

Daniel Fernando Coimbra

**Natureza da Ligação Ru–NO em Novos Nitrosilo  
Complexos de Rutênio com Ligantes Quelantes CCC e  
CNC contendo Carbenos**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-  
Graduação em Química da Universidade  
Federal de Santa Catarina para a obtenção  
do Grau de Mestre em Química.  
Orientador: Prof. Dr. Giovanni Finoto  
Caramori.

Florianópolis  
2015

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Coimbra, Daniel Fernando

Natureza da ligação Ru-NO em novos nitrosilo complexos  
de rutênio com ligantes quelantes CCC e CNC contendo  
carbenos / Daniel Fernando Coimbra ; orientador, Giovanni  
Finoto Caramori - Florianópolis, SC, 2015.

104 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas.  
Programa de Pós-Graduação em Química.

Inclui referências

1. Química. 2. Nitrosilo Complexos de Rutênio. 3.  
Carbenos. 4. Ligação Química. I. Caramori, Giovanni Finoto.  
II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-  
Graduação em Química. III. Título.

Daniel Fernando Coimbra

**Natureza da Ligação Ru-NO em Novos Nitrosilo Complexos de Rutênio com Ligantes Quelantes CCC e CNC contendo Carbenos**

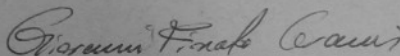
Esta dissertação foi julgada e aprovada para a obtenção do título de Mestre em Química no Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 25 de fevereiro de 2015

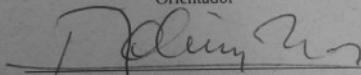


Prof. Dr. Hugo Alejandro Gallardo Olmedo  
Coordenador do Programa

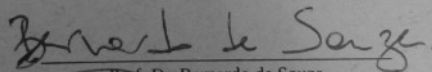
**Banca Examinadora:**



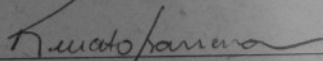
Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori  
Orientador



Prof. Dr. Ademir Neves  
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof. Dr. Bernardo de Souza  
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof. Dr. Renato Luis Tâme Parreira  
Universidade de Franca



## **Agradecimentos**

Ao Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori pelo apoio, paciência e orientação ao longo desses cinco anos.

Aos meus pais Pedro Renato Coimbra e Inês Lark de Rezende Coimbra pelo carinho, educação e suporte.

Aos meus grandes amigos David E. P. Fonseca, Tatiane Amadio e Samuel Velasco.

Aos amigos e colegas do laboratório: Alexandre, Alfredo, Felipe, Glaucio, Karla, Leone, Patrícia, Rodrigo.

Aos membros da banca, Prof. Dr. Ademir Neves, Prof. Dr. Bernardo de Souza e Prof. Dr. Renato Luis Tâme Parreira pela participação e pelas contribuições.

À CAPES pelo apoio financeiro.

Ao Departamento de Química e ao Programa de Pós-Graduação em Química.

À Universidade Federal de Santa Catarina pela infraestrutura e ensino de qualidade.



## Resumo

Compostos capazes de liberar ou sequestrar óxido nítrico são promissores agentes terapêuticos como antimicrobianos, reguladores da pressão sanguínea, no combate ao câncer, dentre outros. Neste trabalho foram investigados novos nitrosilo complexos de rutênio, potencialmente liberadores de óxido nítrico, contendo ligantes pinça quelantes tridentados em que dois sítios coordenantes são carbenos N-heterociclos ligados por uma ponte fenila ou piridil que também coordena-se ao centro metálico. Derivados destes complexos são obtidos pela substituição de grupos alquila no átomo de nitrogênio dos grupos imidazolilideno.

A estrutura geométrica e eletrônica destes complexos organometálicos e de seus produtos de redução monoeletrônica foram investigadas por métodos computacionais empregando-se a Teoria do Funcional da Densidade (DFT). A natureza da ligação química Ru–NO foi estudada utilizando-se as técnicas de Análise de Decomposição de Energia de Su-Li (Su-Li EDA) e Orbitais Naturais de Ligação (NBO). Neste trabalho também foi avaliada uma metodologia para a predição de potenciais de redução dos nitrosilo complexos de rutênio estudados.

**Palavras-chave:** nitrosilo complexos, rutênio, ligação química.





## Abstract

Compounds capable of releasing or scavenging nitric oxide are promising therapeutic agents as antimicrobials, blood pressure regulators, in cancer treatment and many others. In this work were investigated new ruthenium nitrosyl complexes, potentially capable of releasing nitric oxide, containing chelating tridentate pincer ligands in which two coordinating sites are N-heterocyclic carbenes united by a bridging coordinating phenyl or pyridyl unit. Derivatives of these complexes are obtained by substitution of alkyl groups at the imidazolylidene nitrogen.

The geometric and electronic structure of these organometallic complexes and their one-electron reduction products were investigated by computational methods employing Density Functional Theory. The nature of the Ru–NO chemical bond was investigated using the Energy Decomposition Analysis of Su-Li and Natural Bond Orbitals. In this work it was also evaluated a methodology for the prediction of reduction potentials of the ruthenium nitrosyl complexes under investigation.

**Keywords:** nitrosyl complexes, ruthenium, chemical bonding.



# Índice de figuras

Figura 1: Liberadores de NO empregados clinicamente. a) nitroglicerina b) nitroprussiato de sódio.....	20
Figura 2: Representação da geometria dos nitrosilo complexos com o ligante NO em diferentes estados de oxidação. Valores referentes ao ângulo M–N–O.....	20
Figura 3: Compostos de rutênio em fase de testes clínicos. a) NAMI-A b) KP1019 (sal de indazólio) c) NKP-1339 (sal de sódio).....	22
Figura 4: Estrutura geral de ligantes do tipo pinça. Reproduzido de Ref. 106 com permissão de Elsevier.....	24
Figura 5: Exemplo de complexo de rutênio com ligante CNC. Adaptado com permissão de Ref. 115. Copyright 2003 American Chemical Society.....	25
Figura 6: Complexos de rutênio com ligantes pinça CCC sintetizados por Zhong. Reproduzido de Ref. 121 com permissão de The Royal Society of Chemistry.....	26
Figura 7: Carbonilo complexos de rutênio com ligantes pinça CCC sintetizados por Hwang. Reproduzido de Ref. 122 com permissão de The Royal Society of Chemistry.....	27
Figura 8: Nitrosilo complexos investigados neste trabalho.....	28
Figura 9: Ciclo de Born-Haber para a semi-reação de redução.....	39
Figura 10: Estrutura dos nitrosilo complexos de rutênio trans-[Ru(NO) (L)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>3+</sup> , <b>1-6</b> .....	48
Figura 11: Estrutura dos nitrosilo complexos de rutênio trans-[Ru(NO) (L)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>3+</sup> , <b>7-12</b> .....	49
Figura 12: Estrutura dos nitrosilo complexos de rutênio trans-[Ru(NO) (L)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> , <b>1'-6'</b> .....	50
Figura 13: Estrutura dos nitrosilo complexos de rutênio trans-[Ru(NO) (L)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> , <b>7'-12'</b> .....	51
Figura 14: Desvio dos potenciais calculados com relação aos valores experimentais da literatura.....	53
Figura 15: Complexos contendo ligantes CCC, <b>13-14</b> .....	56
Figura 16: Complexos contendo ligantes CNC, <b>15-16</b> .....	56
Figura 17: Estrutura dos complexos cis-[Ru(Cl) <sub>2</sub> (NO)(CCC)] <sup>0</sup> , <b>13a-d</b> .....	58
Figura 18: Estrutura dos complexos trans-[Ru(Cl) <sub>2</sub> (NO)(CCC)] <sup>0</sup> , <b>14a-d</b> . .....	59
Figura 19: Estrutura dos complexos reduzidos cis-[Ru(Cl) <sub>2</sub> (NO)(CCC)] <sup>-</sup> , <b>13a'-d'</b> .....	62

Figura 20: Estrutura dos complexos reduzidos trans-[Ru(Cl) <sub>2</sub> (NO)(CCC)], <b>14a'-d'</b> .....	63
Figura 21: Estrutura dos complexos cis-[Ru(Cl) <sub>2</sub> (NO)(CNC)] <sup>+</sup> , <b>15a-d</b> .....	65
Figura 22: Estrutura dos complexos trans-[Ru(Cl) <sub>2</sub> (NO)(CNC)] <sup>+</sup> , <b>16a-d</b> .....	66
Figura 23: Estrutura dos complexos reduzidos cis-[Ru(Cl) <sub>2</sub> (NO)(CNC)] <sup>0</sup> , <b>15a'-d'</b> .....	68
Figura 24: Estrutura dos complexos reduzidos trans-[Ru(Cl) <sub>2</sub> (NO)(CNC)] <sup>0</sup> , <b>16a'-d'</b> .....	69
Figura 25: Orbitais Moleculares de Fronteira para os compostos <b>13a e 14a</b> .....	71
Figura 26: Orbitais Moleculares de Fronteira com spin $\alpha$ para os compostos <b>13a' e 14a'</b> .....	72
Figura 27: Densidades de spin para os compostos <b>13a' e 14a'</b> .....	72
Figura 28: Orbitais Moleculares de Fronteira para os compostos <b>15a e 16a</b> .....	73
Figura 29: Orbitais Moleculares de Fronteira com spin $\alpha$ para os compostos <b>15a' e 16a'</b> .....	74
Figura 30: Densidades de spin para os compostos <b>15a' e 16a'</b> .....	75

# Índice de tabelas

Tabela 1: Parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação (Å) e ângulos de ligação (°), para nitrosilo complexos de rutênio <b>1-12</b> (trans-[Ru(NO)(L)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>3+</sup> ).....	45
Tabela 2: Parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação (Å) e ângulos de ligação (°), para nitrosilo complexos de rutênio reduzidos <b>1'-12'</b> (trans-[Ru(NO)(L)(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> ).....	47
Tabela 3: Potenciais de redução E° (V vs SHE) calculados por diferentes funcionais DFT.....	52
Tabela 4: Frequências vibracionais (cm <sup>-1</sup> ) e parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação (Å) e ângulos de ligação (°), para nitrosilo complexos <b>13a-14d</b> .....	60
Tabela 5: Frequências vibracionais (cm <sup>-1</sup> ) e parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação (Å) e ângulos de ligação (°), para nitrosilo complexos reduzidos <b>13a'-14d'</b> .....	64
Tabela 6: Frequências vibracionais (cm <sup>-1</sup> ) e parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação (Å) e ângulos de ligação (°), para nitrosilo complexos <b>15a-16d</b> .....	67
Tabela 7: Frequências vibracionais (cm <sup>-1</sup> ) e parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação (Å) e ângulos de ligação (°), para nitrosilo complexos reduzidos <b>15a'-16d'</b> .....	70
Tabela 8: Cargas NPA para os nitrosilo complexos <b>13a-14d</b> .....	76
Tabela 9: Cargas NPA para os nitrosilo complexos reduzidos <b>13a'-14d'</b> . .....	76
Tabela 10: Cargas NPA para os nitrosilo complexos <b>15a-16d</b> .....	77
Tabela 11: Cargas NPA para os nitrosilo complexos reduzidos <b>15a'-16d'</b> . .....	78
Tabela 12: Ordens de ligação de Wiberg para os nitrosilo complexos <b>13a-14d</b> .....	78
Tabela 13: Ordens de ligação de Wiberg para os nitrosilo complexos reduzidos <b>13a'-14d'</b> .....	79
Tabela 14: Ordens de ligação de Wiberg para os nitrosilo complexos <b>15a-16d</b> .....	80
Tabela 15: Ordens de ligação de Wiberg para os nitrosilo complexos reduzidos <b>15a'-16d'</b> .....	80
Tabela 16: Análise Su-Li EDA para os complexos <b>13a-14d</b> considerando interação entre os fragmentos [Ru(Cl) <sub>2</sub> (CCC)] <sup>-</sup> e [NO] <sup>+</sup> . Valores em kcal.mol <sup>-1</sup> .....	82

Tabela 17: Análise Su-Li EDA para os complexos reduzidos <b>13a'-14d'</b> considerando a interação entre os fragmentos $[\text{Ru}(\text{Cl})_2(\text{CCC})]^-$ e $[\text{NO}]^0$ . Valores em $\text{kcal.mol}^{-1}$ .....	83
Tabela 18: Análise Su-Li EDA para os complexos <b>15a-16d</b> considerando interação entre os fragmentos $[\text{Ru}(\text{Cl})_2(\text{CNC})]^0$ e $[\text{NO}]^+$ . Valores em $\text{kcal.mol}^{-1}$ .....	84
Tabela 19: Análise Su-Li EDA para os complexos reduzidos <b>15a'-16d'</b> considerando a interação entre os fragmentos $[\text{Ru}(\text{Cl})_2(\text{CNC})]^0$ e $[\text{NO}]^0$ . Valores em $\text{kcal.mol}^{-1}$ .....	85
Tabela 20: Potenciais de redução para os pares $\{\text{RuNO}\}^{6/7}$ (Volts vs SHE).....	86
Tabela 21: Energias relativas entre os isômeros cis e trans. Valores em $\text{kcal.mol}^{-1}$ .....	86

## Sumário Geral

Capítulo 1 – Panorama.....	17
1 INTRODUÇÃO.....	17
1.1 Aspectos biológicos do óxido nítrico.....	17
1.2 Nitrosilo complexos de rutênio.....	20
1.3 Complexos de rutênio contendo ligantes pinça com carbenos N-heterociclos.....	23
2 OBJETIVOS.....	28
2.1 Geral.....	28
2.2 Específicos.....	29
3 MÉTODOS.....	30
3.1 Equação de Schrödinger.....	30
3.2 Método de Hartree-Fock (HF).....	32
3.3 Teoria do Funcional da Densidade (DFT).....	33
3.3.1 <i>Local Density Approximation (LDA)</i> .....	35
3.3.2 <i>Generalized Gradient Approximation (GGA)</i> .....	35
3.3.3 <i>Meta-GGA</i> .....	36
3.3.4 <i>Híbridos</i> .....	36
3.3.5 <i>Outras aproximações</i> .....	37
3.4 Análise de Decomposição de Energia (Su-Li EDA).....	37
3.5 Orbitais Naturais de Ligação – Método NBO.....	38
3.6 Potenciais de Redução.....	39
3.7 Métodos computacionais empregados.....	41
Capítulo 2 – Predição de Potenciais de Redução por meio de Cálculos Teóricos.....	43
1 INTRODUÇÃO.....	43
2 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
3 CONCLUSÕES.....	54
Capítulo 3 – Nitrosilo complexos de rutênio contendo ligantes pinça CCC e CNC.....	55
1 INTRODUÇÃO.....	55
2 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	57
2.1 Estrutura e frequências vibracionais.....	57
2.1.1 <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila</i> ....	57
2.1.2 <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil</i> ....	64
2.2 Orbitais Moleculares de Fronteira e Densidades de Spin..	70
2.2.1 <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila</i> ....	70
2.2.2 <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil</i> ....	73
2.3 Orbitais Naturais de Ligação.....	75
2.3.1 <i>Análise de População Natural – Cargas NPA</i> .....	75
2.3.1.1 <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila</i> .....	75

2.3.1.2	<i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil.....</i>	<i>76</i>
2.3.2	<b><i>Índices de ordem de ligação de Wiberg.....</i></b>	<b><i>78</i></b>
2.3.2.1	<i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila.....</i>	<i>78</i>
2.3.2.2	<i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil.....</i>	<i>79</i>
2.4	<b><i>Análise de Decomposição de Energia (Su-Li EDA).....</i></b>	<b><i>81</i></b>
2.4.1	<b><i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila....</i></b>	<b><i>81</i></b>
2.4.2	<b><i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil....</i></b>	<b><i>83</i></b>
2.5	<b><i>Potenciais de redução e energias relativas.....</i></b>	<b><i>85</i></b>
3	<b><i>CONCLUSÕES.....</i></b>	<b><i>87</i></b>
	<b><i>Bibliografia.....</i></b>	<b><i>88</i></b>



## Capítulo 1 – Panorama

### Sumário

Capítulo 1 – Panorama.....	17
1 INTRODUÇÃO.....	17
1.1 Aspectos biológicos do óxido nítrico.....	17
1.2 Nitrosilo complexos de rutênio.....	20
1.3 Complexos de rutênio contendo ligantes pinça com carbenos N-heterociclos.....	23
2 OBJETIVOS.....	28
2.1 Geral.....	28
2.2 Específicos.....	29
3 MÉTODOS.....	30
3.1 Equação de Schrödinger.....	30
3.2 Método de Hartree-Fock (HF).....	32
3.3 Teoria do Funcional da Densidade (DFT).....	33
3.3.1 <i>Local Density Approximation (LDA)</i> .....	35
3.3.2 <i>Generalized Gradient Approximation (GGA)</i> .....	35
3.3.3 <i>Meta-GGA</i> .....	36
3.3.4 <i>Híbridos</i> .....	36
3.3.5 <i>Outras aproximações</i> .....	37
3.4 Análise de Decomposição de Energia (Su-Li EDA).....	37
3.5 Orbitais Naturais de Ligação – Método NBO.....	38
3.6 Potenciais de Redução.....	39
3.7 Métodos computacionais empregados.....	41

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Aspectos biológicos do óxido nítrico

O óxido nítrico (NO) ou monóxido de nitrogênio é uma pequena molécula neutra gasosa, um radical livre relativamente estável e bastante solúvel em meio hidrofóbico, que participa de importantes papéis fisiológicos em todos os órgãos e tecidos.<sup>1,2</sup> Embora previamente tido como um simples poluente atmosférico, o NO foi identificado como sendo o EDRF<sup>3,4,5</sup> (Endothelium-Derived Relaxing Factor, Fator Relaxante Derivado do Endotélio), um mediador endógeno liberado a partir de células endoteliais que possui propriedades vasorelaxantes em

vasos sanguíneos<sup>6</sup> e efeitos inibitórios na adesão de plaquetas e neutrófilos<sup>7,8</sup>. O NO executa funções complexas atuando como uma molécula mensageira intra ou extracelular. Além de seu papel no sistema cardiovascular, o NO exibe um amplo espectro de ações fisiológicas como neurotransmissão<sup>9</sup> e formação de memória,<sup>10</sup> regulação da pressão sanguínea,<sup>11</sup> envolvimento no mecanismo de defesa contra microorganismos<sup>12</sup> e células tumorais<sup>13,14</sup> pelos macrófagos e regeneração do fígado<sup>15,16</sup>. No entanto, o NO também foi relacionado a diversos processos patológicos,<sup>17</sup> incluindo choque séptico associado a hipotensão,<sup>18</sup> neurotoxicidade<sup>19</sup> e neurodegeneração,<sup>20</sup> processos inflamatórios,<sup>21</sup> hipóxia,<sup>22</sup> diabete tipo I<sup>23</sup> e citotoxicidade mediada por macrófagos.<sup>24</sup>

O NO é sintetizado endogenamente pela conversão do aminoácido L-arginina em L-citrulina por uma reação dependente de NADPH catalizada pelas sintases de óxido nítrico (NOS).<sup>25</sup> São reconhecidas três isoformas canônicas da NOS: neuronal (nNOS), induzível (iNOS), e endotelial (eNOS). Além disso, evidências apontam para a existência de novas isoformas ou variantes mitocondriais da NOS (mtNOS) em diferentes tecidos, especificamente no fígado, timo e cérebro de ratos<sup>26,27</sup>. As isoformas da NOS apresentam mecanismos de regulação distintos que determinam sua ação especializada na síntese de NO<sup>28</sup>. Todas são capazes de produzir NO, mas existem diferenças substanciais em suas características bioquímicas, sua expressão constitutiva ou indutiva, e a célula em que origina ou sua localização subcelular e a quantidade de NO liberado.

Ambas eNOS e nNOS são expressadas constitutivamente e reguladas pela interação entre o cálcio citosólico e a calmodulina e produzem quantidades relativamente pequenas de NO. A eNOS é uma proteína associada a membranas que foi identificada na membrana plasmática, retículo endoplasmático rugoso e no núcleo de hepatócitos de ratos<sup>29</sup>. NO é liberado de maneira intermitente pela eNOS e participa em processos fisiológicos de sinalização celular, principalmente pela ativação da guanilato ciclase e o subsequente aumento de monofosfato cíclico de guanosina (cGMP). A nNOS é também encontrada no citosol e, embora considerada constitutiva, sua atividade ou expressão é sujeita a regulação a partir de estímulos como ferimentos no nervo ou cérebro<sup>30</sup>.

A iNOS é localizada principalmente no citosol de células

variadas, incluindo hepatócitos, células de Kupffer, células endoteliais e células do músculo liso. Esta isoforma é independente dos níveis de cálcio. Sua expressão é tipicamente muito reduzida em células em repouso, mas após estímulos externos a iNOS produz grandes quantidades de NO por prolongados períodos de tempo, agindo como um importante regulador e efetor durante processos como inflamação e infecção.<sup>15,31</sup> A mtNOS é encontrada na membrana mitocondrial interna e é modulada pelos níveis de cálcio da mesma maneira que a eNOS e a nNOS. A mtNOS aparenta ser uma variante na nNOS que sofre modificações pós-translacionais para atuar na mitocôndria, controlando a respiração nesta organela, contribuindo para a sinalização celular redox-dependente<sup>32</sup> e para os processos inflamatórios. No entanto, em condições patológicas específicas a iNOS também pode estar presente na mitocôndria e pode contribuir para disfunções mitocondriais<sup>33,34</sup>. A guanilato ciclase solúvel (sGC) é o principal alvo bioquímico pelo qual o NO executa suas funções fisiológicas.<sup>35</sup> No entanto, o NO também inibe a enzima mitocondrial citocromo C oxidase (complexo IV) e desenvolve uma variedade de papéis patofisiológicos, alguns dos quais estão relacionados com suas ações na mitocôndria<sup>36</sup>. Esse papel ambíguo do NO em processos fisiológicos e patofisiológicos é suposto estar condicionado ao número de moléculas sintetizadas, a isoforma NOS, o tipo de célula envolvido em sua produção e o ambiente redox<sup>15,17</sup>. Em termos gerais considera-se que o NO derivado de eNOS e nNOS apresenta-se em baixas concentrações e exerce papel fisiológico, enquanto o NO produzido pela iNOS apresenta-se em concentrações elevadas e possui propriedades citotóxicas.

A vasta gama de papéis que o NO exerce no organismo destacam seu potencial como alvo terapêutico.<sup>37,38</sup> De fato, doadores de NO como o nitroprussiato de sódio e a nitroglicerina, figura 1, são utilizados a décadas como agentes vasodilatadores. Embora continuem sendo utilizados clinicamente, ambos apresentam efeitos colaterais significativos: nitroprussiato de sódio pode liberar cianeto; nitratos orgânicos, incluindo nitroglicerina, podem causar enxaqueca e desenvolvimento de tolerância.<sup>39</sup> Outros doadores orgânicos de NO ainda não apresentam uso clínico. Novos materiais, capazes de sequestrar<sup>40,41</sup> ou liberar<sup>42,43,44</sup> NO, tem sido investigados nas últimas décadas, sendo que os nitrosilo complexos de rutênio são

particularmente promissores.<sup>45</sup>

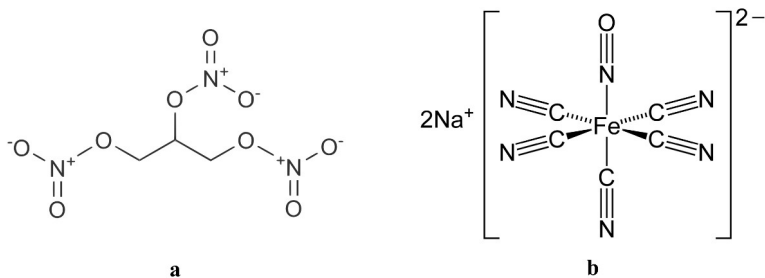


Figura 1: Liberadores de NO empregados clinicamente. a) nitroglicerina b) nitroprussiato de sódio.

## 1.2 Nitrosilo complexos de rutênio

O óxido nítrico pode reagir com metais de transição e formar nitrosilo complexos.<sup>46,47</sup> Quando o ligante NO está coordenado ao metal de transição pelo átomo de nitrogênio, este pode assumir três estados de oxidação distintos em função da energia e ocupação dos orbitais d do metal.<sup>48</sup> As formas nitrosônio,  $\text{NO}^+$ , nitrosilo,  $\text{NO}^0$  e nitroxilo,  $\text{NO}^-$ ; tipicamente apresentam geometrias distintas nas quais o ângulo M–N–O sugere o estado eletrônico do ligante, figura 2.

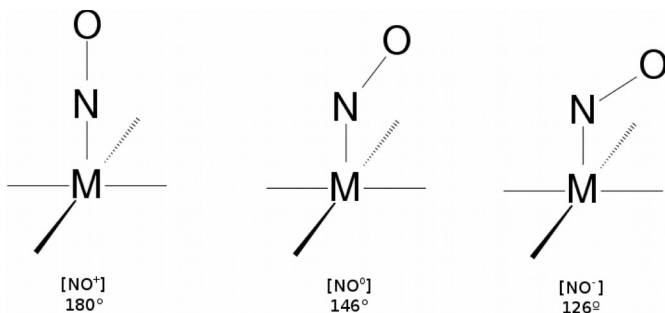


Figura 2: Representação da geometria dos nitrosilo complexos com o ligante NO em diferentes estados de oxidação. Valores referentes ao ângulo M–N–O.

Em nitrosilo complexos de metais de transição que podem apresentar diferentes estados de oxidação, as diferentes configurações eletrônicas possíveis para o NO tornam a determinação e atribuição dos estados de oxidação incertas. Enemark e Feltham propuseram a notação  $\{M(NO)_m\}^n$  em que  $n$  é o número total de elétrons nos orbitais  $\pi^*$  do ligante NO e dos orbitais  $d$  do metal. A notação de Enemark–Feltham não faz nenhuma atribuição dos estados eletrônicos ou dos ângulos de ligação M–N–O.<sup>49</sup>

Complexos de rutênio tem sido ativamente investigados como potenciais fármacos devido sua reduzida toxicidade quando comparados à cisplatina, acumulação em células tumorais devido a sua associação com a transferrina e pela possibilidade de ajustar constantes de associação, taxas de transferência de elétrons e de substituições, e potenciais de redução.<sup>50,51,52,53,54</sup> Atualmente, três complexos de rutênio, NAMI-A, KP1019 e NKP-1339, figura 8, estão em fase de testes clínicos como drogas contra o câncer.<sup>55</sup> Esses compostos são complexos de rutênio(III) que são reduzidos por agentes redutores biológicos para a forma ativa contendo rutênio(II).<sup>56,57</sup>

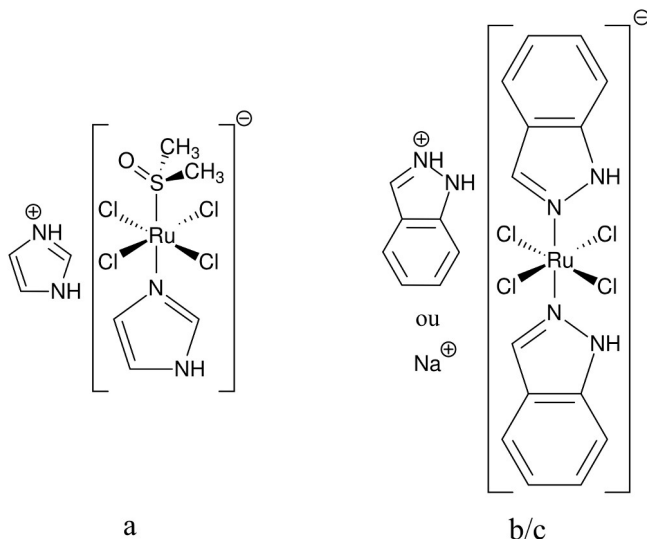


Figura 3: Compostos de rutênio em fase de testes clínicos. a) NAMI-A b) KP1019 (sal de indazólio) c) NKP-1339 (sal de sódio).

Complexos de rutênio também exibem potencial como agentes antiparasíticos e tripanocidas.<sup>58</sup> Nitrosilo complexos de rutênio exercem atividade contra *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania major*, promovem redução da pressão sanguínea em modelos *in vitro* e *in vivo* e são eficazes contra células tumorais em diferentes modelos de cancer.<sup>59,60,61,62,63</sup> Complexos de rutênio (III) reagem com NO e formam ligações Ru–NO com elevada estabilidade térmica mas que podem liberar NO por via fotoquímica ou por redução monoelétrica.<sup>59,64,65,66</sup> Dentre essa classe de compostos, tetraaminas de rutênio (II) e rutênio (III) tem sido extensivamente estudadas pela sua capacidade de liberar NO, solubilidade em água, baixa toxicidade e atividade antitumoral.<sup>67,68,69,70,71,72</sup> A modificação do ligante *trans* ao NO permite amplo controle da cinética de liberação do NO. Por exemplo, o composto *trans*-[Ru<sup>II</sup>(NO<sup>+</sup>)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>P(OEt)<sub>3</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> é capaz de liberar NO rapidamente ( $k_{\text{NO}} = 0,98 \text{ s}^{-1}$ , 25 °C). Dentre os compostos sumarizados por Tfouni<sup>59</sup> apenas *trans*-[Ru<sup>II</sup>(NO<sup>+</sup>)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(imC)]Cl<sub>3</sub>, em que ImC=imidazol coordenado como carbeno, apresenta  $k_{\text{NO}}$  superior ( $k_{\text{NO}} =$

5,10 s<sup>-1</sup>). No entanto, o composto L=imC não apresenta atividade tripanocida significativa, o que foi atribuído ao seu baixo potencial de redução ( $E_{\text{NO}^+/\text{NO}^0} = -0,32 \text{ V vs. NHE}$ ) que situa-se no limite da janela de potencial em meio biológico.<sup>73</sup> Entretanto, o mesmo composto e outros derivados de carbenos, são capazes de liberar NO mediante irradiação com luz na faixa de 330-440 nm, conforme demonstrado por Lopes e colaboradores.<sup>74</sup>

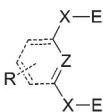
Níveis elevados de NO estão associados a diversos processos patológicos, incluindo choque séptico, doenças inflamatórias autoimunes e artrite reumatoide.<sup>59,75,76</sup> Inibidores de iNOS tem sido ativamente pesquisados mas, até o momento, não apresentam a seletividade requerida. Capturadores de NO apresentam cinética que, assumindo-se um processo de segunda ordem, dependem da concentração do composto e de NO.<sup>18,77</sup> A elevada afinidade do NO por rutênio e a estabilidade térmica da ligação Ru-NO possibilitam que complexos de rutênio também atuem como capturadores de NO.<sup>40,78</sup> Complexos de rutênio com poliaminocarboxilatos como EDTA estão entre os mais promissores capturadores de NO,<sup>79,80,81</sup> mas outros complexos também exibem potencial.<sup>41,78,82,83,84,85,86</sup> O composto NAMI-A, em testes clínicos como medicamento contra câncer, também atua como capturador de NO, sendo sugerido que este efeito é responsável por contribuir significativamente para sua atividade antimetastática.<sup>41,87</sup>

### 1.3 Complexos de rutênio contendo ligantes pinça com carbenos N-heterociclos

Carbenos são moléculas neutras, de fórmula R<sub>2</sub>C:, contendo um átomo de carbono divalente com apenas seis elétrons em sua camada de valência e apresentam geometria trigonal plana, devido à hibridização sp<sup>2</sup> do carbono.<sup>88</sup> Carbenos N-Heterocíclicos (NHCs) possuem ao menos um átomo de nitrogênio na posição α, cujos efeitos eletrônicos atuam estabilizando o estado singleto do carbeno.<sup>89</sup> NHCs formam complexos com metais de transição em que o carbeno é considerado um forte doador-σ, formam ligações metal-carbeno<sup>90</sup> estáveis termicamente, estabilizam o metal em estados de oxidação baixos e afetam significativamente as propriedades eletrônicas do metal.<sup>91,91,92,93,94,95,96</sup> Além de amplamente utilizados em catálise,<sup>93,97</sup> complexos contendo carbenos mostram-se promissores em células fotovoltaicas,<sup>98</sup> como

OLEDs<sup>99</sup> (diodos emissores de luz orgânicos), antibióticos e antitumorais.<sup>100,101,102,103,104,105</sup>

Ligantes quelantes polidentados formam complexos com maior estabilidade termodinâmica do que seus similares monodentados, possibilitam maior controle da estereoquímica e podem ser amplamente funcionalizados e modificados. Ligantes tipo pinça são ligantes tridentados que coordenam-se ao metal em três sítios coplanares, figura Erro: Origem da referência não encontrada, geralmente formando complexos com coordenação meridional.<sup>106,107</sup> O design racional de ligantes pinça oferece a possibilidade de complexos com atividade seletiva, elevada estabilidade e permite a realização de modificações estruturais e eletrônicas mesmo após a complexação.<sup>107</sup> São conhecidos diversos complexos pinça com NHCs contendo ferro<sup>108</sup> ou rutênio<sup>106,107,109</sup>, enquanto aqueles com ósmio<sup>110,111,112</sup> ainda são raros.



Z = C, N, S, Si, P, B, *etc.*

X = CH<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>(R), O, CO, CS, *etc.*

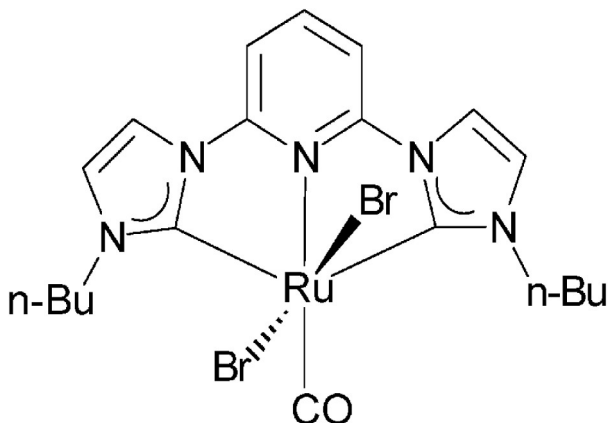
E = NR<sub>2</sub>, PR<sub>2</sub>, P(OR)<sub>2</sub>, OR, OPR<sub>2</sub>, OP(OR)<sub>2</sub>, SR, SeR, AsR, SiR, *etc.*

R = H, electron donating and electron withdrawing groups

*Figura 4: Estrutura geral de ligantes do tipo pinça. Reproduzido de Ref. 106 com permissão de Elsevier.*

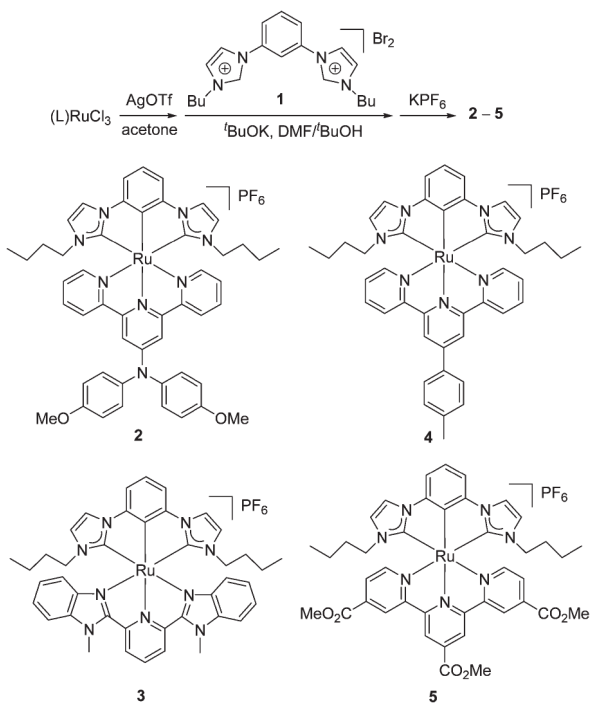
Em 2002, Danopoulos e colaboradores sintetizaram os primeiros complexos de rutênio contendo ligantes pinça CNC com NHCs, que apresentam atividade catalítica para hidrogenação de grupos C=O e C=N.<sup>113</sup> A notação CNC destaca os átomos do ligante que coordenam-se ao metal, sendo neste caso C os carbenos de grupos imidazolilideno e N o nitrogênio de uma ponte piridina, conforme exemplo na figura 5. Dinda e colaboradores reportaram a síntese de um complexo [Ru(CNC)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> derivado de benzimidazolilideno e sua citotoxicidade contra células cancerosas *in vitro* significativamente superior a cisplatina.<sup>114</sup> Outros complexos contendo ligantes CNC exibiram fotoluminescência e atividade catalítica diversa.<sup>106,111,115,116,117,118,119,120</sup>





*Figura 5: Exemplo de complexo de rutênio com ligante CNC. Adaptado com permissão de Ref. 115. Copyright 2003 American Chemical Society*

Em 2012, Zhong e colaboradores sintetizaram e isolaram os primeiros complexos de rutênio (II) contendo ligantes pinça CCC bis-NHCs, figura 6. Os compostos obtidos foram estudados por voltametria cíclica e cálculos DFT e TD-DFT foram realizados para estudar os orbitais de fronteira e o espectro de absorção dos complexos. Os potenciais redox são menores do que os encontrados nos complexos análogos em que a ponte fenila é substituída por piridina. Um dos complexos obtidos foi caracterizado por cristalografia de raios-X.<sup>121</sup>



*Figura 6: Complexos de rutênio com ligantes pinça CCC sintetizados por Zhong. Reproduzido de Ref. 121 com permissão de The Royal Society of Chemistry.*

Hwang e colaboradores obtiveram, em 2013, uma série de carbonilo complexos de rutênio (II) contendo ligantes pinça CCC bis-NHCs, figura 7. Todos os complexos foram caracterizados por RMN, espectroscopia de infravermelho, espectrometria de massa e cristalografia de raios-X.<sup>122</sup> Os complexos obtidos foram avaliados como catalisadores para a hidrogenação por transferência de cetonas, em que cinco desses apresentaram atividade considerada muito boa.<sup>122</sup> Os complexos também foram analisados após os experimentos de catálise e verificou-se que o ligante pinça e o ligante carbonilo permanecem ligados ao íon rutênio, o que demonstra a estabilidade térmica destes ligantes.<sup>122</sup>

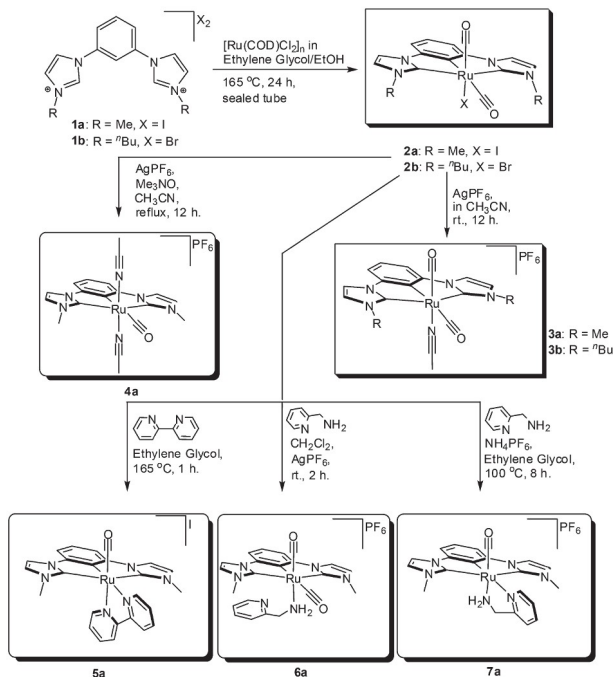


Figura 7: Carbonilo complexos de rutênio com ligantes pinça CCC sintetizados por Hwang. Reproduzido de Ref. 122 com permissão de The Royal Society of Chemistry.

Embora diversos carbonilo complexos de rutênio contendo ligantes pinça tenham sido estudados nos últimos anos, os nitrosilo complexos isoeletrônicos têm recebido pouca atenção.<sup>123,124,125,126</sup> De fato, nitrosilo complexos de rutênio contendo ligantes pinça com NHCs ainda não foram reportados na literatura.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Geral

Este trabalho visa estudar a estrutura eletrônica de novos compostos de coordenação de rutênio com ligante nitrosilo, NO, contendo ligantes quelantes tridentados CCC e CNC, figura 8. Estes compostos foram estudados por métodos de mecânica quântica para elucidar sua estrutura e propriedades eletrônicas e eletroquímicas.

O estudo destes complexos tem como principal objetivo explorar novas arquiteturas moleculares que possam ser empregadas no desenvolvimento de complexos de rutênio capazes de liberar ou sequestrar NO com potencial farmacológico.

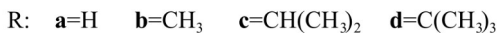
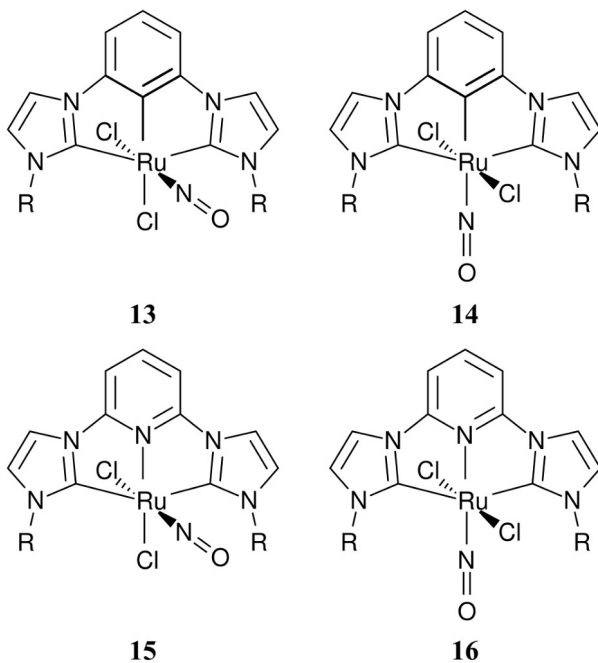


Figura 8: Nitrosilo complexos investigados neste trabalho.

## 2.2 Específicos

Estudar os diferentes isômeros geométricos, *cis* e *trans*, assim como o efeito da modificação dos ligantes CCC e CNC por meio de alterações nos substituintes alquila no grupo imidazol.

Abordar a natureza da ligação Ru–NO em todos os casos apresentados, considerando duas espécies distintas, antes e após redução monoelétrica, representadas pela notação de Enemark-Feltham como {RuNO}<sup>6</sup> e {RuNO}<sup>7</sup>.

Investigar o efeito da natureza da ligação Ru–C<sub>fenila</sub> e Ru–N<sub>piridil</sub> sobre a ligação Ru–NO.

Adaptar e avaliar uma metodologia para a predição de potenciais de redução em nitrosilo complexos de rutênio. Aplicar essa metodologia nos compostos estudados.

### 3 MÉTODOS

A química computacional é uma área da química que faz o emprego das avançadas tecnologias para resolução de problemas numéricos desenvolvidas para computadores,<sup>127</sup> de maneira a aplicar as leis fundamentais da física que governam a mecânica clássica ou Newtoniana e a mecânica quântica para descrever o comportamento e as propriedades de átomos e moléculas e com isso avançar a compreensão do comportamento macroscópico das substâncias e da natureza como um todo.<sup>128</sup>

A grande complexidade das equações envolvidas requereu a aplicação de uma série de aproximações ao longo de seu desenvolvimento, seja para tornar possível implementação das equações na forma de algoritmos ou para viabilizar sua aplicação em sistemas de interesse químico.<sup>128</sup> Os principais métodos, princípios e aproximações empregados na Química Computacional e relevantes para as discussões neste trabalho serão abordados nos próximos tópicos.

#### 3.1 Equação de Schrödinger

A equação de Schrödinger (1) é a equação mais fundamental da mecânica quântica não-relativística. A partir de sua resolução obtém-se um conjunto de soluções  $\Psi = \{\Psi_0, \dots, \Psi_N\}$  denominado função de onda que, em princípio, traz consigo toda e qualquer informação do sistema de interesse, bastando conhecer o operador adequado que irá extrair a observável desejada.

$$\mathbf{H}\Psi = E\Psi \quad (1)$$

$$\mathbf{H} = -\sum_{i=1}^N \frac{\hbar^2}{2m} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A e^2}{4\pi \epsilon_0 r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N \frac{e^2}{4\pi \epsilon_0 r_{ij}} \quad (2)$$

Em (1),  $\mathbf{H}$  é o operador Hamiltoniano que fornece a energia  $E$  do sistema. Em (2) é ilustrado o operador Hamiltoniano multieletrônico para um sistema de  $N$  elétrons.  $Z_A$  é a carga nuclear do átomo  $A$ ,  $m$  e  $e$  são a massa de repouso e a carga do elétron,  $\hbar$  é a constante de Planck dividida por  $2\pi$ ,  $\epsilon_0$  é a

permissividade do vácuo, os índices  $i$  e  $j$  correm pelos  $N$  elétrons, o índice  $A$  pelos  $M$  núcleos,  $r_{iA}$  e  $r_{ij}$  são as distâncias entre elétron-núcleo e elétron-elétron. O operador  $H$  quando aplicado em (1) pode ser interpretado pelos diferentes componentes físicos obtidos a partir de seus termos: o primeiro termo contém o operador Laplaciano,  $\nabla_i^2$  que retorna a energia cinética do  $i$ -ésimo elétron; o segundo termo retorna a interação Coulombica elétron-núcleo; o último termo retorna a interação repulsiva elétron-elétron.

O Hamiltoniano apresentado faz uso da *aproximação de Born-Oppenheimer* (BO): a velocidade de qualquer elétron em um sistema ligado é algumas ordens de magnitude maior do que a de um núcleo atômico, conseqüentemente qualquer eventual perturbação nas posições dos núcleos é sentida imediatamente pelos elétrons que se reorganizam instantaneamente. Logo, os núcleos atômicos podem ser considerados pontos estacionários no espaço o que simplifica significativamente a expressão do Hamiltoniano e resulta em uma função de onda  $\Psi$  que depende dos núcleos  $A$  de maneira constante. O potencial exercido pelos núcleos, ou potencial externo, pode ser escrito conforme (3), já em unidades atômicas:

$$v(r) = - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|r - R_A|} \quad (3)$$

A equação de Schrödinger só possui solução analítica para sistemas monoelétrônicos. Para resolvê-la para qualquer sistema com  $N > 1$  são necessárias aproximações. Desenvolvendo (1) temos (4) e (5):

$$\begin{aligned} H\Psi &= E\Psi \\ \Psi H\Psi &= \Psi E\Psi \\ \int \Psi H\Psi dr &= \int \Psi E\Psi dr \\ \int \Psi H\Psi dr &= E \int \Psi\Psi dr \end{aligned} \quad (4)$$

$$E = \frac{\int \Psi H\Psi dr}{\int \Psi^2 dr} \quad (5)$$

Por definição o estado fundamental apresenta a menor energia possível para um sistema. Se a função  $\Psi$  é a função exata do sistema, ela apresenta energia  $E = E_0$  correspondente ao estado fundamental. Qualquer outra função apresentará uma energia maior que a do estado fundamental. Com base neste princípio, encontrar a função  $\Psi$  exata torna-se um problema de minimização de energia (6) em que uma função tentativa  $\Phi$  pode ser sucessivamente aplicada em (5), melhorada e reaplicada, até que seja obtida  $\Phi \rightarrow \Psi$  em que  $E_\Phi \simeq E_0$ . Esta ferramenta é denominada *método variacional* e é fundamental para resolução da equação de Schrödinger para sistemas multieletrônicos pelo método de Hartree-Fock.

$$E_\Phi = \frac{\int \Phi H \Phi dr}{\int \Phi^2 dr} \geq E_0 \quad (6)$$

### 3.2 Método de Hartree-Fock (HF)

Conforme anteriormente mencionado, a equação de Schrödinger não pode ser solucionada exatamente para sistemas multieletrônicos. Isto se deve ao termo de repulsão intereletrônica,  $r_{ij}^{-1}$  ou mais genericamente  $r_{12}^{-1}$ , presente em (2). Se reescrevermos a função tentativa  $\Phi$  como um produto de partículas independentes (7), o operador Hamiltoniano se torna separável.

$$\Phi(r_1, r_2) = \phi(1)\phi(2) \quad (7)$$

Dessa forma, os elétrons são descritos por um conjunto equações independentes em que o operador Hamiltoniano é substituído pelo operador de Fock:

$$F_i \phi_i = \varepsilon_i \phi_i \quad (8)$$

Assim, a função de onda pode ser reescrita na forma de *determinante secular*:

$$\Phi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{bmatrix} \phi_1(r_1) & \phi_2(r_1) & \cdots & \phi_N(r_1) \\ \phi_1(r_2) & \phi_2(r_2) & \cdots & \phi_N(r_2) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \phi_1(r_N) & \phi_2(r_N) & \cdots & \phi_N(r_N) \end{bmatrix} \quad (9)$$



e com isso o problema inicial que dependia de  $N$  elétrons é reduzido a  $N$  problemas de um elétron, tornando viáveis a realização de cálculos computacionais em sistema de interesse prático.

Contudo, é importante ter em mente que a aproximação dos elétrons independentes insere um erro na descrição dos elétrons que pode ser relevante com o aumento do número de partículas consideradas. A repulsão intereletrônica é substituída por um potencial médio (10) ou potencial efetivo, que é sentido pelo  $i$ -ésimo elétron na presença do elétron  $j$ . Consequentemente, há uma diferença entre as energias calculadas pelo método de Hartree-Fock e a energia exata, que é denominada *energia de correlação*.

$$V_i^{eff}(r_i) = \int \phi^*(r_j) \frac{1}{r_{ij}} \phi(r_j) dr_j \quad (10)$$

Existem diversos métodos que buscam corrigir a ausência dos efeitos de correlação eletrônica partindo de uma solução inicial Hartree-Fock, denominados pós-Hartree-Fock, dentre os quais destacam-se MPn ( $n=2, 3, \dots$ ), Coupled Clusters (CCS, CCSD,  $\dots$ ). No entanto, os métodos pós-HF apresentam um grande exigência de recursos computacionais e não são amplamente aplicáveis em sistemas com maior número de partículas. Alternativamente, os métodos DFT (*Density Functional Theory*) apresentam custo computacional muito mais razoável e incluem a correlação eletrônica.

### 3.3 Teoria do Funcional da Densidade (DFT)<sup>129,130,131,132</sup>

Conforme discutido na seção 3.1, a função de onda  $\Psi$  de um sistema permite conhecer todas as suas propriedades, bastando conhecer o operador adequado. Thomas e Fermi<sup>133</sup> desenvolveram uma teoria na qual a densidade eletrônica  $\rho(r)$  é usada como origem de informação no lugar de  $\Psi$ . Posteriormente Hohenberg e Kohn<sup>134</sup> provaram esta teoria e demonstraram que a densidade eletrônica determina unicamente o potencial externo  $v(r)$  na equação (3).

A densidade eletrônica fornece a probabilidade de encontrar qualquer um dentre  $N$  elétrons em um elemento de volume  $dr$  independente da posição e spin dos outros  $N-1$  elétrons. A densidade pode ser facilmente obtida a partir da função de onda:

$$\rho(\mathbf{r}_1) = N \int \dots \int |\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N)|^2 ds_1 d\mathbf{x}_2 \dots d\mathbf{x}_N \quad (11)$$

em que  $\mathbf{x}_i$  representa as coordenadas de posição e spin combinadas do elétron  $i$ , e  $s_1$  representa a coordenada de spin do elétron 1.

A integração da densidade eletrônica ao longo de todo o espaço resulta no número total de elétrons do sistema:

$$\int \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = N \quad (12)$$

A energia do sistema e suas componentes pode então ser escrita como um funcional da densidade eletrônica:

$$E[\rho(\mathbf{r})] = T[\rho(\mathbf{r})] + V_{ne}[\rho(\mathbf{r})] + V_{ee}[\rho(\mathbf{r})] \quad (13)$$

em que  $T[\rho(\mathbf{r})]$  é o funcional da energia cinética,  $V_{ne}[\rho(\mathbf{r})]$  é o funcional do potencial de atração núcleo-elétron e  $V_{ee}[\rho(\mathbf{r})]$  é o funcional do potencial de repulsão elétron-elétron. A expressão exata para  $V_{ne}$  é conhecida:

$$V_{ne}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r}) v(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (14)$$

As formas dos outros dois termos em (13) são desconhecidas e precisam ser aproximadas. Kohn e Sham<sup>135</sup> contornaram parte deste problema ao introduzirem novamente orbitais. Eles consideraram um sistema modelo de elétrons não-interagentes com a mesma densidade do sistema exato interagente.<sup>136</sup> Para este sistema de referência a energia cinética  $T_s$  exata pode ser obtida:

$$T_s[\rho] = \sum_{i=1}^N \langle \phi_i | -\frac{1}{2} \nabla^2 | \phi_i \rangle \quad (15)$$

em que  $\phi_i$  é o assim chamada orbital de Kohn-Sham. A densidade eletrônica é dada por:

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N |\phi_i(\mathbf{r})|^2 \quad (16)$$

Assim, o funcional da energia de Kohn-Sham pode ser escrito como

$$E_{KS}[\rho(\mathbf{r})]=T_s[\rho]+(T[\rho]-T_s[\rho])+V_{ne}[\rho]+J[\rho]+(V_{ee}[\rho]-J[\rho]) \quad (17)$$

$$, \text{ sendo } J[\rho]=\frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \quad (18)$$

Dessa forma, o funcional de troca-correlação pode ser definido

$$E_{XC}[\rho]=(T[\rho]-T_s[\rho])+(V_{ee}[\rho]-J[\rho]) \quad (19)$$

de maneira que a expressão da energia de Kohn-Sham torna-se

$$E_{KS}[\rho]=T_s[\rho]+J[\rho]+E_{XC}[\rho]+V_{ne}[\rho] \quad (20)$$

Caso a expressão de  $E_{XC}[\rho]$  fosse conhecida, a expressão para a energia (20) levaria a um método exato. No entanto, a expressão exata para  $E_{XC}$  permanece desconhecida e apenas métodos aproximados existem para descrever o termo de troca-correlação em DFT.

### 3.3.1 Local Density Approximation (LDA)

Uma vez que o funcional de troca-correlação é desconhecido, diversas aproximações foram sugeridas ao longo dos anos.<sup>137</sup> A primeira destas foi a LDA,<sup>138</sup> na qual o funcional é definido como sendo o termo de troca para um gás de elétrons uniforme (21). A expressão do LDA é reaproveitada em muitos dos funcionais que o seguiram, mas o funcional LDA puro é considerado inadequado para descrever sistemas químicos atualmente.

$$E_X^{LDA}[\rho]=-\frac{3}{4}\left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3} \int \rho^{4/3} d\mathbf{r} \quad (21)$$

### 3.3.2 Generalized Gradient Approximation (GGA)

Enquanto na LDA o termo de troca depende apenas da densidade (21), na GGA (22) é incluído também o gradiente da densidade

$$E_X^{GGA}[\rho, x] = \int \rho^{4/3} F(x) d\mathbf{r} \quad (22)$$

em que  $x = |\nabla\rho|/\rho^{4/3}$  é o gradiente reduzido adimensional e  $F(x)$  pode ser escolhida de forma a obedecer as condições para que  $x$  respeite a aproximação da expansão do gradiente.

Atualmente existe um grande número de funcionais GGA, sendo o funcional B88 (23) um dos mais empregados.<sup>139</sup>

$$E_X^{B88} = - \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \int \rho_{\sigma}^{4/3} \left[ \frac{3}{4} \left( \frac{6}{\pi} \right)^{1/3} + \frac{\beta x_{\sigma}^2}{1 + 6\beta x_{\sigma} \sinh^{-1} x_{\sigma}} \right] d\mathbf{r} \quad (23)$$

### 3.3.3 Meta-GGA

Seguindo a inclusão do gradiente da densidade, o próximo passo óbvio foi a inclusão de derivadas da densidade de maior ordem. Os funcionais meta-GGA<sup>140</sup> incorporam o Laplaciano da densidade,  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ , e a densidade de energia cinética  $\tau = (1/2)\sum_i |\nabla\phi_i|^2$ . Embora a transição de LDA para GGA tenha trazido um grande avanço na descrição de sistemas químicos, os avanços com a transição para meta-GGA<sup>140</sup> são bem mais sutis, de maneira que seu uso não substituiu os funcionais GGAs.

### 3.3.4 Híbridos

O próximo grande avanço nos funcionais DFT foi a incorporação de uma percentagem de troca advinda de Hartree-Fock.

$$E_X^{HF} = -\frac{1}{2} \sum_{ij\sigma} \iint \frac{\phi_{i\sigma}^*(\mathbf{r})\phi_{j\sigma}(\mathbf{r})\phi_{j\sigma}^*(\mathbf{r}')\phi_{i\sigma}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} d\mathbf{r} d\mathbf{r}' \quad (24)$$

Simultaneamente também foram introduzidos parâmetros que possibilitaram o ajuste fino de funcionais a partir de conjuntos de dados experimentais.<sup>141</sup> Um dos funcionais mais conhecidos que emprega ambas as aproximações supracitadas é o B3LYP,

$$E_{XC}^{B3LYP} = 0,2 E_X^{HF} + 0,8 E_X^{LDA} + 0,72 \Delta E_X^{B88} + 0,81 E_C^{LYP} + 0,19 E_C^{VWN} \quad (25)$$

em que os coeficientes dos diversos termos foram ajustados a um conjunto de dados.<sup>141</sup>

### 3.3.5 Outras aproximações

Diversas outras aproximações já foram propostas, como a inclusão de correções perturbativas MP2 para a troca de HF resultando em funcionais duplamente híbridos e a separação por região (*range separation*)<sup>142</sup> que inclui diferentes percentagens de troca de HF de acordo com as distâncias  $r_{ij}$ . Em geral essas aproximações apresentam um custo computacional muito mais elevado e são aplicáveis a um conjunto restrito de sistemas ao qual foram parametrizados, mas geram excelentes resultados para o cálculo de propriedades moleculares.<sup>143</sup>

### 3.4 Análise de Decomposição de Energia (Su-Li EDA)

A ligação química Ru–NO foi estudada sob a luz da Análise de Decomposição de Energia de Su-Li (Su-Li EDA),<sup>144</sup> implementado no pacote GAMESS-US.<sup>145,146</sup> A abordagem Su-Li EDA é fundamentada nos métodos EDA de Kitaura e Morokuma,<sup>147</sup> Ziegler e Rauk,<sup>148</sup> e Hayes e Stone,<sup>149</sup> mas inclui modificações e extensões.

O método Su-Li EDA tem como foco a interação instantânea entre dois ou mais fragmentos,  $A$ , de uma molécula ou agregado,  $X$ , que é a diferença de energia  $\Delta E_{\text{int}}^{KS}$  entre a molécula e seus fragmentos, na geometria congelada do composto. Para uma função de onda monodeterminantal  $\Phi$  formada por um conjunto ortonormal de orbitais de Kohn-Sham, a energia  $E^{KS}$  pode ser escrita conforme a equação (26), onde  $h_i$  e  $\langle ii|jj \rangle$  são as integrais de um e dois elétrons,  $E^{nuc}$  é a energia de repulsão internuclear,  $E_X[\rho^\alpha, \rho^\beta]$  e  $E_C[\rho^\alpha, \rho^\beta]$  são os funcionais de troca e correlação e  $\rho^\alpha$  e  $\rho^\beta$  são funções de densidade eletrônica para spin alfa e beta (27). A energia de interação,  $\Delta E_{\text{int}}^{KS}$ , para uma molécula  $X$  constituída de fragmentos  $A$  pode então ser escrita conforme a equação 28.

$$E^{KS} = \sum_i^{\alpha, \beta} h_i + \frac{1}{2} \sum_i^{\alpha, \beta} \sum_j^{\alpha, \beta} \langle ii|jj \rangle + E_X[\rho^\alpha, \rho^\beta] + E_C[\rho^\alpha, \rho^\beta] + E^{nuc} \quad (26)$$

$$\rho^\alpha = \sum_i^\alpha \Psi_i \Psi_i \quad , \quad \rho^\beta = \sum_i^\beta \Psi_i \Psi_i \quad (27)$$

$$\Delta E_{\text{int}}^{\text{KS}} = E_X^{\text{KS}} - \sum_A E_A^{\text{KS}} \quad (28)$$

Segundo a abordagem Su-Li EDA, a energia de interação  $\Delta E_{\text{int}}^{\text{KS}}$  pode ser decomposta nos termos eletrostático,  $\Delta E_{\text{int}}^{\text{KS}}$ , troca,  $\Delta E^{\text{troca}}$ , repulsão,  $\Delta E^{\text{rep}}$ , polarização,  $\Delta E^{\text{pol}}$ , e dispersão,  $\Delta E^{\text{disp}}$ , conforme a equação 29. O termo eletrostático é definido como a interação quasi-clássica, coulombiana, entre as densidades de cargas dos fragmentos e incluindo as forças internucleares. O termo de troca é de origem quântica enquanto o termo de repulsão advém da condição de ortogonalidade, sua soma reflete as interações repulsivas de acordo com o Princípio de Pauli na formação da molécula. O termo de polarização é definido como sendo a relaxação dos orbitais dos fragmentos na formação da molécula. O termo de dispersão advém das mudanças na energia de correlação dos fragmentos na formação da molécula. A implementação presente no pacote GAMESS-US também permite a aplicação do método de Boys e Bernardi para a correção dos efeitos de superposição de funções de base (BSSE).

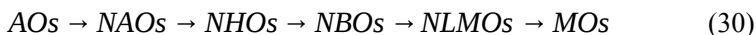
$$\Delta E_{\text{int}}^{\text{KS}} = \Delta E^{\text{ele}} + \Delta E^{\text{troca}} + \Delta E^{\text{rep}} + \Delta E^{\text{pol}} + \Delta E^{\text{disp}} \quad (29)$$

### 3.5 Orbitais Naturais de Ligação – Método NBO

O método NBO (*Natural Bond Orbitals*)<sup>150</sup> se baseia na aplicação de uma transformação unitária aos orbitais moleculares canônicos de maneira a maximizar a ocupação entre pares de átomos. Dessa forma obtém-se orbitais maximamente localizados sobre ligações,<sup>151</sup> que são representativos da perspectiva de ligação química doador→aceitador definida por Lewis.<sup>152</sup> A análise dos NBOs permite elucidar as interações estabilizadoras e desestabilizadoras que contribuem para a formação da ligação química.

Quando comparados aos orbitais moleculares (MOs), NBOs podem ser interpretados como intermediários no processo de formação dos MOs a partir de orbitais atômicos (AOs). Estendendo esta idéia, podemos definir as etapas intermediárias neste processo conforme (30), em que AOs são transformados em Orbitais Naturais Atômicos (NAOs), em Orbitais Naturais Híbridos, em NBOs, em Orbitais Moleculares

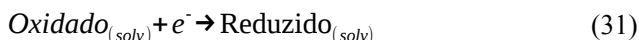
Naturais Localizados (NLMOs) e finalmente em MOs.



Orbitais Naturais Atômicos são orbitais atômicos ortonormais de máxima ocupação, localizados em um único átomo. Em um ambiente molecular, as ocupações de NAOs refletem as interações eletrônicas presentes. A quantificação dessas interações define a Análise de População Natural<sup>153</sup> (NPA) da qual são extraídas população e cargas atômicas. A partir dos NAOs também é possível obter-se os índices de ordem de ligação de Wiberg.<sup>154</sup>

### 3.6 Potenciais de Redução

Os potenciais de redução  $E^0$  foram calculados com base nos trabalhos de Batista<sup>155</sup> e Konezny<sup>156</sup>. Considerando-se a semi-reação de redução para um processo em solução,



a entalpia da reação,  $\Delta G^\circ_{(solv)}$ , pode ser reescrita utilizando o ciclo de Born-Haber apresentado na figura 9, em que  $\Delta G^\circ_{(g)}$  é a entalpia da reação de redução em fase gasosa e  $\Delta G^\circ_{(solvat)}^{Oxidado}$  e  $\Delta G^\circ_{(solvat)}^{Reduzido}$  são as entalpias de solvatação para o complexo de interesse e a espécie gerada após redução.

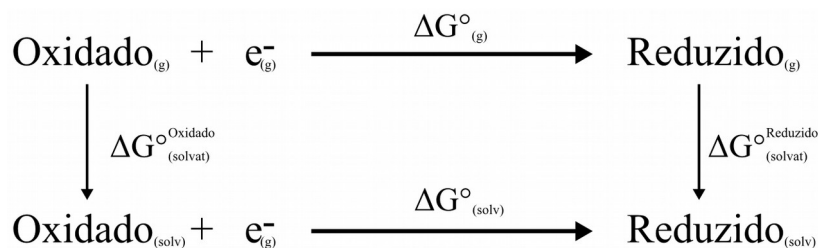


Figura 9: Ciclo de Born-Haber para a semi-reação de redução

Dessa forma, a entalpia de reação é escrita como:

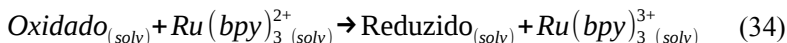
$$\Delta G^\circ_{(solv)} = \Delta G^\circ_{(g)} - \Delta G^\circ_{(solvat)}^{Oxidado} + \Delta G^\circ_{(solvat)}^{Reduzido} \quad (32)$$

e o potencial de redução como:

$$E_{calc}^{abs} = \frac{-\Delta G^{\circ}_{(solv)}}{nF} \quad (33)$$

em que  $n$  é o número de elétrons envolvidos na reação e  $F$  é a Constante de Faraday (96485 J por equivalente-grama volt; 23,061 kcal por equivalente-grama volt).

Os potenciais absolutos calculados não são imediatamente relacionáveis com potenciais redox experimentais. Para tal, faz-se necessário o uso de um par redox de referência de forma que os potenciais possam ser expressos em função deste par. Considerando-se as diretrizes sugeridas por Konezny,<sup>156</sup> o par redox de referência selecionado foi  $[Ru(bpy)_3]^{3+/2+}$ . Dessa maneira, a determinação do potencial de redução de um complexo de interesse torna-se equivalente a determinar o potencial para a reação hipotética:



Assim, o potencial de redução em Volts relativo ao par de referência pode ser determinado utilizando os potenciais absolutos calculados para o complexo de interesse,  $E_{calc}^{abs}(Ox/Red)$ , e para o par de referência,  $E_{calc}^{abs}([Ru(bpy)_3]^{3+/2+})$ :

$$E_{calc}^{\circ} (V \text{ vs } [Ru(bpy)_3]^{3+/2+}) = E_{calc}^{abs}(Ox/Red) - E_{calc}^{abs}([Ru(bpy)_3]^{3+/2+}) \quad (35)$$

Os valores são reportados relativos ao eletrodo padrão de hidrogênio (SHE) utilizando-se do valor reportado para  $[Ru(bpy)_3]^{3+}/[Ru(bpy)_3]^{2+}$  de 1,26 V vs SHE.<sup>157,158</sup>

Em princípio, os potenciais calculados pela equação 35 são idênticos àqueles determinados experimentalmente utilizando  $[Ru(bpy)_3]^{3+/2+}$  como par de referência. No entanto, as limitações da técnica experimental e dos cálculos computacionais incorrem em erros que podem ser bastante significativos. Com o objetivo de estimar esse erro foi realizada uma avaliação da aplicação desta metodologia para uma série de nitrosilo complexos de rutênio de potenciais conhecidos (Capítulo 2, página 43).



### 3.7 Métodos computacionais empregados

As geometrias de todas as espécies estudadas neste trabalho foram otimizadas no programa ORCA<sup>159</sup> versão 3.0.1. Exceto quando denotado em contrário, todos os cálculos utilizam o funcional DFT GGA BP86.<sup>139,160</sup> Efeitos relativísticos escalares foram incluídos pela Aproximação Regular de Ordem Zero (ZORA).<sup>161</sup> A correção de dispersão D3<sup>162</sup> desenvolvida por Grimme foi empregada em conjunto com o esquema de amortecimento BJ.<sup>163</sup> Foram utilizadas as funções de base triplo- $\zeta$  def2-TZVP desenvolvidas por Ahlrichs<sup>164</sup> para todos os átomos, em suas versões “all-electron” recontraídas relativisticamente.<sup>165,166</sup> Funções auxiliares foram empregadas para expandir a densidade no cálculo do termo de Coulomb utilizando a Resolução de Identidade.<sup>167</sup> A malha de integração DFT foi incrementada (Lebedev 590 pontos) para a obtenção de geometrias e energias mais acuradas. Todas as geometrias foram confirmadas como sendo mínimo local pela ausência de valores imaginários na matriz Hessiana em cálculos de frequências harmônicas.

Energias livres de Gibbs,  $G^\circ$ , foram obtidas dos cálculos de frequências harmônicas a partir das equações da mecânica estatística para um rotor-rígido-oscilador-harmônico conforme implementadas no programa ORCA na temperatura de 298,15 K.

Energias de solvatação,  $\Delta G^\circ_{(solv)}$ , foram calculadas a partir de cálculos de energia em fase gasosa e em modelo de solvente. O modelo COSMO<sup>168,169</sup> foi utilizado para os cálculos em solvente, considerando água como o meio.

Cálculos pelos métodos NBO e Su-Li EDA foram realizados no programa GAMESS-US<sup>145,146</sup> versão (may 2013 R1). Foram utilizadas as funções de base def2-TZVP e def2-SVP para os métodos NBO e Su-Li EDA respectivamente. Para o íon Ru, 28 elétrons de caroço foram substituídos por um pseudopotencial (ECP).<sup>164</sup> As funções de base utilizadas no programa GAMESS-US foram obtidas pela biblioteca EMSL.<sup>170</sup>

A metodologia empregada para os cálculos de potenciais de redução foi avaliada para um conjunto de complexos de potenciais conhecidos pela realização de cálculos com três diferentes funcionais DFT: BP86, PBE0<sup>171,172</sup> e M06<sup>173,174</sup>. Com base nos resultados desta avaliação, o funcional BP86 foi utilizado nos demais cálculos.



## Capítulo 2 – Predição de Potenciais de Redução por meio de Cálculos Teóricos

### Sumário

Capítulo 2 – Predição de Potenciais de Redução por meio de Cálculos Teóricos.....	43
1 INTRODUÇÃO.....	43
2 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
3 CONCLUSÕES.....	54

### 1 INTRODUÇÃO

Métodos capazes de prever propriedades eletroquímicas de complexos de metais de transição são de grande interesse em áreas da química como a catálise e no desenvolvimento de novos compostos e fármacos com características específicas.<sup>175</sup> Embora diversos métodos já tenham sido descritos para o cálculo de potenciais de redução, não existe consenso em uma metodologia que possibilite a minimização de incertezas experimentais e nos cálculos.<sup>176</sup>

Experimentalmente, é bem estabelecida a prática de determinar potenciais redox com relação a um par redox de referência,<sup>177</sup> que possa ser determinado nas mesmas condições experimentais, sendo que o par ferrocênio/ferroceno ( $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ ) é tipicamente empregado.<sup>178</sup> O uso de um par de referência propicia que condições específicas como defeitos na superfície de eletrodos e potenciais de junção não interfiram significativamente nas medidas experimentais e melhorem a reprodutibilidade dos resultados, sendo o uso do par  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  recomendado pela IUPAC como padrão interno para experimentos eletroquímicos.<sup>178</sup>

Batista e colaboradores sugeriram fazer o uso do potencial absoluto calculado para o par  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  nos cálculos de potenciais redox para complexos de metais de transição.<sup>155</sup> Os autores aplicaram esse método em uma série de complexos obtendo bons resultados em geral, mas em casos nos quais a solvatação era de maior importância os erros chegaram a -1,5 V. Visando reduzir os erros sistemáticos advindos da escolha de método computacional, Konezny e Batista propuseram<sup>156</sup> algumas diretrizes para o cálculo de potenciais de redução e sua

comparação com experimentos:

- i) o potencial de redução do par de referência deve ser conhecido experimentalmente nas mesmas condições que do complexo de interesse;
- ii) o potencial de redução do par de referência deve ser calculado nas mesmas condições (nível de teoria, modelo de solvatação, etc.) que do complexo de interesse;
- iii) o par de referência deve ser um complexo de um metal de transição do mesmo período que do complexo de interesse.

Dessa forma, o potencial de redução calculado para os complexos de interesse pode ser expresso relativo ao par de referência ou ao eletrodo padrão de hidrogênio (SHE).

Doherty e colaboradores aplicaram essa metodologia para auxiliar na elucidação da reatividade de complexos pinça de ródio.<sup>179</sup> Hammes-Schiffer e Solis examinaram a aplicação deste método no estudo de eletrocatalisadores moleculares.<sup>180</sup> Voorhis discutiu a aplicação em catálise artificial da oxidação da água.<sup>175</sup> Castro e Bühl calcularam potenciais de redução para uma série de complexos de oxoferro(IV) contendo porfirinas e obtiveram concordância muito boa com os resultados experimentais.<sup>181</sup>

Energias de reação calculadas por DFT podem variar significativamente com o funcional empregado.<sup>182</sup> Sendo assim, é fundamental avaliar a performance e o comportamento de diferentes funcionais na predição destas propriedades. Com este intuito, uma série de nitrosilo complexos de rutênio de potenciais de redução conhecidos foi selecionada para que fossem averiguados os resultados obtidos com a metodologia a ser utilizada. Três funcionais DFT foram selecionados para serem utilizados nesta avaliação: BP86, um funcional GGA; PBE0, um funcional híbrido; e M06, um funcional híbrido meta-GGA.

A partir dos nitrosilo complexos discutidos por Tfouni,<sup>59</sup> foram selecionadas para a avaliação as tetraaminas de rutênio de fórmula *trans*-[Ru(NO)(L)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]<sup>3+/2+</sup> com L=H<sub>2</sub>O, imidazolilideno (imC), imidazol (imN), isonicotinamida (isn), nicotinamida (nic), picolina (pic), trietilfosfito (P(OEt)<sub>3</sub>), piridina (py), *p*-cloropiridina (4Clpy), pirazina (pz), amônia (NH<sub>3</sub>). Os complexos em questão apresentam potenciais conhecidos, determinados experimentalmente, de forma que o cálculo de potenciais de redução por funcionais DFT foi aplicado a estes

complexos para validar a metodologia empregada.

## 2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As tetraminas de rutênio selecionadas foram otimizadas somente com o funcional BP86. Cálculos de frequências harmônicas com os três funcionais DFT selecionados (BP86, PBE0 e M06) não apresentam autovalores imaginários na matriz Hessiana e indicam que as geometrias são estruturas de mínimo em todas as três superfícies de energia potencial. As geometrias para os compostos de fórmula *trans*-[Ru(NO)(L)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]<sup>3+</sup>, **1-12**, são apresentadas nas figuras 10 e 11, e seus produtos de redução mono-eletrônica *trans*-[Ru(NO)(L)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]<sup>2+</sup>, **1'-12'**, são apresentadas nas figuras 12 e 13. Para o caso em que L=H<sub>2</sub>O, **1**, foi considerada também uma segunda espécie em que uma molécula de água de solvatação é incluída explicitamente na estrutura, **2**.

*Tabela 1: Parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação (Å) e ângulos de ligação (°), para nitrosilo complexos de rutênio 1-12 (trans-[Ru(NO)(L)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]<sup>3+</sup>).*

<b>Parâmetros</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
N–O	1,136	1,138	1,139	1,138	1,143	1,140
Ru–NO	1,748	1,756	1,811	1,780	1,792	1,786
Ru–L	2,143	2,079	2,109	2,092	2,091	2,110
Ru–N <sub>eq</sub> <sup>a</sup>	2,171	2,165	2,174	2,166	2,166	2,167
∠Ru–N–O	179,97	179,98	179,98	179,91	179,05	177,59
	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
N–O	1,139	1,138	1,138	1,139	1,137	1,135
Ru–NO	1,785	1,810	1,783	1,785	1,782	1,772
Ru–L	2,099	2,441	2,114	2,100	2,133	2,178
Ru–N <sub>eq</sub> <sup>a</sup>	2,166	2,162	2,168	2,167	2,170	2,178
∠Ru–N–O	180,0	178,2	180,0	180,0	180,0	179,2

<sup>a</sup> média para as ligações equatoriais

Os principais comprimentos de ligação para os complexos **1-12** estão dispostos na tabela 1. Os ângulos de ligação ∠Ru–N–O nestes compostos situam-se entre 177,6° e 179,9°, lineares e condizentes com a

descrição da ligação como  $\text{Ru}^{\text{II}}-\text{NO}^+$ . Para os casos **3** e **8** verificam-se os maiores comprimentos de ligação Ru–NO, 1,811 e 1,810 Å, reflexo do forte caráter  $\sigma$ -doador do ligante L *trans* ao NO. Em compostos com ligantes L que coordenam-se pelo nitrogênio, observa-se mínima variação para os comprimentos da ligação Ru–NO, com valores entre 1,782 Å e 1,792 Å para os compostos contendo N-heterociclos e 1,772 Å para **12** devido à ausência de acidez- $\pi$  no ligante amino. As variações no comprimento das ligações N–O são pequenas, entre 1,135 Å e 1,143 Å.

Quando comparados os casos **1** e **2**, verifica-se uma grande variação da ligação Ru–L, com valores de 2,143 Å e 2,079 Å respectivamente. Esta variação é resultado do efeito de cooperatividade das ligações de hidrogênio, conforme observado em modelos de água<sup>183,184,185</sup> e na solvatação de macromoléculas<sup>186,187</sup>, e salienta a significância das ligações de hidrogênio para as propriedades deste complexo em meio aquoso.

Os principais parâmetros geométricos para os compostos obtidos após a redução mono-eletrônica estão listados na tabela 2. Ângulos de ligação  $\angle\text{Ru}-\text{N}-\text{O}$  estão entre 139,2° e 140,7°, suportando a ocorrência de redução centrada no ligante NO com a população do orbital  $\pi^*$  do ligante e a descrição da ligação como  $\text{Ru}^{\text{II}}-\text{NO}^0$ . A ligação Ru–NO é significativamente alongada quando comparada aos complexos **1-12**, com maiores valores de 1,900 Å e 1,914 Å para **3'** e **8'**, respectivamente, devido ao elevado caráter  $\sigma$ -doador dos ligantes L. A ligação Ru–L também é notadamente alongada para os complexos reduzidos, sendo uma exceção os complexos **3'** e **8'** em que a ligação Ru–imC permanece inalterada, ~2,110 Å, enquanto a ligação Ru–P(OEt)<sub>3</sub> é encurtada de 2,441 Å para 2,346 Å. Para os casos **1** e **2**, comparados entre si, apenas a ligação Ru–L é significativamente alterada em que nota-se um efeito muito menor da solvatação explícita, presumivelmente devido à menor carga dos compostos reduzidos, **1'** e **2'**.

*Tabela 2: Parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação (Å) e ângulos de ligação (°), para nitrosilo complexos de rutênio reduzidos 1'-12' (trans-[Ru(NO)(L)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]<sup>2+</sup>).*

<b>Parâmetros</b>	<b>1'</b>	<b>2'</b>	<b>3'</b>	<b>4'</b>	<b>5'</b>	<b>6'</b>
N-O	1,180	1,183	1,184	1,186	1,185	1,185
Ru-NO	1,818	1,820	1,900	1,853	1,857	1,856
Ru-L	2,337	2,307	2,110	2,178	2,176	2,173
Ru-N <sub>eq</sub> <sup>a</sup>	2,166	2,170	2,165	2,161	2,162	2,162
∠Ru-N-O	140,7	140,6	139,3	139,9	139,6	139,9
	<b>7'</b>	<b>8'</b>	<b>9'</b>	<b>10'</b>	<b>11'</b>	<b>12'</b>
N-O	1,186	1,180	1,185	1,185	1,182	1,182
Ru-NO	1,857	1,914	1,857	1,856	1,858	1,838
Ru-L	2,177	2,346	2,178	2,182	2,165	2,359
Ru-N <sub>eq</sub> <sup>a</sup>	2,161	2,160	2,162	2,162	2,165	2,189
∠Ru-N-O	139,7	139,5	139,2	139,7	139,6	140,4

<sup>a</sup> média para as ligações equatoriais

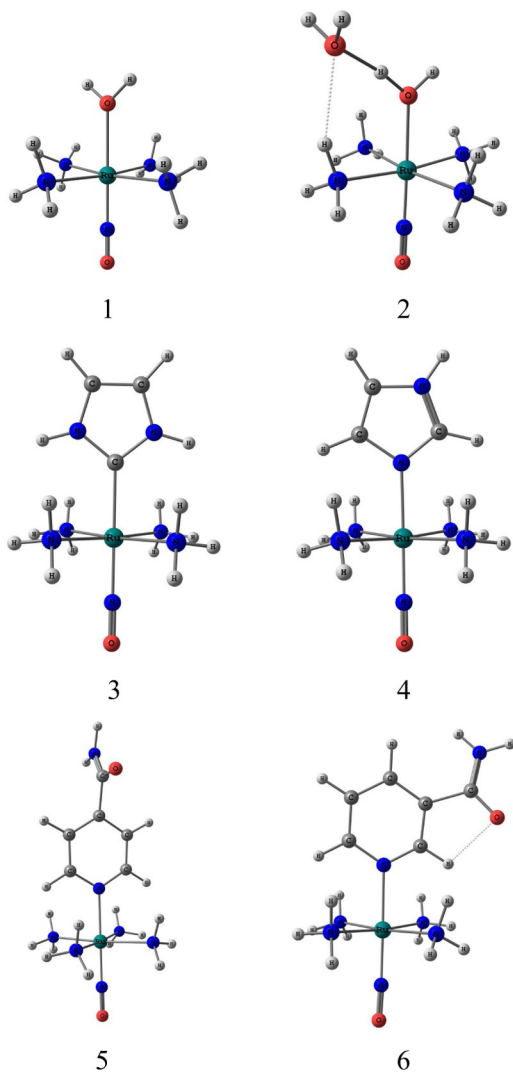


Figura 10: Estrutura dos nitrosilo complexos de rutênio  $trans-[Ru(NO)(L)(NH_3)_4]^{3+}$ , **1-6**



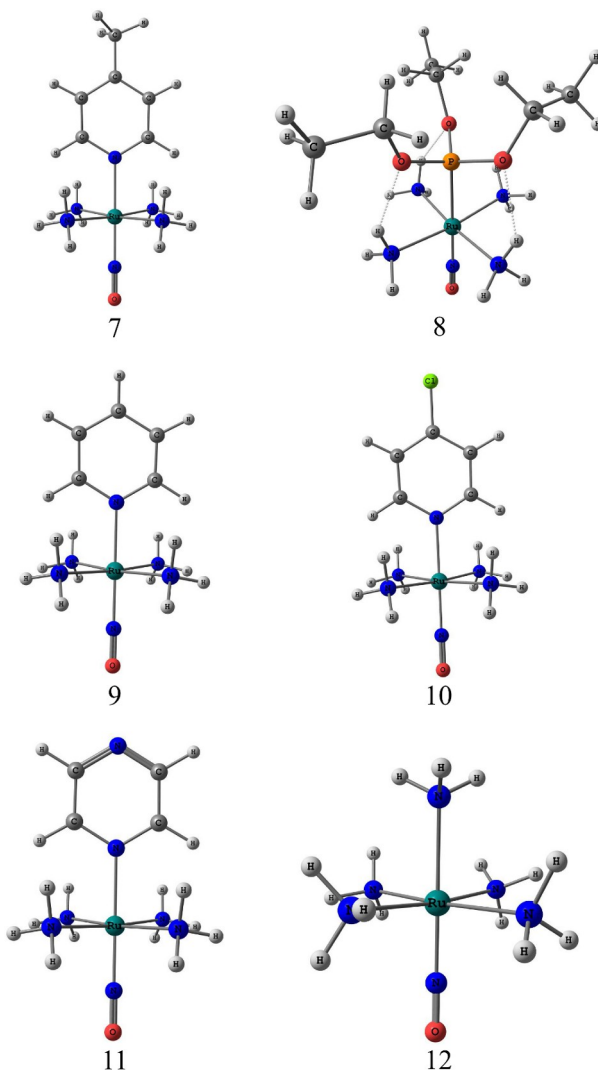


Figura 11: Estrutura dos nitrosilo complexos de rutênio  $trans-[Ru(NO)(L)(NH_3)_4]^{3+}$ , 7-12.

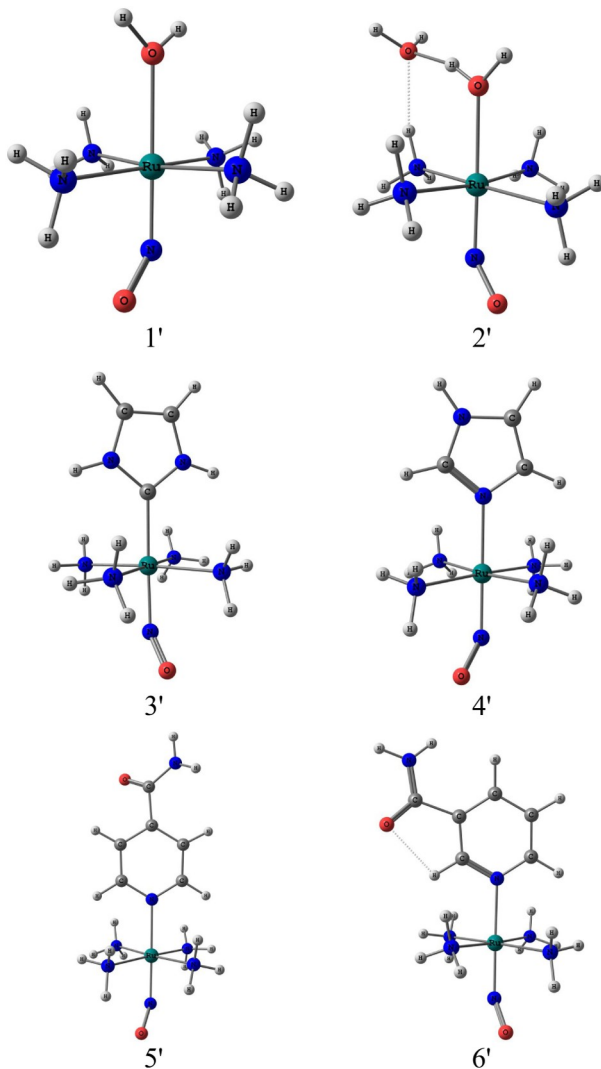


Figura 12: Estrutura dos nitrosilo complexos de rutênio  $trans-[Ru(NO)(L)(NH_3)_4]^{2+}$ , 1'-6'.

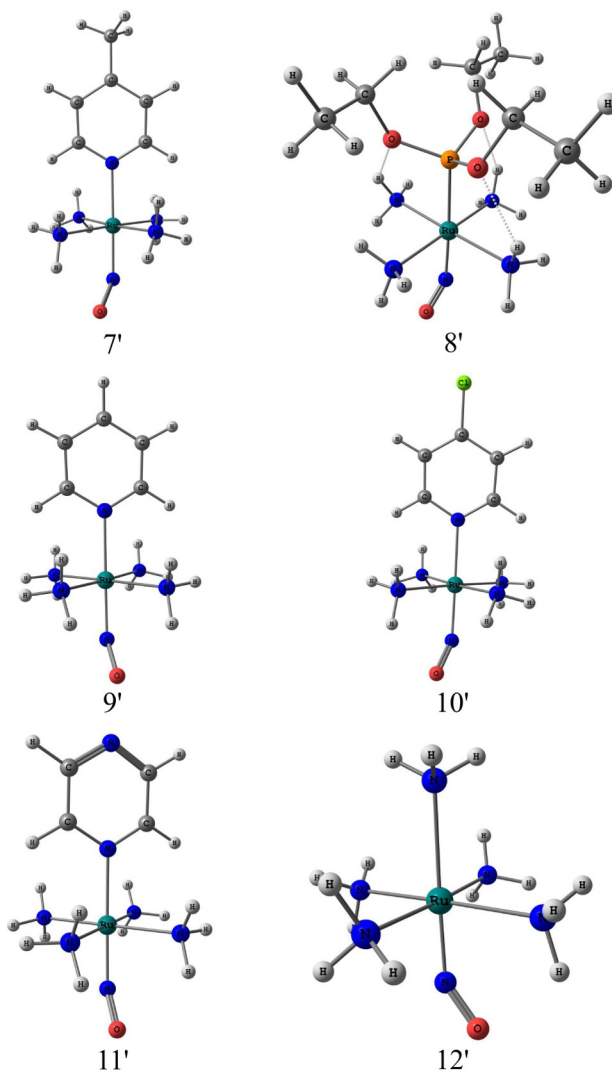


Figura 13: Estrutura dos nitrosilo complexos de rutênio  $trans-[Ru(NO)(L)(NH_3)_4]^{2+}$ , 7'-12'.

As tetraaminas de rutênio contendo ligantes nitrosilo foram extensivamente estudadas e discutidas por diversos autores.<sup>59,68,69,70</sup> Os resultados aqui apresentados estão em bom acordo com os parâmetros geométricos previamente relatados.

Os potenciais de redução para os compostos *trans*-[Ru(NO)(L)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]<sup>3+</sup>, **1-12**, calculados com três diferentes funcionais DFT estão dispostos na tabela 3, assim como os valores experimentais reportados por Tfouni.<sup>59</sup> Observa-se que os potenciais obtidos com o funcional BP86 são os que mais se aproximam dos valores da literatura, enquanto que o funcional PBE0 apresenta a pior performance para estes compostos. Os potenciais calculados são mais positivos que os experimentais em todos os casos.

De maneira geral, não é possível distinguir nenhuma relação da natureza do ligante L com os desvios nos resultados calculados. Para ligantes L que apresentam capacidade de interagir com o solvente por ligações de hidrogênio observa-se um maior desvio nos complexos **5** e **12**, entretanto o composto **6** apresenta menor desvio quando comparado a **5**.

Tabela 3: Potenciais de redução  $E^\circ$  (V vs SHE) calculados por diferentes funcionais DFT.

<b>L</b>	<b>BP86</b>	<b>PBE0</b>	<b>M06</b>	<b>Exp<sup>a</sup></b>
1	0,428	0,621	0,473	-0,148
2	0,026	0,429	0,329	-0,148
3	-0,159	0,297	0,157	-0,298
4	-0,010	0,376	0,233	-0,118
5	0,251	0,778	0,661	0,052
6	0,173	0,605	0,454	0,072
7	0,041	0,475	0,292	-0,008
8	0,240	0,689	0,527	0,142
9	0,106	0,515	0,365	0,012
10	0,139	0,566	0,412	0,012
11	0,265	0,653	0,498	0,112
12	0,033	0,326	0,198	-0,160

<sup>a</sup> valores experimentais a partir de ref. 59.

A figura 14 apresenta os desvios com relação a literatura para os potenciais calculados. Todos os potenciais calculados pelo funcional BP86 apresentam desvios inferiores a 200mV com exceção do caso **1**. A influência da inclusão de uma molécula de solvente é evidente ao comparar os casos **1** e **2**, em que os potenciais calculados apresentam desvio significativamente menor quando as interações com o solvente são melhor reproduzidas, ainda que de maneira limitada. Desconsiderando-se o caso **1**, o desvio padrão com relação aos valores experimentais para os funcionais BP86, PBE0 e M06 é, respectivamente, de 0,143, 0,578 e 0,430 V.

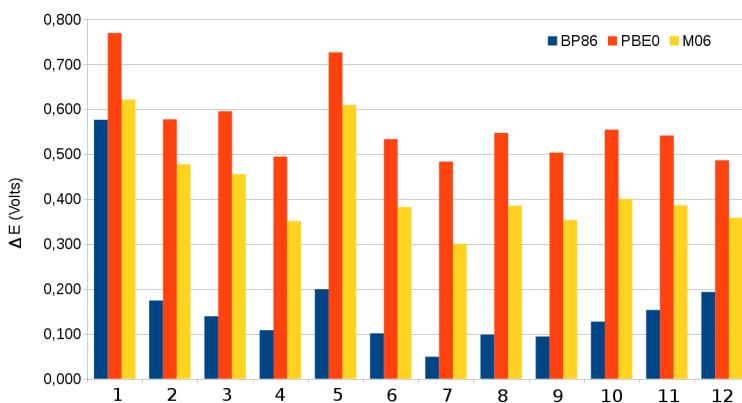


Figura 14: Desvio dos potenciais calculados com relação aos valores experimentais da literatura.

### 3 CONCLUSÕES

A metodologia empregada apresentou melhores resultados com o funcional BP86, sendo os desvios encontrados inferiores a 200 mV. A consideração de efeitos de solvente além do modelo de solvatação contínua é importante.

A utilização do par redox  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+/2+}$  como referência propiciou resultados satisfatórios para os potenciais de redução, entretanto observou-se grande variação dos potenciais calculados em função dos diferentes funcionais DFTs. A utilização de um complexo de rutênio contendo ligante nitrosilo como par redox de referência poderia contribuir significativamente para a redução dos desvios observados e será investigada em um trabalho futuro.

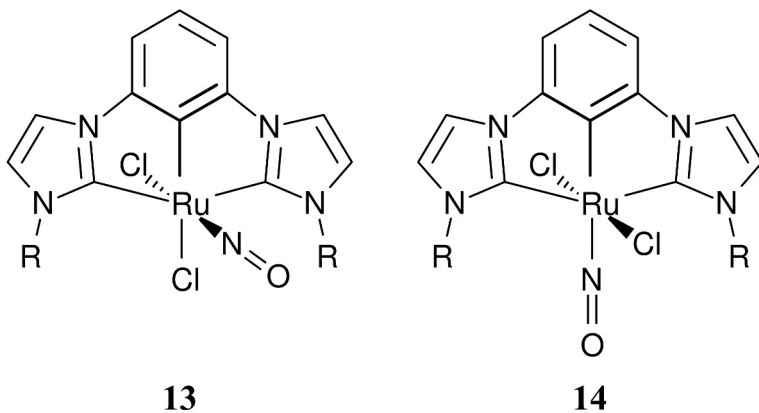
## Capítulo 3 – Nitrosilo complexos de rutênio contendo ligantes pinça CCC e CNC

### Sumário

Capítulo 3 – Nitrosilo complexos de rutênio contendo ligantes pinça CCC e CNC.....	55
<b>1</b> <b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>55</b>
<b>2</b> <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>57</b>
<b>2.1</b> <b>Estrutura e frequências vibracionais.....</b>	<b>57</b>
<b>2.1.1</b> <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila....</i>	<i>57</i>
<b>2.1.2</b> <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil....</i>	<i>64</i>
<b>2.2</b> <b>Orbitais Moleculares de Fronteira e Densidades de Spin..</b>	<b>70</b>
<b>2.2.1</b> <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila....</i>	<i>70</i>
<b>2.2.2</b> <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil....</i>	<i>73</i>
<b>2.3</b> <b>Orbitais Naturais de Ligação.....</b>	<b>75</b>
<b>2.3.1</b> <b>Análise de População Natural – Cargas NPA.....</b>	<b>75</b>
<b>2.3.1.1</b> <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila.....</i>	<i>75</i>
<b>2.3.1.2</b> <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil.....</i>	<i>76</i>
<b>2.3.2</b> <b>Índices de ordem de ligação de Wiberg.....</b>	<b>78</b>
<b>2.3.2.1</b> <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila.....</i>	<i>78</i>
<b>2.3.2.2</b> <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil.....</i>	<i>79</i>
<b>2.4</b> <b>Análise de Decomposição de Energia (Su-Li EDA).....</b>	<b>81</b>
<b>2.4.1</b> <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila....</i>	<i>81</i>
<b>2.4.2</b> <i>Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil....</i>	<i>83</i>
<b>2.5</b> <b>Potenciais de redução e energias relativas.....</b>	<b>85</b>
<b>3</b> <b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>87</b>

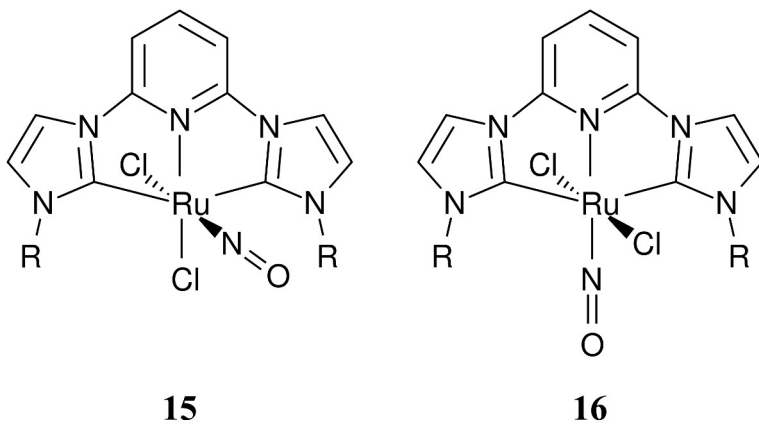
### 1 INTRODUÇÃO

Os nitrosilo complexos de rutênio contendo ligantes CCC, **13-14**, e seus análogos isoeletrônicos contendo ligantes CNC, **15-16**, abordados neste capítulos estão representados nas figuras 15 e 16, respectivamente. Os ligantes pinça CCC e CNC empregados são constituídos de dois grupos imidazolilidenos unidos por uma ponte fenila ou piridil respectivamente. Foram também considerados diferentes N-substituintes alquil no grupo imidazolilideno.



R: **a**=H   **b**=CH<sub>3</sub>   **c**=CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>   **d**=C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

*Figura 15: Complexos contendo ligantes CCC, 13-14.*



R: **a**=H   **b**=CH<sub>3</sub>   **c**=CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>   **d**=C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

*Figura 16: Complexos contendo ligantes CNC, 15-16.*



Os nitrosilo complexos formados apresentam isomeria *cis-trans* e ambos os isômeros (*cis*: **13**, **15**; *trans*: **14**, **16**) foram investigados em todos os casos. A redução monoelétrica dos complexos foi modelada pela adição de um elétron aos complexos {RuNO}<sup>6</sup>, **13-16**, gerando espécies {RuNO}<sup>7</sup>, **13'-16'**.

## 2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 2.1 Estrutura e frequências vibracionais

#### 2.1.1 Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila

As estruturas otimizadas dos nitrosilo complexos com ligantes pinça CCC **13a-14d** estão apresentadas nas figuras 17 e 18.

Os principais parâmetros geométricos e as frequências de vibração  $\nu(\text{NO})$  para os complexos **13a-14d** estão dispostas na tabela 4. Os ângulos de ligação  $\angle\text{Ru-N-O}$  nestes compostos estão entre  $177,3^\circ$  e  $178,7^\circ$  para os complexos *cis*, **13a-d**, e  $170,0^\circ$  e  $179,7^\circ$  para os complexos *trans*, **14a-d**, em uma configuração linear que sugere configuração de nitrosônio,  $\text{NO}^+$ . Os complexos *trans* **14a-c** apresentam um desvio da linearidade ( $180^\circ$ ) de  $9,1^\circ$  a  $11,5^\circ$  que sugere aumento da retrodoação do Ru para o ligante NO devido ao grupo fenila na posição *trans* ao NO. Curiosamente, o composto **14d** apresenta o maior ângulo  $\angle\text{Ru-N-O}$ ,  $179,7^\circ$ . Este fato pode ser racionalizado pelo efeito estérico dos substituintes *tert*-butila que impedem a angulação do ligante NO.

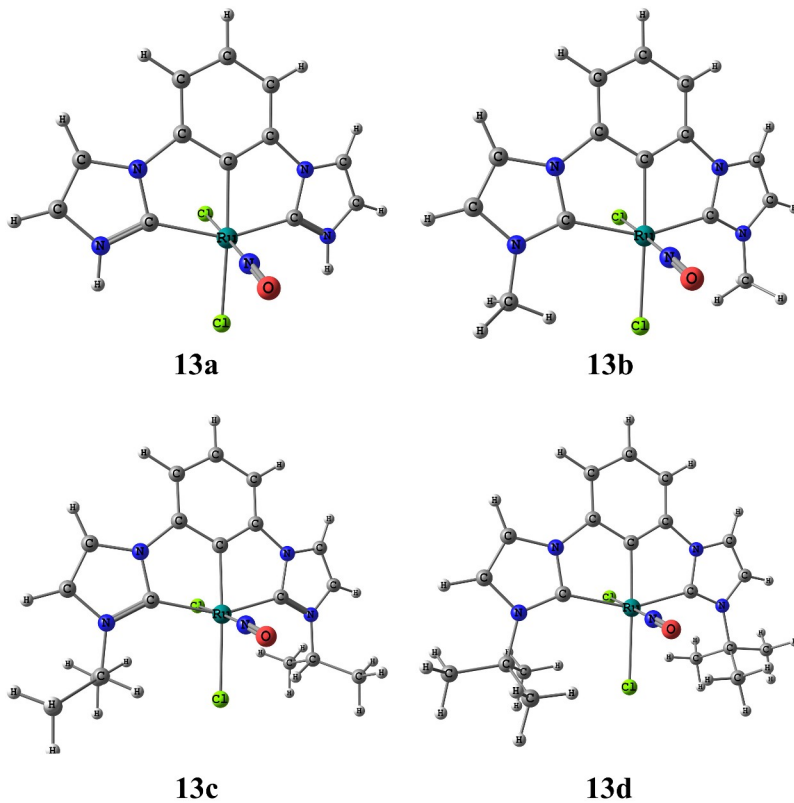


Figura 17: Estrutura dos complexos  $cis-[Ru(Cl)_2(NO)(CCC)]^0$ , 13a-d.

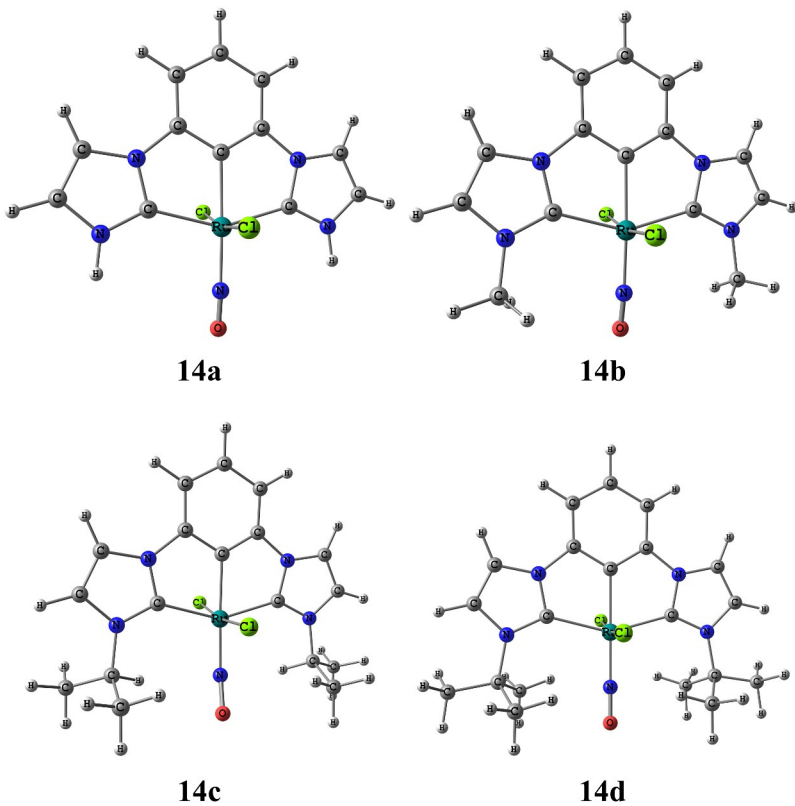


Figura 18: Estrutura dos complexos  $\text{trans-[Ru(Cl)}_2\text{(NO)(CCC)]}^0$ , 14a-d.

*Tabela 4: Frequências vibracionais ( $\text{cm}^{-1}$ ) e parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação (Å) e ângulos de ligação ( $^\circ$ ), para nitrosilo complexos **13a-14d**.*

<b>Parâmetros</b>	<b>13a</b>	<b>13b</b>	<b>13c</b>	<b>13d</b>	<b>14a</b>	<b>14b</b>	<b>14c</b>	<b>14d</b>
$\nu(\text{NO})$	1834	1835	1835	1834	1804	1791	1785	1800
N–O	1,166	1,166	1,166	1,166	1,168	1,170	1,171	1,168
Ru–NO	1,746	1,745	1,744	1,743	1,791	1,789	1,788	1,786
Ru–Cl <sup>a</sup>	2,396	2,382	2,391	2,370				
Ru–Cl	2,472	2,506	2,507	2,507	2,399	2,398	2,394	2,408
					2,421	2,424	2,427	2,408
Ru–C <sub>NHC</sub>	2,074	2,093	2,093	2,157	2,069	2,071	2,078	2,118
Ru–C <sub>ponte</sub>	2,011	2,010	2,012	2,008	2,058	2,061	2,064	2,057
$\angle\text{Ru–N–O}$	178,1	177,6	177,3	178,7	170,9	168,5	170,0	179,7

<sup>a</sup> Ligação *trans* ao NO

O comprimento da ligação N–O não apresenta variação significativa nos complexos **13a-14d**, com valor médio de 1,168 Å, dentro do esperado para o ligante NO. As frequências  $\nu(\text{NO})$  também não apresentam alteração para os complexos **13a-d**, mas observam-se pequenas variações, de até 19  $\text{cm}^{-1}$ , nos complexos **14a-d**. As ligações Ru–NO não apresentam variação significativa para os complexos *cis*, **13a-d**, com valor médio de 1,745 Å. Os complexos *trans*, **14a-d**, também não apresentam, entre si, variação significativa para a ligação Ru–NO. Entretanto, observa-se uma alteração significativa destes quando comparados aos complexos *cis*, **13a-d**, com elongação de até 0,046 Å e valor médio de 1,789 Å. O mesmo efeito é observado para as ligação Ru–Cl, que apresentam valor médio de 2,410 Å nos complexos **14a-d** e valor médio de 2,498 Å para os complexos **13a-d**, atribuído a influência *trans* do grupo fenila. As ligações Ru–C<sub>ponte</sub> são significativamente alongadas nos complexos **14a-d** quando comparadas aos complexos **13a-d**, e estão de acordo com os valores encontrados nos carbonilo complexos<sup>122</sup> de rutênio com ligantes CCC.

De maneira geral, observa-se que os diferentes substituintes alquila tem um efeito pequeno na estrutura dos complexos que podem ser atribuídas a um ligeiro aumento da densidade eletrônica no metal. Este efeito pode ser observado principalmente nas ligações Ru–C<sub>NHC</sub>, que apresentam comprimento de ligação aumentado quando R=H é

substituído por R=CH<sub>3</sub>, por exemplo em **13a** e **13b**.

As ligações Ru–C<sub>NHC</sub> também estão em acordo com os valores da literatura.<sup>122</sup> Observa-se que para os complexos **13d** e **14d** ocorre um aumento do comprimento das ligações Ru–C<sub>NHC</sub>, principalmente para **13d** com um valor de 2,157 Å. Este efeito pode ser explicado pela repulsão dos grupos terc-butila com o ligante *trans* a fenila, que é maior quando o ligante é o cloreto devido seu maior raio iônico. As estruturas otimizadas dos nitrosilo complexos **13a'**-**14d'**, obtidos após a redução monoelétrica dos complexos **13a-14d**, estão apresentadas nas figuras 19 e 20.

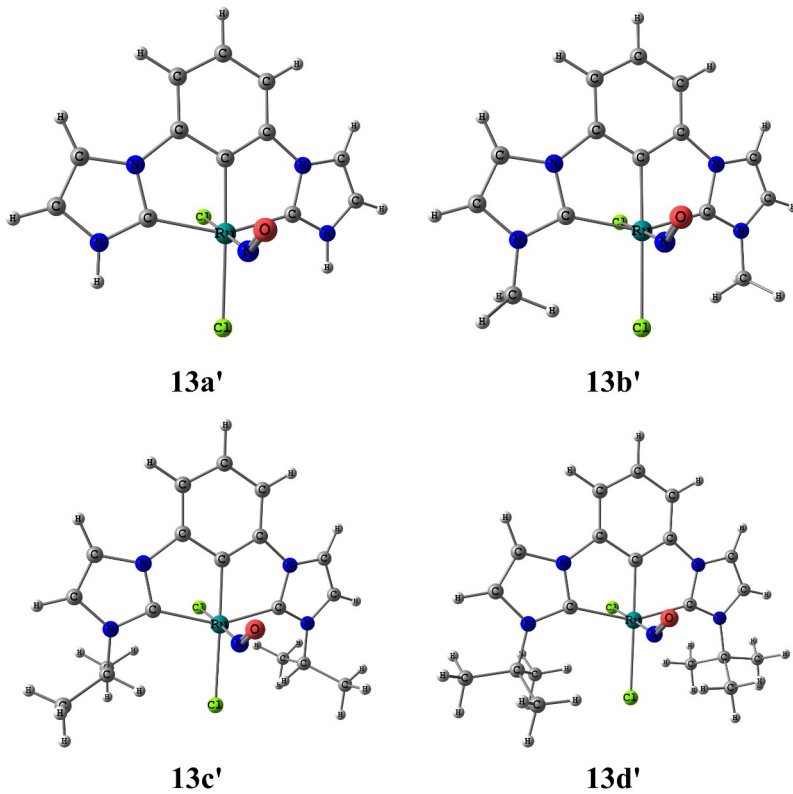


Figura 19: Estrutura dos complexos reduzidos  $cis\text{-}[Ru(Cl)_2(NO)(CCC)]$ , **13a'-d'**.

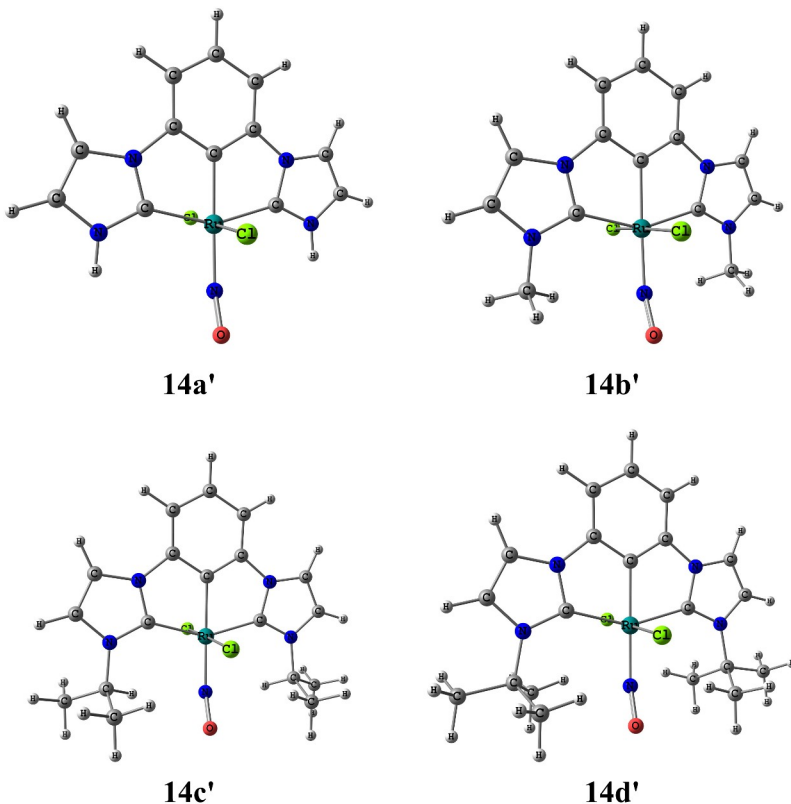


Figura 20: Estrutura dos complexos reduzidos *trans*-[Ru(Cl)<sub>2</sub>(NO)](CCC), **14a'-d'**.

A tabela 5 apresenta os principais parâmetros geométricos dos complexos **13a'-14d'**. O comprimento da ligação N–O é constante nestes complexos, com valor médio de 1,202 Å, mas significativamente alongado quando comparado ao valor médio para os complexos **13a-14d**. As frequências  $\nu(\text{NO})$  apresentam valores entre 1593  $\text{cm}^{-1}$  e 1623  $\text{cm}^{-1}$ , significativamente menores que a média de 1815  $\text{cm}^{-1}$  para **13a-14d** e condizentes com a redução do ligante NO e população do orbital  $\pi^*(\text{NO})$  e com os valores da literatura para complexos {RuNO} <sup>7 48,59,64</sup>.

*Tabela 5: Frequências vibracionais ( $\text{cm}^{-1}$ ) e parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação ( $\text{Å}$ ) e ângulos de ligação ( $^\circ$ ), para nitrosilo complexos reduzidos **13a'-14d'**.*

<b>Parâmetros</b>	<b>13a'</b>	<b>13b'</b>	<b>13c'</b>	<b>13d'</b>	<b>14a'</b>	<b>14b'</b>	<b>14c'</b>	<b>14d'</b>
$\nu(\text{NO})$	1593	1594	1597	1593	1623	1612	1596	1614
N–O	1,203	1,202	1,202	1,202	1,201	1,202	1,205	1,203
Ru–NO	1,834	1,832	1,828	1,831	1,894	1,890	1,893	1,891
Ru–Cl <sup>a</sup>	2,535	2,517	2,535	2,501				
Ru–Cl	2,565	2,612	2,615	2,621	2,447	2,443	2,451	2,442
					2,486	2,489	2,474	2,479
Ru–C <sub>NHC</sub>	2,045	2,062	2,063	2,127	2,034	2,037	2,043	2,086
Ru–C <sub>ponte</sub>	1,964	1,964	1,967	1,962	2,019	2,025	2,028	2,016
$\angle\text{Ru–N–O}$	145,5	145,7	145,9	145,2	153,9	153,3	152,8	156,7

<sup>a</sup> Ligação *trans* ao NO

Ângulos de ligação  $\angle\text{Ru–N–O}$  apresentam valores de  $145,2^\circ$  a  $145,7^\circ$  para **13a'-d'** e  $152,8^\circ$  a  $156,7^\circ$  para **14a'-d'** e fundamentam, em conjunto com as frequências  $\nu(\text{NO})$  e comprimentos de ligação N–O, a descrição da ligação como Ru–NO<sup>0</sup>. É interessante notar que os ângulos de ligação para os complexos *cis*, **13a'-d'**, são menores do que os dos complexos *trans*, **14a'-d'**, o que aparenta ir de encontro o efeito *trans* esperado para o ligante fenila. No entanto, observa-se que ambas as ligações Ru–C<sub>ponte</sub> e Ru–NO são mais longas nos complexos **14a'-d'** e, portanto, maiores ângulos  $\angle\text{Ru–N–O}$ .

Para os complexos **13a'-d'**, observa-se um aumento do comprimento de todas as ligações Ru–Cl, com os maiores valores para a ligação Ru–Cl *trans* ao grupo fenila. As ligações Ru–C<sub>NHC</sub> e Ru–C<sub>ponte</sub> para os complexos **13a'-14d'** são notadamente encurtadas com relação aos complexos **13a-14d**.

### 2.1.2 Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil

As estruturas otimizadas dos nitrosilo complexos com ligantes pinça CNC **15a-16d** estão apresentadas nas figuras 21 e 22.



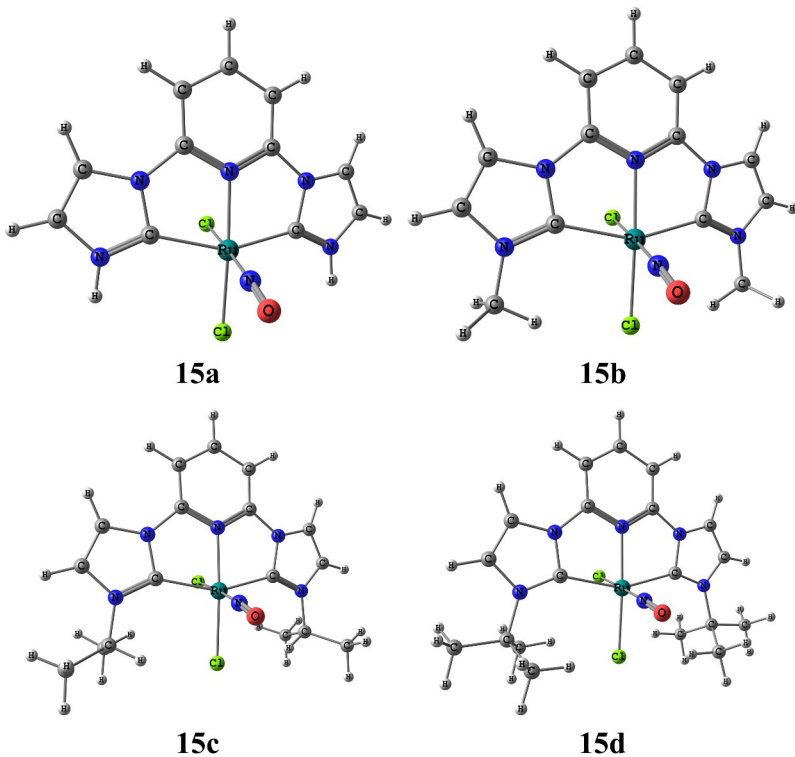
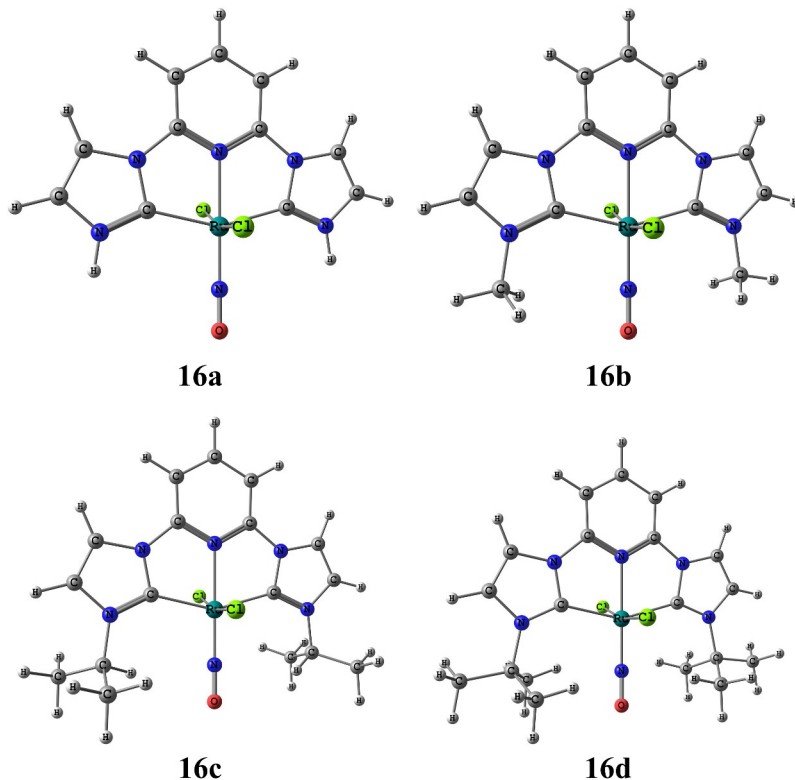


Figura 21: Estrutura dos complexos  $cis-[Ru(Cl)_2(NO)(CNC)]^+$ , 15a-d.



*Figura 22: Estrutura dos complexos  $\text{trans-[Ru(Cl)}_2(\text{NO})(\text{CNC})]^+$ , **16a-d**.*

Os principais parâmetros geométricos e as frequências de vibração  $\nu(\text{NO})$  para os complexos **15a-16d** estão dispostos na tabela 6. Observa-se que as distâncias N–O não se alteram significativamente nos complexos **15a-16d**, apresentando valores entre 1,155 Å e 1,158 Å, ligeiramente menores que o valor médio de 1,168 Å para os complexos isoeletrônicos **13a-14d**. As frequências de vibração  $\nu(\text{NO})$  apresentam variação de até 19  $\text{cm}^{-1}$  e são maiores que nos complexos **13a-14d**, em concordância com as alterações no comprimento de ligação N–O.

*Tabela 6: Frequências vibracionais (cm<sup>-1</sup>) e parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação (Å) e ângulos de ligação (°), para nitrosilo complexos 15a-16d.*

<b>Parâmetros</b>	<b>15a</b>	<b>15b</b>	<b>15c</b>	<b>15d</b>	<b>16a</b>	<b>16b</b>	<b>16c</b>	<b>16d</b>
v(NO)	1877	1874	1873	1869	1884	1872	1865	1871
N–O	1,155	1,155	1,156	1,156	1,156	1,158	1,159	1,158
Ru–NO	1,762	1,760	1,758	1,757	1,752	1,749	1,747	1,747
Ru–Cl <sup>a</sup>	2,367	2,359	2,366	2,348				
Ru–Cl	2,369	2,387	2,388	2,383	2,388	2,389	2,389	2,386
					2,388	2,389	2,389	2,387
Ru–C <sub>NHC</sub>	2,063	2,079	2,079	2,135	2,058	2,060	2,065	2,098
Ru–N <sub>ponte</sub>	2,045	2,044	2,045	2,044	2,079	2,084	2,086	2,080
∠Ru–N–O	176,1	176,0	175,7	177,2	180,0	180,0	180,0	179,9

<sup>a</sup> Ligação *trans* ao NO

As ligações Ru–NO apresentam poucas variações mas nota-se que são menores nos complexos *trans*, **16a-d**, presumivelmente resultado da acidez- $\pi$  do grupo piridil. Quando comparados aos complexos **14a-d**, os complexos **16a-d** apresentam ligações Ru–NO significativamente mais curtas, em cerca de 0,040 Å. As ligações Ru–Cl são notadamente mais longas nos complexos **13a-14d** do que nos complexos **15a-16d**, devido a maior densidade eletrônica no metal Ru na presença do grupo fenila. As ligações Ru–C<sub>NHC</sub> são ligeiramente mais curta para os complexos **15a-16d** comparados a **13a-14d**, e observa-se o mesmo efeito de alongação da ligação para os complexos **15d** e **16d** com o substituinte terc-butila. Os comprimentos de ligação Ru–N<sub>ponte</sub> apresentam valores médios de 2,045 Å e 2,082 Å para **15a-d** e **16a-d** respectivamente, em bom acordo com valores encontrados na literatura em complexos de rutênio com ligantes pinça CNC.

As estruturas otimizadas dos nitrosilo complexos **15a'-16d'**, obtidos após a redução monoelétrica dos complexos **15a-16d**, estão apresentadas nas figuras 23 e 24.

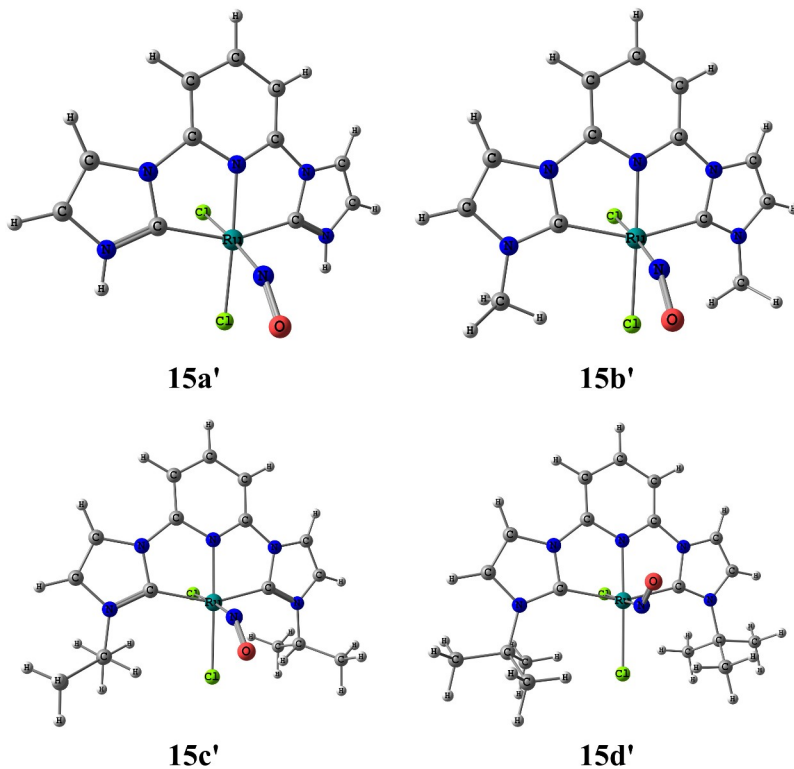


Figura 23: Estrutura dos complexos reduzidos  $cis-[Ru(Cl)_2(NO)(CNC)]^0$ , 15a'-d'.

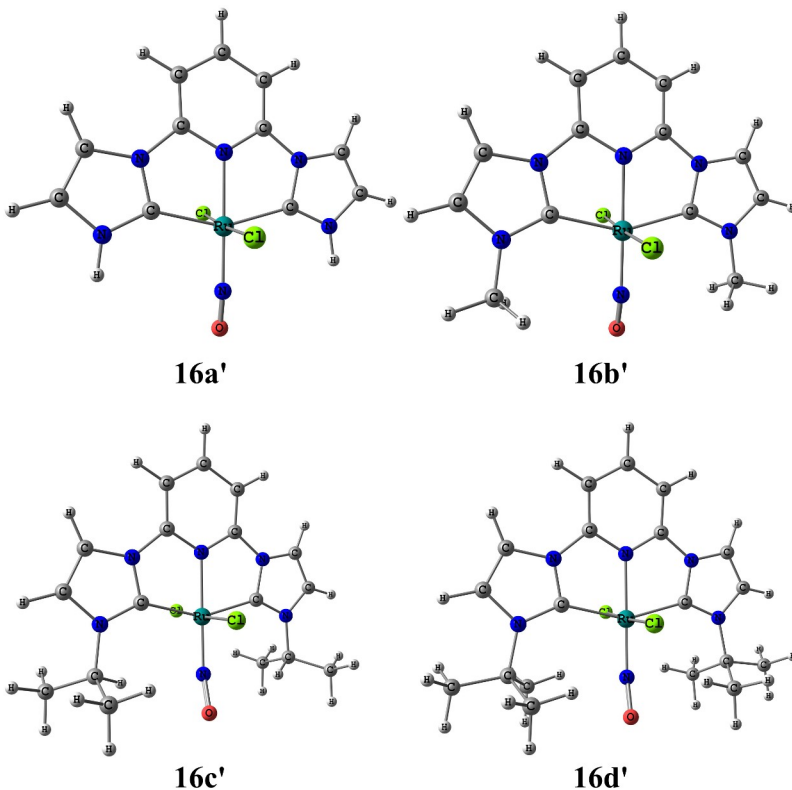


Figura 24: Estrutura dos complexos reduzidos  $trans\text{-}[Ru(Cl)_2(NO)(CNC)]^0$ , **16a'-d'**.

Os parâmetros geométricos e a frequência de vibração  $\nu(NO)$  estão listados na tabela 7. Os ângulos de ligação  $\angle Ru-N-O$  variam entre  $142,7^\circ$  a  $148,3^\circ$  e  $160,4^\circ$  a  $166,5^\circ$  para os complexos **15a'-d'** e **16a'-d'** respectivamente, e sugerem a descrição da ligação como sendo  $Ru-NO^0$ . Os complexos **16a'-d'** apresentam os menores desvios da linearidade,  $13,5^\circ$  a  $19,6^\circ$  dentre os complexos reduzidos, **13a'-16d'**, o que pode ser atribuído a acidez- $\pi$  do grupo piridil na posição *trans* ao NO. As ligações  $Ru-NO$  mais curtas para **16a'-d'** do que para **15a'-d'** suportam essa atribuição.

Tabela 7: Frequências vibracionais ( $\text{cm}^{-1}$ ) e parâmetros geométricos selecionados, comprimentos de ligação ( $\text{Å}$ ) e ângulos de ligação ( $^\circ$ ), para nitrosilo complexos reduzidos **15a'-16d'**.

Parâmetros	15a'	15b'	15c'	15d'	16a'	16b'	16c'	16d'
$\nu(\text{NO})$	1597	1683	1677	1635	1761	1733	1714	1725
N–O	1,181	1,183	1,184	1,193	1,178	1,182	1,184	1,183
Ru–NO	1,850	1,856	1,857	1,844	1,797	1,801	1,805	1,803
Ru–Cl <sup>a</sup>	2,419	2,418	2,431	2,464				
Ru–Cl	2,394	2,414	2,412	2,427	2,417	2,413	2,412	2,411
					2,447	2,453	2,456	2,451
Ru–C <sub>NHC</sub>	2,039	2,054	2,054	2,107	2,035	2,035	2,041	2,076
Ru–N <sub>ponte</sub>	2,000	1,998	2,000	1,990	2,030	2,040	2,044	2,035
$\angle \text{Ru–N–O}$	148,3	146,9	146,1	142,7	166,5	162,0	160,4	162,6

<sup>a</sup> Ligação *trans* ao NO

Observa-se uma grande variação para as frequências  $\nu(\text{NO})$ , entre  $1597 \text{ cm}^{-1}$  e  $1761 \text{ cm}^{-1}$ , que não se correlaciona com os comprimentos de ligação N–O, que variam apenas entre  $1,178 \text{ Å}$  e  $1,193 \text{ Å}$ . Os ângulos de ligação  $\angle \text{Ru–N–O}$  aparentam ser melhor relacionáveis com as frequências  $\nu(\text{NO})$ , mas observam-se tendências opostas para os complexos *cis* e *trans*. Nota-se para **16a'-d'** que os complexos mais próximos da linearidade apresentam maiores valores para  $\nu(\text{NO})$ , enquanto para **15a'-d'** os complexos com menores desvios da linearidade apresentam as menores frequências  $\nu(\text{NO})$ . Observa-se para as ligações Ru–N<sub>ponte</sub> menores comprimentos de ligação quando comparados aos complexos **15a-16d**, o que pode ser atribuído a menor competição do ligante  $\text{NO}^0$  pela retro-doação a partir do metal. As ligações Ru–C<sub>NHC</sub> também são mais curtas comparadas aos complexos **15a-16d**, enquanto as ligações Ru–Cl são alongadas.

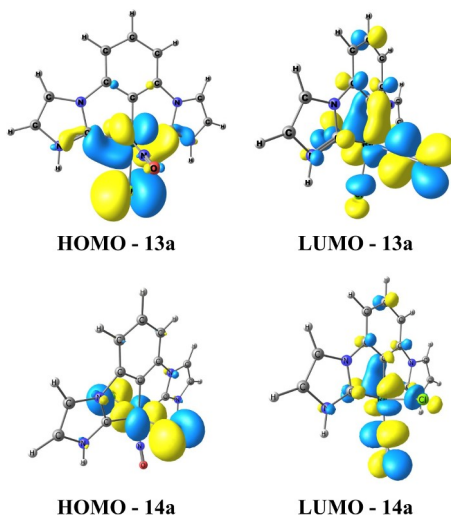
## 2.2 Orbitais Moleculares de Fronteira e Densidades de Spin

### 2.2.1 Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenil

As figuras 25 e 26 abaixo apresentam os orbitais moleculares de fronteira para os compostos **13a** e **14a**, e os spin-orbitais  $\alpha$  para os compostos **13a'** e **14a'**, respectivamente. As representações gráficas dos

orbitais de fronteira dos compostos alquil substituídos são qualitativamente similares e, portanto, não são apresentadas.

Observa-se que em **13a** e **14a** o HOMO é constituído de um orbital d(Ru) e um orbital p(Cl) enquanto o LUMO é constituído majoritariamente por um orbital  $\pi^*(d(\text{Ru})+\pi^*(\text{NO}))$ . O HOMO de **13a** também apresenta interações ligantes  $\sigma(\text{C}_{\text{NHC}}+\text{d}(\text{Ru})+\text{C}_{\text{NHC}})$ . O LUMO **13a** também apresenta interações ligantes  $\sigma(\text{C}_{\text{ponte}}+\text{d}(\text{Ru}))$  além de outras contribuições menores ao longo da molécula. Interações ligantes  $\sigma(\text{C}_{\text{ponte}}+\text{d}(\text{Ru}))$  também são observadas no LUMO de **14a**.



*Figura 25: Orbitais Moleculares de Fronteira para os compostos 13a e 14a.*

Após a redução, ambos **13a'** e **14a'** possuem orbitais HOMO constituídos majoritariamente de interações ligantes  $d(\text{Ru})+\pi^*(\text{NO})$ , sendo que **14a'** também apresenta interações  $\pi(d(\text{Ru})+(\text{C}_{\text{ponte}}))$  condizentes com retrodoação a partir de Ru. O LUMO de **13a'** e **14a'** é constituído por um orbital totalmente antiligante  $\pi^*(d(\text{Ru})+\pi^*(\text{NO}))$  além de contribuições menores.

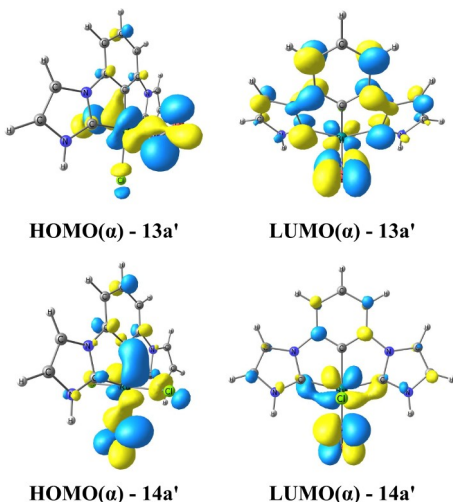


Figura 26: Orbitais Moleculares de Fronteira com spin  $\alpha$  para os compostos **13a'** e **14a'**.

A figura 27 apresenta as densidades de spin para os compostos **13a'** e **14a'**. Observa-se que densidade de spin está localizada no ligante NO, o que é condizente com sua redução nos compostos  $\{\text{RuNO}\}^7$  e caráter  $\text{NO}^0$ .

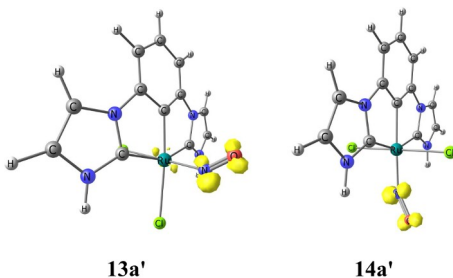


Figura 27: Densidades de spin para os compostos **13a'** e **14a'**.



### 2.2.2 Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil

As figuras 28 e 29 abaixo apresentam os orbitais moleculares de fronteira para os compostos **15a** e **16a**, e os spin-orbitais  $\alpha$  para os compostos **15a'** e **16a'**, respectivamente. As representações gráficas dos orbitais de fronteira dos compostos alquil substituídos são qualitativamente similares e, portanto, não são apresentadas.

Observa-se que em **15a** e **16a** o HOMO é equivalente ao HOMO de **13a** e **14a**, respectivamente, sendo constituído de um orbital  $d(\text{Ru})$  e um orbital  $p(\text{Cl})$  e apresentando interações ligantes  $\sigma(\text{C}_{\text{NHC}}+d(\text{Ru})+\text{C}_{\text{NHC}})$  para **15a**. O LUMO de **15a** e **16a** também apresenta um orbital  $\pi^*(d(\text{Ru})+\pi^*(\text{NO}))$ , assim como **13a** e **14a**. Entretanto, observa-se grande contribuições de interações ligantes  $\sigma(\text{C}_{\text{ponte}}+d(\text{Ru}))$  e também de orbitais  $\pi$  da piridina sugestivas de retrodoação a partir do Ru para a porção piridil do ligante CNC.

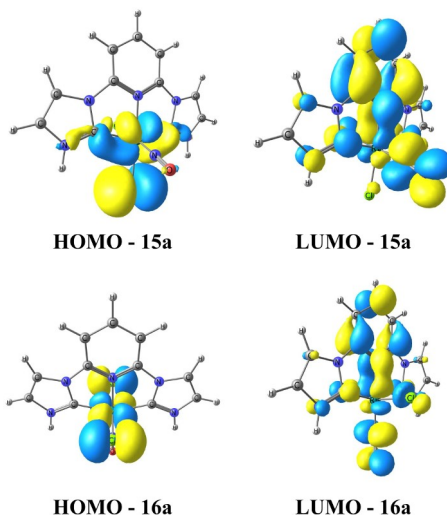
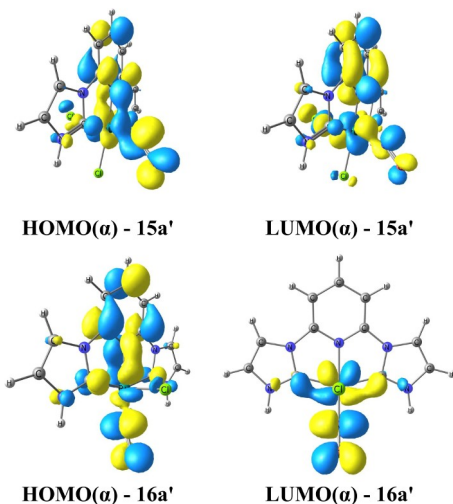


Figura 28: Orbitais Moleculares de Fronteira para os compostos **15a** e **16a**.

Após a redução, o HOMO de **15a'** e **16a'** apresentam contribuições de orbitais  $d(\text{Ru})+\pi^*(\text{NO})$  além de interações ligantes

com o grupo piridil, exibindo grande deslocalização. O LUMO de **15a'** é deslocalizado em quase a totalidade da molécula enquanto que em **16a'** este é constituído de interações ligantes  $\sigma(\text{C}_{\text{NHC}}+\text{d}(\text{Ru})+\text{C}_{\text{NHC}})$ . Ambos **15a'** e **16a'** também apresentam um orbital totalmente antiligante  $\pi^*(\text{d}(\text{Ru})+\pi^*(\text{NO}))$ .



*Figura 29: Orbitais Moleculares de Fronteira com spin  $\alpha$  para os compostos 15a' e 16a'.*

A figura 30 apresenta as densidades de spin para os compostos **15a'** e **16a'**. Verifica-se que este se encontra localizada no ligante NO, indicando que a redução é centrada no ligante, que assume a configuração  $\text{NO}^0$ .

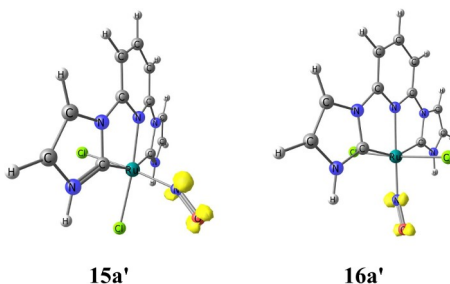


Figura 30: Densidades de spin para os compostos **15a'** e **16a'**.

## 2.3 Orbitais Naturais de Ligação

### 2.3.1 Análise de População Natural – Cargas NPA

#### 2.3.1.1 Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila

As tabelas 8 e 9 reúnem as cargas atômicas obtidas para os nitrosilo complexos antes e após a redução, respectivamente, **13a-14d** e **13a'-14d'**. As cargas no ligante NO são positivas em todos os complexos **13a-14d**. Para os complexos **14a-d**, observa-se um redução nos valores indicando uma maior doação de densidade eletrônica a partir do íon Ru devido ao efeito *trans* do grupo fenila. Para os complexos **13a-d** observa-se que o ligante Cl é significativamente mais negativo na posição *trans* ao grupo fenila. As diferentes cargas nos átomos C<sub>NHC</sub> e C<sub>ponte</sub> ilustram os diferentes ambientes eletrônicos destes átomos, formalmente neutros e aniônicos respectivamente.

Tabela 8: Cargas NPA para os nitrosilo complexos **13a-14d**.

Átomo	13a	13b	13c	13d	14a	14b	14c	14d
N	0,279	0,283	0,286	0,288	0,228	0,220	0,216	0,226
O	-0,175	-0,176	-0,176	-0,178	-0,183	-0,194	-0,198	-0,190
NO <sup>a</sup>	0,104	0,107	0,110	0,110	0,045	0,026	0,018	0,036
Ru	0,319	0,316	0,320	0,317	0,308	0,308	0,309	0,295
Cl	-0,387 <sup>b</sup>	-0,385 <sup>b</sup>	-0,401 <sup>b</sup>	-0,381 <sup>b</sup>	-0,427	-0,430	-0,450	-0,431
Cl	-0,559	-0,566	-0,570	-0,561	-0,439	-0,442	-0,421	-0,432
C <sub>ponte</sub>	-0,067	-0,062	-0,062	-0,058	-0,089	-0,090	-0,092	-0,097
C <sub>NHC</sub>	0,295	0,307	0,310	0,314	0,316	0,333	0,342	0,347

<sup>a</sup> Soma das cargas para os átomos N e O do ligante NO.

<sup>b</sup> Átomo na posição trans ao ligante NO.

Após a redução, **13a'-14d'**, observa-se que as cargas nos átomos C<sub>ponte</sub> e C<sub>NHC</sub> permanecem quase inalteradas. Entretanto, todos os demais átomos apresentam cargas mais negativas conforme esperado pela adição de um elétron aos complexos. O grupo NO se torna negativamente carregado em todos os casos, com os menores valores observados nos complexos *trans*, **14a'-d'**.

Tabela 9: Cargas NPA para os nitrosilo complexos reduzidos **13a'-14d'**.

Átomo	13a'	13b'	13c'	13d'	14a'	14b'	14c'	14d'
N	0,133	0,133	0,138	0,133	0,079	0,066	0,055	0,061
O	-0,310	-0,309	-0,306	-0,309	-0,302	-0,307	-0,316	-0,313
NO <sup>a</sup>	-0,177	-0,176	-0,168	-0,176	-0,223	-0,241	-0,261	-0,252
Ru	0,274	0,265	0,270	0,255	0,217	0,218	0,212	0,195
Cl	-0,562 <sup>b</sup>	-0,561 <sup>b</sup>	-0,575 <sup>b</sup>	-0,557 <sup>b</sup>	-0,550	-0,555	-0,523	-0,538
Cl	-0,682	-0,676	-0,677	-0,671	-0,520	-0,515	-0,538	-0,512
C <sub>ponte</sub>	-0,048	-0,042	-0,044	-0,036	-0,093	-0,095	-0,091	-0,090
C <sub>NHC</sub>	0,294	0,308	0,308	0,314	0,305	0,321	0,331	0,336

<sup>a</sup> Soma das cargas para os átomos N e O do ligante NO.

<sup>b</sup> Átomo na posição trans ao ligante NO.

### 2.3.1.2 Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil

As cargas atômicas obtidas para os nitrosilo complexos antes e após a redução, respectivamente **13a-14d** e **13a'-14d'**, estão dispostas nas tabelas 10 e 11. Conforme esperado com base na carga +1 dos

complexos **15a-16d**, as cargas atômicas são mais positivas do que nos análogos isoeletrônicos neutros **13a-14d**. O ligante NO apresenta carga positiva para os complexos **15a-16d**, sem variações significativas entre os isômeros *cis* e *trans*. Os átomos N<sub>ponte</sub> do grupo piridil apresentam carga notadamente negativa, presumivelmente devido a retro-doação a partir do metal.

Tabela 10: Cargas NPA para os nitrosilo complexos **15a-16d**.

Átomo	15a	15b	15c	15d	16a	16b	16c	16d
N	0,295	0,295	0,297	0,298	0,315	0,309	0,306	0,310
O	-0,100	-0,105	-0,109	-0,113	-0,107	-0,122	-0,129	-0,125
NO <sup>a</sup>	0,195	0,190	0,188	0,185	0,208	0,187	0,177	0,185
Ru	0,346	0,349	0,355	0,351	0,369	0,372	0,375	0,365
Cl	-0,335 <sup>b</sup>	-0,334 <sup>b</sup>	-0,351 <sup>b</sup>	-0,332 <sup>b</sup>	-0,390	-0,395	-0,397	-0,392
Cl	-0,379	-0,392	-0,397	-0,384	-0,390	-0,395	-0,396	-0,392
N <sub>ponte</sub>	-0,368	-0,366	-0,366	-0,364	-0,375	-0,377	-0,378	-0,377
C <sub>NHC</sub>	0,296	0,307	0,309	0,317	0,316	0,331	0,338	0,347

<sup>a</sup> Soma das cargas para os átomos N e O do ligante NO.

<sup>b</sup> Átomo na posição *trans* ao ligante NO.

Após a redução, é possível observar que o grupo NO se torna negativamente carregado nos complexos **15a'-16d'**. Os complexos **15a'** e **16a'** apresentam cargas ligeiramente mais positivas que os complexos com substituintes alquila.

*Tabela 11: Cargas NPA para os nitrosilo complexos reduzidos 15a'-16d'.*

Átomo	15a'	15b'	15c'	15d'	16a'	16b'	16c'	16d'
N	0,163	0,155	0,154	0,154	0,212	0,193	0,182	0,186
O	-0,202	-0,209	-0,211	-0,258	-0,208	-0,223	-0,233	-0,230
NO <sup>a</sup>	-0,039	-0,054	-0,057	-0,104	0,004	-0,030	-0,051	-0,044
Ru	0,304	0,297	0,298	0,314	0,341	0,337	0,332	0,319
Cl	-0,449 <sup>b</sup>	-0,456 <sup>b</sup>	-0,474 <sup>b</sup>	-0,499 <sup>b</sup>	-0,490	-0,500	-0,501	-0,494
Cl	-0,471	-0,475	-0,480	-0,485	-0,472	-0,472	-0,472	-0,469
N <sub>ponte</sub>	-0,370	-0,360	-0,358	-0,340	-0,403	-0,398	-0,393	-0,392
C <sub>NHC</sub>	0,288	0,304	0,307	0,318	0,294	0,312	0,321	0,330

<sup>a</sup> Soma das cargas para os átomos N e O do ligante NO.

<sup>b</sup> Átomo na posição trans ao ligante NO.

### 2.3.2 Índices de ordem de ligação de Wiberg

#### 2.3.2.1 Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila

As tabelas 12 e 13 reúnem as principais ordens de ligação obtidas para os nitrosilo complexos antes e após a redução, respectivamente, **13a-14d** e **13a'-14d'**.

*Tabela 12: Ordens de ligação de Wiberg para os nitrosilo complexos 13a-14d.*

Ligação	13a	13b	13c	13d	14a	14b	14c	14d
N–O	1,839	1,841	1,840	1,840	1,847	1,833	1,824	1,835
Ru–NO	1,318	1,324	1,330	1,337	1,258	1,258	1,260	1,258
Ru–Cl	0,468 <sup>a</sup>	0,478 <sup>a</sup>	0,467 <sup>a</sup>	0,487 <sup>a</sup>	0,482	0,483	0,454	0,469
Ru–Cl	0,390	0,359	0,358	0,351	0,466	0,464	0,488	0,469
Ru–C <sub>ponte</sub>	0,596	0,611	0,610	0,613	0,538	0,537	0,534	0,536
Ru–C <sub>NHC</sub>	0,505	0,497	0,496	0,479	0,530	0,527	0,521	0,505

<sup>a</sup> Ligação trans ao ligante NO.

As ordens de ligação N–O variam entre 1,824 e 1,847 para os complexos **13a-14d**, indicando um caráter da ligação entre simples e dupla. As ordens de ligação Ru–NO variam sutilmente com os substituintes alquila para os complexos **13a-d**, enquanto que para os complexos **14a-d** não há variação significativa. Em todos os casos, **13a-**

**14d**, as ordens para a ligação Ru–NO indicam caráter entre simples e dupla, mas as ligações são significativamente mais fracas que as ligações N–O. As ordens de ligação Ru–Cl para a ligação trans ao grupo fenila em **13a-d** apresentam valores significativamente menores do que para as demais ligações Ru–Cl em todos os complexos. Ordens de ligação Ru–C<sub>ponte</sub> são sutilmente maiores para os complexos *cis*, **13a-d**. Após a redução, ordens de ligação N–O e Ru–NO são diminuídas, com menores ordens Ru–NO para os complexos *trans*, **14a'-d'**. As ordens de ligação Ru–Cl são significativamente reduzidas para os complexos **13a'-14d'** quando comparados aos complexos **13a-14d**. Observa-se um aumento das ordens de ligação Ru–C<sub>ponte</sub> e Ru–C<sub>NHC</sub> para **13a'-14d'**.

Tabela 13: Ordens de ligação de Wiberg para os nitrosilo complexos reduzidos **13a'-14d'**.

Ligação	13a'	13b'	13c'	13d'	14a'	14b'	14c'	14d'
N–O	1,698	1,696	1,698	1,697	1,713	1,701	1,685	1,694
Ru–NO	1,034	1,036	1,048	1,046	0,896	0,903	0,896	0,886
Ru–Cl	0,347 <sup>a</sup>	0,354 <sup>a</sup>	0,337 <sup>a</sup>	0,361 <sup>a</sup>	0,435	0,427	0,449	0,432
Ru–Cl	0,302	0,270	0,268	0,263	0,465	0,468	0,444	0,461
Ru–C <sub>ponte</sub>	0,716	0,728	0,724	0,731	0,621	0,614	0,609	0,618
Ru–C <sub>NHC</sub>	0,549	0,538	0,534	0,511	0,601	0,594	0,586	0,564

<sup>a</sup> Ligação trans ao ligante NO.

### 2.3.2.2 Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil

As principais ordens de ligação obtidas para os nitrosilo complexos antes e após a redução, respectivamente **13a-14d** e **13a'-14d'**, estão dispostas nas tabelas 14 e 15. As ordens de ligação N–O para os complexos **15a-16d** são significativamente maiores do que nos complexos **13a-14d**, sendo que entre os complexos com ligantes CNC os complexos *cis*, **15a-d**, apresentam maiores ordens de ligação. É interessante notar que os complexos *trans*, **16a-d**, apresentam ordens de ligação Ru–N maiores que os complexos *cis*, **15a-d**, enquanto que nos complexos com ligantes CCC o efeito é o contrário, com complexos *cis*, **13a-d**, apresentando ordens de ligação Ru–NO maiores que os complexos *trans*, **14a-d**. Observa-se que as ordens de ligação Ru–N<sub>ponte</sub> são significativamente menores que as ordens de ligação Ru–C<sub>ponte</sub>, o que não sugere maior covalência das ligações Ru–C<sub>ponte</sub> em comparação

a Ru–N<sub>ponte</sub> devido a carga formal negativa nos átomos C<sub>ponte</sub>.

*Tabela 14: Ordens de ligação de Wiberg para os nitrosilo complexos 15a-16d.*

<b>Ligação</b>	<b>15a</b>	<b>15b</b>	<b>15c</b>	<b>15d</b>	<b>16a</b>	<b>16b</b>	<b>16c</b>	<b>16d</b>
N–O	1,925	1,919	1,915	1,911	1,910	1,892	1,882	1,887
Ru–NO	1,241	1,248	1,256	1,263	1,339	1,349	1,352	1,343
Ru–Cl	0,511 <sup>a</sup>	0,517 <sup>a</sup>	0,507 <sup>a</sup>	0,524 <sup>a</sup>	0,498	0,497	0,494	0,494
Ru–Cl	0,588	0,563	0,561	0,557	0,498	0,497	0,495	0,494
Ru–N <sub>ponte</sub>	0,381	0,392	0,393	0,391	0,371	0,369	0,368	0,370
Ru–C <sub>NHC</sub>	0,520	0,512	0,511	0,495	0,545	0,542	0,536	0,523

<sup>a</sup> Ligação trans ao ligante NO.

A redução dos complexos **15a-16d** é acompanhada pela redução das ordens de ligação N–O e mais significativamente Ru–NO. As menores ordens de ligação Ru–N são observadas para os complexos *cis*, **15a'-d'**, assim como observado para **15a-d**. Nota-se também um aumento das ordens de ligação Ru–N<sub>ponte</sub> e Ru–C<sub>NHC</sub>.

*Tabela 15: Ordens de ligação de Wiberg para os nitrosilo complexos reduzidos 15a'-16d'.*

<b>Ligação</b>	<b>15a'</b>	<b>15b'</b>	<b>15c'</b>	<b>15d'</b>	<b>16a'</b>	<b>16b'</b>	<b>16c'</b>	<b>16d'</b>
N–O	1,809	1,801	1,798	1,754	1,791	1,772	1,756	1,762
Ru–NO	0,963	0,952	0,951	0,988	1,147	1,133	1,119	1,111
Ru–Cl	0,465 <sup>a</sup>	0,460 <sup>a</sup>	0,444 <sup>a</sup>	0,401 <sup>a</sup>	0,460	0,450	0,444	0,447
Ru–Cl	0,533	0,507	0,506	0,479	0,482	0,483	0,480	0,478
Ru–N <sub>ponte</sub>	0,477	0,486	0,483	0,491	0,441	0,434	0,429	0,434
Ru–C <sub>NHC</sub>	0,558	0,549	0,547	0,530	0,582	0,581	0,575	0,558

<sup>a</sup> Ligação trans ao ligante NO.

De forma geral, observa-se que os diferentes substituintes alquila exercem efeitos estruturais e eletrônicos bastantes sutis nos complexos descritos, sem que seja possível estabelecer alguma tendencia clara de seus efeitos. Apenas os complexos com substituintes terc-butila apresentam efeitos mais significativos como a linearização dos ligantes NO reduzidos em complexos *trans* e o aumento das ligações Ru–C<sub>NHC</sub>



em complexos *cis*.

## 2.4 Análise de Decomposição de Energia (Su-Li EDA)

Os nitrosilo complexos **13a-16d'** foram estudados por meio da Análise de Decomposição de Energia de Su-Li.<sup>144</sup> A interação do ligante NO com o átomo de Ru foi modelada considerando dois fragmentos distintos compostos pelo ligante NO e o restante do complexo, com o íon Ru(II) e os demais ligantes. Com base nos resultados apresentados nas seções anteriores, o fragmento [NO] foi modelado como sendo o íon nitrosônio [NO]<sup>+</sup> para os complexos **13a-14d** e **15a-16d**, ou como sendo o radical nitrosilo [NO]<sup>0</sup> para os complexos reduzidos **13a'-14a'** e **15a'-16d'**.

### 2.4.1 Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte fenila

Os resultados da análise Su-Li EDA para os compostos **13a-14d** estão apresentados na tabela 16. As interações totais nesse complexos são todas fortemente estabilizadoras e exibem pouca variação para os complexos **13a-14c**, com valores entre -272,95 e -276,95 kcal.mol<sup>-1</sup>. O complexo **14d** exibe interação total ligeiramente menos estabilizadora que os demais, devido a interação com os substituintes terc-butila. Ademais, não há variação significativa nas interações totais entre os complexos *cis* e *trans*.

Dentre os termos estabilizadores, nota-se a maior contribuição do termo de polarização, indicando o domínio do caráter covalente na estabilização da ligação Ru–NO<sup>+</sup> com valores superiores ao dobro do termo eletrostático. A origem da contribuição covalente nestes complexos se deve as energias próximas dos orbitais  $d_{xz}$  e  $d_{yz}$  do íon Ru(II) e  $\pi^*$  do ligante NO e da sobreposição desses orbitais, que resultam em uma elevada retro-doação metal-ligante.<sup>69,70,188,189</sup> Em geral, observa-se maior contribuição da polarização no complexos *cis*, **13a-d**, do que em complexos *trans*, **14a-d**, mas as variações são sutis e nunca maiores que 13,2 kcal.mol<sup>-1</sup>. O efeito oposto é observado para o termo eletrostático, com maiores contribuições nos complexos *trans*, **14a-d**, e variações ainda menores.

O termo de repulsão é a única contribuição desestabilizadora observada nos complexos **13a-14d**. A contribuição do termo de troca é pequena e essencialmente constante. Os termos de troca e polarização

somados podem ser interpretados como sendo a repulsão de Pauli, a qual varia com o aumento da sobreposição dos orbitais. Os termos de dispersão e polarização somados são interpretáveis como o termo orbital e sobreposição dos orbitais e a covalência da ligação. Para a interação Ru–NO o termo orbital é composto pelas interações de doação  $\sigma$  NO→Ru e retro-doação  $\pi$  Ru → NO, sendo a última a contribuição majoritária.

*Tabela 16: Análise Su-Li EDA para os complexos 13a-14d considerando interação entre os fragmentos [Ru(Cl)<sub>2</sub>(CCC)]<sup>-</sup> e [NO]<sup>+</sup>. Valores em kcal.mol<sup>-1</sup>.*

Complexos	$\Delta E_{\text{int}}$	$\Delta E^{\text{ele}}$	$\Delta E^{\text{troca}}$	$\Delta E^{\text{rep}}$	$\Delta E^{\text{pol}}$	$\Delta E^{\text{disp}}$
<b>13a</b>	-276,95	-124,25	-41,37	229,09	-316,87	-23,55
<b>13b</b>	-276,26	-120,33	-40,62	224,72	-316,18	-23,85
<b>13c</b>	-275,81	-116,58	-40,17	221,84	-317,09	-23,81
<b>13d</b>	-274,88	-116,18	-40,44	225,47	-319,43	-24,29
<b>14a</b>	-274,65	-129,51	-39,65	219,78	-303,68	-21,58
<b>14b</b>	-275,16	-130,12	-39,78	225,52	-308,20	-22,58
<b>14c</b>	-272,95	-126,81	-39,58	228,70	-311,53	-23,73
<b>14d</b>	-266,46	-124,21	-39,24	232,87	-309,75	-26,12

Após a redução, conforme a tabela 17, observa-se uma grande redução na magnitude da interação total entre os fragmentos nos complexos **13a'-14d'**, com variações de mais de 200 kcal.mol<sup>-1</sup> com relação aos complexos **13a-14d**. Essa redução ocorre devido a angulação do ligante nitrosilo para a minimização da repulsão e tem como consequência a redução da sobreposição dos orbitais e da retro-doação.<sup>70</sup>

As energias de interação total são mais estabilizadoras para os complexos *cis* do que para complexos *trans*, com a menor estabilização observada para o complexo **14d'**. O termo de polarização é reduzido para aproximadamente metade do valor antes da redução, mas continua sendo a maior contribuição estabilizadora após a redução, com maior significância nos complexos *cis*, **13a'-d'**. A magnitude do termo eletrostático é reduzida nos complexos **13a'-14d'**, devido as cargas nos fragmentos após a redução. O termo de troca permanece praticamente

constante, com alteração não superior a 7 kcal.mol<sup>-1</sup>. O termo de dispersão se mantém constante quando comparado aos complexos **13a-14d**.

*Tabela 17: Análise Su-Li EDA para os complexos reduzidos 13a'-14d' considerando a interação entre os fragmentos [Ru(Cl)<sub>2</sub>(CCC)]<sup>-</sup> e [NO]<sup>0</sup>. Valores em kcal.mol<sup>-1</sup>.*

<b>Complexos</b>	$\Delta E_{\text{int}}$	$\Delta E^{\text{ele}}$	$\Delta E^{\text{troca}}$	$\Delta E^{\text{rep}}$	$\Delta E^{\text{pol}}$	$\Delta E^{\text{disp}}$
<b>13a'</b>	-62,44	-57,00	-44,31	210,28	-147,71	-23,69
<b>13b'</b>	-63,15	-54,52	-43,35	206,19	-147,64	-23,82
<b>13c'</b>	-64,60	-67,27	-46,78	217,31	-143,91	-23,95
<b>13d'</b>	-63,44	-68,48	-46,84	219,68	-143,51	-24,29
<b>14a'</b>	-48,88	-60,04	-41,37	191,73	-117,87	-21,32
<b>14b'</b>	-49,38	-57,61	-40,59	196,04	-124,41	-22,82
<b>14c'</b>	-48,83	-57,90	-40,30	199,30	-125,89	-24,04
<b>14d'</b>	-42,60	-61,68	-42,22	212,96	-124,82	-26,84

#### 2.4.2 Complexos contendo ligantes bis-NHC com ponte piridil

A tabela 18 reúne os resultados da análise Su-Li EDA para os complexos **15a-16d**. Nota-se uma redução da magnitude das interações totais com relação aos complexos **13a-14d**. A origem dessa redução pode ser atribuída ao termo eletrostático, que é significativamente reduzido em magnitude devido a carga dos fragmentos, enquanto os demais termos são poucos alterados.

O termo eletrostático é mais estabilizador para os complexos *cis*, **15a-d**, do que para os complexos *trans*, **16a-d**, com variações entre 10,7 e 16,13 kcal.mol<sup>-1</sup>. O termo de polarização apresenta tendência oposta, mas menores variações, 6,01 a 11,84 kcal.mol<sup>-1</sup>. Observam-se as interações totais mais estabilizadoras para os complexos *trans*, **16a-d**, devido a acidez- $\pi$  do grupo piridil na posição *trans* ao NO. O termo de dispersão é essencialmente constante quando comparado aos complexos 13a-d, aumentando não mais que 1,0 kcal.mol<sup>-1</sup>. Observa-se uma diminuição da magnitude dos termos de troca e repulsão para os complexos *trans*, **16a-d**. Somados, os termos resultam em diminuição da repulsão de Pauli contribuindo para a estabilização dos complexos *trans*.

Tabela 18: Análise Su-Li EDA para os complexos **15a-16d** considerando interação entre os fragmentos  $[Ru(Cl)_2(CNC)]^0$  e  $[NO]^+$ . Valores em kcal.mol<sup>-1</sup>.

Complexos	$\Delta E_{int}$	$\Delta E^{ele}$	$\Delta E^{troca}$	$\Delta E^{rep}$	$\Delta E^{pol}$	$\Delta E^{disp}$
<b>15a</b>	-172,00	-47,02	-39,46	224,85	-287,40	-22,97
<b>15b</b>	-174,68	-45,16	-39,06	222,00	-289,14	-23,31
<b>15c</b>	-176,80	-44,03	-38,90	220,69	-291,16	-23,39
<b>15d</b>	-176,75	-43,39	-39,05	223,74	-294,10	-23,95
<b>16a</b>	-186,52	-30,89	-36,03	196,32	-293,41	-22,51
<b>16b</b>	-189,30	-30,89	-36,11	200,29	-299,11	-23,49
<b>16c</b>	-190,01	-30,55	-36,22	204,29	-303,00	-24,52
<b>16d</b>	-185,08	-32,69	-36,76	215,46	-303,70	-27,39

Após a redução, tabela 19, as interações totais são significativamente reduzidas nos complexos **15a'-16d'**, com alteração entre 131,36 e 122,87 kcal.mol<sup>-1</sup>. Complexos *trans* apresentam interação total ligeiramente mais estabilizadoras do que os complexos *cis*. Observa-se que a magnitude do termo eletrostático aumenta com a redução, embora não mais do que 33,98 kcal.mol<sup>-1</sup>. O termo de polarização é o mais significativamente alterado, com grande redução de magnitude, sendo o principal responsável pela redução da magnitude do termo de interação total para os complexos **15a'-16d'** quando comparados aos complexos **15a-16d**.

O termo de dispersão permanece constante após a redução para os complexos *cis*, enquanto para os complexos *trans* ocorre pequeno aumento, reflexo do aumento da sobreposição dos orbitais observada pelo termo de polarização que também aumenta em magnitude. Para o composto **16d'** observa-se um significativo aumento do termo de repulsão, resultado da interação do ligante NO com os substituintes terc-butila conforme observado também para o complexo **14d'**. Os demais termos para o complexo **16d'** também refletem esta interação. Para o restante dos complexos, **15a'-16c'** s termos de troca apresentam pouca variação, enquanto a repulsão é aumentada para os complexos *trans* em decorrência do aumento da sobreposição de orbitais e do termo de polarização. O efeito oposto é observado para os complexos *cis* em que polarização e repulsão diminuem em magnitude.

*Tabela 19: Análise Su-Li EDA para os complexos reduzidos 15a'-16d' considerando a interação entre os fragmentos  $[Ru(Cl)_2(CNC)]^0$  e  $[NO]^0$ . Valores em kcal.mol<sup>-1</sup>.*

<b>Complexos</b>	$\Delta E_{int}$	$\Delta E^{ele}$	$\Delta E^{troca}$	$\Delta E^{rep}$	$\Delta E^{pol}$	$\Delta E^{disp}$
<b>15a'</b>	-49,13	-57,46	-43,01	209,79	-134,77	-23,68
<b>15b'</b>	-49,94	-54,55	-41,56	202,58	-132,85	-23,56
<b>15c'</b>	-50,94	-53,23	-41,02	199,79	-133,02	-23,46
<b>15d'</b>	-52,86	-56,33	-42,52	209,44	-139,49	-23,95
<b>16a'</b>	-58,93	-60,30	-45,72	220,75	-149,09	-24,57
<b>16b'</b>	-59,55	-59,63	-45,00	220,76	-150,22	-25,46
<b>16c'</b>	-58,65	-59,42	-44,70	221,83	-149,88	-26,49
<b>16d'</b>	-53,08	-66,67	-47,48	236,77	-146,15	-29,55

## 2.5 Potenciais de redução e energias relativas

Os potenciais de redução calculados para os nitrosilo complexos **13a-16d** estão dispostos na tabela 20. Os complexos **13a-14d** apresentam os menores potenciais de redução, com valores entre -0,973 V e -1,302 V, e conforme esperado pela maior densidade eletrônica no íon Ru com base nas cargas NPA. Complexos *trans*, **14a-d**, apresentam potenciais mais negativos que os seus isômeros *cis*, sendo o menor potencial obtido para o complexos **14b**, de -1,302 V. Para os complexos CNC, **15a-16d**, os potenciais calculados são significativamente menos negativos, com valores entre -0,401 V e -0,568 V.

O menor potencial obtido dentre os nitrosilo complexos com ligantes pinça estudados é de -0,401 V para o complexo **15d**. Considerando-se que os potenciais calculados apresentam a tendência de serem mais positivos que os experimentais (Capítulo 2, pg. 54), é esperado que nenhum dos complexos seja reduzido em meio biológico.

Tabela 20: Potenciais de redução para os pares  $\{RuNO\}^{6/7}$  (Volts vs SHE).

	<b>13a</b>	<b>13b</b>	<b>13c</b>	<b>13d</b>	<b>14a</b>	<b>14b</b>	<b>14c</b>	<b>14d</b>
E°	-0.973	-1.032	-0.975	-1.018	-1.179	-1.302	-1.244	-1.220
	<b>15a</b>	<b>15b</b>	<b>15c</b>	<b>15d</b>	<b>16a</b>	<b>16b</b>	<b>16c</b>	<b>16d</b>
E°	-0.512	-0.568	-0.503	-0.401	-0.540	-0.498	-0.473	-0.472

A tabela 21 apresenta as energias relativas dos isômeros geométricos para os complexos **13a-16d'**, em que maiores valores de energia representam complexos menos estáveis termodinamicamente. Observa-se que em todos os complexos CNC, **15a-16d'**, os isômeros *trans* são mais favoráveis que os isômeros *cis*. O oposto é observado para os complexos CCC, **13a-14d'**, em que os isômeros *cis* são mais favoráveis termodinamicamente. Os complexos não-substituído, **13a** e **14a**, apresentam uma exceção uma vez que o isômero *trans* é o mais estável. Nota-se também que embora o complexo **14d** seja mais estável que seu isômero, a energia relativa entre estes é pequena sendo provável a presença de ambos os isômeros em condições em que a interconversão possa ocorrer.

Tabela 21: Energias relativas entre os isômeros *cis* e *trans*. Valores em  $kcal.mol^{-1}$ .

	<i>cis</i>	<i>trans</i>		<i>cis</i>	<i>trans</i>
<b>13a/14a</b>	1,30	0	<b>15a/16a</b>	7,64	0
<b>13b/14b</b>	0	2,12	<b>15b/16b</b>	4,78	0
<b>13c/14c</b>	0	2,26	<b>15c/16c</b>	4,76	0
<b>13d/14d</b>	0	0,36	<b>15d/16d</b>	6,91	0
<b>13a'/14a'</b>	0	2,25	<b>15a'/16a'</b>	7,48	0
<b>13b'/14b'</b>	0	5,96	<b>15b'/16b'</b>	4,99	0
<b>13c'/14c'</b>	0	6,25	<b>15c'/16c'</b>	4,74	0
<b>13d'/14d'</b>	0	4,16	<b>15d'/16d'</b>	6,17	0

### 3 CONCLUSÕES

Nitrosilo complexos de rutênio com ligantes pinça CCC e CNC contendo carbenos N-heterociclos apresentam frequências de vibração, comprimentos e ângulos de ligação, cargas e ordens de ligação que suportam a descrição da ligação Ru–NO como sendo Ru<sup>II</sup>–NO<sup>+</sup>. Após redução monoelétrica, frequências de vibração são reduzidas e a ligação Ru–NO se torna angular suportando a descrição como sendo Ru<sup>II</sup>–NO<sup>0</sup>.

Levando-se em consideração as magnitudes de interações estabilizadoras para a ligação Ru–NO e os potenciais de redução significativamente negativos para os nitrosilo complexos estudados, é possível estabelecer que complexos de rutênio (III) com ligantes pinça CCC e CNC contendo NHCs são promissores como capturadores de NO.

A predição de potenciais de redução por cálculos teóricos mostrou-se uma ferramenta eficiente e útil para a determinação do melhor emprego dos complexos estudados.

Como perspectivas futuras propõe-se a avaliação do efeito de substituintes retiradores e doadores nos ligantes CCC e CNC e seu efeito sobre a ligação Ru–NO. A liberação fotoquímica de NO também é possível nesses complexos e sua avaliação também é sugerida como perspectiva futura.

## Bibliografia

1. BRUCKDORFER, R. The basics about nitric oxide. **Molecular Aspects of Medicine**, Nitric Oxide in Physiology and Pathology Nitric Oxide in Physiology and Pathology. v. 26, n. 1–2, p. 3–31, Fevereiro 2005.
2. BANULS, C.; ROCHA, M.; ROVIRA-LLOPIS, S.; *et al.* The Pivotal Role of Nitric Oxide: Effects on the Nervous and Immune Systems. **Current Pharmaceutical Design**, v. 20, n. 29, p. 4679–4689, 1 set 2014.
3. IGNARRO, L. J.; BUGA, G. M.; WOOD, K. S.; BYRNS, R. E.; CHAUDHURI, G. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 84, n. 24, p. 9265–9269, 1 dez 1987.
4. IGNARRO, L. J.; BYRNS, R. E.; BUGA, G. M.; WOOD, K. S. Endothelium-derived relaxing factor from pulmonary artery and vein possesses pharmacologic and chemical properties identical to those of nitric oxide radical. **Circulation Research**, v. 61, n. 6, p. 866–879, 1 dez 1987.
5. PALMER, R. M. J.; FERRIGE, A. G.; MONCADA, S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. **Nature**, v. 327, n. 6122, p. 524–526, 11 jun 1987.
6. PALMER, R. M. J.; ASHTON, D. S.; MONCADA, S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. **Nature**, v. 333, n. 6174, p. 664–666, 16 jun 1988.
7. RADOMSKI, M. W.; PALMER, R. M. J.; MONCADA, S. Endogenous nitric oxide inhibits human platelet adhesion to vascular endothelium. **The Lancet**, Originally published as Volume 2, Issue 8567. v. 330, n. 8567, p. 1057–1058, 7 nov 1987.
8. KUBES, P.; SUZUKI, M.; GRANGER, D. N. Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 88, n. 11, p. 4651–4655, 1 jun 1991.
9. XUE, L.; FARRUGIA, G.; MILLER, S. M.; *et al.* Carbon monoxide and nitric oxide as coneurotransmitters in the enteric nervous system: Evidence from genomic deletion of biosynthetic enzymes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 97, n. 4, p. 1851–1855, 15 fev 2000.
10. BON, C. L. M.; GARTHWAITE, J. On the Role of Nitric Oxide in Hippocampal Long-Term Potentiation. **The Journal of Neuroscience**, v. 23, n. 5, p. 1941–1948, 1 mar 2003.
11. ATOCHIN, D. N.; HUANG, P. L. Endothelial nitric oxide synthase



transgenic models of endothelial dysfunction. **Pflügers Archiv - European Journal of Physiology**, v. 460, n. 6, p. 965–974, 10 ago 2010.

12. MARLETTA, M. A.; YOON, P. S.; IYENGAR, R.; LEAF, C. D.; WISHNOK, J. S. Macrophage oxidation of L-arginine to nitrite and nitrate: nitric oxide is an intermediate. **Biochemistry**, v. 27, n. 24, p. 8706–8711, 1988.

13. WINK, D. A.; VODOVOTZ, Y.; LAVAL, J.; *et al.* The multifaceted roles of nitric oxide in cancer. **Carcinogenesis**, v. 19, n. 5, p. 711–721, 1 maio 1998.

14. WILLIAMS, E. L.; DJAMGOZ, M. B. A. Nitric oxide and metastatic cell behaviour. **BioEssays**, v. 27, n. 12, p. 1228–1238, 2005.

15. MONCADA, S.; PALMER, R. M.; HIGGS, E. A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. **Pharmacological Reviews**, v. 43, n. 2, p. 109–142, 1 jun 1991.

16. CARNOVALE, C. E.; RONCO, M. T. Role of nitric oxide in liver regeneration. **Annals of Hepatology**, v. 11, n. 5, p. 636–647, 2012.

17. HOBBS, A. J.; HIGGS, A.; MONCADA, S. Inhibition of Nitric Oxide Synthase as a Potential Therapeutic Target. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 39, n. 1, p. 191–220, 1999.

18. HARBRECHT, B. Therapeutic Use of Nitric Oxide Scavengers in Shock and Sepsis. **Current Pharmaceutical Design**, v. 12, n. 27, p. 3543–3549, 1 set 2006.

19. DAWSON, V. L.; DAWSON, T. M.; LONDON, E. D.; BREDET, D. S.; SNYDER, S. H. Nitric oxide mediates glutamate neurotoxicity in primary cortical cultures. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 88, n. 14, p. 6368–6371, 15 jul 1991.

20. PRZEDBORSKI, S.; JACKSON-LEWIS, V.; YOKOYAMA, R.; *et al.* Role of neuronal nitric oxide in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced dopaminergic neurotoxicity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 93, n. 10, p. 4565–4571, 14 maio 1996.

21. IALENTI, A.; IANARO, A.; MONCADA, S.; ROSA, M. DI. Modulation of acute inflammation by endogenous nitric oxide. **European Journal of Pharmacology**, v. 211, n. 2, p. 177–182, Fevereiro 1992.

22. ZHANG, J.; SNYDER, S. H. Nitric Oxide in the Nervous System. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 35, n. 1, p. 213–233, 1995.

23. CORBETT, J. A.; KWON, G.; MISKO, T. P.; RODI, C. P.; MCDANIEL, M. L. Tyrosine kinase involvement in IL-1 beta-induced expression of iNOS by beta-cells purified from islets of Langerhans. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, v. 267, n. 1, p. C48–C54, 1 jul 1994.

24. KRÖNCKE, K.-D.; FUNDA, J.; BERSCHICK, B.; KOLB, H.; KOLB-

- BACHOFEN, V. Macrophage cytotoxicity towards isolated rat islet cells: neither lysis nor its protection by nicotinamide are Beta-cell specific. **Diabetologia**, v. 34, n. 4, p. 232–238, 1 abr 1991.
25. ALDERTON, W. K.; COOPER, C. E.; KNOWLES, R. G. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition. **Biochemical Journal**, v. 357, n. Pt 3, p. 593–615, 1 ago 2001.
26. SCHILD, L.; REINHECKEL, T.; REISER, M.; *et al.* Nitric oxide produced in rat liver mitochondria causes oxidative stress and impairment of respiration after transient hypoxia. **The FASEB Journal**, v. 17, n. 15, p. 2194–2201, 1 dez 2003.
27. CARRERAS, M. C.; PODEROSO, J. J. Mitochondrial nitric oxide in the signaling of cell integrated responses. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, v. 292, n. 5, p. C1569–C1580, 1 maio 2007.
28. FÖRSTERMANN, U.; KLEINERT, H. Nitric oxide synthase: expression and expressional control of the three isoforms. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 352, n. 4, p. 351–364, 1 out 1995.
29. GOBEIL, F.; ZHU, T.; BRAULT, S.; *et al.* Nitric Oxide Signaling via Nuclearized Endothelial Nitric-oxide Synthase Modulates Expression of the Immediate Early Genes iNOS and mPGES-1. **Journal of Biological Chemistry**, v. 281, n. 23, p. 16058–16067, 9 jun 2006.
30. STEEL, J. H.; TERENGI, G.; CHUNG, J. M.; *et al.* Increased nitric oxide synthase immunoreactivity in rat dorsal root ganglia in a neuropathic pain model. **Neuroscience Letters**, v. 169, n. 1–2, p. 81–84, 14 mar 1994.
31. CALATAYUD, S.; BARRACHINA, D.; ESPLUGUES, J. V. Nitric oxide: Relation to integrity, injury, and healing of the gastric mucosa. **Microscopy Research and Technique**, v. 53, n. 5, p. 325–335, 2001.
32. FINOCCHIETTO, P. V.; FRANCO, M. C.; HOLOD, S.; *et al.* Mitochondrial Nitric Oxide Synthase: A Masterpiece of Metabolic Adaptation, Cell Growth, Transformation, and Death. **Experimental Biology and Medicine**, v. 234, n. 9, p. 1020–1028, 1 set 2009.
33. LISDERO, C. L.; CECILIA CARRERAS, M.; MEULEMANS, A.; *et al.* The Mitochondrial Interplay of Ubiquinol and Nitric Oxide in Endotoxemia. In: PACKER, H. S. AND L. (Ed.). **Methods in Enzymology**. Quinones and Quinone Enzymes, Part B. [S.l.]: Academic Press, 2004. v. 382p. 67–81.
34. LÓPEZ, L. C.; ESCAMES, G.; TAPIAS, V.; *et al.* Identification of an inducible nitric oxide synthase in diaphragm mitochondria from septic mice: Its relation with mitochondrial dysfunction and prevention by melatonin. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 38, n. 2, p. 267–

278, Fevereiro 2006.

35. IGNARRO, L. J. Haem-Dependent Activation of Guanylate Cyclase and Cyclic GMP Formation by Endogenous Nitric Oxide: A Unique Transduction Mechanism for Transcellular Signaling. **Pharmacology & Toxicology**, v. 67, n. 1, p. 1–7, 1990.

36. TAYLOR, C. T.; MONCADA, S. Nitric Oxide, Cytochrome C Oxidase, and the Cellular Response to Hypoxia. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 30, n. 4, p. 643–647, 1 abr 2010.

37. CARPENTER, A. W.; SCHOENFISCH, M. H. Nitric oxide release: Part II. Therapeutic applications. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 10, p. 3742–3752, 30 abr 2012.

38. SCHAIRER, D. O.; CHOUAKE, J. S.; NOSANCHUK, J. D.; FRIEDMAN, A. J. The potential of nitric oxide releasing therapies as antimicrobial agents. **Virulence**, v. 3, n. 3, p. 271–279, 1 maio 2012.

39. MILLER, M. R.; MEGSON, I. L. Recent developments in nitric oxide donor drugs. **British Journal of Pharmacology**, v. 151, n. 3, p. 305–321, 2007.

40. FRICKER, S. P.; SLADE, E.; POWELL, N. A.; *et al.* Ruthenium complexes as nitric oxide scavengers: a potential therapeutic approach to nitric oxide-mediated diseases. **British Journal of Pharmacology**, v. 122, n. 7, p. 1441–1449, 1997.

41. MORBIDELLI, L.; DONNINI, S.; FILIPPI, S.; *et al.* Antiangiogenic properties of selected ruthenium(III) complexes that are nitric oxide scavengers. **British Journal of Cancer**, v. 88, n. 9, p. 1484–1491, 2003.

42. EROY-REVELES, A. A.; MASCHARAK, P. K. Nitric oxide-donating materials and their potential in pharmacological applications for site-specific nitric oxide delivery. **Future Medicinal Chemistry**, v. 1, n. 8, p. 1497–1507, 1 nov 2009.

43. HEILMAN, B.; MASCHARAK, P. K. Light-triggered nitric oxide delivery to malignant sites and infection. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, v. 371, n. 1995, p. 20120368, 28 jul 2013.

44. ALLAN, P. K.; MORRIS, R. E. Medical Applications of Solid Nitrosyl Complexes. In: MINGOS, D. M. P. (Ed.). **Nitrosyl Complexes in Inorganic Chemistry, Biochemistry and Medicine II**. Structure and Bonding. [S.l.]: Springer Berlin Heidelberg, 2014. p. 225–256.

45. PAULO, M.; BANIN, T. M.; ANDRADE, F. A. DE; BENDHACK, L. M. Enhancing vascular relaxing effects of nitric oxide-donor ruthenium complexes. **Future Medicinal Chemistry**, v. 6, n. 7, p. 825–838, Maio 2014.

46. EISENBERG, R.; MEYER, C. D. Coordination chemistry of nitric oxide. **Accounts of Chemical Research**, v. 8, n. 1, p. 26–34, 1 jan 1975.
47. RICHTER-ADDO, G. B.; LEGZDINS, P. **Metal Nitrosyls**. [S.l.]: Oxford University Press, USA, 1992.
48. FELTHAM, R. D.; ENEMARK, J. H. Structures of Metal Nitrosyls. **Topics in Inorganic and Organometallic Stereochemistry**, v. 12, p. 155–215, 1981.
49. ENEMARK, J. H.; FELTHAM, R. D. Principles of structure, bonding, and reactivity for metal nitrosyl complexes. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 13, n. 4, p. 339–406, set 1974.
50. CLARKE, M. J. Ruthenium metallopharmaceuticals. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 236, n. 1–2, p. 209–233, jan 2003.
51. KOSTOVA, I. Ruthenium Complexes as Anticancer Agents. **Current Medicinal Chemistry**, v. 13, n. 9, p. 1085–1107, 1 abr 2006.
52. LEVINA, A.; MITRA, A.; LAY, P. A. Recent developments in ruthenium anticancer drugs. **Metallomics**, v. 1, n. 6, p. 458–470, 1 nov 2009.
53. COLOTTI, G.; ILARI, A.; BOFFI, A.; MOREA, V. Metals and Metal Derivatives in Medicine. **Mini Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 13, n. 2, p. 211–221, 1 fev 2013.
54. RIJT, S. H. VAN; SADLER, P. J. Current applications and future potential for bioinorganic chemistry in the development of anticancer drugs. **Drug Discovery Today**, v. 14, n. 23–24, p. 1089–1097, Dezembro 2009.
55. TRONDL, R.; HEFFETER, P.; KOWOL, C. R.; *et al.* NKP-1339, the first ruthenium-based anticancer drug on the edge to clinical application. **Chemical Science**, v. 5, n. 8, p. 2925–2932, 30 jun 2014.
56. REISNER, E.; ARION, V. B.; KEPPLER, B. K.; POMBEIRO, A. J. L. Electron-transfer activated metal-based anticancer drugs. **Inorganica Chimica Acta**, Protagonists in Chemistry: Piero Zanello. v. 361, n. 6, p. 1569–1583, Maio 2008.
57. ROMERO-CANELÓN, I.; SADLER, P. J. Next-Generation Metal Anticancer Complexes: Multitargeting via Redox Modulation. **Inorganic Chemistry**, v. 52, n. 21, p. 12276–12291, 2013.
58. GAMBINO, D.; OTERO, L. Perspectives on what ruthenium-based compounds could offer in the development of potential antiparasitic drugs. **Inorganica Chimica Acta**, Special Issue: Metals in Medicine. v. 393, p. 103–114, Dezembro 2012.
59. TFOUNI, E.; TRUZZI, D. R.; TAVARES, A.; *et al.* Biological activity of ruthenium nitrosyl complexes. **Nitric Oxide**, v. 26, n. 1, p. 38–53, 1 jan 2012.
60. BASTOS, T. M.; BARBOSA, M. I. F.; SILVA, M. M. DA; *et al.*

- Nitro/Nitrosyl-Ruthenium Complexes Are Potent and Selective Anti-Trypanosoma cruzi Agents Causing Autophagy and Necrotic Parasite Death. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 58, n. 10, p. 6044–6055, 1 out 2014.
61. MELO PEREIRA, J. C.; CARREGARO, V.; COSTA, D. L.; *et al.* Antileishmanial activity of ruthenium(II)tetraammine nitrosyl complexes. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 45, n. 9, p. 4180–4187, Setembro 2010.
62. TAHHIGHI, A. Importance of metal complexes for development of potential leishmanicidal agents. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 770, p. 51–60, 1 nov 2014.
63. BENDHACK, L. M.; LIMA, R. G. DE; SILVA, B. R.; SILVA, R. S. DA. Ruthenium Complexes as NO Donors for Vascular Relaxation Induction. **Molecules**, v. 19, n. 7, p. 9628–9654, 7 jul 2014.
64. BOTTOMLEY, F. Nitrosyl complexes of ruthenium. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 26, n. 1, p. 7–32, jun 1978.
65. CALLAHAN, R. W.; MEYER, T. J. Reversible electron transfer in ruthenium nitrosyl complexes. **Inorg. Chem.**, v. 16, n. 3, p. 574–581, 1977.
66. BORGES, S. DA S. S.; DAVANZO, C. U.; CASTELLANO, E. E.; *et al.* Ruthenium Nitrosyl Complexes with N-Heterocyclic Ligands. **Inorg. Chem.**, v. 37, n. 11, p. 2670–2677, 1998.
67. GOMES, M. G.; DAVANZO, C. U.; SILVA, S. C.; *et al.* cis- and trans-nitrosyltetraammineruthenium(II). Spectral and electrochemical properties and reactivity. **J. Chem. Soc., Dalton Trans.**, n. 4, p. 601–608, 1 jan 1998.
68. TOLEDO, J. C.; SILVA, H. A. S.; SCARPELLINI, M.; *et al.* Ruthenium Tetraammines as a Model of Nitric Oxide Donor Compounds. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2004, n. 9, p. 1879–1885, 1 maio 2004.
69. CARAMORI, G. F.; FRENKING, G. The Nature of the Ru–NO Bond in Ruthenium Tetraammine Nitrosyl Complexes. **Organometallics**, v. 26, n. 24, p. 5815–5825, 2007.
70. CARAMORI, G. F.; FRENKING, G. The Effects of N -Heterocyclic Ligands on the Nature of the Ru–(NO) Bond in Ruthenium Tetraammine Nitrosyl Complexes. **Croatica Chemica Acta**, v. 82, n. 1, p. 219–232, 2009.
71. ZANICHELLI, P. G.; ESTRELA, H. F. G.; SPADARI-BRATFISCH, R. C.; GRASSI-KASSISSE, D. M.; FRANCO, D. W. The effects of ruthenium tetraammine compounds on vascular smooth muscle. **Nitric Oxide**, v. 16, n. 2, p. 189–196, mar 2007.
72. OSTI, R. Z.; SERRANO, F. A.; PASCHOALIN, T.; *et al.* The In Vitro and

In Vivo Antitumour Activities of Nitrosyl Ruthenium Amine Complexes.

**Australian Journal of Chemistry**, v. 65, n. 9, p. 1333–1341, 2012.

73. LOPES, L. G. F.; CLARKE, M. J.; WIERASZKO, A.; EL-SHERIF, Y. The trans-labilization of nitric oxide in RuII complexes by C-bound imidazoles.

**Inorganica Chimica Acta**, v. 312, n. 1–2, p. 15–22, 29 jan 2001.

74. LOPES, L. G. F.; HOLANDA, A. K. M.; SILVA, F. O. N. DA; *et al.*

Photochemical NO release from nitrosyl RuII complexes with C-bound imidazoles. **Inorganica Chimica Acta**, v. 361, n. 9–10, p. 2929–2933, 27 jun 2008.

75. MONCADA, S.; HIGGS, E. A. The discovery of nitric oxide and its role in vascular biology. **British Journal of Pharmacology**, v. 147, n. S1, p. S193–S201, 1 jan 2006.

76. KARPUSOZGLU, E.; AHMED, S. A. Estrogen regulation of nitric oxide and inducible nitric oxide synthase (iNOS) in immune cells: Implications for immunity, autoimmune diseases, and apoptosis. **Nitric Oxide**, v. 15, n. 3, p. 177–186, nov 2006.

77. FRICKER, S. P. Nitric oxide scavengers as a therapeutic approach to nitric oxide mediated disease. **Expert Opinion on Investigational Drugs**, v. 8, n. 8, p. 1209–1222, Agosto 1999.

78. CELINE J. MARMION, B. S. P.; BETH CAMERON, B. S. P.; CLODAGH MULCAHY, B. S. P.; SIMON P. FRICKER, B. S. P. Ruthenium as an Effective Nitric Oxide Scavenger. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 4, n. 15, p. 1585–1603, 1 nov 2004.

79. DAVIES, N. A.; WILSON, M. T.; SLADE, E.; *et al.* Kinetics of nitric oxide scavenging by ruthenium(iii)polyaminocarboxylates: novel therapeutic agents for septic shock. **Chemical Communications**, n. 1, p. 47–48, 1 jan 1997.

80. MOSI, R.; SEGUIN, B.; CAMERON, B.; *et al.* Mechanistic Studies on AMD6221: A Ruthenium-Based Nitric Oxide Scavenger. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 292, n. 2, p. 519–529, 29 mar 2002.

81. HUTCHINGS, S. R.; SONG, D.; FRICKER, S. P.; PANG, C. C. Y. The ruthenium-based nitric oxide scavenger, AMD6221, augments cardiovascular responsiveness to noradrenaline in rats with streptozotocin-induced diabetes. **European Journal of Pharmacology**, v. 528, n. 1–3, p. 132–136, Dezembro 2005.

82. MARCONDES, F. G.; FERRO, A. A.; SOUZA-TORSONI, A.; *et al.* In vivo effects of the controlled NO donor/scavenger ruthenium cyclam complexes on blood pressure. **Life Sciences**, v. 70, n. 23, p. 2735–2752, Abril 2002.

83. STORR, T.; CAMERON, B. R.; GOSSAGE, R. A.; *et al.* RuIII Complexes of Edta and Dtpa Polyaminocarboxylate Analogues and Their Use as Nitric Oxide Scavengers. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2005, n. 13, p. 2685–2697, 2005.
84. FLITNEY, F. W.; PRITCHARD, R. J.; KENNOVIN, G. D.; *et al.* Antitumor Actions of Ruthenium(III)-Based Nitric Oxide Scavengers and Nitric Oxide Synthase Inhibitors. **Molecular Cancer Therapeutics**, v. 10, n. 9, p. 1571–1580, 1 set 2011.
85. GHOSH, K.; KUMAR, S.; KUMAR, R. Donation and scavenging of nitric oxide (NO) by flipping of the denticity of carboxylate ligand in novel ruthenium complexes: Photolability of the coordinated NO. **Inorganica Chimica Acta**, v. 405, p. 24–30, Agosto 2013.
86. GHOSH, K.; KUMAR, S.; KUMAR, R.; SINGH, U. P. Ruthenium(II) complexes derived from the ligands having carboxamide groups: Reactivity and scavenging of nitric oxide (NO). **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 750, p. 169–175, 15 jan 2014.
87. BRINDELL, M.; OSZAJCA, M.; KULIŚ, E.; STOCHEL, G. Interaction of the NAMI-A complex with nitric oxide under physiological conditions. **New Journal of Chemistry**, v. 38, n. 8, p. 3386–3394, 14 jul 2014.
88. MELAIMI, M.; SOLEILHAVOUP, M.; BERTRAND, G. Stable Cyclic Carbenes and Related Species beyond Diaminocarbenes. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 49, n. 47, p. 8810–8849, 2010.
89. ARDUENGO, A. J.; HARLOW, R. L.; KLINE, M. A stable crystalline carbene. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 113, n. 1, p. 361–363, 1991.
90. FRENKING, G.; SOLÀ, M.; VYBOISHCHIKOV, S. F. Chemical bonding in transition metal carbene complexes. **Journal of Organometallic Chemistry, Carbene Chemistry**. v. 690, n. 24–25, p. 6178–6204, Dezembro 2005.
91. LUJÁN, C.; NOLAN, S. P. The influence of N-heterocyclic carbene steric and electronic properties in Ru-catalysed cross metathesis reactions. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 696, n. 25, p. 3935–3938, 15 dez 2011.
92. KÜHL, O. The chemistry of functionalised N-heterocyclic carbenes. **Chem. Soc. Rev.**, v. 36, n. 4, p. 592–607, 8 set 2006.
93. GLORIUS, F. **N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2007. v. 21
94. DÍEZ-GONZÁLEZ, S.; MARION, N.; NOLAN, S. P. N-Heterocyclic Carbenes in Late Transition Metal Catalysis. **Chem. Rev.**, v. 109, n. 8, p. 3612–3676, 2009.
95. FRÉMONT, P. DE; MARION, N.; NOLAN, S. P. Carbenes: Synthesis,

- properties, and organometallic chemistry. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 253, n. 7–8, p. 862–892, abr 2009.
96. HAHN, F. E.; JAHNKE, M. C. Heterocyclic Carbenes: Synthesis and Coordination Chemistry. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 47, n. 17, p. 3122–3172, Abril 2008.
97. SAMOJŁOWICZ, C.; BIENIEK, M.; GRELA, K. Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts Bearing N-Heterocyclic Carbene Ligands. **Chemical Reviews**, v. 109, n. 8, p. 3708–3742, 2009.
98. SRIVASTAVA, R. On the viability of ruthenium (II) N-heterocyclic carbene complexes as dye-sensitized solar cell (DSSCs): A theoretical study. **Computational and Theoretical Chemistry**, v. 1045, p. 47–56, Outubro 2014.
99. VISBAL, R.; GIMENO, M. C. N-heterocyclic carbene metal complexes: photoluminescence and applications. **Chemical Society Reviews**, v. 43, n. 10, p. 3551–3574, 22 abr 2014.
100. GASSER, G.; OTT, I.; METZLER-NOLTE, N. Organometallic Anticancer Compounds. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 54, n. 1, p. 3–25, 13 jan 2011.
101. KASCATAN-NEBIOGLU, A.; PANZNER, M. J.; TESSIER, C. A.; CANNON, C. L.; YOUNGS, W. J. N-Heterocyclic carbene–silver complexes: A new class of antibiotics. **Coordination Chemistry Reviews**, Recent developments in the organometallic chemistry of N-heterocyclic carbenes. v. 251, n. 5–6, p. 884–895, mar 2007.
102. RAUBENHEIMER, H. G.; CRONJE, S. Carbene complexes of gold: preparation, medical application and bonding. **Chemical Society Reviews**, v. 37, n. 9, p. 1998–2011, 15 ago 2008.
103. TEYSSOT, M.-L.; JARROUSSE, A.-S.; MANIN, M.; *et al.* Metal-NHC complexes: a survey of anti-cancer properties. **Dalton Transactions**, n. 35, p. 6894–6902, 25 ago 2009.
104. CISNETTI, F.; GAUTIER, A. Metal/N-Heterocyclic Carbene Complexes: Opportunities for the Development of Anticancer Metallo-drugs. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 52, n. 46, p. 11976–11978, 2013.
105. LIU, W.; GUST, R. Metal N-heterocyclic carbene complexes as potential antitumor metallo-drugs. **Chemical Society Reviews**, v. 42, n. 2, p. 755–773, 18 dez 2012.
106. YOUNUS, H. A.; AHMAD, N.; SU, W.; VERPOORT, F. Ruthenium pincer complexes: Ligand design and complex synthesis. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 276, p. 112–152, Setembro 2014.
107. GUNANATHAN, C.; MILSTEIN, D. Bond Activation and Catalysis by



Ruthenium Pincer Complexes. **Chemical Reviews**, 14 nov 2014.

108. RIENER, K.; HASLINGER, S.; RABA, A.; *et al.* Chemistry of Iron N-Heterocyclic Carbene Complexes: Syntheses, Structures, Reactivities, and Catalytic Applications. **Chemical Reviews**, 21 mar 2014.

109. PUGH, D.; DANOPOULOS, A. A. Metal complexes with “pincer”-type ligands incorporating N-heterocyclic carbene functionalities. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 251, n. 5–6, p. 610–641, mar 2007.

110. CHUNG, L.-H.; CHAN, S.-C.; LEE, W.-C.; WONG, C.-Y. Emissive Osmium(II) Complexes Supported by N-Heterocyclic Carbene-based C<sup>∧</sup>C<sup>∧</sup>C-Pincer Ligands and Aromatic Diimines. **Inorganic Chemistry**, v. 51, n. 16, p. 8693–8703, Agosto 2012.

111. WONG, C.-Y.; CHUNG, L.-H.; CHO, K.-S.; *et al.* Ruthenium(II) and Osmium(II) Complexes Bearing Bipyridine and the N-Heterocyclic Carbene-Based C<sup>∧</sup>N<sup>∧</sup>C Pincer Ligand: An Experimental and Density Functional Theory Study. **Inorganic Chemistry**, v. 52, n. 17, p. 9885–9896, Settembre 2013.

112. ALABAU, R. G.; EGUILLOR, B.; ESLER, J.; *et al.* CCC–Pincer–NHC Osmium Complexes: New Types of Blue–Green Emissive Neutral Compounds for Organic Light-Emitting Devices (OLEDs). **Organometallics**, v. 33, n. 19, p. 5582–5596, 2014.

113. DANOPOULOS, A. A.; WINSTON, S.; MOTHERWELL, W. B. Stable N-functionalised “pincer” bis carbene ligands and their ruthenium complexes; synthesis and catalytic studies. **Chemical Communications**, n. 13, p. 1376–1377, 19 jun 2002.

114. DINDA, J.; ADHIKARY, S. D.; ROYMAHAPATRA, G.; NAKKA, K. K.; SANTRA, M. K. Synthesis, structure, electrochemistry and cytotoxicity studies of Ru(II) and Pt(II)–N-heterocyclic carbene complexes of CNC-pincer ligand. **Inorganica Chimica Acta**, v. 413, p. 23–31, 24 mar 2014.

115. PERIS, E.; POYATOS, M.; MATA, J. A.; FALOMIR, E.; CRABTREE, R. H. New Ruthenium(II) CNC-Pincer Bis(carbene) Complexes: Synthesis and Catalytic Activity. **Organometallics**, v. 22, n. 5, p. 1110–1114, 1 mar 2003.

116. CHUNG, Y. K.; SON, S. U.; PARK, K. H.; *et al.* Synthesis of Ru(II) Complexes of N-Heterocyclic Carbenes and Their Promising Photoluminescence Properties in Water. **Inorganic Chemistry**, v. 43, n. 22, p. 6896–6898, 1 nov 2004.

117. DINDA, J.; LIATARD, S.; CHAUVIN, J.; JOUVENOT, D.; LOISEAU, F. Electronic and geometrical manipulation of the excited state of bis-terdentate homo- and heteroleptic ruthenium complexes. **Dalton Transactions**, v. 40, n. 14, p. 3683–3688, 22 mar 2011.

118. SCHUBERT, U. S.; GONZÁLEZ, L. A Heteroleptic Bis(tridentate) Ruthenium(II) Complex of a Click-Derived Abnormal Carbene Pincer Ligand with Potential for Photosensitizer Application. **Chemistry – A European Journal**, v. 17, n. 20, p. 5494–5498, 2011.
119. FILONENKO, G. A.; COSIMI, E.; LEFORT, L.; *et al.* Lutidine-Derived Ru-CNC Hydrogenation Pincer Catalysts with Versatile Coordination Properties. **ACS Catalysis**, v. 4, n. 8, p. 2667–2671, 2014.
120. HWANG, W.-S.; NAZIRUDDIN, A. R.; KUO, C.-L.; *et al.* Ruthenium Complexes Bearing Unsymmetric CNC' Pincer Ligands: Molecular Structures and Electronic Properties. **Organometallics**, v. 33, n. 10, p. 2575–2582, Maio 2014.
121. ZHONG, Y.-W.; ZHANG, Y.-M.; SHAO, J.-Y.; YAO, C.-J. Cyclometalated ruthenium(II) complexes with a bis-carbene CCC-pincer ligand. **Dalton Transactions**, v. 41, n. 31, p. 9280–9282, 18 jul 2012.
122. HWANG, W.-S.; NAZIRUDDIN, A. R.; HUANG, Z.-J.; LAI, W.-C.; LIN, W.-J. Ruthenium(II) carbonyl complexes bearing CCC-pincer bis-(carbene) ligands: synthesis, structures and activities toward recycle transfer hydrogenation reactions. **Dalton Transactions**, v. 42, n. 36, p. 13161–13171, 20 ago 2013.
123. NAGAO, H.; ENOMOTO, K.; WAKABAYASHI, Y.; *et al.* Synthesis of Nitrosylruthenium Complexes Containing 2,2':6',2''-Terpyridine by Reactions of Alkoxo Complexes with Acids. **Inorganic Chemistry**, v. 46, n. 4, p. 1431–1439, 2007.
124. WALSTROM, A.; PINK, M.; FAN, H.; TOMASZEWSKI, J.; CAULTON, K. G. Radical (NO) and Nonradical (N2O) Reagents Convert a Ruthenium(IV) Nitride to the Same Nitrosyl Complex. **Inorganic Chemistry**, v. 46, n. 19, p. 7704–7706, 2007.
125. FOGLER, E.; IRON, M. A.; ZHANG, J.; *et al.* Ru(0) and Ru(II) Nitrosyl Pincer Complexes: Structure, Reactivity, and Catalytic Activity. **Inorganic Chemistry**, v. 52, n. 19, p. 11469–11479, Outubro 2013.
126. AKL, J.; SASAKI, I.; LACROIX, P. G.; *et al.* Comparative photo-release of nitric oxide from isomers of substituted terpyridinenitrosylruthenium(II) complexes: experimental and computational investigations. **Dalton Transactions**, v. 43, n. 33, p. 12721–12733, 29 jul 2014.
127. DYKSTRA, C. E.; DIVISION, N. A. T. O. S. A. **Advanced theories and computational approaches to the electronic structure of molecules**. [S.l.]: Springer, 1984.
128. DYKSTRA, C. E. **Theory and applications of computational chemistry**:

**the first forty years.** [S.l.]: Gulf Professional Publishing, 2005.

129. COHEN, A. J.; MORI-SÁNCHEZ, P.; YANG, W. Challenges for Density Functional Theory. **Chem. Rev.**, v. 112, n. 1, p. 289–320, 2011.

130. PROFT, F. D.; AYERS, P. W.; GEERLINGS, P. The Conceptual Density Functional Theory Perspective of Bonding. In: FRENKING, G.; SHAIK, S. (Eds.). **The Chemical Bond.** [S.l.]: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2014. p. 233–270.

131. BURKE, K. Perspective on density functional theory. **The Journal of Chemical Physics**, v. 136, n. 15, p. 150901, 17 abr 2012.

132. BECKE, A. D. Perspective: Fifty years of density-functional theory in chemical physics. **The Journal of Chemical Physics**, v. 140, n. 18, p. 18A301, 14 maio 2014.

133. THOMAS, L. H. The calculation of atomic fields. **Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society**, v. 23, n. 05, p. 542–548, jan 1927.

134. HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous Electron Gas. **Physical Review**, v. 136, n. 3B, p. B864–B871, 9 nov 1964.

135. KOHN, W.; SHAM, L. J. Quantum Density Oscillations in an Inhomogeneous Electron Gas. **Physical Review**, v. 137, n. 6A, p. A1697–A1705, 15 mar 1965.

136. KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. **Physical Review**, v. 140, n. 4A, p. A1133–A1138, 15 nov 1965.

137. RUZSINSZKY, A.; PERDEW, J. P. Twelve outstanding problems in ground-state density functional theory: A bouquet of puzzles. **Computational and Theoretical Chemistry**, v. 963, n. 1, p. 2–6, jan 2011.

138. BARTH, U. VON; HEDIN, L. A local exchange-correlation potential for the spin polarized case. i. **Journal of Physics C: Solid State Physics**, v. 5, n. 13, p. 1629, 10 jul 1972.

139. BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. **Physical Review A**, v. 38, n. 6, p. 3098–3100, 1988.

140. TAO, J.; PERDEW, J. P.; STAROVEROV, V. N.; SCUSERIA, G. E. Climbing the Density Functional Ladder: Nonempirical Meta-Generalized Gradient Approximation Designed for Molecules and Solids. **Physical Review Letters**, v. 91, n. 14, p. 146401, Setembro 2003.

141. BECKE, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. **The Journal of Chemical Physics**, v. 98, n. 7, p. 5648–5652, 1 abr

1993.

142. LEININGER, T.; STOLL, H.; WERNER, H.-J.; SAVIN, A. Combining long-range configuration interaction with short-range density functionals.

**Chemical Physics Letters**, v. 275, n. 3–4, p. 151–160, Agosto 1997.

143. CRAMER, C. J.; TRUHLAR, D. G. Density functional theory for transition metals and transition metal chemistry. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 11, n. 46, p. 10757–10816, 21 out 2009.

144. SU, P.; LI, H. Energy decomposition analysis of covalent bonds and intermolecular interactions. **The Journal of Chemical Physics**, v. 131, n. 1, p. 014102–014102–15, 2 jul 2009.

145. SCHMIDT, M. W.; BALDRIDGE, K. K.; BOATZ, J. A.; *et al.* General atomic and molecular electronic structure system. **Journal of Computational Chemistry**, v. 14, n. 11, p. 1347–1363, 1 nov 1993.

146. GORDON, M. S.; SCHMIDT, M. W. GAMESS a decade later. **Theory and applications of computational chemistry: the first forty years**. [S.l.]: Gulf Professional Publishing, 2005. p. 1167–1189.

147. KITAURA, K.; MOROKUMA, K. A new energy decomposition scheme for molecular interactions within the Hartree-Fock approximation.

**International Journal of Quantum Chemistry**, v. 10, n. 2, p. 325–340, 1 mar 1976.

148. ZIEGLER, T.; RAUK, A. Carbon monoxide, carbon monosulfide, molecular nitrogen, phosphorus trifluoride, and methyl isocyanide as .sigma. donors and .pi. acceptors. A theoretical study by the Hartree-Fock-Slater transition-state method. **Inorg. Chem.**, v. 18, n. 7, p. 1755–1759, 1979.

149. HAYES, I. C.; STONE, A. J. An intermolecular perturbation theory for the region of moderate overlap. **Molecular Physics**, v. 53, n. 1, p. 83–105, 1984.

150. WEINHOLD, F.; LANDIS, C. R. NATURAL BOND ORBITALS AND EXTENSIONS OF LOCALIZED BONDING CONCEPTS. **Chemistry Education Research and Practice**, v. 2, n. 2, p. 91–104, 1 maio 2001.

151. LANDIS, C. R.; WEINHOLD, F. The NBO View of Chemical Bonding. In: FRENKING, G.; SHAIK, S. (Eds.). **The Chemical Bond**. [S.l.]: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2014. p. 91–120.

152. PAULING, L. **The nature of the chemical bond and the structure of molecules and crystals: an introduction to modern structural chemistry**. Ithaca, N.Y.: Cornell University Press, 1960.

153. REED, A. E.; WEINSTOCK, R. B.; WEINHOLD, F. Natural population analysis. **The Journal of Chemical Physics**, v. 83, n. 2, p. 735–746, 15 jul 1985.

154. WIBERG, K. B. Application of the pople-santry-segal CNDO method to the cyclopropylcarbanyl and cyclobutyl cation and to bicyclobutane. **Tetrahedron**, v. 24, n. 3, p. 1083–1096, 1968.
155. BATISTA, E. R.; ROY, L. E.; JAKUBIKOVA, E.; GUTHRIE, M. G. Calculation of One-Electron Redox Potentials Revisited. Is It Possible to Calculate Accurate Potentials with Density Functional Methods? **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 113, n. 24, p. 6745–6750, 18 jun 2009.
156. KONEZNY, S. J.; BATISTA, V. S. Reduction of Systematic Uncertainty in DFT Redox Potentials of Transition-Metal Complexes. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 116, n. 10, p. 6349–6356, 15 mar 2012.
157. LIN, C. T.; BOETTCHER, W.; CHOU, M.; CREUTZ, C.; SUTIN, N. Mechanism of the quenching of the emission of substituted polypyridineruthenium(II) complexes by iron(III), chromium(III), and europium(III) ions. **Journal of the American Chemical Society**, v. 98, n. 21, p. 6536–6544, 1976.
158. BRANDT, W. W.; DWYER, F. P.; GYARFAS, E. D. Chelate Complexes of 1,10-Phenanthroline and Related Compounds. **Chemical Reviews**, v. 54, n. 6, p. 959–1017, 1954.
159. NEESE, F. The ORCA program system. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, v. 2, n. 1, p. 73–78, 1 jan 2012.
160. PERDEW, J. P. Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas. **Physical Review B**, v. 33, n. 12, p. 8822–8824, 15 jun 1986.
161. LENTHE, E. VAN; SNIJDERS, J. G.; BAERENDS, E. J. The zero-order regular approximation for relativistic effects: The effect of spin–orbit coupling in closed shell molecules. **The Journal of Chemical Physics**, v. 105, n. 15, p. 6505–6516, 15 out 1996.
162. GRIMME, S.; ANTONY, J.; EHRLICH, S.; KRIEG, H. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H–Pu. **The Journal of Chemical Physics**, v. 132, n. 15, p. 154104, 16 abr 2010.
163. GRIMME, S.; EHRLICH, S.; GOERIGK, L. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. **Journal of Computational Chemistry**, v. 32, n. 7, p. 1456–1465, 2011.
164. WEIGEND, F.; AHLRICHS, R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 7, n. 18, p. 3297–3305, 30 ago 2005.

165. PANTAZIS, D. A.; CHEN, X.-Y.; LANDIS, C. R.; NEESE, F. All-Electron Scalar Relativistic Basis Sets for Third-Row Transition Metal Atoms. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 4, n. 6, p. 908–919, 1 jun 2008.
166. PANTAZIS, D. A.; NEESE, F. All-electron basis sets for heavy elements. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, v. 4, n. 4, p. 363–374, 1 jul 2014.
167. WEIGEND, F. Accurate Coulomb-fitting basis sets for H to Rn. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 8, n. 9, p. 1057–1065, 23 fev 2006.
168. KLAMT, A.; SCHÜRMANN, G. COSMO: a new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2**, n. 5, p. 799–805, 1 jan 1993.
169. SINNECKER, S.; RAJENDRAN, A.; KLAMT, A.; DIEDENHOFEN, M.; NEESE, F. Calculation of Solvent Shifts on Electronic g-Tensors with the Conductor-Like Screening Model (COSMO) and Its Self-Consistent Generalization to Real Solvents (Direct COSMO-RS). **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 110, n. 6, p. 2235–2245, Fevereiro 2006.
170. SCHUCHARDT, K. L.; DIDIER, B. T.; ELSETHAGEN, T.; *et al.* Basis Set Exchange: A Community Database for Computational Sciences. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 47, n. 3, p. 1045–1052, Maio 2007.
171. ADAMO, C.; BARONE, V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model. **The Journal of Chemical Physics**, v. 110, n. 13, p. 6158–6170, 1 abr 1999.
172. ERNZERHOF, M.; SCUSERIA, G. E. Assessment of the Perdew–Burke–Ernzerhof exchange–correlation functional. **The Journal of Chemical Physics**, v. 110, n. 11, p. 5029–5036, 15 mar 1999.
173. ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. Density Functionals with Broad Applicability in Chemistry. **Acc. Chem. Res.**, v. 41, n. 2, p. 157–167, 2008.
174. ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. **Theoretical Chemistry Accounts**, v. 120, n. 1-3, p. 215–241, 1 maio 2008.
175. VOORHIS, T. V. What Can Density Functional Theory Tell Us about Artificial Catalytic Water Splitting? **Inorganic Chemistry**, v. 53, n. 13, p. 6386–6397, 7 jul 2014.
176. MARENICH, A. V.; HO, J.; COOTE, M. L.; CRAMER, C. J.; TRUHLAR, D. G. Computational electrochemistry: prediction of liquid-phase reduction

- potentials. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 16, n. 29, p. 15068–15106, 2 jul 2014.
177. HAMMERICH, O. **Organic electrochemistry**. Boca Raton: CRC Press, 2011.
178. GRITZNER, G.; KUTA, J. Recommendations on reporting electrode potentials in nonaqueous solvents (Recommendations 1983). **Pure and Applied Chemistry**, v. 56, n. 4, p. 461–466, 1 jan 1984.
179. DOHERTY, M. D.; KONEZNY, S. J.; BATISTA, V. S.; SOLOVEICHIK, G. L. Electrochemical reactions of pincer rhodium(I) complexes. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 762, p. 94–97, 15 jul 2014.
180. SOLIS, B. H.; HAMMES-SCHIFFER, S. Proton-Coupled Electron Transfer in Molecular Electrocatalysis: Theoretical Methods and Design Principles. **Inorganic Chemistry**, v. 53, n. 13, p. 6427–6443, 7 jul 2014.
181. CASTRO, L.; BÜHL, M. Calculations of One-Electron Redox Potentials of Oxoiron(IV) Porphyrin Complexes. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 10, n. 1, p. 243–251, 14 jan 2014.
182. ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. Density Functional Theory for Reaction Energies: Test of Meta and Hybrid Meta Functionals, Range-Separated Functionals, and Other High-Performance Functionals. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 7, n. 3, p. 669–676, 8 mar 2011.
183. BUKOWSKI, R.; SZALEWICZ, K.; GROENENBOOM, G. C.; AVOIRD, A. VAN DER. Predictions of the Properties of Water from First Principles. **Science**, v. 315, n. 5816, p. 1249–1252, 2 mar 2007.
184. PÉREZ, C.; ZALESKI, D. P.; SEIFERT, N. A.; *et al.* Hydrogen Bond Cooperativity and the Three-Dimensional Structures of Water Nonamers and Decamers. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 53, n. 52, p. 14368–14372, Dezembro 2014.
185. STOKELY, K.; MAZZA, M. G.; STANLEY, H. E.; FRANZESE, G. Effect of hydrogen bond cooperativity on the behavior of water. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 107, n. 4, p. 1301–1306, 26 jan 2010.
186. NAGORNOVA, N. S.; RIZZO, T. R.; BOYARKIN, O. V. Interplay of Intra- and Intermolecular H-Bonding in a Progressively Solvated Macrocyclic Peptide. **Science**, v. 336, n. 6079, p. 320–323, 20 abr 2012.
187. SUN, C.-L.; DING, F.; DING, Y.-L.; LI, Y. The effect of water molecules upon the hydrogen-bonding cooperativity of three-stranded antiparallel  $\beta$ -sheet models. **RSC Advances**, v. 4, n. 7, p. 3597–3603, 12 dez 2013.
188. CARAMORI, G. F.; KUNITZ, A. G.; ANDRIANI, K. F.; *et al.* The nature of Ru–NO bonds in ruthenium tetraazamacrocycle nitrosyl complexes—a

computational study. **Dalton Transactions**, v. 41, n. 24, p. 7327–7339, 28 maio 2012.

189. CARAMORI, G. F.; KUNITZ, A. G.; COIMBRA, D. F.; GARCIA, L. C.; FONSECA, D. E. P. The Ru—NO Bonding in Nitrosyl-[poly(1-pyrazolyl)borate]ruthenium Complexes: a Theoretical Insight based on EDA. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 24, n. 9, p. 1487–1496, 2013.