

Universidade Federal de Minas Gerais

Instituto de Ciências Exatas

Departamento de Química

Taís Christofani

**Estudo Teórico da Estrutura Molecular e Propriedades  
Espectroscópicas de Complexos Polipiridínicos de Ru(II)**

Belo Horizonte

2015

UFMG/ICEx/DQ.1068<sup>a</sup>

D.587<sup>a</sup>

Taís Christofani

**Estudo Teórico da Estrutura Molecular e Propriedades  
Espectroscópicas de Complexos Polipiridínicos de Ru(II)**

Dissertação apresentada ao  
Departamento de Química do  
Instituto de Ciências Exatas da  
Universidade Federal de Minas  
Gerais, como requisito parcial para  
obtenção do grau de Mestre em  
Química – Físico-Química.

Belo Horizonte

2015

C554e Christofani, Taís  
2015 Estudo teórico da estrutura molecular e propriedades  
D espectroscópicas de complexos polipiridínicos de  
Ru(II) / Taís Christofani. 2015.  
[ix], 54 f. : il.

Orientador: Willian Ricardo Rocha.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de  
Minas Gerais - Departamento de Química.  
Inclui bibliografia.

1. Físico-química - Teses 2. Fotoquimioterapia -  
Teses 3. Compostos de rutênio - Teses 4. Funcionais de  
densidade - Teses 5. Transferência de carga - Teses 6.  
Espectro de absorção - teses I. Rocha, Willian  
Ricardo, Orientador II. Título.

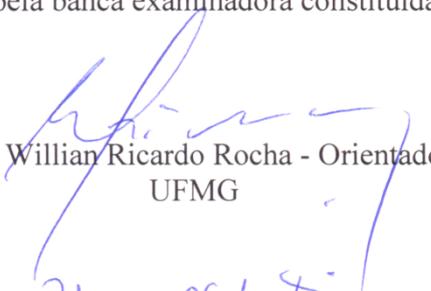
CDU 043



**"Estudo Teórico da Estrutura Molecular e Propriedades Espectroscópicas de  
Complexos Polipiridínicos de Ru(II)"**

**Taís Christofani**

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

  
Prof. Willian Ricardo Rocha - Orientador  
UFMG

  
Prof. Rita de Cássia de Oliveira Sebastião  
UFMG

  
Prof. Wagner Batista de Almeida  
UFF

Belo Horizonte, 27 de fevereiro de 2015.

*“Out yonder there was this huge world, which exists independently of us human beings and which stands before us like a great, eternal riddle, at least partially accessible to our inspection and thinking. The contemplation of this world beckoned as a liberation (...). The road to this paradise was not as comfortable and alluring as the road to the religious paradise; but it has shown itself reliable, and I have never regretted having chosen it.”*

— Albert Einstein

# Agradecimentos

Agradeço imensamente ao meu orientador, Willian, pela atenção, confiança e parceria.

Ao pessoal do laboratório LQCMM, pela ajuda e acolhimento.

À Daphne, irmã gêmea de coração, pelo apoio incondicional nesses últimos tempos tão difíceis.

Ao melhor amigo e colega de laboratório, Gabriel, pela presença constante desde o início da graduação.

Aos amigos de sempre e aos novos, pelos momentos que fazem a vida mais leve.

À minha mãe, pela compreensão.

E, principalmente, ao meu falecido pai, cuja sabedoria e ética sempre me inspiraram. Obrigada por se orgulhar especialmente das minhas conquistas acadêmicas.

## Resumo

O estudo das propriedades fotofísicas de complexos polipiridínicos de rutênio(II) é de grande interesse para uma série de aplicações, incluindo o tratamento do câncer. Complexos do tipo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$  (com L = bpy: 2,2'-bipiridina; phen: 1,10-fenantrolina; hat 1,4,5,8,9,12-hexaazotrifenileno; dppz: dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina; bpz: 2,2'-bipirazina; e tap: 1,4,5,8-tetraazafenantreno) foram estudados para uma elucidação do papel do ligante e do meio nas suas propriedades fotofísicas. Cálculos utilizando a Teoria do Funcional de Densidade foram realizados para estimar as propriedades eletrônicas dos complexos. Foi mostrado que, em seu estado fundamental, os complexos que possuem ligantes que são doadores  $\sigma$  mais fortes, apresentam a força da ligação Ru-L menor do que os com ligantes que são aceptores  $\pi$  mais fortes. A Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo foi utilizada para o estudo das propriedades espectroscópicas dos complexos. Os resultados mostraram que todos os complexos apresentam absorção na região UV-Vis com uma banda de Transferência de Carga Metal-Ligante (MLCT) em comprimentos de onda acima de 300 nm e bandas de transferência de carga Centrada nos Ligantes (LC) abaixo desse comprimento de onda. Foi observado um deslocamento da banda MLCT para a região do vermelho nos complexos com caráter acceptor  $\pi$  mais pronunciado. O efeito do solvente sobre as transições eletrônicas também foi avaliado. Para o complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  os três primeiros estados excitados singlete e o estado tripleto de menor energia foram obtidos, verificando-se que a principal mudança estrutural nestes estados está relacionada com o alongamento da ligação envolvendo o metal e os ligantes bipiridina, mostrando que a interação destes com o centro metálico é mais fraca nos estados excitados.

**Palavras-chave:** terapia fotodinâmica, complexos de rutênio, Teoria do Funcional de Densidade, Transferência de Carga Metal-Ligante, fotofísica.

## Abstract

The study of the photophysical properties of polipyridyl Ru(II) complexes is of great interest in a series of applications, such as cancer therapy.  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$  (with L = bpy: 2,2'-bipyridine; phen: 1,10-phenanthroline; hat 1,4,5,8,9,12-hexaazotriphenylene; dppz: dipyrider[3,2-a:2',3'-c]phenazine; bpz: 2,2'-bipyrazine; e tap: 1,4,5,8-tetraazaphenanthrene) complexes were studied in order to elucidate the role of the ligand and the solvent in their photophysical properties. Calculations within the Density Functional Theory formalism were carried out so as to estimate the electronic properties of the complexes. It has been shown that, in the ground state, the complexes with stronger  $\sigma$ -donor ligands exhibit a lower Ru-L bonding strength than the ones with stronger  $\pi$ -acceptor ligands. The Time Dependent Density Functional Theory was employed to investigate the spectroscopic properties of the complexes. The results have shown that all the complexes have absorption bands in the UV-Vis region with a Metal-to-Ligand Charge Transfer (MLCT) band in wavelengths above 300 nm and Ligand-Centered (LC) bands below that wavelength. A red-shift of the MLCT band was observed for the stronger  $\pi$ -acceptor ligands. The solvent effects on these electronic transitions were also evaluated. For the  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  complex the first three singlet excited states and the lowest energy triplet state were obtained. The main structural changes of these excited states are related with the elongation of the bonds involving the metallic center and the bipyridine ligands, which indicates a weakening of the bonds in the excited state.

**Key-words:** photodynamic therapy, ruthenium complexes, Density Functional Theory, Metal to Ligand Charge Transfer, photophysics.

## Lista de Abreviaturas

**B3LYP:** Funcional híbrido devido a Becke, Lee, Yang e Parr.

**BP:** Funcional de Becke e Perdew.

**CDA:** *Charge Decomposition Analysis.*

**COSMO:** *Conductor-Like Screening Model.*

**DFT:** *Density Functional Theory.*

**DNA:** Ácido Desoxirribonucleico.

**ECP:** *Effective Core Potentials.*

**EDA:** *Energy Decomposition Analysis.*

**GAMESS:** *General Atomic and Molecular Electronic Structure System.*

**HF:** *Hartree-Fock.*

**HOMO:** *Highest Occupied Molecular Orbital.*

**KS:** *Kohn-Sham.*

**LC:** Transferência de Carga Centrada nos Ligantes.

**LDA:** *Local-Density Approximation.*

**LUMO:** *Lowest Unoccupied Molecular Orbital.*

**MLCT:** Transferência de Carga Metal-Ligante.

**NAMI-A:** *New Anti-tumour Metastasis Inhibitor-A.*

**PCM:** *Polarizable Continuum Model.*

**SBKJC:** *Stevens/Basch/Krauss/Jasien/Cundari.*

**SCF:** *Self-Consistent Field*

**TDDFT:** *Time-Dependent Density Functional Theory*

**TFD:** Terapia Fotodinâmica.

**UV-Vis:** Ultravioleta-visível.

**ZORA:** *Zero-Order Regular Approximation.*

# Índice de Figuras

<b>Figura 1.1:</b> Diagrama de energia de um fotossensibilizador, em que EF = estado fundamental, MLCT = estado excitado gerado pela transferência de carga do metal para o ligante, $k_{isc}$ = constante de cruzamento intersistema, $k_r$ = constante de decaimento radioativo, $k_{nr}$ = constante de decaimento não-radioativo, $k_{rxn}$ = constante de reação fotoquímica.....	4
<b>Figura 1.2:</b> Ligantes dos complexos $[Ru(bpy)_2(L)]^{2+}$ em estudo (bpy: 2,2'-bipiridina; phen: 1,10-fenantrolina; hat 1,4,5,8,9,12-hexaazotriifenileno; dppz: dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina; bpz: 2,2'-bipirazina; e tap: 1,4,5,8-tetraazafenantreno).	6
<b>Figura 2.1:</b> Representação da interação soluto-solvente através das cargas de polarização do dielétrico, adaptado de Clarke et al, 1999.....	21
<b>Figura 3.1:</b> Conformação molecular do $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ com o sistema de nomenclatura usado na Tabela 3.1 .....	31
<b>Figura 3.2:</b> Estruturas otimizadas dos complexos de Ru(II) estudados, com exemplo da nomenclatura utilizada na Tabela 3.3 .....	34
<b>Figura 3.3:</b> Termos de energia atrativa e energia total obtidos pelo método EDA .....	36
<b>Figura 3.4:</b> Cargas eletrônicas doadas e recebidas pelos ligantes, obtidas pelo método CDA.....	37
<b>Figura 3.5:</b> Ligantes com maior número de átomos de N nos anéis mais próximos da ligação M-L.....	38
<b>Figura 4.1:</b> Cavidade COSMO para a molécula de glicina. ....	41
<b>Figura 4.2:</b> Transição eletrônica do tipo $LC_{bpy/phen}$ para o complexo $[Ru(bpy)_2(phen)]^{2+}$ .....	45
<b>Figura 4.3:</b> Transição eletrônica do tipo $MLCT_{bpy}$ para o complexo $[Ru(bpy)_2(dppz)]^{2+}$ .....	45
<b>Figura 4.4:</b> Espectros teóricos de absorção dos complexos (a) $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ , (b) $[Ru(bpy)_2(bpz)]^{2+}$ e (c) $[Ru(bpy)_2(phen)]^{2+}$ no vácuo (linha pontilhada) e em acetonitrila (linha cheia).....	46
<b>Figura 4.5:</b> Espectros teóricos de absorção dos complexos (d) $[Ru(bpy)_2(tap)]^{2+}$ , (e) $[Ru(bpy)_2(hat)]^{2+}$ e (f) $[Ru(bpy)_2(dppz)]^{2+}$ no vácuo (linha pontilhada) e em acetonitrila (linha cheia).....	47

**Figura 4.6:** Diagrama de energia do estado fundamental e primeiros estados excitados do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  ..... 50

**Figura 4.7:** Estados excitados singletos (preto) e tripletos (vermelho) para os complexos  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$ , com as regiões de absorção da banda MLCT para os diferentes ligantes ..... 51

# Índice de Tabelas

<b>Tabela 3.1:</b> Parâmetros estruturais <sup>a</sup> do complexo $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ em fase gasosa e sólida.....	31
<b>Tabela 3.2:</b> Parâmetros estruturais do estado fundamental e dos primeiros estados excitados do complexo $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ .....	32
<b>Tabela 3.3:</b> Parâmetros estruturais dos complexos $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$ para os diferentes ligantes .....	33
<b>Tabela 4.1:</b> Dados dos espectros de absorção teóricos do complexo $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ com modelo COSMO para acetonitrila, calculados com diferentes funcionais .....	43
<b>Tabela 4.2:</b> Dados dos espectros de absorção experimental encontrado na literatura, em acetonitrila, e teórico com modelo COSMO para acetonitrila, calculado com potencial B3LYP .....	44
<b>Tabela 4.3:</b> Principais transições eletrônicas observadas nos espectros de absorção dos complexos em fase gasosa, seus comprimentos de onda e forças do oscilador (em itálico).....	48
<b>Tabela 4.4:</b> Principais transições eletrônicas observadas nos espectros de absorção dos complexos em acetonitrila, seus comprimentos de onda e forças do oscilador (em itálico).....	49

# Sumário

<b>CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO GERAL .....</b>	<b>1</b>
1.1 - INTRODUÇÃO .....	1
1.2 - MOTIVAÇÃO .....	8
1.3 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	10
<b>CAPÍTULO 2: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>12</b>
2.1 - MODELAGEM MOLECULAR .....	12
2.2 - TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE (DFT) .....	15
2.2.1 <i>Introdução</i> .....	15
2.2.2 <i>Formalismo</i> .....	15
2.2.3 <i>Equações de Kohn-Sham</i> .....	16
2.2.4 <i>Funcionais de correlação-troca</i> .....	17
2.3 - TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE DEPENDENTE DO TEMPO (TDDFT) 18	
2.3.1 <i>Introdução</i> .....	18
2.3.2 <i>Formalismo</i> .....	18
2.3.3 <i>Equações de Kohn-Sham dependentes do tempo</i> .....	19
2.4 - MODELO COSMO DE SOLVATAÇÃO.....	21
2.5 - ANÁLISE DE DECOMPOSIÇÃO DE ENERGIA (EDA).....	23
2.6 - ANÁLISE DE DECOMPOSIÇÃO DE CARGA (CDA) .....	26
2.7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	28
<b>CAPÍTULO 3: ESTUDO DA ESTRUTURA DOS COMPLEXOS [RU(BPY)<sub>2</sub>(L)]<sup>2+</sup> 29</b>	
3.1 - INTRODUÇÃO .....	29
3.2 - DETALHES COMPUTACIONAIS .....	30
3.3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	31
3.3.1 <i>Estrutura molecular dos complexos</i> .....	31
3.3.2 <i>Análise de Decomposição de Energia</i> .....	35
3.3.3 <i>Análise de Decomposição de Carga (CDA)</i> .....	36
3.4 - CONCLUSÕES PARCIAIS.....	38

3.5 -	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	39
<b>CAPÍTULO 4: ESTUDO DAS TRANSIÇÕES ELETRÔNICAS DOS</b>		
<b>COMPLEXOS [RU(BPY)<sub>2</sub>(L)]<sup>2+</sup> .....</b>		<b>40</b>
4.1 -	INTRODUÇÃO .....	40
4.2 -	DETALHES COMPUTACIONAIS .....	41
4.3 -	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	42
4.4 -	CONCLUSÕES PARCIAIS .....	52
4.5 -	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	53
<b>CAPÍTULO 5: CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS.....</b>		<b>54</b>

# Capítulo 1: Introdução Geral

## 1.1 - Introdução

Diversos elementos metálicos cumprem um papel crucial em sistemas vivos. Eles participam de uma variedade de tarefas essenciais para as funções biológicas. A hemoglobina, por exemplo, se liga ao oxigênio através do seu átomo de ferro e carrega essa molécula para os tecidos humanos. Metais como cobre, zinco, ferro e manganês são incorporados nas metaloenzimas, que promovem um conjunto de reações químicas necessárias à vida.<sup>1</sup> Minerais contendo cálcio formam a base dos nossos ossos. O zinco é um componente natural da insulina, substância necessária para regulação do metabolismo do açúcar no corpo. Por causa do extenso uso de íons metálicos pela natureza em sistemas biológicos, surge a questão de se íons metálicos podem ser utilizados com finalidade médica.<sup>2</sup>

O uso medicinal dos metais pode ser traçado até por volta de 5000 anos atrás, quando os egípcios usavam cobre para esterilizar água.<sup>1</sup> Mas foi apenas em 1910 que compostos inorgânicos começaram a ser desenvolvidos de maneira racional para uso em atividades médicas, quando o primeiro agente quimioterápico moderno - um composto organoarsênico - foi introduzido para tratamento da sífilis em 1910.<sup>3</sup>

Em 1969, a descoberta de compostos de coordenação de platina que demonstravam atividade antitumoral<sup>4</sup> abriu uma nova classe de agentes antitumorais baseada em complexos inorgânicos de coordenação.<sup>5</sup> O planejamento de agentes antitumorais baseados em platina constitui uma parte indispensável do desenvolvimento de drogas anticâncer.<sup>6</sup> O sucesso da droga *cis*-diaminodicloroplatina(II), conhecida como cisplatina, foi responsável por uma explosão de pesquisas em química bioinorgânica medicinal. Desde sua aprovação para uso, em 1978, para tratamento de câncer de ovário e de testículo, a cisplatina tem sido uma das drogas mais usadas para combater diversos tipos de câncer. Ela é o principal tratamento contra câncer de ovário, testículo e bexiga. Quando combinada com outras drogas, também é usada para o tratamento dos cânceres de pulmão, cabeça/pescoço, cérvix, esôfago, estômago e útero.<sup>7,8</sup>

A citotoxicidade da cisplatina tem origem na formação de adutos covalentes com o DNA (ácido desoxirribonucleico), através de uma ligação cruzada com as fitas do mesmo. Essa ligação ocorre majoritariamente através dos átomos N7 de duas bases de guanina adjacentes e causa uma significativa distorção na estrutura de hélice do DNA.<sup>8</sup> Tal distorção inibe a replicação e transcrição do DNA, levando à morte da célula.<sup>9</sup> A lesão causada pela platina ainda não foi reproduzida por nenhuma droga orgânica. Notavelmente, a interação metal-biomolécula é essencial para a atividade antitumoral da platina e outros metalofármacos.<sup>2</sup> A natureza do íon metálico, seu estado de oxidação e o tipo e número de ligantes podem exercer uma influência crítica na atividade biológica de complexos metálicos, fazendo com que eles ofereçam mecanismos de ação únicos.<sup>10</sup>

Apesar do seu vasto uso, a quimioterapia com cisplatina apresenta efeitos colaterais severos, como dano grave nos rins, neurotoxicidade, nefrotoxicidade, ototoxicidade (resultando em perda permanente de audição), potencial emetogênico (toxicidade gastrointestinal) e esterilidade.<sup>3,6,7,11,9</sup> Além disso, a cisplatina é inativa contra alguns cânceres secundários como de cólon e mama, e vários pacientes adquirem resistência ao fármaco após iniciado o tratamento.<sup>12</sup> Outro problema é a sua solubilidade limitada em água, tornando inconveniente uma administração intravenosa.

As limitações da cisplatina, compartilhadas por outros compostos contendo o elemento, estimularam uma pesquisa intensiva de complexos de outros metais de transição como potenciais agentes antitumorais. Outros metais podem diferir da cisplatina em estado de oxidação, afinidade dos ligantes, cinética de substituição e, assim, possuir um modo de ação, espectro de atividade e toxicidade diferentes dos da cisplatina. Complexos de vários metais mostraram ter atividades antitumorais, como ósmio,<sup>13</sup> ouro,<sup>14</sup> ferro,<sup>15</sup> cobre,<sup>16</sup> molibdênio,<sup>7</sup> gálio<sup>17</sup> e rutênio,<sup>18</sup> e alguns já entraram na fase de testes clínicos.<sup>19,20</sup>

Dentre esses, complexos metálicos de rutênio – metal do “grupo da platina” – demonstraram ser alternativas promissoras aos complexos de platina.<sup>12,21</sup> Em comparação com a cisplatina, os fármacos contendo rutênio apresentam baixa toxicidade<sup>22</sup> e se acumulam especificamente nas células cancerígenas.<sup>23</sup> Exemplos são os complexos *cis*-[Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl e *fac*-Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> que se mostraram ativos contra leucemia P388.<sup>24</sup> Porém, esses compostos são muito insolúveis para servir como agentes antitumorais. Dois compostos de rutênio que já estão passando por testes clínicos são o *trans*-[tetracloro(1H-imidazol)(S-dimetil-sulfóxido)rutenato(III)] de

imidazol (NAMI-A) e o *trans*-[tetraclorobis(1H-imidazol)rutenato(III)] de indazol (KP1019),<sup>11,25</sup> o que aumentou o interesse nas aplicações biológicas do rutênio.

O rutênio possui propriedades favoráveis para o planejamento racional de drogas anticâncer: possui vários estados de oxidação que são acessíveis em condições fisiológicas; apresenta um alto número de coordenação que pode ser usado para aprimorar a propriedade dos seus complexos (potenciais redox, taxas de substituição, afinidade com os ligantes); seus complexos orgânicos são estáveis tanto no estado sólido quando em solução.<sup>7</sup>

Devido à acessibilidade dos seus estados de oxidação, os complexos de rutênio podem sofrer o que se chama de redução por ativação: eles se apresentam normalmente como complexos de Ru(III), que são relativamente inativos, até atingirem a célula cancerígena, se transformando nos complexos mais reativos de Ru(II). Isso acontece porque o interior dessas células é um meio com menor quantidade de oxigênio e menor pH em relação às células saudáveis, sendo considerado um ambiente redutor.<sup>26</sup> Outro fenômeno que faz os complexos de rutênio serem considerados para o tratamento do câncer é a sua capacidade de imitar o ferro na ligação com a biomolécula transferrina. Ela é responsável pelo transporte do ferro no organismo, e as células cancerígenas, por causa do seu rápido crescimento, tem uma grande necessidade por ferro, fazendo com que os complexos de rutênio se acumulem nos tumores.<sup>7,10,24</sup>

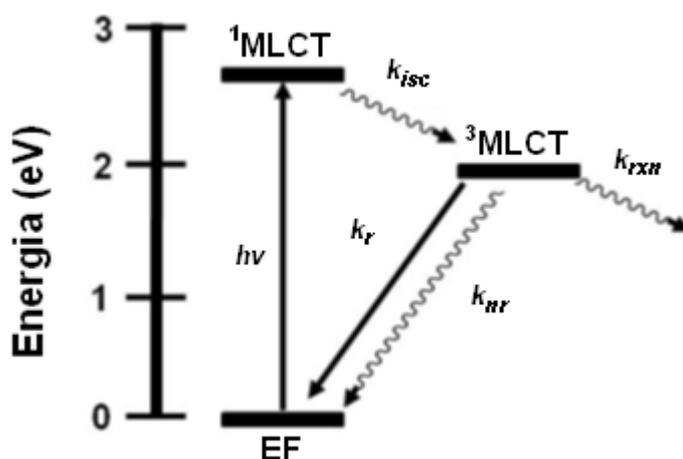
Vários mecanismos foram propostos para justificar a atividade antitumoral dos complexos de rutênio, incluindo inibição da metástase,<sup>27</sup> indução da apoptose,<sup>28</sup> interação com o DNA<sup>29</sup> e produção de espécies reativas de oxigênio.<sup>30</sup> Complexos polipiridínicos de rutênio atuam especialmente nas duas últimas formas citadas, por causa de suas propriedades eletroquímicas e fotofísicas, sendo visados para a terapia fotodinâmica do câncer.<sup>31</sup>

A Terapia Fotodinâmica (TFD) do câncer é uma técnica clínica na qual luz é usada para induzir a destruição de células tumorais no corpo, deixando as células normais intactas.<sup>32,33,34</sup>

Em qualquer processo fotoquímico ou fotofísico há a absorção de um fóton por uma molécula, gerando um estado excitado que é instável e energético. Esse estado precisa sofrer algum tipo de desativação, que pode ocorrer via (i) desaparecimento da molécula original (reação fotoquímica), (ii) emissão de luz (luminescência), (iii)

transformação do excesso de energia em calor (desativação não-radiativa) e (iv) algum tipo de interação com outras espécies presentes em solução (processo de “quenching”).<sup>35</sup>

A ideia central envolvida na TDF é que a incidência de luz com um comprimento de onda adequado excita o fotossensibilizador, que, ao sofrer desativação para o estado fundamental, emite energia que pode servir para atacar diretamente o DNA ou reagir com algum substrato presente no meio, produzindo espécies reativas. O mais comum para a segunda opção é que o fotossensibilizador seja excitado na presença de oxigênio, produzindo as espécies reativas: radicais livres do tipo hidroxil, o radical-ânion superóxido, radicais peróxidos e o oxigênio singlete ( $^1\text{O}_2$ ), que é uma espécie altamente citotóxica.



**Figura 1.1:** Diagrama de energia de um fotossensibilizador, em que EF = estado fundamental, MLCT = estado excitado gerado pela transferência de carga do metal para o ligante,  $k_{isc}$  = constante de cruzamento intersistema,  $k_r$  = constante de decaimento radioativo,  $k_{nr}$  = constante de decaimento não-radioativo,  $k_{rxn}$  = constante de reação fotoquímica.<sup>36</sup>

A excitação do fotossensibilizador ocorre através da absorção de um fóton pelo mesmo, promovendo um elétron para um orbital molecular de maior energia, elevando o fotossensibilizador do estado eletrônico fundamental  $S_0$  para um estado excitado singlete  $S_n$  qualquer de maior energia. O composto excitado pode perder essa energia de várias formas, dentre elas uma conversão interna para popular o estado excitado singlete de mais baixa energia  $S_1$ . Esse estado pode sofrer uma inversão de spin por um cruzamento intersistema, populando o estado excitado tripleto  $T_1$ , que é o estado excitado de menor energia do sensibilizador.<sup>37</sup> O tempo de vida do estado excitado tripleto  $T_1$  é muito maior ( $\mu\text{s}$ ) que o tempo de vida do estado excitado singlete  $S_1$  (ns), permitindo então que o

estado excitado possa interagir ou reagir com o DNA ou o oxigênio. A Figura 1.1 mostra um exemplo desse mecanismo e os possíveis decaimentos que podem acontecer a partir do estado excitado tripleto da molécula  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  (bpy = 2,2'-bipiridina).

Do que foi exposto acima, fica claro que o composto fotossensibilizador é uma peça fundamental na TFD. Para ser útil na terapia fotodinâmica, o composto que irá atuar como fotossensibilizador deve exibir as seguintes propriedades<sup>38</sup>: (i) alto coeficiente de absorção na região espectral de excitação; (ii) estado excitado de energia apropriada ( $E \geq 95$  kJ/mol para permitir uma transferência de energia eficiente para o estado fundamental do oxigênio e  $E \geq 124,47$  kJ/mol para permitir uma transferência de energia para uma base do DNA como a guanina, por exemplo);<sup>39</sup> (iii) alto rendimento quântico ( $\phi > 0,4$ ) para o estado excitado e estado excitado com tempo de vida longo ( $\tau > 1\mu\text{s}$ ) o suficiente para promover reações químicas; e (vi) alta fotoestabilidade.

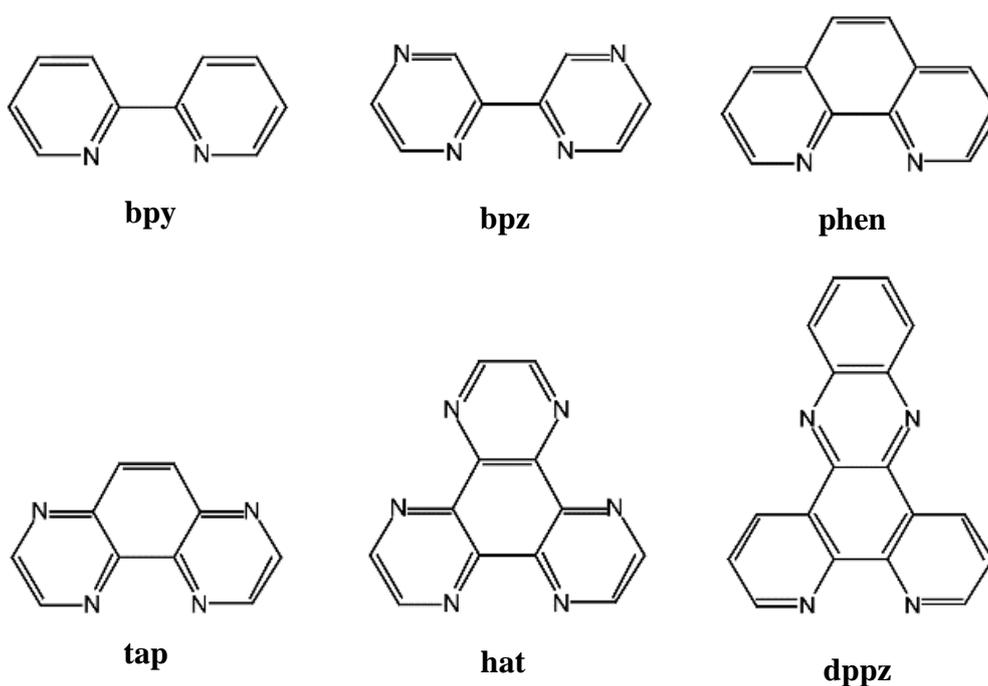
Complexos de rutênio com ligantes polipiridínicos, como o  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  (bpy = 2,2'-bipiridina), possuem uma combinação única de propriedades que fazem com que sejam alvos para estudos envolvendo TFD: luminescência em solução à temperatura ambiente;<sup>40,41</sup> tempo de vida dos estados excitados suficientemente longos; habilidade de participarem de processos de transferência de energia e transferência de elétrons,<sup>35</sup> seja como reagentes, produtos ou mediadores<sup>42</sup>; facilidade de serem sintetizados; e estabilidade química.<sup>43</sup>

Sabe-se que os complexos polipiridínicos de rutênio podem se ligar ao DNA de forma reversível ou irreversível, através de: ligação covalente; ligação eletrostática; ligação na superfície das fendas do DNA; e intercalação entre os pares de bases do DNA.<sup>44,45,46,47</sup> Estudos mostram que uma modificação nos ligantes leva a mudanças no modo e no local de ligação e na afinidade dos complexos com o DNA.<sup>48,49,50</sup>

Os parâmetros luminescentes dos complexos são notavelmente sensíveis à estrutura do DNA e seus modos de ligação.<sup>51</sup> Isso é percebido em complexos, como o  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$  (dppz = dipirido[3,2-*a*:2',3'-*c*]fenazina), que não demonstram luminescência em solução aquosa, mas adquirem luminescência na presença de sequências de DNA.<sup>52,53,54</sup> Dessa forma, o modo de ligação dos complexos com o DNA é de grande importância para a sua reatividade e a natureza do dano causado ao DNA por esses fotossensibilizadores. Por exemplo, complexos com propriedades intercaladoras podem aumentar a eficiência do processo de transferência de energia<sup>34</sup> e quebrar o

DNA, enquanto complexos que se ligam irreversivelmente ao DNA podem bloquear a função normal do mesmo. Também é possível modificar os potenciais de redução e oxidação dos complexos nos estados fundamental e excitado a partir de mudanças nos ligantes, o que afeta os processos fotoquímicos envolvidos na fotorreação com as bases nitrogenadas. Dessa forma, percebe-se que a eficiência do processo TFD pode ser melhorada de acordo com a natureza e combinação dos ligantes, sendo o estudo dessa influência uma forma de descobrir novas drogas mais promissoras no tratamento do câncer.

O objetivo geral da presente dissertação é utilizar metodologias teóricas para o estudo da estrutura eletrônica do estado fundamental e estados excitados de vários complexos de rutênio com ligantes polipiridínicos, avaliar o efeito do meio solvente sobre os espectros eletrônicos de absorção e emissão e avaliar a influência dos diferentes ligantes nitrogenados sobre a fotofísica dos complexos de rutênio. Serão estudados complexos do tipo,  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$ , onde L são os ligantes mostrados a seguir:



**Figura 1.2:** Ligantes dos complexos  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$  em estudo (bpy: 2,2'-bipiridina; phen: 1,10-fenantrolina; hat 1,4,5,8,9,12-hexaazotriphenileno; dppz: dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina; bpz: 2,2'-bipirazina; e tap: 1,4,5,8-tetraazafenantreno)

Estes complexos foram escolhidos por apresentarem diferentes mecanismos na TFD. Por exemplo, os complexos  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$ , onde L = hat, tap e bpz reagem primariamente através de um mecanismo de transferência de elétrons sem geração de oxigênio singleto.<sup>42</sup> Também sabe-se que o ligante dppz é um bom intercalador, enquanto o modo de ligação do complexo com três ligantes phen,  $[\text{Ru}(\text{phen})_3]^{2+}$ , por exemplo, ainda é motivo de debate.<sup>55</sup>

## 1.2 - Motivação

Apesar de muito progresso ter sido conseguido na síntese e caracterização de complexos metálicos de Ru(II), Cu(II) e outros metais de transição para serem utilizados na terapia fotodinâmica do câncer, o entendimento detalhado (fundamental) de várias questões acerca da fotofísica deste complexos são ainda desconhecidos. Por exemplo, o efeito dos diferentes ligantes polipiridínicos na estabilidade e reatividade dos estados excitados MLCT, a determinação *a priori* do mecanismo pelo qual o complexo irá atuar, o efeito do meio solvente na estabilidade dos estados excitados gerados, o efeito das interações intermoleculares com o DNA no espectro de emissão destes complexos e, portanto, na reatividade dos mesmos. Acreditamos que o estudo teórico destes processos possa fornecer valiosas contribuições.

Sob um ponto vista teórico, o estudo da fotofísica de compostos inorgânicos, envolvendo metais de transição em solução é hoje uma área de fronteira dentro da Química Teórica/Computacional. Entretanto, o estudo teórico da fotofísica destes compostos contendo metais de transição em solução apresenta inúmeros desafios e peculiaridades metodológicas,<sup>56</sup> a saber:

(a) A presença de metais de transição (que possuem elevado número atômico, orbitais d, f etc.) nestes compostos faz com que efeitos relativísticos (usualmente não levados em consideração no tratamento teórico de sistemas orgânicos), sejam devidamente tratados.

(b) O sinergismo presente nas ligações M-L (doação e retrodoação de densidade eletrônica), requer o uso de métodos que levem em consideração efeitos de correlação eletrônica dinâmica, que demandam um elevado custo computacional.

(c) O sinergismo presente nas ligações M-L também faz com que novas metodologias sejam desenvolvidas com o intuito de se quantificar efeitos comumente observados na química organometálica, como por exemplo efeito *cis* e efeito *trans* de ligantes.

(d) Diferentes multiplicidades de spin que os sítios metálicos possam apresentar;

(e) Acoplamento spin-spin entre o(s) sítio(s) metálico(s) e os ligantes (principalmente no caso com ligantes paramagnéticos).

(f) Inexistência de campos de força clássicos (frequentemente utilizados na biofísica computacional) que possam tratar sistemas contendo metais de transição e fenômenos de natureza quântica como citado nos itens (d) e (e).

Devido à imposição do item (f) e devido ao tamanho dos sistemas, envolvendo, na maioria das vezes, ligantes volumosos, deve-se ajustar uma metodologia teórica adequada para o tratamento destes sistemas (utilizando modelos) visando obter uma estratégia que propicie uma precisão química aceitável, com um esforço computacional compatível.

Finalmente, como os processos de interesse nesta dissertação ocorrem em solução, metodologias devem ser aplicadas e/ou desenvolvidas com o intuito de avaliar o efeito do meio solvente sobre estes processos.

Desta forma, percebe-se que este é um tipo de trabalho multi e interdisciplinar, oferecendo oportunidade de contribuições significativas para o desenvolvimento e aplicação de métodos teóricos em uma área de fronteira da Química, proporcionando estudos de natureza fundamental e aplicados dentro da Físico-Química Inorgânica, Química Bioinorgânica e Química Computacional.

Esta dissertação está organizada da seguinte forma: no capítulo 2 são discutidos de forma breve os fundamentos teóricos dos cálculos utilizados no presente estudo; no capítulo 3 são abordados aspectos estruturais dos complexos estudados; no capítulo 4 há uma discussão das características dos espectros eletrônicos dos complexos; e, então, são apresentadas as considerações finais e perspectivas do trabalho.

### 1.3 - Referências bibliográficas

1. Sadler, P. J., In *Adv. Inorg. Chem.*, Sykes, A. G., Ed. Academic Press: 1991; pp 1.
2. Orvig, C.; Abrams, M. J., *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2201.
3. Abrams, M. J.; Murrer, B. A., *Science* **1993**, *261*, 725.
4. Rosenberg, B.; Vancamp, L.; Trosko, J. E.; Mansour, V. H., *Nature* **1969**, *222*, 385.
5. Cleare, M. J., *Coord. Chem. Rev.* **1974**, *12*, 349.
6. Wang, X.; Guo, Z., *Dalton Transactions* **2008**, 1521.
7. Amin, A.; Buratovich, M. A., *Mini Reviews in Medicinal Chemistry* **2009**, *9*, 1489.
8. Zhang, C. X.; Lippard, S. J., *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2003**, *7*, 481.
9. Davey, J. M.; Moerman, K. L.; Ralph, S. F.; Kanitz, R.; Sheil, M. M., *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *281*, 10.
10. Caruso, F.; Rossi, M.; Benson, A.; Opazo, C.; Freedman, D.; Monti, E.; Gariboldi, M. B.; Shaulky, J.; Marchetti, F.; Pettinari, R.; Pettinari, C., *J. Med. Chem.* **2011**, *55*, 1072.
11. Chen, T.; Liu, Y.; Zheng, W.-J.; Liu, J.; Wong, Y.-S., *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 6366.
12. Kostova, I., *Curr. Med. Chem.* **2006**, *13*, 1085.
13. Ni, W.-X.; Man, W.-L.; Cheung, M. T.-W.; Sun, R. W.-Y.; Shu, Y.-L.; Lam, Y.-W.; Che, C.-M.; Lau, T.-C., *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2140.
14. Bindoli, A.; Rigobello, M. P.; Scutari, G.; Gabbiani, C.; Casini, A.; Messori, L., *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 1692.
15. Mir, L. M.; Tounekti, O.; Orłowski, S., *General Pharmacology: The Vascular System* **1996**, *27*, 745.
16. El Brahmī, N.; El Kazzouli, S.; Mignani, S. M.; Essassi, E. M.; Aubert, G.; Laurent, R.; Caminade, A.-M.; Bousmina, M. M.; Cresteil, T.; Majoral, J.-P., *Mol. Pharm.* **2013**, *10*, 1459.
17. Clarke, M. J.; Zhu, F.; Frasca, D. R., *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2511.
18. Anghileri, L., *Z. Krebsforsch.* **1975**, *83*, 213.
19. Hasinoff, B. B.; Yadav, A. A.; Patel, D.; Wu, X., *J. Inorg. Biochem.* **2014**, *137*, 22.
20. Schneider, B.; Lee, J.-J.; Hayman, J.; Chang, A.; Orringer, M.; Pickens, A.; Pan, C.; Merajver, S.; Urba, S., *Invest New Drugs* **2013**, *31*, 435.
21. Alessio, E.; Xu, Y.; Cauci, S.; Mestroni, G.; Quadrifoglio, F.; Viglino, P.; Marzilli, L. G., *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7068.
22. Bruijninx, P. C. A.; Sadler, P. J., *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, *12*, 197.
23. Ronconi, L.; Sadler, P. J., *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1633.
24. Mestroni, G.; Alessio, E.; Sava, G.; Pacor, S.; Coluccia, M.; Boccarelli, A., *Met.-Based Drugs* **1994**, *1*, 41.
25. Hartinger, C. G.; Jakupec, M. A.; Zorbas-Seifried, S.; Groessl, M.; Egger, A.; Berger, W.; Zorbas, H.; Dyson, P. J.; Keppler, B. K., *Chem. Biodivers.* **2008**, 2140.
26. Gullino, P., In *Oxygen Transport to Tissue — II*, Grote, J.; Reneau, D.; Thews, G., Eds. Springer US: 1976; Vol. 75, pp 521.
27. Bergamo, A.; Gava, B.; Alessio, E.; Mestroni, G.; Serli, B.; Cocchietto, M.; Zorzet, S.; Sava, G., *Int. J. Oncol.* **2002**, *21*, 1331.
28. Smalley, K. S. M.; Contractor, R.; Haass, N. K.; Kulp, A. N.; Atilla-Gokcumen, G. E.; Williams, D. S.; Bregman, H.; Flaherty, K. T.; Soengas, M. S.; Meggers, E.; Herlyn, M., *Cancer Res.* **2007**, *67*, 209.
29. Wilhelmsson, L. M.; Westerlund, F.; Lincoln, P.; Nordén, B., *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12092.

30. Hahn, U.; Setaro, F.; Ragas, X.; Gray-Weale, A.; Nonell, S.; Torres, T., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 3385.
31. Schmitt, F.; Barry, N. P. E.; Juillerat-Jeanneret, L.; Therrien, B., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 178.
32. Abrams, M. J., *Plat. Met. Rev.* **1995**, *39*, 14.
33. Moucheron, C.; Kirsch-De Mesmaeker, A.; Kelly, J., In *Less Common Metals in Proteins and Nucleic Acid Probes*, Springer Berlin Heidelberg: 1998; Vol. 92, pp 163.
34. Clarke, M. J., *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *232*, 69.
35. Juris, A.; Balzani, V.; Barigelletti, F.; Campagna, S.; Belser, P.; von Zelewsky, A., *Coord. Chem. Rev.* **1988**, *84*, 85.
36. White, T.; Arachchige, S.; Sedai, B.; Brewer, K., *Materials* **2010**, *3*, 4328.
37. Barbante, G. J.; Hogan, C. F.; Wilson, D. J. D.; Lewcenko, N. A.; Pfeffer, F. M.; Barnett, N. W.; Francis, P. S., *Analyst* **2011**, *136*, 1329.
38. DeRosa, M. C.; Crutchley, R. J., *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *233–234*, 351.
39. Gicquel, E.; Souchard, J.-P.; Magnusson, F.; Chemaly, J.; Calsou, P.; Vicendo, P., *Photochem. Photobiol. Sci.* **2013**, *12*, 1517.
40. Moucheron, C.; Kirsch-De Mesmaeker, A.; Kelly, J. M., *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* **1997**, *40*, 91.
41. Brennaman, M. K.; Meyer, T. J.; Papanikolas, J. M., *The Journal of Physical Chemistry A* **2004**, *108*, 9938.
42. Lecomte, J.-P.; Kirsch-De Mesmaeker, A.; Feeney, M. M.; Kelly, J. M., *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 6481.
43. Steen, R. Mälardalen University, Västerås, 2010.
44. Hartshorn, R. M.; Barton, J. K., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5919.
45. Hiort, C.; Lincoln, P.; Norden, B., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3448.
46. Tysoe, S. A.; Morgan, R. J.; Baker, A. D.; Streckas, T. C., *The Journal of Physical Chemistry* **1993**, *97*, 1707.
47. de Buyl, F.; Kirsch-De Mesmaeker, A.; Tossi, A.; Kelly, J. M., *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1991**, *60*, 27.
48. Stradowski, C.; Görner, H.; Currell, L. J.; Schulte-Frohlinde, D., *Biopolymers* **1987**, *26*, 189.
49. Dupureur, C. M.; Barton, J. K., *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 33.
50. Dupureur, C. M.; Barton, J. K., *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10286.
51. Wachter, E.; Heidary, D. K.; Howerton, B. S.; Parkin, S.; Glazer, E. C., *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9649.
52. Jenkins, Y.; Friedman, A. E.; Turro, N. J.; Barton, J. K., *Biochemistry* **1992**, *31*, 10809.
53. Friedman, A. E.; Chambron, J. C.; Sauvage, J. P.; Turro, N. J.; Barton, J. K., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4960.
54. Turro, C.; Bossmann, S. H.; Jenkins, Y.; Barton, J. K.; Turro, N. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9026.
55. Zhen, Q.-X.; Ye, B.-H.; Zhang, Q.-L.; Liu, J.-G.; Hong, L.; Ji, L.-N.; Wang, L., *J. Inorg. Biochem.* **1999**, *76*, 47.
56. Davidson, E. R., *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 351.

## Capítulo 2: Fundamentação Teórica

### 2.1 - Modelagem molecular

A química computacional é uma área da química que se utiliza da matemática para descrever e prever o comportamento de uma vasta área de fenômenos químicos, físicos e biológicos. Ela simula sistemas como biomoléculas, polímeros, drogas, moléculas orgânicas e inorgânicas, e elimina grande parte do tempo e custo dos experimentos.<sup>1</sup> Ao se utilizar dos métodos matemáticos para entender e manipular a estrutura das moléculas e determinar suas propriedades, adentra-se no campo de estudo da modelagem molecular.

As principais abordagens para o cálculo de propriedades moleculares são os métodos de mecânica molecular, métodos *ab initio* e métodos semiempíricos.

A Mecânica Molecular é baseada num modelo de moléculas em que átomos ligados entre si são como bolas unidas por molas. As interações entre essas partículas são tratadas usando-se funções potenciais derivadas da mecânica clássica, como a equação do oscilador harmônico. A energia da molécula é, então, expressa em termos de constantes de força de estiramento, dobramento e rotação de ligação e forças intermoleculares - como as interações de van der Waals e ligação de hidrogênio - e usadas para se achar comprimentos e ângulos de ligação correspondentes à energia mínima. Esse modelo não considera explicitamente os elétrons e, por isso, não pode dizer nada sobre propriedades eletrônicas como distribuições de carga ou comportamento nucleofílico e eletrofílico. A vantagem da Mecânica Molecular é que seus cálculos são extremamente rápidos, permitindo a modelagem de moléculas grandes, como proteínas e segmentos de DNA. Sua desvantagem é que há muitas propriedades químicas que não são definidas pelo método, como estados eletrônicos excitados.

Os cálculos *ab initio* são derivados puramente dos princípios teóricos da mecânica quântica, que afirmam que sistemas microscópicos são descritos por funções de onda que caracterizam de forma completa todas as propriedades físicas do sistema. Eles se baseiam na equação de Schrödinger, que descreve, entre outras coisas, como os elétrons

se comportam em uma molécula. Os métodos *ab initio* resolvem a equação de Schrödinger para uma molécula, que dá a sua energia e sua função de onda. A função de onda é uma função matemática que pode ser usada para calcular a distribuição eletrônica e, em teoria, qualquer outra propriedade da molécula. Entretanto, a equação de Schrödinger não pode ser resolvida de forma exata para moléculas com mais de um elétron, sendo necessárias algumas aproximações matemáticas.

O cálculo *ab initio* mais comum é o cálculo de Hartree-Fock (HF),<sup>2</sup> que faz uso de duas aproximações: a primeira supõe que cada elétron se move em um campo elétrico estático criado pelos outros elétrons e a segunda assume que a função de onda exata do sistema de vários corpos pode ser aproximada por uma função de onda que é o produto das N equações de um elétron que descrevem os N orbitais moleculares da molécula. A solução dessa equação dá a função de onda de Hartree-Fock e sua energia. Porém, eliminar dos cálculos a correlação eletrônica pode resultar em consequências químicas profundas, levando a grandes desvios dos resultados experimentais. Outros métodos, chamados de pós-HF, foram idealizados para abordar esse problema.<sup>3,4</sup>

O aspecto favorável dos métodos *ab initio*, quando levada em consideração a correlação eletrônica, é o fornecimento de resultados muito próximos da exatidão. Entretanto, eles são lentos e demandam um alto custo computacional.

Os cálculos semiempíricos também são baseados na equação de Schrödinger. Todavia, mais aproximações são feitas para sua resolução e elas envolvem a adoção de parâmetros escolhidos de forma que alguma entidade calculada se ajuste a dados experimentais. Um exemplo é o tratamento de Hückel para hidrocarbonetos conjugados, em que ele utiliza o operador Hamiltoniano de um elétron na equação de Schrödinger e toma as integrais de ligação como parâmetros ajustáveis ao invés de quantidades a serem calculadas teoricamente. Os métodos semiempíricos são muito mais rápidos que os *ab initio* e obtêm sucesso na descrição da química orgânica, onde poucos elementos são usados extensivamente e as moléculas são de tamanhos moderados. O problema dos métodos semiempíricos é que os resultados podem ser pobres se a molécula a ser estudada diferir significativamente das moléculas utilizadas no conjunto de parametrização.

Uma alternativa para os cálculos *ab initio* e semiempíricos citados, apresentando boa exatidão e custo computacional relativamente baixo, são os métodos baseados na teoria do funcional da densidade.

## 2.2 - Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

### 2.2.1 Introdução

A Teoria do Funcional da Densidade (DFT), assim como outros cálculos *ab initio*, se baseia na equação de Schrödinger. Entretanto, a DFT não calcula a função de onda, mas sim a densidade eletrônica. Diferentemente da função de onda, a densidade eletrônica é mensurável e intuitiva. Além disso, ela é uma função apenas da posição, sendo uma função de 3 variáveis para um sistema de  $N$  elétrons, enquanto a função de onda é uma função de  $4N$  variáveis (três coordenadas espaciais e uma de spin). Independentemente do tamanho da molécula, a densidade eletrônica continua uma função de três variáveis, ao passo que a função de onda se torna cada vez mais complexa com o aumento do número de elétrons do sistema.

Os cálculos DFT fornecem bons resultados e demandam bem menos esforço computacional que outros cálculos *ab initio* que levam em conta a correlação eletrônica: ela é tratada intrinsecamente no formalismo da DFT, enquanto que os outros métodos *ab initio* incluem os efeitos de correlação eletrônica através de métodos variacionais e perturbativos, entre outros. Também, os cálculos DFT descrevem de forma satisfatória as propriedades de metais de transição, ao contrário dos demais cálculos *ab initio*. Dessa forma, a Teoria do Funcional da Densidade se mostra muito útil no estudo de biomoléculas que contêm metais nos seus centros ativos. Os fundamentos da DFT e os métodos derivados desta, utilizados na presente dissertação, serão apresentados a seguir de forma breve.

### 2.2.2 Formalismo

A base da Teoria do Funcional da Densidade são os teoremas feitos por Hohenberg e Kohn.<sup>5</sup> O primeiro diz que todas as propriedades de uma molécula no estado fundamental eletrônico podem ser determinadas por funcionais da densidade eletrônica do estado fundamental. Dessa forma, o Hamiltoniano, e conseqüentemente a função de onda, se tornam funcionais da densidade, e os observáveis físicos podem ser expressos em função da densidade:

$$\rho(r) = \int \dots \int \varphi(r_1, r_2, \dots, r_N)^* \varphi(r_1, r_2, \dots, r_N) dr_1 dr_2 \dots dr_N \quad (2.1)$$

O segundo teorema diz que a densidade exata do estado fundamental por ser calculada usando o método variacional envolvendo apenas a densidade:

$$\frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} = 0 \quad (2.2)$$

Entretanto, em seu trabalho, Hohenberg e Kohn não expressaram a forma analítica dos funcionais da densidade. Assim, esse problema foi contornado por Kohn e Sham,<sup>6</sup> que propuseram um método para obter-se o funcional da densidade exato.

### 2.2.3 Equações de Kohn-Sham

Kohn e Sham tiveram a ideia de utilizar um sistema auxiliar de elétrons que não interagem entre si, submetidos a um potencial efetivo local,  $\hat{V}_{eff}$ , sendo que esse sistema é escolhido de forma que a densidade dos elétrons de Kohn-Sham (KS) seja a mesma do sistema original. Esses elétrons KS obedecem à equação de Schrödinger:

$$\hat{H}_{KS}(r)\varphi_i^{KS}(r) = E_i\varphi_i^{KS}(r) \quad (2.3)$$

sendo o Hamiltoniano KS definido como:

$$\hat{H}_{KS}(r) = -\frac{\nabla^2}{2} + \hat{V}_{eff}(r) \quad (2.4)$$

A densidade do sistema real pode ser calculada através dos orbitais de Kohn-Sham:

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N |\varphi_i^{KS}(r)|^2 \quad (2.5)$$

O potencial efetivo  $\hat{V}_{eff}(r)$  é separado em três termos:

$$\hat{V}_{eff}(r) = \hat{V}_{ext}(r) + \hat{V}_{Hartree}(r) + \hat{V}_{xc}(r) \quad (2.6)$$

O primeiro termo é o potencial externo, ou seja, o potencial exercido pelos  $n$  núcleos:

$$\hat{V}_{ext}(r) = \sum_n \frac{-Z_n}{|R_n - r|} \quad (2.7)$$

O potencial de Hartree é a interação eletrostática média entre os elétrons:

$$\hat{V}_{Hartree}(r) = \int \frac{\rho(r')}{|r - r'|} dr' \quad (2.8)$$

O terceiro termo é o potencial de correlação-troca, definido como um funcional derivativo da energia de correlação-troca:

$$\hat{V}_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (2.9)$$

Ele inclui todos os efeitos não triviais de vários corpos e é difícil de ser resolvido.

#### 2.2.4 Funcionais de correlação-troca

A primeira classe de aproximações para o funcional de correlação-troca foi o da Aproximação da Densidade Local (LDA).<sup>7</sup> Ela assume que a energia de correlação-troca no ponto  $r$  é igual à energia  $\varepsilon_{xc}$  por partícula de um gás de elétrons uniforme de densidade  $\rho(r)$ :

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}(\rho) dr \quad (2.10)$$

Assim, o potencial de correlação-troca é dado por:

$$\hat{V}_{xc}^{LDA}[r] = \frac{\delta E_{xc}^{LDA}[\rho]}{\delta \rho(r)} = \varepsilon_{xc}(\rho) + \rho(r) \frac{\delta \varepsilon_{xc}(\rho)}{\delta \rho(r)} \quad (2.11)$$

Outras gerações de potenciais surgiram depois, como a das aproximações de gradientes generalizados (GGA),<sup>8,9</sup> que assumem que o funcional de densidade depende do gradiente da densidade em um dado ponto e não do seu valor.

## 2.3 - Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TDDFT)

### 2.3.1 Introdução

A teoria do funcional da densidade dependente do tempo (TDDFT) é uma abordagem universal do problema dinâmico de vários corpos. O método TDDFT vem sendo cada vez mais usado para uma série de aplicações em problemas de sistemas atômicos, moleculares e sólidos, incluindo resposta óptica,<sup>10</sup> polarizabilidade e hiperpolarizabilidade dinâmica, energias de excitação,<sup>11</sup> espécies em campos de laser intensos<sup>12</sup> e colisões altamente energéticas. O método TDDFT, por ser uma generalização da teoria do funcional da densidade (DFT), apresenta a vantagem de ser relativamente rápido, com uma precisão similar a outros métodos convencionais de maior demanda computacional.<sup>13</sup>

A TDDFT é baseada no teorema de Runge-Gross,<sup>14</sup> que, de forma análoga ao teorema de Hohenberg-Kohn, estabelece uma correspondência de um para um entre os potenciais dependentes do tempo e as densidades dependentes do tempo de uma única partícula. A densidade é uma variável bastante conveniente, pois é um observável físico, tem uma interpretação intuitiva e depende somente de três coordenadas espaciais, em contraste com a função de onda de vários corpos, que é uma função complexa de  $4N$  coordenadas (três espaciais e uma de spin, em que  $N$  é o número de elétrons do sistema).

### 2.3.2 Formalismo

Sistemas tratados por TDDFT são descritos pela equação de Schrödinger dependente do tempo:

$$\hat{H}(r, t)\Psi(r, t) = i \frac{d}{dt} \Psi(r, t) \quad (2.12)$$

Por ser uma equação diferencial de primeira ordem, a função de onda inicial deve ser especificada. Conhecendo-se o estado do sistema em um tempo inicial  $t_0$ , a equação acima permite calcular a função de onda em qualquer outro tempo  $t$ .

Resolver a equação 2.12 é extremamente difícil. Para solucionar o problema, o teorema de Runge-Gross estabelece que a densidade do sistema carrega a mesma informação que o potencial externo.

O quadrado absoluto da função de onda,  $|\Psi(r, t)|^2$ , é interpretado como a probabilidade de encontrar, num tempo  $t$ , um elétron em  $r_1$ , outro em  $r_2$  e assim por diante. Dessa forma, a densidade:

$$\rho(r, t) = N \int d^3r_2 \cdots d^3r_N |(r_1, r_2 \cdots r_N, t)|^2 \quad (2.13)$$

dá  $N$  vezes a probabilidade de encontrar um elétron no tempo  $t$  e posição  $r$ . Com essa definição, a densidade  $\rho(r, t)$  é normalizada em todos os tempos para o número total de elétrons  $N$ .

### 2.3.3 Equações de Kohn-Sham dependentes do tempo

Assim como na DFT, existem as equações de Kohn-Sham para a equação de Schrödinger dependente do tempo. A densidade de elétrons pelo método KS torna-se:

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N |\varphi_i^{KS}(r, t)|^2 \quad (2.14)$$

Uma das aplicações da TDDFT é o cálculo de espectros de absorção. Uma maneira de se obter as energias das excitações é sabendo como o sistema responde a uma pequena perturbação dependente do tempo. Simplesmente perturba-se o sistema no tempo  $t = 0^+$  com um campo elétrico fraco e então propagam-se as equações de Kohn-Sham dependentes do tempo por um período, obtendo o dipolo de interesse em função do tempo. A transformada de Fourier dessa função do tempo é precisamente o espectro de absorção.

Sendo  $\tilde{\varphi}_i^{KS}(r)$  as funções de onda de Kohn-Sham do estado fundamental, prepara-se o estado inicial para a propagação dependente do tempo excitando-se os elétrons com o campo elétrico  $v(r, t) = -k_0 x_\nu \delta(t)$ , em que  $x_\nu = x, y, z$ . A amplitude  $k_0$  deve ser pequena para manter a resposta do sistema linear. Em  $t = 0^+$ , o estado inicial para a evolução do tempo é:

$$\varphi_i^{KS}(r, t = 0^+) = \hat{T} e^{-i \int_0^{0^+} dt [\hat{H}_{KS} - k_0 x_\nu \delta(t)]} \tilde{\varphi}_i^{KS}(r) = e^{k_0 x_\nu} \tilde{\varphi}_i^{KS}(r) \quad (2.15)$$

Os orbitais de Kohn-Sham são então propagados durante um tempo finito. A polarizabilidade dinâmica pode ser obtida de:

$$\alpha_v(\omega) = -\frac{1}{k} \int d^3r x_v \delta n(r, \omega) \quad (2.16)$$

Nessa expressão,  $\delta n(r, \omega)$  representa a transformada de Fourier de  $\rho(r, t) - \tilde{\rho}(r)$ , em que  $\tilde{\rho}(r)$  é a densidade do estado fundamental do sistema. A quantidade que é normalmente medida experimentalmente, a seção de choque de absorção, é proporcional à parte imaginária da polarizabilidade dinâmica:

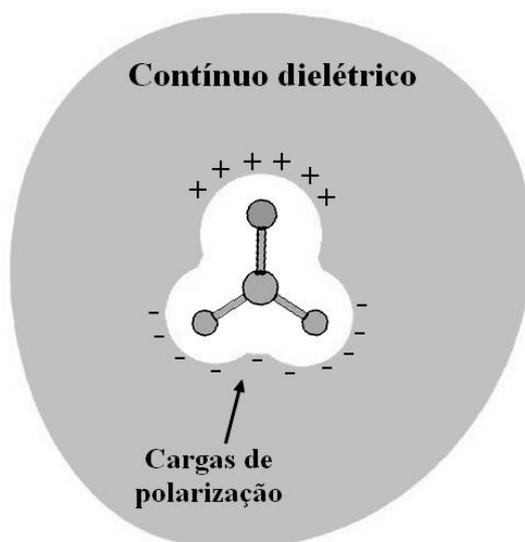
$$\sigma(\omega) = \frac{4\pi\omega}{c} \frac{1}{3} \approx \sum_v \alpha_v(\omega) \quad (2.17)$$

onde  $c$  é a velocidade da luz.

## 2.4 - Modelo COSMO de solvatação

Interações entre soluto e solvente podem ter efeitos dramáticos na estrutura, energia e propriedades de uma molécula.<sup>15</sup> Os modelos contínuos de solvatação usam a estratégia de substituir a descrição microscópica do solvente com um meio macroscópico contínuo contendo propriedades adequadas (constante dielétrica, coeficiente de expansão térmica etc.).

O método mais famoso dos modelos contínuos de solvatação é o modelo contínuo polarizável (PCM).<sup>16</sup> Em todos os modelos contínuos polarizáveis o soluto é representado por uma distribuição de carga  $\rho(r)$  em uma cavidade contendo um meio dielétrico polarizável com permissividade  $\epsilon$ . A distribuição de carga do soluto, polariza o contínuo dielétrico, que responde polarizando a distribuição de carga na superfície da cavidade gerada pelo soluto (Figura 2.1).



**Figura 2.1:** Representação da interação soluto-solvente através das cargas de polarização do dielétrico, adaptado de Clarke et al, 1999<sup>17</sup>

Esses modelos se baseiam na equação de Poisson, que relaciona a distribuição de carga  $\sigma(r)$ , o potencial eletrostático  $\phi$  devido à distribuição de cargas do soluto, e a constante dielétrica  $\epsilon$ , na forma:

$$\nabla^2 \phi(\mathbf{r}) = -\frac{4\pi\sigma(\mathbf{r})}{\epsilon} \quad (2.18)$$

O modelo utilizado no presente trabalho, COSMO,<sup>18</sup> obtém essa distribuição de carga utilizando a condição de contorno do decaimento do potencial eletrostático na superfície de um condutor. Desse modo, o solvente deixa de ter uma permissividade finita, e passa a ter  $\varepsilon = \infty$ , o que torna o potencial eletrostático  $V = 0$ . Essa condição de contorno define as cargas de blindagem na superfície da cavidade como:

$$\sigma^*(\mathbf{s}) = -A^{-1}\varphi \quad (2.19)$$

em que  $A$  é uma matriz de Coulomb.

Para levar em conta a permissividade finita de solventes reais, as cargas de blindagem são normalizadas por um fator:

$$f(\varepsilon) = \frac{\varepsilon-1}{\varepsilon+\frac{1}{2}} \quad (2.20)$$

De forma que a densidade de carga se torna:

$$\sigma(\mathbf{s}) = f(\varepsilon)\sigma^*(\mathbf{s}) \quad (2.21)$$

O modelo COSMO está implementado para cálculos HF e DFT. O cálculo da energia começa com a construção da cavidade. Com o procedimento SCF, em que as equações tem que ser iteradas até se atingir a auto consistência, as cargas de blindagem  $\sigma(\mathbf{s})$  são calculadas em cada ciclo e o potencial  $\varphi$  gerado por essas cargas é incluído no Hamiltoniano. A energia total do sistema com isso se torna:

$$E_{total} = E_0 + E_{diel} \quad (2.22)$$

em que:

$$E_{diel} = \frac{1}{2}\varphi\sigma(\mathbf{s}) \quad (2.23)$$

O erro dessa aproximação é muito pequeno. Para dielétricos com permissividade alta como a água e outros solventes polares, ele é menor que 1%.

## 2.5 - Análise de Decomposição de Energia (EDA)

A interação intermolecular representa um papel importante na determinação de propriedades químicas e físicas das moléculas. O método da Análise de Decomposição da Energia (EDA) foi primeiramente desenvolvido por Morokuma e Kitaura<sup>19</sup> a nível de teoria Hartre-Fock e forneceu um meio de examinar a origem das interações moleculares. Vários outros métodos surgiram depois,<sup>20,21,22</sup> incluindo os que podem ser realizados por DFT.<sup>23,24</sup>

No método EDA apresentado por Su e Li,<sup>25</sup> com base no formalismo DFT, a energia de uma dada ligação AB é a energia de interação Kohn-Sham, dividida em diferentes termos:

$$\Delta E^{KS} = \Delta E^{ele} + \Delta E^{ex} + \Delta E^{rep} + \Delta E^{pol} + \Delta E^{disp} \quad (2.24)$$

A interação eletrostática é definida por  $\Delta E^{ele}$ . É a interação entre a distribuição eletrônica sem distorção do monômero A e a do monômero B. Essa contribuição pode ser atrativa ou repulsiva e inclui as interações de todas as cargas permanentes e multipolos, como dipolo-dipolo, dipolo-quadrupolo etc.

O termo  $\Delta E^{ex}$  é o termo de troca, ou seja, a interação causada pela troca de elétrons entre A e B. Ela acontece devido à sobreposição da distribuição eletrônica de A com B.

A energia de repulsão é dada pelo termo  $\Delta E^{rep}$  e se deve ao aumento da repulsão entre elétrons de mesmo spin, repulsão de Pauli. Como o nome sugere, essa energia é sempre repulsiva.

A interação de polarização,  $\Delta E^{pol}$ , é sempre atrativa e é um efeito da distorção da distribuição eletrônica de A por B, de B por A e o acoplamento resultante dessas distorções. Essa componente inclui as interações entre as cargas permanentes ou multipolos, incluindo multipolos induzidos, como dipolo-dipolo induzido, dipolo-quadrupolo induzido etc.

A energia de dispersão,  $\Delta E^{disp}$ , surge da correlação mútua entre os elétrons dos fragmentos A e B e inclui as interações de van der Waals.

Utilizando-se uma função de onda de um determinante  $\Phi$ , formada por um conjunto de orbitais ortonormais, a energia KS para um sistema pode ser escrita como:

$$E^{KS} = \sum_i^{\alpha,\beta} h_i + \frac{1}{2} \sum_i^{\alpha,\beta} \sum_j^{\alpha,\beta} \langle ii|jj \rangle + E_x[\rho^\alpha, \rho^\beta] + E_c[\rho^\alpha, \rho^\beta] + E^{nuc} \quad (2.25)$$

onde  $h_i$  e  $\langle ii|jj \rangle$  são as integrais de um e dois elétrons,  $E^{nuc}$  é a energia de repulsão nuclear,  $E_x[\rho^\alpha, \rho^\beta]$  e  $E_c[\rho^\alpha, \rho^\beta]$  são os funcionais de troca e correlação, e  $\rho^\alpha$  e  $\rho^\beta$  são as funções densidade de spin alfa e beta, que são a soma do quadrado de cada orbital de spin KS ocupado:

$$\rho^\alpha = \sum_i^\alpha \psi_i \psi_i \quad (2.26)$$

$$\rho^\beta = \sum_i^\beta \psi_i \psi_i \quad (2.27)$$

Para uma molécula constituída de  $A$  monômeros, a energia total de interação KS é:

$$\Delta E^{KS} = E_X^{KS} + \sum_A E_A^{KS} \quad (2.28)$$

Uma aproximação da energia da molécula é:

$$E_X^{(1)} = \sum_{i \in X}^{\alpha,\beta} h_i + \frac{1}{2} \sum_{i \in X}^{\alpha,\beta} \sum_{j \in X}^{\alpha,\beta} \langle ii|jj \rangle + \sum_A E_x[\rho_A^\alpha, \rho_A^\beta] + \sum_A E_c[\rho_A^\alpha, \rho_A^\beta] + E_X^{nuc} \quad (2.29)$$

A partir dela, acha-se o termo da energia eletrostática KS por:

$$\Delta E^{ele} = E_X^{(1)} - \sum_A E_A^{KS} = \frac{1}{2} \sum_{i \in X}^{\alpha,\beta} \sum_{j \in X}^{\alpha,\beta} \langle ii|jj \rangle + E_X^{nuc} - \sum_A \left( \frac{1}{2} \sum_{i \in A}^{\alpha,\beta} \sum_{j \in A}^{\alpha,\beta} \langle ii|jj \rangle + E_A^{nuc} \right) \quad (2.30)$$

Outra aproximação para a energia da molécula é:

$$E_X^{(2)} = \sum_{i \in X}^{\alpha,\beta} h_i + \frac{1}{2} \sum_{i \in X}^{\alpha,\beta} \sum_{j \in X}^{\alpha,\beta} \langle ii|jj \rangle + E_x[\sum_A \rho_A^\alpha, \sum_A \rho_A^\beta] + \sum_A E_c[\rho_A^\alpha, \rho_A^\beta] + E_X^{nuc} \quad (2.31)$$

A partir da qual se acha o termo de troca:

$$\Delta E^{ex} = E_X^{(2)} - E_X^{(1)} = E_x[\sum_A \rho_A^\alpha, \sum_A \rho_A^\beta] + \sum_A E_x[\rho_A^\alpha, \rho_A^\beta] \quad (2.32)$$

A energia de repulsão KS pode ser obtida a partir da seguinte aproximação da energia para a molécula:

$$E_X^{(3)} = \sum_{i \in X}^{\alpha,\beta} \sum_{j \in X}^{\alpha,\beta} h_{ij} (S^{-1})_{ij} + \frac{1}{2} \sum_{i \in X}^{\alpha,\beta} \sum_{j \in X}^{\alpha,\beta} \sum_{k \in X}^{\alpha,\beta} \sum_{l \in X}^{\alpha,\beta} \langle ij|kl \rangle (S^{-1})_{ij} (S^{-1})_{kl} + E_x[\rho_A^{\alpha*}, \rho_A^{\beta*}] + \sum_A E_c[\rho_A^\alpha, \rho_A^\beta] + E_X^{nuc} \quad (2.33)$$

em que  $\rho_A^{\alpha*}$  e  $\rho_A^{\beta*}$  são as funções densidades eletrônicas de spin alfa e beta calculadas através dos orbitais de spin KS ortonormalizadas dos monômeros:

$$\rho^\alpha = \sum_{i \in X}^\alpha \sum_{j \in X}^\alpha \psi_i \psi_{j(S^{-1})_{ij}} \quad (2.34)$$

$$\rho^\beta = \sum_{i \in X}^\beta \sum_{j \in X}^\beta \psi_i \psi_{j(S^{-1})_{ij}} \quad (2.35)$$

A energia de repulsão KS é definida como:

$$\Delta E^{rep} = E_X^{(3)} - E_X^{(2)} \quad (2.36)$$

A energia de polarização KS pode ser obtida pela seguinte expressão aproximada para a energia da molécula:

$$E_X^{(4)} = \sum_{i \in X}^{\alpha, \beta} h_i + \frac{1}{2} \sum_{i \in X}^{\alpha, \beta} \sum_{j \in X}^{\alpha, \beta} \langle ii | jj \rangle + E_x[\rho_A^\alpha, \rho_A^\beta] + \sum_A E_c[\rho_A^\alpha, \rho_A^\beta] + E_X^{nuc} \quad (2.37)$$

Finalmente, a energia de polarização KS é escrita como:

$$\Delta E^{pol} = E_X^{(4)} - E_X^{(3)} \quad (2.38)$$

E a energia de dispersão KS é:

$$\Delta E^{disp} = E_X^{KS} - E_X^{(4)} = E_x[\rho_A^\alpha, \rho_A^\beta] - \sum_A E_c[\rho_A^\alpha, \rho_A^\beta] \quad (2.39)$$

O método descrito acima não depende da escolha dos orbitais moleculares

## 2.6 - Análise de Decomposição de Carga (CDA)

Para a interpretação da ligação química em complexos metálicos, estuda-se a interação entre o metal de transição e os ligantes nesses complexos. Uma abordagem que já foi bastante utilizada para interpretar a natureza dessa interação é o modelo semiempírico de Dewar-Chatt-Duncanson<sup>26</sup> (DCD). O modelo considera a doação  $\sigma$  do ligante para o metal e a retro-doação  $\pi$  do metal para o ligante, sendo a doação uma reorganização da carga eletrônica – incluindo polarização, repulsão de troca e transferência de carga.

Mais recentemente foi desenvolvido um método para relacionar a função de onda com o conceito de doação e retrodoação: a Análise de Decomposição de Carga<sup>27</sup> (CDA). O método CDA usa a combinação linear dos orbitais de dois fragmentos A e B para interpretar as suas interações na molécula AB. Para meios de simplificação, o método CDA usa um esquema em que cada orbital molecular de AB (expresso em termos de A e B) tem apenas três contribuições: (i) a combinação entre os orbitais ocupados de A e os orbitais desocupados de B, indicando a doação eletrônica A $\rightarrow$ B; (ii) a combinação dos orbitais ocupados de B e os orbitais desocupados de A, indicando a retrodoação B $\rightarrow$ A; e (iii) a mistura dos orbitais ocupados de A e de B, indicando a polarização de carga A $\leftrightarrow$ B (a reorganização devido à repulsão eletrônica na região da ligação).

Para um sistema de camada fechada, a função da densidade eletrônica  $\rho(r)$  é definida por:

$$\rho(r) = \sum_i m_i \varphi_i \varphi_i \quad (2.40)$$

em que  $\varphi_i$  são os orbitais moleculares naturais da molécula AB e  $m_i$  seus respectivos números de ocupação.

A equação acima pode ser expandida em uma base arbitrária  $\Phi_\mu$ , tornando-se:

$$\rho(r) = \sum_i \sum_\mu \sum_\nu m_i c_{\mu i} c_{\nu i} \langle \Phi_\mu | \Phi_\nu \rangle \quad (2.41)$$

Integrando-se sobre todo o espaço, temos o número  $n$  de elétrons:

$$n = \sum_i \sum_\mu \sum_\nu m_i c_{\mu i} c_{\nu i} \langle \Phi_\mu | \Phi_\nu \rangle \quad (2.42)$$

A carga eletrônica  $n_i$  em um orbital molecular  $\varphi_i$  é então dada por:

$$n_i = \sum_{\mu} \sum_{\nu} m_i c_{\mu i} c_{\nu i} \langle \Phi_{\mu} | \Phi_{\nu} \rangle = m_i \quad (2.43)$$

As funções  $\Phi_{\mu}$  são escolhidas como sendo orbitais moleculares de fragmentos A e B propriamente escolhidos, que podem ser divididos entre orbitais ocupados e desocupados. Dessa forma, a doação de carga  $d_i$  do fragmento A para o B pode ser definida como:

$$d_i = \sum_k^{occ,A} \sum_n^{vac,B} m_i c_{ki} c_{ni} \langle \Phi_k | \Phi_n \rangle \quad (2.44)$$

para cada orbital da molécula. A soma dos  $d_i$  fornece a doação de carga total de A para B. De forma análoga, a retrodoação  $b_i$  pode ser escrita como:

$$b_i = \sum_l^{occ,A} \sum_m^{vac,B} m_i c_{li} c_{mi} \langle \Phi_l | \Phi_m \rangle \quad (2.45)$$

E a interação entre os dois fragmentos é definida por:

$$r_i = \sum_k^{occ,A} \sum_m^{vac,B} m_i c_{ki} c_{mi} \langle \Phi_k | \Phi_m \rangle \quad (2.46)$$

Os valores absolutos dos termos calculados na CDA não tem significado físico, e sim a magnitude relativa dos diferentes termos, especialmente os de doação e retrodoação.

O método CDA é uma ferramenta muito útil para a análise quantitativa das interações entre dois fragmentos molecular es em termos de doação e polarização utilizando cálculos *ab initio* quanto-mecânicos.

## 2.7 - Referências Bibliográficas

1. Karplus, M.; McCammon, J. A., *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2002**, *9*, 646.
2. Hartree, D. R., *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **1928**, *24*, 89.
3. David Sherrill, C.; Schaefer Iii, H. F., In *Adv. Quantum Chem.*, Per-Olov Löwdin, J. R. S. M. C. Z.; Erkki, B., Eds. Academic Press: 1999; Vol. 34, pp 143.
4. Møller, C.; Plesset, M. S., *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618.
5. Hohenberg, P.; Kohn, W., *Phys. Rev.* **1964**, *136*, B864.
6. Kohn, W.; Sham, L. J., *Phys. Rev.* **1965**, *140*, A1133.
7. Ceperley, D. M.; Alder, B. J., *Phys. Rev. Lett.* **1980**, *45*, 566.
8. Perdew, J. P.; Chevary, J. A.; Vosko, S. H.; Jackson, K. A.; Pederson, M. R.; Singh, D. J.; Fiolhais, C., *Physical Review B* **1992**, *46*, 6671.
9. Langreth, D. C.; Mehl, M. J., *Physical Review B* **1983**, *28*, 1809.
10. Pereiro, M.; Baldomir, D.; Arias, J. E., *The Journal of Chemical Physics* **2011**, *134*, 84307.
11. Petersilka, M.; Gossmann, U. J.; Gross, E. K. U., *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *76*, 1212.
12. Debnarova, A.; Techert, S.; Schmatz, S., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 9606.
13. Marques, M. L.; Gross, E. U., In *A Primer in Density Functional Theory*, Fiolhais, C.; Nogueira, F.; Marques, M. L., Eds. Springer Berlin Heidelberg: 2003; Vol. 620, pp 144.
14. Runge, E.; Gross, E. K. U., *Phys. Rev. Lett.* **1984**, *52*, 997.
15. Shen, X.; Gu, B.; Che, S. A.; Zhang, F. S., *The Journal of Chemical Physics* **2011**, *135*, 34509.
16. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R., *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999.
17. Clarke, M. J.; Zhu, F.; Frasca, D. R., *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2511.
18. Klamt, A.; Schuurmann, G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, 799.
19. Kitaura, K.; Morokuma, K., *Int. J. Quantum Chem* **1976**, *10*, 325.
20. Mo, Y.; Gao, J.; Peyerimhoff, S. D., *The Journal of Chemical Physics* **2000**, *112*, 5530.
21. Chen, W.; Gordon, M. S., *The Journal of Physical Chemistry* **1996**, *100*, 14316.
22. Glendening, E. D.; Streitwieser, A., *The Journal of Chemical Physics* **1994**, *100*, 2900.
23. Glendening, E. D., *The Journal of Physical Chemistry A* **2005**, *109*, 11936.
24. te Velde, G.; Bickelhaupt, F. M.; Baerends, E. J.; Fonseca Guerra, C.; van Gisbergen, S. J. A.; Snijders, J. G.; Ziegler, T., *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 931.
25. Su, P.; Li, H., *The Journal of Chemical Physics* **2009**, *131*.
26. Chatt, J.; Duncanson, L. A., *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1953**, 2939.
27. Dapprich, S.; Frenking, G., *The Journal of Physical Chemistry* **1995**, *99*, 9352.

## Capítulo 3: Estudo da Estrutura dos Complexos



### 3.1 - Introdução

O íon  $\text{Ru}^{2+}$  é um sistema eletrônico  $d^6$  e, por isso, os complexos de Ru(II) são octaédricos e diamagnéticos. Os complexos de rutênio mais estudados são os complexos polipiridínicos. Eles são complexos em que um ligante polipiridínico, como a 2,2'-bipiridina, se coordena com o metal. Os ligantes polipiridínicos são multidentados, o que faz com que seus complexos com Ru(II) sejam muito estáveis à luz, eletricidade e calor, devido à grande força da ligação entre o íon metálico central e os ligantes.<sup>1</sup> Dessa forma, o estudo da ligação M-L nos complexos polipiridínicos de rutênio é fundamental para o entendimento das suas propriedades. Uma boa descrição dos seus estados fundamental e excitados também é importante para a compreensão das propriedades luminescentes de grande interesse desses complexos.

## 3.2 - Detalhes computacionais

A estrutura dos complexos de rutênio  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$  foram otimizadas em fase gasosa, utilizando-se o método DFT com uso do funcional Becke-Perdew<sup>2,3</sup> (BP). Para o potencial de Coulomb foram usadas as bases Ahlrichs TZVP<sup>4</sup> e auxiliares Def2-TZVP/J.<sup>5</sup> O uso desses parâmetros se justificam pelo seu bom desempenho em estudos semelhantes realizados pelo nosso grupo de pesquisa.<sup>6</sup> Efeitos escalares relativísticos para o átomo de rutênio foram tratados através da aproximação Zero Order Relativistic Approximation – ZORA,<sup>7</sup> implementado no programa ORCA.<sup>8</sup>

As estruturas dos primeiros estados excitados do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  também foram estudadas e os cálculos foram feitos com uso do funcional de troca-correlação B3LYP<sup>2,9</sup>, que de acordo com resultados descritos no próximo capítulo, se mostrou melhor para descrever os estados excitados. Foram empregadas as bases Ahlrichs Def2-TZVP<sup>4</sup> e auxiliares Def2-TZVP/J.<sup>5</sup>

A natureza das ligações químicas envolvendo os ligantes L com os fragmentos metálicas nos complexos  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$  foi investigada pela Análise de Decomposição de Energia (EDA)<sup>10</sup> e Análise de Decomposição de Carga (CDA).<sup>11</sup> Ambos os cálculos foram implementados no programa GAMESS,<sup>12</sup> utilizando o método DFT e o funcional de troca-correlação B3LYP.<sup>2,9</sup> Como não é possível a implementação da aproximação ZORA no programa GAMESS, os elétrons da camada interna no rutênio foram tratados com uso do potencial efetivo de caroço SBKJC e os elétrons de valência foram tratados explicitamente com o conjunto de funções de base SBKJC.<sup>13</sup> Os elétrons dos átomos de H foram tratados com o conjunto de funções de base 6-31G e os demais átomos com as bases 6-31G\*.<sup>14</sup>

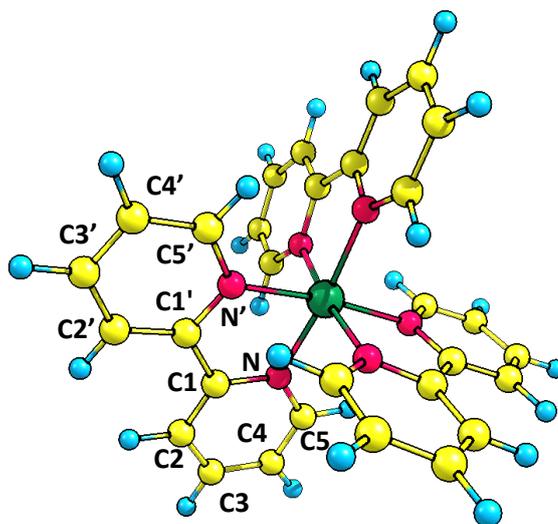
### 3.3 - Resultados e discussão

#### 3.3.1 Estrutura molecular dos complexos

A fim de determinar se os parâmetros utilizados nos cálculos de otimização da geometria fornecem bons resultados, comparou-se a estrutura da geometria otimizada do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  (Figura 3.1) – por possuir estudos extensos na literatura – com a estrutura cristalográfica obtida experimentalmente. Com base nos dados da Tabela 3.1, pode-se afirmar que os resultados da estrutura desse complexo estão em acordo satisfatório com os valores experimentais obtidos para o mesmo em estado sólido, sendo o desvio de menos de 1%, e podendo o mesmo cálculo ser estendido para os demais compostos.

**Tabela 3.1:** Parâmetros estruturais<sup>a</sup> do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  em fase gasosa e sólida

	Experimental <sup>b</sup>	Teórico
<b>Ru-N</b>	2,053	2,066
<b>C1-N</b>	1,352	1,373
<b>C1-C2</b>	1,381	1,400
<b>C2-C3</b>	1,389	1,392
<b>C3-C4</b>	1,379	1,397
<b>C4-C5</b>	1,372	1,390
<b>C5-N</b>	1,352	1,355
<b>C1-C1'</b>	1,482	1,469
<b>C1-N-Ru</b>	116,2	115,8
<b>C5-N-Ru</b>	125,5	126,0
<b>C5-N-C1</b>	118,4	118,1
<b>N-C1-C2</b>	121,9	121,2
<b>C1-C2-C3</b>	119,0	120,0
<b>C2-C3-C4</b>	119,0	118,6
<b>C3-C4-C5</b>	119,4	119,0
<b>C4-C5-N</b>	122,2	123,1
<b>N-Ru-N'</b>	78,6	78,8



**Figura 3.1:** Conformação molecular do  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  com o sistema de nomeclatura usado na Tabela 3.1

<sup>a</sup> Comprimentos de onda em Angstrom e ângulos de ligação em graus

<sup>b</sup> Valores obtidos por Bürgi<sup>15</sup> a partir da difratometria de raios-X da estrutura cristalina do complexo à 105 K

Uma vez que estes complexos possuem potencial utilização na TFD, onde os estados excitados possuem um papel importante, as estruturas moleculares dos primeiros estados excitados do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  também foram otimizadas. Otimizou-se com sucesso as estruturas dos três primeiros estados singletos e foi feita uma tentativa de otimização do primeiro estado excitado tripleto deste complexo, entretanto, para esse estado não se conseguiu uma convergência completa. A dificuldade de se atingir o critério de convergência pode ter se dado devido a uma presença de outros estados tripletos de energia equivalente ao que se desejava otimizar, acarretando em uma sobreposição das suas superfícies de energia potencial. De fato, sabe-se que o primeiro estado excitado tripleto do  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  é um estado múltiplo composto de pelo menos três níveis de energia muito próximos.<sup>16</sup>

**Tabela 3.2:** Parâmetros estruturais do estado fundamental e dos primeiros estados excitados do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$

	<b>Estado S<sub>0</sub></b>	<b>Estado T<sub>1</sub></b>	<b>Estado S<sub>1</sub></b>	<b>Estado S<sub>2</sub></b>	<b>Estado S<sub>3</sub></b>
<b>Ru-N</b>	2,090	2,113	2,116	2,118	2,116
<b>C1-N</b>	1,361	1,372	1,368	1,368	1,368
<b>C1-C2</b>	1,394	1,400	1,401	1,400	1,400
<b>C2-C3</b>	1,387	1,380	1,381	1,381	1,381
<b>C3-C4</b>	1,389	1,401	1,397	1,396	1,397
<b>C4-C5</b>	1,385	1,378	1,380	1,380	1,380
<b>C5-N</b>	1,344	1,346	1,343	1,343	1,343
<b>C1-C1'</b>	1,474	1,450	1,456	1,458	1,457
<b>C1-N-Ru</b>	115,6	115,0	114,9	114,7	114,7
<b>C5-N-Ru</b>	126,0	125,3	125,4	125,7	125,7
<b>C5-N-C1</b>	118,4	119,6	119,6	119,5	119,6
<b>N-C1-C2</b>	121,1	119,9	119,9	119,9	119,9
<b>C1-C2-C3</b>	119,9	120,0	120,1	120,1	120,1
<b>C2-C3-C4</b>	118,8	119,2	119,2	119,2	119,2
<b>C3-C4-C5</b>	118,7	118,7	118,5	118,4	118,4
<b>C4-C5-N</b>	123,1	122,5	122,7	122,8	122,8
<b>N-Ru-N'</b>	78,2	77,8	77,9	78,0	78,1

Os principais parâmetros estruturais destes estados excitados são mostrados na Tabela 3.2. A mudança mais nítida na estrutura do complexo é o aumento da distância das ligações Ru-N. Isso ocorre porque a excitação eletrônica remove densidade eletrônica do centro metálico e popula orbitais de caráter antiligante com relação à ligação Metal-Ligante, fazendo com que diminua a densidade eletrônica ao longo das ligações.

**Tabela 3.3:** Parâmetros estruturais dos complexos  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$  para os diferentes ligantes

	<b>bpy</b>	<b>bpz</b>	<b>phen</b>	<b>tap</b>	<b>hat</b>	<b>dppz</b>
<b>Ru-N<sub>L</sub></b>	2,066	2,053	2,075	2,068	2,065	2,075
<b>Ru-N<sub>axi</sub></b>	2,066	2,072	2,065	2,070	2,069	2,063
<b>Ru-N<sub>equa</sub></b>	2,066	2,070	2,062	2,065	2,064	2,061
<b>C1-N</b>	1,373	1,373	1,374	1,373	1,373	1,373
<b>C1-C2</b>	1,400	1,400	1,400	1,400	1,400	1,401
<b>C2-C3</b>	1,392	1,392	1,392	1,393	1,393	1,392
<b>C3-C4</b>	1,397	1,397	1,397	1,397	1,397	1,397
<b>C4-C5</b>	1,390	1,391	1,390	1,391	1,391	1,390
<b>C5-N</b>	1,355	1,354	1,355	1,354	1,354	1,355
<b>C1-C1'</b>	1,469	1,470	1,469	1,469	1,469	1,469
<b>C1-N-Ru</b>	115,8	115,8	115,8	115,8	115,8	115,9
<b>C5-N-Ru</b>	126,0	126,0	126,1	126,0	126,0	126,0
<b>C5-N-C1</b>	118,1	118,3	118,1	118,3	118,3	118,1
<b>N-C1-C2</b>	121,2	121,2	121,2	121,2	121,2	121,2
<b>C1-C2-C3</b>	120,0	120,0	120,0	120,0	120,0	120,0
<b>C2-C3-C4</b>	118,6	118,7	118,6	118,6	118,7	118,6
<b>C3-C4-C5</b>	119,0	119,0	119,0	119,0	119,0	119,0
<b>C4-C5-N</b>	123,1	123,0	123,1	123,0	123,0	123,1
<b>N-Ru-N'</b>	78,8	78,7	78,8	78,8	78,7	78,8
<b>N<sub>L</sub>-Ru-N'<sub>L</sub></b>	78,8	79,1	79,6	80,3	79,9	79,4

As estruturas otimizadas dos estados fundamentais de todos os complexos podem ser vistas na Figura 3.2. É importante salientar que todos os complexos apresentam dois

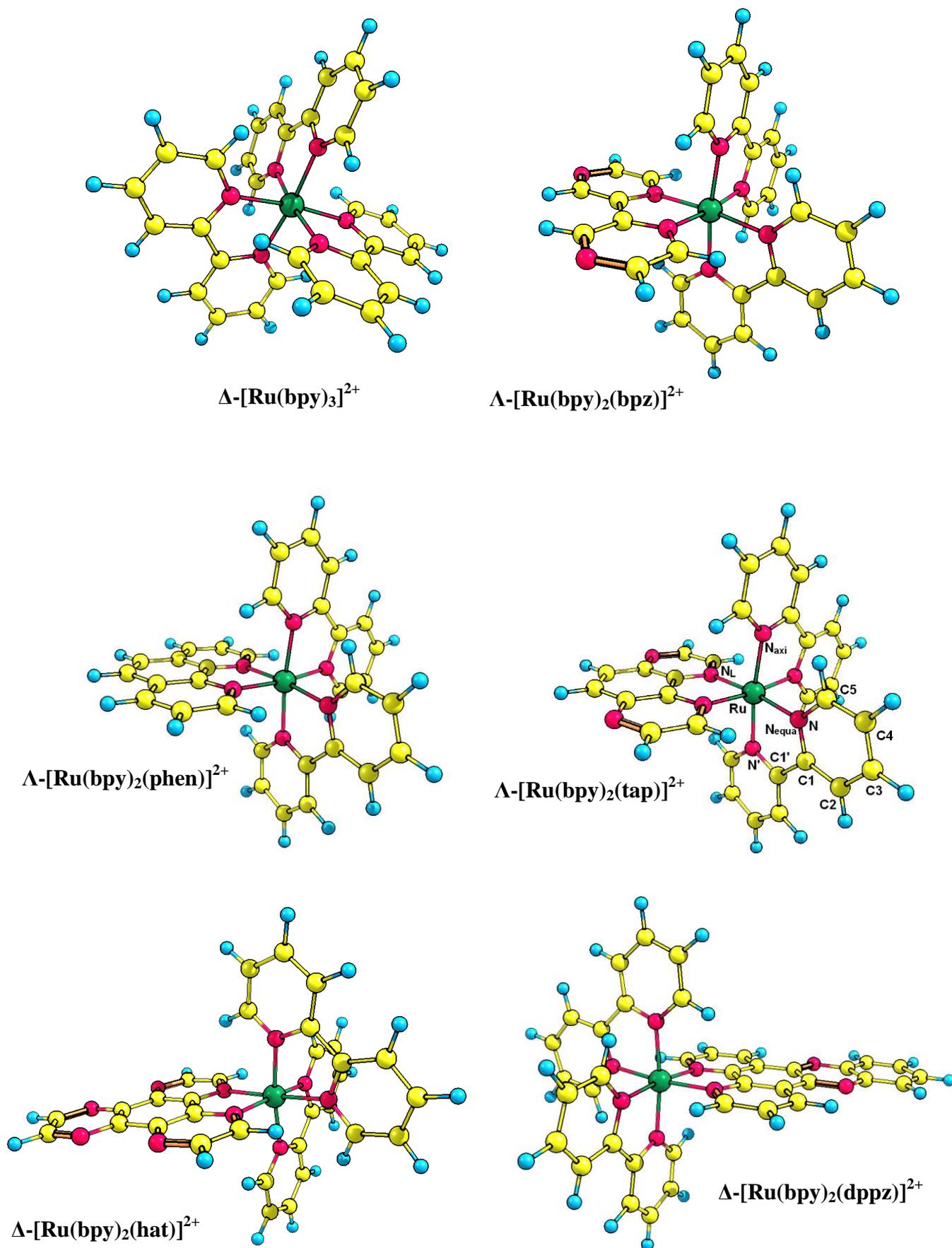


Figura 3.2: Estruturas otimizadas dos complexos de Ru(II) estudados, com exemplo da nomenclatura utilizada na Tabela 3.3

isômeros ópticos:  $\Delta$  e  $\Lambda$ . Entretanto, somente um dos isômeros de cada composto foi estudado nessa dissertação. De acordo com outros trabalhos encontrados na literatura e cálculos realizados no presente estudo, não existe diferença energética entre os isômeros. Todavia, eles são importantes no reconhecimento molecular quando interagem com o DNA.<sup>17</sup>

Os parâmetros estruturais apresentados na Tabela 3.3, de acordo com a nomenclatura exemplificada para o complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{tap})]^{2+}$  na Figura 3.2, mostram que a estrutura das duas bipyridinas comuns a todos os complexos não se altera. Entretanto, as distâncias das ligações Ru-N são modificadas, já que os três ligantes dos complexos não são mais equivalentes.

A estrutura otimizada de todos os complexos teve suas coordenadas utilizadas para os cálculos subsequentes.

### ***3.3.2 Análise de Decomposição de Energia***

Com o intuito de se entender a natureza química das ligações envolvendo o ligante e o centro metálico, cálculos de decomposição da energia de interação foram realizados. Na Figura 3.3 estão presentes as energias totais das ligações Ru-L dos complexos e os termos energéticos atrativos e repulsivos que contribuem para a energia total da ligação. Esses termos são similares para todos os complexos, mostrando que a natureza da interação M-L não sofre muita influência do ligante. Os termos relativamente grandes de troca e repulsão indicam que há uma sobreposição significativa entre o metal e os ligantes. A sobreposição também contribui para o termo eletrostático como um efeito de penetração de carga. O termo de polarização sugere um forte caráter covalente da ligação M-L para os complexos – ligações covalentes são caracterizadas por energias de polarização grandes, geralmente de ordem de  $-100 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ,<sup>18</sup> devido a uma mudança significativa nos formatos dos orbitais durante o processo de formação da ligação.

Entretanto, pela energia total da ligação, percebe-se que a interação dos ligantes com os fragmentos metálicos é mais forte para os ligantes bpy, phen e dppz, que também são os ligantes que apresentam maior caráter eletrostático. Outros esclarecimentos sobre a ligação M-L foram obtidos com a Análise de Decomposição de Carga.

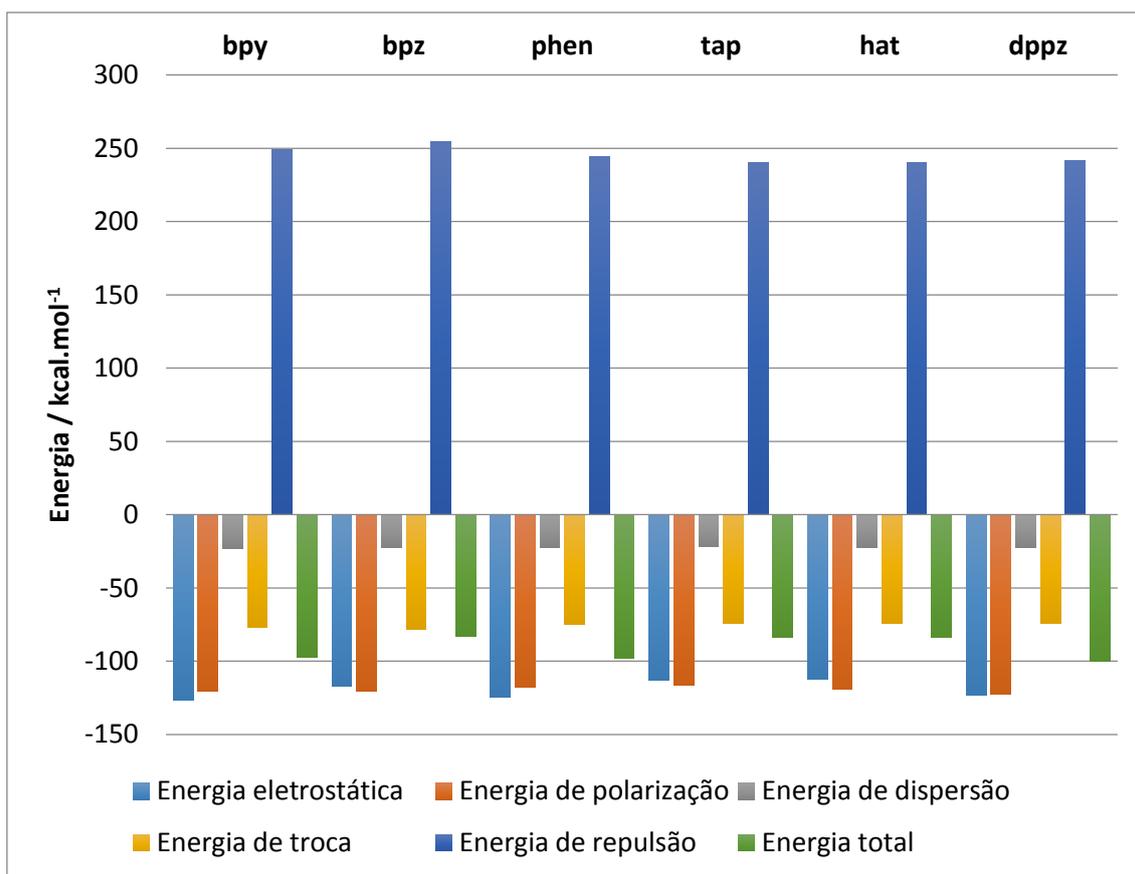
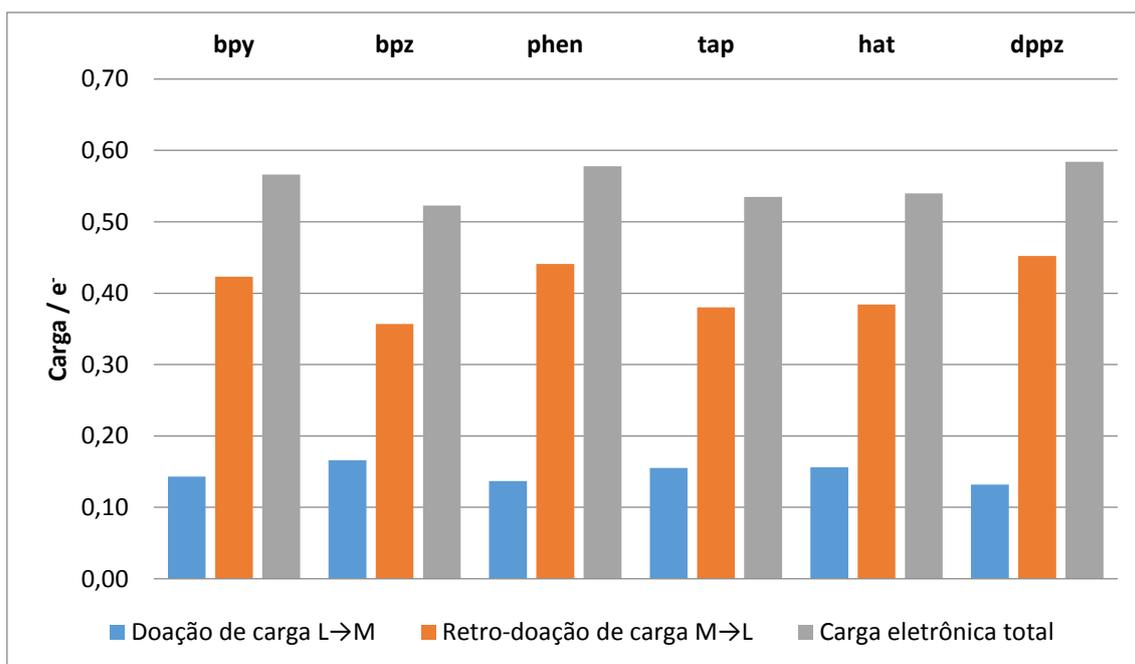


Figura 3.3: Termos de energia atrativa e energia total obtidos pelo método EDA

### 3.3.3 Análise de Decomposição de Carga (CDA)

A Análise de Decomposição de Carga é útil principalmente para a análise da contribuição da doação feita por um ligante e da retrodoação feita pelo metal para a ligação M-L de um complexo metálico. Seus valores absolutos não tem significado físico, apenas a grandeza relativa entre os termos. A partir dos resultados presentes na Figura 3.4 percebe-se que o total de carga eletrônica que é doado pelos dois fragmentos – ou seja, a doação mais a retrodoação – para a região de sobreposição da ligação M-L é maior para os ligantes bpy, phen e dppz, e menor para os ligantes bpz, tap e hat.

A quantidade de carga da retrodoação M→L também é maior para os ligantes bpy, phen e dppz, e menor para bpz, tap e hat. Essa relação é inversa quando se analisa a doação L→M, que é maior para os últimos ligantes citados anteriormente.

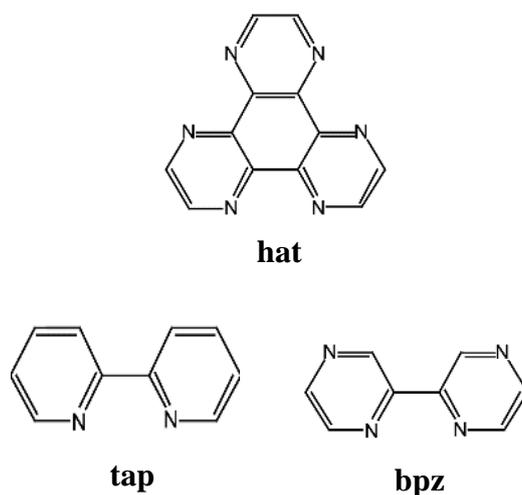


**Figura 3.4:** Cargas eletrônicas doadas e recebidas pelos ligantes, obtidas pelo método CDA

Os resultados da decomposição de carga indicam que todos os ligantes são aceptores  $\pi$ , pois possuem a característica de receber doação de carga pelo metal. Entretanto, dentre eles, os ligantes bpy, phen e dppz são os aceptores  $\pi$  mais fortes, ao passo que os ligantes bpz, tap e hat são os doadores  $\sigma$  mais fortes.

### 3.4 - Conclusões parciais

Os resultados obtidos até então mostraram que os complexos apresentam propriedades similares no que diz respeito ao estado fundamental. Parece haver uma relação entre a maior presença dos átomos de nitrogênio com orbitais p livres nos anéis aromáticos mais próximos do metal (Figura 3.5) e a natureza da ligação M-L, já que essa ligação apresenta ligeiras diferenças para os complexos com os ligantes bpz, tap e hat quando comparados com os complexos com os ligantes bpy, phen e dppz. Os primeiros são doadores  $\sigma$  mais fortes e tem as menores forças de ligação M-L e menos caráter eletrostático da ligação.



**Figura 3.5:** Ligantes com maior número de átomos de N nos anéis mais próximos da ligação M-L

Também foi observado que a excitação do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  altera a geometria da molécula, alongando principalmente a ligação Ru-N.

### 3.5 - Referências bibliográficas

1. Juris, A.; Balzani, V.; Barigelletti, F.; Campagna, S.; Belser, P.; von Zelewsky, A., *Coord. Chem. Rev.* **1988**, *84*, 85.
2. Becke, A. D., *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
3. Perdew, J. P., *Physical Review B* **1986**, *33*, 8822.
4. Eichkorn, K.; Weigend, F.; Treutler, O.; Ahlrichs, R., *Theor. Chem. Acc.* **1997**, *97*, 119.
5. Weigend, F.; Ahlrichs, R., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297.
6. Chagas, M. A.; Rocha, W. R., *Chem. Phys. Lett.* **2014**, *612*, 78.
7. Lenthe, E. v.; Baerends, E. J.; Snijders, J. G., *The Journal of Chemical Physics* **1993**, *99*, 4597.
8. Neese, F., *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **2012**, *2*, 73.
9. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G., *Physical Review B* **1988**, *37*, 785.
10. Ziegler, T.; Rauk, A., *Theor. Chim. Acta* **1977**, *46*, 1.
11. Dapprich, S.; Frenking, G., *The Journal of Physical Chemistry* **1995**, *99*, 9352.
12. Schmidt, M. W.; Baldridge, K. K.; Boatz, J. A.; Elbert, S. T.; Gordon, M. S.; Jensen, J. H.; Koseki, S.; Matsunaga, N.; Nguyen, K. A.; Su, S.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A., *J. Comput. Chem.* **1993**, (*11*), 1347.
13. Stevens, W. J.; Basch, H.; Krauss, M., *The Journal of Chemical Physics* **1984**, *81*, 6026.
14. Hehre, W. J.; Ditchfield, R.; Pople, J. A., *The Journal of Chemical Physics* **1972**, *56*, 2257.
15. Biner, M.; Buergi, H. B.; Ludi, A.; Roehr, C., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5197.
16. Sheen, R. Molecular Electronic Devices Based on Ru(II) Thiophenyl Pyridine and Thienopyridine Architecture. Mälardalen University, 2010.
17. Song, H.; Kaiser, J. T.; Barton, J. K., *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 615.
18. Su, P.; Li, H., *The Journal of Chemical Physics* **2009**, *131*.

# Capítulo 4: Estudo das Transições Eletrônicas dos Complexos $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$

## 4.1 - Introdução

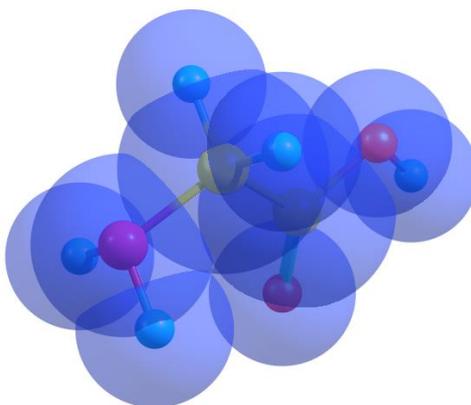
Existe um interesse crescente em luminescência, decorrente das várias aplicações baseadas nesse fenômeno, como lasers, semicondutores,<sup>1</sup> células solares,<sup>2</sup> entre outras. As características necessárias para uma molécula ser um bom composto luminescente são:<sup>3</sup> (i) a molécula deve ser estável nos estados fundamental e excitado; (ii) ela deve exibir uma absorção intensa em uma região do espectro adequada; (iii) quando o estado excitado diretamente populado pela excitação não for o estado luminescente, deve haver uma alta eficiência na sua conversão para o estado excitado luminescente; (iv) o estado luminescente deve ter energia adequada; (v) o tempo de vida do estado excitado luminescente não deve ser muito longo nem muito curto; e (vi) quando o estado excitado luminescente estiver envolvido em processos de oxirredução, são necessárias propriedades redox apropriadas.

Os complexos de rutênio contendo ligantes aromáticos nitrogenados são conhecidos por apresentarem interessantes propriedades fotofísicas. Eles exibem uma transição de transferência de carga metal-ligante (MLCT) na região visível do espectro e a presença desses estados excitados MLCT acessíveis desempenha um importante papel no entendimento do mecanismo de transferência de energia e de elétrons em dispositivos fotoquímicos, fotocatalisadores e em fotossínteses.

As propriedades luminescentes de um complexo estão relacionadas à energia dos seus estados excitados mais baixos, bem como à natureza dos orbitais do estado excitado de mais baixa energia. As posições energéticas dos estados excitados dependem da força de campo dos ligantes, das propriedades redox do metal e dos ligantes, e de propriedades intrínsecas dos ligantes.<sup>4</sup> Assim, as características luminescentes dos complexos metálicos podem ser controladas pela escolha dos ligantes, sendo importante um estudo da influência dos ligantes nas suas propriedades fotofísicas.

## 4.2 - Detalhes computacionais

As transições eletrônicas dos complexos de rutênio  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$  otimizados, foram obtidas a partir do método TD-DFT com uso do funcional de troca-correlação B3LYP.<sup>5,6</sup> Foram empregadas as bases Ahlrichs Def2-TZVP<sup>7</sup> e auxiliares Def2-TZVP/J.<sup>8</sup> Os cálculos foram realizados no programa ORCA<sup>9</sup> e levaram em conta as 90 primeiras transições verticais. As transições eletrônicas foram obtidas com os complexos em fase gasosa e, para avaliar o efeito do meio solvente, foram calculadas as transições eletrônicas também com o modelo COSMO<sup>10</sup> de solvatação. A cavidade do soluto no modelo COSMO é construída como um conjunto de esferas centradas nos átomos com raio aproximadamente 20% maior que o raio de van der Waals, como ilustrado pela Figura 4.1. No cálculo realizado, foi usado um raio de 2,2230 Å para o átomo de Ru; 3,7795 Å para o átomo de C; 1,8300 Å para o átomo de N; e 1,3000 Å para o átomo de H.



**Figura 4.1:** Cavidade COSMO para a molécula de glicina.

As energias otimizadas dos primeiros estados excitados do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  foram obtidas com a otimização da geometria realizada no capítulo anterior, a nível de teoria DFT, com uso do funcional de troca-correlação B3LYP<sup>5,6</sup> e as bases Ahlrichs Def2-TZVP<sup>7</sup> e auxiliares Def2-TZVP/J.<sup>8</sup>

### 4.3 - Resultados e discussão

A Teoria do Funcional de Densidade já é bem consolidada para a descrição de geometrias moleculares de moléculas orgânicas e, relativamente bem estabelecida para compostos organometálicos de camada fechada. Entretanto, a descrição de excitações eletrônicas em complexos metálicos é ainda um desafio e os funcionais de troca-correlação a serem utilizados devem ser testados, visando obter aquele que melhor descreve as excitações eletrônicas dos sistemas sob estudo. Desta forma, antes de se aplicar a TD-DFT para o estudo dos espectros dos complexos polipiridínicos, foi feito um estudo com alguns funcionais de troca-correlação visando obter o mais adequado para o estudo dos complexos descritos nesta dissertação. Neste estudo, foram utilizados um funcional puro GGA (BP<sup>5,11</sup>), dois funcionais híbridos GGA (PBE0<sup>12</sup> e B3LYP<sup>5,6</sup>) e um funcional meta-GGA (TPSSh<sup>13</sup>), em conjunto com o modelo de solvatação COSMO para simular o solvente acetonitrila utilizado experimentalmente. Neste estudo foi escolhido o complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  por apresentar vários dados disponíveis na literatura sobre seu espectro de absorção. As principais bandas de cada espectro calculado são reportadas na Tabela 3.1 com as transições que mais contribuem para cada banda. Os dados foram comparadas com resultados experimentais encontrados na literatura (Tabela 4.2).

Como pode ser visto, o funcional híbrido PBE0 e o funcional GGA puro BP não descreveram bem as transições eletrônicas, ao contrário do funcional de troca-correlação B3LYP e do funcional meta-GGA TPSSh, que forneceram os melhores resultados. O funcional B3LYP foi escolhido para o cálculo dos demais espectros pois, apesar de as bandas de absorção estarem um pouco deslocadas, o aspecto geral do espectro se mantém, e os valores da força do oscilador estão em melhor acordo com o experimento do que o funcional TPSSh,

**Tabela 4.1:** Dados dos espectros de absorção teóricos do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  com modelo COSMO para acetonitrila, calculados com diferentes funcionais

<b>B3LYP</b>			<b>TPSSH</b>		
Comprimento de onda / nm	Força do oscilador <sup>a</sup> / u.a.	Transição associada	Comprimento de onda / nm	Força do oscilador <sup>a</sup> / u.a.	Transição associada
422,9	0,14	MLCT	439,9	0,19	MLCT
422,4	0,14		439,6	0,19	
314,1	0,09	MLCT	330,3	0,19	MLCT
313,9	0,09		330,1	0,19	
272,2	0,28	LC	277,4	0,33	LC
263,8	1,00		268,2	1,00	
238,4	0,17		263,6	0,53	
<b>PBE0</b>			<b>BP</b>		
Comprimento de onda / nm	Força do oscilador <sup>a</sup> / u.a.	Transição associada	Comprimento de onda / nm	Força do oscilador <sup>a</sup> / u.a.	Transição associada
403,1	0,14	MLCT	503,3	0,16	MLCT
402,7	0,14		502,9	0,16	
264,9	0,59	LC	370,4	0,26	MLCT
				370,6	
257,1	1,00	LC			MLCT/LC
240,7	0,14		287,0	0,47	
			282,0	0,84	
			256,6	1,00	LC

<sup>a</sup>Dados normalizados de acordo com a força do oscilador mais alta

**Tabela 4.2:** Dados dos espectros de absorção experimental encontrado na literatura, em acetonitrila, e teórico com modelo COSMO para acetonitrila, calculado com potencial B3LYP

<b>Comprimento de onda / nm</b>	<b>Força do oscilador<sup>a</sup> / u.a.</b>	<b>Transação associada</b>
422,9	0,14	MLCT
422,4	0,14	
314,1	0,09	MLCT
313,9	0,09	
272,2	0,28	LC
263,8	1,00	
238,4	0,17	

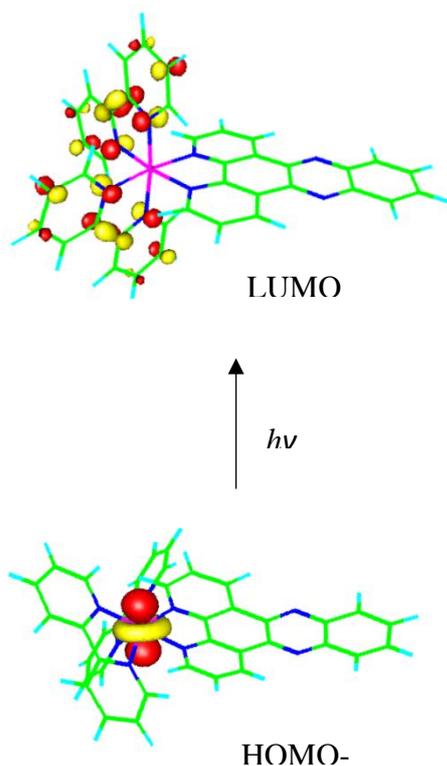
<sup>a</sup>Dados normalizados de acordo com a força do oscilador mais alta

Os orbitais HOMO dos complexos polipiridínicos de rutênio costumam ser orbitais  $t_{2g}$  do metal e também orbitais  $\pi$  dos ligantes. Os orbitais LUMO geralmente são orbitais  $\pi^*$  dos ligantes, mas também podem ter orbitais  $e_g$  do metal. Assim, podem ocorrer transições MLCT dos orbitais  $t_{2g}$  do metal para os orbitais  $\pi^*$  das bipyridinas ou para os outros ligantes, como mostrado na Figura 4.3; transições LC dos orbitais  $\pi$  de um ligante para os orbitais  $\pi^*$  do mesmo ou de outro ligante, exemplificado na Figura 4.3; e também transições MC dos orbitais  $t_{2g}$  para os orbitais  $e_g$  do metal. Entretanto, a última é proibida pela regra de Laporte e sua intensidade é muito fraca.

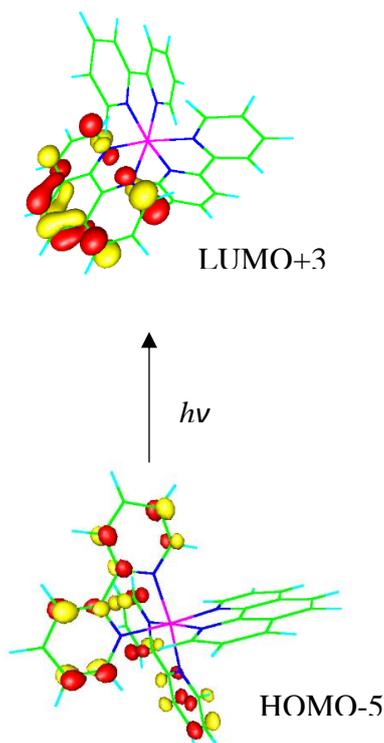
Os espectros de absorção de todos os complexos em estudo seguem a mesma tendência (Figura 4.4 e Figura 4.5). Eles possuem bandas em comprimentos de onda mais altos, 300-500 nm, referentes a transições MLCT e bandas em comprimentos de onda mais baixos, 200-300 nm, referentes a transições LC. O espectro do  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  é o mais simples, apresentando menos bandas e as mesmas mais definidas. Os outros complexos apresentam um espectro mais intrincado, com mais bandas ou bandas com ombros, já que as transições para o estado  $\pi^*$  ocorrem não só para as bipyridinas presentes nas estruturas, mas também para os outros ligantes.

Nos detalhes das Figura 4.4 e Figura 4.5 estão destacadas, para uma melhor observação, as bandas de transição MLCT. Para fins de comparação, selecionou-se a banda MLCT de maior intensidade em cada espectro (assinalada com um asterisco nas

tabelas). Tendo isso em vista, é possível dizer que as bandas MLCT para os ligantes bpy, phen e dppz estão ligeiramente mais deslocadas para o vermelho. Isso pode ser explicado pelo fato de que as energias dos estados excitados MLCT dependem das propriedades de doação e aceitação de elétrons dos ligantes. Como os ligantes bpy, phen e dppz são aceptores  $\pi$  mais fortes, eles seus orbitais  $\pi^*$  possuem energia mais baixa, fazendo com que a energia da transição MLCT diminua.

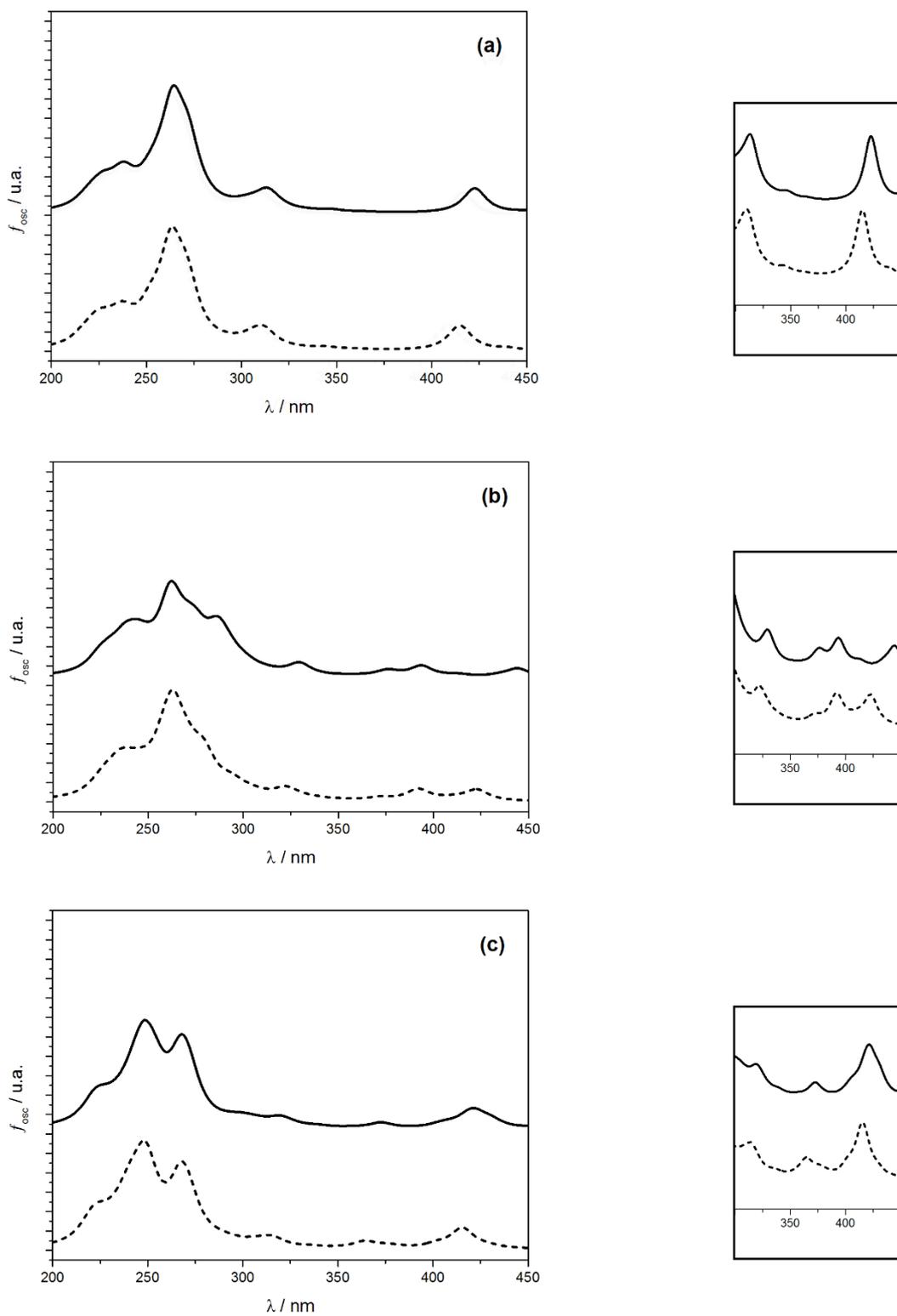


**Figura 4.3:** Transição eletrônica do tipo  $MLCT_{bpy}$  para o complexo  $[Ru(bpy)_2(dppz)]^{2+}$

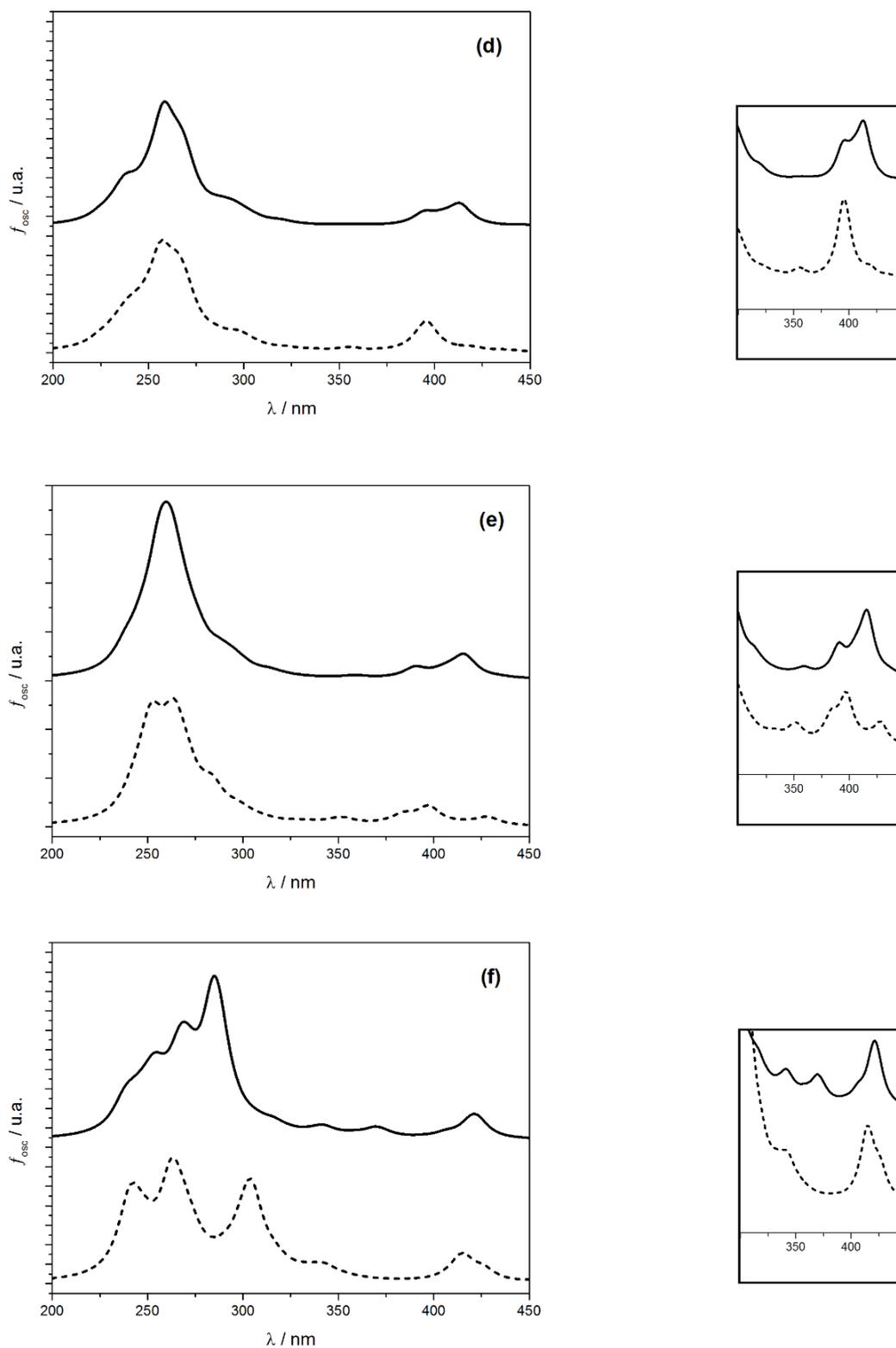


**Figura 4.3:** Transição eletrônica do tipo  $LC_{bpy/phen}$  para o complexo  $[Ru(bpy)_2(phen)]^{2+}$

Comparando-se os valores presentes nas Tabela 4.3 e Tabela 4.4, é possível notar um deslocamento batocrômico de quase todas as transições eletrônicas dos complexos em acetonitrila. Provavelmente isso se deve a uma maior estabilidade dos estados excitados  $\pi^*$  pelo solvente. Nota-se também que esse efeito é mais pronunciado para as transições MLCT, o que indica que talvez o solvente também estabilize os orbitais  $\pi$  dos ligantes, fazendo com que a energia das transições  $\pi \rightarrow \pi^*$  não diminua tanto quanto a das transições  $d \rightarrow \pi^*$ .



**Figura 4.4:** Espectros teóricos de absorção dos complexos (a)  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ , (b)  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{bpz})]^{2+}$  e (c)  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{phen})]^{2+}$  no vácuo (linha pontilhada) e em acetona nitrila (linha cheia)



**Figura 4.5:** Espectros teóricos de absorção dos complexos (d)  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{tap})]^{2+}$ , (e)  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{hat})]^{2+}$  e (f)  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$  no vácuo (linha pontilhada) e em acetona nitrila (linha cheia)

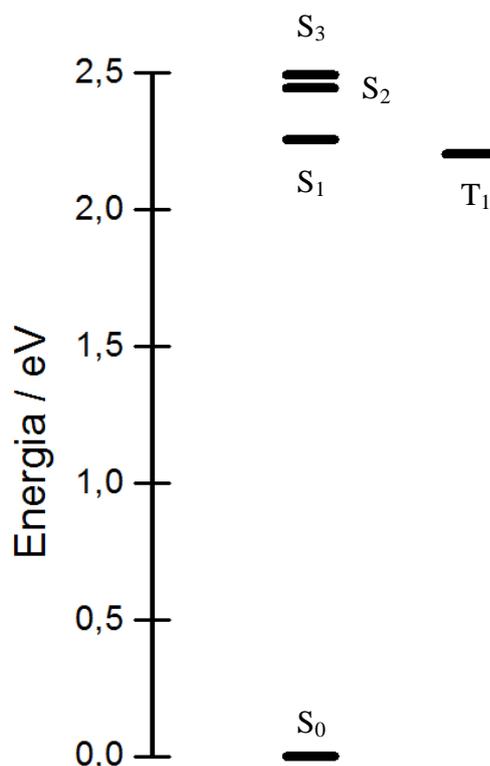
**Tabela 4.3:** Principais transições eletrônicas observadas nos espectros de absorção dos complexos em fase gasosa, seus comprimentos de onda e forças do oscilador (em itálico)

$[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$		$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{bpz})]^{2+}$		$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{phen})]^{2+}$		$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{tap})]^{2+}$		$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{hat})]^{2+}$		$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$		
*MLCT <sub>bpy</sub>	415,0 <i>0,13</i>	MLCT <sub>bpz</sub>	423,0 <i>0,11</i>	*MLCT <sub>bpy/phen</sub>	416,1 <i>0,12</i>	*MLCT <sub>bpy/tap</sub>	395,5 <i>0,18</i>	MLCT <sub>hat</sub>	428,3 <i>0,08</i>	MLCT <sub>bpy/dppz</sub>	426,3 <i>0,10</i>	
	414,6 <i>0,13</i>				414,7 <i>0,10</i>		395,0 <i>0,10</i>					
MLCT <sub>bpy</sub>		MLCT <sub>bpz</sub>	392,0 <i>0,12</i>	MLCT <sub>bpy/phen/</sub> LC <sub>bpy</sub>	271,8 <i>0,12</i>	MLCT <sub>bpy/tap</sub>	396,9 <i>0,12</i>	MLCT <sub>hat</sub>	396,9 <i>0,12</i>	MLCT <sub>bpy/dppz</sub>	414,7 <i>0,22</i>	
	311,7 <i>0,08</i>				271,1 <i>0,13</i>						384,0 <i>0,09</i>	343,0 <i>0,07</i>
	311,3 <i>0,07</i>				322,3 <i>0,09</i>		267,3 <i>0,49</i>					
LC <sub>bpy</sub>	271,5 <i>0,26</i>	LC <sub>bpy/bpz</sub>	278,9 <i>0,31</i>		250,1 <i>0,33</i>	LC <sub>bpy/tap</sub>	269,8 <i>0,27</i>	LC <sub>bpy/hat</sub>	284,6 <i>0,11</i>	LC <sub>bpy/dppz</sub>	304,1 <i>0,80</i>	
					248,4 <i>0,17</i>		265,0 <i>0,44</i>		283,4 <i>0,13</i>			
LC <sub>bpy</sub>	263,0 <i>0,92</i>	MLCT <sub>bpy/</sub> LC <sub>bpy/bpz</sub>	270,5 <i>0,19</i>	LC <sub>bpy/phen</sub>	247,2 <i>0,23</i>					LC <sub>bpy/dppz</sub>	262,5 <i>0,74</i>	
						LC <sub>bpy/tap</sub>	256,3 <i>0,76</i>	MLCT <sub>bpy/</sub> LC <sub>bpy</sub>	269,7 <i>0,23</i>			
LC <sub>bpy</sub>	238,1 <i>0,17</i>	MLCT <sub>bpy/</sub> LC <sub>bpy/bpz</sub>	263,1 <i>0,72</i>		240,9 <i>0,26</i>						240,8 <i>0,32</i>	
				LC <sub>bpy/phen</sub>				MLCT <sub>bpy</sub>	263,9 <i>0,67</i>	MLCT <sub>bpy/dppz/</sub> LC <sub>bpy/dppz</sub>	240,3 <i>0,14</i>	
											239,9 <i>0,13</i>	
								LC <sub>bpy/hat</sub>	251,6 <i>0,63</i>			

**Tabela 4.4:** Principais transições eletrônicas observadas nos espectros de absorção dos complexos em acetonitrila, seus comprimentos de onda e forças do oscilador (em itálico)

$[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$		$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{bpz})]^{2+}$		$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{phen})]^{2+}$		$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{tap})]^{2+}$		$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{hat})]^{2+}$		$[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$	
*MLCT <sub>bpy</sub>	422,9 <i>0,13</i>	MLCT <sub>bpz</sub>	444,5 <i>0,09</i>	MLCT <sub>bpy/phen</sub>	430,5 <i>0,07</i>	*MLCT <sub>bpy/tap</sub>	413,4 <i>0,18</i>	*MLCT <sub>bpy/hat</sub>	415,9 <i>0,21</i>	*MLCT <sub>bpy/dppz</sub>	423,0 <i>0,13</i>
	422,4 <i>0,13</i>										
MLCT <sub>bpy</sub>		MLCT <sub>bpy</sub>	393,7 <i>0,11</i>		422,0 <i>0,13</i>	MLCT <sub>bpy/tap</sub>	394,5 <i>0,11</i>	MLCT <sub>bpy</sub>	390,2 <i>0,10</i>		369,3 <i>0,08</i>
	314,1 <i>0,07</i>			*MLCT <sub>bpy/phen</sub>	417,8 <i>0,06</i>						
	313,9 <i>0,08</i>	*MLCT <sub>bpz</sub>	329,7 <i>0,12</i>								
				MLCT <sub>bpy/phen/</sub> LC <sub>bpy</sub>	272,0 <i>0,23</i>			LC <sub>bpy/hat</sub>	287,3 <i>0,10</i>	MLCT <sub>bpy/dppz</sub>	341,8 <i>0,08</i>
					267,7 <i>0,54</i>						277,5 <i>0,09</i>
LC <sub>bpy</sub>	272,2 <i>0,27</i>		288,1 <i>0,14</i>				270,1 <i>0,23</i>			LC <sub>bpy/dppz</sub>	284,5 <i>1,06</i>
		LC <sub>bpy/bpz</sub>	285,9 <i>0,23</i>		253,8 <i>0,19</i>	LC <sub>bpy/tap</sub>	266,0 <i>0,32</i>				
LC <sub>bpy</sub>	263,8 <i>0,94</i>			LC <sub>bpy/phen</sub>	252,2 <i>0,13</i>			MLCT <sub>bpy/LC<sub>hat</sub></sub>	262,2 <i>0,64</i>	LC <sub>bpy/dppz</sub>	271,8 <i>0,20</i>
		LC <sub>bpy/bpz</sub>	261,7 <i>0,70</i>			248,4 <i>0,22</i>	LC <sub>bpy/tap</sub>		257,9 <i>0,73</i>		
LC <sub>bpy</sub>	238,4 <i>0,16</i>				247,0 <i>0,21</i>			MLCT <sub>bpy/LC<sub>bpy/hat</sub></sub>	256,3 <i>0,48</i>	LC <sub>bpy/dppz</sub>	253,3 <i>0,36</i>
											256,0 <i>0,24</i>

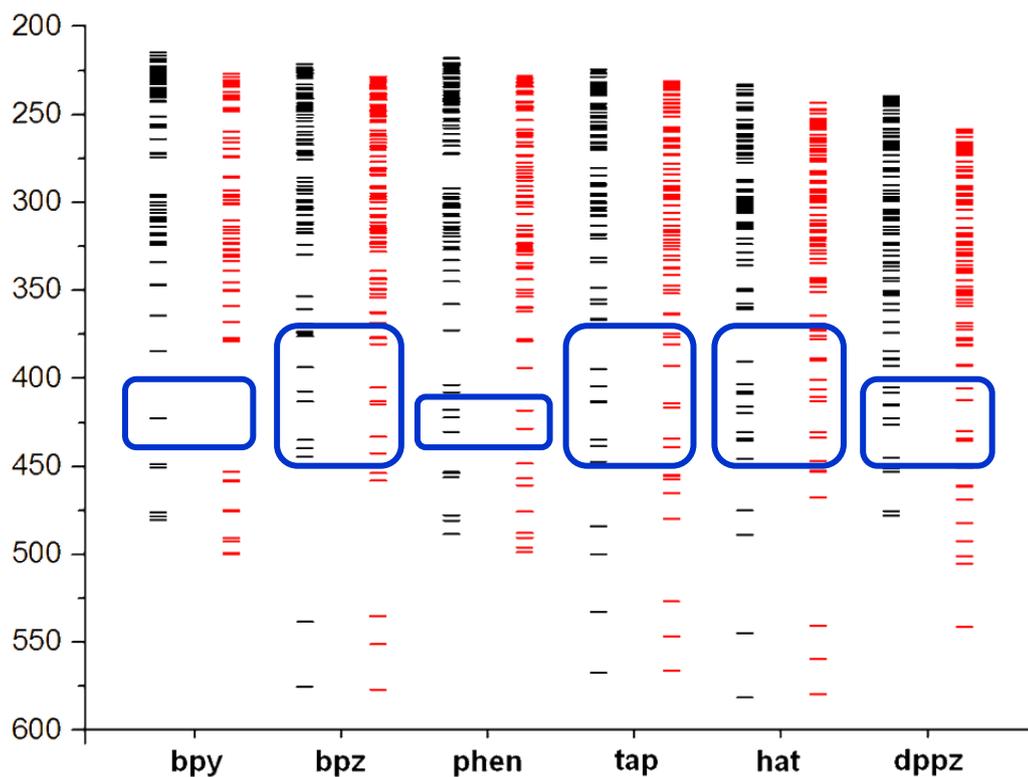
A partir dos cálculos de otimização da estrutura dos primeiros estados excitados do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  obteve-se as energias desses estados e pode-se construir o diagrama da Figura 4.6. Ele mostra que o complexo possui como estado excitado de mais baixa energia um estado tripleto, próximo ao primeiro estado excitado singlete, o que está de acordo com as propriedades luminescentes que ele exibe.



**Figura 4.6:** Diagrama de energia do estado fundamental e primeiros estados excitados do complexo  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$

As transições singlete  $\rightarrow$  tripleto possuem baixa intensidade (próxima de zero) no espectro de absorção por serem transições formalmente proibidas por simetria. Porém, os estados tripletos podem ser populados através de um cruzamento intersistema a partir dos estados singletos. Assim, os estados tripletos foram calculados e são mostrados na Figura 4.7 junto com os estados singletos. A região assinalada de azul mostra a faixa de absorvância da primeira banda MLCT com intensidade razoável de cada complexo. Vale ressaltar que ela não é a melhor para ser usada na terapia fotodinâmica, já que vai de 400-450 nm, pois a radiação desse comprimento de onda não penetra tão profundamente na pele como as radiações na faixa de 630-850 nm.<sup>14</sup>

De acordo com a Figura 4.7, os complexos mais adequados para emissão do primeiro estado  $^3\text{MLCT}$  são o  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  e  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{bpz}]^{2+}$ , já que os outros complexos apresentam uma alta densidade de estados tripletos na faixa de interesse que vai do primeiro estado excitado até a faixa de excitação, o que pode comprometer o rendimento quântico, pois ele só é apreciável quando a emissão ocorre a partir do estado excitado de mais baixa energia para uma dada multiplicidade.



**Figura 4.7:** Estados excitados singletos (preto) e tripletos (vermelho) para os complexos  $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L})]^{2+}$ , com as regiões de absorção da banda MLCT para os diferentes ligantes

## 4.4 - Conclusões parciais

O estudo das transições eletrônicas dos complexos polipiridínicos de Ru(II) mostrou que todos eles apresentam um espectro de absorção marcado por duas áreas principais: uma área onde predominam transições MLCT, na região do visível, e outra onde é mais comum se achar transições LC, na região do ultravioleta. Entretanto, quanto mais anéis polipiridínicos possui o ligante, maior o número de transições possíveis e mais intrincado é o espectro. O solvente polar exerceu uma influência sobre o espectro, deslocando as bandas para o vermelho, especialmente as MLCT, indicando que o solvente acentua o caráter  $\sigma$ -doador e  $\pi$ -aceptor dos ligantes.

Os dados dos espectros também corroboraram com o resultado das análises EDA e CDA que mostraram que os ligantes bpy, phen e dppz são aceptores  $\pi$  mais fortes que os ligantes bpz, tap e hat. Apesar da pequena diferença, isso ajuda a elucidar o efeito dos ligantes nas propriedades fotofísicas dos complexos organometálicos de rutênio. Além disso, esses resultados pode indicar o tipo de ligante mais eficiente para a terapia fotodinâmica, já que acredita-se que os mesmos orbitais envolvidos nas transições MLCT são os que participam das reações de oxirredução e que uma mudança nas propriedades redox desses orbitais no estado fundamental causa uma mudança semelhantes nas mesmas propriedades desses orbitais no estado excitado.<sup>4</sup> Dessa forma, os ligantes que bpz, tap e hat, por serem fortes doadores  $\sigma$ , diminuem a capacidade redutora dos complexos, por exemplo.

## 4.5 - Referências bibliográficas

1. Angel, F. A.; Loeb, B., *Inorg. Chim. Acta* **2014**, *421*, 255.
2. Adeloje, A.; Ajibade, P., *Molecules* **2014**, *19*, 12421.
3. Bruijninx, P. C. A.; Sadler, P. J., *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, *12*, 197.
4. Juris, A.; Balzani, V.; Barigelletti, F.; Campagna, S.; Belser, P.; von Zelewsky, A., *Coord. Chem. Rev.* **1988**, *84*, 85.
5. Becke, A. D., *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
6. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G., *Physical Review B* **1988**, *37*, 785.
7. Eichkorn, K.; Weigend, F.; Treutler, O.; Ahlrichs, R., *Theor. Chem. Acc.* **1997**, *97*, 119.
8. Weigend, F.; Ahlrichs, R., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297.
9. Neese, F., *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **2012**, *2*, 73.
10. Klamt, A.; Schuurmann, G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, 799.
11. Perdew, J. P., *Physical Review B* **1986**, *33*, 8822.
12. Adamo, C.; Barone, V., *The Journal of Chemical Physics* **1999**, *110*, 6158.
13. Tao, J.; Perdew, J. P.; Staroverov, V. N.; Scuseria, G. E., *Phys. Rev. Lett.* **2003**, *91*, 146401.
14. Kaščáková, S.; Giuliani, A.; Jamme, F.; Refregiers, M., In *Radiation Damage in Biomolecular Systems*, García Gómez-Tejedor, G.; Fuss, M. C., Eds. Springer Netherlands: 2012; pp 445.

## Capítulo 5: Considerações finais e perspectivas

O desenvolvimento desta dissertação possibilitou estudar e entender propriedades energéticas e eletrônicas de complexos organometálicos de Ru(II), através de sofisticadas ferramentas teórico-moleculares. Foram avaliados os efeitos do solvente e a influência das estruturas dos ligantes nas propriedades espectroscópicas desses complexos de grande interesse biológico. Foi mostrado que eles apresentam ligeiras diferenças nos aspectos eletrônicos no que se refere à doação e aceitação de elétrons e isso se refletiu nas transições MLCT dos seus espectros de absorção.

Perspectivas futuras incluem um melhor estudo das propriedades redox dos complexos, nos estados fundamental e excitados dos compostos, bem como a análise das interações dos complexos com o DNA. Para isso, pretende-se avaliar os espectros de absorção e de emissão dos complexos na presença de DNA. Espera-se que diferenças maiores deverão surgir com relação às transições eletrônicas dos compostos na presença de DNA, uma vez que os ligantes podem interagir com o mesmo de diversas formas e isso interfere drasticamente nos seus parâmetros luminescentes. Além disso, pretende-se avaliar a forma de interação dos complexos de Ru(II) com o DNA, e como os ligantes podem estar envolvidos nos diferentes tipos de interação.