Maykon Lima Souza

**A reatividade e as propriedades dos ligantes NO e H₂O
em tetraaminas de rutênio. Reações com glutathione e
cisteína.**

Tese apresentada ao Instituto de Química de
São Carlos da Universidade de São Paulo
como parte dos requisitos para a obtenção do
título de Doutor em ciências.

Área de Concentração: Química Analítica e
Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Douglas Wagner
Franco

Exemplar revisado

O exemplar original encontra-se em
acervo reservado na Biblioteca do IQSC-USP

São Carlos

2014

Agradecimentos

Ao Prof. Douglas pela orientação, amizade, paciência e o respeito.

Ao Prof. Daniel Rodrigues Cardoso pela disposição em ajudar quando necessitei.

A todos os colegas do Laboratório de Química Inorgânica e Analítica.

A Veroneide pela amizade e a valiosa ajuda durante esses anos.

Agradeço a Silvia da Comissão de Pós-Graduação pela paciência.

Ao Thiago pela valorosa ajuda nos experimentos.

A CAPES pela bolsa concedida.

E finalmente aos meus pais.

Resumo

Foram investigadas as propriedades, a reatividade e a estrutura eletrônica dos complexos *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(L)(NO)](X)₃ [(**1**) L = 4-pic, (**2**) L = P(OEt)₃] e *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(L')](CF₃SO₃)₃ [(**3**) L' = NH₃, (**4**) L' = H₂O] através de técnicas espectroscópicas, eletroquímicas e cálculos teóricos. A reatividade dos complexos foi avaliada com glutatona (GSH) e L-cisteína (CisSH). Nitroxil (HNO) e óxido nítrico (NO•) são os produtos da reação entre os complexos **1** e **2** com GSH e CisSH em solução aquosa (pH 4,0 e 7,5). Óxido nítrico, livre (NO•) e coordenado (Ru^{II}-NO•), foi identificado através de quimiluminescência (NOA) e EPR, respectivamente. HNO foi sugerida indiretamente por RMN ¹⁵N após a identificação da formação de amônia (NH₃), hidroxilamina (NH₂OH) e sulfinamida (GS(O)NH₂). Os complexos **3** e **4** foram isolados e estudados experimentalmente por EPR, UV-vis, Voltametria Cíclica, Cristalografia de Raios X e teoricamente por LFT e DFT. A acidez (pK_a) e a constante de substituição do ligante H₂O pelo íon Cl⁻ no complexo **3** foram calculados como 3,65 ± 0,05 (25 °C) e 2,5×10⁻⁴ M⁻¹s⁻¹ (55 °C), respectivamente. Os espectros de EPR do complexo **3** apresentaram uma simetria axial (g_⊥ > g_{||}) mas com um crescente componente rômboico que demonstrou ser função da basicidade do solvente e da sua interação com o ligante H₂O. Não foi observado efeito similar para o complexo **4** ou mesmo para o complexo [Ru^{III}(NH₃)₅(H₂O)](CF₃SO₃)₃. A partir de cálculos de DFT demonstrou-se que a capacidade doadora π do ligante H₂O é intensificada quando a interação com moléculas do solvente promove sua rotação no eixo de ligação N_(pic)-Ru-O_(aq) contendo o ligante receptor π 4-picolina. Uma análise usando LFT demonstrou que de fato um componente rômboico pode ser evidenciado de uma simetria C_{2v} por uma simples torção do ligante H₂O no eixo C₂. Os complexos **3** e **4** também foram investigados quanto a sua capacidade de oxidar glutatona em solução aquosa nos pH 4,0 e 7,5. A reação teve como produtos os íons *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]²⁺ (λ_{max} = 394 nm, ε = 5400 M⁻¹cm⁻¹) e [Ru^{II}(NH₃)₅(4-pic)]²⁺ (λ_{max} = 399 nm, ε = 6400 M⁻¹cm⁻¹) identificados por UV-vis, além de GSSG, originado da reação do radical GS•, e identificado por RMN ¹H. A velocidade da formação dos complexos de Ru(II) nestas reações apresentou-se mais lenta na presença de EDTA porém voltando a aumentar com a adição do captador de radical PBN. Respectivamente, essas variações foram atribuídas ao efeito catalítico promovido por íons de metais de transição em solução e à captação do radical GS•, potencialmente um agente oxidante dos complexos de Ru(II).

Abstract

The properties, reactivity and electronic structure of *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(L)(NO)](X)₃ [(**1**) L = 4-pic, (**2**) L = P(OEt)₃] e *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(L')](CF₃SO₃)₃ [(**3**) L' = NH₃, (**4**) L' = H₂O] were studied through spectroscopic and electrochemical techniques, and theoretical calculations. The reactivity study of these complexes was performed with the glutathione (GSH) and L-cysteine (CisSH). Nitroxil (HNO) and nitric oxide (NO•) are the products from the reaction of **1** and **2** with GSH and CisSH in aqueous solution (pH 4.0 and 7.5). Free nitric oxide (NO•) and coordinated nitric oxide (Ru^{II}-NO•) were identified by chemiluminescence (NOA) and EPR, respectively. HNO was indirectly suggested by ¹⁵N NMR data by identifying ammonia (NH₃), hydroxylamine (NH₂OH) and sulfinamide (RS(O)NH₂). The complexes **3** and **4** were isolated and studied experimentally by EPR, UV-vis, cyclic voltammetry, X-Ray Crystallography and theoretically by DFT and LFT. The acidity (pK_a), and the constant replacement of the H₂O ligand in the complex **3** by the ion Cl⁻ were calculated as 3,65 ± 0.05 (25 °C) and 2.5 × 10⁻⁴ M⁻¹s⁻¹ (55 °C), respectively. The EPR spectra of complex **3** showed an axial symmetry (g_⊥ > g_{||}) but with a growing rhombic component that proved to be due to the solvent basicity and its interaction with the H₂O ligand. No similar effect was observed for the compound **4** or to the [Ru^{III}(NH₃)₅(H₂O)](CF₃SO₃)₃ complex. According to DFT calculations the H₂O π-donor ability increased when the interaction with solvent molecules promotes its rotation on the bonding axis N_(pic)-Ru-O_(aq) containing the π-acceptor ligand 4-picoline. An LFT analysis showed that a rhombic component can be evidenced in a C_{2v} symmetry by a simple twist of the H₂O ligand in the C₂ axis. The complexes **3** and **4** were also investigated for their ability to oxidize glutathione in aqueous solution at pH 4.0 and 7.5. The reaction produced the *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]²⁺ (λ_{max} = 394 nm, ε = 5400 M⁻¹cm⁻¹) and [Ru^{II}(NH₃)₅(4-pic)]²⁺ (λ_{max} = 399 nm, ε = 6400 M⁻¹cm⁻¹), besides of GSSG, originated from GS• radical reaction, which was identified by ¹H NMR. The rate for Ru(II) formation in these reactions were slower in the presence than in absence of EDTA. This late effect can be reduce by the addition of the radical scavenger PBN. These variations have been interpreted respectively on basis of the transition metal ions catalytic effect and to the scavenger of GS• radical, a potentially oxidizing agent of Ru (II) complexes.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOM	<i>Angular Overlap Method</i>
CisSH	L-cisteína
CF ₃ COOH	Ácido trifluoroacético
CF ₃ SO ₃ H	Ácido trifluorometanosulfônico
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
DPPH·	2,2-difenil-1-picrilhidrazil
Dq(Δ _o)	Parâmetro de desdobramento do campo ligante
Δ/ ξ	Parâmetro de desdobramento tetragonal
EPR	<i>Electron Paramagnetic Resonance</i>
ECS	Eletrodo de Calomelano Saturado
E _{1/2}	Potencial de meia onda
εσ	Parâmetro de ligação sigma
επ	Parâmetro de ligação pi
<i>f</i>	Força de oscilador
GSH	Glutationa reduzida
GSSG	Glutationa oxidada
GSNO	S-nitrosoglutationa
<i>g</i>	Fator <i>g</i> (<i>g_e</i> = 2,002319304386 para o elétron livre)
<i>g</i>	Fator <i>g</i> paralelo ao eixo de simetria
<i>g</i> _⊥	Fator <i>g</i> perpendicular ao eixo de simetria
<i>g</i> _x	Fator <i>g</i> ao longo do eixo <i>x</i>
<i>g</i> _y	Fator <i>g</i> ao longo do eixo <i>y</i>
<i>g</i> _z	Fator <i>g</i> ao longo do eixo <i>z</i>
HNO	Nitroxil
HTFA	Ácido trifluoroacético
HOMO (H-0)	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
Him	Imidazol
ina	Ácido isonicotinico
isn	Isonicotinamida
im	Ânion imidazol

$k_{\text{-NO}}$	Constante de liberação do óxido nítrico
k	Fator de redução orbital
LFT	<i>Ligand Field Theory</i>
LUMO (L+0)	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>
NO^+	Nitrosônio
$\text{NO}\cdot$	Óxido Nítrico
NO^-	Ânion Nitroxil
NHE	<i>Normal Hydrogen Electrode</i>
NOA	<i>Nitric Oxide Analyzer</i>
nic	Nicotinamida
NBO	<i>Natural Bond Orbital</i>
OM	Orbital Molecular
PCM	<i>Polarizable continuum model</i>
py	Piridina
pz	Pirazina
P(OEt)_3	Trietilfosfito
PBN	<i>Phenylbutylnitrone</i>
RSH	Tiol reduzido
RSSR	Tiol oxidado
$\text{RS}\cdot$	Radical tiíla
RS^-	Ânion tiolato
RS(O)NH_2	Sulfinamida
$\Sigma\beta^{\text{H}}_2$	Somatório da constante de Abraham para a basicidade do solvente
SOC	<i>Spin-Orbit Coupling</i>
Tris	2-amino-2-hidroximetil-propano-1,3-diol
TD-DFT	<i>Time-Dependent Density Functional Theory</i>
V/ξ	Parâmetro de desdobramento rômico
ξ	Parâmetro de interação spin-orbita
4-pic	4-picolina

SUMÁRIO

Agradecimentos

Resumo

Abstract

Lista de Abreviaturas e Siglas

1.	CAPITULO 1. INTRODUÇÃO	10
1.1.	INTRODUÇÃO	10
1.2.	A química de NO_x em NO^+ , $NO^\bullet$ e NO^-	10
1.3.	NO_x na química de coordenação	12
1.4.	A bioquímica de NO_x e biomoléculas	15
1.5.	Doadores de NO e HNO	19
1.6.	RSH e química de coordenação	22
1.7.	Nitrosilo tetraaminas de Rutênio: propriedades, reatividade e aplicação biológica.	25
1.8.	H_2O e NH_3 como ligantes em sistemas de rutênio	27
2.	CAPÍTULO 2. OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA	29
2.1.	OBJETIVOS	29
2.2.	JUSTIFICATIVAS	29
3.	CAPITULO 3. MATERIAIS E MÉTODOS	31
3.1.	REAGENTES, MATERIAIS E SOLUÇÕES	31
3.2.	SÍNTESE DOS COMPOSTOS	31
3.2.1.	$[RuCl(NH_3)_5]Cl_3$	31
3.2.2.	<i>trans</i> - $[Ru(NH_3)_4SO_2Cl]Cl$	32
3.2.3.	<i>trans</i> - $[Ru^{III}(NH_3)_4SO_4(4-pic)]Cl$	32

3.2.4.	<i>trans</i> -[Ru ^{II} (NH ₃) ₄ (4-pic)(NO)](BF ₄) ₃ (NO = ¹⁴ NO ou ¹⁵ NO)	32
3.2.5.	<i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (P(OEt) ₃) ₂](PF ₆) ₂	33
3.2.6.	<i>trans</i> -[Ru ^{II} (NH ₃) ₄ (P(OEt) ₃)(NO)](PF ₆) ₃ (NO = ¹⁴ NO ou ¹⁵ NO)	33
3.2.7.	[Ru ^{III} (NH ₃) ₅ (4-pic)](CF ₃ SO ₃) ₃	34
3.2.8.	<i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (4-pic)(H ₂ O)](CF ₃ SO ₃) ₃ (Síntese Inédita)	35
3.2.9.	S-Nitrosoglutationa GSNO (NO = ¹⁴ NO ou ¹⁵ NO)	35
3.3.	INSTRUMENTAÇÃO	36
3.4.	MÉTODOS	38
3.4.1.	Manipulações em atmosfera inerte	38
3.4.2.	Substituição e pK _a da molécula de água em <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (4-pic)(H ₂ O)] ³⁺	38
3.4.3	Reação entre glutatona e <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (4-pic)(L)] ⁿ⁺ (L = NH ₃ , H ₂ O e OH ⁻)	39
3.4.4.	Difração de raios-X e determinação das estruturas	40
3.4.5.	Cinética	41
3.4.6.	Detalhes computacionais	42
3.4.6.1.	Cálculos <i>ab initio</i> (DFT)	42
3.4.6.2.	Otimização dos complexos <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (4-pic)(L)] ⁿ⁺ (L = H ₂ O, NH ₃ e OH ⁻)	42
3.4.6.3.	Cálculos de LFT	45
4.	CAPITULO 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
4.1.	Propriedades eletrônicas e físico-químicas dos complexos <i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ (L)] ³⁺	46
4.2.	Estrutura eletrônica do <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (L)N(O)(SR)] ⁿ⁻¹ - DFT	55
4.3.	Geração de NO e HNO da reação entre <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (L)(NO)] ³⁺ e RSH	58
4.4.	Reação do HNO com RSH	67

4.4.1.	GSNO como doador de HNO durante reação com GSH	68
4.4.2.	<i>trans</i> -[Ru(NO)(NH ₃) ₄ (L)] ³⁺ como doador de HNO na reação com RSH	71
4.5.	Sobre a reação entre <i>trans</i> -[Ru ^{III} (NH ₃) ₄ (4-pic)(L)] ⁿ⁺ (L = NH ₃ , H ₂ O e OH ⁻) e GSH	85
4.5.1.	Cinética e mecanismo	91
4.6.	Síntese, Caracterização e Propriedades dos complexos <i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (4-pic)(L')](CF ₃ SO ₃) ₃	96
4.6.1.	Estrutura Molecular	96
4.6.2.	Propriedades do ligante H ₂ O: acidez (pKa) e labilidade	100
4.6.3.	Análise computacional (DFT)	106
4.6.3.1.	Estruturas otimizadas - Efeito do solvente	106
4.6.3.2.	Orbitais Moleculares (OM) de Fronteira	110
4.6.3.3.	Espectros eletrônicos – cálculos de TD-DFT	119
4.6.4.	Espectroscopia de EPR – Análises	126
4.6.4.1.	Análise de LFT	127
4.6.4.2.	Espectros de EPR e a influência do solvente	140
5.	CAPITULO 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	147
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	149
	APÊNDICES	161

CAPITULO 1. INTRODUÇÃO

1.1. INTRODUÇÃO

A química de pequenas moléculas contendo átomos de nitrogênio em sua composição é bastante marcada por sua importância ambígua em nossa sociedade. Em grande parte formada por gases, a relevância dessas estruturas de baixo peso molecular apresenta dois aspectos: um negativo, mas não menos importante cientificamente, que abrange o seu papel de poluente, e que dominou boa parte dos estudos até a década de 80.[1-2] Tais estudos apontavam diretamente para as espécies do tipo NO_x , entre elas o óxido nítrico ($\text{NO}^\bullet$), como um potencial problema de saúde mundial.[2] Embora este cenário e as preocupações atreladas não tenham se alterado em tempos atuais, talvez um pouco ironicamente, em 1992, óxido nítrico foi eleita como a molécula do ano pela revista *Science* [3] e as maiores descobertas que a colocaram neste posto rendeu no ano de 1998 o prêmio nobel em fisiologia e medicina para três cientistas americanos – Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro e Ferid Murad.[4] Este obviamente denotou um novo e positivo aspecto da química do óxido nítrico e por consequência de outros NO_x .

1.2. A química de NO_x em NO^+ , $\text{NO}^\bullet$ e NO^-

A molécula de óxido nítrico é reconhecida como um radical estável, gasoso a temperatura ambiente e que apresenta a configuração eletrônica $1\sigma(\sigma_{2s})^2 2\sigma(\sigma_{2s}^*)^2 3\sigma(\sigma_{2p_z})^2 1\pi(\pi_{2p})^4 2\pi(\pi_{2p}^*)^1$. A presença de um elétron desemparelhado em um orbital antiligante torna a molécula de óxido nítrico altamente reativa quanto a geração de espécies reduzidas ou oxidadas. A oxidação do óxido nítrico, por exemplo, dar origem a espécie nitrosônio (NO^+), que apresenta os orbitais moleculares π^* vazios, $1\sigma(\sigma_{2s})^2 2\sigma(\sigma_{2s}^*)^2 3\sigma(\sigma_{2p_z})^2 1\pi(\pi_{2p})^4 2\pi(\pi_{2p}^*)^0$, é isoeletrônica das moléculas de CO e CN^- e não surpreendentemente são localizadas juntas na série espectroquímica.[5-7] Tanto NO^+ quanto CO e CN^- são conhecidos por atuarem como fortes receptores π na ligação com metais de transição. Por outro lado, a adição

de um segundo elétron nos orbitais π^* da molécula de óxido nítrico produz o íon nitroxila (NO^-), que é isoeletrônica da molécula de O_2 . A sucessiva adição de elétrons nos orbitais π^* diminui gradativamente a ordem de ligação de 3 (NO^+) para 2,5 ($\text{NO}^\bullet$) e 2 (NO^-), que é proporcionalmente concordante com o alongamento experimental verificado para as distâncias de ligação (N–O), 1,06, 1,15 e 1,18 Å, respectivamente.[8] Também experimentalmente [8], há uma direta relação do povoamento eletrônico dos orbitais π^* e as frequências de estiramento destas espécies (ν_{NO}): 2377 (NO^+), 1875 ($\text{NO}^\bullet$) e 1470 cm^{-1} (NO^-).

O íon NO^- em especial apresenta aspectos bastante peculiares em comparação às moléculas de NO^+ e $\text{NO}^\bullet$. Sabe-se desde a década de 60 que o íon NO^- pode existir como duas formas distintas de estados de spin, triplete ($^3\text{NO}^-$) e singlete ($^1\text{NO}^-$), em uma condição análoga a molécula de O_2 ($^1\text{O}_2$ e $^3\text{O}_2$).[9-11] As propriedades químicas e físicas de ambos os estados de spin do NO^- foram estudadas ao longo das últimas décadas, mas a elevada reatividade desta espécie e o incomum mecanismo envolvido na sua protonação ($\text{NO}^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{HNO}$) tem sido um grande desafio.[9-11] Neste aspecto, foi demonstrado que a determinação experimental do pK_a do HNO usando diretamente o equilíbrio químico e as concentrações das espécies HNO/NO^- é experimentalmente muito difícil ou sujeito a controvérsias devido a elevada tendência do HNO dimerizar formando o ácido hiponitroso e em seguida N_2O e H_2O com uma constante de velocidade igual a $8,0 \times 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, eq. 1.[11]

As primeiras tentativas de estimar o pK_a do sistema HNO/NO^- indicaram um valor de 4,7, calculado por radiólise de pulso na década de 70 e mais tarde teoricamente revisado para 7,2. [11-12] Entretanto, trabalhos posteriores conduziram ao valor atualmente aceito, 11,4.[13-14] Um adicional e intrigante aspecto do equilíbrio ácido-base de HNO/NO^- diz respeito a proibição por spin. Sabe-se que o estado fundamental do HNO é uma espécie

singleto (^1HNO), mas que o estado fundamental da sua forma desprotonada, contrariando as expectativas, consiste de uma espécie tripleto ($^3\text{NO}^-$).[9-12,14-15] Esta mudança de spin e a conseqüente reorganização nuclear resulta em uma menor tendência para os processos de desprotonação (^1HNO) e protonação ($^3\text{NO}^-$) ocorrerem comparativamente a sistemas que não apresente similar barreira energética. Tais características fazem do equilíbrio ácido-base envolvendo ^1HNO (equações 2 e 3) particularmente baixo.

Durante três décadas o $\text{p}K_a = 4,7$ foi aceito para descrever o sistema HNO/NO^- e assim a espécie NO^- como dominante em condições fisiológicas. Como uma importante conseqüência da reavaliação deste valor, sabe-se hoje que na verdade em condições fisiológicas ^1HNO é a espécie dominante.

1.3. *NOx* na química de coordenação

Provavelmente um dos primeiros bem documentado complexo metálico contendo nitrosênio (NO^+) seja o nitroprussiato, $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})]^{2-}$. [16] Assim como outros complexos de metais de transição contendo NO, a curta distância da ligação Fe–NO (1,63Å) e o ângulo linear em Fe–N–O ($178,3 \pm 1,3$) sugere um caráter bastante covalente para este fragmento. O caráter covalente é observado de modo genérico para grande parte destes compostos aonde o centro metálico em M–NO pode ser bastante diversificado (M = Fe, Co, Ru, Ir, Os, etc.).[8,17-18] Genericamente e de forma simplificada a ligação química envolvida em M–NO é esquematizada na Figura 1. O esquema da ligação envolve um componente σ que seria originado da doação de densidade eletrônica sigma (σ) do átomo de nitrogênio para os orbitais d do metal e um componente pi (π), que tem origem da retroadoação de elétrons $d\pi$ do metal para os orbitais π^* do NO.

Figura 1 - Orbitais moleculares envolvidos na ligação $d\pi-\pi^*$ entre o metal e NO.

Fonte: McCleverty, J.A., 2004, p.405.[8]

A descrição acima foi sugerida segundo detalhados estudos envolvendo cálculos de orbital molecular de nitrosilo complexos contendo o grupo M-NO linear em uma simetria C_{4v} . [17,19] A Figura 2 mostra o diagrama de orbital molecular resultante desses estudos. Demonstrou-se que o orbital $3a_1$ nestes complexos está principalmente localizado sobre o átomo de nitrogênio do ligante NO e seria originado da interação ligante entre o orbital 3σ do NO e o orbital metálico d_z^2 . O componente π da ligação M-NO é representado no diagrama da Figura 2 pelo orbital degenerado $2e$, o qual está centrado principalmente sobre os orbitais do metal d_{xz} , d_{yz} e os orbitais π^* do NO.

Figura 2 - Diagrama de orbital molecular do fragmento M-NO (linear) de um nitrosilo complexo.

Fonte: Enemark, J.H., Feltham, R.D., 1974, p.344. [17]

Embora o diagrama acima represente e generalize as características eletrônicas de nitrosilos complexos com simetria C_{4v} , as propriedades eletrônicas do fragmento M-NO depende significativamente do centro metálico e da natureza dos demais ligantes. O ângulo da ligação M-N-O, por exemplo, pode varia de 180° a 120° , o que resulta na redução da simetria da molécula e conseqüentemente na alteração das energias e composição eletrônica dos orbitais moleculares envolvidos nas ligações M-N-O. [8,18] Desde muito tempo, complexos contendo a estrutura M-N-O linear eram considerados apresentarem NO^+ coordenado, mas quando este ângulo se afasta de 180° , menor o caráter de NO^+ deste ligante e maior o caráter de NO^- . [8]

Provavelmente uma singular conseqüência da natureza fortemente covalente da ligação M-NO seja a dificuldade de atribuir um estado de oxidação formal ao metal e ao NO. Neste sentido, Enemark e Feltham [17] propuseram na década de 70 um formalismo que ajudaria a evitar algumas ambigüidades geradas por essa dificuldade, considerando o fragmento M-NO como uma única entidade. A estrutura eletrônica foi representada como $\{[\text{M}(\text{NO})_x]\}^n$, sendo n a soma total dos elétrons presentes nos orbitais d do metal e π^* do NO. Atualmente técnicas espectroscópicas como EPR e RMN, e cálculos quânticos (DFT) englobam um leque de ferramentas bastante eficientes na caracterização eletrônica desses fragmentos, embora IV, UV-vis e técnicas eletroquímicas ainda normalmente forneçam as primeiras impressões sobre as propriedades do fragmento M-NO. Apesar de complexos contendo o caráter M- NO^+ serem dominantes, exemplos de M- $\text{NO}^\bullet$, M- NO^- e mesmo M-HNO são relatados e suas estruturas cristalinas conhecidas. [18] Espécies do tipo M-HNO têm sido isoladas normalmente da protonação do fragmento M- NO^- [20-21], mas também existem relatos sobre a obtenção por meio da reação do M- NO^+ com hidreto. [22] Mais recentemente, investigações tem se voltado para identificação e o estudo destas espécies como intermediários *in situ* durante a redução química ou eletroquímica de M- NO^+ . [23-25] Este

interesse se justifica pelo fato de HNO ser considerado como um provável intermediário no metabolismo responsável pela formação do NO *in vivo* em um possível aduto Fe(HNO)-heme proteína.[11,26] Este é o caso do *trans*-[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃)(NO)]³⁺ que foi estudado experimental e teoricamente (DFT) quanto a sua capacidade de gerar HNO após redução em meio aquoso.[24] A investigação desse complexo revelou que provavelmente a forma singlete do ¹HNO é coordenada ao rutênio e que sua desprotonação nestas condições não estaria limitada pela mudança de spin como ocorre quando livre, já que, aparentemente a espécie ¹NO⁻ seria mais estabilizada que ³NO⁻. Por meio de cálculos de DFT este estudos relataram que o ligante ¹HNO neste complexo deve apresentar um pK_a igual a 9,9. Outra publicação [25], agora envolvendo o complexo [Fe(NO)(CN)₅]²⁻ estimou um valor experimental de 7.7 para o pK_a do ¹HNO quando coordenado ao ferro em [Fe(CN)₅(¹HNO)]³⁻, um valor significativamente inferior ao reportado para ¹HNO livre (11,4) e ao estimado para o íon *trans*-[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃)(HNO)]²⁺ (9,9). Ainda mais recentemente, foi descrito [23] para o complexo [Ru(Me₃[9]aneN₃)(bpy)(NO)]³⁺ (Me₃[9]aneN₃: 1,4,7-trimetil-1,4,6-triazociclononano) a redução do ligante NO⁺ a sua respectiva nitroxil forma, [Ru(Me₃[9]aneN₃)(bpy)(¹HNO)]³⁺. Dados experimentais tem sugerido o pK_a de 9.78 para o ligante ¹HNO neste complexo, valor que é bastante superior ao calculado para o pentaciano complexo mas ainda sim inferior a 11,4, e muito próximo ao calculado para o *trans*-[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃)(HNO)]²⁺.

1.4. A bioquímica de NOx e biomoléculas

Certamente a molécula de óxido nítrico sempre foi reconhecida como uma parte importante do ciclo redox de moléculas nitrogenadas na natureza, Esquema 1. Evolutivamente desencadeado pela fixação da molécula de N₂ por bactérias, plantas e fungos que posteriormente originam espécies como amônio (NH₄⁺) e nitrito (NO₂⁻), o ciclo do nitrogênio é responsável por prover nitrogênio para muitas das estruturas vitais aos seres vivos, como o

DNA. Considerando o nível molecular, os processos redox envolvidos nestas transformações são catalisados por um grande número de metaloenzimas que tem na formação de espécies intermediárias altamente reativas, como $\text{NO}^\bullet$, HNO/NO^- e NH_2OH , um ponto chave.[11]

Esquema 1 - Ciclo bioquímico do nitrogênio.

Fonte: Adaptação de Souza, M.L (2014) a partir de Roncaroli, F., *et al.*, 2007, p.1904.[18]

No organismo de mamíferos, óxido nítrico é produzido durante a oxidação da L-argilina a L-citrulina via um mecanismo catalisado pela ação da enzima NO-sintase (NOS).[27] Nesta reação um equivalente de $\text{NO}^\bullet$ é produzido em um processo de duas etapas que primeiramente leva a formação do intermediário, N-hidroxiarginina, via transferência de dois elétrons, e em seguida L-citrulina pela transferência de mais três elétrons. Depois de formada, a molécula de óxido nítrico pode integrar uma complexa rede de processos fundamentais ao funcionamento do organismo de mamíferos: vasodilatação, inibição de agregação plaquetária, neurotransmissão, atividade anti-viral, anti-bactericida, anti-inflamatória e anti-oxidante, dentre muitas outras. [27] Esta diversificada gama de funções emerge da elevada reatividade desta molécula que reflete na não menos diversificada classe de alvos presente no corpo. [27] Uma lista dos principais alvos do NO em condições biológicas inclui certamente metais de transição, principalmente ferro que é abundante como parte fundamental de várias proteínas.[28] Entretanto, moléculas simples como O_2 (oxigênio)

e O_2^- (superóxido), também englobam este leque de alvos.[11] A oxidação do óxido nítrico por oxigênio é reconhecida como umas das reações mais importantes associada aos mecanismos de transporte desta molécula nos seres vivos. Esta importância é verificada quando assumimos que por se tratar de um radical com tempo de vida que gira em torno de 5 a 10 s [27], o seu consumo por espécies estranhas pode e é facilmente desempenhado, se este não é convertido a espécies estáveis suficientes para serem transportadas a regiões aonde a liberação de NO resulta em mecanismos importantes dentro da fisiologia animal. Os mecanismos associados à oxidação do NO e o seu transporte envolvem substratos contendo o grupo $-SH$, em grande parte representado por tióis de baixo peso molecular e abundantes no meio celular (0,1 - 10 mM) como glutathiona (GSH) e cisteína (CisSH) [29], mas também amplamente desempenhados por estruturas protéicas contendo resíduos de cisteína.[29] Isto se deve a formação de nitrosotióis (RSNO) durante o processo de oxidação de NO. De fato nitrosotióis como S-nitrosoglutationa (GSNO) são apontados como uma das principais fontes endógenas de óxido nítrico uma vez que estas espécies têm sido identificadas *in vivo*. [29] Muitas das propriedades biológicas atribuídas aos nitrosotióis, como a inibição de agregação plaquetária e vasodilatação são as mesmas observadas para a molécula de óxido nítrico e curiosamente foram identificadas antes do reconhecimento do NO como o fator responsável pela ação das células do endotélio na relaxação dos músculos cardíacos. [30] Sabe-se que íons de metais de transição são cataliticamente eficientes na decomposição de RSNO e produção de NO.[30] Em especial, Cu(I) tem sido ao longo das últimas décadas bastante explorado e tem demonstrado ser igualmente relevante fisiologicamente neste mecanismo por meio da ação da enzima superóxido dismutase (CuZnSOD), que apresenta um centro reativo baseado em Cu(II) mas que pode ser reduzido a Cu(I) quando na presença de GSH.[30]

Paralelo à atuação de metais de transição, sabe-se também que RSNO reagem cataliticamente com superóxido gerando NO.[31] Este mecanismo tem importante papel em

duas vertentes: na produção de NO e também na captação de O_2^- que é apontado como responsável pela formação do anion peroxinitrito ($ONOO^-$) na reação com $NO^\bullet$. [11]

Embora as características químicas do NO preveja que sua reatividade é dominada pelo seu caráter radicalar na interação com outros radicais e devido a isso muitas vezes tratados como um antioxidante [27], os últimos anos têm revelado que sua forma reduzida (um elétron) apresenta implicações biológicas igualmente importantes. Conhecido como nitroxil (NO^- ou HNO), esta espécie tem sido extensamente estudada como um importante intermediário em vários processos não enzimáticos, como durante a reação de nitrosotióis e tióis ou proveniente da oxidação de NH_2OH , que é relatado ocorrer em um potencial de aproximadamente 0,7 V vs. Ag/AgCl. [11,29] Entretanto, até o momento não existem evidências direta da produção endógena de nitroxil (HNO/NO^-) baseada em processos biossintéticos semelhantes ao descrito para óxido nítrico, mas a identificação de N_2O e NH_2OH , que são produtos gerados a partir do HNO, durante o ciclo enzimático da NOS é considerado um indicador que HNO poderia ser um intermediário no processo catalítico desta enzima. [11] Em concordância com isto, foi observado que na presença de CuZnSOD a enzima NOS conduz a um aumento na produção de NO [11], que muito provavelmente esta associada a reação da equação 4.

Tal processo pode estar diretamente ligado às propriedades vasodilatadoras observadas para o HNO, que na verdade seria consequência da sua oxidação a NO. Embora aparentemente a última afirmação possa deixar transparecer que HNO seria apenas um composto formado intermediariamente ao NO, e desta forma este ser o real fator responsável pelas funções biológicas observadas quando da utilização de HNO, vários estudos tem mostrado que este não é o caso. [32-34] Isto tem sido avaliado em condições fisiológicas e diretamente *in vivo* com a ajuda da utilização de doadores de NO e HNO. [34-35] De fato a

busca de doadores de NO e HNO passíveis de aplicação biológica, sejam eles constituídos por moléculas orgânicos ou compostos de coordenação com metais de transição, representa uma parte vital do estudo de *NO_x*. Ambas as moléculas, NO e HNO, podem ter alvos e mecanismos de atuação totalmente diferente no meio biológico. Podemos ter uma visão clara deste aspecto considerando, por exemplo, a reação com tióis e a chamada "tiofilicidade" atribuída ao HNO, que reage com estes a uma velocidade de até $2 \times 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (GSH) [11] enquanto NO em condições aeróbicas ou anaeróbicas é relatado reagir com $t_{1/2}$ de minutos.[36-37] Provavelmente considerando apenas moléculas biológicas com sítios ativos constituído de grupos RSH, HNO apresenta um papel até mais relevante que NO. Esta observação é grandemente favorecida reconhecendo que muitos dos principais co-fatores em enzimas e proteínas têm um grupo tiol como sitio ativo. A enzima gliceraldeído-3-fosfatase desidrogenase (em inglês GAPDH), por exemplo, que está envolvida no ciclo catalítico responsável pela glicólise, contém quatro resíduos cisteínicos na sua estrutura (Cys 149, Cys 153, Cys 244 e Cys 281) dos quais dois geram uma ponte dissulfeto (Cys 149 e Cys 153) entre si e dois dão origem a derivados contendo sulfinamida ou ácido sulfênico após reação com HNO.[32-33]

A relevância de todos estes processos e a necessidade de compreendê-los, certamente foi fator decisivo no impulso ao desenvolvimento da química de coordenação dessas pequenas moléculas e de doadores de NO e HNO.

1.5. Doadores de NO e HNO

O desenvolvimento de compostos doadores de NO visa na maior parte dos casos a possível aplicação farmacológica destes como drogas. A aplicação de doadores de NO seria necessário em condições aonde a biossíntese do NO *in vivo* é prejudicada. Entretanto o grande desafio neste aspecto é desenvolver doadores que possam gerar NO de forma controlada e sem a formação de produtos secundários tóxicos. Apesar das propriedades bioreguladoras do

NO terem sido descobertas apenas nos últimos 30 anos [27], doadores de NO como S-nitrosotióis, nitratos e nitritos orgânicos, são utilizados como vasodilatadores desde a primeira metade do século passado, apesar do desconhecimento do seu modo de ação na época.[38] Posteriormente, o sucesso e o extenso estudo do $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})]$ como um potente vasodilatador abriu caminho para o desenvolvimento da química dos nitrosilos complexos metálicos. Em especial, a química dos nitrosilos complexo de rutênio foi e ainda é intensamente explorada, entre estes, os complexos do tipo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})](\text{X})_n$. [39-40] Também, o interesse em complexos de tipo $[\text{Fe}(\text{NO})_2(\text{RS})_2]^+$ foi consideravelmente ampliado após a descoberta de que compostos análogos formados por grupos tiolatos de proteínas estão presente em sistemas biológicos.[41] Na classe de compostos orgânicos, atualmente destacam-se os diazenodiolatos (NONOatos) [42], que liberam espontaneamente e quantitativamente NO em meio aquoso. A Figura 3 ilustra as estruturas simplificadas de alguns dos doadores citados acima.

Figura 3 - Clássicos compostos orgânicos doadores de NO *in vivo*.

Fonte: Autoria própria.

Em relação aos doadores de HNO , muito tem sido feito com base na experiência adquirida com a química dos doadores de NO. Este é o caso, por exemplo, dos NONOatos, que devido a facilidade encontrada na sua modelagem podem ser modificados adequadamente

para agirem não apenas como doadores de NO mas também HNO.[35] Ao lado dos NONOatos outros compostos orgânicos como as hidroxilaminas substituídas [43], os nitrosos de acila [44] e mais especificamente os sais de Piloty [45] e de Angeli [45] são amplamente utilizados em estudos *in vitro* e *in vivo*, Figura 4.

Figura 4 - Principais compostos orgânicos doadores de HNO *in vivo*.

Fonte: Autoria própria.

O sal de Angeli em especial é provavelmente o mais usado entre estes compostos em testes biológicos, devido a produção quantitativa de HNO em pH neutro, segundo o mecanismo mostrado no Esquema 2.[10]

Esquema 2 - Mecanismo de decomposição do Sal de Angeli.

Fonte: Miranda, K.M, 2005, p.435.[10]

A produção paralela de nitrito é um problema associado à utilização do sal de Angeli, já que, NO_2^- é uma espécie biologicamente ativa. As instabilidades térmicas e fotoquímicas também costumam serem limitações intrínsecas deste e dos demais doadores.[10]

Uma alternativa que tem ganhado cada vez mais destaque é quanto à utilização de complexos metálicos. A obtenção de complexos contendo NO^- ou HNO , como já foi citada, são exploradas, embora os sistemas obtidos até o momento normalmente não exibam algumas das características indispensáveis ao estudo em condições biológicas, como solubilidade em água, a relativa robustez do composto e a labilidade dos ligantes NO^- e HNO . É neste sentido que tem ganhado força o estudo de nitrosilo complexos do tipo M-NO^+ que possam ser reduzido em condições fisiológicas a $\text{M-NO}^-/\text{HNO}$ pela ação de redutores biológicos como a cisteína e a glutatona.

1.6. RSH e química de coordenação

A rica química dos compostos de enxofre e a importante participação de moléculas do tipo RSH em mecanismos como os descritos na seção 1.4 favoreceram um amplo estudo destas moléculas como ligantes ou substratos em reações de oxidação-redução com compostos de coordenação. Já na década de 60 a química do sulfeto de hidrogênio (H_2S) foi explorada como ligante em aminas de rutênio quando foi isolado na primeira espécie estável de composição bem definida, *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{isn})(\text{H}_2\text{S})](\text{PF}_6)_2$ (isn = isonicotinamida).[46] Também neste período o estudo da reação entre H_2S e $[\text{Fe}(\text{NO})(\text{CN})_5]^{2-}$ foi relatada.[47] A espécie formada desta última reação, $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{N}(\text{O})\text{SH}]^{-3}$, se tornaria objeto de estudos de outros trabalhos nos 50 anos seguintes.[48-49] A relevância desse sistema foi substancialmente ampliada com novas perspectivas, graças principalmente ao reconhecimento do H_2S como uma nova biomolécula sinalizadora e a constatação de que o aduto $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{N}(\text{O})\text{SH}]^{-3}$ pode gerar HNO . [49] Assim como NO , H_2S é endogenamente produzido no organismo dos mamíferos, por três diferentes enzimas: cistationina beta-sintase (CBS), cistationina gama-liase (CSE) e 3-mercaptosulfutransferase (MST).[50]

Todavia o interesse por RSH na química de coordenação não ficou restrito a H_2S e foi direcionado significativamente para tióis de baixo peso molecular como glutatona e cisteína,

Esquema 3. No caso da glutathiona, que é o tiol não protéico mais abundante nos seres vivos, os estudos da interação com metalofármacos forneceram evidências do papel fundamental do tiol na ativação e na biodistribuição *in vivo* desses compostos.[51] Esse de fato é um dos mecanismos amplamente divulgados na atuação de pró-drogas baseada em complexos de platina(IV) que seriam convertidos a platina(II) por redutores biológicos como a glutathiona, antes da sua coordenação ao DNA de células cancerígenas.[52]

Esquema 3 - Estrutura e pK_a da glutathiona e cisteína.

Fonte: Autoria própria

Atualmente também se tem dado importante atenção a uma promissora classe de compostos anticancerígeno baseados em complexos de rutênio(III).[53] Os complexos *trans*- $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{dmsO-S})(\text{Im})\text{Cl}_4](\text{ImH})$ (NAMI-A) e *trans*- $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{Ind})_2\text{Cl}_4]\text{IndH}$ (KP-1019) estão ambos

em fase de testes clínicos em humanos.[54] Embora os mecanismos pelos quais estes dois compostos atuem não estejam totalmente esclarecidos, atualmente se propõem que a etapa primordial da sua atividade é baseada na interação e formação de complexo com proteínas presentes no plasma sanguíneo ou mesmo aminoácidos como a glutatona.[54]

Outro aspecto que envolve a química de tiolatos e complexos de metais de transição é a capacidade que estes apresentam de oxidar tióis a diferentes espécies (equações 5 a 8).

A capacidade de ser oxidado por metais de transição bem como por radicais (superóxido, peroxinitrito, etc) é uma característica intrínseca e biologicamente importante apresentada pela glutatona na captação de espécies nocivas ao organismo.[55]

Diversas publicações [56-58] que englobam um variado número de complexos de metais de transição indicam que alterações sistemáticas da esfera de coordenação e assim das propriedades do centro metálico, como o potencial redox, são fundamentais na determinação dos produtos que podem ser formados na oxidação da glutatona. O potencial formal de redução do radical $GS^{\bullet}$, $E^{\circ}(GS^{\bullet}/GS^{-})$ [59], foi calculado como 0,82 V *vs* NHE em pH 7,4, o que torna esta espécie um agente oxidante forte o suficiente para promover a rápida oxidação do centro metálico em complexos de ferro e rutênio(II), $E^{\circ}(M^{III}/M^{II}) < 0.82$ V. Recentemente complexos do tipo *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(L)(H₂O)]²⁺ foram investigados na reação de redução dos radicais DPPH[•] ($E = 0,83$ V *vs* NHE) e OH[•] ($E = 2,8$ V *vs* NHE) verificando-se que esta reação se processam com velocidade altamente dependentes do potencial formal de redução do centro metálico.[60] Para L = P(OEt)₃ ($E = 0,70$ V *vs* NHE) a constante de velocidade para a redução do radical DPPH[•] é da ordem de $10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ enquanto para L = isonicotinamida ($E =$

0,43 V vs NHE) este valor é de aproximadamente $10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Esta grande diferença ilustra como as espécies do tipo $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ podem ter suas propriedades químicas e eletrônicas drasticamente alteradas com a simples troca do ligante L. Embora estas espécies sejam primariamente os compostos de rutênio formados após a liberação de NO em $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$, estudos que visem descrever em detalhes as características eletrônicas desses sistemas e da molécula de água coordenada são quase inexistentes

1.7. Nitrosilo tetraaminas de Rutênio: propriedades, reatividade e aplicação biológica.

Nitrosilo complexos do tipo $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$ vem sendo estudados a cerca de 40 anos e hoje provavelmente representam umas das classes mais estudadas e de modelagem conhecida que se apresenta na literatura.[39] Isto se deve basicamente a dois fatores essenciais: 1) a relativa inércia e robustez do plano equatorial formado pelas aminas e 2) pelo sinergismo eletrônico que ocorre entre os ligantes no eixo axial que permite modular as propriedades físicas e químicas do ligante NO em função da natureza do ligante L *trans* posicionado. De modo geral estes complexos são isolados com a estrutura eletrônica do tipo $\{[\text{Ru}(\text{NO})]\}^6$ e não apresentam qualquer sinal de paramagnetismo por EPR, sugerindo o caráter $\text{Ru}^{\text{II}}\text{-NO}^+$ para este fragmento. Dados de raios-X e cálculos de DFT têm complementado e confirmado esta afirmação.[61]

Evidência interessante dessa característica eletrônica é a eletrofilicidade demonstrada por esses compostos na reação com íons OH^- [62], equação 9 a 11.

A adição nucleófila do ion OH^- e a formação do respectivo nitrito composto em uma segunda etapa da reação representa um mecanismo simples e na maioria dos casos reversível. Tal reversibilidade não é observada quando a reação é realizada com espécies do tipo RS^- (glutathiona e cisteína) mas por analogia o mecanismo foi inicialmente considerado se processar também em duas etapas [63], equações 12 a 15.

Este conjunto de reações pressupõe que: 1) apenas a forma desprotonada (RS^-) é reativa, o que limita a reação ao equilíbrio ácido-básico do tiol ($\text{RSH} \leftrightarrow \text{RS}^- + \text{H}^+$) e seu respectivo pK_a ; 2) a adição de RS^- ao átomo de nitrogênio no ligante NO^+ em uma primeira etapa forma o intermediário (I) $\text{RuN}(\text{O})\text{SR}$ e a imediata adição de uma segunda molécula de RS^- se processa novamente no átomo de nitrogênio formando o intermediário (II) $\text{RuN}(\text{O})(\text{SR})_2$; 3) o intermediário (II) é instável e se decompõe produzindo inicialmente $\text{Ru}(\text{HNO})$ e o respectivo dissulfeto (RSSR); 4) a espécie $\text{Ru}(\text{HNO})$ sofre rápida labilização da esfera de coordenação em solução aquosa originando o respectivo aqua complexo e HNO livre; 5) HNO sofre rápida dimerização produzindo N_2O . Este mecanismo é genericamente sugerido para diferentes sistemas contendo o fragmento $\text{Ru}^{\text{II}}-\text{NO}^+$ e apresentam apenas ligeiras diferenças no espectro eletrônico atribuídos aos respectivos intermediários I e II.

As reações acima sugerem que estes complexos se comportariam como doadores de HNO nas condições experimentais adotadas. Entretanto, a literatura [64] registra exemplos de complexos com estrutura eletrônica similar que após reação com cisteína e glutathiona produziram $\text{NO}^\bullet$ livre (cronoamperometria) assim como a espécie intermediária $\text{Ru}^{\text{II}}-\text{NO}^\bullet$ (EPR). Alternativamente, a geração de $\text{NO}^\bullet$ nestes complexos poderia ser consequência do

decaimento do primeiro intermediário $[M(L)_5N(O)SR]^{n+}$ através da quebra homolítica da ligação {N–S} no aduto $RuN(O)SR$. Isto estaria de acordo com o observado para a reação do $[Fe(CN)_5NO]^{2-}$ com cisteína (RS^-) onde apenas o primeiro aduto é formado e $NO\bullet$ ao invés de HNO é identificado.[63] O aduto $[Fe(CN)_5N(O)SR]^{3-}$ neste caso sofreria dois processos em paralelo: a quebra homolítica da ligação {N–S} do nitrosotiol enquanto coordenado e a dissociação do respectivo nitrosotiol $RSNO$ seguida da quebra homolítica da ligação {N–S}.

Em se tratando de *trans*- $[Ru(NH_3)_4(L)(NO)]^{3+}$ a literatura [65] tem mostrado que estes são potenciais doadores tanto de $NO\bullet$ quanto HNO . Tendo em vista as implicações biológicas que ambas as moléculas apresentam, o estudo do comportamento destes complexos em condições que simulem o meio biológico é interessante e pode fornecer valiosas informações sobre a sua atuação contra parasitas do tipo tripanomatídeos que tem gerados resultados satisfatórios.[40]

1.8. H_2O e NH_3 como ligantes em sistemas de rutênio

Sistemas de metais de transição contendo H_2O e NH_3 como ligantes são freqüentemente associados dentro da química inorgânica a estruturas simples e normalmente candidatos a precursores na síntese de sistemas mais complexos. Entretanto, por décadas tais sistemas também foram usados como modelo na investigação dos efeitos eletrônicos promovidos por moléculas de solvente sobre o centro metálico.[66-72] A estabilização de centros de rutênio em complexos de tetra e pentaaminas foi diretamente relacionado à interação dos prótons das aminas com moléculas de solvente via seus pares de elétrons não ligados.[66-67] A natureza da interação, embora fraca, tem importante influência nas transições eletrônicas e nas propriedades eletroquímicas destas estruturas. Entretanto, a consideração desses efeitos sobre a estrutura no estado sólido, na espectroscopia de EPR, e reatividade destes complexos não recebeu muita atenção.

Atualmente também inspirado por estudos biológicos e bioquímicos a cerca dos efeitos da segunda esfera de coordenação e associações não covalentes (ligações de hidrogênio) sobre as propriedades de enzimas [73-75], ligantes como H_2O e NH_3 são freqüentemente apontados como chave nestes processos.[73-76] Em especial, as propriedades do fragmento $\text{M}-\text{OH}_2/\text{OH}$ é amplamente investigada como fator crítico na atividade de enzimas.[77-78] Em outra vertente, as propriedades químicas deste fragmento têm sido exploradas em vários processos catalíticos. Recentemente, a oxidação da molécula de água por complexos de rutênio(II) contendo ligantes polipiridínicos e o ligante H_2O foi descrita.[79] Nestas reações uma série de espécies reativas de rutênio são formadas, $[\text{Ru}^{\text{III}}-\text{OH}]^{2+}$, $[\text{Ru}^{\text{III}}-\text{OOH}]^{2+}$, $[\text{Ru}^{\text{IV}}=\text{O}]^{2+}$ e $[\text{Ru}^{\text{IV}}-\text{OO}]^{2+}$, via mecanismos que propõem a oxidação do centro metálico, reações de desproporcionamento e ataque nucleofílicos de moléculas do solvente. Na mesma linha, o complexo $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{bda})(\text{mmi})(\text{H}_2\text{O})](\text{CF}_3\text{SO}_3)$ (bda = 2,2'-bipiridina-6,6'-dicarboxilato; mmi = 1,3-dimetilimidazol-2-ilideno foi descrito promover a oxidação da molécula de água por vias similares.[80]

Assim, considerando que invariavelmente aqua complexos são os produtos da dissociação do óxido nítrico em *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$ em meio aquoso, o estudo das propriedades destes compostos e da sua reatividade em função do ligante H_2O pode fornecer informações novas e interessante sobre as reações desses sistemas.

CAPÍTULO 2. OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA

2.1. OBJETIVOS

O ligante nitrosônio (NO^+) em tetraaminas de rutênio:

Contribuir para o melhor entendimento da reação entre o ligante nitrosônio e tióis, usando os complexos *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{NO}^+)](\text{BF}_4)_3$ e *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3(\text{NO}^+)](\text{PF}_6)_3$. Identificar os principais produtos da reação com *L*-cisteína e Glutathione.

Os complexos *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ e $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$:

Elaborar uma rota de síntese para o aqua complexo contendo o ligante 4-picolina, obter monocristais adequados para a análise de difração de Raios X e caracterizar a estrutura do complexo. Isolar e caracterizar o complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$, e comparar suas propriedades com o aqua complexo.

A reação da glutathione com aminas de rutênio(III):

Investigar a reatividade do complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ com glutathione e comparar os dados com a reação do complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$.

O ligante H_2O em aminas de rutênio:

Investigar as propriedades físico-químicas do ligante H_2O no complexo *trans*- $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ no estado sólido e em solução. Avaliar em cada caso os efeitos eletrônicos sobre a molécula de água coordenada e sobre a estrutura do complexo como todo em função das interações não covalentes com moléculas de solventes.

2.2. JUSTIFICATIVAS

Nitrosilo complexos do tipo M-NO^+ são capazes de gerar a espécie $\text{M-NO}^\bullet$ após sofrer redução por um elétron e assim se tornar um doador em potencial de óxido nítrico ($\text{NO}^\bullet$). Além disso, a busca de compostos que também possam doar NO^-/HNO tem focado consideravelmente na possibilidade de complexos do tipo M-NO^+ serem convertidos em condições fisiológicas a $\text{M-NO}^-/\text{HNO}$ por intermédio de redutores biológicos. A produção de

NO⁻/HNO, ao contrário do que acontece com NO•, promove, quando na presença de tióis, a geração de espécies nitrogenadas que podem ser identificadas por diversas técnicas, entre estas RMN. Complexos como *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(4-pic)(NO⁺)](BF₄)₃ e *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄P(OEt)₃(NO⁺)](PF₆)₃ tem sido extensamente estudado em nosso grupo como doadores de NO e/ou NO⁻/HNO tanto *in vitro* quanto *in vivo* no estudo de suas propriedades antiparasitárias. Considerando que o ligante NO⁺ nestes complexos apresenta características razoavelmente diferentes no que diz respeito ao potencial de redução E°(NO⁺/NO•) e a constante de dissociação do óxido nítrico k_{NO}, a natureza e a proporção dos produtos formados da reação com tióis podem variar significativamente. Estudos nesse sentido podem ser importantes para definir o produto majoritário (NO ou HNO) e as condições experimentais necessárias para favorecer a sua formação.

Outro aspecto fundamental em relação aos produtos formados da reação entre nitrosilo complexos e tióis, diz respeito ao respectivo aqua complexo gerado após a dissociação do NO• ou NO⁻/HNO da esfera de coordenação. Pouco tem sido abordado em relação a reatividade destas espécies e de suas propriedades físico-químicas, como por exemplo no caso dos complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(H₂O)]^{3+/2+} (L = 4-pic ou P(OEt)₃). Em particular, a química de N-heterocíclicos é profundamente investigada na química de coordenação e o ligante 4-picolina em especial compõe a esfera de coordenação de um razoável número de complexos de aminas de rutênio. Embora complexos como [Ru^{III}(NH₃)₅(H₂O)](CF₃SO₃)₃ e *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄P(OEt)₃(H₂O)](CF₃SO₃)₃ sejam descritos na literatura, não existem relatos da síntese e da caracterização do complexo *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](X)₃ ou de outro similar contendo um ligante N-heterocíclico. Isolar, investigar as propriedades físico-químicas e a reatividade do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃)₃ em solução e no estado sólido pode fornecer informações essenciais no entendimento da química destas espécies e em especial do ligante H₂O.

CAPITULO 3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. REAGENTES, MATERIAIS E SOLUÇÕES

Todos os reagentes utilizados foram de procedência Aldrich, Merck, ou Strem Chemicals e foram usados sem prévia purificação. Os solventes utilizados, procedência JT Baker e Mallicrodt, foram purificados como descritos na literatura.[81] Água Milli-Q foi usada no preparo de todas as soluções empregadas nos experimentos. Uma solução de Cr(II) mantida em frascos lavadores para purificação do gás argônio (99,99%), foi obtida pela redução do Cr(III) de uma solução $0,3 \text{ mol L}^{-1}$ de CrCl_3 e $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de HCl , com amálgama de zinco. A redução total dos íons de Cr(III) pelo amálgama de zinco sob atmosfera de argônio ocorreu após o período de aproximadamente seis horas, constatada pela mudança da coloração verde para azul. Quando necessário um cilindro de Argônio 5.0 (99,999%) foi utilizado.

Os experimentos foram realizados em soluções aquosas com força iônica e pH controlados, $\mu = 0,2 \text{ mol L}^{-1}$ ($\text{CF}_3\text{COOH}/\text{NaCF}_3\text{COO}$). Os vários tampões apresentavam pH's entre 3.0 e 8.4, e foram preparados a partir de: TRIS básico, $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ (fosfato), $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COONa}$ (Acetato) e $\text{CH}_2\text{ClCOOH}/\text{CH}_2\text{ClCOONa}$ (Cloroacetato).

3.2. SÍNTESE DOS COMPOSTOS

3.2.1. $[\text{RuCl}(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$ [82]

Foram dissolvidos 2,00 g de tricloreto de rutênio, $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, em 27,0 mL de água destilada, e adicionado cuidadosamente 26,0 mL de hidrato de hidrazina ($\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) sob agitação constante e banho de gelo. A mistura permaneceu reagindo por 6 horas. Em seguida, adicionou-se a esta solução 50,0 mL HCl concentrado sob banho de gelo. A solução foi refluxada por duas horas, ocorrendo à formação de um precipitado amarelo. A mistura foi resfriada, filtrada, e o sólido lavado várias vezes com HCl $1,5 \text{ mol L}^{-1}$, gelado. O sólido obtido foi dissolvido em 200 mL de HCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ a quente (50 - 60 °C). Após completa

dissolução, a solução foi filtrada em funil de placa porosa ainda a quente. Ao filtrado foi adicionado excesso de HCl concentrado (12,0 mol/L), sob banho de gelo. O sólido amarelo formado foi separado por filtração, seco a vácuo e estocado ao abrigo da luz. Rendimento: 55%

3.2.2. *trans*-[Ru(NH₃)₄SO₂Cl]Cl. [83]

Dissolveram-se 2,84 g de metabissulfito de sódio, Na₂S₂O₅ em 50,0 mL de água a 75 °C, sob agitação magnética e em banho-maria. Em seguida saturou-se a solução borbulhando SO₂ por uma hora, e adicionando-se 2,00 g de [Ru(NH₃)₅Cl]Cl₂, e deixou-se borbulhar SO₂ por mais uma hora. O sólido *trans*-[Ru(NH₃)₄(HSO₃)₂] foi filtrado e lavado com éter. Todo o sólido foi imediatamente dissolvido em cerca de 200,0 mL de HCl 6,0 mol/L e refluxado por uma hora. A solução foi filtrada a quente e resfriada em geladeira por cerca de 12 horas. Os cristais marrons foram coletados por filtração, lavados com HCl 6,0 mol/L gelado, éter, e secos a vácuo. Rendimento: 75%

3.2.3. *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄SO₄(4-pic)]Cl [84]

Foram adicionado 0,100 g do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄SO₂Cl]Cl em 3,5 mL de uma solução de NaHCO₃ 0,1 mol/L desaerada, e um excesso de dez vezes do ligante 4-pic. Acrescentou-se 1,0 mL de HCl 6,0 mol/L resultando em uma solução marrom. A seguir, foram adicionados 2,5 mL de H₂O₂ 30%. Um excesso de acetona foi acrescentado e levado ao refrigerador por 12 horas. O sólido foi coletado por filtração a vácuo, lavado com acetona, seco, e estocado em dissecador sob vácuo e na ausência de luz. Rendimento: 75%

3.2.4. *trans*-[Ru^{II}(NO)(NH₃)₄(4-pic)](BF₄)₃ (NO = ¹⁴NO ou ¹⁵NO) [85]

Dissolveram-se 0,100 g de *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄SO₄(4-pic)]Cl em 3,0mL de solução desaerada de CF₃COOH pH 5,4. O Ru (III) foi reduzido à Ru(II) pelo amálgama de zinco por 30 minutos, em linha de argônio, gerando o íon *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(4-pic) H₂O]²⁺. A solução foi transferida para um frasco sob atmosfera de NO, gerada pela dissolução de 0,100 g de

NaNO₂ (Na¹⁴NO₂ ou Na¹⁵NO₂) em 1,3 mL de HBF₄ concentrado (4,9 mol/L), previamente desaerado. A mistura reacional permaneceu sob fluxo argônio por duas horas. Em seguida, adicionou-se etanol até a precipitação de um sólido rosado, o qual foi filtrado a vácuo em atmosfera inerte “glove bag”, lavado com etanol, seco e estocado em dessecador a vácuo na ausência de luz. Rendimento: 70%.

3.2.5. *trans*-[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃)₂](PF₆)₂ [86]

Pesou-se 0,2 g de [Ru(NH₃)₅Cl]Cl, dissolvendo-se em 7 mL de solução 1,0x10⁻² mol/L de HTFA, contendo algumas pastilhas de Zn(Hg) recém preparada. Após 45 minutos de reação, a solução resultante foi separada da amálgama e a esta adicionada 1,0 g de NH₄PF₆. O sólido obtido [Ru^{II}(NH₃)₅(H₂O)](PF₆)₂, foi imediatamente filtrado, lavado com 20 mL de éter etílico recém tratado e seco a vácuo por 15 minutos. Todo o sólido obtido na etapa anterior foi dissolvido em 10 mL de acetona previamente desaerada, contendo 1,0 mL de trietil-fosfito, P(OEt)₃. Após 1 hora de reação, o excesso de solvente e ligante foi retirado utilizando-se evaporador rotatório. Adicionou-se cerca de 20 mL de solução éter etílico:etanol, na proporção de 2:1. O sólido obtido, *trans*-[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃)₂](PF₆)₂ foi filtrado, lavado com éter etílico e seco em dessecador.

3.2.6. *trans*-[Ru^{II}(NO)(NH₃)₄(P(OEt)₃)](PF₆)₃ (NO = ¹⁴NO ou ¹⁵NO) [86]

Pesou-se 0,2 g de *trans*-[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃)₂](PF₆)₂ e adicionou-se 200 mL de uma solução 1,0x10⁻² mol/L de HTFA a 40 °C. Após 6 horas de reação, a total conversão do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃)₂](PF₆)₂ a *trans*-[Ru(H₂O)(NH₃)₄(P(OEt)₃)](PF₆)₂ foi verificada através do espectro de UV-vis da solução (λ_{max} = 316 nm; ϵ = 560 Lmol⁻¹cm⁻¹). Posteriormente, o excesso de solvente foi removido empregando-se evaporação rotatório até o volume de 2 mL. À solução resultante contendo o complexo *trans*-[Ru(H₂O)(NH₃)₄(P(OEt)₃)]²⁺ foram adicionados 3 mL de uma solução aquosa 2,0 mol/L de HTFA previamente deseraada. Adicionou-se 0,2 g de NaNO₂ (Na¹⁴NO₂ ou Na¹⁵NO₂). A

coloração da solução tornou-se rósea, indicando a formação do complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(P(OEt)₃)]³⁺ (NO = ¹⁴NO ou ¹⁵NO). Adicionou-se 0,3 g de NH₄PF₆ e a solução foi mantida em refrigerador por 12 horas. Os cristais avermelhados são recolhidos por filtração, lavados com éter etílico, estocados em frasco de Schlenk a vácuo e armazenados em freezer (-20 °C). Rendimento: 44%.

3.2.7. [Ru^{III}(NH₃)₅(4-pic)](CF₃SO₃)₃ [87]

Pesou-se 0,1 g de [Ru(NH₃)₅Cl]Cl e em seguida adicionou-se a uma solução de Ag(I) produzida da dissolução de Ag₂O em 2 mL de água quente com adição de gotas de HTFA concentrado. O cloreto de prata formado foi separado por filtração e a solução contendo o íon [Ru(NH₃)₅(H₂O)]³⁺ foi reduzido na presença de 30 vezes de excesso do ligante 4-picolina sob atmosfera de argônio com Zn(Hg) por 30 minutos. A amalgama de zinco foi separada da solução por filtração e à solução contendo o íon [Ru(NH₃)₅(4-pic)]²⁺ adicionou-se uma solução saturada de perclorato de sódio. O sólido amarelo formado, [Ru(NH₃)₅(4-pic)](ClO₄)₂ foi dissolvido em metanol quente e depois recristalizado e lavado com metanol gelado e éter etílico. Rendimento: 55%.

Todo o sólido do complexo [Ru(NH₃)₅(4-pic)](ClO₄)₂ obtido na primeira etapa foi oxidado ao íon [Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺ após ser dissolvido em uma solução contendo 20% de excesso de Ag(I) preparada pelo mesmo processo descrito anteriormente. A prata metálica formada foi separada por filtração e à solução contendo o íon [Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺ foi adicionado uma solução CF₃SO₃H 6,0 mol/L por gotejamento até total precipitação. O sólido amarelo pálido formado foi seco sob vácuo. Todo o sólido obtido para o complexo [Ru(NH₃)₅(4-pic)](CF₃SO₃)₃ foi dissolvido em 5 mL de uma solução CF₃SO₃H 0,2 mol/L, filtrado e a solução mantida em refrigerador por 2 dias. Cristais amarelos em forma de agulhas foram obtidos com um rendimento de 52%.

3.2.8. *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃)₃ [Síntese Inédita]

100 mg de *trans*-[Ru(SO₄)(NH₃)₄(4-pic)]Cl (0,25 mmol) foram adicionados a 1,0 mL de uma solução de CF₃COOH (0,001 mol/L) previamente desaerada e contendo Zn(Hg). A solução permaneceu sob constante fluxo de argônio por 20 minutos. A solução vermelha resultante foi transferida para um balão previamente desaerado, e 39 µL de H₂O₂ 30% (0,38mmol) foram adicionados. A solução pálida e amarela formada foi imediatamente transferida para outro balão contendo 2,5 mL de uma solução de CF₃SO₃H (6 mol/L) previamente desaerada. Um estável e fino precipitado amarelo foi imediatamente formado. A solução foi mantida em uma geladeira (5 °C) por 3 horas para garantir a máxima precipitação. O sólido obtido foi separado por filtração e exaustivamente seco sob vácuo. Com a intenção de obter cristais, o sólido seco (130 mg) foi totalmente solubilizado em 6 mL de CF₃SO₃H 2 mol/L, filtrado e a solução mantida em geladeira (5 °C) por 2 dias. Os cristais amarelos formados foram separados por filtração com um rendimento de 43%.

3.2.9. S-Nitrosoglutationa GSNO (NO = ¹⁴NO ou ¹⁵NO) [88]

Foram dissolvidas 1,53 g (5mmol) de GSH sob agitação e banho de gelo, em 8 mL de água contendo 2,5 mL de solução HCl de concentração igual a 2 mol L⁻¹. Sobre esta solução foram adicionados 0,345 g (5 mmol) de nitrito de sódio (NaNO₂). Após 40 minutos em temperatura de 5 °C, tratou-se a solução vermelha com 10 mL de acetona e agitou-se por 10 minutos. Como resultado foi obtido um precipitado fino, de cor vermelha pálida, que foi isolado por filtração e lavado sucessivamente com água gelada (5x1 mL), acetona (3x10 mL), e éter (3x10 mL). Após secagem, em dessecador sob vácuo e, na ausência de luz, este forneceu uma massa de 1,29 g (3,8 mmol) de nitrosoglutationa. Rendimento: 74%.

3.3. INSTRUMENTAÇÃO

Ressonância Paramagnética de Elétrons (RPE): Um espectrômetro Bruker modelo EMX Plus operando na banda X de frequência (~9,5 GHz) e acoplado a uma cavidade standard foi usado na obtenção dos espectros de RPE (Ressonância Paramagnética de Elétrons) na temperatura do nitrogênio líquido (77 K).

Ressonância Magnética Nuclear (RMN): Um espectrômetro Agilent 500 MHz foi utilizado para obtenção de todos os espectros de RMN. Foram utilizados, óxido de deutério (D₂O) como solvente e ácido 3-(trimetilsilil)-2,2',3,3'-tetra-deutero-propionico (TMSP-D₄, $\delta_{1H,13C} = 0$ ppm) como padrão de ¹H. Para os experimentos de ¹⁵N preparou-se um capilar contendo uma solução 0,1 mol/L de cloreto de amônio marcado em HCl (1,0 mol/L) como padrão externo (¹⁵NH₄Cl, $\delta_{15N} = 24$ ppm em relação ao padrão primário NH₃ líquido).

UV/VIS: Os espectros de UV-vis em solução foram obtidos usando os espectrofotômetros, Hitachi U-3501 e Hewlett-Packard diode array modelo 8452A em celas de quartzo com 1 cm de caminho óptico. Espectro de reflectância difusa no UV-vis foram obtidos em uma mistura sólida com BaSO₄ usando o acessório de reflectância difusa do espectrofotômetro Shimadzu UV-3600.

Voltametria Cíclica: As medidas de voltametria cíclica foram efetuadas em um potenciostato da Princeton Applied Research (PAR) modelo 264 acoplado a um micro computador. O potencial formal de redução ($E_{1/2}$) foi medido por voltametria cíclica usando uma cela composta de três eletrodos: (1) calomelano saturado (ECS) (eletrodo de referência); (2) carbono vítreo (eletrodo de trabalho); e (3) platina (eletrodo auxiliar).

Analizador de Óxido Nítrico (NOA): A identificação de NO foi realizada utilizando um equipamento de quimiluminescência Nitric Oxide Analyser (NOA) GE Sievers, modelo 280i. O gás de arraste utilizado foi nitrogênio. A reação dos doadores de NO, *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(4-pic)](BF₄)₃ e *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(P(OEt))(PF₆)₃], com cisteína e

glutaciona foi realizada de duas formas distintas como ilustrado no Esquema 4: 1) Os reagentes foram misturados diretamente no frasco reacional acoplado ao equipamento; 2) Em um frasco vedado, sob atmosfera de argônio e contendo um septo, os reagentes foram misturados e alíquotas da fase gasosa "*headspace*" foram retiradas com o auxílio de uma seringa do tipo "*gas-tight*". Os experimentos foram realizados no Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, sob a supervisão do Prof. Dr. Elia Tfouni.

Esquema 4 - Representação esquemática dos componentes principais e do funcionamento básico do analisador de NO. Os elementos 1 e 2 representam as duas estratégias utilizadas para acompanhar a evolução de NO durante a reação dos doadores de óxido nítrico com cisteína e glutatona.

Fonte: Adaptação de Souza, M.L (2014) a partir de Piknova, B., Schechte, A.N., 2011, p.14.[89]

3.4. MÉTODOS

3.4.1. Manipulações em atmosfera inerte

Quando a ausência de oxigênio era necessária, os experimentos foram realizados utilizando técnicas de atmosfera inerte. As soluções foram transferidas por pressão via cânula de teflon utilizando fluxo de gás inerte para balões de fundo redondo, frascos e tubos de RMN e EPR selados com septos, ou cubeta de quartzo dotada de torneira de alto vácuo ou septo, com a intenção de manter a atmosfera inerte durante os experimentos.

3.4.2. Substituição e pK_a da molécula de água em *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺

A acidez da molécula de água no íon *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ foi estudada através de voltametria cíclica e UV-vis. A variação dos valores de $E_{1/2}$ em função do pH foram plotados de acordo com o diagrama de Pourbaix [90], que permitiu calcular o pK_a da reação (Equação 16):

Os voltamogramas cíclicos do íon *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ foram obtidos de uma solução com concentração inicial $C_{\text{Ru}} = 5,0 \times 10^{-4}$ mol/L, pH 2,0 (CF₃CO₃H 0,01 mol/L) e força iônica $\mu = 0,2$ mol/L (NaCF₃CO₃). A variação do pH da solução foi realizada adicionando pequenos volumes (10 μ L) de soluções de NaOH com diferentes concentrações (0,01 a 1,0 mol/L).

O valor do pK_a também foi calculado espectrofotometricamente da solução gráfica da equação 17 [91], onde, A = absorbância da mistura, A_p = absorbância da espécie protonada e A_d = absorbância da forma desprotonada. Uma solução do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ com concentração $2,0 \times 10^{-4}$ mol/L no pH 2,0 (CF₃CO₃H 0,01 mol/L) e força

iônica $\mu = 0,2$ mol/L (NaCF_3CO_3) foi titulada com pequenos volumes (2 μL) de soluções de NaOH com concentração entre 0,01 a 1,0 mol/L.

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{(A - A_p)}{(A_d - A)} \quad (17)$$

A substituição da molécula de água por íons haleto ($X = \text{Cl}^-$, Br^-) no complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ (Equação 18),

foi realizada pela dissolução do complexo ($C_{\text{Ru}} = 2,0 \times 10^{-4}$ mol/L) em uma solução aquosa ácida e desaerada contendo íons brometo ou cloreto (0,5 to 2 mol/L in $1,0 \times 10^{-2}$ mol/L $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$), que foram rapidamente transferida para uma cubeta de quartzo (1 cm caminho óptico). As absorbâncias foram acompanhadas respectivamente nos comprimentos de onda de 350 nm e 420 nm, seguindo em cada caso a formação dos íons *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{Cl})]^{2+}$ e *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{Br})]^{2+}$ respectivamente.

3.4.3. Reação entre glutatona e *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{L})]^{n+}$ ($\text{L} = \text{NH}_3$, H_2O e OH^-)

A oxidação da glutatona segundo a reação mostrada na equação 19 foi sugerida através do monitoramento da formação das espécies $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{2+}$ ($\lambda_{\text{max}} = 399$ nm e $\varepsilon = 6,6 \times 10^3 \text{ mol}^{-1} \text{Lcm}^{-1}$) e *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ ($\lambda_{\text{max}} = 394$ nm, $\varepsilon = 5,3 \times 10^3 \text{ mol}^{-1} \text{Lcm}^{-1}$) em soluções tamponadas nos pH's 4,0 e 7,5 de acordo com seus espectros eletrônicos.

As reações foram realizadas com excesso de glutathione em relação aos complexos e sob atmosfera de argônio usando as técnicas e materiais descritos antes. Experimentos nas mesmas condições também foram realizados na presença de EDTA e PBN para verificar a possível influência de íons de metais de transição e o efeito oxidante do radical GS• sob a reação, respectivamente. As reações foram realizadas segundo os procedimentos: (1) Soluções tamponadas no pH desejado para os complexos e para a glutathione foram misturadas sob fluxo de argônio em uma cubeta munida de septo para produzir uma solução de concentração 0,05 mM do complexo e 5 mM da glutathione; (2) Utilizando os mesmos procedimentos anteriores uma solução tamponada de glutathione contendo EDTA foi misturada com a solução dos complexos para produzir uma solução de concentração 0,05 mM do complexo, 5 mM da glutathione e 5 mM de EDTA; (3) Uma solução tamponada de glutathione contendo EDTA e PBN foi misturada com uma solução dos complexos para produzir uma solução de concentração 0,05 mM do complexo, 5 mM da glutathione, 5 mM de EDTA e 5 mM de PBN.

3.4.4. Difração de raios-X e determinação das estruturas

O resumo dos dados cristalinos e as condições experimentais do estudo cristalográfico para os complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃) e [Ru(NH₃)₅(4-pic)](CF₃SO₃) são apresentados no **Apêndice A**. Cristais com dimensões de 0.140 x 0.115 x 0.061 mm³ para o primeiro e 0.234 x 0.181 x 0.148 mm³ para o segundo foram selecionados e montados em um difratômetro Enraf–NoniusKappa-CCD com radiação MoK α (λ = 0.71073 Å) monocromatizada por cristal de grafite. Os dados foram coletados utilizando até 52 ° em 2 θ e os parâmetros finais da cela unitária foram baseados em todas as reflexões.

Primeiro, um cristal do aqua complexo foi medido a temperatura de 100 K e resolvido em p21/c. Esta estrutura tem dois complexos independentes por unidade assimétrica com os parâmetros de cela: $a = 15,8273(8)$, $b = 14,4957(8)$, $c = 23,326(1)$ Å e $\beta = 93,853^\circ$. Em seguida, outro cristal foi selecionado e medido a temperatura ambiente. Esta estrutura que tem

apenas um complexo por unidade assimétrica, mostrou certa desordem posicional nos ânions como mostrado pelo elevado deslocamento elipsoidal e pela presença de um pico espúrio de 1,747 e.Å⁻³ perto de um dos ânions. A matriz que transforma a cela unitária menor na maior é (por linha) [1 0 1], [0 1 0], [1 0 -1]. A coleta de dados foi realizada utilizando o programa COLLECT, a integração e o dimensionamento das reflexões foram efetuados com o sistema de programas HKL Denzo-Scalepack. Correções de absorção foram realizadas somente para a forma cristalina maior do aqua complexo. As estruturas foram resolvidas utilizando-se métodos diretos do programa SHELXS-97. Os modelos foram refinados por matriz de mínimos quadrados F2 usando SHELXL-97. Todos os átomos de hidrogênio foram posicionados estereoquimicamente e refinados com o modelo de riding. A representação das estruturas foi preparada usando ORTEP-3 do Windows. A listagem das coordenadas atômicas e dos parâmetros equivalentes de deslocamento isotrópicos, distâncias de ligação intramolecular e ângulos, coordenadas dos hidrogênios, e do parâmetro anisotrópico termal são disponibilizados e depositadas em Cambridge Crystallographic Data Centre, número de referência CCDC 999499, CCDC 886779 e CCDC 980664.

3.4.5. Cinética

As reações cineticamente analisadas foram acompanhadas usando condições de pseudo primeira ordem, o que significa que para cada reação estudada ($A + B \rightarrow C$) um dos reagentes era mantido em uma concentração pelo menos dez vezes maior que o outro. Para B em excesso temos que a lei era limitada a $k_{obs} = k[B]$ e experimentos realizados com pelo menos quatro concentrações de [B] possibilitou plotar $k_{obs} \times [B]$. A linearidade obtida no gráfico $k_{obs} \times [B]$ rendia através da inclinação da reta a constante de reação de segunda ordem, k (M⁻¹s⁻¹). As constantes de velocidade de pseudo primeira ordem foram determinadas a partir dos gráficos de $\ln(A_{inf} - A_t)$ versus tempo: $\ln(A_{inf} - A_t) = k_{obs} \cdot t$

onde:

A_{inf} = absorbância final

A_t = absorvância em cada tempo da reação

k_{obs} = constante de velocidade de pseudo primeira ordem

3.4.6. Detalhes computacionais

3.4.6.1. Cálculos *ab initio* (DFT)

Cálculos *ab initio* foram realizados utilizando o pacote de programas do Gaussian 03.[92] A otimização de todas as estruturas foi realizada por meio da teoria do funcional de densidade de Kohn-Sham (do inglês, DFT: Density Functional Theory) através do método B3LYP. Em todos os cálculos realizados o modelo de solvatação contínua polarizada (do inglês, PCM = Polarized Continuum Model) foi aplicado e usaram a água como solvente. O conjunto de bases, DGDZVP (Degauss Duplo Zeta Valência Polarizada) foi utilizada em todos os cálculos para o átomo de rutênio, DGTZVP (Degauss Triplo Zeta Valência Polarizada) para os átomos (C, H, N e O) nos complexos de rutênio(III) e TZVP (Triplo Zeta Valência Polarizada) para os átomos de Fósforo e Enxofre nos nitrosilos complexos. Cálculos de frequência vibracional foram realizados para todas as estruturas otimizadas para verificar que não existiam frequências negativas e certificar que as estruturas apresentavam um mínimo de energia. Cálculos de TD-DFT foram realizados também utilizando o pacote de programas do Gaussian 03. As populações dos orbitais foram calculadas e usadas na obtenção das superfícies de contorno geradas posteriormente no programa Gaussview 04. A análise da população orbital e dos dados de TD-DFT foram realizadas com o programa **GaussSum 3.0**. [93]

3.4.6.2. Otimização dos complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(L)]ⁿ⁺ (L = H₂O, NH₃ e OH⁻)

A tentativa de otimizar a geometria do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ a partir das coordenadas da estrutura de Raios X resultou em várias frequências negativas, provavelmente devido ao efeito do empacotamento presente no ambiente cristalino. A geometria desse complexo foi então otimizada da estrutura idealizada no GaussView 4 usando a conformação observada no cristal (**opt-0**). A adição de moléculas de água nas vizinhanças da geometria otimizada para o *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ nos permitiu verificar o efeito

das interações das ligações de hidrogênio: primeiramente, uma molécula de água foi posicionada próximo ao ligante H_2O , com o átomo de oxigênio direcionado ao átomo de hidrogênio do ligante H_2O (átomo de oxigênio a 2,7 Å do átomo de hidrogênio do ligante H_2O) e a estrutura resultante foi então otimizada (**opt-1**); na sequência, moléculas de água foram adicionadas próximo a cada bisettriz formada por dois ligantes NH_3 no plano equatorial (átomo de oxigênio a 2,7 Å dos átomos de hidrogênio dos ligantes NH_3 , **opt-5a**). O posicionamento de duas moléculas de água próximo aos átomos de hidrogênio do ligante H_2O (átomos de oxigênio a 2,7 Å dos átomos de hidrogênio do ligante H_2O) gerou uma estrutura contendo o ligante H_2O rotacionado (**opt-5b**) em comparação a estrutura contendo apenas uma molécula de água. Procedimento similar foi adotado para o complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ em que a adição de cinco moléculas de água gerou a geometria otimizada $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. A representação das geometrias otimizadas e a nomenclatura adotada para cada uma é apresentada na Figura 5.

Figura 5 - Geometrias otimizadas para o complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ contendo moléculas de solvente explicitamente adicionadas. **Superior**: geometria sem moléculas de água livre **opt-0** (esquerda); geometria com uma molécula de água livre **opt-1** (direita); **Inferior**: geometria com cinco moléculas de água livre **opt-5a** (esquerda); geometria com cinco moléculas de água livre com o ligante H_2O rotacionado em relação ao plano do ligante 4-picolina **opt-5b** (direita). Geometria otimizada para o complexo de pentaamina (direita) com cinco moléculas de água livre, $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Fonte: Autoria própria.

As geometrias otimizadas $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ e $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ foram comparadas para verificar o efeito nas ligações quando um ligante apenas doador σ (NH_3) é substituído por um doador π (H_2O). O íon $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$, produzido a partir do aqua complexo, foi otimizado utilizando apenas um modelo de efeito implícito do solvente (IEF-PCM, solvente = água). Este hidroxido complexo foi estudado para fornecer informações sobre os efeitos provocados pelo aumento da capacidade doadora π do ligante *trans* posicionado a 4-picolina.

3.4.6.3. Cálculos de LFT

A análise dos parâmetros de campo ligante usando a teoria de campo ligante (do inglês, LFT: Ligand Field Theory) foi realizada por meio dos programas DLSD5, DDN e Ligfield, todos disponibilizados pelo Professor Joshua Telser (Roosevelt University). Esses programas utilizam os valores do parâmetro g extraído dos espectros experimentais de EPR para fornecer informações a cerca da estrutura eletrônica dos complexos de rutênio (III).[94]

CAPITULO 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Propriedades eletrônicas e físico-químicas dos complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(NO)]³⁺

As propriedades físico-químicas mais importantes dos complexos *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(4-pic)(NO⁺)]³⁺ **1** (4-pic = 4-picolinas ou 4-metilpiridina) e *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄P(OEt)₃(NO⁺)]³⁺ **2** [P(OEt)₃ = trietilfosfito] estão resumidas na Tabela 1. Ambos complexos podem ser apresentados segundo a notação de Enemark como sendo do tipo {[Ru(NO)]}⁶. [17] Tal representação de modo geral é adotada para a classe de complexos *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(L)(NO⁺)]³⁺ onde L = H₂O, NH₃, Cl⁻, SO₃⁻, N-heterocíclicos, fosfanos, etc. [39] A representação destes complexos na forma Ru^{II}-NO⁺ em vez de Ru^{III}-NO• é baseada na ausência de sinal no espectro de EPR [38], mas também na linearidade da ligação Ru-N-O (~ 180°) e na grande susceptibilidade do ligante NO⁺ em sofrer adição nucleofílica (Ru^{II}-NO⁺ + B → Ru^{II}-N(O)B). Os potenciais formais de redução do par $E^0_{RuNO^+/RuNO\bullet}$ em *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(L)(NO⁺)]³⁺ se estendem em uma faixa entre -0,138 e 0,112 V vs. NHE. [39]

Tabela 1 - Parâmetros físico-químicos selecionados para os complexos *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(4-pic)(NO⁺)](BF₄)₃ (**1**) e *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄P(OEt)₃(NO⁺)](PF₆)₃ (**2**).

Parâmetro experimental	1	2
E _{1/2} , V (Ru ^{III} OH ₂ /Ru ^{II} OH ₂) ^a	0,300 ^b	0,700 ^c
E _{1/2} , V (NO ⁺ /NO•) ^a	-0,008 ^d	0,132 ^d
k _{NO} (s ⁻¹)	0,09 ^e	0,98 ^e
ν, cm ⁻¹ (Ru ^{II} N-O ⁺)	1934 ^d	1909 ^d
d(Ru ^{II} -NO ⁺)/Å	1,725 ^d	1,774 ^f
Ru-N-O (°)	178,6 ^d	175,1 ^f
k _{OH} , M ⁻² (NO/NO ₂)	7,7×10 ⁵ ^d	3,4×10 ⁵ ^d

^aValores com referência ao eletrodo normal de hidrogênio. ^bEste trabalho; ^c[95]; ^d[39]; ^e[40]; ^f[96].

Gorelsky *et. al* [61] investigaram as características eletrônicas do *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(L)(NO)]³⁺ usando DFT e demonstraram como a natureza do ligante L influencia a interação existente na ligação Ru^{II}-NO⁺. Estes estudos apontaram para a predominante

participação do ligante NO^+ nos orbitais LUMO e LUMO+1 mais que podem também assumir um caráter metálico ($4d_{xz,yz}$ Ru) de até 33% quando o ligante L proporciona a doação de densidade eletrônica π para o rutênio, que por sua vez pode doar para o ligante NO^+ . Características similares foram mais recentemente relatadas para fosfanos complexos do tipo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$ [$\text{L} = \text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$ e $\text{P}(\text{OEt})_3$].[24,97-98] Com base no povoamento do LUMO e do LUMO+1 por orbitais t_{2g} em *trans*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{L})]^{3+}$ procura-se explicar a redução do ângulo da ligação Ru–N–O de 180° para valores que podem chegar até 172° .[99] Em outras palavras, a redução significativa desse ângulo é associada à presença de um ligante NO^+ com orbitais π^* mais densamente povoado pelo metal. A predominância dos orbitais LUMO e LUMO+1 destes complexos no ligante NO^+ conduz à elevada eletrofilicidade do ligante nitrosônio em reações com nucleófilos como, por exemplo, OH^- e a potenciais $E^0_{\text{RuNO}^+/\text{RuNO}\cdot}$ mais positivos.[39] No presente trabalho os estudos envolvendo os complexos **1** e **2** foram conduzidos do ponto de vista de seu comportamento cinético e termodinâmico dentro da série de complexos descrita acima. Para isto e como ponto de partida, cálculos de DFT foram realizados para ambos os complexos e comparados com os dados previamente publicados para os sistemas análogos.[61] A Figura 6 ilustra as estruturas otimizadas por DFT para os complexos **1** e **2**.

Figura 6 - Geometrias otimizadas (DFT) dos íons *trans*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})]^{3+}$ (**1**) e *trans*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3]^{3+}$ (**2**).

Fonte: Autoria própria

Assim como relatado na literatura [61], os orbitais LUMO e LUMO+1 estão de fato majoritariamente centrados no ligante NO^+ (~75%) que apresenta no fragmento Ru–N–O uma configuração linear e uma participação do rutênio de aproximadamente 24%. A Tabela 2 resume estas informações para os complexos **1** e **2**, e outros sistemas do tipo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$ calculados neste trabalho por DFT usando o mesmo conjunto de bases. Uma completa listagem das características dos principais orbitais de fronteiras de ambos os complexos (**1** e **2**) é apresentada no **Apêndice B**. No **Apêndice C** são apresentadas as geometrias otimizadas dos demais nitrosilos complexos listados na Tabela 2.

Tabela 2 - Parâmetros experimentais (Raios x) e calculados (DFT) para sistemas do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(L)]ⁿ⁺.

Difração de Raios X eCálculos de DFT									Composição orbital (DFT)					
L	d(Ru–L)		d(Ru–NO)		d(N–O)		A(Ru–N–O)		LUMO			LUMO+1		
	Experimental / Calculada								Ru	NO	L	Ru	NO	L
4-pic	2,094 ^a	2,143	1,725 ^a	1,808	-	1,117	178,6 ^a	179,9	23	73	3	24	75	1
py	-	2,148	-	1,808	-	1,116	-	180,0	23	73	3	23	75	1
nic ^b	2,140	2,156	1,710	1,807	1,170	1,116	177,0	179,9	23	73	3	23	75	1
ina ^c	2,124	2,155	1,741	1,807	1,132	1,116	176,8	179,8	23	72	5	23	75	1
P(OEt) ₃ ^d	2,420	2,455	1,774	1,835	1,130	1,117	175,1	178,6	24	74	1	24	74	1
P(O ⁻)(OEt) ₂	-	2,443	-	1,842	-	1,124	-	174,2	25	73	1	26	72	1
P(O ⁻)(OH) ₂ ^e	2,414	2,438	1,793	1,842	1,128	1,123	172,8	174,8	25	73	1	26	72	1
OH ^f	1,961	1,983	1,735	1,805	1,159	1,131	173,8	177,0	25	72	1	27	68	3

Dados cristalográficos: ^aRef. CCR 2003; ^bRef. [85]; ^cRef. [100]; ^dRef. [96]; ^eRef. [99]; ^fRef [101]

Os valores de carga de NBO calculados para os complexos **1** e **2** apresentaram valores mais positivos para o Ru(II) quando 4-picolina é o ligante em vez do P(OEt)₃, Tabela 3, o que pode indicar um centro metálico mais estabilizado pela interação com o ligante de fósforo.

Tabela 3 - Cargas de Mulliken e NBO calculadas para os complexos **1**, **2** e para os ligantes livres, 4-picolina e trietilfosfito.

Composto	Átomo	NBO	Mulliken
<i>trans</i> -[Ru(NO ⁺)(NH ₃) ₄ (4-pic)] ³⁺	Ru	0,660	0,691
	O (NO ⁺)	0,016	0,126
	N (NO ⁺)	0,434	0,234
	N (pic)	-0,421	-0,235
4-picolina livre	N	-0,455	-0,125
<i>trans</i> -[Ru(NO ⁺)(NH ₃) ₄ P(OEt) ₃] ³⁺	Ru	0,293	0,368
	O (NO ⁺)	0,010	0,123
	N (NO ⁺)	0,439	0,222
	P (P(OEt) ₃)	2,054	0,742
P(OEt) ₃ livre	P	1,490	0,629

Observou-se também que o orbital molecular 96 (LUMO+2) em **2** que corresponde a interação antiligante $d_z^2 - \sigma^*$ tem 23% de contribuição do ligante P(OEt)₃ enquanto o orbital análogo no complexo **1**, $d_z^2 - \sigma^*$ tem apenas 12% de contribuição da 4-picolina, Figura 7. Em ambos os complexos o ligante nitrosônio e as aminas do plano apresentam nestes orbitais essencialmente a mesma contribuição. A contribuição mais significativa do ligante P(OEt)₃ na interação σ com metal sugere que este apresenta um caráter doador σ maior que a 4-picolina, o que seria coerente com a carga de NBO menos positiva que foi calculada para o centro de Ru(II) no complexo **2** (Tabela 3). Isto também é coerente com o fato que após sofrer redução por um elétron, o óxido nítrico (NO) é labilizado muito mais rapidamente quando coordenado ao fragmento {[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃]} que em {[Ru(NH₃)₄(4-pic)]} (ver k_{NO} na Tabela 1).

Figura 7 - Superfície de contorno calculada para os orbitais envolvidos na interação antiligante $d_z^2 - \sigma^*$ nos complexos **1** e **2**.

Fonte: Autoria própria.

As geometrias otimizadas contendo o ligante $\text{NO}\bullet$ sugerem que de fato a interação do óxido nítrico com o centro metálico decresce em comparação a $\text{Ru}^{\text{II}}\text{-NO}^+$, como é ilustrado pela maior angulação e o alongamento da ligação $\text{Ru}\text{-NO}\bullet$, Figura 8. Além disso, a distância da ligação $\text{Ru}\text{-NO}\bullet$ no complexo $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{NO}\bullet)]^{2+}$ é menor que no complexo $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3(\text{NO}\bullet)]^{2+}$ (Tabela 4), o que sugere que a interação do ligante $\text{NO}\bullet$ com o centro metálico é ligeiramente menor na última espécie.

Figura 8 - Geometrias otimizadas (DFT) dos íons $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{NO}\bullet)]^{2+}$ e $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3(\text{NO}\bullet)]^{2+}$.

Fonte: Autoria própria

Tabela 4 - Parâmetros calculados (DFT) para a geometria *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(NO•)]²⁺.

L	<i>Cálculos de DFT</i>				<i>NBO</i>			
	<i>d</i>(Ru–L)	<i>d</i>(Ru–NO)	<i>d</i>(N–O)	<i>A</i>(Ru–N–O)	Ru	O (NO•)	N (NO•)	L
4-pic (N)	2,216	1,908	1,170	141,2	0,544	-0,211	0,212	-0,426
P(OEt)₃ (P)	2,409	1,971	1,162	141,1	0,147	-0,173	0,232	1,963

A adição de um elétron aos orbitais π^* do ligante NO^+ pode promover sua deslocalização através dos orbitais moleculares originados da interação com os orbitais $d\pi$ do Ru(II) e através dos orbitais π^* dos ligantes L [4-picolina e P(OEt)_3], embora certamente em uma extensão diferente para cada ligante em função da energia e da simetria destes orbitais. Uma comparação entre as composições dos orbitais ligantes de natureza π formados ao longo das ligações L-Ru-NO sugere que o ligante 4-picolina tem uma contribuição ligeiramente maior nestes orbitais em comparação ao ligante P(OEt)_3 , Tabela 5. Isto pode ser um dos efeitos responsáveis pela menor distância de ligação calculada para $\text{Ru}^{\text{II}}\text{-NO}\bullet$ em *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{NO}\bullet)]^{2+}$ (Tabela 4). Outra consequência desse efeito seria a relativa estabilização do ligante $\text{NO}\bullet$ no complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{NO}\bullet)]^{2+}$ em comparação ao *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{P(OEt)}_3(\text{NO}\bullet)]^{2+}$, como os valores de k_{NO} sugerem (Tabela 1). Entretanto, o caráter doador σ do ligante P(OEt)_3 , aparentemente superior ao da 4-picolina, deve exercer grande influência na força da ligação $\text{Ru}^{\text{II}}\text{-NO}\bullet$ assim como na ligação $\text{Ru}^{\text{II}}\text{-NO}^+$.

Tabela 5 - Superfície de contorno e contribuição (%) dos fragmentos Ru, NO e L nos orbitais moleculares ligantes presentes no eixo de ligação L-Ru-NO• dos complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(NO•)]²⁺ e *trans*-[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃(NO•)]²⁺.

	<i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (4-pic)(NO•)] ²⁺	<i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ P(OEt) ₃ (NO•)] ²⁺
HOMO	<p>Ru = 39% NO = 53% 4-pic = 6%</p>	<p>Ru = 33% NO = 56% P(OEt)₃ = 9%</p>
HOMO-2	<p>Ru = 65% NO = 22% 4-pic = 11%</p>	<p>Ru = 77% NO = 18% P(OEt)₃ = 3%</p>
HOMO-3	<p>Ru = 59% NO = 30% 4-pic = 8%</p>	<p>Ru = 64% NO = 28% P(OEt)₃ = 5%</p>

Os valores de carga de NBO calculadas para estes complexos indicam que enquanto apenas uma ligeira (~17%) diminuição na carga positiva de NBO foi verificada para o centro metálico do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(NO⁺)]³⁺ em relação a *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(NO•)]³⁺, uma redução de 50% da carga de NBO positiva do centro metálico é observado quando comparamos o complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃(NO⁺)]³⁺ com *trans*-

$[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3(\text{NO}\bullet)]^{2+}$. Portanto, é plausível assumir que os mecanismos que fazem do complexo **2** um doador de $\text{NO}\bullet$ mais eficiente que **1** estão relacionados com a menor capacidade deste complexo em estabilizar o elétron desemparelhado do ligante $\text{NO}\bullet$ ao longo dos orbitais π da ligação L-Ru-NO e principalmente devido ao maior caráter doador σ de L neste caso.

4.2. Estrutura eletrônica do *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})(\text{SR})]^{n-1}$ - DFT

A adição de uma espécie nucleofílica ao ligante NO^+ em nitrosilo complexo consiste em uma etapa essencial na redução química deste ligante e na produção de $\text{NO}\bullet$ e HNO . Como descrito previamente, nucleófilos como os tióis (RS^-) reagem facilmente com estes complexos e são apontados como eficientes redutores. A redução química do ligante NO^+ em nitrosilo complexos por RS^- envolve primeiramente a formação da espécie $[\text{Ru}(\text{L})_5\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$ segundo a reação abaixo (equação 20).

A estrutura do *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$ foi otimizada com $\text{RS} =$ cisteína para ambos os complexos **1** e **2**, Figura 9. Novamente os cálculos foram realizados com o funcional B3LYP junto ao conjunto de bases DGDZVP para o rutênio e TZVP para os demais átomos.

Figura 9 - Geometria otimizada para os adutos formados da adição de cisteína ao ligante NO^+ dos complexos **1** e **2**.

Fonte: Autoria própria.

A partir das estruturas **a** e **b** as características eletrônicas básicas do sistema *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)N(O)SR]^{*n-1*} puderam ser investigadas e a influência de L sobre a estabilidade dessas espécies avaliada. Os cálculos de carga de NBO e Mulliken para estas estruturas mostram átomos com cargas ligeiramente mais negativas quando comparado aos respectivos nitrosilos complexos listadas na Tabela 3. Embora mais negativas, as cargas de **a** e **b** mantiveram a tendência observada para os complexos **1** e **2**. Os dados da Tabela 6 sugerem que a elevada carga negativa do átomo de enxofre da molécula de cisteína foi distribuída principalmente ao longo dos átomos que compõem as ligações do eixo L–Ru–N(O)SR. Uma comparação com os valores obtidos para a estrutura otimizada do nitrosotiol da cisteína (CisSNO) livre indica que o átomo de enxofre torna-se ainda mais positivo quando este é adicionado ao ligante NO⁺, **a** e **b**. Este efeito é coerente com o fato de estar o átomo de enxofre em **a** e **b** mais propenso a sofrer um ataque nucleofílico de uma segunda molécula de RS⁻ do que o átomo de nitrogênio do NO.

Tabela 6 - Cargas de Mulliken e NBO calculadas para as geometrias (**a**) e (**b**) da Figura 9.

Composto	Átomo	NBO	Mulliken
<i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (4-pic)N(O)SR] ^{<i>n-1</i>} (a)	Ru	0,528	0,728
	O (NO)	-0,357	-0,215
	N (NO)	0,015	-0,079
	N (pic)	-0,412	-0,234
	S (RS)	0,432	0,199
<i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ P(OEt) ₃ N(O)SR] ^{<i>n-1</i>} (b)	Ru	0,116	0,436
	O (NO)	-0,323	-0,183
	N (NO)	0,017	-0,113
	P (P(OEt) ₃)	1,986	0,697
	S (RS)	0,472	0,229
CisSNO	O (NO)	-0,272	-0,114
	N (NO)	0,015	-0,051
	S (Cis)	0,333	0,107
CisS ⁻	S (Cis)	-0,775	-0,836

O ataque nucleofílico de RS^- em ambos os átomos de nitrogênio e enxofre da molécula de RSNO são postulados para essas reações considerando as moléculas livres [102-103], mas não quando estas partículas estão associadas a complexos metálicos. Estes dois caminhos levariam a produtos distintos como mostrado no Esquema 5 abaixo, embora aparentemente estes estudos indiquem um favorecimento energético para a reação no átomo de nitrogênio.

Esquema 5 - Caminhos de reação possível na interação do íon tiolato (RS^-) com RSNO .

Fonte: Autoria própria.

O produto da reação entre $[\text{Ru}(\text{L})_5\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$ e RS^- tem sido apontado na literatura [63] como formado unicamente pelo ataque no átomo de nitrogênio em uma condição análoga ao demonstrado no Esquema acima (direita). A espécie formada, $[\text{Ru}(\text{L})_5\text{N}(\text{O})(\text{SR})_2]^{n-2}$, também seria um precursor de HNO . Para os complexos **1** e **2**, o favorecimento da formação do aduto $\text{trans}-[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})(\text{SR})_2]^{n-2}$ considerando um mecanismo que contemple o ataque nucleofílico no átomo de enxofre do primeiro aduto $\text{trans}-[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$, não dependeria apenas da magnitude da carga centrada no enxofre, mas também da estabilidade promovida a este pelo ligante L, o qual influenciaria a quebra homolítica e a formação do $\text{trans}-[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO}\bullet)]^{2+}$. Isto seria ao menos em parte devido às cargas para o átomo de enxofre nas estruturas **a** e **b** apresentarem valores muito próximos (Tabela 6). Por outro lado uma visível diferença de cargas no centro metálico é observada para as estruturas

da Figura 9 em uma magnitude similar a observada para os complexos **1** e **2**. Novamente este efeito seria aparentemente promovido pelas capacidades σ doadora e receptora π do ligante *trans* "L". Considerando que os orbitais $\pi(\text{NO})^*$ estão densamente povoados devido a interação com orbitais $\pi(\text{S})^*$ do enxofre, um centro metálico com uma densidade eletrônica maior tenderia a exercer um efeito *trans* maior sobre o aduto $\text{N}(\text{O})\text{SR}$. A capacidade receptora π do ligante L poderia em alguma extensão minimizar o aumento de densidade eletrônica sobre o rutênio, isto não ocorreria de modo equivalentes para os ligantes, 4-picolina e $\text{P}(\text{OEt})_3$. De fato os cálculos realizados têm sugerido que 4-picolina é mais eficaz neste aspecto, em concordância com um centro de rutênio mais positivo nas estruturas em que esta faz parte.

4.3. Geração de NO e HNO da reação entre *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$ e RSH

Os nitrosilos complexos, *trans*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{L})]^{3+}$, **1** (L = 4-pic, 4-picolina, 4-metilpiridina) e **2** (L = $\text{P}(\text{EOt})_3$, trietilfosfíto), produzem rapidamente após sua mistura com cisteína ou glutatona (RSH), soluções de coloração amarela intensa. Em alguns segundos estas mesmas soluções tornam-se incolores, e em poucos minutos uma coloração vermelha é adquirida por **1** a qual se mantém por várias horas. A reação do complexo **2** também foi investigada com RSH em pH 4,0 e se processa com características similares.

Fazendo o monitoramento da reação por meio de um detector de NO baseado em quimioluminescência (NOA), observou-se que em ambos os casos ocorre liberação de óxido nítrico, entretanto em proporções bastante variáveis. Este comportamento mostrou-se dependente 1) das características eletrônicas do complexo, 2) das propriedades ácido-base do tiol (pK_a), 3) da concentração dos reagentes e 4) da concentração hidrogeniônica do meio. O complexo **1** demonstrou ser um doador de NO menos efetivo que **2** como pode ser observado nas medidas realizadas no analisador de óxido nítrico (NOA), Figura 10.

Figura 10. Análise direta de NO por quimioluminescência (NOA) durante a reação entre os complexos **1** (A) e **2** (B) com glutatona (GSH) em tampão TRIS pH 7,5 a 25 °C. (*) Adição do complexo a solução tamponada de GSH.

Inicialmente na reação com tióis, observa-se uma rápida produção de NO para ambos os complexos. Entretanto o perfil do gráfico da Figura 10 sugere que a geração do gás se

prolonga por vários minutos. Este perfil é bastante evidente para a reação entre **2** e RSH em soluções onde o pH = 4,0, Figura 11. Neste caso, a concentração de RS⁻ inicial seria baixa.

Figura 11 - Análise direta de NO por quimioluminescência (NOA) durante a reação entre 0,04 μmol do complexo **2** e 5,0 μmol glutathiona (GSH) em tampão acetato pH 4,0 a 25 °C. (*) Adição do complexo a solução tamponada de GSH.

Na condição acima, a baixa concentração de RS⁻ não deve favorecer reações secundárias e a redução do óxido nítrico no complexo **2** provavelmente ocorre apenas conforme as reações abaixo (equações 21 a 23).

Frente a um elevado excesso de RSH em relação ao complexo metálico, a disponibilidade da espécie desprotonada RS^- embora pequena, é constante em pH 4,0 e pode ao longo de alguns minutos consumir todo o complexo 2 segundo as reações acima (Equações 21 a 23). Este comportamento também é em parte observado em pH 7,5 mas com uma significativa diferença entre as reações com glutathiona e a cisteína no que diz respeito ao tempo de reação e a proporção de NO produzida, Figura 12. Comparando-se a reação com cisteína e glutathiona, nota-se um corte abrupto na produção de NO quando a reação é realizada com cisteína, sugestivo de que todo nitrosilo complexo foi consumido. Isto seria consistente com o fato do pK_a da cisteína sendo aproximadamente 0,4 unidade inferior ao da glutathiona, tenha favorecido a reação e conduzido a uma maior e mais rápida produção de óxido nítrico na mesma concentração hidrogeniônica.

Figura 12 - Análise direta de NO por quimioluminescência (NOA) durante a reação entre o 0,04 μmol do complexo **2** com 4,0 μmol de glutathiona (GSH, linha preta) e cisteína (CisSH, linha vermelha) em tampão TRIS pH 7,5 a 25 °C. (*) Adição do complexo a solução tamponada do tiol.

Entretanto, é necessário também considerar que o corte na produção de NO durante a reação com cisteína pode estar em algum grau relacionado à redução do ligante NO^+ a outras espécies, como é o caso do HNO. Isto seria coerente em um meio com elevada concentração de RS^- . Alternativamente, a análise da produção de óxido nítrico da reação entre o complexo **2** e os tióis foi realizada através da injeção de alíquotas retiradas da fase gasosa (“*head space*”) de um frasco reacional munido de septo em função do tempo. A reação foi realizada em soluções de pH 4,0 e 7,5, Figura 13. Os resultados mostraram que enquanto há uma acumulo de óxido nítrico com o tempo na reação realizada em pH 4,0, quando o pH = 7,5 sob as mesmas condições isto não ocorre e a intensidade do sinal observado foi aproximadamente 7 vezes menor após no mesmo tempo de reação.

Figura 13. Análise de NO por quimioluminescência (NOA) via “*head space*” da reação entre o complexo **2** e cisteína nos pH 4,0 e 7,5. Condições experimentais: $C_{\text{Ru}} = 0.45\text{mM}$, $C_{\text{cis}} = 50\text{mM}$. (a) Injeção de $10\mu\text{L}$ do “*head space*” ($800\mu\text{L}$) após 5 minutos de reação; (b) Injeção de $10\mu\text{L}$ do “*head space*” ($800\mu\text{L}$) após 15 minutos de reação.

De modo geral, com respeito à produção de NO, esta deve se processar da espécie $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO}\bullet)]^{2+}$ formada depois da redução monoelétrica do ligante NO^+ pelo

tiol. De fato, a formação do íon $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO}\bullet)]^{2+}$ a partir do complexo **1** foi sugerida devido a observação de um sinal no espectro de EPR (Figura 14) que apresentava valores de g ($g_1 = 2,038$; $g_2 = 2,003$; $g_3 = 1,885$) consistente com a presença do ligante NO com o caráter de $\text{NO}\bullet$, como é sugerido na literatura.[64,104-106]. Este sinal apresenta um perfil e valores de g (~ 2) muito próximos aos observados para outros complexos de rutênio, os quais também se assume a presença do ligante $\text{NO}\bullet$, tais como $[\text{Ru}(\text{CN})_5(\text{NO})]^{3-}$ ($g_1 = 2,004$; $g_2 = 2,002$; $g_3 = 1,870$), $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{cyclam})(\text{H}_2\text{O})(\text{NO})]^+$ ($g_1 = 2,035$; $g_2 = 1,995$; $g_3 = 1,883$) e $[\text{Ru}(\text{Hedta})(\text{NO})]^-$ ($g_1 = 2,015$; $g_2 = 1,985$; $g_3 = 1,872$).

Figura 14 - Espectro de EPR do produto da reação entre GSH e o complexo **1** em tampão TRIS pH 7,5. Condições: $[\text{Ru}] = 2,0 \text{ mM}$; $[\text{GSH}] = 0,2 \text{ mM}$; temperatura da medida = 77 K; 50% etileno glicol.

Não obtivemos êxito na identificação desta espécie para o complexo **2**, fato este muito provavelmente motivado pela elevada constante de liberação do $\text{NO}\bullet$ ($k_{\text{NO}} = 0,98 \text{ s}^{-1}$)[40] neste caso. A formação do $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO}\bullet)]^{2+}$ ocorreria via a quebra homolítica do aduto $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$ como ilustrado na equação 22.

Podemos previamente racionalizar que a capacidade de doar óxido nítrico por estes complexos seria diretamente relacionada com a velocidade com que o aduto *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)N(O)SR]ⁿ⁻¹ é formado, sua estabilidade, e por fim a constante de dissociação de NO• (k_{-NO}). A literatura registra alguns exemplos de adutos do tipo [M(L)_xN(O)SR]ⁿ⁻¹ que foram estáveis o suficiente para serem isolados e cristalograficamente estudados.[107-108] Entretanto, espécies deste tipo em geral costumam apresentar tempo de vida curto [63] e dependente da estrutura eletrônica do complexo.[63,108] Neste aspecto, a literatura apresenta basicamente duas possibilidades para a decomposição do aduto [M(L)_xN(O)SR]ⁿ⁻¹: (1) a dissociação do nitrosotiol (RSNO) e (2) a quebra homolítica da ligação S–NO do nitrosotiol enquanto coordenado ao centro metálico. Olabe *et. al* [63] sugeriram que para o aduto [Fe(CN)₅N(O)SR]⁴⁻ (RS⁻ = cisteína) ambos os processos de decomposição podem ocorrer. Este seria decomposto gerando paralelamente as espécies [Fe(CN)₅(NO•)]³⁻/RS• e [Fe(CN)₅(H₂O)]³⁻/RSNO com uma constante de velocidade estimada entre 10⁻³ e 10⁻⁴ s⁻¹. O aqua complexo foi identificado indiretamente pela formação do [Fe(CN)₅(pz)]³⁻ após adição de pirazina. Em ambas as vias ocorre a liberação de NO, ou pela dissociação em [Fe(CN)₅(NO•)]³⁻ ou pela clivagem homolítica do RSNO livre. Durante a reação de RSH com os complexos **1** e **2** não é possível determinar se o óxido nítrico produzido é originado exclusivamente da espécie *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(NO•)]²⁺. Todavia nenhuma evidência espectroscópica da formação de RSNO foi observada. Compostos do tipo RSNO apresentam espectros eletrônicos bem documentados, com bandas características em 330-350 nm (ε até 1000 M⁻¹cm⁻¹) e 550-600 nm (ε até 20 M⁻¹cm⁻¹).[109] Os espectros eletrônicos mostrados na Figura 15, correspondem ao produto da reação entre excesso de *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(NO)]³⁺ e glutathione. A banda com λ_{max} = 410 nm corresponde a espécie *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)N(O)SG]⁺ (ligante GS = GS²⁻ em pH > 7) que sofre decomposição em uma escala de poucos segundos gerando *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(NO•)]²⁺/GS•.

Figura 15 - Espectro eletrônico da reação entre o $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})]^{3+}$ (**1**) e GSH em tampão TRIS pH 7,5 a 25 °C. Condição: $[\text{Ru}] = 2,0 \text{ mM}$; $[\text{GSH}] = 0,2 \text{ mM}$.

Como destacado anteriormente, a diferença de densidade eletrônica observada ao longo do eixo da ligação L-Ru-NO em função de L promove significantes alterações em propriedades fundamentais para a reatividade desses complexos, em especial a eletrofilicidade do fragmento $\text{Ru}^{\text{II}}\text{-NO}^+$ e a constante de liberação do $\text{NO}\bullet$ (k_{NO}) em $\text{Ru}^{\text{II}}\text{-NO}\bullet$. Os resultados até agora coletados sugerem que a formação da espécie $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$ ocorre rapidamente, muito provavelmente com similar magnitude dos processos descritos na literatura [63] (10^4 a $10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) para diferentes sistemas e em uma faixa de pH entre 4,0 e 9,9. A formação do aduto $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{pz})\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$ por exemplo, onde pz = pirazina e RS = cisteína, foi descrito ocorrer com uma constante de velocidade de $1,6 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ em pH 7,0 e a 25° C.[63] Embora a formação dos adutos com os complexos **1** e **2** deva ocorrer com velocidade igual ou até mesmo superior ao verificado para $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{pz})\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$, a identificação da espécie $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{NO}\bullet)]^{2+}$ via EPR sugere que $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$ deva ser consideravelmente mais estável que $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$. Provavelmente um tempo de vida mais longo pode significar o

favorecimento de reações secundárias que levariam a diminuição de NO liberado. De acordo com o mecanismo sugerido para sistemas desse tipo a formação da espécie *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})(\text{SR})_2]^{n-2}$ em uma segunda etapa, apontada como precursora de HNO, seria então fortemente favorecida. Conforme a concentração hidrogeniônica diminui esta via seria favorecida para ambos os complexos, embora deva ser consideravelmente mais favorecida para o complexo **2** em relação a **1**, devido ao potencial $E^\circ_{\text{NO}^+/\text{NO}}$ mais positivo em **2**. Isto é coerente com o fato de não se observar espectrofotometricamente nenhuma reação após misturar **1** com RSH em um pH inferior a 6, mesmo após decorridas mais de 6 h. Em contrapartida, **2** reage com RSH mesmo em uma concentração hidrogeniônica próxima de 10^{-3} M. O pK_a 8,3 do grupo RSH para a cisteína e 8,7 para a glutathiona sugere que em condições fisiológicas (pH ~ 7,4) a reação com cisteína deve ser mais favorecida. Nestas condições, as reações entre essas espécies e o complexo **2** devem se tornar ainda mais rápidas ($>>10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) devido a maior concentração de RS^- , o que impossibilitaria o acompanhamento cinético deste mesmo usando um sistema de mistura rápida (stopped-flow, tempo morto de 3 ms). Este efeito também seria perceptível na formação da espécie *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})(\text{SR})_2]^{n-2}$ que passaria a ser favorecida em relação a reação de decomposição do aduto *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})(\text{SR})]^{n-1}$. Como previamente apontado, a formação do *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})(\text{SR})_2]^{n-2}$ reduziria drasticamente a produção de NO. De fato, como apresentado anteriormente na Figura 13, existe uma drástica redução na produção de NO quando a reação foi realizada em uma condição (pH 7,5) que favorece a formação do *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})(\text{SR})_2]^{n-2}$. Isto estaria de acordo com a proposta da literatura [63] e sugere que a formação de HNO deva ocorrer da decomposição do *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})(\text{SR})_2]^{n-2}$.

4.4. Reação entre HNO e RSH

A identificação de HNO é normalmente realizada de modo indireto [10,63], como por exemplo, pela caracterização de N₂O, via infravermelho, RMN ¹⁵N ou CG-MS. A oxidação de HNO a NO também tem sido usado como evidência da formação desta espécie.[10] De fato a geração de NO foi relatada ocorrer em maior proporção para a reação entre **2** e cisteína em pH 7,4 quando adicionou-se [Fe^{III}(CN)₆]³⁻ no fim da reação.[110] Nestas condições o íon ferricianeto age como oxidante do HNO (equação 24) em um mecanismo similar ao reportado para Cu²⁺. [34]

Em se tratando da geração de HNO em um meio contendo diversas espécies reativas, entre estas RSH e NO•, a dimerização do HNO pode ser total ou parcialmente inibida. Além disso, como citado, a dimerização de HNO não é a única possível fonte de N₂O.[36] Em nossos estudos a utilização de uma elevada concentração de RSH em relação aos complexos **1** e **2** foi uma condição necessária para promover a formação dos produtos em uma concentração adequada para as análises desenvolvidas. Isto acaba por prover um meio altamente favorável à captação do HNO por RSH. A reação entre RSH e HNO tem sido extensamente estudada e as espécies geradas neste processo cuidadosamente caracterizadas na literatura.[33,111-112] Estas espécies são na sua maioria moléculas com grupos funcionais nitrogenados originados do HNO e podem em tese ser identificadas por Ressonância Magnética Nuclear de Nitrogênio. O presente tópico descreve e discute os dados obtidos da reação entre os compostos marcados com ¹⁵N, *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(¹⁵NO)]³⁺, GS¹⁵NO, e glutathiona.

4.4.1. GSNO como doador de HNO durante reação com GSH

Estudos da literatura [30,111] envolvendo o composto S-nitrosoglutationa (GSNO) como doador de NO também demonstraram que HNO pode ser gerado durante a reação com glutathione. Assim, a habilidade de GSNO produzir HNO e a tiofilicidade atribuída a esta última espécie tem sido apontado como responsáveis pela formação de uma grande variedade de espécies e tem despertado atenção para o papel do HNO na modificação de tióis. Neste sentido o estudo da reação entre HNO e tióis de baixo peso molecular como glutathione e cisteína que atuem como compostos modelos é útil para a caracterização dos produtos formados e para a determinação das constantes de velocidade envolvidas nestes processos. A relevância destas reações é em muito atestada pelos elevados valores calculados para as constantes de velocidade, que giram em torno de $10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ e assim podem participar de mecanismos biologicamente importantes.[34] Boa parte desses mecanismos tem sido interpretados e investigados com base na identificação e quantificação dos produtos formados na reação entre S-nitrosoglutationa (GSNO) e glutathione (GSH).[30,111,113] Uma representação simplificada das principais vias reacionais que são sugeridas na literatura [111] é apresentada no Esquema 6 abaixo e resume as etapas que sucederiam a formação de HNO como ilustrado no Esquema 5.

Esquema 6 - Mecanismo e principais produtos nitrogenados formados da reação entre GSNO e GSH no pH 7,4 como proposto na literatura.[111]

Fonte: Adaptação de Souza, M.L. (2014) a partir de Wong, P.S.Y., *et al.*, 1998, p.18129.[111]

Aproveitando a bem documentada literatura a respeito da reação entre GSNO, GSH e HNO, um breve estudo das características do espectro de RMN ¹⁵N dos produtos da reação entre GSNO e GSH foi realizado em pH 7,5. A formação de um intenso sinal em 22 ppm em função do tempo foi atribuído a produção do íon NH₄⁺, Figura 16. O íon amônio (NH₄⁺; pK_a = 9,24)[114] na verdade seria formado a partir da protonação da molécula de NH₃ gerada inicialmente da reação realizada no pH 7.5. A formação de NH₃ pode ocorrer de acordo com o mecanismo apresentado no Esquema 6, tanto via hidrólise da sulfinamida derivada da glutathiona quanto do ataque nucleofílico de GSH.

Figura 16 - Espectro de ^{15}N RMN para a solução contendo os produtos da reação de 10 mM de GSNO com 100 mM de GSH em pH 7,5 (TRIS) e a 25 °C.

O sinal em 24 ppm foi usado como referência (referência externa, $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}/\text{HCl}$) em todos os experimentos envolvendo RMN ^{15}N . O pico de baixa intensidade em aproximadamente 120 ppm que aparenta sofrer uma discreta diminuição na sua intensidade ao mesmo tempo que o pico em 22 ppm aumenta, provavelmente corresponde a sulfinamida derivada da glutathione. Não foi possível relacionar o pico em 16 ppm que desaparece totalmente após 6h com uma espécie em específico. Entretanto, o deslocamento químico entre 24 e 0 ppm sugere uma estrutura contendo nitrogênio hidrogenado do tipo $\text{R}-\text{NH}_2$. Os sinais em 38 e 43 ppm correspondem ao grupo $-\text{NH}_3^+$ do tampão tris e da glutathione respectivamente.

Nas condições em que a reação entre GSNO e GSH foi realizada não foi possível observar a formação de nenhum sinal que indique a presença de hidroxilamina (NH_2OH). A Figura 17 apresenta o espectro de uma amostra de $^{15}\text{NH}_2\text{OH}$ nas mesmas condições

experimentais de pH e temperatura. A aparente ausência de NH_2OH se deve provavelmente ao não favorecimento da via que leva a formação desta espécie, que ocorre preferencialmente em concentrações elevadas de GSH em relação à GSNO como sugerido no Esquema 6. Embora isto não exclua a possível presença de NH_2OH , as condições experimentais adotadas para esta reação, $[\text{GSH}] = 10 \times [\text{GSNO}]$, provavelmente não conduzem a uma concentração alta o suficiente para que esta seja identificada por essa técnica.

Figura 17 - Espectro de ^{15}N RMN da hidroxilamina (^{15}N) em pH 7,5 (TRIS) a 25 °C.

4.4.2. $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$ como doador de HNO na reação com RSH

A descrição dos mecanismos envolvidos na reação do HNO produzido do sistema GSNO/GSH e os dados obtidos por ^{15}N RMN foram utilizados como parâmetro na caracterização dos produtos da reação dos complexos $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$ com GSH. Como apresentado e discutido em tópicos anteriores, verificamos que a produção de NO a partir dos complexos $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$ é reduzida quando as condições experimentais favorecem o aumento da concentração de RS^- . Esta diminuição foi sugerida como proveniente da conversão do óxido nítrico (NO) a nitroxil (HNO). Partindo do princípio

que os complexos **1** e **2** são de fato fontes de HNO na reação com GSH, assim como a GSNO, os mecanismos apresentados no Esquema 6 podem representar as reações que se seguem após a redução do ligante NO^+ nestes complexos.

A reação de **1** e **2** com glutathione no $\text{pH} = 7,5$ conduziu a formação em ambos os casos de um sinal em 22 ppm que foi atribuído ao íon amônio, Figura 18. A produção de NH_4^+ nestas reações deve ocorrer através do mesmo mecanismo proposto para a GSNO. Isto significaria que HNO deve ser de fato um dos produtos originados da redução do ligante NO^+ na reação dos complexos **1** e **2** com glutathione. A formação de HNO ocorreria segundo o caminho que sugere a formação da espécie $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})(\text{SR})_2]^{n-2}$ como precursora de nitroxil, assim como tem sido sugerido para diferentes tipos de nitrosilo complexos, entre estes $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{pz})(\text{NO}^+)]^{3+}$ (pz = pirazina).[63] Um indício adicional em favor deste mecanismo estaria relacionado à ausência do sinal em 22 ppm (NH_4^+) quando a reação com **2** é realizada em $\text{pH} = 4,0$. Nesta condição a concentração de RS^- é inferior aquela observada em $\text{pH} 7,5$ e o ataque nucleofílico de uma segunda molécula do tiol no aduto $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})(\text{SR})]^{n-1}$ é desfavorecido, Figura 19.

Figura 18 - Espectros de ^{15}N RMN da reação entre 8 mM de $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(^{15}\text{NO})]^{3+}$ e 150 mM de glutatona em pH 7,5 (TRIS). (A) L = 4-picolina; (B) L = $\text{P}(\text{OEt})_3$. Tempo de reação = 220 min.

Figura 19 - Espectros de ^{15}N RMN da reação entre 8 mM de *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3(^{15}\text{NO})]^{3+}$ e 150 mM de glutatona em pH 4,0 (Acetato).

Além do sinal em 22 ppm, a reação do complexo **2** reproduziu também o sinal em 120 ppm anteriormente observado da reação com GSNO e atribuído a respectiva sulfinamida ($\text{GS}(\text{O})\text{NH}_2$). Esta espécie como demonstrado antes seria a responsável pela formação de NH_4^+ .

Na verdade, a reação do complexo **2** pode ser observada de modo mais ampla quando avalia-se a formação dos produtos em função do tempo, Figura 20.

Figura 20 - Espectros de ^{15}N RMN da reação entre 8 mM de *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3(^{15}\text{NO})]^{3+}$ e 150 mM de glutatona em pH 7,5 (TRIS). (a) Superior: 1 hora de reação; (b) Inferior: 3 horas de reação.

Diferente da GSNO, a reação do complexo **2** com GSH conduz a formação de um sinal em 106 ppm após a primeira hora de reação que é atribuído a NH_2OH , Figura 20a. Esta atribuição foi realizada com base no espectro obtido de uma amostra de $^{15}\text{NH}_2\text{OH}$, Figura 17. Um segundo espectro da mesma amostra da reação entre o complexo **2** e GSH foi obtido após decorrido cerca de três horas, Figura 20b. Neste novo espectro, com base no sinal em 24 ppm (referência externa) ocorreu um aumento na intensidade relativa dos sinais das espécies NO_3^- e NH_4^+ . Esta variação foi discreta para NO_3^- (~10%), mas pronunciada para NH_4^+ (~40%). No mesmo espectro pode-se ainda verificar que a intensidade do sinal atribuído a NH_2OH diminuiu consideravelmente enquanto um novo sinal em 120 ppm é evidenciado. Assim novamente este sinal foi atribuído a presença da sulfinamida derivada da glutathione ($\text{GS}(\text{O})\text{NH}_2$). A presença simultânea de $\text{GS}(\text{O})\text{NH}_2$ e NH_2OH estaria de acordo com as reações propostas no Esquema 6 que sugere a formação de ambas as espécies a partir de um mesmo intermediário.[111] A identificação do sinal referente à NH_2OH precedendo a identificação de $\text{GS}(\text{O})\text{NH}_2$ também fortalece essa proposta. Isto estaria de acordo com o fato da formação de NH_2OH ser favorecida em concentrações mais elevadas de glutathione e que pelo mesmo motivo a decomposição de $\text{GS}(\text{O})\text{NH}_2$ a NH_3 inicialmente seria mais rápida. Assim, seja por hidrólise ou por ataque nucleofílico de GSH, toda $\text{GS}(\text{O})\text{NH}_2$ formada seria convertida em NH_3 . Entretanto, a diminuição do sinal atribuído a NH_2OH não possui uma razão imediata e clara. Um indício a respeito do comportamento do sinal em 106 ppm (NH_2OH) pode ser obtido dos dados apresentados na literatura para a decomposição de hidroxilamina intermediada pelo íon $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_5(\text{H}_2\text{O})]^{3-}$. [114] Neste trabalho, a decomposição catalítica de hidroxilamina a N_2 , N_2O e principalmente NH_3 é sugerida no curso da reação com $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_5(\text{H}_2\text{O})]^{3-}$ após a coordenação da NH_2OH ao centro metálico seguido de reações de desproporcionamento do ligante. Evidências experimentais desta investigação também

mostraram que um complexo de Fe(III) foi gerado no final da reação e que provavelmente corresponde ao $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_5(\text{H}_2\text{O})]^{2-}$.

Na reação entre $\text{trans}-[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO})]^{3+}$ e RSH um intenso e bem definido sinal de Ru(III) foi observado no espectro de EPR, Figura 21.

Figura 21 - Espectro de EPR do produto da reação entre o complexo $\text{trans}-[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})]^{3+}$ e GSH. Condições: $[\text{Ru}] = 1 \text{ mM}$; $[\text{GSH}] = 40 \text{ mM}$; pH 7,5; tempo de reação = 30 min; 25% etileno glicol, 77 K.

A princípio por analogia com a literatura [114] fizemos algumas suposições, como por exemplo, atribuir o sinal ao $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ e considerar que este deve ter sido produzido da oxidação do $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ durante a reação com NH_2OH . Se correta, esta suposição explicaria a diminuição do sinal em 106 ppm e também implicaria em um mecanismo adicional na formação do sinal em 22 ppm (NH_4^+). Contudo, este sinal não é condizente com aquele descrito na literatura [115] para o $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4\text{P}(\text{OEt})_3(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$. Sobre o íon $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$, nenhum estudo espectroscópico, entre estes de EPR, foi publicado e por isso tornou necessário a realização de uma investigação a cerca das

propriedades e da reatividade deste íon. A síntese, caracterização, reatividade e estudo espectroscópico do complexo *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃)₃ será descrito e discutido posteriormente neste trabalho. Podemos no momento antecipar que o sinal de EPR obtido para o produto final da reação entre o *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)](NO)³⁺ e RSH não corresponde ao do íon *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺. Entretanto o sinal obtido da reação entre o complexo **1** e RSH (cisteína ou glutatona) foi bastante concordante ao relatado na literatura para o *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(RSH)]ⁿ⁺. [116] A formação deste íon complexo pode ter ocorrido tanto pela substituição direta da molécula de água no *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ quanto pela formação do *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(4-pic)(RSH)]ⁿ⁺ seguido por sua eventual oxidação. Um estudo a cerca desta questão foi realizado e também será apresentado e discutido posteriormente neste trabalho.

Retornando a identificação dos produtos nitrogenados via ¹⁵N RMN, foi verificado que tanto o complexo **1** quanto **2** geram um sinal na região entre 400 e 300 ppm após reação com GSH. Esta região é característica de óxidos de nitrogênio. [117] O complexo **1** apresenta para o ligante ¹⁵NO⁺ o deslocamento químico de 358 ppm. O espectro obtido da mistura entre **1** e GSH (Figura 18A) apresentou um sinal em 352 ppm. Uma possibilidade inicialmente cogitada foi de que este sinal corresponderia ao complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(NO₂)]²⁺. Entretanto a adição do respectivo nitrosilo complexo em uma solução 0,015 M de NaOH, como descrito na literatura [62], deu origem a um sinal em 535 ppm que foi atribuído ao nitrocomposto, Figura 22a. Uma solução de Na¹⁵NO₂ nas mesmas condições experimentais apresentou um sinal em 611 ppm como pode ser observado na Figura 22b. Portanto a espécie em 352 ppm não corresponde ao *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(NO₂)]²⁺ ou mesmo nitrito livre.

Figura 22 - Espectro de ^{15}N RMN para os íons *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(^{15}\text{NO}_2)]^+$ (a) e nitrito (b).

Certamente os sinais em 352 ppm (reação com o complexo **1**) e 378 ppm (reação com o complexo **2**) não correspondem a íons de nitrito livre ou coordenado. Entretanto, não podemos afirmar que NO_2^- não foi produzido durante a reação, pois, podemos ter tanto uma baixa concentração desta espécie quanto sua rápida conversão a NO logo após sua formação.

A literatura [118] tem mostrado que a reação entre GSNO e ácido ascórbico em $\text{pH} = 7,4$ conduz a formação de NO_2^- e NO_3^- , sendo o último associado a um sinal no espectro de ^{15}N RMN em 378 ppm. Embora não haja indício deste sinal no espectro da Figura 18a obtido da reação entre **1** e GSH, a reação com **2** claramente mostra a formação deste sinal em ambas as condições de pH em que a reação foi realizada: pH 7,5 (Figura 18b) e pH 4,0 (Figura 19). Isto sugere que NO_3^- é um dos possíveis produtos nitrogenados destas reações. Em contra partida, não fomos capazes de fazer uma atribuição ao sinal em 352 ppm do espectro obtido da reação do complexo **1**. Até o momento podemos apenas especular corresponder a um óxido de nitrogênio devido à região do deslocamento químico em que o sinal é observado.[117]

O espectro de RMN da Figura 19 sugere que a reação entre **2** e GSH em $\text{pH} = 4,0$ conduz a formação de duas espécies nitrogenadas, uma em 378 ppm (NO_3^-) e outra em 236 ppm. Na verdade este último pico é composto por dois sinais, que em concordância com a literatura [118] pode ser atribuído ao $^{15}\text{N}_2\text{O}$. Como já citado, nestas condições experimentais não se observou a formação de NH_4^+ , o que seria indicativo da não formação de HNO . Em concordância com a aparente ausência de HNO , óxido nítrico (NO) foi identificado como a espécie nitrogenada majoritária da reação do complexo **2** com RSH nestas condições. A elevada produção de NO pode estar de acordo com propostas que tem sido apresentada na literatura [36,119] e que conduzem a formação de espécies como NO_3^- e N_2O , Esquema 7.

Esquema 7 - Possíveis mecanismos de formação de N_2O [36] e NO_3^- [119] resultantes da produção de $\text{NO}\cdot$ e $\text{RS}\cdot$ durante a reação entre $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{L})]^{3+}$ e RSH .

Fonte: Adaptação de Souza, M.L. (2014) a partir de Hogg, N., 1996 [36] e Bonini, M.G., 2001 [119].

A formação da espécie $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO}\cdot)]^{2+}$, verificada e discutida anteriormente neste trabalho, é um forte indício de que houve uma quebra homolítica na ligação entre os átomos de enxofre e de nitrogênio do aduto $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{N}(\text{O})\text{SR}]^{n-1}$. Esta cisão teria também como consequência a formação do radical tiila ($\text{RS}\cdot$) que na presença de RSH pode originar o ânion radical $\text{RSSR}\cdot^-$, considerado um potente redutor.[119] Embora os experimentos tenham sido realizados sob atmosfera de argônio com a intenção de evitar reações paralelas devido à presença de oxigênio molecular (O_2), sua completa ou mesmo satisfatória exclusão é difícil. Considerando então a provável presença de traços de oxigênio, pode-se prever a formação de superóxido ($\text{O}_2\cdot^-$) como produto da reação de redução do oxigênio molecular por $\text{RSSR}\cdot^-$ assim como descrito na literatura e apresentado no Esquema 7.[119] Outra reação bem conhecida e igualmente rápida ($k \sim 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) corresponde a formação da molécula do peroxonitrito (ONOO^-) por meio da reação entre $\text{O}_2\cdot^-$ e $\cdot\text{NO}$. [11,27] Descreve-se que a decomposição do peroxonitrito acontece espontaneamente em uma ampla

faixa de pH (3 a 14) gerando como produto principal NO_3^- (~70%) assim como $\bullet\text{NO}_2$ e $\bullet\text{OH}$ (~30%). Todavia em $\text{pH} < 5$, NO_3^- é indicado como único produto da decomposição do peroxonitrito.[119] Outra reação conhecida da literatura [36] trata da captação do óxido nítrico por GSH. O principal produto nitrogenado desta reação é o N_2O , que seria formado segundo o Esquema 7. Em comparação com a reação entre HNO e GSH, a formação de N_2O via a captação de $\text{NO}\bullet$ por GSH é lenta ($t_{1/2} \sim 15 \text{ min}$)[36] e seria favorecida apenas em um meio com elevada concentração de ambas as espécies. Na reação entre o complexo **2** e GSH em $\text{pH} = 4,0$ ficou evidente pelo analisador de óxido nítrico (NOA) que a produção de $\text{NO}\bullet$ é elevada, sugerindo assim que reações como as descritas acima e apresentadas no Esquema 7 possam ocorrer nestas condições experimentais.

A formação de NO_3^- por exemplo, demonstrou ser mais evidente na reação entre o complexo **1** e GSH quando esta foi realizada em presença de oxigênio (ar) do que quando a reação foi conduzida em atmosfera inerte, Figura 23. A intensidade do sinal atribuído a NO_3^- neste caso, em comparação aos espectros obtidos na reação com o complexo **2**, é baixa, no entanto coerente com a proposta. A geração de $\text{NO}\bullet$ pelo complexo **1** foi demonstrada ocorrer em extensão inferior a **2**, assim a reação entre o óxido nítrico produzido por **1** e o superóxido que seria formado como descrito acima resultaria em uma baixa concentração de peroxonitrito e conseqüentemente de NO_3^- . Além disso, sabe-se que em um pH fisiológico (7,4), próximo ao usado no presente experimento, a decomposição do peroxonitrito produziria além de NO_3^- , também $\bullet\text{NO}_2$.[119]

Figura 23 - Espectros de ^{15}N RMN para os produtos da reação entre 8 mM do *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{NO})]^{3+}$ e 150 mM de glutatona em condições aeróbicas, pH 7,5 (TRIS), 25 °C.

Verificamos neste trabalho que cálculos de DFT realizados para as estruturas *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(L)]³⁺ e *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)N(O)SR]^{*n-1*} sugerem que o efeito *trans* exercido por L nos ligantes NO e N(O)SR é em grande parte dominado pela sua capacidade doadora σ. Os dados também sugerem que P(OEt)₃ é um doador σ mais efetivo que 4-pic neste sistema, o que está em concordância com uma maior estabilidade das espécies *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(NO•)]²⁺ e *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)N(O)SR]²⁺ quando L = 4-pic em vez de P(OEt)₃. Dados experimentais dão conta que a formação dos adutos *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)N(O)SR]^{*n-1*} resultam em bandas de transferência de carga em 410 nm (L = 4-pic) e 455 nm (L = P(OEt)₃) [120] e que sua decomposição ocorre mais lentamente para L = 4-pic. A identificação da espécie *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(NO•)]²⁺ por EPR, apenas quando L = 4-pic e a baixa concentração de NO• livre (NOA) após reação deste complexo com GSH e CisSH corrobora com a observação anterior. A formação de HNO nestas reações foi indiretamente sustentada pela identificação de NH₂OH, GS(O)NH₂ e principalmente NH₄⁺ através de RMN ¹⁵N. Estas espécies são reconhecidas como típicos produtos da reação entre HNO e RSH. Assim podemos propor que os complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(NO)]³⁺ podem de fato atuarem como doadores de NO e HNO quando na presença de RSH segundo os caminhos competitivos apresentando no Esquema 8.

Esquema 8 - Caminhos de reação proposto para a geração de NO e HNO a partir da interação de nitrosilo complexos de rutênio com tióis.

Fonte: Autoria própria.

4.5. Sobre a reação entre $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{L})]^{n+}$ ($\text{L} = \text{NH}_3, \text{H}_2\text{O}$ e OH^-) e GSH

Como observado anteriormente, a reação entre o nitrosilo complexo $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{NO})]^{3+}$ e glutathiona gera como produto final de rutênio, o íon complexo $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GS})]^+$ que foi identificado por EPR segundo seu característico sinal axial ($g_{\perp} = 2,28$ e $g_{\parallel} = 1,89$), Figura 21.[116] Por certo, a labilização do óxido nítrico ($\text{NO}\cdot$) da

esfera de coordenação em meio aquoso resulta na formação do íon *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(L)(H₂O)]²⁺, assim como, em espécies que potencialmente podem agir como oxidantes, entre estas o radical RS•. Deste modo, a formação do íon *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(GS)]⁺, indica que reações redox posteriores a formação de NO e HNO devam ocorrer e a geração dos complexos *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(L)(H₂O)]²⁺ e *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(L)(H₂O)]³⁺ estariam envolvidos.

Neste aspecto o presente tópico descreve as reações dos complexos *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(OH₂)](CF₃SO₃)₃ e [Ru(NH₃)₅(4-pic)](CF₃SO₃)₃ com glutatona. Ambos os complexos foram isolados e um detalhado estudo das características físicas, químicas e espectroscópicas foi desenvolvido e será o tema do último tópico deste trabalho. O estudo do *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ em relação ao [Ru^{III}(NH₃)₅(4-pic)]³⁺ teve o objetivo de avaliar a reação frente a um sistema que não fosse lábel. A reação de redução dos complexos por glutatona foi investigada em solução aquosa nos pH 4,0 e 7,5. A reação demonstrou ser fortemente dependente da concentração hidrogeniônica do meio, não ocorrendo qualquer mudança no espectro eletrônico quando [H⁺] ≤ 10⁻² M por um período de até 12 horas. Por outro lado, quando [H⁺] > 10⁻² M, notou-se a mudança na coloração da solução dos complexos após a adição de glutatona em segundos, Figura 24. Este efeito indica que assim como na reação com nitrosilo complexos, a espécie reativa é provavelmente o íon tiolato (RS⁻).

Figura 24 - Variação dos espectros eletrônicos de 0,2 mM do $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ no pH 4,0 (a) e 0,05 mM do $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ no pH 7,5 (b) durante a reação com 5 mM glutatona, 25 °C.

A velocidade de substituição da molécula de água no $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ como será mostrado posteriormente ocorre em uma escala de tempo de horas na reação de substituição por íons Cl^- e Br^- a 55 °C. O respectivo hidroxio complexo, $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{3+}$ ($\text{p}K_a = 3,7$) também seria inerte a reações de substituição, já que apresentaria uma ligação Ru-OH mais forte que Ru-OH_2 . Entretanto, o surgimento das bandas de absorção em 394 nm (Figuras 24a e 24b) é condizente com a formação do íon $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ ($\lambda_{\text{max}} = 394 \text{ nm}$, $\epsilon = 5,3 \times 10^3 \text{ mol}^{-1}\text{Lcm}^{-1}$)[116], o que sugere a reação redox dos íons $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ e $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ com glutatona (GSH) (equações 25 e 26).

Em uma etapa posterior a formação do $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$, ocorreu a formação dos íons $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GSH})]^+$ (pH 4,0; GSH^- ; $\lambda_{\text{max}} = 346 \text{ nm}$ $\epsilon = 5,4 \times 10^3 \text{ mol}^{-1} \text{ Lcm}^{-1}$) [116] e $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GS})]^0$ (pH 7,5; GS^{2-} ; ($\lambda_{\text{max}} = 406 \text{ nm}$ $\epsilon = 4,3 \times 10^3 \text{ mol}^{-1} \text{ Lcm}^{-1}$) segunda a reação mostrada abaixo (equação 27). Esta reação ocorre com uma constante de velocidade de segunda ordem de aproximadamente $0,056 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. [116] Os valores de pK_a da glutathiona foram apresentados na introdução deste trabalho (tópico 1.6) e justificam sua representação como GSH^- no pH 4,0 e GS^{2-} no pH 7,5. Além disso, conforme é descrito na literatura [116] o ligante glutathiona no íon $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GSH})]^+$ apresenta um pK_a de 6,4.

Portanto, a banda formada em aproximadamente 350 nm (Figura 24a) foi atribuída ao íon $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GSH})]^+$ enquanto a banda larga em 394 nm (Figura 24b) foi atribuída a uma sobreposição das bandas de absorção dos íons $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GS})]^0$ ($\lambda_{\text{max}} = 406 \text{ nm}$) e $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ ($\lambda_{\text{max}} = 394 \text{ nm}$). Neste último caso a formação da banda em 394 nm ocorre paralelamente ao decaimento da banda em 310 nm que corresponde ao íon $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$.

Também é notório nos espectros eletrônicos das Figuras 24a e 24b, a formação de uma banda de transferência de carga próxima a 522 nm. Esta banda apresenta muita similaridade com a descrita para o íon $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GS})]^+$ ($\lambda_{\text{max}} = 518 \text{ nm}$ e $\epsilon \sim 2,0 \times 10^3 \text{ mol}^{-1} \text{ Lcm}^{-1}$) gerado da reação entre $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GSH})]^+$ e peróxido de hidrogênio em pH 1,0. Além disso, o mesmo espectro de EPR obtido desta reação com peróxido de hidrogênio foi observado da reação dos íons $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ e $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ com GSH, Figura 25, que por sua vez também foi observado da reação da glutathiona com o íon $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{NO})]^{3+}$ (ver Figura 21).

Figura 25 - Espectro de EPR do produto final da reação entre $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{L})]^{n+}$ ($\text{L} = \text{H}_2\text{O}$ e OH^-) e GSH.

A reação entre o íon $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ e glutatona não conduz a formação do $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GS})]^+$, pelo menos não em um intervalo de tempo de horas, mas gera rapidamente ($t < 10$ s) o íon $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{2+}$ ($\lambda_{\text{max}} = 399$ nm e $\varepsilon = 6,6 \times 10^3$ $\text{mol}^{-1}\text{Lcm}^{-1}$), Figura 26. A banda se manteve inalterada por várias horas (~ 6 h), o que está de acordo com a baixa labilidade do ligante NH_3 *trans* posicionado ao ligante 4-picolina em comparação a molécula de água.

Figura 26 - Espectro eletrônico do produto da reação entre $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ (0,05 mM) e Glutathiona (5 mM) após 10 e 1500 s no pH 7,5 (Tampão Tris) e a 25 °C. Anexo: Espectro eletrônico do complexo $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ (0,1 mM) no pH 7,5 (Tampão Tris).

Assim como para o complexo $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$, a reação do $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ com GSH envolve a redução do centro metálico por um elétron, como mostrado na equação 28.

Como será abordado mais a frente um possível agente oxidante para ambos os complexos, $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GSH})]^+$ e $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GS})]^0$, seria o radical $\text{GS}^\bullet$ formado após a oxidação do ion tiolato segundo as reações apresentadas no Esquema 9. O consumo do radical $\text{GS}^\bullet$ na reação com ambos os íons $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{2+}$ competiria com a reação de formação do dissulfeto GSSG, $k = 1,5 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. [119]

Esquema 9 - Ilustração das possíveis reações redox promovidas pelas espécies GS^- e $\text{GS}^\bullet$.

Fonte: Autoria própria.

4.5.1 Cinética e mecanismo

Durante a reação dos íons $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ e $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ com GSH no pH 7,5 verificou-se que a redução do primeiro ocorria completamente nos primeiro 10 s de reação enquanto o segundo ainda se processava ao longo de mais de 1500 s, Figura 27. Provavelmente isso se deve ao potencial mais negativo do $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ ($E^\circ = 0,23$ pH 4,6) em comparação ao $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ ($E^\circ = 0,30$ V vs. NHE) e $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ ($E^\circ = 0,29$ V vs. NHE). Reações de mesma natureza tem sido descrito na literatura para diversos complexos de metais de transição (Fe^{III} , Ir^{IV} , Mo^{V}) onde centro metálicos mais fortemente oxidantes como no complexo $[\text{Ir}^{\text{IV}}(\text{Cl})_6]^{2-}$ ($E^\circ = 0,89$ V vs. NHE) promove a oxidação da glutathiona com uma constante de velocidade de $4,73 \times 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ e tempo de meia-vida da ordem de milisegundos em um pH próximo a neutralidade.[56-58] Reações envolvendo oxidantes mais fracos como o complexo $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{bpy})(\text{CN})_4]^-$ ($E^\circ = 0,55$ V vs. NHE) e glutathiona apresentam constante de velocidade

significativamente inferiores, $k = 3,59 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, nas mesmas condições experimentais.[56] Entretanto, estas reações apresentam um comportamento cinético que pode ser desviado de um modelo de pseudo-primeira ordem em função de efeitos secundários. Efeitos tais como, o favorecimento termodinâmico da reação de volta com o radical $\text{RS}^\bullet$ (equação 29) e a influência catalítica de íons de metais de transição (equação 30) na reação direta, são apontados como bastante significantes.[56-58]

A utilização de agentes quelantes como EDTA e trapeadores de radicais como PBN tem sido utilizado como inibidores desses efeitos durante a reação da oxidação de tióis.[56] A total redução do íon $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ por GSH em uma solução contendo 5 mM de EDTA ocorreu apenas a partir de 400 s, Figura 27a, em vez do tempo inferior a 10 s verificado na ausência de EDTA (Figura 26). O íon *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ não apresentou qualitativamente uma significativa variação no tempo de formação do íon *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ após adição de 5 mM de EDTA, Figura 24b, provavelmente devido ao potencial ($E^\circ_{\text{RuIII/RuII}}$) mais negativo neste caso.

Figura 27 - Variação dos espectros eletrônicos da reação entre 5 mM de Glutationa e (a) 0,05 mM de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ (b) 0,05 mM de $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ em pH 7,5 (TRIS) e na presença de 5 mM de EDTA. T = 25 °C.

Bhattarai e Stanbury [56] estimaram para a reação entre $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{bpy})(\text{CN})_4]^-$ e GSH uma constante de equilíbrio de $2,0 \times 10^{-5} \text{ M}^{-2}$ fazendo uso do potencial do radical tiola da glutathione, $E^\circ(\text{GS}^\bullet/\text{GS}^-) = 0,82 \text{ V vs. NHE}$. Estes valores foram posteriormente usados para estimar o valor de k_{-1} da reação entre $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{bpy})(\text{CN})_4]^-$ e GSH como $5 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Por se tratar de um valor muito próximo ao limite da difusão, haveria um forte favorecimento da formação dos reagentes para a reação deste complexo com GSH.

Em se tratando dos íons $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ e $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$, cujos potenciais redox são menos positivos em comparação ao $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{bpy})(\text{CN})_4]^-$, as reações devem ocorrer com valores equivalentes ou superiores a $5 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ (k_{-1}). De fato, experimentos recentes [60] mostraram que a reação entre os íons $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (L = isn, 4-pic e $\text{P}(\text{OEt})_3$) e o radical DPPH• apresentam constantes de velocidade altamente dependentes do potencial $E^\circ(\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{II}})$. Assim foram calculados valores próximos de $10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ para L = $\text{P}(\text{OEt})_3$ ($E^\circ = 0,73 \text{ V vs. NHE}$), $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ para L = isn ($E^\circ = 0,43 \text{ V vs. NHE}$) e estimou-se ser este valor $> 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ para L = 4-pic ($E^\circ = 0,29 \text{ V vs. NHE}$). Para o complexo $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$, a reação de redução do radical DPPH• se mostrou muito rápida para o sistema de stopped flow. Interessantemente, o

potencial referenciado para $E^\circ(\text{DPPH}\cdot/\text{DPPH}^-)$, foi de 0,83 V *vs.* NHE. Este valor é muito próximo ao descrito para o radical tiila $E^\circ(\text{GS}\cdot/\text{GS}^-) = 0,82$ V *vs.* NHE [56], o que corrobora com a hipótese de um valor de k_{-1} muito próximo do limite da difusão para as reações dos íon $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{2+}$ e *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ com $\text{GS}\cdot$.

De modo geral o efeito combinado da ação da presença de traços de íons de metais de transição e do radical tiila na reação de redução de complexos como $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{bpy})(\text{CN})_4]^-$ são relacionados a traçados cinéticos que se desviam daqueles típicos de uma reação de pseudo-primeira ordem.[56] Este desvio normalmente não é observado quando ocorre a adição de um agente quelante e de um captador de radicais [56-57]

A reação dos íons $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ e *trans*- $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ com GSH foi então realizada na presença de 5 mM de EDTA e 5 mM de PBN. A variação espectral em cada caso é apresentada na Figura 28. Como anexo nas figuras, o gráfico *absorbância vs tempo* nos comprimentos de onda de 399 nm e 394 nm também é apresentado para as reações realizadas tanto na presença quanto na ausência de PBN.

Figura 28 - Variação dos espectros eletrônicos da reação entre 5 mM de Glutathione e (a) 0,05 mM de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ (b) 0,05 mM de *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ na presença de 5 mM de EDTA e 5 mM de PBN. T = 25 °C. Anexo: Perfil do gráfico *absorbância × tempo* para as reações na presença (traço vermelho) e na ausência (traço preto) de PBN.

A primeira impressão que se tem sobre a reação em ambos os casos é que o tempo de meia vida para a formação das espécies $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{2+}$ e $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ diminuiu na presença de PBN. Em particular, a reação com $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ apresentou além de uma mais pronunciada diminuição no tempo de formação do Ru(II) uma drástica mudança no perfil na variação espectral em 394 nm. O perfil exponencial esperado para uma reação em uma condição de pseudo-primeira ordem obviamente não é observado, já que, a despeito da influência de $\text{RS}^\bullet$ ou de íons de metais de transição, a formação dos íons $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GS})]^0$ ocorrem simultaneamente e em comprimentos de ondas muito próximos, cujos λ_{max} diferem entre si em apenas 8 nm. Apesar desse aspecto, o efeito promovido pela adição do trapeador (PBN) pode ser interpretado qualitativamente como resultante da formação do aduto PBN- $\text{RS}^\bullet$. A constante de velocidade calculada para a reação do PBN e $\text{GS}^\bullet$ é de aproximadamente $7,0 \times 10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ enquanto a de decomposição do aduto PBN- $\text{RS}^\bullet$ foi estimado ser por volta de $1,7 \text{ s}^{-1}$. [121] Estas constantes de velocidade sugerem que nas condições experimentais adotadas na redução dos íons complexos $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ e $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ por GSH, a formação de $\text{GS}^\bullet$ pode conduzir as reações:

A última reação deve ocorrer como discutida acima, com uma constante de velocidade da ordem do limite da difusão. Isto significa que a adição de 5 mM de PBN pode inibir em alguma extensão a reação do radical $\text{GS}^\bullet$ com as espécies de Ru(II). As principais consequências dessa inibição podem ser vistas nos espectros apresentados na Figura 28, onde o aumento da velocidade da reação é observado para ambos os complexos de Ru(III) e a

formação da espécie $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GS})]^+$ no comprimento de onda de 524 nm foi ligeiramente reduzida.

Resumidamente temos então que a oxidação de GSH pelos íons $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ e $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ ocorre segundo um mecanismo de esfera externa que produz os íons reduzidos $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{2+}$ e $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e o radical $\text{GS}^\bullet$. Embora não haja evidências diretas da presença do radical $\text{GS}^\bullet$, o aumento da velocidade da reação após adição do captador de radical PBN foi atribuído à provável formação do aduto $\text{PBN-RS}^\bullet$. A captação de $\text{GS}^\bullet$ por PBN tem o potencial de inibir ao menos em parte, reações altamente favorecidas termodinamicamente, onde as espécies reduzidas dos íons complexos são convertidas a Ru(III) após reação com este radical. Entre estas espécies o $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GS})]^+$ foi identificado através de sua banda de transferência de carga em 524 nm e através do espectro de EPR (Figura 25). Esta espécie foi originada provavelmente da oxidação do íon $trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{GS})]$.

Assim como os demais sistemas descritos na literatura [56-58], estas reações são susceptíveis ao efeito catalítico promovido por íons de metais de transição presente na solução e proveniente provavelmente dos reagentes utilizados. Evidências desse efeito foram obtidas através da utilização de EDTA como quelante, o qual promoveu a diminuição da velocidade de formação dos complexos de Ru(II).

4.6 Síntese, Caracterização e Propriedades dos complexos $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{L}')](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$

4.6.1 Estrutura Molecular

Os complexos $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ (**3**) e $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ (**4**) foram isolados e caracterizados por cristalografia de Raios X, espectroscopias de UV-vis e EPR, voltametria cíclica, cálculos de DFT e LFT.

A produção de cristais de ambos os complexos foi realizada dissolvendo-se os sólidos obtidos nas sínteses em uma solução 0,2 M de $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ para o complexo **3** e 1 M de $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ para o complexo **4**. As soluções foram mantidas na geladeira a 5 °C por 48 horas. Os principais dados obtidos da difração de Raios X são apresentados na Tabela 7 e na representação do ORTEP da Figura 29. A Tabela 7 lista as principais distâncias de ligações e ângulos verificados para os complexos **3** e **4**, também são apresentados dados da literatura para outras tetraaminas contendo o ligante 4-picolina. Os complexos **3** e **4** são muito próximos de ser um octaedro regular apresentando a porção aromática localizada perpendicularmente ao plano formado pelas quatro aminas equatoriais e dividindo dois ângulos N–Ru–N opostos.

Figura 29 - Representação do ORTEP dos íons *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ (cátion de **4**; esquerda) e $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ (cátion de **3**; direita) em duas perspectivas diferentes, ambos com elipsóide de deslocamento atômico com 30% de probabilidade. Os ânions CF_3SO_3^- foram omitidos para facilitar a visualização das estruturas.

Fonte: Autoria própria

Tabela 7 - Distâncias interatômicas (Å) e ângulos (°) para *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(L)]ⁿ⁺ [L = H₂O (**1**), NH₃ (**2**), Cl⁻, e SO₄²⁻].

L	Distâncias (Å)			Ângulos (°)	
	Ru-L	Ru-N _{pic}	Ru-NH ₃	L-Ru-N _{pic}	NH ₃ -Ru-NH ₃
H ₂ O ^a	2,043(5)	2,050(5)	2,111(9)	178,5(2)	176,9(2)
H ₂ O ^{b,c}	2,025(4)	2,050(5)	2,109(8)	177,3(18)	176,4(19)
H ₂ O ^{b,d}	2,049(4)	2,037(5)	2,114(6)	177,6(18)	176,9(19)
Cl ⁻ ^e	2,344(9)	2,074(2)	2,105(6)	179,0(8)	179,64(8)
SO ₄ ²⁻ ^f	2,046(2)	2,064(2)	2,104(4)	175,2(1)	179,21(7)
NH ₃ ^a	2,118(5)	2,083(5)	2,108(6)	178,97(16)	178,54(17)

^aEste trabalho (resolvido a temperatura ambiente), ^b Este trabalho (resolvido a 100K, ^ccomplexo independente **4a₁**, ^dcomplexo independente **4a₂**, ^eRef 46, ^fRef 47.

As estruturas foram resolvidas à temperatura ambiente. Entretanto devido a aparente instabilidade dos primeiros cristais obtidos para o complexo **4**, este também foi estudado a 100 K. Ambos os complexos são formados por uma única unidade assimétrica a temperatura ambiente com $Z = 4$ e resolvidos nos grupo espaciais P2₁/c (complexo **3**) e P2₁/n (complexo **4**). Por outro lado, o complexo **4** apresentou a 100 K uma estrutura formada por dois complexos cristalograficamente independentes resolvida no grupo espacial P2₁/c ($Z = 4$). Com a intenção de investigar esta mudança, cristais de melhor qualidade foram obtidos para o complexo **4**. Novamente a estrutura foi resolvida a temperatura ambiente e a 100 K, a qual apresentou a mesma mudança anteriormente observada, deixando claro, ser esta uma característica intrínseca da molécula. A 100 K, **4** continua a ser constituído por uma cela unitária contendo dois complexos independentes que chamaremos de **4a₁** e **4a₂** e três moléculas de água não coordenadas que chamaremos de **W₁**, **W₂** e **W₃**, Figura 30. Os dois complexos apresentam distâncias de ligações no eixo N_(pic)-Ru-O_(aq) ligeiramente diferentes (ver Tabela 7). Os dados de Raios X revelaram que as três moléculas de água não coordenadas são distribuídas tal que, duas delas estão mais próximas do ligante H₂O no complexo **4a₁** (2,50 Å para **W₁** e 4,10 Å para **W₂**), enquanto a terceira (**W₃**) está a 2,71 Å do

ligante H_2O no complexo **4a₂**. As moléculas de água **W₁** e **W₂** estão separadas apenas por 2,70 Å, o que sugere uma forte ligação de hidrogênio entre as duas. Esta interação pode explicar a distância mais curta encontrada entre **W₁** e o ligante H_2O no complexo **4a₁** em comparação ao valor observado para **W₃** e o complexo **4a₂**.

Figura 30 - Representação simplificada da cela unitária do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃)₃.H₂O resolvido a 100 K. W1 e W2 são moléculas de água de cristalização do complexo independente 1; W3 é a molécula de água de cristalização do complexo independente 2. Os átomos de hidrogênio e flúor não são mostrados para facilitar a visualização das estruturas.

Fonte: Autoria própria.

Em cada complexo independente (**4a₁** e **4a₂**) existe um ânion CF_3SO_3^- com um dos seus átomos de oxigênio posicionados a 2,62 Å e 2,69 Å do átomo de oxigênio do ligante H_2O em **4a₁** e **4a₂**, respectivamente. Assim como antes, estas distâncias observadas são compatíveis com ligações de hidrogênio. A distância é mais curta no complexo **4a₁**, o que é consistente com a menor distância de ligação observada para $\text{Ru}-\text{O}_{(\text{aq})}$ neste complexo independente, em relação a **4a₂** (ver Tabela 7 e Figura 30). Quanto à estrutura resolvida a temperatura ambiente, observamos que esta apresentava menor qualidade, somente um complexo cristalograficamente independente e uma molécula de água não coordenada, que

está a 2,58 Å do ligante H₂O. Uma vez que os cristais resolvidos a 100 K e a temperatura ambiente são os mesmos, a ausência de meia molécula de água, em média, deve ter sido ocasionada pelo aumento da desordem cristalina após o aquecimento. Esse processo foi acompanhado pela redução do volume da cela unitária de 5339,6 Å³ a 100 K para 2784,64 Å³ a temperatura ambiente. Interessantemente esta transição ocorre de uma maneira reversível sem que haja a destruição do cristal. No caso do complexo [Ru(NH₃)₅(4-pic)](CF₃SO₃)₃ não foi observado comportamento similar e os dados apresentados para este complexo são referentes a estrutura resolvida apenas a temperatura ambiente.

Podemos então sugerir que o conjunto de informações apresentada para os complexos **3** e **4** indicam qualitativamente o grau de influência que um simples ligante doador π como a água tem sobre o fragmento {[Ru(NH₃)₄(4-pic)]}. Esta influência foi demonstrada em termos da variação na distância da ligação Ru–O_(aq) e sua consequência sobre as demais, quando considerada a interação com moléculas de água de cristalização e o contra íon (íon triflato).

4.6.2. Propriedades do ligante H₂O: acidez (pK_a) e labilidade

As informações obtidas a partir da investigação cristalográfica do *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃)₃ sugeriram que a acidez do ligante H₂O é determinante na definição das propriedades desse complexo.

O espectro eletrônico do íon *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ em função do pH é apresentado na Figura 31. A banda de absorção mais intensa por volta de 32.250 cm⁻¹ em pH > 6 pode ser associada com a formação do íon *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(OH)]²⁺.

A formação desta banda, esta de acordo com a presença de um ligante doador π mais eficiente que o ligante H₂O e pode ser atribuída a uma transferência de carga (TCLM) devido a transição eletrônica $p\pi(\text{OH}) \rightarrow 4d\pi$ conforme observado para outros íons na série *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(L)]ⁿ⁺, onde L = Cl⁻, Br⁻, I⁻ e SO₄⁻. [122] De acordo com as energias

observadas para a TCML nesta série, o ligante H_2O é um doador π mais pobre que o íon OH^- , como sugerido pela serie espectroquímica: $\text{NH}_3 < \text{H}_2\text{O} < \text{OH}^- < \text{SO}_4^{2-} < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$.

Figura 31 - Variação espectral no UV-vis para o íon $\text{trans}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ em função do pH. Condições experimentais: $C_{\text{Ru}} = 2,8 \times 10^{-4} \text{ M}$, $\mu = 0,1 \text{ M}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{Na}$), os valores de pH nos extremos são mostrados como pH = 2 (linha vermelha) e pH = 7,7 (linha azul).

No estudo eletroquímico usando voltametria cíclica, o potencial formal de redução ($E_{1/2}$) do par $\text{Ru}(\text{III})/\text{Ru}(\text{II})$ em meio aquoso é deslocado para valores menos positivos quando o pH é aumentado, Figura 32. Este deslocamento indica um centro de $\text{Ru}(\text{III})$ mais estabilizado no íon $\text{trans}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ que em $\text{trans}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$. A aplicação do diagrama de Pourbaix aos dados obtidos na voltametria cíclica foi utilizado para estimar o $\text{p}K_a = 3,67$ (Figura 32b).

Figura 32 - Voltamograma cíclico do íon $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$: (a) $E_{1/2} = 0,30 \text{ V vs NHE}$, pH 2,0 (linha preta) e $E_{1/2} = 0,23 \text{ vs NHE}$, pH 4,7 (linha vermelha), $C_{\text{Ru}} = 5,0 \times 10^{-4} \text{ M}$; (b) Diagrama de Pourbaix: $E_{1/2} \times \text{pH}$.

Com base nos dados obtidos dos espectros eletrônicos (Figura 31 e Apêndice D) e nas medidas de voltametria cíclica, o $\text{p}K_a$ do ligante H_2O no complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ foi calculado como $3,65 \pm 0,05$. Uma comparação ilustrativa com o $\text{p}K_a$ de outros sistemas similares é apresentada na Tabela 8.

Tabela 8 - Valores de distâncias interatômicas (Å) e pK_a (25 °C) para aqua complexos.

Complexo	d(Ru–OH ₂)	pK_a
[Ru ^{III} (NH ₃) ₅ (H ₂ O)] ₂ [S ₂ O ₆] ₃ .2H ₂ O	2,11 ^a	4,1 ^c
<i>trans</i> -[Ru ^{III} (NH ₃) ₄ (4-pic)(H ₂ O)](CF ₃ SO ₃) ₃ .H ₂ O	2,043 ^{b, d}	3,65 ^b
<i>trans</i> -[Ru ^{III} (NH ₃) ₄ (4-pic)(H ₂ O)](CF ₃ SO ₃) ₃ .H ₂ O	2,025 ^{b, e}	—
<i>trans</i> -[Ru ^{III} (NH ₃) ₄ (4-pic)(H ₂ O)](CF ₃ SO ₃) ₃ .H ₂ O	2,049 ^{b, f}	—
<i>trans</i> -[Ru ^{II} (NO)(NH ₃) ₄ (H ₂ O)]Cl ₃ .H ₂ O	2,040 ^c	3,1 ^c
[Ru ^{II} (NH ₃) ₅ (H ₂ O)] ²⁺	—	13,1 ^c

^aref.[123], ^bEste trabalho, ^cref.[124], ^dtemperatura ambiente, ^e**4a₁** e ^f**4a₂** a 100 K.

O valor de pK_a calculado para a molécula de água no íon *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ o coloca em uma faixa de acidez intermediária em relação aos íons [Ru^{III}(NH₃)₅(H₂O)]³⁺ e *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(NO)(H₂O)]³⁺ e sugere uma ligação Ru–O_(aq) mais forte no complexo contendo 4-picolina do que naquele contendo amônia. Neste aspecto a constante de velocidade para a substituição do ligante H₂O no íon *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ também fornece informações sobre a força da ligação Ru–O_(aq). Aminas de rutênio(III) são conhecidas por sua inércia a reações de substituição [124-125], com a constante de velocidade de substituição da molécula de água entre 10⁻³ e 10⁻⁶ M⁻¹s⁻¹, como pode ser observado na Tabela 9. Quando o ligante *trans* NH₃ no íon [Ru(NH₃)₅(H₂O)]³⁺ é substituído por L = 4-picolina ou óxido nítrico, *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(H₂O)]³⁺, então a constante de velocidade para a substituição do ligante H₂O por X = Cl⁻ ou Br⁻ em pH 2,0, segundo a reação 18 (Capítulo 3), diminui respectivamente por aproximadamente 10 e 30 vezes.

Tabela 9 - Constantes de velocidade (k) para a substituição da molécula de água em penta e tetraaminas de rutênio.

Reactions	k ($M^{-1}s^{-1}$)	Temperature ($^{\circ}C$)
$[Ru(NH_3)_5(H_2O)]^{3+} + Br^-$	$1,3 \times 10^{-3}{}^a$	55
$[Ru(NH_3)_5(H_2O)]^{3+} + Cl^-$	$2,1 \times 10^{-3}{}^a$	55
$[Ru(NH_3)_5(H_2O)]^{3+} + Cl^-$	$8,7 \times 10^{-5}{}^b$	40
$trans-[Ru(NO)(NH_3)_4(H_2O)]^{3+} + Cl^-$	$3,7 \times 10^{-6}{}^b$	40
$trans-[Ru(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)]^{3+} + Br^-$	$1,5 \times 10^{-4}{}^c$	55
$trans-[Ru(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)]^{3+} + Cl^-$	$2,5 \times 10^{-4}{}^c$	55

^a Ref 120, ^b Ref 119, ^c Este trabalho.

Portanto, considerando que esta classe de compostos sofre substituição por um mecanismo dissociativo [126], as alterações nas velocidades das reações de substituição também expressariam a força relativa da ligação Ru–O_(aq). Esta seqüência esta em concordância com a obtida a partir dos valores de pK_a listados na Tabela 8.

Devido o caráter receptor π do ligante 4-picolina em relação ao ligante NH_3 , a presença de uma ligação Ru–O_(aq) mais forte no íon $trans-[Ru^{III}(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)]^{3+}$ que no íon $[Ru^{III}(NH_3)_5(H_2O)]^{3+}$ pode ser atribuída ao aumento da acidez π do rutênio no primeiro. Um efeito similar, embora muito mais evidente, é observado quando o ligante NH_3 é substituído em $[Ru^{II}(NH_3)_5(H_2O)]^{2+}$ pelo ligante NO^+ para gerar o $trans-[Ru^{II}(NH_3)_4(NO^+)(H_2O)]^{3+}$. Os valores de pK_a de ambas as espécies (Tabela 8), 13,1 e 3,1, respectivamente, ilustram bem a magnitude do efeito neste caso.

Tais comparações envolvendo os valores de pK_a , distância da ligação Ru–O_(aq) e k_{H_2O} conduz a duas questões importantes: (1) Que efeito promove a redução da distância de ligação Ru–O_(aq) e do valor de $pK_a(H_2O)$ em um centro de Ru(II) como no $trans-[Ru^{II}(NH_3)_4(NO)(H_2O)]^{3+}$, a valores inferiores aos observados para um centro de Ru(III) como $[Ru^{III}(NH_3)_5(H_2O)]^{3+}$; (2) Por que esta tendência não é tão evidente ou mesmo não existe quando a comparação é realizada com o íon $trans-[Ru^{III}(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)]^{3+}$.

A primeira questão foi investigada no passado [124] através de dados experimentais e teóricos para o complexo *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(NO)(H₂O)](Cl)₃. Neste estudo foi possível associar os parâmetros peculiares deste sistema ao aumento do caráter ácido π do centro metálico induzido pelo ligante NO⁺. O efeito seria decorrente da contribuição dos orbitais do metal nos orbitais moleculares antiligantes (π^*) do NO⁺, o que conduz a doação de densidade eletrônica π do metal para o ligante NO⁺, exatamente como foi descrito no início deste trabalho. Assim, considera-se que o fragmento {[Ru(NO)]}⁶, como no *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(NO)(H₂O)](Cl)₃, seria um ácido π mais eficiente que um centro de Ru(III) em um sistema como o [Ru^{III}(NH₃)₅(H₂O)]³⁺.

Para entender melhor as características químicas e físicas do complexo *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ e os efeitos eletrônicos do ligante 4-picolina e das ligações de hidrogênio do ligante H₂O sobre o centro de Ru(III), estudos teóricos usando DFT e LFT, e experimentais usando espectroscopia de EPR, foram aplicados a este complexo e comparado aos dados obtidos para os complexos [Ru^{III}(NH₃)₅(4-pic)]³⁺ e [Ru^{III}(NH₃)₅(H₂O)]³⁺. Os parâmetros e a referência da estrutura molecular utilizada nos estudos estão ilustrada no Esquema 10. A escolha do sistema de coordenadas desses complexos foi baseada na sua estrutura cristalina (Figura 29), mas também em outros sistemas descritos na literatura: [Ru(NH₃)₅X]²⁺, onde X⁻ = Cl⁻ e Br⁻. [127] Até onde sabemos estas pentamaninas de rutênio são os únicos complexos relevantes para o nosso estudo, que tiveram a matriz de orientação do fator **g** definitivamente determinada através do EPR de monocristais, os quais apresentam o fator $g_z = g_{\max}$ ao longo do eixo “*trans*” X–Ru–NH₃. Em nosso complexo de interesse, *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺, diferente dos complexos [Ru(NH₃)₅X]²⁺, a orientação da interação π dos ligantes 4-picolina e H₂O pode variar, sendo parametrizados por ψ_L e ψ_{H_2O} como será discutido a frente.

Esquema 10. Sistema de referência molecular aplicado para os complexos de Ru(III), principalmente $trans-[Ru(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)]^{3+}$ mas também para $[Ru(NH_3)_5(X)]^{n+}$ (X = haletos e outros ligantes). O efeito da rotação do plano do ligante H_2O em relação ao plano do ligante 4-picolina (lado esquerdo, representado inicialmente por $\psi_{H_2O} = \psi_L = 45^\circ$) sobre os valores de g foram investigados por LFT.

Fonte: Autoria própria.

4.6.3. Análise computacional (DFT)

4.6.3.1. Estruturas otimizadas - Efeito do solvente

Partindo do princípio que aminas de rutênio são naturalmente susceptíveis ao efeito da interação do solvente com os ligantes NH_3 e que os dados descritos na seção anterior sugerem que as propriedades (distância de ligação, pK_a e k_{H_2O}) do complexo $trans-[Ru^{III}(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)]^{3+}$ são dependentes da interação do ligante H_2O , os cálculos usando a Teoria do Funcional de Densidade (DFT) foi aplicada considerando o efeito do solvente nas estruturas. Decidimos desenvolver o estudo do íon $trans-[Ru(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)]^{3+}$ em paralelo ao $[Ru(NH_3)_5(4-pic)]^{3+}$ com a intenção de investigar a influência do ligante axial doador σ (NH_3) com doador π (H_2O) no eixo $N_{pic}-Ru-L$.

A geometria otimizada do íon *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ apresentou distâncias de ligação em razoável concordância com os dados de Raios X (ver Tabela 10). As distâncias das ligações Ru–L são até 0.058 Å (~3%) mais longas que os valores experimentais, o que é esperado em cálculos de DFT com o funcional B3LYP.[128-129] A estrutura otimizada *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ (**opt-0**) que não apresenta moléculas de água livre, exibiu a distância da ligação Ru–O_(aq) mais longa entre as estruturas calculadas. A inclusão de uma molécula de água livre produziu um complexo contendo o ligante H₂O ligado a uma molécula de solvente através de ligação de hidrogênio. Esta estrutura otimizada, *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺·H₂O (**opt-1**), apresentou distâncias de ligação mais consistentes com os dados de Raios X que **opt-0**. Este resultado sugere que a distância da ligação Ru–O_(aq) é fortemente dependente da interação dos átomos de hidrogênio do ligante H₂O em ligações de hidrogênio, assim como os dados cristalográficos já sugeriam.

Tabela 10 - Distâncias interatômicas experimentais e calculadas (DFT) (Å) para o íon complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺.

Ligação	Experimental			Calculado			
	4a₁ ^a	4a₂ ^a	4b ^b	opt-0	opt-1	opt-5a	opt-5b
Ru-OH ₂	2,025	2,049	2,045	2,103	2,061	2,089	2,063
Ru-N(4-pic)	2,055	2,037	2,055	2,073	2,093	2,094	2,109
Ru-N(NH ₃)	2,109	2,114	2,110	2,165	2,165	2,159	2,160
H ₂ O ^c ...OH ₂ ^d	2,500	2,713	2,580	-	2,458	2,594	2,551
HOH ^c ...OH ₂ ^d	-	-	-	-	1,398	1,576	1,538
H-O	-	-	-	0,977	0,976	0,975	1,004
O-H	-	-	-	0,977	1,058	1,018	1,018

^a Valores obtidos do cristal resolvido a 100 K, **4a₁** e **4a₂** são os complexos cristalograficamente independentes (ver descrição no tópico anterior). ^b Valores obtidos do cristal resolvido a temperatura ambiente. ^c Molécula de água coordenada. ^d Molécula de água como solvente.

A energia calculada na formação da estrutura *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺·H₂O a partir do íon *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ e de uma molécula de solvente (H₂O) mostrou uma estabilização do sistema por aproximadamente 79,5 kJ/mol. Este valor é consistente com aqueles descritos na literatura envolvendo ligações de hidrogênio aonde moléculas de água são tratadas como doadoras.[130]

Zerner e Pearl [66] estudaram o efeito explícito da água como solvente em [Ru(NH₃)₅(py)]³⁺ com técnicas *ab initio* (Teoria do Hartree-Fock) e química quântica semiempírica (Modelo de Mecânica Quântica-Mecânica Molecular, QM/MM). Os cálculos envolvendo QM/MM simulando dúzias de moléculas de água livre produziram estruturas com distâncias intermoleculares médias de 2,75 Å para as ligações N(NH₃)–O(solvente). Nestes cálculos, uma comparação com sistemas idealizados contendo apenas de 4 a 6 moléculas de água explicitamente adicionadas nas vizinhanças dos ligantes NH₃ do complexo, revelou que neste caso ocorre uma menor transferência de carga proveniente do solvente para o complexo. Este efeito foi atribuído à transferência de carga extra que a interação solvente-solvente promove e que provavelmente dispersa a carga positiva do cátion complexo sobre um número maior de moléculas do solvente. As análises de QM/MM demonstraram, entretanto, que o efeito é estabilizado após inclusão de 12 moléculas de água. Zerner and Pearl, sugerem que um sistema com apenas 4 ou 6 moléculas de água cobrindo as vizinhanças das aminas, e calculados usando o modelo de Hartree-Fock, pode fornecer resultados estruturais e espectroscópicos que são acurados o suficiente na utilização em conjunto com os cálculos de QM/MM. Assim, nós temos nos limitados a simular o efeito explícito do solvente sobre o ligante H₂O usando um discreto número de moléculas de água como solvente. Em nossos dados, uma comparação entre [Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺ e *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ demonstrou que a adição de 5 moléculas de água livre para ambas as estruturas produziu

interações com similar características ao longo do plano equatorial, mas apenas em *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ a interação no eixo axial foi mais forte, Figura 33.

Figura 33 - Distâncias das ligações de hidrogênio calculadas por DFT entre moléculas de água livre e a geometria *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$.

Fonte: Autoria própria.

Certamente, na ausência de um grande número de moléculas de solvente (dúzias), o efeito explícito do solvente é relativamente subestimado. Entretanto, para os nossos propósitos, no que diz respeito à influência deste efeito no eixo axial de ligação (principalmente na ligação $\text{Ru}-\text{O}_{(\text{aq})}$), o número de moléculas de solvente é suficiente. De fato, a estrutura otimizada, *opt-5b*, ilustra o efeito sobre as distâncias das ligações no eixo axial quando duas de cinco moléculas de água livre interagem com o ligante H_2O . A interação calculada na geometria *opt-5b* demonstrou que há um alongamento de ambas as ligações $\text{O}-\text{H}$ no ligante H_2O assim como sua torção em relação ao plano do ligante 4-picolina quando comparado à geometria *opt-5a*. Ambos os efeitos parecem contribuir para a diminuição do comprimento da ligação $\text{Ru}-\text{O}_{(\text{aq})}$ de *opt-5b* em relação a *opt-5a* e pode em alguma extensão representar teoricamente a transformação observada no cristal do complexo **4** quando este é

resfriado da temperatura ambiente até 100 K. Durante o processo as distâncias das ligações no eixo axial, $N_{(pic)}-Ru-O_{(aq)}$, decrescem ligeiramente.

4.6.3.2. Orbitais Moleculares (OM) de Fronteira

O presente tópico descreve a composição e as características eletrônicas dos principais orbitais de fronteiras envolvidos nas interações ligantes e antiligantes dos complexos apresentados acima. A compreensão da estrutura eletrônica destes complexos pode ser consideravelmente útil na descrição das suas propriedades químicas e de sua reatividade.

Ligantes

Inicialmente uma breve descrição da natureza e das energias dos orbitais moleculares do ligante 4-picolina foi realizada por meio de cálculos de DFT, Figura 34.

Figura 34 - Diagrama simplificado dos orbitais moleculares (OM) do ligante 4-picolina livre (4-metilpiridina)

Fonte: Autoria própria

O sistema de coordenadas moleculares adotado para o ligante (a direita da Figura 34) definiu que o eixo z é representado pelo vetor posicionado no eixo $N-C(para)-CH_3$ da 4-picolina (eixo molecular C_2). O eixo x é perpendicular ao eixo z fora do plano da 4-picolina e o eixo y está posicionado ao longo do mesmo plano. Os cinco OM representados na Figura

34 correspondem a combinações antiligantes primariamente formadas por funções p dos átomos de nitrogênio e carbono com diferentes orientações e que podem ser envolvidos em ligações com Ru(III). O OM de mais alta energia representado no diagrama de energia é o LUMO+1 (L+1). Este orbital representa a primeira combinação orientada perpendicularmente ao plano da 4-picolina no eixo x , que está distribuída unicamente sobre os átomos de carbono do anel e foi nomeado de $\pi_{pic(2v)}^*$. Com energia próxima, o LUMO+0 (L+0) é a segunda combinação orientada perpendicularmente ao plano da 4-picolina (eixo x), e foi nomeado de $\pi_{pic(1v)}^*$. Diretamente abaixo e com mesma energia encontramos o HOMO-0 (H-0) e o HOMO-1 (H-1). Somente H-1 tem importante participação na combinação com os orbitais $4d$ do rutênio. O orbital H-1 é direcionado ao longo do eixo z e foi nomeado como $\sigma_{pic(2o)}^*$. O próximo OM ocupado que é apresentado no diagrama (H-2) tem energia próxima do H-0 e H-1, é orientado no eixo x e foi nomeado como $\pi_{pic(3o)}^*$.

Os ligantes, amina (NH_3) e aquo (H_2O), foram similarmente avaliados como no caso do ligante 4-picolina, embora as atribuições dos orbitais moleculares tenham sido efetuadas considerando suas simetrias, Figura 35.

Figura 35 - Diagrama simplificado dos orbitais moleculares (OM) dos ligantes livres H_2O e NH_3 . Apenas os orbitais moleculares ocupados e suas respectivas simetrias são apresentados.

Fonte: Autoria própria

Complexos

A porcentagem de ocupação, as superfícies de contorno e as energias dos principais orbitais moleculares (OM) calculados para as geometrias *opt-5a*, *opt-5b*, $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ e *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ são apresentadas no Apêndice E. A Tabela 11 e a Figura 36 destacam os orbitais t_{2g} e e_g , suas composições e energias em função do ligante L em *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{L})]^{n+}$.

Na interação do ligante 4-picolina com o centro metálico observou-se que dois OM ocupados deste ligante, $\sigma_{\text{pic}(2o)}^*$ (H-1) e $\pi_{\text{pic}(3o)}^*$ (H-2), apresentam energias próximas aos orbitais $4d$ (Ru) e podem agir como doadores enquanto outro dois orbitais, agora não ocupados, $\pi_{\text{pic}(1v)}^*$ (L+0) e $\pi_{\text{pic}(2v)}^*$ (L+1), podem agir como receptores π . Os ligantes H_2O e NH_3 seriam principalmente doadores de densidade eletrônica σ devido a interação dos orbitais $3a_1$ e $2a_1$ com os orbitais $4d$ (Ru), respectivamente. Entretanto, o orbital $1b_2$ que é perpendicular ao plano da água pode agir como um doador π na interação com os orbitais $4d\pi$ do rutênio.

Tabela 11 - Superfície de contorno e simetria dos orbitais moleculares centrados majoritariamente sobre o metal (t_{2g} e e_g) nas geometrias *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺.5H₂O (opt-5a e opt-5b), [Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺.5H₂O (NH₃) e *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(OH)]³⁺ (OH).

	<i>Opt-5a</i>	<i>Opt-5b</i>	<i>NH₃</i>	<i>OH</i>
d_z^2	99β (L+3) $d_z^2 - \sigma_I^*$	98β (L+2) $(d_z^2, d_{xy}, d_{x^2-y^2}) - \sigma_2^*$	100β (L+4) $(d_z^2, d_{xy}) - \sigma_I^*$	75β (L+4) $(d_z^2, d_{xy}) - \sigma_I^*$
$d_{x^2-y^2}$	98β (L+2) $(d_{x^2-y^2}) - \sigma_2^*$	100β (L+4) $(d_{x^2-y^2}, d_z^2) - \sigma_I^*$	98β (L+2) $(d_{x^2-y^2}) - \sigma_2^* - \pi_{pic(2v)}^*$	74β (L+3) $(d_{x^2-y^2}) - \sigma_2^*$
d_{xy}	96β (L+0) d_{xy}	95β (H-0) $(d_{xy}, d_z^2, d_{x^2-y^2})$	96β (L+0) (d_{xy}, d_z^2, d_{xz})	69β (H-1) d_{xy}
d_{xz}	95β (H-0) $d_{xz} - \pi_{pic(3a)}^* - 1b_2(aq)$	96β (L+0) $(d_{xz}, d_{yz}) - \pi_{pic(3a)}^* - (1b_1, 1b_2)_{(aq)}$	95β (H-0) $(d_{xz}, d_{xy}) - \pi_{pic(3a)}^*$	71β (L+0) $d_{xz} - (p_z)_{OH} - \pi_{pic(3a)}^*$
d_{yz}	94β (H-1) d_{yz}	94β (H-1) $(d_{yz}, d_{xz}) + \pi_{pic(3a)}^* - (1b_1, 1b_2)_{(aq)}$	94β (H-1) d_{yz}	70β (H-0) $d_{yz} - (p_y, s)_{OH}$

$x - y$ = interação antiligante e $x + y$ = interação ligante; x antes de y significa maior contribuição de x no OM resultante. $\sigma_I^* = \sigma_{pic(2o)}^* - 2a_I(NH_3) - 3a_I(H_2O)$ e $\sigma_2^* = 2a_I(NH_3)$. (d_1, d_2, d_3) = orbital misturado do rutênio, onde $d_1 > d_2 > d_3$ na composição do OM.

Figura 36 - Distribuição energética dos orbitais t_{2g} e e_g das geometrias otimizadas.

Devido a sua estrutura eletrônica de baixo spin, $[t_{2g}]^5$, os íons $trans-[Ru(NH_3)_4(4\text{-pic})(H_2O)]^{3+}$ e $[Ru(NH_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ apresentam apenas uma função t_{2g} não ocupada (“hole”) no estado fundamental disponível para receber densidade eletrônica π dos ligantes. Esta condição sugere que apenas os orbitais do tipo β -spin contribuíram significativamente nas ligações de natureza π . Assim, como apresentado na Figura 36 e baseado no sistema de coordenadas adotado, temos que o orbital β -LUMO+0 corresponde à função d_{xy} na geometria

opt-5a; corresponde a função d_{xz} nas geometrias *opt-5b* e *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$; e finalmente corresponde a função d_{xy} na geometria $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Entretanto, no último caso este orbital foi calculado como uma função consideravelmente mista (d_{xy}, d_z^2, d_{xz}) e não apresente mais que 46% de contribuição da função d_{xy} . Considerando que os ligantes com orbitais de simetria π estão localizados unicamente no eixo z dos complexos e que estes apresentam simetria adequada para interagir eficientemente apenas com as funções d_{xz} e d_{yz} , apenas as geometrias *opt-5b* e *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ resultaram em fortes interações π . Entretanto, como será apresentada posteriormente, a atribuição de uma função β - d_{xy} como LUMO+0 é coerente com as bandas de baixa absorção observadas para o complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ na região do visível e com o sinal de EPR aproximadamente axial obtido em solução aquosa ácida.

Ambos os orbitais α e β -HOMO-0 nas geometrias *opt-5a* e $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ são OM antiligante ocupados constituídos basicamente de orbitais preenchidos da 4-picolina e do rutênio ($4d$), os quais podem ser representados simplificadaamente como $d_{xz} - \pi_{\text{pic}(3o)}^*$. Contudo, esta combinação antiligante tem uma contribuição adicional do orbital não ligante da água $1b_2$ na geometria *opt-5a*, como ilustrado na Tabela 11, e representado por $d_{xz} - \pi_{\text{pic}(3o)}^* - 1b_2$. Uma contribuição adicional também é verificada para a geometria $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, mas neste caso devido a mistura dos orbitais metálicos d_{xz} (65%) e d_{xy} (35%). A combinação antiligante resultante é representada por $d_{xz}, d_{xy} - \pi_{\text{pic}(3o)}^*$. As respectivas combinações ligantes dessas duas geometrias são apresentadas na Tabela 12 e foram descritas como $\pi_{\text{pic}(3o)}^* + d_{xz}$ (β -HOMO-3) e $1b_2 + d_{xz}$ (β -HOMO-13) para a geometria *opt-5a*, e $\pi_{\text{pic}(3o)}^* + d_{xz}, d_{xy}$ (β -HOMO-3, 79% d_{xz} e 21% d_{xy}) para a geometria $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Também foram identificadas nessas geometrias interações fracas dos orbitais virtuais, $\pi_{\text{pic}(1v)}^*$ e $\pi_{\text{pic}(2v)}^*$, da 4-picolina com orbitais ocupados do rutênio que resultaram nas combinações antiligantes $\pi_{\text{pic}(1v)}^* - d_{xz}$ (β -LUMO+1, 2% Ru) e $\pi_{\text{pic}(2v)}^* - d_z^2$ (β -LUMO+4, 9%

Ru) para *opt-5a*, e $\pi_{\text{pic}(1v)}^* - d_{xz}$ (β -LUMO+1, 2% Ru) e $\pi_{\text{pic}(2v)}^* - (dx^2-y^2)$ (β -LUMO+3, 4% Ru) para $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Tabela 12 - Superfície de contorno calculado para os orbitais moleculares centrados nos ligantes.

<i>Opt-5a</i>		$[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

LUMO+4 (100β)	LUMO+1 (97β)	LUMO+3 (99β)	LUMO+1 (97β)

HOMO-3 (92β)	HOMO-13 (82β)	HOMO-3 (92β)	

A respeito da geometria *opt-5b*, os OM mais importantes existem como uma mistura das funções $4d_{xz}$ e $4d_{yz}$. Similar condição foi observada para os orbitais do ligante H_2O como consequência da interação com moléculas do solvente. No presente caso observamos que o orbital *1b₁* da molécula de água coordenada, outrora envolvido apenas nas ligações da molécula de H_2O , passa a ter uma ligeira contribuição nas interações π do complexo junto ao orbital *1b₂*. O orbital β -LUMO+0 na geometria *opt-5b* apresenta 84% de contribuição do metal e é representado pela combinação antiligante $(d_{xz}, d_{yz}) - \pi_{\text{pic}(3o)}^* - (1b_2, 1b_1)_{\text{aq}}$ (ver

Tabela 11). As correspondentes combinações ligantes, $\pi_{\text{pic}(3o)}^* + d_{yz}, d_{xz}$ (β -HOMO-3) e $(1b_2, 1b_1)_{(aq)} + d_{xz}, d_{yz}$ (β -HOMO-12), Tabela 13, apresentam 7% de contribuição do rutênio. Também como consequência do aumento da interação do ligante H₂O com o centro metálico, a participação dos orbitais $d\pi$ (Ru) no orbital virtual $\pi_{\text{pic}(1v)}^*$ da 4-picolina foi ampliada para 5% em comparação aos 2% verificados na geometria *opt-5a*. A combinação antiligante $\pi_{\text{pic}(1v)}^* - d_{xz}$ neste caso também origina o OM β -LUMO+1 que é ilustrativamente representada pela superfície de contorno adicionada na Tabela 13.

Tabela 13 - Superfície de contorno calculado para os orbitais moleculares centrados nos ligantes.

Em resumo, podemos sugerir que a doação de densidade eletrônica π a partir do ligante L nos complexos *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(4-pic)(L)]³⁺ favoreceu a combinação da função d_{xz} do rutênio com o orbital LUMO+0 ($\pi_{\text{pic}(1v)}^*$) da 4-picolina. Esta tendência foi reforçada quando se analisou a geometria *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(OH)]²⁺ contendo o ligante doador π , OH⁻. Assim como *opt-5b*, a geometria *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(OH)]²⁺ também é caracterizada por um LUMO+0 constituído pela função β -4 d_{xz} . A doação π neste orbital a partir dos ligantes posicionados no eixo z da geometria deu origem a combinações ligantes com elevada contribuição do ligante OH⁻: $p_z(\text{OH}) + d_{xz}$ (β -HOMO-3, 51% OH⁻) e $\pi_{\text{pic}(3o)}^* +$

$p_z(\text{OH}) + d_{xz}$ (β -HOMO-4, 23% OH^-), a Tabela 14 ilustra as superfícies de contorno destes OM. A combinação antiligante correspondente é exatamente o orbital β -LUMO+0 ($d_{xz} - p_z(\text{OH}) - \pi_{\text{pic}(3o)}^*$), o qual apresenta 70% de contribuição do rutênio e 18% do ligante OH^- (ver Tabela 11). Por fim o aumento da densidade eletrônica sobre o centro metálico, quando $L = \text{OH}^-$, conduziu a uma maior contribuição do metal (7%) na interação $\pi_{\text{pic}(1v)}^* - d_{xz}$ (β -LUMO+1) em comparação as geometrias *opt-5a* (2%) e *opt-5b* (5%). Além disso, o efeito doador π do ligante OH^- promoveu o aumento da energia da função $4d_{yz}$ acima da função $4d_{xy}$, gerando a combinação antiligante $d_{yz} - p_{y,s}(\text{OH})$ (β -HOMO-0), ver Tabela 11.

Tabela 14 - Superfície de contorno calculado para os orbitais moleculares centrados nos ligantes.

<i>trans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (4-pic)(OH)] ²⁺
<p>LUMO+1 (72β)</p>	<p>HOMO-3 (67β)</p>	<p>HOMO-4 (66β)</p>

A contribuição do rutênio em um orbital virtual do ligante 4-picolina pode representar um caminho pelo qual o efeito de retrodoação π seria manifestado nesses complexos, embora, em uma menor extensão que observado para complexos de rutênio(II), devido ao caráter ácido π do rutênio(III). Entretanto, como nossos resultados tem indicado, parte da acidez π do rutênio(III) tem sido suprida pelo aumento da capacidade doadora π do ligante H_2O após a interação com o solvente via ligações de hidrogênio, como ilustrado no Figura 37 .

Figura 37 - Proposta para explicar a estabilização do complexo de Ru(III) através da interação com moléculas do solvente via ligações de hidrogênio.

Fonte: Autoria própria.

A estabilização do complexo de Ru(III) através da interação com o solvente e o aumento do caráter doador π dos ligantes axiais estariam de acordo com as transferências de carga (TCLM) atribuídas a $\pi(L') \rightarrow 4d\pi(Ru)$, $L' = OH^-, SO_4^{2-}, Cl^-, Br^-, I^-$ nos complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(L')] ⁿ⁺ [122], onde a energia diminui em função do caráter doador π de L': $OH^- < SO_4^{2-} < Cl^- < Br^- < I^-$.

4.6.3.3 Espectros eletrônicos – cálculos de TD-DFT

A análise prévia realizada sobre a composição dos orbitais moleculares das geometrias otimizadas dos complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(L)] ⁿ⁺ permitiu visualizar as principais características eletrônicas e interações que definem as propriedades espectroscópicas desse sistema, sobretudo no que diz respeito ao efeito do ligante L, com especial atenção ao ligante H₂O.

Os cálculos de TD-DFT para os espectros eletrônicos da geometria *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ foram realizados usando o efeito implícito do solvente como implementado pelo modelo IEF-PCM do Gaussian 03. O espectro eletrônico calculado para a geometria *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ (**opt-0**) apresentou-se pouco concordante com os espectros experimentalmente obtidos em solução aquosa ácida e acetonitrila. Entretanto, os cálculos realizados para a geometria *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺.H₂O (**opt-1**) resultou em um espectro mais de acordo com os dados experimentais. A consecutiva adição de moléculas de água livre, explicitamente posicionadas ao longo do complexo, até a geometria **opt-5a** conduziu a resultados sucessivamente melhores, Figura 38.

Figure 38 - Espectro eletrônico calculado (TD-DFT) para as geometrias otimizadas do íon *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺.

Uma comparação entre os espectros eletrônicos obtidos experimentalmente para os complexos *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃)₃ e [Ru(NH₃)₅(4-pic)](CF₃SO₃)₃ em solução aquosa ácida e aqueles calculados para as geometrias **opt-5a** e [Ru(NH₃)₅(4-pic)].5H₂O são apresentados na Figura 39. As principais atribuições realizadas para os espectros eletrônicos de ambas as geometrias são apresentadas na Tabela 15.

Figura 39. Espectro eletrônico dos íons $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+}$ (a) e $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ (b). Linha azul: Espectros eletrônicos calculados (TD-DFT, modelo de solvente implícito IEF-PCM) para as geometrias $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ e *opt-5a* e gerados pelo software GaussSum 3.0 com largura de banda de 6500 cm^{-1} e 5300 cm^{-1} respectivamente; Linha preta: Espectro eletrônico experimental em solução aquosa ácida ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ $0,01\text{ mol L}^{-1}$). Inserte: Espectro eletrônico experimental obtido em acetonitrila.

As transições associadas aos espectros eletrônicos em ambos os complexos são significativamente misturadas e em geral atribuídas a bandas de transferências de carga do tipo ligante para o metal (TCLM), mas com um considerável grau de caráter intraligante (LLCT), intrametálica (d-d) e mesmo transferência de carga do tipo metal para o ligante (TCML) resultado de estados excitados com várias pequenas contribuições ($\leq 20\%$, ver Apêndice F).

Os dois primeiros estados excitados previsto para as geometrias *opt-5a*, *opt-5b*, $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ e *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$ pelos cálculos de TD-DFT são atribuídos a transições entre os orbitais t_{2g} com baixa energia (850 a 2290 cm^{-1}) e força de oscilador ($f \leq 0,0002$). O conjunto de orbitais t_{2g} nestas transições está distribuído nos orbitais β -HOMO-1, β -HOMO e β -LUMO como podem ser visto na Tabela 11 e Figura 36. Um diagrama de energia simplificado mostrado na Figura 40 ilustra as transições previstas para cada geometria. Existe uma clara desestabilização do OM formado pela combinação antiligante $d_{xz} - \pi_{\text{pic}}$ na geometria *opt-5b* em comparação a *opt-5a*. Este efeito foi provavelmente originado da mistura das funções d_{xz} e d_{yz} nos OM da geometria *opt-5b*, que por sua vez foi originado da torção da molécula de água coordenada. Outra consequência desta mistura de funções é a contribuição do orbital d_{yz} nestas ligações. De modo geral, uma função mista do tipo $d_{xz,yz}$ (“hole”) atribui um razoável caráter rômico ao conjunto de orbitais t_{2g} do metal na geometria *opt-5b* quando comparado ao caráter mais axial da geometria *opt-5a*. Entretanto, baseado nos estados excitados de energia, um caráter verdadeiramente rômico é observado somente para a geometria $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Neste caso, o caráter doador σ do ligante axial NH_3 e o caráter altamente misturado das funções d_{xz} e d_{xy} favorecem uma baixa energia de desdobramento do campo ligante.

Figura 40 - Níveis de energia calculadas das transições t_{2g} (TD-DFT) para os complexos $trans-[Ru(NH_3)_4(4-pic)(L)]^{n+}$. L = NH_3 (pentaamina), H_2O (*opt-5a* e *opt-5b*) e OH^- (*RuOH*).

Fonte: Autoria própria.

Experimentalmente, o espectro de UV-vis do íon $trans-[Ru(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)]^{3+}$ consiste de bandas largas por volta de 28.500, 35.000 e 39.500 cm^{-1} . O espectro calculado para a geometria *opt-5a* tem um grupo de transições fracas por volta de 28.000 cm^{-1} com força de oscilador (f) entre 0,002 e 0,0023. Estas transições envolvem principalmente orbitais ocupados de baixa energia centrados no plano equatorial, com ampla contribuição dos ligantes NH_3 e do orbital β -LUMO+0 (β - $4d_{xy}$). Similar contribuição dos ligantes equatoriais é observado para a geometria $[Ru(NH_3)_5(4-pic)]^{3+} \cdot 5H_2O$. A banda em 35.270 cm^{-1} corresponde a três transferências de carga com diferente natureza, $\pi \rightarrow \pi^*$ (pic), $4d_{Ru,pic} \rightarrow pic$ e $pic \rightarrow pic, 4d_{Ru}$, e pureza não excedendo 37%. As transições entre 37.300 e 40.650 cm^{-1} são atribuídas principalmente a TCML (α - $d_{xz} \rightarrow pic$ and β - $d_{xz} \rightarrow pic$) e LLCT ($\pi \rightarrow \pi^*$ pic), d-d (α - $4d_{xy} \rightarrow \alpha$ - $4d_z^2$). As transições acima de 40.650 cm^{-1} são marcadamente misturadas e mais numerosas.

Table 15 - Principais atribuições de bandas realizadas para os íons *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ e [Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺.

Experimental 10 ³ cm ⁻¹ (ε)	Calculado(f) 10 ³ cm ⁻¹	atribuição
<i>^atrans</i> -[Ru(NH ₃) ₄ (4-pic)(H ₂ O)] ³⁺		
28,50 (~500)	27,89 (0.0018)	<i>misturada; NH₃→4d Ru</i>
	27,99 (0.0023)	H-5(β)→L+0(β); <i>NH₃→4d Ru</i>
	28,74 (0.0015)	H-10(β)→L+0(β); <i>NH₃→4d Ru</i>
		H-0(β)→L+1(β); <i>4d Ru,pic→pic</i>
35,21 (4300)	35,27 (0.0123)	H-1(α)→L+3(α), <i>pic→pic</i>
39,37 (6100)	37,31 (0.1325)	H-0(α)→L+1(α); <i>4d Ru,pic→pic</i>
		H-0(β)→L+1(β); <i>4d Ru,pic→pic</i>
	37,98 (0.0157)	H-4(α)→L+2(α); <i>4d Ru→4d Ru</i>
	40,65 (0.0273)	H-3(α)→L+1(α), <i>pic,4d Ru→pic</i>
<i>^b[Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺</i>		
30,00 (~465)	24,85 (0.0133)	H-3(β)→L+0(β), <i>pic,4d Ru→4d Ru</i>
	28,31 (0.0018)	H-4(β)→L+0(β), <i>NH₃→4d Ru</i>
	29,39 (0.0021)	H-6(β)→L+0(β), <i>NH₃→4d Ru</i>
	35,52 (0.0038)	<i>misturada</i>
39,76 (5000)	37,78 (0.0073)	
	38,28 (0.11)	<i>misturada</i>
	41,31 (0.035)	H-0(β)→L+1(β), <i>4dRu,pic→4d Ru,pic</i>
		H-0(α)→L+0(α), <i>4d Ru,pic→pic</i>

^aDados da geometria *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺.5H₂O (**opt-5a**)

^bDados da geometria [Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺.5H₂O.

Em relação ao espectro eletrônico calculado para geometria **opt-5b** observou-se uma intensa absorção em 25.520 cm⁻¹, Figura 41. A transição atribuída a β-HOMO-3→β-LUMO+0, neste caso foi favorecida pela similar simetria de ambos os OM como foi descrito e apresentado anteriormente. O espectro eletrônico no estado sólido (reflectância difusa) obtido para o complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃) exibiu bandas de absorção similar aquelas observadas em solução mas com uma banda adicional em 25.000 cm⁻¹, que é muito próxima do que foi calculado para a geometria, Figura 41. Nós temos assim tentativamente atribuído esta banda com uma transição da 4-picolina para 4dπ Ru.

Figura 41 - Linha Azul: Espectro eletrônico calculado para a geometria opt-5b, gerado do software GaussSum 3.0 com largura de banda de 6500 cm^{-1} . O gráfico é plotado como uma função da absorptividade molar (esquerda) e da força do oscilador (direita). Linha preta: espectro de reflectância difusa do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃)₃. O eixo das ordenadas neste caso é arbitrário e foi escalado para combinar com a intensidade do espectro calculado.

Como já discutido, a geometria otimizada *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(OH)]²⁺ apresenta orbitais de fronteira com simetria similar ao observado para *opt-5b*. Para este caso os cálculos de TD-DFT propuseram transições entre 33.000 e 25.000 cm^{-1} ainda mais intensa. A banda de absorção prevista em 32190 cm^{-1} ($f = 0,0488$) para a geometria *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(OH)]²⁺ foi atribuída a transição $\beta\text{-HOMO-4} \rightarrow \beta\text{-LUMO}$ que corresponde a uma TC do tipo TCLM.

4.6.4 Espectroscopia de EPR – Análises

A espectroscopia de EPR é reconhecida por ser consideravelmente sensível a mudança de energia nos orbitais t_{2g}^5 de complexos de rutênio. Considerando o importante papel do ligante H_2O em ambas as esferas primária e secundária de coordenação do Ru(III), é interessante avaliar as propriedades eletrônicas do $trans-[Ru(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)]^{3+}$ em função do ambiente químico promovido pelos diferentes solventes. A seleção destes solventes foi realizada de acordo com os valores experimentais da constante de Abraham ($\Sigma\beta^H_2$) para a basicidade de solventes.[131-132] As medidas de EPR foram realizadas para os complexos $trans-[Ru(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)](CF_3SO_3)_3$, $[Ru(NH_3)_5(4-pic)](CF_3SO_3)_3$, e $[Ru(NH_3)_5(H_2O)](CF_3SO_3)_3$ e os valores de g e os parâmetros de campo ligante derivados das análises são apresentadas na Tabela 16 e serão discutidos na seções seguintes.

Tabela 16 - Resumo dos parâmetros de campo ligante calculados para os complexos $trans-[Ru(NH_3)_4(4-pic)(H_2O)]^{3+}$ (**1**), $[Ru(NH_3)_5(4-pic)]^{3+}$ (**2**), e $[Ru(NH_3)_5(H_2O)]^{3+}$ (**3**) em diferentes solventes.^a

Complexo	Solvente	$ g_1 , g_2 , g_3 $	$\Delta\zeta$	V/ζ	V/Δ	k	$\Sigma\beta^H_2$
1	acetonitrila	2,750; 2,435; 1,150	1,944	0,585	0,301	0,8896	0,32
	solução aquosa	2,735; 2,470; 1,180	1,982	0,506	0,255	0,9017	–
	acetona	2,780; 2,430; 1,100	1,885	0,612	0,325	0,8991	0,49
	propileno carbonato	2,780; 2,430; 1,100	1,885	0,612	0,325	0,8991	–
	dimetilformamida	2,830; 2,380; 1,050	1,843	0,753	0,408	0,8993	0,74
	etileno glicol	2,865; 2,350; 1,050	1,863	0,868	0,466	0,9043	0,78
	2-metoxietanol	2,885; 2,350; 1,050	1,873	0,901	0,481	0,9149	0,84
2	pó	2,800; 1,600; 1,180	–0,658	–0,131	0,199	0,9398	–
	água/etileno glicol	2,810; 1,560; 1,200	–0,671	–0,112	0,167	0,9378	–
	acetonitrila	2,810; 1,535; 1,215	–0,675	–0,099	0,147	0,9351	0,32
	acetona	2,810; 1,525; 1,260	–0,664	–0,081	0,122	0,9412	0,49
	2-metoxietanol	2,810; 1,544; 1,260	–0,657	–0,087	0,132	0,9458	0,84
3	pó ^b	2,620; 2,620; 0,600	1,360	0,000	0,000	0,9700	–
	2-methoxyethanol	2,632; 2,622; 0,500	1,288	0,010	0,008	0,9223	0,84

^a $\Sigma\beta^H_2$: Valores experimentais do β de Abraham, que foi usado para selecionar os solventes. ^b Ref. 20.

4.6.4.1 Análise de LFT

Simplificadamente a teoria do campo ligante (LFT) trata dos efeitos provocados pela natureza e posição dos átomos ligantes sobre os orbitais e os elétrons de um átomo central de metal de transição. A compreensão da natureza da ligação covalente que pode ser originada dessas interações e os parâmetros experimentais obtidos que numericamente expressam a sua magnitude são características importantes da teoria de campo ligante. Certamente o principal componente estudado na teoria do campo ligante é o parâmetro de desdobramento do campo ligante (Dq ou Δ_o), que varia em função da intensidade da interação do ligante com o centro metálico. Ligado diretamente a teoria do campo ligante e seus parâmetros experimentais, a teoria da sobreposição angular (AOM) prover matematicamente através de métodos semiempíricos uma descrição bastante elaborada da extensão da influência dos componentes σ e π nas ligações. Se considerarmos, por exemplo, o fragmento de ligação genérica $M-L_z$ que é alinhado ao longo do eixo z , temos que a teoria da sobreposição angular sugere a formação de uma ligação σ , $\epsilon_\sigma(L)$, quando a interação de dar diretamente no eixo z e π , $\epsilon_\pi(L)$, quando esta ocorre nos eixos x e y como ilustrado na Figura 42a.

Figura 42 - Sistema de coordenadas de uma ligação química genérica M-L.[7,133]

Fonte: Adaptação de Souza, M.L. (2014) a partir de Figg, B.N. e Hitchman, M.A., 2000, p.61-62 [133].

A teoria AOM considera então que as interações no fragmento M-L_z serão definidas como:

$$E(z^2) = \epsilon_{\sigma}(L); \quad E(x^2 - y^2) = E(xy) = 0; \quad E(xz) = E(yz) = \epsilon_{\pi}(L)$$

Usando o mesmo princípio para outro fragmento hipotético, M-L_x, agora alinhado ao longo do eixo x, obtemos as interações:

$$E(z^2) = (1/4)\epsilon_{\sigma}(L); \quad E(x^2 - y^2) = (3/4)\epsilon_{\sigma}(L); \quad E(xy) = E(xz) = \epsilon_{\pi}(L); \quad E(yz) = 0$$

Estas novas interações são obtidas considerando que a interação σ de um ligante L com um dos lóbulos do orbital d_z^2 no eixo z (Figura 42a) foi definida como $1 \times \epsilon_{\sigma}(L)$ mas no plano xy esta corresponde a apenas $1/4 \times \epsilon_{\sigma}(L)$. No mesmo sistema agora temos uma interação com os quatro lóbulos do orbital $dx^2 - y^2$ que resulta em $3/4 \times \epsilon_{\sigma}(L)$, Figura 43.

Figura 43 - Sistemas de coordenadas dos orbitais d_{z^2} e $dx^2 - y^2$.

Fonte: Autoria própria.

Se considerarmos agora um sistema dotado de seis ligantes L, ML_6 , que corresponderia ao sistema genericamente ilustrado na Figura 42c, o efeito produzido pelos seis ligantes L nos eixos coordenados pode ser estimado pela soma de todas as interações, o que resulta em:

$$E(z^2) = 1 \times \epsilon_{\sigma}(L_1) + 1 \times \epsilon_{\sigma}(L_6) + 1/4 \times \epsilon_{\sigma}(L_2) + 1/4 \times \epsilon_{\sigma}(L_3) + 1/4 \times \epsilon_{\sigma}(L_4) + 1/4 \times \epsilon_{\sigma}(L_5) = 3\epsilon_{\sigma}(L)$$

$$E(x^2 - y^2) = 3/4 \times \epsilon_{\sigma}(L_2) + 3/4 \times \epsilon_{\sigma}(L_3) + 3/4 \times \epsilon_{\sigma}(L_4) + 3/4 \times \epsilon_{\sigma}(L_5) = 3\epsilon_{\sigma}(L)$$

$$E(xz) = E(xy) = E(yz) = 4 \times \epsilon_{\pi}(L) = 4\epsilon_{\pi}(L)$$

As contribuições $3\epsilon_{\sigma}(L)$ e $4\epsilon_{\pi}(L)$ destas interações promovem segundo a teoria do Campo Ligante (LF) a divisão dos orbitais d do metal em dois grupos distintos de orbitais degenerados (e_g e t_{2g}) em um complexo octaédrico, que são separados por uma energia definida por $10Dq = 3\epsilon_{\sigma}(L) - 4\epsilon_{\pi}(L)$, Figura 44.

Figura 44 - Energias dos orbitais d em um campo cristalino octaédrico.

Fonte: Adaptação de Souza, M.L. (2014) a partir de Figgs, B.N. e Hitchman, M.A., 2000, p.21 [133].

O mesmo tratamento pode ser aplicado para sistemas do tipo: ML_5X (simetria C_{4v}), $trans\text{-}ML_4X_2$ (simetria D_{4h}) e $cis\text{-}ML_4X_2$ (simetria C_{2v}), onde L e X são ligantes que apresentam pares de elétrons livre de simetria π localizados sobre os eixos x e y, como indicado anteriormente na Figura 42a. As interações nestes três casos podem ser representadas segundo a teoria de sobreposição angular como:

$$\mathbf{ML_5X (C_{4v})}: E(z^2) = 2\varepsilon_\sigma(L) + \varepsilon_\sigma(X); \quad E(x^2 - y^2) = 3\varepsilon_\sigma(L); \quad E(xz) = E(yz) = 3\varepsilon_\pi(L) + \varepsilon_\pi(X); \\ E(xy) = 4\varepsilon_\pi(L)$$

$$\mathbf{trans\text{-}ML_4X_2 (D_{4h})}: E(z^2) = \varepsilon_\sigma(L) + 2\varepsilon_\sigma(X); \quad E(x^2 - y^2) = 3\varepsilon_\sigma(L); \quad E(xz) = E(yz) = 2\varepsilon_\pi(L) + \\ 2\varepsilon_\pi(X); \quad E(xy) = 4\varepsilon_\pi(L)$$

$$\mathbf{cis\text{-}ML_4X_2 (C_{2v})}: E(z^2) = 2,5\varepsilon_\sigma(L) + 0,5\varepsilon_\sigma(X); \quad E(x^2 - y^2) = 1,5\varepsilon_\sigma(L) + 1,5\varepsilon_\sigma(X); \quad E(xz) = \\ E(yz) = 3\varepsilon_\pi(L) + \varepsilon_\pi(X); \quad E(xy) = 2\varepsilon_\pi(L) + 2\varepsilon_\pi(X)$$

Partindo dos conceitos descritos acima e para obter maiores informações sobre as energias e características eletrônicas dos orbitais *d* do rutênio usando os dados experimentais de EPR dos complexos $trans\text{-}[Ru(NH_3)_4(4\text{-pic})(H_2O)](CF_3SO_3)_3$, $[Ru(NH_3)_5(4\text{-}$

pic)](CF₃SO₃)₃, e [Ru(NH₃)₅(H₂O)](CF₃SO₃)₃, compostos octaédricos simples, [Ru(NH₃)₆]³⁺ e [Ru(H₂O)₆]³⁺, foram primeiramente avaliados. Para tanto foram utilizados os valores obtidos de Harzion e Navon [134] para os parâmetros Racah e AOM. Em relação ao íon [Ru(NH₃)₆]³⁺ os valores para o parâmetro de Racah são: $B = 580(40) \text{ cm}^{-1}$, $C = 2300 \text{ cm}^{-1}$ ($C/B \approx 4$), $Dq = 3480(60) \text{ cm}^{-1}$, os quais fornecem o parâmetro AOM [135]: $\epsilon\sigma(\text{NH}_3) = 10Dq/3 = 11\,600 \text{ cm}^{-1}$. Harzion e Navon [134] também indicaram $Dq = 2860(40) \text{ cm}^{-1}$ para [Ru(H₂O)₆]³⁺. Entretanto, neste caso temos que considerar as contribuições σ e π do ligante H₂O e assim o valor de Dq corresponde a: $10Dq = 3\epsilon\sigma - 4\epsilon\pi$. Embora não tenhamos como separar as duas contribuições, Dolder et al.[136] determinaram que $(\epsilon\pi_{||} - \epsilon\pi_{\perp}) = 1200 \text{ cm}^{-1}$ para [Ru(H₂O)₆]³⁺. Considerando que uma dessas contribuições é zero, teremos então que $\epsilon\pi(\text{OH}_2) \approx 1200 \text{ cm}^{-1}$ e assim $\epsilon\sigma(\text{OH}_2) \approx 8000 \text{ cm}^{-1}$. Um tanto arbitrariamente, nós também definimos um valor aproximado e genérico, $\epsilon\sigma(\text{N}_L) = 7000 \text{ cm}^{-1}$, para ligantes N-heterocíclicos doadores, valor este ligeiramente mais fraco do que para o ligante H₂O e ainda muito mais fraco do que para NH₃. Embora aproximados, todos esses parâmetros de ligação serão utilizados para ilustrar a série de complexos investigada aqui por LFT através dos programas descritos na parte experimental: [Ru(NH₃)₅(H₂O)]³⁺, [Ru(NH₃)₅L]ⁿ⁺, *trans*-[Ru(NH₃)₄L(H₂O)]³⁺, e *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)₂]ⁿ⁺ (usado também para *trans*-[Ru(NH₃)₄(LL')]ⁿ⁺), onde $n = 3$ para L(′) sendo um ligante N-heterocíclico neutro, mas $n = 2$ ou 1 para complexos mono ou dianiônico tais como [Ru(NH₃)₅Cl]²⁺, ou *trans*-[Ru(NH₃)₄Cl₂]⁺.

De posse dos parâmetros de ligação definidos acima e aplicando um campo externo de 300 mT nas simulações, o que equivale ao campo ressonante da banda X utilizados em nossos experimentos, foi possível calcular os valores de g considerando os efeitos da interação spin-orbita (SOC). Testando o método inicialmente para um complexo de simetria octaédrica, [Ru(NH₃)₆]³⁺, observou-se que o valor de g isotrópico calculado é extremamente sensível ao valor escolhido para k : $g_{\text{iso}} = 2,204$ para $k = 1,0$, mas $g_{\text{iso}} = 1,898$ para $k = 0,8$, e $g_{\text{iso}} = 1,974$

for $k = 0,85$. Os dois últimos valores são razoavelmente próximos ao experimentalmente observado em nosso trabalho, $g_{iso} = 1,97$, para $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ obtido em solução aquosa de etileno glicol (1:1 v/v), Figura 45.

Figura 45 - Espectro de EPR de banda X para o complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ em uma solução 50% etileno glicol/50% água. Condições experimentais: $C_{\text{Ru}} = 10 \text{ mM}$; $T = 77 \text{ K}$; Frequência = $9,52 \text{ GHz}$.

Para poder generalizar os dados obtidos nestas simulações, os demais cálculos também foram efetuados explorando a variação de k , $0,8 \leq k \leq 1,0$, para todos os outros complexos. Estendendo os cálculos de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ para o $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{L})]^{n+}$, mantendo a geometria octaédrica (ver Figura 42): $\theta = 90^\circ$ e $\phi = 0, 90, 180, 270^\circ$ para as aminas equatoriais; $\theta = 180^\circ$, $\phi = 0$ para a amina axial; e $\theta = 0^\circ$ e $\phi = 0^\circ$ para L. Para $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{L})]^{n+}$ apenas com ligações do tipo σ , o complexo tem o grupo pontual de simetria C_{4v} e os parâmetros de Racah e $\zeta\sigma$ descritos previamente conduzem ao estado fundamental 2E , que corresponde a ocupação dos orbitais $d_{xy}^2 d_{xz,yz}^3$ mas que apresenta o estado excitado 2B_2 correspondendo a $d_{xy}^1 d_{xz,yz}^4$, Figura 46.

Figura 46 - Sistema de coordenadas e separação energética dos orbitais d do $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{L})]^{n+}$ em diferentes estados de energias.

Fonte: Adaptação de Souza, M.L. (2014) a partir de Sasaki, S., *et al.*, 1982, p.1029.[137]

Considerando os efeitos do acoplamento spin-orbita (SOC) e o efeito de Zeeman, os cálculos de LFT produziram para o complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{L})]^{3+}$ um sistema axial com $g_{\perp} = 2.186$ e $g_{\parallel} = 2.276$. Tais valores, entretanto são obtidos considerando um sistema com interações do tipo σ apenas, mas como o ligante L é invariavelmente um ligante doador π e/ou receptor π , não é possível comparar estes valores com um sistema real. De fato, o fator primordial envolvido na simulação dos parâmetros de ligação desses complexos e em muitos outros sistemas d^5 de baixo spin é a ligação π em M-L.[136-141]

Assim, com a intenção de avaliar o componente π em $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{L})]^{3+}$, foi efetuado sobre o ligante L uma torção de aproximadamente 45° que chamaremos de ψ_L . Este efeito, associado a simulação de uma condição não cilíndrica do sistema e considerando a interação

$\pi \neq 0$, ocorreu o abaixamento da simetria do grupo pontual de C_{4v} para C_{2v} . Como foi ilustrado na Figura 46, o estado fundamental definido como 2E (em C_{4v}) é dividido em um estado definido como 2B em C_{2v} , o qual apresenta os orbitais d_{xz} e d_{yz} separados por uma energia que define o componente rômico V. Na verdade, este novo estado é melhor descrito por dois estados diferentes, 2B_1 e 2B_2 , em que um desses será o estado fundamental e outro o estado excitado. Estes estados têm de modo geral diferentes graus de população dos orbitais d , mas a população de cada função d_{yz} e d_{xz} é a mesma, portanto ambos os estados só podem ser designados como ${}^2B_{(1,2)}$. Já o estado excitado 2B_2 que corresponde a configuração eletrônica $d_{xy}^1 d_{xz,yz}^4$ em uma simetria C_{4v} , é agora definido como 2A_1 em C_{2v} .

Os cálculos efetuados neste ponto para $[Ru(NH_3)_5(L)]^{n+}$ consideraram um valor novamente um tanto arbitrariamente escolhido para a interação π do ligante L com Ru(III), como foi realizado anteriormente para a interação σ , $\epsilon\pi(N_L) = -1000 \text{ cm}^{-1}$. Em relação às aminas, como antes, se aplicou $\epsilon\sigma(NH_3) = 11\,600 \text{ cm}^{-1}$, mesmo para a amina em posição *trans* a L. A interação π de L com Ru(III) não afeta a energia relativa do estado excitado 2A_1 ($\sim 60 \text{ cm}^{-1}$), mas a divisão de 2E resulta em um estado excitado ${}^2B_{(1,2)}$ com $E \sim 1000 \text{ cm}^{-1}$. A simetria dos orbitais t_{2g} continua axial, mas os valores de g agora estão em uma faixa normalmente observada para complexos do tipo $[Ru(NH_3)_5(L)]^{3+}$. Assim como observado anteriormente para $[Ru(NH_3)_6]^{3+}$, os valores de g observados agora para $[Ru(NH_3)_5(L)]^{3+}$ apresentam significativa sensibilidade a escolha do valor de k : $g_{\perp} = 2,618$, $g_{\parallel} = 1,473$ ($k = 1,00$); $g_{\perp} = 2,459$, $g_{\parallel} = 1,360$ ($k = 0,90$); $g_{\perp} = 2,379$, $g_{\parallel} = 1,304$ ($k = 0,85$). Estes valores estão razoavelmente em concordância com uma serie de complexos listados no Apêndice G. Como exemplo, considerando $g_{\perp} = (g_{1(max)} + g_{2(mid)})/2$, $[Ru(NH_3)_5(py)]^{3+}$ (py = piridina) apresenta $g_{\perp} = 2,34$ e $[Ru(NH_3)_5(Him)]^{3+}$ (Him = imidazol neutro) apresenta $g_{\perp} = 2,50$. O menor valor de g , que corresponde a $g_{3(min)} \approx g_{\parallel}$, nestes complexos não foi determinado experimentalmente, mas foi calculado com um valor aproximado, $g_3 < 1,2$, para $L = py$ ($g_3 = 0,99$ com $k = 0,89$) e

$L = \text{Him}$ ($g_3 = 0,63$ com $k = 0,89$).[140] Estes valores de g_3 são menores que os calculados neste trabalho, mas a diferença pôde ser reduzida. Valores menores para g_3 foram de fato encontrados quando a magnitude de $\varepsilon\pi_s(N_L)$ foi aumentada. O valor $\varepsilon\pi_s(N_L) = -1500 \text{ cm}^{-1}$, por exemplo, resultou: $g_{\perp} = 2,501$ e $g_{\parallel} = 1,076$ ($k = 0,85$). Um importante aspecto a ser considerado em relação a estes cálculos é quanto à atribuição dos valores de g e seus respectivos eixos de simetria na molécula. Os resultados de LFT indicam que $g_{3(\text{min})}$ ($g_{\parallel}$) corresponde a g_z , assim temos que $g_{\perp}$ corresponde a $g_{x,y}$. Este na verdade é o resultado esperado, aonde o eixo z corresponde ao eixo $L\text{--Ru--NH}_3$ da molécula, o que estar em concordância ao que tem sido experimentalmente encontrado para monocristais de sistemas semelhantes.[127,142]

Considerando brevemente agora complexos com dois ligantes contendo pares de elétrons com simetria π , $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})_2]^{n+}$ ($n = 3, 2$ ou 1), podemos verificar características similares as obtidas para o modelo calculado para $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{L})]^{n+}$. Este foi o caso do complexo $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{im})_2]^+$ ($\text{im} = \text{ânion do imidazol}$) que apresentou $g_{\perp} = 2,5$ e $g_{\parallel} = 1,54$. Isto implica que a acidez π do ânion do imidazol é menor que do imidazol neutro (Him), o que é razoável. Este efeito pode ser qualitativamente modelado usando uma baixa magnitude para $\varepsilon\pi(N_L)$ em ambos os ligantes axiais: o valor $\varepsilon\pi(N_L) = -500 \text{ cm}^{-1}$ resulta em $g_{\perp} = 2,361$ e $g_{\parallel} = 1,167$, enquanto $\varepsilon\pi(N_L) = -1000 \text{ cm}^{-1}$ resulta em $g_{\perp} = 2,648$, $g_{\parallel} = 0,148$, ($k = 0,85$ para ambos os casos). Estes valores são bastante razoáveis quando os comparamos com valores descritos para o complexo $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Him})_2]^{3+}$ que tem $g_1 = 3,04$, $g_2 = 2,20$ ($g_{\perp} \approx 2,6$), e $g_{3(\text{min})} = 0,15$ (calculado).[140] Novamente encontramos que $g_{3(\text{min})}$ ($g_{\parallel}$) corresponde a g_z .

A magnitude e diversidade de parâmetros utilizados neste trabalho para reproduzir os valores experimentais de g , mesmo assumindo uma simplificada simetria axial, são incrivelmente grandes. Não apenas existiriam mudanças em parâmetros como $\varepsilon\sigma, \pi(E_L)$ ($E =$

N, O, ou íons haletos) em função da variação do ligante L, mas também não existiriam razões para os parâmetros de Racah, a constante de acoplamento SOC (ζ), ou o parâmetro de ligação $\epsilon\sigma(\text{NH}_3)$ não mudarem ao menos ligeiramente quando se consideram os complexos $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{L}]^{n+}$, $\text{trans}-[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})_2]^{n+}$ ($n = 1, 2, 3$), ou $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(\text{LL}')^{n+}$.

Todas as descrições feitas até agora tiveram o objetivo de levantar definições e aspectos importantes na formulação de um modelo adequado o suficiente na descrição dos compostos estudados neste trabalho em especial o $\text{trans}-[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ e o ligante axial H_2O . Assim, a ilustração final a ser realizada diz respeito a como uma simetria rômica dos orbitais t_{2g} , como tem sido encontrada em grande parte dos complexos, pode surgir. Obviamente, se produzirmos uma inequivalência entre aminas do plano equatorial, se através da mudança de parâmetros geométricos ou de ligação, ou ambos, um tensor g de simetria rômica pode ser originado. Um meio mais interessante e talvez mais útil para produzir tal caráter rômico é pela simples rotação do ângulo de ligação dos ligantes π na posição axial, de modo que estes não sejam mais paralelos. Neste caso, perde-se a simetria axial e o efeito é drástico mesmo para pequenas rotações. A mudança, por exemplo, em ψ_L de 45° para 40° no complexo $\text{trans}-[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})_2]^{n+}$, resulta em: $g_1 = 2,770$, $g_2 = 2,519$, $g_3 = 0,156$ ($k = 0,85$, $\epsilon\pi(\text{N}_L, \text{L}') = -1000 \text{ cm}^{-1}$). Neste caso, $g_{3(\text{min})}$ continua correspondendo a g_z e agora $g_{2(\text{med})}$ corresponde a g_y e $g_{1(\text{max})}$ corresponde a g_x . Estas são atribuições normalmente esperada, mas como será apresentado abaixo para o complexo $\text{trans}-[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$, isso nem sempre pode ser feito facilmente.

Nós observamos que o complexo $\text{trans}-[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ é caracterizado por $g_{\perp} \approx 2.8$, $g_{\parallel} \approx 1$, como um consenso para os resultados obtidos em todos os solventes, e que é similar a situação modelada para $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{L}]^{3+}$, onde L é um ligante receptor π . Entretanto, diferente do complexo de pentaamina, onde o ligante *trans* a L é apenas doador σ , em *trans*-

$[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{L}(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ este ligante *trans* também é um doador π . Este fato muda a situação significativamente. Como descrito acima, baseado nos dados para o $[\text{Ru}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, serão usados os seguintes parâmetros para o ligante H_2O : $\epsilon_\sigma(\text{OH}_2) = 8000 \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon_\pi(\text{OH}_2) = 1200 \text{ cm}^{-1}$. Estes valores certamente apresentaram alguma alteração quando aplicados a um sistema onde as moléculas de água foram substituídas por NH_3 e L , mas para o nosso propósito ilustrativo, são suficientes e não serão variados. Utilizando o complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ foi possível verificar que a aplicação destes parâmetros para o ligante H_2O nos cálculos realizados para este complexo resultou em dados satisfatórios. Como demonstrado na Tabela 16, $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ apresenta um espectro de EPR quase axial com os valores de $g = [2,632; 2,622; 0,50]$. A utilização de $k = 0,85$ como no caso do $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, gerou o melhores resultados em comparação aos dados experimentais: $g_{z(1)} = 2,695$, $g_{y(2)} = 2,679$, $g_{x(3)} = 0,366$. O bom resultado obtido para $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ possibilitou aplicar os mesmos cálculos para o complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$. Como sugerido, os valores assumido por g são fortemente influenciado pela variação de ψ_L em *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{LL}')]^{n+}$, nos levando a considerar que o parâmetro fundamental no complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ seja o ângulo de rotação aplicado ao ligante H_2O ($\psi_{\text{H}_2\text{O}}$). Este de fato é o caso, como demonstrado graficamente na Figura 47 e numericamente no Apêndice H, onde foi explorado o efeito sobre os valores calculados para g do ion *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{L}(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ em função da variação de $\psi_{\text{H}_2\text{O}}$ ao longo da faixa, $45^\circ \leq \psi_{\text{H}_2\text{O}} \leq 135^\circ$.

Figura 47. Valores de g calculados (g_x , linha vermelha; g_y , linha azul; g_z , linha preta) para o complexo $trans-[Ru(NH_3)_4L(H_2O)]^{3+}$ usando LFT em função da rotação do ângulo do ligante H_2O em relação a L . Os cálculos foram realizados usando os parâmetros (em cm^{-1}): Racah $B = 580$, $C = 2300$, $\zeta = 800$ (SOC); AOM $\epsilon_\sigma(L) = 7000$, $\epsilon_\pi(L) = -1000$, $\epsilon_\sigma(OH_2) = 8000$, $\epsilon_\pi(OH_2) = 1200$, $\epsilon_\sigma(NH_3) = 11\,600$, e uma geometria octaédrica ideal. Os plots mostrados foram gerados usando três diferentes valores do fator de redução orbital de Stevens (k). Os valores de $\tau = 0^\circ$ ou $\tau = +90^\circ$ produziu equivalentes resultados onde se caracterizou g_x como g_{min} e g_y como g_{max} .

A variação de ψ_{H_2O} é mais convenientemente dada pela diferença de alinhamento do plano do ligante H_2O com o plano do ligante 4-picolina, $\tau = \psi_L - \psi_{H_2O}$, como foi ilustrado no Esquema 10.

Uma comparação inicial dos dados obtidos para *trans*-[Ru(NH₃)₄L(H₂O)]³⁺ com aqueles anteriormente aqui discutidos para [Ru(NH₃)₅L]³⁺ demonstrou que, quando a ligação π de L é alinhada com a ligação π da molécula de água ($\psi_{H_2O} = 45^\circ$), a estrutura eletrônica do aqua complexo é essencialmente a mesma do complexo [Ru(NH₃)₅L]³⁺, exceto pela energia de separação dos orbitais t_{2g} : o estado fundamental $^2B_{(1,2)}$ e o estado excitado neste caso são separados por aproximadamente 2200 cm⁻¹ e o estado excitado 2A_1 tem uma energia de aproximadamente 1300 cm⁻¹ acima do estado fundamental. Entretanto, quando $\psi_{H_2O} = 0^\circ$, o estado fundamental é definido como 2B_2 (função d_{yz}), com os estados excitados 2A_1 (função d_{xy}) em aproximadamente 1000 cm⁻¹ e 2B_1 (função d_{xz}) em aproximadamente 1500 cm⁻¹. Quando o acoplamento spin-orbita (SOC) é incluído nos cálculos, a descrição dos orbitais que formam os três estados dublete de menor energia é mais misturada, embora qualitativamente ainda sejam os mesmos, com o estado fundamental essencialmente definido por 2B_2 e os estados excitados por 2A_1 em ~1400 cm⁻¹ e 2B_1 em ~2200 cm⁻¹.

Avaliando os valores de g em função de ψ_{H_2O} como é apresentado na Figura 47, observamos que o valor de g_z é quase constante (~2,4 (1), dependendo da escolha de k), mas os valores de g_x e g_y variam consideravelmente.

É interessante observar que quando as ligações π dos ligantes H₂O e L são aproximadamente alinhadas, g_z se torna o $g_{I(max)}$, o que é o oposto da situação descrita para [Ru(NH₃)₄(L)₂]ⁿ⁺. A atribuição de $g_{3(min)}$ a g_x por LaChance-Galang *et al.*[140] é apropriada para a faixa $135^\circ \leq \psi_{H_2O} \leq 215^\circ$ (alternativamente, $-45^\circ \leq \psi_{H_2O} \leq 45^\circ$). Usando a Figura 47, o valor de $\tau = \pm 75^\circ$ ($\psi_{H_2O} = 120^\circ, -30^\circ$) resulta nos valores de g , 2,7(1), 2,4(1) e 1,0(1), os quais são aproximadamente os valores obtidos para *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ em vários solventes como será discutido em seguida.

4.6.4.2 Espectros de EPR e a influência do solvente

O seguinte conjunto de parâmetros de EPR tem sido descrito para o complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$: $g_{\perp} = (g_1 = g_2) = 2.620$, $0.6 \geq g_{\parallel} (= g_3) \geq 0$, em pó, água e propileno carbonato, que resultaram nos seguintes parâmetros de campo ligante: $V = 0$, $0.97 \geq k \geq 0.91$, e $0.99 \leq \Delta/\xi \leq 1.36$. [138] Este conjunto de parâmetros é típico de uma simetria axial ($g_{\perp} > g_{\parallel}$, $V/\xi = 0$) onde dois dos orbitais moleculares t_{2g} antiligante ($d\pi$) tem energia próxima e menor que um terceiro. Portanto, o “hole” pode estar em um orbital de mais alta energia e não degenerado, d_{xy} . Este resultado derivado dos dados de EPR e LFT estar de acordo com os cálculos de DFT realizados para a geometria *opt-5a*, que prever um “hole” em uma função d_{xy} de maior energia que outras duas funções $4d\pi$ aproximadamente degeneradas (ver Figura 40).

A mais alta energia do OM $d\pi$ (d_{xy}) em $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ foi promovida pela doação π de um par de elétrons livres perpendicular ao plano da molécula de água ($1b_2$). No presente trabalho, o espectro de EPR do complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ foi obtido em um solvente de elevada basicidade (2-metoxi-etanol, $\Sigma\beta^{\text{H}_2} = 0.84$). Todavia, apenas uma ligeira diferença nos valores de g foi observada, $g_1 = 2,632$, $g_2 = 2,622$ e $g_3 = 0,5$, que resultaram em: $V/\xi = 0,01$ e $\Delta/\xi \leq 1,288$, Tabela 16. A Figura 48 apresenta os espectros de EPR do complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ em pó e em etileno glicol/água (1:1 v/v). Os espectros são compostos por dois bem definidos valores de g maiores que 2 ($g_1 = 2,83$ e $g_2 = 2,40$ em solução; e $g_1 = 2,92$ e $g_2 = 2,31$ em pó) e um muito menor que 2 [$g_3 \approx 1$ em solução; $g_3 \approx 0,9$ (calculado)]. Estes sinais correspondem a um conjunto de orbitais t_{2g} distribuídos em uma simetria axial que teve sua degenerescência quebrada conforme sugere o valor calculado para o componente rômico, $V/\xi \sim 0,9$ (ver Tabela 16).

Figura 48 - Espectro de EPR do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃)₃. (a) Espectro do pó a 77 K, 9.528880 GHz. (b) Espectro em solução etileno glicol/água (1:1 v/v), C_{Ru} = 0,04 mol/L, 77 K, 9.522730 GHz. Insert: região de campo entre 4000 – 9000 gauss destacada: sinal *g*₃ do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ em solução etileno glicol/água (linha vermelha) e sinal da cavidade nas mesmas condições experimentais na ausência do complexo.

As medidas de EPR seguintes abrangeram um considerável numero de solventes e demonstrou uma progressiva diferenciação do sinal – um crescente aumento do caráter rômbo do sinal – como é ilustrado na Figura 49. Estas mudanças espectrais podem ser correlacionadas com o aumento da basicidade do solvente ($\Sigma\beta^H_2$) (ver Tabela 16).

Figura 49 - Espectro de EPR do complexo *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ em diferentes solventes como indicado na figura; água* = solução ácido trifluoroacético (0,001 mol/L). Condições experimentais: C_{Ru} = 0,04 mol/L, 77 K; faixa de frequência: 9.522184 – 9.525919 GHz.

O espectro em solução aquosa apresenta um sinal que é aproximadamente axial, enquanto em 2-metoxi-etanol apresenta um caráter significativamente rômboico. Como discutido anteriormente, o aumento do caráter rômboico tem sido associado através de cálculos de LFT a rotação do ângulo de um dos ligantes π (L') no complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{LL}')]^{n+}$. Considerando a acidez do ligante H_2O e o caráter doador do solvente, o aumento do caráter rômboico nos espectros experimentais pode ser um efeito direto do solvente sobre a orientação do ligante H_2O .

Entretanto, os diferentes perfis assumidos pelo sinal de EPR para o complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ em função do solvente pode ser considerado qualitativamente o mesmo quando comparado ao perfil do sinal obtido para o complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$. Neste último caso, existe um sinal substancialmente rômboico em que dois valores de g são encontrados bem abaixo de 2 e um está acima de 2 ($g_1 = 2,83$, $g_2 = 1,61$ and $g_3 = 1,21$), Figura 50.

Figura 50. Espectro de EPR do complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$. (a) Espectro do pó a 77 K, 9.529 GHz. (b) Espectro em solução etileno glicol/água (1:1 v/v), $C_{\text{Ru}} = 0,03$ mol/L, 77 K, 9.528 GHz.

As características encontradas para este sistema não podem ser reproduzidas usando o modelo de LFT que resultou na análise realizada na Figura 47, que foi apropriado apenas para *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺. Os valores de *g* encontrados para [Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺ produzem parâmetros de campo ligante que resultam em um valor negativo de Δ/ζ , o que significa que a ordem energética dos orbitais t_{2g} é a inversa do observado para *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺ e que o “hole” estar distribuído em dois orbitais aproximadamente degenerados. Esta condição seria próxima daquela observada nos cálculos de DFT, que sugere uma distribuição rômbrica dos orbitais t_{2g} na geometria [Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺.5H₂O e uma mistura considerável das funções d_{xy} e d_{xz} . Para [Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺, a ausência de um ligante doador π *trans* posicionado ao ligante 4-picolina demonstrou resultar em um decréscimo da mistura dos orbitais $4d\pi(\text{Ru})$ e π (4-picoline). Neste caso, a separação dos orbitais $4d\pi$ apresenta energia próxima a SOC (800 – 1000 cm⁻¹) e assim promove um estado fundamental altamente misturado, como os cálculos de TD-DFT sugeriram. Além disso, comparado ao *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺, os valores de *g* e assim os parâmetros de campo ligante do [Ru(NH₃)₅(4-pic)]³⁺ não variam significativamente em função do solvente (ver Tabela 16).

Obviamente, o caráter unicamente doador σ do ligante *trans* NH_3 não pode induzir nenhum efeito adicional sobre o desdobramento energético dos orbitais t_{2g} em comparação ao comportamento observado para o aqua ligante.

Esta parte do trabalho tratou então de como a combinação de dados experimentais e teóricos forneceu uma descrição da interação do ligante H_2O com Ru(III) no *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$, como sendo modulada por uma segunda esfera de coordenação gerada por moléculas do solvente. Dados experimentais demonstraram que solventes menos básicos geram espectros de EPR com simetria mais próxima de uma axial enquanto solventes mais básicos produzem espectros com um significativo caráter rômboico. Cálculos de DFT sugeriram que existe uma maior densidade eletrônica sobre átomo de oxigênio do ligante H_2O quando moléculas de solvente são simuladas em conjunto com o íon complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$, e quando estas promovem a torção do ligante H_2O em relação ao plano do ligante 4-picolina. Esse efeito, por sua vez eleva a capacidade doadora π da molécula de água frente aos orbitais $4d\pi$ do Ru(III) , bem como a contribuição do Ru(III) nos orbitais moleculares vazios da 4-picolina (π^*). Embora o ligante 4-picolina demonstre primariamente um caráter doador σ e π no íon *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$, sua habilidade receptora π foi favorecida pelos orbitais π^* que se localizam energeticamente entre os orbitais t_{2g} e e_g do Ru(III) . Esse efeito oferece uma possível explicação para o mecanismo pelo qual espécies como o *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OH})]^{2+}$, *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{OOH})]^{2+}$ e *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{O})]^{2+}$, todos contendo doadores π mais fortes que H_2O , possam ser gerados e os respectivos fragmentos, $\text{Ru}^{\text{III}}\text{-OH}$, $\text{Ru}^{\text{III}}\text{-OOH}$, e $\text{Ru}^{\text{IV}}\text{=O}$, parcialmente estabilizados.

Assim, retomando a comparação do *trans*- $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ com o *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{NO})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ podemos fazer algumas racionalizações. Certamente é coerente considerar que a forte ligação da água no centro de Ru(II) do nitrosilo complexo foi induzida

pelo efeito receptor π do ligante NO^+ , o qual promove o aumento do caráter ácido π do metal. Entretanto como as descrições experimentais e teóricas sugerem, a doação de densidade eletrônica π do centro de Ru(III) para a 4-picolina é mínima considerando geometrias do tipo $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{L})]^{3+}$ onde L é um ligante unicamente doador σ ou um fraco doador π . Porém assim como o ligante NO^+ pode aumentar o caráter ácido π do metal e promover o aumento do caráter doador π da água, o ligante H_2O em $\text{trans-}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(4\text{-pic})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ pode se tornar um melhor doador π após sofrer interação com o meio, e assim tornar a doação π do metal para os orbitais π^* da 4-picolina viável.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

A reatividade de tetraaminas de rutênio tem sido explorada em nosso laboratório frente a redutores biológicos como glutatona e cisteína. O papel desempenhado por esses redutores na ativação *in vivo* do centro metálico assim como do ligante nitrosônio é interessante diante da necessidade de compreender os possíveis mecanismos nos quais essas espécies podem se engajar em condições biológicas. Em se tratando dos complexos do tipo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(L)]³⁺, a liberação de óxido nítrico (NO•) corresponde a uma etapa de redução monoelétrica que se considera a formação da espécie *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(NO•)]²⁺. Entretanto o que temos observado na interação destes com RSH são múltiplas reações que além de *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(NO•)]²⁺ também devem produzir o íon *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)(HNO)]²⁺. Estas espécies teriam como precursores os adutos intermediários *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)N(O)SR]²⁺ e *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)N(O)(SR)₂]⁺ respectivamente. A decomposição destas espécies seria responsável pela geração de uma serie de outras espécies reativas, que podem englobar desde os íons *trans*-[Ru^{II}(NH₃)₄(L)(H₂O)]²⁺, *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(L)(H₂O)]³⁺, *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(L)(OH)]²⁺, *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(L)(GS)]⁺, e mesmo HNO, NO• e RS• e até outros produtos também reativos tal como NH₂OH. Embora nossos dados tenham mostrado que espécies como *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(L)(H₂O)]³⁺ e *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(L)(OH)]²⁺ sejam oxidantes moderados de tióis como a glutatona, a sua forma reduzida pode se comportar como um eficaz captador de radicais com velocidades próximas do limite da difusão. De modo geral a complexidade dos vários mecanismos possíveis de se processarem nestas reações exige que investigações adicionais sejam realizadas. A identificação e quantificação de espécies como NH₃, N₂O, NO₃⁻ e NH₂OH deverá ajudar a criar um quadro mais adequado dos mecanismos que operam nestas reações.

Espécies como *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(L)(H₂O)]³⁺ e *trans*-[Ru^{III}(NH₃)₄(L)(OH)]²⁺ também merecem atenção pois a modulação das características químicas e eletrônicas de L pode

conduzir a formação de espécies reativas e quimicamente interessante. Neste aspecto, íons de Ru^{IV} contendo ligantes derivados da molécula de água podem representar uma razoável contribuição no entendimento dos mecanismos envolvidos na oxidação de água, por exemplo. Abordagens teóricas como as fornecidas por cálculos de DFT deveram ser de grande utilidade na modelagem molecular e no entendimento da estrutura eletrônicas destas espécies.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) MORROW, P. E. Evaluation of recent NO_x toxicity data and an attempt to derive an ambient air standard for NO_x by established toxicological procedures. **Environmental Research**, v. 10, p. 92-112, 1975.
- (2) SCHNEIDER, T.; GRANT, L. **Air pollution by nitrogen oxides**. Amsterdam: Elsevier, 1982. 1100 p.
- (3) KOSHLAND, D. E. The molecule of the year. **Science**, v. 258, p. 1861 - 1861, 1992.
- (4) SORELLE, R. Nobel Prize awarded to scientists for nitric oxide discoveries. **Circulation**, v. 98, p. 2365-2366, 1998.
- (5) MOENS, J.; JAQUE, P.; DE PROFT, F.; GEERLINGS, P. A new view on the spectrochemical and nephelauxetic series on the basis of spin-polarized conceptual DFT. **Chemphyschem**, v. 10, p. 847-854, 2009.
- (6) ISHII, T.; TSUBOI, S.; SAKANE, G.; YAMASHITA, M.; BREEDLOVE, B. K. Universal spectrochemical series of six-coordinate octahedral metal complexes for modifying the ligand field splitting. **Dalton Transition**, p. 680-687, 2009.
- (7) SOLOMON, E. I.; LEVER, A. B. P. **Inorganic electronic structure and spectroscopy**. New York: Wiley, 2006. 752 p.
- (8) MCCLEVERTY, J. A. Chemistry of nitric oxide relevant to biology. **Chemical Reviews**, v. 104, p. 403-418, 2004.
- (9) FARMER, P. J.; SULC, F. Coordination chemistry of the HNO ligand with hemes and synthetic coordination complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 99, p. 166-184, 2005.
- (10) MIRANDA, K. M. The chemistry of nitroxyl (HNO) and implications in biology. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 249, p. 433-455, 2005.
- (11) FUKUTO, J. M.; SWITZER, C. H.; MIRANDA, K. M.; WINK, D. A. Nitroxyl (HNO): chemistry, biochemistry, and pharmacology. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 45, p. 335-355, 2005.
- (12) BARTBERGER, M. D.; FUKUTO, J. M.; HOUK, K. N. On the acidity and reactivity of HNO in aqueous solution and biological systems. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**, v. 98, p. 2194-2198, 2001.
- (13) BARTBERGER, M. D.; LIU, W.; FORD, E.; MIRANDA, K. M.; SWITZER, C.; FUKUTO, J. M.; FARMER, P. J.; WINK, D. A.; HOUK, K. N. The reduction potential of nitric oxide (NO) and its importance to NO biochemistry. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**, v. 99, p. 10958-10963, 2002.

- (14) SHAFIROVICH, V.; LYMAR, S. V. Nitroxyl and its anion in aqueous solutions: Spin states, protic equilibria, and reactivities toward oxygen and nitric oxide. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**, v. 99, p. 7340-7345, 2002.
- (15) SHAFIROVICH, V.; LYMAR, S. V. Spin-forbidden deprotonation of aqueous nitroxyl (HNO). **Journal of American Chemical Society**, v. 125, p. 6547-6552, 2003.
- (16) SWINEHART, J. H. The nitroprusside ion. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 2, p. 385-402, 1967.
- (17) ENEMARK, J. H.; FELTHAM, R. D. Principles of structure, bonding, and reactivity for metal nitrosyl complexes. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 13, p. 339-406, 1974.
- (18) RONCAROLI, F.; VIDELA, M.; SLEP, L. D.; OLABE, J. A. New features in the redox coordination chemistry of metal nitrosyls {M-NO⁺; M-NO center dot; M-NO⁻ (HNO)}. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 251, p. 1903-1930, 2007.
- (19) MONOHARA, P. T.; GRAY, H. B. Electronic structure of nitroprusside ion. **Journal of the American Chemical Society**, v. 87, p. 3340-3348, 1965.
- (20) WILSON, R. D.; IBERS, J. A. Coordinated nitrosyl hydride - structural and spectroscopic study of OsCl₂(Co)(HNO)(P(C₆H₅)₃)₂. **Inorganic Chemistry**, v. 18, p. 336-343, 1979.
- (21) MELENKIVITZ, R.; HILLHOUSE, G. L. Synthesis, structure, and reactions of a nitroxyl complex of iridium(III), *cis,trans*-IrHCl₂(NH = O)(PPh₃)₂. **Chemical Communications**, p. 660-661, 2002.
- (22) SELLMANN, D.; GOTTSCHALK-GAUDIG, T.; HAUSSINGER, D.; HEINEMANN, F. W.; HESS, B. A. [Ru(HNO)(⁺py(bu)S(4)⁻)], the first HNO complex resulting from hydride addition to a NO complex (⁺py(bu)S(4)⁻)(2-)=2,6-bis(2-mercapto-3,5-di-tert-butylphenylthio)dimethylpyridine(2-) Part 148. Transition metal complexes with sulfur ligands. **Chemistry-A European Journal**, v. 7, p. 2099-2103, 2001.
- (23) CODESIDO, N. O.; WEYHERMULLER, T.; OLABE, J. A.; SLEP, L. D. Nitrosyl-centered redox and acid-base interconversions in [Ru(Me-3[9]aneN(3))(bpy)(NO)](3,2,1+). The pK(a) of HNO for its nitroxyl derivative in aqueous solution. **Inorganic Chemistry**, v. 53, p. 981-997, 2014.
- (24) METZKER, G.; STEFANELI, E. V.; PEREIRA, J. C. M.; LIMA, F. D. A.; DA SILVA, S. C.; FRANCO, D. W. Nitric oxide and nitroxyl formation in the reduction of trans-tetraamminenitrosyltriethylphosphiteruthenium(II) ion. **Inorganic Chimica Acta**, v. 394, p. 765-769, 2013.
- (25) MONTENEGRO, A. C.; AMOREBIETA, V. T.; SLEP, L. D.; MARTIN, D. F.; RONCAROLI, F.; MURGIDA, D. H.; BARI, S. E.; OLABE, J. A. Three redox states of nitrosyl: NO⁺, NO center dot, and NO⁻/HNO interconvert reversibly on the same pentacyanoferrate(II) platform. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 48, p. 4213-4216, 2009.

- (26) SULC, F.; FARMER, P. J. **The smallest biomolecules diatomics and their interactions with heme proteins**. Oxford: Elsevier, 2008. 596 p.
- (27) KERWIN, J. F.; LANCASTER, J. R.; FELDMAN, P. L. Nitric-oxide - a new paradigm for 2nd-messengers. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 38, p. 4343-4362, 1995.
- (28) HAN, T. H.; FUKUTO, J. M.; LIAO, J. C. Reductive nitrosylation and S-nitrosation of hemoglobin in inhomogeneous nitric oxide solutions. **Nitric Oxide: Biology and Chemistry**, v. 10, p. 74-82, 2004.
- (29) GASTON, B. Nitric oxide and thiol groups. **BBA Bioenergetics**, v. 1411, p. 323-333, 1999.
- (30) HOGG, N. The biochemistry and physiology of S-nitrosothiols. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 42, p. 585-600, 2002.
- (31) ALERYANI, S.; MILO, E.; ROSE, Y.; KOSTKA, P. Superoxide-mediated decomposition of biological S-nitrosothiols. **Journal of Biological Chemistry**, v. 273, p. 6041-6045, 1998.
- (32) LOPEZ, B. E.; WINK, D. A.; FUKUTO, J. M. The inhibition of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase by nitroxyl (HNO). **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 465, p. 430-436, 2007.
- (33) MITROKA, S.; SHOMAN, M. E.; DUMOND, J. F.; BELLAVIA, L.; ALY, O. M.; ABDEL-AZIZ, M.; KIM-SHAPIO, D. B.; KING, S. B. Direct and nitroxyl (HNO)-mediated reactions of acyloxy nitroso compounds with the thiol-containing proteins glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase and alkyl hydroperoxide reductase subunit C. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 56, p. 6583-6592, 2013.
- (34) SWITZER, C. H.; FLORES-SANTANA, W.; MANCARDI, D.; DONZELLI, S.; BASUDHAR, D.; RIDNOUR, L. A.; MIRANDA, K. M.; FUKUTO, J. M.; PAOLOCCI, N.; WINK, D. A. The emergence of nitroxyl (HNO) as a pharmacological agent. **BBA-Bioenergetics**, v. 1787, p. 835-840, 2009.
- (35) SALMON, D. J.; DE HOLDING, C. L. T.; THOMAS, L.; PETERSON, K. V.; GOODMAN, G. P.; SAAYEDRA, J. E.; SRINIVASAN, A.; DAVIES, K. M.; KEEFER, L. K.; MIRANDA, K. M. HNO and NO Release from a primary amine-based diazeniumdiolate as a function of pH. **Inorganic Chemistry**, v. 50, p. 3262-3270, 2011.
- (36) HOGG, N.; SINGH, R. J.; KALYANARAMAN, B. The role of glutathione in the transport and catabolism of nitric oxide. **FEBS Letters**, v. 382, p. 223-228, 1996.
- (37) DEMASTER, E. G.; QUAST, B. J.; REDFERN, B.; NAGASAWA, H. T. Reaction of nitric-oxide with the free sulfhydryl-group of human serum-albumin yields a sulfenic acid and nitrous-oxide. **Biochemistry**, v. 34, p. 11494-11499, 1995.
- (38) WILLIAMS, D. L. H. **Nitrosation reactions and the chemistry of nitric oxide**. London: Elsevier, 2004. 268 p.

- (39) 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, p. 57-69, 2003.
- (40) TFOUNI, E.; DORO, F. G.; FIGUEIREDO, L. E.; PEREIRA, J. C. M.; METZKER, G.; FRANCO, D. W. Tailoring NO donors metallopharmaceuticals: ruthenium nitrosyl amines and aliphatic tetraazamacrocycles. **Current Medicinal Chemistry**, v. 17, p. 3643-3657, 2010.
- (41) STAMLER, J. S. Redox signaling - nitrosylation and related target interactions of nitric-oxide. **Cell**, v. 78, p. 931-936, 1994.
- (42) HRABIE, J. A.; KEEFER, L. K. Chemistry of the nitric oxide-releasing diazeniumdiolate ("nitrosohydroxylamine") functional group and its oxygen-substituted derivatives. **Chemical Reviews**, v. 102, p. 1135-1154, 2002.
- (43) GUTHRIE, D. A.; KIM, N. Y.; SIEGLER, M. A.; MOORE, C. D.; TOSCANO, J. P. Development of N-substituted hydroxylamines as efficient nitroxyl (HNO) donors. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, p. 1962-1965, 2012.
- (44) KING, S. B. N-hydroxyurea and acyl nitroso compounds as nitroxyl (HNO) and nitric oxide (NO) donors. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 5, p. 665-673, 2005.
- (45) DUMOND, J. F.; KING, S. B. The chemistry of nitroxyl-releasing compounds. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 14, p. 1637-1648, 2011.
- (46) KUEHN, C. G.; TAUBE, H. Ammineruthenium complexes of hydrogen-sulfide and related sulfur ligands. **Journal of the American Chemical Society**, v. 98, p. 689-702, 1976.
- (47) ROCK, P. A.; SWINEHAR, J.K. Kinetics of Aqueous Hydrogen Sulfide-Nitroprusside System. **Inorganic Chemistry**, v. 5, p. 1078-1079, 1966.
- (48) QUIROGA, S. L.; ALMARAZ, A. E.; AMOREBIETA, V. T.; PERISSINOTTI, L. L.; OLABE, J. A. Addition and redox reactivity of hydrogen sulfides (H₂S/HS⁻) with nitroprusside: new chemistry of nitrososulfide ligands. **Chemistry-A European Journal**, v. 17, p. 4145-4156, 2011.
- (49) FILIPOVIC, M. R.; EBERHARDT, M.; PROKOPOVIC, V.; MIJUSKOVIC, A.; ORESCANIN-DUSIC, Z.; REEH, P.; IVANOVIC-BURMAZOVIC, I. Beyond H₂S and NO interplay: hydrogen sulfide and nitroprusside react directly to give nitroxyl (HNO). A new pharmacological source of HNO. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 56, p. 1499-1508, 2013.
- (50) KING, S. B. Potential biological chemistry of hydrogen sulfide (H₂S) with the nitrogen oxides. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 55, p. 1-7, 2013.
- (51) CLARKE, M. J. Ruthenium metallopharmaceuticals. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 232, p. 69-93, 2002.

- (52) KASHERMAN, Y.; STURUP, S.; GIBSON, D. Is glutathione the major cellular target of cisplatin? A study of the interactions of cisplatin with cancer cell extracts. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 52, p. 4319-4328, 2009.
- (53) KOSTOVA, I. Ruthenium complexes as anticancer agents. **Current Medicinal Chemistry**, v. 13, p. 1085-1107, 2006.
- (54) GRAF, N.; LIPPARD, S. J. Redox activation of metal-based prodrugs as a strategy for drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 64, p. 993-1004, 2012.
- (55) SIES, H.; SHAROV, V. S.; KLOTZ, L. O.; BRIVIBA, K. Glutathione peroxidase protects against peroxynitrite-mediated oxidations - A new function for selenoproteins as peroxynitrite reductase. **Journal of Biological Chemistry**, v. 272, p. 27812-27817, 1997.
- (56) BHATTARAI, N.; STANBURY, D. M. Oxidation of glutathione by hexachloroiridate(IV), dicyanobis(bipyridine)iron(III), and tetracyano(bipyridine)iron(III). **Inorganic Chemistry**, v. 51, p. 13303-13311, 2012.
- (57) HUNG, M. L.; STANBURY, D. M. Catalytic and direct oxidation of cysteine by octacyanomolybdate(V). **Inorganic Chemistry**, v. 44, p. 3541-3550, 2005.
- (58) WANG, X. G.; STANBURY, D. M. Direct oxidation of L-cysteine by [FeIII(bpy)₂(CN)₂](+) and [FeIII(bpy)(CN)₄](−). **Inorganic Chemistry**, v. 47, p. 1224-1236, 2008.
- (59) MADEJ, E.; WARDMAN, P. The oxidizing power of the glutathione thiyl radical as measured by its electrode potential at physiological pH. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 462, p. 94-102, 2007.
- (60) METZKER, G.; DE AGUIAR, I.; SOUZA, M. L.; CARDOSO, D. R.; FRANCO, D. W. Reaction of ruthenium(II) complexes with 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) and hydroxyl radicals. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 92, p. 788-793, 2014.
- (61) GORELSKY, S. I.; DA SILVA, S. C.; LEVER, A. B. P.; FRANCO, D. W. Electronic spectra of *trans*-[Ru(NH₃)₄(L)NO](3+/2+) complexes. **Inorganic Chimica Acta**, v. 300, p. 698-708, 2000.
- (62) 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, p. 5760-5769, 2002.
- (63) RONCAROLI, F.; OLABE, J. A. The reactions of nitrosyl complexes with cysteine. **Inorganic Chemistry**, v. 44, p. 4719-4727, 2005.
- (64) SILVA, F. O. N.; CANDIDO, M. C. L.; HOLANDA, A. K. M.; DIOGENES, I. C. N.; SOUSA, E. H. S.; LOPES, L. G. F. Mechanism and biological implications of the NO release of *cis*-[Ru(bpy)₂L(NO)](n+) complexes: A key role of physiological thiols. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 105, p. 624-629, 2011.

- (65) PEREIRA, J. C. M.; SOUZA, M. L.; FRANCO, D. W. Nitric oxide and nitroxyl products from the reaction of L-cysteine with *trans*-[RuNO(NH₃)₄P(OEt)₃](PF₆)₃. **European Journal of Inorganic Chemistry**, p. 1005-1011, 2015.
- (66) PEARL, G. M.; ZERNER, M. C. A theoretical examination of the solvent dependence of the metal-to-ligand charge-transfer band in amino ruthenium complexes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 121, p. 399-404, 1999.
- (67) CURTIS, J. C.; SULLIVAN, B. P.; MEYER, T. J. Hydrogen-bonding-induced solvatochromism in the charge-transfer transitions of ruthenium(II) and ruthenium(III) ammine complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 22, p. 224-236, 1983.
- (68) CURTIS, J. C.; BLACKBOURN, R. L.; ENNIX, K. S.; HU, S. X.; ROBERTS, J. A.; HUPP, J. T. Redox thermodynamics of dinuclear transition-metal complexes - unusual entropy and electronic coupling effects in mixed-solvents. **Inorganic Chemistry**, v. 28, p. 3791-3795, 1989.
- (69) ENNIX, K. S.; MCMAHON, P. T.; DELAROSA, R.; CURTIS, J. C. Redox-state-dependent preferential solvation of ruthenium(II) and ruthenium(III) ammine complexes - implications for electron-transfer processes in mixed-solvents. **Inorganic Chemistry**, v. 26, p. 2660-2666, 1987.
- (70) MAHMOUD, L.; GORELSKY, S. I.; KAIM, W.; SARKAR, B.; CRUTCHLEY, R. J. EPR and H-1 NMR spectroscopy and DFT study of pentaammineruthenium(III)phenylcyanamide complexes. **Inorganic Chimica Acta**, v. 374, p. 147-151, 2011.
- (71) NAKLICKI, M. L.; GORELSKY, S. I.; KAIM, W.; SARKAR, B.; CRUTCHLEY, R. J. H-1 NMR, Electron paramagnetic resonance, and density functional theory study of dinuclear pentaammineruthenium dicyanamidobenzene complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 51, p. 1400-1407, 2012.
- (72) FORD, P.; RUDD, D. F. P.; GAUNDER, R.; TAUBE, H. Synthesis and properties of pentaaminepyridineruthenium(2) and related pentaammineruthenium complexes of aromatic nitrogen heterocycles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 90, p. 1187-1194, 1968.
- (73) SHOOK, R. L.; BOROVNIK, A. S. Role of the secondary coordination sphere in metal-mediated dioxygen activation. **Inorganic Chemistry**, v. 49, p. 3646-3660, 2010.
- (74) LACY, D. C.; PARK, Y. J.; ZILLER, J. W.; YANO, J.; BOROVNIK, A. S. Assembly and properties of heterobimetallic CoII/III/CaII complexes with aquo and hydroxo ligands. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, p. 17526-17535, 2012.
- (75) ESCUDERO, R.; GOMEZ-GALLEGO, M.; ROMANO, S.; FERNANDEZ, I.; GUTIERREZ-ALONSO, A.; SIERRA, M. A.; LOPEZ-RAYO, S.; NADAL, P.; LUCENA, J. J. Biological activity of Fe(III) aquo-complexes towards ferric chelate reductase (FCR). **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 10, p. 2272-2281, 2012.

- (76) SICKERMAN, N. S.; PETERSON, S. M.; ZILLER, J. W.; BOROVNIK, A. S. Synthesis, structure and reactivity of Fe-II/III-NH₃ complexes bearing a tripodal sulfonamido ligand. **Chemical Communications**, v. 50, p. 2515-2517, 2014.
- (77) SCHENK, G.; NEIDIG, M. L.; ZHOU, J.; HOLMAN, T. R.; SOLOMON, E. I. Spectroscopic characterization of soybean lipoxygenase-1 mutants: the role of second coordination sphere residues in the regulation of enzyme activity. **Biochemistry**, v. 42, p. 7294-7302, 2003.
- (78) SCHURMANN, K.; ANTON, M.; IVANOV, I.; RICHTER, C.; KUHN, H.; WALTHER, M. Molecular basis for the reduced catalytic activity of the naturally occurring T560M mutant of human 12/15-lipoxygenase that has been implicated in coronary artery disease. **Journal of Biological Chemistry**, v. 286, p. 23920-23927, 2011.
- (79) BADIEL, Y. M.; POLYANSKY, D. E.; MUCKERMAN, J. T.; SZALDA, D. J.; HABERDAR, R.; ZONG, R. F.; THUMMEL, R. P.; FUJITA, E. Water oxidation with mononuclear ruthenium(II) polypyridine complexes involving a direct Ru-IV=O pathway in neutral and alkaline media. **Inorganic Chemistry**, v. 52, p. 8845-8850, 2013.
- (80) STAEHLE, R.; TONG, L. P.; WANG, L.; DUAN, L. L.; FISCHER, A.; AHLQUIST, M. S. G.; SUN, L. C.; RAU, S. Water oxidation catalyzed by mononuclear ruthenium complexes with a 2,2'-bipyridine-6,6'-dicarboxylate (bda) ligand: how ligand environment influences the catalytic behavior. **Inorganic Chemistry**, v. 53, p. 1307-1319, 2014.
- (81) PERRIN, D. D.; ALMAREGO, W. L. F. **Purification of laboratory chemicals**. Oxford: Pergamon Press, 1988. 632 p.
- (82) ALLEN, A. D.; BOTTOMLEY, F.; HARRIS, R. O.; REINSALU, V. P.; SENOFF, C. V. Ruthenium complexes containing molecular nitrogen. **Journal of the American Chemical Society**, v. 89, p. 5595-5599, 1967.
- (83) VOGT, L. H.; KATZ, J. L.; WIBERLEY, S. E. Crystal and molecular structure of ruthenium-sulfur dioxide coordination compounds .I. Chlorotetraammine(sulfur dioxide)ruthenium(2) chloride. **Inorganic Chemistry**, v. 4, p. 1157-1163, 1965.
- (84) ISIED, S.; TAUBE, H. Effects of SO₂, HSO₃⁻, and SO₃²⁻ as auxiliary ligands on reactivity of ammine-ruthenium(II)-ligand bonds. **Inorganic Chemistry**, v. 13, p. 1545-1551, 1974.
- (85) BORGES, S. D. 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, p. 2670-2677, 1998.
- (86) TOLEDO JUNIOR, JOSÉ CARLOS. **Aspectos da reatividade de complexos de rutênio contendo óxido nítrico como ligante**. 2004. 119 f. Tese (Doutorado em Química Analítica) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2004.
- (87) GAUNDER, R. G.; TAUBE, H. Reduction of complexes of pentaammine-ruthenium(III) with pyridine derivatives. **Inorganic Chemistry**, v. 9, p. 2627-2639, 1970.

- (88) HART, T. W. Some observations concerning the S-nitroso and S-phenylsulfonyl derivatives of L-cysteine and glutathione. **Tetrahedron Letters**, v. 26, p. 2013-2016, 1985.
- (89) PIKNOVA, B.; SCHECHTER, A. N. Measurement of nitrite in blood samples using the ferricyanide-based hemoglobin oxidation assay. **Methods in Molecular Biology**, v. 704, p. 39-56, 2011.
- (90) O'KEEK, T. J.; YU, P. **Pourbaix diagrams**. In: **ENCYCLOPEDIA of materials: science and technology**. Michigan: Elsevier, 2001. v.1, p. 7774-7781.
- (91) ALBERT, A.; SERJEANT, P. E. **The determination of ionization constant: A laboratory manual**. New York: Chapman and Hall, 1984. 218 p.
- (92) FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; MONTGOMERY, A., JR.; VREVEN, T.; KUDIM, K. N.; BURANT, J. C.; MILLAM, J.; IYENGAR, S. S.; TOMASI, J.; BARONE, V.; MENNUCCI, B.; COSSI, M.; SCALMANI, G.; REGA, N.; PETERSSON, G.; NAKATSUJI, H.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; KLENE, M.; LI, X.; KNOX, J. E.; HRATCHIAN, H. P.; CROSS, J. B.; BAKKEN, V.; ADAMO, C.; JARAMILLO, J.; GOMPERTS, R.; STRATMANN, R. E.; YAZYEV, O.; AUSTIN, A. J.; CAMMI, R.; POMELLI, C.; OCHTERSKI, J. W.; AYALA, P. Y.; MOROKUMA, K.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P.; DANNENBERG, J. J.; ZAKRZEWSKI, V. G.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; STRAIN, M. C.; FARKAS, O.; MALICK, D. K.; RABUCK, A. D.; RAGHAVACHARI, K.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CUI, Q.; BABOUL, A. G.; CLIFFORD, S.; CIOŚLOWSKI, J.; STEFANOV, B. B.; LIU, G.; LIASHENKO, A.; PISKORZ, P.; KOMAROMI, I.; MARTIN, R. L.; FOX, D. J.; KEITH, T.; AL-LAHAM, M. A.; PENG, C. Y.; NANAYAKKARA, A.; CHALLACOMBE, M.; GILL, P. M.; JOHNSON, B.; CHEN, W.; WONG, M. W.; GONZALEZ, C.; POPLE, J. A. **Gaussian 03**. revision C.02. Wallingford, 2004. Programa de computador.
- (93) O'BOYLE, N. M.; TENDERHOLT, A. L.; LANGNER, K. M. cclib: A library for package-independent computational chemistry algorithms. **Journal of Computational Chemistry**, v. 29, p. 839-845, 2008.
- (94) JIANG, Y. B.; TELSER, J.; GOLDBERG, D. P. Evidence for the formation of a mononuclear ferric-hydroperoxo complex via the reaction of dioxygen with an (N4S(thiolate))iron(II) complex. **Chemical Communications**, p. 6828-6830, 2009.
- (95) FRANCO, D. W.; TAUBE, H. Triethyl phosphite as a ligand on ruthenium(II). **Inorganic Chemistry**, v. 17, p. 571-578, 1978.
- (96) LOPES, L. G. F.; CASTELLANO, E. E.; FERREIRA, A. G.; DAVANZO, C. U.; CLARKE, M. J.; FRANCO, D. W. Reactivity of *trans*-[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃NO]X₃ (X = PF₆⁻, CF₃COO⁻): modulation of the release of NO by the *trans*-effect. **Inorganica Chimica Acta**, v. 358, p. 2883-2890, 2005.
- (97) TRUZZI, D. R.; FRANCO, D. W. *trans*-[Ru(NO)(NH₃)P(O⁻)(OEt)₂]²⁺: A new and robust NO/ HNO-donor. **Inorganica Chimica Acta**, v. 421, p. 74-79, 2014.

- (98) METZKER, G.; LOPES, P. P.; DA SILVA, A. C. H.; DA SILVA, S. C.; FRANCO, D. W. Unexpected NO transfer reaction between *trans*-[RuII(NO⁺)(NH₃)₄(L)]³⁺ and Fe(III) species: observation of a heterobimetallic NO-bridged intermediate. **Inorganic Chemistry**, v. 53, p. 4475-4481, 2014.
- (99) TRUZZI, D. R.; FERREIRA, A. G.; DA SILVA, S. C.; CASTELLANO, E. E.; LIMA, F. D. A.; FRANCO, D. W. Nitrosyl induces phosphorous-acid dissociation in ruthenium(II). **Dalton Transition**, v. 40, p. 12917-12925, 2011.
- (100) ROVEDA, A. C.; PAPA, T. B. R.; CASTELLANO, E. E.; FRANCO, D. W. PAMAM dendrimers functionalized with ruthenium nitrosyl as nitric oxide carriers. **Inorganic Chimica Acta**, v. 409, p. 147-155, 2014.
- (101) BOTTOMLEY, F.; CLARKSON, S. G.; TONG, S. B. Electrophilic behavior of coordinated nitrosyl cation - reactions of pentahalogenonitrosyliridate(1-). **Journal of the Chemical Society Dalton Transactions**, p. 2344-2346, 1974.
- (102) FILIPOVIC, M. R.; MILJKOVIC, J. L.; NAUSER, T.; ROYZEN, M.; KLOS, K.; SHUBINA, T.; KOPPENOL, W. H.; LIPPARD, S. J.; IVANOVIC-BURMAZOVIC, I. Chemical characterization of the smallest S-nitrosothiol, HSNO; cellular cross-talk of H₂S and S-nitrosothiols. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, p. 12016-12027, 2012.
- (103) PERISSINOTTI, L. L.; TURJANSKI, A. G.; ESTRIN, D. A.; DOCTOROVICH, F. Transnitrosation of nitrosothiols: characterization of an elusive intermediate. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, p. 486-487, 2005.
- (104) MCGARVEY, B. R.; FERRO, A. A.; TFOUNI, E.; BEZERRA, C. W. B.; BAGATIN, I.; FRANCO, D. W. Detection of the EPR spectra of NO center dot in ruthenium(II) complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 39, p. 3577-3581, 2000.
- (105) WANNER, M.; SCHEIRING, T.; KAIM, W.; SLEP, L. D.; BARALDO, L. M.; OLABE, J. A.; ZALIS, S.; BAERENDS, E. J. EPR characteristics of the [(NC)(₅)M(NO)]³⁻ ions (M = Fe, Ru, Os). Experimental and DFT study establishing NO center dot as a ligand. **Inorganic Chemistry**, v. 40, p. 5704-5707, 2001.
- (106) ZANICHELLI, P. G.; MIOTTO, A. M.; ESTRELA, H. F. G.; SOARES, F. R.; GRASSI-KASSISSE, D. M.; SPADARI-BRATFISCH, R. C.; CASTELLANO, E. E.; RONCAROLI, F.; PARISE, A. R.; OLABE, J. A.; DE BRITO, A. R. M. S.; FRANCO, D. W. The [Ru(Hedta)NO](0,1-) system: structure, chemical reactivity and biological assays. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 98, p. 1921-1932, 2004.
- (107) PERISSINOTTI, L. L.; ESTRIN, D. A.; LEITUS, G.; DOCTOROVICH, F. A surprisingly stable S-nitrosothiol complex. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, p. 2512-2513, 2006.
- (108) DOCTOROVICH, F.; DI SALVO, F. Performing organic chemistry with inorganic compounds: Electrophilic reactivity of selected nitrosyl complexes. **Accounts of Chemical Research**, v. 40, p. 985-993, 2007.

- (109) WILLIAMS, D. L. H. The chemistry of S-nitrosothiols. **Accounts of Chemical Research**, v. 32, p. 869-876, 1999.
- (110) PEREIRA, J. C. M.; CARREGARO, V.; COSTA, D. L.; DA SILVA, J. S.; CUNHA, F. Q.; FRANCO, D. W. Antileishmanial activity of ruthenium(II)tetraammine nitrosyl complexes. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 45, p. 4180-4187, 2010.
- (111) WONG, P. S. Y.; HYUN, J.; FUKUTO, J. M.; SHIROTA, F. N.; DEMASTER, E. G.; SHOEMAN, D. W.; NAGASAWA, H. T. Reaction between S-nitrosothiols and thiols: Generation of nitroxyl (HNO) and subsequent chemistry. **Biochemistry**, v. 37, p. 18129-18129, 1998.
- (112) LOPEZ, B. E.; RODRIGUEZ, C. E.; PRIBADI, M.; COOK, N. M.; SHINYASHIKI, M.; FUKUTO, J. M. Inhibition of yeast glycolysis by nitroxyl (HNO): A mechanism of HNO toxicity and implications to HNO biology. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 442, p. 140-148, 2005.
- (113) SINGH, S. P.; WISHNOK, J. S.; KESHIVE, M.; DEEN, W. M.; TANNENBAUM, S. R. The chemistry of the S-nitrosogluthathione glutathione system. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**, v. 93, p. 14428-14433, 1996.
- (114) ALLUISETTI, G. E.; ALMARAZ, A. E.; AMOREBIETA, V. T.; DOCTOROVICH, F.; OLABE, J. A. Metal-catalyzed anaerobic disproportionation of hydroxylamine. Role of diazene and nitroxyl intermediates in the formation of N_2 , N_2O , NO^+ , and NH_3 . **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, p. 13432-13442, 2004.
- (115) DEREZENDE, N. M. S.; MARTINS, S. D.; MARINHO, L. A.; DOSSANTOS, J. A. V.; TABAK, M.; PERUSSI, J. R.; FRANCO, D. W. Triethyl phosphite as a ligand on Ru(III) - synthesis, characterization and properties of *trans*-[Ru(NH₃)₄P(OEt)₃(H₂O)](CF₃SO₃)₃. **Inorganic Chimica Acta**, v. 182, p. 87-92, 1991.
- (116) RIBAMAR, J. O.; SILVA, W. C.; PEREIRA, J. C. M.; FRANCO, D. W. Binding of cysteine and glutathione to Ru(II) and Ru(III) centers: Formation and products reactivities. **Inorganic Chimica Acta**, v. 359, p. 2888-2895, 2006.
- (117) MASON, J.; LARKWORTHY, L. F.; MOORE, E. A. Nitrogen NMR spectroscopy of metal nitrosyls and related compounds. **Chemical Reviews**, v. 102, p. 913-934, 2002.
- (118) KIRSCH, M.; BUSCHER, A. M.; AKER, S.; SCHULZ, R.; DE GROOT, H. New insights into the S-nitrosothiol-ascorbate reaction. The formation of nitroxyl. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 7, p. 1954-1962, 2009.
- (119) BONINI, M. G.; AUGUSTO, O. Carbon dioxide stimulates the production of thiyl, sulfinyl, and disulfide radical anion from thiol oxidation by peroxynitrite. **Journal of Biological Chemistry**, v. 276, p. 9749-9754, 2001.
- (120) PEREIRA, José Clayston Melo. **Liberação de HNO e NO por nitrosilos de rutênio e sua atividade antileishmania**. 2009. 97 f. Tese (Doutorado em Química Analítica) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.

- (121) POLOVYANENKO, D. N.; PLYUSNIN, V. F.; REZNIKOV, V. A.; KHRAMTSOV, V. V.; BAGRYANSKAYA, E. G. Mechanistic studies of the reactions of nitron spin trap PBN with glutathyl radical. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 112, p. 4841-4847, 2008.
- (122) SILVA, H. A. S.; CARLOS, R. M.; CAMARGO, A. J.; PICCHI, C. M. C.; SANTOS, R. H. D.; MCGARVEY, B. R.; FRANCO, D. W. Study of the O-Ru-N bonding in *trans*-[Ru(NH₃)₄(SO₄)L]⁺ complexes (L = imidazole, histidine and substituted pyridines): a X-ray, EPR, spectroscopic and theoretical MO study. **Inorganic Chimica Acta**, v. 357, p. 3147-3154, 2004.
- (123) SILVA, W. C.; CASTELLANO, E. E.; FRANCO, D. W. Structural and reactivity changes in ruthenium ammines induced by the NO ligand. **Polyhedron**, v. 23, p. 1063-1067, 2004.
- (124) BEZERRA, C. W. B.; DA SILVA, S. C.; GAMBARDELLA, M. T. P.; SANTOS, R. H. A.; PLICAS, L. M. A.; TFOUNI, E.; FRANCO, D. W. Water pi-donation in *trans*-tetraammineruthenium(II): Effect on coordinated-water properties induced by a *trans* NO ligand. **Inorganic Chemistry**, v. 38, p. 5660-5667, 1999.
- (125) BROOMHEA, J. A.; KANEMAGU, L. Substitution reactions of ruthenium(III)-ethylenediamine and related complexes .3. Halide anation of *cis*-Diaquobis(Ethylenediamine)-*cis*-halogenoaquobis(ethylenediamine)-, and aquopentaammineruthenium(III) complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 10, p. 85-87, 1971.
- (126) TAUBE, H. Substitution reactions of ruthenium ammines. **Comments on Inorganic Chemistry: A Journal of Critical Discussion of the Current Literature**, v.1, p. 17-31, 1981.
- (127) KAPLAN, D.; NAVON, G. Electron-paramagnetic resonance of ruthenium (III) halopentaammines in single-crystals. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 78, p. 700-703, 1974.
- (128) SCARBOROUGH, C. C.; SPROULES, S.; WEYHERMULLER, T.; DEBEER, S.; WIEGHARDT, K. Electronic and molecular structures of the members of the electron transfer series [Cr((t)bpy)₃](n) (n=3+, 2+, 1+, 0): An X-ray absorption spectroscopic and density functional theoretical study. **Inorganic Chemistry**, v. 50, p. 12446-12462, 2011.
- (129) SCARBOROUGH, C. C.; WIEGHARDT, K. Electronic structure of 2,2'-bipyridine organotransition-metal complexes. Establishing the ligand oxidation level by density functional theoretical calculations. **Inorganic Chemistry**, v.50, p. 9773-9793, 2011.
- (130) STEINER, T. The hydrogen bond in the solid state. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 41, p. 48-76, 2002.
- (131) ABRAHAM, M. H. Hydrogen-Bonding .31. Construction of a scale of solute effective or summation hydrogen-bond basicity. **Journal of Physical Organic Chemistry**, v. 6, p. 660-684, 1993.

- (132) ABRAHAM, M. H. Scales of Solute Hydrogen-Bonding - Their Construction and Application to Physicochemical and Biochemical Processes. **Chemical Society Reviews**, v. 22, p. 73-83, 1993.
- (133) FIGGIS, B. N.; HITCHMAN, M. A. **Ligand field theory and its applications**. New York: Wiley, 2000. 376 p.
- (134) HARZION, Z.; NAVON, G. Optical-spectrum of hexaaquoruthenium(III) ion and its conjugate base. **Inorganic Chemistry**, v. 19, p. 2236-2239, 1980.
- (135) SCHAFFER, C. E.; JORGENSE, C. K. Angular overlap model an attempt to revive ligand field approaches. **Molecular Physics**, v. 9, p. 401, 1965.
- (136) DOLDER, S.; SPICHIGER, D.; TREGENNA-PIGGOTT, P. L. W. The structures of the $[\text{Ru}(\text{OH}_2)_6]^{3+}$ and $[\text{V}(\text{OH}_2)_6]^{3+}$ cations in aqueous solution: An EPR and UV-Vis study. **Inorganic Chemistry**, v. 42, p. 1343-1349, 2003.
- (137) SAKAKI, S.; YANASE, Y.; HAGIWARA, N.; TAKESHITA, T.; NAGANUMA, H.; OHYOSHI, A.; OHKUBO, K. Electron-spin-resonance and MO studies of some C_{4v} symmetrical ruthenium(III) complexes. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 86, p. 1038-1043, 1982.
- (138) MCGARVEY, B. R.; BATISTA, N. C.; BEZERRA, C. W. B.; SCHULTZ, M. S.; FRANCO, D. W. H-1 NMR and EPR studies of $[\text{M}(\text{NH}_3)_5(\text{H}_2\text{O})](\text{TFMS})_3$ (M = Ru, Os). Theory of the paramagnetic shift for strong field d^5 complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 37, p. 2865-2872, 1998.
- (139) MCGARVEY, B. R. The ESRg matrix for strong field d^5 systems. **Quimica Nova**, v. 21, p. 206-213, 1998.
- (140) LACHANCE-GALANG, K. J.; DOAN, P. E.; CLARKE, M. J.; RAO, U.; YAMANO, A.; HOFFMAN, B. M. EPR and NMR spectra as probes of spin-density distribution in heterocyclic ligands coordinated in *trans*- $[\text{L}(\text{Im})(\text{NH}_3)_4\text{RuIII}]$ - implications for long-range electron-transfer - crystal-structure of *trans*- $[(\text{Im})_2(\text{NH}_3)_4\text{Ru}]\text{Cl}_3\text{-center-dot-H}_2\text{O}$. **Journal of the American Chemical Society**, v. 117, p. 3529-3538, 1995.
- (141) SAKAKI, S.; HAGIWARA, N.; YANASE, Y.; OHYOSHI, A. Electron-spin resonance study of osmium(III)-amine and ruthenium(III)-amine complexes. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 82, p. 1917-1920, 1978.
- (142) KROGHJESPERSEN, K.; WESTBROOK, J. D.; POTENZA, J. A.; SCHUGAR, H. J. Molecular and electronic-structure of (L-Histidinato)pentammineruthenium(III) chloride monohydrate, $(\text{NH}_3)_5\text{RuIII}(\text{His})\text{Cl}_3\cdot\text{H}_2\text{O}$ - X-Ray structure, single-crystal polarized charge-transfer spectra, and ab initio and semiempirical molecular-orbital calculations. **Journal of the American Chemical Society**, v. 109, p. 7025-7031, 1987.

APÊNDICES

APÊNDICE A: Dados das estruturas cristalina e refinamento para *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)](CF₃SO₃)₃·H₂O (**a**), *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]₂(CF₃SO₃)₆·3H₂O (**b**), *etrans*-[Ru(NH₃)₅(4-pic)](CF₃SO₃)·H₂O (**c**).

Empirical formula	C ₉ H ₂₃ F ₉ N ₅ O ₁₁ RuS ₃ (a)	C ₁₈ H ₄₈ F ₁₈ N ₁₀ O ₂₃ Ru ₂ S ₆ (b)	C ₉ H ₂₄ F ₉ N ₆ O ₁₀ RuS ₃ (c)
Formula weight	745.57	1509.16	744.59
Temperature (K)	296(2)	100(1)	296(2)
Wavelength (Å)	0.71073	0.71073	0.71073
Crystal system	Monoclinic	Monoclinic	Monoclinic
Space group	P2 ₁ /n	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c
Unit cell dimensions:			
a(Å)	13.8184(5)	15.8273(8)	13.4901(4)
b(Å)	14.7690(6)	14.4957(8)	15.2385(5)
c(Å)	14.6665(5)	23.326 (1)	14.5227(3)
α(deg)	90.000	90.000	90.000
β(deg)	111.515(2)	93.853(3)	115.082(2)
γ(deg)	90.000	90.000	90.000
Volume (Å ³)	2784.64(18)	5339.6(5)	2703.90(13)
Z	4	4	4
Density (calculated)(Mg/m ³)	1.778	1.877	1.829
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	0.901	0.942	0.926
F(000)	1492	3024	1492
Crystal size (mm ³)	0.140 x 0.115 x 0.061	0.198 x 0.103 x 0.036	0.234 x 0.181 x 0.148
θ range for data collection (deg)	2.89 to 25.999	2.58 to 25.999	2.71 to 26.00
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 17, -18 ≤ k ≤ 18, -18 ≤ l ≤ 18	-16 ≤ h ≤ 19, -17 ≤ k ≤ 17, -28 ≤ l ≤ 28	-16 ≤ h ≤ 16, -17 ≤ k ≤ 18, -17 ≤ l ≤ 17
Reflections collected	18412	53552	18393
Independent reflections	5428 [R(int) = 0.0600]	10471 [R(int) = 0.0981]	5286 [R(int) = 0.0405]
Completeness to theta = 26.00°	99.2 %	99.8 %	99.5 %
Absorption correction	None	Gaussian	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	Full-matrix least-squares on F ²	Full-matrix least-squares on F ²
Data/restraints/parameters	5428/6/357	10471/0 / 696	5286 / 0 / 345
Goodness-of-fit on F ²	1.084	1.007	1.087
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0699, wR2 = 0.1974	R1 = 0.0587, wR2 = 0.1434	R1 = 0.0642, wR2 = 0.1816
R indices (all data)	R1 = 0.0891, wR2 = 0.2138	R1 = 0.1069, wR2 = 0.1761	R1 = 0.0718, wR2 = 0.1927
Extinction coefficient	0.024(3)		0.008(2)
Largest diff. peak and hole (e.Å ⁻³)	1.759 and -0.942	1.937 and -1.407	1.543 and -1.029

APÊNDICE B: Superfície de contorno, energia, composição e atribuição dos principais orbitais de fronteiras calculados (DFT) para os complexos *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(L)]³⁺, L = 4-picolina (**1**) e P(OEt)₃ (**2**).

(1)

<p>77 (L+3) (-3,05eV)</p> <p>(63%Ru; 12%pic; 16%NH₃; 9%NO) $d_z^2 - \sigma^*$</p>	<p>76 (L+2) (-3.08eV)</p> <p>(63%Ru; 34%NH₃) $dx^2-y^2 - \sigma^*$</p>	<p>75 (L+1) (-4.66eV)</p> <p>(75%NO; 23%Ru) $\pi(NO)^* - dyz$</p>	<p>74 (LUMO) (-4.68eV)</p> <p>(73%NO; 24%Ru; 3%pic) $\pi(NO)^* - dxz$</p>	<p>73 (HOMO) (-8.63eV)</p> <p>(100%pic) $\pi_{pic(1o)}^*$</p>
<p>72 (H-1) (-8.82eV)</p> <p>(90%pic; 5%Ru; 4%NO) $\pi_{pic(3o)}^* - dxz + \pi(NO)^*$</p>	<p>71 (H-2) (-9.14eV)</p> <p>(94%Ru) dxy</p>	<p>70 (H-3) (-10.08eV)</p> <p>(70%Ru; 25%Ru) $dyz + \pi(NO)^*$</p>	<p>69 (H-4) (-10.11 eV)</p> <p>(64%Ru; 21%NO; 11%pic) $dxz + \pi(NO)^* + \pi_{pic(3o)}^*$</p>	<p>68 (H-5) (-10.47eV)</p> <p>(92%pic; 6%Ru) $\sigma_{pic(2o)}^* + d_z^2$</p>

(2)

<p>97(L+3) (-2,79 eV)</p>	<p>96(L+2) (-2,93 eV)</p>	<p>95(L+1) (-4,59 eV)</p>
<p>(64%Ru; 36%NH₃) $(dx^2-y^2) - \sigma^*$</p>	<p>(56%Ru; 23%P; 14%NH₃; 8%NO) $d_z^2 - \sigma^*$</p>	<p>(74%NO; 24%Ru) $\pi(NO)^* - dxz$</p>
<p>94(L+0) (-4,60 eV)</p>	<p>93(H-0) (-8,81 eV)</p>	<p>92(H-1) (-9,10 eV)</p>
<p>(74%NO; 24%Ru) $\pi(NO)^* - dyz$</p>	<p>(94%Ru) dxy</p>	<p>(87%P; 11%Ru) $\sigma(POEt)^* + dz^2$</p>
<p>91(H-2) (-9,44 eV)</p>	<p>90(H-3) (-9,63 eV)</p>	<p>89(H-4) (-9,77 eV)</p>
<p>(97%P) $\pi(POEt)^*$</p>	<p>(88%P; 8%Ru; 3%NO) $\pi(POEt) + dxz, yz + \pi(NO)^*$</p>	<p>(67%Ru; 24%NO; 4%P) $dxz + \pi(NO)^*$</p>
<p>88(H-5) (-9,78 eV)</p>		
<p>(61%Ru; 21%NO; 13%P) $dyz + \pi(NO)^*$</p>		

APÊNDICE C: Geometria otimizada para os íons $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{L})]^n+$.

APÊNDICE D: A) Gráfico da Absorbância $\times$ pH para a mudança do espectro eletrônico *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺. B) Gráfico da equação $\text{pH} = \text{pK}_a + \log (A - A_p) / (A_d - A)$ para a determinação do pK_a da molécula de água no íon *trans*-[Ru(NH₃)₄(4-pic)(H₂O)]³⁺. Condições: C_{Ru} = 2.8 $\times$ 10⁻⁴ M, μ = 0,1 M (NaTFA), pH (inicial) = 1,8, pH (final) = 7,7

APÊNDICE E: Orbitais Moleculares $\alpha\beta$ -Spin. (1) opt-5a; (2) opt-5b; (3) $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

(1)

100α (L+3) (-1.57 eV)	99α (L+2) (-2.00 eV)	98α (L+1) (-2.13 eV)	97α (LUMO) (-2.25 eV)	96α (HOMO) (-7.59 eV)
(98%pic; 2%Ru) $\pi_{\text{pic}(2v)}^* - (dx^2-y^2)$	(64%Ru; 14%pic; 13%NH ₃ ; 8%aq) $d_z^2 - \sigma_I^*$	(98%pic; 2%Ru) $\pi_{\text{pic}(1v)}^* - dxz$	(59%Ru; 41%NH ₃) $dx^2-y^2 - \sigma_2^*$	(64%Ru; 26%pic; 9%aq) $dxz - \pi_{\text{pic}(3a)}^* - 1b_{2(aq)}$

95α (H-1) (-8.23 eV)	94α (H-2) (-8.27 eV)	93α (H-3) (-8.74 eV)	92α (H-4) (-9.11 eV)	82α (H-14) (-10.62 eV)
(98%pic) $\pi_{\text{pic}(1a)}^*$	(93%Ru) dyz	(72%pic; 15%Ru; 7%aq) $\pi_{\text{pic}(3a)}^* + dxz - 1b_{2(aq)}$	(87%Ru) dxz	(72%aq; 11%Ru) $1b_{2(aq)} + dxz$

100β (L+4) (-1.57 eV)	99β (L+3) (-1.57 eV)	98β (L+2) (-2.00 eV)	97β (L+1) (-2.13 eV)	96β (LUMO) (-4.87 eV)
(88%pic; 9%Ru) $\pi_{\text{pic}(2v)}^* - d_z^2$	(59%Ru; 22%pic; 10%NH ₃ ; 7%aq) $d_z^2 - \sigma_I^*$	(61%Ru; 38%NH ₃) $(dx^2-y^2) - \sigma_2^*$	(97%pic; 2%Ru) $\pi_{\text{pic}(1v)}^* - dxz$	96%Ru dxz

95β (HOMO) (-7.26 eV)	94β (H-1) (-7.84 eV)	93β (H-2) (-8.26 eV)	92β (H-3) (-8.70 eV)	82β (H-13) (-10.60 eV)
(72%Ru; 18%pic; 8%aq) $dxz - \pi_{\text{pic}(3a)}^* - 1b_{2(aq)}$	(93%Ru) dyz	(99%pic) $\pi_{\text{pic}(1a)}^*$	(81%pic; 10%Ru; 4%aq) $\pi_{\text{pic}(3a)}^* + dxz - 1b_{2(aq)}$	(73%aq; 8%Ru) $1b_{2(aq)} + dxz$

(2)

100α (L+3) (-1.65 eV)	99α (L+2) (-1.72 eV)	98α (L+1) (-2.16 eV)	97α (LUMO) (-2.27 eV)	96α (HOMO) (-7.86 eV)
(87%pic; 8%Ru) $\pi_{pic(2v)}^* - (dx^2-y^2, d_z^2)$	(57%Ru; 30%NH ₃ ; 12%pic) $(dx^2-y^2, d_z^2, d_{xy}) - \sigma_1^*$	(63%Ru; 16%NH ₃ ; 13%pic; 7%aq) $(d_z^2, d_{xy}, dx^2-y^2) - \sigma_2^*$	(98%pic; 2%Ru) $\pi_{pic(1v)}^* - dxz$	(86%Ru; 7%pic) $(d_{xy}, d_z^2, dx^2-y^2) - \pi_{pic(3o)}^*$

95α (H-1) (-7.90 eV)	94α (H-2) (-8.28 eV)	93α (H-3) (-8.34 eV)	92α (H-4) (-8.98 eV)	82α (H-14) (-10.81 eV)
(82%Ru; 12%pic) $(dyz, dxz, d_{xy}) + \pi_{pic(3o)}^*$	(55%Ru; 29%pic; 13%aq) $(dyz, dxz) + \pi_{pic(3o)}^* - (1b_1, 1b_2)_{(aq)}$	(99%pic) $\pi_{pic(1o)}^*$	(50%pic; 28%Ru; 11%aq) $\pi_{pic(3o)}^* + dxz - 1b_{2(aq)}$	(66%aq; 16%Ru) $(1b_2, 1b_1)_{(aq)} + (dxz, dyz)$

100β (L+4) (-1.31 eV)	99β (L+3) (-1.64 eV)	98β (L+2) (-1.91 eV)	97β (L+1) (-2.16 eV)	96β (LUMO) (-4.67 eV)
(60%Ru; 30%NH ₃) $(dx^2-y^2, d_z^2) - \sigma_1^*$	(97%pic; 2%Ru) $\pi_{pic(2v)}^* - (dx^2-y^2)$	(65%Ru; 17%NH ₃ ; 11%pic; 6%aq) $(d_z^2, d_{xy}, dx^2-y^2) - \sigma_2^*$	(94%pic; 5%Ru) $\pi_{pic(1v)}^* - dxz$	(84%Ru; 8%pic; 5%aq) $(dxz, dyz) - \pi_{pic(3o)}^* - (1b_2, 1b_1)_{(aq)}$

95β (HOMO) (-7.47 eV)	94β (H-1) (-7.53 eV)	93β (H-2) (-8.32 eV)	92β (H-3) (-8.73 eV)	83β (H-12) (-10.38 eV)
(93%Ru) $(d_{xy}, d_z^2, dx^2-y^2)$	(86%Ru; 8%pic; 3%aq) $(dyz, dxz) + \pi_{pic(3o)}^* - (1b_1, 1b_2)_{(aq)}$	(99%pic) $\pi_{pic(1o)}^*$	87%pic/7%Ru $\pi_{pic(3o)}^* + dxz, dyz$	(65%aq; 7%Ru) $(1b_2, 1b_1)_{(aq)} + (dxz, dyz)$

(3)

100a (L+3) (-1.58 eV)	99a (L+2) (-1.86 eV)	98a (L+1) (-1.96 eV)	97a (LUMO) (-2.11 eV)	96a (HOMO) (-7.77 eV)
(97% <i>pic</i> ; 2% <i>Ru</i>) $\pi_{pic(2v)}^* - (dx^2-y^2)$	(63% <i>Ru</i> ; 13% <i>pic</i> ; 13% <i>NH</i> _{3(eq)} ; 12% <i>NH</i> _{3(tl)}) $(d_z^2, dxy, dxz) - \sigma_1^*$	(60% <i>Ru</i> ; 40% <i>NH</i> ₃) $(dx^2-y^2) - \sigma_2^*$	(98% <i>pic</i> ; 2% <i>Ru</i>) $\pi_{pic(1v)}^* - (dxz, dxy, d_z^2)$	(69% <i>Ru</i> ; 27% <i>pic</i>) $(dxz, dxy) - \pi_{pic(3o)}^*$
95a (H-1) (-8.08 eV)	94a (H-2) (-8.21 eV)	93a (H-3) (-8.65 eV)	92a (H-4) (-9.00 eV)	
(93% <i>Ru</i>) <i>dyz</i>	(99% <i>pic</i>) $\pi_{pic(1o)}^*$	(52% <i>pic</i> ; 42% <i>Ru</i>) $\pi_{pic(3o)}^* + (dxy, d_z^2)$	(67% <i>Ru</i> ; 21% <i>pic</i> ; 9% <i>NH</i> _{3(eq)}) $(dxz, dxy, d_z^2) + \pi_{pic(3o)}^* + \sigma_2^*$

100b (L+4) (-1.45 eV)	99b (L+3) (-1.57 eV)	98b (L+2) (-1.70 eV)	97b (L+1) (-2.09 eV)	96b (LUMO) (-4.71 eV)
(66% <i>Ru</i> ; 12% <i>pic</i> ; 11% <i>NH</i> _{3(eq)} ; 11% <i>NH</i> _{3(tl)}) $(d_z^2, dxy) - \sigma_1^*$	(94% <i>pic</i> ; 4% <i>Ru</i>) $\pi_{pic(2v)}^* - (dx^2-y^2)$	(60% <i>Ru</i> ; 35% <i>NH</i> _{3(eq)} ; 4% <i>pic</i>) $dx^2-y^2 - \sigma_2^* - \pi_{pic(2v)}^*$	(97% <i>pic</i> ; 2% <i>Ru</i>) $\pi_{pic(1v)}^* - (dxz, d_z^2)$	(95% <i>Ru</i>) (dxy, d_z^2, dxz)
95b (HOMO) (-7.41 eV)	94b (H-1) (-7.66 eV)	93b (H-2) (-8.21 eV)	92b (H-3) (-8.68 eV)	
(80% <i>Ru</i> ; 16% <i>pic</i>) $(dxz, dxy) - \pi_{pic(3o)}^*$	(94% <i>Ru</i>) <i>dyz</i>	(99% <i>pic</i>) $\pi_{pic(1o)}^*$	(83% <i>pic</i> ; 12% <i>Ru</i>) $\pi_{pic(3o)}^* + (dxz, dxy)$	

APÊNDICE F. Principais contribuições atribuídas as transições eletrônicas das geometrias *opt-5a* e $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. DFT (IEF-PCM-model, water) – uB3LYP/DGDZVP(Ru) and DGTZVP.

opt-5a

No.	E(10^3 cm^{-1})	nm	<i>f</i>	MO→MO
1	-1.19	-8411.35	0	HOMO(B)→LUMO(B) (97%)
2	1.68	5937.89	0	H-1(B)→LUMO(B) (101%)
3	20.91	478.26	0	H-2(B)→LUMO(B) (100%)
4	22.41	446.19	0	HOMO(A)→LUMO(A) (32%), HOMO(B)→L+2(B) (59%)
5	23.27	429.68	0	HOMO(A)→L+2(A) (41%), HOMO(B)→L+3(B) (40%)
6	23.64	423.09	0.0002	H-3(B)→LUMO(B) (90%)
7	25.66	389.79	0	H-2(A)→LUMO(A) (29%), H-1(B)→L+2(B) (62%)
8	26.63	375.50	0	H-2(A)→L+2(A) (46%), H-1(B)→L+3(B) (45%)
9	27.62	362.10	0.0001	H-2(A)→LUMO(A) (13%), HOMO(A)→LUMO(A) (10%), HOMO(A)→L+2(A) (27%), HOMO(B)→L+3(B) (27%)
10	27.67	361.39	0	HOMO(A)→LUMO(A) (38%), HOMO(B)→L+2(B) (21%)
11	27.89	358.52	0.0018	H-8(B)→LUMO(B) (18%), H-6(B)→LUMO(B) (16%), H-5(B)→LUMO(B) (19%), H-4(B)→LUMO(B) (23%)
12	27.99	357.18	0.0023	H-10(B)→LUMO(B) (29%), H-5(B)→LUMO(B) (42%)
13	28.74	347.99	0.0015	H-1(A)→L+3(A) (10%), HOMO(A)→L+1(A) (24%), H-3(B)→L+1(B) (10%), HOMO(B)→L+1(B) (34%)
14	31.10	321.51	0.0002	H-7(B)→LUMO(B) (12%), H-6(B)→LUMO(B) (19%), H-4(B)→LUMO(B) (61%)
15	31.73	315.19	0.0003	H-9(B)→LUMO(B) (94%)
16	32.54	307.29	0	H-7(B)→LUMO(B) (64%), H-6(B)→LUMO(B) (30%)
17	33.02	302.82	0	H-2(A)→L+2(A) (34%), HOMO(A)→LUMO(A) (10%), H-1(B)→L+3(B) (28%)
18	33.27	300.61	0.0001	H-2(A)→LUMO(A) (33%), H-1(B)→L+2(B) (20%)
19	33.51	298.38	0.0008	H-10(B)→LUMO(B) (53%), H-5(B)→LUMO(B) (33%)
20	33.57	297.90	0.0001	H-8(B)→LUMO(B) (48%), H-6(B)→LUMO(B) (17%)
21	34.34	291.19	0.0003	H-1(A)→L+1(A) (48%), H-2(B)→L+1(B) (46%)
22	34.59	289.05	0	H-4(A)→LUMO(A) (88%)
23	35.27	283.49	0.0123	H-1(A)→L+3(A) (37%), H-2(B)→L+4(B) (30%), HOMO(B)→L+1(B) (25%)
24	35.58	281.07	0.0012	H-13(B)→LUMO(B) (91%)
25	37.31	268.04	0.1325	HOMO(A)→L+1(A) (38%), HOMO(B)→L+1(B) (34%)
26	37.91	263.81	0.0002	HOMO(A)→L+3(A) (11%), HOMO(B)→L+4(B) (56%)
27	37.98	263.32	0.0157	H-4(A)→L+2(A) (42%), H-11(B)→LUMO(B) (24%)
28	38.56	259.33	0.0003	H-1(B)→L+1(B) (99%)
29	39.12	255.59	0.001	H-4(A)→L+2(A) (20%), H-11(B)→LUMO(B) (71%)
30	40.22	248.61	0.0007	H-1(A)→L+1(A) (13%), HOMO(A)→L+3(A) (55%), H-2(B)→L+1(B) (10%), HOMO(B)→L+4(B) (11%)
31	40.65	245.98	0.0273	H-3(A)→L+1(A) (34%), HOMO(A)→L+1(A) (28%), H-3(B)→L+1(B) (28%)
32	40.71	245.63	0	H-12(B)→LUMO(B) (98%)
33	41.83	239.06	0	H-22(B)→LUMO(B) (94%)
34	42.06	237.74	0.0001	H-2(A)→L+1(A) (99%)
35	42.31	236.33	0.0001	H-1(A)→LUMO(A) (100%)
36	42.59	234.81	0.004	H-4(A)→L+2(A) (20%), H-21(B)→LUMO(B) (15%), H-18(B)→LUMO(B) (17%), H-15(B)→LUMO(B) (32%)
37	43.38	230.54	0	H-1(A)→L+2(A) (100%)
38	44.08	226.83	0.0001	H-1(B)→L+3(B) (11%), H-1(B)→L+4(B) (88%)

39	44.28	225.84	0.0001	H-2(B)→L+2(B) (98%)
40	44.56	224.40	0.0026	H-3(A)→LUMO(A) (54%)
41	44.83	223.06	0.0482	H-1(A)→L+1(A) (22%), H-3(B)→L+4(B) (34%), H-2(B)→L+1(B) (19%), HOMO(B)→L+4(B) (12%)
42	45.06	221.91	0.0042	H-14(B)→LUMO(B) (86%)
43	45.69	218.85	0.0034	H-3(A)→L+2(A) (60%)
44	46.29	216.02	0.027	H-3(A)→L+3(A) (42%), HOMO(A)→L+3(A) (25%), H-3(B)→L+4(B) (10%)
45	46.39	215.53	0.0097	H-18(B)→LUMO(B) (44%), H-15(B)→LUMO(B) (44%)
46	46.72	214.05	0.0019	H-17(B)→LUMO(B) (86%)
47	46.77	213.83	0.0045	H-3(A)→LUMO(A) (35%), H-3(B)→L+2(B) (34%)
48	46.93	213.10	0.0033	H-11(A)→LUMO(A) (14%), H-6(A)→LUMO(A) (20%), H-3(A)→L+2(A) (23%), H-10(B)→L+2(B) (11%), H-5(B)→L+2(B) (11%)
49	46.95	212.98	0.0001	H-2(B)→L+3(B) (88%), H-2(B)→L+4(B) (11%)
50	47.53	210.38	0.0001	H-2(A)→L+3(A) (99%)
51	47.88	208.87	0.0332	H-3(A)→L+1(A) (36%), H-1(A)→L+3(A) (14%), H-3(B)→L+1(B) (31%), H-2(B)→L+4(B) (13%)
52	47.95	208.57	0.0002	HOMO(B)→L+5(B) (96%)
53	48.21	207.43	0.0011	H-24(B)→LUMO(B) (10%), H-19(B)→LUMO(B) (84%)
54	48.31	206.99	0.0015	H-20(B)→LUMO(B) (22%), H-3(B)→L+2(B) (27%)
55	48.45	206.42	0.0113	H-20(B)→LUMO(B) (25%), H-18(B)→LUMO(B) (12%), H-3(B)→L+2(B) (24%)
56	48.58	205.83	0.0002	H-16(B)→LUMO(B) (89%)
57	49.07	203.78	0.0001	H-10(A)→L+1(A) (22%), H-4(A)→L+1(A) (49%), H-9(B)→L+1(B) (14%)
58	49.52	201.93	0.0004	H-10(A)→L+1(A) (13%), H-4(A)→L+1(A) (46%), H-9(B)→L+1(B) (10%), H-3(B)→L+3(B) (22%)
59	49.76	200.98	0.0004	H-21(B)→LUMO(B) (55%), H-20(B)→LUMO(B) (36%)
60	50.15	199.39	0.0007	H-9(B)→L+1(B) (24%), H-3(B)→L+3(B) (49%)
61	50.68	197.30	0.0003	HOMO(A)→L+4(A) (94%)
62	51.72	193.36	0.0019	H-9(A)→L+2(A) (15%), H-7(A)→L+2(A) (15%), H-6(A)→LUMO(A) (11%), H-5(A)→L+2(A) (22%)
63	51.86	192.83	0.0048	H-11(A)→L+2(A) (12%), H-6(A)→L+2(A) (21%), H-5(A)→LUMO(A) (40%)
64	52.39	190.86	0.0178	H-10(A)→L+2(A) (18%), H-7(A)→LUMO(A) (15%), H-6(A)→L+2(A) (13%), H-5(A)→LUMO(A) (18%)
65	52.46	190.62	0.0001	H-1(B)→L+5(B) (98%)
66	52.55	190.29	0.088	H-10(A)→L+2(A) (40%), H-5(A)→LUMO(A) (11%), H-9(B)→L+3(B) (14%)
67	52.73	189.66	0.0008	H-10(A)→L+1(A) (48%), H-9(B)→L+1(B) (44%)
68	53.26	187.75	0.0031	H-23(B)→LUMO(B) (94%)
69	53.65	186.38	0.0505	H-8(A)→LUMO(A) (48%), H-7(A)→LUMO(A) (15%), H-4(B)→L+2(B) (17%)
70	53.79	185.88	0.002	H-10(A)→LUMO(A) (94%)
71	53.83	185.76	0.2223	H-4(B)→L+2(B) (31%)
72	53.99	185.23	0.223	H-7(A)→LUMO(A) (14%), H-5(A)→L+1(A) (21%), H-4(B)→L+2(B) (12%)
73	54.12	184.78	0.067	H-5(A)→L+1(A) (14%), H-4(B)→L+1(B) (46%)
74	54.24	184.36	0.0424	H-11(A)→LUMO(A) (23%), H-6(A)→LUMO(A) (45%), H-5(B)→L+2(B) (13%)
75	54.28	184.22	0.1865	H-3(A)→L+3(A) (30%), H-4(B)→L+2(B) (14%), H-3(B)→L+4(B) (25%)
76	54.56	183.28	0.0001	H-4(A)→L+3(A) (84%)
77	54.57	183.25	0.0011	H-7(A)→L+2(A) (19%), H-5(A)→L+2(A) (53%)
78	54.74	182.67	0.0112	H-9(A)→LUMO(A) (53%), H-7(A)→LUMO(A) (17%)
79	54.87	182.24	0.0022	H-24(B)→LUMO(B) (71%)

80	54.90	182.15	0.0136	H-11(A)→LUMO(A) (16%), H-24(B)→LUMO(B) (17%), H-5(B)→L+2(B) (17%), H-4(B)→L+3(B) (11%)
----	-------	--------	--------	---

$[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(4\text{-pic})]^{3+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

No.	E(10^3 cm^{-1})	nm	<i>f</i>	MO→MO
1	0.85	11819.19	0.0001	HOMO(B)→LUMO(B) (97%)
2	1.73	5785.50	0	H-1(B)→LUMO(B) (100%)
3	21.89	4.567.951	0.0002	H-2(B)→LUMO(B) (100%)
4	24.85	402.36	0.0133	H-3(B)→LUMO(B) (89%)
5	25.05	399.25	0	HOMO(A)→L+1(A) (27%), HOMO(B)→L+2(B) (52%)
6	25.41	393.51	0	HOMO(A)→L+2(A) (28%), H-1(B)→L+2(B) (15%), HOMO(B)→L+4(B) (41%)
7	26.69	374.55	0	H-1(A)→L+1(A) (15%), H-1(A)→L+2(A) (18%), H-1(B)→L+2(B) (25%), H-1(B)→L+4(B) (21%)
8	26.70	374.49	0	H-1(A)→L+1(A) (12%), H-1(A)→L+2(A) (22%), H-1(B)→L+2(B) (20%), H-1(B)→L+4(B) (26%)
9	28.31	353.22	0.0018	H-10(B)→LUMO(B) (20%), H-7(B)→LUMO(B) (29%), H-4(B)→LUMO(B) (44%)
10	29.39	340.20	0.0021	H-11(B)→LUMO(B) (10%), H-9(B)→LUMO(B) (12%), H-6(B)→LUMO(B) (55%)
11	29.56	338.29	0	H-1(A)→L+2(A) (25%), HOMO(A)→L+1(A) (34%), H-1(B)→L+4(B) (18%), HOMO(B)→L+2(B) (17%)
12	29.75	336.14	0.0001	H-1(A)→L+1(A) (19%), HOMO(A)→L+2(A) (35%), HOMO(B)→L+4(B) (29%)
13	29.79	335.62	0.0005	H-2(A)→L+3(A) (11%), HOMO(A)→LUMO(A) (15%), H-2(B)→L+3(B) (10%), HOMO(B)→L+1(B) (17%)
14	29.87	334.73	0.0002	H-5(B)→LUMO(B) (83%)
15	31.48	317.66	0.0007	H-7(B)→LUMO(B) (30%), H-4(B)→LUMO(B) (53%)
16	33.08	302.27	0	H-3(A)→L+1(A) (13%), H-1(A)→L+2(A) (25%), HOMO(A)→L+1(A) (15%), H-1(B)→L+4(B) (22%), HOMO(B)→L+2(B) (14%)
17	34.08	293.44	0.0002	H-8(B)→LUMO(B) (77%), H-7(B)→LUMO(B) (11%)
18	34.51	289.77	0.0002	H-2(A)→LUMO(A) (47%), H-2(B)→L+1(B) (45%)
19	34.59	289.04	0.0007	H-1(A)→L+1(A) (41%), HOMO(A)→L+2(A) (13%), H-1(B)→L+2(B) (26%), HOMO(B)→L+4(B) (12%)
20	34.90	286.51	0.0004	H-10(B)→LUMO(B) (60%), H-7(B)→LUMO(B) (28%)
21	35.08	285.07	0.001	H-11(B)→LUMO(B) (12%), H-9(B)→LUMO(B) (57%), H-6(B)→LUMO(B) (24%)
22	35.52	281.49	0.0038	H-2(A)→L+3(A) (33%), H-2(B)→L+3(B) (30%), HOMO(B)→L+1(B) (24%)
23	35.99	277.81	0.0001	H-4(A)→L+1(A) (45%), H-3(A)→L+1(A) (21%)
24	36.30	275.48	0.0001	H-4(A)→L+2(A) (11%), H-11(B)→LUMO(B) (53%), H-9(B)→LUMO(B) (12%)
25	37.58	266.08	0	H-1(B)→L+1(B) (99%)
26	37.78	264.68	0.0073	H-4(A)→L+2(A) (30%), H-3(A)→L+2(A) (21%), H-11(B)→LUMO(B) (18%)
27	38.28	261.19	0.1104	HOMO(A)→LUMO(A) (24%), H-3(B)→L+1(B) (13%), HOMO(B)→L+1(B) (44%)
28	38.99	256.46	0.002	HOMO(A)→L+3(A) (15%), HOMO(B)→L+3(B) (61%)
29	40.81	245.05	0.0023	H-13(B)→LUMO(B) (70%)
30	40.89	244.49	0.0001	H-1(A)→LUMO(A) (97%)
31	41.01	243.85	0.0037	H-2(A)→LUMO(A) (16%), HOMO(A)→L+3(A) (41%), H-2(B)→L+1(B) (14%), HOMO(B)→L+3(B) (13%)
32	41.31	242.06	0.0354	H-3(A)→LUMO(A) (27%), HOMO(A)→LUMO(A) (39%), H-3(B)→L+1(B) (18%)
33	41.78	239.34	0	H-12(B)→LUMO(B) (97%)
34	42.68	234.29	0	H-1(B)→L+3(B) (96%)

35	43.00	232.51	0.0006	H-21(B)→LUMO(B) (75%)
36	43.13	231.85	0.0031	H-21(B)→LUMO(B) (15%), H-17(B)→LUMO(B) (38%), H-14(B)→LUMO(B) (12%)
37	44.49	224.74	0.0001	H-2(A)→L+1(A) (98%)
38	44.52	224.62	0.0012	H-2(A)→L+2(A) (95%)
39	44.74	223.51	0.0068	H-17(B)→LUMO(B) (14%), H-14(B)→LUMO(B) (59%)
40	44.77	223.35	0.0372	H-2(A)→LUMO(A) (16%), H-3(B)→L+3(B) (34%), H-2(B)→L+1(B) (15%), HOMO(B)→L+3(B) (17%)
41	46.07	217.05	0.0001	H-1(A)→L+3(A) (99%)
42	46.62	214.49	0.0036	H-2(B)→L+2(B) (80%)
43	46.65	214.38	0.0207	H-3(A)→L+3(A) (30%), HOMO(A)→L+3(A) (29%), H-2(B)→L+2(B) (16%)
44	46.86	213.41	0.0104	H-6(A)→LUMO(A) (13%), H-4(A)→L+2(A) (16%), H-3(A)→LUMO(A) (10%), H-3(A)→L+2(A) (17%), H-5(B)→L+1(B) (14%)
45	47.06	212.50	0.0075	H-7(A)→L+1(A) (10%), H-4(A)→L+1(A) (21%), H-3(A)→L+1(A) (26%)
46	47.28	211.52	0.0358	H-4(A)→LUMO(A) (10%), H-3(A)→LUMO(A) (34%), H-3(B)→L+1(B) (17%)
47	47.75	209.43	0.0012	H-16(B)→LUMO(B) (63%)
48	47.79	209.25	0.0001	H-2(B)→L+4(B) (99%)
49	47.81	209.16	0.0091	H-6(A)→LUMO(A) (19%), H-16(B)→LUMO(B) (22%), H-5(B)→L+1(B) (12%)
50	48.36	206.77	0.0037	H-8(A)→L+1(A) (11%), H-4(A)→LUMO(A) (16%), H-3(A)→L+2(A) (14%)
51	48.45	206.38	0.0083	H-18(B)→LUMO(B) (97%)
52	48.79	204.92	0.0002	H-4(A)→LUMO(A) (49%)
53	49.02	203.99	0.0014	H-4(A)→L+1(A) (14%), H-3(A)→L+1(A) (22%), H-3(B)→L+2(B) (21%)
54	49.02	203.98	0.005	H-19(B)→LUMO(B) (79%)
55	49.47	202.14	0	HOMO(B)→L+5(B) (98%)
56	49.68	201.30	0	H-15(B)→LUMO(B) (97%)
57	50.32	198.74	0.0368	H-6(A)→L+2(A) (50%), H-5(B)→L+4(B) (22%)
58	50.52	197.94	0.0097	H-3(B)→L+2(B) (60%)
59	50.57	197.73	0.0207	H-6(A)→LUMO(A) (12%), H-5(B)→L+1(B) (23%), H-3(B)→L+4(B) (32%)
60	50.72	197.17	0.001	H-22(B)→LUMO(B) (20%), H-20(B)→LUMO(B) (55%), H-17(B)→LUMO(B) (14%)
61	51.13	195.58	0	H-1(B)→L+5(B) (99%)
62	51.17	195.42	0.0011	H-6(A)→LUMO(A) (11%), H-22(B)→LUMO(B) (26%), H-3(B)→L+4(B) (34%)
63	51.51	194.13	0.0012	H-6(A)→LUMO(A) (14%), H-22(B)→LUMO(B) (33%), H-5(B)→L+1(B) (17%), H-3(B)→L+4(B) (12%)
64	52.55	190.30	0.0001	HOMO(A)→L+4(A) (97%)
65	52.65	189.93	0.0317	H-5(A)→L+2(A) (11%), H-4(A)→L+3(A) (31%), H-3(A)→L+3(A) (26%)
66	52.69	189.79	0.008	H-8(A)→L+2(A) (12%), H-7(A)→L+1(A) (11%), H-5(A)→L+2(A) (35%), H-4(A)→L+3(A) (10%)
67	52.80	189.39	0.003	H-6(A)→L+1(A) (86%)
68	53.04	188.54	0.0092	H-7(A)→L+2(A) (27%), H-5(A)→L+1(A) (57%)
69	53.75	186.06	0.0122	H-6(A)→L+3(A) (14%), H-5(A)→LUMO(A) (48%), H-5(B)→L+3(B) (12%)
70	53.81	185.83	0.0428	H-23(B)→LUMO(B) (72%)
71	53.85	185.71	0.0973	H-6(A)→L+3(A) (13%), H-5(A)→LUMO(A) (35%), H-5(B)→L+3(B) (11%)
72	53.88	185.61	0.0446	H-8(A)→L+1(A) (20%), H-7(A)→L+2(A) (24%), H-5(A)→L+1(A) (17%)
73	53.98	185.26	0.8525	H-2(A)→L+3(A) (22%), H-2(B)→L+3(B) (21%)
74	54.04	185.06	0.0222	H-4(B)→L+1(B) (74%)

75	54.47	183.58	0.167	H-4(A)→L+3(A) (35%), H-3(B)→L+3(B) (22%)
76	54.53	183.38	0.0069	H-1(A)→L+4(A) (94%)
77	54.89	182.17	0.0137	H-7(A)→LUMO(A) (43%), H-6(B)→L+1(B) (24%), H-4(B)→L+2(B) (10%)
78	54.93	182.06	0.0045	H-8(A)→L+2(A) (34%), H-5(A)→L+2(A) (44%)
79	55.09	181.49	0.0018	H-6(A)→L+3(A) (14%), H-5(B)→L+2(B) (75%)
80	55.21	181.11	0.0299	H-4(B)→L+2(B) (67%)

APÊNDICE G: Sumário dos parâmetros de EPR e campo ligante para os complexos *trans*- $[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{L}')^n]^{n+}$; onde L, L' = NH_3 , Cl^- , Br^- , I^- , SO_4^{2-} , Him (imidazol), im^- (ânion imidazol), isn (isonicotinamida), py (piridina); $n = 3, 2, 1$.

Complexo L – L'	Experimental $ g_1 , g_2 , g_3 ^a$	Calculado g_z, g_y, g_x^b	Δ/ζ	V/ζ	$ V/\Delta ^c$	k
$\text{NH}_3 - \text{Cl}$	2,98, 1,51, 0,99 ^d	+, +, –	–0,917	0,164	0,179	0,938
	2,983(3), 1,513(5), 0,987(8) ^e	–, –, –	–0,873	–0,158	0,181	0,939
	---	–2,983, –1,513, –0,987	–0,8736	–0,1581	0,181	0,9399
$\text{NH}_3 - \text{Br}$	2,79, 1,64, 1,12 ^d	+, +, –	–0,695	0,171	0,246	0,934
	2,798(4), 1,634(8), 1,13(1) ^e	–, –, –	–0,663	–0,158	0,238	0,936
	---	–2,798, –1,634, –1,13	–0,6617	–0,1575	0,238	0,9369
$\text{NH}_3 - \text{I}$	2,73, 1,64, 1,14 ^d	+, +, –	–0,658	0,168	0,255	0,934
	---	–, –, –	–0,6213	–0,1583	0,255	0,9190
$\text{Cl} - \text{Cl}$	3,33, 1,54, 1,18 ^f	+, +, –	–0,97	–0,10	0,103	1,10
	---	–3,33, –1,54, +1,18	–8,503	–0,9062	0,106	0,8951 ^g
		–3,33, –1,54, –1,18	–0,9645	–0,1026	0,106	1,102
$\text{Br} - \text{Br}$	3,25, 1,57, 1,22 ^f	+, +, –	–0,89	–0,10	0,112	1,09
	---	–3,33, –1,57, +1,22	–8,329	–0,9509	0,114	0,8601 ^g
		–3,33, –1,57, –1,22	–0,8886	–0,1011	0,114	1,089
$\text{NH}_3 - \text{py}$	2,82, 1,86, --- ^h	–2,83, +1,87, +0,99	–0,6	0,24	0,40	0,89 ^h
	---	–2,690, –1,762, –0,910	–0,633	–0,274	0,432	0,89
		–2,82, –1,86, –0,99	–0,633	–0,274	0,432	0,9714
$\text{NH}_3 - \text{Him}$	2,98, 2,02, --- ^h	+2,98, –2,01, +0,63	–0,79	0,43	0,54	0,89 ^h
	---	–2,803, –1,890, –0,536	–0,782	–0,434	0,554	0,89 ⁱ
		–2,980, –2,020, –0,630	–0,782	–0,434	0,556	1,0005 ⁱ
		–2,980, –2,020, +0,630	–1,652	–0,918	0,556	0,8409
$\text{Him} - \text{Him}$	3,04, 2,20, --- ^h	+3,05, –2,18, +0,15	0,97	0,63	0,65	0,89 ^h
	---	–2,867, –2,073, –0,072	0,964	0,604	0,627	0,89 ⁱ
		–3,040, –2,200, –0,150	0,964	0,604	0,627	1,0015 ⁱ
		–3,040, –2,200, +0,150	1,136	0,712	0,627	0,9667
$\text{Him} - \text{py}$	3,26, 1,41, --- ^h	+3,26, –1,37, +0,96	–1,13	0,12	0,11	0,89 ^h
	---	–3,056, –1,296, –0,856	–1,108	–0,129	0,116	0,89
		–3,260, –1,410, –0,960	–1,108	–0,129	0,116	1,0071
$\text{Him} - \text{isn}$	3,28, 1,22, --- ^h	+3,31, –1,23, +1,03	–1,22	0,05	0,04	0,89 ^h
	---	–3,109, –1,131, –0,943	–1,196	–0,054	0,046	0,89
		–3,280, –1,220, –0,905	–1,198	–0,076	0,063	0,9869
$\text{im} - \text{im}$	2,54, 2,46, 1,54 ^h	–2,57, +2,46, –1,57	2,8	0,4	0,14	0,89 ^h
	---	–2,564, –2,482, +1,535	2,688	0,276	0,103	0,89
		–2,540, –2,460, +1,540	2,688	0,277	0,103	0,8597
$\text{Him} - \text{Cl}$	2,86, 2,47, --- ^h	+2,88, –2,49, –1,20	2,1	0,75	0,36	0,89 ^h
	---	–2,768, –2,399, +1,222	2,070	0,754	0,364	0,89
		–2,860, –2,470, +1,200	2,070	0,755	0,365	0,9749
$\text{Him} - \text{SO}_4$	2,68, 2,68, 1,21 ^h	+2,69, –2,69, –1,21	2,04	0	0	0,89 ^h
	---	–2,588, –2,588, +1,235	2,035	0	0	0,89
		–2,680, –2,680, +1,210	2,035	0	0	0,9857

^a Ordem decrescente de magnitude,

^b As atribuições direcionais foram feitas segundo a referência; os sinais foram obtidos de trabalhos reportados na literatura; os valores calculados foram fornecidos através deste trabalho para demonstrar o sucesso da

reprodutibilidade experimental, No modelo proposto porMcGarvey, à escolha dos sinais foi efetuada como o anteriormente descrito para outros complexos com g isotropico, os sinais são negativos,³⁵

^c No modelo proposto porMcGarvey,³⁵ Δ e V são definidos com o mesmo sinal, Este não é sempre o caso; LaChance-Galange *et al.*,⁵¹ definiu o valor de V como positivo, e então no presente trabalho foram apenas apresentados valores absolutos de V/Δ para minimizar equívocos, Esta convenção de sinais foi também oposta ao apresentado porMcGarvey,³⁵

^d Dados para os sólidos $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$ dopados com $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{X}]\text{Cl}_2$, $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$,⁵²

^e Dados para o cristal $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$ dopado com $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{X}]\text{X}_2$, $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$,⁵⁴

^f Dados para o sólido *trans*- $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$ dopado com *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4\text{X}_2]\text{X}$, $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$,⁵³

^g Esta solução também foi proposta por Sakaki *et al.*, mas foi descartada devido à grande magnitude do termo Δ/ζ , apesar do valor de $k < 1$,⁵³

^h Dados para a solução 30-70% (v/v) etileno glicol / água, ajustado para $\text{pH} = 5 - 6$, do *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{L}')]\text{Cl}_n$, sendo $\text{L} = \text{Him}$ na maioria dos casos (NH_3 em dois casos); $n = 1$ para $\text{L}' = \text{SO}_4^{2-}$, $n = 2$ para $\text{L}' = \text{Cl}^-$, e $n = 3$ para outros,⁵¹ Na maior parte dos casos, g_1 ($g_{\min}$) não foi observado, mas foi calculado

variando o valor de Δ/ζ e V/ζ para minimizar a função $\left(\left| g_{1_{\text{exp}}} \right| - \left| g_{1_{\text{calc}}} \right| \right)^2 + \left(\left| g_{2_{\text{exp}}} \right| - \left| g_{2_{\text{calc}}} \right| \right)^2$ com restrições

$ag_3 < 1,2$ e $k \equiv 0,89$,⁵¹ Foram explorados estas duas restrições para o cálculo dos valores de g usando o valor de k (dado na segunda linha das entradas para o cálculo de cada complexo) e pelo uso do respectivo valor calculado de $g_{\min}$ (dado na segunda linha, o qual pode ainda apresentar duas soluções), Ambos os métodos essencialmente fornecem o mesmo resultado como originalmente reportado,

ⁱ Para os complexos *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Him})(\text{L}')]\text{Cl}_3$ ($\text{L}' = \text{NH}_3$ ou Him), não há claramente uma solução, Isto não é somente uma consequência do valor de g_3 não ter sido obtido experimentalmente, como em outros complexos (por exemplo, $\text{L}' = \text{py}$, isn) os quais foram parametrizados com sucesso, Desta forma, fornecemos ambas as soluções, (isto é, resultados de duas diferentes escolhas do sinal de g) que empregam o valor g_3 de proposto anteriormente⁵¹ em conjunto com o calculo que utiliza do valor de k constante em 0,89, no qual necessariamente não reproduz exatamente os valores de g_1 e g_2 observados.

APÊNDICE H. Dependência dos valores de g calculado para $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$ em função da rotação do ângulo ψ_{OH_2} .^a

ψ_{OH_2}, τ (ang.)	$g_{1(\text{max})}$	eixo ^b	$g_{2(\text{mid})}$	eixo ^b	$g_{3(\text{min})}$	eixo ^b
45; $\tau = 0$						
$k = 0,85$	2,348	z	2,196	x,y	2,196	x,y
$k = 0,90$	2,396	z	2,238	x,y	2,238	x,y
$k = 1,00$	2,491	z	2,323	x,y	2,323	x,y
50, (40); $\tau = \pm 5$						
$k = 0,85$	2,348	z	2,282	$x(y)$	2,105	$y(x)$
$k = 0,90$	2,396	z	2,327	$x(y)$	2,144	$y(x)$
$k = 1,00$	2,492	z	2,419	$x(y)$	2,223	$y(x)$
55, (35); $\tau = \pm 10$						
$k = 0,85$	2,364	$x(y)$	2,348	z	2,010	$y(x)$
$k = 0,90$	2,413	$x(y)$	2,397	z	2,046	$y(x)$
$k = 1,00$	2,512	$x(y)$	2,494	z	2,118	$y(x)$
60, (30); $\tau = \pm 15$						
$k = 0,85$	2,443	$x(y)$	2,349	z	1,909	$y(x)$
$k = 0,90$	2,496	$x(y)$	2,398	z	1,941	$y(x)$
$k = 1,00$	2,602	$x(y)$	2,496	z	2,007	$y(x)$
65, (25); $\tau = \pm 20$						
$k = 0,85$	2,519	$x(y)$	2,350	z	1,799	$y(x)$
$k = 0,90$	2,576	$x(y)$	2,400	z	1,828	$y(x)$
$k = 1,00$	2,690	$x(y)$	2,500	z	1,889	$y(x)$
70, (20); $\tau = \pm 25$						
$k = 0,85$	2,592	$x(y)$	2,350	z	1,681	$y(x)$
$k = 0,90$	2,652	$x(y)$	2,401	z	1,707	$y(x)$
$k = 1,00$	2,774	$x(y)$	2,504	z	1,761	$y(x)$
75, (15); $\tau = \pm 30$						
$k = 0,85$	2,661	$x(y)$	2,350	z	1,551	$y(x)$
$k = 0,90$	2,725	$x(y)$	2,403	z	1,574	$y(x)$
$k = 1,00$	2,854	$x(y)$	2,509	z	1,623	$y(x)$

80, (10); $\tau = \pm 35$			
$k = 0,85$	2,724 $x(y)$	2,350 z	1,408 $y(x)$
$k = 0,90$	2,792 $x(y)$	2,404 z	1,429 $y(x)$
$k = 1,00$	2,929 $x(y)$	2,514 z	1,472 $y(x)$
90, (0); $\tau = \pm 45$			
$k = 0,85$	2,824 $x(y)$	2,345 z	1,079 $y(x)$
$k = 0,90$	2,900 $x(y)$	2,405 z	1,095 $y(x)$
$k = 1,00$	3,052 $x(y)$	2,523 z	1,132 $y(x)$
105, (-15); $\tau = \pm 60$			
$k = 0,85$	2,848 $x(y)$	2,325 z	0,560 $y(x)$
$k = 0,90$	2,932 $x(y)$	2,393 z	0,589 $y(x)$
$k = 1,00$	3,102 $x(y)$	2,530 z	0,653 $y(x)$
120, (-30); $\tau = \pm 75$			
$k = 0,85$	2,566 $x(y)$	2,291 z	0,917 $y(x)$
$k = 0,90$	2,651 $x(y)$	2,367 z	0,975 $y(x)$
$k = 1,00$	2,822 $x(y)$	2,521 z	1,093 $y(x)$
135, (-45); $\tau = \pm 90$			
$k = 0,85$	2,271 z	1,856 x,y	1,856 x,y
$k = 0,90$	2,352 z	1,930 x,y	1,930 x,y
$k = 1,00$	2,513 z	2,080 x,y	2,080 x,y
150, (-60); $\tau = \pm 105$			
$k = 0,90$	2,651 $y(x)$	2,367 z	0,975 $x(y)$
165, (-75); $\tau = \pm 120$			
$k = 0,90$	2,932 $y(x)$	2,393 z	0,589 $x(y)$
180, (-90); $\tau = \pm 135$			
$k = 0,90$	2,900 $y(x)$	2,405 z	1,095 $x(y)$

^a Os parâmetros usados (em cm^{-1}) são: $B = 580$; $C = 2300$; $\zeta = 800$; $\epsilon\sigma(\text{L}) = 7000$, $\epsilon\pi_s(\text{L}) = -1000$, $\epsilon\sigma(\text{OH}_2) = 8000$, $\epsilon\pi_s(\text{OH}_2) = 1200$, $\epsilon\sigma(\text{NH}_3) = 11\,600$. A geometria octaédrica ideal é usada com os ângulos original de L ($\psi_{\text{L}} = 45^\circ$) e H_2O rotacionados, ψ_{OH_2} é convenientemente definido como $\psi_{\text{OH}_2} = (\psi_{\text{L}} \pm \tau)^\circ$. Espectros axiais resultam em $\tau = 0, 90, (180, 270)^\circ$. Uma faixa de $0 \leq \tau \leq 90^\circ$ é suficiente para abranger todo o conjunto e a magnitude dos valores de g; uma faixa de $0 \leq \tau \leq 180^\circ$ é necessária para abranger todo o conjunto de orientações

dos valores de g associada a uma dada magnitude: exemplo, $\psi_{\text{OH}_2} = 150^\circ$ ($\tau = +90 + 15^\circ$) e $\psi_{\text{OH}_2} = -30^\circ$ ($\tau = -90 + 15^\circ$) ambos resultam $g_x = 0,975$ (para $k = 0,90$), enquanto $\psi_{\text{OH}_2} = 120^\circ$ ($\tau = +90 - 15^\circ$) e $\psi_{\text{OH}_2} = -60^\circ$ ($\tau = -90 - 15^\circ$) ambos resultam $g_y = 0,975$. O fator de redução orbital, k , também foi variado como indicado. Por causa da periodicidade, os resultados são mostrados apenas para $k = 0,90$. Um campo magnético externo de 300 mT, qualitativamente apropriado para a banda X do EPR, foi usado nos cálculos. O uso de campos na faixa entre 200 e 600 mT resultou em valores de g iguais.

^b Os eixos são definidos com z ao longo do eixo *trans* L-Ru-O e x, y ao longo de cada dois eixos *trans* NH₃-Ru-NH₃, temos então que $\psi_{\text{OH}_2} = 0$ significa que o ligante H₂O está alinhado com x . A primeira indicação dada corresponde a orientação resultante de um maior valor para ψ_{OH_2} ($\tau > 0$); a segunda indicação (em parênteses) corresponde a orientação para valores pequenos de ψ_{OH_2} ($\tau < 0$); para casos de simetria axial, a notação x, y é usada.