

Reações de substituição do nitroxil em tetraamminas de rutênio(II).

Augusto C. H. da Silva¹ (PG), Juarez L. F. da Silva (PQ)¹, Douglas W. Franco¹ (PQ)*.

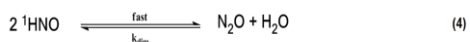
¹ Universidade de São Paulo - Instituto de Química de São Carlos, IQSC-USP Avenida Trabalhador São-carlense 400, CEP 13566-590, Caixa Postal 780 - CEP 13560-970, São Carlos - SP

DFT, nitroxil, reações de substituição.

Introdução

Atualmente, considera-se que as propriedades do nitroxil (NO⁻/HNO) são semelhantes ou complementares às da molécula de óxido nítrico em sistemas fisiológicos¹. A química do nitroxil continua em desenvolvimento, parte dos doadores atuais de HNO apresentam algumas desvantagens¹. Complexos metálicos com configuração *d6* baixo spin), em particular tetraamminas de rutênio, podem ser uma excelente alternativa, considerando que o nitroxil pode ser gerado a partir da redução de dois elétrons (eq. 1) do ligante nitrosônio (NO⁺). No entanto, há poucos estudos que descrevem a utilização dessa plataforma como uma fonte de liberadores de nitroxil^{2,3}.

Estudos utilizando Density Functional Theory (DFT) mostram que a interação Ru-HNO pode ser modelada a partir da variação do ligante (L) *trans*-posicionado ao HNO⁴ em que (L) = amina (NH₃), piridina (py), trietil fosfito (P(OEt)₃), água (H₂O) e íons Cloreto (Cl⁻) e Brometo (Br⁻). Nas reações de substituição do ligante nitroxil (eq. 3) a estabilidade termodinâmica do aquo complexo gerado deve ser considerada. Para três dos sistemas acima: *trans*-¹[Ru(NH₃)₄(H₂O)HNO]²⁺; *trans*-[Ru(NH₃)₄(P(OEt)₃)HNO]²⁺; e ¹[Ru(NH₃)₅HNO]²⁺, incluímos na matriz de cálculo uma molécula de água orientada espacialmente de modo a facilitar a sua aproximação ao centro metálico na mesma posição do nitroxil.



Resultados e Discussão

A partir de uma varredura de Superfície de Energia Potencial (SEP), foram calculados os mínimos e os estados de transição (pontos estacionários da SEP) no intuito de descrever o mecanismo e as energias envolvidas na reação descrita na eq. 3.

A SEP apresenta um perfil constituído de três mínimos de energia (Figura 1), que correspondem a HNO coordenado e molécula de água fora da esfera de coordenação (RC_s), molécula HNO e molécula de água, ambas afastadas do centro metálico, ou semicoordenadas (INT) e água coordenada com HNO fora da esfera de coordenação (PC_s). Todos esses mínimos são interligados por dois estados de

transição, referentes a saída do HNO (TSI) e a entrada da água (TSII) na esfera de coordenação.

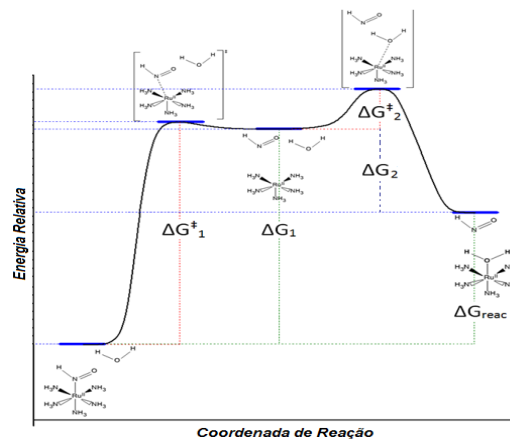


Figura 1. Superfície de energia potencial para a reação regida pela equação 3.

As energias de ativação e parâmetros termodinâmicos (Tabela 1) foram obtidos para a substituição do nitroxil por água (eq. 3).

Tabela 1. Energias de ativação e parâmetros termodinâmicos para as reações da eq. 3 em que (L) = (NH₃), (P(OEt)₃) e (H₂O).

Species	ΔG_1^\ddagger	ΔG_1	ΔG_2^\ddagger	ΔG_2	ΔG_{reac}
	(kcal.mol ⁻¹)				
¹ [Ru(NH ₃) ₅ HNO] ²⁺	34.30	33.80	2.50	-5.00	28.80
<i>trans</i> - ¹ [Ru(NH ₃) ₄ (H ₂ O)HNO] ²⁺	41.73	42.41	2.07	-7.03	35.38
<i>trans</i> - ¹ [Ru(NH ₃) ₄ (P(OEt) ₃)HNO] ²⁺	28.90	22.72	1.14	-4.94	17.78

Conclusões

O mecanismo de substituição proposto na eq. 3 passa por um intermediário, no qual ambas as moléculas de água/nitroxil estão mais distantes do centro metálico do que nos seus correspondentes derivados hexacoordenados. As barreiras de ativação variaram de 28.9 a 41.73 kcal.com⁻¹, moduláveis de acordo com a influência e o efeito *trans* do ligante transposicionado ao HNO. Quanto menor o valor de ΔG_{reac} , mais favorável a substituição de HNO, observando-se a seguinte ordem em função do ligante L: P(OEt)₃ < NH₃ < H₂O.

Agradecimentos

CAPES; FAPESP (Proc. 2012/22270-7)

- Switzer, C. H., Flores-Santana, W., Mancardi, D., et al. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1787(7):835-840.
- Metzker, G., Stefaneli, E. V., Pereira, J. C. M., Lima F. D. C. A., Da Silva S. C., Franco, D. W. *Inorganica Chim Acta*. 2013;394:765-769.
- Truzzi, D.R., Franco, D. W. *Inorganica Chim Acta*. 2014;421:74-79.
- Da Silva, A. C. H., Da Silva J. L. F., Franco D. W. Em Elaboração.