

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

Augusto C. H. da Silva<sup>1</sup> (PG), Juarez L. F. da Silva (PQ)<sup>1</sup>, Douglas W. Franco<sup>1</sup> (PQ)\*.

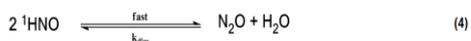
<sup>1</sup> Universidade de São Paulo - Instituto de Química de São Carlos, IQSC-USP Avenida Trabalhador São-carlense 400, CEP 13566-590, Caixa Postal 780 - CEP 13560-970, São Carlos - SP

DFT, nitroxil, reações de substituição.

### Introdução

Atualmente, considera-se que as propriedades do nitroxil (NO<sup>-</sup>/HNO) são semelhantes ou complementares às da molécula de óxido nítrico em sistemas fisiológicos<sup>1</sup>. A química do nitroxil continua em desenvolvimento, parte dos doadores atuais de HNO apresentam algumas desvantagens<sup>1</sup>. 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<sup>+</sup>). No entanto, há poucos estudos que descrevem a utilização dessa plataforma como uma fonte de liberadores de nitroxil<sup>2,3</sup>.

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 HNO<sup>4</sup> em que (L) = amina (NH<sub>3</sub>), piridina (py), trietil fosfito (P(OEt)<sub>3</sub>), água (H<sub>2</sub>O) e íons Cloreto (Cl<sup>-</sup>) e Brometo (Br<sup>-</sup>). 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*-<sup>1</sup>[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)HNO]<sup>2+</sup>; *trans*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(P(OEt)<sub>3</sub>)HNO]<sup>2+</sup>; e <sup>1</sup>[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>HNO]<sup>2+</sup>, 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<sub>s</sub>), 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<sub>s</sub>). 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.

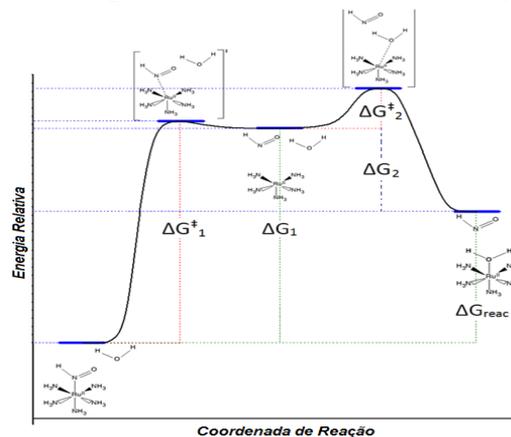


Figura 1. Superfície de energia potencial para a reação regida pela equação 3.

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) = (NH<sub>3</sub>), (P(OEt)<sub>3</sub>) e (H<sub>2</sub>O).

Species	$\Delta G^{\ddagger}_1$	$\Delta G_1$	$\Delta G^{\ddagger}_2$	$\Delta G_2$	$\Delta G_{\text{reac}}$
	(kcal.mol <sup>-1</sup> )				
<sup>1</sup> [Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>5</sub> HNO] <sup>2+</sup>	34.30	33.80	2.50	-5.00	28.80
<i>trans</i> - <sup>1</sup> [Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (H <sub>2</sub> O)HNO] <sup>2+</sup>	41.73	42.41	2.07	-7.03	35.38
<i>trans</i> - <sup>1</sup> [Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (P(OEt) <sub>3</sub> )HNO] <sup>2+</sup>	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<sup>-1</sup>, moduláveis de acordo com a influência e o efeito *trans* do ligante transposicionado ao HNO. Quanto menor o valor de  $\Delta G_{\text{reac}}$ , mais favorável a substituição de HNO, observando-se a seguinte ordem em função do ligante L: P(OEt)<sub>3</sub> < NH<sub>3</sub> < H<sub>2</sub>O.

### 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.