Augusto Cesar Huppes da Silva

Estudo Teórico-Experimental de Nitroxil e Nitroxil-Complexos em Tetraaminas de Rutênio(II).

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.

Orientador: Douglas Wagner Franco

Área de Concentração: Química Analítica e Inorgânica.

São Carlos

2016

À Douglas Wagner Franco

In Memoriam

Aos meus Pais, Avós e Familiares, agradeço, sem esses não seria possível a conclusão desse trabalho, em especial à minha querida Mãe, por muitas vezes segurar meus pés no chão e pela ajuda na correção deste trabalho.

Aos Professores Doutores Benedito dos Santos Lima Neto e Juarez Lopes Ferreira da Silva, por todo o apoio dado após falecimento do Professor Douglas.

Aos meus amigos do Laboratório de Química Inorgânica e Química de Aguardentes, por inúmeras vezes ajudarem a suportar tempos tempestuosos de um Doutorado.

Aos meus amigos da Equipe de Voleibol CAASO, os quais, a partir de sua convivência simples, me reergueram em um dos momentos mais nebulosos que vivi.

À FAPESP pelo financiamento desta pesquisa.

Sou Grato à Deus.

*‘Se procuro entre minhas lembranças as
que me deixaram um gosto durável, se faço
o balanço das horas que valeram a pena,
certamente só encontro aquelas que
nenhuma fortuna no mundo ter-me-ia
presenteado. ’*

*Antoine de Saint-Exupéry - Terra dos
Homens*

Resumo

As propriedades da molécula de nitroxil livre e do ligante nitroxil em tetraamminas de Ru(II) ($trans$ -[Ru(NH₃)₄(nitroxyl)ⁿ(L)]²⁺ⁿ, n = carga do nitroxil e L = NH₃, py, P(OEt)₃, H₂O, Cl⁻ and Br⁻) foram estudadas utilizando-se a teoria do funcional da densidade (DFT). De acordo com as energias calculadas para as conformações dos complexos de HNO, esses são mais estáveis do que os análogos desprotonados e a configuração singleto ($trans$ -¹[Ru(NH₃)₄(L)HNO]²⁺) é de menor energia em relação a correspondente tripleto ($trans$ -³[Ru(NH₃)₄(L)HNO]²). A avaliação dos componentes σ e π na ligação L-Ru-HNO sugere que o aumento da estabilidade destes orbitais juntamente com o aumento das contribuições dos orbitais HNO estão correlacionado a menores valores de distâncias Ru-N(H)O e frequências inferiores para os estiramentos ν_{NO} . A estabilidade da ligação Ru-HNO também foi avaliada através de um estudo cinético teórico da dissociação de HNO a partir de $trans$ -¹[Ru(NH₃)₄(L)HNO]²⁺. De acordo com a ordem de estabilidade de ligação Ru-HNO em $trans$ -¹[Ru(NH₃)₄(L)HNO]²⁺ observa-se a seguinte ordem em função de L: H₂O > Cl⁻ ~ Br⁻ > NH₃ > py > P(OEt)₃, que corresponde à ordem do efeito trans e influência trans medida experimentalmente para a série de L em complexos octaédricos. A mesma tendência foi também observada utilizando o modelo explícito solvente, considerando-se, assim, a presença de uma molécula de H₂O juntamente com uma molécula de HNO no estado de transição. Para esta série, as energias calculadas para a ligação Ru-HNO estão no intervalo de 21,4 - 41,5 kcal.mol⁻¹. Observou-se uma boa concordância entre os valores calculados de $\Delta G^\ddagger$ HNO para substituição por H₂O a partir do complexo $trans$ -¹[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃HNO)]²⁺ (28.5 kcal mol⁻¹) e os dados experimentais disponíveis para reações de substituição em sistemas $trans$ -[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃(L_x)]²⁺ (19.4 e 24.0 kcal.mol⁻¹ para L_x = isn e P(OET)₃, respectivamente). Experimentos de voltametria cíclica foram realizados observando os processos de redução do ligante nitrosônio gerando nitroxil e podendo gerar amônia, o que foi também observado por cálculos envolvendo efeito de uma primeira esfera de solvatação.

Abstract

The properties of free nitroxyl molecule and the nitroxyl ligand in Ru(II) tetraammines (*trans*-[Ru(NH₃)₄(nitroxyl)ⁿ(L)]²⁺ⁿ, n = nitroxyl charge and L = NH₃, py, P(OEt)₃, H₂O, Cl⁻ and Br⁻) were studied through density functional theory (DFT). According to the calculated conformation energies the HNO complexes are more stable than the deprotonated analogues and the singlet configuration (*trans*-¹[Ru(NH₃)₄(L)HNO]²⁺) is lower energy than the corresponding triplet (*trans*-³[Ru(NH₃)₄(L)HNO]²⁺). Evaluation of the σ and π components in the L-Ru-HNO bond suggest that increased stability of these orbitals and enhanced contributions from the HNO orbitals correlate to shorter Ru-N(H)O distances and lower ν_{NO} stretching frequencies. The stability of the Ru-HNO bond was also evaluated through a theoretical kinetic study on HNO dissociation from *trans*-¹[Ru(NH₃)₄(L)HNO]²⁺. Accordingly, the order of the Ru-HNO bonding stability in *trans*-¹[Ru(NH₃)₄(L)HNO]²⁺ as a function of L is: H₂O > Cl⁻ ~ Br⁻ > NH₃ > py > P(OEt)₃, which parallels the order of the trans effect and trans influence series experimentally measured for L in octahedral complexes. The same trend was also observed using the explicit solvent model, thus considering the presence of both the HNO and H₂O molecules in the transition state. For this series, the calculated bond energies for the Ru-HNO bond are in the range 21.4 to 41.5 kcal.mol⁻¹. Good agreement was observed between the calculated $\Delta G^\ddagger$ values for HNO substitution by H₂O from the complex *trans*-¹[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃HNO)]²⁺ (28.5 kcal mol⁻¹) and the available experimental data for substitution reactions of *trans*-[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃(L_x)]²⁺ (19.4 to 24.0 kcal.mol⁻¹ for L_x = isⁿ and P(OEt)₃, respectively). Cyclic voltammetry experiments were carried out observing the reduction processes of the nitrosonium ligand generating nitroxil and could generate ammonia, which was also observed by calculations involving the effect of a first sphere of solvation.

Lista de Figuras

Figura 1: Correlação energética para as quatro diferentes isoformas do nitroxil em solução aquosa.	14
Figura 2: Reações de liberação de HNO a partir de: (A) sal de Angeli; (B) cianoaminas.....	17
Figura 3: Diagrama de orbitais moleculares para complexos do tipo $\{M(NO)\}^6$ hexacoordenados octaédricos.....	18
Figura 4: Reações de redução do ligante nitrosônio gerando nitroxil.	19
Figura 5: Valores da energia potencial molecular para diferentes distâncias internucleares.....	24
Figura 6: Representação em diagrama de blocos para o método auto-consistente de Hartree-Fock.....	27
Figura 7: Diferentes combinações de funções Gaussianas (GTO) para descrever a função de Slater (STO).....	31
Figura 8: Modelo da matriz-Z para o sistema de rotação do eixo de ligação carbono-carbono do etano.	34
Figura 9: Superfície de energia potencial para reação entre etanol e ácido isociânico para formação do etil-carbamato.....	37
Figura 10: Diagramas de orbitais moleculares da camada aberta para as espécies nitroxil livre (E=B3LYP/DGDZVP). Cálculos efetuados em fase gasosa.	48
Figura 11: Gráfico de superfícies de contorno para as sobreposições de orbitais que representam as interações σ Ru-N(H)O, σ^* Ru-N(H)O, π Ru-HNO e π^* Ru-HNO.	52
Figura 12: Esquema geral de orbitais moleculares para interação Ru-HNO em sistemas octaédricos.....	53
Figura 13: Esquema Geral para reações de liberação de HNO formando espécie pentacoordenada e HNO livre.	61
Figura 14: Superfície de energia potencial para as reação de substituição de HNO regida pela equação 5.	64

Figura 15: Voltamograma para o complexo $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$: 1×10^{-3} M, pH = 5,7, $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 200 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.	71
Figura 16: Voltamograma estendido para o complexo $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$: 1×10^{-3} M, pH = 5,7 (-), $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 200 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.....	72
Figura 17: Voltamogramas consecutivos para o complexo $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$: 1×10^{-3} M, pH = 5,7, $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 200 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.....	73
Figura 18: Mecanismo de reduções consecutivas de óxido nítrico gerando amônia.....	74
Figura 19: Voltamograma para o complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$: 1×10^{-3} M, pH = 5,7, $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 200 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.....	75
Figura 20: Voltamogramas consecutivos para o complexo $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$: 1×10^{-3} M, pH = 4,0, $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 200 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.....	76
Figura 21: Voltamograma para o complexo $[\text{Ru}(\text{HEDTA})\text{NO}]$: 1×10^{-3} M, pH = 5,7, $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 500 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.....	78
Figura 22: Voltamograma para o complexo $[\text{Ru}(\text{HEDTA})\text{NO}]$: 1×10^{-3} M, pH = 4,0, $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 500 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.....	79
Figura 23: Voltamograma para o complexo $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{isn})](\text{BF}_4)_3$, 1×10^{-3} M, pH = 3,0, $\mu=0,10$ ($\text{NaCF}_3\text{COO}/\text{CF}_3\text{COOH}$), 200 mV/s, 25°C, eletrodo de trabalho EDDB. A seta indica o sentido da varredura de potencial.....	82
Figura 24: Voltamograma para o complexo $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{isn})](\text{BF}_4)_3$, 1×10^{-3} M, pH = 4,0 (-), $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 200 mV/s, 25°C, eletrodo de trabalho EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.	83
Figura 25: Gráfico de distribuição das energias de calor de formação obtidas a partir da otimização das estruturas geradas por dinâmica molecular,	

evidenciando a estrutura de menor energia: 1_H2O_3_opt.mop, $\Delta H_f' = 273,3535$ kcal.mol⁻¹. 86

Figura 26: Gráfico de distribuição de energia das estruturas geradas por dinâmica molecular, evidenciando a estrutura de menor energia: (♦) 5_H2O_25_opt.mop, ${}_5\Delta H_f = 30,3832$ kcal.mol⁻¹; e, a estrutura que melhor representa uma primeira camada de solvatação (♦) 5_H2O_25_opt.mop, ${}_5\Delta H_f' = -29.9881$ kcal.mol⁻¹. 87

Figura 27: Valores de ΔH_{rel} em função do número de moléculas de água considerados na matriz de cálculo. 89

Figura 28: Mecanismo proposto para as reações de redução e oxidação do sistema iônico $^1\{[Ru(NH_3)_5HNO].21H_2O\}^2$ 93

Lista de Tabelas

Tabela 1: Doadores orgânicos de HNO, suas propriedades e limitações.....	16
Tabela 2: Composição das funções de base 6-31G e 6-31+G(d,p).....	33
Tabela 3: Comparativo de energias para as espécies do nitroxil livre (E=B3LYP/DGDZVP).	46
Tabela 4: Diferenças de energia entre as espécies trans-[Ru(nitroxil)(L)(NH ₃) ₄] ²⁺ para nitroxyl singlete e tripleto coordenadas e respectivos intervalos de energia entre orbitais HOMO e orbitas LUMO.	51
Tabela 5: Energias e composições dos orbitais moleculares para as principais interações Ru-HNO em sistemas trans- ¹ [Ru(NH ₃) ₄ (HNO)(L)] ²⁺	55
Tabela 6: Parâmetros geométricos e estiramentos de ligação ν_{NO} experimentais e calculados para diferentes complexos de nitroxil.....	57
Tabela 7: B3LYP/DGDZVP, IEFPCM; Cargas de Mulliken, distancias D H-N _(HNO) e estiramento $\nu_{\text{H-N(HNO)}}$ para a molécula de nitroxil livre, íons complexos de nitroxil e correspondentes sistemas pentacoordenados ¹ [Ru(NH ₃) ₄ (L) ⁿ] ⁿ⁺²	58
Tabela 8: ^a Dados de BDE para a ligação Ru(II)-HNO, barreiras de ativação para a liberação de HNO ($\Delta G^\ddagger$) e respectivas energias relativas para as espécies pentacoordenadas com o nitroxil livre (ΔG_{rel}).	62
Tabela 9: Parâmetros cinéticos e termodinâmicos para a substituição de HNO por água na série de tetraamminas de rutênio(II) selecionadas.....	65
Tabela 10: Potenciais de pico para os processos eletroquímicos referentes às reduções do ligante nitrosônio gerando nitroxil em meio aquoso.....	69
Tabela 11: Potenciais de meia onda para o processo referente à redução NO ⁺ /NO ⁰ e velocidade de liberação de NO ⁰ ($k_{\text{-NO}}$) das espécies estudadas neste trabalho.....	70
Tabela 12: Intervalos de energias das conformações otimizadas para cada um dos 21 grupos, e, o valor de energia da conformação que melhor representa a primeira camada de solvatação ($n\Delta H_f'$).	88
Tabela 13: Parâmetros geométricos e estiramentos de ligação ν_{NO} calculados para diferentes estados de oxidação e de spin para o sistema ^s [Ru(NH ₃) ₅ HNO] ⁿ .21H ₂ O.....	91

Lista de Abreviaturas

A	Ângulo interno de ligação
BDE	Entalpias de dissociação da ligação (“Bonding Dissociation Enthalpies”)
D	Distância inter atômica
DFT	Teoria do funcional da densidade
E _{rel}	Energia relativa
E _(PA)	Potencial de processo anódico
E _(PC)	Potencial de processo catódico
EGPHg	Eletrodo de gota pendente de mercúrio
EDDB	Eletrodo de diamante dopado com boro
exp:	Experimental
¹ HNO	Nitroxil protonado singleto
³ HNO	Nitroxil protonado tripleto
INT:	Intermediário
IPA/NO;	Diazoniumdiolato de isopropilamina
¹ NO ⁻ :	Ânion nitroxil singleto
³ NO ⁻ :	Ânion nitroxil tripleto
NO ⁰	Nitrosil
NO ⁺	Nitrosônio
v _{NO}	Estiramento de ligação N-O
PC	Conformação de produtos
RC	Conformação de reagentes
TS	Estado de transição
VC	Voltametria cíclica

Sumário

1 Introdução.....	13
1.1 Objetivos	20
1.2 Justificativa	21
2 Materiais e Métodos	22
2.1 Referencial Teórico	22
2.1.1 Aproximação de Born-Openheimer	22
2.1.2 Método Hatree-Fock	24
2.1.3 Teoria funcional da densidade (DFT)	27
2.1.4 Funções de Base.....	30
2.1.5 Sistemas de Coordenadas.....	33
2.1.6 Superfícies de Energia Potencial (SEP)	36
2.2 Instrumentação.....	38
2.3 Reagentes e gases.....	39
2.4 Rotinas empregadas nos experimentos.....	39
2.4.1 Tratamento do argônio e manipulações em atmosfera inerte	39
2.4.2 Amálgama de Zinco (Zn(Hg))	40
2.5 Síntese dos complexos.....	40
2.5.1 Síntese do complexo $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NO}^+)(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$	40
2.5.2 Síntese do complexo $[\text{Ru}^{\text{III}}\text{Cl}(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_2$	41
2.5.3 Síntese do complexo $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{Cl})(\text{SO}_2)(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}$	42
2.5.3 Síntese do complexo $\text{trans}-[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NO}^+)(\text{NH}_3)_4(\text{isn})](\text{BF}_4)_3$	42
2.5.4 Síntese do complexo $\text{K}_2[\text{Ru}^{\text{III}}\text{Cl}_5(\text{H}_2\text{O})]$	43
2.5.5 Síntese do complexo $\text{K}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{HEDTA})\text{Cl}]$	44
2.5.6 Síntese do complexo $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{HEDTA})\text{NO}]$	44
3. Resultados e Discussão.....	45
3.1 Nitroxil como ligante em sistemas de tetraamminas de Rutênio(II): estudo utilizando a teoria do funcional da densidade.....	45
3.1.1 - Molécula de Nitroxil: propriedades de spin, análise vibracional e de orbitais moleculares.	45
3.1.2 Os aspectos da coordenação de nitroxil em tetraamminas de Rutênio(II). ..	50
3.1.3 Efeitos do ligante transposicionado sobre a ligação rutênio-nitroxil.....	59
3.1.4 Conclusões Parciais.....	66
3.2 Estudos de voltametria cíclica	68

3.2.1 Contextualização	68
3.2.2 Estudos eletroquímicos do íon complexo $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$	71
3.2.3 Estudos Eletroquímicos do íon complexo $[\text{Ru}(\text{HEDTA})(\text{NO})]$	78
3.2.4 Estudos Eletroquímicos do íon complexo trans- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{isn})](\text{BF}_4)_3$..	81
3.3 Efeitos da primeira esfera de solvatação em sistemas $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{HNO})]^{2+}$	84
3.3.1 Contextualização	84
3.3.2 Modelagem da uma primeira esfera de solvatação para o sistema $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{L})(\text{HNO})]^{2+}$	85
4 Considerações finais e perspectivas.....	94
5 Referências Bibliográficas	97

1 Introdução

A molécula de nitroxil tem despertado crescente interesse devido a suas propriedades como: reguladora de sistemas fisiológicos em processos de vaso-relaxação; ação protetora em enfartos do miocárdio; propriedades antioxidantes; efeito protetor contra o câncer; modificação de proteínas; e, sinalização cerebral¹⁻⁵. Ainda, considera-se que as propriedades do nitroxil sejam distintas em relação ao óxido nítrico em sistemas fisiológicos ⁵.

Dentre estas diferentes propriedades, a molécula de nitroxil reage facilmente com grupos tióis, apresentando uma acentuada atividade como agente nitrosilante de proteínas ⁶. Apresenta também atividade vasodilatadora venosa, diferente do óxido nítrico que apresenta atividade vasodilatadora arterial ⁷. Outra característica importante, é que o íon nitroxila apresenta um tempo de meia vida ($t_{1/2}$) em solução aquosa de aproximadamente 20 milissegundos ⁸.

Fundamentalmente, o nitroxil é uma molécula diamagnética, formada por um átomo de hidrogênio ligado a um átomo de nitrogênio, o qual, subsequentemente, apresenta-se ligado a um átomo de oxigênio, formando um ângulo interno entre as ligações igual a 109° ⁵. A dissociação de um próton nesta molécula (Equação 1) gera o ânion nitroxila, o qual apresenta 16 elétrons, ou seja, é isoeletrônico em relação a molécula de oxigênio e, portanto, seu estado fundamental apresenta dois elétrons desemparelhados em orbitais $p\pi^*$ degenerados, ocasionando uma multiplicidade de spin tripleto.

Esta molécula apresenta, deste modo, quatro isoformas as quais podem ser chamadas de espécies de nitroxil. Estas espécies são: protonado (**HNO**) ou aniônico (**NO⁻**), nas configurações de spin singlete ou tripleto. Estudos utilizando métodos espectroscópicos foram realizados, para se obter uma correlação entre

as energias relativas para cada uma das diferentes espécies da molécula de nitroxil em solução aquosa (Figura 1):

Figura 1: Correlação energética para as quatro diferentes isoformas do nitroxil em solução aquosa.

Fonte: Adaptado da referência 5

A espécie protonada singleto (^1HNO) apresenta maior estabilidade em solução, seguida da espécie aniônica tripleto ($^3\text{NO}^-$), aproximadamente 16 kcal/mol menos estável. Essa diferença de spin molecular entre as espécies protonada e aniônica interfere diretamente na reação de transferência de próton, a qual torna-se mais lenta devido à proibição de spin.

A Equação 1 demonstra um possível mecanismo para esse equilíbrio ácido-base. Considera-se que aconteça uma interconversão de spin entre o sistema ^1HNO e seu respectivo estado tripleto (^3HNO), o qual apresenta um $\text{pK}_a = -1,8$ ⁸, ocasionando a rápida desprotonação^{5,8}. É observado que a energia relativa da espécie $^3\text{NO}^-$ encontra-se aproximadamente 3 kcal/mol abaixo da

espécie ^3HNO (Figura 1) que, uma vez vencida a barreira de spin, automaticamente a espécie seria capaz de liberar o próton.

O pK_a do ^1HNO livre é de 11,4 aproximadamente ^{5,9,10}, ou seja, em meio fisiológico apresenta-se em sua forma protonada. Quando em solução, ocorre rapidamente sua reação de dimerização, formando N_2O ($k_{\text{dimerização}} = 8 \times 10^6 \text{ s}^{-1}\text{M}^{-1}$) ^{5,10,11} (Equação 2).

Dada a instabilidade do nitroxil em solução, torna-se necessária a utilização de moléculas carregadoras capazes de entregar essa molécula em sítios fisiológicos alvo. A química desses carregadores de nitroxil (NO^- , HNO), encontra-se ainda em desenvolvimento ^{4,10}. Alguns dos principais doadores de HNO conhecidos, apresentam uma série de inconvenientes, tais como: a liberação de HNO em pH superior ao fisiológico; a formação de adutos tóxicos; e, a ocorrência de reações paralelas, conduzindo a efeitos indesejados. Este fatores restringem, ou até mesmo inviabilizam a aplicação de alguns destes carregadores, em sistemas biológicos ^{1,9,12–18}, conforme descrito da Tabela 1.

Tabela 1: Doadores orgânicos de HNO, suas propriedades e limitações.

<i>Doador de HNO</i>	<i>Estrutura</i>	<i>Propriedades</i>	<i>Limitações</i>
<i>Sais de Angeli</i> ⁵⁻⁸		<ul style="list-style-type: none"> -Rápida liberação de HNO. -Dissociação ocorre em pH e temperatura fisiológicos. -Meia vida de ~2,5 min. 	<ul style="list-style-type: none"> -Liberação de NO₂⁻. -Riscos de sobre-dosagem.
<i>IPA/NO</i> (<i>diazoniumdiolato de isopropilamina</i>) ^{5,9}		<ul style="list-style-type: none"> -Rápida liberação de HNO. -Dissociação ocorre em pH e temperatura fisiológicos. -Meia vida de ~2,3 min. -Doador de HNO <i>in vivo</i>. -Não gera NO₂⁻. 	<ul style="list-style-type: none"> -Libera NO° em pH < 7. -Liberação de nitrosamina que é potencialmente tóxica. -Riscos de sobre-dosagem.
<i>Ácidos de Piloty</i> ¹²		<ul style="list-style-type: none"> -Libera HNO somente em pH alto. 	<ul style="list-style-type: none"> -Em pH fisiológico libera NO° ao invés de HNO.
<i>Cianoamidas</i> ¹²		<ul style="list-style-type: none"> -Ativação oxidativa via <i>catalase</i>. -Usadas em tratamento de alcoolismo crônico. 	<ul style="list-style-type: none"> -Cianeto como co-produto.
<i>Nitrosos de aciloxila</i> (<i>compostos azuis</i>) ^{12,14,16}		<ul style="list-style-type: none"> -Liberação de HNO a partir do ataque nucleofílico na carbonila seguido de eliminação. 	<ul style="list-style-type: none"> -Baixo potencial de vaso-relaxação comparado aos sais de Angeli.
<i>Adutos cíclicos hétero-Diels-Alder</i> ¹⁷		<ul style="list-style-type: none"> -Libera HNO via foto-ativação. 	<ul style="list-style-type: none"> -Requer radiação UV-A (330-380 nm).

Fonte: Adaptado da referência 18.

A liberação de HNO em solução, se dá a partir das reações de decomposição destes compostos (Tabela 1), ou pela sua ativação por determinadas enzimas, representadas na Figura 2 ¹⁸:

Figura 2: Reações de liberação de HNO a partir de: (A) sal de Angeli; (B) cianoaminas.

Fonte: Adaptado de Referência 18.

Desta forma, há a necessidade de transportadores/liberadores de HNO *in situ* por meio de sistemas doadores estáveis e capazes de liberar HNO de forma controlada em meio fisiológico, sem a concomitante produção de subprodutos indesejados. Como exemplificado na Figura 2, a consequente liberação de Nitrito para a decomposição do sal de Angeli e, a liberação do íon cianeto, para a decomposição do cianoaminas.

Neste contexto, complexos metálicos também já foram estudados experimentalmente como possíveis carreadores de nitroxil em meio fisiológico. São alguns exemplos os compostos: $[\text{Os}(\text{Cl})_2(\text{CO})(\text{HNO})(\text{P}(\text{Ph})_3)_2]^{2+}$ ¹⁹; $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{HNO}]^{3-}$ ^{20,21}; $[\text{Ru}(\text{ttp})(\text{HNO})(1\text{-MeIm})]$ ²²; $[\text{Ru}(\text{HNO})(\text{'py}^{\text{bu}}\text{S}_4)]$ ²³; $[\text{Ru}(\text{Me}_3[9]\text{aneN}_3)(\text{bpy})(\text{NO})]$ ²⁴; e, $\text{Mb}^{\text{II}}\text{HNO}$ ²⁵.

Todos estes exemplos apresentam centros metálicos em configuração eletrônica d^6 baixo spin, deste modo, classificados como $\{\text{M}(\text{NO})\}^8$ na definição de Felthan-Enemark²⁶. De acordo com esta definição, para complexos hexacoordenados de geometria octaédrica, a interação do metal com o ligante

NO^+ ($\{\text{M}(\text{NO})\}^6$), se dá por duas diferentes formas: uma interação do tipo σ entre os orbitais $d\sigma$ do metal e σ_p do ligante; e, uma retrodoação dos orbitais do metal nos orbitais desocupados π^* do nitrosênio (Figura 3). Para o caso do ligante nitroxil, o efeito dessa retrodoação seria diminuído, visto que os orbitais π^* , no caso, apresentam-se povoados por dois elétrons.

Figura 3: Diagrama de orbitais moleculares para complexos do tipo $\{\text{M}(\text{NO})\}^6$ hexacoordenados octaédricos.

Fonte: Adaptado da referência 22.

No entanto, estudos teóricos já realizados utilizando a teoria do funcional da densidade (DFT), sugerem que o efeito de retrodoação é importante em sistemas $\text{M}(\text{HNO})$ em que variou-se M como: Mn^{I} ; Fe^{II} ; Co^{III} ; Tc^{I} ; Ru^{II} ; Rh^{III} ; Re^{I} ; Os^{II} ; e, Ir^{I} 27,28.

Mesmo que esses sistemas apresentem centros metálicos em uma configuração isoeletrônica, existem mudanças substanciais no estado de oxidação formal desses íons metálicos e seus raios atômicos, além da composição da esfera de coordenação. Isto dificulta ou mesmo impede

comparações sistemáticas entre os conjuntos de dados e, portanto, correlações válidas para outros sistemas.

As tetraamminas de rutênio, constituem uma opção para modelagem de novos sistemas, se for considerado que o nitroxil pode ser gerado a partir da redução por dois elétrons do ligante nitrosônio (NO^+)^{18,29–33}. Devido à presença de ligantes NH_3 no plano equatorial, estes compostos são geralmente solúveis em água e relativamente inertes a reações paralelas de substituição³¹. Tal mecanismo está representado na Figura 4:

Figura 4: Reações de redução do ligante nitrosônio gerando nitroxil.

Fonte: Adaptado de referência 30.

A utilização desses complexos como transportadores de óxido nítrico, cuja ativação pode ser induzida química ou fotoquimicamente é discutida na literatura^{29,30}. No entanto, existem trabalhos que descrevem a extensão da utilização desta plataforma como fonte de transportadores/liberadores de HNO/NO^- , os quais são relevantes para o desenvolvimento dessa área do conhecimento^{20,32–36}.

As características das tetraamminas, conhecidas nos sistemas com ligante NO^+ ^{29,30}, sugerem ser possível controlar a reatividade de um determinado ligante, no caso o nitroxil, variando apenas a composição do eixo de ligação (L)-Ru-HNO. Assim, variando-se as características do ligante L transposicionado ao

HNO, seria possível alterar as propriedades da ligação Ru-HNO, a qual poderá ser assim modulada ^{37,38}. Portanto, essa matriz possibilitaria uma promissora fonte de liberadores de HNO e do desenvolvimento da química do HNO como ligante.

1.1 Objetivos

Serão utilizados métodos de modelagem molecular via cálculos *ab initio* DFT e cálculos semi empíricos, além da síntese e estudo eletroquímico de alguns compostos, nos quais é possível a formação e relativa estabilização do nitroxil na esfera de coordenação, apresentando tanto aspectos de química teórica, quanto química experimental descritiva.

Neste contexto, o estudo objetiva compreender os efeitos da coordenação em centros metálicos para o ligante nitroxil, no que se refere a química fundamental, em níveis de orbitais moleculares, para sistemas de tetraamminas de rutênio, correlacionando estudos teóricos e experimentais.

Especificamente, para atender os aspectos teóricos, são realizados os seguintes passos:

- Efetuar a otimização estrutural para a molécula de nitroxil em suas diferentes isoformas tanto livre quanto coordenada em complexos do tipo $trans-[Ru(NH_3)_4(L)(nitroxil)_n]^{2+n}$ variando-se L como: amônia (NH₃), piridina (py), trietilfosfito (P(OEt)₃), íon cloreto (Cl⁻), íon brometo (Br⁻) e água (H₂O);
- Mapear as interações Ru-nitroxil em nível de orbitais moleculares para complexos deste tipo; e,

- Estudar as reações de liberação do nitroxil para os sistemas propostos.

No que se refere a parte experimental, os objetivos específicos são:

- Determinar o potencial da segunda redução do ligante nitrosônio, gerando nitroxil, via voltametria cíclica, para complexos do tipo $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{HEDTA})\text{NO}]$ e *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{NO}^+)]^{3+}$ em que L = IsN e NH_3 .
- Verificar a influência do pH nas reações de redução do nitrosônio nestes complexos.

1.2 Justificativa

Observada a importância do nitroxil como regulador em sistemas fisiológicos, suas características que demandam moléculas carregadoras e consequentemente as limitações encontradas nos sistemas já estudados, notam-se lacunas a serem preenchidas, no que se refere a química fundamental de nitroxil complexos.

As tetraamminas de rutênio apresentam a possibilidade de modulação da reatividade do nitroxil, variando-se apenas a composição do eixo de ligação (L)-Ru-HNO. Portanto, essa matriz tem potencial como uma plataforma mais simples de carreadores para nitroxil, em relação ao que já se conhece. O entendimento dessas interações é de importância para o desenvolvimento da química do HNO como ligante.

2 Materiais e Métodos

2.1 Referencial Teórico

2.1.1 Aproximação de Born-Oppenheimer

A equação de Schrödinger ³⁹ pode ser resolvida exatamente para o átomo de hidrogênio, mas não se tem uma solução exata para nenhuma molécula, pois a molécula mais simples tem três partículas (dois núcleos e um elétron). Por isso adota-se a aproximação de Born-Oppenheimer ^{40,41}, que também é conhecida como aproximação adiabática, na qual se admite que os núcleos, muito mais pesados do que um elétron, têm movimentos relativamente lentos e podem ser tratados como estacionários, enquanto os elétrons se movem uns em relação aos outros. Pode-se então considerar que os núcleos estejam fixos em posições arbitrárias e resolver a equação de Schrödinger para ter as funções de onda somente dos elétrons. A função de onda total de uma molécula pode ser escrita da seguinte forma:

$$\Psi_{\text{tot}}(\text{núcleo}, \text{elétrons}) = \Psi(\text{núcleo}) \Psi(\text{elétrons}) \quad (3)$$

A energia total é igual à somatória das energias nucleares, que compreende a repulsão eletrostática entre as cargas positivas dos núcleos, e energias eletrônicas que incluem a energia cinética e potencial, atrativa e repulsiva.

Através da observação do Hamiltoniano completo, é possível compreender melhor as interações existentes.

$$H = -\frac{1}{2} \sum_A^{\text{núcleo}} \frac{1}{M_A / m_e} \nabla_A^2 - \frac{1}{2} \sum_a^{\text{elétrons}} \nabla_a^2 - \sum_A^{\text{núcleo}} \sum_a^{\text{elétrons}} \frac{Z_A}{r_{Aa}} + \sum_{A>B}^{\text{núcleo}} \sum_B^{\text{núcleo}} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} + \sum_{a>b}^{\text{elétrons}} \sum_b^{\text{elétrons}} \frac{1}{r_{ab}} \quad (4)$$

O Hamiltoniano completo de um sistema molecular é de uma resolução impossível, por esse motivo é retirado o primeiro termo, uma justificativa para essa retirada é que a influência no resultado final é pequena. Quando se utiliza deste artifício ou aproximação está se usando então a aproximação de Born-Oppenheimer. Deste modo o Hamiltoniano resultante tem a forma:

$$H = -\frac{1}{2} \sum_a^{\text{elétrons}} \nabla_a^2 - \sum_A^{\text{núcleo}} \sum_a^{\text{elétrons}} \frac{Z_A}{r_{Aa}} + \sum_{A>B}^{\text{núcleo}} \sum_B^{\text{núcleo}} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} + \sum_{a>b}^{\text{elétrons}} \sum_b^{\text{elétrons}} \frac{1}{r_{ab}} \quad (5)$$

A aproximação de Born-Oppenheimer permite que se fixe uma determinada separação entre os núcleos e que então se resolva a equação de Schrödinger para os elétrons correspondentes a esta separação. Depois, repetem-se os cálculos, com outras separações. Desta forma descobre-se como varia a energia da molécula com o comprimento da ligação, e então se torna possível à construção de uma curva de energia potencial molecular. Esta curva é chamada de curva da energia potencial (Figura 5).

Figura 5: Valores da energia potencial molecular para diferentes distâncias internucleares.

Fonte: Adaptado de referência 41.

2.1.2 Método *Hartree-Fock*

O tipo mais comum de cálculo *ab initio* é chamado de aproximação de Hartree-Fock (HF) que é uma primeira aproximação de campo médio. Isso significa que a repulsão coulombiana elétron-elétron é levada em conta pela integração de um termo de repulsão. Isso dá um efeito médio na repulsão, mas não a interação de repulsão explicitamente. Este é um cálculo variacional, em que as energias aproximadas são todas maiores ou iguais que a energia exata. Devido à aproximação do campo central as energias dos cálculos HF são sempre maiores que as energias exatas, e tende a um valor limite chamado limite Hartree-Fock^{40,41}.

Conforme postulado por Erwin Schrödinger em 1926³⁹, o movimento dos elétrons é descrito por uma equação diferencial, que é conhecida como equação de Schrödinger, sendo sua forma independente do tempo:

$$H\psi = E\psi \quad (6)$$

onde ψ representa a função de onda do sistema, E a energia total e H o operador Hamiltoniano.

O Hamiltoniano para um sistema de N elétrons e M núcleos (de carga nuclear Z_e), deixa de fora a energia cinética dos núcleos, de acordo com a aproximação de Born-Oppenheimer e a repulsão entre os núcleos no caso de moléculas.

$$H = -\frac{1}{2} \sum_a^{\text{elétrons}} \nabla_a^2 - \sum_A^{\text{núcleo}} \sum_a^{\text{elétrons}} \frac{Z_A}{r_{Aa}} + \sum_{a>b}^{\text{elétrons}} \sum_b^{\text{elétrons}} \frac{1}{r_{ab}} = T + V_{Ne} + V_{ee} \quad (7)$$

onde o primeiro termo, T , representa a energia cinética dos N elétrons; o segundo termo, V_{Ne} , representa a energia potencial de atração entre M núcleos e N elétrons; o terceiro termo, V_{ee} , indica a interação entre os N elétrons.

A equação de Schrödinger só tem solução analítica para átomos hidrogenóides, devido ao problema da não separação de variáveis, existente na forma multidimensional, causado pelo termo de repulsão eletrônica. Quando se utilizam sistemas multieletrônicos algumas aproximações precisam ser feitas, sendo as mais importantes delas o campo auto-consistente, que foi proposto por Hartree em 1928. Esta proposta diz que é preciso resolver as N equações até que a distribuição de carga não varie significativamente; quando isso ocorre, se diz que o campo atingiu a auto-consistência ou “*Self-Consistent Field (SCF)*”.

As soluções por sua vez, não são generalizadas para sistemas poliatômicos. Por isso, são adotados procedimentos mais simples. No caso do H_2^+ , o H_{elet} para um elétron apenas sem interações com outros, tem o tipo:

$$H_{elet} = -\frac{1}{2}\nabla^2 - \sum_A^M \frac{Z_A}{|r - R_A|} \quad (8)$$

Deste modo a equação de Schrödinger para este Hamiltoniano pode ser resolvida na aproximação de Born-Oppenheimer (se $M = 1$, é o caso do átomo de hidrogênio), dando soluções $\psi_i(r)$. Se for considerado as coordenadas de *spin*, pode-se definir funções $\chi_i(X)$ nas coordenadas de espaço e *spin*, x , como os produtos dos orbitais espaciais $\psi_i(r)$ pelas componentes de *spin* $\sigma_i(\omega) = \alpha$ ou β , da forma

$$\chi_i(x) = \psi_i(r)\sigma_i(\omega) \quad (9)$$

onde: o termo $\chi_i(x)$ representa orbitais-spin e $\psi_i(r)$ orbitais

Uma das vantagens do método Hartree-Fock é que ele quebra a equação de Schrödinger para muitos elétrons, em muitas equações de Schrödinger para um elétron. Cada equação para um elétron é resolvida para fornecer uma função de onda monoelétrica chamada orbital e uma energia chamada energia orbital. O orbital descreve o comportamento de um elétron no campo médio de todos os outros elétrons.

Uma etapa de um cálculo HF começa com um “chute” inicial para os coeficientes orbitais, normalmente utilizam-se métodos semi-empíricos. Esta função é usada para calcular uma energia e um novo conjunto de coeficientes de orbitais, que então podem ser usados para obter um novo conjunto e assim por diante (Figura 6).

Figura 6: Representação em diagrama de blocos para o método auto-consistente de Hartree-Fock.

Fonte: Adaptado de referência 41.

Este procedimento continua até a energia e coeficientes dos orbitais permanecerem constantes, ou dentro de uma variação mínima, entre uma interação e a próxima, neste ponto considera-se que o cálculo convergiu.

2.1.3 Teoria funcional da densidade (DFT)

A teoria do funcional da densidade estuda estados fundamentais de átomos, no entanto, esse estudo não será baseado em funções de onda, mas sim em densidades eletrônicas, como variável básica ^{42,43}. A teoria do funcional da densidade oferece um esquema computacional prático que são as equações

de Kohn-Sham ⁴³. Estas equações são semelhantes às equações de Hartree-Fock.

A teoria do funcional da densidade “*Density Functional Theory* (DFT)” tem vantagem sobre métodos baseados nas equações de Hartree-Fock, pois tem um menor custo computacional. Por não utilizar parâmetros, além de constantes universais da física, ela pode ser considerada um método tipo *ab initio* a exemplo do método Hartree-Fock. Considerando um sistema com n funções de base, o esforço computacional utilizando DFT é de n^3 , enquanto que para métodos HF este valor é de n^4 ⁴⁴. A vantagem sobre os métodos semi-empíricos está no fato de que em DFT o Hamiltoniano é bem definido e seus resultados não são obtidos em cima de aproximações no procedimento computacional. Outra vantagem é que se pode introduzir a correlação eletrônica sem alterar o aspecto formal do modelo, através do funcional de troca e correlação.

A teoria do funcional da densidade tem suas raízes nos modelos de Thomas e de Fermi, 1920 ^{40,41}, mas tornou-se uma teoria (ao contrario de um modelo) somente com as publicações na década de 60 de Kohn, Hohenberg, e Sham.

Em 1964, foi introduzido o primeiro dos três teoremas de Hohenberg-Kohn, o qual diz que o potencial externo, $\hat{U}$, é uma função da densidade eletrônica $\rho(r)$. Essa conclusão foi possível por considerar um sistema de N -elétrons descrito pelo Hamiltoniano não relativístico.

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V}_e + \hat{U} \quad (10)$$

onde: $\hat{T}$ é o operador energia cinética, $\hat{V}_e$ o operador de repulsão elétron-elétron o qual incluem a repulsão Coulombiana e todos os termos não clássicos (troca

e correlação) e $\hat{U}$ é o potencial externo com respeito aos elétrons, normalmente devido a cargas do núcleo.

A densidade eletrônica é definida pela seguinte equação:

$$\rho(r_i) = \int \dots \int \Psi(r_1, r_2, \dots, r_n)^* \Psi(r_1, r_2, \dots, r_n) dr_2 dr_3 \dots dr_n \quad (11)$$

onde: $\Psi(r_1, r_2, \dots, r_n)$ é a solução do estado fundamental do Hamiltoniano.

Inicialmente supõe-se que o estado fundamental não é degenerado. A energia total do sistema é então dada por

$$E_0 = \int \Psi^* \hat{H} \Psi dr_1 dr_2 \dots dr_n = \left\langle \Psi \left| \hat{H} \right| \Psi \right\rangle \quad (12)$$

Se o potencial externo é separado em um funcional trivial da densidade eletrônica, por

$$E_0 = \left\langle \Psi \left| \hat{T} + \hat{V}_e \right| \Psi \right\rangle + \int \rho(r) v(r) dr \quad (13)$$

onde: $\hat{T}$ e $\hat{V}_e$ aplica-se universalmente a todos os sistemas eletrônicos. O número de elétrons, N , e o potencial externo, $\hat{U}$, no qual os elétrons se movem, definem completamente o sistema de muitos elétrons.

Eles mostraram também que a energia, função de onda e outras propriedades moleculares são univocamente determinadas por essa densidade de probabilidade $\rho[x, y, z]$, sendo este o segundo teorema de Hohenberg-Kohn.

Deste modo tem-se que a energia do estado fundamental é dada pela expressão:

$$E_0 = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \left\langle \psi_i(1) \left| \nabla_1^2 \right| \psi_i(1) \right\rangle - \sum_{\alpha} \int \frac{Z_{\alpha} \rho(1)}{r_{1\alpha}} dv_1 + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(1) \rho(2)}{r_{12}} dv_1 dv_2 + E_{xc}[\rho] \quad (14)$$

onde: $\psi_i(1), i=1,2,\dots,n$ são os orbitais de Kohn-Sham e $E_{xc}[\rho]$ é a energia de troca e correlação. Kohn e Sham também mostraram que ρ é exato para o estado fundamental pode ser determinado pelos orbitais ψ_i :

$$\rho = \sum_{i=1}^n |\psi_i|^2. \quad (15)$$

onde: o terceiro teorema de Hohenberg-Kohn diz que $E_0[\rho] \leq E_0[\tilde{\rho}]$, onde ρ é a densidade exata e $\tilde{\rho}$ a densidade aproximada pela expansão anterior para n finito. Este teorema é equivalente ao teorema variacional da teoria de Hartree-Fock.

Os orbitais de Kohn-Sham podem ser determinados pela expressão

$$\hat{F}_{KS}(1)\psi_i(1) = \varepsilon_{i,KS}\psi_i(1), \quad (16)$$

onde: $\hat{F}_{KS}$ é o operador de Kohn-Sham que tem a forma

$$\hat{F}_{KS} \equiv -\frac{1}{2}\nabla_1^2 - \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{1\alpha}} + \sum_{j=1}^n J_j(1) + V_{xc}(1), \quad (17)$$

onde: o potencial V_{xc} é a principal diferença entre os métodos HF e DFT.

Desta forma, pode-se minimizar a energia em relação à densidade eletrônica através das condições de contorno.

2.1.4 Funções de Base

As funções de base são funções matemáticas, que se dividem em duas: *Gaussian-type orbital* (GTO) e *Slater-type orbital* (STO). Conceitualmente uma base do tipo STO é um conjunto de funções que mimetiza a solução exata de

um átomo mono-eletrônico. O orbital exato para o carbono, por exemplo, apesar de não ser um orbital hidrogenóide, apresenta um comportamento similar. Porém, com os STO, as várias integrais que necessitam ser calculadas para construir a matriz de Fock somente podem ser resolvidas com o uso de séries infinitas, o que leva a erros que podem ser significativos.

Para contornar esse problema, Pople ⁴⁵ usou uma combinação de funções gaussianas para representar os STO (Figura 7). A vantagem para orbitais tipo gaussianos (GTO), é que essas funções podem ser calculadas exatamente.

Figura 7: Diferentes combinações de funções Gaussianas (GTO) para descrever a função de Slater (STO).

Fonte: Adaptado de Referência 41.

A desvantagem do uso dessas funções é que elas se diferem das STO exatamente no núcleo, uma vez que as STO têm um pico agudo e as GTO são continuamente diferenciáveis. Devido a esta diferença, são necessárias várias funções GTO para ajustar adequadamente cada STO, o que provoca um aumento no tempo computacional. Apesar disso, os conjuntos de bases do tipo GTO têm sido mais comumente usados.

Um exemplo de conjunto de funções de base é a 6-31G. O nome representa o esquema de contração empregado na construção da base. O hífen separa o caroço (à esquerda) da valência (à direita). O espaço de valência é separado em duas funções de base, referidas como função interna e externa. A função interna é constituída de gaussianas contraídas e cada função externa é constituída de uma gaussiana simples. Neste esquema, para o carbono, a região do caroço é uma simples função de base formada pela contração de seis *s*-GTO. O espaço de valência do carbono tem duas funções de base *s* e duas funções-*p*.

Porém, essas funções possuem deficiência na descrição adequada da distribuição eletrônica para alguns sistemas. Um exemplo dessa deficiência é a incapacidade de descrever as ligações angulares em pequenos anéis. A extensão do conjunto de bases pela inclusão de funções que mimetizem orbitais atômicos com maior momento angular que o do espaço de valência e melhoram consideravelmente a flexibilidade da base. Estas bases adicionadas são chamadas funções de polarização. Para o carbono, a adição de funções de polarização significa a adição de funções *d*-GTO, enquanto que para o hidrogênio, funções de polarização é um conjunto de funções *p*-GTO. Na função 6-31G(d,p), se adicionam conjuntos *d*-GTO para os átomos pesados e conjuntos *p*-GTO para os hidrogênios (Tabela 2).

Para íons ou moléculas com pares isolados adjacentes, os conjuntos de bases precisam ser aumentados com funções difusas, para permitir que a densidade eletrônica se expanda a um volume maior, para isso adiciona-se o termo “+” na função de base ³⁰.

Tabela 2: Composição das funções de base 6-31G e 6-31+G(d,p).

	6-31G		6-31+G(d,p)	
	Funções de base	GTOs	Funções de base	GTOs
Caroço	S	6	S	6
Valência	s(interna)	3	s(interna)	3
	s(externa)	1	s(externa)	1
	p_x (interna)	3	p_x (interna)	3
	p_y (interna)	3	p_y (interna)	3
	p_z (interna)	3	p_z (interna)	3
	p_x (externa)	1	p_x (externa)	1
	p_y (externa)	1	p_y (externa)	1
	p_z (externa)	1	p_z (externa)	1
Difusa			S	1
			p_x	1
			p_y	1
			p_z	1
Polarização			$p_x(H)$	1
			$p_y(H)$	1
			$p_z(H)$	1
			D_{xy}	1
			D_{xz}	1
			D_{zy}	1
			dz^2	1
			dx^2-y^2	1
Total	9	22	22	34

Fonte: adaptado de Referência 44.

2.1.5 Sistemas de Coordenadas

Os métodos quânticos são utilizados com o auxílio de programas computacionais, que tornam possível a resolução de suas equações para sistemas mais complexos, como é o caso do objeto em estudo. Nos trabalhos realizados, foram utilizados os recursos do programa Gaussian03^{®18}, para

efetuar os cálculos *ab initio*. Esses programas lêem um arquivo de dados chamado matriz-Z, que contém todas as instruções a serem executadas pelo programa bem como todos os dados relativos às coordenadas de localização dos átomos. O formato da matriz-Z, lida pelo programa Gaussian03 é mostrado na Figura 8:

Figura 8: Modelo da matriz-Z para o sistema de rotação do eixo de ligação carbono-carbono do etano.

```

1 { %chk=ru(nh3)5_NO ----- I
    %mem=1200MB ----- II
    #p b3lyp/dgdzvp      opt pop=full scf(verytight)
        III           IV           V           VI           VII

2 — Etano

3 — 0 1
4 { C
   C      1 B1
   H      1 B2      2 A1
   H      1 B3      2 A2      3 D1
   H      1 B4      2 A3      4 D2
   H      2 B5      1 A4      3 D3
   H      2 B6      1 A5      3 D4
   H      2 B7      1 A6      3 D5
   ...
   A      B      C      D

5 { B1      1.52299970
   B2      1.11299969
   B3      1.11300011
   B4      1.11300011
   B5      1.11299969
   B6      1.11300011
   B7      1.11300011
   A1      110.00007708
   A2      109.99997347
   A3      109.99997347
   A4      110.00007708
   A5      109.99997347
   A6      109.99997347
   D1      -120.07759692
   D2      -119.84480617
   D3      180.00000000
   D4      59.92240308
   D5      -59.92240308

6 { 1 2 1.0 3 1.0 4 1.0 5 1.0
   2 6 1.0 7 1.0 8 1.0
   3
   4
   5
   6
   7
   8

```

Fonte: Autoria própria.

As legendas em negrito não fazem parte da matriz-Z, são de finalidade didática. A região **1** da matriz, tem-se os comandos para o que será feito e a maneira com a qual realizam-se os cálculos:

I (%chk=ru(nh3)5_NO), refere-se ao nome do arquivo que armazena todas as informações do cálculo realizado; **II** (%mem=1200MB), é a quantia de memória usada para efetuar o cálculo; **III** (#p), especifica o tamanho do arquivo de saída; **IV** (b3lyp/dgdzvp), representa primeiramente o método depois o conjunto de bases calculadas; **V** (opt), é a ordem para otimizar o sistema; **VI** (pop=full), comando para que o programa calcule as populações eletrônicas de cada um dos orbitais da molécula; **VII** (scf=verytight), nível de variação do campo auto-consistente.

Inseridos os comandos iniciais, deixa-se uma linha em branco e colocam-se as observações desejadas pelo analista (2). Após outra linha em branco, são inseridos os dados de carga do sistema seguidos da multiplicidade de spin do sistema (3). Sem deixar linha em branco inicia-se a parte de coordenadas atômicas da molécula (4). O primeiro átomo de carbono (C-1) é colocado na coluna A; na linha subsequente é colocado o segundo carbono (C-2) na coluna A, que forma uma ligação com C-1 denominada B1, localizado na coluna B da matriz; o átomo seguinte é o hidrogênio (H-1), que está ligado à C-1 pela ligação B2, formando um ângulo denominado A1, descrito na coluna C; o quarto átomo da seqüência é o Hidrogênio 2 (H-2), que está ligado à C-1 pela ligação B3, com um ângulo A2, formando um ângulo diedral D1 com o plano C-1 – C-2 – H-1, localizado na coluna D.

A parte 5 da matriz, define os valores de B1, B2... Bn em Å(ângstroms), os valores de Ax e Dx em °(graus). Na parte 6, são encontradas as coordenadas de

correlação; no átomo 1 (C-1) estão ligados os átomos 2, 3, 4 e 5, todos com ordem de ligação igual a 1.

2.1.6 Superfícies de Energia Potencial (SEP)

Na operação de modelagem molecular a aproximação de Born-Oppenheimer está assumida invariavelmente, pois esta habilita separar os movimentos eletrônicos e nucleares. Isso se deve à massa muito menor dos elétrons em relação aos prótons e nêutrons, o que significa que eles podem se ajustar rapidamente conforme a movimentação nuclear. Consequentemente, a energia de uma molécula em seu estado eletrônico normal pode ser considerada uma função somente das coordenadas nucleares. Se alguns ou todos os núcleos moverem-se então a energia normalmente mudará. As novas posições nucleares podem ser o resultado de um processo simples como uma rotação de laço único ou podem surgir do movimento combinado de um número grande de átomos. A magnitude do acompanhamento de subida ou queda de energia dependerá do tipo de mudança envolvida. Por exemplo, mais ou menos 3,0 kcal/mol são exigidas para variar o comprimento da ligação covalente carbono-carbono no etano em 0,1 Å, em relação com seu valor de equilíbrio, mas somente 0,1 kcal/mol são exigidos para aumentar a separação não covalente entre dois átomos de argônio por 1.0 Å de sua separação de energia mínima.

As mudanças na energia de um sistema, considerando movimentos em uma superfície multidimensional, são chamadas de superfícies de energia. Pode-se usar o termo “superfície de energia” não só para nos referirmos a sistemas em que a amarração permaneça inalterada, mas também onde as

ligações são quebradas e, ou formadas. Na modelagem molecular, nós estamos especialmente interessados em pontos de mínimos na superfície de energia. Os arranjos de energia mínima dos átomos correspondem a estados estáveis do sistema; qualquer movimento longe de um mínimo dá uma configuração com uma energia mais alta. Para uma transformação em uma molécula podemos observar vários mínimos de energia. O mínimo com energia mais baixa é conhecido como o mínimo global.

Para identificar aquelas geometrias do sistema que correspondem a pontos de mínimos na superfície de energia, é usado algoritmos de minimização. Pode-se também saber como um sistema muda de uma estrutura de energia mínima (poço de potencial) até outro. Por exemplo, como as posições relativas dos átomos variam durante a reação de formação de carbamato de etila ⁴⁶ (Figura 9).

Figura 9: Superfície de energia potencial para reação entre etanol e ácido isociânico para formação do etil-carbamato.

Fonte: Adaptado de referência 46.

A energia neste caso pode ser considerada função de uma coordenada intrínseca de reação (IRC), que define o caminho da transformação de reagentes (RC) a produtos (PC) passando por um estado de transição (TS), os quais são chamados de pontos estacionários da SEP e definem os fatores cinéticos e termodinâmicos.

2.2 Instrumentação

Os experimentos eletroquímicos foram efetuados em um potenciostato/galvanostato PAR (Princeton Applied Research), modelo 264, acoplado ao eletrodo de mercúrio também da marca PAR, modelo 303A, utilizando o sistema de HDME (Hanging Mercury Drop Electrode) – Eletrodo de Mercúrio de Gota Pendente), com área média da superfície da gota = $1,55 \text{ mm}^2$ (dados do fabricante).

Utilizou-se uma cela de vidro encamisada para termostatização por fluxo de água. A cela eletroquímica foi composta por três eletrodos: HDME, como eletrodo de trabalho; Eletrodo de Ag/AgCl em KCl saturado como referência; e, filamento de platina como contra eletrodo.

Foram também utilizados diferentes eletrodos de trabalho sólidos: o eletrodo de trabalho de carbono vítreo (ECV) com área $\sim 7,1 \text{ mm}^2$; o eletrodo de trabalho de platina (EPt) com área de $7,1 \text{ mm}^2$; o eletrodo de trabalho de ouro (EAu) com área de $7,1 \text{ mm}^2$; e, eletrodo de Diamante dopado com boro (EDDB) de área $\sim 20 \text{ mm}^2$. Esses experimentos foram realizados em uma cela voltamétrica acoplada diretamente ao PAR 264, composta por: eletrodos de trabalho sólidos (ECV, EPt, EAu e EDDB); eletrodo de calomelano saturado

(Hg/Hg₂Cl₂ em solução de KCl saturada); e, contra eletrodo de filamento de platina.

Os espectros de infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro da marca BOMEM, modelo MB-102, na região espectral de 4000 a 400 cm⁻¹. As pastilhas foram confeccionadas no momento das medidas, utilizando-se brometo de potássio contendo 1% em massa do analito.

2.3 Reagentes e gases

Os reagentes utilizados foram de procedência: Sigma-Aldrich; Strem Chemicals; e, Merk. Os solventes utilizados foram de procedência: J.T. Backer; Panreac; e, Synth. Quando necessário, estes foram purificados de acordo com procedimentos descritos na literatura ⁴⁷.

Os gases utilizados foram: Argônio (pureza = 99,99 %); Óxido Nítrico (pureza = 99,5 %); e, Dióxido de Enxofre (pureza = 99,9 %). Todos de procedência White Martins.

2.4 Rotinas empregadas nos experimentos

2.4.1 Tratamento do argônio e manipulações em atmosfera inerte

Todas as manipulações experimentais foram realizadas restringindo a presença de oxigênio utilizando borbulhamento de argônio. A fim de retirar traços remanescentes de oxigênio, o gás foi previamente tratado via fluxo em torres de vidro contendo uma solução ácida de Cr(II) ⁴⁸.

2.4.2 Amálgama de Zinco (Zn(Hg))

A amálgama de zinco (Zn(Hg)) foi preparada tratando zinco metálico em uma solução saturada de cloreto de mercúrio(II) preparada em HClO_4 , de concentração $5,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. Após 5 min, a amálgama foi exaustivamente lavada com água deionizada e utilizada imediatamente.

2.5 Síntese dos complexos

A preparação e caracterização de nitrosil complexos de rutênio, utilizados neste trabalho, obedeceram aos procedimentos já descritos na literatura. O grau de pureza destes complexos foi efetuado a partir da comparação de seus espectros de infravermelho e voltamétrico com os já reportados⁴⁹⁻⁵⁴.

2.5.1 Síntese do complexo $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NO}^+)(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$ ^{49,50}

Em um balão de fundo redondo, dissolve-se 100,0 mg de $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ no menor volume possível de água deionizada (2 a 3 mL, solução amarela). Um segundo balão, contendo 5 mL de uma solução de HCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, é conectado em série por uma cânula de teflon ao primeiro. Ao balão contendo a solução de HCl , é também conectado um sistema de fluxo de óxido nítrico proveniente de um cilindro, o qual é inicialmente mantido fechado. Esse sistema é desaerado por 1 hora.

Após desaerar, ainda sob atmosfera de argônio, o de fluxo de óxido nítrico é acionado na solução de HCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, mantido sob borbulhamento por

30 minutos. A solução contendo o sal de rutênio é transferida via cânula de teflon para o balão contendo solução de HCl saturada com óxido nítrico, reagindo sob atmosfera de argônio e borbulhamento de óxido nítrico por 1 hora.

Obtém-se uma solução de coloração salmão, a qual é resfriada em banho de gelo. Adiciona-se 20 mL de etanol gelado, gerando um precipitado de coloração salmão. O precipitado é separado por filtração, seco a vácuo e estocado em dessecador fora do alcance da luz. Rendimento: 92%.

2.5.2 Síntese do complexo $[\text{Ru}^{\text{III}}\text{Cl}(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_2$ ⁵¹

Dissolve-se 2,0 g de $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ em 27 mL de água deionizada. Essa solução é colocada em banho de gelo e sob agitação são lentamente adicionados 26 mL de hidrazina monohidratada $((\text{NH}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O})$, permanecendo sob agitação e fora do alcance da luz por 6 horas. Novamente em banho de gelo, adicionam-se 50 mL de HCl 12 mol L^{-1} . Essa solução resultante é aquecida e permanece em refluxo por 2 horas, nas quais observa-se a formação de um precipitado amarelo. Após o resfriamento da solução mantida em refluxo, o sólido amarelo é coletado via filtração simples em funil de placa porosa e lavado com uma solução de HCl 1,5 mol L^{-1} .

O sólido obtido na etapa anterior é redissolvido em 200 mL de uma solução de HCl 0,1 mol L^{-1} e aquecido até a temperatura de 60 °C. Essa solução de coloração amarelo translúcido é refiltrada em funil de placa porosa e o filtrado é resfriado em banho de gelo. Em seguida são adicionados 50 mL de HCl 12 mol L^{-1} , ocorrendo a formação de um sólido amarelo. Esse sólido é separado da solução por uma filtração, lavado com éter etílico, seco a vácuo e estocado

em dessecador fora do alcance da luz. Rendimento: 55 % (Considerando RuCl_3 como sal anidro).

2.5.3 Síntese do complexo *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{Cl})(\text{SO}_2)(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}$ ⁵²

Em um balão de fundo redondo contendo 140 mL de água deionizada e 5,3 g de metabissulfito de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$), borbulha-se $\text{SO}_{2(\text{g})}$ durante 1 hora à 75 °C. Adiciona-se 3,7 g de $[\text{Ru}^{\text{III}}\text{Cl}(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_2$. Mantendo o borbulhamento de $\text{SO}_{2(\text{g})}$, e a temperatura, a reação segue por mais 1 hora. Após esse período, ainda sob borbulhamento de $\text{SO}_{2(\text{g})}$, a solução é resfriada em banho de gelo por 15 minutos. Observa-se a formação de um sólido, *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{HSO}_3)_2(\text{NH}_3)_4]$, o qual foi filtrado, lavado com éter etílico e seco à vácuo por 15 minutos.

O sólido obtido e seco é redissolvido em 400 mL de uma solução de HCl 6,0 mol L⁻¹, essa solução é mantida sob refluxo por 30 minutos. Realiza-se uma filtração à quente e resfria-se a temperatura ambiente. Após o resfriamento, a solução deve ser colocada em refrigerador por 12 horas. O sólido obtido é filtrado, lavado com éter etílico, seco a vácuo e armazenado em dessecador fora do alcance da luz. Rendimento: 48 %.

2.5.3 Síntese do complexo *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NO}^+)(\text{NH}_3)_4(\text{isn})](\text{BF}_4)_3$ ⁵³

Dissolve-se 100 mg do complexo *trans*- $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{Cl})(\text{SO}_2)(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}$ em 3,0 mL de uma solução de NaHCO_3 0,1 mol L⁻¹ previamente desaerada, contendo dez vezes de excesso de isonicotinamida (isn). Após 20 minutos de reação, adiciona-se 1,0 mL de solução de HCl 6,0 mol L⁻¹, em seguida adiciona-se 1,5 mL

de H_2O_2 à 30%, gerando o complexo $\text{trans}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{Cl})(\text{SO}_4)(\text{NH}_3)_4]^+$ em solução. Adiciona-se acetona até a solução turvar (cerca de 70 mL), deixando a solução obtida no refrigerador por 12 horas. O sólido obtido, $\text{trans}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{Cl})(\text{SO}_4)(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}$ é filtrado, lavado com acetona, seco a vácuo e pode ser estocado em dessecador fora do alcance da luz. Rendimento: 75%.

Para obtenção do complexo $\text{trans}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NO}^+)(\text{NH}_3)_4(\text{isn})](\text{BF}_4)_3$, dissolve-se 100 mg do complexo $\text{trans}[\text{Ru}^{\text{III}}(\text{Cl})(\text{SO}_4)(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}$ em 5 mL de uma solução de HBF_4 $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ previamente desaerada e contendo amalgamas de $\text{Zn}(\text{Hg})$. Após 30 min de reação, a solução é transferida via cânula de teflon para um segundo balão contendo 1,5 mL de solução HBF_4 $5,0 \text{ mol L}^{-1}$. Neste segundo balão, adiciona-se 200 mg de NaNO_2 e etanol até a turbidez, em seguida deixa-se esse balão em refrigerador por 2 horas. O sólido obtido é separado por filtração, lavado com etanol gelado, seco a vácuo e estocado em dessecador fora do alcance da luz.

2.5.4 Síntese do complexo $\text{K}_2[\text{Ru}^{\text{III}}\text{Cl}_5(\text{H}_2\text{O})]$ ⁵⁴

Dissolve-se 2,0 g de $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ em um volume mínimo de solução de HCl concentrado, essa solução é mantida sob refluxo por 2 horas. Adicionam-se consecutivamente 1 mL de $\text{Hg}_{(l)}$ e uma quantidade estequiométrica de KCl , previamente dissolvido em água deionizada. Após permanecer sob refluxo por 4 horas, a solução resultante é concentrada em evaporador rotativo até 1/3 de seu volume inicial e estocada em refrigerador por 24 horas. Observa-se a formação de um sólido marrom avermelhado, o qual é filtrado e lavado com etanol.

O sólido obtido é redissolvido em 200 mL de uma solução de HCl 0,1 mol L⁻¹ à temperatura de 60 °C. Após dissolução completa, essa solução é rapidamente filtrada. Adiciona-se etanol a essa solução, resfria-se e observa-se a formação de um sólido, o qual é separado por filtração, lavado com etanol e estocado em dessecador sob vácuo e fora do alcance da luz. Rendimento: 73%.

2.5.5 Síntese do complexo $K[Ru^{III}(HEDTA)Cl]$ ⁵⁴

Dissolve-se 1,0 g de $K_2[Ru^{III}Cl_5(H_2O)]$ em 60 mL de uma solução de HCl 1×10^{-3} mol L⁻¹. Após aquecimento (60 °C), adiciona-se 0,98 g de Na₂H₂EDTA, e mantém-se o sistema sob refluxo por 2 horas. Essa solução tem seu volume se reduzido a 1/2 do inicial em evaporador rotativo. Adiciona-se etanol até a solução turvar e mantém-se em refrigerador por 6 horas. Observa-se a formação de um sólido amarelo, o qual é filtrado, lavado com etanol, seco a vácuo e estocado em dessecador fora do alcance da luz. Rendimento 50%.

2.5.6 Síntese do complexo $[Ru^{II}(HEDTA)NO]$ ⁵⁴

Dissolve-se 200 mg de $K[Ru^{III}(HEDTA)Cl]$ em uma solução de HCl 1×10^{-3} mol L⁻¹. A solução é desaerada por fluxo de argônio, e posteriormente borbulhada com óxido nítrico durante 6 horas. Em evaporador rotativo, o volume é reduzido até 1/3 do inicial e em seguida essa solução é resfriada em banho de gelo e adiciona-se 10 mL de etanol gelado. Observa-se a formação de um sólido roxo, o qual é filtrado, lavado com etanol gelado, seco à vácuo e estocado em dessecador sob vácuo e fora do alcance de luz. Rendimento: 60%.

3. Resultados e Discussão

3.1 Nitroxil como ligante em sistemas de tetraamminas de Rutênio(II): estudo utilizando a teoria do funcional da densidade.

Todos os resultados apresentados nesse primeiro capítulo fazem parte de um artigo já publicado pelos autores ⁵⁵.

3.1.1 - Molécula de Nitroxil: propriedades de spin, análise vibracional e de orbitais moleculares.

Sabe-se que a molécula de nitroxil apresenta quatro isoformas também chamadas de espécies: desprotonada singleto ($^1\text{NO}^\bullet$); desprotonada tripleto ($^3\text{NO}^\bullet$); protonada singleto (^1HNO); e, protonada tripleto (^3HNO) ⁵.

As estruturas para cada uma das espécies nitroxil foram otimizadas, considerando o sistema livre em fase gasosa utilizando o método DFT B3LYP ⁵⁶ e solvatado via método IEFPCM ⁵⁷. O conjunto de base DGDZVP ^{58,59} foi implementado no programa Gaussian 09 ⁶⁰ para todos os átomos da molécula. Os valores de Energia eletrônica (E), energia relativa (E_{rel}), tomando como referência a energia do ^1HNO solvatado, comprimentos e ângulos de ligações (D e A , respectivamente) e estiramentos da ligação N-O (ν_{N-O}) são mostrados na Tabela 3. A comparação desses resultados com dados experimentais da literatura ⁶¹⁻⁶³ serve de validação do método e função de bases empregados nesse trabalho.

Inicialmente, observa-se que a inclusão do efeito de solvente estabiliza as energias de cada uma das espécies estudadas, tanto singleto quanto tripleto,

na mesma ordem de magnitude. Essa estabilização é mais efetiva nas espécies aniônicas (~3,35 eV) em relação as espécies protonadas (~0,13 eV).

Quanto ao ângulo de ligação, para o caso das espécies protonadas, observa-se uma pequena diferença entre geometria da molécula triplete, com ângulo ($\mathbf{A}$) = 118,45 °, em relação a geometria da molécula singlete, com ângulo ($\mathbf{A}$) = 108,14 °.

Tabela 3: Comparativo de energias para as espécies do nitroxil livre (E=B3LYP/DGDZVP).

<i>Spin</i> = singlete	<i>Carga</i> = -1	<i>ne</i> = 16		<i>Fase Gasosa</i>	<i>IEFPCM</i> (<i>água</i>)
<i>E</i> (u.a.)	-129,858451	-129,982371
			<i>E_{rel}</i> (eV)	17,41	14,04
			<i>D_{N-O}</i> (Å)	1,281	1,275
			<i>ν_{N-O}</i>	1435	1453
<i>Spin</i> = triplete	<i>Carga</i> = -1	<i>ne</i> = 16		<i>Fase Gasosa</i>	<i>IEFPCM</i> (<i>água</i>)
<i>E</i> (u.a.)	-129,911084	-130,032746
			<i>E_{rel}</i> (eV)	15,98	12,66
			<i>D_{N-O}</i> (Å)	1,287	1,283
			<i>ν_{N-O}</i>	1420	1431
<i>Spin</i> = triplete	<i>Carga</i> = 0	<i>ne</i> = 16		<i>Fase Gasosa</i>	<i>IEFPCM</i> (<i>água</i>)
<i>E</i> (u.a.)	-130,477955	-130,482692
			<i>E_{rel}</i> (eV)	0,55	0,42
			<i>D_{N-O}</i> (Å)	1,238	1,239
			<i>D_{H-N}</i> (Å)	1,033	1,034
			<i>A</i> (°)	118,45	119,21
			<i>ν_{N-O}</i>	1583	1586
<i>Spin</i> = singlete	<i>Carga</i> = 0	<i>ne</i> = 16		<i>Fase Gasosa</i>	<i>IEFPCM</i> (<i>água</i>)
<i>E</i> (u.a.)	-130,493664	-130,498167
			<i>E_{rel}</i> (eV)	0,12	0,00
			<i>D_{N-O}</i> (Å)	1,214	1,217
			<i>D_{H-N}</i> (Å)	1,065	1,057
			<i>A</i> (°)	108,14	108,35
			<i>ν_{N-O}</i>	1668	1661

Fonte: Adaptado de Referência 45.

Observa-se que o valor de ângulo interno obtido para o sistema protonado singleto é coerente com o valor determinado experimentalmente igual a ($\mathbf{A}_{exp}$) = 108,6 °. As distâncias de ligação N-O ($\mathbf{D}_{N-O}$) calculadas para a espécie singleto protonada em fase gasosa ($\mathbf{D}_{N-O}$ = 1,214) também se apresentam em concordância com resultados experimentais ($\mathbf{D}_{N-O_{exp}}$ = 1,212).

As frequências de estiramento da ligação N-O (ν_{N-O}) também foram calculadas. Os valores obtidos variaram de 1435 a 1668 cm^{-1} . Ao se comparar o valor de ν_{N-O} = 1668 cm^{-1} para o caso da espécie ^1HNO em fase gasosa, com seu respectivo valor experimental, $\nu_{NO_{exp}}$ = 1563 cm^{-1} ⁶¹⁻⁶³, observa-se um fator de correção de 1.07 para o método DFT empregado no presente trabalho ⁴⁴. Este fator será utilizado mais a frente, na comparação dos estiramentos ν_{NO} calculados para o nitroxil coordenado, frente aos resultados experimentais disponíveis da literatura.

A partir da análise populacional para os orbitais moleculares ⁴⁴ (O.M.) de valência da molécula, foram elaborados diagramas de orbitais moleculares quantitativos para as diferentes espécies do nitroxil, nos quais as energias eletrônicas (E_{el}) e as correspondentes simetrias de cada orbital, são mostradas na Figura 10.

As energias relativas dos orbitais moleculares tem correlação com a energia eletrônica total do sistema (E). Desta forma, observa-se uma estabilização energética das espécies protonadas são, em relação às correspondentes espécies desprotonadas (Tabela 3 e Figura 10).

De acordo com os cálculos, para as espécies desprotonadas (NO^-) a espécie tripleto ($^3\text{NO}^-$) é no mínimo 1,38 eV ($\sim 32 \text{ kcal mol}^{-1}$) mais estável em relação a espécie singleto ($^1\text{NO}^-$). Considerando que ambos os orbitais π^* são

ortogonais e apresentam a mesma simetria, a energia de emparelhamento do elétron em um único orbital π^* , contribui para o aumento da energia do sistema no caso da espécie singlete ⁴⁴.

Figura 10: Diagramas de orbitais moleculares da camada aberta para as espécies nitroxil livre (E=B3LYP/DGDZVP). Cálculos efetuados em fase gasosa.

Fonte: Adaptado Referência 45.

A presença do próton na molécula ocasiona a quebra da simetria dos orbitais π e π^* da molécula. Como consequência, esses orbitais têm diferentes níveis de energia para cada um dos orbitais π e π^* . Por isso, segundo os cálculos, a espécie singlete (¹HNO) é da ordem de 0,42 eV (~10 kcal mol⁻¹) mais estável em relação à espécie tripleto (³HNO).

No entanto, a comparação direta de energias entre os sistemas protonado e desprotonado não é adequada, pois a energia de estabilização do próton liberado em solução, para o caso das espécies desprotonadas, não é levada em consideração nestes estudos.

Essa relação entre as energias das espécies tripleto e singleto obedece a mesma ordem em relação aos resultados experimentais já publicados ^{5,8}, nos quais a mesma inversão de spin, para a espécie de menor energia, é observada ao se comparar as espécies protonada e aniônica ^{5,8}.

3.1.2 Os aspectos da coordenação de nitroxil em tetraamminas de Rutênio(II).

Levando-se em consideração o nitroxil coordenado em tetraamminas de rutênio(II) do tipo $trans\text{-Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{nitroxil})^n(\text{L})]^{2+n}$, variou-se (L) como: uma amina (NH_3); uma piridina (py); o trietil fosfito ($\text{P}(\text{OEt})_3$); a molécula de água (H_2O); o íon cloreto (Cl^-); e, o íon brometo (Br^-). Para estes sistemas, foram calculadas energias das quatro configurações de nitroxil ($^1\text{NO}^-$, $^3\text{NO}^-$, ^1HNO e ^3HNO).

A diferença de energias entre os estados singleto e tripleto, $_{s-t}\Delta E_{el}$ e $_{s-t}\Delta G$, foram calculadas a partir das Equações 2 e 3. Foi então efetuada uma comparação entre as espécies coordenadas NO^- e HNO separadamente para cada um dos complexos escolhidos (Tabela 4).

$$E_{el}(\text{singleto}) - E_{el}(\text{tripleto}) = {}_{s-t}\Delta E_{el} \quad (18)$$

$$G_{el}(\text{singleto}) - G_{el}(\text{tripleto}) = {}_{s-t}\Delta G \quad (19)$$

Observa-se uma estabilização em termos de energia para todos os complexos em estado singleto (Tabela 4). Essa diferença de energia variou de 1,0 a 11,1 kcal mol^{-1} para as espécies desprotonadas. Quando a espécie protonada do nitroxil está coordenada, apresenta-se ainda mais acentuada, com valores que variam de 27,0 a 37,9 kcal mol^{-1} .

Os intervalos de energia entre os orbitais de fronteira foram comparados (Tabela 3). Este intervalo de energia entre os orbitais HOMO e LUMO varia de 3,0 a 3,48 eV para as espécies desprotonadas, e, de 3,37 a 3,82 eV para as

espécies desprotonadas. Esse aumento sugere uma maior estabilidade relativa das espécies protonadas em relação as suas respectivas desprotonadas.

Tabela 4: Diferenças de energia entre as espécies $trans-[Ru(nitroxil)(L)(NH_3)_4]^{2+}$ para nitroxil singlete e tripleto coordenadas e respectivos intervalos de energia entre orbitais HOMO e orbitas LUMO.

$trans-[Ru(nitroxil)(L)(NH_3)_4]^{2+}$		$s-t\Delta E_{el}$	$s-t\Delta G$	Intervalo
$L=$		$(kcal.mol^{-1})$		$HOMO - LUMO$ nas espécies
				singlete
				(eV)
NO	NH ₃	-9,3	-8,5	3,31
	Py	-8,5	-7,4	3,03
	P(OEt) ₃	-1,0	-1,3	3,0
	H ₂ O	-10,3	-9,5	3,48
	Cl ⁻	-11,1	-10,5	3,41
HNO	NH ₃	-32,1	-30,4	3,69
	Py	-29,0	-27,9	3,65
	P(OEt) ₃	-35,8	-32,5	3,37
	H ₂ O	-34,3	-32,8	3,82
	Cl ⁻	-37,9	-35,4	3,56

Fonte: Adaptado de referência 45.

Interpretação esta, a qual vai de encontro com o fato de que o pK_a para a nitroxila coordenada varia de acordo com o centro de coordenação: pK_a = 7,7 para [Fe(CN)₅HNO] ²⁰; 9,8 para [Ru(Me₃[9]aneN₃)(bpy)(NO)] ²⁴; e 9,9 para $trans-[Ru(NH_3)_4(P(OEt)_3)HNO]^{2+}$ ³². Por isso, apenas os sistemas com nitroxil protonado, $^1[Ru(NH_3)_4(HNO)(L)]^{2+}$, serão discutidos nos próximos estudos, uma vez que em uma solução de pH fisiológico (pH ~ 7,4, predominantemente) a espécie protonada apresenta-se como majoritária.

As populações de O.M. e suas respectivas simetrias sugerem que a ligação Ru-N(H)O ocorre principalmente através de dois tipos de sobreposição de orbitais. Uma interação de simetria σ , resultado de uma sobreposição ligante

e antiligante (σ ***Ru-N(H)O*** e σ^* ***Ru-N(H)O*** respectivamente) entre o orbital Ru d_z^2 com orbital π_z^* na molécula HNO, acompanhada de uma interação π como consequência da combinação ligante e antiligante (π ***Ru-N(H)O*** e π^* ***Ru-N(H)O***, respectivamente) do orbital Ru d_{xz} com o orbital π_x^* da molécula HNO (Figura 11).

Figura 11: Gráfico de superfícies de contorno para as sobreposições de orbitais que representam as interações σ ***Ru-N(H)O***, σ^* ***Ru-N(H)O***, π ***Ru-N(H)O*** e π^* ***Ru-N(H)O***.

Fonte: Autoria própria.

O gráfico de contorno mostrado na Figura 11, representa o sistema mais simples possível, considerando um modelo no qual são levados em consideração apenas o centro metálico de rutênio(II) interagindo com a molécula de ^1HNO .

Este artifício nos permite identificar e descrever as interações orbitais para sistemas mais complexos, como os do tipo $\text{trans-Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{HNO})(\text{L})]^{2+}$,

estudados neste trabalho (Figura 12). A partir da distorção do campo cristalino em um sistema formado por um centro metálico de Ru(II), com 6 elétrons de valência em uma esfera de coordenação octaédrica, parte-se para uma conformação de simetria C_{4v} , em um sistema penta coordenado, com a esfera de coordenação constituída apenas de ligantes de caráter sigma. Este sistema é quem recebe o ligante HNO e uma nova configuração de orbitais é gerada (Figura 12).

Figura 12: Esquema geral de orbitais moleculares para interação Ru-HNO em sistemas octaédricos.

Fonte: Adaptado de referência 45.

O complexo $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^2$ apresenta uma esfera de coordenação de carácter puramente σ no que diz respeito aos ligantes de NH_3 . Portanto, entre todas as seis espécies selecionadas para este trabalho, esta é a que mais se

assemelha com o diagrama da Figura 12, assim é tomado como referência nas seguintes discussões.

No sistema de pentaammina, o centro metálico interage simultaneamente com NH_3 e HNO através do eixo z do octaedro através do orbital d_{z^2} , formando uma ligação σ com ambos os ligantes. Neste complexo o orbital ligante σ (σ Ru-HNO) corresponde ao orbital HOMO-3 e seu orbital antiligante (σ^* Ru-HNO) foi observado como LUMO+2. O componente de interação π Ru-HNO (π Ru-HNO), é observado no orbital HOMO-2 com seu respectivo orbital antiligante (π^* Ru-HNO) em LUMO. A participação de cada fragmento nas composições de orbitais moleculares, bem como as energias desses orbitais moleculares para todos os seis sistemas estudados estão reunidos na Tabela 5. O sistema *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{H}_2\text{O})\text{HNO}]^{2+}$ exibe a mesma sequência de O.M. que o sistema $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$. A diferença no caso do aquo complexo em relação à espécie pentaammina é uma estabilização energética de todos os orbitais moleculares ligantes (no mínimo 0,22 eV para os orbitais σ e 0,01 eV para os orbitais do tipo π), bem como um maior envolvimento do fragmento HNO nos componentes de ligação, σ Ru-HNO e π Ru-HNO. No sistema

trans- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Cl})\text{HNO}]^{1+}$, a ordem descrita acima é mantida, no entanto, a estabilização de energia e a participação dos orbitais HNO nos componentes σ e π são menores em relação ao sistema $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$ (ver Tabela 5).

Para o íon complexo *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Br})\text{HNO}]^1$, as interações σ e π Ru-HNO são observadas nos orbitais HOMO-3 e HOMO-1, respectivamente. As interações anti-ligantes π^* Ru-HNO e σ^* Ru-HNO ocorrem no LUMO e LUMO+2, respectivamente. A pequena estabilização na energia do componente π Ru-HNO

neste sistema, em comparação com a descrita para $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$ pode ser relacionada à diferença da ordem sequencial nos orbitais do complexo contendo como ligante o íon brometo.

Tabela 5: Energias e composições dos orbitais moleculares para as principais interações Ru-HNO em sistemas $\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{HNO})(\text{L})]^{2+}$.

L=	σ Ru-HNO	π Ru-HNO	π^* Ru-HNO	σ^* Ru-HNO
NH ₃	-7,90 eV HOMO-3 9% d_{z^2} Ru; 2% $\text{NH}_{3(\text{eq})}$; 7% p_z $\text{NH}_{3(\text{ax})}$; 81% π_z^* HNO	-7,30 eV HOMO-2 74% d_{zy} Ru; 1% p_y NH_3 ; 22% π_y^* HNO	-3,23 eV LUMO 30% d_{zy} Ru; <1% p_y NH_3 ; 66% π_y^* HNO	-0,63 eV LUMO+2 60% d_{z^2} Ru; 20% $\text{NH}_{3(\text{eq})}$; 5% p_z $\text{NH}_{3(\text{ax})}$; 15% π_z^* HNO
py	-8,00 eV HOMO-3 8% d_{z^2} Ru; 12% p_z N-py; 78% π_z^* HNO	-7,45 eV HOMO-2 73% d_{zy} Ru; 3% $n\pi_y^*$ py; 21% π_y^* HNO	-3,74 eV LUMO 28% d_{z^2} Ru; 2% p_z N-py; 67% π_z^* HNO	-0,76 eV LUMO+4 61% d_{zy} Ru; 8% $n\pi_y^*$ py; 16% π_y^* HNO
P(OEt) ₃	-7,72 eV HOMO-3 7% d_{z^2} Ru; 39% np P(OEt) ₃ ; 53% π_z^* HNO)	-7,02 eV HOMO-2 73% d_{zy} Ru; 3% np P(OEt) ₃ ; 18% π_y^* HNO	-3,37 eV LUMO 24% d_{zy} Ru; 4% np P(OEt) ₃ ; 70% π_y^* HNO)	-0,85 eV LUMO+1 58% d_{z^2} Ru; 15% np P(OEt) ₃ ; 11% π_z^* HNO)
H ₂ O	-8,12 eV HOMO-3 12% d_{z^2} Ru; 3% p_z H ₂ O; 83% π_z^* HNO	-7,46 eV HOMO-2 71% d_{zy} Ru; 3% p_y H ₂ O; 23% π_y^* HNO	-3,28 eV LUMO 31% d_{z^2} Ru; 4% p_z H ₂ O; 65% π_z^* HNO	-1,06 eV LUMO+2 59% d_{zy} Ru; 13% p_y H ₂ O; 20% π_y^* HNO
Cl ⁻	-7,47 eV HOMO-3 6% d_{z^2} Ru; 26% p_z Cl ⁻ ; 66% π_z^* HNO	-6,79 eV HOMO-2 51% d_{zy} Ru; 25% p_y Cl ⁻ ; 21% π_y^* HNO	-2,93 eV LUMO 33% d_{z^2} Ru; 4% p_z Cl ⁻ ; 62% π_z^* HNO	-0,65 eV LUMO+2 60% d_{zy} Ru; 7% p_y Cl ⁻ ; 17% π_y^* HNO
Br ⁻	-7,36 eV HOMO-3 7% d_{z^2} Ru; 44% p_z Br ⁻ ; 46% π_z^* HNO	-6,69 eV HOMO-1 54% d_{zy} Ru; 11% p_y Br ⁻ ; 32% π_y^* HNO	-3,00 eV LUMO 32% d_{z^2} Ru; 2% p_z Br ⁻ ; 63% π_z^* HNO	-0,82 eV LUMO+2 59% d_{zy} Ru; 9% p_y Br ⁻ ; 17% π_y^* HNO

Fonte: Adaptado referência 45.

Para o sistema $\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{py})\text{HNO}]^{2+}$, os componentes ligantes σ e π são observados em HOMO-3 e HOMO-2, respectivamente. Os componentes anti-ligantes π^* e σ^* , são observados como LUMO e LUMO+4, respectivamente.

Os orbitais $n\pi^*$ no anel da piridina, os quais exibem energia semelhante aos π^* e σ^* do sistema Ru-HNO, provocam a mudança na ordem dos orbitais, mostrada na Tabela 5. Ao comparar as energias de orbitais, as interações σ Ru-HNO e π Ru-HNO no complexo de piridina levam a uma estabilização de $\sim 0,1$ eV em relação ao sistema $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$. No entanto, a participação do fragmento HNO nos orbitais ligantes (σ e π) é agora um pouco menor em relação ao íon $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$ (Ver Tabela 5).

No complexo *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{OEt})_3)\text{HNO}]^{2+}$, observa-se a interação σ Ru-HNO e π Ru-HNO nos orbitais HOMO-3 e HOMO-2, respectivamente e as interações antiligantes em LUMO e LUMO+1 para π^* Ru-HNO e σ^* Ru-HNO respectivamente. É observada uma desestabilização de 0,23 eV entre os orbitais ligantes e uma consequente estabilização de orbitais antiligantes de energia com relação a $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$. Isto é coerente com a menor participação dos orbitais HNO nestes mesmos componentes de ligação em relação ao observado para a espécie pentaammina (Tabela 5).

A Tabela 6 lista as distâncias atômicas e ângulos de ligação calculados e disponíveis experimentalmente medidos para as espécies selecionadas e alguns complexos já estudados. Observa-se uma boa concordância entre os dados experimentais e calculados para $D_{\text{N-O}}$ e $A_{\text{H-N-O}}$ em HNO ao utilizar-se o funcional e funções de base B3LYP/DGDZVP. No entanto, este conjunto de funções de base superestima a ν_{NO} por um fator de 1.07, como já mostrado para a molécula livre. Levando em conta esta correção, todos os valores calculados para o estiramento ν_{NO} para as espécies de tetraamminas de rutênio(II) estariam no intervalo de 1381-1410 cm^{-1} (onde L = NH_3 e $\text{P}(\text{OEt})_3$, respectivamente), que

são consistentes com os valores experimentais da Tabela 6 para outros compostos já estudados.

Tabela 6: Parâmetros geométricos e estiramentos de ligação ν_{NO} experimentais e calculados para diferentes complexos de nitroxil.

<i>Espécies</i>		D_{N-O} (Å)	$D_{Ru-N(H)O}$ (Å)	A_{H-N-O} (°)	A_{M-N-O} (°)	ν_{NO}	<i>Ref</i>
1HNO	exp	1,212	-	108,6	-	1563	61,63,64
	calc	1.214	-	108.1	-	1668	a
$[Ru(TTP)(HNO)(1-Melm)]$	exp					1380	22
	calc	1,248	1,940	112,0	132,1	1382	22
$[Ru(HNO)(py^bu)_4S_4']$	exp	1,242	1,875		130,0	1358	23
	calc	1,250	1,953	111,7	130,7	1370	23
$Mb^{II}HNO$	exp	1,240	1,820		131,0	1385	25
	calc						
$^1[Fe(CN)_5HNO]^{3-}$	exp					1380	20
	calc						
$[Os(Cl)_2(CO)(HNO)(PPh_3)_2]^2+$	exp	1,193	1,915	99,0	136,9	1410	19
	calc						
$^1[Ru(NH_3)_5(HNO)]^{2+}$	calc	1,244	1,916	111,3	127,6	1478	a
<i>trans-</i> $^1[Ru(NH_3)_4(py)(HNO)]^{2+}$	calc	1,242	1,925	110,9	126,7	1489	a
<i>trans-</i> $^1[Ru(NH_3)_4(P(OEt)_3)(HNO)]^{2+}$	calc	1,237	1,974	111,0	127,1	1509	a
<i>trans-</i> $^1[Ru(NH_3)_4(H_2O)(HNO)]^{2+}$	calc	1,242	1,888	111,9	127,9	1481	a
<i>trans-</i> $^1[Ru(NH_3)_4(Cl)(HNO)]^{1+}$	calc	1,249	1,903	111,3	127,8	1456	a
<i>trans-</i> $^1[Ru(NH_3)_4(Br)(HNO)]^{1+}$	calc	1,248	1,906	111,4	127,7	1459	a

^a DFT B3LYP/DGDZVP com IEFPCM utilizado neste trabalho.

Fonte: Adaptado de referência 46.

As variações dos comprimentos de ligação Ru-HNO ($D_{Ru-N(H)O}$) e das frequências de estiramento N-O no HNO (ν_{NO}), são manifestações das variações de energia e da composição dos orbitais moleculares σ Ru-HNO e π Ru-HNO

como uma consequência da natureza do ligante transposicionado (L). Os sistemas $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$, e $\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{H}_2\text{O})\text{HNO}]^{2+}$ não são muito diferentes. O comprimento da ligação Ru-HNO é de 1,916 Å e 1.888 Å e o valor de estiramento ν_{NO} 1478,38 cm^{-1} e 1480,74 cm^{-1} para as espécies de pentaamina e aquotetraamina, respectivamente (Ver Tabela 6).

A estabilização inferior dos componentes σ e π Ru-HNO juntamente com as menores contribuições do orbital π^* do fragmento HNO no sistema $\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{OEt})_3)(\text{HNO})]^{2+}$ resultam em valores de distância de 1,974 Å e ν_{NO} = 1509,15 cm^{-1} , que são os maiores valores na série estudada.

Neste ponto, pouco se pode dizer sobre a acidez relativa do ligante HNO nos complexos estudados com base nas distâncias de ligação $D_{\text{H-N}(\text{HNO})}$ e dados de estiramento de ligação $\nu_{\text{H-N}(\text{HNO})}$ (Tabela 7) pois essas variações são pequenas e sua influência nas propriedades de pK_a são de difícil correlação.

Tabela 7: B3LYP/DGDZVP, IEFPCM; Cargas de Mulliken, distancias $D_{\text{H-N}(\text{HNO})}$ e estiramento $\nu_{\text{H-N}(\text{HNO})}$ para a molécula de nitroxil livre, íons complexos de nitroxil e correspondentes sistemas pentacoordenados $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})]^{n+2}$.

Espécies	Cargas de Mulliken				D	ν
	Ru	$\text{Ru}_{(5\text{cord})}$	H_{HNO}	N_{HNO}	$\text{H-N}(\text{HNO})$	$\text{H-N}(\text{HNO})$
$^1\text{HNO Livre}$	#	#	0,339	-0,147	1,07	3007,6
$^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$	1,063	1,013	0,391	-0,241	1,04	3204,0
$\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{py})\text{HNO}]^{2+}$	1,039	1,24	0,390	-0,231	1,04	3199,4
$\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{OEt})_3)\text{HNO}]^{2+}$	0,640	0,538	0,394	-0,237	1,04	3189,6
$\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Cl})\text{HNO}]^{1+}$	0,841	0,834	0,382	-0,240	1,04	3206,8
$\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{Br})\text{HNO}]^{1+}$	0,865	0,871	0,384	-0,237	1,04	3196,3
$\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{H}_2\text{O})\text{HNO}]^{2+}$	1,051	1,033	0,398	-0,229	1,04	3216,8

Fonte: Adaptado de referência 46.

No entanto, considerando-se que a componente σ da ligação $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})]^{n+2} \rightarrow \text{HNO}$ é mais forte do que o componente π e assumindo um modelo eletrostático simplificado ³¹, quanto maior for a carga positiva sobre o

centro metálico no fragmento $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})^n]^{n+2}$, maiores seriam os efeitos de polarização sobre o ligante nitroxil e portanto, mais ácido seria o próton no ligante nitroxil. Portanto, com base nas cargas de Mulliken para o centro metálico no fragmento $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})^n]^{n+2}$ (Tabela 7), a seguinte a ordem relativa decrescente de pKa para o próton em função de L seria: $\text{P}(\text{OEt})_3 > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{py} > \text{H}_2\text{O} > \text{NH}_3$. Uma vez que o valor de pKa de 9,9 foi calculado para o *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{OEt})_3)(\text{HNO})]^{2+}$ ³², as demais espécies seriam ácidos mais fortes do que as espécies com o ligante fosfito.

3.1.3 Efeitos do ligante transposicionado sobre a ligação rutênio-nitroxil

Foi utilizando o método “*Bonding Dissociation Enthalpies*” (BDE), para a obtenção da energia de ligação Ru(II)-HNO no sistema $^1[\text{Ru}(\text{Por})(5\text{-Melm})(\text{HNO})]^{2+}$ ²⁸. Estes valores são da ordem de -24,60 kcal.mol⁻¹. Inicialmente, cálculos semelhantes foram realizados para os sistemas de tetraamminas escolhidos resultando em valores na faixa de -23,76 a -45,68 kcal.mol⁻¹ (Tabela 6). Esses dados BDE são descritores termodinâmicos da ação do ligante transposicionado ao nitroxil. No entanto, uma abordagem cinética tornou-se necessária para uma melhor compreensão desses efeitos.

Para saber mais sobre qual íon complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})]^{2+}$ melhor estabiliza a molécula HNO coordenada, reações de liberação do ligante nitroxil foram investigadas. Estes cálculos foram realizados assumindo que ^1HNO dissocia-se preferencialmente em relação a L. Para $\text{L} = \text{P}(\text{OEt})_3$ e py, existem evidências experimentais de que a partir da redução por dois elétrons de *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{NO}]^{3+}$, formam-se o aquo complexo *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{H}_2\text{O}]^{3+}$ e

N_2O , como produto da rápida dimerização de HNO ^{8,11,12} ($k_{dim} = 8 \times 10^6 \text{ s}^{-1} \text{ M}^{-1}$); tais reações são mostradas abaixo:

Com base na experiência acumulada com os complexos nitrosil^{29,30}, é provável que também para os outros ligantes selecionados neste estudo, deve-se observar a mesma tendência de substituição. Com relação aos resultados observados nas espécies nitrosilo correspondentes em que $L = P(OEt)_3$ e $P(OH)(OEt)_2$ ^{32,33}, em que $k_{-NO} = 0.98 \text{ s}^{-1}\text{M}^{-1}$ e $0.24 \text{ s}^{-1}\text{M}^{-1}$, respectivamente, é provável que a dissociação de HNO (k_{-HNO} , Equação 22) em $trans-[Ru(NH_3)_4L(HNO)]^{2+}$ ocorra a taxas comparáveis ou mais elevadas em comparação a dissociação do NO (k_{-NO}) em sistemas $trans-[Ru(NH_3)_4L(NO)]^{2+}$. Os dados para a troca do ligante água em sistemas $trans-[Ru(NH_3)_4L(H_2O)]^{2+}$ não estão disponíveis na literatura. No entanto, a partir de estudos cinéticos sobre as reações de substituição em complexos $trans-[Ru(NH_3)_4P(OEt)_3(H_2O)]^{2+}$ um limite superior de 10 s^{-1} tem sido sugeridos para esta reação ³⁸.

A rápida dimerização de ^1HNO ($8 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ^{8,11}) seria um fator importante para deslocar o equilíbrio para a direita na reação da eq. 6 da Figura 3. Assim, é bem provável que a etapa determinante dessa reação seria a dissociação do HNO ($k_{-\text{HNO}}$, Equação 22).

Para este fim, tomou-se o modelo mais simples de modelagem para avaliar a energia relativa da ligação Ru(II)-HNO partindo de um sistema hexacoordenado do tipo $\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{HNO})(\text{L})]^{2+}$ gerando um espécie pentacoordenada ($[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})]^{2+}$) e uma molécula de HNO livre (Figura 13, e Equação 24).

Figura 13: Esquema Geral para reações de liberação de HNO formando espécie pentacoordenada e HNO livre.

Fonte: Adaptado de referência 46.

Como mostrado na Figura 13, inicia-se a rotina de cálculo com o complexo hexacoordenado, uma verificação da superfície de energia potencial (SEP) sobre a coordenada da ligação Ru-N(HNO) é efetuada. Assim, a partir do perfil da SEP, uma nova conformação de energia mínima é visualizada, na qual o HNO está fora da esfera de coordenação do metal. Três estruturas otimizadas

são necessárias para a descrição caminho reação: a estrutura hexacoordenada (complexo de reagentes, RC); a estrutura pentacoordenada com HNO descoordenado (complexo produto, PC); e a estrutura do estado de transição (TS). Essas estruturas devem ser verificadas ⁴⁴ a partir do cálculo dos modos de vibração para cada sistema. O mínimo não deve apresentar frequências imaginárias e o ponto de sela deve apresentar uma frequência imaginária na qual o deslocamento átomos é compatível com a saída de HNO a esfera de coordenação.

Tabela 8: ^a Dados de BDE para a ligação Ru(II)-HNO, barreiras de ativação para a liberação de HNO ($\Delta G^\ddagger$) e respectivas energias relativas para as espécies pentacoordenadas com o nitroxil livre (ΔG_{rel}).

Espécies	(kcal.mol ⁻¹)		
	BDE	$\Delta G^\ddagger$	ΔG_{rel}
<i>¹[Ru(NH₃)₅HNO]²⁺</i>	-39,22	35,60	34,66
<i>trans-¹[Ru(NH₃)₄(py)HNO]²⁺</i>	-35,64	30,95	30,87
<i>trans-¹[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃)HNO]²⁺</i>	-23,76	21,43	19,15
<i>trans-¹[Ru(NH₃)₄(H₂O)HNO]²⁺</i>	-45,68	41,51	41,20
<i>trans-¹[Ru(NH₃)₄(Cl)HNO]¹⁺</i>	-44,08	38,87	b
<i>trans-¹[Ru(NH₃)₄(Br)HNO]¹⁺</i>	-42,94	39,42	b

a) considerando-se o esquema da Figura 13. Incerteza estimada de $\pm 0,5$ Kcal
b) para os sistemas *trans-¹[Ru(NH₃)₄(Cl)HNO]¹⁺* e *trans-¹[Ru(NH₃)₄(Br)HNO]¹⁺*, a espécie pentacoordenada com HNO livre não representa um mínimo na PES.

Fonte: Adaptado de referência 46.

A barreira de ativação para a dissociação HNO ($\Delta G^\ddagger$) e a estabilidade relativa do complexo pentacoordenado (ΔG_{rel}) em relação às espécies hexacoordenadas foram calculadas (Tabela 8). De acordo com a Figura 13, a energia livre de ativação ($\Delta G^\ddagger$) é obtida pela diferença nas energias do estado de transição com relação ao complexo reagente hexacoordenado ($\Delta G^\ddagger = \Delta G_{TS} - \Delta G_{RC}$). A energia para a formação de produtos é obtida pela

diferença entre as energias da estrutura do complexo produto em relação ao complexo reagente hexacoordenado ($\Delta G_{\text{rel}} = \Delta G_{\text{PC}} - \Delta G_{\text{RC}}$).

Quanto maior o valor de $\Delta G^\ddagger$ (Tabela 8), maior é a energia necessária para remover o HNO da esfera de coordenação. Para as espécies *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{HNO}]^{2+}$ observa-se a seguinte sequência de energias de ligação relativa para a quebra da ligação Ru-HNO em função de (L): $(\text{H}_2\text{O}) > \text{Br}^- \sim \text{Cl}^- > (\text{NH}_3) > (\text{py}) > (\text{P}(\text{OEt})_3)$. Esta ordenação segue a mesma sequência da do aumento do efeito trans e influência trans de L em complexos octaédricos^{37,38}. A mesma ordem relativa é também observada ao considerarem-se os parâmetros ΔG_{rel} e BDE para a ligação Ru-HNO.

No entanto, para melhor descrever a reação de liberação do HNO (Equação 6) e a consequente substituição por uma molécula de água (proveniente do solvente) deve-se incluir a molécula de água na matriz de cálculo. Essa molécula de água é orientada espacialmente para facilitar a aproximação ao centro metálico na mesma posição do HNO. Realiza-se uma nova varredura da SEP variando-se as coordenadas de distância HNO em relação ao metal, permitindo que a molécula de água se oriente para uma geometria energeticamente mais favorável.

Três dos sistemas selecionados foram estudados em mais detalhes: *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{H}_2\text{O})\text{HNO}]^{2+}$ e *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{OEt})_3)\text{HNO}]^{2+}$, nos quais respectivamente a ligação Ru-HNO é mais forte e mais fraca dentro da série já estudada; e o sistema $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$, o qual é teoricamente mais simples para cálculos computacionais e é tomado como referência nas discussões anteriores. Para estes três sistemas, a verificação da SEP conduz a um novo

mínimo, no qual ambos, molécula de nitroxil e molécula de água não se apresentam coordenados (ou semi-coordenados) ao centro metálico.

Assim, a partir deste novo mínimo de energia, realiza-se uma segunda varredura da SEP, agora variando-se a coordenada da distância água-rutênio, e permitindo-se que a molécula nitroxil reoriente-se para a conformação energeticamente mais favorável. Observa-se um novo mínimo, nos quais a troca de ligantes HNO e água está concluída, como mostrado na Figura 14.

Figura 14: Superfície de energia potencial para as reação de substituição de HNO regida pela equação 5.

Fonte: Adaptado de referência 46.

Portanto, a SEP que descreve a coordenada de reação para esta substituição apresenta três mínimos (Figura 14): HNO coordenado e água fora da coordenação (RCs); ambos (HNO e água) fora da esfera de coordenação (INT); e água coordenada com HNO fora da esfera de coordenação (PCs). Esses mínimos estão conectados por dois estados de transição, para a saída de HNO (TSI) e da entrada de água (TSI).

Os valores obtidos para as barreira de ativação e energias relativas envolvidas neste mecanismo reacional são mostrados na Tabela 9.

Tabela 9: Parâmetros cinéticos e termodinâmicos para a substituição de HNO por água na série de tetraamminas de rutênio(II) selecionadas.

Espécies	$\Delta G^\ddagger_1$	ΔG_1	$\Delta G^\ddagger_2$	ΔG_2	ΔG_{reac}
	(kcal.mol ⁻¹)				
$^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$	34,30	33,80	2,50	-5,00	28,80
$\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{H}_2\text{O})\text{HNO}]^{2+}$	41,73	42,41	2,07	-7,03	35,38
$\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{OEt})_3)\text{HNO}]^{2+}$	28,90	22,72	1,14	-4,94	17,78

Fonte: Adaptado de referência 46.

Estes resultados seguem a mesma ordem relativa discutida anteriormente (Tabela 8), o que fortemente sugere que as energias de ligação do nitroxil são muito sensíveis ao efeito trans e influência trans de L. Quanto mais fortes o efeito trans e influência trans do ligante L, mais fraco será a interação Ru-N(H)O. Também neste ponto é notável recordar que dados experimentais de $\Delta G^\ddagger$ para uma série de reações de substituição do tipo mostradas na Equação 25.

Nestes sistemas, para $\text{L}_x = \text{CO}$ (monóxido de carbono); $\text{P}(\text{OEt})_3$ (trietilfosfite), isn (isonicotinamida), Pz (pirazina) e ImN (imidazol), os valores de $\Delta G^\ddagger$ apresentam-se na faixa de 19,4 (Isn) a 24,0 ($\text{P}(\text{OEt})_3$) kcal.mol⁻¹. Estes valores estão muito próximos aos aqui obtidos, de $\Delta G_1^\ddagger$ de 28,9 kcal.mol⁻¹ para a substituição do HNO em sistemas $\text{trans-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{OEt})_3)\text{HNO}]^{2+}$.

3.1.4 Conclusões Parciais

Os cálculos sugerem que para tetraamminas de rutênio(II) apresentando nitroxil como ligante, a conformação de menor energia para o sistema apresenta-se na forma singlete e protonada tendo como fórmula geral *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{HNO}]^{2+}$. A forma singlete é estabilizada em relação ao correspondente tripleto de 27,9 (L = P(OEt)₃) a 35,4 (L = Cl⁻) kcal.mol⁻¹. Esta diferença é devida a quebra de simetria dos orbitais π^* na molécula HNO livre (~10 kcal.mol⁻¹) que ainda é reforçada pela coordenação ao centro metálico.

As características da ligação (Ru-N(H)O) (comprimento de ligação, ν_{NO}) são fortemente influenciadas pelo ligante (L) em posição *trans* ao HNO na esfera de coordenação. O mesmo ocorre em relação aos valores de BDE calculados, $\Delta G^\ddagger$ e energias ΔG_{rel} .

As espécies pentacoordenadas são energeticamente desfavoráveis, quando comparadas às espécies hexacoordenadas, o que está de acordo com o fato dos complexos de Ru(II) tenderem a ser preferencialmente hexacoordenados. Em meio aquoso o ligante HNO é substituído por uma molécula de solvente (H₂O) reestabelecendo o sistema hexacoordenado.

A variação dos valores $\Delta G^\ddagger$ calculados para a dissociação de HNO na série de complexos com diferentes *trans*-(L), é uma consequência direta da distribuição eletrônica ao longo do eixo das ligações L- Ru-N(H)O, e da estabilização relativa dos orbitais moleculares σ e π em relação aos seus respectivos antiligantes (σ^* e π^*). Quanto melhor distribuído for o orbital nos átomos do eixo L-Ru-N(H)O, e maior a diferença de energia entre os orbitais

ligante e antiligante maiores serão os valores de $\Delta G^\ddagger$ e portanto mais estável a ligação Ru-N(H)O.

Todos esses resultados combinados, sugerem fortemente que quanto maior for o efeito trans e a influência trans de L, mais fraca será a ligação Ru-N(H)O.

3.2 Estudos de voltametria cíclica

3.2.1 Contextualização

A redução por dois elétrons do ligante nitrosênio (NO^+) foi observada em experimentos de voltametria cíclica (VC) para alguns íons complexos como: $[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})]^{2-}$ ^{20,21}; $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{Me}_3[9]\text{aneN}_3)(\text{bpy})]^{3+}$ ²⁴; *trans*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{OEt})_3)]^{3+}$ ³²; e, *trans*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{O}^-)(\text{OEt})_2)]^{3+}$ ³³. Estes estudos reportam dois processos consecutivos de redução. Primeiramente o ligante nitrosênio é reduzido a óxido nítrico, seguido da redução de óxido nítrico ao nitroxil, como demonstrado nas Equações 26 e 27 e Figura 4 que ilustra estes processos.

A escolha dos sistemas a serem estudados deve-se, portanto, levar em consideração a estabilidade da respectiva espécie NO^0 coordenada ao metal, uma vez que a liberação de óxido nítrico (Equação 28) ocorre como uma reação competitiva em relação a segunda redução.

Se o ligante nitrosil permanecer na esfera de coordenação, é possível ocorrer uma segunda redução, levando a formação da espécie nitroxil. Os potenciais de pico para os processos de redução por um e dois elétrons, $E_{(PC1)}$ (NO^+/NO^0) e $E_{(PC2)}$ (NO^0/NO^-), respectivamente, são mostrados na Tabela 10.

Tabela 10: Potenciais de pico para os processos eletroquímicos referentes às reduções do ligante nitrosênio gerando nitroxil em meio aquoso.

<i>Espécies</i>	$E_{(PC1)} (\text{NO}^+/\text{NO}^0)$ vs NHE (V)	$E_{(PC2)} (\text{NO}^0/\text{NO}^-)$ vs NHE (V)	<i>Ref.</i>
$[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})]^{2+}$	~-0,13	~-1,0	20,21
$[\text{Ru}(\text{NO})(\text{Me}_3[9]\text{aneN}_3)(\text{bpy})]^{3+}$	0,40	~-0,15	24
<i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{OEt})_3)]^{3+}$	0,11	-0,46	32
<i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{P}(\text{O}^-)(\text{OEt})_2)]^{3+}$	-0,26	-0,56	33

Fonte: Autoria própria

Para os estudos voltamétricos deste trabalho, foram utilizados três complexos anteriormente estudados como liberadores de óxido nítrico: o complexo $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$; o complexo *trans*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{isn})](\text{BF}_4)_3$; e, o complexo $[\text{Ru}(\text{HEDTA})(\text{NO})]$. Esses complexos foram selecionados devido ao fato de que seus respectivos potenciais redox $E_{(\text{NO}^+/\text{NO}^0)}$ serem próximos, e, suas reações de redução do ligante NO^+ para NO^0 (Equação 26) são consideradas eletroquimicamente reversíveis e consequente a liberação do ligante NO^0 é lenta (Equação 28). Os valores de potencial de meia onda para redução do íon nitrosênio ($E_{(\text{NO}^+/\text{NO}^0)}$), seguidos da constante de liberação do NO^0 (k_{NO^0}) são mostrados na Tabela 11.

Tabela 11: Potenciais de meia onda para o processo referente à redução $\text{NO}^+/\text{NO}^\circ$ em meio aquoso, e, velocidade de liberação de NO° (k_{NO}) das espécies estudadas neste trabalho.

<i>Espécies</i>	$E_{(\text{NO}^+/\text{NO}^\circ)} \text{ vs NHE}$ (V)	k_{NO° (s^{-1})	<i>Ref</i>
$[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]^{3+}$	-0,12		50,65
<i>trans</i> - $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_4(\text{isn})]^{3+}$	0,052	~0,2	29
$[\text{Ru}(\text{HEDTA})(\text{NO})]$	-0,098	$7,3 \times 10^{-3}$	29

Fonte: Autoria própria

O conhecimento dos potenciais nos quais ocorre a transferência do segundo elétron ($E_{(\text{PC2})}$), bem como a diferença de potencial entre os respectivos processos de redução $E_{(\text{NO}^+/\text{NO}^\circ)}$ e $E_{(\text{NO}^\circ/\text{NO}^-)}$ para o mesmo complexo, é de interesse, pois permite uma avaliação experimental da diferença da energia dos orbitais envolvidos nos dois casos.

3.2.2 Estudos eletroquímicos do íon complexo $[Ru(NO)(NH_3)_5]Cl_3$

O complexo *trans*- $[Ru(NO)(NH_3)_5]Cl_3$ foi sintetizado de acordo com a literatura ^{49,50}, apresentando $\nu_{NO} = 1900\text{ cm}^{-1}$ e $E_{(NO^+/NO^{\cdot})} = -0,12\text{ V}$ vs NHE, compatíveis com valores já reportados na literatura ^{49,50,65}.

Observa-se que os voltamogramas utilizando o eletrodo EGPHg como eletrodo de trabalho apresentam dois processos consecutivos de redução. É também observada a influência do pH da solução na qual são obtidos os voltamogramas.

Em solução tamponada em pH = 5,7, observa-se dois processos catódicos: $E_{(PC1)}$ em -0,13 V vs NHE; e, $E_{(PC2)}$ em -0,25 V vs NHE (Figura 15). A razão entre as correntes de pico para os processos catódicos é de aproximadamente 1:1 ($E_{(PC1)}:E_{(PC2)}$).

Figura 15: Voltamograma para o complexo $[Ru(NO)(NH_3)_5]Cl_3$: $1 \times 10^{-3}\text{ M}$, pH = 5,7, $\mu=0,10$ ($NaCH_3COO/CH_3COOH$), 200 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.

Fonte: Autoria própria

A parte anódica do voltamograma não apresenta uma boa resolução em seus processos, no entanto são discretamente observados $E_{(PA1)}$ em -0,06 V vs NHE e $E_{(PA2)}$ em -0,20 V vs NHE.

O experimento é realizado aumentando a janela de potencial abrangida pelo voltamograma, observa-se o surgimento de um processo, $E_{(PC3)}$, em -0,48 V vs NHE. Os processos $E_{(PC1)}$ e $E_{(PC2)}$ se mantêm inalterados com relação aos seus respectivos potenciais e razões de corrente de pico, mostrado na Figura 16.

Figura 16: Voltamograma estendido para o complexo $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$: 1×10^{-3} M, pH = 5,7 (-), $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 200 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.

Fonte: Autoria própria

O processo em $E_{(PC3)}$ apresenta uma razão de corrente de pico de 4:1 em relação a $E_{(PC1)}$ e $E_{(PC2)}$. Os correspondentes processos anódicos não são

muito definidos neste voltamograma. É observada a formação de um processo anódico bem definido, denominado $E_{(PA4)}$, em 0,11 V vs NHE.

Ao se realizar consecutivos ciclos de varredura, observa-se a formação de um processo catódico, $E_{(PC4)}$, em 0,07 V vs NHE. Esses ciclos consecutivos são mostrados na Figura 17, na qual observa-se a formação de um par redox $E_{(PC4)}/E_{(PA4)}$, em 0,09 V vs NHE.

Figura 17: Voltamogramas consecutivos para o complexo $[Ru(NO)(NH_3)_5]Cl_3$: 1×10^{-3} M, pH = 5,7, $\mu=0,10$ (NaCH₃COO/CH₃COOH), 200 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.

Fonte: Autoria própria

Reações de redução exaustiva de óxidos de nitrogênio em meio ácido já foram reportadas na literatura ⁶⁶. De acordo com estes estudos, óxidos de nitrogênio, em um ambiente redutor, sofrem reduções consecutivas gerando amônia, como mostrado no mecanismo da Figura 18.

Figura 18: Mecanismo de reduções consecutivas de óxido nítrico gerando amônia.

Fonte: Adaptado de Referência 57.

Ao se considerar esta possibilidade, pode-se atribuir o processo $E_{(\text{PC}3)}$ a formação de amônia coordenada. No caso do complexo $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$, sugere-se que estas reduções consecutivas formam como produto o íon complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^n$.

Ao se submeter o sal tricloreto de hexaaminarutênio(III) a uma voltametria nas mesmas condições estudadas, obtém-se o voltamograma mostrado na Figura 19. Observa-se um processo eletroquimicamente reversível referente ao par redox, com potencial de 0,09 V vs NHE. Esse potencial observado para o processo redox $\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{II}}$ no sal tricloreto de rutênio(III)hexaamina, é exatamente o mesmo observado para o par redox $E_{(\text{PC}4)}/E_{(\text{PA}4)}$ (Figura 17). Isto reforça a sugestão de redução de óxido nítrico gerando amônia coordenada nos complexos estudados neste trabalho.

É importante ressaltar o fato de que, no voltamograma obtido para o sal tricloreto de hexaaminarutênio(III) (Figura 19), a região de potenciais mais negativos, nos quais ocorrem $E_{(\text{PC}1)}$, $E_{(\text{PC}2)}$ e $E_{(\text{PC}3)}$ para os estudos com o sal *trans*- $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$, não são observadas espécies eletroquimicamente ativas.

Figura 19: Voltamograma para o complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$: 1×10^{-3} M, pH = 5,7, $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 200 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.

Fonte: Autoria própria

Como comparativa, foram realizados experimentos em solução tamponada de pH = 4,0. Os voltamogramas obtidos consecutivamente são mostrados na Figura 20, nos quais observa-se um perfil diferente em relação aos voltamogramas obtido em solução de pH = 5,7.

No primeiro ciclo de varredura de potencial, são observados dois processos catódicos, $E_{(PC1)}$ e $E_{(PC3)}$, em -0,13 V vs NHE e -0,39 V vs NHE respectivamente, apresentando uma proporção entre as correntes de pico próxima de 5:1 ($E_{(PC1)}:E_{(PC3)}$). A parte anódica dos voltamogramas apresenta a mesma falta de resolução observada nos experimentos em pH = 5,7, com a formação de um processo anódico, $E_{(PA4)}$, em 0,13 V vs NHE.

Figura 20: Voltamogramas consecutivos para o complexo $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3$: 1×10^{-3} M, pH = 4,0, $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 200 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.

Fonte: Autoria própria

Os ciclos de varredura subsequentes, mostram a formação de $E_{(\text{PC4})}$ em 0,07 V vs NHE, caracterizando o par redox $E_{(\text{PC4})}/E_{(\text{PA4})}$, em 0,10 V vs NHE, potencial este compatível com o par $\text{Ru}^{\text{III}}/\text{Ru}^{\text{II}}$ no sal $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$.

A partir destes voltamogramas, é possível propor um mecanismo de redução do ligante nitrosônio, formando amônia coordenada. As equações referentes as reações envolvidas são:

A primeira reação (Equação 29), corresponderia a redução do ligante nitrosônio gerando óxido nítrico, a qual são atribuídos os processos $E_{(PC1)}$. As reações de transferências de elétrons correspondentes as Equações 30 e 31 e atribuídas aos processos $E_{(PC2)}$ e $E_{(PC3)}$, se processariam a velocidades muito próximas. Portanto, o pH do meio influenciaria, tornando-as indistinguíveis na escala de tempo da voltametria cíclica e nas condições do experimento.

3.2.3 Estudos Eletroquímicos do íon complexo $[Ru(HEDTA)(NO)]$

O complexo $[Ru(HEDTA)(NO)]$ foi sintetizado e caracterizado de acordo com a literatura ⁵⁴, apresentando $\nu_{NO} = 1846 \text{ cm}^{-1}$ $E_{(NO^+/NO^0)} = -0,10 \text{ V vs NHE}$.

Para este sistema, o voltamograma utilizando o eletrodo EGPHg como eletrodo de trabalho apresenta dois processos consecutivos de redução. É observada também a influência da concentração hidrogeniônica do meio sobre o perfil dos voltamogramas obtidos.

Para experimentos realizados em solução tamponada de $\text{pH} = 5,7$, observa-se $E_{(PC1)}$ e $E_{(PC2)}$ em $-0,13 \text{ V vs NHE}$ e $-0,53 \text{ V vs NHE}$, respectivamente, (Figura 21). A razão entre as correntes de pico para os processos catódicos é de aproximadamente 4:3 ($E_{(PC1)}:E_{(PC2)}$).

Figura 21: Voltamograma para o complexo $[Ru(HEDTA)NO]$: $1 \times 10^{-3} \text{ M}$, $\text{pH} = 5,7$, $\mu = 0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 500 mV/s , 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.

Fonte: Autoria própria

Na parte anódica do voltamograma, os pares $E_{(PA1)}$ e $E_{(PA2)}$ são observados em 0,06 V vs NHE e -0,08 V vs NHE, respectivamente. A diferença de potencial entre os pares redox é de 190 mV para o par $E_{(PC1)}/E_{(PA1)}$ e de 450 mV para o par $E_{(PC2)}/E_{(PA2)}$, indicando processos pouco reversíveis eletroquimicamente. As razões entre as correntes de pico para os pares redox são próximas de 1:1, sendo que o par redox $E_{(PC1)}/E_{(PA1)}$ apresenta correntes de pico de 3,1 μA e o par $E_{(PC2)}/E_{(PA2)}$ apresenta correntes de pico de 2,3 μA .

O perfil do voltamograma é alterado ao se realizar o experimento em uma solução tamponada de pH = 4,0. Observa-se $E_{(PC1)}$ em -0,13 V vs NHE seguido de um segundo processo, $E_{(PC3)}$ em -0,46 V vs NHE (Figura 22).

Figura 22: Voltamograma para o complexo $[\text{Ru}(\text{HEDTA})\text{NO}]$: 1×10^{-3} M, pH = 4,0, $\mu=0,10$ ($\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{CH}_3\text{COOH}$), 500 mV/s, 25°C no eletrodo EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.

Fonte: Autoria própria

A razão entre as correntes de pico para os processos catódicos é de aproximadamente 1:4 ($E_{(PC1)}$: $E_{(PC3)}$). Isto indica que a processo eletroquímico em

$E_{(PC3)}$ envolve um número maior de elétrons em relação ao processo $E_{(PC1)}$, o que indica a formação de espécies que não sejam nitroxil.

Os processos observados ($E_{(PC1)}$ e $E_{(PC3)}$) não apresentam suas respectivas componentes anódicas bem definidas, sugerindo que esse processo de redução deve ocorrer por múltiplos elétrons, tornando o sistema irreversível eletroquimicamente. Nota-se um processo anódico em -0,01 V vs NHE, denominado $E_{(PA4)}$.

Ao considerar-se a possibilidade de formação de amônia a partir da redução de óxido nítrico, seguindo o mecanismo proposto na Figura 19, é possível atribuir o processo anódico $E_{(PA4)}$ como referente a oxidação do centro metálico de Ru^{II} para Ru^{III} . Sua componente catódica, é ligeiramente notada no segundo ciclo (linha vermelha), visto a diferença de linha de voltamograma na região de -0,02 V vs NHE $E_{(PC4)}$.

O par redox Ru^{III}/Ru^{II} é reportado na literatura para o complexo $[Ru^{II/III}(HEDTA)(H_2O)]^{-1/0}$, com potencial de 0,04 V vs NHE ⁶⁷. Esse valor é próximo do valor de $E_{1/2}$ observado para o par $E_{(PC4)}/E_{(PA4)} = -0,015$. O ligante NH_3 apresenta uma interação puramente sigma doadora em relação ao centro metálico. Já o ligante H_2O , além da componente sigma, possui o par isolado capaz de doar densidade eletrônica para o metal, o que justificaria a diferença de potenciais apresentada, -0,015 V vs NHE, para $[Ru^{II/III}(HEDTA)(NH_3)]^{-1/0}$ e 0,04 V vs NHE para $[Ru^{II/III}(HEDTA)(H_2O)]^{-1/0}$.

3.2.4 Estudos Eletroquímicos do íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(isn)](BF₄)₃

O complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(isn)](BF₄)₃ foi sintetizado seguindo o procedimento descrito na literatura ⁵³. Também foi caracterizado por espectro de infravermelho ($\nu_{\text{NO}} = 1923 \text{ cm}^{-1}$) e por voltametria cíclica ($E_{(\text{NO}^+/\text{NO}^-)} = 0,05 \text{ V vs NHE}$).

Com o presente complexo, foram realizados experimentos com outros eletrodos de trabalho, em adição ao EGPHg, que foram: carbono vítreo, ouro, platina, e eletrodo de diamante dopado com boro. No entanto, os únicos eletrodos de trabalho capazes de identificar dois processos consecutivos de redução foram os eletrodos de diamante dopado com boro (EDDB) e eletrodo de gota pendente de mercúrio (EGPHg).

Para os experimentos utilizando o EDDB, o voltamograma é mostrado na Figura 23. Nota-se a existência de dois processos de redução, $E_{(\text{PC1})}$ em 0,03 V vs NHE e $E_{(\text{PC2})}$ em -0,28 V vs NHE. Ao traçar uma tangente a partir da linha de base do voltamograma, estes dois processos apresentam correntes de pico muito próximas, em torno de 17 μA . Isto sugere uma razão de 1:1 em relação ao número de elétrons envolvidos em cada uma dessas reduções e vai de encontro com o mecanismo proposto nas Equações 26 e 27.

A parte anódica do voltamograma não apresenta a mesma resolução se comparada com a catódica. São observadas duas ondas as quais podem ser atribuídas aos pares anódicos dos processos catódicos já descritos: $E_{(\text{PA1})}$, em 0,08 V vs NHE; e, $E_{(\text{PA2})}$, em -0,06 V vs NHE. Nas condições experimentais utilizadas, a primeira redução é reversível eletroquimicamente, visto que a diferença de potencial entre $E_{(\text{PC1})}$ e $E_{(\text{PA1})}$ é de ~50 mV. No entanto, o par $E_{(\text{PC2})}$

e $E_{(PA2)}$ não apresenta a mesma reversibilidade, observados cerca de 220 mV de diferença entre estes.

Figura 23: Voltamograma para o complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(isn)](BF₄)₃, 1x10⁻³ M, pH = 3,0, $\mu=0,10$ (NaCF₃COO/CF₃COOH), 200 mV/s, 25°C, eletrodo de trabalho EDDB. A seta indica o sentido da varredura de potencial.

Fonte: Autoria própria

Para os experimentos utilizando o EGPHg, os dois processos de redução, em 0,02 V vs NHE e $E_{(PC2)}$ em -0,11 V vs NHE são mais uma vez observados (Figura 24). No entanto, além do potencial de $E_{(PC2)}$ ser mais próximo ao $E_{(PC1)}$, a razão entre as correntes de pico para $E_{(PC1)}$ e $E_{(PC2)}$ é de aproximadamente 3:1 respectivamente.

Neste caso, a parte anódica do voltamograma apresenta dois processos bem definidos, atribuídos aos pares anódicos $E_{(PA1)}$, em 0,07 V vs NHE; e, $E_{(PA2)}$, em -0,09 V vs NHE. A diferença de potencial entre o par $E_{(PC1)}$ e $E_{(PA1)}$ é de ~50 mV e de 20 mV para o par $E_{(PC2)}$ e $E_{(PA2)}$, sugerindo uma boa reversibilidade eletroquímica para esses processos nas condições experimentais utilizadas.

Figura 24: Voltamograma para o complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(isn)](BF₄)₃, 1x10⁻³ M, pH = 4,0 (-), $\mu=0,10$ (NaCH₃COO/CH₃COOH), 200 mV/s, 25°C, eletrodo de trabalho EGPHg. A seta indica o sentido da varredura de potencial.

Fonte: Autoria própria

Para os experimentos utilizando EGPHg, apesar da não correspondência entre as razões de corrente dos processos $E_{(PC1)}$ e $E_{(PC2)}$, a presença do seus respectivos componentes anódicos é bem mais evidente em relação aos experimentos utilizando EDDB como eletrodo de trabalho. A razão entre as correntes de pico é próxima de 1:1, apresentando valores de 3,5 μA para $E_{(PC1)}/E_{(PA1)}$ e 1,1 μA para $E_{(PC2)}/E_{(PA2)}$.

Ao comparar os resultados obtidos para o íon complexo *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(isn)] com dados já publicados para os complexos tomados como exemplo na Contextualização, a parte anódica do voltamograma mostra-se mais bem definida. Isto indica uma maior reversibilidade eletroquímica e consequentemente uma maior estabilidade do nitroxil coordenado para o sistema apresentado neste trabalho.

3.3 Efeitos da primeira esfera de solvatação em sistemas $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{HNO})]^{2+}$.

3.3.1 Contextualização

Os resultados até aqui obtidos utilizando DFT para descrever as interações da nitroxila (HNO) em sistemas de tetraaminas de rutênio(II) do tipo *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{HNO})]^{2+}$ suscitam a extensão dos estudos segundo uma abordagem mais aprofundada do ponto de vista de modelagem molecular. Isto envolve conhecer os efeitos de uma primeira camada de solvatação, a qual pode ser simulada a partir da adição de moléculas de água consideradas explicitamente na matriz de cálculo, além do simples método de solvatação implícita IEFPCM⁵⁷.

Ao se obter uma melhor descrição dos efeitos do solvente sobre o íon *trans*- $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})(\text{HNO})]^{2+}$, torna-se possível a modelagem das reações de redução do ligante nitrosônio^{32,33,66,68}. Uma vez que este trabalho possui a parte experimental de voltametria cíclica nestas reações, os resultados teóricos obtidos servem de reforço para algumas interpretações apresentadas no capítulo anterior.

3.3.2 Modelagem da uma primeira esfera de solvatação para o sistema $^1[Ru(NH_3)_5(L)(HNO)]^{2+}$.

Utilizando o método gerador de estruturas aleatórias, desenvolvido pelo grupo do Prof. Juarez L. F. da Silva do IQSC/USP, foram calculadas as estruturas de partida. O íon $^1[Ru(NH_3)_5(HNO)]^{2+}$ foi considerado circundado por n moléculas de água, $^1[Ru(NH_3)_5(L)(HNO)]^{2+}.nH_2O$, no qual o número de moléculas de água, n , varia de 1 a 21.

Tendo em vista o grande número de estruturas geradas aleatoriamente, cerca de 1800, torna-se proibitivo, do ponto de vista de recursos computacionais, a otimização de todas essas estruturas utilizando um método de primeiros princípios (*abinitio*).

Por isso essas estruturas de partida foram otimizadas utilizando o método semi-empírico PM7⁶⁹ no programa MOPAC2016⁶⁹. Para a visualização das estruturas foi utilizado o programa ChemmOffice⁷⁰.

As estruturas otimizadas foram separadas em grupos de acordo com o número de moléculas de água consideradas na matriz de entrada do cálculo. Para cada um destes grupos, as energias de calor de formação foram calculadas e comparadas em um gráfico.

Como exemplo, para o sistema contendo uma molécula de água, foram geradas 30 estruturas. As energias de calor de formação (ΔH_f) destas estruturas, mostradas na Figura 25, variaram em um intervalo de aproximadamente 273,35 kcal.mol⁻¹ a 293,47 kcal.mol⁻¹.

Figura 25: Gráfico de distribuição das energias de calor de formação obtidas a partir da otimização das estruturas geradas por dinâmica molecular, evidenciando a estrutura de menor energia: 1_H2O_3_opt.mop, $\Delta H_f' = 273,3535$ kcal.mol⁻¹.

Fonte: Autoria própria

A geometria correspondente a conformação de menor energia apresenta a molécula de água próxima do ligante nitroxil ((♦) 1_H2O_3_opt.mop, ${}_1\Delta H_f' = 273,3535$) em que um dos hidrogênios da água encontram-se a uma distância de 1,75 Å em relação ao oxigênio do HNO coordenado, caracterizando uma interação de ponte de hidrogênio.

Este procedimento é realizado para cada um dos grupos. Observa-se que nem sempre a estrutura de menor energia corresponde a uma geometria que representa uma primeira camada de solvatação, como por exemplo, para o sistema considerando cinco moléculas de água. A partir das 69 estruturas geradas, os valores de $\Delta H_f'$ obtidos na otimização variaram em um intervalo de aproximadamente -30,4 kcal.mol⁻¹ a 3,7 kcal.mol⁻¹ (Figura 26).

A estrutura de menor energia para este caso ((♦) 5_H2O_35_opt.mop, ${}_5\Delta H_f' = -30,3832$ kcal.mol⁻¹), apresenta uma geometria na qual uma das moléculas de água é estabilizada a uma distância de 5,75 Å em relação ao centro metálico (circulada em vermelho, Figura 26). Para a estrutura com ${}_5\Delta H_f' = -29,9881$ kcal.mol⁻¹ ((♦) 5_H2O_25_opt.mop) a maior distância de uma molécula de água em relação ao centro metálico é de 4,17 Å.

Figura 26: Gráfico de distribuição de energia das estruturas geradas por dinâmica molecular, evidenciando a estrutura de menor energia: (♦) 5_H2O_25_opt.mop, ${}^s\Delta H_f = 30,3832$ kcal.mol⁻¹; e, a estrutura que melhor representa uma primeira camada de solvatação (♦) 5_H2O_25_opt.mop, ${}^s\Delta H_f = -29,9881$ kcal.mol⁻¹.

Portanto, a conformação otimizada deve ter a menor energia possível, além de apresentar geometria coerente com uma primeira esfera de solvatação. Seguindo esta observação, os intervalos de energias das conformações otimizadas para cada um dos 21 grupos, e, o valor de energia da conformação que melhor representa a primeira camada de solvatação (${}^n\Delta H_f$), são mostrados na Tabela 12.

Tabela 12: Intervalos de energias das conformações otimizadas para cada um dos 21 grupos, e, o valor de energia da conformação que melhor representa a primeira camada de solvatação ($n\Delta H_f'$).

<i>n.H₂O em que n =</i>	<i>Estruturas Geradas</i>	<i>Intervalo aproximado de ΔH_f</i> <i>(kcal.mol⁻¹)</i>	<i>$n\Delta H_f'$ (1ª camada)</i>
1	30	273,35 a 293,47	273,3535
2	121	196,68 a 218,70	196,6814
3	144	120,37 a 148,03	120,3787
4	69	45,72 a 71,53	45,7298
5	68	-30,40 a 3,78	-29,9881
6	42	-105,49 a -80,21	-105,4924
7	34	-178,17 a -158,87	-178,1685
8	36	-254,00 a -197,84	-253,9916
9	71	-327,20 a -282,75	-327,1562
10	48	-404,61 a -380,67	-397,4870
11	76	-479,27 a -410,18	-478,1239
12	54	-552,12 a -492,64	552,1239
13	35	-623,87 a -581,55	-621,4444
14	61	-697,20 a -633,81	-690,1454
15	36	-772,92 a -700,09	-764,8914
16	69	-829,78 a -730,12	-827,7819
17	67	-920,85 a -813,79	-920,8464
18	119	-996,74 a -890,77	-996,10419
19	46	-1090,44 a -1050,01	-1076,8156
20	419	-1152,06 a -1118,49	-1152,0507
21	203	-1224,15 a -1180,42	-1224,5102

Fonte: Autoria própria

A partir dos valores de $n\Delta H_f'$ obtidos, torna-se possível o cálculo de estabilização relativa para o íon complexo $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$ a partir da adição de moléculas de água. Para isto, as energias de calor de formação para o íon isolado e também de uma molécula de água isolada são calculadas ($\Delta H_{f(\text{ion})} = 351,3451 \text{ kcal.mol}^{-1}$ e $\Delta H_{f(\text{água})} = -57,7996 \text{ kcal.mol}^{-1}$, respectivamente). Estes dois valores, juntamente com o valor de $n\Delta H_f'$, alimentam a Equação 16, a qual deduz o valor de estabilização relativa ΔH_{rel} em função do número de moléculas de água.

$$\Delta H_{rel} = \frac{n\Delta H_f' - (\Delta H_{f(\text{ion})} + n.\Delta H_{f(\text{água})})}{n} \quad (32)$$

em que n é igual ao número de moléculas de água consideradas na matriz de entrada do cálculo. O gráfico gerado a partir dos valores de ΔH_{rel} em função do número de moléculas de água é mostrado na Figura 27.

Figura 27: Valores de ΔH_{rel} em função do número de moléculas de água considerados na matriz de cálculo.

Fonte: Autoria própria

O ajuste exponencial sobre os pontos do gráfico da Figura 27 mostra que, ao considerar 21 moléculas de água, o sistema atinge uma saturação, visto que a curva nesse ponto apresenta um caráter assintótico. Com isso pode-se sugerir, que a primeira esfera de solvatação para o íon complexo $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$ é constituída de 21 moléculas de água.

A estrutura que melhor representa a primeira camada de solvatação, obtida para sistema iônico $^1\{[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}].21\text{H}_2\text{O}\}^{2+}$, é submetida a uma nova rotina de cálculos, utilizando o método DFT/B3LYP^{42,43,56} com a função de base DGDZVP^{58,59} implementada em todos os átomos. O efeito de solvente implícito é também considerado via método IEFPCM⁵⁷, simulando o efeito de uma segunda esfera de solvatação.

Nesta fase de cálculos, diferentes estados de oxidação e de spin para o sistema são considerados para $^s\{[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}].21\text{H}_2\text{O}\}^n$, no qual s representa a multiplicidade de spin e n a carga total do sistema. Na rotina de cálculos do programa Gaussian03⁶⁰ é necessário informar estes dois valores de acordo com as características dos sistemas estudados. Variando-se estes dois parâmetros, torna-se possível simular a adição ou subtração de elétrons na matriz de cálculo.

Com isto, os resultados teóricos obtidos a partir da otimização estrutural para diferentes estados de spin e carga, podem ser comparados aos resultados experimentais de voltametria cíclica apresentados no capítulo anterior deste trabalho.

Experimentalmente, sugere-se um esquema reacional de reduções consecutivas do ligante nitrosônio, envolvendo formação de nitroxil, com um total de 5 elétrons envolvidos (Figura 18). Para o caso do íon complexo $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]^{2+}$, pode-se modelar teoricamente este esquema reacional de

reduções variando a carga de +4 até -2 e mantendo o spin total no menor valor possível (1 ou 2).

A Tabela 13 mostra alguns parâmetros conformacionais obtidos a partir da otimização estrutural considerando-se diferentes valores de s e n .

Tabela 13: Parâmetros geométricos e estiramentos de ligação ν_{NO} calculados para diferentes estados de oxidação e de spin para o sistema $^s[Ru(NH_3)_5HNO]^n.21H_2O$.

$^s[Ru(NH_3)_5(HNO)]^n.21H_2O$		<i>D</i>	<i>D</i>	<i>D</i>	<i>A</i>	$\nu_{(NO)}$
<i>s</i>	<i>n</i>	<i>Ru-N_(HNO)</i>	<i>N-O</i>	<i>N-H_(HNO)</i>	<i>Ru-N-O</i>	
			(angstroms)		(graus)	(cm ⁻¹)
1	4	1,78	1,14	≥3,52	176	1991
2	3	2,00	1,22	1,07	126	1587
1	2	1,89	1,27	1,05	129	1364
2	1	2,00	1,36	1,03	128	1080
1	0	2,14	1,47	1,03 ^(a)	120	898
1	-2	2,2	≥3,00	1,02 ^(a)	# ^(b)	# ^(b)

^(a) média do comprimento de ligação.

^(b) Observa-se a ruptura da ligação N-O_(HNO) e liberação de OH⁻.

Fonte: Autoria própria

Todos estes cálculos usam como geometria de partida a conformação otimizada para o sistema $^1[Ru(NH_3)_5HNO].21H_2O$ ². A otimização estrutural é realizada com o sistema completamente livre para se rearranjar de acordo com a adição ou subtração de elétrons. Para cada uma destas novas conformações, os modos vibracionais foram calculados e não foram observadas frequências imaginárias.

Variando-se n para valores mais positivos, +3 e +4, observa-se um aumento na distância de ligação entre o nitrogênio e o hidrogênio do grupo nitroxil (*D N-H_(HNO)*), ocasionando a ruptura da ligação e consequente liberação de um próton para o sistema de solvente, ao considerar-se $n = +4$

($D\text{ N-H}_{(\text{HNO})} \geq 3,7 \text{ \AA}$). A distância entre os átomos de nitrogênio e oxigênio para o grupo nitroxil é diminuída, de $D\text{ N-O}_{(\text{HNO})} = 1,27 \text{ \AA}$ ($n = 2+$), para $D\text{ N-O}_{(\text{HNO})} = 1,14 \text{ \AA}$ ($n = 4+$).

É observado também um consequente aumento nas frequências de estiramento da ligação NO ($\nu(\text{NO})$) para valores de 1991 cm^{-1} , região característica de estiramentos de NO^+ coordenado ²⁹. O ângulo de ligação Ru-N-O ($A\text{ Ru-N-O}$) também é alterado, variando seu valor entre 129° , para $n = 2+$, e $A\text{ Ru-N-O} = 176^\circ$, para $n = +4$.

Adicionando-se elétrons no sistema, de forma que n assume valores iguais a $+1$, 0 e -2 , observa-se também uma variação na geometria do sistema. Os valores de $D\text{ N-H}_{(\text{HNO})}$ são deslocados para distâncias menores em relação ao sistema em que $n = +2$, $+3$ e $+4$. Observa-se a consequente protonação do ligante nitroxil, tanto no nitrogênio, quanto no oxigênio, formando hidroxilamina coordenada.

Por outro lado, os valores de $D\text{ N-O}_{(\text{HNO})}$ são deslocados para distâncias maiores, ocasionando a ruptura da ligação N-O e liberando íon hidroxila para o sistema de solvente quando $n = -2$.

De acordo com estes cálculos, é possível propor um mecanismo para a redução e oxidação do sistema $^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}].21\text{H}_2\text{O}]^2$, mostrado na Figura 28. Ao se comparar o mecanismo proposto, com o mecanismo de reduções consecutivas de óxido nítrico ⁶⁶ (Figura 18), é observada uma semelhança entre os dois. No entanto, o mecanismo obtido neste trabalho com a ajuda de um modelo explícito de solvente, engloba também a espécie NO^+ na equação.

Figura 28: Mecanismo proposto para as reações de redução e oxidação do sistema iônico $^1\{[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{HNO}]\cdot 21\text{H}_2\text{O}\}^{2+}$.

Fonte: Autoria própria

Em relação aos resultados experimentais de voltametria cíclica, apresentados no capítulo anterior, a obtenção utilizando DFT deste mecanismo, reforça a interpretação dada na discussão destes experimentos.

4 Considerações finais e perspectivas

Os estudos realizados apresentam uma série de resultados teóricos e experimentais sobre a química do nitroxil, seja ele como molécula livre, ou como ligante coordenado em complexos do tipo tetraaminas de rutênio(II).

A partir da otimização estrutural para a molécula de nitroxil em suas diferentes isoformas, apresentando-se livre ou coordenada, foram efetuadas análises populacionais que possibilitaram a elaboração de diagramas de orbitais moleculares. Estes diagramas sugerem que a interação Ru-nitroxil ocorre principalmente por dois orbitais moleculares com as seguintes características: um orbital de simetria σ , doadora de elétrons do ligante para os orbitais do metal; e, um orbital de simetria π , o qual recebe retrodoação de elétrons do metal para o ligante.

Outro ponto abordado é a característica de spin do nitroxil, o qual, quando coordenado apresenta como espécie mais estável, sua forma singleto tanto desprotonada quanto protonada.

Para sistemas do tipo $trans\text{-}^1[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{HNO})(\text{L})]^{2+}$ varia-se L como: NH_3 ; py; $(\text{P}(\text{OEt})_3)$; Cl^- ; Br^- ; e, H_2O . Ao se variar o ligante transposicionado, as características da coordenação do nitroxil são também alteradas. A composição dos orbitais moleculares, bem como suas energias relativas são influenciadas de acordo com as características do ligante transposicionado. Ao se considerar um ligante π doador, como no caso do ligante aquo, os orbitais correspondentes a interação Ru-HNO são estabilizados.

Isto se reflete nas distâncias entre o metal e o ligante nitroxil, as quais diminuem de acordo com a estabilização dos orbitais envolvidos,

consequentemente, os valores teóricos de estiramentos da ligação N-O são deslocados.

Reações de liberação do nitroxil forma modeladas, obtendo-se os valores das barreiras de ativação e estabilidades relativas foram obtidos. As energias referentes as barreiras de ativação variaram em um intervalo de aproximadamente 21 kcal.mol⁻¹ a 42 kcal.mol⁻¹. Observou-se um caráter endotérmico para todas estas reações estudadas.

Foram também realizados experimentos de voltametria cíclica para três diferentes íons complexos: [Ru(NO)(NH₃)₅]Cl₃; [Ru(HEDTA)(NO)]; e, *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄(isn)](BF₄)₃. Os quais foram sintetizados e caracterizados de acordo com a literatura.

Para estes três casos foram observados processos eletroquímicos aos quais são atribuídas as reações consecutivas de redução do ligante nitrosênio, gerando nitrosil e consequentemente nitroxil coordenado. Estes processos apresentaram reversibilidade eletroquímica consideráveis.

Nos experimentos com os complexos [Ru(NO)(NH₃)₅]Cl₃ e [Ru(HEDTA)(NO)], foram observados processos eletroquímicos que sugerem a redução por múltiplos elétrons do ligante nitrosênio gerando amônia coordenada. Estes processos mostraram-se sensíveis ao pH do meio, sendo facilitados em soluções de pH mais ácido.

Neste contexto, os estudos teóricos sobre o íon complexo ¹[Ru(NH₃)₅(HNO)]²⁺ foram retomados levando em consideração os efeitos de uma primeira esfera de solvatação, constituída por moléculas de água. Observou-se uma saturação desta primeira esfera ao se considerar 21 moléculas circundando o íon complexo.

A partir do sistema iônico $^1\{[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{HNO})].21\text{H}_2\text{O}\}^{2+}$, os valores da carga total do sistema foram variados de acordo com as possíveis reações redox, tendo como produtos nitrosênio coordenado ou amônia coordenada ao centro metálico.

Os resultados apresentados no capítulo 3.1, já foram publicados com a colaboração do Prof. Juarez L. F. da Silva, na revista Dalton Transactions da Royal Society of Chemistry, em 2016, intitulado: “Nitroxyl as a ligand in ruthenium tetraammine systems: a density functional theory study” DOI: 10.1039/C5DT03706A.

As interpretações presentes nos capítulos 3.2 e 3.3 apresentam-se em fase de discussão, e mostram-se promissoras em uma parte da química de óxido nítrico e espécies similares ainda em desenvolvimento.

5 Referências Bibliográficas

1. FUKUTO, J. M., SWITZER, C. H., MIRANDA, K. M. & WINK, D. A. Nitroxyl (HNO): chemistry, biochemistry, and pharmacology. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **45**, 335–55 (2005).
2. FUKUTO, J. M., BIANCO, C. L. & CHAVEZ, T. A. Nitroxyl (HNO) signaling. *Free Radic. Biol. Med.* **47**, 1318–24 (2009).
3. MILLER, T. W. *et al.* The effects of nitroxyl (HNO) on soluble guanylate cyclase activity: interactions at ferrous heme and cysteine thiols. *J. Biol. Chem.* **284**, 21788–96 (2009).
4. SWITZER, C. H. *et al.* The emergence of nitroxyl (HNO) as a pharmacological agent. *Biochim. Biophys. Acta* **1787**, 835–40 (2009).
5. MIRANDA, K. M. The chemistry of nitroxyl (HNO) and implications in biology. *Coord. Chem. Rev.* **249**, 433–455 (2005).
6. FUKUTO, J. M. *et al.* Small molecule signaling agents: the integrated chemistry and biochemistry of nitrogen oxides, oxides of carbon, dioxygen, hydrogen sulfide, and their derived species. *Chem. Res. Toxicol.* **25**, 769–793 (2012).
7. WANSTALL, J., JEFFERY, T., GAMBINO, A., LOVREN, F. & TRIGGLE, C. Vascular smooth muscle relaxation mediated by nitric oxide donors: a comparison with acetylcholine, nitric oxide and nitroxyl ion. *Br. J. Pharmacol.* **134**, 463–472 (2001).
8. SHAFIROVICH, V. & LYMAR, S. V. Nitroxyl and its anion in aqueous solutions: spin states, protic equilibria, and reactivities toward oxygen and nitric oxide. *Proc Natl Acad Sci USA* **99**, 7340–7345 (2002).
9. BARTBERGER, M. D. *et al.* The reduction potential of nitric oxide (NO) and its importance to NO biochemistry. *PNAS* **99**, 10958–10963 (2002).
10. IRVINE, J. C. *et al.* Nitroxyl (HNO): the Cinderella of the nitric oxide story. *Trends Pharmacol. Sci.* **29**, 601–8 (2008).
11. FEHLING, C. & FRIEDRICHS, G. Dimerization of HNO in Aqueous Solution: An Interplay of Solvation Effects, Fast Acid–Base Equilibria, and Intramolecular Hydrogen Bonding? *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 17912–17922 (2011).
12. PAOLOCCI, N. *et al.* The pharmacology of nitroxyl (HNO) and its therapeutic potential: not just the Janus face of NO. *Pharmacol. Ther.* **113**, 442–58 (2007).
13. IRVINE, J. C., FAVALORO, J. L. & KEMP-HARPER, B. K. NO⁻ activates soluble guanylate cyclase and Kv channels to vasodilate resistance arteries. *Hypertension* **41**, 1301–7 (2003).

14. MIRANDA, K. M., NAGASAWA, H. T. & TOSCANO, J. P. Donors of HNO. *Curr. Top. Med. Chem.* 649–664 (2005).
15. MIRANDA, K. M. *et al.* Comparison of the NO and HNO Donating Properties of Diazeniumdiolates : Primary Amine Adducts Release HNO in Vivo. *J. Med. Chem.* **48**, 8220–8228 (2005).
16. SHA, X., ISBELL, T. S., PATEL, R. P., DAY, C. S. & KING, S. B. Hydrolysis of acyloxy nitroso compounds yields nitroxyl (HNO). *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 9687–9692 (2006).
17. ADACHI, Y., NAKAGAWA, H., MATSUO, K., SUZUKI, T. & MIYATA, N. Photoactivatable HNO-releasing compounds using the retro-Diels-Alder reaction. *Chem. Commun. (Camb)*. 5149–51 (2008). doi:10.1039/b811985f
18. DUMOND, J. F. & KING, S. B. The chemistry of nitroxyl-releasing compounds. *Antioxid. Redox Signal.* **14**, 1637–48 (2011).
19. WILSON, R. D. & IBERS, J. A. Coordinated Nitrosyl Hydride: Structural and Spectroscopic Study of $\text{OsCl}_2(\text{CO})(\text{HNO})(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3)_2$. *Inorg. Chem.* **18**, 336–343 (1979).
20. MONTENEGRO, A. C. *et al.* Three redox states of nitrosyl: NO^+ , NO^* , and NO^-/HNO interconvert reversibly on the same pentacyanoferrate(II) platform. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **48**, 4213–6 (2009).
21. RONCAROLI, F., VAN ELDIK, R. & OLABE, J. A. Release of NO from Reduced Nitroprusside Ion. Iron-Dinitrosyl Formation and NO-Disproportionation Reactions. *Inorg. Chem.* **44**, 2781–2790 (2005).
22. LEE, J. & RICHTER-ADDO, G. B. A nitrosyl hydride complex of a heme model $[\text{Ru}(\text{ttp})(\text{HNO})(1\text{-Melm})]$ (ttp=tetratolylporphyrinato dianion). *J. Inorg. Biochem.* **98**, 1247–1250 (2004).
23. SELLMANN, D., GOTTSCHALK-GAUDIG, T. & HÄUßINGER, D. $[\text{Ru}(\text{HNO})(\text{py})_4\text{S}_4]$, the First HNO Complex Resulting from Hydride. *Chem. Eur. J* **7**, 2099–2103 (2001).
24. CODESIDO, N. O., WEYHERMÜLLER, T., OLABE, J. A. & SLEP, L. D. Nitrosyl-Centered Redox and Acid-Base Interconversions in $[\text{Ru}(\text{Me}_3[9]\text{aneN}_3)(\text{bpy})(\text{NO})]^{3,2,1+}$. The pKa of HNO for its Nitroxyl Derivative in Aqueous Solution. *Inorg. Chem.* **53**, 981–997 (2014).
25. IMMOOS, C. E. *et al.* Bonding in HNO-Myoglobin as Characterized by X-ray Absorption and Resonance Raman Spectroscopies. *JACS Commun.* **127**, 814–815 (2005).
26. ENEMARK, J. H. & FELTHAN, R. D. Principles of structure, bonding, and reactivity for metal nitrosyl complexes*. *Coord. Chem. Rev.* **13**, 339–406 (1974).
27. ZHANG, Y. Computational investigations of HNO in biology. *J. Inorg.*

- Biochem.* **118**, 191–200 (2013).
28. YANG, L., FANG, W. & ZHANG, Y. Metal centre effects on HNO binding in porphyrins and the electronic origin: metal's electronic configuration, position in the periodic table, and oxidation state. *Chem. Commun. (Camb)*. **48**, 3842–4 (2012).
 29. TFOUNI, E., KRIEGER, M., MCGAR, B. R. & FRANCO, D. W. Structure , chemical and photochemical reactivity and biological activity of some ruthenium amine nitrosyl complexes. *Coord. Chem. Reviews* **236**, 57–69 (2003).
 30. TFOUNI, E. *et al.* Tailoring NO donors metallopharmaceuticals: ruthenium nitrosyl amines and aliphatic tetraazamacrocycles. *Curr. Med. Chem.* **17**, 3643–3657 (2010).
 31. TAUBE, H. Substitution Reactions of Ruthenium Amines. *Comments Inorg. Chem.* **1**, 17–31 (1981).
 32. METZKER, G. *et al.* Nitric oxide and nitroxyl formation in the reduction of trans-tetraamminenitrosyltriethylphosphiteruthenium(II) ion. *Inorganica Chim. Acta* **394**, 765–769 (2013).
 33. TRUZZI, D. R. & Franco, D. W. trans-[Ru(NO)(NH₃)P(O-)(OEt)₂]²⁺: A new and robust NO/HNO-donor in aqueous media. *Inorganica Chim. Acta* **421**, 74–79 (2014).
 34. SIEGER, M. *et al.* Establishing the NO oxidation state in complexes [Cl₅(NO)M]. *Dalt. Trans.* 1797–1800 (2004).
 35. GOODRICH, L. E. & LEHNERT, N. The trans effect of nitroxyl (HNO) in ferrous heme systems: implications for soluble guanylate cyclase activation by HNO. *J. Inorg. Biochem.* **118**, 179–86 (2013).
 36. MARTI, M. A., BARI, S. E., ESTRIN, A. & DOCTOROVICH, F. Discrimination of Nitroxyl and Nitric Oxide by Water-Soluble Mn (III) Porphyrins. *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 4680–4684 (2005).
 37. NASCIMENTO FILHO, J. DO, DE LIMA, J. B., LIMA NETO, B. DOS S. & FRANCO, D. W. Trans-effect and trans-influence series for phosphanes in octahedral environment: A guide for design of new catalysts. *J. Mol. Catal.* **90**, 257–266 (1994).
 38. FRANCO, D. W. & TAUBE, H. Triethyl Phosphite as a Ligand on Ruthenium(II). *Inorg. Chem.* **17**, 571–578 (1978).
 39. SCHRÖDINGER, E. AN UNDULATORY THEORY OF THE MECHANICS OF ATOMS AND MOLECULES. *Phys. Rev.* **28**, 1049–1070 (1926).
 40. LEWARS, E. G. *Computacional Chemistry. Introduction to the theory and applications and quantum mechanics.* (Springer Netherlands, 2011).

doi:10.1007/978-90-481-3862-3

41. MCQUARRIE, D. & SIMON, J. D. *Physical Chemistry. A Molecular Approach*. (University Science Books, 1997).
42. HOHENBERG, P. & KOHN, W. Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* **136**, (1964).
43. KOHN, W. & SHAM, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev.* **140**, (1965).
44. FORESMAN, J. B. & FRISCH, Æ. *Exploring chemistry with electronic structure methods*. (1996).
45. DITCHFIELD, R., HEHRE, W. J. & POPLE, J. a. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules. *J. Chem. Phys.* **54**, 724 (1971).
46. GALINARO, C. A., OHE, T. H. K., DA SILVA, A. C. H., DA SILVA, S. C. & FRANCO, D. W. Cyanate as an Active Precursor of Ethyl Carbamate Formation in Sugar Cane Spirit. *J. Agric. Food Chemistry* **63**, 7415–7420 (2015).
47. PERRIN, D. D., ARMAREGO, W. L. F. & PERRIN, D. R. *Purification of laboratory chemicals*. (Pergamon Press, 1980).
48. SHRIVER, D. F. *The manipulation of air-sensitive compound*. (McGraw-Hill, 1969).
49. ARMOR, JOHN N, SCHEIDEGGER, HANS A, AND TAUBE, H. A bimolecular mechanism for substitution. *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5928–5929 (1968).
50. ARMOR, J. N. & HOFFMAN, M. Z. Reactivity of Coordinated Nitrosyls. IV. One-Electron Reduction of Ruthenium Nitrosylpentaammine(3+) Ion in Aqueous Solution. *Inorg. Chem.* **14**, 444–446 (1975).
51. ALLEN, A. D. & SENOFF, C. V. Preparation and infrared spectra of some ammine complexes of ruthenium (II) and ruthenium (III). *Can. J. Chem.* **45**, 1337–1341 (1967).
52. VOGHT, L. H. J., KATZ, J. L. & WIMBERLEY, S. E. The Crystal and Molecular Structure of Ruthenium-Sulfur Dioxide Coordination Compounds. I. Chlorotetraammine(sulfur dioxide)ruthenium(II) Chloride. *Inorg. Chem.* **4**, 1157–1163 (1965).
53. BORGES, S. DA S. S. *et al.* Ruthenium Nitrosyl Complexes with N-Heterocyclic Ligands. *Inorg. Chem.* 2670–2677 (1998).
54. DIAMANTIS, A. A. & DUBRAWSKI, J. V. Preparation and Structure of Ethylenediaminetetraacetate Complexes of Ruthenium(II) with Dinitrogen, Carbon Monoxide, and Other π -Acceptor Ligands. *Inorg. Chem.* **20**, 1142–

- 1150 (1981).
55. SILVA, A. C. H. DA, SILVA, J. L. F. DA & FRANCO, D. W. Nitroxyl as a ligand in ruthenium tetraammine systems: a density functional theory study. *Dalt. Trans.* **46**, 4907–4915 (2016).
 56. BECKE, A. Density Functional Thermochemistry III The Role of Exact Exchange. *J. Chem. Phys.* **98**, 5648–5652 (1993).
 57. CANCE`S, E., MENNUCCI, B. & TOMASI, J. A new integral equation formalism for the polarizable continuum model: Theoretical background and applications to isotropic and anisotropic dielectrics. *J. Chem. Phys.* **107**, 3032 (1997).
 58. GODBOUT, N., SALAHUB, D. R., ANDZELM, J. & WIMMER, E. Optimization of Gaussian-type basis sets for local spin density functional calculations. Part I. Boron through neon, optimization technique and validation. *Can. J. Chem.* **70**, 560–571 (1992).
 59. SOSA, C. *et al.* A Local Density Functional Study of the Structure and Vibrational Frequencies of Molecular Transition-Metal Compounds. *J. Phys. Chem.* 6630–6636 (1992).
 60. J. A. POPL, J. A., *et al.*. GAUSSIAN 03 (Revision B.02). *Gaussian, Inc., Wallingford CT* (2004).
 61. CLOUGH, P. N., THRUSH, B. A., AND, RAMSAY, D. A. & STAMPER, J. G. The vibrational frequencies of HNO. *Chem. Phys. Lett.* **23**, 7–8 (1973).
 62. JACOX, M. E. & MILLIGAN, D. E. Matrix-isolation Study of the Reaction of H Atoms with NO. *J. Mol. Spectrosc.* **18**, 536–559 (1973).
 63. ELLIS, J. H. B. & ELLISON, G. B. Photoelectron spectroscopy of HNO- and DNO-. *J. Chem. Phys.* **78**, 6541–6558 (1983).
 64. JACOX, M. E. & MILLIGAN, D. E. Matrix-isolation study of the reaction of H atoms with NO. *Journal of Molecular Spectroscopy* **48**, 536–559 (1973).
 65. CZAP, A. & VAN ELDIK, R. The unusually fast reactions between ruthenium(III)-ammine complexes and NO revisited †. *Dalt. Trans.* **16**, 665–671 (2003).
 66. GOLDSTEIN, S., BEHAR, D., RAJH, T. & RABANI, J. Nitric Oxide Reduction to Ammonia by TiO₂ Electrons in Colloid Solution via Consecutive One-Electron Transfer Steps. *J. Phys. Chem. A* **119**, 2760–2769 (2015).
 67. SHIMIZU, K., MATSUBARA, T. & SATÔ, G. P. The Reduction of [Ru(Hedda)(H₂O)] at the Mercury Electrode and Subsequent Reactions. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **47**, 1651–1656 (1974).
 68. JANSSEN, N. M. H., COBDEN, P. D. & NIEUWENHUY, B. D. Non-linear

- behaviour of nitric oxide reduction reactions over metal surfaces. *J. Phys. Condens. Matter* **9**, 1889–1917 (1997).
69. STEWART, J. J. P. MOPAC 2016 Version 16.060W. *Stewart Comput. Chem.* (2016).
70. CambridgeSoft. ChemOffice. (2005).