



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA**

IRAN DA LUZ SOUSA

**ESTUDO TEÓRICO DA AÇÃO DA Sonda CS1 NA DETECÇÃO DE
Cu²⁺ E ESTUDOS DE DICROÍSMO CIRCULAR ELETRÔNICO E
DESLOCAMENTOS DE STOKES DE SISTEMAS MOLECULARES**

CAMPINAS

2019

IRAN DA LUZ SOUSA

**ESTUDO TEÓRICO DA AÇÃO DA Sonda CS1 NA DETECÇÃO DE
Cu²⁺ E ESTUDOS DE DICROÍSMO CIRCULAR ELETRÔNICO E
DESLOCAMENTOS DE STOKES DE SISTEMAS MOLECULARES**

Tese de Doutorado apresentada ao Instituto de
Química da Universidade Estadual de Campinas
como parte dos requisitos exigidos para a obtenção
do título de Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon

**O arquivo digital correspondente à versão final da Tese defendida pelo
aluno Iran da Luz Sousa e orientada pelo Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon.**

CAMPINAS

2019

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca do Instituto de Química
Camila Barleta Fullin - CRB 8462

So85e Sousa, Iran da Luz, 1989-
Estudo teórico da ação da sonda CS1 na detecção de Cu^{2+} e estudos de dicroísmo circular eletrônico e deslocamentos de stokes de sistemas moleculares / Iran da Luz Sousa. – Campinas, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: Nelson Henrique Morgon.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Sondas fluorescentes. 2. Dicroísmo circular. 3. Espectro TD-DFT. 4. Deslocamento Stokes. I. Morgon, Nelson Henrique, 1964-. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Theoretical study of the action of the CS1 probe in the detection of Cu^{2+} and studies of circular dichroism electronic and stokes shift of molecular system

Palavras-chave em inglês:

Fluorescent probes

Circular dichroism

TD-DFT spectrum

Stokes shift

Área de concentração: Físico-Química

Titulação: Doutor em Ciências

Banca examinadora:

Nelson Henrique Morgon [Orientador]

Rogério Custodio

Paulo Cesar Muniz de Lacerda Miranda

Ataulpa Albert Carmo Braga

Teodorico de Castro Ramalho

Data de defesa: 12-07-2019

Programa de Pós-Graduação: Química

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-7078-0634>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/9671979159161908>

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon (Orientador)

Prof. Dr. Rogerio Custodio (IQ-UNICAMP)

Prof. Dr. Paulo Cesar Muniz de Lacerda Miranda (IQ-UNICAMP)

Prof. Dr. Ataulpa Albert Carmo Braga (IQ-USP)

Prof. Dr. Teodorico de Castro Ramalho (DQ-UFLA)

A Ata da defesa assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

Este exemplar corresponde à redação final da Tese de Doutorado defendida pelo aluno **IRAN DA LUZ SOUSA**, aprovada pela Comissão Julgadora em 12 de Julho de 2019.

Dedicatória

Aos meus pais (**Antônio** e **Nazaré**) por serem meu porto seguro
e pela demonstração de todo esse Amor incondicional...

Aos meus irmãos (**Idelvan**, **Larissa**, **Layara**) que só me trazem alegrias.....

À minha sobrinha **Maria Valentina** e ao meu ilustre sobrinho **Caetano Luz**,
minhas novas fontes de inspiração.

Agradecimentos

- A DEUS pelas maravilhas que ele tem proporcionado na minha vida;
- Ao Prof. Dr. **Nelson Henrique Morgon** por todos os seus ensinamentos, pela atenção, pela oportunidade de trabalharmos juntos, e pela sua dedicação que ajudou a catalisar todo esse processo que engloba o desenvolvimento da tese e principalmente a minha formação como profissional e por fim preciso agradecer também pela sua paciência em todo esse tempo;
- Ao Prof. Dr. Pedro A. M. Vazquez, por esse excelente convívio ao longo desses 6 anos, por sua generosidade (sempre disposto a ajudar) e por seus diversos ensinamentos;
- Um agradecimento aos Profs. Drs. Valdecir F. Ximenes e Aguinaldo Robinson, ambos da UNESP-Bauru, pela parceria em alguns dos trabalhos;
- Aos Profs. Drs. Francisco B. T. Pessine e Rogério Custodio pelos diversos ensinamentos;
- Um agradecimento especial ao amigo Dr. Herbert de Sousa e sua família, pela importante ajuda no começo aqui em Campinas;
- Um agradecimento especial aos meus queridos amigos(as): Régis, Gustavo, Igor, Gizeuda, Germana, Maria, Lívia e Rafael Lisandro;
- Aos meus amigos de grupo, em especial ao Gabriel Heerdt, um muito obrigado pela ajuda e pelo convívio durante esses anos;
- Ao **CCES-CEPID-UNICAMP** pelo suporte computacional disponibilizado para a realização deste trabalho;
- Ao FAEPEX-UNICAMP pelo suporte financeiro;
- O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (**CAPES**) - Código de Financiamento 001.

Resumo

O trabalho de Doutorado está dividido em duas grandes partes. A primeira grande parte envolve estudos de mecanismos de reação de hidrólise básica na presença de íons cobre, na qual o primeiro capítulo trata da avaliação de uma variedade de métodos teóricos na descrição das barreiras energéticas do mecanismo reacional do sistema modelo. No segundo capítulo, trataremos de fato do estudo da ação da sonda CS1 na detecção de Cu^{2+} , utilizando a melhor metodologia obtida no primeiro capítulo. A terceira parte irá tratar de cálculos de dicróismo circular eletrônico (ECD) da cânfora e do triptofano. Onde, observou-se experimentalmente que ambas moléculas apresentam intensidades similares no espectro de ECD e no entanto exibem uma diferença acentuada nas intensidades dos espectros UV/Vis . E nossa investigação consistiu em mostrar, através de cálculos TD-DFT , o que ocasiona essas diferenças de intensidades. Por último, estudou-se, através de cálculos TD-DFT juntamente com o modelo de solvente IEF-PCM , o deslocamento de Stokes induzido por solventes da molécula DCJTB . Os resultados observados, para efeitos de solventes nas posições dos máximos de absorção e emissão entre os dados experimentais e teóricos têm desvios médios absolutos de apenas 0,03 eV e 0,22 eV, respectivamente. Um erro sistemático foi observado quando comparou-se os dados teóricos e experimentais para as energias de emissão. Contudo, a aplicação das equações Lippert-Mataga e Bilot-Kawski nos valores dos deslocamentos de Stokes simulados com TD-DFT resultaram em excelentes coeficientes de correlação: Lippert-Mataga, $R^2 = 0,9982$, Bilot-Kawski, $R^2 = 0,9998$ e $R^2 = 0,9795$.

Abstract

The work is divided into two major parts. The first part involves studies of basic hydrolysis reaction mechanisms in the presence of copper ions, in which the first chapter deals with the evaluation of a variety of theoretical methods in describing the energy barriers of the model system's reaction mechanism. In the second chapter, we will deal with the study of the action of the CS1 probe in the detection of Cu^{2+} , using the best methodology obtained in the first chapter. The third part will deal with electronic circular dichroism (ECD) calculations of camphor and tryptophan. Where, it has been experimentally observed that both molecules show similar intensities in the ECD spectrum and yet exhibit a marked difference difference in the intensities of UV/Vis spectra. Our investigation consisted in showing, through TD-DFT calculations, what causes these differences in intensities. Finally, the solvent-induced Stokes shift of the DCJTB molecule was studied by TD-DFT calculations along with the IEF-PCM solvent model. The observed results, for solvent effects at the absorption and emission maxima positions between the experimental data and theoretical have absolute mean deviations of only 0.03 eV and 0.22 eV, respectively. A systematic error was observed when comparing theoretical and experimental data for the emission energies. However, the application of the Lippert-Mataga and Bilot-Kawski equations to the values of the Stokes displacements simulated with TD-DFT resulted in excellent correlation coefficients: Lippert-Mataga, $R^2 = 0.9982$, Bilot-Kawski, $R^2 = 0.9998$ e $R^2 = 0.9795$.

Lista de Abreviaturas e Siglas

CS1 - Denominação da sonda fluorescente empregada nesse estudo.

DCJTB - 4-(dicianometileno)-2-terc-butil-6-(1,1,7,7-tetrametiljulodine-4-il-vinil)-4H-pirano.

HOMO - Highest occupied molecular orbital.

IEF-PCM - Integral equation formalism-Polarizable Continuum Method.

LUMO - Lowest unoccupied molecular orbital.

TD-DFT - Time-dependent density functional theory.

UV/Vis - espectroscopia no ultravioleta visível.

Sumário

1	Introdução	12
2	Fundamentação Teórica	14
2.1	Métodos de Química Teórica	14
2.2	Método de Hartree-Fock-Roothaan	14
2.3	Método Interação de Configuração - CI	17
2.4	Teoria da Perturbação de Møller-Plesset	18
2.5	Método de Coupled-Cluster - CC	19
2.6	Teoria do Funcional de Densidade - DFT	21
2.6.1	Aproximação da Densidade Local	21
2.6.2	Aproximação de Gradiente Generalizado	22
2.6.3	Funcionais Híbridos	22
2.7	Teoria do Funcional de Densidade Dependente do Tempo - TD-DFT	24
2.8	Métodos de Solvatação	25
2.9	Dicroísmo Circular Eletrônico - ECD	27
3	Estudos de Mecanismos de Hidrólise de Éster Promovida Por Cobre (II): Uma Avaliação de Métodos Teóricos	29
3.1	Introdução	29
3.2	Metodologia Computacional	31
3.3	Resultados e Discussão	32
3.4	Conclusões Parciais	38
4	Estudo Teórico de Sondas Fluorescentes Para Determinação de Cátions Metálicos	40
4.1	Introdução	40

4.2	Metodologia Computacional	42
4.3	Resultados e Discussão	43
4.4	Conclusões Parciais	55
5	Estudos Teóricos e Experimentais do Fator de Dissimetria Anisotrópico	56
5.1	Introdução	56
5.2	Parte Experimental	58
5.3	Metodologia Computacional	58
5.4	Resultados e Discussão	59
5.4.1	Geometria molecular	59
5.4.2	Dicroísmo Circular Eletrônico	61
5.4.3	Efeitos do Solvente	69
5.5	Conclusões Parciais	71
6	Efeitos de Solventes no Deslocamento de Stokes da Molécula DCJTB:	
	Resultados Teóricos e Experimentais	72
6.1	Introdução	72
6.2	Metodologia Computacional	73
6.3	Resultados e Discussão	74
6.3.1	Espectros de Absorção	79
6.3.2	Espectros de Emissão	82
6.4	Conclusões Parciais	85
7	Conclusões	86
	Referências Bibliográficas	88
	Apêndice A Conjuntos de Bases	96

Capítulo 1

Introdução

Em décadas recentes, os cálculos químico-quântico têm sido aplicados em vários campos da química, como: Em análise de caminhos de reação e atribuições espectroscópicas oriundas de cálculos teóricos. O sucesso de tais aplicabilidades surgiram especialmente por conta do aumento da precisão dos funcionais de densidade (DFT), e da alta velocidade dos computadores atingida hoje em dia, principalmente com paralelismo computacional e com a evolução dos super-computadores.

Mesmo com toda evolução, até o momento é impossível reproduzir automaticamente reações catalíticas reais que estão ocorrendo em um balão em uma escala de tempo reacional. Para realizar estudos de mecanismos reacionais, os pesquisadores fazem hipóteses de possíveis intermediários e estados de transição e, posteriormente, as suposições são cuidadosamente avaliadas usando as energias do caminho de reação estimado por cálculos teóricos. Conforme a exposição preliminar acima, é nítido perceber que as duas temáticas principais do meu trabalho envolvem estudos de mecanismos reacionais e propriedades espectroscópicas.

Antes de iniciar a exposição do meu trabalho, cabe aqui realizar uma breve apresentação de como a tese foi dividido. A minha tese de doutorado está subdividido em quatro partes individuais. A primeira grande parte envolve estudo de mecanismos de reação de hidrólise básica na presença de íons cobre, na qual o primeiro capítulo trata da avaliação de uma variedade de métodos teóricos na descrição das barreiras energéticas do mecanismo reacional de um sistema modelo. No segundo capítulo, trataremos de fato do estudo da ação da sonda CS1 na detecção de Cu^{2+} , utilizando a melhor metodologia obtida no primeiro capítulo.

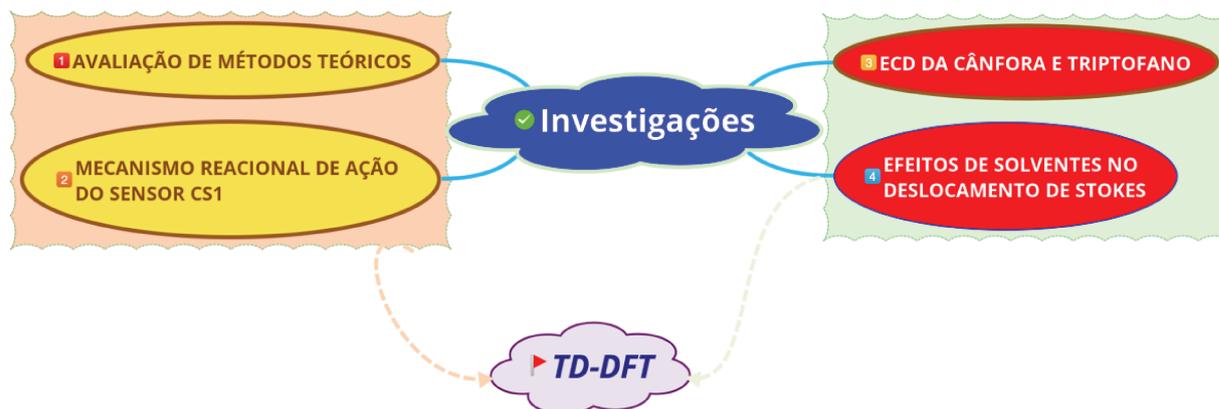


Figura 1.1: Diagrama esquemático do desenvolvimento do trabalho.

A segunda grande parte irá tratar de cálculos de dicróismo circular eletrônico (ECD) de um problema específico, e de cálculos TD-DFT levando em conta efeitos de solventes. A primeira investigação, que corresponde ao terceiro capítulo, trata do estudo do dicróismo circular da cânfora e do Triptofano. Onde, observou-se experimentalmente que ambas moléculas apresentam intensidades similares no espectro de ECD e, no entanto, uma diferença acentuada nas intensidades nos espectros de UV/Vís. Nossa investigação consiste em mostrar, através de cálculos TD-DFT, o que ocasiona essas diferenças de intensidades. Por último, tem-se o capítulo que trata dos efeitos de solventes nas propriedades espectroscópicas da moléculas de DCJTB, estudando especificamente espectros eletrônicos de absorção e emissão, aplicando-se modelos matemáticos correlacionados com os dados espectrais calculados e experimentais na descrição do comportamento espectroscópico dessa molécula em especial. Na Fig. 1.1, pode ser observado um diagrama esquemático do desenvolvimento global do trabalho.

Capítulo 2

Fundamentação Teórica

Nos próximos tópicos serão apresentados os principais métodos e teorias aplicados nesse trabalho.

2.1 Métodos de Química Teórica

A obtenção de diversas propriedades de sistemas atômicos e moleculares, segundo a mecânica quântica, está baseada nas interações entre núcleos e elétrons, obtidas através da equação de Schrödinger, Eq 2.1.

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (2.1)$$

Entretanto, só se conhece a solução exata da equação de Schrödinger para o átomo de hidrogênio e sistemas análogos, nos demais sistemas multieletrônicos torna-se necessária a utilização de métodos aproximados para resolvê-la. Dentre os diversos métodos usados hoje em dia, o mais popular e mais simples é o método de Hartree-Fock (HF) [1, 2].

2.2 Método de Hartree-Fock-Roothaan

O primeiro método de aproximações a surgir foi o método de Hartree-Fock. Nesse modelo, considerando-se a estrutura eletrônica de um átomo, a função de onda eletrônica de um sistema contendo N elétrons pode ser escrita como um produto de funções de onda de um elétron:

$$\Psi = \psi_{a,\alpha}(1)\psi_{a,\beta}(2) \dots \psi_{z,\beta}(N) \quad (2.2)$$

Esta função de onda para um sistema de N elétrons descreve os elétrons 1 e 2 ocupando o orbital ψ_a e ψ_b , respectivamente. Entretanto, a função de onda deve satisfazer o princípio de Pauli e trocar de sinal sob a permutação de qualquer par de elétrons. Para que isso aconteça, escrevemos a função de onda, não normalizada, como uma soma de todas as possíveis permutações com sinal apropriado:

$$\Psi = \psi_{a,\alpha}(1)\psi_{a,\beta}(2) \dots \psi_{z,\beta}(N) - \psi_{a,\alpha}(2)\psi_{a,\beta}(1) \dots \psi_{z,\beta}(N) + \dots \quad (2.3)$$

O princípio da indistinguibilidade, para sistemas de férmions, exige que a função de onda que descreve um sistema de muitos elétrons seja antissimétrica perante uma troca das coordenadas de dois desses elétrons. Como a antissimetria é uma característica dos determinantes, uma forma conveniente é expandir a função de onda eletrônica num conjunto completo de funções determinantis, conhecidas como determinantes de Slater, cujos elementos são os spin-orbitais [3].

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \psi_{a,\alpha}(1) & \psi_{a,\beta}(1) & \dots & \dots & \psi_{z,\beta}(1) \\ \psi_{a,\alpha}(2) & \psi_{a,\beta}(2) & \dots & \dots & \psi_{z,\beta}(2) \\ \vdots & \vdots & & & \vdots \\ \psi_{a,\alpha}(N) & \psi_{a,\beta}(N) & \dots & \dots & \psi_{z,\beta}(N) \end{vmatrix}$$

Quando a função de onda expressa por esse determinante é combinada com o princípio variacional, que afirma que ao utilizar-se uma função de onda arbitrária para calcular a energia, o valor calculado nunca será menor que o da energia exata, obtém-se as funções de onda (orbitais) ótimas, aquelas que tornam a energia do sistema a menor possível, que devem satisfazer às equações de Hartree-Fock:

$$\hat{f}_1 \psi_{a,\sigma}(1) = \varepsilon \psi_{a,\sigma}(1) \quad (2.4)$$

sendo σ é α ou β . O operador de Fock, \hat{f}_1 , é dado por:

$$\hat{f}_1 = \hat{h}_1 + \sum_j \{2\hat{J}_j(1) - \hat{K}_j(1)\} \quad (2.5)$$

Os três termos que aparecem nessa expressão são o operador hamiltoniano fundamental:

$$\hat{h}_1 = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_1^2 - \sum_n \frac{Z_n e^2}{4\pi\epsilon_0 r_1} \quad (2.6)$$

o operador de Coulomb, \hat{J} , dado por:

$$\hat{J}_j(1)\psi_a(1) = \left[\int \psi_j^*(2) \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{12}} \psi_j(2) d\tau_2 \right] \psi_a(1) \quad (2.7)$$

e o operador de troca, \hat{K} , dado por:

$$\hat{K}_J(1)\psi_a(1) = \left[\int \psi_j^*(2) \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{12}} \psi_a(2) d\tau_2 \right] \psi_j(1) \quad (2.8)$$

Embora as equações de Hartree-Fock pareçam bastante simples, com o operador de Fock semelhante a um hamiltoniano, vemos dessas definições que \hat{f} depende, na realidade, dos orbitais de todos os elétrons. Assim, temos que fornecer uma forma inicial para os orbitais, usá-las nas definições dos operadores de Coulomb e de troca e resolver as equações de Hartree-Fock. O processo é então repetido usando-se os orbitais recém encontradas até que cada ciclo de cálculo deixe as energias e as funções de onda inalteradas, dentro de um certo critério. Esta é a origem do termo campo autoconsistente (em inglês, *Self Consistent Field*) para este tipo de procedimento.

A dificuldade desse procedimento está na solução das equações de Hartree-Fock. Para contorná-la, expressa-se as funções orbitais como combinações lineares de M orbitais atômicos χ_i :

$$\psi_a = \sum_{i=1}^M c_{ia} \chi_i \quad (2.9)$$

em que c_{ia} , são os coeficientes de combinação linear. O uso da combinação linear leva a um conjunto de equações que pode ser expresso numa forma matricial denominada de equações de Roothaan.

$$\mathbb{F}\mathbf{c} = \mathbb{S}\mathbf{c}\epsilon \quad (2.10)$$

onde \mathbb{F} , é a matriz formada a partir do operador de Fock, cujos elementos são:

$$F_{ij} = \int \chi_i^*(1) \hat{f}_1 \chi_j(1) d\tau \quad (2.11)$$

e S , é a matriz das integrais de superposição, cujos elementos são:

$$S_{ij} = \int \chi_i^*(1)\chi_j(1)d\tau \quad (2.12)$$

O método de Hartree-Fock, apesar da grande utilidade, apresenta algumas limitações consideráveis. Em primeiro lugar, o método possui uma imprecisão associada à expansão em um conjunto de funções de base incompleto. Deste modo, seria útil a utilização de um conjunto de funções de base completa, algo impossível computacionalmente. Uma vez que, é necessário estabelecer um compromisso entre precisão e custo computacional [4].

A premissa do método de Hartree-Fock, de que cada elétron está sujeito a um potencial médio, chamado potencial autoconsistente, que considera suas interações com os outros elétrons através de uma média, deixa claro que os detalhes das interações particulares entre cada par de elétrons ficam perdidos. Não mais se notabiliza o movimento correlacionado entre as partículas. Deste modo, a energia obtida pelo método de Hartree-Fock possui implicitamente um erro que é o erro de correlação eletrônica. Este é um erro característico do método variacional baseado em um único determinante. Assim, a energia de correlação é convenientemente definida como a diferença entre a energia exata não relativista e a energia obtida pelo método de Hartree-Fock [4]:

$$E_{corr} = E_{exata} - E_{HF} \quad (2.13)$$

A obtenção da energia de correlação de forma sistemática, e conseqüentemente a descrição correta dos processos físicos e químicos, é o desafio central dos cálculos "ab initio". Métodos que incluem estes efeitos de correlação são conhecidos como "pós-Hartree-Fock" e os mais utilizados são: Interação de Configuração (CI), Coupled Cluster (CC) e os métodos perturbativos (MP_n).

2.3 Método Interação de Configuração - CI

A idéia básica do método CI, consiste em representar a função de onda exata como uma combinação linear de funções de N elétrons, usando o método variacional [5]. A função de onda é escrita como uma combinação linear de vários determinantes, ou seja,

propõe-se que.

$$|\Phi\rangle = a_0\Psi_{HF} + \sum_S a_S\Psi_S + \sum_D a_D\Psi_D + \sum_T a_T\Psi_T + \dots = \sum_{i=0} a_i\Psi_i \quad (2.14)$$

onde as configurações $|\Psi_{SDT\dots}\rangle$ são construídas utilizando-se o conjunto de spin-orbitais obtidos pelo método Hartree-Fock e os coeficientes $a_{0SDT\dots}$ são parâmetros variacionais determinados considerando o funcional:

$$E[\psi] = \langle\psi|\hat{H}|\psi\rangle \quad (2.15)$$

com a condição:

$$\langle\psi|\psi\rangle = 1 \quad (2.16)$$

A expansão, Eq.2.14, é a função de onda para o CI completo (do inglês, *Full CI*). No entanto, por muitas vezes essa expansão apresenta um número limitado de excitações, o CI é dito truncado.

O método CI é conceitualmente simples. Entretanto, de difícil implementação computacional, pois envolve em princípio uma diagonalização de matrizes de grande dimensão.

2.4 Teoria da Perturbação de Møller-Plesset

O tratamento da correlação eletrônica com a teoria Møller-Plesset (MP) é baseado na teoria de perturbação. A teoria de perturbação é uma abordagem geral bastante utilizada na física para tratar sistemas complexos. A idéia básica por trás da teoria de perturbação é que, se soubermos tratar um sistema simples (ideal), uma versão mais complexa (realista) desse sistema pode ser tratado matematicamente como uma versão alterada (perturbada) do sistema simples. Existe uma hierarquia de níveis de energia MP: MP0, MP1, MP2 e etc.

A teoria de perturbação supõe que o hamiltoniano do sistema \hat{H} possa ser separado em duas partes.

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \hat{V} \quad (2.17)$$

com \hat{H}_0 , sendo o hamiltoniano não perturbado e tendo os autovalores e autofunções conhecidas e \hat{V} sendo a perturbação. A energia exata E , solução de:

$$\hat{H}|\Psi\rangle = E|\Psi\rangle \quad (2.18)$$

é expressa como uma soma de contribuições que envolvem \hat{V} .

Formalmente, é conveniente escrever:

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \lambda\hat{V} \quad (2.19)$$

em que o parâmetro λ é introduzido para facilitar o ordenamento das correções na energia e na função de onda. Se λ é igual a zero, então o sistema não é perturbado, mas se λ for diferente de zero, então o sistema sofrerá uma perturbação. A função de onda, e de energia pode ser expandidas numa série de Taylor, com coeficientes λ .

$$\Psi_\lambda = \Psi_0 + \lambda\Psi_1 + \lambda^2\Psi_2 + \cdots + \lambda^n\Psi_n \quad (2.20)$$

$$E_\lambda = E_0 + \lambda E_1 + \lambda^2 E_2 + \cdots + \lambda^n E_n \quad (2.21)$$

2.5 Método de Coupled-Cluster - CC

O método de *coupled-cluster* para tratamento de sistemas de partículas interagindo foi introduzido por volta de 1960 por Coeter [6] e Kümmel [7] e desenvolvido por Cizek [8] e tem se tornado muito atraente nos últimos anos.

A idéia do método CC é tratar um sistema de muitos elétrons separando-o em vários aglomerados (*clusters*) com poucos elétrons. Calcula-se então as interações entre os elétrons de um mesmo aglomerado e depois entre os diferentes aglomerados. O mecanismo matemático que permite esta abordagem é obtido escrevendo a função de onda de *coupled cluster* como:

$$\Psi = e^{\hat{T}}|\Phi_0\rangle \quad (2.22)$$

em que Ψ representa a função de onda exata do estado fundamental, Φ_0 são os orbitais de Hartree-Fock representados pelo determinante de Slater e \hat{T} os operadores de excitação

que operam neste determinante é definido como:

$$\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \dots + \hat{T}_n \quad (2.23)$$

em que n é o número de elétrons e \hat{T}_1 e \hat{T}_2 , significam que:

$$\hat{T}_1\Phi_0 = \sum_{i,a} C_i^a \Phi_{ia} \quad (2.24)$$

e

$$\hat{T}_2\Phi_0 = \sum_{ijab} C_{ij}^{ab} \Phi_{ij}^{ab}. \quad (2.25)$$

Portanto, a aplicação de T_1 , T_2 , ... geram configurações mono-, duplamente excitadas, etc e a notação i, j, \dots representam orbitais ocupados no determinante de referência, enquanto a, b, \dots representam os orbitais desocupados. Os coeficientes C são reais e chamados de amplitudes do cluster.

O número de termos na expansão da função de onda de coupled cluster, Eq.2.22, para processos envolvendo excitações de ordem superior a três, acarreta um aumento significativo do custo computacional, inviabilizando sua aplicação para estudos de sistemas moleculares maiores. Para estes casos, uma alternativa viável é o uso de estimativas dos efeitos de excitações através de teorias mais simples, como teoria de perturbação. Por exemplo, no caso de CCSD(T) tem-se o método de Coupled Cluster incluindo-se excitações simples e duplas de modo completo e as triplas de modo não explícito ou não iterativo, estimado seu efeito por teoria de perturbação [9].

Apesar de todo desenvolvimento teórico, através dos métodos de correlação, descritos anteriormente e do aumento do desempenho computacional, ainda existem grandes dificuldades teóricas em descrever sistemas com muitas partículas, uma vez, que estes sistemas demandam um grande custo computacional. Uma maneira de superar essas dificuldades é através de uma classe alternativa aos métodos apresentados anteriormente, baseada na densidade eletrônica e originada no começo do século XX (Thomas-Fermi), é a Teoria do Funcional de Densidade (DFT - *Density Functional Theory*) [10,11].

2.6 Teoria do Funcional de Densidade - DFT

A teoria do funcional de densidade (DFT), tem sido a base dos cálculos de estrutura eletrônica na física do estado sólido. Na década de 1990, a teoria também tornou-se bastante popular na Química Quântica. Tal sucesso deve-se ao fato dos funcionais de densidade possuírem a capacidade de fornecer um equilíbrio útil entre a acurácia e o custo computacional. Isso permitiu que sistemas muito maiores fossem tratados, em relação aos tratados com métodos *ab initio*, e mantendo-se uma precisão razoável. Atualmente, os métodos tradicionais de função de onda, variacionais ou perturbativos, podem ser aplicados para encontrar resultados altamente exatos em sistemas menores, fornecendo assim benchmarks para o desenvolvimento de funcionais de densidade que podem ser aplicados em sistemas maiores.

Em 1964, Hohenberg, Kohn e Sham provaram que a energia e mais algumas outras propriedades eletrônicas de sistemas químicos dependiam somente da densidade eletrônica ρ , ao invés da função de onda Ψ [10, 11]. O termo "funcional", que aparece no nome vem do fato da energia de uma molécula ser uma função da densidade eletrônica, representada por $E[\rho]$ e a densidade eletrônica, por sua vez, ser uma função da posição, $\rho(\vec{r})$. A energia exata do estado fundamental de uma molécula com N elétrons é dada por:

$$E[\rho(\vec{r})] = E_K + E_{P,e,N} + E_{P,e,e} + E_{XC}[\rho(\vec{r})] \quad (2.26)$$

sendo E_K a energia cinética total, $E_{P,e,N}$ a energia potencial elétron-núcleo, $E_{P,e,e}$ a energia potencial elétron-elétron e $E_{XC}[\rho(\vec{r})]$ é o termo adicionado por Kohn e Sham, que representam a energia de Troca e Correlação, e que leva em conta os efeitos de spin [12].

O termo $E_{XC}[\rho(\vec{r})]$ contém toda a informação da energia não clássica, e torna-se necessário aproximações para cálculos bem acurados, pois leva-se em conta os efeitos de muitos corpos. Na sequência serão descritas, de maneira sucinta, algumas das principais aproximações usadas na DFT.

2.6.1 Aproximação da Densidade Local

Uma das aproximações mais simples é chamada de aproximação da densidade local (*Local Density Approximation*, LDA) que baseia-se na representação do potencial de troca e correlação com caráter local, ou seja, a densidade eletrônica possui pouca dependência

com a posição. Nessa abordagem, a forma para o termo $E_{XC}[\rho(\vec{r})]$, baseia-se na utilização de modelo de gás de elétrons homogêneo. Onde, assume-se que a energia de troca e correlação, em cada ponto do espaço real, é igual a energia de um gás de elétrons uniforme com a mesma densidade eletrônica [12].

A ideia de usar este modelo para aproximar $E_{XC}[\rho(\vec{r})]$ no esquema de energia de Kohn-Sham, já havia sido incluída no próprio paper original publicado por Kohn e Sham, em 1965. A ideia central para este modelo é a suposição de que podemos escrever $E_{XC}[\rho(\vec{r})]$ da seguinte forma.

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = \int \rho(\vec{r})\varepsilon_{XC}(\rho(\vec{r}))d\vec{r} \quad (2.27)$$

onde $E_{XC}^{LDA}[\rho]$ é a energia de troca-correlação por elétron em um gás de elétrons homogêneo de densidade $\rho(\mathbf{r})$. O termo ε_{XC} é exatamente conhecido no limite de alta densidade, e pode ser precisamente computado para qualquer densidade.

A aplicabilidade da LDA vai muito além da fronteira dos gases de elétrons aproximadamente homogêneos, sendo que os resultados precisos podem ser obtidos para sistemas atômicos e moleculares não homogêneos.

2.6.2 Aproximação de Gradiente Generalizado

Aproximação do gradiente generalizado (*Generalized Gradient Approximation*, GGA), que expressa o funcional de troca e correlação em termos do gradiente de carga total. Essa aproximação é ainda local, mas leva em conta a dependência com o gradiente de densidade eletrônica.

$$E_{XC}^{GGA}[\rho_\alpha, \rho_\beta] = \int f(\rho_\alpha, \rho_\beta, \nabla\rho_\alpha, \nabla\rho_\beta)d\vec{r} \quad (2.28)$$

Entretanto, estes métodos não foram suficientes para descrever sistemas moleculares com uma grande precisão. Para contornar estes problemas foram desenvolvidos os funcionais híbridos que combinam as aproximações GGA para a parte de correlação e uma fração de energia de troca de Hartree-Fock [13].

2.6.3 Funcionais Híbridos

O desenvolvimento de funcionais de troca-correlação com a inclusão do termo exato de troca Hartree-Fock (HF) no cálculo da E_{XC} foi a alternativa de sucesso que consagrou

os métodos DFT. Os funcionais oriundos dessa aproximação são chamados de funcionais híbridos, podendo ser formalizados em termos da Teoria Generalizada de Kohn-Sham. Tais funcionais são construídos a partir de uma combinação linear adequada de diferentes termos com parâmetros específicos.

A seguir são apresentados alguns exemplos de funcionais de densidade:

B3LYP: O B3LYP (*Becke Three-parameter Lee-Yang-Parr*) [14] é um funcional híbrido no qual a energia de troca, nesse caso do funcional de troca de Becke (E_{χ}^{B88}), é combinada com a energia exata (E_{χ}^{HF}) fornecida pela teoria de Hartree Fock. Este funcional é dado por:

$$E_{\chi c}^{B3LYP} = (1 - a)E_{\chi}^{LSDA} + aE_{\chi}^{HF} + bE_{\chi}^{B88} + (1 - c)E_c^{LSDA} + cE_c^{LYP} \quad (2.29)$$

em que a, b, c são otimizados em 0,20, 0,72 e 0,81, respectivamente. Na Eq. 2.29, E_{χ}^{LSDA} é o funcional de troca da aproximação da densidade de spin local (*Local-Spin-Density Approximation*) e E_c^{LSDA} seu funcional de correlação e E_c^{LYP} é o funcional de correlação de Lee-Yang-Parr.

PBE0: Funcional puro de Perdew, Burke e Erzenhoff, [15] transformado em híbrido por Adamo [16]. Este funcional de densidade, conhecido na literatura como PBE1PBE, usa em seu formalismo 25% para a energia de troca HF (E_{χ}^{HF}) e 75% para o funcional de troca PBE (E_{χ}^{PBE}), além do funcional de correlação PBE (E_c^{PBE}). Na Eq. 2.30, que define o PBE0, $a=1/4$ é determinado através da teoria de perturbação.

$$E_{\chi c}^{PBE0} = aE_{\chi}^{HF} + (1 - a)E_{\chi}^{PBE} + E_c^{PBE} \quad (2.30)$$

Vale ressaltar que o PBE0 é um dos poucos funcionais não-parametrizados que encontra ampla aplicabilidade em cálculos de estrutura eletrônica.

M06-2X: Trata-se de um funcional híbrido global definido pela Eq. 2.31, com $X=54$ [17,18].

$$E_{\chi c}^{M06-2X} = \frac{X}{100}E_{\chi}^{HF} + \left(1 - \frac{X}{100}\right)E_{\chi}^{DFT} + E_c^{DFT} \quad (2.31)$$

Sendo: E_{χ}^{HF} a energia de troca não local HF, E_{χ}^{DFT} é a energia de troca local DFT e E_c^{DFT} é a energia de correlação local.

2.7 Teoria do Funcional de Densidade Dependente do Tempo - TD-DFT

A DFT tem se mostrado bastante eficiente na descrição do estado fundamental de sistemas atômicos e moleculares. Em virtude do sucesso dessa aplicação surgiu o interesse em descrever outros estados eletrônicos em termos do funcional da densidade.

A teoria do funcional da densidade dependente do tempo, mais conhecida como TD-DFT ou (*Time-dependent Density Functional Theory*), é uma extensão da DFT [19]. As bases conceituais da TD-DFT baseiam-se em mostrar que a função de onda (dependente do tempo) é equivalente à densidade eletrônica dependente do tempo. Deste modo, essa teoria tem sido usada para investigar propriedades e a dinâmica de sistemas na presença de potenciais dependentes do tempo, como campos elétricos ou magnéticos. O efeito desses campos em moléculas e sólidos pode ser estudado com TD-DFT para extrair informações como energias de excitação, propriedades dependentes da frequência e espectros de absorção.

As bases formais para a construção da teoria do funcional de densidade dependente do tempo (TD-DFT), estão estabelecidas no trabalho de Runge e Gross, onde generalizaram-se o teorema de Hohenberg e Kohn para o caso dependente do tempo [19].

Runge-Gross, demonstraram que existe uma correspondência unívoca entre o potencial externo dependente do tempo $v(\mathbf{r}, t)$ e a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r}, t)$ para sistemas de muitos corpos que estão evoluindo de um estado inicial fixo. Este resultado implica que, se a única informação existente sobre o sistema for sua densidade eletrônica, nós podemos determinar o potencial externo que produz essa densidade. Definido o potencial externo pode-se então resolver a equação de Schorödinger dependente do tempo, e assim obter todas as propriedades do sistema.

Os cálculos via TD-DFT são embasados e melhores expressos pela Teoria da Resposta Linear, segundo a qual as mudanças provocadas na densidade elétrons podem ser interpretadas como proporcionais às variações do campo externo. O comportamento de uma molécula pode então ser descrito, sob influência de um campo dependente do tempo, por um conjunto de equações dependentes do tempo, na forma [20].

$$i \frac{\partial \varphi_j(\vec{r}, t)}{\partial t} = \left[-\frac{\nabla^2}{2} + v_s[n](\vec{r}, t) \right] \varphi_j(\vec{r}, t) \quad (2.32)$$

a Eq. 2.32 representa basicamente o formalismo proposto por Runge e Gross, na qual o termo $v_s[n](\vec{r},t)$ representa a perturbação externa dependente do tempo, ou seja, o campo eletromagnético da luz incidente, que oscila com uma frequência ν . A solução da Eq. 2.32 fornece a densidade de elétrons dependente do tempo, a partir da qual obtém-se as polarizabilidades dependentes da frequência $\alpha(\nu)$. Esta pode ser expandida em termos das energias de excitação e tem-se suas correspondentes forças de osciladores f_n , na forma [20].

$$\alpha(\nu) = \frac{4\pi^2 e^2}{m_e} \sum \frac{f_n}{(\nu_n - \nu_0)^2 - \nu^2} = \frac{\hbar^2 e^2}{m_e} \sum \frac{f_n}{(E_n - E_0)^2 - E^2} \quad (2.33)$$

A soma é realizada sobre todos os espaços ativos de estados eletrônicos excitados. Sendo E_0 e E_n as energia do estado de mais baixa energia e/ou fundamental e do i -ésimo estado eletrônico excitado, respectivamente. As energias de transição, obtidas pela diferença entre estes termos, representa as origens dessa transição, e são nesta função regiões de descontinuidade, que aparecem toda vez que a luz incidente corresponde, igualmente, à energia de excitação. A força de oscilador é apresentada segundo a equação [20]:

$$f_n = \left(\frac{4\pi m_e}{3e^2 \hbar} \right) \nu_n |\mu_n|^2 = \left(\frac{2m_e}{3e^2 \hbar} \right) E_n |\mu_n|^2 \quad (2.34)$$

onde μ_n , é o momento de dipolo de transição. A força do oscilador determina o favorecimento da transição ao representar a intensidade da banda de absorção. Sendo a intensidade da transição eletrônica correspondente favorecida pela magnitude de μ_n . Para um maior esclarecimento sobre o tema, vide [?].

2.8 Métodos de Solvatação

Os tratamentos teóricos dos efeitos de solvatação podem ser categorizados como abordagens de solvente explícito, onde muitas moléculas individuais de solventes são explicitamente incluídas, ou como métodos contínuos, onde as moléculas de solvente são substituídas por um dielétrico contínuo.

Nos modelos contínuos de solvatação as moléculas de soluto podem ser tratadas classicamente como uma coleção de cargas que interagem com o dielétrico, ou pode ser tratado também através do formalismos da mecânica quântica. No tratamento mecânico-quântico, a interação da molécula do soluto M com o contínuo dielétrico é modelado através do \hat{V}_{int}

e posteriormente adicionado ao Hamiltoniano eletrônico do sistema molecular em questão $\hat{H}_M^{(0)}$.

Na implementação usual do modelo contínuo de solvatação baseada na mecânica quântica, a função de onda eletrônica e densidade de probabilidade da molécula de soluto M são permitidas alterações ao passar da fase gasosa para solução, de modo a alcançar a autoconsistência entre a distribuição de carga M e o campo de reação do solvente. Qualquer tratamento no qual essa autoconsistência é alcançada é chamado de modelo de **campo de reação autoconsistente (SCRF)**. Existem muitas versões dos modelos SCRF. Estes modelos diferem em como eles escolhem o tamanho e forma da cavidade que contém a molécula de soluto M e como eles calculam \hat{V}_{int} . A seguir serão apresentados algumas características de dois dos principais modelos de solvatação utilizados atualmente.

Cálculos *ab initio* precisos dos efeitos de solvente requer uma forma molecular mais realista do que uma esfera ou um elipsóide. No modelo contínuo polarizável (PCM), desenvolvido Miertus, Scrocco e Tomasi, cada núcleo atômico da molécula do soluto M é circundado por uma esfera de raio 1,2 vezes o raio de van der Waals desse átomo. Para obtenção do potencial eletrostático gerado pelo dielétrico, é utilizado o método das cargas aparentes de superfície. A densidade eletrônica é determinada por cálculos de estrutura eletrônica *ab initio*, de forma que a polarização do soluto é incluída. Além disso, a distribuição de cargas do soluto é contínua [21].

Agora serão apresentados os fundamentos básicos da teoria de solvatação baseada na densidade (SMD, do inglês *Solvent Model Density*) empregados nos cálculos dos espectros de ECD. Esse modelo de solvatação contínua foi desenvolvido por Truhlar e Colaboradores [22].

O modelo de solvatação SMD é baseado na interação da densidade de carga do soluto com a descrição contínua do solvente, representada implicitamente através da constante dielétrica do meio. O SMD é um modelo "universal" de solvatação, onde universal denota a sua aplicabilidade a qualquer soluto, seja ele carregado ou não, e em qualquer solvente. Os solventes são representados por alguns descritores, como: índice de refração, tensão superficial, constante dielétrica e alguns parâmetros relacionados com a acidez e basicidade.

Do ponto de vista do formalismo, o modelo SMD baseia-se no tratamento do campo de reação auto-consistente da densidade eletrostática que envolve uma integração da equação

de Poisson e do protocolo de dispersão-cavidade-solvente-estrutura para a contribuição não eletrostática da energia livre de solvatação. Vale ressaltar que o modelo foi desenvolvido para prever a energia livre de solvatação de solutos em água e em solventes não aquosos e por isso seu formalismo é baseado em cálculos da energia livre de solvatação.

A energia livre padrão de solvatação é definida como a energia livre no estado padrão para a transferência da fase gás para a fase condensada, podendo ser fragmentada de acordo com um novo modelo contínuo de solvatação dado por:

$$\Delta G_s^\circ = \Delta G_{ENP} + G_{CDS} + \Delta G_{conc}^\circ \quad (2.35)$$

onde o subscrito ENP representa as componentes da energia livre eletrônica (E), nuclear (N), e de polarização (P). O componente de relaxação nuclear do termo ENP é igual a diferença entre a energia total calculada da geometria de equilíbrio na fase gás e da fase condensada. Se assumirmos que a geometria de equilíbrio é a mesma para ambas as fases, então o termo ENP se torna apenas (EP). O subscrito CDS representa as componentes associadas a mudanças na energia livre e (C) representa a cavidade do solvente, (D) é a variação na dispersão de energia e (S) são as mudanças na estrutura local do solvente. O termo final representa a variação da concentração entre o estado padrão na fase gás e na fase líquida. O termo final na equação refere-se a variação da concentração entre o estado padrão da fase gasosa e a fase líquida. Onde ΔG_{conc}° corresponde a $1,89 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para o estado padrão de fase gasosa de 1 mol.

2.9 Dicroísmo Circular Eletrônico - ECD

Por dicroísmo circular, entende-se como sendo a diferença entre a absorção da luz circumentemente polarizada a esquerda e a direita.

$$\Delta\epsilon = \epsilon_e - \epsilon_d \quad (2.36)$$

$\Delta\epsilon$, em função da luz incidente de frequência ω , é chamado de espectro de dicroísmo circular.

Na espectroscopia de ECD, a principal quantidade de interesse é a força rotacional R, que determina o sinal e a intensidade da banda de ECD. Experimentalmente essa

grandeza pode ser obtida integrando-se a área da banda correspondente.

$$R_{exp} = 2,297 \cdot 10^{-39} \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} \frac{\Delta\epsilon(\lambda)}{\lambda} d\lambda \quad (2.37)$$

em que λ corresponde ao comprimento de onda da radiação e $\Delta\epsilon$ é definida na Eq. (2.36).

Teoricamente, R_{0i} (para transições entre o estado eletrônico fundamental para o i -ésimo estado excitado) pode ser obtido através da parte imaginária do produto escalar dos momentos de dipolo de transição elétrico e magnético, de acordo com a seguinte expressão:

$$R_{0i} = Im(\langle \psi_0 | \hat{\mu} | \psi_i \rangle \langle \psi_0 | \hat{m} | \psi_i \rangle) = |\vec{\mu}_{0i}| |\vec{m}_{0i}| \cdot \cos(\vec{\mu}_{0i}, \vec{m}_{0i}) \quad (2.38)$$

sendo ψ_0 e ψ_i as funções de ondas dos estados eletrônicos envolvidos na transição de interesse. $\hat{\mu}$ e \hat{m} são os operadores momento de dipolo elétrico e magnético, respectivamente. Assim, o sinal e o valor absoluto de R depende estritamente dos valores de ambos momentos de transição, bem como da orientação dessas duas grandezas vetoriais. A partir da Eq. (2.38), nota-se que o sinal da força rotacional é determinado pelo ângulo entre o vetor momento de transição elétrico e magnético $\cos(\vec{\mu}_{0i}, \vec{m}_{0i})$.

Frequentemente, os espectros teóricos são diretamente comparados aos obtidos experimentalmente. No entanto, a comparação das posições das bandas experimentais com as energias de excitação e as intensidades obtidas teoricamente não são suficientes, tendo em vista que várias transições podem estar dentro de uma determinada banda ou que as transições de sinais opostos podem estar próximas. Portanto, é recomendável a simulação dos espectros de ECD para uma comparação mais efetiva. Frequentemente os espectros são simulados através da sobreposição de funções Gaussianas para cada transição [23]:

$$\Delta\epsilon(E) = \frac{1}{2.297 \cdot 10^{-39}} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \sum_A^i \Delta E_i R_i e^{[-(E-\Delta E_i/2\sigma)]^2} \quad (2.39)$$

em que σ é a largura da banda de absorção a uma altura $1/e$, A representa o número de estados excitados, ΔE_i é a energia de excitação, R_i é a força rotacional da i -ésima transição. Detalhes adicionais sobre os fundamentos do dicroísmo circular eletrônico podem ser encontrados no excelente artigo de revisão do Warnke e Furche [24].

Capítulo 3

Estudos de Mecanismos de Hidrólise de Éster Promovida Por Cobre (II): Uma Avaliação de Métodos Teóricos

3.1 Introdução

O efeito catalítico de metais de transição bivalentes da primeira fila da tabela periódica no processo de hidrólise de ésteres, especialmente ésteres de aminoácidos, é conhecido desde a década de 1960 [25–27]. No entanto, a interpretação precisa do aumento das velocidades de reação tem sido complicada desde então, em virtude principalmente da incerteza sobre a labilidade dos complexos de Cu^{2+} em solução e da interação dos componentes da solução tampão com os próprios íons metálicos [25,28]. Nestas reações, os grupos ésteres que possuem um íon metálico ancorado na sua proximidade, são clivados em solução aquosa na presença do Cu^{2+} [29].

O estudo detalhado dessas reações de hidrólise de ésteres catalisadas por metais de transição, tanto do ponto de vista teórico quanto experimental, ainda hoje é de grande importância, tendo em vista que essas reações são ainda a base para o desenvolvimento de uma ampla gama de sensores destinados à detecção de cátions metálicos [30–32].

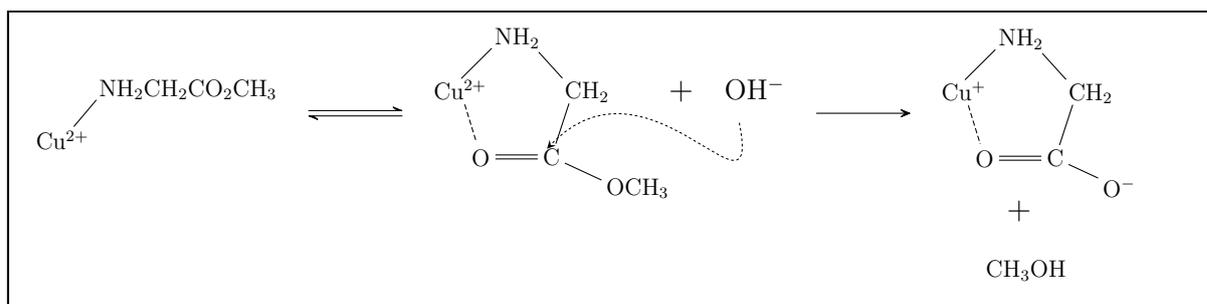
O estudo teórico de grandes e relevantes sistemas moleculares, como a descrição de processos catalíticos ou de sistemas supramoleculares, requer a utilização de métodos teóricos aproximados, tendo em vista que o tamanho desses sistemas limita de forma bem clara a utilização de métodos com alto grau de precisão. No entanto, antes de aplicar um

determinado método computacionalmente viável, é de fundamental importância avaliar a precisão desse método em relação a métodos *ab initio* de alto nível. Portanto, a descrição teórica adequada de processos catalíticos é bastante importante, e pode fornecer resultados para aplicações práticas [33].

Para avaliar a incerteza de um resultado fornecido por um determinado método, é preciso estabelecer um valor de referência. Os valores de referência são baseados em medidas experimentais, quando disponíveis, ou em métodos pós-Hartree-Fock (pós-HF), principalmente os métodos de Interação de Configuração (CI) ou *Coupled Cluster*(CC).

Nessa parte, iremos mostrar os resultados mais abrangentes da avaliação de vários métodos DFT e conjuntos de base em relação a cálculos de referência CCSD(T)/CBS. A descrição detalhada dessa metodologia encontra-se na Metodologia Computacional. Vale ressaltar que esse esquema de energia extrapolada vem sendo aplicada em alguns trabalhos de benchmark avaliando funcionais de densidade frente a métodos *ab initio* com alto grau de correlação eletrônica [34] e tais métodos de extrapolação também vêm sendo aplicados nos métodos compostos [35, 36].

Uma outra avaliação necessária, foi verificar os efeitos de diferentes conjuntos de funções de base com pseudopotenciais usadas na descrição do átomo de Cobre. Essa avaliação foi realizada através de cálculos de Entalpia de Formação (ΔH_f) de pequenas moléculas que contenham o átomo de cobre.



Esquema 1. Reação de Hidrólise de Éster Catalisada por Cu²⁺.

Neste trabalho empregamos teoria de perturbação de segunda ordem (MP2) e teoria do funcional de densidade (DFT), com vários funcionais, para calcular as barreiras de energia do processo de hidrólise promovido por Cu²⁺ de um sistema modelo (Esquema 1). A escolha deste sistema baseou-se na possibilidade de estudá-lo com diferentes métodos teóricos. Além disso, este sistema apresenta características similares aos sistemas complexos que poderão ser estudados posteriormente com um método adequado a partir da nossa avaliação.

3.2 Metodologia Computacional

Todas estruturas e barreiras de energia foram avaliadas com diferentes funcionais de densidade (B3LYP, PBE1PBE, M06-L, ω B97X-D, BhandBHLYP e B2PLYP-D3, BP86, M06-2X, B3LYP-D3), HF e com MP2. Todos os pontos de mínimos, localizados na superfície de energia potencial (PES), foram caracterizados pela ausência de frequências imaginárias, já os pontos correspondentes aos estados de transição de primeira ordem foram caracterizados pela presença de uma frequência vibracional imaginária (i).

A avaliação dos resultados obtidos com os funcionais foram comparados aos valores computados com *Coupled Cluster*. O método *Coupled Cluster*, incluindo excitações simples, duplas e triplas perturbativas (CCSD(T)) foi usado para obter as energias extrapoladas no conjunto de base completa (CBS), seguindo o esquema sugerido por Truhlar [37]. Os cálculos de referência foram baseados em cálculos *Single Point* Hartree-Fock (HF) e CCSD(T) nas geometrias obtidas com MP2/cc-pVXZ (X=D,T). A energia total para cada espécie participante do mecanismo reacional foi obtida pela soma da energia total extrapolada com HF (E_{CBS}^{HF}) e a energia de correlação extrapolada (E_{CBS}^{Corr}), calculada com CCSD(T).

$$E^{tot} = E^{HF} + E^{Corr} \quad (3.1)$$

$$E_{CBS}^{HF} = \left(\frac{3^{3,4}}{3^{3,4} - 2^{3,4}} \right) \cdot E_3^{HF} - \left(\frac{2^{3,4}}{3^{3,4} - 2^{3,4}} \right) \cdot E_2^{HF} \quad (3.2)$$

$$E_{CBS}^{Corr} = \left(\frac{3^{2,4}}{3^{2,4} - 2^{2,4}} \right) \cdot E_3^{Corr} - \left(\frac{2^{2,4}}{3^{2,4} - 2^{2,4}} \right) \cdot E_2^{Corr} \quad (3.3)$$

Na Eq. 3.2, E_3^{HF} e E_2^{HF} , são as energias *Single Point* calculadas com HF usando os conjuntos de funções de base cc-pVTZ e cc-pVDZ, respectivamente. Na Eq. 3.3, E_3^{Corr} e E_2^{Corr} são as energias de correlação obtidas a partir de cálculos *Single Point* CCSD(T) usando as bases cc-pVTZ e cc-pVDZ, respectivamente. Os expoentes 3,4 e 2,4 foram otimizados de acordo com esquema de extrapolação proposto por Truhlar.

A inclusão dos efeitos do solvente foram realizados utilizando-se o modelo contínuo PCM (do inglês, *Polarizable Continuum Model*) e empregando água como solvente. Todos os cálculos foram realizados com o programa Gaussian 09 [38].

Os cálculos de entalpias de formação (ΔH_f) de algumas moléculas contendo o átomo de cobre foram realizados com diferentes conjuntos de bases que apresentam pseudopotenciais na descrição de átomo de cobre. Foram utilizados as bases LanL2DZ [39], LanL2TZ+ [39, 40], Stuttgart [41], SBKJC-VDZ [42] e CRENBS [43]. Para os demais átomos empregou-se o conjunto de função de base cc-pVTZ.

3.3 Resultados e Discussão

Na literatura, é possível encontrar uma ampla gama de trabalhos teóricos estudando diferentes complexos de metais de transição. Uma estratégia muito empregada com o objetivo de reduzir o custo computacional é tratar os metais de transição, espécie com uma grande quantidade de elétrons, com conjuntos de bases que apresentem pseudopotenciais. Nesse ponto, nosso estudo focou em avaliar a real influência de diferentes pseudopotenciais nos cálculos de pequenas moléculas com cobre. Foi escolhido a Entalpias de Formação, por ser uma propriedade bastante sensível ao método/base empregada.

Na Tabela 3.1, são mostrados os resultados para o ΔH_f para cinco sistemas do tipo CuX (X=Cl, O, H, F₂, Cu). A ideia inicial era utilizar as bases de Dunning adaptadas com pseudopotenciais aug-cc-pVXZ-PP para o átomo de cobre no estudo do mecanismo reacional e, deste modo, teríamos a extrapolação baseada somente em bases de Dunning. Porém, o custo computacional dessas bases juntamente com cálculos CCSD(T) impossibilitou esse estudo. Uma segunda tentativa foi cortar algumas funções dessas bases e avaliar se não ia haver uma perda significativa na precisão e como pode ser visto, quando comparamos os valores das entalpias de formação com base original aug-cc-pVTXZ-PP e base cortada ACCt-Mod, verifica-se que em termos de precisão poderíamos usar a base ACCt-Mod. Porém, mesmo após o corte, verificou-se que essa base combinada com CCSD(T) ainda tornaria os cálculos envolvendo as espécies presentes no mecanismo reacional inviáveis.

Os resultados presentes na Tabela 3.1 passaram a ser uma referência juntamente com os valores experimentais para os cálculos mostrados na Tabela 3.2, onde são avaliados os efeitos de diferentes pseudopotenciais.

A partir da Tabela 3.2 é possível observar que o pseudopotencial CRENBS combinado com a base cc-pVTZ fornece os piores resultados em relação ao experimental. O pseudopotencial SBJC-VDZ, combinado com a base cc-pVTZ, forneceu o menor desvio

Tabela 3.1: Valores experimentais e calculados da ΔH_f com B3LYP para complexos de cobre.

Molécula	Experimental		Experimento-Teoria, (kcal/mol)	
	ΔH_f	Error	aug-cc-pVTZ-PP	ACcT-Mod
CuCl	19,3	2,0	-9,01	-9,21
CuH	65,9	2,0	-3,61	-1,02
CuO	76,5	10,0	-0,95	-1,25
CuF ₂	-66,0	-	-2,13	-2,97
Cu ₂	113,8	2,6	-0,78	-0,88
EMA ^a			2,41	3,07

^a Erro Médio Absoluto

médio absoluto (DMA) para esse conjunto de complexos. O pseudopotencial LanL2DZ, amplamente utilizado em cálculos de estrutura eletrônica, também forneceu bons resultados, apesar do DMA de aproximadamente 6.

O motivo para esse desvio deve-se a discrepância no valor de ΔH_f para o complexo CuF₂, que apresentou um desvio de -21.4 kcal/mol em relação ao experimental e verificou-se que essa molécula é problemática, tendo em vista os grandes desvios que também foram obtidos quando empregou outros pseudopotenciais. O CuF₂ também está relacionado à combinação adequada DFT/Base, com o funcional MPWPW91 e com os conjuntos de funções de base LanL2DZ//cc-pVTZ foi obtido o ΔH_f de -61.02 kcal/mol. Portanto, verifica-se que a escolha adequada do pseudopotencial é uma etapa importante no tratamento de complexos metálicos e que o LanL2DZ pode ser empregado em cálculos posteriores, tendo em vista principalmente o custo computacional.

Tabela 3.2: Valores experimentais e calculados do ΔH_f com B3LYP e diferentes pseudopotenciais para complexos de cobre.

Molécula	ΔH_f	Experimento-Teoria, (kcal/mol)				
		LanL2DZ//cc-pVTZ	LanL2TZ+//cc-pVTZ	Stuttgart//cc-pVTZ	SBKJC-VDZ//cc-pVTZ	CRENBS//cc-pVTZ
CuCl	19,3 ± 2,0	-8,26	-11,7	-11,7	-10,93	-26,01
CuH	65,9 ± 2,0	-4,64	-5,07	-4,86	-5,43	-24,49
CuO	76,5 ± 10,0	-1,52	-1,59	-1,21	-1,14	-23,88
CuF ₂	-66,0 ± -	-21,4	-15,27	-13,88	-12,89	-53,28
Cu ₂	113,8 ± 2,6	-0,86	-3,39	-4,23	-4,48	-25,07
EMA		5,99	4,86	4,49	3,95	9,09

^a Erro Médio Absoluto

Iremos realizar uma breve análise do parâmetros geométricos de todas as moléculas presentes no mecanismo reacional do sistema modelo aqui estudado. Os erros médios absolutos (EMA) dos parâmetros geométricos otimizados com os funcionais de densidade em relação aos correspondentes valores obtidos com MP2, são mostrados na Tabela 3.3. Observa-se que os funcionais M06-2X, B3LYP-D3 e principalmente ω B97XD possuem uma boa concordância com os valores MP2 para as distâncias e ângulos de ligação.

Do ponto de vista estrutural, pode-se concluir que os funcionais M06-2X, ω B97XD e B3LYP-D3 podem ser utilizados para prever adequadamente as estruturas moleculares de sistemas similares aos estudados aqui.

Tabela 3.3: Erro médio absoluto (EMA^a) dos parâmetros geométricos em relação aos valores calculados com MP2 para as estruturas otimizadas.

	A1	INT1	TS1	INT2	TS2	INT3	P2
EMA para Distâncias de Ligação (Å)							
B3LYP	0,0058	0,0041	0,0035	0,0106	0,0912	0,0086	0,0431
M06-L	0,0059	0,0039	0,0414	0,0108	0,1296	0,0113	0,0378
ω B97XD	0,0067	0,0025	0,0093	0,0109	0,0435	0,0080	0,0467
M06-2X	0,0043	0,0087	0,0259	0,0056	0,0320	0,0580	0,4486
B3LYP-D3	0,0064	0,0026	0,0366	0,0107	0,1311	0,0088	0,0434
HF	0,0139	0,0103	0,0426	0,0164	0,1444	0,0218	0,0668
EMA para os ângulos (°)							
B3LYP	1,50	1,80	3,39	0,98	0,84	1,29	0,24
M06-L	0,91	1,64	3,19	1,04	1,59	1,61	0,64
ω B97XD	0,76	0,51	1,06	0,85	0,80	0,88	0,39
M06-2X	0,51	0,45	4,32	0,49	1,25	0,68	2,52
B3LYP-D3	0,80	1,66	3,33	1,77	6,25	0,66	2,16
HF	0,58	2,05	4,21	1,89	6,19	1,61	1,78

$$^a \text{EMA} = \sum_{i=1}^N (d_i^{DFT} - d_i^{MP2})/N.$$

Os sistemas moleculares envolvidos no mecanismo aqui estudado apresentam algumas características interessantes. Primeiramente, o sistemas apresentam três intermediários (INT1, INT2 e INT3), estabelecidos principalmente por ligações de hidrogênio. A descrição correta dessa interação não covalente, de suma importância do ponto de vista químico e biológico, provavelmente é o fator predominante que explica a diferença nos desvios apresentados entre o B3LYP e os funcionais que apresentam as correções de dispersão para o INT1. Obviamente, as implicações energéticas são mais importantes que as estruturais quando tais interações são descritas corretamente.

As correções de dispersão, vêm sendo recentemente umas das principais características trabalhadas e inseridas nos funcionais de densidade desenvolvidos ao longo desses últimos anos. Tais funcionais conseguem descrever corretamente as interações não covalentes, principalmente as de longo alcance, e sabe-se que tais interações têm importantes implicações no estudo de sistemas moleculares, principalmente em sistemas supramoleculares. O funcional híbrido ω B97XD apresenta de forma implícita estas correções de dispersão em sua formulação matemática.

Uma outra discussão de suma importância nesse contexto estrutural, é um estudo

detalhado de duas coordenadas particulares; as distâncias de ligação Cu-N e Cu-O, mostradas na Tabela 3.4. Nota-se que as distâncias de ligação são mais curtas no reagente inicial (R1), bem como no produto (P2). Entretanto, para os intermediários e estados de transição, as distâncias de ligação apresentam-se mais alongadas. A natureza destas ligações apresentam implicações práticas no desenvolvimento de sensores para detecção de cátions de metais de transição.

Tabela 3.4: Variação das distâncias Cu-N e Cu-O no mecanismo de hidrólise, calculados com ω B97XD/cc-pVTZ.

Coordenada ^a	R1	INT1	TS1	INT2	TS2	INT3	P2
Cu-O	1,95	2,15	2,09	1,82	2,10	1,84	1,83
Cu-N	1,89	2,04	2,06	1,97	2,04	1,96	1,96

Distâncias em (Å)

A ordem de ligação de Mayer [44] foi estimada para todas as espécies presentes no mecanismo reacional. Esse resultado foi obtido pelo programa Multiwfn [45] e mostrado na Fig. 3.1. De um modo geral, os resultados da ordem de ligação demonstram a mesma tendência dos parâmetros geométricos para as coordenadas Cu-O e Cu-N, ou seja, as moléculas com maior ordem de ligação são as que possuem as ligações mais curtas.

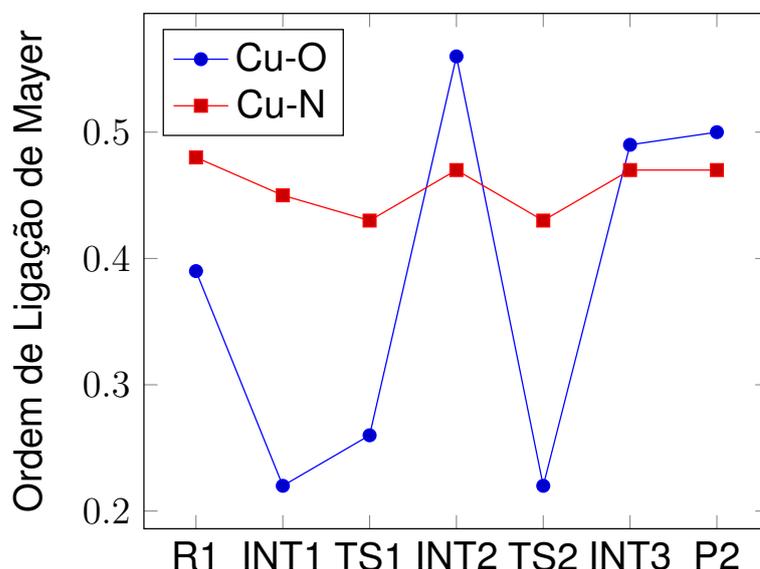


Figura 3.1: Ordem de Ligação de Mayer para as coordenadas Cu-O e Cu-N, calculadas com ω B97XD/cc-pVTZ.

Uma análise dos efeitos de correlação eletrônica e também do desempenho dos funcionais nos cálculos das diferenças de energia envolvidas no primeiro estado de transição presente no mecanismo de hidrólise do nosso sistema modelo são reportados na Fig. 3.2.

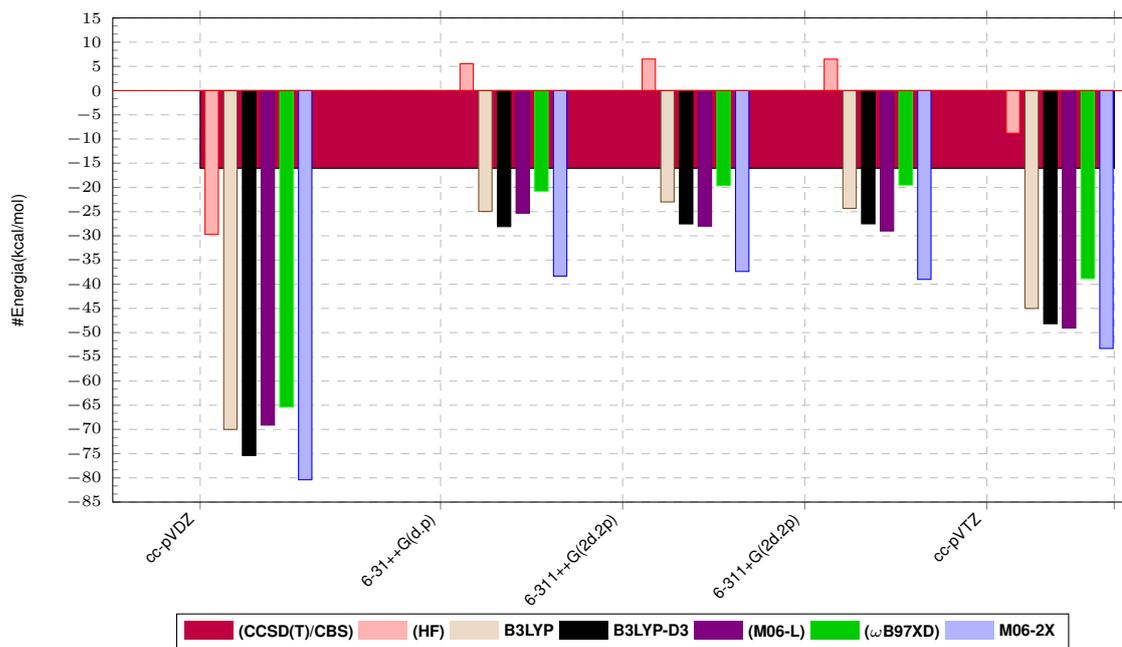


Figura 3.2: Desvio nos valores de energias do estado de transição (TS1) em relação ao nível de teoria CCSD(T)/CBS.

Na Fig. 3.2, as alturas das barreiras de energia do primeiro estado de transição obtidos com DFT são comparados com os resultados obtidos a partir do método CCSD(T)/CBS. Inicialmente, deve-se observar que a barra horizontal representa a energia CCSD(T)/CBS de referência. As barras verticais, que representam as diferentes combinações DFT/base, mostram claramente grandes variações nos valores. Além dos resultados apresentados com os funcionais de densidade, nesse benchmark foram mostrados os valores das alturas das barreiras com HF. É justamente com Hartree-Fock que percebemos as maiores variações das alturas das barreiras quando variam-se os conjuntos de funções de base. Com as bases de Pople, verifica-se que as barreiras são superestimadas em relação ao valor de referência. No entanto, quando empregamos as bases de Dunning nos cálculos HF, percebe-se que os valores tem uma melhor concordância do ponto de vista qualitativo com a barreira obtida com CCSD(T).

Quando avaliamos de maneira global o desempenho dos conjuntos de funções de base combinados com DFT, é possível inferir que os melhores resultados são obtidos quando empregamos as funções de Pople e as inclusões de funções difusas ou de polarização não apresentam melhorias sistemáticas nas alturas das barreiras. Para as bases 6-31G+(d,p), 6-311G++(2d,2p) e 6-311G+(2d,2p), as alturas das barreiras tornam-se praticamente constantes, quando combinadas com o funcional ω B97XD, e percebe-se que justamente

com esse funcional que temos a melhor concordância dos valores calculados com DFT em relação a energia obtida com CCSD(T).

Com base na avaliação mostrada na Fig. 3.2, os cálculos do mecanismo completo do sistema sistema modelo foi realizado com ω B97XD/6-311G+(2d,2p). Além disso, o estudo detalhado do mecanismo de reação da sonda CS1 na detecção de cobre (Capítulo 4) foi realizada com a mesma metodologia definida aqui.

Na Fig. 3.3 é mostrado o perfil energético no mecanismo reacional do processo de hidrólise do sistema modelo aqui estudado. Na primeira etapa é formado um intermediário (INT1), estabilizado principalmente por ligação de hidrogênio entre o OH^- e o éster. Logo em seguida verifica-se a formação do primeiro estado de transição (TS1), -19,51 kcal/mol. Este estado de transição forma-se pelo ataque da hidroxila (OH^-) ao carbono da função carbonila presente no éster. Posteriormente, tem-se a formação do segundo intermediário estável (INT2), através da ligação OH-C.

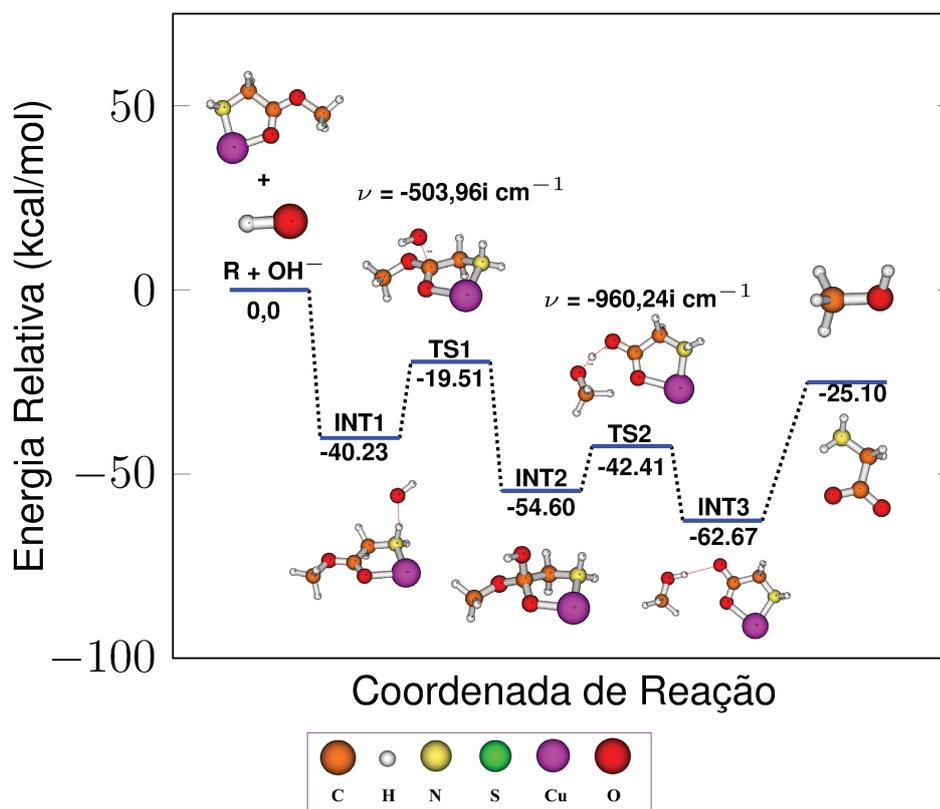


Figura 3.3: Perfil energético completo para reação de hidrólise do sistema modelo, obtidos no nível de cálculo ω B97XD/6-311+G(2d,2p)/LanL2DZ.

Um outro estado de transição é formado (TS2). Ele caracteriza-se por ser um estado de transição onde ocorre uma transferência de hidrogênio intramolecular e logo em seguida leva a formação de um intermediário altamente estável (INT2), estabelecido novamente

por ligação de hidrogênio. Finalmente, chega-se ao produto final, correspondendo ao um complexo de cobre juntamente com metanol.

Na Fig. 3.4 são mostradas as barreiras para hidrólise básica do nosso sistema modelo sem a presença do íon Cu^{2+} . Verifica-se que em cada etapa as estruturas moleculares obtidas são semelhantes ao mostrado no mecanismo com a presença do Cu^{2+} . No entanto, é possível observar claramente o efeito catalítico provocado pela presença do metal ao observarmos as barreiras energéticas mostradas na Fig. 3.3 em comparação com as barreiras da Fig. 3.4.

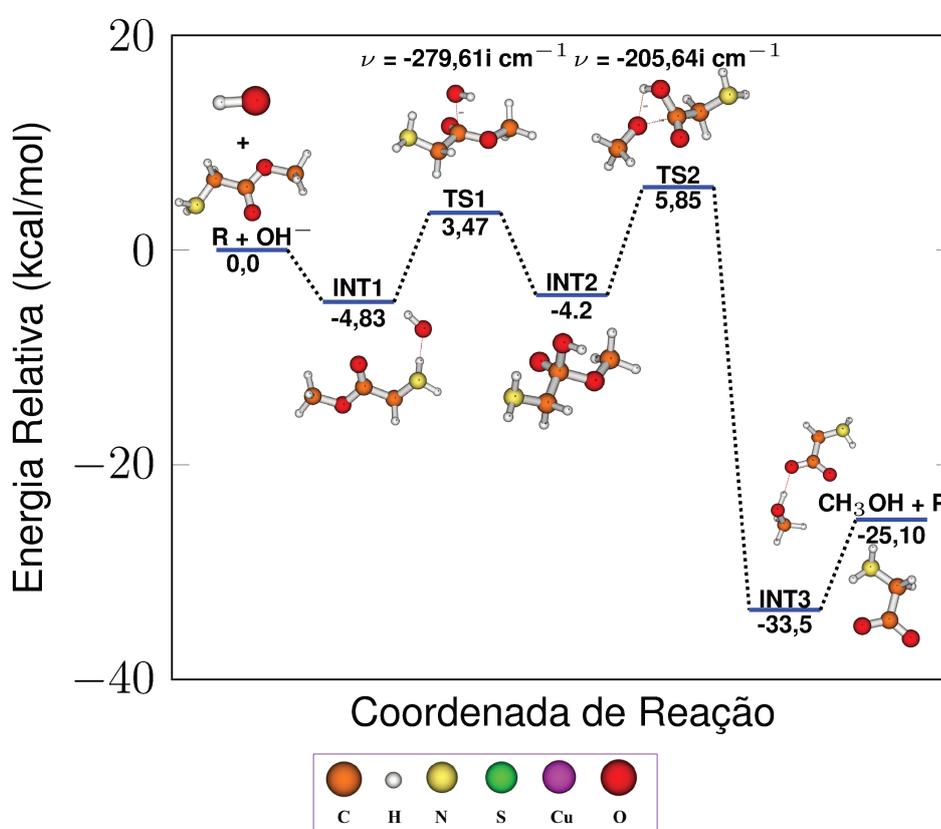


Figura 3.4: Perfil energético completo para reação de hidrólise do sistema modelo (sem a presença do íon Cu^{2+} , obtidos no nível de cálculo $\omega\text{B97XD}/6\text{-}311\text{+G}(2\text{d},2\text{p})/\text{LanL2DZ}$.

3.4 Conclusões Parciais

Os funcionais M06-L, ωB97XD e B2PLYP-D3 apresentam-se como ótimas alternativas para descrição dos parâmetros geométricos das espécies envolvidas no mecanismo. Nos testes de Benchmark foi possível verificar que a combinação ωB97XD com as bases 6-311++G(2d,2p) e 6-311+G(2d,2p) apresentam boa concordância com o cálculo

CCSD(T)/CBS de referência. O estudo do perfil energético mostrou claramente o efeito catalítico do átomo de Cu^{2+} no mecanismo reacional de hidrólise básica do sistema modelo aqui estudado e os dois mecanismos reacionais (com cobre e sem cobre) apresentam uma exotermicidade bastante acentuada.

Toda essa análise tornou-se necessária em virtude da grande disponibilidade de funcionais de densidade na literatura e das diversas combinações funcional/conjuntos de base. A utilização de um sistema modelo, sistema pequeno que pode ser tratado com diversos métodos, tornou-se uma alternativa para avaliar essas diferentes metodologias e logo em seguida determinar qual a melhor e que tenha um custo computacional moderado que possa ser aplicado na segunda parte do trabalho, que consiste no estudo detalhado da Sonda CS1 na detecção de íons Cu^{2+} . Outro fato importante, são que esses sistemas que estamos estudando são complexos de cobre com uma grande variação de carga e multiplicidade e, portanto, podemos classificá-los como sistemas não comportados. Por isso é impossível determinar qual o melhor método para descrever esses sistemas sem realizar esse tipo de teste.

Capítulo 4

Estudo Teórico de Sondas Fluorescentes Para Determinação de Cátions Metálicos

4.1 Introdução

A detecção e identificação de espécies químicas constitui-se como umas das áreas de maior importância dentro do cenário científico atual, sobretudo na química. Sabe-se que existem inúmeras técnicas para identificação e caracterização de compostos químicos nos mais variados meios. Nesse contexto, podemos destacar as técnicas de cromatográficas, espectrometria de massas, ressonância magnética nuclear e espectroscopias de absorção no UV/Vis e infravermelho [46]. No entanto, merecem também destaque os métodos de detecção baseados no uso de dispositivos moleculares, que ao interagir com outras espécies específicas, sofrem alterações em algumas de suas propriedades químicas, podendo assim servir como uma ferramenta para assinalar a presença de determinados analitos [47].

Sondas fluorescentes são sensores que estão preparados para responder a um estímulo específico ou localizar uma determinada região em um ambiente complexo. De fato, as sondas fluorescentes têm se tornado uma importante ferramenta no diagnóstico de componentes particulares presentes em matrizes biológicas e questões ambientais. Tais aplicações devem-se à facilidade com que estas sondas são aplicadas em solução, bem como sua elevada seletividade e sensibilidade na detecção de traços de um determinado analito.

É notória a importância dos metais na atividade humana e no processo de evolução das

civilizações nos diferentes períodos históricos. Contudo, com o passar dos anos percebeu-se que os metais estão presentes em praticamente tudo e apresentam um certo papel antagônico em processos biológicos. Os metais pesados apresentam-se como poluentes bastante devastadores. No entanto, muitos elementos metálicos são essenciais às funções bioquímicas e fisiológicas dos organismos vivos.

A toxicidade dos metais de transição pode causar sérios problemas de saúde e ao meio ambiente [48]. Íons cobre, por exemplo, é um dos poluentes mundiais mais conhecidos. No entanto, íons Cu^{2+} desempenham um papel crucial em importantes processos biológicos, tais como: transmissores de sinais neurais, regulação da expressão gênica e fatores de transcrição no DNA. É o terceiro íon de metal de transição mais abundante no corpo humano [49,50]. No entanto, a faixa de concentração normal de íons cobre em sistemas biológicos é estreita, sendo que o excesso ou deficiência do mesmo pode ocasionar diversos efeitos patológicos. Portanto, é uma necessidade clínica o monitoramento quantitativo da existência de íons Cu^{2+} *in vivo* e *in vitro*.

Recentemente, muitas sondas fluorescentes para detecção de Cu^{2+} foram desenvolvidas com base em diferentes estratégias, tais como coordenação para receptores [51,51], hidrólise de amidas e ésteres mediada por Cu^{2+} [52–55], oxidação de fenotiazina e fenóis [56,57]. No entanto, muitas dessas ainda têm algumas limitações, como seletividade incompleta sobre os íons metálicos concorrentes, incluindo Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} e Hg^{2+} , devido ao raio iônico e propriedades químicas similares [58,59]. Assim, ainda é altamente desejável desenvolver novas sondas fluorescentes de estrutura simples para monitorar a existência de íons Cu^{2+} em sistemas ambientais e biológicos [60].

Yang e colaboradores [61] desenvolveram uma nova e simples sonda fluorescente, denominada CS1, um éster picolínico derivado da estrutura do 2-(2'-hidroxifenil)benzotiazol (HBT), para detecção de Cu^{2+} . Eles imaginaram que a proteção do grupo hidroxila do HBT pode prevenir o processo de ESIPT (do inglês, *Excited state intramolecular proton transfer*), Fig. 4.1.

Diversas sondas fluorescentes baseiam-se nessa estratégia de proteção-desproteção do grupo hidroxila, responsável pelo processo de transferência de próton. É justamente essa estratégia que inibe o processo inicial de ESIPT e caracteriza assim o processo de detecção do analito em estudo.

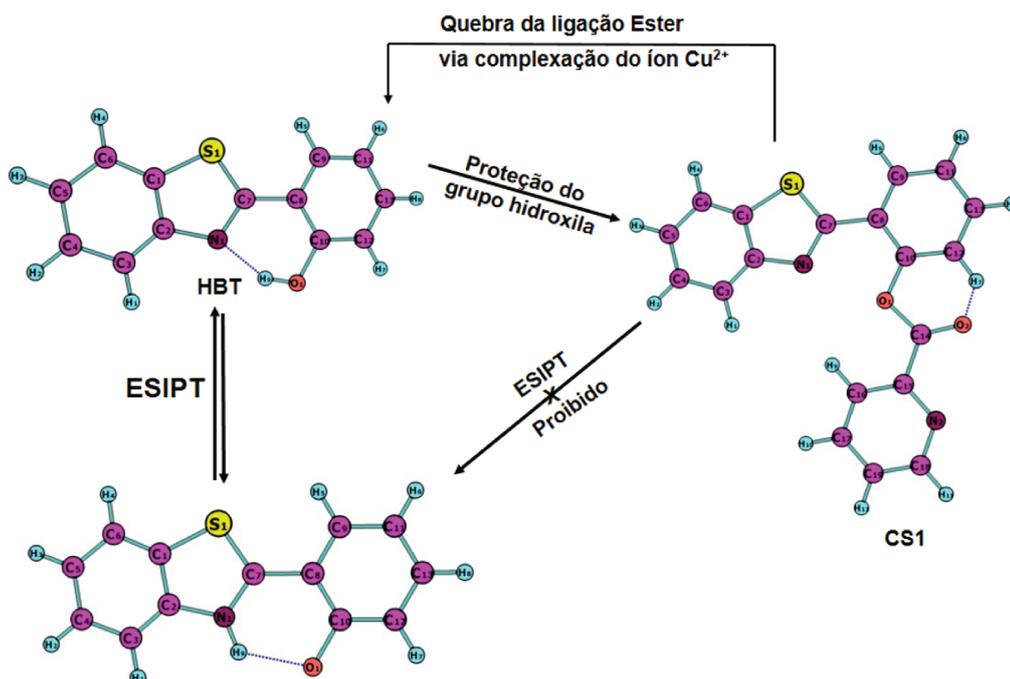


Figura 4.1: Estratégia "proteção-desproteção" para modelagem do CS1. Adaptado de [61].

Inspirado neste trabalho, realizou-se um estudo teórico, baseado na Teoria do Funcional de Densidade (DFT, do inglês *Density Functional Theory*), do mecanismo de ação da sonda CS1 na detecção de íons Cu²⁺, bem como toda caracterização espectroscópica envolvida no processo de detecção, através dos formalismos da TD-DFT (do inglês, *Time-Dependent Density Functional Theory*). Portanto, acredita-se que a criação de melhores sensores pode, de certa forma, ser guiado por meio de investigações detalhadas dos mecanismos de ação de sondas conhecidas.

4.2 Metodologia Computacional

As geometrias de todas estruturas foram otimizadas utilizando o funcional de densidade ω B97XD e o conjunto de funções de base 6-311++(d,p) para todos os átomos, exceto o cobre, que foi descrito com a utilização de pseudopotenciais do tipo Lanl2DZ. O funcionamento da sonda CS1 na detecção de Cu²⁺, foi avaliado através dos valores das barreiras de energia para reação de hidrólise do CS1 (éster) catalisada por íons Cu²⁺.

Com o objetivo de avaliar a seletividade da sonda CS1 frente a outros íons de metais de transição, foram calculadas as seguintes grandezas energéticas de interação (Eq. 4.1): Energia eletrônica e energia livre de Gibbs, entre a sonda CS1 e diferentes cátions

metálicos do primeiro período de transição.

$$E_{INT} = E_{CS1-M} - (E_M + E_{CS1}) \quad (4.1)$$

As propriedades espectroscópicas de emissão da sonda CS1 e do complexo CS1-Cu²⁺, foram obtidas a partir de suas geometrias otimizadas no estado excitado, levando em consideração os efeitos de solvente com o modelo PCM.

4.3 Resultados e Discussão

Antes de iniciarmos as discussões sobre as seletividades, é necessário definirmos com quais multiplicidade iremos trabalhar, tendo em vista que os cátions M²⁺ da primeira fila dos metais de transição têm a subcamada 3d parcialmente preenchida.

Tabela 4.1: Energia absoluta e energia relativa calculadas com ω B97XD/6-311++G(d,p)//LanI2DZ para os complexos CS1-M²⁺.

Cátion (M ²⁺)	Multipli.	Energia abs. (a.u)	ΔE^a (kcal.mol ⁻¹)
Mn	Dubleto	-1492.97379303	81,7
	Sexteto	-1493.10408435	0,00
Fe	Singleto	-1512.51920952	19,15
	Tripleto	-1512.54325251	4,06
	Quinteto	-1512.54973017	0,00
Co	Dubleto	-1534.19258522	0,26
	Quadrupleto	-1534.19301177	0,00
Ni	Singleto	-1558.37460930	33,00
	Tripleto	-1558.42720006	0,00
Cu	Dubleto	-1585.27873466	0,00
Zn	Singleto	-1454.69099397	0,00

^a Energia relativa tendo como referência o cátion com estado de spin mais estável.

Com base na Tabela 4.1, é possível observar que os complexos que possuem variedade de spin, os mais estáveis são os que possuem as maiores multiplicidades. Nos resultados posteriores, sempre será considerado as multiplicidades de spin mais estáveis.

Através das geometrias de equilíbrio, otimizadas com DFT, foi possível avaliar a seletividade da sonda CS1 em relação a diferentes cátions metálicos através da energia de

interação (ΔE) e energia de Gibbs (ΔG) para reação entre a sonda e os íons. Os resultados são mostrados na Fig. 4.2.

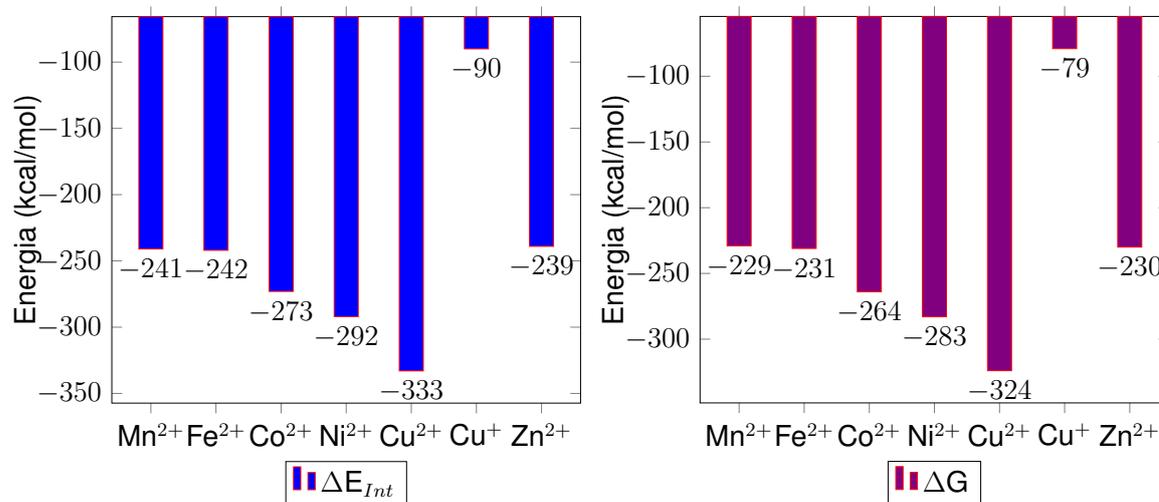


Figura 4.2: Energia de Interação (ΔE) e Energia de Gibbs ΔG (kcal/mol).

É nótório que a sensibilidade e a possibilidade de uma molécula, que atue como uma sonda molecular, ligar-se ao alvo pode ser estimada com parâmetros energéticos [62–64]. A Fig. 4.2, mostra claramente que os valores ΔE são maiores para interação entre a sonda CS1 e Cu²⁺. Os valores calculados de ΔG^{298} são todos negativos, mostrando assim que todos os processos de complexação são espontâneos a 298 K. Verifica-se, através destes resultados de energia, que o processo de complexação do íon Cu⁺ pelo ligante CS1 não é tão favorável quando comparado ao Cu²⁺ e, portanto, revela a sensibilidade da sonda CS1 em detectar íons de cobre em diferentes estados eletrônicos.

O modo de coordenação do íon Cu²⁺, no complexo CS1-Cu²⁺, é um fator preponderante no entendimento da formação e estabilidade de complexos metálicos. A estabilidade está, portanto, relacionada com o número de coordenação do metal. Deste modo, avaliou-se a relação entre a estabilidade do complexo CS1-Cu²⁺ em relação ao número de coordenação do metal, representados pelos complexos n-hidratados. Os resultados são mostrados na Fig. 4.3.

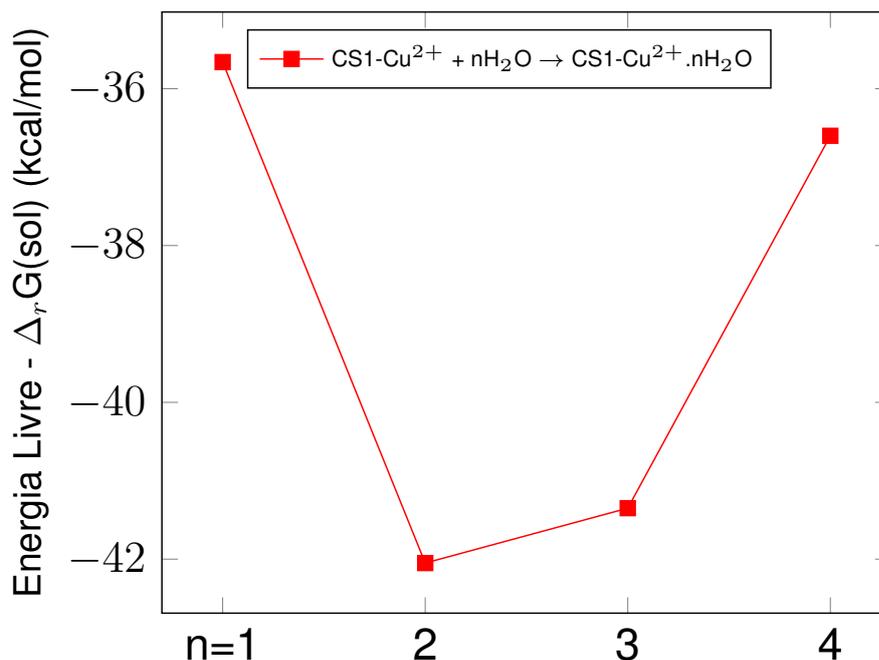


Figura 4.3: Energia Livre de Gibbs (kcal/mol) para reação de hidratação do CS1-Cu²⁺.

$\Delta_r G(\text{sol}) = \Delta_r G(\text{gas}) + \Delta_r G_{\text{sol}}$, $\Delta_r G_{\text{sol}} = \sum \nu_b G_{\text{sol}}(\text{B})$, onde $G_{\text{sol}}(\text{B})$ é a energia livre de solvatação de cada componente na reação de hidratação.

O parâmetro avaliado foi a energia livre de hidratação $\Delta_r G(\text{sol})$, Fig. 4.3. É possível observar, que o íon Cu²⁺ preferivelmente tetracoordenado apresenta-se como a estrutura mais provável para este complexo. Na literatura é reportado uma grande quantidade complexos com duas moléculas de água coordenada ao centro metálico [25, 65].

A partir de agora serão abordados os resultados obtidos no estudo dos mecanismos reacionais de ação da sonda CS1 na detecção de íons Cu²⁺. Investigou-se inicialmente o mecanismo da reação entre o CS1 e o OH⁻, uma hidrólise básica. A coordenada de reação é mostrada na Fig. 4.4, e pode-se observar inicialmente que há formação de um estado de transição (TS1), com uma barreira energética de 16,2 kcal/mol acima dos reagentes. Este estado de transição caracteriza-se pelo ataque do grupo OH⁻ ao carbono da carbonila, presente na função éster do CS1, para formar a ligação OH-C (2,58 Å).

Conforme exposto na Fig. 4.4, com o prosseguimento da reação, observa-se a formação de um intermediário (INT1) estável (-22,7 kcal/mol), estabelecido após a formação da ligação OH-C (1,32 Å). A estabilidade desse intermediário é estabelecida por ligação de hidrogênio entre os grupos COOH...N (1,72 Å). Posteriormente, tem-se um segundo estado de transição (TS2), com uma coordenada de transferência de próton intermolecular.

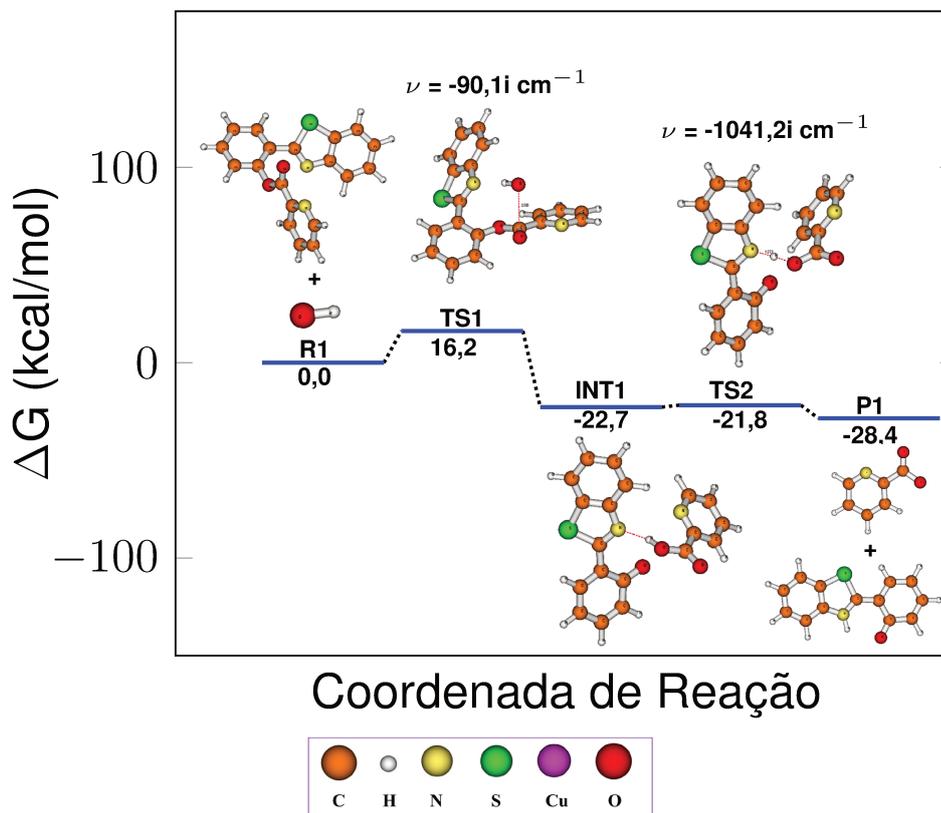


Figura 4.4: Coordenada de reação para a hidrólise do CS1 sem a coordenação com o íon Cu²⁺. R reagentes, INT intermediários, TS estados de transição e P produtos.

Neste estágio, a molécula sofre um rearranjo, de modo que possibilita a transferência de próton para o átomo de nitrogênio e assim levando a formação dos produtos finais (P1), um complexo de cobre e a molécula de HBT.

O mecanismo de reação entre CS1-Cu²⁺ e o OH⁻, Fig. 4.5, foi avaliado. Os cálculos foram baseados na proposta do estudo experimental [61], onde inicialmente o CS1 fornece dois sítios de coordenação para o íon Cu²⁺, que interage com o nitrogênio do grupo piridina e o oxigênio da carbonila. Esse conjunto de interações favorece uma ativação do carbono da carbonila, deixando-o mais suscetível a ataques nucleofílicos e assim favorece a reação de hidrólise. Como exposto na Fig. 4.3, foi possível concluir que o complexo CS1-Cu²⁺ possui uma maior estabilidade quando o centro metálico apresenta-se na forma tetracoordenada, através da ligação com duas moléculas adicionais de água. Assim, realizou-se o estudo do mecanismo de hidrólise do complexo aqua-CS1-Cu²⁺, similar ao mostrado na Fig. 4.4.

O mecanismo reacional estimado, quando levou-se em consideração o sistema aqua complexo apresenta algumas diferenças importantes em relação ao mostrado na Fig. 4.4. Observa-se a formação de um intermediário (INT1) diferente do mostrado no mecanismo sem cobre, isso deve-se as interações de hidrogênio entre a hidroxila e as moléculas de

água presentes na esfera de coordenação do Cu^{2+} .

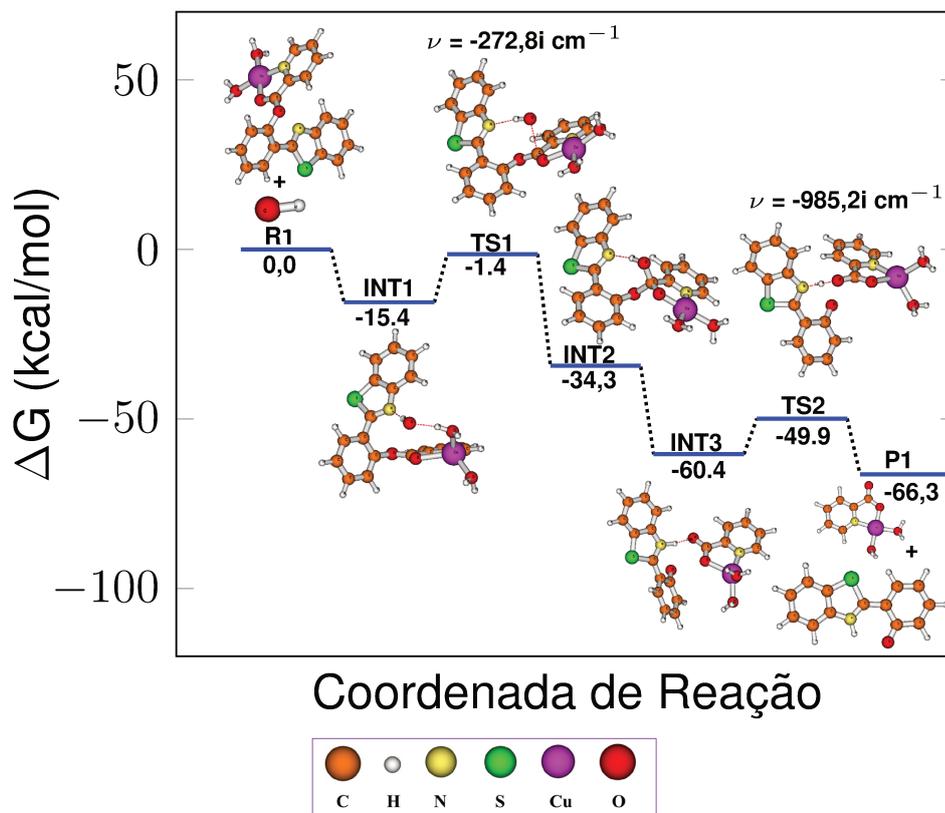


Figura 4.5: Coordenada de reação para a hidrólise do CS1 com a coordenação do íon Cu^{2+} . R reagentes, INT intermediários, TS estados de transição e P produtos.

Os intermediários seguintes e os estados de transição são semelhantes aos obtidos para o mecanismo anterior. O ponto importante a destacar fica por conta da estabilidade do produto final (P1) com energia relativa de aproximadamente -66 kcal/mol e assim obteve-se um produto final mais estável em relação aos reagentes, levando a acreditar que estas moléculas de água desempenham um importante papel no controle termodinâmico deste processo reacional.

Com base nas estruturas otimizadas, as energias de transição eletrônica e as correspondentes forças de oscilador foram calculadas para o CS1-Cu^{2+} e CS1, utilizando TD-DFT/ ω B97XD/6-311+G(2d,2p)//Landl2DZ. Para uma razoável comparação com os espectros experimentais [61], os cálculos nessa etapa foram realizados com o modelo PCM utilizando acetonitrila como solvente ($\epsilon = 35,688$). Na Fig. 4.6a é mostrado o espectro de absorção de total e às deconvoluções das principais transições eletrônicas do CS1-Cu^{2+} .

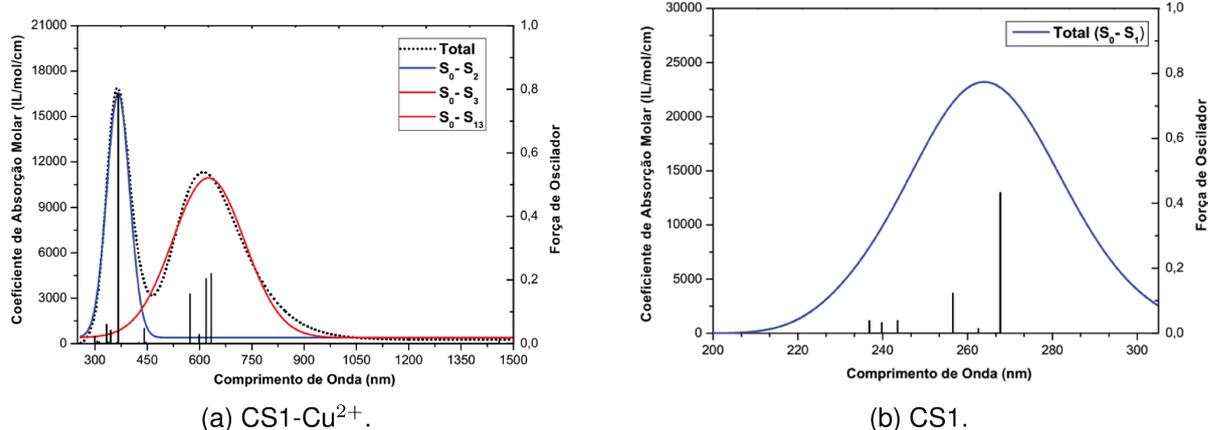


Figura 4.6: Espectro de absorção UV/Vís calculado para CS1-Cu²⁺ e CS1 com o modelo TD-DFT/ ω B97XD/6-311+G(2d,2p)//LandI2DZ, utilizando acetonitrila como solvente.

Experimentalmente [61], observa-se o aparecimento da banda em 340 nm após adições gradativas de Cu²⁺. Teoricamente, essa banda foi estimada em aproximadamente 366 nm ($f = 0,8$), atribuída a transição eletrônica $S_0 \rightarrow S_2$.

O espectro de absorção calculado da sonda CS1 é mostrado na Fig. 4.6b, observa-se que o λ_{max} foi estimado em aproximadamente 264 nm, em boa concordância com o valor experimental [61] (280 nm). A principal transição eletrônica que forma essa banda de absorção, apresenta uma intensidade descrita pela força de oscilador de aproximadamente $f = 0,433$ e ocorre entre os estados $S_0 \rightarrow S_1$.

Qualitativamente, na Fig. 4.7, são mostrados os orbitais moleculares envolvidos na transição eletrônica mais importante de cada banda de absorção. Aqui, tem-se basicamente transições eletrônicas envolvendo os orbitais de fronteira HOMO-LUMO.

Observa-se que para os orbitais atribuídos a principal transição eletrônica do complexo CS1-Cu²⁺ ($S_0 \rightarrow S_2$), a transição ocorre somente entre os orbitais localizados na porção do HBT, confirmando que esta porção da molécula é a mais importante nos processos eletrônicos de funcionamento da sonda CS1. A transição eletrônica do CS1, sem o íon Cu²⁺ complexado, apresenta qualitativamente o mesmo comportamento visto no complexo CS1-Cu²⁺, exceto o orbital LUMO que apresenta-se mais deslocalizado por toda molécula de CS1.

HBT. A seguir, serão mostrados os resultados de estudos específicos do processo de transferência de próton no estado excitado (ESIPT) da molécula de HBT em diferentes meios, utilizando para isso a aproximação B3LYP/6-311G++(d,p)//PCM(H₂O).

Reações de transferência de próton são sem dúvida uma das mais importantes transformações que contribuíram para o desenvolvimento da química. Transferências de prótons, referem-se basicamente às reações ácido-base e incluem também uma gama de outros tipos de transformações químicas. Essas reações foram inicialmente estudadas para espécies químicas estáveis ou que estavam energeticamente no estado fundamental. No entanto, com desenvolvimento de técnicas experimentais e com o surgimento de um novo ramo da química, a fotoquímica, essas transformações foram descobertas e estudadas em estados eletronicamente excitados para algumas classes de moléculas [66].

Transferência de próton intramolecular do estado excitado (ESIPT) é um processo fotoquímico que produz um tautômero com estrutura eletrônica diferente do tautômero inicialmente excitado, Fig. 4.9. O fenômeno de ESIPT foi reportado inicialmente por Waller, em 1952, em estudos do comportamento fluorescente de naftóis e do ácido salicílico [67, 68].

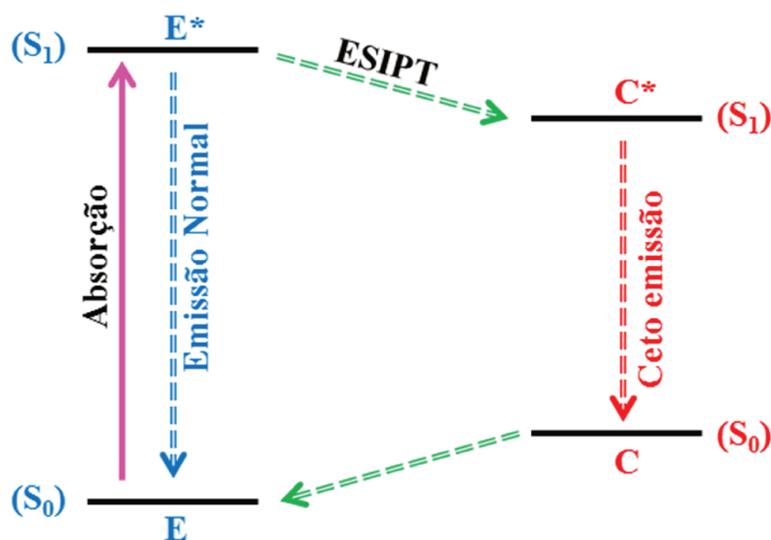


Figura 4.9: Modelo de quatro níveis para o processo de ESIPT. Adaptado de [69].

Os processos de ESIPT caracterizam-se por serem extremamente rápidos (constante de velocidade da ordem de 10^{13} s^{-1}) [70], apresentam um grande deslocamento de Stokes ($\sim 200 \text{ nm}$) [71], uma dupla emissão [71] e propriedades espectrais sensíveis aos efeitos de ambiente [72]. Devido ao grande deslocamento de Stokes e a dupla emissão, compostos

que apresentam ESIPT têm sido aplicados como materiais OLED [73], sondas fluorescentes [74, 75], fotoestabilizadores [76], sensores ópticos [77] e etc. O pré-requisito para que aconteça o ESIPT é a presença de uma ligação de hidrogênio intramolecular entre o grupo doador de próton (-OH ou -NH₂) e o receptor (=N- e -C=O) [69].

A força direcionadora do processo de ESIPT é a redistribuição da densidade eletrônica no estado excitado, em que o grupo doador (fenol ou anilina) é significativamente mais ácido e o grupo receptor (imino/nitrogênio- ou carbonila-oxigênio) mais básico, e portanto, a transferência do próton é mais favorecida que no estado fundamental [78].

Os estudos de moléculas que apresentam ESIPT tem se baseado em derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis, sendo os 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol (HBO), 2-(2'-hidroxifenil)benzimidazol (HBI) e o 2-(2'-hidroxifenil)benzotiazol (HBT) os mais estudados [79]. Além dos HBOs, HBIs e HBTs, derivados de quinolina, benzofenonas, flavonóides, salicidenos, anilinas e cumarinas têm sido alvo de estudos fotoquímicos e fotofísicos para indentificação e caracterização de ESIPT nestes sistemas [69].

Em decorrência da velocidade dos processos de ESIPT, fenômenos ultrarrápidos, para a observação direta desses processos são necessárias medidas espectroscópicas resolvidas no tempo, com resoluções temporais na faixa de pico (10^{-12}) - a - fentossegundos(10^{-15}).

Estudos teóricos da dinâmica do processo de ESIPT do HBT foram realizados por Barbatti e colaboradores [80], neste estudo particular envolvento dinâmica quântica e técnicas espectroscópicas com alta resolução temporal, foi possível verificar que os tempos de vida do decaimento para a molécula isolada aumenta em relação a espécie em solução de ciclohexano. Eles também realizaram um estudo dos efeitos das ligações de hidrogênio, focando principalmente nos tempos de decaimento das espécies no estado excitado, entre moléculas explícitas de água e o HBT através de estudos de dinâmica quântica, e foi possível verificar que um determinado tipo de complexo HBT(H₂O)_n favorece a formação de ligações de hidrogênio intramolecular na molécula de HBT. Entretanto, em outras classes de complexos é verificado que a ligação de hidrogênio intramolecular do HBT é quebrada por conta das interações com moléculas de água [81].

Nesta etapa, realizou-se um estudo sistemático dos efeitos de moléculas explícitas de água, formando complexos através de ligação de hidrogênio, na energia e na coordenada de transferência de próton do HBT com o funcional híbrido B3LYP.

Nas Figs. 4.10-4.12 são mostradas as curvas de energia, calculadas em diferentes meios

de solvatação, para os estados S_0 (Fundamental) e S_1 (Primeiro estado excitado) ao longo da coordenada de transferência de próton - PT (O-H). Em fase gás, Fig. 4.10a, não temos um estado de transição definido em cada estado eletrônico. É observado um aumento gradativo da energia a medida que ocorre a transferência protônica no estado S_0 , enquanto é observada uma diminuição da energia para o mesmo processo no S_1 . De fato, isso é o esperado, contudo, as avaliações quantitativas se tornam mais interessantes quando há o aparecimento das barreiras energéticas após a adição dos efeitos de solvatação.

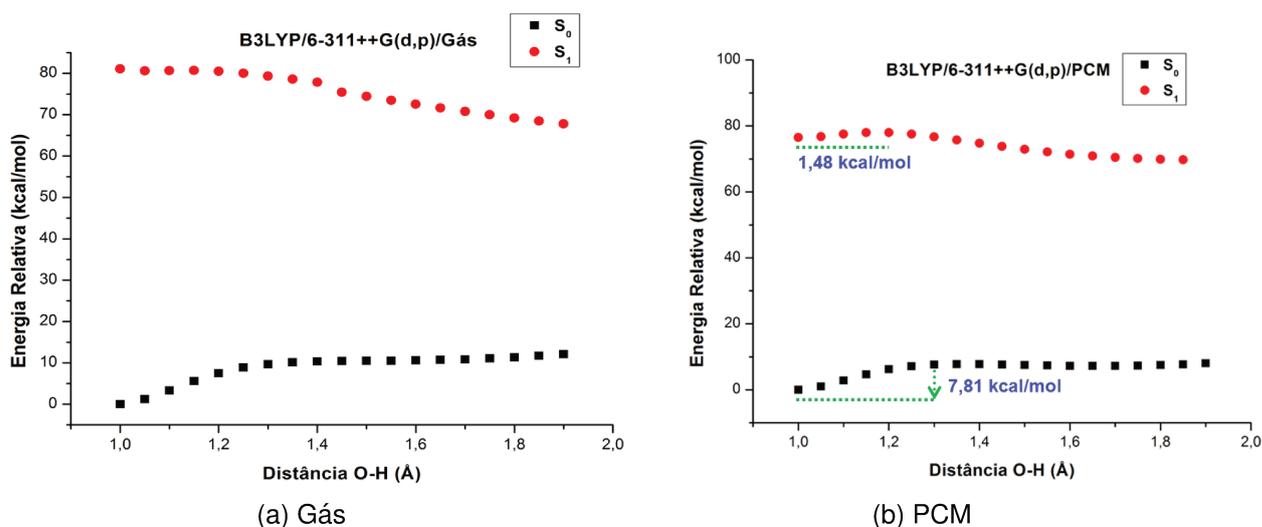


Figura 4.10: Curva de energia potencial do processo de transferência de próton nos estados S_0 e S_1 ao longo da coordenada O-H do HBT, calculado em fase gás em fase solvatada com PCM.

Nos estudos envolvendo a presença do solvente, foi avaliada curva de ESIPT com efeitos de solvente implícitos computados através do modelo PCM. Adicionalmente, os efeitos explícitos das moléculas de água foram avaliados através da presença de 1, 2 e 3 moléculas de H_2O na qual denominou-se de modelos A, B e C, respectivamente.

Observa-se, quantitativamente, o aumento das barreiras de energia para o processo de PT nos dois estados eletrônicos, levando-se em conta o modelo PCM (Fig. 4.10b). Após a adição da primeira molécula de água (Modelo A), observa-se que a formação da ligação de hidrogênio intermolecular entre H_2O e o HBT favorece o processo de ESIPT, Fig. 4.11. A barreira para o processo de PT no estado fundamental também diminui após a formação da ligação de hidrogênio presente no Modelo A.

Após a adição de uma segunda molécula de água, é observado que o processo de PT e ESIPT tem suas barreiras aumentadas em relação ao Modelo A, Fig. 4.12a. Isso deve-se a formação da ligação de hidrogênio entre $H_2O \cdots N$, que dificulta o processo de

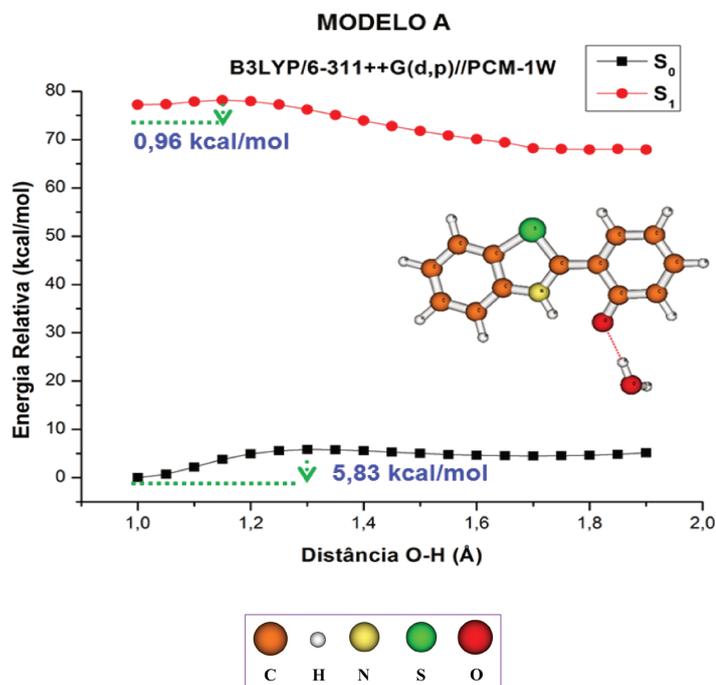


Figura 4.11: Curva de energia potencial do processo de transferência de próton nos estados S_0 e S_1 ao longo da coordenada O-H do HBT, calculado em fase solvatada com uma molécula de água explícita.

transferência de próton do oxigênio para o nitrogênio em ambos estados eletrônicos.

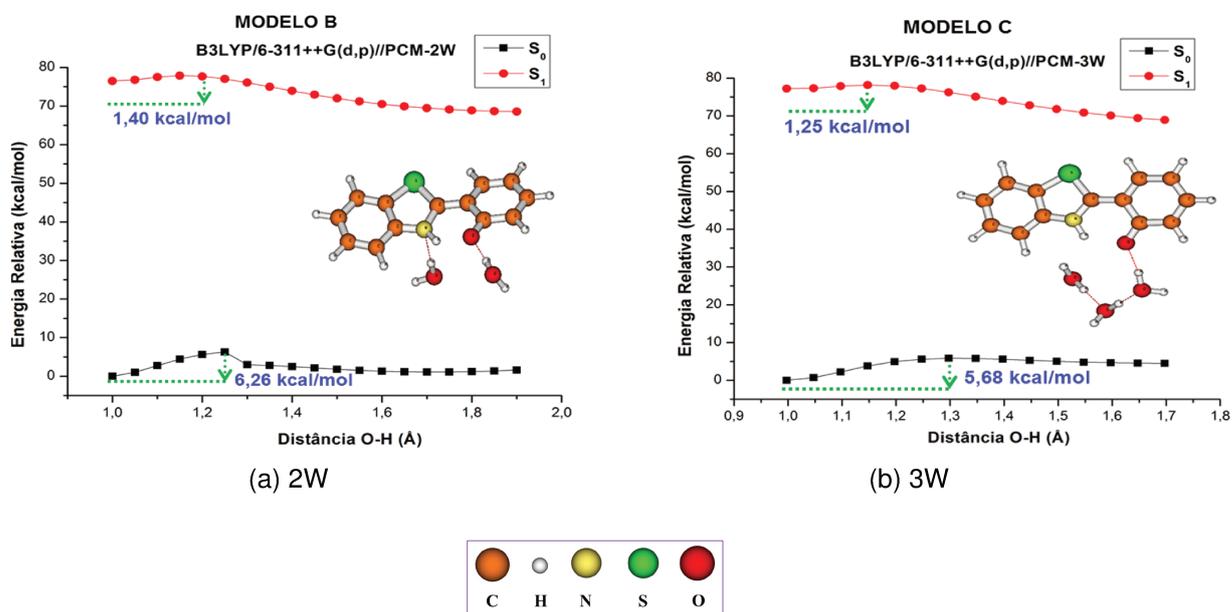


Figura 4.12: Curva de energia potencial do processo de transferência de próton nos estados S_0 e S_1 ao longo da coordenada O-H do HBT, calculado em fase solvatada com duas e três moléculas de água explícitas.

No modelo C, mostrado da Fig. 4.12b, a terceira molécula de água tem preferência em formar um cluster com as outras moléculas de água e este complexo interage com o oxigênio do HBT e deste modo as barreiras para os processos de transferência de próton

são parecidas com as obtidas com o Modelo A. Portanto, as interações de hidrogênio influenciam significamente o processo de transferência de próton quando há participação do nitrogênio do HBT nestas interações. Do ponto de vista global, verifica-se em todos os casos que o processo de transferência de próton é favorecido quando ocorre no estado excitado.

Do ponto de vista estrutural, o parâmetro mais importante destas transferências de prótons é a distância O-H, caracterizada pela coordenada d_{OH} . Verifica-se, com base nas Figs. 4.10b-4.12, que as distâncias O-H apresentam os mesmos valores para as barreiras calculadas para os estado S_0 (1,3 Å) e S_1 (1,15 Å).

A variação de entalpia para o processo de transferência de próton em ambos os estados eletrônicos também foi avaliada, Fig. 4.13. É possível observar que os processos são exotérmicos quando ocorrem no estado excitado e endotérmico no estado fundamental. A entalpia foi calculada pela diferença entre o valor da energia correspondente à coordenada do produto ($d_{O-H} = 1,7\text{Å}$ para S_0 e $d_{O-H} = 1,9\text{Å}$ para S_1) e do reagente ($d_{O-H} = 1\text{Å}$ para ambos os estados).

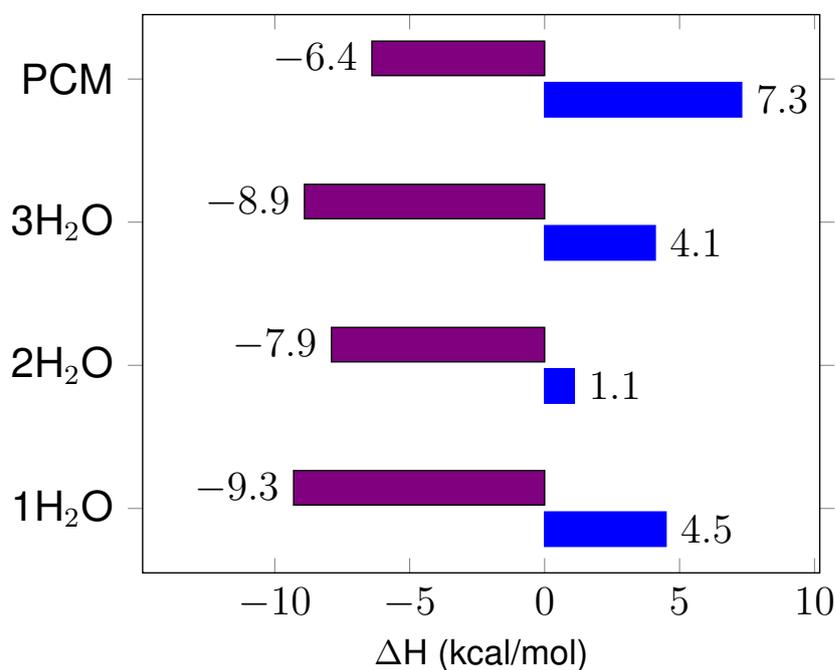


Figura 4.13: Diferenças de entalpia para o processo de transferência de próton nos estados S_0 e S_1 do HBT.

4.4 Conclusões Parciais

Foi avaliada a seletividade da sonda CS1 frente a uma série de metais de transição e verificou-se um alto grau de seletividade da sonda em relação ao íon Cu^{2+} , mesmo com diferentes multiplicidades de spin. Observou-se que o número de coordenação do centro metálico tem relação direta com a estabilidade do complexo CS1- Cu^{2+} . Do ponto de vista mecanístico, do processo reacional de ação da sonda, foi possível observar que o processo de detecção é na verdade uma reação de hidrólise básica catalisada pela presença do íon Cu^{2+} .

Através dos estudos espectroscópico, com TD-DFT, foi possível simular os espectros eletrônicos, bem como estimar o comprimento de onda de emissão, ambas propriedades estão em boa concordância em relação aos dados experimentais. Os orbitais HOMO-LUMO, atribuídos às transições eletrônicas presentes no CS1- Cu^{2+} e no CS1, encontram-se localizados na porção do HBT, nos levando a concluir que essa parte da molécula é responsável pelas propriedades espectroscópicas dessa sonda específica. Nos estudo do processo de ES IPT do HBT, foi possível observar que as ligações de hidrogênio entre o HBT e as moléculas do solvente (água) tem relação direta com processo de ES IPT.

Capítulo 5

Estudos Teóricos e Experimentais do Fator de Dissimetria Anisotrópico

5.1 Introdução

A espectroscopia de dicroísmo circular eletrônico (ECD, do inglês *electronic circular dichroism*) é uma poderosa técnica utilizada principalmente para resolução de problemas relacionados com a estereoquímica de moléculas quirais, incluindo produtos naturais e compostos sintéticos. Portanto, sua ampla gama de aplicação varia desde a química, biologia até as ciências farmacêuticas. ECD também tem sido utilizada com frequência na caracterização de estruturas com atividades óticas interagindo com sítios enzimáticos [82, 83].

A determinação da configuração absoluta (CA), principalmente de produtos naturais que apresentem centros quirais e cromóforos apropriados, é talvez a principal aplicabilidade da técnica de ECD atualmente [82, 84]. A comparação entre espectros experimentais e os obtidos teoricamente, por meio de cálculos de estrutura eletrônica, tem-se tornado uma poderosa ferramenta para determinação das configurações absolutas de compostos desconhecidos [84, 85].

A teoria do funcional de densidade dependente do tempo (TD-DFT), tem sido frequentemente aplicada com sucesso na simulação dos espectros de ECD de várias moléculas orgânicas [24, 86] e complexos metálicos [87, 88], principalmente quando se está interessado num razoável compromisso entre precisão e custo computacional. No entanto, a confiabilidade dos resultados depende significativamente do funcional de troca-correlação selecionado [89]. A comparação dos resultados obtidos experimentalmente com os obtidos

através de cálculos teóricos tem sido uma estratégia bastante empregada na determinação de algumas propriedades ópticas de moléculas quirais [24].

As propriedades "chiroptical" (termo usado para designar as técnicas ópticas, usando refração, absorção ou emissão de radiação anisotrópica, para investigar moléculas quirais) de moléculas são muito sensíveis à polaridade do meio. A variação da constante dielétrica do solvente pode provocar principalmente diferenças conformacionais e sabe-se que principalmente em proteínas, essas modificações são importantes e, portanto, entender o comportamento de moléculas quirais em diferentes solventes através do estudo do dicroísmo circular podem fornecer informações estruturais importantes [90].

O contexto principal desse trabalho baseia-se no dicroísmo circular eletrônico (ECD) e espectroscopia de absorção UV/Vis da cânfora. O interesse particular de maior relevância nessa investigação, é o estudo da dissimetria ou fator anisotrópico (fator g), definido como a razão entre os valores das intensidades do espectro ECD e a absorbância de uma amostra (Eq. 5.1).

$$g = \frac{A_e - A_d}{A} = \frac{\Delta\epsilon}{\epsilon} \quad (5.1)$$

Diferentemente do ECD ou da absorbância, o fator- g é independente da concentração ou do caminho óptico. Portanto, estamos tratando de uma propriedade intensiva de um composto quiral. Assim, os espectros do fator- g têm sido aplicados para a estimativa das estruturas secundárias de proteínas, onde a concentração e o comprimento do caminho óptico não podem ser determinados. Uma outra aplicação do fator- g , é para determinação do excesso enantiomérico em uma mistura de enantiômeros. Isso tem uma relevância particular na fotocirogênese, uma ciência que estuda o predomínio preferencial de uma forma enantiomérica de biomoléculas e fornece uma compreensão da presença de quantidades excessivas de L-aminoácidos em meteoritos condráticos carbônicos [91].

Esse trabalho baseia-se na constatação de que a cânfora tem um fator- g excepcionalmente alto quando comparado à maioria das outras moléculas quirais, como aminoácidos, proteínas e drogas farmacêuticas. Portanto, nosso estudo tem o objetivo de verificar se os cálculos teóricos podem, juntamente com os dados experimentais, obtidos em parceria com os professores da UNESP-Bauru, explicar as intensidades do fator- g da cânfora.

5.2 Parte Experimental

A S-cânfora, L-triptofano, S-naproxeno, (+)-mentona e (R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol foram adquiridos da Sigma-Aldrich Chemical Co. (St. Louis, MO, EUA). Soluções estoque dos compostos (10 mmol.L^{-1}) foram preparadas em álcool etílico. Os estudos de absorção de CD e UV/Vis foram realizados utilizando um espectropolarímetro 815 (Jasco, Japão) equipado com uma célula termostaticamente controlada. Os espectros foram obtidos com resolução de 1nm, tempo de resposta de 1s e velocidade de varredura de 50nm/min. Uma cubeta de quartzo de 3 ml com um percurso de 10 mm de comprimento e um agitador magnético foram utilizados para as medições. As concentrações finais dos compostos estudados foram: S-cânfora $1,75 \text{ mmol.L}^{-1}$, L-triptofano $30 \mu\text{mol.L}^{-1}$, S-naproxeno $15 \mu\text{mol.L}^{-1}$ e (R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol $30 \mu\text{mol.L}^{-1}$. A linha base (álcool etílico) foi subtraída de todas as medições.

5.3 Metodologia Computacional

Nosso estudo iniciou-se com otimizações de geometria das estruturas da cânfora e do triptofano no estado fundamental com a utilização da Teoria do Funcional de Densidade (DFT). Os cálculos foram realizados com o funcional CAM-B3LYP [92], usando-se correções de dispersão de Grimme's GD3-BJ [93], sendo as moléculas totalmente otimizadas sem nenhuma restrição. Cálculos TD-DFT foram realizados, a partir das estruturas otimizadas, utilizando o mesmo funcional. Foi empregado os conjuntos de funções de base de Pople 6-311++G(3df,2p).

Os efeitos de solvente foram introduzidos em todos os cálculos através do modelo de solvatação baseado na densidade (SMD) e nessa etapa empregou-se o funcional de densidade BP86. Com objetivo de simular um ambiente mais próximo do experimental possível, foram empregados os seguintes solventes: acetonitrila ($\epsilon = 35,688$), etanol ($\epsilon = 24,852$), dimetilsulfóxido ($\epsilon = 46,826$) e cicloexano ($\epsilon = 2,016$). Todos os cálculos foram realizados com o Gaussian 09 (Rev. D1) [38] e os espectros de ECD foram simulados com o auxílio do programa Multiwfn [45].

5.4 Resultados e Discussão

5.4.1 Geometria molecular

- **Cânfora**

A cânfora (1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ona), Fig. 5.1, é um monoterpeneo bicíclico cetônico bem conhecido, que pode ser obtida do canforeiro (*Cinnamomum camphora*). Na literatura, há uma longa história de aplicações da cânfora, especialmente na medicina [94].

Estudos utilizando métodos quirópticos da cânfora e seus análogos têm sido comumente utilizados, tais como: dispersão óptica rotatória (ORD) e espectroscopia de di- croísmo circular eletrônico (ECD). Esses processos são basicamente associados a transições eletrônicas $n \rightarrow \pi^*$. Vários trabalhos contribuíram para a descrição e análises das propriedades da cânfora [95–98]. Neste trabalho estudamos as propriedades eletrônicas e moleculares do enantiômero S.

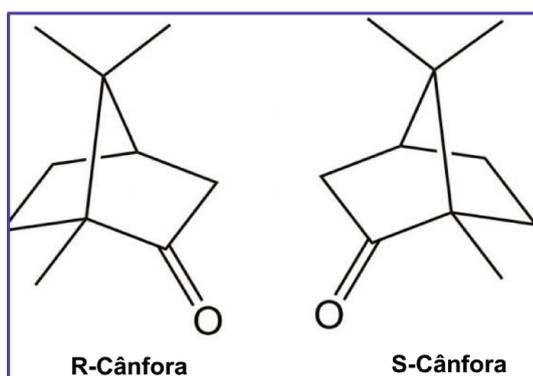


Figura 5.1: Estrutura molecular dos enantiômeros R-(esquerda) e S-(direita) da cânfora.

- **(+)-Mentona**

A mentona é descrita por dois pares de enantiômeros sendo o (+)-mentona e (-)-mentona e (+)-isomentona e (-)-isomentona. Portanto, é razoável que esses compostos pareados (diastereoisômeros) sejam isômeros entre si (Fig. 5.2).

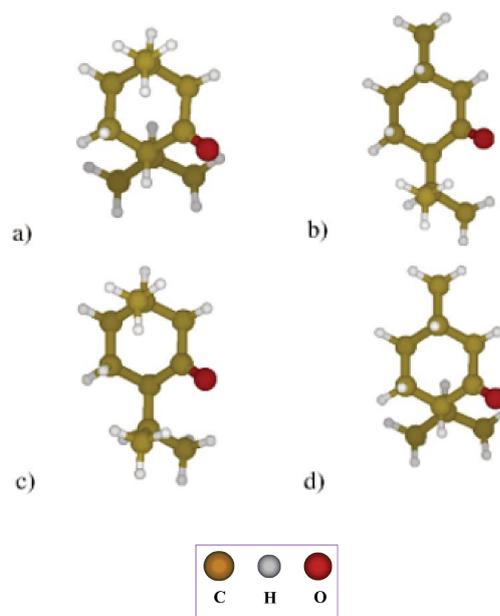


Figura 5.2: Estruturas moleculares do: a) (-)-mentona, b) (+)-mentona, c) (+)-isomentona, e (-)-isomentona.

Neste trabalho estudamos o (+)-mentona, como mostrado na Fig. 5.2b. E as três conformações mais estáveis obtidas para esta estrutura molecular são descritas na Fig. 5.3.

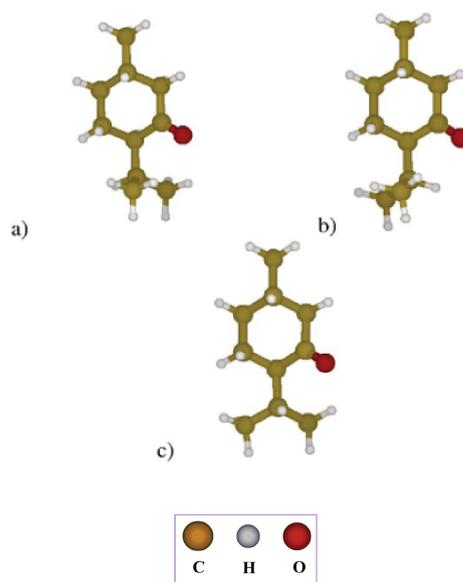


Figura 5.3: Estruturas conformacionais do: (+)-mentona obtidas a partir dos ângulos diedros rotacionais definidos pela seguintes ligações químicas: $\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)$.

- **(R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol**

Se existem vários confôrmeros que parecem ser estáveis em termos de energia, os

cálculos de ECD geralmente envolvem duas etapas: primeiro a análise conformacional do composto para obter as estruturas conformacionais mais relevantes, ponderada considerando a lei de distribuição de Boltzmann (Eq. 5.2).

$$P(\%) = \frac{e^{-\Delta(E_i)/RT}}{\sum_i e^{-\Delta(E_i)/RT}} \quad (5.2)$$

em que P_i é a fração populacional e ΔE_i é a energia eletrônica total do i -confômero ($i=1, 2 \dots N$) a 298,15 K e $R=8,314 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ é a constante dos gases ideais, então o cálculo TD-DFT (UV/Vís e ECD) de cada confômero, selecionado na etapa anterior, é executado.

A busca conformacional empregada para encontrar os confômeros estáveis, foi realizada variando-se os ângulos diedros selecionados, como descrito na Fig. 5.4. As geometrias moleculares estáveis, correspondentes aos mínimos de energia na superfície de energia potencial (PES), foram obtidas no nível de teoria B3LYP/6-311++G(2d,p).

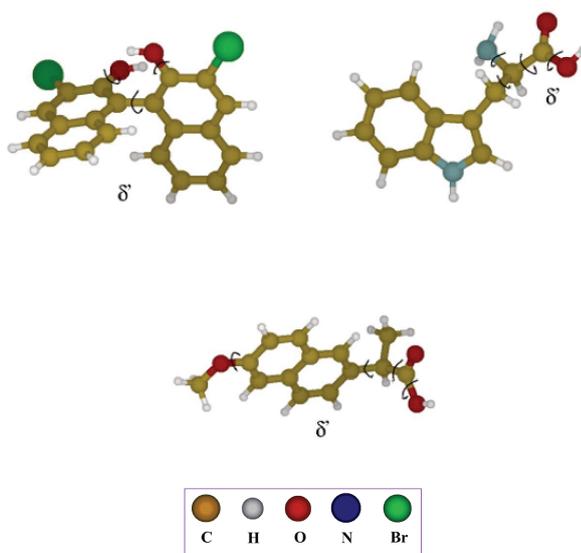


Figura 5.4: Ângulos diedros selecionados para: a) (R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol, b) L-tryptofano, e c) S-naproxeno.

5.4.2 Dicroísmo Circular Eletrônico

Nas Figs. 5.5, 5.6, e 5.7 são mostrados os espectros de absorbância, ECD e *fator-g* experimental.

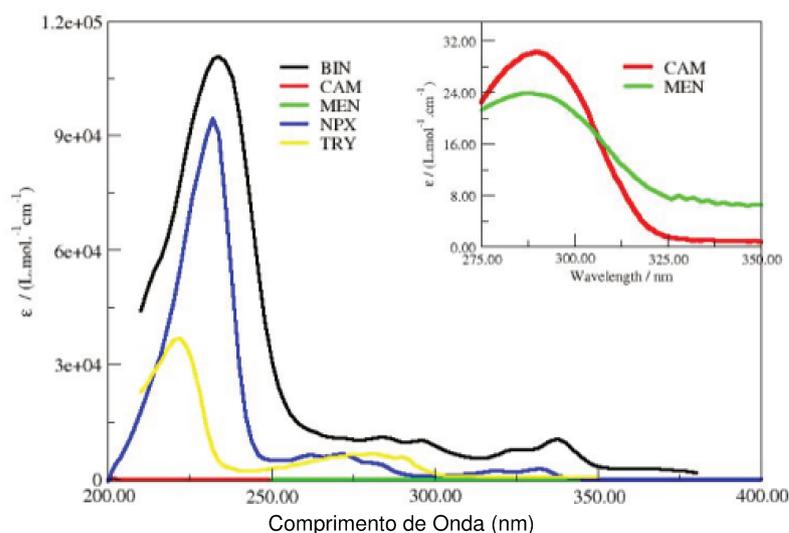


Figura 5.5: Espectro de absorção UV/Vis experimental da S-cânfora (CAM), L-triptofano (TRY), (R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol (BIN), S-naproxeno (NPX), e (+)-mentona (MEN).

Como deveria ser esperado, devido às transições eletrônicas $n \rightarrow \pi^*$ proibidas por simetria em cetonas, a cânfora e a mentona têm capacidade de absorção UV/Vis extremamente baixa como mostrado na Fig. 5.5. O gráfico menor mostra em detalhes este comportamento. No comprimento de onda do máximo de absorção (296 nm), o coeficiente de absorvidade molar $30,2 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Esse valor é da mesma magnitude quando comparado a cetonas alifáticas [99].

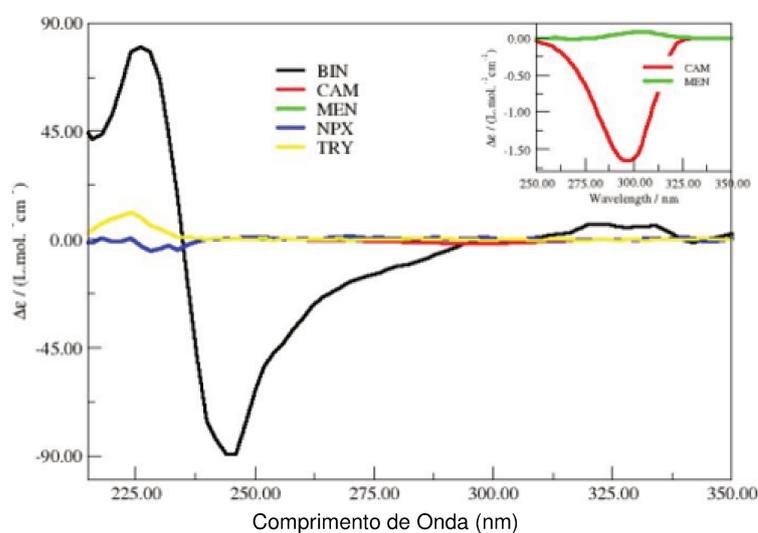


Figura 5.6: Espectro de ECD experimental da S-cânfora (CAM), L-triptofano (TRY), (R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol (BIN), S-naproxeno (NPX), e (+)-mentona (MEN).

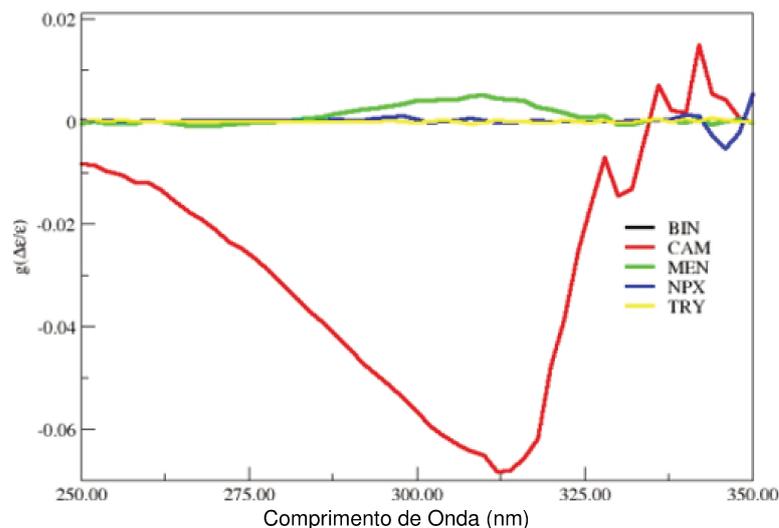


Figura 5.7: *Fator-g* experimental da S-cânfora (CAM), L-triptofano (TRY), (R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol (BIN), S-naproxeno (NPX), e (+)-mentona (MEN).

Os espectros teóricos de ECD foram obtidos através das energias de excitações verticais e das forças rotacionais para cada transição eletrônica. As forças rotacionais das 10 primeiras transições singleto-singleto foram levadas em conta nesses cálculos, usando-se funções gaussianas para simular todos os espectros, com uma largura da meia altura da banda fixada em 0,6 eV.

Nas Figs. 5.8–5.12, são mostrados os espectros teóricos de absorção UV/Vis e ECD de todos os sistemas moleculares, em comparação com os espectros experimentais. Para efeitos de comparação, o λ_{max} e o coeficiente de absortividade molar de todos os sistemas estudados, quantidades relacionadas as intensidades dos espectros de UV/Vis e ECD, são mostradas na Tabela 5.1. Nesta tabela, pode-se observar que o coeficiente de absortividade molar do L-triptofano em 282 nm é $6,8 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, cerca de 10^3 vezes maior quando comparado a S-cânfora. Obviamente, isso é esperado, tendo vista que essa faixa de absorção está relacionada com as transições eletrônicas $n \rightarrow \pi^*$ proibidas por simetria em cetonas [99]. No entanto, independentemente da capacidade extremamente baixa de absorção da luz, a intensidade do espectro de ECD da S-cânfora foi da mesma magnitude em comparação ao L-triptofano.

Tabela 5.1: λ_{max} (em nm) e coeficiente de absorvidade molar (em $M^{-1} \cdot cm^{-1}$) para todos sistemas estudados^a. Todas essas quantidades estão relacionadas com as intensidades dos espectros UV/Vís e ECD.

Moléculas	λ_{max}	ϵ	$\Delta\epsilon$
(R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol	298,0 (296,0) ^b	17.123,3 (10.188,7)	5,71 (-1,24)
S-Cânfora	282,0 (290,0)	16,2 (30,2)	-1,44 (-1,51)
(+)-Mentona	281,0 (286,0)	12,0 (23,9)	0,02 (0,02)
S-Naproxeno	292,0 (272,0)	4.392,3 (6.617,3)	-1,93 (1,00)
L-Triptofano	263,0 (282,0)	11.609,3 (6.779,3)	-0,55 (0,41)

^a A intensidade calculada foi ponderada considerando-se a lei de distribuição de Boltzmann.

^b Os valores experimentais estão entre parênteses.

Esta característica espectroscópica incomum da S-cânfora pode ainda ser melhor visualizada pelo seu espectro do *fator-g*. Os resultados da Tabela 5.2 mostram que, em seus comprimentos de onda de intensidade máxima, o *fator-g* da S-cânfora é cerca de 800 vezes maior em comparação ao do L-triptofano.

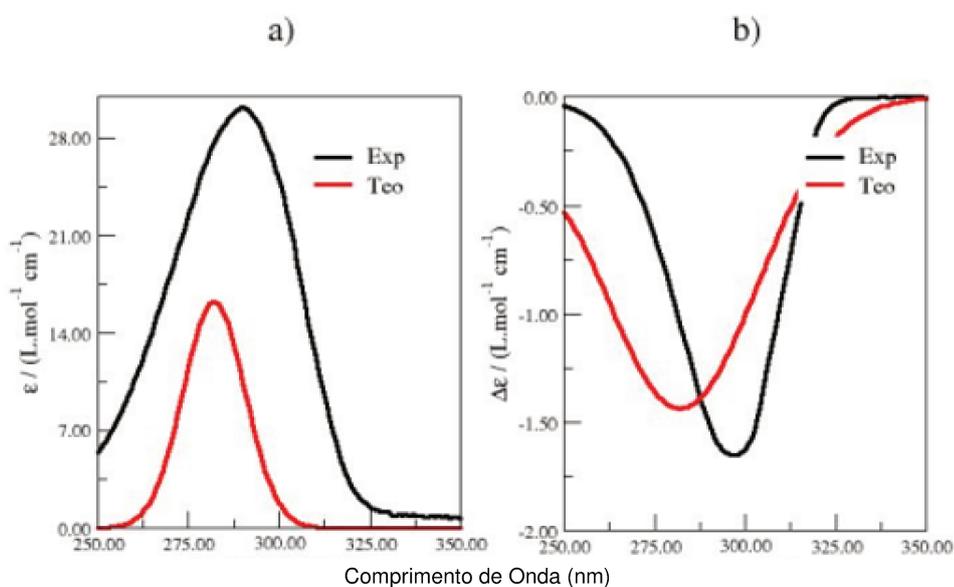


Figura 5.8: Espectro de absorção UV/Vís (a) e ECD (b), experimental e teórico da S-cânfora (CAM).

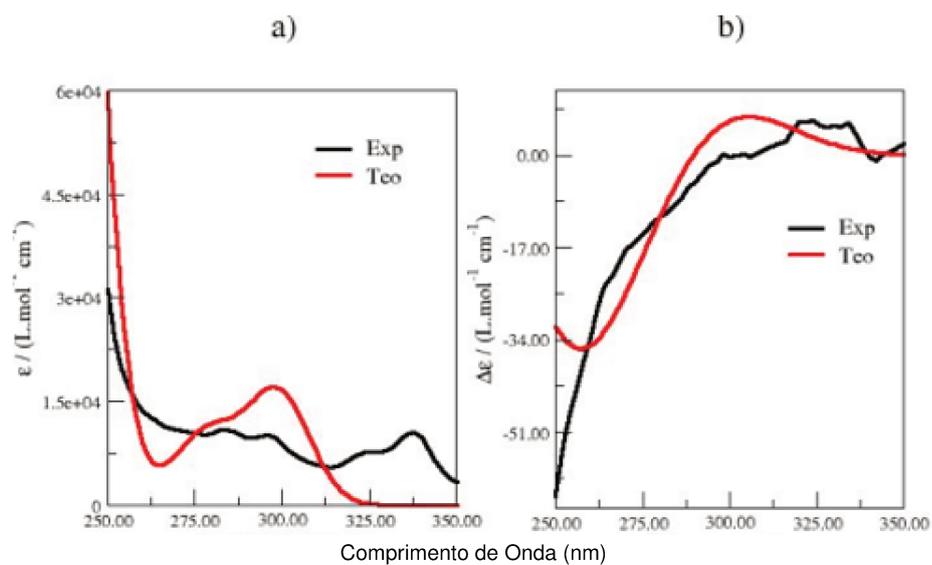


Figura 5.9: Espectro de absorção UV/Vís (a) e ECD (b), experimental e teórico do (R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol (BIN).

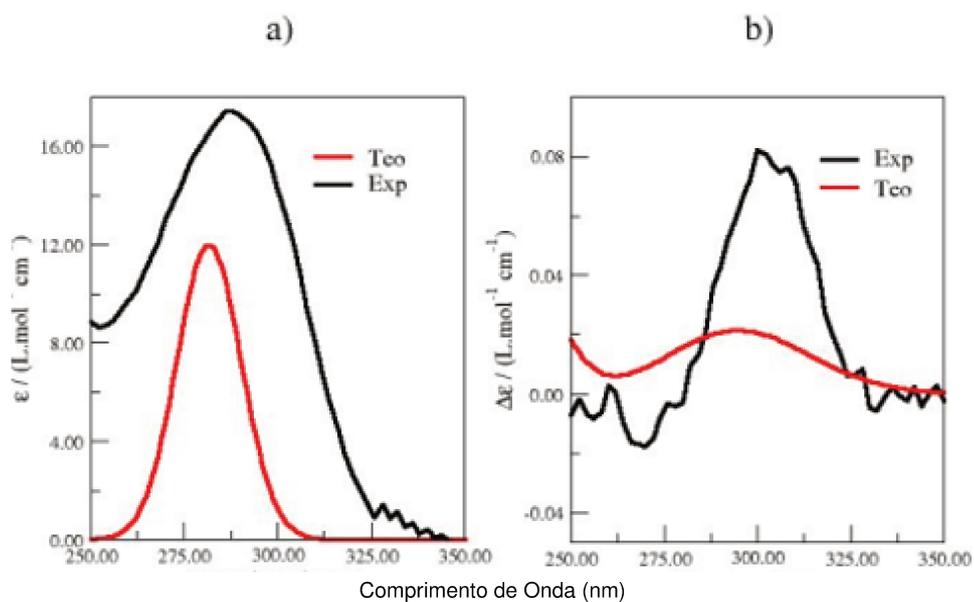


Figura 5.10: Espectro de absorção UV/Vís (a) e ECD (b), experimental e teórico da (+)-mentona (MEN).

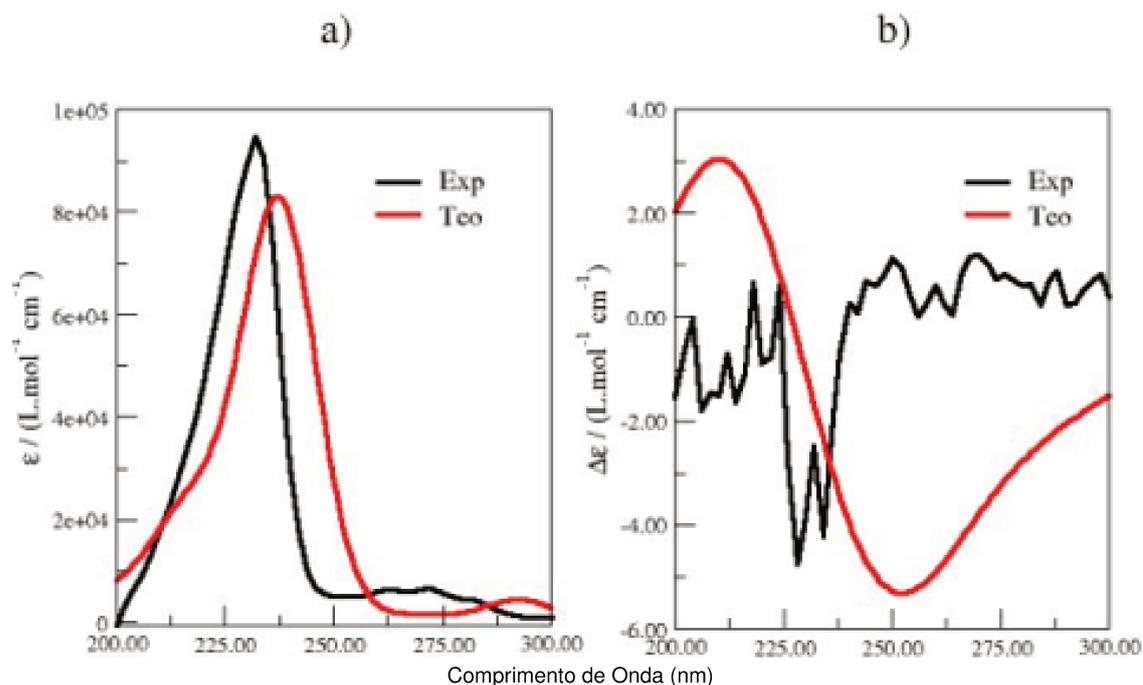


Figura 5.11: Espectro de absorção UV/Vís (a) e ECD (b), experimental e teórico do S-naproxeno (NPX).

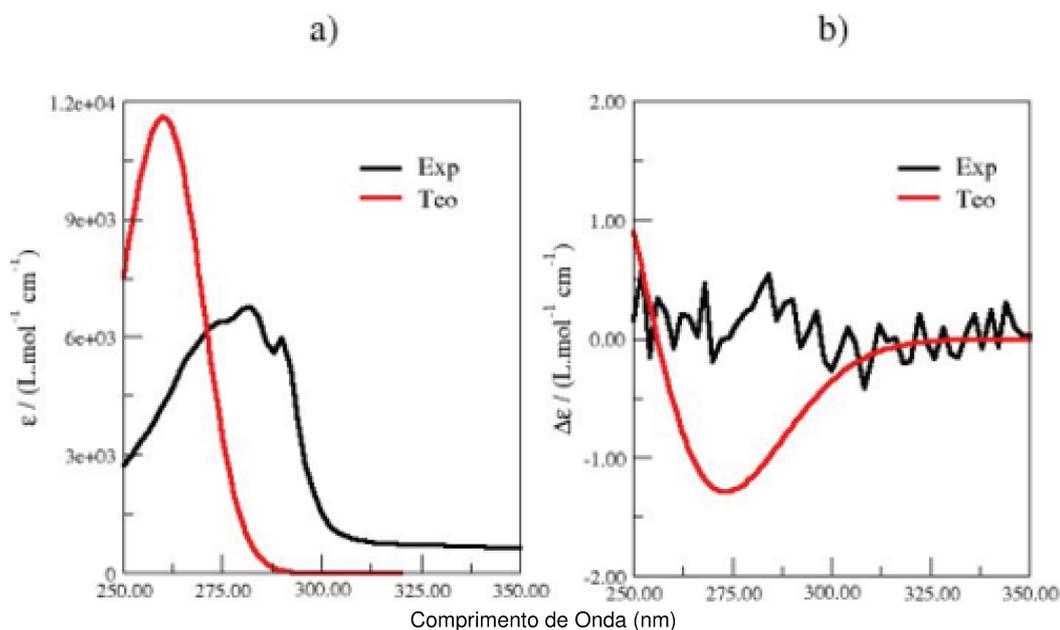


Figura 5.12: Espectro de absorção UV/Vís (a) e ECD (b), experimental e teórico do L-tryptofano (TRY).

Especificamente, os fatores- g em seus máximos foram -0,0886 e -0,0001 para S-cânfora e L-tryptofano, respectivamente. Para reforçar que os fatores- g geralmente têm valores baixos, também medimos, para fins comparativos, o *fator-g* do S-naproxeno ($g = -0,0003$) e (R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol ($g = 0,0001$) (Ver Tabela 5.2). Esses valores estão

de acordo com a maioria dos resultados publicados. Por exemplo, em proteínas, tem-se valores em torno de -0,005 relatados na literatura [100]. Para os aminoácidos, foram reportados 0,007 (L-Alanina) e 0,008 (Ácido-L-Glutâmico) [101].

Tabela 5.2: *fator-g* para todos os sistemas estudados.

Moléculas	g_{exp}	g_{exp}
(R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol	0,0008	0,0003
S-Cânfora	-0,0445	-0,0886
(+)-Mentona	0,0009	0,0013
S-Naproxeno	0,0002	-0,0003
L-Triptofano	0,0001	-0,0001

Procurando uma explicação para essa propriedade espectroscópica incomum, observada na S-cânfora, foram realizados cálculos *ab initio* para simular os espectros UV/Vis e ECD e verificar se os cálculos conseguem reproduzir esses dados experimentais. Vale a pena lembrar que a eficiência da absorção UV/Vis, medida através do coeficiente de absortividade molar (ϵ), está relacionada com a grandeza teórica denominada força do oscilador (f) e essa por sua vez tem relação direta com o momento de dipolo elétrico de transição ($\vec{\mu}_{0,i}$), Eqs. 5.3 e 5.4. A determinação teórica da força de oscilador entre dois estados, $|\Psi_0\rangle$ com energia E_0 e $|\Psi_i\rangle$ com energia E_i , envolve cálculos com as duas funções de onda e o respectivo operador momento de transição elétrico $\vec{\mu}$.

$$f_{0 \rightarrow i} \propto \int |\Psi_0 \hat{\mu} \Psi_i|^2 d\tau \quad (5.3)$$

A relação entre a força de dipolo D_i e a força de oscilador f_i , para cada transição eletrônica, é dada pela seguinte equação.

$$f_i = \frac{8\pi^2 \tilde{\nu}_i m_e c}{3h e^2} D_i \quad (5.4)$$

em que, f_i é a força do oscilador (grandeza adimensional) correspondente a excitação eletrônica de interesse e D_i é a força de dipolo. O $\tilde{\nu}$ é o número de onda associado a transição eletrônica. As outras constantes são a carga (e) e massa (m_e) do elétron e h é a constante de Planck.

Na espectroscopia de ECD, a principal quantidade de interesse é a força rotacional R , que determina o sinal e a intensidade da banda de ECD. Experimentalmente, essa

grandeza pode ser obtida integrando-se a área da banda correspondente (Eq. 2.37). Teoricamente, R_{0i} para transições entre o estado eletrônico fundamental para o i -ésimo estado excitado pode ser obtido através da parte imaginária do produto escalar dos momentos de dipolo de transição elétrico e magnético (Eq. 2.38).

Adicionalmente, sabe-se que o sinal e o valor absoluto de R depende estritamente dos valores dos momentos de transição (elétrico e magnético), bem como da orientação dessas duas grandezas vetoriais. A partir da Eq. (2.38) nota-se que o sinal da força rotacional é determinado pelo ângulo entre o vetor momento de transição elétrico e magnético ($\cos(\vec{\mu}_{0i}, \vec{m}_{0i})$) ou numa notação mais generalizada ($\cos(E-M)$).

Como pode ser observado na Tabela 5.1, os espectros teóricos mostraram boa similaridade com os resultados experimentais. No caso da molécula da cânfora, o máximo no sinal de ECD teórico foi obtido em 282 nm, enquanto que o resultado experimental foi igual a 290 nm. Em relação ao coeficiente de absorvidade molar, os valores teóricos e experimentais foram $16,2 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ e $30,2 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, respectivamente. A mesma concordância foi obtida para as outras moléculas.

Uma vez obtidas excelentes correspondências entre os espectros experimentais e teóricos, o próximo passo foi buscar uma explicação para o *fator-g* relativamente alto da cânfora. Para este fim, a magnitude e o ângulo entre os momentos de dipolo de transição elétrica e magnética foram calculados em seus comprimentos de onda máximos. Vale a pena notar que absorção da luz depende apenas dos momentos de transição elétrica (Eq. 5.4). Assim, como esperado, a magnitude do componente elétrico para a S-Cânfora foi menor quando comparado ao L-Triptofano (Tabela 5.3), o que está de acordo com seu coeficiente de absorvidade molar inferior (Tabela 5.1).

Tabela 5.3: Parâmetros eletrônicos calculados para todos sistemas estudados^a. Todas essas quantidades estão relacionadas as intensidades dos espectros de ECD e UV/Vís.

Moléculas	μ_{ele}	μ_{mag}	E-M Ângulo ^b
(R)-3,3'-dibromo-1-1'-bi-2-naftol	1,91	0,96	97,62
S-Cânfora	0,06	1,18	104,89(-0,26) ^c
(+)-Mentona	0,02	1,15	70,39
S-Naproxeno	1,03	0,06	118,34
L-Triptofano	1,35	0,97	90,54 (-0,01)

^a A intensidade calculada foi ponderada considerando-se a lei de distribuição de Boltzmann.

^b Ângulo entre os vetores momento de transição elétrico e magnético.

^c $\cos(E-M)$.

Por outro lado, uma relação oposta foi obtida para o componente magnético. Assim, levando-se em conta que a intensidade da força rotacional é dada pelo produto escalar dos vetores (Eq. 2.38), propomos que a maior magnitude do componente magnético poderia compensar o valor mais baixo do elétrico, levando a uma intensidade do sinal de ECD semelhante à obtida para o triptofano. A magnitude dos sinais espectrais do ECD para S-cânfora e L-triptofano também pode ser explicada pelo ângulo entre os vetores que foram $104,89^\circ$, $\cos(\text{E-M ângulo}) = -0,26$ e $90,54^\circ$, $\cos(\text{E-M ângulo}) \approx -0,01$, respectivamente.

5.4.3 Efeitos do Solvente

Na Fig. 5.13 apresentamos o espectro de ECD calculado da cânfora com diferentes solventes. Observa-se inicialmente que o espectro de ECD consiste de uma banda com sinal negativo em torno de 300-320 nm. Observa-se claramente que a polaridade dos solventes exerce uma influência significativa tanto na posição dos máximos de absorção quanto nas intensidades observadas (Figs. 5.13 e 5.14).

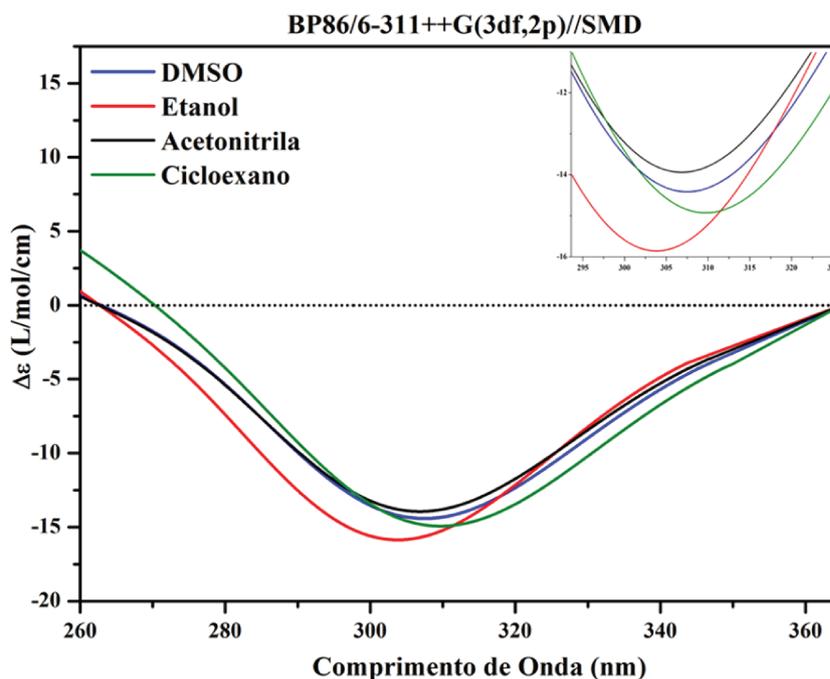


Figura 5.13: Espectro de dicroísmo circular da cânfora (enantiômero S), calculado com o nível BP86/6-311++G(3df,2p).

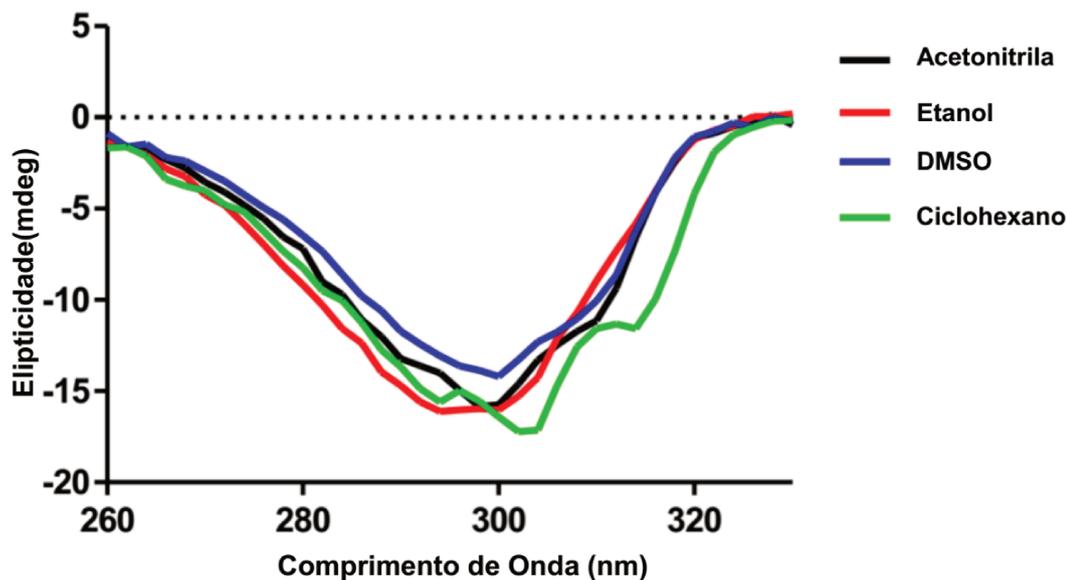


Figura 5.14: Espectro de dicroísmo circular da cânfora (enântiômero S) obtido experimentalmente.

Do ponto de vista da localização da banda de absorção, pode-se destacar que o aumento da polaridade do solvente desloca esse máximo para regiões de menores comprimentos de onda. Basta compararmos as curvas obtidas com ciclohexano e com DMSO ou acetonitrila. Um fato interessante é encontrado quando observamos a curva obtida com etanol. O espectro simulado quando leva em consideração o efeito desse álcool apresenta um deslocamento maior quando comparado com DMSO e acetonitrila, mesmo os dois últimos apresentando maiores constantes de dielétricas. Esse fato pode ser explicado pela possível formação de ligação de hidrogênio (Fig. 5.15) entre as moléculas da cânfora e do etanol e assim provocaria um efeito de deslocamento da banda de absorção mais acentuado em relação aos outros solventes. Com relação as intensidades, verifica-se a seguinte ordem:

$$I_{Acetonitrila} < I_{DMSO} < I_{Ciclohexano} < I_{Etanol}.$$

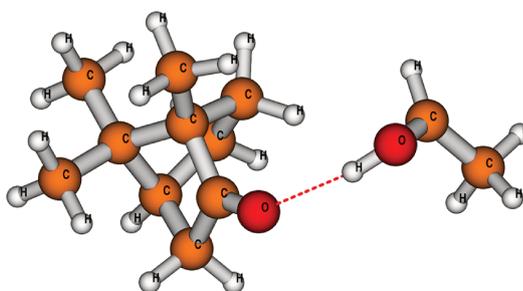


Figura 5.15: Representação molecular da possível ligação de hidrogênio formada entre a cânfora e o etanol.

5.5 Conclusões Parciais

Podemos observar que o *fator-g* da cânfora é excepcionalmente alto. Então, para qualquer explicação deste comportamento, tem-se que levar em conta que a diferença deve-se ao valor do momento de transição do dipolo magnético. Podemos notar também que as contribuições dos momentos de transições dos dipolos magnéticos são das mesmas ordens de magnitudes para a S-cânfora e L-triptofano. O que difere nesse caso é a contribuição do momento de transição do dipolo elétrico, que resulta assim em uma menor intensidade do espectro UV/Vis. Quanto aos ângulos entre os momentos de transição de dipolo elétrico e magnético, podemos ver que o sinal da força rotacional está referindo-se ao cosseno desses ângulos.

Capítulo 6

Efeitos de Solventes no Deslocamento de Stokes da Molécula DCJTB: Resultados Teóricos e Experimentais

6.1 Introdução

Nos últimos anos, os corantes orgânicos atraíram uma enorme atenção devido à sua fácil adaptação molecular, alta capacidade de captação de luz, propriedades fotofísicas e um alto coeficiente de extinção molar [102]. Entre esses corantes orgânicos, 4-(dicianometileno)-2-terc-butil-6-(1,1,7,7-tetrametiljulodine-4-il-vinil)-4H-pirano (DCJTB), Fig. 6.1, é um dopante emissor vermelho que tem sido amplamente aplicado no desenvolvimento de diodos orgânicos emissores de luz (OLEDs, do inglês *organic light-emitting diode*) [103,104].

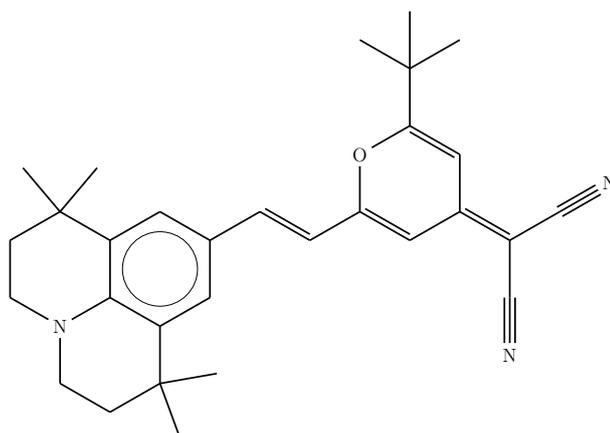


Figura 6.1: Estrutura Química do DCJTB.

Sua síntese foi reportada em 1997 [105] e desde então muitos relatos científicos foram publicados usando este composto para diferentes aplicações [103, 106]. Como era de se esperar, para moléculas que apresentam grupos conjugados doadores e receptores de elétrons, a DCJTB exibe um grande deslocamento de Stokes [107–110] sugerindo assim a presença de uma emissão de transferência de carga intramolecular (ICT, do inglês *internal charge-transfer*) [111].

Este tipo de molécula é altamente suscetível a solvatação e as equações solvatocrômicas podem ser aplicadas com o intuito de correlacionar o deslocamento de Stokes com os parâmetros empíricos dos solventes [112]. Essas equações são baseadas na teoria do campo de reação de Onsager, e fornecem uma relação linear entre o fluoróforo e os parâmetros do solvente. Mesmo sendo uma aproximação, por não considerarem os efeitos específicos dos solventes como ligações de hidrogênio e coordenação doador-receptor, estas equações são capazes de estimar as perdas de energia dos estados excitados devido ao relaxamento dependente do solvente [113]. O presente trabalho visa obter teoricamente e experimentalmente [114] as mudanças de Stokes dependentes dos solventes para a molécula DCJTB e aplicando-se as equações solvatocrômicas para estimar como está molécula responde a esses modelos matemáticos.

6.2 Metodologia Computacional

Com o objetivo de avançar na compreensão dos efeitos de solventes nas propriedades fotofísicas da DCJTB, seus espectros de absorção e fluorescência foram simulados com nível TD-DFT. Os cálculos das energias de excitação eletrônica em ambientes solvatados, usando o modelo de resposta linear, são imprecisos, tendo em vista que o rearranjo da densidade eletrônica depende na densidade de polarização do solvente e, portanto, deve ser levado em consideração. Portanto, os esquemas baseados na Resposta Linear (*LR-Linear Response*) são insuficientes para descrever este rearranjo, e uma alternativa é o uso da aproximação denominada resposta linear corrigida para um estado específico (*cLR-State-Specific Corrected Linear Response*), desenvolvida por Caricato e Colaboradores [115]. A utilização da cLR no Gaussian 09 envolve os seguintes passos: a) As geometrias dos estados fundamentais (EF) e excitados (EE) são obtidas usando-se a teoria do funcional de densidade (DFT), especificamente com o funcional PBE0 com o conjunto de função

de base 6-31+G(d,p). Foram realizados cálculos levando-se em conta os cinco estados excitados de mais baixa energia. Os efeitos de solvente foram contabilizados com o uso do modelo IEF-PCM (do inglês, *Integral Equation Formalism For The Polarizable Continuum Model*). b) Nos cálculos das frequências vibracionais foram observados que todas as frequências apresentaram números de onda positivos para as estruturas otimizadas nos estados fundamentais e excitados, garantindo assim que as estruturas correspondem a mínimos nas superfícies de energia potencial de ambos estados eletrônicos. c) Os cálculos dos parâmetros espectroscópicos (comprimento de onda e força do oscilador) foram realizados com o nível de teoria PBE0/6-311++G(2d,p). Os cálculos correspondentes a absorção consistem de cálculos *Single Point* empregando TD-DFT para calcular a energia de excitação a partir das geometrias otimizadas tanto no estado fundamental quanto no estado excitado, otimizadas na presença do solvente. Para o estado fundamental, os cálculos foram realizados com o ambiente de solvatação denominado como não-equilíbrio, e finalmente a simulação dos espectros de emissão necessitam dos cálculos de solvatação em equilíbrio.

Além dos procedimentos descritos acima, os efeitos de solventes foram descritos pelas equações de Lipper-Mataga e Bilot-Kawski dependentes do raio da cavidade de Onsager (a^3). O modelo contínuo de solvatação de Onsager descreve a influência entre o soluto e solvente, e como a molécula de soluto é afetada pelo ambiente. Nesse modelo, a molécula do soluto fica envolvida por uma casca esférica de moléculas de solvente. Vale ressaltar que embora se faça referência às moléculas de solvente, o mesmo deve ser tratado aqui como um meio contínuo descrito por uma constante dielétrica. Todos os cálculos foram realizados com o programa Gaussian 09 [38].

6.3 Resultados e Discussão

Este trabalho mostra a impressionante correlação linear obtida entre o deslocamento de Stokes para a molécula de DCJTB, obtido por cálculos TD-DFT, e os parâmetros empíricos dos solventes (Δf , f , ϕ), definidos pelas Eqs. 6.2, 6.6 e 6.7, respectivamente [113]. Para justificarmos o termo "impressionante" destacado aqui, é mostrado inicialmente o efeito solvatocrômico experimental da DCJTB em relação a nove solventes. Como poderia se esperar para uma sonda fluorescente, baseada em fenômenos de ICT, a molécula de

DCJTB é responsiva à polaridade do solvente.

Na Fig. 6.2, pode ser observado o efeito do solvatocromismo experimental do DCJTB em função da polaridade do solvente. Por exemplo, o deslocamento de Stokes na presença do tolueno (TOL), um solvente não polar, foi aproximadamente 68 nm, significativamente menor em comparação com o dimetilformamida (DMF), solvente polar aprótico, que apresentou um deslocamento de 150 nm.

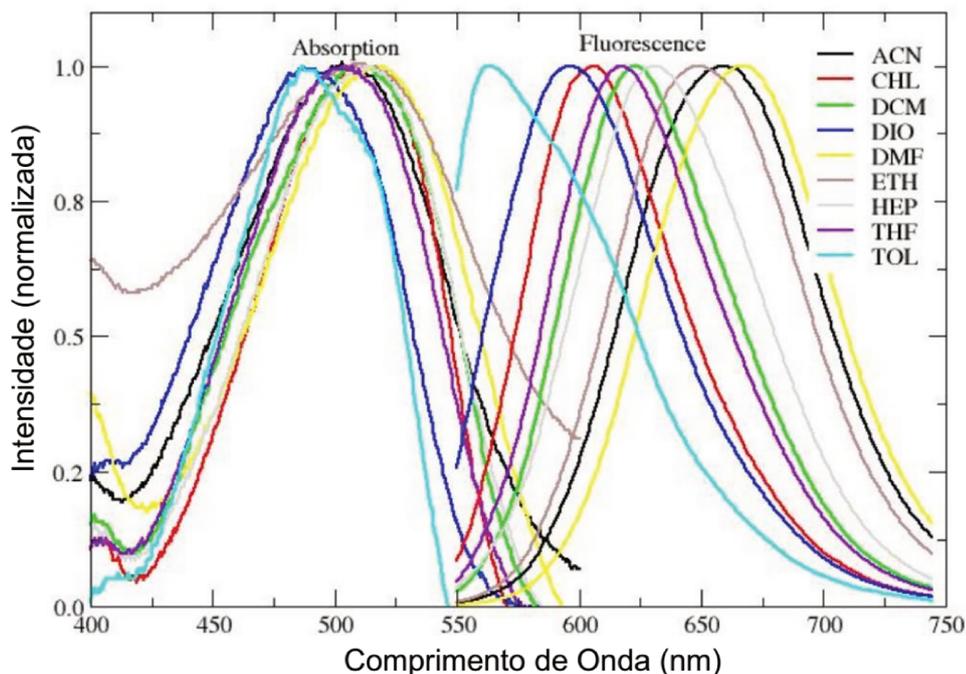


Figura 6.2: Espectros de absorção/emissão normalizados da molécula de DCJTB em vários solventes à temperatura ambiente.

Na Tabela 6.1, são mostrados as funções dependentes da polaridade dos solventes, os comprimentos de onda das intensidades dos máximos de absorção e fluorescência e os parâmetros $(\nu_f - \nu_A)$ e $(\nu_f + \nu_A)$ para o DCJTB. O parâmetro de polaridade dos solventes (Δf) foi plotado em função dos deslocamentos de Stokes, seguindo a equação de Lippert-Mattaga (Eq. 6.1, Fig. 6.3a).

$$\nu_a - \nu_F = m_{LM} \cdot f(\epsilon, n) + Const \quad (6.1)$$

$$\Delta f = \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \quad (6.2)$$

$$m_{LM} = \frac{2 \cdot (\mu_E - \mu_G)^2}{h \cdot c \cdot a^3} \quad (6.3)$$

Nessas equações ν_A e ν_F denotam os comprimentos de ondas dos máximos e absorção e fluorescência, respectivamente. O coeficiente angular (m_{LM}) na equação de Lippert-Mataga está relacionado com o momento de dipolo da molécula no estado excitado e fundamental, h é a constante de Planck, c é a velocidade da luz no vácuo e a é o raio de Onsager da cavidade formada ao redor da molécula. O parâmetro de polaridade do solvente (Δf) é uma função da constante dielétrica (ϵ) e do índice de refração (n) do solvente.

A equação de Lippert-Mataga é uma aproximação para descrever o comportamento de um fluoróforo em um solvente. Nesse modelo, assume-se que o fluoróforo é uma esfera em meio a um solvente contínuo isotrópico de constante dielétrica uniforme. Contudo, esse modelo não considera interações específicas do soluto com o solvente, como: Ligações de hidrogênio e coordenações entre doador-receptor.

Tabela 6.1: Parâmetros dos solventes ε (constante dielétrica) e n (índice de refração), funções da polaridade dos solventes (Δf , f , ϕ) e dados espectrais do DCJTb em diferentes solventes.

Solvent	ε	n	Δf	f	ϕ	$\nu_A - \nu_F$ (cm^{-1})	$\nu_A + \nu_F$ (cm^{-1})
DIO	2,25	1,4203	0,14927	0,05125	0,62182	3.727,7	37.000,5
TOL	2,38	1,4961	0,01347	0,02959	0,69929	2.430,8	37.891,8
CHL	4,81	1,4459	0,14826	0,37094	0,97525	3.002,3	36.060,2
THF	7,52	1,4050	0,20963	0,54756	1,09783	3.400,4	35.815,3
DCM	8,93	1,4242	0,21710	0,59029	1,16601	3.556,5	35.656,2
HEP	11,75	1,4249	0,23518	0,66069	1,23733	3.658,3	35.404,3
ETH	24,6	1,3611	0,28892	0,81328	1,30487	4.151,9	35.063,8
ACN	36,6	1,3442	0,30490	0,86088	1,32971	4.620,6	35.061,0
DMF	38,3	1,4305	0,27521	0,83944	1,42348	4.364,8	34.394,9

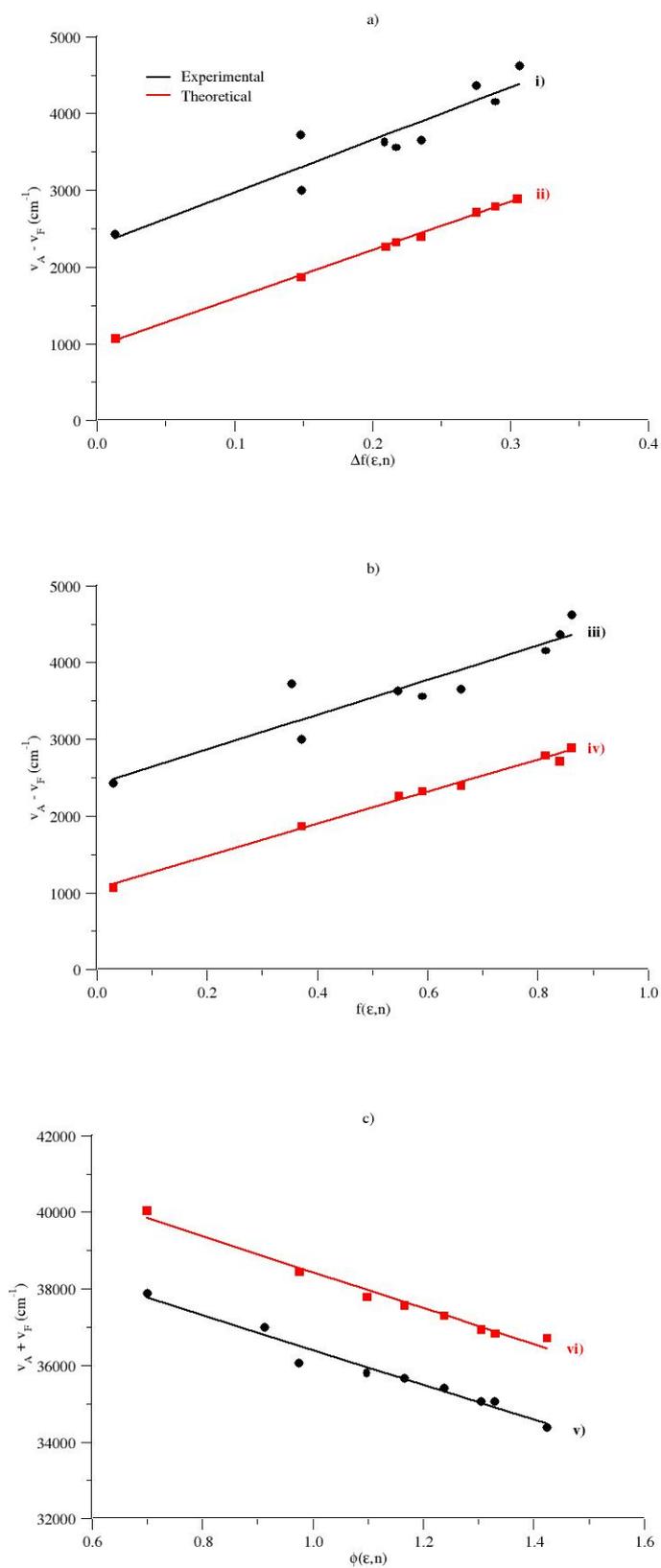


Figura 6.3: Lippert-Mataga (a) Bilot-Kawski (b,c) plotado para o DCJT usando os dados experimentais (circulo, preto) e teóricos (quadrado, vermelho). Coeficientes de correlação (R^2), onde: i) 0,8629, ii) 0,9992, iii) 0,8591, iv) 0,9908, v) 0,9644 and vi) 0,9795.

Os resultados também foram tratados utilizando-se o modelo de Bilot-Kawski (Eqs. 6.4 e 6.5, Figs. 6.3a e 3c), que é um avanço do modelo de Lippert-Mataga. No modelo de Bilot-Kawski considera-se não apenas a polarizabilidade do solvente, mas também a do fluoróforo [113]. Neste caso, considerando a polarizabilidade isotrópica do fluoróforo, as equações são as seguintes (Eqs. 6.4 até 6.9)

$$\nu_A - \nu_F = m_1 \cdot f(\epsilon, n) + Const \quad (6.4)$$

$$\nu_A + \nu_F = -m_2 \cdot \phi(\epsilon, n) + Const \quad (6.5)$$

$$f(\epsilon, n) = \left(\frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 2} - \frac{\epsilon^2 - 1}{\epsilon^2 + 2} \right) \cdot \left(\frac{2n^2 + 1}{n^2 + 2} \right) \quad (6.6)$$

$$\phi(\epsilon, n) = \frac{3(n^4 - 1)}{2} \quad (6.7)$$

$$m_1 = \frac{2 \cdot (\mu_E - \mu_G)^2}{h \cdot c \cdot a^3} \quad (6.8)$$

$$m_2 = \frac{2 \cdot (\mu_E^2 - \mu_G^2)}{h \cdot c \cdot a^3} \quad (6.9)$$

Os coeficientes de correlação obtidos foram: Lippert-Mataga $R^2 = 0,8629$ e Bilot-Kawski $R^2 = 0,8591$ e $R^2 = 0,9644$ (Fig. 6.3). Esses valores podem ser considerados como bons coeficientes de correlação e são consistentes com as aproximações assumidas nesses modelos matemáticos empíricos.

6.3.1 Espectros de Absorção

Foram realizadas buscas conformacionais variando-se o ângulo de torção com incrementos de 30 graus para todos os ângulos diédricos, sem otimizações das conformações. Muitas conformações foram geradas e através da média obtida pela distribuição de Boltzmann, foram tomadas as duas estruturas mais importantes do ponto de vista energético. Esses dois isômeros conformacionais do DCJTB podem ser observados na Fig. 6.4.

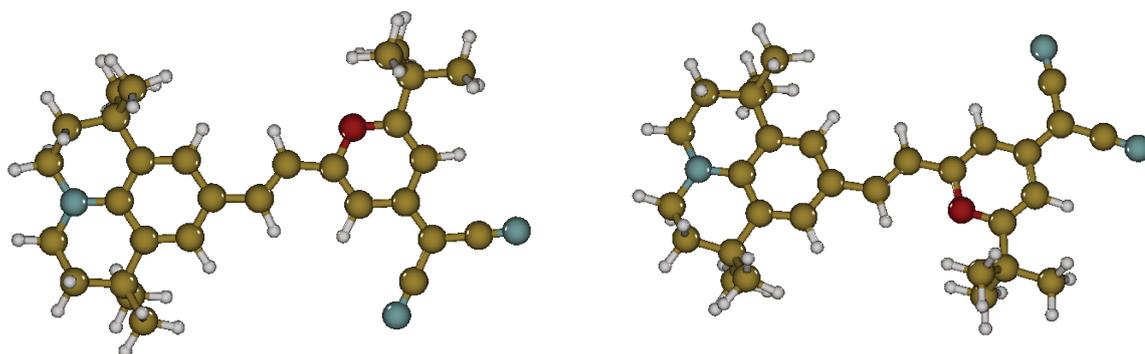


Figura 6.4: Estruturas moleculares dos confôrmeros do DCJTB nos seguintes ângulos diedros: 0 (direita) e 180 (esquerda).

A barreira de energia associada à rotação do ângulo diedro (δ) do DCJTB variando a partir de 0,0 até 360,0, com incrementos de 30,0 graus (Fig. 6.5a) é dado em Fig. 6.5b. A diferença de energia, obtida com o nível de teoria PBE0/6-31+G(d,p), entre os isômeros mais estáveis em fase gás corresponde a $\Delta E = 7,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

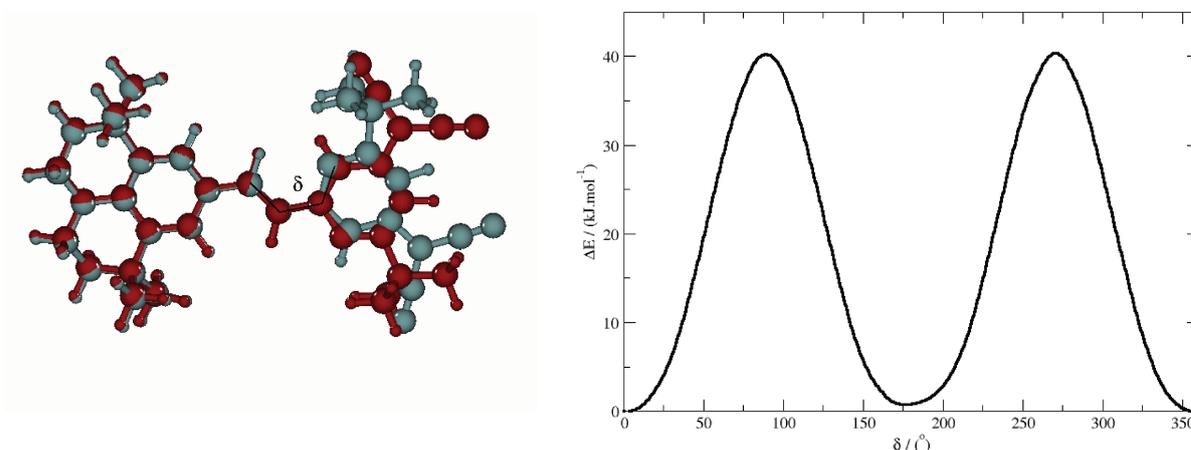


Figura 6.5: a) Ângulo diedro (δ) das estruturas sobrepostas do DCJTB. b) Superfície de energia potencial para uma varredura rígida.

Os resultados apresentados na Fig. 6.6 mostram uma excelente correspondência entre as bandas de absorção teórica e experimental.

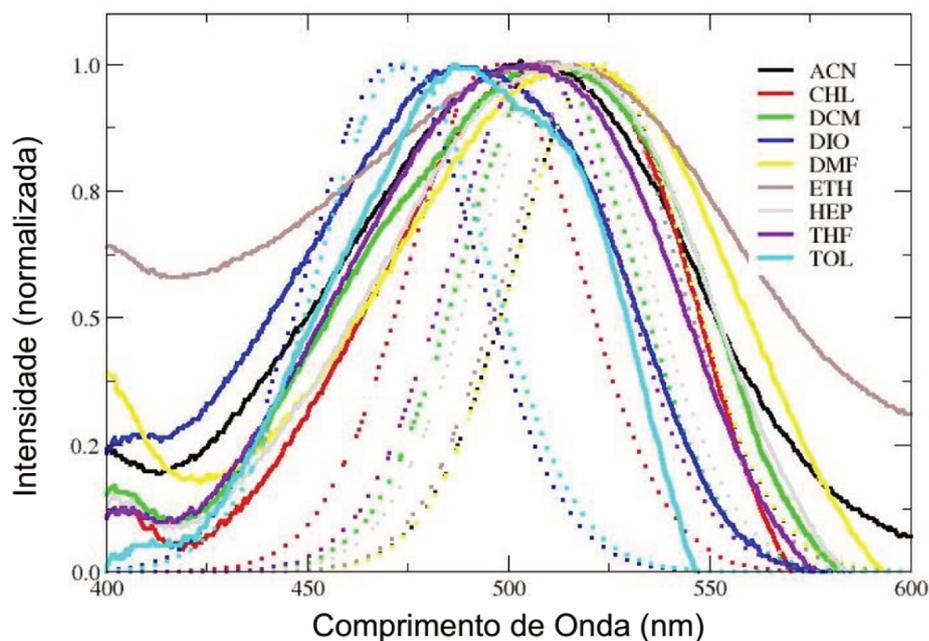


Figura 6.6: Espectros de absorção experimental e calculado (linha pontilhada) da molécula de DCJTB em vários solventes.

Na tabela 6.2 são mostrados os valores do comprimentos de onda dos máximos de absorção. A diferença média foi 8 ± 5 nm (média \pm desvio padrão). Esses valores estão próximos aos reportados por Mustafa *et al* [106], nas quais foram obtidos em solução e filmes finos. Por exemplo, experimentalmente em DCM, tem-se 508 vs 507 nm e teoricamente 501 vs 504 nm, nossos resultados vs os relatados por Mustafa *et al* [106]. Por outro lado, a simulação do espectro de fluorescência foi menos satisfatória. A diferença média foi 61 ± 9 nm (Tabela 6.3). Esses resultados não são inesperadas. Os erros típicos para cálculos de fluorescência estimados com TD-DFT são abaixo do limiar de 0,30 eV [116]. Por exemplo, a utilização do TD-DFT nos estudos dos espectros de emissão do corante 4-(1H-fenantro[9,10-d]-imidazol-2-il)-bifenil-carbaldeído (PB2) em solventes de diferentes polaridades. O comportamento do deslocamento de Stokes em relação ao solvente, $\Delta\Delta_{Exp-cLR-TD-DFT/(PBE0)}$ obtido foi $2.098,9 \text{ cm}^{-1}$ (0,26 eV) [117].

Tabela 6.2: Efeitos de solvente nas posições dos máximos de absorção. Experimental e resultados teóricos (em nm).

Solvent	$\epsilon^{(a)}$	λ_{max}	
		Calc.	Exp.
DIO	2,25	482,45	487,01 (0,02) ^(b)
TOL	2,38	486,44	486,75 (0,00)
CHL	4,81	496,06	513,00 (0,08)
THF	7,52	499,22	505,02 (0,03)
DCM	8,93	501,32	508,25 (0,03)
HEP	11,75	502,85	512,75 (0,05)
ETH	24,6	503,36	510,25 (0,03)
ACN	36,6	503,44	504,75 (0,01)
DMF	38,3	507,11	517,50 (0,05)

^(a) Constante dielétrica dos solventes.// ^(b) A diferença entre os valores calculados e experimentais (em eV) é indicada entre parênteses.

6.3.2 Espectros de Emissão

A Fig. 6.7, mostra as estruturas moleculares sobrepostas dos estados fundamentais e excitado do DCJTB. Existe uma estreita similaridade entre as estruturas das moléculas do EF e EE.

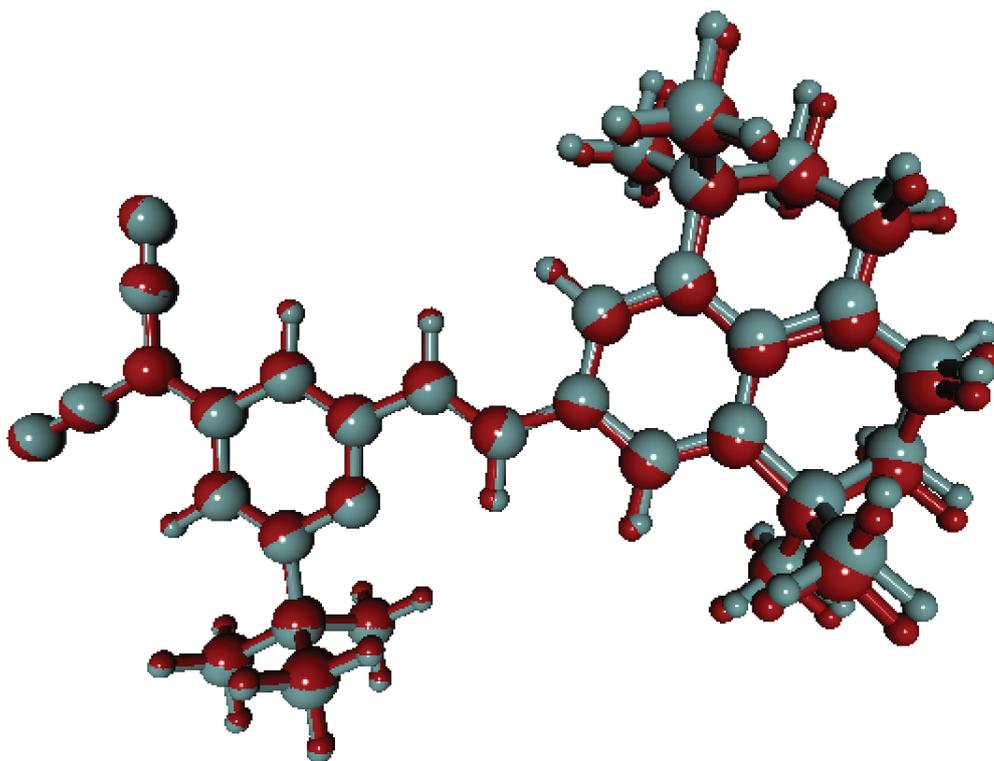


Figura 6.7: Estruturas sobrepostas dos estados fundamental e excitado do DCJTB.

As transições eletrônicas ocorrem entre os orbitais HOMO-LUMO. Na Fig. 6.8, podemos observar os orbitais do DCJTB predito por TD-DFT/PBE0-6-311++G(2d,p).

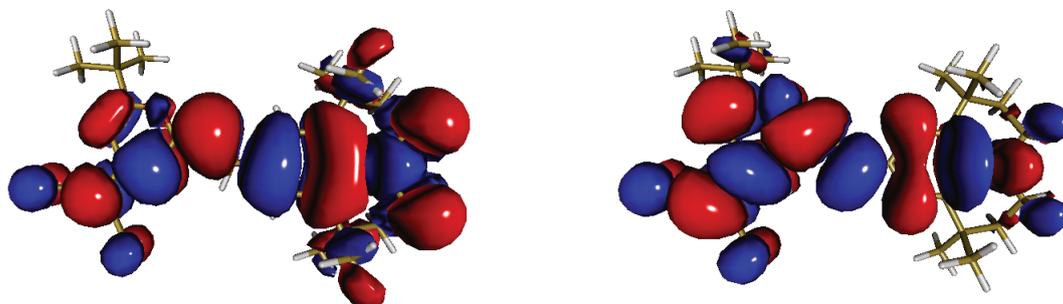


Figura 6.8: Orbitais moleculares do DCJTB preditos por TD-DFT/PBE0/6-311++G (2d,p): HOMO e LUMO.

Tabela 6.3: Efeitos do solvente nas posições das bandas dos máximos de fluorescência: Resultados experimentais e teóricos (em nm).

Solvente	$\epsilon^{(a)}$	λ_{max}	
		Calc.	Exp.
DIO	2,25	509,86	596,04 (0,35) ^(b)
TOL	2,38	513,10	563,03 (0,21)
CHL	4,81	546,84	606,02 (0,22)
THF	7,52	562,87	617,51 (0,19)
DCM	8,93	567,54	623,01 (0,19)
HEP	11,75	572,92	631,52 (0,20)
ETH	24,6	585,70	648,00 (0,20)
ACN	36,6	589,17	658,51 (0,22)
DMF	38,3	588,13	666,01 (0,25)

^(a) Constante dielétrica dos solventes.// ^(b) A diferença entre os valores calculados e experimentais (em eV) é indicada entre parênteses.

Embora a diferença no máximo de fluorescência fosse significativo, o que chamou a atenção foi o fato dessa diferença ser como um erro sistemático. De fato, as intensidades correspondentes aos comprimentos de ondas máximos foram sempre inferiores aos experimentais e foi obtido um baixo grau de dispersão ($0,207 \pm 0,016$ eV). Considerando que o deslocamento de Stokes é devido ao relaxamento dependente do solvente, incluindo o relaxamento provocado pela reorientação das moléculas do solvente ao redor do fluoróforo no estado excitado, pode-se concluir que a modelo DFT não foi capaz de simular o efeito total de relaxação dos solventes.

No entanto, apesar da diferença sistemática entre o máximo de fluorescência experimental e teórico, a aplicação das equações de Lippert-Mataga e Bilot-Kawski aos valores de deslocamentos de Stokes simulados por TD-DFT resultou em excelentes coeficientes de

correlação: Lippert-Mataga, $R^2 = 0.9982$, Bilot-Kawski, $R^2 = 0.9908$ and $R^2 = 0.9795$. Como mostrado, esses valores eram semelhantes ou superiores em comparação com os experimentais (Fig. 6.3).

Em resumo, embora não seja capaz de simular a relação total do solvente, a metodologia DFT foi capaz de reconhecer a contribuição da combinação da constante dielétrica e o índice de refração, que constituem os parâmetros empíricos dos solventes: f , Δf e ϕ . Como mencionado acima, esses modelos são baseados apenas em efeitos não específicos dos solventes, que são determinados apenas pelos momentos de dipolo permanente e a constante dielétrica. Essas constantes são, de fato, os parâmetros que descrevem o solvente em cálculos TD-DFT. Contudo, o relaxamento dos estado excitado também é dependente da reorientação das moléculas do solvente em torno do estado excitado do soluto. Esta é a base do modelo de Lippert-Mataga, que é baseado no campo de reação do solvente (Onsager). Enfim, pode-se supor que a abordagem DFT não foi capaz de simular a reorientação, e conseqüentemente houve uns deslocamentos sistemáticos de Stokes mais baixos.

6.4 Conclusões Parciais

O DCJTB respondeu aos parâmetros relacionados a polaridade dos solventes. A aplicação do modelo IEF-PCM com métodos TD-DFT para a obtenção das energia de absorção proporcionou uma excelente adequação aos resultados experimentais. Um erro sistemático foi observado comparando-se os valores teóricos e experimentais para as energias de emissão. Estes resultados são consistentes com os erros típicos para as estimativas da fluorescência e estão abaixo de 0,30 eV. Apesar dessa incompatibilidade espectral, a correlação entre os valores teóricos dos deslocamentos de Stokes e as funções de polaridade do solvente forneceram excelentes fontes de coeficiente de correlação ($\approx 0,9$). Portanto, o modelo IEF-PCM com os métodos TD-DFT foram capazes de simular os efeitos dos solventes no DCJTB. O erro sistemático pode ser devido à incapacidade dos cálculos TD-DFT em simular o relaxamento total do estado excitado do DCJTB.

Capítulo 7

Conclusões

Através da avaliação de diversos funcionais de densidade e conjuntos de base, verificou-se que a combinação ω B97XD com as funções de base 6-311++G(2d,2p) e 6-311+G(2d,2p) apresentam os melhores resultados do ponto de vista energético, quando comparados com a energia de referência CCSD(T)/CBS, para o sistema modelo avaliado. Esse benchmark foi necessário, tendo em vista a grande variação de carga e multiplicidade dos complexos de cobre.

Através da energia de interação obtida teoricamente, foi possível verificar um alto grau de seletividade da sonda CS1 em relação aos íons Cu^{2+} . Além disso, observou-se que o número de coordenação do centro metálico tem relação direta com a estabilidade do complexo, sendo que o complexo CS1- Cu^{2+} com duas moléculas de água complexadas na sua esfera de coordenação, apresentou-se como a mais estável. O Processo de detecção da sonda baseia-se numa reação de hidrólise básica catalisada pela presença de Cu^{2+} . Do ponto de vista espectroscópico, os cálculos TD-DFT mostraram que os orbitais moleculares envolvidos nas transições HOMO-LUMO presentes no complexo CS1- Cu^{2+} encontram-se localizados na porção correspondente ao HBT, levando a concluir que essa parte da molécula é responsável pelas propriedades espectroscópicas dessa sonda específica.

Quanto às intensidades dos espectros de absorção UV/Vis e ECD, representadas pelas medidas do *fator-g*, da cânfora e das outras moléculas estudadas. Podemos concluir, que os momentos de transição de dipolo magnético da cânfora e do triptofano são da mesma ordem de grandeza e o que difere são as contribuições dos momentos de dipolo de transição elétrica, que resulta assim numa menor intensidade dos espectros UV/Vis da cânfora em relação ao triptofano. Adicionalmente, verificou-se que os cossenos entre os

ângulos dos momentos de transição elétrico e magnético estão relacionados com sinal da força rotacional nos espectros de ECD.

No estudo teórico e com ajuda de alguns dados experimentais, foi possível verificar que a molécula DCJTB respondeu aos parâmetros relacionados a polaridade dos solventes. A aplicação do modelo IEF-PCM juntamente com metodologia TD-DFT conseguiu reproduzir bem os resultados experimentais.

Referências Bibliográficas

- [1] Fock, V. Z. *Phys* **1930**, *61*, 126-148.
- [2] Hartree, D. R. *Proc. Cambridge Philos. Soc.* **1928**, *24*, 89-132.
- [3] Slater, J. C. *Phys. Rev* **1930**, *35*, 210-211.
- [4] Vianna, J.; Fazzio, A.; Canuto, S. *Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos: Simulação Computacional*; Editora Livraria da Física: São Paulo, 2004.
- [5] Szabo, A.; Ostlund, N. *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*; Dover Books on Chemistry Series Dover Publications: New York, 1996.
- [6] Coester, F. *Nucl. Phys.* **1958**, *7*, 421-424.
- [7] Kümmel, H.; Lührmann, K.; Zabolitzky, J. *Phys. Repor.* **1978**, *36*, 1-63.
- [8] Cizek, J. *J. Chem. Phys.* **1966**, *45*, 4256-4266.
- [9] Morgon, N. H. *Quím. Nova* **2013**, *36*, 593-599.
- [10] Hohenberg, P.; Khon, W. *Phys. Rev. B* **1964**, *136*, 864-871.
- [11] Kohn, W.; Sham, L. J. *Phys. Rev.* **1965**, *140*, A1133-A1138.
- [12] Koch, W.; Holthausen, M. *A chemist's guide to density functional theory*; Wiley-VCH: Weinheim, 2000.
- [13] Zhang, I. Y.; Luo, Y.; Xu, X. *J. Chem. Phys.* **2010**, *133*, 104105-104117.
- [14] Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5652.
- [15] Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M. *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *77*, 3865-3868.

- [16] Adamo, C.; Barone, V. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158-6170.
- [17] Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 157-167.
- [18] Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Theor. Chem. Account.* **2008**, *120*, 215-241.
- [19] Runge, E.; Gross, E. K. U. *Phys. Rev. Lett.* **1984**, *52*, 997-1000.
- [20] Petersilka, M.; Gossmann, U. J.; Gross, E. K. U. *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *76*, 1212-1215.
- [21] Miertuš, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J. *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117 - 129.
- [22] Marenich, A. V.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 6378-6396.
- [23] Stephens, P. J.; Harada, N. *Chirality* **2010**, *22*, 229-233.
- [24] Warnke, I.; Furche, F. *WIREs. Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 150-166.
- [25] Hay, R. W.; Morris, P. J. *Chem. Commun. (London)* **1967**, 23-24.
- [26] Hay, R. W.; You-Quan, C. *Polyhedron* **1995**, *14*, 869 - 872.
- [27] Nakon, R.; Rechani, P. R.; Angelici, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2117-2120.
- [28] Conley, H. L.; Martin, R. B. *J. Phys. Chem.* **1965**, *69*, 2923-2935.
- [29] Kovács, J.; Mokhir, A. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 1880-1882.
- [30] Zhu, D.; Luo, Y.; Yan, X.; Xie, W.; Cai, W.; Zhong, X. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 87110-87114.
- [31] Huang, L.; Gu, B.; Su, W.; Yin, P.; Li, H. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 76296-76301.
- [32] Tang, L.; He, P.; Zhong, K.; Hou, S.; Bian, Y. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2016**, *169*, 246 - 251.
- [33] Rocha, W. R.; Xavier, E. S.; da Silva, J. C. S.; Dias, R. P.; Santos, H. F. D.; DE Almeida, W. B. *J. Theor. Comput. Chem.* **2012**, *11*, 297-312.
- [34] Orestes, E.; Machado Ronconi, C.; Carneiro, J. W. d. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 17213-17219.

- [35] Ochterski, J. W.; Petersson, G. A.; Montgomery, J. A. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 2598-2619.
- [36] Montgomery, J. A.; Frisch, M. J.; Ochterski, J. W.; Petersson, G. A. *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 6532-6542.
- [37] Truhlar, D. G. *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *294*, 45 - 48.
- [38] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Din, K. N. K.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J. ; Fox, D. J. "Gaussian 09, Revision D.01", Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.
- [39] Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 299-310.
- [40] Roy, L. E.; Hay, P. J.; Martin, R. L. *J. Chem. Theory Comput.* *4*, 1029-1031.
- [41] Dolg, M.; Wedig, U.; Stoll, H.; Preuss, H. *J. Chem. Phys.* **1987**, *86*, 866-872.
- [42] Stevens, W. J.; Krauss, M.; Basch, H.; Jasien, P. G. *Can. J. Chem.* **1992**, *70*, 612-630.
- [43] Hurley, M. M.; Pacios, L. F.; Christiansen, P. A.; Ross, R. B.; Ermler, W. C. *J. Chem. Phys.* **1986**, *84*, 6840-6853.
- [44] Mayer, I. *Int. J. Quantum Chem.* **1986**, *29*, 477-483.

- [45] Lu, T.; Chen, F. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 580–592.
- [46] Harris, D. *Quantitative Chemical Analysis*; W. H. Freeman: New York, 2010.
- [47] Skoog, D.; West, D.; Holler, F.; Crouch, S. *Fundamentals of Analytical Chemistry*; Cengage Learning: New York, 2013.
- [48] Quang, D. T.; Kim, J. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6280-6301.
- [49] Que, E. L.; Domaille, D. W.; Chang, C. J. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1517-1549.
- [50] Gaggelli, E.; Kozłowski, H.; Valensin, D.; Valensin, G. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1995-2044.
- [51] Huang, J.; Liu, M.; Ma, X.; Dong, Q.; Ye, B.; Wang, W.; Zeng, W. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 22964-22970.
- [52] Adhikari, S.; Ghosh, A.; Mandal, S.; Sengupta, A.; Chattopadhyay, A.; Sanmartín Matalobos, J.; Lohar, S.; Das, D. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 7747-7751.
- [53] Kim, M. H.; Jang, H. H.; Yi, S.; Chang, S.-K.; Han, M. S. *Chem. Commun.* **2009**, 4838-4840.
- [54] Li, N.; Xiang, Y.; Tong, A. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3363-3365.
- [55] Lin, W.; Long, L.; Chen, B.; Tan, W.; Gao, W. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1311-1313.
- [56] Sanna, E.; Martínez, L.; Rotger, C.; Blasco, S.; González, J.; García-España, E.; Costa, A. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3840-3843.
- [57] Lin, W.; Yuan, L.; Tan, W.; Feng, J.; Long, L. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1030-1035.
- [58] Chereddy, N. R.; Janakipriya, S.; Korrapati, P. S.; Thennarasu, S.; Mandal, A. B. *Analyst* **2013**, *138*, 1130-1136.
- [59] Fang, B.; Liang, Y.; Chen, F. *Talanta* **2014**, *119*, 601 - 605.
- [60] Tang, L.; He, P.; Zhong, K.; Hou, S.; Bian, Y. *Spectrochim. Acta Part A.* **2016**, *169*, 246 - 251.

- [61] Yang, C.; Chen, Y.; Wu, K.; Wei, T.; Wang, J.; Zhang, S.; Han, Y. *Anal Methods* **2015**, *7*, 3327-3330.
- [62] Zheng, X.; Wang, X.; Shen, K.; Wang, N.; Peng, Y. *J. Comp. Chem.* **2010**, *31*, 2143–2156.
- [63] Vainrub, A.; Montgomery Pettitt, B. *Biopolymers* **2003**, *68*, 265–270.
- [64] Yang, R.; Guo, X.; Wang, W.; Zhang, Y.; Jia, L. *J. Fluoresc.* **2012**, *22*, 1065–1071.
- [65] Xue, S.-S.; Zhao, M.; Lan, J.-X.; Ye, R.-R.; Li, Y.; Ji, L.-N.; Mao, Z.-W. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2016**, *424*, 297 - 303.
- [66] Han, K.; Zhao, G. *Hydrogen Bonding and Transfer in the Excited State*; Wiley: 2011.
- [67] Weller, A. *Elektron* **1956**, *60*, 1144-1147.
- [68] Weller, A. *Prog. React. Kinet.* **1961**, *1*, 187-213.
- [69] Padalkar, V. S.; Seki, S. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 169-202.
- [70] Iijima, T.; Momotake, A.; Shinohara, Y.; Sato, T.; Nishimura, Y.; Arai, T. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 1603-1609.
- [71] Kwon, J. E.; Park, S. Y. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 3615–3642.
- [72] Santos, F. S.; Ramasamy, E.; Ramamurthy, V.; Rodembusch, F. S. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2016**, *317*, 175 - 185.
- [73] Seo, J.; Kim, S.; Lee, Y.-S.; Kwon, O.-H.; Park, K. H.; Choi, S. Y.; Chung, Y. K.; Jang, D.-J.; Park, S. Y. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2007**, *191*, 51 - 58.
- [74] Mutai, T.; Tomoda, H.; Ohkawa, T.; Yabe, Y.; Araki, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9522–9524.
- [75] Jung, H. S.; Kim, H. J.; Vicens, J.; Kim, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 983 - 987.
- [76] Yang, P.; Zhao, J.; Wu, W.; Yu, X.; Liu, Y. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6166-6178.

- [77] Landge, S. M.; Tkatchouk, E.; Benítez, D.; Lanfranchi, D. A.; Elhabiri, M.; William A. Goddard, I.; Aprahamian, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9812-9823.
- [78] Suzuki, N.; Fukazawa, A.; Nagura, K.; Saito, S.; Kitoh-Nishioka, H.; Yokogawa, D.; Irle, S.; Yamaguchi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8231-8235.
- [79] Mutai, T.; Sawatani, H.; Shida, T.; Shono, H.; Araki, K. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2482-2489.
- [80] Barbatti, M.; Aquino, A. J. A.; Lischka, H.; Schrieffer, C.; Lochbrunner, S.; Riedle, E. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 1406-1415.
- [81] Kungwan, N.; Plasser, F.; Aquino, A. J. A.; Barbatti, M.; Wolschann, P.; Lischka, H. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 9016-9025.
- [82] Nugroho, A. E.; Morita, H. *J. Nat. Med.* **2014**, *68*, 1-10.
- [83] Fleming, A. M.; Alshykhly, O.; Orendt, A. M.; Burrows, C. J. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3191 - 3196.
- [84] Costa, E. V.; Soares, L. N.; Pinheiro, M. L.; Maia, B. H.; Marques, F. A.; Barison, A.; Almeida, J. R.; da Luz Sousa, I.; Galaverna, R. S.; Heerdt, G.; Morgon, N. H.; Acho, L. D.; Lima, E. S.; da Silva, F. M.; Koolen, H. H. *Phytochemistry* **2018**, *145*, 18 - 25.
- [85] Goerigk, L.; Kruse, H.; Grimme, S. Theoretical Electronic Circular Dichroism Spectroscopy of Large Organic and Supramolecular Systems. In *Comprehensive Chiroptical Spectroscopy*; John Wiley Sons, Inc.: 2012; Chapter 22, pages 643-673.
- [86] Polavarapu, P. L. *Chirality* **2012**, *24*, 909-920.
- [87] Jorge, F. E.; Autschbach, J.; Ziegler, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 975-985.
- [88] Wang, A.; Wang, Y.; Jia, J.; Feng, L.; Zhang, C.; Liu, L. *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 5061-5072.
- [89] Jorge, F. E.; Jorge, S. S.; Suave, R. N. *Chirality* **2015**, *27*, 23-31.

- [90] de Souza, A. R.; Ximenes, V. F.; Morgon, N. H. Solvent Effects on Electronic Circular Dichroism Spectra. In *Stereochemistry and Global Connectivity: The Legacy of Ernest L. Eliel Volume 2*; 2017; Chapter 7, pages 91–101.
- [91] Bredehöft, J. H.; Jones, N. C.; Meinert, C.; Evans, A. C.; Hoffmann, S. V.; Meierhenrich, U. J. *Chirality* **2014**, *26*, 373-378.
- [92] Yanai, T.; Tew, D. P.; Handy, N. C. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *393*, 51 - 57.
- [93] Grimme, S.; Ehrlich, S.; Goerigk, L. *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456-1465.
- [94] Hamidpour, R.; Hamidpour, S.; Hamidpour, M.; Shahlari, M. *Int. J. Case Rep. Imag.* **2013**, *4*, 86-89.
- [95] Rietveld, I. B.; Barrio, M.; Veglio, N.; Espeau, P.; Tamarit, J. L.; Céolin, R. *Thermochim. Acta* **2010**, *511*, 43 - 50.
- [96] Andersson, O.; G. Ross, R.; Jezowski, A. *Mol. Phys.* **1065**, *70*, 1065-1083.
- [97] Kisiel, Z.; Desyatnyk, O.; Bialkowska-Jaworska, E.; Pszczółkowski, L. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 820-826.
- [98] Kokkinou, A.; Tsorteki, F.; Karpusas, M.; Papakyriakou, A.; Bethanis, K.; Mentzafos, D. *Carbohydr. Res.* **2010**, *345*, 1034-40.
- [99] Turro, N. *Modern Molecular Photochemistry*; University Science Books: Mill Valley, Calif, 1991.
- [100] McPhie, P. *Biopolymers* **2004**, *75*, 140-147.
- [101] Meierhenrich, U. *Amino acids and the asymmetry of life: Caught in the act of formation*; Springer: Berlin, 2008.
- [102] Wu, T.-Y.; Tsao, M.-H.; Chen, F.-L.; Su, S.-G.; Chang, C.-W.; Wang, H.-P.; Lin, Y.-C.; Ou-Yang, W.-C.; Sun, I.-W. *Int. J. Mol. Sci.* **2010**, *11*, 329–353.
- [103] Lee, K.-H.; Kim, Y.-K.; Yoon, S.-S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, *32*, 1391-1394.
- [104] Surukonti, N.; Kotamarthi, B. *Comput. Theor. Chem.* **2018**, *1138*, 48 - 56.

- [105] Chen, C. H.; Tang, C. W.; Shi, J.; Klubek, K. P. *Macromol. Symp.* **1998**, *125*, 49-58.
- [106] Kurban, M.; Gündüz, B. *J. Mol. Struct.* **2017**, *1137*, 403 - 411.
- [107] Frutos-Puerto, S.; Muñoz-Losa, A.; Martín, M. E.; Aguilar, M. A. *Comput. Theor. Chem* **2014**, *1040*, 287 - 294.
- [108] Zhang, Z.; Zhang, G.; Wang, J.; Sun, S.; Zhang, Z. *Comput. Theor. Chem.* **2016**, *1095*, 44 - 53.
- [109] Sun, G.; Liu, X.-S.; Lei, E.; Liu, C.-G. *Comput. Theor. Chem.* **2017**, *1119*, 19 - 25.
- [110] Chang, Y. J.; Chow, T. J. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 3091-3099.
- [111] Fahim, Z. M. E.; Bouzzine, S. M.; Youssef, A. A.; Bouachrine, M.; Hamidi, M. *Comput. Theor. Chem.* **2018**, *1125*, 39 - 48.
- [112] Lakowicz, J. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Springer US: 2007.
- [113] Kowski, A.; Bojarski, P. *Spectrochim. Acta Part A.* **2011**, *82*, 527 - 528.
- [114] da Luz Sousa, I.; Ximenes, V. F.; de Souza, A. R.; Morgon, N. H. *J. Mol. Struct.* **2019**, *1192*, 186 - 191.
- [115] Caricato, M.; Mennucci, B.; Tomasi, J.; Ingrosso, F.; Cammi, R.; Corni, S.; Scalmani, G. *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 124520-124533.
- [116] Adamo, C.; Jacquemin, D. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 845-856.
- [117] Krawczyk, P.; Jedrzejewska, B.; Pietrzak, M.; Janek, T. *J. Photochem. Photobiol. B* **2017**, *166*, 74-85.

Apêndice A

Conjuntos de Bases

Conjunto de base ACCT-Mod, adaptada em relação a base aug-cc-pVTZ para o cobre. A base encontra-se no formato compatível com o programa Gaussian.

Cu 0

S 5 1.00

1946.350000 -0.00005

277.9450000 -0.00020

60.0108000 0.00251

37.5138000 -0.01446

10.9688000 0.10241

S 1 1.00

2.3353600 1.00000

S 1 1.00

0.9775800 1.00000

S 1 1.00

0.1858870 1.00000

S 1 1.00

0.0948510 1.00000

S 1 1.00

0.0403630 1.00000

S 1 1.00

0.0172000 1.00000

P 5 1.00

395.0250000 0.00021

64.7808000 0.00392

17.8335000 -0.08377

4.3595800 0.35186

2.0181600 0.47293

P 1 1.00

0.9023120 1.00000

P 1 1.00

0.3122900 1.00000

P 1 1.00

0.1156800 1.00000

P 1 1.00

0.0417450 1.00000

P 1 1.00

0.0151000 1.000000

D 5 1.00

134.0680000 0.00293

42.2407000 0.02645

16.5467000 0.09910

7.0122700 0.23088

3.0244600 0.32383

D 1 1.00

1.2646100 1.00000

D 1 1.00

0.4962380 1.00000

D 1 1.00

0.1731340 1.00000

D 1 1.00

0.0604000 1.00000

F 1 1.00

0.4587000 1.00000

G 1 1.00

1.3831000 1.00000

Cu 0

Cu-ECP 4 10

g-ul potential

1

2 1.0000000 0.0000000

s-ul potential

2

2 30.1105430 355.7505120

2 13.0763100 70.9309060

p-ul potential

4

2 32.6926140 77.9699310

2 32.7703390 155.9274480

2 13.7510670 18.0211320

2 13.3221660 36.0943720

d-ul potential

4

2 38.9965110 -12.3434100

2 39.5397880 -18.2733620

2 12.2875110 -0.9847050

2 11.4593000 -1.3187470

f-ul potential

2

2 6.1901020 -0.2272640

2 8.1187800 -0.4687730