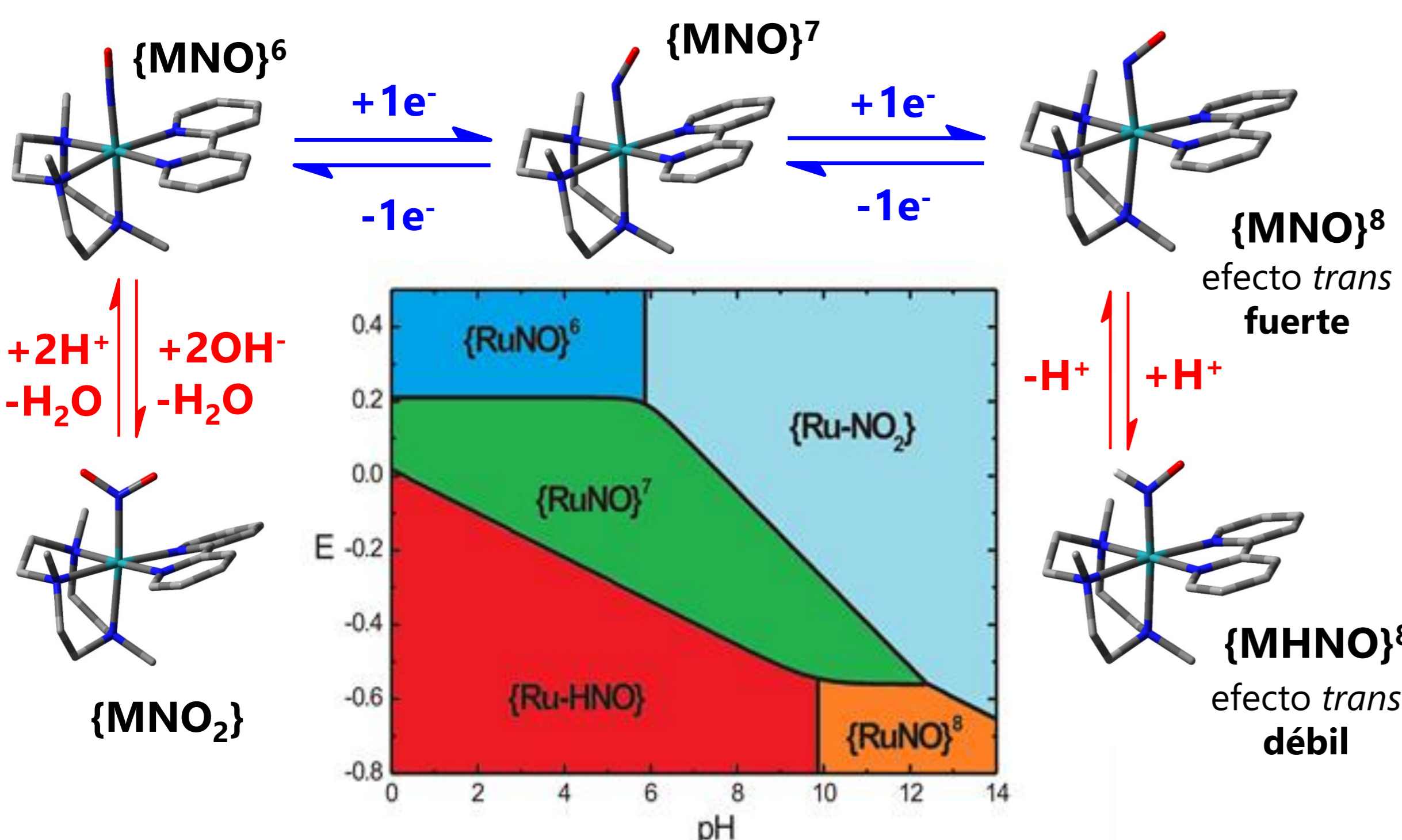
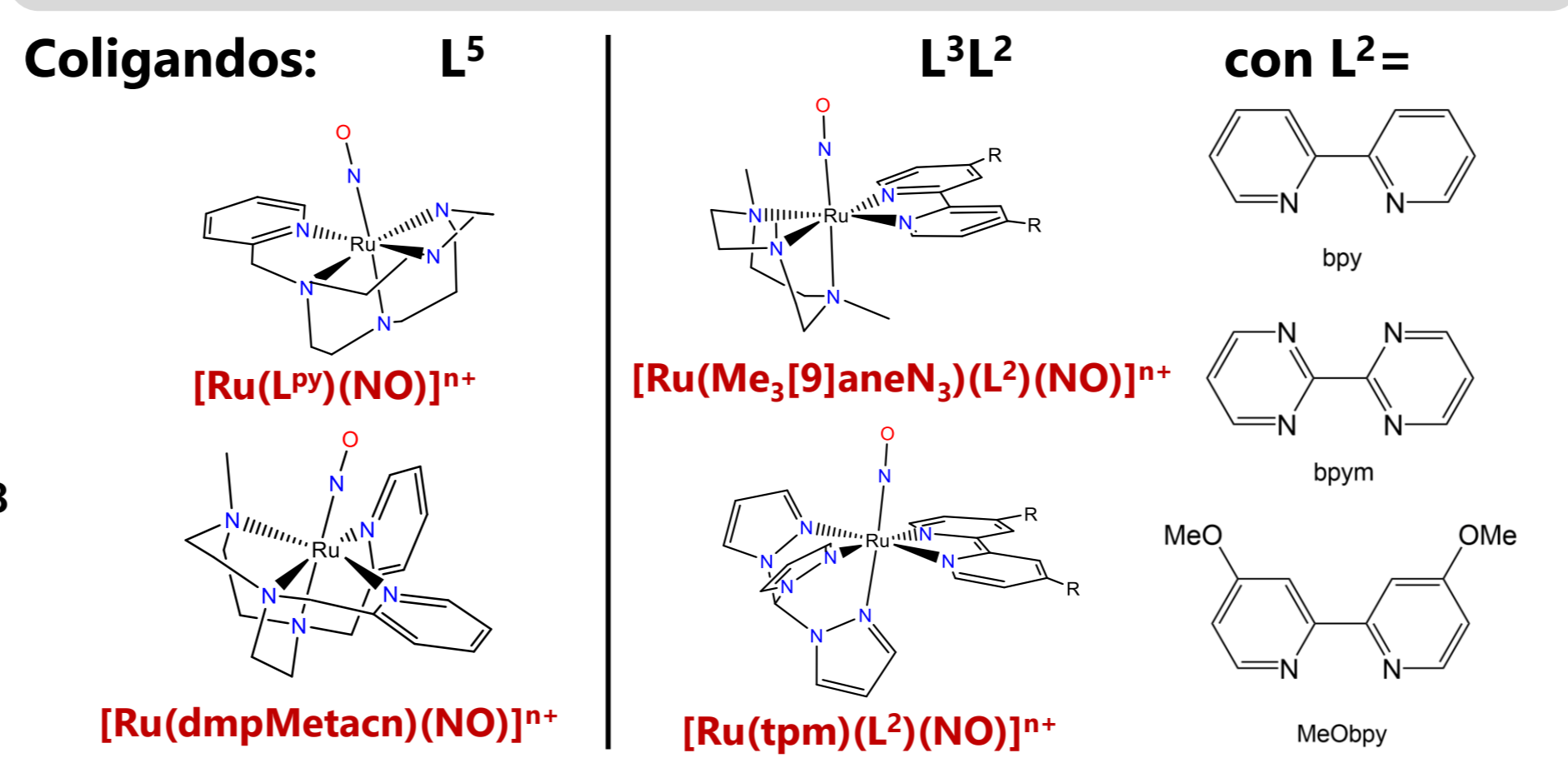


Introducción



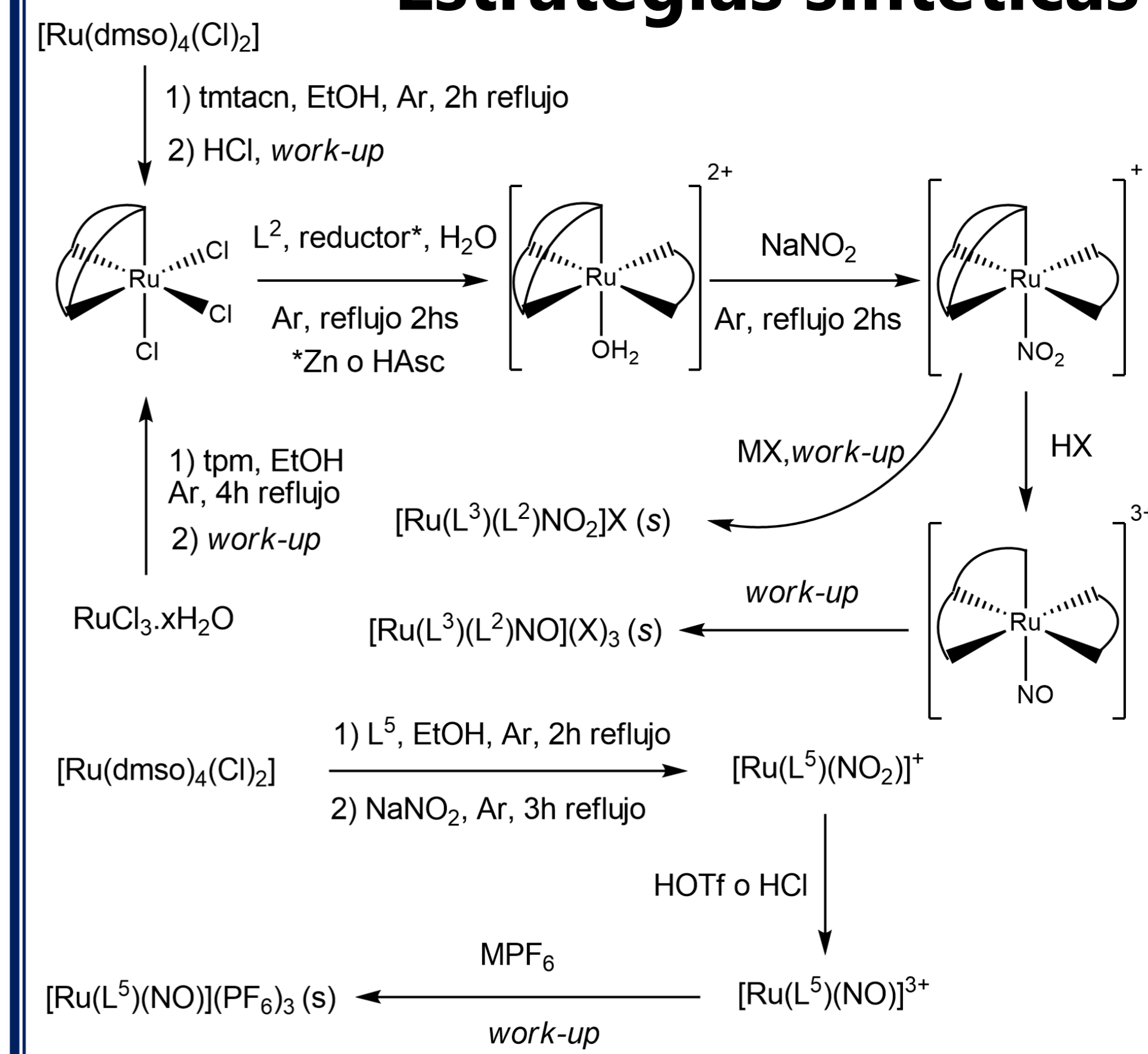
La regulación de la actividad del NO mediada por metaloproteínas depende de la **capacidad σ -donora diferencial** de distintas especies $\{MNO\}^n$, lo que vuelve interesante conocer, racionalizar y predecir los valores asociados a los parámetros que controlan la especiación. Las dificultades asociadas a este tipo de determinaciones inducen dos alternativas para estimar estos valores.

1) Estudios sistemáticos en familias de compuestos buscando encontrar correlaciones empíricas

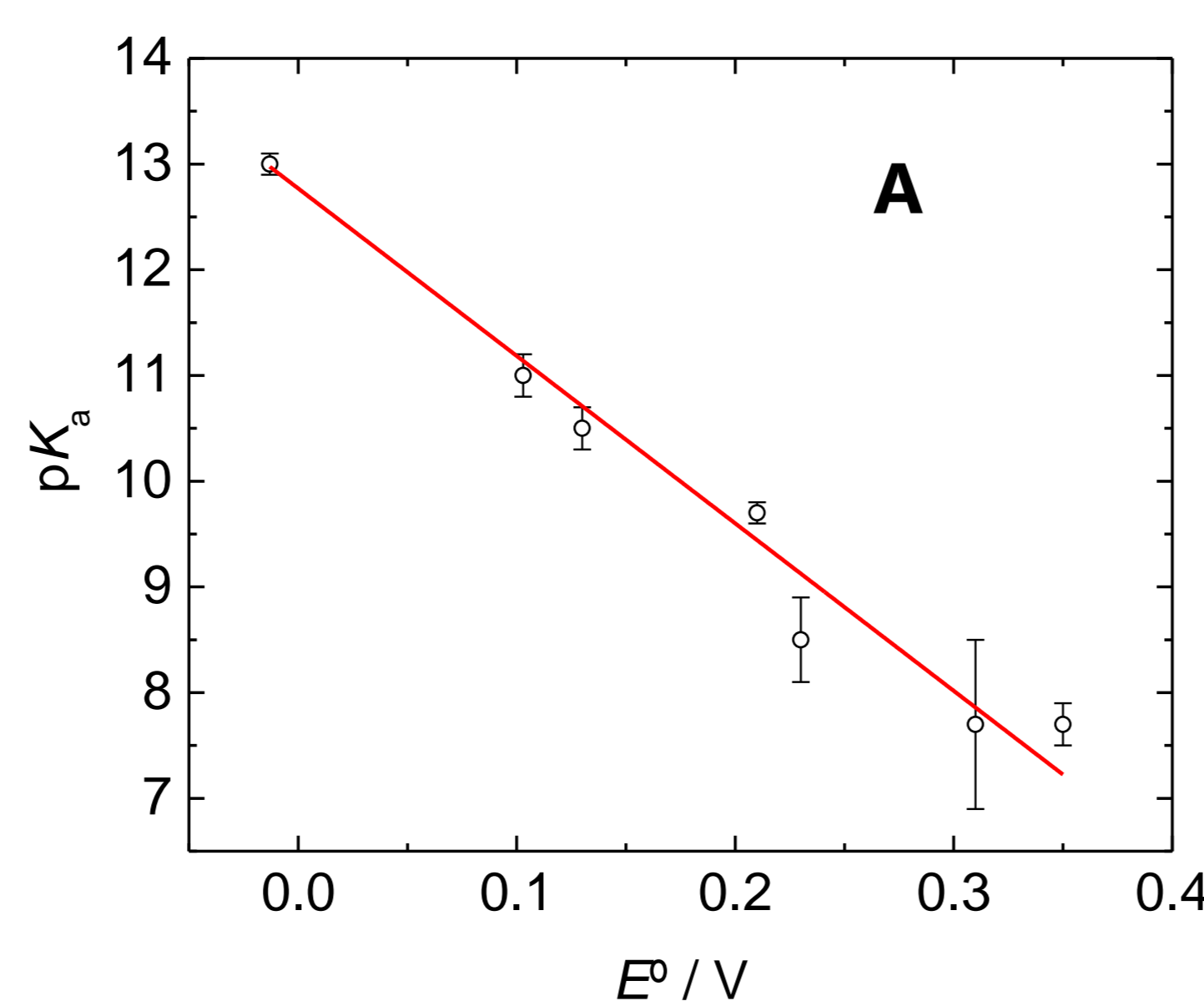
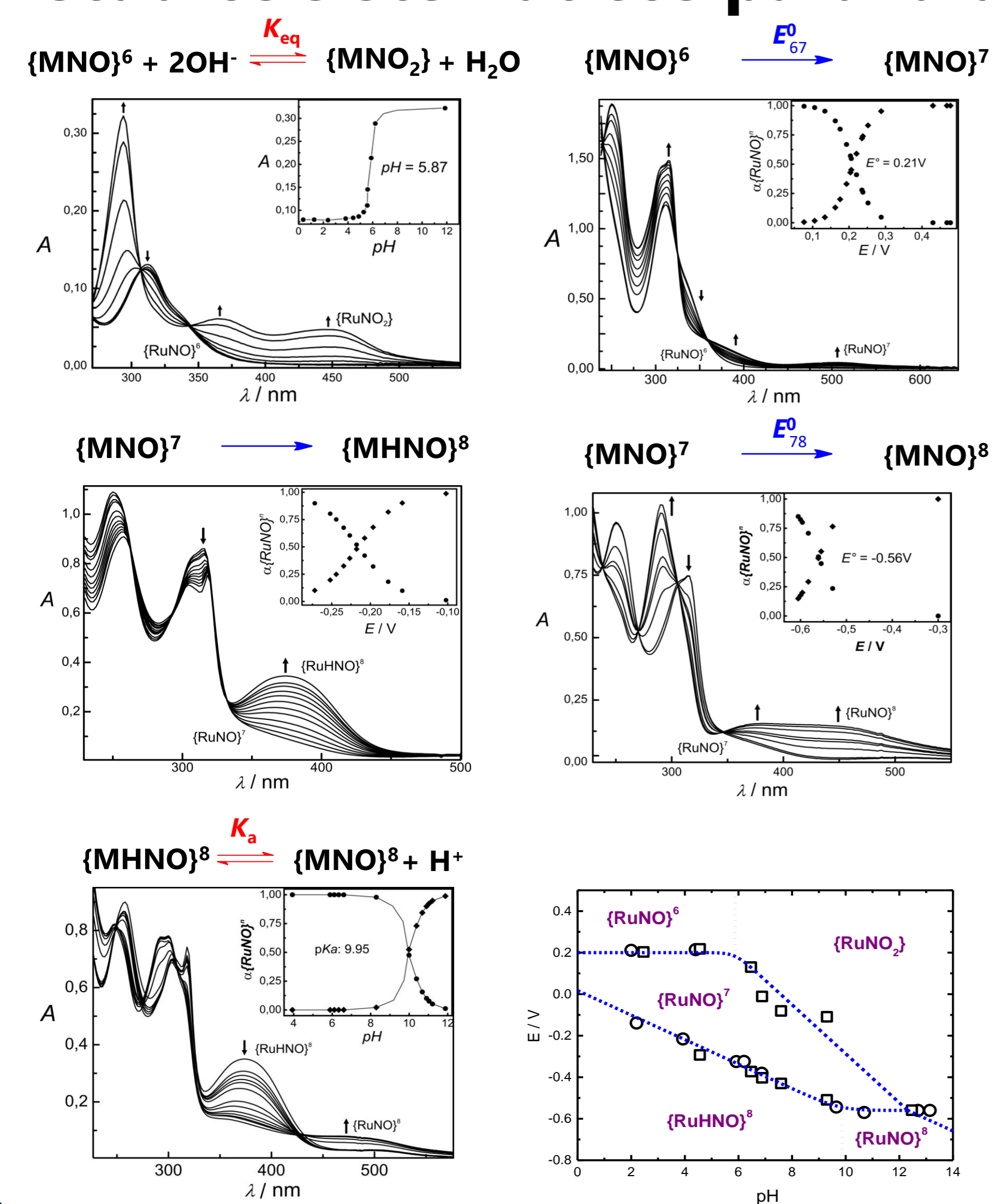


2) Cálculos de estructura electrónica para estimar potenciales redox y constantes de equilibrio

Estrategias sintéticas



Estudios sistemáticos para la determinación de correlaciones empíricas entre parámetros termodinámicos



Compuesto	E_{67}^0 / V	$E^0(NO/HNO) / V$	E_{78}^0 / V	K_{eq}	pK_a
$[Ru(L^5)(NO)]^{n+}$	-0.01	-0.01	-0.79	2.75×10^{12}	13.0
$[Ru(dmpMetacn)(NO)]^{n+}$	0.10	-0.02	-0.68	4.15×10^{13}	11.0
$[Ru(Me_3[9]aneN_3)(MeObpy)(NO)]^{n+}$	0.13	0.01	-0.63	6.61×10^{13}	10.5
$[Ru(Me_3[9]aneN_3)(bpy)(NO)]^{n+}$	0.21	0.02	-0.56	1.78×10^{16}	9.7
$[Ru(Me_3[9]aneN_3)(bpym)(NO)]^{n+}$	0.35	0.03	-0.43	2.84×10^{20}	7.7
$[Ru(tpm)(MeObpy)(NO)]^{n+}$	0.23	0.05	-0.45	2.38×10^{20}	8.5
$[Ru(tpm)(bpy)(NO)]^{n+}$	0.31	0.06	-0.34	3.85×10^{21}	7.7
$[Ru(tpm)(bpym)(NO)]^{n+}$	0.45	---	---	9.04×10^{25}	---

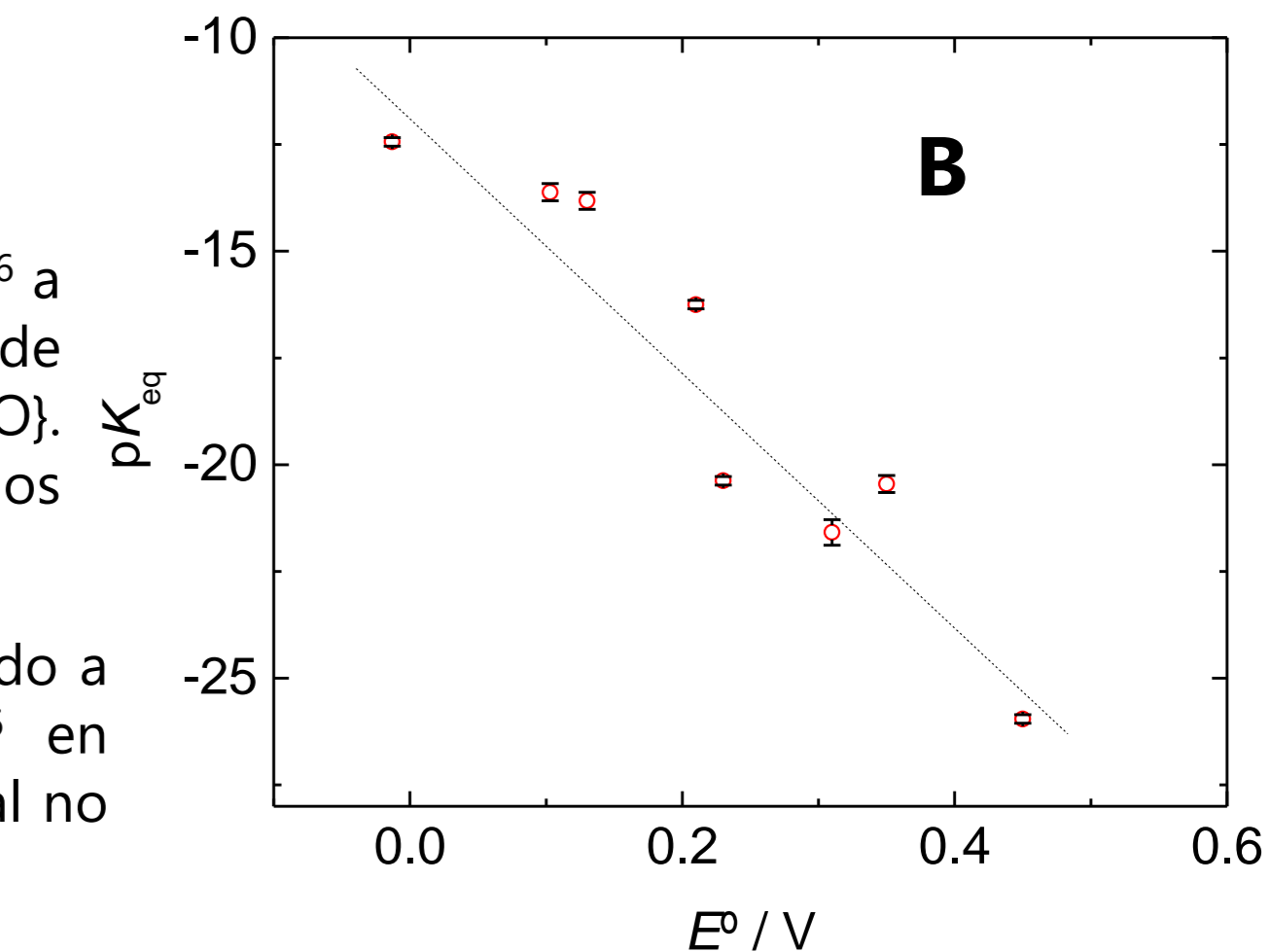
Tabla 1. Parámetros termodinámicos medidos a T = 25 °C e I = 1 M (NaCl)

$$pK_a = (-16 \pm 1)V^{-1} \times E^0 + (12.8 \pm 0.2)$$

Se observa correlación lineal entre los valores de pK_a del HNO coordinado y el potencial redox para la conversión $\{RuNO\}^6$ a $\{RuNO\}^7$ (Figura A). La variación en ambas magnitudes parece reflejar la variación del carácter donador del fragmento de rutenio modulado por la esfera de coligandos, ya que las dos dependen de la densidad electrónica en el fragmento $\{RuNO\}$. La pendiente se encuentra dentro del valor esperado a temperatura ambiente ($1/0.059 V \approx 17 V^{-1}$) para compuestos entre los que tanto $E^0(NO/HNO)$ como la diferencia $E_{67}^0 - E_{78}^0$ se mantienen aproximadamente constantes ($\pm 0,1 V$).

Correlaciones como la de la Figura A pueden asistir en la selección de la esfera de coordinación a la hora de determinar propiedades de especies en estados de oxidación de difícil acceso

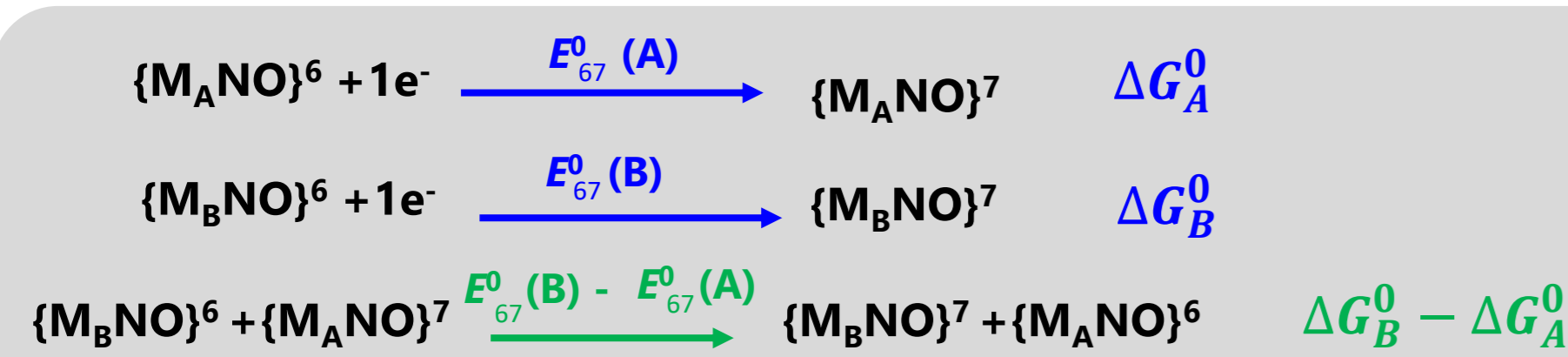
Se esboza una relación similar involucrando a la K_{eq} para la conversión de $\{RuNO\}^6$ en $\{RuNO\}^7$, aunque la dependencia funcional no es evidente (Figura B).



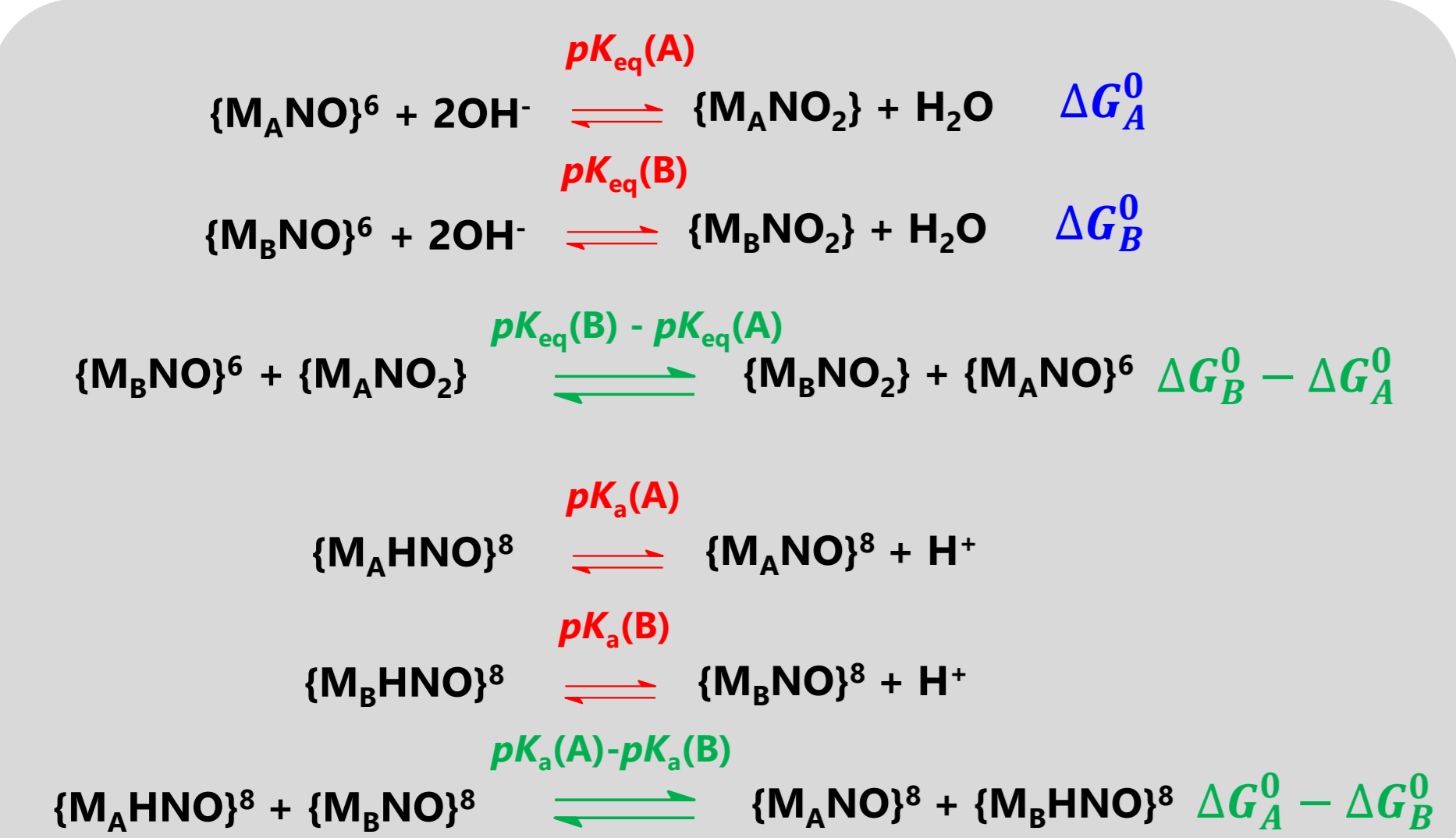
Requieren sin embargo la realización de determinaciones experimentales y por lo tanto acceso a los compuestos. No resulta por lo tanto de mayor utilidad a la hora de seleccionar coligandos en etapas de diseño de especies con propiedades preestablecidas.

Estimación de parámetros termodinámicos mediante cálculos computacionales (DFT)

Se pueden expresar los potenciales redox de una cupla que involucra un fragmento "A" en términos de otro fragmento "B" elegido arbitrariamente como referencia.



Lo mismo puede hacerse al describir las constantes de equilibrio de los procesos ácido-base



Esto facilita el cálculo empleando métodos de estructura electrónica al eliminar magnitudes de difícil estimación. En particular permite compensar errores debidos a la dificultad de estimación de términos vinculados con la solvatación de las distintas especies involucradas.

Realizamos cálculos de DFT con diferentes combinaciones de funcionales (B3LYP, CAM-B3LYP) y funciones de base: LanL2dz, CEP-121G y combinaciones LanL2dz (Ru) + 6-31G** (C,H,N,O). El solvente (agua) se modeló como un dieléctrico continuo (PCM). Se realizaron optimizaciones de geometría explorando los mínimos conformacionales locales que resultan de la rotación del grupo NO alrededor del eje Ru-N. La naturaleza de los puntos estacionarios se confirmó mediante cálculos vibracionales.

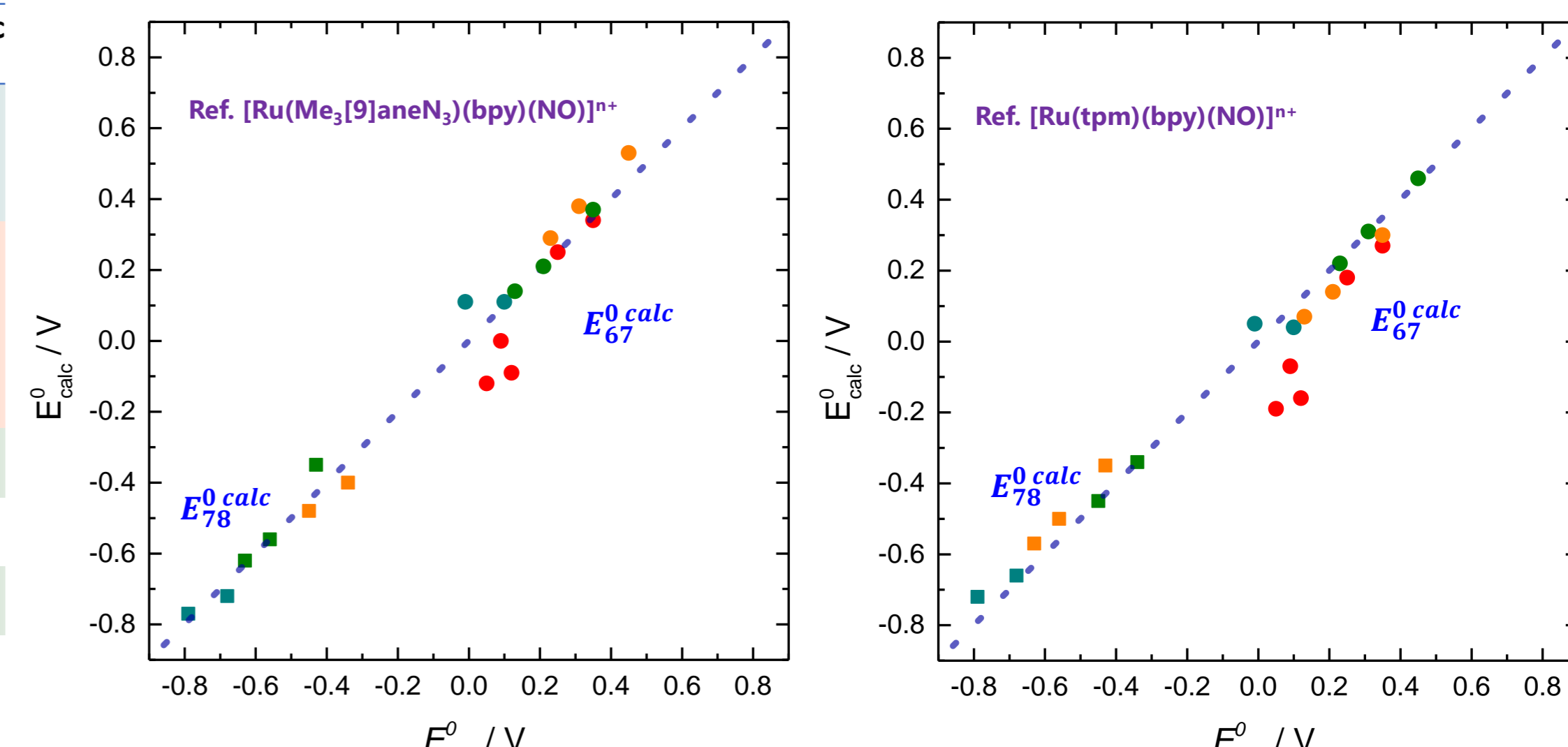
Los cálculos resultaron cualitativamente similares para todos los niveles de teoría explorados, inclusive al modelar interacciones con moléculas de agua explícita en el caso de las especies $\{MNO_2\}$, $\{MNO\}^8$ y $\{MHNO\}$. Ejemplificamos aquí con datos derivados de la combinación B3LYP/LanL2dz.

Compuesto	$E_{67}^{0,exp}$	$E_{67}^{0,calc}$	$E_{67}^{0,calc}$	$E_{78}^{0,exp}$	$E_{78}^{0,calc}$	$E_{78}^{0,calc}$
$[Ru(L^5)(NO)]^{n+}$	-0.01	0.11	0.05	-0.79	-0.77	-0.72
$[Ru(dmpMetacn)(NO)]^{n+}$	0.10	0.11	0.04	-0.68	-0.72	-0.66
$[Ru(Me_3[9]aneN_3)(MeObpy)(NO)]^{n+}$	0.13	0.14	0.07	-0.63	-0.62	-0.57
$[Ru(Me_3[9]aneN_3)(bpy)(NO)]^{n+}$	0.21	0.21	0.14	-0.56	-0.56	-0.50
$[Ru(Me_3[9]aneN_3)(bpym)(NO)]^{n+}$	0.35	0.37	0.3	-0.43	-0.35	-0.29
$[Ru(tpm)(MeObpy)(NO)]^{n+}$	0.23	0.29	0.22	-0.45	-0.48	-0.42
$[Ru(tpm)(bpy)(NO)]^{n+}$	0.31	0.38	0.31	-0.34	-0.40	-0.34
$[Ru(tpm)(bpym)(NO)]^{n+}$	0.45	0.53	0.46	---	-0.20	-0.14
<i>cis</i> - $[Ru(bpy)_2(MeCN)(NO)]^{n+}$	0.35	0.34	0.27	---	---	---
$[Ru(trpy)(bpy)(NO)]^{n+}$	0.25	0.25	0.18	---	---	---
<i>trans</i> - $[Ru(py)_4(NCS)(NO)]^{n+}$	0.12	-0.09	-0.16	---	---	---
<i>trans</i> - $[Ru(py)_4Cl(NO)]^{n+}$	0.09	0.00	-0.07	---	---	---
<i>cis</i> - $[Ru(bpy)_2Cl(NO)]^{n+}$	0.05	-0.12	-0.19	---	---	---

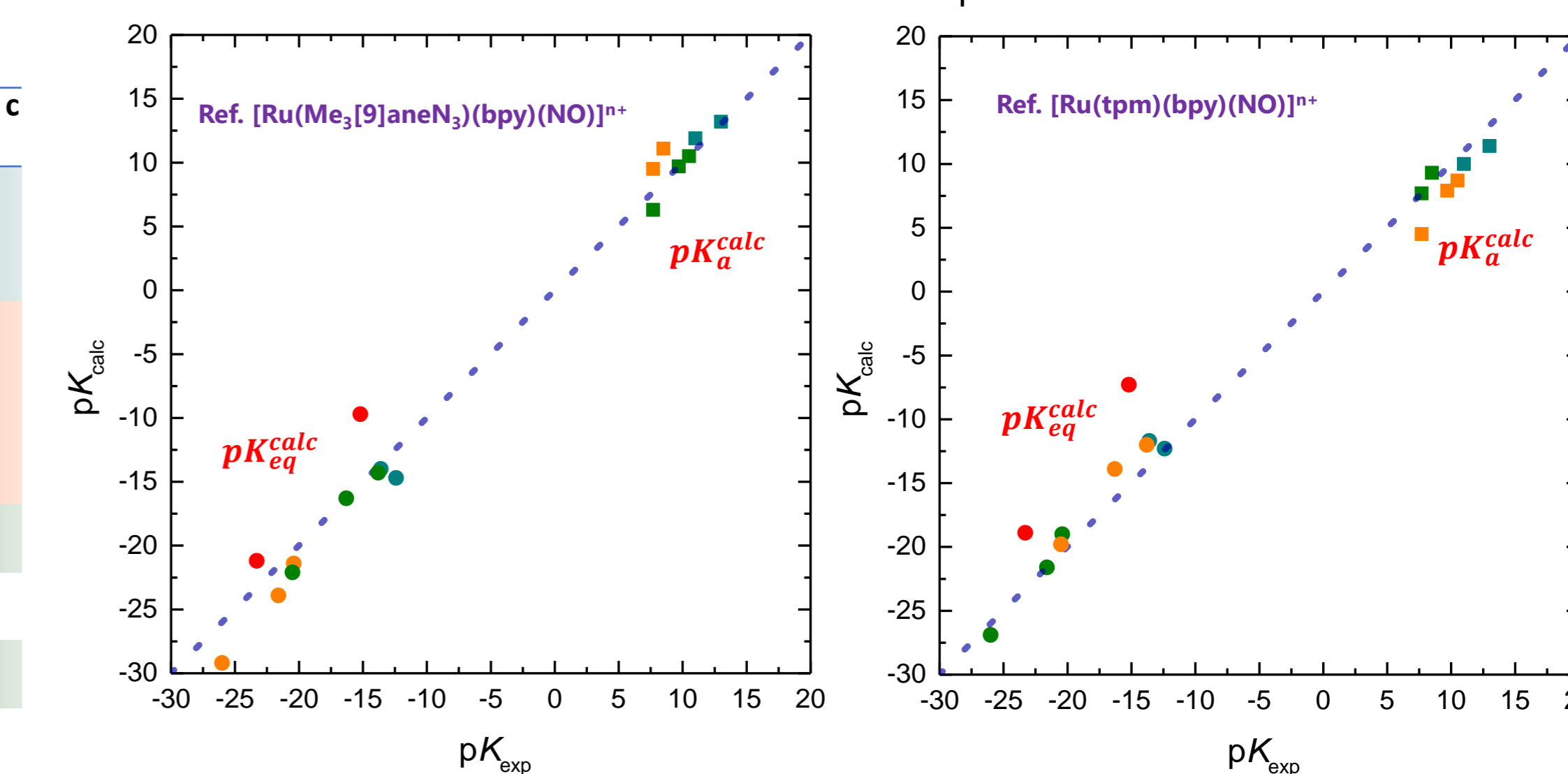
Tabla 2. Valores de E^0 en V vs. Ag/AgCl (NaCl 3M). ^a experimentales; ^b ref. $[Ru(Me_3[9]aneN_3)(bpy)(NO)]^{n+}$; ^c ref. $[Ru(tpm)(bpy)(NO)]^{n+}$.

Compuesto	pK_{eq}^{exp}	pK_{eq}^{calc}	pK_{eq}^{calc}	pK_s^{exp}	pK_s^{calc}	pK_s^{calc}
$[Ru(L^5)(NO)]^{n+}$	-12.4	-14.7	-12.3	13.0	13.2	11.4
$[Ru(dmpMetacn)(NO)]^{n+}$	-13.6	-14.0	-11.7	11.0	11.9	10.0
$[Ru(Me_3[9]aneN_3)(MeObpy)(NO)]^{n+}$	-13.8	-14.3	-12.0	10.5	10.5	8.7
$[Ru(Me_3[9]aneN_3)(bpy)(NO)]^{n+}$	-16.3	-16.3	-13.9	9.7	9.7	7.9
$[Ru(Me_3[9]aneN_3)(bpym)(NO)]^{n+}$	-20.5	-22.1	-19.8	7.7	6.3	4.5
$[Ru(tpm)(MeObpy)(NO)]^{n+}$	-20.4	-21.4	-19.0	8.5	11.1	9.3
$[Ru(tpm)(bpy)(NO)]^{n+}$	-21.6	-23.9	-21.6	7.7	9.5	7.7
$[Ru(tpm)(bpym)(NO)]^{n+}$	-26.0	-29.2	-26.9	---	7.1	5.3
$[Ru(trpy)(bpy)(NO)]^{n+}$	-23.3	-21.2	-18.9	---	---	---
<i>cis</i> - $[Ru(bpy)_2Cl(NO)]^{n+}$	-15.2	-9.7	-7.3	---	---	---

Tabla 3. ^a experimentales; ^b ref. $[Ru(Me_3[9]aneN_3)(bpy)(NO)]^{n+}$; ^c ref. $[Ru(tpm)(bpy)(NO)]^{n+}$.



Los valores de E^0 calculados para especies de la misma familia que la referencia muestran un excelente acuerdo con los experimentales. La calidad de la predicción es algo menor para familias análogas o cercanas en términos estructurales y se degrada significativamente para especies sin parecido estructural. El comportamiento es cualitativamente similar para la estimación de las constantes asociadas a los procesos ácido-base



El cálculo de potenciales y constantes referenciadas a una especie de parecido estructural previamente explorada experimentalmente permite compensar términos asociados a interacciones con el solvente y resulta una estrategia muy razonable para estimar los parámetros termodinámicos buscados