no complexo (Rosenberg, VanCamp et al. 1969). Estudos envolvendo com diferentes ligantes demonstraram uma liberação controlada significativa de NO, atividade antitumoral e baixa citotoxicidade (Tfouni, Truzzi et al. 2012, Kanaoujiya, Singh et al. 2022). Dessa forma, a eficácia da fototerapia aumenta quando combinada com a inserção de nanopartículas que apresentam características adequadas para a entrega de fármacos na terapia do câncer (Adnane, El-Zayat et al. 2022).

O desenvolvimento de compostos de nitrosilo de rutênio com fulerenóis visa obter um efeito sinérgico da ação de ambos os ligantes. O fullerenol é um nanomaterial formado pela funcionalização do fulereno (C₆₀) com grupos hidroxila (OH), que apresenta solubilidade em água e biodegradável (Kokubo, Matsubayashi et al. 2008, Krishna, Singh et al. 2010). Esse nanomaterial pode gerar oxigênio singlete sob irradiação de luz ultravioleta, apresentando assim atividade antimetastática, alta estabilidade térmica e inibição significativa de tumores (Kokubo, Matsubayashi et al. 2008, Krishna, Singh et al. 2010, Heimann, Morrow et al. 2015, Ma, Zhang et al. 2022). Além disso, o fullerenol polihidroxilado facilita a transferência de energia para o oxigênio molecular (O₂). A proposta de um complexo [RuNO(C₆₀(OH)_x)]

tem a possibilidade de atuar no apoptose celular, combinando três diferentes mecanismos para aumentar sua atividade antitumoral.

Neste estudo, o complexo $\text{Na}_2[\text{Ru}_2(\mu\text{-NO})\text{NO}(\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})(\text{C}_{120}(\text{OH})_{34}(\text{F})_{21})]$ foi sintetizado e, devido à sua baixa solubilidade, caracterizado utilizando técnicas em estado sólido. Esses métodos incluíram Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia de Fotoelétrons por Raios-X (XPS) e Espectroscopia de Reflectância Difusa no UV-Vis. A reatividade eletroquímica do material sintetizado foi avaliada por Voltametria de Pulso Diferencial (DPV). Experimentos preliminares sobre a liberação fotoinduzida de óxido nítrico foram conduzidos utilizando FTIR e DPV após irradiação na maior parte do comprimento de onda (365 nm).

Material e Métodos

Todos os produtos químicos utilizados foram de grau analítico. O tricloreto de nitrosilo de rutênio(II) hidratado ($\text{RuNOCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$), a solução de ácido tetrafluorobórico (HBF_4) a 48% e o Nafion foram adquiridos da Sigma-Aldrich e utilizados sem necessidade de purificação adicional. O fullerenol ($\text{C}_{60}(\text{OH})_{12}$) foi previamente preparado de acordo com metodologia descrito na literatura (Chiang, Upasani et al. 2002).

Equipamentos

Espectros de infravermelho foram realizados em pastilhas de KBr com resolução de 4 cm^{-1} , na faixa de $4000\text{--}400 \text{ cm}^{-1}$, utilizando o modelo IRAffinity-1 da Shimadzu FTIR. A microscopia eletrônica de varredura (MEV) foi realizada em um microscópio eletrônico de varredura JEOL, modelo JSM-6610 LV, operando a uma tensão de aceleração de 15 kV e uma corrente de 10^{-10} A . As amostras foram depositadas em fitas de carbono. As análises de espectroscopia de raios X por dispersão de energia (EDS) foram realizadas no mesmo instrumento, equipado com um acessório EDS da Oxford Instruments, modelo X-Max. A espectroscopia de fotoelétrons de raios X (XPS) foi realizada no Kratos Axis Ultra DLD. Os espectros eletrônicos foram obtidos por espectroscopia de reflectância difusa no Thermo Scientific Evolution 600 com BaSO_4 . As medições de voltametria de pulso diferencial foram realizadas em um potenciostato/galvanostato modelo 273A da Princeton Applied Research (PAR).

Ligante de Fullerenol ($\text{C}_{60}(\text{OH})_{40}$)

O ligante fullerenol ($\text{C}_{60}(\text{OH})_{36-40}$) foi preparado a partir de uma adaptação de método descrito na literatura (Kokubo, Matsubayashi et al. 2008). Para isso, foram dissolvidos 313,6 mg (0,20 mmol) de fullerenol ($\text{C}_{60}\text{OH}_{12}$) em 6,3 mL de peróxido de hidrogênio a 30%. A mistura reacional foi mantida sob agitação contínua, na ausência de luz, a uma temperatura de $60 \text{ }^\circ\text{C}$ por 15 dias. A cada cinco dias, 3 mL de peróxido de hidrogênio foram adicionados à mistura. Após esse período, a reação foi resfriada à temperatura ambiente ($30 \text{ }^\circ\text{C}$) e foi adicionada uma combinação de solventes composta por álcool isopropílico, éter dietílico e hexano, na proporção de 1:1:1. O precipitado resultante foi separado por centrifugação, e o sólido residual foi lavado duas vezes com éter dietílico. Por fim, o sólido amarelo foi seco em dessecador sob vácuo.

Complexo de Rutênio

Em um balão de fundo redondo de 25 mL, foi preparada uma solução com 90 mg de $\text{RuNOCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ em 4 mL de HBF_4 ($9,5 \times 10^{-2}$ mol/L). A solução do ligante foi preparada dissolvendo 65 mg de fullereno ($\text{C}_{60}(\text{OH})_{36-40}$) em 10 mL de água destilada ($4,9 \times 10^{-3}$ mol/L), ajustando o pH para 0,2 com HBF_4 . As soluções foram desaerada e então misturadas. A reação foi mantida sob agitação e aquecida a 70 °C por 24 horas. Após o resfriamento à temperatura ambiente (30 °C), foi adicionada uma mistura de éter dietílico, álcool isopropílico e hexano na proporção de 1:1:1 (v/v) à solução. A suspensão foi centrifugada e o precipitado lavado três vezes com água destilada. Após secagem a vácuo, foram obtidos 50 mg de um sólido marrom escuro.

Experimentos Eletroquímicos

Todos os experimentos eletroquímicos foram realizados utilizando um sistema convencional de três eletrodos. Um fio de platina foi usado como contra-eletródo, enquanto o eletrodo de referência foi Ag/AgCl. O eletrodo de trabalho foi modificado. A suspensão contendo 5,1 mg do complexo em 1 mL de álcool isopropílico foi mantida em banho ultrassônico por 30 minutos. Em seguida, três gotas da suspensão foram aplicadas na superfície de um eletrodo de carbono vítreo. Após isso, foram adicionadas duas gotas de Nafion sobre a superfície do eletrodo. O eletrodo modificado foi seco por 24 horas, e as medições foram realizadas após a secagem completa da camada de Nafion.

Experimentos Fotoquímicos

Os experimentos foram realizados utilizando um sistema de caixa preta acoplado a dois LEDs UV de 365 nm ($34,18 \text{ W/m}^2$), com a duração da exposição à luz controlada por um interruptor de corrente constante. Nos experimentos de FTIR, os espectros foram registrados a cada 5 minutos, durante 60 minutos, à temperatura ambiente (21 °C). Pastilhas de KBr foram preparadas com uma proporção de 97:3 (m/m) de complexos metálicos de nitrosilo.

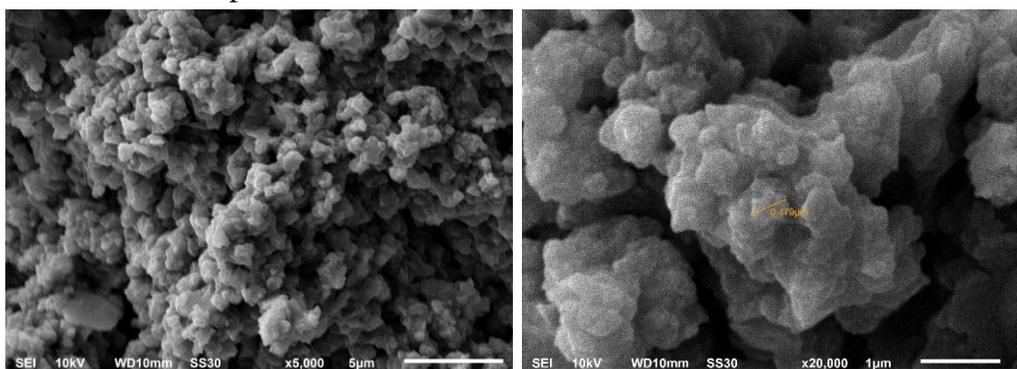
Resultados e Discussão

O fullereno funcionalizado ($\text{C}_{60}(\text{OH})_{40}$) apresenta bandas características no espectro de infravermelho (IR). Uma banda larga na faixa de $3100\text{-}3700 \text{ cm}^{-1}$ é atribuída ao estiramento e à deformação angular da ligação OH (Kokubo, Matsubayashi et al. 2008). Os fullerenóis exibem bandas características em 1088 cm^{-1} , 1381 cm^{-1} e 1624 cm^{-1} , que correspondem, respectivamente, a $\nu\text{C-O}$, $\delta\text{sC-O-H}$ e $\nu\text{C=C}$ (Kokubo, Matsubayashi et al. 2008). A banda em 1725 cm^{-1} está associada a um grupo carbonila, possivelmente formado pela quebra de uma ligação C-C do fullereno em meio ácido, resultando em um equilíbrio hemiacetal (Chiang, Upasani et al. 2002). Nos complexos de nitrosilo, uma banda de absorção no IR, atribuída ao estiramento da ligação NO, na faixa de $1950\text{-}1800 \text{ cm}^{-1}$, é associada ao caráter nitrossônio (NO^+) (Nakamoto 2008). Nesse complexo, as frequências de estiramento de NO aparecem em 1901 cm^{-1} , e a banda em 516 cm^{-1} está relacionada ao Ru-N. As frequências de estiramento da ponte de nitrosilo ($\mu\text{-NO}$) são mais baixas do que as do NO terminal (Nakamoto 2008), sendo o pico em 1631 cm^{-1} atribuído ao estiramento de $\mu\text{-NO}$. A banda em 1731 cm^{-1} está associada a um grupo carbonila, permanecendo em frequências similares, o que indica que o centro metálico não está coordenado a esse oxigênio. Além disso, uma quantidade significativa de flúor foi detectada no espectro de XPS do complexo (detalhado a seguir). Fluorofullerenos,

descritos na literatura como fullerenos funcionalizados com flúor (C_{60} e similares)(Belyakov, Kulishenko et al. 2020), sugerem que a ligação C-F foi formada devido a uma reação de substituição dos grupos hidroxila. Assim, a banda em 1064 cm^{-1} pode ser atribuída à ligação C-F (Belyakov, Kulishenko et al. 2020). O espectro eletrônico de reflectância difusa obtido para o complexo $\text{Na}_2[\text{Ru}_2(\mu\text{-NO})\text{NO}(\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})(\text{C}_{120}(\text{OH})_{34}(\text{F})_{21})]$ apresenta cinco bandas distintas. As três primeiras bandas, observadas em 219 nm, 258 nm e 357 nm, foram atribuídas a transições internas do ligante (IL), especificamente do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ (Balch and Olmstead 1998). A transição de transferência de carga do metal para o ligante (MLCT) ($d\text{Ru} \rightarrow \pi\text{NO}^*$) foi identificada em 529 nm (Lang, Davis et al. 2000, Tfouni, Truzzi et al. 2012). A banda em 687 nm foi associada a uma transição proibida de spin $^1A_{1g} \rightarrow ^3T_{1u}$, relacionada ao fulereno(Balch and Olmstead 1998).

A morfologia da superfície do complexo foi analisada por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). A imagem obtida revela uma superfície microporosa assimétrica, coerente com um aglomerado resultante da autoagregação do fullereno(Ma, Zhang et al. 2022). Os grupos hidroxila ligados ao fulereno (C_{60}) fornecem múltiplos sítios reativos que favorecem a formação de complexos e aglomerados. Ao ampliar a imagem, o tamanho da superfície foi estimado em aproximadamente 479 nm (indicado por uma linha pontilhada amarela)(Figura 1). A morfologia da superfície influencia as interações do material com outras interfaces. Os mapas de Espectroscopia de Dispersão de Energia (EDS) indicam que a superfície da amostra é composta principalmente por carbono, oxigênio, rutênio e cloro.

Figura 1: MEV do complexo Rutênio nitrosilo fullereno



A Espectroscopia de Fotoelétrons de Raios-X (XPS) foi utilizada para analisar a distribuição atômica do complexo, permitindo prever a coordenação atômica e propor proporções estequiométricas(Heimann, Morrow et al. 2015). O espectro de referência de XPS do fullereno exibe principalmente carbono e oxigênio. Após a reação de complexação, foram observados picos associados a rutênio, carbono, oxigênio, halogênios (Cl e F), sódio e nitrogênio, indicando uma modificação da estrutura original pela adição de Ru, Cl, N e F. A análise de complexos C-Ru é desafiadora devido à sobreposição dos níveis de energia C_{1s} e Ru_{3d} . No entanto, é possível obter informações químicas úteis observando os níveis Ru_{3d} e Ru_{3p} . Foi realizada uma deconvolução matemática para atribuir os picos sobrepostos(Morgan 2015, Leng, Gerber et al. 2017). A deconvolução revelou cinco ambientes químicos distintos para C_{1s} no complexo. O pico em 284,8 eV foi relacionado a carbonos não oxidados presentes no C_{60} . A funcionalização do C_{60} foi confirmada por três picos em 285,57 eV, 286,88 eV e 288,84 eV, atribuídos a C=O, C-OH e C-O-, respectivamente (Chiang, Upasani et al. 2002). O pico em 292,40 eV foi atribuído à ligação C-F, associada ao pico F_{1s} em 689,57 eV. Essa atribuição

sugere que ocorreu uma reação de substituição dos grupos hidroxila por flúor durante a síntese, o que pode ter contribuído significativamente para a diminuição da solubilidade do complexo em solventes orgânicos usuais (Tuinman, Mukherjee et al. 1992). Não foram observados picos associados à ligação C-Ru, indicando que os átomos de Ru estão ligados à estrutura do fulereno por meio de outra espécie química, como nitrogênio ou oxigênio.

Nos espectros de XPS de rutênio, três picos em 286,91 eV, 282,74 eV e 463,00 eV foram atribuídos a $Ru_{3d_{3/2}}$, $Ru_{3d_{5/2}}$ e $3p_{3/2}$, respectivamente. Esses picos estão em uma faixa de energia característica de ligações Ru-N, Ru-O ou Ru-Cl (Morgan 2015). A ausência de ligações Ru-C nos espectros está em consonância com os dados de C1s, sugerindo que o Ru está ligado ao fullereno por meio de um átomo de oxigênio ou nitrogênio. Sabe-se que o complexo $RuNO_6$ é classificado como um ácido duro, enquanto os carbonos do fullereno são bases moles, conforme a teoria de Pearson (1968) de dureza e suavidade de ácidos e bases. De acordo com essa teoria, as espécies tenderão a se coordenar com ligantes de dureza ou suavidade similar. Como não há evidência de uma ligação carbono-nitrogênio nas caracterizações realizadas, conclui-se que a complexação do rutênio com o fullereno ocorre por meio do átomo de oxigênio. Além disso, a literatura indica que o fullereno tende a formar complexos bidentados com centros metálicos, atuando como um ligante quelante (Heimann, Morrow et al. 2015).

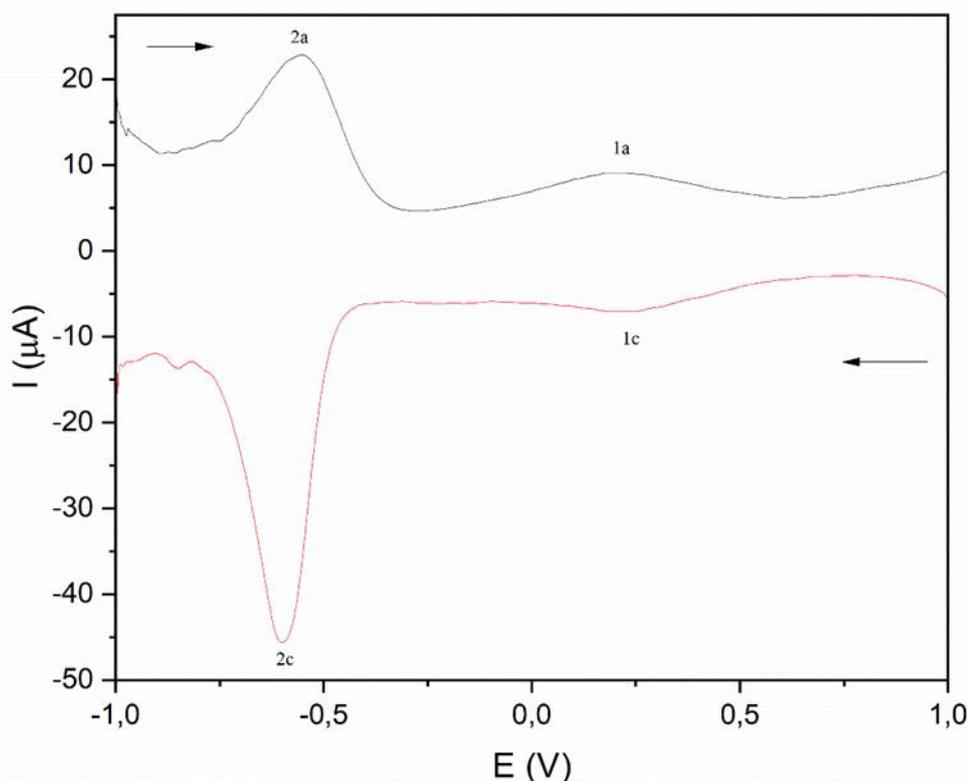
Adicionalmente, foi observado um pico em 403,25 eV associado ao N_{1s} , atribuído ao grupo nitrosilo ligado ao complexo metálico (Lang, Davis et al. 2000). Três picos relacionados ao oxigênio (O_{1s}) também foram identificados. O pico em 532,18 eV foi consistente com grupos hidroxila (C-OH) da estrutura do fullereno, como observado no espectro de referência de XPS. O pico em 533,28 eV foi atribuído ao íon alcóxido (R-O-), provavelmente formado durante a reação de complexação com Ru (Heimann, Morrow et al. 2015). O pico em 534,82 eV foi relacionado ao grupo nitrosilo ($N_{1s}-O_{1s}$), com seu equivalente em 400,49 eV. Com base nos espectros de alta resolução de XPS para cloro, foi proposta a presença de ligações Ru-Cl, com sinais de Cl observados em 198,7 eV e 200,36 eV, associados a $Cl\ 2p_{3/2}$ e $Cl\ 2p_{1/2}$, respectivamente (Morgan 2015).

Era esperado que, com a coordenação ao centro metálico, houvesse uma diminuição na energia do pico C-OH e um aumento na energia associada ao pico C-O- (Heimann, Morrow et al. 2015). No entanto, foi observado que o complexo provocou um deslocamento para maiores energias de ligação em todos os picos de O_{1s} , em comparação com o fullereno isolado. Esse deslocamento é coerente com a proposta de uma reação de substituição e formação do complexo. Heimann e colaboradores estudaram a formação de complexos com diversos centros metálicos e concluíram que o pico do íon alcóxido depende da identidade do centro metálico (Heimann, Morrow et al. 2015). Com base nos dados de concentração atômica obtidos pela análise de XPS, podemos propor a seguinte fórmula estequiométrica: $Na[Ru_2N_2Cl_4C_{120}O_{36}H_{34}F_{21}]$. Além disso, a fórmula pode ser reorganizada para descrever de forma mais clara as prováveis ligações entre os átomos no complexo de rutênio, como $Na_2[Ru_2(\mu-NO)NO(Cl)_4(H_2O)(C_{120}(OH)_{34}(F)_{21})]$.

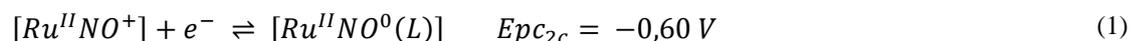
Os estudos eletroquímicos foram essenciais para propor o mecanismo de liberação de nitrosilo, utilizando a voltametria de pulso diferencial (DPV). Devido à insolubilidade do material investigado, os eletrodos de trabalho foram modificados. O tampão Britton-Robinson (BR) foi ajustado para pH 2, escolhido por permitir uma ampla variação de pH. Para simular

um ambiente fisiológico, íons Na^+ e K^+ foram adicionados em concentrações graduais, minimizando a alteração das variáveis experimentais. O voltamograma apresentado na Figura 2 foi obtido sob as seguintes condições: varredura de 1,0 V a -1,0 V (vs. Ag/AgCl), com velocidade de de varredura de 50 mV/s. Na varredura catódica, foram observados dois picos: 1c (0,22 V) e 2c (-0,60 V); e na varredura anódica, dois picos: 1a (0,21 V) e 2a (-0,60 V).

Figura 2: Voltamograma do complexo em tampão Britton-Robinson (pH 2, $[\text{Na}^+]=0,14 \text{ mol/L}$ e $[\text{K}^+]=0,004 \text{ mol/L}$).v: 50 mV.s⁻¹.



Os picos 2c/2a foram atribuídos ao par redox NO^+/NO^0 (Equação 1). O grupo nitrosilo pode se ligar ao rutênio em diferentes estados formais, como NO^+ , NO^\bullet ou NO^- (Rose and Mascharak 2008). A análise por FTIR confirmou o caráter de íon nitrosonium (NO^+), mostrando uma correlação entre a frequência de estiramento de NO^+ no infravermelho e o potencial de redução. Uma menor frequência de estiramento está associada a um potencial redox mais negativo (Gama Sauaia and Santana da Silva 2003, da Silva, de Almeida et al. 2020), condizente com os dados da literatura para outros complexos de nitrosilo (Gama Sauaia and Santana da Silva 2003, Ferreira and Tfouni 2010).

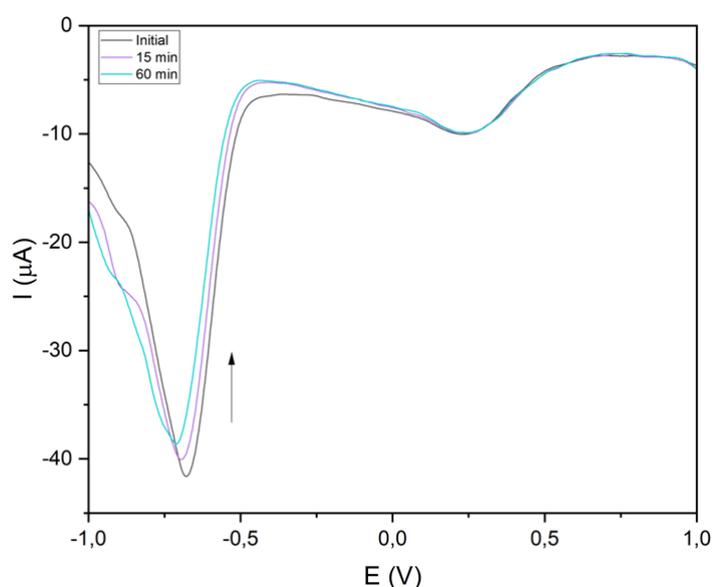


Um par adicional de picos (1a/1c) foi associado ao processo redox $\text{Ru}^{\text{III}}\text{OH}_2/\text{Ru}^{\text{II}}\text{OH}_2$. A presença de dois processos redox distintos, relacionados a diferentes estados de oxidação do rutênio, sugere a existência de uma valência mista, análoga ao complexo íon Creutz-Taube $\{[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5]_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2)\}^{5+}$ (Taube 1984, da Silva, de Almeida et al. 2020).

O experimento de fotólise sob exposição a uma lâmpada de 365 nm foi realizado utilizando Voltametria de Pulso Diferencial (DPV), com o objetivo de esclarecer o mecanismo. A investigação foi conduzida por um período de tempo equivalente ao da análise por infravermelho (IR). O voltamograma resultante, ilustrado na Figura 3, foi obtido com uma

varredura catódica realizada em condições similares ao experimento de caracterização. Não houve alteração no pico relacionado ao processo de redução $\text{Ru}^{\text{III}}\text{OH}_2/\text{Ru}^{\text{II}}\text{OH}_2$ em 0,24 V (Lang, Davis et al. 2000). No entanto, observou-se uma redução na intensidade do pico associado ao par redox NO^+/NO^0 em -0,68 V (Ferreira, Santos et al. 2004, Ferreira and Tfouni 2010), com uma leve variação ao longo do tempo de análise. De acordo com a análise por MEV, o complexo apresentou uma superfície microporosa assimétrica e não foram detectados sinais de nitrogênio na superfície, o que pode indicar a necessidade de um tempo de irradiação mais prolongado. Embora o experimento tenha sido realizado sem alterações no procedimento, foi notado um deslocamento na linha de base entre a primeira e as varreduras subsequentes.

Figura 3: Voltamograma do complexo em tampão Britton-Robinson (pH 2,15, $[\text{Na}^+]=0,14$ mol/L e $[\text{K}^+]=0,004$ mol/L), v : $50 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$. $\lambda = 365 \text{ nm}$.



Conclusões

Apesar da insolubilidade do complexo, o estudo de seu comportamento sob irradiação apresentou dados promissores para seu potencial aplicação como agente fotossensível. As caracterizações no estado sólido permitiram a elucidação da estrutura do material. A análise por MEV revelou um aglomerado com uma superfície microporosa assimétrica. As análises de EDS e XPS forneceram informações valiosas sobre a distribuição atômica e a formação de ligações no complexo. Com os dados de XPS, foram feitas as seguintes observações: a reação de complexação modificou a estrutura inicial do fullereno; não há ligação C-Ru; o rutênio está ligado à estrutura de C_{60} por oxigênio, possivelmente através de um par de oxigênios em um complexo bidentado; foram observadas tanto ligações N-Ru quanto Cl-Ru; a presença do centro metálico modificou o ambiente químico da estrutura, como pode ser observado nos espectros de O1s. A proporção estequiométrica do complexo foi proposta como $\text{Na}_2[\text{Ru}_2(\mu\text{-NO})\text{NO}(\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})(\text{C}_{120}(\text{OH})_{34}(\text{F})_{21})]$.

Sob irradiação a 365 nm, o espectro de IR demonstrou a capacidade do complexo de liberar e capturar NO. A análise eletroquímica identificou a presença dos pares redox NO^+/NO^0 e $\text{Ru}^{\text{III}}\text{OH}_2/\text{Ru}^{\text{II}}\text{OH}_2$, ratificando a proposta de binuclear com valência mista. Devido à sua estrutura complexa, cálculos teóricos ainda estão em andamento para obter o espectro teórico

de IR e outras análises. Como resultado, este estudo estabelece uma base significativa na tentativa de elucidar as propriedades e mecanismos do complexo de rutênio-fullereno, abrindo caminho para investigações e possíveis aplicações em liberação controlada de fármacos e detecção química.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio financeiro fornecido pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

Referências

Adnane, F., E. El-Zayat and H. M. Fahmy (2022). "The combinational application of photodynamic therapy and nanotechnology in skin cancer treatment: A review." Tissue Cell **77**: 101856.

Balch, A. L. and M. M. Olmstead (1998). "Reactions of Transition Metal Complexes with Fullerenes (C(60), C(70), etc.) and Related Materials." Chem Rev **98**(6): 2123-2166.

Barbosa, M. I. F., G. G. Parra, R. S. Correa, R. N. Sampaio, L. N. Magno, R. C. Silva, A. C. Doriguetto, J. Ellena, N. M. B. Neto, A. A. Batista and P. J. Gonçalves (2017). "Reactive nitrogen/oxygen species production by nitro/nitrosyl supramolecular ruthenium porphyrin complexes." Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry **338**: 152-160.

Belyakov, A. V., R. Y. Kulishenko, R. D. Johnson, I. F. Shishkov, A. N. Rykov, V. Y. Markov, V. E. Khinevich and A. A. Goryunkov (2020). "Structure of C(60)F(36): A Gas-Phase Electron Diffraction and Quantum Chemical Computational Study of a Remarkably Distorted Fluorofullerene." J Phys Chem A **124**(49): 10216-10224.

Chiang, L. Y., R. B. Upasani, J. W. Swirczewski and S. Soled (2002). "Evidence of hemiketals incorporated in the structure of fullerols derived from aqueous acid chemistry." Journal of the American Chemical Society **115**(13): 5453-5457.

da Silva, A. R., J. S. de Almeida and R. Rivelino (2020). "A Theoretical Assessment of Spin and Charge States in Binuclear Cobalt-Ruthenium Complexes: Implications for a Creutz-Taube Model Ion Separated by a C(60)-Derivative Bridging Ligand." J Phys Chem A **124**(51): 10826-10837.

Ferreira, K. Q., F. G. Santos, Z. N. da Rocha, T. Guaratini, R. S. da Silva and E. Tfouni (2004). "Conformational isomers of cis-chloro(nitrosyl)(1,4,7,10-tetraazacyclododecene)ruthenium(II), cis-[RuIICl(imcyclyen)(NO⁺)]₂⁺. Oxidation of the coordinated 1,4,7,10-tetraazacyclododecane (cyclyen) ligand." Inorganic Chemistry Communications **7**(2): 204-208.

Ferreira, K. Q. and E. Tfouni (2010). "Chemical and photochemical properties of a ruthenium nitrosyl complex with the N-monosubstituted cyclam 1-(3-Propylammonium)-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane." Journal of the Brazilian Chemical Society **21**(7): 1349-1358.

Gama Sawaia, M. and R. Santana da Silva (2003). "The reactivity of nitrosyl ruthenium complexes containing polypyridyl ligands." Transition Metal Chemistry **28**(3): 254-259.

Heimann, J., L. Morrow, R. E. Anderson and A. R. Barron (2015). "Understanding the relative binding ability of hydroxyfullerene to divalent and trivalent metals." Dalton Trans **44**(9): 4380-4388.

Kanaoujiya, R., D. Singh, T. Minocha, S. K. Yadav and S. Srivastava (2022). "Synthesis, characterization of ruthenium (III) macrocyclic complexes of 1,4,8,11-

tetraazacyclotetradecane(cyclam) and in vitro assessment of anti-cancer activity." Materials Today: Proceedings **65**: 3143-3149.

Kokubo, K., K. Matsubayashi, H. Tategaki, H. Takada and T. Oshima (2008). "Facile synthesis of highly water-soluble fullerenes more than half-covered by hydroxyl groups." ACS Nano **2**(2): 327-333.

Krishna, V., A. Singh, P. Sharma, N. Iwakuma, Q. Wang, Q. Zhang, J. Knapik, H. Jiang, S. R. Grobmyer, B. Koopman and B. Moudgil (2010). "Polyhydroxy fullerenes for non-invasive cancer imaging and therapy." Small **6**(20): 2236-2241.

Lang, D. R., J. A. Davis, L. G. Lopes, A. A. Ferro, L. C. Vasconcellos, D. W. Franco, E. Tfouni, A. Wieraszko and M. J. Clarke (2000). "A controlled NO-releasing compound: synthesis, molecular structure, spectroscopy, electrochemistry, and chemical reactivity of R,R,S,S-trans-[RuCl(NO)(cyclam)]²⁺(1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane)." Inorg Chem **39**(11): 2294-2300.

Leng, F., I. C. Gerber, P. Lecante, A. Bentaleb, A. Munoz, B. M. Illescas, N. Martin, G. Melinte, O. Ersen, H. Martinez, M. R. Axet and P. Serp (2017). "Hexakis [60]Fullerene Adduct-Mediated Covalent Assembly of Ruthenium Nanoparticles and Their Catalytic Properties." Chemistry **23**(54): 13379-13386.

Ma, J., Q. Zhang, L. Hong, Y. Xie, Z. Yang, Y. Xu, Q. Wang, Y. Zhou and C. Yang (2022). "Controllable synthesis of ultrasmall copper nanoparticles decorated fullerene composite for antibacterial application and wound healing under visible light." Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects **654**.

Morgan, D. J. (2015). "Resolving ruthenium: XPS studies of common ruthenium materials." Surface and Interface Analysis **47**(11): 1072-1079.

Nakamoto, K. (2008). Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds.

Plaetzer, K., B. Krammer, J. Berlanda, F. Berr and T. Kiesslich (2009). "Photophysics and photochemistry of photodynamic therapy: fundamental aspects." Lasers Med Sci **24**(2): 259-268.

Rose, M. J. and P. K. Mascharak (2008). "Photoactive Ruthenium Nitrosyls: Effects of Light and Potential Application as NO Donors." Coord Chem Rev **252**(18-20): 2093-2114.

Rosenberg, B., L. VanCamp, J. E. Trosko and V. H. Mansour (1969). "Platinum compounds: a new class of potent antitumour agents." Nature **222**(5191): 385-386.

Stolyarova, E. D., A. A. Mikhailov, A. A. Ulantikov, J. A. Eremina, L. S. Klyushova, N. V. Kuratieva, V. A. Nadolnny and G. A. Kostin (2021). "Blue-to-red light triggered nitric oxide release in cytotoxic/cytostatic ruthenium nitrosyl complexes bearing biomimetic ligands." Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry **421**.

Taube, H. (1984). "Electron transfer between metal complexes: retrospective." Science **226**(4678): 1028-1036.

Tfouni, E., D. R. Truzzi, A. Tavares, A. J. Gomes, L. E. Figueiredo and D. W. Franco (2012). "Biological activity of ruthenium nitrosyl complexes." Nitric Oxide **26**(1): 38-53.

Tuinman, A. A., P. Mukherjee, J. L. Adcock, R. L. Hettich and R. N. Compton (1992). "Characterization and stability of highly fluorinated fullerenes." The Journal of Physical Chemistry **96**(19): 7584-7589.



63º Congresso Brasileiro de Química
05 a 08 de novembro de 2024
Salvador - BA

Wu, Y., S. Li, Y. Chen, W. He and Z. Guo (2022). "Recent advances in noble metal complex based photodynamic therapy." Chem Sci **13**(18): 5085-5106.