



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO E INOVAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, DA SAÚDE E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS



IAN FELIPE SOUSA REIS

ESTUDO DE PROPRIEDADES DO CRISTAL TRIS(1,10-FENANTROLINA)FERRO(III) TRINITRATO MONOHIDRATADO

Imperatriz – MA

2020

IAN FELIPE SOUSA REIS

ESTUDO DE PROPRIEDADES DO CRISTAL TRIS(1,10-FENANTROLINA)FERRO(III) TRINITRATO MONOHIDRATADO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, da Universidade Federal do Maranhão, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência dos Materiais.

Área de concentração: Ciência Exatas e da Terra

Orientador: Prof. Dr. Adenilson Oliveira dos Santos

IMPERATRIZ-MA

2020

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Reis, Ian Felipe Sousa.

Estudo de propriedades do cristal tris1,10-fenantrolinaferroIII trinitrato monohidratado / Ian Felipe Sousa Reis. - 2020.

112 p.

Orientador(a): Adenilson Oliveira dos Santos.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais/ccsst, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, 2020.

1. 1,10-fenantrolina. 2. Complexos. Metalofármaco. 3. Ferro(III). 4. Variabilidade. I. Santos, Adenilson Oliveira dos. II. Título.



Membros da comissão julgadora da defesa da dissertação de mestrado do aluno Ian Felipe Sousa Reis apresentada e aprovada ao Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM), em 21/12/2021.

COMISSÃO JULGADORA:

- Prof. Dr. Adenilson Oliveira dos Santos (PPGCM/UFMA)- Presidente e Orientador.
- Prof. Dr. Tarciso Silva de Andrade Filho (UNIFESSPA) - Avaliador externo.
- Prof. Dr. Pedro de Freitas Façanha Filho (PPGCM/UFMA) - Avaliador interno.

OBS.: Ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se na coordenação do programa da unidade.

Aos meus pais, Iara Reis e Vanderlei Reis, minha avó, Marlene Amorim, minha irmã Vanessa Reis e minha namorada Andreza Leite que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida. À minha irmã Isis Reis que me proporcionou alegria e diversão.”

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Senhor por toda a força que colocou no meu coração, que me ajudou a continuar lutando até o fim.

Ao professor Dr. Adenilson Oliveira dos Santos pela confiança e dedicação ao me orientar. Também manifesto minha eterna gratidão por compartilhar sua sabedoria, o seu tempo e sua experiência comigo.

À minha família e aos amigos, em especial meus pais pelo amor, dedicação e confiança que sempre depositaram em mim. E meus avós, Marlene e Antônio pela prestatividade e pelo exemplo de determinação e luta.

Agradeço à minha namorada Andreza Leite pelo apoio, companheirismo, amor, carinho e incentivo. Obrigado, amor, por aguentar as crises de estresse e ansiedade. Sem você do meu lado este trabalho não seria possível.

Aos meus amigos, em especial Jéssica Kamilly e Luiz Henrique pelos momentos de descontração, alegria e pela contribuição valiosa durante toda a jornada da graduação até o mestrado. Ao meu amigo Jhom Leyven pelas teimosias que sempre nos motivavam a estudar mais.

Agradeço ao Edilan por ter me recebido em sua casa durante a semana do curso do método de Rietveld, que tive o privilégio de cursar na UFC em Fortaleza. Ao Gislailson da UFPA que também me recebeu de braços abertos em seu recanto quando fomos para Belém-PA realizar medidas de Raman. Ao Cirilo que não mediu esforços para realizar nossas medidas por 48 horas corridas.

Aos amigos do laboratório LDRX, Kamila, Marina, Raissa, Carliana, Jéssica, Jacivan, Jayson, Jad, pelas conversas técnico-científicas e não tão científicas e à honra de conviver com eles. Em especial ao João, pela ajuda e contribuição à cerca do seu conhecimento sobre fármacos antitumorais. E ao Jailton por se disponibilizar em auxiliar na realização dos cálculos DFT.

Aos meus amigos que realizaram as disciplinas acadêmicas juntos comigo, obrigado por estarem comigo nos momentos de estudos e descontração, vocês foram essenciais. Em especial à minha turma 2019.1.

Aos meus alunos de estágio de docência, em especial a turma de 2019.2 pelos momentos de “tira” dúvidas no laboratório e pela experiência profissional que pude adquirir ao longo do semestre com eles, principalmente Geovanna, Tiago e Ariene, os teimosos da turma.

Agradeço a todos os alunos da UFMA, que contribuíram de forma direta ou indiretamente para o preparo deste trabalho que fazem ou fizeram parte dos laboratórios: LEOF, LMM, LABFARMA, LER, LAT. Sou muito grato a todos.

Ao Prof. Dr. Francisco Ferreira de Souza, pela oportunidade de realizar as medidas de Espectroscopia Raman na UFPA, em Belém.

Ao professor Dr. Mateus Ribeiro Lage pela disponibilidade em auxiliar nos cálculos de DFT, não medindo esforços para contribuir com seu conhecimento.

A todos os professores do PPGCM pelo ensinamento dentro e fora de sala, incentivo e disposição em ajudar.

A todos os servidores e funcionários da UFMA, pela disposição em ajudar quando solicitados. À UFMA, CNPQ e FAPEMA pelo apoio a pesquisa, e à CAPES pela bolsa concedida.

*Vai. E se der medo,
vai com medo mesmo.*

RESUMO

Complexos metálicos à base de quelantes N,N'-heterocíclicos têm sido explorados devido à possibilidade da combinação das propriedades termodinâmicas e cinéticas dos metais e dos quelantes. Nessa circunstância, este trabalho teve o objetivo de sintetizar os cristais a partir de 1,10-fenantrolina e nitrato de ferro(III), com o intuito de estudar suas propriedades estruturais, vibracionais e térmicas. Os cristais foram sintetizados à temperatura ambiente, pela técnica de evaporação lenta do solvente com proporção equimolar dos compostos de partida. Logo após a obtenção do cristal tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado o mesmo foi caracterizado por difração de raios X (DRX) à temperatura ambiente em conjunto com o método de Rietveld, espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), espectroscopia Raman, cálculo teórico com base na teoria do funcional da densidade (DFT), análise termogravimétrica (TG), análise térmica diferencial (DTA), DRX em função da temperatura e espectroscopia Raman em função da temperatura. Por meio da DRX em conjunto com o método de Rietveld, verificou-se que o cristal cristaliza em estrutura monoclinica e com grupo espacial $C2/c$, com quatro moléculas por célula unitária e parâmetros de rede $a = 10,758$ (8) Å, $b = 24,550$ (13) Å, $c = 13,259$ (5) Å e $\beta = 103,022^\circ$. Os parâmetros estruturais de comprimentos e ângulos de ligação obtidos por DFT foram comparados com os de DRX, apresentando resultados satisfatórios. Os espectros teóricos obtidos por meio da DFT apresentaram boa concordância com os obtidos por medidas de FTIR e Raman à temperatura ambiente e, portanto, evidenciaram a complexação da Fen com o metal, pelo surgimento de bandas referentes ao grupo NO_3^- e Fe^{3+} no espectro, bem como o deslocamento dos grupos do anel heterocíclico da 1,10-fenantrolina. Por meio das análises térmicas, foi observado que o cristal perde água de cristalização em torno de 320 K, seguida da saída da molécula de nitrato entre 363-437 K e decomposição após 438 K. Analisando os parâmetros de rede do cristal por intermédio da DRX em função da temperatura, foi possível observar que houve transformação de fase conformacional a partir de 323 K, devido à passagem para a estrutura anidra. A partir dos estudos por espectroscopia Raman em função da temperatura, a transição morfológica apontada pela DRX em função da temperatura foi validada e justificada, pela tentativa de adaptação das moléculas à nova conformação anidra. Pelas técnicas empregadas, o material mostrou baixa estabilidade térmica em torno de 315 K e variabilidade estrutural.

Palavras-chave: Ferro(III). 1,10-fenantrolina. Complexos. Metalofármaco. Variabilidade.

ABSTRACT

Metal complexes based on N,N'-heterocyclic chelators have been explored due to the possibility of combining the thermodynamic and kinetic properties of metals and chelators. Thus, this work aims to synthesize the crystals from 1,10-phenanthroline and iron (III) nitrate, to study their structural, vibrational and thermal properties for application as an anti-tumor. The crystals were synthesized at room temperature, using the slow solvent evaporation technique using a supersaturated solution with equimolar proportion of the starting compounds. Soon after obtaining the tris (1,10-phenanthroline)iron(III) trinitrate monohydrate crystal it was characterized by X-ray diffraction (XRD) at room temperature together with the Rietveld method, Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), Raman spectroscopy, theoretical calculation based on the density functional theory (DFT), thermogravimetric analysis (TG), differential thermal analysis (DTA), XRD as a function of temperature and Raman as a function of temperature. Through XRD in conjunction with the Rietveld method, it was found that the crystal crystallizes in a monoclinic structure and with C₂ / C spatial group, with four molecules per unit cell and lattice parameters $a = 10.758 (8) \text{ \AA}$, $b = 24,550 (13) \text{ \AA}$, $c = 13,259 (5) \text{ \AA}$ and $\beta = 103,022^\circ$. Structural parameters of lengths and connection angles were obtained by DFT and compared with those of XRD, showing satisfactory results. The FTIR and Raman spectra showed good agreement with those obtained through DFT and, therefore, comproved the complexation of metal to Fen, due to the appearance of bands referring to the NO₃⁻ and Fe³⁺ groups in the spectrum, as well as the shift of the heterocyclic ring groups of the Fen. Through thermal analysis, it was observed that the crystal loses crystallization water between 315-362 K, followed by the exit of the nitrate molecule between 363-437 K and decomposition after 438 K. Analyzing the lattice parameters of the crystal through the XRD as a function of temperature, it was possible to observe that there was a conformational phase transformation from 323 K, due to the transition to the anhydrous structure. From the studies by Raman spectroscopy as a function of temperature, the morphological transition pointed out by the XRD as a function of temperature was validated and justified by the attempt to adapt the molecules to the new anhydrous conformation. The techniques employed showed that the material presented low thermal stability around 315 K and structural variability.

Keywords: Iron (III). 1,10-phenanthroline. Complexes. Metallopharmaceuticals. Variability.

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

❖ **Artigos publicados:**

- ✚ OLIVEIRA NETO, JOÃO GOMES DE; MARQUES, JACIVAN VIANA; SILVA NETO, OTÁVIO CÂNDIDO DA; **REIS, IAN FELIPE SOUSA**; ABREU, KAMILA RODRIGUES; RIBEIRO, PAULO ROBERTO DA SILVA ; SANTOS, ADENILSON OLIVEIRA DOS . *Síntese e estudo das propriedades estruturais, vibracionais e térmicas do monocristal de L-Treonina complexado com íon Cu²⁺ pelo método de evaporação lenta do solvente*. Matéria-Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 1, 2020.

❖ **Patentes depositadas:**

- ✚ OLIVEIRA NETO, J. G.; SILVA, C. R. ; SILVA NETO, O. C. ; **REIS, I. F. S.**; Santos, Adenilson Oliveira . *Fosfatos de cálcio funcionalizados com íons Mg, Sr e Ba para remoção por adsorção de compostos sulfurados em combustíveis*. Universidade Federal do Maranhão. 2019.
- ✚ OLIVEIRA NETO, J. G.; GUIMARAES NETO, F. ; SILVA NETO, O. C. ; RODRIGUES, J. A. O. ; **REIS, I. F. S.** ; DOS SANTOS, ADENILSON O. . *Cristais fotoluminescentes obtidos à base de matrizes cristalinas de aminoácidos dopadas com cloreto de cério*. Universidade Federal do Maranhão. 2019.

❖ **Participação em eventos científicos:**

- ✚ 23º Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais. Foz do Iguaçu – PR, 2018.
- ✚ XXX Seminário de Iniciação Científica. Imperatriz - MA. 2018.
- ✚ XVIII Brazil MRS Meeting 2019. Balneário Camboriú – SC, 2019.
- ✚ 59º Congresso Brasileiro de Química. João Pessoa – PB, 2019.

❖ **Resumos publicados em anais de congresso:**

- ✚ OLIVEIRA NETO, J. G.; RAMOS, M. C. ; RODRIGUES, J. A. O. ; **REIS, I. F. S.**; ABREU, K. R. ; SOUSA, F. F. ; Santos, Adenilson Oliveira . *Estudo das propriedades físico-químicas do cristal de 1,10-Fenantrolina e Glicina complexado com íons Cu²⁺ para o uso em antitumorais*. In: 58º Congresso Brasileiro de Química, 2018, São Luís - MA.
- ✚ OLIVEIRA, G. K. S. ; NERES, C. S. ; DIAS, A. Leite ; CHAVES, R. V. ; **REIS, I. F. S.**; SOARES, E. K. M. S. ; HUNALDO, V. K. L. ; FREITAS, A. C. ; SANTOS, L. H. *Desenvolvimento de doce em pasta de cupuaçu e maracujá*. In: CBQ – 58º Congresso Brasileiro de Química, São Luís - MA, 2018.
- ✚ FRANÇA, J. K. P. ; QUEIROZ, L. H. S. ; CHAVES, R. V. ; **REIS, I. F. S.**; NEVES, B. P. C. ; HUNALDO, V. K. L. ; FREITAS, A. C. ; SANTOS, L. H. ; SOARES, E. K. M. S. . *Avaliação da qualidade microbiológica da geleia mista de cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) com pimenta (*Capsicum frutescens*)*. In: 58º Congresso Brasileiro de Química, 2018, São Luís - MA.

- ✚ CHAVES, R. V. ; NEVES, B. P. C. ; FRANÇA, J. K. P. ; QUEIROZ, L. H. S. ; DIAS, A. Leite ; REIS, I. F. S.; HUNALDO, V. K. L. ; SOARES, E. K. M. S. ; FREITAS, A. C. ; SANTOS, L. H. . *Elaboração e caracterização físico-química de chips de maçã (Malos domestica)*. In: 58º Congresso Brasileiro de Química, 2018, São Luís - MA.
- ✚ REIS, I. F. S.; DIAS, A. L. ; FRANCA, J. K. P. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; ABREU, K. R. ; Santos, Adenilson Oliveira . *Síntese e Caracterização de cristais de L-Histidina bis(fluorídrica)*. In: Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2018, Foz do Iguaçu - PR.
- ✚ ABREU, K. R. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; OLIVEIRA, J. S. ; REIS, I. F. S. ; Santos, A. O. *Estudo estrutural e térmico do cristal de maleato de L-leucina*. In: 23º Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2018, Foz do Iguaçu - PR.
- ✚ OLIVEIRA NETO, J. G.; REIS, I. F. S. ; ABREU, K. R. ; SILVA NETO, O. C. ; VIANA, J. R. ; Santos, A. O. Fosfatos de cálcio funcionalizados com íons metálicos divalentes para aplicações em processos de adsorção em fase líquida de efluentes têxteis: síntese e caracterização. In: 63º Congresso Brasileiro de Cerâmica, 2019, Bonito - MS.
- ✚ REIS, I. F. S.; OLIVEIRA NETO, J. G.; ABREU, K. R.; RAMOS, M. C.; Santos, A. O. Synthesis, structural and thermal characterization of iron (III) complex with 1,10-phenanthroline and malonic acid for antitumor application. In: XVIII Brazil MRS Meeting, 2019, Balneário Camboriú - PR.
- ✚ RAMOS, M. C.; OLIVEIRA NETO, J. G.; SANTOS, G. C.; REIS, I. F. S.; SANTOS, J. C.; Santos, A. O. *Synthesis and characterization of 1,10-phenanthroline and serine complexed with copper (II)*. In: XVIII Brazil MRS Meeting 2019, Balneário Camboriú - SC.
- ✚ SANTOS, G. C.; OLIVEIRA NETO, J. G.; REIS, I. F. S; RAMOS, M. C. ; ABREU, K. R.; SILVA, C. R.; VIANA, J. R. ; Santos, A. O. *Complex os L-Glutamic Acid and 1,10-Phenanthroline with Copper (II) for antitumor application*. In: XVIII Brazil MRS Meeting 2019, Balneário Camboriú - SC.
- ✚ OLIVEIRA NETO, J. G; MARQUES, J. V.; REIS, I. F. S.; SILVA NETO, O. C.; SANTOS, G. C.; Santos, A. O. *Synthesis and characterization of Ag (III) doped L-Asparagine single crystals*. In: XVIII Brazil MRS Meeting 2019, Balneário Camboriú - SC.
- ✚ OLIVEIRA NETO, J. G.; ABREU, K. R. ; REIS, I. F. S. ; RAMOS, M. C. ; SOUSA, F. F. ; REIS, A. S. ; Santos, A. O. *Synthesis and characterization of copper (II) complex with 1,10-phenanthroline and Glycine: an apoptosis inductor*. In: XVIII Brazilian MRS Meeting, 2019, Balneário Camboriú - SC.
- ✚ REIS, I. F. S. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; FRANCA, J. K. P. ; RODEIGUES, J. A. O.; Santos, Adenilson Oliveira . *Complexo ternário antitumoral de ferro (III) com fenantrolina e ácido malônico: Síntese e caracterização*. In: 59º Congresso Brasileiro de Química, 2019, João Pessoa - PB.
- ✚ OLIVEIRA NETO, J. G.; ABREU, K. R. ; REIS, I. F. S. ; RODRIGUES, J. A. O. ; SILVA NETO, O. C. ; Santos, Adenilson Oliveira . *Estudo do perfil de solubilidade e da atividade citotóxica do cristal ternário de 1,10-fenantrolina e glicina complexado com cobre (II) em células cancerígenas HCT-116*. In: 59º Congresso Brasileiro de Química, 2019, João Pessoa - PB.

- ✚ OLIVEIRA NETO, JOÃO G.; SILVA NETO, O. C. ; SANTOS, J. C. ; SILVA, C. R. ; RODRIGUES, J. A. O. ; **REIS, I. F. S.**; Santos, Adenilson Oliveira . *Fosfatos de cálcio contendo metais de transição para adsorção de efluente têxtil em meio aquoso: Síntese, caracterização e ensaio adsortivo*. In: 59° Congresso Brasileiro de Química, 2019, João Pessoa - PB.
- ✚ RODRIGUES, J. A. O. ; OLIVEIRA NETO, JOÃO G. ; **REIS, I. F. S.** ; SANTOS, C. C. ; MENEZES, A. S. ; DOS SANTOS, ADENILSON O. . *Propriedades vibracionais do cristal de glicina complexado com cromo*. In: 59° Congresso Brasileiro de Química, 2019, João Pessoa - PB.
- ✚ OLIVEIRA NETO, J. G.; ABREU, K. R. ; RODRIGUES, J. A. O. ; **REIS, I. F. S.** ; SILVA, C. R. ; RAMOS, M. C.; OLIVEIRA, R. R. S. C. ; SOUSA, F. F. ; DOS SANTOS, ADENILSON O. *Estudo vibracional por espectroscopia Raman do cristal de 1,10-fenantrolina e glicina complexado com cobre (II) para uso em antitumorais*. In: VI Encontro Brasileiro de Espectroscopia Raman, 2019, Belém - PA.

❖ Apresentação de trabalhos

- ✚ **REIS, I. F. S.**; DIAS, A. L. ; FRANCA, J. K. P. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; ABREU, K. R. ; Santos, Adenilson Oliveira . *Síntese e Caracterização de cristais de L-Histidina bis(fluorídrica)*. In: 23° Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2018, Foz do Iguaçu - PR.
- ✚ ABREU, K. R. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; OLIVEIRA, J. S. ; **REIS, I. F. S.** ; Santos, Adenilson Oliveira . *Estudo estrutural e térmico do cristal de maleato de L-leucina*. In: 23° Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2018, Foz do Iguaçu - PR.
- ✚ **REIS, I. F. S.**; SANTOS, A. O. *Síntese e caracterização de cristais de β -alaninato de níquel(II)*. 2018. In: XXX Seminário de Iniciação Científica, 2018, Imperatriz-MA.
- ✚ **REIS, I. F. S.**; OLIVEIRA NETO, J. G.; ABREU, K. R.; RAMOS, M. C.; Santos, A. O. *Synthesis, structural and thermal characterization of iron (III) complex with 1,10-phenanthroline and malonic acid for antitumor application*. In: XVIII Brazil MRS Meeting, 2019, Balneário Camboriú - SC.
- ✚ **REIS, I. F. S.** ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; FRANCA, J. K. P. ; RODRIGUES, J. A. O. ; Santos, Adenilson Oliveira . *Complexo ternário antitumoral de ferro (III) com fenantrolina e ácido malônico: Síntese e caracterização*. In: 59° Congresso Brasileiro de Química, 2019, João Pessoa - PB.
- ✚ OLIVEIRA NETO, J. G.; SILVA NETO, O. C. ; SANTOS, J. C. ; SILVA, C. R. ; RODRIGUES, J. A. O. ; **REIS, I. F. S.**; Santos, Adenilson Oliveira . *Fosfatos de cálcio contendo metais de transição para adsorção de efluente têxtil em meio aquoso: Síntese, caracterização e ensaio adsortivo*. In: 59° Congresso Brasileiro de Química, 2019, João Pessoa - PB.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação da estrutura molecular da 1,10-fenantrolina.	4
Figura 2 – a) Estrutura em dupla-hélice do DNA e, b) uma pequena secção da dupla-hélice vista lateralmente, mostrando quatro pares de bases. Fonte: Adaptado de [53].	9
Figura 3 – Modos de ligação de complexos metálicos com DNA: a) covalente e não-covalente: b) ligação em fendas, c) ligação de intercalação e c) ligação de inserção. Fonte: Adaptado de [50] e [23]	10
Figura 4 – Representação do fenômeno de difração de raios X em um cristal, por um conjunto de planos (<i>hkl</i>) com distância interplanar d_{hkl} . Fonte: adaptado de [65]	13
Figura 5 – Tipos de vibrações moleculares.	18
Figura 6 – Esquema dos mecanismos de espalhamento. Fonte: adaptado de [75, 81].	20
Figura 7 – Representação gráfica de espalhamentos Stokes, anti-Stokes e Rayleigh. Fonte: Adaptado de [64].	21
Figura 8 – Curvas típicas de TG atribuídas a eventos de: (I) sem decomposição com perda de produtos voláteis; (II) dessorção ou secagem; (III) decomposição em único estágio; (IV) decomposição em vários estágios com produtos intermediários estáveis; (V) decomposição em vários estágios com produtos intermediários não estáveis; (VI) ganho de massa pela reação da amostra com a atmosfera; (VII) reação de oxidação seguida de decomposição. Fonte: Adaptado de [122]	26
Figura 9 – Esquema ilustrativo de eventos em uma curva DTA. Fonte: Adaptado de [64].	28
Figura 10 – Fotografia do difratômetro de raios X <i>Empyrean da PANanalytical</i>	30
Figura 11 – Fotografia do espectrômetro Raman marca <i>Jobin-Yvon</i> modelo <i>T64000</i>	31
Figura 12 – Fotografia do espectrômetro FTIR marca <i>Bruker</i> modelo <i>Vertex 70V</i>	32
Figura 13 – Fotografia do analisador térmico (TG/DTA) marca <i>Shimadzu</i> modelo <i>DTG-60</i>	32
Figura 14 – Cristal metalorgânico de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$	34
Figura 15 – Morfologia para o cristal de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$	34
Figura 16 – Padrão de difração de raios X do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ refinado pelo método Rietveld. I_{Exp} . são as intensidades experimentais; I_{Obs} . são as intensidades teóricas calculadas; $I_{\text{Exp}} - I_{\text{Obs}}$. é a diferença entre as intensidades experimentais e teóricas; traços () em verde são as posições dos picos de Bragg	35
Figura 17 – Célula unitária do complexo $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$	36
Figura 18 – Molécula de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ com as respectivas ligações de hidrogênio.	37

Figura 19 – Estrutura otimizada para o complexo do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ com o esquema de numeração de átomos.....	38
Figura 20 – Mapa de potencial eletrostático molecular 3D do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ em unidades atômicas (a.u.) calculado no nível PBE1PBE.....	43
Figura 21 – Orbitais de fronteira HOMO e LUMO do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ calculados em PCM.....	45
Figura 22 – Espectros de FTIR experimental da 1,10-fenantrolina (em preto), experimental do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ (em vermelho) e do teórico (em azul), na região espectral de 3650 a 1300 cm^{-1}	49
Figura 23 - Espectros de FTIR experimental da 1,10-fenantrolina (em preto), experimental do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ (em vermelho) e do teórico (em azul), na região espectral de 1300 a 400 cm^{-1}	51
Figura 24 – Espectros Raman experimental do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ (em verde) e teórico (em azul), na região à temperatura ambiente, na espectral de 80 a 600 cm^{-1}	54
Figura 25 – Espectros Raman experimental do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ (em verde) e teórico (em azul), na região à temperatura ambiente, na espectral de 650 a 1156 cm^{-1}	56
Figura 26 – Espectros Raman experimental do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ (em verde) e teórico (em azul), na região à temperatura ambiente, na espectral de 80 a 600 cm^{-1}	57
Figura 27 – Termograma de TG e DTA do cristal de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$	59
Figura 28 – Termograma de TG e DTA do cristal de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ dividida em três regiões.	60
Figura 29 – Padrões de difração de raios X de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ entre a) 299 a 473 K e b) 17 a 19,5°; 23,5 a 26°; 28 a 30° para melhor visualização.....	62
Figura 30 – Parâmetros de rede a, b e c da do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ obtidos através do refinamento pelo método de Rietveld em função da temperatura.	64
Figura 31 – Parâmetros de rede volume e ângulo β do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ obtidos através do refinamento pelo método de Rietveld em função da temperatura.	65
Figura 32 – Coeficiente de expansão térmica do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ entre as temperaturas: a) 299-323 K e b) 328-373 K.....	66
Figura 33 – Espectros Raman do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ para as temperaturas entre 295 a 404 K na região espectral de a) 80 a 250 cm^{-1} , b) 251 a 600 cm^{-1} e c) influência da temperatura nas frequências dos modos vibracionais ($d\omega/dT$).	68
Figura 34 – Espectros Raman do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ para as temperaturas entre 295 a 404 K na região espectral de a) 700 a 1156 cm^{-1} , b) 1156 a 1600 cm^{-1} e c) influência da temperatura nas frequências dos modos vibracionais ($d\omega/dT$).	71

Figura 35 – Gráfico de correlação para os comprimentos das ligações moleculares da literatura cristalográfica e calculados por meio da aplicação do método PBE1PBE para o complexo $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$	86
Figura 36 – Gráfico de correlação para os ângulos de ligação química da literatura cristalográfica e calculados por meio da aplicação do método PBE1PBE para o complexo $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$	86
Figura 37 – Diferentes perspectivas da molécula do cristal para mostrar as diferentes distribuição de energia ao longo da molécula, onde a) mostra o anel 1 da 1,10-fenantrolina sombreado de cinza mostrando a distribuição de carga do HOMO e b) LUMO. A c) mostra a molécula 2 de 1,10-fenantrolina sombreado de rosa exibindo a distribuição de carga do HOMO e d) LUMO. A e) mostra a molécula 3 da 1,10-fenantrolina sombreado de amarelo expondo a distribuição de carga do HOMO e f) LUMO.	87
Figura 38 – Difratoogramas refinados pelo método de Rietveld para o cristal de 1,10-Fenantrolina e ácido malônico complexados com Ferro(III) em função da temperatura, no intervalo variando de 299 a 373 K.	93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados cristalográficos para o complexo de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$	36
Tabela 2 – Interações de empilhamento e ligações de hidrogênio do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$. Fonte: Adaptado de [27].	37
Tabela 3 – Comprimento de ligação para o complexo do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ obtidos por meio da ficha catológica e cálculo com o funcional PBE1BPE (fase gás e PCM).	39
Tabela 4 – Ângulo de ligação para o complexo do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ obtidos por meio da ficha catológica (DRX) e cálculo com o funcional PBE1BPE (PCM).	41
Tabela 5 – Cargas atômicas de Mulliken para os átomos do complexo $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$, calculadas no nível PBE1BE/6-31G(d,p).	43
Tabela 6 – Valores de energia calculados do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ por PBE1BPE/6-31G(d, p)	48
Tabela 7 - Identificação e atribuição das principais bandas de absorção do espectro FTIR da 1,10-fenantrolina, $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ e teórico.	52
Tabela 8 – Identificação e atribuição das principais bandas de absorção do espectro Raman para o cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ e para o cálculo teórico.	58
Tabela 9 – Dados da decomposição térmica do complexo de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$	61

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

[Fe(Fen)₃](NO₃)₃	Tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado
[Fe(Fen)₃]³⁺	Complexo de tris(1,10-fenantrolina)ferro(III)
DFT	do inglês <i>density functional theory</i> – teoria do funcional da densidade
DNA	do inglês <i>deoxyribonucleic acid</i> – Ácido desoxirribonucleico
DRX	Difração de raios X
DTA	do inglês <i>differential thermal analysis</i> - análise térmica diferencial
FTIR	do inglês <i>Fourier transform infrared spectroscopy</i> – espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier
GERTRAF	Grupo de Espectroscopia Raman e Transição de Fase
GGA	do inglês <i>generalized gradient approximation</i> – aproximação do gradiente generalizado
GSAS	Crystallography data analysis software
HF	Método de Hartree-Fock
HOMO	do inglês <i>highest occupied molecular orbital</i> – Orbital molecular mais alto ocupado
LDA	do inglês <i>local density approximation</i> – aproximação da densidade local
LDRX	Laboratório de difração de raios X
LUMO	do inglês <i>lowest un-occupied molecular orbital</i> – Orbital molecular mais baixo desocupado
MEP	do inglês <i>molecular electrostatic potential</i> – Mapa de potencial eletrostático molecular
NaOH	Hidróxido de sódio
PCM	do inglês <i>polarizable continuum model</i> – Modelo de polarização contínua
TG	do inglês <i>thermogravimetric analysis</i> – análise termogravimétrica
UPCM	Unidade de preparação e caracterização de materiais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REFERENCIAL TEÓRICO	3
2.1	1,10-fenantrolina.....	4
2.2	Complexos metálicos com propriedades farmacológicas.....	5
2.3	Mecanismos de interação entre metalofármacos e as cadeias de DNA	8
2.4	Técnicas de caracterização	11
2.4.1	Difratometria de raios X.....	11
2.4.2	Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR).....	16
2.4.3	Espectroscopia Raman.....	18
2.4.4	Teoria do funcional da densidade (DFT).....	21
2.4.5	Análises térmicas	25
3	METODOLOGIA.....	29
3.1	Materiais.....	29
3.2	Síntese do cristal tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado ..	29
3.3	Caracterização do cristal	29
3.3.1	Medidas de DRX e refinamento pelo método de <i>Rietveld</i>	29
3.3.2	Medidas de Espectroscopia Raman	31
3.3.3	Medidas de FTIR	31
3.3.4	Métodos computacionais	33
3.3.5	Medidas de Análises Térmicas	32
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
4.1	O cristal tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado	34
4.2	Análises da DRX e Refinamento pelo método de Rietveld	35
4.3	Propriedades da estrutura eletrônica	38
4.3.1	Comprimentos e ângulos de ligação otimizados	38
4.3.2	Potencial eletrostático molecular e análise das cargas de Mulliken.....	41
4.3.3	Análises dos orbitais moleculares de fronteira	44
4.3.4	Reatividade química global	46
4.4	Estudo vibracional de FTIR e DFT	48
4.5	Estudo vibracional de espectroscopia Raman e DFT.....	53

4.5.1	Região de 80 a 600 cm^{-1}	53
4.5.2	Região de 700 a 1156 cm^{-1}	55
4.5.3	Região de 1200 a 1600	56
4.6	Estudo das Análises Térmicas	59
4.7	DRX em função da temperatura	61
4.8	Espectroscopia Raman em função da temperatura	67
4.8.1	Região de 80 a 600 cm^{-1}	67
4.8.2	Região de 700 a 1600 cm^{-1}	70
5	CONCLUSÕES.....	73
6	PERSPECTIVAS.....	74
	REFERÊNCIAS	75
	APÊNDICE A	86
	APÊNDICE B.....	87
	APÊNDICE C	88

1 INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, complexos de metais de transição têm sido usados para tratar diferentes doenças humanas [1]. Os metais de transição, em contexto geral, são alguns dos mais versáteis em termos de suas aplicações relacionadas ao progresso humano, conquistas, guerra e arte, porque o bronze e o ferro nos trouxeram da Idade da Pedra. Mais recentemente, essa classe de elementos encontrou uma ampla gama de aplicações, desde a indústria aeroespacial e eletrônica até a saúde [2]. Atualmente, o desenvolvimento de metalofármacos, para o tratamento de diversas patologias, tem sido estimulado, devido às diversas atividades dos íons metálicos [3]. A ampla gama de números de coordenação e geometrias, estados redox acessíveis, características termodinâmicas e cinéticas e as propriedades intrínsecas do íon metálico catiônico e do próprio quelante, na produção de fármacos, oferecem um amplo espectro de reatividades que podem ser exploradas [4].

Atualmente, muitos complexos metálicos são empregados como agentes terapêuticos ou de diagnóstico para diversas doenças microbianas ou cancerígenas, como é o caso da cis-diaminodicloroplatina(II), usualmente chamada de cisplatina [5]. Desde a descoberta da atividade anticancerígena da cisplatina na década de 1960, medicamentos à base de platina têm sido amplamente utilizados como agentes quimioterápicos para tratar com sucesso uma variedade de cânceres, incluindo câncer de testículo, ovário, cabeça, pescoço e bexiga [5–9].

O sucesso clínico da cisplatina e seus derivados na terapia oncológica foi decorrente da possibilidade de ligar-se covalentemente ao DNA celular, interrompendo a replicação e induzindo a apoptose. Entretanto, este sucesso trouxe consigo o interesse crescente do uso de outros medicamentos à base de metais não-platina, pois a utilização desses medicamentos apresentam limitações vinculadas à resistência intrínseca ou adquirida pelos tumores, solubilidade limitada, bem como efeitos colaterais graves aos pacientes, como neurotoxicidade e nefrotoxicidade, que limitam sua dosagem, possibilitando falhas no tratamento do câncer [6, 10–13]. Isso corrobora, portanto, para o fato da maioria dos agentes quimioterápicos atuais não proporcionarem com efetividade apoptose às células cancerígenas e ao mesmo tempo atoxicidade às células saudáveis, mas o agente antineoplásico ideal deveria possuir tais especificidades [14].

Devido à sua ação citotóxica não exclusiva às células tumorais, novas tentativas de contornar esses problemas na quimioterapia têm sido desenvolvidas [15]. Dessa forma um grande número de metalofármacos baseadas em vários metais de transição como rutênio, gálio, estanho, cobalto, cobre e ferro têm sido sintetizados e avaliados quanto às suas propriedades

anticancerígenas [7, 14, 16–20]. Os complexos metálicos derivados desses metais têm sido, também, amplamente explorados devido à capacidade de ligarem-se ao DNA de forma não clássica, pois possuem propriedades espectroscópicas e redox únicas, além de alta solubilidade e boa versatilidade estrutural [21].

Como o DNA é responsável pelas funções genéticas dos seres vivos, tanto relacionadas à atividade celular normal, quanto às atividades anormais como carcinogênese e mutagênese, essa molécula se tornou um alvo em potencial para a ação anticancerígena de complexos metálicos, visando a inibição do material genético das células doentes. Isso se torna possível, graças à molécula de DNA funcionar como um ligante para os complexos, por meio de interações ou coordenação com a cadeia principal de açúcar-fosfato ou com as bases heterocíclicas nitrogenadas. Além disso, interações não-covalentes com o DNA proporcionam alvos adicionais e maior especificidade, através de um conjunto de interações nas hélices do DNA e na cadeia de bases [23]. Foi verificado de antemão, que os metais de transição são ideais para esses fins, uma vez que suas propriedades únicas podem permitir interações específicas ao DNA danificado [15].

Além disso, esses compostos possuem potencialidade para serem usados também em terapia por hipertermia magnética, além de terapia fotodinâmica [21]. A terapia fotodinâmica envolve um fotossensibilizador, que quando dentro das células tumorais, exposto à irradiação luminosa na presença de oxigênio, produz espécies reativas de oxigênio. Este fato inicia uma série de eventos que incluem a fragmentação da molécula de DNA, o que resulta na morte celular [21, 24].

O projeto e a síntese de complexos de ferro geralmente se concentram para o tratamento de doenças por sobrecarga ou deficiência de ferro no organismo [25], mas vários compostos de ferro exibiram atividade potencial contra neoplasias malignas, com mecanismos de ação diferentes dos realizados pela platina, atribuídas à formação de espécies reativas de oxigênio, fotocitotoxicidade, danos oxidativos no DNA, bem como inibição da síntese dessa macromolécula. Os íons de ferro estão envolvidos na regulação de muitos processos biológicos essenciais, como a proliferação e diferenciação celular, devido, particularmente, à sua atividade redox ativa, gerada pela conversão entre suas formas Fe^{2+} ou Fe^{3+} . Atrelado à essas propriedades, estudos aferiram que a atividade antitumoral do ferro também pode ser relacionada à depleção ou estresse oxidativo seletivo no tumor proveniente de perturbações da oxido-redução do metal [26].

Ademais, é sabido que o uso negligente de drogas antimicrobianas viabiliza o desenvolvimento de resistência por bactérias, fator que desencadeou a necessidade de projetar

e desenvolver novas classes de medicamentos capazes de eliminar microrganismos por vias diferentes das drogas antibacterianas clássicas. Nesse contexto, encontram-se os complexos de metais de transição e fenantrolina com suas propriedades antibacterianas. A 1,10-fenantrolina, por se só, mostra uma ampla atividade antimicrobiana contra uma gama de bactérias, mas a combinação de metais de transição com a 1,10-fenantrolina amplia as possibilidades estruturais e geométricas desses compostos pela inclusão desses ligantes e contra-íons adequados, aumentando as formas de atingir vários caminhos bioquímicos nas bactérias [22].

Metalofármacos derivados do composto heterocíclico 1,10-fenantrolina, mostraram-se interessantes para a síntese de novos agentes antineoplásicos e antimicrobianos, uma vez que possuem estruturas planas, sendo capazes de intercalar-se ao DNA e impedir a replicação celular. Outra vantagem desses compostos é a ausência de atividade antibacteriana contra a flora intestinal, o que reduz os efeitos colaterais de um possível agente antitumoral [10, 27]. Nesse sentido, complexos de ferro e fenantrolina têm sido estudados por sua capacidade de interagirem com o DNA e induzir morte celular [27].

Neste contexto, o objetivo deste trabalho busca sintetizar e caracterizar o cristal de 1,10-fenantrolina complexado com ferro(III), a fim de estudar suas propriedades estruturais e térmicas, assim como suas características vibracionais. Visto que, embora esse cristal já tenha sua estrutura determinada por Odoko e Okabe [27] em 2004, essas características não foram esclarecidas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Nesta seção, abordam-se conceitos fundamentais das propriedades do ligante quelante 1,10-fenantrolina. Posteriormente são apresentados alguns complexos usados na terapia clínica, alguns com ação anticancerígena. Serão descritos também os mecanismos de ação que os metalofármacos utilizam para proporcionar a morte celular. Por fim, são apresentadas as técnicas utilizadas nesta pesquisa e dissertado as bases teóricas para a compreensão de tais técnicas, que incluem difração de raios X, método de Rietveld, espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier, espectroscopia Raman, teoria do funcional da densidade, análise termogravimétrica e análise térmica diferencial.

2.1 1,10-fenantrolina

As fenantrolinas são moléculas pertencentes à família dos ligantes diimina, que integram a importante classe de agentes quelantes, que inclui a mais comum 2,2'-bipiridina [28, 29]. Um dos isômeros mais comuns das fenantrolinas é a 1,10-fenantrolina ou *orto*-fenantrolina, que tem sua estrutura ilustrada na Figura 1, juntamente com a numeração da posição dos átomos de carbono. A 1,10-fenantrolina é um composto orgânico heterocíclico de geometria rígida com três anéis aromáticos substancialmente coplanares e dois átomos de nitrogênio em justa posição [30–32]. A distância de 2,5 Å entre os átomos de nitrogênio e um momento dipolo elétrico de 3,64 D, proporciona a molécula atuar como um ligante bidentado para formar anéis quelatos de cinco membros com um metal ou íon de hidrogênio [33].

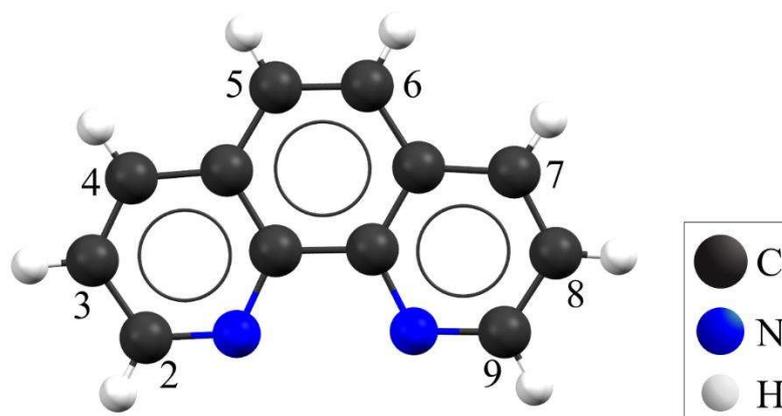


Figura 1 – Representação da estrutura molecular da 1,10-fenantrolina.

Atualmente, muitos complexos de fenantrolina foram sintetizados em virtude das suas exclusivas propriedades físicas, químicas e estruturais como a capacidade de coordenação e formação de blocos moleculares para estruturação supramolecular. Dessa forma, os complexos metálicos derivados da 1,10-fenantrolina tornaram-se adequados para várias aplicações importantes na engenharia genética e biologia molecular [34–36], devido à sua estrutura plana estimular a intercalação ou ligação com o sulco do DNA ou RNA e clivá-los [37].

Em geral, com a extensão da planaridade no esqueleto estrutural da fenantrolina, aumenta-se a força de interação dos compostos e de seus respectivos complexos com o DNA [38]. Uma vez que os anéis aromáticos têm um sistema de elétrons π -conjugado e podem oferecer aos ligantes várias interações π não covalentes, além de atuar como grupo aceptor π , bem como sofrer interações de empilhamento π - π , devido aos sistemas aromáticos serem deficientes de elétrons [31, 39]. Essas características estruturais também determinam a capacidade de coordenação da fenantrolina em relação aos íons metálicos [40]. Nesse sentido,

o modo pelo qual os quelatos exercem seus efeitos biológicos depende, em grande parte, da natureza do ligante metálico e do contra-íon [38].

Em virtude dessas propriedades, vários quelatos de 1,10-fenantrolina já foram avaliados perante o seu potencial antitumoral e antimicrobiano, sendo que muitos desses complexos têm demonstrado resultados promissores na inibição do crescimento das células tumorais [41]. Estudos demonstraram que a presença da 1,10-fenantrolina nos complexos metálicos, pode aumentar a taxa de entrada do complexo nas células tumorais e induzir o processo de apoptose através da inibição da atividade do proteassoma, além da clivagem do DNA [42]. Além disso, os complexos derivados da 1,10-fenantrolina encontraram muitas aplicações na produção de herbicidas, sondas analíticas e outros produtos farmacêuticos [37].

2.2 Complexos metálicos com propriedades farmacológicas

O uso de compostos à base de metal para fins medicinais remonta aos primeiros tempos da história registrada [26]. Atualmente, os avanços da química medicinal inorgânica têm demonstrado que o desenvolvimento de compostos bioativos à base de metais é uma abordagem promissora na busca de novos fármacos para o tratamento de diferentes patologias [43]. Nesse contexto, encontram-se os complexos de metais à base de fenantrolina e seus derivados que possuem um amplo espectro de propriedades biológicas e farmacológicas [4], corroborando para o desenvolvimento de vários agentes terapêuticos contra diversas patologias humanas, incluindo câncer, infecções microbianas, fúngicas e doenças parasitárias.

Após a descoberta acidental da cisplatina, um vasto acervo de complexos metálicos fora sintetizado e aplicado no campo farmacológico, principalmente como agentes anticancerígenos, mas também como anti-inflamatórios, antibacterianos, antirreumáticos e antimaláricos. Em particular, eles têm muitas aplicações contra tumores, que são baseadas principalmente nas fortes interações entre metais e DNA [2].

Al-Omair [22], por exemplo, investigou em seu trabalho intitulado de *Biochemical activities and electronic spectra of different cobalt phenanthroline complexes*, a atividade antibacteriana contra diferentes bactérias gram-negativas (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) e gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Bacillus megaterium*) e a citotoxicidade contra células do carcinoma hepatocelular (HEPG-2), glândula mamária (MCF-7) e carcinoma do colorretal (HCT-116), de alguns complexos de cobalto e fenantrolina. Dentre os resultados, o complexo de $[\text{Co}(\text{phen})_2\text{CO}_3] \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ exibiu boa atividade inibitória contra todos os microrganismos, seguido pelo complexo de $[\text{Co}(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_4]\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, exibindo potencial

próximo aos efeitos do antibiótico de referência ampicilina. Em relação aos testes de citotoxicidade, o complexo bis(fenantrolina) de carbonato de cobalto exibiram atividades anticâncer moderadas contra todas as linhagens celulares, diferentemente dos outros que apresentaram fracas atividades anticâncer. O autor explica que o complexo $[\text{Co}(\text{phen})_2\text{CO}_3] \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ proporciona melhor citotoxicidade em relação aos outros compostos, provavelmente por sua maior estabilidade e maior solubilidade promovendo, assim, uma fácil interação com o DNA alvo nas células cancerosas.

Quanto ao interesse em aplicações medicinais de complexos de vanádio é em grande parte devido às suas propriedades de aumento da insulina, seu potencial antitumoral, sua ação antiparasitária e seus efeitos em muitas enzimas [44]. Benitez e seus colaboradores [3] realizaram uma avaliação biológica de complexos de vanádio e fenantrolina com ligantes mistos. Em seu trabalho foi descrito que todos os complexos foram ativos *in vitro* contra a forma epimastigota do *Trypanosoma cruzi* (cepa Dm28c). Além disso, foi apresentado resultados sobre a atividade desses compostos de vanádio contra o *Leishmania panamensis* (agente causador da leishmaniose), em que os compostos $[\text{V}^{\text{VI}}\text{O}(\text{L1-2H})(\text{fen})]$ e $[\text{V}^{\text{VI}}\text{O}(\text{L3-2H})(\text{fen})]$ (L1 = salicilaldeído semicarbazona; L3 = 3-etoxisalicilaldeído) foram ativos contra promastigotas com valores de IC_{50} variando de 2,84 a 13,63 μM . Além de ser ativo contra essa forma, esses complexos também se mostraram eficientes contra amastigotas intracelulares de *L. panamensis* com valores de IC_{50} entre 10,45 e 33,39 μM . Em ambos resultados, os complexos apresentaram boa seletividade parasitária. Em compensação, ao analisar a atividade em *Leishmania chagasi*, os resultados apontaram que apenas o composto $[\text{V}^{\text{VI}}\text{O}(\text{L3-2H})(\text{fen})]$ possui atividade contra promastigotas com valores de IC_{50} na faixa de 1,33-3,47 μM . O efeito citotóxico dos complexos de vanádio em células cancerosas de leucemia humana (HL-60) também foram examinado, onde pôde-se observar que os valores de IC_{50} dos complexos de vanádio foram da mesma ordem da cisplatina.

Levando em consideração os complexos de cobre, verifica-se que eles têm sido investigados para muitos fins terapêuticos como agentes antimaláricos, antifúngicos e antibacterianos, no tratamento de Alzheimer, no combate à doença de Parkinson, esclerose lateral amiotrófica, diabetes, artrite reumatoide, feridas na pele, doenças cardiovasculares e leishmaniose [2]. Muitas pesquisas têm sido realizadas, em termos de sua ação como anticancerígeno. Quanto a seu modo de ação antineoplásica, é dito ser baseado na formação intracelular de espécies reativas de oxigênio e clivagem do DNA [45, 46]. Nesse contexto, engajam-se os complexos de cobre-fenantrolina, que têm como uma de suas características conhecidas danificar oxidativamente os ácidos nucleicos e clivá-los agindo como nucleases.

Por outro lado, recentemente foi demonstrado que a 1,10-fenantrolina pode aumentar a entrada do complexo de cobre nas células tumorais e induzir a apoptose ao inibir a atividade do proteossoma. Além dessas características, o cobre possui alta atividade contra bactérias, vírus, leveduras e fungos, tanto em seu estado metálico (Cu^{2+} ou Cu^{1+}) quanto em forma de complexos de coordenação. Estudos da atividade de complexos ternários de Cu^{2+} e 1,10-fenantrolina com outros ligantes mistos, demonstraram possuir a mesma ação que o antibiótico lomefloxacina (usada para tratar infecções bacterianas) em várias cepas de *E. coli*, mas com rota de ingestão diferente pelas células, apontando que podem ser explorados em terapias antimicrobianas devido às suas diferentes vias de ingestão celular e diferentes mecanismos de ação [2].

O rutênio é um dos metais mais estudados na atual busca por agentes terapêuticos, devido a sua potencialidade no desenvolvimento de metalofármacos com ação anticancerígena e antibiótica, antivirais e antimaláricas. Nesse contexto, os complexos Ru^{2+} coordenados à polipiridinas (bipiridinas, 1,10-fenantrolinas e terpiridinas) surgiram como promissores agentes antineoplásicos devido às suas propriedades fotofísicas e citotóxicas únicas. Não obstante a isso, a intercalação entre as bases nucleicas é definida como o mecanismo mais provável para ação contra as células tumorais, mas sem a ação via fotoligação e fotoclivagem, ou mitocondriais. Além dessas funções, é importante mencionar que os complexos de rutênio são muito importantes no desenvolvimento de novos medicamentos antibacterianos e antiparasitários devido à sua alta eficácia. Nesse contexto, tem-se os complexos de 1,10-fenantrolina e Ru^{2+} que foram examinados contra cepas de *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa* e mostraram ser capazes de matar essas bactérias no intervalo de 2 a 6 horas. Em contexto geral, os complexos de Ru^{2+} e ligantes polipiridil são eficazes contra diferentes bactérias e sua atividade antimicrobiana está vinculada à ligação por intercalação ao DNA, além de ligações de hidrogênio e interações de van der Waals [2].

O ferro é fundamental para muitos processos celulares importantes, como o transporte de oxigênio, síntese de DNA, processo de fosforilação oxidativa, atividades de replicação de células e regular os genes relacionados à carcinogênese através de fatores induzidos por hipóxia. Estudos verificaram que a depleção de ferro pode levar a apoptose, e complexos de ferro podem inibir o crescimento de tumores agressivos [47]. Além disso, complexos de ferro são eficazes e essenciais no tratamento de ferropenia, assim como complexos de ferro(III) são usados no tratamento de hipertensão [48].

Vários quelatos de Fe com diversos ligantes exibiram propriedades anticâncer, com mecanismos de ação que diferem dos apresentados por fármacos à base de platina [26]. Além disso, outros vários complexos de Fe contendo 1,10-fenantrolina foram estudados por sua

capacidade de interagir com o DNA, embora poucas sejam de cristais contendo os cátions $[\text{Fe}(1,10\text{-fenantrolina})_3]^{3+}$ [27]. Por outro lado, complexos de ferro também são usados para fins antimicrobianos. Matos et al. [26] em seu trabalho, verificou que complexos de Fe^{3+} com 1,10-fenantrolina possuía atividade contra cepas de *Mycobacterium Tuberculosis*. Ademais, dissertou que a viabilidade celular indicou que a presença do ligantes N,N-heterocíclicos aumentou a atividade citotóxica dos complexos de Fe(III), especialmente 1,10-fenantrolina ou derivados. É importante ressaltar que o ferro é membro da mesma família do rutênio, em que este possui inúmeras propriedades anticâncer e antimicrobianas, porém o ferro oferece preço mais acessível.

2.3 Mecanismos de interação entre metalofármacos e as cadeias de DNA

O DNA (do inglês *Deoxyribonucleic Acid*) é uma molécula que armazena e distribui informações genéticas no biosistema dos seres vivos, relacionadas não apenas à atividade celular normal, mas também às atividades anormais, como carcinogênese e mutagênese [49–51].

A primeira estrutura do DNA foi publicada em 1953 por James Watson e Francis Crick e aperfeiçoada por Rosalind Franklin. A comunidade científica, por sua vez, num esforço mútuo internacional para decodificar por completo as mais de 3 bilhões de bases químicas que compõem o DNA, deram início ao denominado “Projeto Genoma Humano”, em 1990, e concluíram em 2003 com a codificação completa da biblioteca de informações genéticas da molécula de DNA [49, 52]. Foi embasado nessas postulações e descobertas, que o DNA se tornou um alvo em potencial no desenvolvimento de novos metalofármacos antitumorais, baseados na interferência da replicação do material genético defeituoso [52].

A molécula de DNA consiste em duas cadeias polinucleotídicas antiparalelas entrelaçadas que, unidas por ligações de hidrogênio, formam a estrutura conhecida como dupla hélice (Figura 2). Cada cadeia é composta por uma cadeia principal formada de grupos alternados de açúcar desoxirribose e fosfatos, os quais são ligados a uma das quatro bases heterocíclicas nitrogenadas diferentes (purínicas – adenina (A) ou guanina (G) ou pirimidínicas – citosina (C) ou timina (T)) [53].

Fundamentado pela riqueza de elétrons na cadeia principal de fosfato e pela presença de heteroátomos doadores nas nucleobases, a molécula de DNA torna-se um ambiente potencial para formação de ligação com íons metálicos livres ou seus complexos [54]. Entretanto, é importante enfatizar que devido às geometrias bem definidas dos complexos metálicos, eles

realizam interações em locais bem específicos do DNA. Além disso, por meio da sua alta atividade redox pode ser direcionado quimicamente para locais específicos [55].

Visto que a dupla-hélice do DNA dispõe de oligonucleotídeos que contém todas as informações genéticas necessárias para o controle ou regulação da replicação celular, a coordenação de complexos metálicos nesses sítios específicos, implicaria na falha da replicação e, conseqüentemente, interrupção da biogênese. Em virtude disso, os ácidos nucleicos se tornaram alvos para proponentes à drogas antitumorais, bem como os complexos metálicos tornaram-se potenciais para essa aplicação [54].

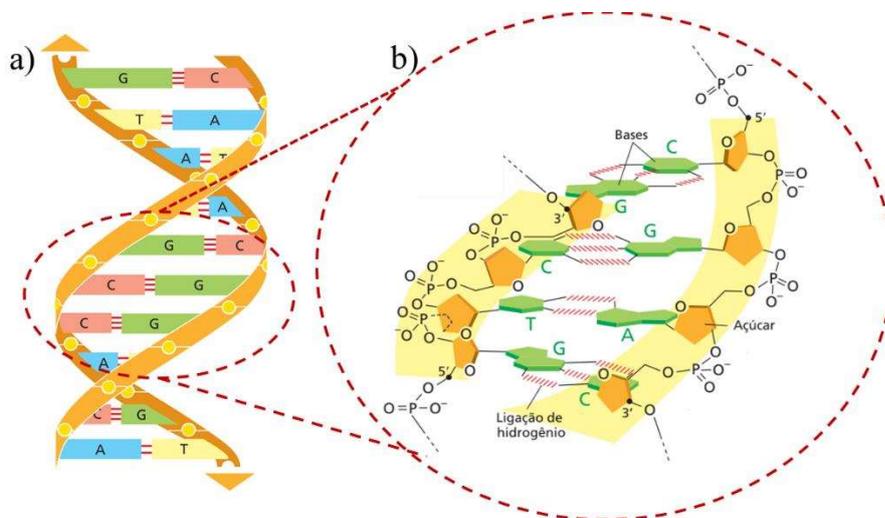


Figura 2 – a) Estrutura em dupla-hélice do DNA e, b) uma pequena seção da dupla-hélice vista lateralmente, mostrando quatro pares de bases. Fonte: Adaptado de [53].

Como o DNA dispõe de muitos sítios de ligação em potencial, os complexos de metais de transição com ligantes polipiridínicos – como é o caso da 1,10-fenantrolina – são capazes de se ligar de forma covalente ou não-covalente ao DNA. As ligações não-covalentes podem acontecer por interação eletrostática com as fendas, ligação por intercalação e ligação por inserção (Figura 3), de modo que essas são consideradas as mais importantes [49, 51].

Segundo Komor e Barton [23] as ligações covalentes envolvem a ligação cruzada entre os resíduos nucleofílicos das bases purínicas adjacentes do ácido nucleico e a molécula do complexo. A Figura 3a mostra o esquema de ligação covalente de uma molécula do complexo de cisplatina com as bases do DNA.

Pela ligação covalente, o complexo provoca a clivagem da ligação covalente das fitas da dupla-hélice, que é dobrada consideravelmente em direção à fenda maior, de tal forma que a dupla-hélice muda sua conformação [23]. Dessa forma, ocorre o desenrolamento da dupla-hélice e subsequente inibição da transcrição. Todavia, as proteínas de resposta a danos

reconhecem a falha no DNA, mas após tentativas fracassadas de reparo, ocorre apoptose induzida nas células anormais [15].

A “interação eletrostática” ou “ligação de fendas”, ilustrada na Figura 3b, atribui-se às ligações decorrentes do complexo, catiônico, e a cadeia principal de açúcar-fosfato, aniônica [56]. A neutralização dessa carga negativa reduz as forças repulsivas entre os grupos fosfato adjacentes, estabilizando a dupla hélice. Como resultado, há alterações na estrutura do DNA, afetando processos celulares e potencialmente levando à morte celular [57].

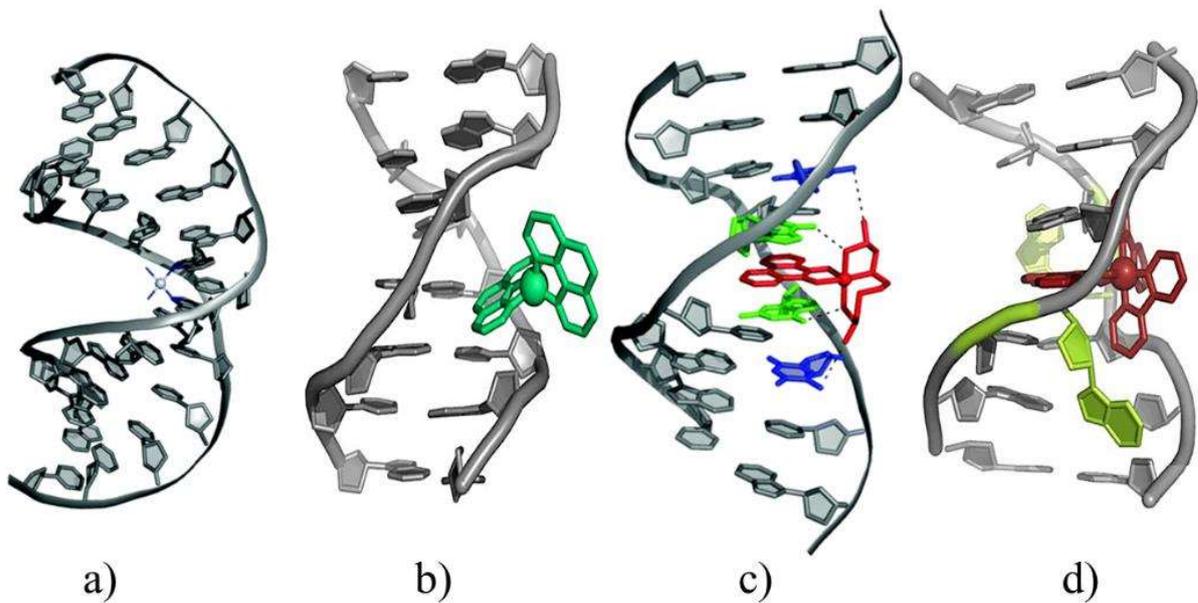


Figura 3 – Modos de ligação de complexos metálicos com DNA: a) covalente e não-covalente; b) ligação em fendas, c) ligação de intercalação e c) ligação de inserção. Fonte: Adaptado de [50] e [23]

A metalintercalação (Figura 3c) é um modo de ligação ao DNA que tem sido extensivamente estudada [23], envolvendo a inserção de um complexo de metal de transição coordenado à um ligante, geralmente aromático heterocíclico planar carregado positivamente, entre os dois pares de bases empilhadas do DNA [54]. Esta intercalação é estabilizada por meio da combinação de interações eletrostáticas, de van der Waals, hidrofóbicas ou ligações de hidrogênio, entre as bases nitrogenadas com o sistema de anéis heterocíclicos, provocando a interferência do empilhamento dos pares de bases da dupla-hélice, resultando no alongamento, enrijecimento e desenrolamento da dupla-hélice do DNA [15, 54, 57]. Devido à capacidade dos intercaladores de induzir alterações estruturais na dupla-hélice do DNA, podem ser mutagênicos potentes, pois essas modificações provocam a inibição dos processos de

transcrição, replicação e reparo do DNA. Dessa forma, os metalointercaladores são potenciais antibióticos, antibacterianos e agentes antitumorais [58].

A metaloinserção está intimamente relacionada à intercalação, envolvendo também a incorporação de um ligante na cadeia de pares de bases [54]. A principal diferença é que os metalointercaladores desenrolam o DNA e inserem seu ligante planar entre dois pares de bases intactos [50], enquanto os metaloinsersores deslocam e ejetam bases incompatíveis da fenda menor do DNA [59], e o ligante planar, por sua vez, atua como substituto do empilhamento nas bases de DNA [50]. Essa é uma interação de ligação altamente estável [59].

A metaloinserção é dita como específica para pares de bases incompatíveis, especialmente aqueles em que o emparelhamento de base resultante é desfavorecido energeticamente (CC, CA ou AA) [54, 60]. Nesse modo de ligação, a ligação de hidrogênio entre os pares de base incompatíveis é rompida, mas a estabilidade da dupla-hélice é restaurada pelo ligante que expulsa as bases incorretas e ocupa seu lugar na fenda [54, 60]. Dessa forma, há pouco desenrolamento do DNA, sem aumento na hélice [59].

As incompatibilidades de pares de bases nas fendas do DNA, se deixadas sem correção, aumentam progressivamente e se propagam em mutações pontuais pela replicação celular. Por esse motivo, a deficiência no reparo de incompatibilidades está associada a alguns tipos de câncer. Dessa forma, metaloinsersores, a partir do primeiro complexo de ródio, com alta seletividade às incompatibilidades, são promissores para projetos terapêuticos e diagnóstico [59].

2.4 Técnicas de caracterização

2.4.1 Difractometria de raios X

Os raios X foram descobertos por Wilhelm Conrad Röntgen, em 1895, e são denominados como radiação eletromagnética de comprimento de onda curto, produzida pela desaceleração de elétrons de alta energia ou pela transição eletrônica de elétrons dos orbitais internos de um átomo. A radiação X possui comprimento de onda entre 0,1 e 100 Å, localizado entre a radiação γ (gama) e os raios ultravioleta. Entretanto, para estudos cristalográficos, o intervalo compreendido entre 5 e 25 Å, é o mais comumente utilizado, visto que abrange a mesma ordem de comprimento das distâncias interatômicas de planos cristalinos [61–63].

Para fins analíticos, os raios X são gerados por quatro métodos ou fontes diferentes. Na primeira forma, as ondas eletromagnéticas são geradas a partir de impactos de elétrons de alta

energia com um alvo metálico, a partir de um dispositivo chamado tubo de raios X, reconhecido como a fonte mais simples e mais comumente usada em laboratório de qualquer tamanho. O segundo método atribui-se à exposição de uma substância a um feixe primário de raios X de forma a gerar um feixe secundário de fluorescência de raios X. O terceiro processo de geração se dá pelo uso de fontes radioativas artificiais, cujo processo de decaimento resulta na emissão de raios X. Na última forma, os raios X são provenientes de uma fonte de radiação síncrotron, onde os elétrons de alta energia estão confinados em um anel de armazenamento e quando eles se movem em uma órbita circular, os elétrons aceleram em direção ao centro do anel, emitindo radiação eletromagnética [61, 64].

O tubo de raios X é um dispositivo selado sob alto vácuo, constituído por um cátodo, geralmente um filamento de tungstênio, do qual elétrons são emitidos quando uma corrente é aplicada e são acelerados em direção ao ânodo de metal, por um alto potencial eletrostático de 30 a 60 kV. Os elétrons induzem transições eletrônicas nos átomos do material alvo, que emitem radiação eletromagnética à medida que retornam ao estado fundamental [61–63]. A produção de raios X pelo bombardeamento de elétrons é um processo no qual menos de 1% da potência elétrica fornecida para o tubo é convertida em potência radiante, pois o remanescente é convertida em calor [64].

O fenômeno de difração ocorre quando uma onda encontra uma série de obstáculos, regularmente espaçados, capazes de difratar a onda, pois possuem espaçamentos comparáveis, em magnitude, ao comprimento de onda. Além disso, a difração é uma consequência de relações de fase, estabelecidas entre duas ou mais ondas que foram refletidas pelos obstáculos [65]. Max von Laue e Paul Peter Ewald perceberam que os cristais podiam atuar como uma grade de difração de raios X, pois possuíam as características supracitadas. Essa hipótese foi ratificada por Walter Friedrich e Paul Knipping por meio de experimentos e, no ano de 1912, von Laue desenvolveu uma teoria para explicar a difração de raios X, tais realizações lhes renderam o prêmio Nobel, em 1914 [62]. No mesmo ano, William Henry Bragg e William Laurence Bragg simplificaram a teoria tridimensional da difração desenvolvida por von Laue, considerando a radiação difratada como sendo refletida por conjuntos de planos paralelos de átomos [62].

Na Figura 4 é mostrado o esquema da representação do fenômeno de difração de raios X em um cristal, no qual são considerados dois planos paralelos de átomos **A-A'** e **B-B'**, separados por uma distância interplanar, d_{hkl} , com os mesmos índices de Miller (h , k e l). De princípio, quando as ondas monocromáticas de um feixe de raios X, representados por **1** e **2**, com comprimento de onda λ , deixam a fonte, todas elas estão em fase, a radiação incide na superfície de plano cristalino com um ângulo θ e uma parte é refratada, **1'**, pelos átomos, P , do

plano. A porção do feixe não difratada adentra a segunda camada, onde é refratada (**2'**) pelos átomos (*Q*), e o restante passa para a terceira camada. Vale ressaltar, que a segunda onda (**2**) percorre distâncias maiores *SQ* antes e *NQ* após a reflexão, em relação a onda (**1**) [64, 65].

De modo geral, para que ocorra difração envolvendo estes planos de átomos, a diferença de caminho entre os dois raios deve diferir por um número inteiro de comprimento de onda, *n*, para que as interferências entre os raios difratados **1'** e **2'** sejam construtivas [63, 65], assim:

$$\Delta = SQ + QT = n\lambda. \quad (1)$$

Portanto, os máximos de intensidade emergem da amostra apenas em ângulos especiais que satisfaça a Equação (1) [63], geometricamente deduzida, a partir da Figura 4, como:

$$\Delta = 2d_{hkl} \sin\theta, \quad (2)$$

onde 2θ é o ângulo de difração (ângulo entre o raio-X de entrada e de saída do feixe). Combinando as Equações (1) e (2) obtém-se a Equação (3), conhecida como **lei de Bragg** [63, 65]:

$$n\lambda = 2d_{hkl} \sin\theta. \quad (3)$$

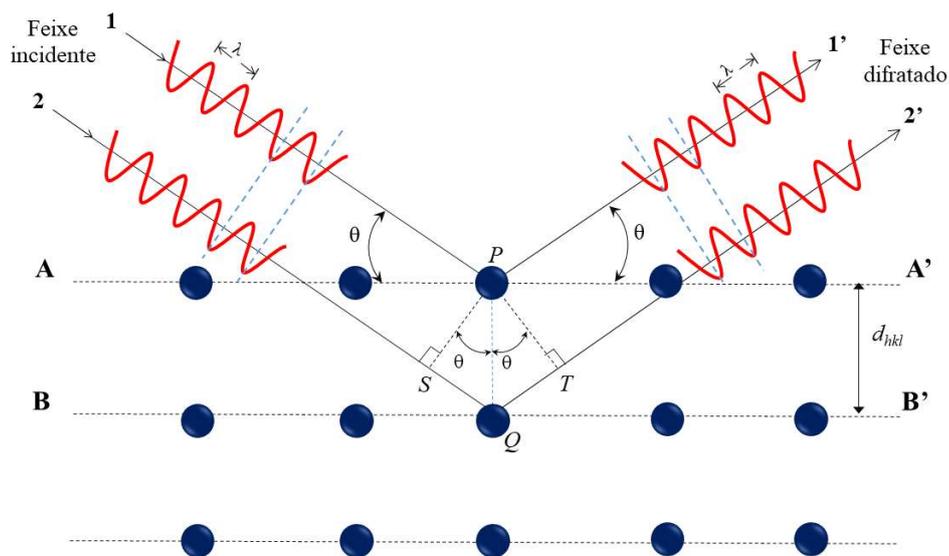


Figura 4 – Representação do fenômeno de difração de raios X em um cristal, por um conjunto de planos (*hkl*) com distância interplanar d_{hkl} . Fonte: adaptado de [65]

Percebe-se, portanto, pela análise da Figura 4, que as ondas $1'$ e $2'$ estão em fase, logo, há uma interferência construtiva ao somar suas amplitudes, satisfazendo a Lei de Bragg, condição necessária para que ocorra difração [63, 65].

A difração de raios X é responsável pelo atual conhecimento que se tem sobre cristalografia. Essa técnica é amplamente utilizada nos campos da ciência, tecnologia e indústria, nos quais é necessário o conhecimento de características físicas e químicas de materiais poliméricos e outros sólidos. As aplicações da difração de raios X ainda consistem na determinação da célula unitária cristalográfica, tamanho de cristalito, além do tipo e as quantidades de compostos presentes em uma amostra [62, 64, 66].

Para realização de medidas da técnica de difração de raios X pelo método do pó, utiliza-se difratômetros, as amostras são pulverizadas em pequenos cristalitos, e distribuídos aleatoriamente, fazendo com que todos os planos do cristal sejam favorecidos na medida. Salienta-se que o material estará orientado a um ângulo θ , em relação ao feixe incidente de raios X e com ângulo 2θ , em relação ao detector, satisfazendo a lei de Bragg. Os difratômetros mais comuns estão equipados com goniômetros para medir os ângulos em que ocorre difração e um detector que registra a intensidade do feixe de raios X difratado, que gerará um padrão de difração característico para cada substância, pelo qual pode ser identificada, formando assim uma espécie de “impressão digital”. Os difratogramas obtidos podem ser analisados pelo método elaborado por Hugo Rietveld, que possibilita uma análise detalhada, podendo se obter as propriedades estruturais do composto estudado [61, 62, 67, 68].

O método de Rietveld, para refinamento de estruturas cristalinas, se tornou uma das principais ferramentas utilizadas no estudo de materiais policristalinos. Foi elaborado pelo físico holandês Hugo M. Rietveld, pioneiro na utilização de computadores no tratamento de dados de difração. Esse método é utilizado para se extrair informações importantes sobre a estrutura cristalina, tamanho de cristalito, microdeformação de rede e análise quantitativa de fases das amostras analisadas [69–72].

Esse método se baseia na minimização da soma dos quadrados das diferenças entre as intensidades de difração teóricas da amostra, estas calculadas a partir de informações cristalográficas já conhecidas, e as intensidades do seu padrão de difração observado, medido experimentalmente, ou seja, o método de Rietveld utiliza os conceitos do método de mínimos quadrados, expresso pela Equação (4), para se obter o melhor ajuste possível entre os difratogramas [69, 73, 74].

$$S_y = \sum_i w_i (y_{obs.} - y_{calc.})^2. \quad (4)$$

Onde $w_i = \frac{1}{y_{obs.}}$, $y_{obs.}$ = intensidade observada no i -ésimo passo e $y_{calc.}$ = intensidade calculada no i -ésimo passo.

Os ajustes são realizados por meio do refinamento de parâmetros que desencadeiam divergências tanto na forma quanto na intensidade dos picos. Assim, as intensidades calculadas, são parametrizadas pela Equação (5):

$$y_{calc.} = S_R \sum_p S_p A_b \sum_K |F(hkl)|^2 \phi(2\theta_i - 2\theta_k) \alpha L_k P_k + y_{bi}, \quad (5)$$

em que S_R é uma função para ajustar os efeitos de rugosidade de superfície, S_p é o fator de escala para uma fase p , A_b é um fator de absorção, $F(hkl)$ é o fator de estrutura, $\phi(2\theta_i - 2\theta_k)$ é a função de perfil que aproxima os efeitos das características instrumentais e da amostra, α é uma função de assimetria de perfil, L_k é o fator de Lorentz, polarização e multiplicidade do pico, P_k é uma função de orientação preferencial e y_{bi} é a contribuição do *background* [69, 73, 74].

No refinamento, ao minimizar a diferença entre as intensidades observadas e calculadas, os valores de S_y devem convergir para valores próximos ou igual a 1. Graficamente, um bom refinamento é obtido quando as intensidades do difratograma calculado se sobrepõe as intensidades do observadas, de tal forma que a linha da diferença entre eles seja o mais próximo de uma reta. A convergência pode ser monitorada por meio dos índices de discordância R , que são calculados ao final de cada ciclo do refinamento, expressos pelas equações abaixo:

$$R_{wp} = \sqrt{\frac{\sum_i w_i (y_{obs.} - y_{calc.})^2}{\sum_i w_i (y_{obs.})^2}}, \quad (6)$$

$$R - perfil = R_p = \frac{\sum |y_{obs.} - y_{calc.}|}{\sum (y_{obs.})}, \quad (7)$$

$$R - \text{esperado} = R_{esp} = \sqrt{\frac{N - P}{\sum_i w_i (y_{Obs.})^2}}, \quad (8)$$

onde N é o número de pontos experimentais e P é o número de parâmetros ajustados [69, 73].

Dentre os índices de discordância utilizados para verificar a qualidade do refinamento, o R_{wp} é considerado estatisticamente o mais significativo, pois avalia a qualidade do refinamento calculando a diferença percentual da intensidade calculada e observada ponto a ponto. Refinamentos com valores de R_{wp} abaixo de 10% são considerados de boa qualidade [69].

Da razão entre o R_{wp} e seu valor estatisticamente esperado, R_{esp} , dado pela Equação (9), estima-se um outro parâmetro utilizado para definir a qualidade do refinamento, denominado “*Goodness of fit*”, S .

$$\text{Goodness of fit} = S = \frac{R_{wp}}{R_{esp}}. \quad (9)$$

Refinamentos com valores de S menores que 1,3 são considerados excelentes para o ajuste entre os difratogramas, entretanto, valores até 5 são considerados aceitáveis [69, 74].

2.4.2 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

A espectroscopia, em contexto geral, estuda a interação da radiação eletromagnética com a matéria, a fim de determinar os níveis de energia de átomos ou moléculas. As transições fornecidas nos espectros possibilitam a determinação das posições relativas dos níveis energéticos. No caso de moléculas, a região espectral dessas transições é dependente do tipo de nível envolvido, sejam eles eletrônicos, vibracionais ou rotacionais. Normalmente, as transições eletrônicas estão situadas na região do ultravioleta ou visível, as vibracionais na região do infravermelho e as rotacionais na região de micro-ondas e, em casos particulares, também na região do infravermelho distante [75].

A radiação infravermelha situa-se no espectro eletromagnético na região compreendida entre as radiações com número de onda entre 12800 a 10 cm^{-1} , adjacente a luz visível. Entretanto, para estudos espectroscópicos, usualmente utiliza-se o intervalo de frequência entre 4000 a 400 cm^{-1} , correspondente a 6×10^3 a $42 \times 10^3 \text{ Jmol}^{-1}$ [64, 76]. Diferentemente das radiações

ultravioleta e visível, a radiação infravermelha não é suficientemente energética para causar transições eletrônicas nos átomos, porém, a molécula pode absorver a radiação infravermelha de modo a provocar transições nos estados vibracionais e rotacionais associados ao estado fundamental [64].

A técnica de espectroscopia no infravermelho é baseada na incidência de radiação infravermelha em uma amostra, com o propósito de que haja interação com as moléculas que a compõem, proporcionando mudanças nos estados energéticos vibracionais dos átomos. Entretanto, para que haja absorção da radiação infravermelha, a molécula deve variar seu momento dipolar à medida que vibra ou gira. Exclusivamente nessas circunstâncias o campo elétrico alternado da radiação é capaz de interagir com a molécula e provocar mudanças vibracionais nos átomos. Além do que, por meio da análise da fração de radiação incidente é possível mensurar a quantidade de energia que foi absorvida em cada frequência de vibração [64, 76–79].

A espectroscopia no infravermelho pode ser usada para estudar uma ampla variedade de tipos de amostras, tanto em grandes quantidades quanto muito pequenas, em uma ampla faixa de temperatura e estados físicos. Nesse contexto, uma das suas principais aplicações é a identificação de compostos orgânicos e inorgânicos, por meio identificação de grupos funcionais, uma vez que eles possuem frequência e intensidade características, pois permanecem relativamente inalteradas, independentemente da molécula em que se encontram [77, 79].

As vibrações moleculares podem ser categorizadas em deformação axial ou estiramento e deformação angular. As vibrações de estiramento são atribuídas a mudança contínua da distância interatômica ao longo do eixo da ligação entre dois átomos. Este tipo de vibração pode ocorrer em fase (simétrico) ou ainda, fora de fase (assimétrico), dependendo do comportamento do grupo que está vibrando. As vibrações de deformação angular, por sua vez são caracterizadas pela mudança no ângulo entre duas ligações e são de quatro tipos: tesoura (*scissoring*), rotação (*rocking*), balanço (*wagging*) e torção (*twisting*) [64].

Na Figura 5 são mostrados, esquematicamente, os movimentos realizados pelos átomos. O símbolo (+) é atribuído ao movimento do átomo para frente do plano, e (-) é atribuído ao movimento do átomo para dentro do plano. O aumento de tonalidade em verde – nas esferas – indica a mudança de posição do átomo em relação ao átomo central, assim como as linhas pontilhadas em verde indicam a posição final do átomo, enquanto a de cor laranja indica a posição inicial.

Os espectrômetros de infravermelho por transformada de Fourier produzem, a partir da interferência do caminho óptico, um padrão chamado de interferograma, composto por todas as frequências que formam o espectro infravermelho: intensidade *versus* tempo. Por sua vez, a função matemática de transformada de Fourier é utilizada para separar as frequências das absorções individuais contidas no interferograma, para converter o domínio do tempo em domínio de frequência, produzindo um espectro virtualmente idêntico ao obtido com um espectrômetro dispersivo de: intensidade *versus* frequência. Como resultado, os espectrômetros de transformada de Fourier têm, portanto, maior velocidade e maior sensibilidade do que um instrumento dispersivo [78, 80].

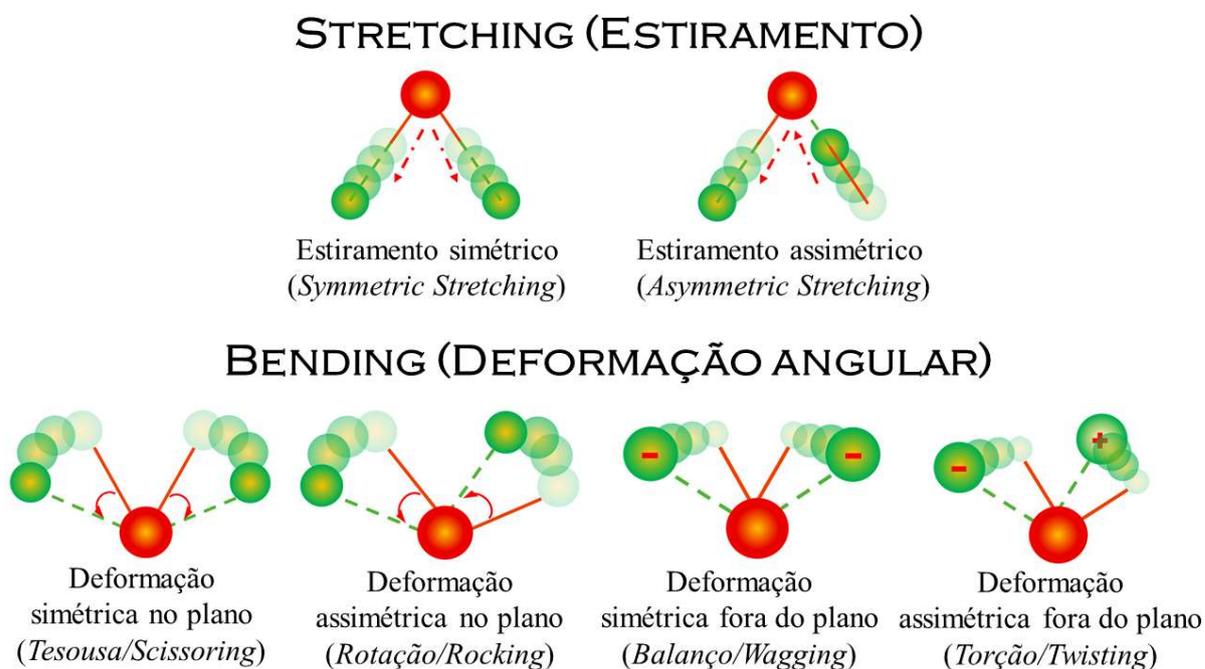


Figura 5 – Tipos de vibrações moleculares.

2.4.3 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman e no infravermelho envolvem o estudo da interação de radiação eletromagnética com as vibrações moleculares. Porém, diferem na maneira pela qual a energia de fótons é transferida para a molécula de modo a alterar seu estado vibracional, fazendo com que alguns modos sejam ativos no Raman e não ativos no infravermelho, e vice-versa. Dessa forma, tornam-se técnicas complementares, necessárias para se obter todos os modos vibracionais de uma molécula [77].

O efeito Raman consiste no espalhamento inelástico da energia oriunda da colisão dos fótons de radiação monocromática com moléculas da matéria. Ou seja, a energia dos fótons são

ligeiramente modificadas para menores ou maiores frequências após a colisão, processo denominado de espalhamento Raman [81, 82]. Se a frequência da radiação espalhada for menor que a frequência incidente é classificado como espalhamento Stokes, em contrapartida, se a frequência incidente se dispersar com maior frequência que a incidente é classificada como espalhamento Anti-Stokes [75, 83].

Esse fenômeno de espalhamento inelástico da luz pela matéria foi previsto e postulado pela primeira vez por A. Smekal em 1923 [84] e descoberto experimentalmente pela primeira vez por C. V. Raman e K. S. Krishnan, em 1928 [85]. Como Raman foi o primeiro a publicar um espectro de luz espalhada contendo linhas dos desvios de frequência, ele foi homenageado com o prêmio Nobel de física no dia 11 de dezembro de 1930 (pelo seu trabalho de 'difusão' da luz e pela descoberta do efeito que leva seu nome) [86, 87].

Salienta-se, que a colisão dos fótons da luz com as moléculas, além de gerar espalhamento inelástico, produz também dispersão elástica, denominada de espalhamento Rayleigh [86]. No espalhamento Rayleigh, as moléculas dispersam a luz sem nenhuma modificação energética, ou seja, a frequência incidente é igual a frequência espalhada. Nas moléculas, esse fenômeno acontece de forma dominante e apenas uma pequena parte dos fótons é dispersa por Raman [77, 82, 88]. A Figura 6 exibe esquemas que representam os mecanismos de espalhamento Stokes, Rayleigh e anti-Stokes, quando incidido uma luz monocromática.

No efeito Raman a energia do fóton incidente, (e_0), pode ser absorvida ou emitida pela molécula, provocando alteração na polarizabilidade, causando modificações nos níveis de energia vibracional ou rotacional molécula, alterando a energia do fóton espalhado, (e_e), em uma quantidade de energia (e_v) maior ou menor que e_0 , ou seja, espalhamento Stokes e anti-Stokes. Desse modo, pelo princípio de conservação de energia, deduz-se pela Equação (10) que:

$$e_e = hv_e = hv_0 \pm e_v . \quad (10)$$

Onde h é a constante de Planck e ν é frequência [81, 89].

O espalhamento Stokes pode ser entendido da seguinte forma: quando a molécula se encontra no seu estado fundamental (e_0), é irradiada por fótons de luz com energia (hv_0), transita momentaneamente para um estado mais energético e instável (estado virtual), decai em seguida para um estado vibracional excitado (e_1), de energia (e_v). Devido à absorção de uma parte da energia do fóton incidente, o fóton espalhado terá menor energia, dada por ($hv_0 - e_v$). No espalhamento anti-Stokes, o fóton encontra a molécula já num estado excitado (e_1) e após a interação a molécula decai para o estado fundamental (e_0). Esta diferença de energia é cedida

ao fóton, que é espalhado com energia ($h\nu_0 + e_v$). Já no espalhamento Rayleigh, após a interação do fóton com a molécula, esta volta ao mesmo nível de energia inicial e o fóton é espalhado sem modificação de frequência, ou seja, ($e_v = e_0$) [75]. Esses processos são ilustrados na Figura 6.

Os espectros Raman, portanto, estão associados às vibrações pertencentes às frequências energéticas de cada vibração molecular, classificadas em deformações axiais ou estiramento e deformações angulares, assim como no FTIR, dessa forma, dependem do arranjo geométrico, bem como da intensidade da força de ligação entre os átomos [69, 80, 88]. Os principais tipos de vibrações moleculares podem ser vistos na seção 2.4.2 (Figura 6).

A proporcionalidade das frequências de intensidades Stokes ou anti-Stokes é governada pela temperatura absoluta da amostra e pela diferença de energia entre os estados fundamental e o vibracional excitado das moléculas. Dessa forma, a probabilidade de geração de intensidades Stokes é muito maior que as anti-Stokes, uma vez que à temperatura ambiente, a maioria das moléculas são encontradas no estado fundamental [82].

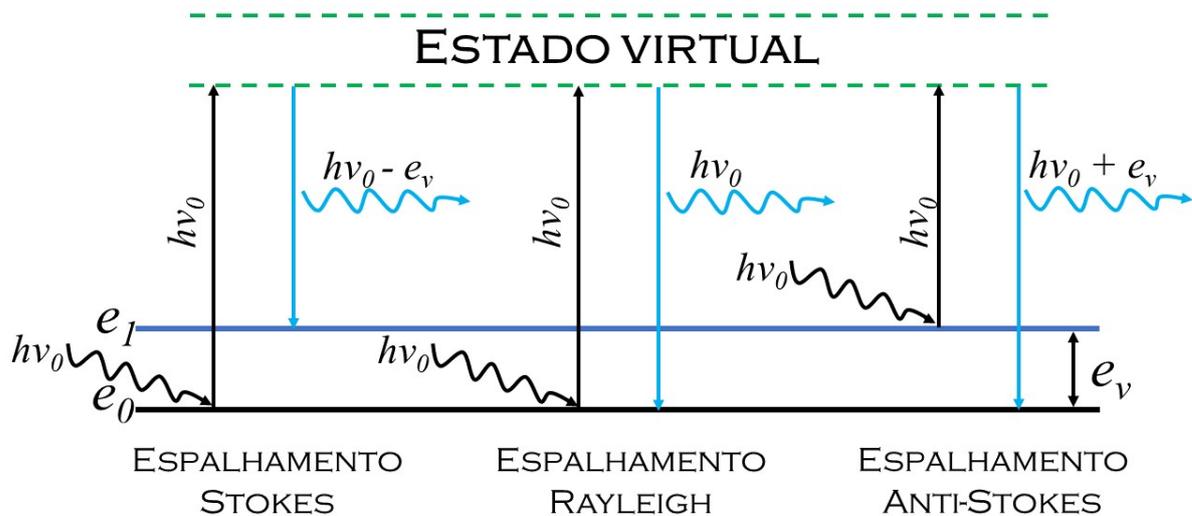


Figura 6 – Esquema dos mecanismos de espalhamento. Fonte: adaptado de [75, 81].

A Figura 7 exibe um espectro demonstrativo das linhas de intensidades dos espalhamentos Stokes, Rayleigh e anti-Stokes. Visualiza-se no espectro, simétrico ao espalhamento Rayleigh, ao centro, uma banda do lado de menores frequências associada ao espalhamento Stokes, e do lado de maiores frequências encontra-se a banda referente ao espalhamento anti-Stokes [64, 75].

A espectroscopia Raman é uma técnica com um amplo âmbito de aplicações na física, química, farmacologia e saúde [88]. É frequentemente empregada para determinação da

composição química, bem como interação intermolecular de substâncias. Além do mais, se trata de uma técnica não destrutiva e que não requer um alto grau de complexidade para o preparo da amostra [90].

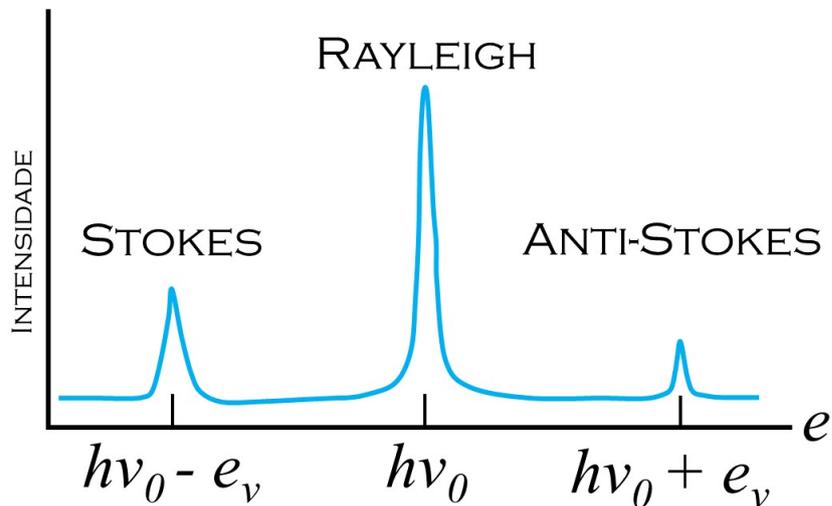


Figura 7 – Representação gráfica de espalhamentos Stokes, anti-Stokes e Rayleigh. Fonte: Adaptado de [64].

2.4.4 Teoria do funcional da densidade (DFT)

Erwin Schrödinger marcou o início da mecânica quântica moderna ao postular a equação capaz de determinar uma função de onda quântica com toda a informação necessária para descrever o estado de um sistema, seja ele um átomo, molécula ou um sólido [91]. De acordo com sua pesquisa, ao converter as funções clássicas de energia cinética e energia potencial em operadores T e V , respectivamente, definindo-se assim o operador H , que representa a soma da energia cinética e energia potencial do sistema, este poderia ser melhor descrito como:

$$H\Psi = E\Psi, \quad (11)$$

em que E é a energia eletrônica, Ψ é a função de onda multieletrônica que depende das coordenadas dos núcleos e dos elétrons e H é o operador Hamiltoniano molecular [92].

Entretanto, Paul Dirac e Erwin Schrödinger enfatizaram que essa equação se torna excessivamente complexa para a maioria dos sistemas, nos quais apresentam muitos elétrons, garantindo solução exata apenas para sistemas físicos muito simples como, por exemplo, uma partícula livre ou átomo de hidrogênio [91]. Uma vez que não existe solução exata para a equação de Schrödinger usando o hamiltoniano H , faz-se necessário o uso da aproximação de Born-Oppenheimer [93], geralmente usada para sistemas com muitos elétrons e núcleos. Esse

método considera que a massa do núcleo é muito maior que a massa do elétron, de forma que o elétron se move mais rápido e se ajusta instantaneamente para se adaptar a qualquer movimento do núcleo. Portanto, a aproximação de Born-Oppenheimer, considera que os elétrons se movem sob um campo de núcleos atômicos aproximadamente parados, negligenciando assim o termo da energia cinética dos núcleos atômicos na Equação (11) permitindo desacoplar o hamiltoniano H em um hamiltoniano eletrônico, sendo possível descrevê-lo como [94]:

$$H = \frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i^{N_e} \nabla_i^2 - \sum_i^{N_e} \sum_j^{N_n} \frac{Z_j e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j}^{N_e} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}. \quad (12)$$

Onde \hbar é a constante de Planck $1,05457 \times 10^{-34}$ J.s, m_e é a massa do elétron $9,10938 \times 10^{-31}$ kg, ϵ é a permissividade do vácuo $8,85419 \times 10^{-12}$ J⁻¹C² e e é a carga elementar $1,602176 \times 10^{-19}$ C. Verificou-se, porém, que mesmo considerando moléculas simples, não existe solução analítica para a Equação (12). Dessa forma, iniciou-se a corrida no ramo da química computacional por físicos e químicos para desenvolver métodos e teorias, a fim de obter resultados teóricos mais aproximados dos experimentais [91]. Atualmente, entre os métodos mais simples e precisos encontram-se os métodos de primeiros princípios (como por exemplo a teoria do funcional da densidade) e o método de Hartree-Fock, HF [95].

A teoria do funcional da densidade (DFT – do inglês *Density functional theory*) é um tipo de método moderno de modelagem de materiais, a partir de primeiros princípios, e se baseia em uma variedade de técnicas teóricas e computacionais [96]. A DFT surgiu como uma alternativa aos métodos *ab initio* tradicionais e semi-empíricos, e fundamenta-se não em funções de onda, mas trata a densidade eletrônica do sistema como variável principal [91, 97].

No método DFT, a energia de um sistema eletrônico pode ser descrita em termos da densidade eletrônica total, $\rho(\mathbf{r})$. Ou seja, esse método mede a probabilidade de se encontrar um elétron no ponto de coordenadas espacial \mathbf{r} [98]. Dessa forma, infere-se que a equação de Schrödinger para um sistema de N elétrons com a função de onda com $3N$ variáveis (sem considerar coordenadas de spin) pode ser escrita como uma equação da densidade eletrônica, que é função de apenas três coordenadas espaciais. Dessa forma, este método permite a realização de cálculos com custo computacional bem menor em relação a outros métodos. Corroborando para a crescente utilização da DFT na realização de cálculos precisos de

propriedades eletrônicas e estruturais do estado fundamental de muitos sistemas de átomos, moléculas ou sólidos [99].

O método DFT foi desenvolvido no ano de 1964 por Pierre Hohenberg e Walter Kohn [102], com o intuito de corrigir falhas nos estudos quânticos postulados no fim da década de 1920 por Llewellyn Thomas [100] e Enrico Fermi [101]. Hohenberg e Kohn mostraram que o potencial externo $v(\mathbf{r})$, gerado pelos núcleos atômicos, é um funcional único da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ do estado fundamental. Isso possibilitou demonstrarem a energia de um sistema como um funcional único da densidade eletrônica, ou seja, $E = E_v[\rho]$. Ademais propuseram que o funcional da energia total, obedece ao princípio variacional para a densidade eletrônica, manifestando a densidade do estado fundamental o mínimo global da funcional da energia [97], logo:

$$E_v[\rho(\mathbf{r})] \leq E[\rho(\mathbf{r})] = \int \rho(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} + F[\rho(\mathbf{r})], \quad (13)$$

onde F é um funcional global de ρ , que independe do funcional externo $v(\rho)$. Dessa forma, qualquer aproximação da densidade eletrônica, $\tilde{\rho}(\mathbf{r})$, em que $\tilde{\rho}(\mathbf{r}) \geq 0$ e $\int \tilde{\rho}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = N$, a densidade eletrônica é aquela que minimiza o funcional da energia total $E[\tilde{\rho}] \geq E[\rho] = E_0$. Com isso, a forma do operador de energia cinética e o operador da repulsão eletrônica é o mesmo para qualquer sistema eletrônico com um dado número de partículas e potencial externo. À vista disso, uma equação definindo um funcional global que independe do sistema em questão é dada por:

$$F[\rho] = \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}e | \Psi \rangle. \quad (14)$$

O avanço mais importante do método DFT, foi implementado no ano de 1965, quando Kohn e Sham estabeleceram um sistema de equações de Kohn-Sham [102], cuja solução autoconsistente de primeiros princípios permitia calcular a densidade eletrônica, assim como a energia em função da própria densidade [99]. Kohn e Sham propuseram que o funcional global da densidade é descrito como a soma do funcional de energia cinética de um sistema de elétrons não integrantes $T_s[\rho(\mathbf{r})]$ e o funcional de energia de troca-correlação $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$, que leva em consideração todas as interações elétron-elétron, de modo que o funcional da energia é descrito como um sistema de partículas não interagentes submetidas a um potencial arbitrário, que reproduz as condições do sistema interagente, conforme pode ser visto na Equação (15) [99, 103].

$$E_V[\rho(\mathbf{r})] = \int v(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}d\mathbf{r}' + T_s[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \quad (15)$$

Analisando a Equação (15), verifica-se que para obter a energia total no estado fundamental é necessário fazer uso de algumas aproximações para encontrar a densidade de carga, $\rho(\mathbf{r})$, que minimiza a energia total $E_V[\rho(\mathbf{r})]$, determinar a energia cinética $T_s[\rho(\mathbf{r})]$, e determinar uma boa aproximação para a energia de troca-correlação [104]. Esse último termo é a principal problemática do formalismo de Kohn-Sham [91]. À vista disso, numerosos funcionais têm sido desenvolvidos a fim de obter formas aproximadas do funcional para esta energia [105].

A forma mais simples de determinar o funcional de troca-correlação $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ [106], proposto por Kohn e Sham [102], é o método de aproximação da densidade local (LDA – do inglês, *Local Density Approximation*), no qual considera que a energia de troca-correlação é igual à de um gás de elétrons de densidade uniforme $\rho(\mathbf{r})$ e constante em todo espaço [99]. Apesar do sucesso das aproximações da LDA em muitos casos, elas falham em outras situações onde a densidade sofre mudanças rápidas, como nas moléculas [107]. Entretanto, essas falhas foram minimizadas por meio da formulação do funcional de aproximação do gradiente generalizado (GGA – do inglês, *Generalized Gradient Approximation*) que considera o gradiente da densidade eletrônica e não a densidade local [108]. A mistura de uma fração do termo de troca de Hartree-Fock com o funcional descrito pela aproximação do funcional da densidade (LDA e GGA) produz os funcionais híbridos [109]. Entre outros funcionais encontram-se o BLYP, B3LYP, PBE1PBE que foram desenvolvidos para cálculos DFT [110].

O funcional híbrido PBE1PBE, também conhecido como PBE0 em razão de não utilizar nenhum parâmetros empírico, foi desenvolvido em 1999 por Adamo e Barone [111] por meio do ajuste do funcional puro PBE [112]. O funcional PBE1PBE utiliza 25% de correção de troca exata HF e 75% de correlação GGA [111]. No desenvolvimento do PBE1PBE foram obtidos parâmetros otimizados, com boa concordância entre resultados teóricos e experimentais em relação à propriedades estruturais, termodinâmicas, cinéticas e espectroscópicas [111].

É importante salientar que em quase todos os níveis da teoria, a precisão de um cálculo químico quântico depende fortemente da qualidade das funções de base usadas para a expansão dos orbitais moleculares ou cristalinos [113]. Define-se, portanto, um conjunto de bases como um conjunto de funções matemáticas usadas para representação de orbitais moleculares [114]. Na maioria das implementações, são usadas ondas planas ou funções de base do tipo gaussiana

contraída centrada no átomo (CGFs – do inglês, *Contracted Gaussian-type Function*), enquanto orbitais do tipo Slater e conjuntos de bases numéricas são menos comuns [113]. Infere-se que o uso de um conjunto de funções de base apropriado é essencial para o êxito do cálculo [114].

2.4.5 Análises térmicas

As análises térmicas são frequentemente utilizadas para descrever um conjunto de técnicas experimentais analíticas que registram as alterações físicas e químicas de uma amostra quando submetida a uma variação de temperatura, possibilitando de propriedades da amostra [115–117]. Dentro desse conjunto de técnicas encontram-se a termogravimetria (TG) e a análise térmica diferencial (DTA), em que suas principais características e propriedades são descritas a seguir.

2.4.5.1 Análise Termogravimétrica (TG)

Termogravimetria ou análise termogravimétrica (TG ou TGA – do inglês *Thermogravimetric analysis*) é uma técnica na qual alterações sofridas na massa de uma substância são monitoradas em função da temperatura ou do tempo [116, 118].

Dependo do tipo de informação que se espera obter sobre o material, diferentes programas de controle de temperatura podem ser utilizados. Na análise termogravimétrica dinâmica, por exemplo, a amostra é aquecida a uma taxa de aquecimento constante ou mantida a uma temperatura constante, no caso da análise isotérmica. Diferentemente da TGA controlada por amostra, na qual a taxa de aquecimento é variada, de modo a produzir uma taxa constante de perda de massa [119, 120].

As análises termogravimétricas são realizadas por meio de termobalanças, que são a combinação de uma microbalança eletrônica acoplada à um forno, juntamente com um programador de temperatura e um computador para controle, coleta e processamento de dados. Esse sistema permite que a amostra seja pesada simultaneamente, ao passo que é aquecida ou resfriada, e os resultados são geralmente exibidos como um termograma, no qual a massa ou percentual de massa é plotada em função da temperatura e/ou tempo [64, 119]. A Figura 8 apresenta algumas curvas típicas de TG.

Os principais eventos térmicos ligados a variação de massa, registrados pela curva TG descrevem os eventos de evaporação de constituintes, perda de água, decomposição, dessorção e adsorção de gases, umidade e outras substâncias, oxidação de metais, pirólise ou

carbonização. Isso corrobora para ampla utilização da termogravimetria no estudo da estabilidade térmica de materiais, sua composição, estabilidade dos compostos intermediários e a composição do resíduo [119–121].

Existem alguns fatores que podem influenciar as medidas de TG e, por consequência, provocar alterações nas características das curvas registradas, sejam eles fatores instrumentais ou até mesmo fatores ligados às características das amostras [121].

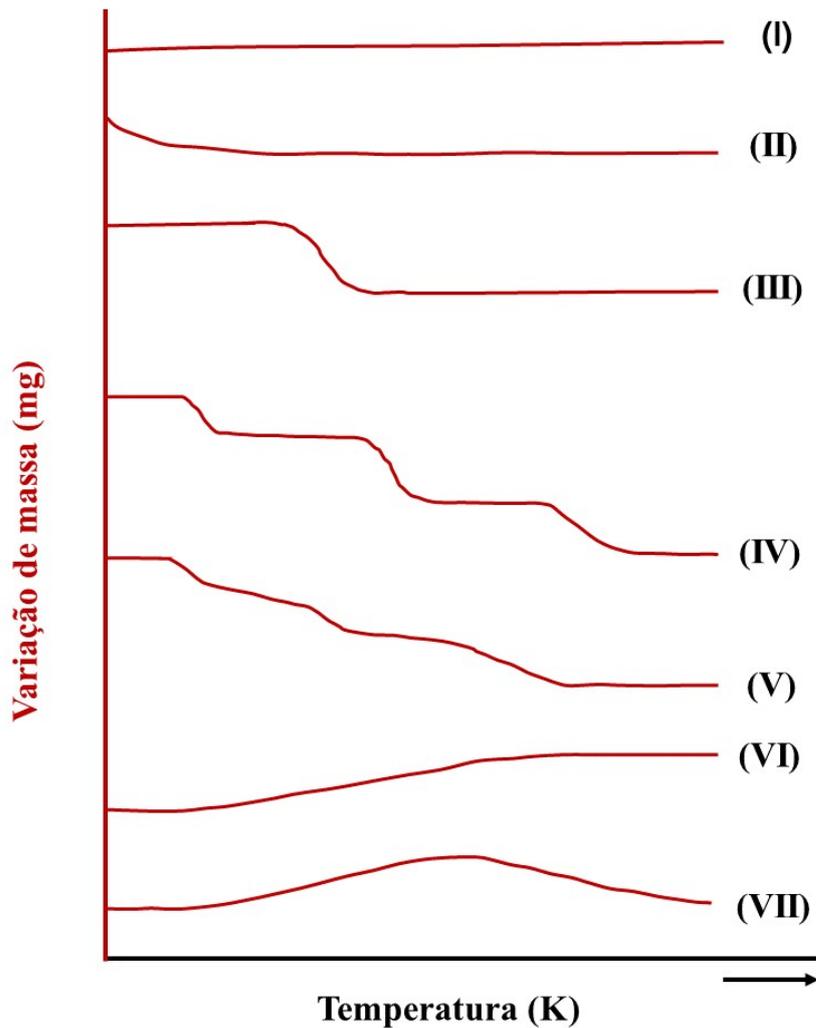


Figura 8 – Curvas típicas de TG atribuídas a eventos de: (I) sem decomposição com perda de produtos voláteis; (II) dessorção ou secagem; (III) decomposição em único estágio; (IV) decomposição em vários estágios com produtos intermediários estáveis; (V) decomposição em vários estágios com produtos intermediários não estáveis; (VI) ganho de massa pela reação da amostra com a atmosfera; (VII) reação de oxidação seguida de decomposição. Fonte: Adaptado de [122]

Dentre os fatores instrumentais se tem a razão de aquecimento do forno, atmosfera do forno, além da geometria do suporte da amostra e do forno. Entre os fatores relacionados às características das amostras menciona-se o tamanho de partículas, quantidade de amostra,

solubilidade dos gases liberados na própria amostra, calor de reação, compactação da amostra, natureza da amostra e condutividade térmica da amostra [121].

2.4.5.2 *Análise Térmica Diferencial (DTA)*

Nas análises de TG, os eventos térmicos observados são os químicos, pois envolve perda ou ganho de massa. Entretanto, modificações físicas, tais como cristalização ou transição vítrea, sofridas pela amostra, não são detectáveis devido à ausência de mudança na massa. Contudo, podem ser estudados pela técnica de DTA [119, 123].

A análise térmica diferencial (DTA – do inglês *differential thermal analysis*) é uma técnica térmica que monitora as temperaturas da amostra a ser analisada e de uma amostra de referência, termicamente inerte, à medida que ambas são submetidas a um gradiente de temperatura controlado. Esta técnica é designada como diferencial, uma vez que registra a diferença entre a temperatura da referência (T_r) e a da amostra (T_a), expresso por $\Delta T = T_r - T_a$, dado que o aquecimento ou resfriamento é invariavelmente feito em ritmo linear, ou seja, $dT/dt = \text{Constante}$ [121, 124].

Se um evento térmico endotérmico (ΔH positivo) ocorrer na amostra, a T_a será menor que a T_r , seguindo o programa de aquecimento. Se ocorrer um processo exotérmico (ΔH negativo) na amostra, a resposta será na direção oposta. Como a definição de $\Delta T = T_r - T_a$ é bastante arbitrária, os analisadores térmicos diferenciais podem produzir termogramas diferenciais com picos para cima indicando um evento exotérmico e picos para baixo representando eventos endotérmicos e vice-versa. Portanto, é necessário que cada curva DTA seja identificada com a direção: *endotérmico* ou *exotérmico* [125].

Consta-se, então, que as mudanças de temperatura sofrida pela amostra são proporcionadas por transformações ou reações entálpicas que liberam ou consomem energia em forma de calor. Geralmente, processos endotérmicos, que absorvem calor, são atribuídos aos efeitos de desidratação, transição de fase e reações de decomposição. Por outro lado, processos de cristalização, oxidação e algumas reações de decomposição, que ocorrem por meio da liberação de calor, são atribuídos a efeitos exotérmicos [121]. A Figura 9 mostra o esquema de um termograma diferencial, no qual ilustra alguns tipos de eventos térmicos, como cristalização, fusão e decomposição, que podem surgir na curva DTA.

Atualmente, os analisadores térmicos são frequentemente equipados para que possam registrar tanto alterações físicas quanto químicas, de forma simultânea, na realização de uma única medida, sob as mesmas condições experimentais. Isso é possível graças a combinação

das análises de DTA e TGA. Desse modo, torna-se mais preciso e eficiente a determinação, se uma alteração de energia é relativa a uma perda de massa ou se é motivada por uma transição cristalina, por exemplo [120].

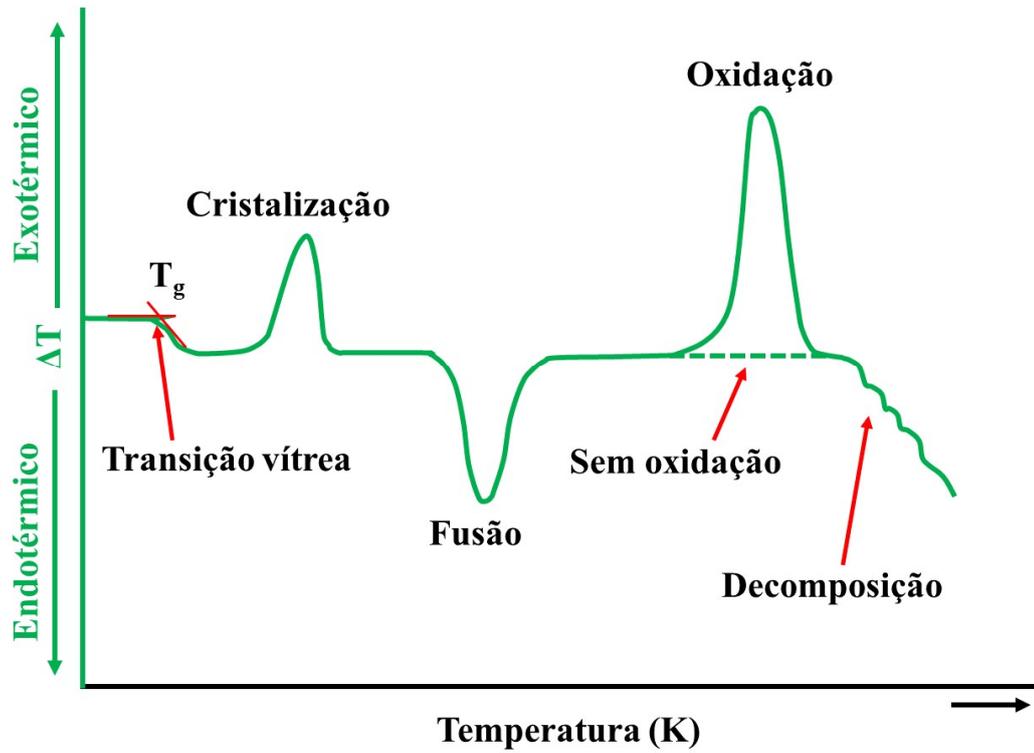


Figura 9 – Esquema ilustrativo de eventos em uma curva DTA. Fonte: Adaptado de [64]

3 METODOLOGIA

3.1 Materiais

- ✓ 1,10-Fenantrolina Sigma-Aldrich 99,0%, MM = 180,21 g.mol⁻¹;
- ✓ Ácido malônico Sigma-Aldrich 99,0%, MM = 104,06 g.mol⁻¹;
- ✓ Nitrato de ferro(III) nonahidratado, MM = 404,00 g.mol⁻¹;
- ✓ Álcool etílico absoluto P. A. Impex 99,8%, MM = 46,07 g.mol⁻¹;
- ✓ Hidróxido de sódio Sigma-Aldrich 98%, MM = 40,0 g.mol⁻¹.

3.2 Síntese do cristal tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado

Os cristais foram sintetizados na Sala de Crescimento de Cristais da Unidade de Preparação e Caracterização de Materiais (UPCM) da Universidade Federal do Maranhão – Campus Avançado em Imperatriz.

O cristal de tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado de – chamado de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ neste trabalho – foi sintetizado pela técnica da evaporação lenta do solvente. Para tanto, foram determinadas e pesadas as massas de 1,10-fenantrolina (0,5 mmol), nitrato de ferro(III) nonahidratado (0,5 mmol), ácido malônico (0,5 mmol) e hidróxido de sódio (0,5 mmol) para produção de uma solução saturada. A Fenantrolina foi solubilizada juntamente com o nitrato de ferro(III) em 20 mL de etanol sob agitação constante de 300 rpm por 30 minutos e esta solução, em seguida, foi adicionada lentamente em uma solução aquosa (5 mL) de ácido malônico e NaOH, permanecendo sob agitação constante por cerca de 3 horas. A solução resultante foi filtrada através de um papel filtro com poros de 25 μm em um béquer de 50 mL, e posteriormente coberto com filme de policloreto de vinila (PVC), onde foram feitos alguns orifícios e levado para o armazenamento na sala de crescimento de cristais com temperatura de 25 °C, a fim de favorecer a evaporação lenta do solvente (etanol + água), até a formação dos cristais.

3.3 Caracterização do cristal

3.3.1 Medidas de DRX e refinamento pelo método de *Rietveld*

As medidas de difração de raios X foram realizadas no Laboratório de Difração de Raios X (LDRX) da UPCM na UFMA – Imperatriz, Campus Avançado.

A DRX foi empregada com o intuito de confirmar a complexação do metal com o composto heterocíclico. Dessa forma, para realização das medidas, os cristais foram pulverizados com auxílio de um pistilo e almofariz de ágata e, em seguida, o pó foi passado em peneira de 20 μm e, posteriormente, distribuído de forma aleatória em um porta-amostra de vidro, para realização subsequente da medida.

As medidas à temperatura ambiente foram realizadas por meio de um difratômetro *PANalytical Empyrean* (Figura 10), utilizando geometria de reflexão Bragg-Brentano (θ - θ) e radiação $\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), operando a uma tensão de 40 kV e corrente de 40 mA. As medidas foram realizadas utilizando passo angular de 3° , com tempo de 50 segundos por passo e varredura angular (2θ) de 5° a 45° .

As medidas de DRX em função da temperatura foram realizadas em uma câmara de temperatura *Anton-Paar*, modelo *TTK 450*, acoplada ao difratômetro *PANalytical Empyrean*, utilizando geometria de reflexão Bragg-Brentano (θ - θ), para um intervalo de temperatura entre 303 e 473 K.



Figura 10 – Fotografia do difratômetro de raios X *Empyrean* da *PANalytical*.

Os padrões de difração obtidos pela análise de DRX foram analisados pelo refinamento de estruturas cristalinas usando o método de Rietveld, a fim de obter informações sobre a formação do complexo de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$, bem como estudar o comportamento dos parâmetros de rede do material quando submetidos ao aumento de temperatura. O refinamento foi realizado utilizando o programa GSAS com interface EXPGUI [126].

3.3.2 Medidas de Espectroscopia Raman

As medidas de espectroscopia Raman foram realizadas em parceria com o Grupo de Espectroscopia Raman e Transição de Fase (GERTRAF) da Universidade Federal do Pará em Belém-PA.

A técnica de espectroscopia Raman foi aplicada com o intuito de se estudar as propriedades vibracionais moleculares do cristal sintetizado. Assim, as análises foram realizadas em um espectrômetro triplo *Jobin-Yvon T64000* (Figura 11) com detector CCD resfriado a ar, utilizando laser de estado sólido, com $\lambda = 532$ nm, potência de 50 mW e resolução espectral de 2 cm^{-1} . Para a realização das medidas em função da temperatura, utilizou-se um forno resistivo acoplado ao espectrofotômetro, onde se aderiu periodicidade de 10 K entre cada medida, para obtenção dos espectros entre o intervalo de temperatura de 295 a 404 K.



Figura 11 – Fotografia do espectrômetro Raman marca *Jobin-Yvon* modelo *T64000*

3.3.3 Medidas de FTIR

As medidas de espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) foram realizadas em parceria com o Laboratório de Espectroscopia Óptica e Fototérmica (LEOF) da UPCM da UFMA – Imperatriz, Campus Avançado.

Para realização da medida, o complexo foi pulverizado e disperso em pastilhas de brometo de potássio (KBr) na proporção de 1% do cristal em pastilhas de 20 mg e, posteriormente, os espectros foram obtidos usando um espectrômetro *Bruker Vertex 70V* (Figura 12). Os espectros foram obtidos em temperatura ambiente, com resolução espectral de 4 cm^{-1} na região de 4000 a 400 cm^{-1} .



Figura 12 – Fotografia do espectrômetro FTIR marca *Bruker* modelo *Vertex 70V*

3.3.4 Medidas de Análises Térmicas

As medidas de TG e DTA foram realizadas no Laboratório de Análises Térmicas (LAT) da UPCM da UFMA-Imperatriz, Campus Avançado.

As análises térmicas foram empregadas para identificar eventos como pontos de fusão, transição e/ou transformação de fase estrutural, faixas de decomposição dos cristais em estudo, bem como, a variação de entalpia (ΔH) envolvida nesses fenômenos, sejam eles endotérmicas ou exotérmicas.

A TG foi utilizada para verificar a variação de massa e a análise térmica diferencial (DTA) para verificar o fluxo térmico diferencial da amostra quando exposta a um aumento controlado de temperatura. As medidas de TG e DTA foram realizadas de forma simultânea em um analisador termogravimétrico *Shimadzu DTG-60* (Figura 13), em que a amostra foi depositada em um cadinho de α -alumina aberto, sob atmosfera de nitrogênio (100 mL/min), numa faixa de 300 a 1200 K e razão de aquecimento 5 K/min.



Figura 13 – Fotografia do analisador térmico (TG/DTA) marca *Shimadzu* modelo *DTG-60*.

3.3.5 Métodos computacionais

Os cálculos computacionais foram realizados em clusters de alta performance por meio de parceria com o grupo Compute Canada.

Os parâmetros quânticos do cristal obtidos experimentalmente por difração de raios X [27] foram usados para otimizar a estrutura do cátion. Todos os cálculos, incluindo de otimização e de frequências vibracionais, foram realizados com auxílio do pacote Gaussian 16 [127] usando o método da teoria do funcional da densidade (DFT), adotando o PBE1BPE como funcional híbrido de troca e correlação com conjunto de base 6-31G(d,p). O pseudopotencial SSD foi usado para o íon metálico Fe^{3+} . Para realização dos cálculos foi considerado o efeito de solvatação por moléculas de etanol ($\epsilon = 24.852$) por meio do modelo de polarização contínua (PCM). Os resultados obtidos foram visualizados com o auxílio do software Chemcraft [128]. É indispensável salientar que a molécula foi otimizada apenas com o cátion $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$, uma vez que não foi possível exercer convergência com a presença dos contra-íons e a molécula de água da rede cristalina. Os espectros Raman e Infravermelho, teóricos e calculados, foram obtidos sob condições normais de temperatura e pressão, e nenhum modo imaginário foi observado. Os parâmetros otimizados de comprimentos de ligação e ângulos de ligação, assim como os espectros vibracionais teóricos, foram comparados com os respectivos resultados experimentais.

O *gap* de energia entre os orbitais de fronteira HOMO (orbital molecular mais alto ocupado) e LUMO (orbital molecular mais baixo não ocupado) e o mapa de potencial eletrostático molecular foram obtidos também usando o programa gráfico Chemcraft [128]. Por meio dos orbitais de fronteira, foi possível calcular os índices de reatividade química do cátion $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 O cristal tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado

Os cristais de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ foram obtidos em $\text{pH} = 5,3$ pela técnica de evaporação lenta do solvente após um período de 40 dias. O sólido apresentou coloração marrom, evidenciando a complexação dos compostos orgânicos ao íon metálico Fe^{3+} [27][129], como pode ser observado na Figura 14.

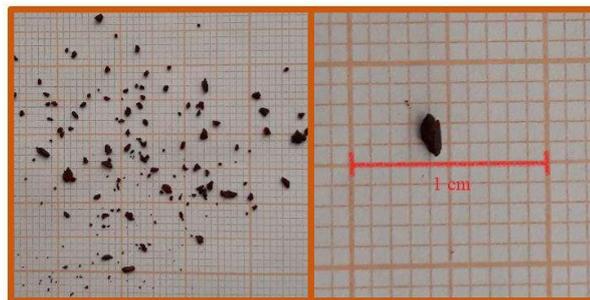


Figura 14 – Cristal metalorgânico de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$.

O cristal cristaliza-se na forma de prisma, devido ao seu formato e morfologia. A Figura 15 mostra que o monocristal crescido dispõe de vinte planos morfológicos predominantes, sendo eles (00-2), (-1-1-1), (-11-1), (0-2-1), (02-1), (1,-1,-1), (11-1) (-1-10), (-110), (0-20), (020), (1-10), (110), (-1-11), (-111), (0-21), (021), (1-11), (111) e (002) e, que são crescidos de forma sistemática.

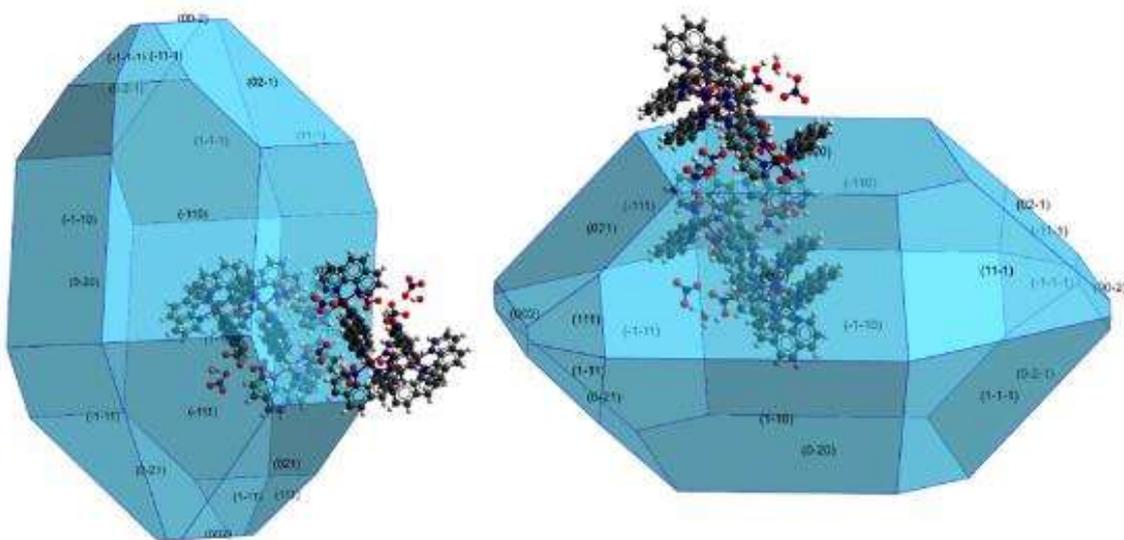


Figura 15 – Morfologia para o cristal de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$.

4.2 Análises da DRX e Refinamento pelo método de Rietveld

As amostras foram pulverizadas e medidas de DRX foram realizadas. A Figura 16 exibe o padrão de difração de raios X experimental ($I_{Exp.}$) do $[Fe(Fen)_3](NO_3)_3$, refinado pelo método de *Rietveld* utilizando os dados da literatura [27]. Os índices que avaliam a qualidade do refinamento calculando a diferença da intensidade teórica e a experimental, foram $R_{wp} = 10,04\%$, $R_p = 7,53\%$ e $S = 1,48$, indicando que os resultados obtidos para o material apresentam boa confiabilidade.

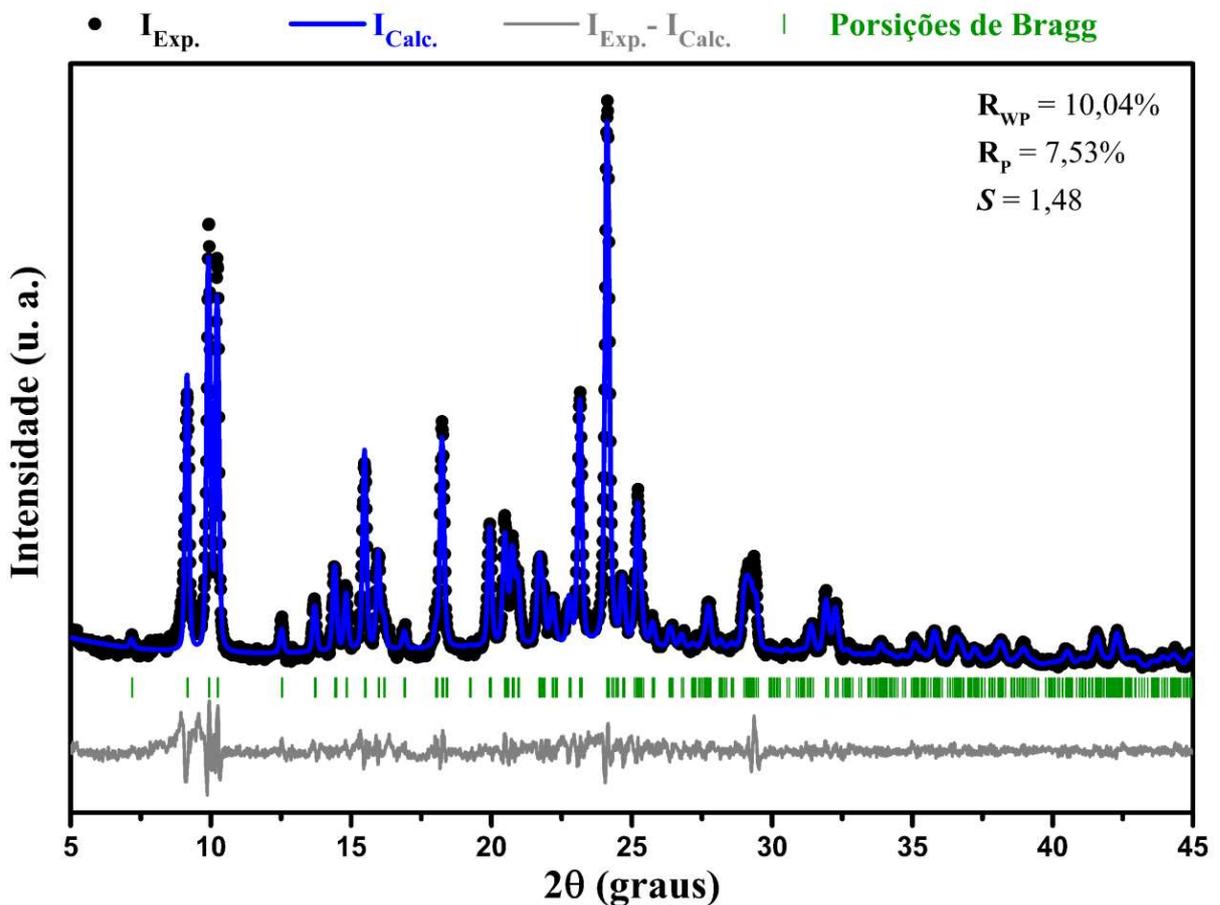


Figura 16 – Padrão de difração de raios X do $[Fe(Fen)_3](NO_3)_3$ refinado pelo método Rietveld. $I_{Exp.}$ são as intensidades experimentais; $I_{Obs.}$ são as intensidades teóricas calculadas; $I_{Exp.} - I_{Obs.}$ é a diferença entre as intensidades experimentais e teóricas; traços (|) em verde são as posições dos picos de Bragg.

A partir dos resultados do refinamento, tem-se que o material sintetizado à temperatura ambiente (298 K) cristalizou em um sistema monoclinico e grupo espacial $C2/c$, com quatro moléculas por célula unitária e parâmetros de rede $a = 10,758 (8) \text{ \AA}$, $b = 24,550 (13) \text{ \AA}$ e $c = 13,259 (5) \text{ \AA}$ e ângulo $\beta = 103,022^\circ$, com volume de $3412,086 \text{ \AA}^3$. Esses parâmetros apresentaram boa concordância com os reportados na literatura [27], pois apresentam diferença menor que 0,5%.

Podemos observar, por meio do refinamento, que o cristal apresenta fase única, possuindo cristalinidade elevada devido ao aparecimento de picos bem definidos em toda região analisada. Abaixo, na Tabela 1, é apresentado a comparação dos valores obtidos no presente trabalho e os valores reportados na literatura.

Tabela 1 – Dados cristalográficos para o complexo de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$

Tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado $[\text{Fe}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_3](\text{NO}_3)_3\text{H}_2\text{O}$		
	Valores experimentais	Valores da Literatura [27]
<i>Sistema cristalino</i>	Monoclínico ($\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$)	Monoclínico ($\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$)
<i>Grupo espacial</i>	$C2/c$	$C2/c$
<i>Parâmetros de rede</i>	$a = 10,758 (8) \text{ \AA}$	$a = 10,769 (8) \text{ \AA}$
	$b = 24,550 (13) \text{ \AA}$	$b = 24,58 (2) \text{ \AA}$
	$c = 13,259 (5) \text{ \AA}$	$c = 13,274 (12) \text{ \AA}$
<i>Ângulo</i>	$\beta = 103,022 (5)^\circ$	$\beta = 103,00 (3)^\circ$
<i>Volume</i>	$V = 3412,086 \text{ \AA}^3$	$V = 3423 (5) \text{ \AA}^3$
<i>Z</i>	4	4

A Figura 17 mostra a célula unitária do cristal tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado na fase monoclínica obtido à temperatura ambiente. A célula unitária é formada por quatro íons de ferro(III), doze moléculas de 1,10-fenantrolina, doze íons de nitrato e quatro moléculas de água repetidas por toda a estrutura do cristal.

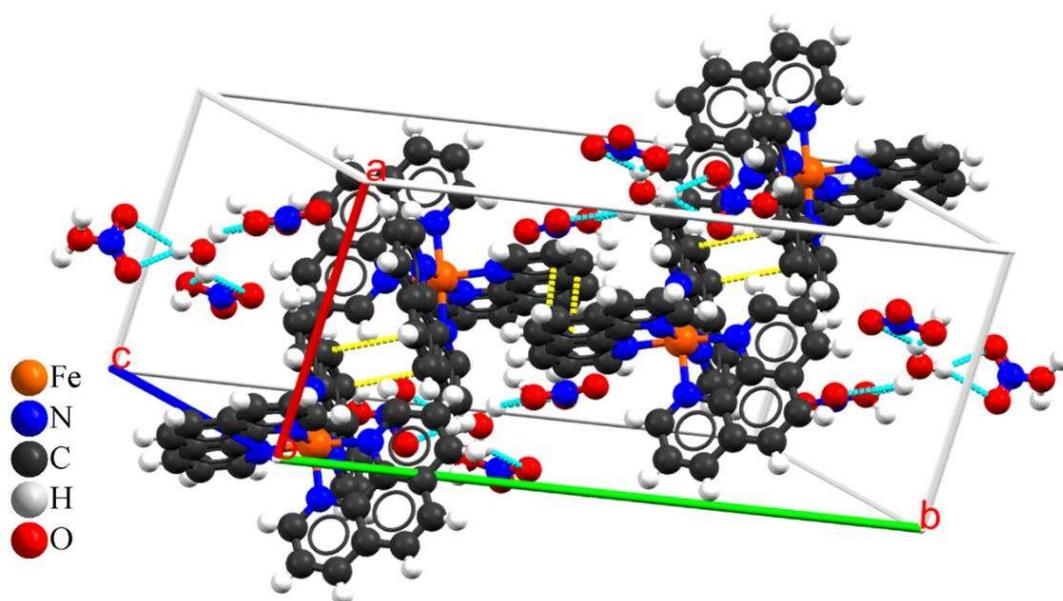


Figura 17 – Célula unitária do complexo $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$. Linhas pontilhadas em amarelo representação ligações de empilhamento ($\text{C}\cdots\text{C}$); linhas em azul representam ligações de hidrogênio ($\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$).

O átomo de Fe^{3+} encontra-se num eixo de rotação dupla (Figura 18) e é coordenado por três ligantes planares de 1,10-fenantrolina, num arranjo octaédrico ligeiramente distorcido. Um ânion NO_3^- e a molécula de H_2O , não coordenados, também se encontram em eixos de rotação duplo. A estrutura cristalina é estabilizada por meio de interações parciais de empilhamento e ligações de hidrogênio $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$, estas, entre as moléculas de H_2O e os ânions NO_3^- [27].

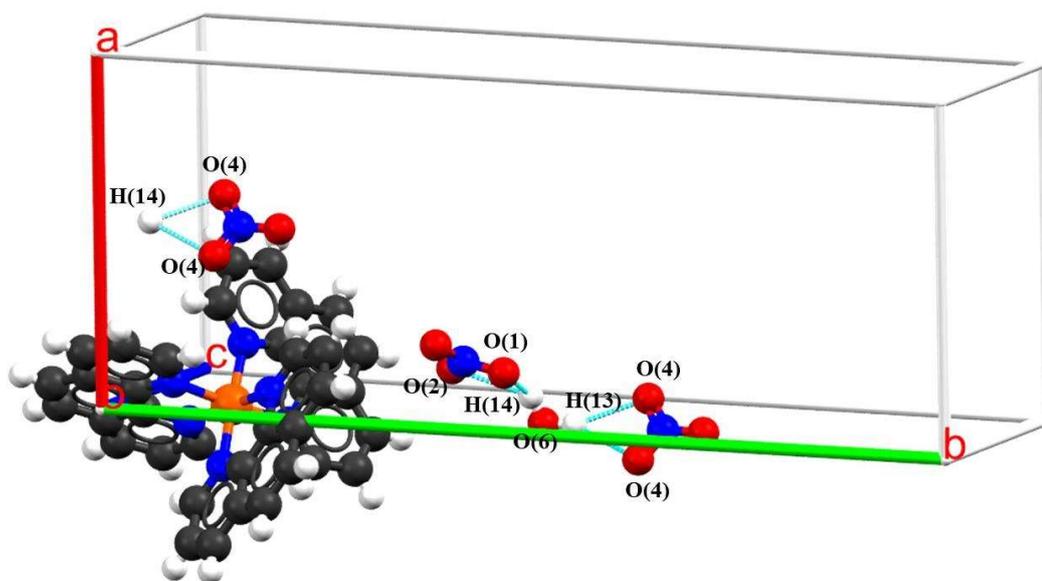


Figura 18 – Molécula de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ com as respectivas ligações de hidrogênio.

A Tabela 2 mostra a distância entre sítios de interações de empilhamento entre os cátions vizinhos da 1,10-fenantrolina, bem como das ligações de hidrogênio entre os íons nitrato e as moléculas de água.

Tabela 2 – Interações de empilhamento e ligações de hidrogênio do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$. Fonte: Adaptado de [27].

Interações intramoleculares	Distância(Å)
$\text{C}(4)\cdots\text{C}(7)$	3,383 (7)
$\text{C}(4)^{\text{ii}}\cdots\text{C}(7)$	
$\text{C}(14)\cdots\text{C}(15)$	3,589 (3)
$\text{C}(15)\cdots\text{C}(14)^{\text{iii}}$	
$\text{O}(6)-\text{H}(13)\cdots\text{O}(1)^{\text{i}}$	2,02
$\text{O}(6)-\text{H}(13)\cdots\text{O}(2)^{\text{i}}$	2,38
$\text{O}(6)-\text{H}(14)\cdots\text{O}(4)^{\text{iv}}$	2,24

Códigos de simetria: (i) = $-x, y, \frac{1}{2} - z$; (ii) = $-x, -y, -z$; (iii) = $\frac{1}{2}-x, \frac{1}{2}-y, -z$; (iv) = $x-\frac{1}{2}, \frac{1}{2} + y, z$; Ambos códigos i, ii, iii e iv, são representados com a letra “E” para indicar coordenadas diferentes para os átomos das três moléculas de 1,10-fenantrolina.

4.3 Propriedades da estrutura eletrônica

A estrutura molecular do complexo $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ foi otimizada utilizando o funcional híbrido PBE1PBE, considerando o efeito de solvatação de moléculas de etanol por meio do modelo de polarização contínua (PCM). A escolha desse funcional foi motivada pelo menor desvio médio quadrático para os parâmetros estruturais de comprimento e ângulo de ligação em relação aos outros funcionais B3LYP e OPBE. A geometria molecular do complexo que representa a estrutura otimizada para a fase em PCM é apresentada na Figura 19. Verificou-se que a energia mínima obtida por otimização da estrutura foi cerca de $-1836,4443398$ Hartree, apresentando momento dipolo igual a $0,041492$ D e polarizabilidade de $94,15530 \times 10^{-24}$ esu. Os valores termodinâmicos calculados para variação da energia livre de Gibbs, entalpia e entropia foram $-158,4054869$ kcal/mol, $-194,1283761$ kcal/mol e $-0,130781$ kcal/mol.K, respectivamente.

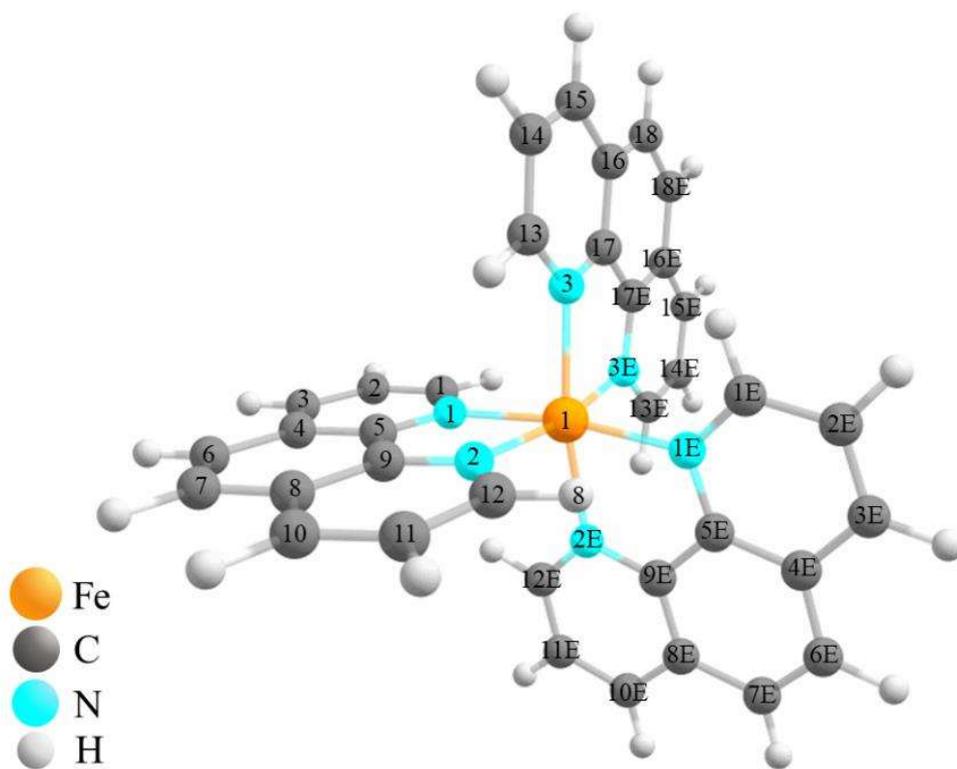


Figura 19 – Estrutura otimizada para o complexo do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ com o esquema de numeração de átomos.

4.3.1 Comprimentos e ângulos de ligação otimizados

Os parâmetros estruturais otimizados referentes aos comprimentos de ligação e ângulos de ligação para o complexo de tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) são mostrados na Tabela 3 e

Tabela 4 respectivamente, em conformidade com o esquema de numeração atômica, de acordo com o exibido pela Figura 19. Esses parâmetros foram comparados aos resultados postulados por Odoko e Okabe [27] obtidos usando o método de difração de raios X (DRX), que também são expostos na Tabela 3 e Tabela 4. A comparação dos resultados sustenta-se no coeficiente de correlação linear (R^2) obtidos a partir da análise de regressão linear entre os parâmetros otimizados em função dos parâmetros apresentados pela literatura cristalográfica (os gráficos de correlação podem ser observados na Figura 35 e Figura 36 para comprimento de ligação e ângulo de ligação, respectivamente, localizadas no Apêndice A).

Tabela 3 – Comprimento de ligação para o complexo do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ obtidos por meio da ficha catológica e cálculo com o funcional PBE1BPE (PCM).

LIGAÇÃO	DRX (Å)	PBE1BPE/PCM(Å)	LIGAÇÃO	DRX (Å)	PBE1BPE/PCM(Å)
Fe1—N1	1,988(0)	2.130(4)	C8—C10	1,412(3)	1.410(3)
Fe1—N2	1.970(0)	2,127(3)	C10—C11	1,363(3)	1,378(8)
Fe1—N3	1,970(0)	2,127(6)	C11—C12	1,392(4)	1,399(4)
Fe1—N1E	1,988(0)	2,128(8)	C13—C14	1,395(4)	1,399(4)
Fe1—N2E	1,970(0)	2,127(9)	C14—C15	1,352(4)	1,378(9)
Fe1—N3E	1,970(0)	2,129(4)	C15—C16	1,413(4)	1,410(4)
N1—C1	1,342(3)	1,331(0)	C16—C17	1,397(4)	1,407(7)
N1—C5	1,360(3)	1,358(2)	C16—C18	1,429(4)	1,431(0)
N2—C9	1,360(2)	1,358(1)	C17—C17E	1,430(4)	1,428(1)
N2—C12	1,340(3)	1,330(9)	C18—C18E	1,354(5)	1,360(9)
N3—C13	1,340(3)	1,331(1)	C1E—C2E	1,402(3)	1,399(4)
N3—C17	1,362(4)	1,358(1)	C2E—C3E	1,365(4)	1,378(7)
N3E—C13E	1,340(3)	1,330(8)	C3E—C4E	1,407(3)	1,410(3)
N3E—C17E	1,362(4)	1,358(1)	C4E—C5E	1,408(3)	1,407(7)
N1E—C1E	1,342(3)	1,331(0)	C4E—C6E	1,429(4)	1,430(9)
N1E—C5E	1,360(3)	1,358(2)	C5E—C9E	1,427(3)	1,428(2)
N2E—C9E	1,360(2)	1,358(3)	C9E—C8E	1,405(3)	1,407(8)
N2E—C12E	1,340(3)	1,331(0)	C17E—C16E	1,397(4)	1,407(7)
C1—C2	1,402(3)	1,399(4)	C13E—C14E	1,395(4)	1,399(5)
C2—C3	1,365(4)	1,378(7)	C14E—C15E	1,352(4)	1,378(7)
C3—C4	1,407(3)	1,410(2)	C15E—C16E	1,413(4)	1,410(4)
C4—C5	1,408(3)	1,407(7)	C16E—C18E	1,429(4)	1,431(0)
C4—C6	1,429(4)	1,431(0)	C12E—C11E	1,392(4)	1,399(4)
C5—C9	1,427(3)	1,427(9)	C11E—C10E	1,363(3)	1,378(7)
C6—C7	1,358(3)	1,360(9)	C10E—C8E	1,412(3)	1,410(4)
C7—C8	1,431(3)	1,430(9)	C8E—C7E	1,431(3)	1,431(0)
C8—C9	1,405(3)	1,407(6)	C7E—C6E	1,358(3)	1,360(8)

O resultado da correlação linear entre os comprimentos de ligação de DRX e teórico foi de aproximadamente 0,9352. Como pode ser acompanhado na Tabela 3, os valores dos comprimentos de ligação calculados são ligeiramente superiores quanto às ligações Fe—N.

Diante disso, verifica-se que por DRX, os comprimentos das ligações Fe1–N1 e Fe1–N1E possuem valor de aproximadamente 1,988 Å, e as ligações de Fe1–N2, Fe1–N3, Fe1–N2E e Fe1–N3E cerca de 1,970 Å [27], enquanto os valores calculados para essas mesmas ligações possuem resultados superiores a 2,127 Å. A maior variação reporta-se à ligação Fe1–N3E que por manifestar comprimento de ligação no nível PBE1PBE de 2,1294 Å, estipula diferença de aproximadamente 8,09% com relação aos dados de DRX [27].

Por outro lado, os valores dos comprimentos de ligação calculados para N–C e C–C não apresentam uma tendência clara para o comportamento da previsão teórica em comparação aos valores de DRX. Em outros termos, os valores calculados são ligeiramente menores ou maiores em relação aos valores da literatura cristalográfica, todavia, os resultados possuem boa concordância. Dentre as ligações que sofreram contração, as ligações entre os átomos N1–C1 e N1E–C1E foram as que apresentaram menor variação com cerca de 0,82%. De modo contrário, a ligação que apresentou maior estiramento está localizada entre os átomos C14–C15, que diminuiu aproximadamente 1,98%.

Os comprimentos de ligação otimizados são ligeiramente diferentes dos resultados experimentais porque os estados moleculares são diferentes entre os processos experimentais (DRX) e teóricos (DFT). Haja visto que durante a medição experimental, muitas moléculas da célula unitária são analisadas em fase condensada, considerando as interações intermoleculares, enquanto no cálculo teórico (DFT), o complexo foi considerado isolado, apenas com efeitos de solvatação implícita. Ao permitir o relaxamento de todos os parâmetros, os cálculos convergem para geometrias otimizadas que correspondem a mínimos de energia reais, assim revelados pela ausência de frequências imaginárias nos cálculos dos modos de vibrações.

Os ângulos entre ligações químicas obtidos e apresentados na Tabela 4, também sofreram alterações na otimização da estrutura cristalina. Isso refletiu em um coeficiente de correlação linear de aproximadamente 0,9874, indicando uma boa concordância entre os parâmetros otimizados e de DRX.

As diferenças mais significativas entre ângulos de ligação obtidos experimentalmente por DRX e por cálculo teórico são atribuídas às ligações N3–Fe1–N3E (~ 6,01%), N1–Fe1–N2 (~ 5,11%), N1E–Fe1–N2E (~ 5,03%), N2–Fe1–N2E (~ -4,33%), N1–Fe1–N1E (~ 4,18%). Infere-se assim que as maiores discrepâncias em relação aos ângulos observados na estrutura cristalina, envolvem o arranjo octaédrico do Fe(III) aos átomos de nitrogênio das moléculas de 1,10-fenantrolina. Por outro lado, as menores diferenças perceptíveis são das ligações Fe1–N2–C9 (~ 0,03%), N1–C1–C2 (~ 0,11%), N1E–C1E–C2E (~ 0,12%), C9–C8–C10 (~ 0,12%). Apesar da ligação Fe1–N2–C9

apresentar menor índice de variação, constata-se em contexto geral, que as ligações químicas que formam o anel heterocíclico são as que projetam menores discordâncias.

Apesar dessas diferenças, os parâmetros geométricos calculados representam uma boa aproximação e são a base para o cálculo de outros parâmetros, como frequências vibracionais.

Tabela 4 – Ângulo de ligação para o complexo do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ obtidos por meio da ficha catográfica (DRX) e cálculo com o funcional PBE1BPE (PCM).

LIGAÇÃO	DRX (°)	PBE1BPE/PCM(°)	LIGAÇÃO	XRD (°)	PBE1BPE/PCM(°)
N1—Fe1—N2	82,43	78,214	C9—C8—C10	117,0(2)	117,16
N1—Fe1—N1E	177,73	170,299	C5—C9—C8	120,4(2)	119,898
N1—Fe1—N2E	95,94	94,954	C11—C10—H6	120,50	120,67
N1—Fe1—N3E	92,16	94,42	N2—C12—C11	123,0(2)	122,13
N2—Fe1—N3	93,94	95,148	N3—C13—H9	118,80	116,981
N2—Fe1—N1E	95,94	95,089	C14—C15—H11	120	120,69
N2—Fe1—N2E	89,36	93,237	C17—C16—C18	118,6(2)	119,196
N2—Fe1—N3E	173,95	169,946	N3—C17—C17E	115,8(2)	117,581
N3—Fe1—N1E	92,16	94,823	C16—C18—C18E	121,2(3)	120,92
N3—Fe1—N2E	173,95	169,596	C1E—N1E—C5E	117,2(2)	119,125
N3—Fe1—N3E	83,24	78,232	N1E—C1E—C2E	122,3(2)	122,157
N1E—Fe1—N2E	82,43	78,283	N1E—C1E—H1E	118,90	116,969
N1E—Fe1—N3E	89,53	93,021	C1E—C2E—H2E	119,70	119,233
N2E—Fe1—N3E	93,94	94,221	C2E—C3E—C4E	119,0(2)	119,712
Fe1—N1—C1	130,10	127,613	C3E—C4E—C6E	124,6(2)	123,624
Fe1—N1—C5	112,60	113,25	C5E—C4E—C6E	118,2(2)	119,214
C1—N1—C5	117,2(2)	119,093	C4E—C5E—C9E	120,3(2)	119,88
Fe1—N2—C9	113,40	113,36	C5E—C9E—N2E	115,6(2)	117,603
Fe1—N2—C12	130	127,473	Fe1—N2E—C9E	113,40	113,261
C9—N2—C12	116,6(2)	119,141	Fe1—N2E—C12E	130	127,586
Fe1—N3—C13	130,10	127,499	C9E—N2E—C12E	116,6(2)	119,127
Fe1—N3—C17	112,60	113,323	C17—C17E—C16E	120,2(2)	119,888
C13—N3—C17	117,3(2)	119,129	Fe1—N3E—C17E	112,60	113,271
N1—C1—C2	122,3(2)	122,169	Fe1—N3E—C13E	130,10	127,587
N1—C1—H1	118,90	116,985	C17E—N3E—C13E	117,3(2)	119,117
C1—C2—C3	120,4(2)	119,321	C13E—C14E—C15E	120,2(2)	119,327
C4—C6—C7	121,5(2)	120,895	C14E—C15E—C16E	119,9(2)	119,704

4.3.2 Potencial eletrostático molecular e análise das cargas de Mulliken

Mapas de potencial eletrostático molecular (MEP – do inglês *molecular electrostatic potential*) são propriedades extremamente eficientes na descrição teórica da reatividade, estudo de processos de reconhecimento biológico, interações de ligação de hidrogênio, atividade estrutural de moléculas, além de ação de drogas [32]. As superfícies de potencial eletrostático relacionam-se ao momento de dipolo, eletronegatividade, cargas parciais e zonas de reatividade química da molécula. Dessa forma, o MEP exhibe simultaneamente a distribuição do potencial

eletrostático (elétron + próton), forma molecular, tamanho e momentos dipolares da molécula e fornece um método visual para compreender a polaridade relativa da molécula. É geralmente usado para prever regiões da molécula com reatividade relativa para reação nucleofílica e ataque eletrofílico [130, 131].

Os diferentes valores do potencial eletrostático na superfície MEP são representados por cores diferentes. No mapa MEP 3D, a coloração em vermelho representa as regiões de potencial eletrostático negativo (rico em elétrons) em que são relacionadas à reatividade eletrofílica, aonde ocorre uma atração do próton pela densidade agregada de elétrons na molécula. A coloração azul indica regiões com potenciais eletrostáticos positivos (deficiente em elétrons), relacionadas às reatividades nucleofílicas, que corresponde à repulsão do próton pelos núcleos atômicos. Os tons em verde representam regiões de potencial eletrostático neutro [132].

Os métodos de população MEP e Mulliken podem ser usados em conjunto para explicar e prever o comportamento de reação de vários sistemas químicos, sejam em reações eletrofílicas ou nucleofílicas. A análise da população de Mulliken, por sua vez, é um eficiente método para diferenciar a eletronegatividade dos átomos dentro de uma molécula e é geralmente usada para dar suporte aos mapas de contorno MEP [133]. A Tabela 5 mostra as cargas atômicas de Mulliken para os átomos do composto, calculadas no nível PBE1PBE/6-31G(d,p).

Na Figura 20 é exposto o mapa de potencial eletrostático para a molécula de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ obtido via cálculo de distribuição de cargas para a molécula em PCM. Onde as regiões negativas (cor vermelha) foram relacionadas à reatividade eletrofílica e as positivas (cor azul) à reatividade nucleofílica. O código de cores desse mapa compreende carga no intervalo entre $-1,38 \times 10^{-3}$ e $4,57 \times 10^{-2}$ u.a.

O mapa de distribuição MEP da molécula mostra que os átomos de nitrogênio envolvidos na coordenação do íon metálico representam as regiões mais potencialmente negativas. Por meio da análise da população de Mulliken, descobriu-se que todos os átomos de nitrogênio têm uma carga líquida negativa. Para N1, N2, N3, N1E, N2E e N3E as cargas atômicas obtidas foram $-0,627 e$, $-0,630 e$, $-0,634 e$, $-0,630 e$, $-0,630 e$ e $-0,628 e$, respectivamente, devido às propriedades de eletronegatividade do átomo de N, corroborando para possíveis regiões suscetíveis a ataques eletrofílicos.

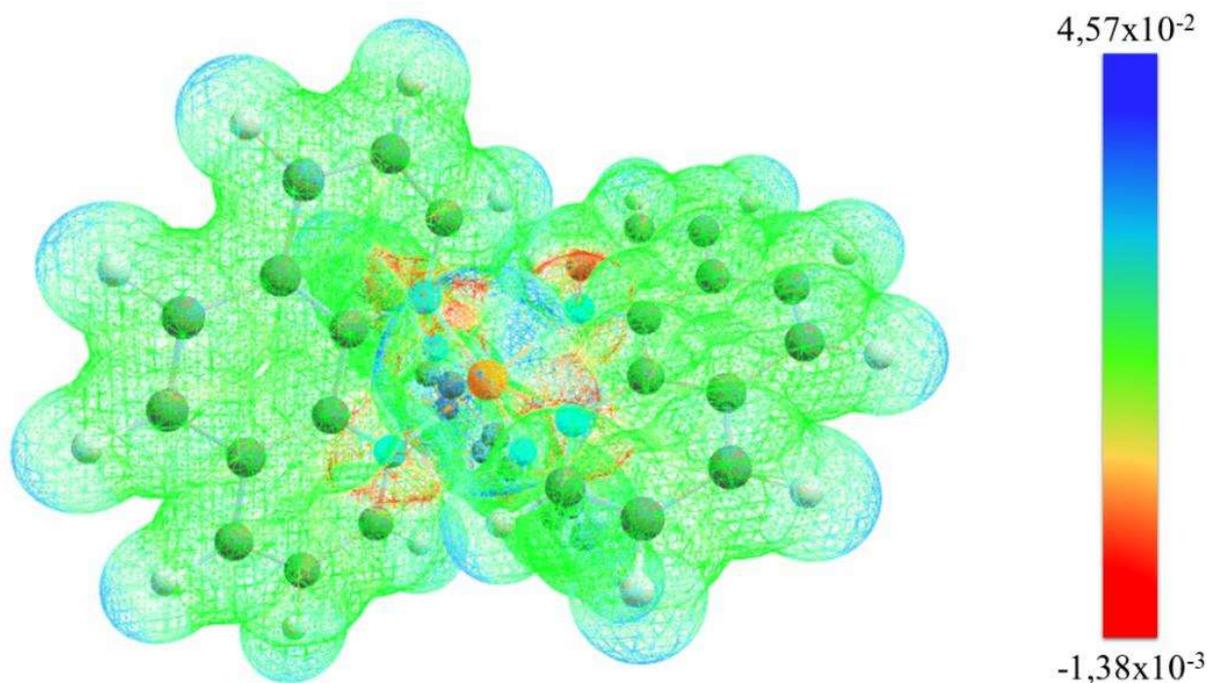


Figura 20 – Mapa de potencial eletrostático molecular 3D do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ em unidades atômicas (a.u.) calculado no nível PBE1PBE/6-31G(d,p).

Tabela 5 – Cargas atômicas de Mulliken para os átomos do complexo $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$, calculadas no nível PBE1BE/6-31G(d,p).

Átomo	Cargas (e)	Átomo	Cargas (e)	Átomo	Cargas (e)
Fe	1,193	C17	0,292	C9E	0,288
N1	-0,627	C18	-0,131	C10E	-0,079
N2	-0,630	H1	0,211	C11E	-0,157
N3	-0,634	H2	0,206	C12E	0,122
N1E	-0,630	H3	0,208	C13E	0,123
N2E	-0,630	H4	0,193	C14E	-0,157
N3E	-0,628	H5	0,193	C15E	-0,079
C1	0,123	H6	0,208	C16E	0,066
C2	-0,158	H7	0,206	C17E	0,288
C3	-0,079	H8	0,212	C18E	-0,131
C4	0,067	H9	0,213	H1E	0,211
C5	0,288	H10	0,207	H2E	0,206
C6	-0,131	H11	0,209	H3E	0,208
C7	-0,131	H12	0,193	H4E	0,193
C8	0,067	C1E	0,123	H5E	0,193
C9	0,289	C2E	-0,157	H6E	0,208
C10	-0,079	C3E	-0,079	H7E	0,206
C11	-0,157	C4E	0,066	H8E	0,212
C12	0,124	C5E	0,290	H9E	0,211
C13	0,122	C6E	-0,131	H10E	0,206
C14	-0,156	C7E	-0,131	H12E	0,193
C15	-0,079	C8E	0,067	H11E	0,208
C16	0,065				

Ainda de acordo com os resultados do MEP, as regiões positivas (em tons de azul) estão centradas principalmente nos átomos de hidrogênio dos anéis da 1,10-fenantrolina. Os resultados das cargas de Mulliken identificaram valores no intervalo de 0,193 e 0,213 *e* para os átomos de H. Entretanto, constatou-se que o potencial eletrostático máximo, assim como a carga atômica máxima de 1,193 *e*, estão situados no átomo de Fe.

A predominância da área verde na superfície do MEP corresponde ao potencial intermediário entre os dois extremos. Todavia, os átomos de carbono, por sua vez contribuem para formação dessa zona, com cargas de Mulliken apresentando valores distintos que variam entre -0,158 a 0,292 *e*.

4.3.3 Análises dos orbitais moleculares de fronteira

Os orbitais moleculares de fronteira são conhecidos como HOMO (do inglês *Highest Occupied Molecular Orbital*), orbital molecular mais alto ocupado, e LUMO (do inglês *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*), orbital molecular mais baixo desocupado [131]. A energia do HOMO está diretamente relacionada ao seu potencial de ionização, uma vez que representa a habilidade de doar um elétron, enquanto a energia do LUMO está diretamente relacionada à afinidade eletrônica, de modo que representa a habilidade de aceitar um elétron [132, 134]. Tanto o HOMO quanto o LUMO são os principais orbitais que participam de uma reação química. E desempenham um papel importante para descrever propriedades eletrônicas, propriedades ópticas e a forma como a molécula interage com outras espécies [133].

A variação entre os orbitais HOMO e LUMO ($\Delta E = \text{HOMO} - \text{LUMO}$) define o *gap* de energia entre esses orbitais, parâmetro crítico na determinação das propriedades de transporte eletrônico molecular, pois é uma medida de condutividade eletrônica. Além disso, esse *gap* de energia auxilia na caracterização da estabilidade química e propriedades químicas e espectroscópicas da molécula [135]. A absorção de elétrons, por meio da análise da função de onda, corresponde à transição eletrônica do estado fundamental para o primeiro estado excitado, e é descrita principalmente pela excitação de um elétron do HOMO para o LUMO [136].

A Figura 21 exibe a representação dos orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ e suas respectivas energias, onde a fase positiva dos orbitais são representadas em roxo, enquanto a fase negativa é simbolizada com verde. Os orbitais moleculares de fronteira mostram características de orbitais moleculares π . Os orbitais moleculares mais altos ocupados estão simetricamente distribuídos principalmente sobre os anéis de duas moléculas de 1,10-fenantrolina. Enquanto os orbitais moleculares mais baixos desocupados estão

localizados em toda estrutura do complexo, mas com pouca densidade de carga na terceira molécula de 1,10-fenantrolina do composto e nos átomos de carbono (C18—C18E e C6—C7) do anel central das moléculas de 1,10-fenantrolina, além de pouca contribuição do Fe(III). Essas características indicam que os orbitais moleculares HOMO e LUMO são principalmente do tipo π -antiligante na estrutura (mais perspectivas da molécula com os orbitais HOMO e LUMO podem ser acompanhados na Figura 37 no Apêndice B).

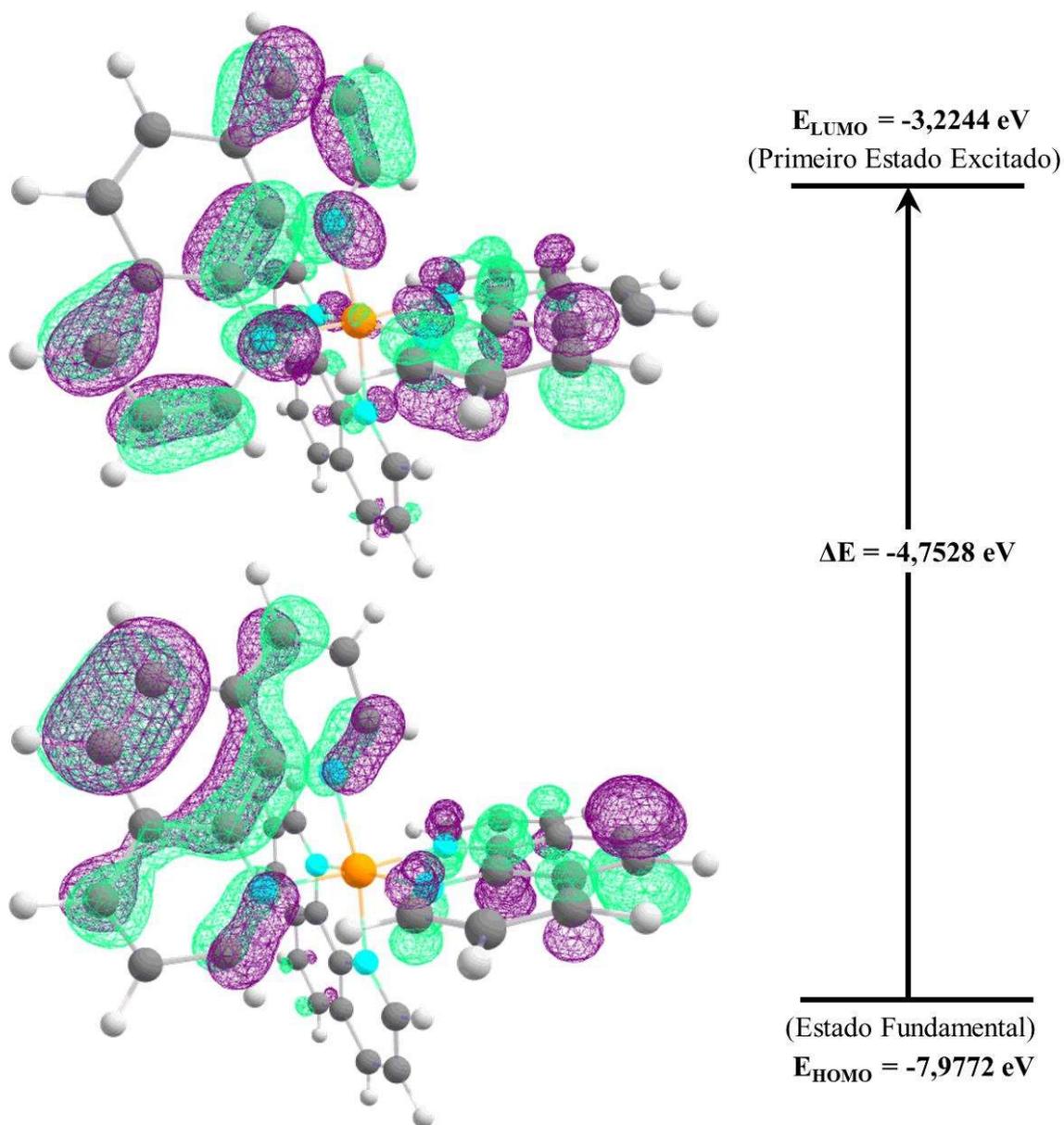


Figura 21 – Orbitais de fronteira HOMO e LUMO do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ calculados em PCM

A energia do orbital molecular mais baixo desocupado (LUMO) é cerca de $-3,2244 \text{ eV}$ e a energia do orbital molecular mais alto ocupada (HOMO) é de aproximadamente $-7,9772 \text{ eV}$. De acordo com o cálculo DFT, o *gap* de energia entre os orbitais de fronteira do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$

é de -4,4758 eV. Esse *gap* pequeno de energia HOMO-LUMO explica uma eventual transferência de carga dentro da molécula. Dessa forma, a transição HOMO → LUMO implica em uma transferência de densidade eletrônica entre os anéis da 1,10-fenantrolina. Correspondente à excitação eletrônica pertencente principalmente à transição π - π^* . Nesse contexto, tais características corroboram para alta polarizabilidade, além de alta atividade química e biológica do material [131].

4.3.4 Reatividade química global

Relações matemáticas, a fim de preverem determinados fenômenos químicos relacionados à reatividade química global da molécula, foram elaboradas por meio das energias dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO. Os descritores quânticos fornecem resultados teóricos sobre o potencial de ionização (I), afinidade eletrônica (A), eletronegatividade (χ), potencial químico (μ), dureza (η), moleza (S) e índice eletrofílico (ω). De acordo com o teorema de Koopmans [137] o potencial de ionização e afinidade eletrônica podem ser calculados mediante as energias dos orbitais HOMO e LUMO como $I = -E_{HOMO}$ e $A = -E_{LUMO}$. Ainda segundo o teorema, usando A e I , os demais parâmetros acima podem ser calculados usando as equações abaixo [131, 133].

Eletronegatividade da molécula (χ):

$$\chi = \frac{(I + A)}{2}. \quad (16)$$

O potencial químico (μ) prevê a direção de transferência de carga na molécula e é dado pela Equação (17):

$$\mu = \frac{-(I + A)}{2}. \quad (17)$$

A dureza (η) é um parâmetro que descreve a estabilidade e reatividade químicas, e pode ser descrita pela Equação (18):

$$\eta = \frac{(I - A)}{2}. \quad (18)$$

A moleza (S) é uma propriedade recíproca à dureza em que mede a extensão da reatividade química da molécula e pode ser calculada pela Equação (19):

$$S = \frac{1}{2\eta}. \quad (19)$$

O índice de eletrofilicidade (ω) expressa a tendência de espécies químicas aceitar elétrons, e é dado por:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}. \quad (20)$$

Ressalta-se que uma molécula com um grande *gap* de energia entre os orbitais HOMO e o LUMO é definida como dura quimicamente, já com um *gap* pequeno é determinada como molécula mole [138]. Além disso, destaca-se que a estabilidade cinética e a reatividade química da molécula também estão relacionadas com a dureza. Isto é, a molécula com *gap* pequeno, ou seja, uma molécula mole, é mais reativa e menos estável. Essa pequena diferença entre orbitais ocupados e desocupados também acarreta alta contribuição para a polarizabilidade da molécula. Em contra partida, um grande *gap*, molécula dura, implica em alta estabilidade e baixa reatividade [133].

O potencial de ionização (I) e afinidade eletrônica (A) da molécula $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ apresentaram valores próximos de 7,977 eV e 3,224 eV, respectivamente, conforme mostrado na Tabela 6. Para os parâmetros de eletronegatividade (χ) e potencial químico (μ) os valores calculados foram respectivamente, 5,601 eV e -5,601 eV. Salienta-se que para quaisquer duas moléculas, o elétron será parcialmente transferido de χ baixo para χ alto, de forma que o fluxo de elétrons transcorra do alto potencial químico para baixo potencial químico [139]. Quanto aos descritores quânticos de dureza (η), moleza (S) e índice de eletrofilicidade (ω) do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ os valores previstos foram de 2,376 eV, 0,210 eV⁻¹ e 6,600 eV, respectivamente.

Por meio dos valores de ΔE , constatou-se que o composto apresenta um baixo *gap* entre os orbitais de fronteira, e em conjunto com os valores de μ e S , ratificou-se que o composto apresenta uma molécula mole. Além disso, o valor do parâmetro ω para o composto sinaliza uma estrutura com comportamento eletrofílico. Portanto, atrelado ao conhecimento do pequeno

gap de energia e dos valores calculados dos demais parâmetros quânticos, o composto apresenta uma estrutura molecular mole de alta reatividade química e baixa estabilidade cinética, características que corroboram para alta polarizabilidade da molécula, que corroboram para aplicação biológica e outras atividades químicas [131].

Tabela 6 – Valores de energia calculados do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$ por PBE1BPE/6-31G(d, p)

Potenciais	Valores (eV)
E_{HOMO}	-7,977
E_{LUMO}	-3,224
Afinidade eletrônica (I)	7,977
Ionização (A)	3,224
Eletronegatividade (χ)	5,601
Potencial químico (μ)	-5,601
Dureza química (η)	2,376
Suavidade química (S)	0,210 eV ⁻¹
Índice de eletrofilicidade (ω)	6,600

4.4 Estudo vibracional de FTIR e DFT

As análises vibracionais de FTIR (experimental e teórica) foram realizadas com o intuito de comparar e confirmar a presença de grupos funcionais da 1,10-fenantrolina (Fen) e conferir possíveis alterações no espectro do composto em relação ao ligante livre, além de comparar os espectros experimentais ao espectro obtido por meio de análise computacional fundamentado na DFT. Os espectros experimentais de FTIR da 1,10-fenantrolina pura e do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$, bem como os espectros teóricos, são apresentados na Figura 22 e Figura 23. As atribuições para vibrações proeminentes em ambos os espectros são apresentados na Tabela 7, onde é localizada as frequências experimentais da 1,10-fenantrolina e do cristal, chamadas de $\omega_{\text{exp, fen}}$ e $\omega_{\text{exp, cris}}$, respectivamente. Além das frequências teóricas denominadas de ω_{teo} .

Na Figura 22 são exibidos os espectros na região de 3650 a 1300 cm⁻¹. A banda acentuada, centralizada em 3394 cm⁻¹ no espectro do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$, é característica do *stretching* da ligação OH, $\nu(\text{OH})$, correspondente à molécula de água de hidratação do cristal [140]. Entretanto, o estiramento da molécula de água não foi observado no espectro teórico. A explicação é a inexistência da molécula de água no material calculado, onde foi utilizado apenas a estrutura do cátion $[\text{Fe}(\text{Fen})_3]^{3+}$, representando todo o composto cristalino. Nas medidas da 1,10-fenantrolina, não foram verificados modos ativos na região entre 4000 e 1800 cm⁻¹, devido

estar na sua forma desidratada, logo, se desconsiderou essa região para o ligante livre na confecção da Figura 22.

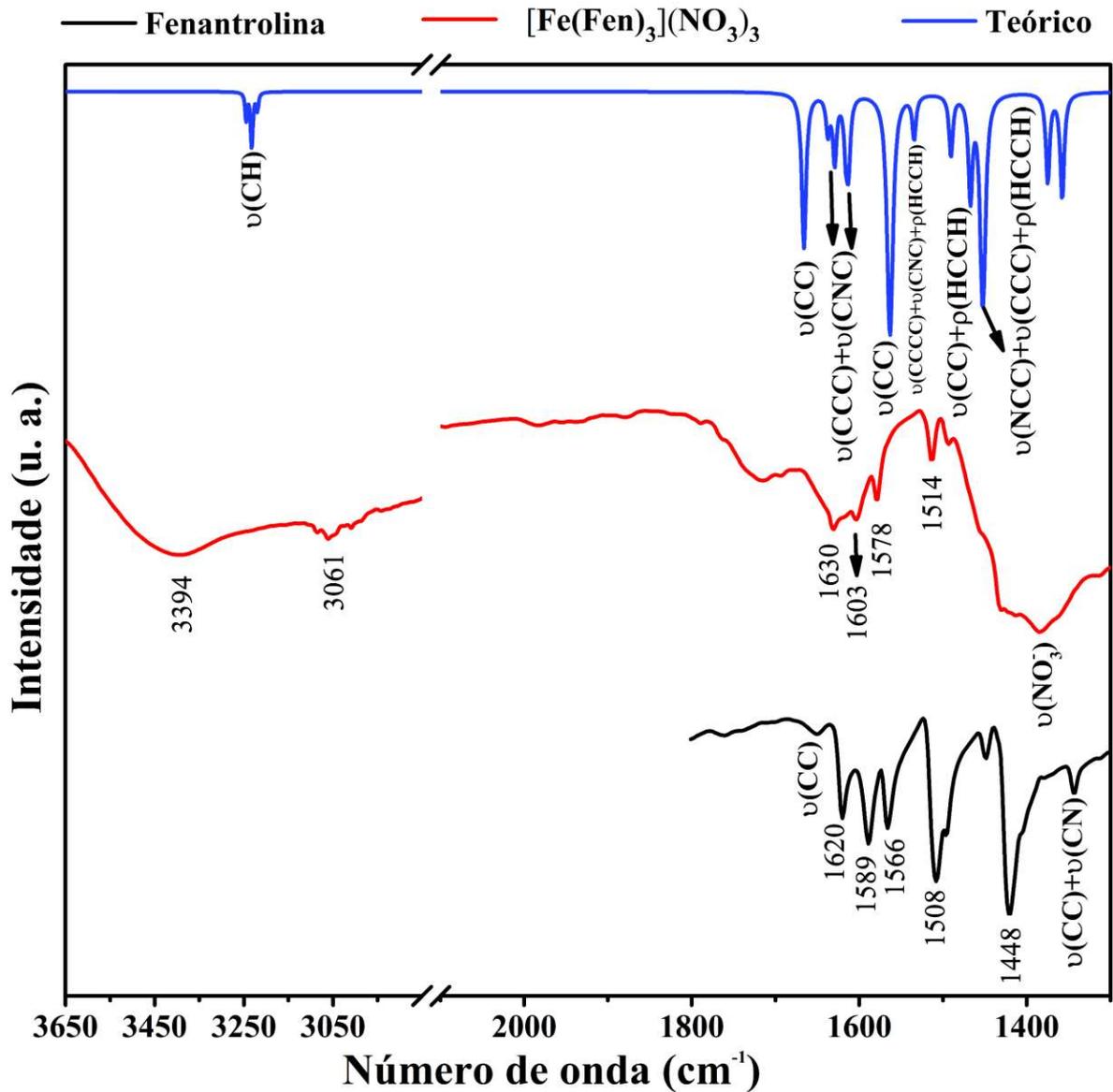


Figura 22 – Espectros de FTIR experimental da 1,10-fenantrolina (em preto), experimental do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ (em vermelho) e do teórico (em azul), na região espectral de 3650 a 1300 cm^{-1} .

A banda fraca observada em 3061 cm^{-1} no espectro do cristal tem seu correspondente, no espectro teórico, em 3233 cm^{-1} , e faz menção, teoricamente, ao *stretching* da ligação CH, $\nu(\text{CH})$ [141]. No espectro da Fen, as bandas fortes observadas nas frequências entre 1650 e 1440 cm^{-1} , são atribuídas aos modos vibracionais $\nu(\text{CC})$ e $\nu(\text{CN})$, os quais são sensíveis à coordenação [142]. Para essa faixa de frequência, foram encontrados no espectro teórico, oito modos vibracionais. Destes, quatro foram identificados nos espectros do ligante livre e do

crystal, e apresentaram boa correlação com os publicados na literatura. Dentre eles, o modo em $\omega_{\text{teo}} = 1666 \text{ cm}^{-1}$ ($\omega_{\text{exp, fen}} = 1620 \text{ cm}^{-1}$, $\omega_{\text{exp, Cris}} = 1630 \text{ cm}^{-1}$), foi atribuída ao *stretching* da ligação CC, $\nu(\text{CC})$. O segundo e o terceiro modo em $\omega_{\text{teo}} = 1629 \text{ cm}^{-1}$ ($\omega_{\text{exp, fen}} = 1589 \text{ cm}^{-1}$, $\omega_{\text{exp, Cris}} = 1603 \text{ cm}^{-1}$) e $\omega_{\text{teo}} = 1613 \text{ cm}^{-1}$ ($\omega_{\text{exp, fen}} = 1566 \text{ cm}^{-1}$, $\omega_{\text{exp, Cris}} = 1578 \text{ cm}^{-1}$), correspondem à somatória de vibrações do tipo *stretching* das ligações CCC e CNC. Já o quarto modo em 1534 cm^{-1} tem o excedente de *rocking* dos componentes do anel da fenantrolina HCCH, $\rho(\text{HCCH})$. Quando se compara apenas os espectros experimentais, é possível observar que essas bandas, deslocaram-se para números de onda maiores no cristal, indicando a coordenação da 1,10-fenantrolina ao íon de Fe^{3+} [142, 143].

Outra evidência importante da coordenação, trata-se do aparecimento da banda larga localizada na região entre 1500 a 900 cm^{-1} no espectro do complexo, que sobrepõe bandas localizadas nesse intervalo. Gerasimova e Katsyuba [144] relatam que o aparecimento dessa banda é decorrente da presença do ânion NO_3^- . Boudalis e seus colaboradores [142] atribuíram esse modo vibracional ao *stretching* do contra-íon nitrato, $\nu(\text{NO}_3^-)$, do complexo $[\text{Y}(\text{NO}_3)_3(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_3]$. No complexo sintetizado por Matos et al. [26], com fórmula molecular $[\text{C}_{36}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_2\text{Fe}](\text{NO}_3) \cdot \text{H}_2\text{O}$, esse estiramento foi registrado em 1383 cm^{-1} , com estreita concordância ao encontrado, em 1385 cm^{-1} , neste trabalho. É importante ressaltar, que o perfil dessa banda não se assemelha ao teórico, devido à impossibilidade do cálculo computacional com o íon nitrato arranjado à molécula do cristal. Desta forma, apenas o espectro da 1,10-fenantrolina evidenciou bandas nessa região associadas ao estiramento de ligações CC e/ou CN, $\nu(\text{CC})$ e $\nu(\text{CN})$, respectivamente.

A Figura 23 apresenta aos espectros na região de 1300 a 400 cm^{-1} . Dessa forma, as bandas entre 1250 cm^{-1} e 1125 cm^{-1} , nos espectros experimentais, são ligadas a movimentos de deformação angular no plano ou estiramentos, oriundas dos átomos da molécula de 1,10-fenantrolina [143–146]. Todas essas bandas em coordenação passam para frequências mais altas. É possível observar, portanto, uma ótima concordância entre os resultados teóricos e experimentais, corroborando para a aferição da complexação dos materiais de partida.

A banda localizada em $\omega_{\text{exp, fen}} = 987 \text{ cm}^{-1}$ associada ao *breath*, sofre perda de intensidade e pequeno desvio para maior frequência no espectro do complexo. Essas características agregam mais evidências da coordenação do Fe^{3+} ao ligante 1,10-fenantrolina [146]. Entretanto não foi possível visualizar esse modo no espectro teórico. Comportamento semelhante foi observado no modo centrado em $\omega_{\text{exp, fen}} = 764 \text{ cm}^{-1}$. Essa banda foi atribuída, na literatura, à deformação simétrica fora do plano da ligação CH, $w(\text{CH})$, e no espectro do complexo sofre

incremento na sua frequência e migra para 773 cm^{-1} . Essa banda no espectro teórico é encontrada em $\omega_{\text{teo}} = 801\text{ cm}^{-1}$ e é teoricamente associada ao *wagging* de CH.

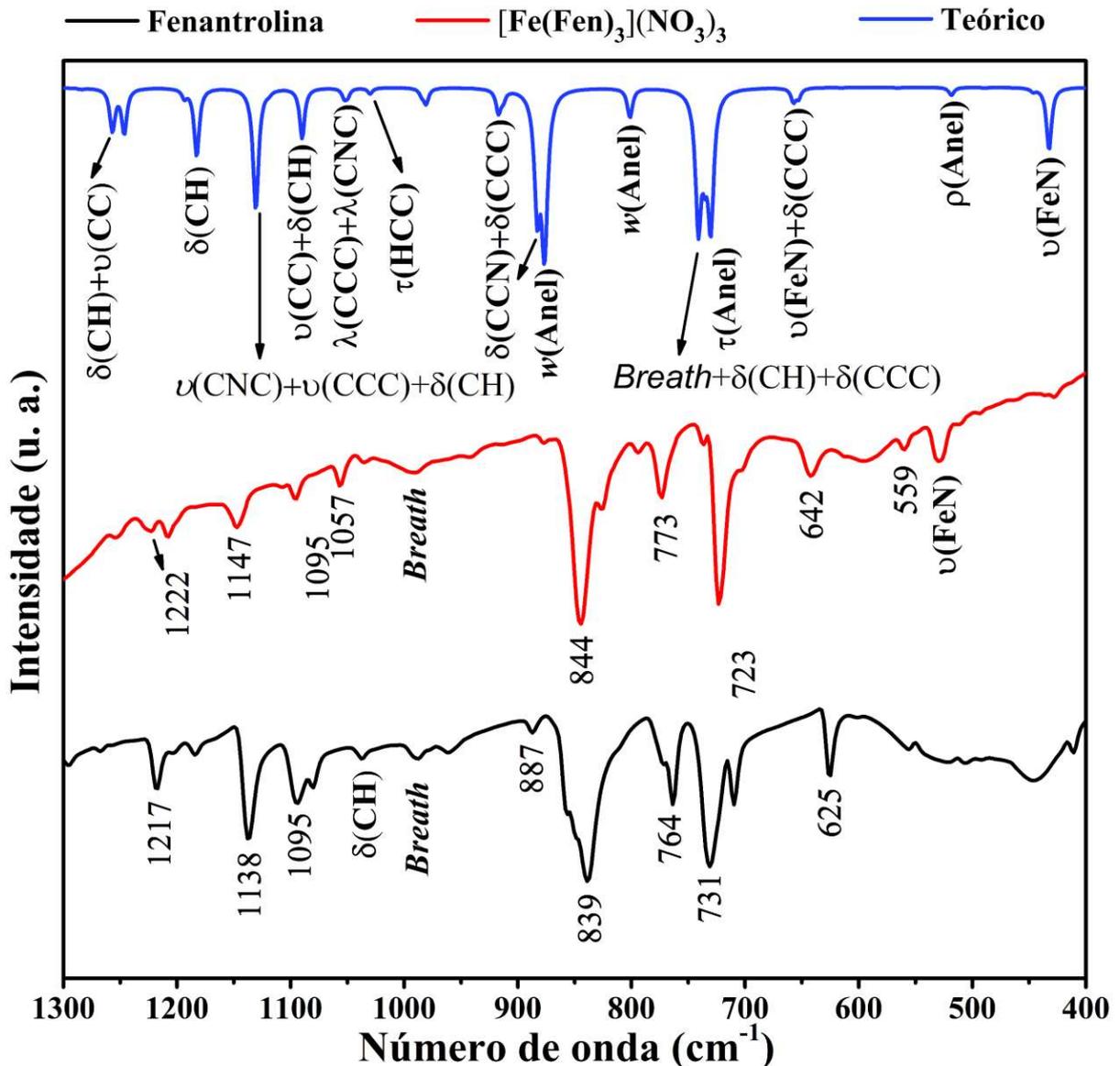


Figura 23 - Espectros de FTIR experimental da 1,10-fenantrolina (em preto), experimental do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ (em vermelho) e do teórico (em azul), na região espectral de 1300 a 400 cm^{-1} .

Nota-se no espectro da 1,10-fenantrolina, duas bandas fortes em aproximadamente 731 cm^{-1} ($\omega_{\text{teo}} = 730\text{ cm}^{-1}$) e 839 cm^{-1} ($\omega_{\text{teo}} = 877\text{ cm}^{-1}$), correspondentes à deformação angular (*bending*) fora do plano, dos átomos de hidrogênio, $\delta_{\text{out}}(\text{CH})$, localizados nos anéis heterocíclicos e no anel central, respectivamente [147]. No complexo, essas bandas sofrem desvios para 723 e 844 cm^{-1} , respectivamente. No espectro teórico, essas bandas encontram-se em 730 e 877 cm^{-1} , respectivamente, porém, apesar de deformação fora do plano, essa banda teoricamente

correspondem à uma vibração do tipo *twisting* e *wagging*, do anel da fenantrolina e da ligação CH, respectivamente.

Tabela 7 - Identificação e atribuição das principais bandas de absorção do espectro FTIR da 1,10-fenantrolina, [Fe(Fen)₃](NO₃)₃ e teórico.

Região	Número de onda			Atribuição
	$\omega_{\text{exp, fen}}$ (cm ⁻¹)	$\omega_{\text{exp, Cris}}$ (cm ⁻¹)	ω_{teo} (cm ⁻¹)	
1 ^a	-	-	432	$\nu(\text{FeN})$
	-	-	518	ρAnel
	-	530	-	$\nu(\text{FeN})$
	-	559	-	$\delta_{\text{out}}(\text{CCC})$
	625	642	657	$\nu(\text{FeN})+\delta(\text{CCC})$
	731	723	730	τAnel
	-	-	741	<i>Breath</i> + $\delta(\text{CH})+\delta(\text{CCC})$
	764	773	801	$w(\text{CH})$
	839	844	877	$w(\text{CH})$
	-	-	883	$\delta(\text{CCN})+\delta(\text{CCC})$
	987	991	-	<i>Breath</i>
	-	-	1030	$\tau(\text{HCC})$
	1038	-	-	$\delta(\text{CH})$
	-	-	1052	$\lambda(\text{CCC})+\lambda(\text{CNC})$
	-	1057	1090	$\nu(\text{CC})+\delta(\text{CH})$
	1184	-	-	$\delta(\text{CH})$
	1095	1095	1031	$\nu(\text{CNC})+\nu(\text{CCC})+$ $\delta(\text{CH})$
	1138	1147	1183	$\delta(\text{CH})$
	1217	1222	1257	$\delta(\text{CH})+\nu(\text{CC})$
2 ^a	-	1385	-	$\nu(\text{NO}_3^-)$
	1342	-	-	$\nu(\text{CC})+\nu(\text{CN})$
	1421	-	-	$\nu(\text{CC})$
	1448	-	1452	$\nu(\text{CCC})+\nu(\text{NCC})+$ $\rho(\text{HCCH})$
	-	-	1467	$\nu(\text{CC})+\rho(\text{HCCH})$
	1508	1514	1534	$\nu(\text{CCCC})+\nu(\text{CNC})+$ $\rho(\text{HCCH})$
	-	-	1563	$\nu(\text{CC})$
	1566	1578	1613	$\nu(\text{CCC})+\nu(\text{CNC})$
	1589	1603	1629	$\nu(\text{CCC})+\nu(\text{CNC})$
	1620	1630	1666	$\nu(\text{CC})$
	1649	-	-	$\nu(\text{CC})$
	-	3061	3233	$\nu(\text{CH})$
	-	3394	-	$\nu(\text{OH})$

Notação para os modos: ν – Estiramento (*stretching*); ν_s – Estiramento (*stretching*) simétrico; ν_a – Estiramento (*stretching*) assimétrico; *Breath* – respiração do anel; δ – deformação angular (*bending*) no plano; δ_{out} – deformação (*bending*) angular fora do plano; λ – tesoura (*scissoring*); ρ – rotação (*rocking*); w – balanço (*wagging*); τ – torção (*twisting*).

A banda em $\omega_{\text{teo}} = 657 \text{ cm}^{-1}$, correspondente aos modos experimentais em $\omega_{\text{exp, fen}} = 625 \text{ cm}^{-1}$ e $\omega_{\text{exp, cris}} = 642 \text{ cm}^{-1}$, foram atribuídas ao *bending* da ligação CCC, $\delta(\text{CCC})$, e ao *stretching* da ligação FeN, $\nu(\text{FeN})$ [145]. Uma banda pouco intensa apresentada no espectro do complexo, centralizada em $\omega_{\text{exp, cris}} = 530 \text{ cm}^{-1}$, foi associada, experimentalmente, ao *stretching* da ligação do ferro aos átomos de nitrogênio do anel da 1,10-fenantrolina, $\nu(\text{FeN})$. No espectro teórico, por outro lado, observou-se uma banda em 432 cm^{-1} que foi associada ao *stretching* da ligação daquela mesma ligação [148]. Nos complexos metálicos essas vibrações são encontradas em frequências baixas devido aos íons metálicos serem pesados e realizar a coordenação com os ligantes e, portanto, necessitam de maior energia para vibrarem.

4.5 Estudo vibracional de espectroscopia Raman e DFT

Os resultados das análises dos espectros Raman experimentais e teóricos obtidos a partir da caracterização e cálculo computacional, respectivamente, do cristal de 1,10-fenantrolina e nitrato de ferro(III) são apresentados a seguir.

Os dados de espectroscopia Raman foram obtidos pela análise de três regiões entre 110 a 600 cm^{-1} , 650 a 1156 cm^{-1} e 1186 a 1690 cm^{-1} . As atribuições das bandas eminentes nos espectros do material foram realizadas por meio do programa Chemcraft, bem como por meio de comparações com os modos vibracionais dispostos na literatura referentes aos materiais precursores e semelhantes.

4.5.1 Região de 110 a 600 cm^{-1}

A Figura 24 mostra o espectro Raman calculado e experimental do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ no intervalo espectral de 110 a 600 cm^{-1} . Enquanto a Tabela 8, no final desta seção, apresenta todos os modos vibracionais encontrados para todas as regiões, com as respectivas atribuições baseadas em resultados encontrados teoricamente e na literatura.

Nesta região está compreendida dos modos de vibração classificados como modos externos ou modos de rede, relativos às vibrações de toda a rede cristalina, importante pela possibilidade de corroborar para identificação da formação de novos materiais, além de detectar possíveis transições de fase em cristais pela alteração de fatores extrínsecos.

A região até 250 cm^{-1} é considerada como região de modos vibracionais de rede da estrutura cristalina, na qual o íon de Fe(III) contribuiu principalmente para a deformação dos anéis pirimídicos. Dessa forma, o modo centralizado em 152 cm^{-1} , no espectro experimental,

proveniente dos modos de rede, foram atribuídos ao *stretching* simétrico das ligações do Fe^{3+} à 1,10-fenantrolina, bem como ao *breath* (respiração) do anel heterocíclico [149]. Comparando as bandas dos espectros Raman teórico, observa-se apenas dois modos nessa região, em 131 cm^{-1} e 166 cm^{-1} .

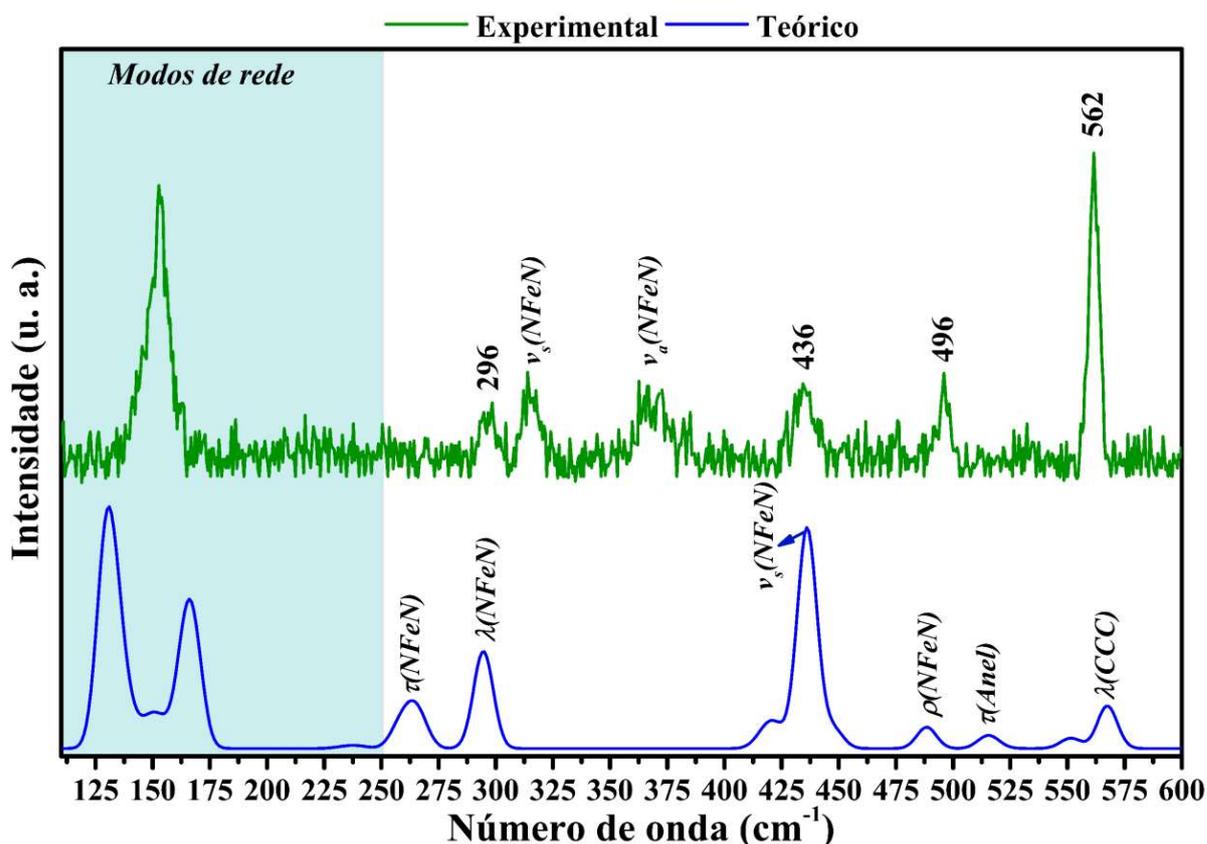


Figura 24 – Espectros Raman experimental do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ (em verde) e teórico (em azul), na região à temperatura ambiente, na spectral de 110 a 600 cm^{-1} .

Diaz *et al.* [150] relataram que a região espectral de $100\text{--}450\text{ cm}^{-1}$ é basicamente análoga às vibrações da coordenação do anel pirimídico a metal de transição. As bandas no espectro teórico, em 265 cm^{-1} , foram atribuídas a torção da ligação NFeN, $\tau(\text{NFeN})$, o modo em 296 cm^{-1} ($\omega_{\text{exp,cris}} = 296\text{ cm}^{-1}$), é referente deformação assimétrica no plano de $\lambda(\text{NFeN})$. As bandas em $\omega_{\text{exp,cris}} = 315\text{ cm}^{-1}$ e $\omega_{\text{exp,cris}} = 370\text{ cm}^{-1}$, sem bandas correspondentes no espectro teórico, foram atribuídas aos estiramentos simétricos, $\nu_s(\text{NFeN})$, e assimétricos, $\nu_a(\text{NFeN})$, respectivamente, da ligação metal-ligante [149, 151, 152]. Também se observou uma banda Raman em torno de 435 cm^{-1} , no espectro teórico, e uma banda em torno de 435 cm^{-1} no espectro do cristal, ambos referentes ao estiramento simétrico das ligações do cátion de ferro aos átomos de nitrogênio, $\nu_s(\text{NFeN})$.

Foram ainda contabilizados três modos de vibração em torno de 487, 520 e 567 cm^{-1} , no espectro teórico, mas apenas dois apresentaram boa concordância com os resultados experimentais. Estes foram os modos em 487 cm^{-1} ($\omega_{\text{exp,cris}} = 496 \text{ cm}^{-1}$) que é referente à deformação angular no plano da ligação do Fe^{3+} à 1,10-fenantrolina, e o modo em 567 cm^{-1} ($\omega_{\text{exp,cris}} = 562 \text{ cm}^{-1}$) atribuído deformação simétrica no plano da ligação CCC. Por outro lado, a banda presente apenas no espectro teórico em 520 cm^{-1} , foi atribuída à torção do anel do ligante.

4.5.2 Região de 650 a 1156 cm^{-1}

Os espectros Raman, teórico e experimental, no intervalo espectral de 650-1156 cm^{-1} à temperatura ambiente são mostrados na Figura 25, juntamente com as atribuições dos modos. Nessa faixa espectral, os modos vibracionais são atribuídos especificamente a 1,10-fenantrolina, pois as ligações relacionadas ao metal são encontradas na região de maior energia, ou seja, número de onda menor como foi mostrado na região anterior [153, 154]. Nesta região foram encontrados seis modos teóricos de vibração Raman, um a mais que os dados experimentais relatados.

A banda teórica centrada próxima a 751 cm^{-1} ($\omega_{\text{exp,cris}} = 739 \text{ cm}^{-1}$) faz menção a somatória das vibrações de *breath* e deformação simétrica no plano das ligações CCC, $\lambda(\text{CCC})$ do anel heterocíclico. Já a banda teórica em 888 cm^{-1} ($\omega_{\text{exp,cris}} = 878 \text{ cm}^{-1}$) é referente a junção das vibrações *breath* e deformação simétrica no plano das ligações NCC, $\lambda(\text{NCC})$ da 1,10-fenantrolina. Por outro lado, o modo teórico em 1146 cm^{-1} ($\omega_{\text{exp,cris}} = 1139 \text{ cm}^{-1}$) faz referência ao modo vibracional de deformação da ligação CH, $\delta(\text{CH})$ [153, 155]. A banda presente apenas no resultado teórico em 725 cm^{-1} é atribuída à deformação no plano do anel da 1,10-fenantrolina [153, 155].

Uma pequena banda em 1060 cm^{-1} , no espectro teórico Raman, localiza-se na frequência atribuída ao *stretching* do íon nitrato, $\nu(\text{NO}_3^-)$. Dessa forma, no espectro Raman experimental do cristal, pode-se aferir que a banda em 1057 cm^{-1} , trata-se de uma mistura de modos. Essa afirmação é sustentada, pelo trabalho de Plowman e seus colaboradores [156], que atribuíram o modo vibracional em aproximadamente 1052 cm^{-1} , para o cristal de $[\text{Fe}_2\text{O}(\text{fenantrolina})_4(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, ao *stretching* do contra-íon nitrato, $\nu(\text{NO}_3^-)$. Assim, o modo vibracional localizado em 1054 cm^{-1} do cristal $[\text{tris}(1,10\text{-fenantrolina})\text{Fe(III)}](\text{NO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, sintetizado neste trabalho, foi atribuído ao *stretching* do íon,

somado ao *bending* da ligação CCC, $\nu(\text{CCC})$. É necessário salientar que o íon nitrato não participou do cálculo teórico para obtenção das vibrações Raman e IR.

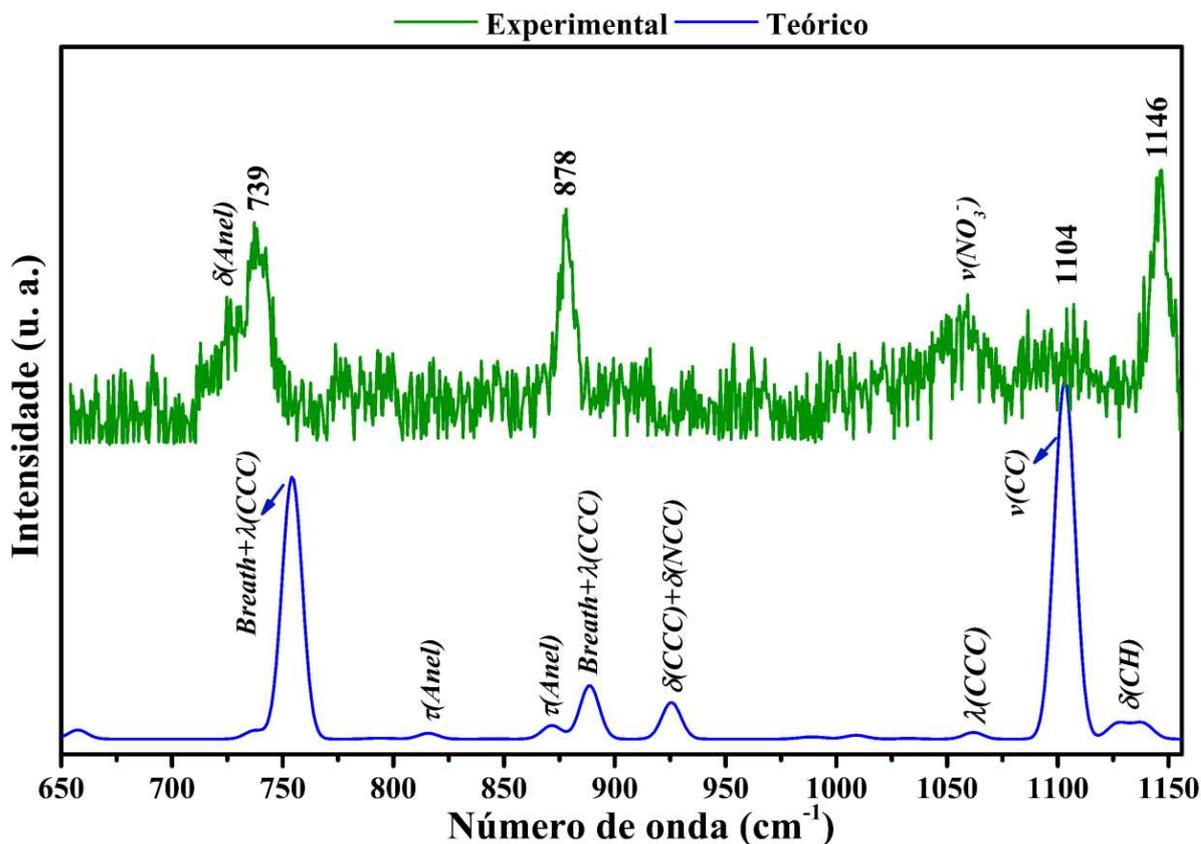


Figura 25 – Espectros Raman experimental do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ (em verde) e teórico (em azul), na região à temperatura ambiente, na espectral de 650 a 1156 cm^{-1} .

4.5.3 Região de 1186 a 1690

Os espectros Raman, teórico e experimental, compreendidos entre a região espectral de 1186 e 1690 cm^{-1} são apresentados na Figura 26. Os modos vibracionais compreendidos nesta região são característicos do estiramento CC e CN e deformação CH do anel heterocíclico da molécula de 1,10-Fenantrolina [148].

Verificou-se que o modo vibracional centrado próximo de 1208 cm^{-1} foi atribuído à combinação de movimentos do tipo $\nu(\text{CC})$ e $\delta(\text{CH})$, tal como o modo em torno de 1297 cm^{-1} foi associado às vibrações características do estiramento das ligações CN, $\nu(\text{CN})$, uma vez que essa vibração aparece na literatura aproximadamente em 1301 cm^{-1} [155].

A banda em 1469 cm^{-1} ($\omega_{\text{exp,cris}} = 1453 \text{ cm}^{-1}$) faz menção ao stretching assimétrico da ligação CCC, somada ao *rocking* da ligação CH. Enquanto o modo teórico em 1515 cm^{-1} ($\omega_{\text{exp,cris}} = 1512 \text{ cm}^{-1}$) refere-se ao *stretching* da ligação CN, somado ao *stretching* da ligação

CC, e acrescido do *rocking* da ligação CH do anel da fenantrolina. Os modos Raman em 1590 cm^{-1} ($\omega_{\text{exp,cris}} = 1577 \text{ cm}^{-1}$) foi atribuída à soma de dois tipos de vibração, são esses, o *stretching* de CNC, e ao *stretching* da ligação CC. Essas frequências combinam muito bem com as relatadas por Brehm *et al.* [155].

Pelas análises de DRX, FTIR, Raman e DFT foi possível confirmar a estrutura e observar os modos vibracionais referentes às vibrações dos grupos que compõem a rede cristalina do complexo cristalino de tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado. Visto isso, foram realizados os estudos das suas propriedades consecutivamente.

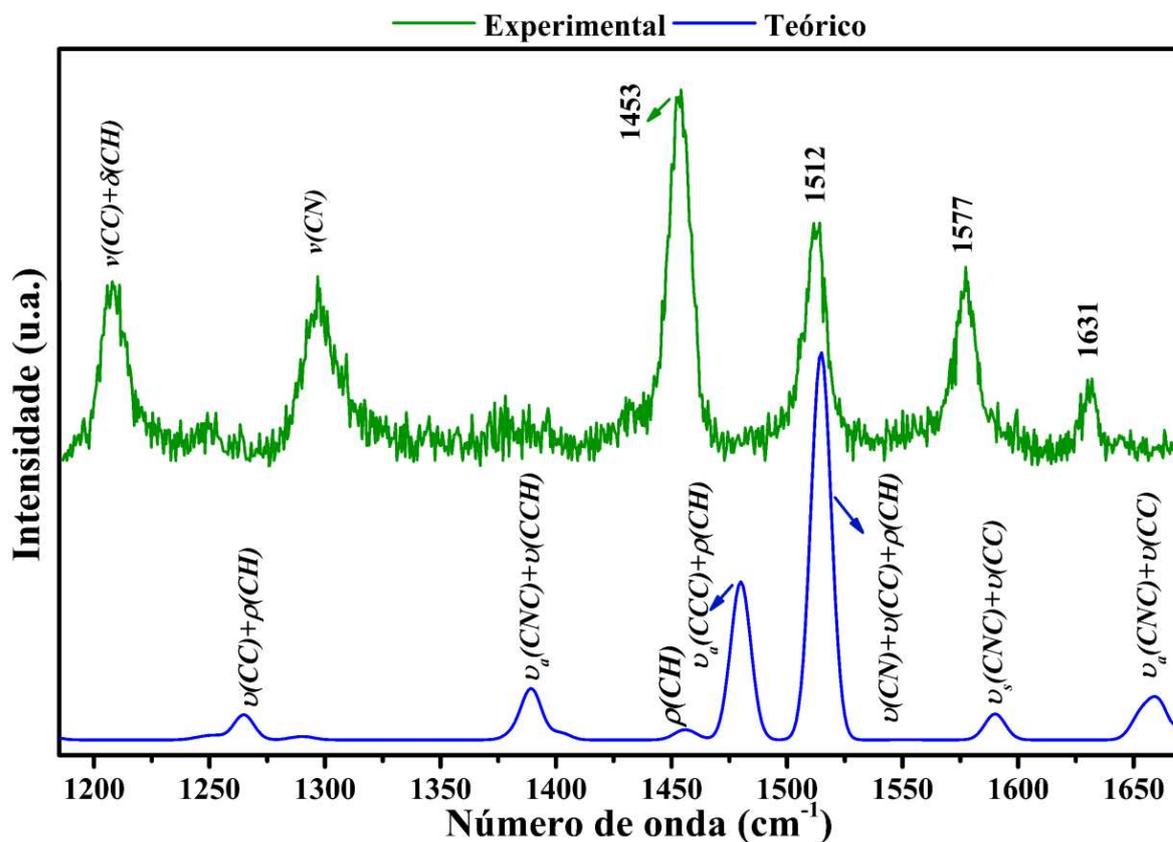


Figura 26 – Espectros Raman experimental do cristal [Fe(Fen)₃](NO₃)₃ (em verde) e teórico (em azul), na região à temperatura ambiente, na spectral de 1186 a 1690 cm^{-1} .

Tabela 8 – Identificação e atribuição das principais bandas de absorção do espectro Raman para o cristal [Fe(Fen)₃](NO₃)₃ e para o cálculo teórico.

Região	Número de onda		Atribuição
	$\omega_{\text{exp,cris}}$ (cm ⁻¹)	ω_{teo} (cm ⁻¹)	
1 ^a	152		$\nu_s(\text{NFeN}) + \text{Breath}$
		265	$\tau(\text{NFeN})$
	296	296	$\lambda(\text{NFeN})$
	315	-	$\nu_s(\text{NFeN})$
	370	-	$\nu_a(\text{NFeN})$
	435	436	$\nu_s(\text{NFeN})$
	496	487	$\rho(\text{NFeN})$
	-	520	$\tau(\text{Anel})$
	562	567	$\lambda(\text{CCC})$
2 ^a	725		$\delta(\text{Anel})$
	739	751	$\text{Breath} + \lambda(\text{CCC})$
		816	$\tau(\text{Anel})$
		872	$\tau(\text{Anel})$
	878	888	$\text{Breath} + \lambda(\text{NCC})$
		926	$\delta(\text{CCC}) + \delta(\text{CNC})$
	1057	1060	$\nu(\text{NO}_3^-) + \delta(\text{CCC})$
	1104	1097	$\nu(\text{CC})$
	1146	1139	$\delta(\text{CH})$
1208		$\nu(\text{CC}) + \delta(\text{CH})$	
3 ^a	1252	1256	$\nu(\text{CC}) + \rho(\text{CH})$
	1297	-	$\nu(\text{CN})$
	-	1373	$\nu_a(\text{CNC}) + \nu(\text{CC}) + \rho(\text{CH})$
		1456	$\rho(\text{CN})$
	1453	1469	$\nu_a(\text{CCC}) + \rho(\text{CH})$
	1512	1515	$\nu(\text{CN}) + \nu(\text{CC}) + \rho(\text{CH})$
	1577	1590	$\nu_s(\text{CNC}) + \nu(\text{CC})$
	1631	1644	$\nu(\text{CC}) + \nu_a(\text{CNC})$

Notação para os modos: ν – Estiramento (*stretching*); ν_s – Estiramento (*stretching*) simétrico; ν_a – Estiramento (*stretching*) assimétrico; *Breath* – respiração do anel; δ – deformação angular (*bending*) no plano; δ_{out} – deformação (*bending*) angular fora do plano; λ – tesoura (*scissoring*); ρ – rotação (*rocking*); w – balanço (*wagging*); τ – torção (*twisting*).

4.6 Estudo das Análises Térmicas

As análises TG e DTA foram realizadas com o intuito de se estudar propriedades térmicas do material, utilizando 4,266 mg de massa do cristal, taxa de aquecimento de 5 K/min em um intervalo de temperatura de 300 a 1200 K, como mostrado na Figura 27.

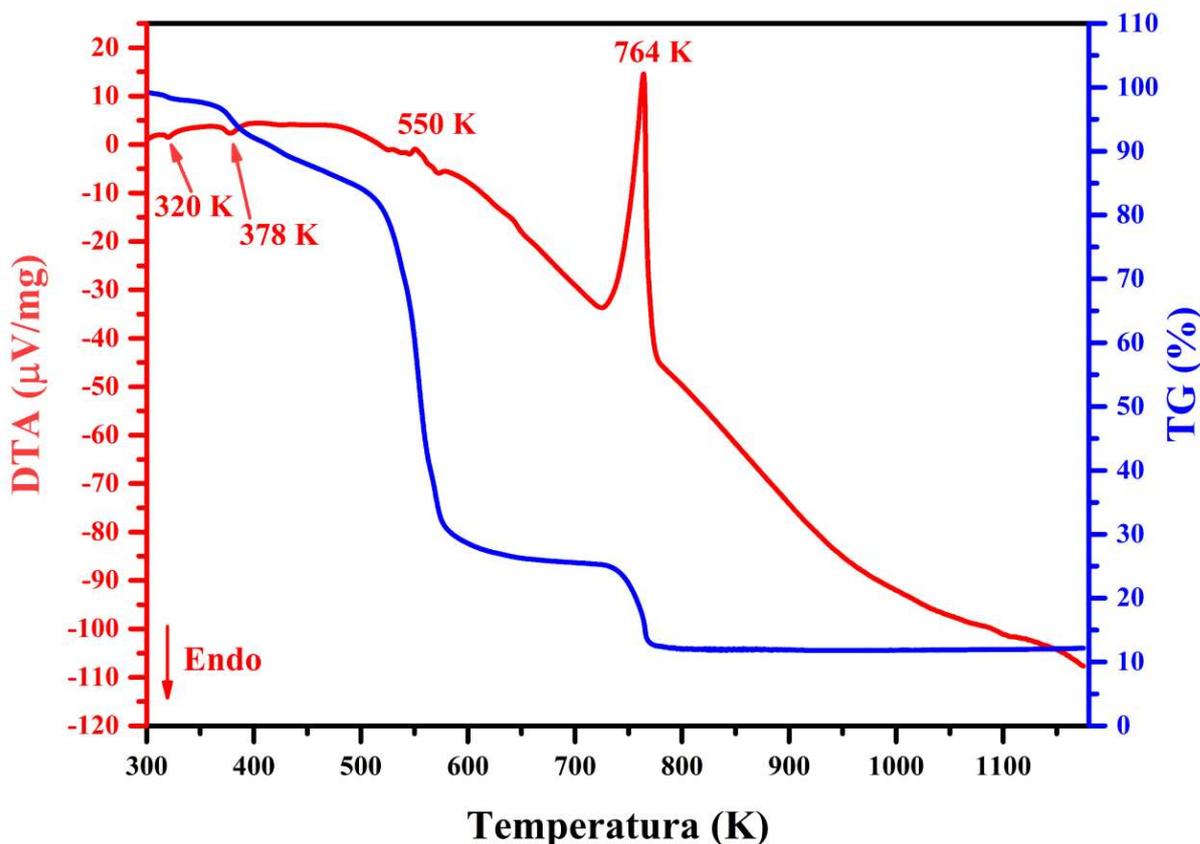


Figura 27 – Termograma de TG e DTA do cristal de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$.

A Figura 27 apresenta as curvas TG e DTA do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$, nas quais verificam-se perfis de decomposição e eventos entálpicos. Dessa forma as curvas foram divididas em três regiões de temperaturas (300-437 K; 438-723 K; 723-1100 K) mostradas na Figura 28, para serem mais bem estudadas.

Pelo comportamento apresentado na curva de TG, observa-se que ocorreram dois eventos na região I, entre 300 e 437 K. O primeiro evento compreendido entre 315 e 362 K, está atribuído a uma perda de 2,09% da massa inicial, equivalente a 0,089 mg. É possível vincular esta perda à saída da molécula de água de cristalização presente no complexo, correspondente a 16,702 g/mol, similar à massa teórica de água presente no composto, 18,01 g/mol. A curva DTA para essa região apresenta um pico endotérmico em 320 K, corroborando

para a confirmação quanto à saída de água do cristal. Resultado semelhante foi encontrado por EL-SHAFIY [157] e Zhai *et al.* [158] em complexo intermetálicos de ligante heterocíclicos complexado com Fe^{3+} e Ge^{4+} , respectivamente.

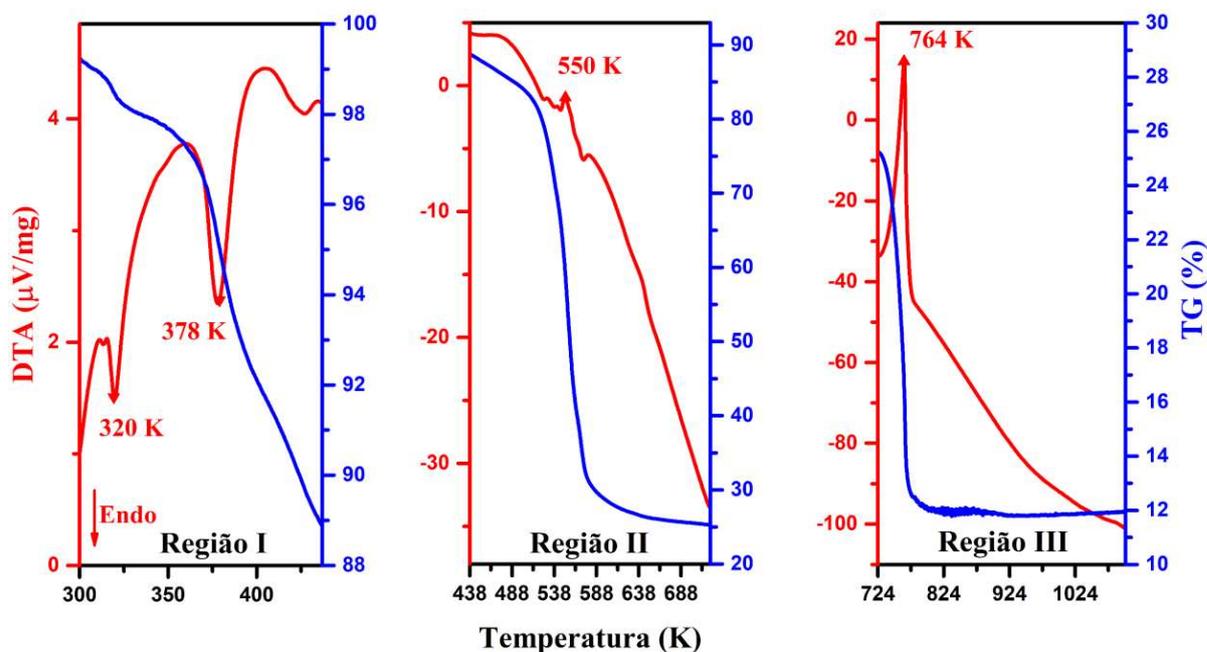


Figura 28 – Termograma de TG e DTA do cristal de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ dividida em três regiões.

O segundo evento, compreendido entre as temperaturas de 363 e 437 K, corresponde à perda de 8,30% de massa inicial do composto, cerca de 0,354 mg. Cogita-se que esse decréscimo é relativo à saída de um íon de nitrato (NO_3^-) da molécula do complexo, aproximadamente 66,36 g/mol, próximo a massa teórica de uma molécula de nitrato presente no composto 62,003 g/mol. A curva DTA apresenta para essa região um pico endotérmico em 378 K, evidenciando a possível saída de uma molécula de NO_3^- do complexo cristalino.

Avaliando a curva TG na região II, entre as temperaturas de 438 K e 723 K, constatou-se um comportamento térmico de decomposição de 63,53% em massa do composto analisado, equivalente a 2,71 mg, relativo a uma perda parcial de massa de 508,508 g/mol referentes aos compostos nitrogenados restantes no complexo metálico. Análises realizadas por El-Zhafiyy [157] também mostraram a saída desses compostos nessa faixa de temperatura. Sucessivos picos endotérmicos localizados na curva DTA, nesse intervalo de temperatura, constataam a decomposição da 1, 10 fenantrolina e dos ânions de nitrato. A Tabela 3 mostra o resumo dos eventos térmicos atribuídos aos processos de decomposição do cristal.

Tabela 9 – Dados da decomposição térmica do complexo de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$

Tris(1,10- fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado $[\text{Fe}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_3](\text{NO}_3)_3\text{H}_2\text{O}$				
Intervalo de temperatura na TG (K)	Temperatura de pico na DTA (K)	Perda de massa (g/mol)		Atribuição
		Teórica	Experimental	
315-362	320	18,01	16,702	Perda de molécula de H_2O de cristalização
363-437	378	62,003	66,36	Perda de molécula de NO_3^-
438-723	550	-	508,508	Decomposição de 1,10-fenantrolina e NO_3^-
724-774	764	-	-	Oxidação do metal
438-1200	-	664,594	667,818	Decomposição da 1,10-fenantrolina e NO_3^-

A região III, após 723 K mostra o último evento de decomposição do material, cerca de 12,87%, aproximadamente 0,549 mg ou ainda 159,31 g/mol da massa inicial do composto.

Atrelado a esses dados, evidencia-se que as decomposições a partir de 438 K totalizaram perda de aproximadamente 667,818 g/mol da massa inicial do material. Nota-se, portanto, que este valor possui similaridade à massa teórica, 664,594 g/mol, das três moléculas de 1,10-fenantrolina e dos dois cátions de NO_3^- restantes para essa temperatura.

Após 785 K, a massa restante da amostra foi de aproximadamente 13,03% correspondente a 0,556 mg da massa inicial. Essa massa pode estar vinculada à oxidação parcial do íon metálico, baseado no evento exotérmico localizado na curva DTA em 764 K, além de compostos de carbono.

A partir desses dados se pode inferir, que o cristal possui estabilidade térmica em temperaturas de até 315 K, pois a temperaturas superiores a esta, o material sofre sucessivos processos de decomposição até a sua decomposição completa.

4.7 DRX em função da temperatura

Motivados pelo comportamento do cristal quando submetido a um aumento controlado de temperatura, analisados a partir das curvas TG e DTA, utilizou-se a difração de raios X em função da temperatura com o intuito de se estudar o comportamento estrutural do material.

A Figura 29 apresenta os padrões de difração no intervalo $2\theta = 5-30^\circ$ abrangendo a região de temperatura entre 299 e 473 K do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$, ao qual remete a perda de massa de aproximadamente 13% do cristal, como foi observado pela análise termogravimétrica.

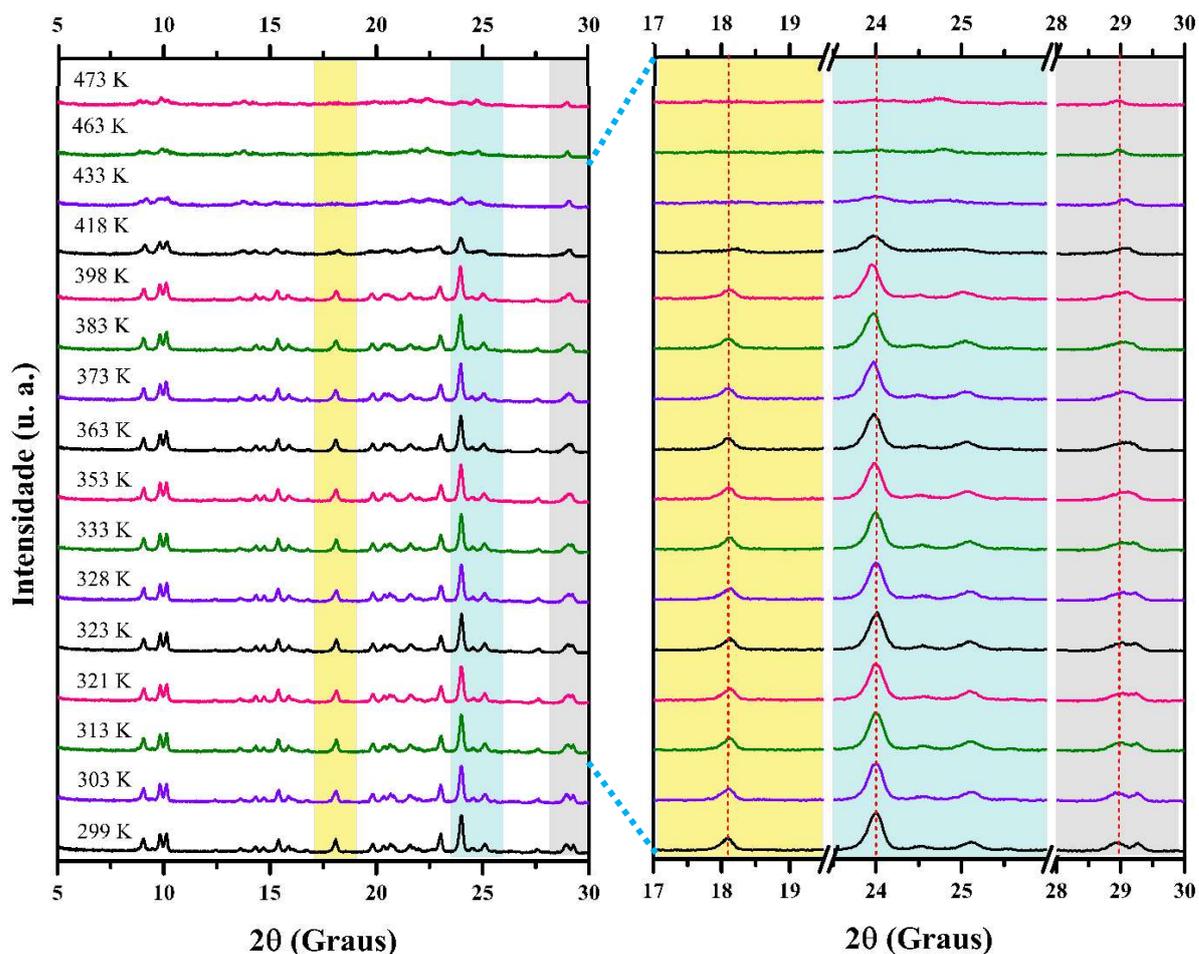


Figura 29 – Padrões de difração de raios X de $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ entre a) 299 a 473 K e b) 17 a 19,5°; 23,5 a 26°; 28 a 30° para melhor visualização.

Pela análise dos difratogramas, percebeu-se que ocorreram mudanças pouco perceptíveis nos mesmos, que remetem a mínimas alterações estruturais do cristal quando submetido ao aumento gradativo de temperatura. Para melhor analisar as modificações dos difratogramas foram selecionadas três faixas angulares ($2\theta = 17\text{-}19,5^\circ$; $2\theta = 23,5^\circ\text{-}26^\circ$ e $2\theta = 28\text{-}30^\circ$) grifadas na Figura 29a e dadas ênfase na Figura 29b.

Analisando os padrões de difração de raios X da Figura 29b, percebe-se que o pico em $2\theta = 18,23^\circ$ do plano (2 2 1) sofre deslocamentos para maiores ângulos até 323 K e retorna para baixo ângulo acima dessa temperatura. Percebe-se o mesmo comportamento para os picos em $2\theta = 28,97^\circ$ e $29,13^\circ$ referentes aos planos (2 0 4) e (2 6 2), respectivamente, mas, além disso, nota-se que eles modicam seu perfil. Nesses dois planos, seus eixos cristalográficos sofrem contração quando se deslocam para maiores angulações 2θ e sofrem dilatação quando se deslocam para menores ângulos 2θ . De modo análogo, o pico em $2\theta = 24,10^\circ$ do plano (2 4 2) sofre apenas deslocamento para menor angulação, exibindo apenas dilatação em seus eixos.

Esses comportamentos seguem a lei de Bragg (Equação (3)), evidenciado pela variação angular dos picos com o aumento gradativo da temperatura.

Apesar dos deslocamentos aparentes, denota-se por meio da análise dos difratogramas que o material sintetizado permanece com estrutura monoclinica, com grupo espacial $C2/c$ em toda a faixa de temperatura analisada, sendo possível analisar o comportamento dos parâmetros de rede da célula unitária em qualquer faixa de temperatura.

A Figura 30a apresenta o comportamento dos parâmetros de rede do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ – oriundos do refinamento dos difratogramas pelo método de Rietveld apresentados no Apêndice C – em função da temperatura.

Nota-se que o parâmetro de rede a contrai continuamente com o aumento da temperatura até 323 K. Porém, muda seu comportamento em temperaturas superiores. Visto esse comportamento divergente, verificou-se que até 323 K o parâmetro a contraiu aproximadamente $\Delta a_{299-323} = -0,01834 \text{ \AA}$, e sofreu dilatação de $\Delta a_{328-373} = 0,01889 \text{ \AA}$ entre 238 e 373 K. Comportamento semelhante foi apresentado para o parâmetro b , haja visto que contrai de maneira contínua até 323 K cerca de $\Delta b_{299-323} = -0,022781 \text{ \AA}$, mas sofre expansão em temperaturas superiores. Contrariamente, o parâmetro c se dilata perenemente em função da temperatura, apresentando dilatação de $\Delta c_{299-373} = 0,036348 \text{ \AA}$, aproximadamente.

Alusivo ao comportamento de dilatação e contração dos parâmetros de rede, constatou-se que o volume da célula unitária em função da temperatura sofre contração até 321 K, como pode ser acompanhado na Figura 31a, mas tende a aumentar a partir da temperatura de 323 K. Já o parâmetro β sofre diminuição de forma linear e contínua durante toda temperatura, como pode ser visto na Figura 31b.

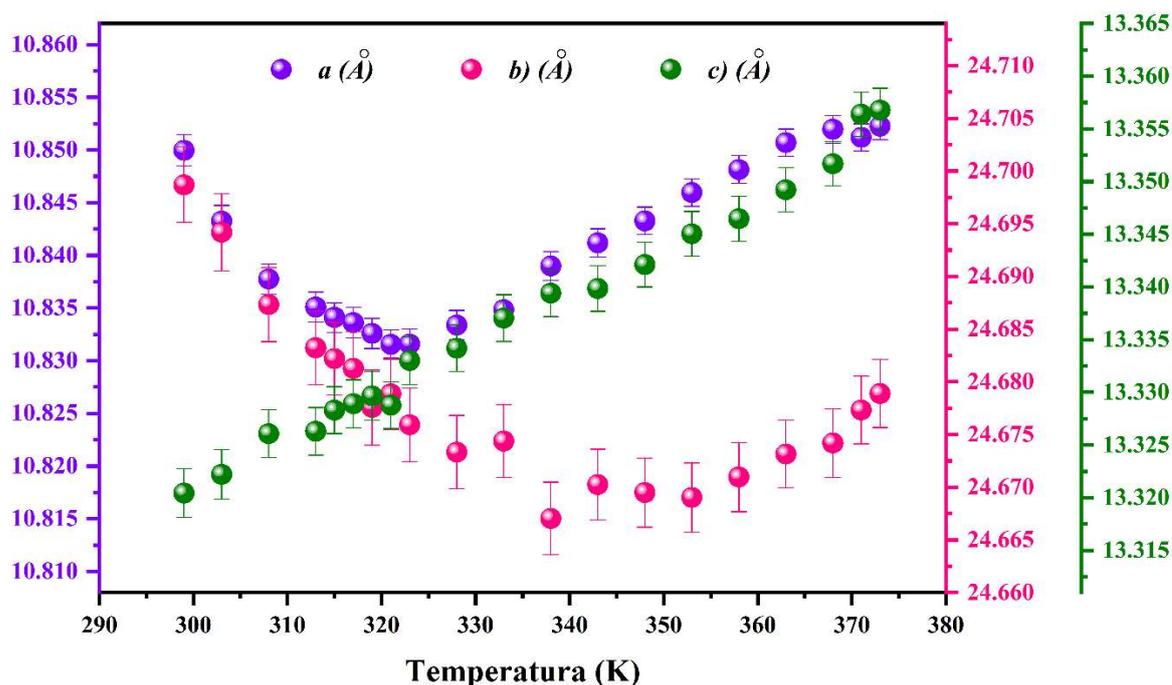


Figura 30 – Parâmetros de rede a , b e c da do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ obtidos através do refinamento pelo método de Rietveld em função da temperatura.

A variabilidade dos parâmetros de rede a , b , c , volume e ângulo β , observada por DRX em função da temperatura deve estar vinculada às forças intermoleculares que contribuem para manter a estabilidade estrutural do cristal tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado. As ligações de hidrogênio entre H_2O e NO_3^- e as interações de empilhamento entre 1,10-fenantrolina vizinhas são quem governam a estabilidade da estrutura cristalina. Dessa forma, a partir do momento em que o material recebe calor, essas interações secundárias devem reagir, possivelmente, de modo anarmônico, como é mostrado pela Figura 30. À vista disso, com o aumento da temperatura, as ligações de hidrogênio tendem a dilatar, promovendo o distanciamento entre as moléculas que participam dessa ligação. Por outro lado, a tração dessas ligações pode instigar a contração de outros planos cristalográficos, pela compressão das outras ligações secundárias. Após o rompimento das ligações de hidrogênio em 323 K, com a saída de água, as moléculas remanescentes tendem a se conformar em configurações mais estáveis e menos energéticas, o que explica a mudança de comportamento dos parâmetros de rede a partir de 323 K. Esses comportamentos corroboram para a constatação de um processo de transformação de fase, a partir da saída de água, detectada pelas análises térmicas de TG-DTA.

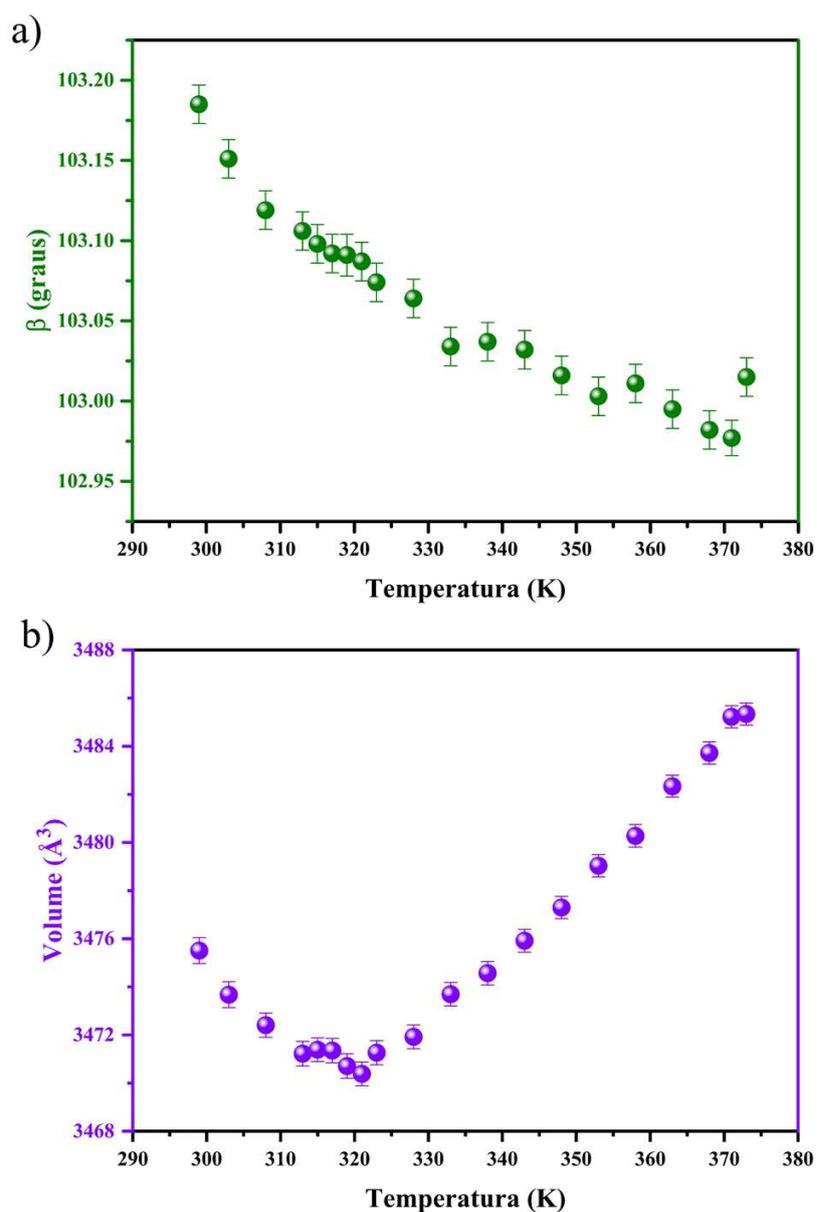


Figura 31 – a) Ângulo β e b) volume do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ obtidos através do refinamento pelo método de Rietveld em função da temperatura.

A partir da obtenção dos parâmetros de rede do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ em função da temperatura, foi possível estimar os coeficientes de expansão térmica da amostra usando as seguintes equações:

$$\alpha_{[100]} = \frac{1}{a} \left(\frac{da}{dT} \right), \quad (11)$$

$$\alpha_{[010]} = \frac{1}{b} \left(\frac{db}{dT} \right), \quad (12)$$

$$\alpha_{[001]} = \frac{1}{c} \left(\frac{dc}{dT} \right). \quad (13)$$

A Figura 32a e b mostram os valores estimados para os coeficientes de dilatação térmica em cada eixo cristalográfico em duas regiões de temperatura (299-323 K e 328-373 K), uma vez que a Figura 30 apresentou dois comportamentos adversos para cada eixo.

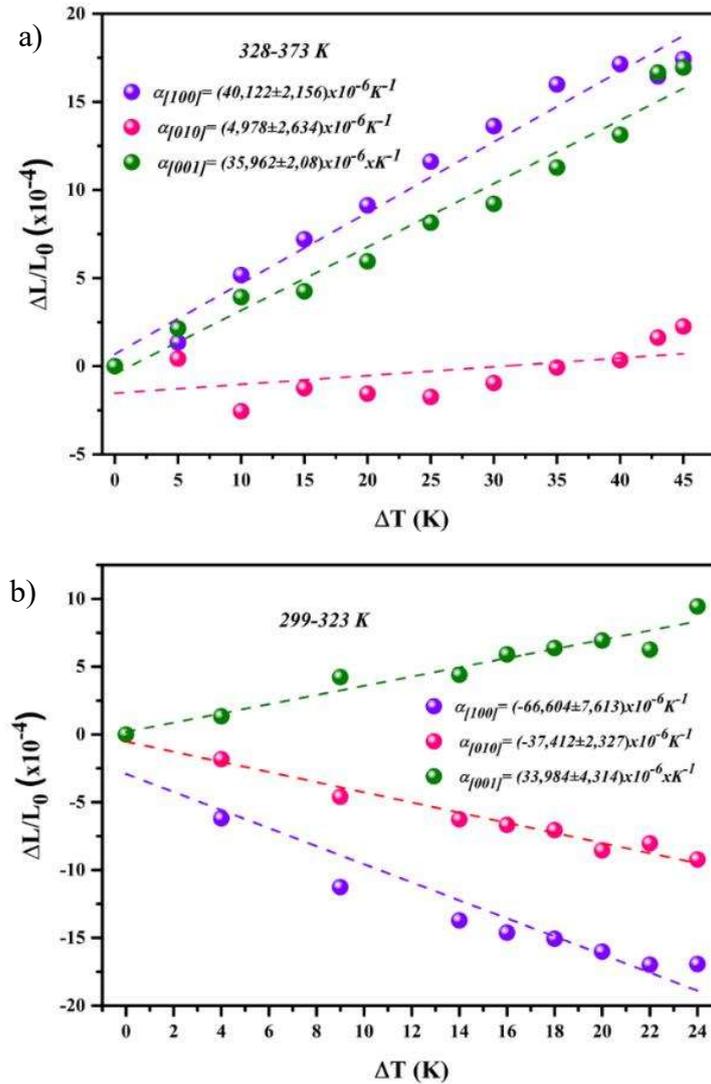


Figura 32 – Coeficiente de expansão térmica do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ entre as temperaturas: a) 299-323 K e b) 328-373 K

De acordo com a Figura 32a os valores dos coeficientes de dilatação obtidos para o intervalo de temperatura entre 299 e 323 K, foram $\alpha_{[100]} = (-66,604 \pm 7,613) \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$, $\alpha_{[010]} = (-37,412 \pm 2,327) \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ e $\alpha_{[001]} = (33,984 \pm 4,314) \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$. Quanto aos coeficientes encontrados para a região de 328 e 373, foram $\alpha_{[100]} = (40,121 \pm 2,156) \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$, $\alpha_{[010]} = (4,978 \pm 2,634) \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ e $\alpha_{[001]} = (35,962 \pm 2,080) \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$. Por meio dos coeficientes de

expansão térmica, evidencia-se que o calor se propaga de modo diferente nos eixos cristalográficas, evidenciando um sistema de dilatação anisotrópica [159].

4.8 Espectroscopia Raman em função da temperatura

Por meio das análises de difração de raios X e TG-DTA, foram verificadas modificações no comportamento estrutural do $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$, decorrente da saída de espécies químicas do cristal quando exposto a um gradiente de temperatura. Dessa forma, foi utilizada a espectroscopia Raman em função da temperatura com o intuito de se estudar, por meio do comportamento vibracional tais alterações na composição do cristal.

A seguir serão apresentados os espectros Raman obtidos, divididos em duas regiões (190 a 600 cm^{-1} e 700 a 1600 cm^{-1}), oriundas das principais regiões com atividade do cristal em função do aumento gradativo de temperatura, de 295 até 404 K.

4.8.1 Região de 80 a 600 cm^{-1}

A Figura 33a e b apresentam os espectros Raman para o cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$, assim como a Figura 33c mostra a dependência dos modos de vibração em função da temperatura ($d\omega/dT$), entre 295 a 404 K, na região espectral de 80 até 600 cm^{-1} . Nessa região estão compreendidos os modos de rede ($\omega \leq 250 \text{ cm}^{-1}$) alusivos às vibrações de todo agrupamento cristalino, as quais são vibrações de baixa energia, que fazem menção às forças intermoleculares, importantes na aferição de transformações de fase cristalina. Como discutido anteriormente, o intervalo de frequência para $\omega > 250 \text{ cm}^{-1}$, são verificados os modos referentes às vibrações envolvendo o centro metálico do cristal.

Pela análise da região que compreende os modos externos (Figura 33a), verificam-se modificações na intensidade e deslocamento para maiores frequências (*blue shift*) de banda em 152 cm^{-1} . Esse modo foi atribuído ao estiramento simétrico metal-ligante e respiração do anel piridínico, $\nu_s(\text{NFeN}) + \text{breath}$. Ainda sob análise, percebe-se perda súbita de intensidade desse modo na passagem de 314 K para 324 K, que pode ser devido à saída das moléculas de água da estrutura do material.

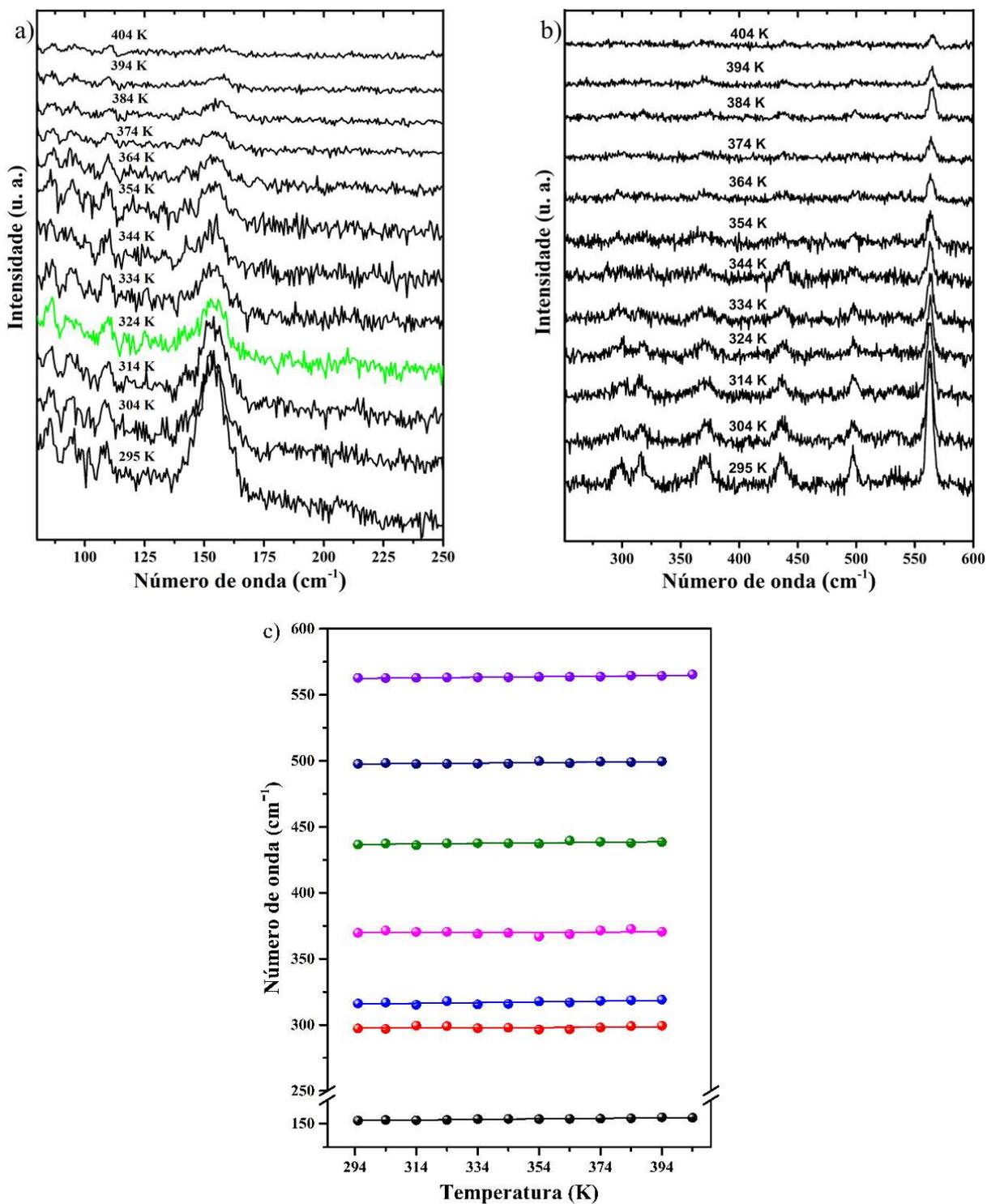


Figura 33 – Espectros Raman do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ para as temperaturas entre 295 a 404 K na região espectral de a) 80 a 250 cm^{-1} , b) 251 a 600 cm^{-1} e c) influência da temperatura nas frequências dos modos vibracionais (do/dT).

Não observado o surgimento ou deslocamento de bandas que fogem à linearidade nos espectros de 324 K, decorrente da saída de água de cristalização, presume-se, então, que a quebra da ligação de hidrogênio existente entre as moléculas de H_2O e NO_3^- causa desordem

na célula unitária do cristal, motivando a queda acentuada da intensidade. Contudo, as interações de empilhamento entre os cátions vizinhos da 1,10-fenantrolina ($C4^{\bullet\bullet}C7^{ii}$; $C4^{ii}C7$; $C14^{\bullet\bullet}C15^{iii}$; $C15^{\bullet\bullet}C14^{iii}$), responsáveis pela estabilidade da estrutura do cristal, que pode ser visto na Figura 17, consolida o sistema da estrutura primária [160]. Fundamentação que corrobora com o fato de que os dados de DRX em função da temperatura mostrarem poucas modificações nos difratogramas.

Comportamento semelhante ocorre na região entre 251 e 600 cm^{-1} , conforme a Figura 33b, em que as bandas em 296 e 370 cm^{-1} , atribuídas ao modo $\lambda(\text{NFeN})$ e $\nu_a(\text{NFeN})$, respectivamente, à temperatura ambiente, sofreram *blue shift* até 314 K, porém, após a saída de água, essas bandas sofrem alargamento, perda de intensidade e *red shift* entre a região de 324 K a 364 K, considerada exclusivamente para demonstrar o deslocamento para números de onda menores, porque após a saída de nitrato detectada pela medida conjunta de TG-DTA em 378 K, o comportamento da variação $d\omega/dT$ sofre novas alterações.

De forma oposta, as bandas em 315, 435 e 496 referentes aos modos de $\nu_s(\text{NFeN})$, $\nu_a(\text{NFeN})$ e $\rho(\text{NFeN})$, entre 295 K a 314 K sofrem perda de intensidade e *red shift*, mas entre 324-364 K, além da perda brusca de intensidade, essas bandas sofrem *blue shift*. A banda em 562 cm^{-1} , associada às vibrações do tipo $\lambda(\text{CCC})$ da 1,10 fenantrolina, diverge das outras citadas, porque perde intensidade, mas sofre apenas *blue shift* entre os dois intervalos de temperatura citados anteriormente.

Os comportamentos observados nos espectros Raman podem estar relacionados à promoção da desordem das moléculas remanescentes no cristal, que tendem a transitar para configurações mais estáveis, a partir da saída das moléculas de água (324 K), causando amorfização parcial – que provoca perda de intensidade nos espectros – durante o aumento de temperatura. Os desvios para maiores frequências (*blue shift*) devem ser oriundos do encurtamento das ligações intermoleculares, possivelmente àquelas de empilhamento, ou ao centro metálico. Os desvios para menores frequências (*red shift*), por outro lado, devem ser provenientes do alongamento das interações. Dessa forma, esses eventos corroboram com os dados de DRX em função da temperatura e justifica a mudança de comportamento dos parâmetros de rede da estrutura monoclinica do cristal (Figura 30), após a saída de água da rede cristalina.

4.8.2 Região de 700 a 1600 cm^{-1}

Os espectros Raman em função da temperatura para a região entre 700 e 1600 cm^{-1} são mostrados na Figura 34a e b. A influência da temperatura nas frequências dos modos vibracionais, $d\omega/dT$, é exibido na Figura 34c. As bandas a essa região são atribuídas aos modos internos da molécula de 1,10-fenantrolina.

A banda com número de onda em 725 cm^{-1} associadas à deformação no plano do anel $\delta(\text{Anel})$ da 1,10-fenantrolina (Fen) e a banda em 739 cm^{-1} referente *Breath* e ao *scissoring* da ligação CCC, $\lambda(\text{CCC})$, sofrem *blue shift* com queda acentuada de intensidade e sobreposição a partir de 324 K. Esse comportamento deve estar associado ao encurtamento das ligações intermoleculares das moléculas remanescentes de Fen e NO_3^- , devido à transição para uma nova conformação estrutural, visto que a análise de DRX em função da temperatura demonstrou o mesmo comportamento.

O modo correlacionado ao *Breath* do anel do composto heterocíclico e $\lambda(\text{NCC})$, com número de onda igual à 878 cm^{-1} , sofre evidente redução de intensidade a partir de 324 K e sofre *blue shift* até 364 K. A banda em 1146 cm^{-1} referente à deformação no plano da ligação CH, $\delta(\text{CH})$, da molécula de Fen, sofre *red shift* até 314 K e, para temperaturas maiores, essa ligação sofre *blue shift*, até 364 K.

O íon de nitrato que tem seu modo vibracional atribuído à banda em 1054 cm^{-1} , sofre elevada perda de intensidade, sofre *red shift* entre 295 K a 314 K, mas após a possível saída de água em 324 K, esse modo é deslocado para maiores números de onda (*blue shift*). Esse comportamento no ânion de NO_3^- , pode ser justificado pelo aumento das ligações de hidrogênio entre as moléculas de H_2O e NO_3^- , até o rompimento em 324 K, que certamente motivou o alongamento das ligações ON. Assim, após a saída de água da estrutura cristalina, a molécula de nitrato certamente reduz suas ligações. Esse evento, pode ser primordial no entendimento da transição conformacional da molécula, uma vez que as moléculas de Fen e nitrato tendem a diminuir os defeitos na rede cristalina causados pela remoção da água. Esses resultados são vistos na análise de DRX em função da temperatura pela transição do comportamento a partir de 320 K dos parâmetros de rede da célula unitária.

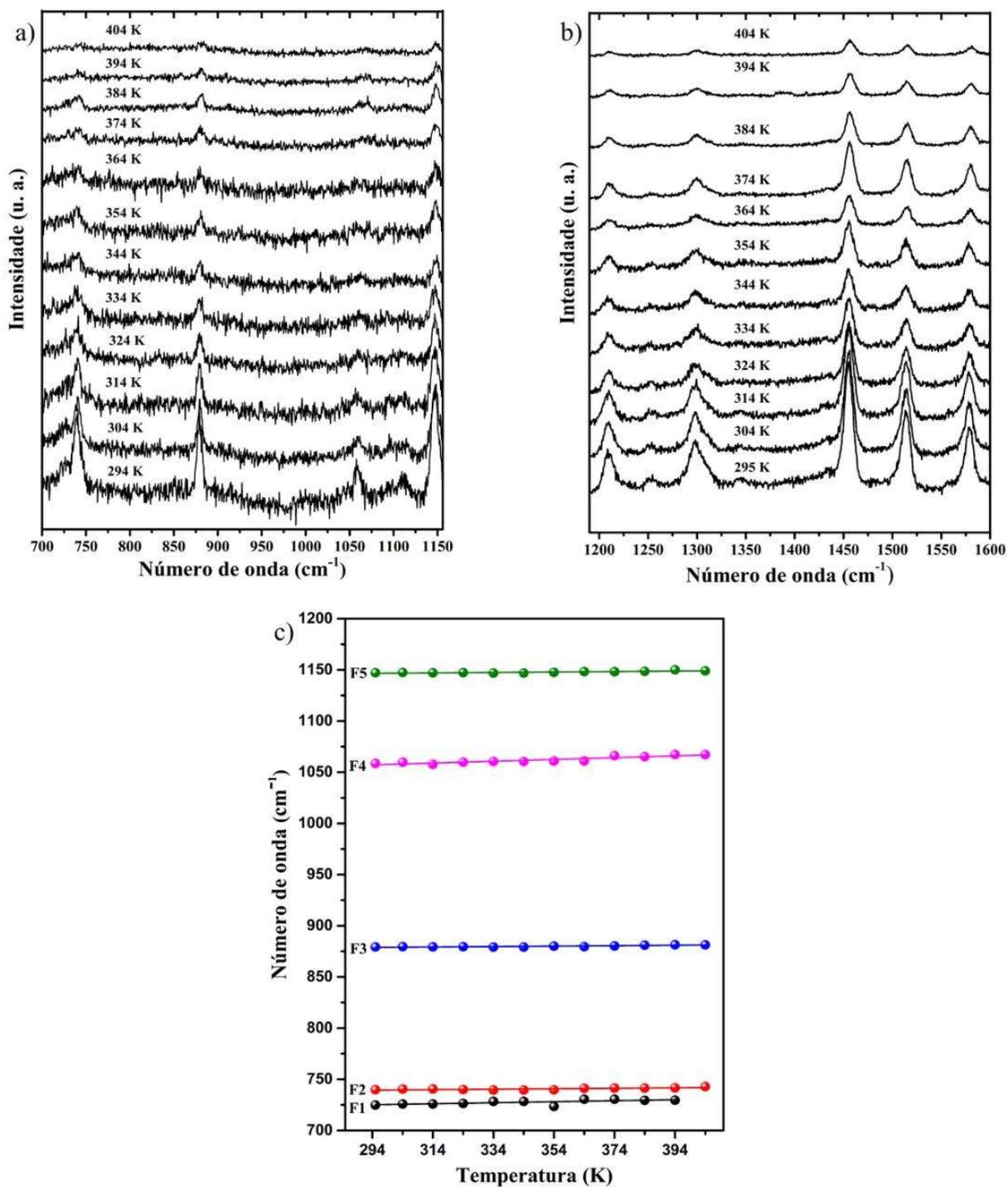


Figura 34 – Espectros Raman do cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ para as temperaturas entre 295 a 404 K na região espectral de a) 700 a 1156 cm^{-1} , b) 1156 a 1600 cm^{-1} e c) influência da temperatura nas frequências dos modos vibracionais ($d\omega/dT$).

Para temperaturas inferiores a 324 K, o modo em 1207 cm^{-1} associado ao *stretching* da ligação CC, $\nu(\text{CC})$, e *bending* da ligação CH, $\delta(\text{CH})$, sofre *red shift*, e *blue shift* para temperaturas superiores. As vibrações $\nu(\text{CN})$ associada à banda em 1297 cm^{-1} , e a banda em 1453 cm^{-1} referente a somatória das vibrações $\nu_a(\text{CCC})+\rho(\text{CH})$, apresentam somente *blue shift* durante todo experimento, contrário às bandas em 1512 cm^{-1} 1577 cm^{-1} , que antes de 324 K apresentam decréscimo em seus números de onda, mas, a partir de 334 K migra para maiores números de onda. Infere-se, por meio desses eventos, que a variabilidade dos modos com a saída de água, demonstram indícios de transformação morfológica de fase pela alteração conformacional na estrutura molecular do complexo.

5 CONCLUSÕES

O cristal de tris(1,10-fenantrolina)ferro(III) trinitrato monohidratado foi obtido à temperatura ambiente (298 K), pela técnica de evaporação lenta do solvente, em pH de 5,3, após um período de 30 dias.

As análises de DRX à temperatura ambiente em conjunto com o refinamento de estruturas pelo Método de Rietveld confirmaram a estrutura monoclinica do cristal com grupo espacial $C2/c$, contendo 4 moléculas por célula unitária.

Observou-se por meio dos cálculos computacionais usando a teoria do funcional da densidade (DFT) boa concordância entre os espectros de FTIR e Raman experimentais e teóricos. Dessa forma, é possível afirmar que os cálculos DFT e as análises FTIR comprovam que as moléculas de 1,10-fenantrolina coordenaram-se ao átomo de ferro. Por meio da FTIR verificou-se a vibração característica do grupo NO_3^- , observada no espectro do complexo no cristal como uma banda larga, o que não é observado no espectro do ligante livre. Ocorre o surgimento de vibrações pertencentes às ligações da Fen ao ferro, além das vibrações pertencentes à água de cristalização. A espectroscopia Raman mostrou vibrações atribuídas a coordenação da Fen ao Fe^{3+} e uma banda referente ao íon nitrato.

As caracterizações pelas análises de TG e DTA mostraram que o cristal $[\text{Fe}(\text{Fen})_3](\text{NO}_3)_3$ permaneceu estável até aproximadamente 315 K. Sob temperaturas além desta, apresentaram saída de água de cristalização entre 315-362 K, seguidas de saída de NO_3^- e decomposição do material.

Por meio dos estudos de DRX em função da temperatura verificou-se que o cristal sofre uma transição conformacional em 328 K para a fase anidra. Dessa forma foi possível estimar os coeficientes de dilatação térmica do cristal antes e depois da transformação.

Evidenciou-se pela espectroscopia Raman em função da temperatura transformação conformacional a partir da temperatura de 324 K, promovida pela saída de água da estrutura cristalina, como foi mostrado nas análises de TG-DTA e DRX em função da temperatura. Mudanças de comportamentos antes e depois da ruptura das ligações de hidrogênio nos modos externos e internos foram acompanhadas pela queda de intensidade, *red shift* e *blue shift*. Tais resultados levam a acreditar que o cristal transita para uma estrutura mais densa, uma vez que as bandas, em sua maioria, tendem à maiores números de onda.

Pelas técnicas utilizadas para analisar as propriedades do cristal, notou-se que ele possui estabilidade térmica adequada e variabilidade estrutural, que são características exigidas para metalofármacos antitumorais.

6 PERSPECTIVAS

- † Caracterizar o cristal por meio de medidas de magnetização em função da temperatura e na presença de um campo externo aplicado, com o objetivo de verificar a possibilidade do uso em hipertermia magnética na terapia oncológica.
- † Realizar medidas de calorimetria exploratória diferencial (DSC), a fim de complementar os resultados referentes às transições de fase e estabilidade térmica do material.
- † Realizar teste de solubilidade para obter o grau de solubilidade do complexo, em meio ácido.
- † Estudar a área superficial, bem como a composição elementar do cristal sintetizado por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva (EDS).
- † Verificar atividade antitumoral, assim como a citotoxicidade do cristal em células do tipo carcinoma, por meio de testes *in vitro*, a fim de obter resultados pertinentes à aplicação *in vivo*.
- † Determinar o ambiente ideal para crescimento do cristal, por meio da espectroscopia de absorção óptica na região do UV-Vis.
- † Caracterizar os cristais por meio de Difração de raios X e Raman em baixas temperaturas e em função da pressão para estudar a influência desses fatores sobre a estrutura do material.
- † Sintetizar cristais ternários com ligantes 1,10-fenantrolina e aminoácidos constituídos por anéis – L-triptofano, L-fenilalanina, L-tirosina ou L-histidina – complexados com nitrato de ferro (III), a fim de estudar suas propriedades físicas, químicas e biológicas.
- † Produzir microesferas poliméricas à base de quitosana e alginato de sódio dopadas com o cristal de nitrato de ferro(III) e 1,10-fenantrolina, para obtenção de depósito/aprovação de patentes.

REFERÊNCIAS

- [1] CRICHTON, Robert R. *Biological Inorganic Chemistry*. 2^a. B.m.: Elsevier, 2012. ISBN 9780444537829.
- [2] MEDICI, Serenella; PEANA, Massimiliano; NURCHI, Valeria Marina; LACHOWICZ, Joanna I.; CRISPONI, Guido; ZORODDU, Maria Antonietta. Noble metals in medicine: Latest advances. **Coordination Chemistry Reviews** . 2015, 284, 329–350. Doi: 10.1016/j.ccr.2014.08.002
- [3] BENÍTEZ, Julio; BECCO, Lorena; CORREIA, Isabel; LEAL, Sandra Milena; GUISET, Helena; PESSOA, João Costa; LORENZO, Julia; TANCO, Sebastian; ESCOBAR, Patricia; MORENO, Virtudes; GARAT, Beatriz; GAMBINO, Dinorah. Vanadium polypyridyl compounds as potential antiparasitic and antitumoral agents: New achievements. **Journal of Inorganic Biochemistry** . 2011, 105(2), 303–312. Doi: 10.1016/j.jinorgbio.2010.11.001
- [4] BRUIJNINCX, Pieter C.A.; SADLER, Peter J. New trends for metal complexes with anticancer activity. **Current Opinion in Chemical Biology** . 2008, 12(2), 197–206. Doi: 10.1016/j.cbpa.2007.11.013
- [5] WANG, Dongsheng; PENG, Shifang; AMIN, A. R. M. Ruhul; RAHMAN, Aminur; NANNAPANENI, Sreenivas; LIU, Yuan; SHIN, Dong M.; SABA, Nabil F.; EICHLER, Jack F.; CHEN, Zhuo G. Antitumor Activity of 2,9-Di-Sec-Butyl-1,10-Phenanthroline. **Plos One** . 2016, 1–14. Doi: 10.1371/journal.pone.0168450
- [6] ALDERDEN, Rebecca A.; HALL, Matthew D.; HAMBLEY, Trevor W. Products of Chemistry The Discovery and Development of Cisplatin. **Journal of Chemical Education**. 2006, 83(5), 728–734.
- [7] GALLEGO, Beatriz; KALU, Milena R.; KOMMERA, Harish; PASCHKE, Reinhard; HEY-HAWKINS, Evamarie; REMMERBACH, Torsten W.; KALU, Goran N.; REY, Universidad; CARLOS, Juan. Cytotoxicity, apoptosis and study of the DNA-binding properties of bi- and tetranuclear gallium(III) complexes with heterocyclic thiolato ligands. **Invest New Drugs** . 2011, 29, 932–944. Doi: 10.1007/s10637-010-9449-8
- [8] DZAMITIKA, Simplice; SALERNO, Milena; LAURENCE, Elene Pereira-maia; MOYEC, Le; GARNIER-SUILLEROT, Arlette. Preferential energy- and potential-dependent accumulation of cisplatin – glutathione complexes in human cancer cell lines (GLC4 and K562): A likely role of mitochondria . 2006, 11–21. Doi: 10.1007/s10863-006-9001-x
- [9] CERSOSIMO, Robert J. Cisplatin neurotoxicity. **Cancer Treatment Reviews** . 1989, (16), 195–211. Doi: 10.1016/0305-7372(89)90041-8
- [10] WANG, Dongsheng; PENG, Shifang; AMIN, A. R. M. Ruhul; RAHMAN, Aminur; NANNAPANENI, Sreenivas; LIU, Yuan; SHIN, Dong M.; SABA, Nabil F.; EICHLER, Jack F.; CHEN, Zhuo G. Antitumor Activity of 2,9-Di-Sec -Butyl-1,10-Phenanthroline. **Plos one** . 2016, 1–14. Doi: 10.1371/journal.pone.0168450
- [11] KLEIN, Alice V.; HAMBLEY, Trevor W. Platinum Drug Distribution in Cancer Cells and Tumors. **American Chemical Society** . 2009, 109(10), 4911–4920. Doi: 10.1021/cr9001066
- [12] GATELY, D. P.; HOWELL, S. B. Cellular accumulation of the anticancer agent cisplatin: A review. **Br. J. Cancer**. 1993, 67, 1171–1176.
- [13] PEREIRA-MAIA, Elene; GARNIER-SUILLEROT, Arlette. Impaired hydrolysis of cisplatin derivatives to aquated species prevents energy-dependent uptake in GLC4 cells resistant to cisplatin. **Journal of Biological Inorganic Chemistry** . 2003, 8, 626–634. Doi: 10.1007/s00775-003-0458-3
- [14] SILVA, Priscila Pereira. *Síntese, caracterização físico-química e estudo da atividade*

- antitumoral de complexos ternários de Cu(II) com um antibiótico e uma a,a-diamina e de Ru(II) com a,a-diaminas*. B.m., 2013. Universidade Federal de Minas Gerais.
- [15] PAGES, Benjamin J.; ANG, Dale L.; WRIGHT, Elisé P.; ALDRICH-WRIGHT, Janice R. Metal complex interactions with DNA. **Dalton Transactions** . 2015, 44(8), 3505–3526. Doi: 10.1039/c4dt02700k
- [16] GUST, Ronald; OTT, Ingo; POSSELT, Diana; SOMMER, Klaus. Development of Cobalt (3,4-diarylsalen) Complexes as Tumor Therapeutics. **American Chemical Society**. 2004, 47, 5837–5846.
- [17] HADJIKAKOU, Sotiris K.; HADJILIADIS, Nick. Antiproliferative and anti-tumor activity of organotin compounds. **Coordination Chemistry Reviews** . 2009, 253, 235–249. Doi: 10.1016/j.ccr.2007.12.026
- [18] JAKUPEC, Michael A.; GALANSKI, Markus; ARION, Vladimir B.; HARTINGER, Christian G.; KEPPLER, Bernhard K. Antitumour metal compounds: More than theme and variations. **Dalton Transactions** . 2008, 2, 183–194. Doi: 10.1039/b712656p
- [19] OTT, Ingo; GUST, Ronald. Non Platinum Metal Complexes as Anti-cancer Drugs. **Arch. Pharm. Chem. Life Sci.** . 2007, 340, 117–126. Doi: 10.1002/ardp.200600151
- [20] ALMEIDA, Janaina do C. Ferreira; PAIXÃO, Drielly A.; MARZANO, Ivana M.; ELLENA, Javier; PIVATTO, Marcos; LOPES, Norberto P.; FERREIRA, Ana Maria D.C.; PEREIRA-MAIA, Elene C.; GUILARDI, Silvana; GUERRA, Wendell. Copper(II) complexes with β -diketones and N-donor heterocyclic ligands: Crystal structure, spectral properties, and cytotoxic activity. **Polyhedron** . 2015, 89, 1–8. Doi: 10.1016/j.poly.2014.12.026
- [21] TU, Chao; SHAO, Ying; GAN, Ning; XU, Qiang; GUO, Zijian. Oxidative DNA strand scission induced by a trinuclear copper(II) complex. **Inorganic Chemistry** . 2004, 43(15), 4761–4766. Doi: 10.1021/ic049731g
- [22] AL-OMAIR, Mohammed A. Biochemical activities and electronic spectra of different cobalt phenanthroline complexes. **Arabian Journal of Chemistry** . 2019, 12(7), 1061–1069. Doi: 10.1016/j.arabjc.2018.11.006
- [23] KOMOR, Alexis C.; BARTON, Jacqueline K. Feature article. **Chemical Communications** . 2013, 49(35), 3617–3630. Doi: 10.1039/c3cc00177f
- [24] UMA, V.; ELANGO, Munusamy; NAIR, Balachandran Unni. Copper(II) terpyridine complexes: Effect of substituent on DNA binding and nuclease activity. **European Journal of Inorganic Chemistry** . 2007, (22), 3484–3490. Doi: 10.1002/ejic.200700053
- [25] KALINOWSKI, Danuta S.; SHARPE, Philip C.; BERNHARDT, Paul V.; RICHARDSON, Des R. Design, synthesis, and characterization of new iron chelators with anti-proliferative activity: Structure-activity relationships of novel thiohydrazone analogues. **Journal of Medicinal Chemistry** . 2007, 50(24), 6212–6225. Doi: 10.1021/jm070839q
- [26] MATOS, Cristina P.; ADIGUZEL, Zelal; YILDIZHAN, Yasemin; CEVATEMRE, Buse; ONDER, Tugba Bagci; CEVIK, Ozge; NUNES, Patrique; FERREIRA, Liliana P.; CARVALHO, Maria Deus; CAMPOS, Débora L.; PAVAN, Fernando R.; PESSOA, João Costa; GARCIA, Maria Helena; TOMAZ, Ana Isabel; CORREIA, Isabel; ACILAN, Ceyda. May iron(III) complexes containing phenanthroline derivatives as ligands be prospective anticancer agents? **European Journal of Medicinal Chemistry** . 2019, 176, 492–512. Doi: 10.1016/j.ejmech.2019.04.070
- [27] ODOKO, Mamiko; OKABE, Nobuo. Tris(1,10-phenanthroline- κ^2 N,N')iron(III) trinitrate monohydrate. **Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online** . 2004, 60(12), 1822–1824. Doi: 10.1107/S1600536804027345
- [28] INCI, Duygu; ZORLU, Yunus; VATAN, Özgür; YILMAZ, Dilek; GENÇKAL, Hasene

- Mutlu; ZORLU, Yunus; CAVAS, Tolga. Binary and ternary new water soluble copper(II) complexes of L-tyrosine and substituted 1,10-phenanthrolines: Effect of substitution on DNA interactions and cytotoxicities. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** . 2015, 145, 313–324. Doi: 10.1016/j.saa.2015.03.011
- [29] SAMMES, Peter G.; YAHIOGLU, Gokhan. 1,10-Phenanthroline: A Versatile Ligand. **Chemical Society Reviews** . 1994, 23(5), 327–334. Doi: 10.1039/CS9942300327
- [30] KAMEL, Barakat A F. Preparation and Adsorption of [Bis(1,10-phenanthroline) nitratolead(II)] nitrate Complex on Activated Carbon and Zeolite Surfaces. **Journal of Al-Nahrain University**. 2014, 17(3), 27–38.
- [31] GAËLLE, Djuikom Sado Yanick; MBOMYUFANYI, Divine; JAGAN, Rajamony; AGWARA, Moise Ondoh. Synthesis, characterization and antimicrobial properties of cobalt(II) and cobalt (III) complexes derived from 1,10-phenanthroline with nitrate and azide co-ligands. **Cogent Chemistry** . 2016, 2(1), 1–16. Doi: 10.1080/23312009.2016.1253201
- [32] ACCORSI, Gianluca; LISTORTI, Andrea; YOOSAF, K.; ARMAROLI, Nicola. 1,10-Phenanthrolines: Versatile building blocks for luminescent molecules, materials and metal complexes. **Chemical Society Reviews** . 2009, 38(6), 1690–1700. Doi: 10.1039/b806408n
- [33] SCHILT, ALFRED A. *Analytical applications of 1,10-phenanthroline and related compounds*. 1^a. Oxford: Pergamon Press, 1969. ISBN 978-0-08-012877-1.
- [34] ENI, Donatus Bekindaka; YUFANYI, Divine Mbom; TABONG, Che Dieudonne; JAGAN, Rajamony; AGWARAA, Moise Ondoh. Synthesis, Crystal Structures, Thermal and Antimicrobial Properties of Mn(II) Complexes of 1,10-Phenanthroline With Some Co-Ligands. **International Journal of Chemistry** . 2018, 10(4), 155–172. Doi: 10.5539/ijc.v10n4p155
- [35] AMANI, Vahid; SAFARI, Nasser; KHAVASI, Hamid Reza; MIRZAEI, Peiman. Iron(III) mixed-ligand complexes: Synthesis, characterization and crystal structure determination of iron(III) hetero-ligand complexes containing 1,10-phenanthroline, 2,2'-bipyridine, chloride and dimethyl sulfoxide, [Fe(phen)Cl₃(DMSO)] and [Fe(bipy)Cl₃(D. **Polyhedron** . 2007, 26(17), 4908–4914. Doi: 10.1016/j.poly.2007.06.038
- [36] MAQSOOD, Syed Raashid; ISLAM, Nasarul; BASHIR, Shabnum; KHAN, Badruddin; PANDITH, Altaf Hussain. Sigma donor and pi acceptor characteristics of certain NN-bidentate ligands: a DFT Study. **Journal of Coordination Chemistry** . 2013, 66(13), 2308–2315. Doi: 10.1080/00958972.2013.800866
- [37] ALREJA, Priya; KAUR, Navneet. Recent advances in 1,10-phenanthroline ligands for chemosensing of cations and anions. **RSC Advances** . 2016, 28(6), 23169–23217. Doi: 10.1039/c6ra00150e
- [38] BORTOLETTO, Jessica. *Síntese, caracterização e investigação da atividade tuberculostática de complexos de prata contendo ligantes 2,2' -diimínicos e imidazolidina-2-tiona*. B.m., 2017. Universidade Estadual Paulista.
- [39] CAI, Zhi-bin; LIU, Li-fen; ZHOU, Mao. Synthesis of nickel (II) complexes containing modified phenanthroline ligands for potential nonlinear optical applications. **Optical Materials** . 2013, 35(7), 1481–1486. Doi: 10.1016/j.optmat.2013.03.009
- [40] BENCINI, Andrea; LIPPOLIS, Vito. 1,10-Phenanthroline: A versatile building block for the construction of ligands for various purposes. **Coordination Chemistry Reviews journal** . 2010, 254, 2096–2180. Doi: 10.1016/j.ccr.2010.04.008
- [41] PAIXÃO, Drielly Aparecida. *Síntese, caracterização e estudos biológicos envolvendo complexos de cobre(II) contendo hidrazidas e ligantes N,N-Doadores*. B.m., 2017.

Universidade Federal de Uberlândia.

- [42] ZHANG, Zhen; BI, Caifeng; SCHMITT, Sara M; FAN, Yuhua; DONG, Lili; ZUO, Jian; DOU, Q. Ping. 1,10-Phenanthroline promotes copper complexes into tumor cells and induces apoptosis by inhibiting the proteasome activity. **J. Biol. Inorg. Chem.** . 2012, 17, 1257–1267. Doi: 10.1007/s00775-012-0940-x
- [43] BENÍTEZ, Julio; CORREIA, Isabel; BECCO, Lorena; FERNÁNDEZ, Mariana; GARAT, Beatriz; GALLARDO, Hugo; CONTE, Gilmar; KUZNETSOV, Maxim L.; NEVES, Ademir; MORENO, Virtudes; COSTA PESSOA, João; GAMBINO, Dinorah. Searching for vanadium-based prospective agents against trypanosoma cruzi: Oxidovanadium(IV) compounds with phenanthroline derivatives as ligands. **Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie** . 2013, 639(8–9), 1417–1425. Doi: 10.1002/zaac.201300057
- [44] CORREIA, Isabel; ROY, Somnath; MATOS, Cristina P.; BOROVIĆ, Sladjana; BUTENKO, Nataliya; CAVACO, Isabel; MARQUES, Fernanda; LORENZO, Julia; RODRÍGUEZ, Alejandra; MORENO, Virtudes; PESSOA, João Costa. Vanadium(IV) and copper(II) complexes of salicylaldimines and aromatic heterocycles: Cytotoxicity, DNA binding and DNA cleavage properties. **Journal of Inorganic Biochemistry** . 2015, 147, 134–146. Doi: 10.1016/j.jinorgbio.2015.02.021
- [45] KOWOL, Christian R.; HEFFETER, Petra; MIKLOS, Walter; GILLE, Lars; TRONDL, Robert; CAPPELLACCI, Loredana; BERGER, Walter; KEPPLER, Bernhard K. Mechanisms underlying reductant-induced reactive oxygen species formation by anticancer copper(II) compounds. **Journal of Biological Inorganic Chemistry** . 2012, 17(3), 409–423. Doi: 10.1007/s00775-011-0864-x
- [46] KONTEK, Renata; KALINOWSKA-LIS, Urszula; KONTEK, Bogdan; OCHOCKI, Justyn. Evaluation of cytotoxicity of new trans-palladium(ii) complex in human cells in vitro. **Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research**. 2011, 68(1), 127–136.
- [47] LE, Nghia T. V.; DES, R. Washington. Iron chelators with high antiproliferative activity up-regulate the expression of a growth inhibitory and metastasis suppressor gene : a link between iron metabolism and proliferation. **Blood** . 2004, 104(9), 2967–2975. Doi: 10.1182/blood-2004-05-1866
- [48] ROCHA, Diego Pessoa; PINTO, Gabriel Ferreira; RUGGIERO, Reinaldo; OLIVEIRA, Carlos Alberto de; GUERRA, Wendell; FONTES, Ana Paula Soares; TAVARES, Tatiane Teixeira; MARZANO, Ivana Marques; PEREIRA-MAIA, Elene Cristina. Coordenação de metais a antibióticos como uma estratégia de combate à resistência bacteriana. **Química Nova** . 2011, 34(1), 111–118. Doi: 10.1590/s0100-40422011000100022
- [49] GARCÍA-RAMOS, Juan Carlos; GALINDO-MURILLO, Rodrigo; CORTÉS-GUZMÁN, Fernando; RUIZ-AZUARA, Lena; CONJUNTO, Centro; INVESTIGACIÓN, De; SUSTENTABLE, Química. Metal-Based Drug-DNA Interactions. 2013, 57(3), 245–259.
- [50] ZEGLIS, Brian M.; PIERRE, Valerie C.; BARTON, Jacqueline K. Metallo-intercalators and metallo-insertors. **Chemical Communications** . 2007, 7345(44), 4565–4579. Doi: 10.1039/b710949k
- [51] LIANGNIAN, Ji; QIANLING, Zhang; JINGANG, Liu. DNA structure, binding mechanism and biology functions of polypyridyl complexes in biomedicine. **Science in China Series B: Chemistry** . 2001, 44(3), 246–259. Doi: 10.1007/bf02879615
- [52] WANUNU, Meni; TOR, Yitzhak. *Methods for studying nucleic acid drug interactions*. 1ª. Boca Raton: CRC Press, 2012. ISBN 9781439839744.
- [53] ALBERTS, Bruce; JOHNSON, Alexander; LEWIS, Julian; MORGAN, David; RAFF, Martin; ROBERTS, Keith; WALTER, Peter. *Molecular Biology of the Cell*. 6ª. Nova

- Iorque: Garland Science, 2014. ISBN 9780815344322.
- [54] KELLETT, Andrew; MOLPHY, Zara; SLATOR, Creina; MCKEE, Vickie; FARRELL, Nicholas P. Molecular methods for assessment of non-covalent metallodrug-DNA interactions. **Chemical Society Reviews** . 2019, 48(4), 971–988. Doi: 10.1039/c8cs00157j
- [55] BARTON, Jacqueline K. Simple Coordination Complexes: Drugs and Probes for DNA Structure. **Comments on Inorganic Chemistry** . 1985, 3(6), 321–348. Doi: 10.1080/02603598508079690
- [56] MARUYAMA, Kenichi; MISHIMA, Yuji; MINAGAWA, Keiji; MOTONAKA, Junko. DNA Sensor with a Dipyrrophenazine Complex of Osmium(II) as an Electrochemical Probe. **Analytical Chemistry** . 2002, 74(15), 3698–3703. Doi: 10.1021/ac011148j
- [57] HADJILIADIS, Nick; SLETTEN, Einar. *Metal Complex – DNA Interactions*. 1^a. Chichester: Blackwell Publishing Ltd, 2009. ISBN 9781405176293.
- [58] BARRY, Nicolas P. E.; SADLER, Peter J. Exploration of the medical periodic table: towards new targets. **Chemical Communications** . 2013, 49(45), 5106–5131. Doi: 10.1039/c3cc41143e
- [59] WARING, Michael J. *DNA-targeting Molecules as Therapeutic Agents Series*. 1^a. Londres: The Royal Society of Chemistry, 2018. ISBN 9781788012928.
- [60] SONG, Hang; KAISER, Jens T.; BARTON, Jacqueline K. Crystal structure of Δ -[Ru(bpy) 2 dppz] 2+ bound to mismatched DNA reveals side-by-side metalloinsertion and intercalation. **Nature Chemistry** . 2012, 4(8), 615–620. Doi: 10.1038/nchem.1375
- [61] PECHARSKY, Vitalij K.; ZAVALIJ, Peter Y. *Fundamentals of Powder Diffraction and Structural Characterization of Materials*. 2^a. Nova Iorque: (Springer Science+Business Media, 2009. ISBN 9780387095783.
- [62] CLEARFIELD, Abraham; REIBENSPIES, Joseph H.; BHUVANESH, Nattamai. *Principles and Applications of Powder Diffraction* . 1^a. Reino Unido: John Wiley & Sons Ltd., 2008. ISBN 1405162228. Doi: 10.1002/9781444305487
- [63] DINNEBIER, Robert E.; BILLINGE, Simon J. L. *Powder Diffraction: Theory and Practice*. Cambridge: RSCPublishing, 2008.
- [64] SKOOG, Douglas A.; HOLLER, F. James; CROUCH, Stanley R. *Principles of Instrumental Analysis* . 7^a. Estados Unidos da América: Cengage Learning, 2016. ISBN 26.9815385(7. Doi: 10.1515/pac-2015-0305
- [65] WILLIAM D., CALLISTER JR.; RETHWISCH, DAVID G. *Materials Science and Engineering: An Introduction*. 9^a. United States of America: Wiley, 2014. ISBN 978-1-118-32457-8.
- [66] WILL, Georg. *Powder Diffraction: The Rietveld Method and the Two Stage Method to Determine and Refine Crystal Structures from Powder Diffraction Data* . Heidelberg: Springer, 2006. ISBN 9788578110796. Doi: 10.1017/CBO9781107415324.004
- [67] CULLITY, B.D.; STOCK, S.R. *Elements of X-Ray Diffraction* . 3^a. Inglaterra: Pearson, 2014. ISBN 9781292042824. Dostupné z: www.pearsoned.co.uk
- [68] YOUNG, R. A. *The Rietveld Method*. 1^a. Nova Iorque: Oxford university press, 1995. ISBN 0-19-855912-7.
- [69] YOUNG, R. A. *The Rietveld method* . Nova Iorque: International Union of Crystallography, 1995. ISBN 0198555776. Doi: 10.1088/0031-8949/89/9/098002
- [70] RIETVELD, H. M. A profile refinement method for nuclear and magnetic structures. **Journal of Applied Crystallography** . 1969, 2(2), 65–71. Doi: 10.1107/s0021889869006558
- [71] RIETVELD, H. M. Line profiles of neutron powder-diffraction peaks for structure refinement. **Acta Crystallographica** . 1967, 22(1), 151–152. Doi: 10.1107/s0365110x67000234

- [72] KOLB, Ute; SHANKLAND, Kenneth; MESHI, Louisa; AVILOV, Anatoly; DAVID, William. *Uniting Electron Crystallography and Powder Diffraction* . Dordrecht: Springer, 2012. ISBN 9789400755857. Doi: 10.1007/978-94-007-5580-2
- [73] BLAKE, Alexander J.; COLE, Jacqueline M.; EVANS, John S.O.; MAIN, Peter; PARSONS, Simon; WATKIN, David J. *Crystal Structure Analysis: Principles and Practice* . 2^a. Nova Iorque: Oxford university press, 1983. Doi: 10.1093/acprof:oso/9780199219469.001.0001
- [74] MITTEMEIJER, Eric J.; WELZEL, Udo. *Modern Diffraction Methods*. Weinheim: WILEY-VCH, 2013. ISBN 9783527326877.
- [75] SALA, Oswaldo. *Fundamentos da Espectroscopia Raman e no Infravermelho*. 2^a. São Paulo: UNESP, 2008. ISBN 978-85-7139-868-9.
- [76] FIFIELD, F. W.; KEALEY, D. *Principles and practice of analytical chemistry*. 5^a. Paris: Blackwell Science Ltd, 2000. ISBN 0-632-05384-4.
- [77] LARKIN, Peter J. *Infrared and Raman Spectroscopy: Principles and Spectral Interpretation*. 1^a. Estados Unidos da América: Elsevier, 2011. ISBN 978-0-12-386984-5.
- [78] ATKINS, Peter William; PAULA, Julio De. *Elements of physical chemistry*. 5^a. Nova Iorque: W. H. Freeman, 2009. ISBN 10:1429218134.
- [79] STUART, Barbara H. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*. 1^a. B.m.: Wiley, 2004. ISBN 0470854286.
- [80] PAVIA, Donald L.; LAMPMAN, Gary M.; KRIZ, George S.; VYVYAN, James R. *Introduction to Spectroscopy* . 5^a. Estados Unidos da América: Cengage Learning, 2015. ISBN 9781285460123. Doi: 10.1119/1.1935107
- [81] SMITH, Ewen; DENT, Geoffrey. *Modern Raman Spectroscopy: A Practical Approach* . 2^a. Hoboken: John Wiley & Sons Ltd., 2019. ISBN 9781119440581. Doi: 10.1017/CBO97811107415324.004
- [82] LIN-VIEN, Daimay; COLTHUP, Norman B.; FATELEY, William G.; GRASSELLI, Jeanette G. *The Handbook of infrared and Raman characteristic frequencies of organic molecules* . 1^a. San Diego: Academic Press, 1991. ISBN 0124511600. Doi: 10.1021/ac60283a713
- [83] FERRARO, John R.; NAKAMOTO, Kazuo; BROWN, Chris W. *Introductory Raman Spectroscopy*. 2^a. B.m.: Academic Press, 2003. ISBN 9780122541056.
- [84] SMEKAL, Adolf. *Zuschriften und vorläufige Mitteilungen. Naturwissenschaften* . 1923, 11(18), 873–875. Doi: 10.1007/BF01507669
- [85] RAMAN, C. V.; KRISHNAN, K. S. The Optical Analogue of the Compton Effect. *Nature* . 1928, 121(3053), 711. Doi: 10.15290/bb.2013.05.31
- [86] SCHRADER, Bernhard. *Infrared and Raman Spectroscopy: Methods and Applications*. 1^a. Cambridge: VCH, 1992. ISBN 3527264469.
- [87] VANDENABEELE, Peter. *Practical Raman spectroscopy : an introduction*. 1^a. Bélgica: John Wiley & Sons Ltd., 2013. ISBN 9780470683194.
- [88] MCCREERY, Richard L. *Raman spectroscopy for chemical analysis*. 1^a. Estados Unidos da América: John Wiley & Sons Ltd., 2000. ISBN 0471252875.
- [89] COLTHUP, Norman B.; DALY, Lawrence H.; WIBERLEY, Stephen E. *Introduction to Infrared and Raman spectroscopy*. 3^a. Estados Unidos da América: Academic Press, 1990. ISBN 012182554X.
- [90] SANTOS, Adriele R.; MENEZES, Denise B.; ELLENA, Javier; ANDRADE, Marcelo B. Aplicação da espectroscopia Raman na caracterização de minerais pertencentes a uma geocoleção. *Química Nova* . 2019, 42(5), 489–496. Doi: 10.21577/0100-4042.20170358
- [91] MARQUES, MIGUEL A. L.; BOTTI, SILVANA. O que é e para serve a teoria do

- funcional da densidade? **Gazeta de física**. 2008, 10–15.
- [92] LEACH, Andrew R. *Molecular modelling: principles and applications*. 2^a. England: Pearson Education, 2001. ISBN 978-0-582-38210-7.
- [93] BORN, M.; OPPENHEIMER, J. R. Quantum theory of molecules. **Ann. Phys.** 1927, 84(458), 0457–0484.
- [94] CAMILO, Ana Cláudia dos Santos. *Estudo teórico das propriedades eletrônicas, ópticas e de transporte de cargas em moléculas de triindol e derivados*. B.m., 2018. Universidade de Brasília.
- [95] ENGEL, Eberhard; DREIZLER, Reiner M. *Density Functional Theory: An Advanced Course*. 1^a. B.m.: Springer, 2011. ISBN 3642140890.
- [96] GIUSTINO, Feliciano. *Materials Modelling using Density Functional Theory*. 5^a. Oxford: Oxford university press, 2014. ISBN 9780199662432.
- [97] MORGON, Nelson H.; CUSTODIO, Rogério. Teoria do funcional da densidade. **Química Nova**. 1995, 18(1), 44–55.
- [98] BATISTA, Victor H S C; GRANATO, Ana C; ANGELOTTI, Wagner F D. Comparação entre funcionais de densidade no estudo de propriedades eletrônicas de derivados da artemisinina. **Química Nova** . 2016, 39(3), 298–304. Doi: 10.5935/0100-4042.20160040
- [99] VIANNA, José David M.; FAZZIO, Adalberto; CANUTO, Sylvio. *Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos: Simulação Computacional*. 1^a. B.m.: Livraria da Física, 2004. ISBN 978-8588325166.
- [100] THOMAS, L. H. The calculation of atomic fields. **Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society** . 1927, 23(5), 542–548. Doi: 10.1017/S0305004100011683
- [101] FERMI, Enrico. Un metodo statistico per la determinazione di alcune proprietà dell'atomo. **Rend. Accad. Naz. Lincei**. 1927, 6(602–607), 32.
- [102] KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. **Physical Review**. 1965, 140(4A), A1133–A1138.
- [103] DUARTE, Hélio Anderson. Índices de reatividade química a partir da teoria do funcional de densidade: formalismo e perspectivas. **Química Nova**. 2001, 24(4), 501–508.
- [104] QUISPE, ABRAHAN PABLO ASLLA. *Estudo teórico de sistemas ferroelétricos Usando teoria do funcional de densidade (DFT)*. B.m., 2020. Universidade Federal de Uberlândia.
- [105] LEWIN, MATHIEU; LIEB, ELLIOTT H.; SEIRINGER, ROBERT. The local density approximation in density functional theory. **Pure and Applied Analysis** . 2020, 2(1), 35–73. Doi: 10.1088/0031-9112/27/1/011
- [106] JAMBRINA, P.G.; ALDEGUNDE, J. Tools for Chemical Product Design: From Consumer Products to Biomedicine. In: Mariano MARTÍN, Mario R. EDEN a Nishanth G. CHEMMANGATTUVALAPPIL, ed. . 5^a. Cambridge: Elsevier, 2016, s. 583–648. ISBN 9780444636836. Doi: 10.1016/B978-0-444-63683-6.00020-4
- [107] ENTWISTLE, M. T.; HODGSON, M. J.P.; WETHERELL, J.; LONGSTAFF, B.; RAMSDEN, J. D.; GODBY, R. W. Local density approximations from finite systems. **Physical Review B** . 2016, 94(20), 1–11. Doi: 10.1103/PhysRevB.94.205134
- [108] AGUIAR, Julio C; DI, Héctor O; MITNIK, Darío. Journal of Physics and Chemistry of Solids Experimental Compton profiles of Be, Al and Ti and comparisons to generalized gradient approximation calculations. **Journal of Physical and Chemistry of Solids** . 2013, 74(10), 1341–1348. Doi: 10.1016/j.jpics.2013.04.018
- [109] GUPTA, V. P. *Principles and Applications of Quantum Chemistry*. 1^a. Oxford: Elsevier, 2016. ISBN 9780128034781.
- [110] VIKRAMADITYA, Talapunur; LIN, Shiang-tai. Limitations of Global Hybrids in

- Predicting the Geometries and Torsional Energy Barriers of Dimeric Systems and the Role of Hartree Fock and DFT Exchange. **Journal of Computational Chemistry** . 2019, 1–9. Doi: 10.1002/jcc.26056
- [111] BARONE, Vincenzo; ADAMO, Carlo. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model. **The Journal of Chemical Physics** . 1999, 110(13). Doi: 10.1063/1.478522
- [112] PERDEW, John P.; BURKE, Kieron; ERNZERHOF, Matthias. Generalized Gradient Approximation Made Simple. **Physical Review Letters** . 1996, 77(8), 3865–3868. Doi: 10.1103/physrevlett.77.3865
- [113] PEINTINGER, Michael F.; OLIVEIRA, Daniel Vilela; BREDOW, Thomas. Consistent Gaussian basis sets of triple-zeta valence with polarization quality for solid-state calculations. **Journal of Computational Chemistry** . 2012, 34(6), 451–459. Doi: 10.1002/jcc.23153
- [114] SANT'ANNA, Carlos Mauricio Rabello de. Glossario De Termos Usados No Planejamento De Fármacos. **Quimica Nova** . 2002, 25(4), 689–695. Doi: 10.1590/S0100-40422006000600042
- [115] HAINES, P. J. *Principles of Thermal Analysis and Calorimetry*. 1^a. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2002. ISBN 0854046100.
- [116] RAMACHANDRAN, V.S.; PAROLI, Ralph M.; BEAUDOIN, James J.; DELGADO, Ana H. *Handbook of Thermal Analysis of Construction Materials*. 1^a. Nova Iorque: Noyes Publications/William Andrew Publishing, 2003. ISBN 0-8155-1487-5.
- [117] HATAKEYAMA, T.; QUINN, F.X. *Thermal analysis: Fundamentals and applications to polymer science*. 2^a. Chichester: Wiley, 1999. ISBN 0471983624.
- [118] SPEYER, Robert F. *Thermal analysis of materials*. 1^a. Nova Iorque: Marcel Dekker, 1994. ISBN 0824789636.
- [119] LEE, Sunggyu. *Encyclopedia of Chemical Processing*. 2^a. Nova Iorque: Taylor & Francis Group, 2006. ISBN 9780824755638.
- [120] GABBOTT, Paul. *Principles and Applications of Thermal Analysis*. 1^a. New Delhi: Blackwell Publishing, 2008. ISBN 9781405131711.
- [121] IONASHIRO, Massao. *Giolito: Fundamentos da Termogravimetria e Análise Térmica Diferencial/ Calorimetria Exploratória Diferencial*. 1^a. Araraquara: Giz Editorial. 2004
- [122] BROWN, Michael E. *Introduction to Thermal Analysis: Techniques and applications*. 1^a. Nova Iorque: Chapman and Hall, 1988. ISBN 0412302306.
- [123] HAINES, Peter J. *Thermal methods of analysis : principles, applications and problems*. 1^a. B.m.: Blackie Academic & Professional, 1995. ISBN 9780751400502.
- [124] BROWN, Michael E. *Handbook of thermal analysis and calorimetry*. Amsterdam: Elsevier, 1998. ISBN 044482085X.
- [125] BROWN, Michael E. *Introduction to Thermal Analysis: Techniques and Applications*. 2^a. Nova Iorque: Kluwer Academic Publishers, 2001. ISBN 1402023545.
- [126] LARSON, Allen C.; DREELE, Robert B. Von. *GSAS: General Structure Analysis System*. Los Alamos: Los Alamos National Laboratory. 2000
- [127] FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; SCALMANI, G.; BARONE, V.; PETERSSON, G. A.; NAKATSUJI, H.X.; LI, M. Caricato; MARENICH, A. V.; BLOINO, J.; JANESKO, B. G.; GOMPERS, R.; MENNUCCI, B.; HRATCHIAN, H. P.; ORTIZ, J. V.; IZMAYLOV, A. F.; SONNENBERG, J. L.; WILLIAMS-YOUNG, D.; F. DING, F. Lipparini; F. EGIDI, J. Goings; PENG, B.; PETRONE, A.; HENDERSON, T.; RANASINGHE, D.; ZAKRZEWSKI, V. G.; GAO, J.; REGA, N.; ZHENG, G.; LIANG, W.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; VREVEN, T.;

- THROSSELL, K.; JR., J. A. Montgomery; PERALTA, J. E.; OGLIARO, F.; BEARPARK, M. J.; HEYD, J. J.; BROTHERS, E. N.; KUDIN, K. N.; STAROVEROV, V. N.; KEITH, T. A.; KOBAYASHI, R.; NORMAND, J.; RAGHAVACHARI, K.; RENDELL, A. P.; BURANT, J. C.; IYENGAR, S. S.; TOMASI, J.; COSSI, M.; MILLAM, J. M.; KLENE, M.; ADAMO, C.; CAMMI, R.; OCHTERSKI, J. W.; MARTIN, R. L.; MOROKUMA, K.; FARKAS, O.; FORESMAN, J. B.; FOX, D. J. *Gaussian, Inc.* 2016
- [128] CHEMCRAFT. *Graphical Software for Visualization of Quantum Chemistry Computations* . 2020. Dostupné z: <https://www.chemcraftprog.com>
- [129] WALCZAK, Mary M; FLYNN, Nolan T. Spectroelectrochemical study of the generation of tris-(1,10-phenanthroline) iron(II/III) from /z-oxo-bis[aquabis(1,10-phenanthroline) iron(III)]. **Journal of Electroanalytical Chemistry**. 1998, 441, 1–7.
- [130] SINGH, Harshita; SINGH, Swapnil; SRIVASTAVA, Anubha; TANDON, Poonam; BHARTI, Purnima; KUMAR, Sudhir; MAURYA, Rakesh. Conformational analysis and vibrational study of daidzein by using FT-IR and FT-Raman spectroscopies and DFT calculations. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** . 2014, 120, 405–415. Doi: 10.1016/j.saa.2013.10.045
- [131] MURUGAVEL, S; VETRI VELAN, V.; KANNAN, Damodharan; BAKTHADOSS, Manickam. Experimental and computational approaches of a novel methyl(2E)-2- {[N-(2-formylphenyl)(4-methylbenzene)sulfonamido] methyl } -3- (4-chlorophenyl) prop-2-enoate : A potential antimicrobial agent and an inhibition of penicillin-binding protein. **Journal of Molecular Structure** . 2016, 1115, 33–54. Doi: 10.1016/j.molstruc.2016.02.084
- [132] ZEYREK, Celal Tugrul; KOÇAK, Selen Bilge; ÜNVER, Hüseyin; PEKTAŞ, Serhan; BAŞTERZI, Nisan Sevin; ÇELİK, Ömer. Molecular structure and density functional modelling studies of 2-[(E)-2-(4-hydroxyphenyl)ethyliminomethyl]phenol. **Journal of Molecular Structure** . 2015, 1100, 570–581. Doi: 10.1016/j.molstruc.2015.07.068
- [133] DEMIRCIÖGLU, Zeynep; ALBAYRAK, Çigdem; BÜYÜKGÜNGÖR, Orhan. Experimental (X-ray, FT-IR and UV–vis spectra) and theoretical methods (DFT study) of (E)-3-methoxy-2-[(p-tolylimino) methyl]phenol. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** . 2014, 128, 748–758. Doi: 10.1016/j.saa.2014.02.186
- [134] SANOTRA, Sumit; GUPTA, Rimpay; GUPTA, Ujval; KHAJURIA, Yugal; SHEIKH, Haq Nawaz. Molecular and Biomolecular Spectroscopy. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** . 2014, 129, 392–399. Doi: 10.1016/j.saa.2014.03.092
- [135] MABKHOT, Yahia Nasser; ALDAWSARI, Fahad D; AL-SHOWIMAN, Salim S; BARAKAT, Assem; SOLIMAN, Saied M; CHOUDHARY, M Iqbal; YOUSUF, Sammer; MUBARAK, Mohammad S; HADDA, Taibi Ben. Novel enamione derived from thieno [2,3-b] thiene : Synthesis, x-ray crystal structure, HOMO, LUMO, NBO analyses and biological activity. **Chemistry Central Journal** . 2015, 9(24), 1–11. Doi: 10.1186/s13065-015-0100-9
- [136] GÜMÜS, Hacer Pir; TAMER, Ömer; AVCI, Davut; ATALAY, Yusuf. Molecular and Biomolecular Spectroscopy Effects of donor-acceptor groups on the structural and electronic properties of 4-(methoxymethyl)-6-methyl-5-nitro-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** . 2014, 132, 183–190. Doi: 10.1016/j.saa.2014.04.128
- [137] PEARSON, Ralph G. The Principle of Maximum Hardness. **Accounts of Chemical Research** . 1993, 26(5), 250–255. Doi: 10.1021/ar00029a004
- [138] Ö. TAMER, D. Avci; ATALAY, Y. Geometry Optimization, Spectral Analysis,

- Molecular Electrostatic Potential Surface, and Nonlinear Optical Activity of 4-Methyl Anilinium Phenolsulfonate: a DFT Study. **Journal of Applied Spectroscopy** . 2015, 82(4), 687–699. Doi: 10.1007/s10812-015-0165-1
- [139] KUNDURACIOĞLU, Ahmet; TAMER, Ömer; AVCI, Davut; KANI, Ibrahim; ATALAY, Yusuf; ÇETINKAYA, Bekir. 1-Pentamethylbenzyl-3-nbuthylbenzimidazolesilver(I)bromide complex: Synthesis, characterization and DFT calculations. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** . 2014, 121, 35–45. Doi: 10.1016/j.saa.2013.10.075
- [140] ABEBE, Atakilt; HAILEMARIAM, Tizazu. Synthesis and Assessment of Antibacterial Activities of Ruthenium(III) Mixed Ligand Complexes Containing 1,10-Phenanthroline and Guanide. **Bioinorganic Chemistry and Applications** . 2016, 2016, 1–9. Doi: 10.1155/2016/3607924
- [141] THORNTON, David A.; WATKINS, Gareth M. The infrared spectra (4000-50 cm⁻¹) of complexes of 2,2'-bipyridine 1,10-phenanthroline and their perdeuterated analogues with metal(II) perchlorates of the first transition series. **Journal of Coordination Chemistry** . 1992, 25(4), 299–315. Doi: 10.1080/00958979209409204
- [142] BOUDALIS, Athanassios K.; NASTOPOULOS, Vassilios; PERLEPES, Spyros P.; RAPTOPOULOU, Catherine P.; TERZIS, Aris. Reactions of 2,2'-bipyridine (bpy) and 1,10-phenanthroline (phen) with yttrium(III) nitrate: Preparation, x-ray crystal structures and spectroscopic characterization of the bis-bpy and bis-phen complexes. **Transition Metal Chemistry** . 2001, 26(3), 276–281. Doi: 10.1023/A:1007185119324
- [143] AMANE, M. El; HAMDANI, H. E. L.; KENNOUCHE, Y.; BOUHDADA, M.; AHMAMI, E. L. M. Preparation and characterization of Ruthenium(III), Iron(III), M = Ru (III), Fe(III), Cr(III): Contribution to the study of the mechanism of action of the gold therapeutic complexes. **Chemical Science Review and Letters**. 2016, 5(20), 67–73.
- [144] GERASIMOVA, Tatiana P; KATSYUBA, Sergey A. Bipyridine and phenanthroline IR-spectral bands as indicators of metal spin state in hexacoordinated complexes of Fe(II), Ni(II) and Co(II). **Dalton Transactions** . 2013, 45(5), 1787–1797. Doi: 10.1039/c2dt31922e
- [145] M. M. CAMPOS-VALLETTE, R. E. CLAVIJO, F. MENDIZABAL, W. ZAMUDIO, RUTH BARAONA, G. Diaz. Infrared spectrum of the bis-(1,10-phenanthroline) Cu (I) and Cu(II) perchlorate complexes. **Vibrational Spectroscopy**. 1996, 12, 37–44.
- [146] SINGH, S. S. Infrared Spectra of 1:10 Phenanthroline and its Addition Compounds with Antimony Trichloride and Antimony Pentachloride. **Zeitschrift Für Naturforschung A** . 2016, 24(12), 2015–2016. Doi: 10.1515/zna-1969-1227
- [147] SCHILT, A. A.; TAYLOR, R. C. Infra-red spectra of 1:10-phenanthroline metal complexes in the rock salt region below 2000 cm⁻¹. **Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry** . 1959, 9(3–4), 211–221. Doi: 10.1016/0022-1902(59)80224-4
- [148] SOCRATES, George. *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies*. 3^a. England: John Wiley & Sons Ltd., 2001. ISBN 0471852988.
- [149] RONAYNE, Kate L.; PAULSEN, Hauke; HÖFER, Andreas; DENNIS, Andrew C.; WOLNY, Juliusz A.; CHUMAKOV, Aleksandr I.; SCHÜNEMANN, Volker; WINKLER, Heiner; SPIERING, Hartmut; BOUSSEKSOU, Azzedine; GÜTLICH, Philipp; TRAUTWEIN, Alfred X.; MCGARVEY, John J. Vibrational spectrum of the spin crossover complex [Fe(phen) 2(NCS)2] studied by IR and Raman spectroscopy, nuclear inelastic scattering and DFT calculations. **Physical Chemistry Chemical Physics** . 2006, 8(40), 4685–4693. Doi: 10.1039/b610634j
- [150] DIAZ, G. F.; CAMPOS-VALLETTE, M. M.; SAAVEDRA, M. S.; CLAVIJO, R. E.; CANALES, J. C.; COSTAMAGNA, J.; VARGAS, J. Surface vibrational study of macrocycle complexes: Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) bis(phenylhydrazine)-1,10-

- phenanthroline. **Vibrational Spectroscopy** . 2002, 28(2), 223–234. Doi: 10.1016/S0924-2031(01)00140-0
- [151] SUFFREN, Yan; ROLLET, Frédéric Guillaume; LEVASSEUR-GRENON, Olivier; REBER, Christian. Ligand-centered vibrational modes as a probe of molecular and electronic structure: Raman spectroscopy of cis-Fe(1,10-phenanthroline)₂(NCS)₂ and trans-Fe(pyridine)₄(NCS)₂ at variable temperature and pressure. **Polyhedron** . 2013, 52, 1081–1089. Doi: 10.1016/j.poly.2012.06.070
- [152] MUNIZ-MIRANDA, Maurizio; PERGOLESE, Barbara; BIGOTTO, Adriano. SERS and DFT investigation on the adsorption of 1,10-phenanthroline on transition metal surfaces. **Physical Chemistry Chemical Physics** . 2010, 12(5), 1145–1151. Doi: 10.1039/b913014d
- [153] ELLINGSWORTH, Edward C.; TURNER, Brittany; SZULCZEWSKI, Greg. Thermal conversion of [Fe(phen)₃](SCN)₂ thin films into the spin crossover complex Fe(phen)₂(NCS)₂. **RSC Advances** . 2013, 3(11), 3745–3754. Doi: 10.1039/c3ra22534h
- [154] RAT, Sylvain; MIKOLASEK, Mirko; COSTÁ, José Sánchez; CHUMAKOV, Aleksandr I.; NICOLAZZI, William; MOLNÁR, Gábor; SALMON, Lionel; BOUSSEKSOU, Azzedine. Raman and nuclear inelastic scattering study of the lattice dynamics of the [Fe(H₂B(pz)₂)₂(phen)] spin crossover complex. **Chemical Physics Letters** . 2016, 653, 131–136. Doi: 10.1016/j.cplett.2016.04.014
- [155] BREHM, G; REIHER, M; SCHNEIDER, S. Estimation of the Vibrational Contribution to the Entropy Change Associated with the Low- to High-Spin Transition in Fe(phen)₂(NCS)₂ Complexes: Results Obtained by IR and Raman Spectroscopy and DFT Calculations. **J. Phys. Chem. A** . 2002, 50(106), 12024–12034. Doi: 10.1021/jp026586o
- [156] PLOWMAN, Jeffrey E.; LOEHR, Thomas M.; SCHAUER, Cynthia K.; ANDERSON, Oren P. Crystal and Molecular Structure of the (μ-oxo)bis[aquobis(phenanthroline)iron(III)] Complex, a Raman Spectroscopic Model for the Binuclear Iron Site in Hemerythrin and Ribonucleotide Reductase. **Inorganic Chemistry** . 1984, 23(22), 3553–3559. Doi: 10.1021/ic00190a024
- [157] EL-SHAFIY, H. F. Synthesis, spectral, photoluminescence, DFT studies and bioassay of new Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes of 1-ethyl-4-hydroxy-3-(nitroacetyl) quinolin-2(1H)-one. **Journal of Molecular Structure** . 2018, 1166, 348–361. Doi: 10.1016/j.molstruc.2018.04.023
- [158] ZHAI, Guangyu; ZHU, Wei; DUAN, Yandan; QU, Wentao; YAN, Zitong. Synthesis, characterization and antitumor activity of the germanium-quercetin complex. **Main Group Metal Chemistry** . 2012, 35(3–4), 103–109. Doi: 10.1515/mgmc-2012-0026
- [159] R. S. KRISHMAN, R. SHINIVASAN, S. Devanarayanan. *Thermal expansion of crystals*. 1^a. Oxford: Pergamon Press, 1979. ISBN 0080214053.
- [160] ZHOU, Liang; SHINDE, Nilesh; HU, Anguang; COOK, Cyril; MURUGESU, Muralee; SONG, Yang. Structural tuning of energetic material bis(1H-tetrazol-5-yl)amine monohydrate under pressures probed by vibrational spectroscopy and X-ray diffraction. **Journal of Physical Chemistry C** . 2014, 118(46), 26504–26512. Doi: 10.1021/jp507291m

APÊNDICE A

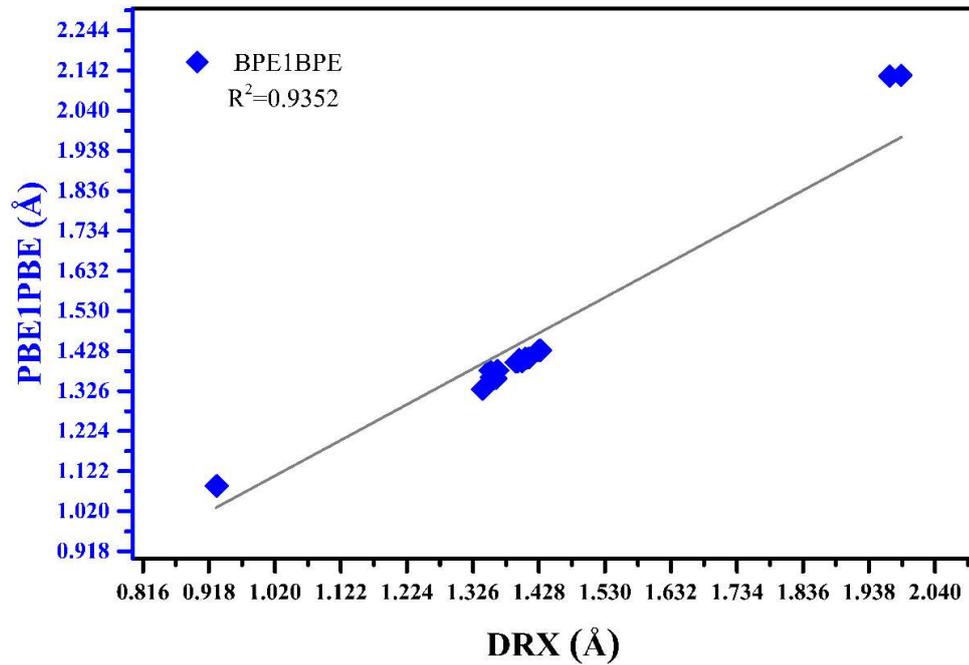


Figura 35 – Gráfico de correlação para os comprimentos das ligações moleculares da literatura cristalográfica e calculados por meio da aplicação do método PBE1PBE para o complexo [Fe(Fen)₃](NO₃)₃.

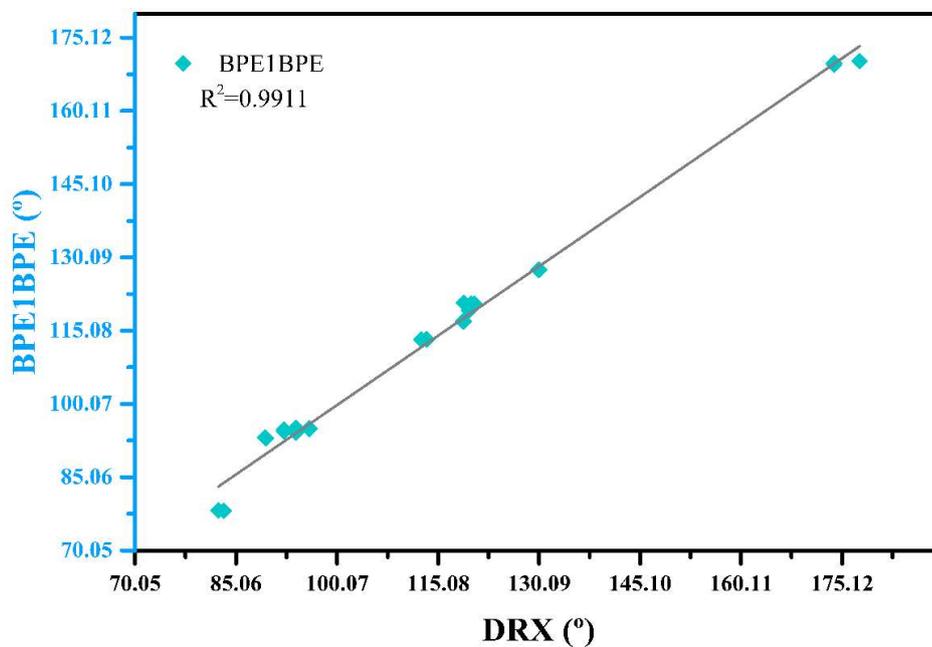


Figura 36 – Gráfico de correlação para os ângulos de ligação química da literatura cristalográfica e calculados por meio da aplicação do método PBE1PBE para o complexo [Fe(Fen)₃](NO₃)₃.

APÊNDICE B

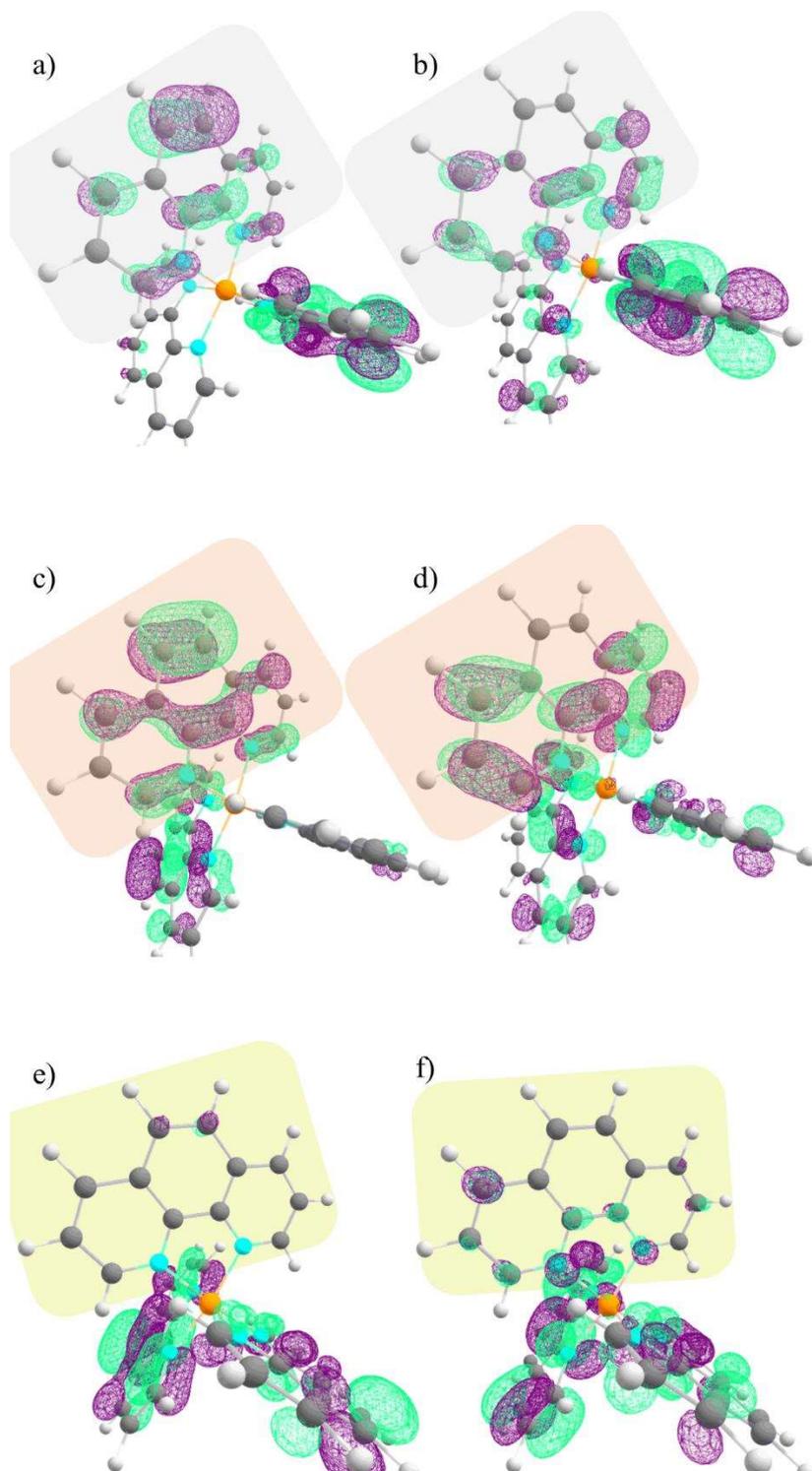
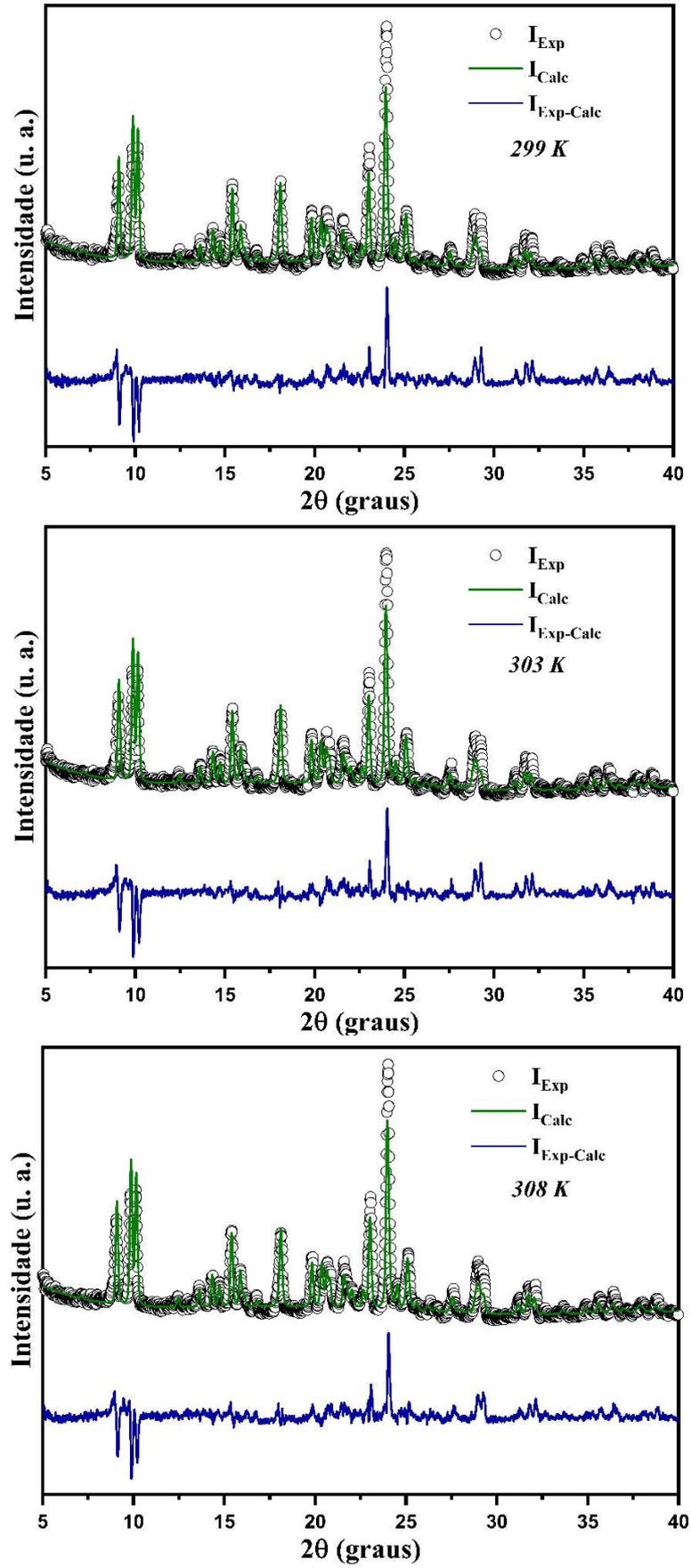
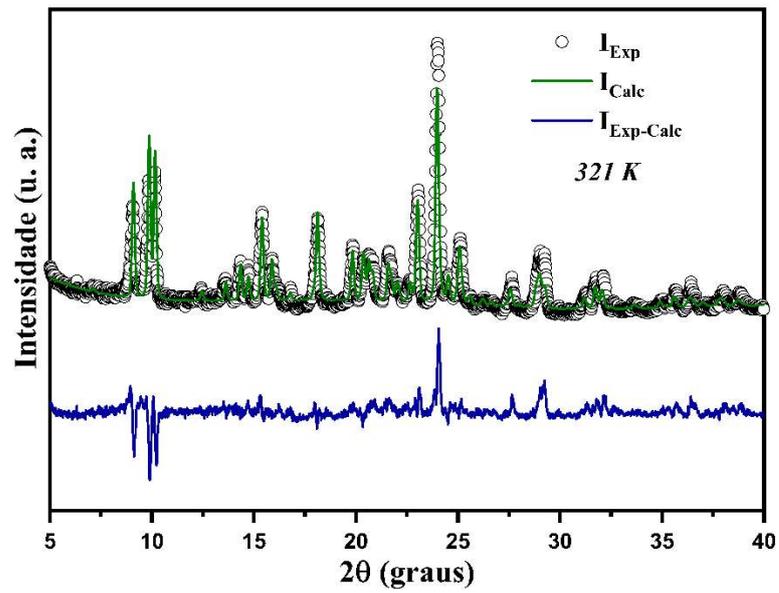
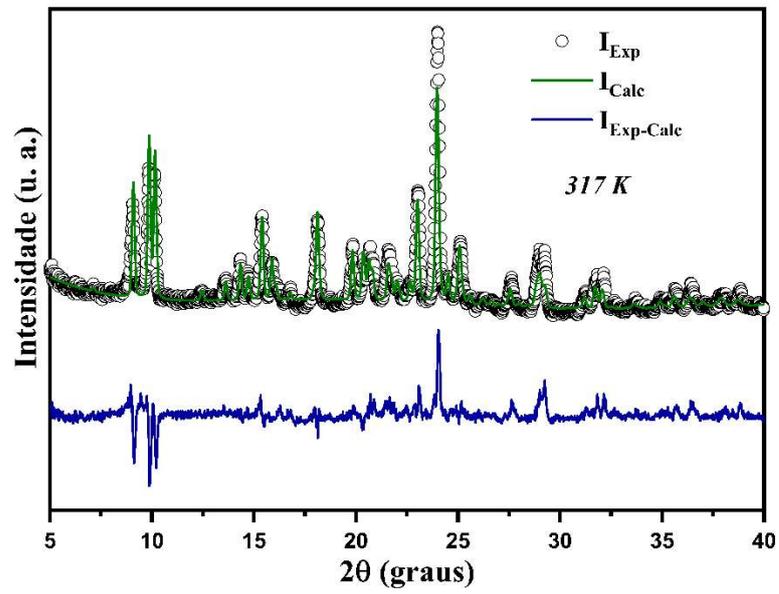
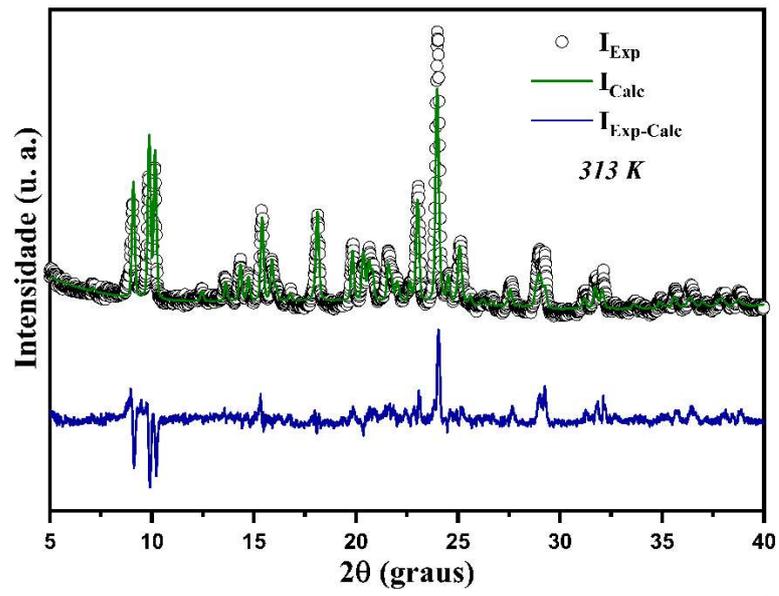
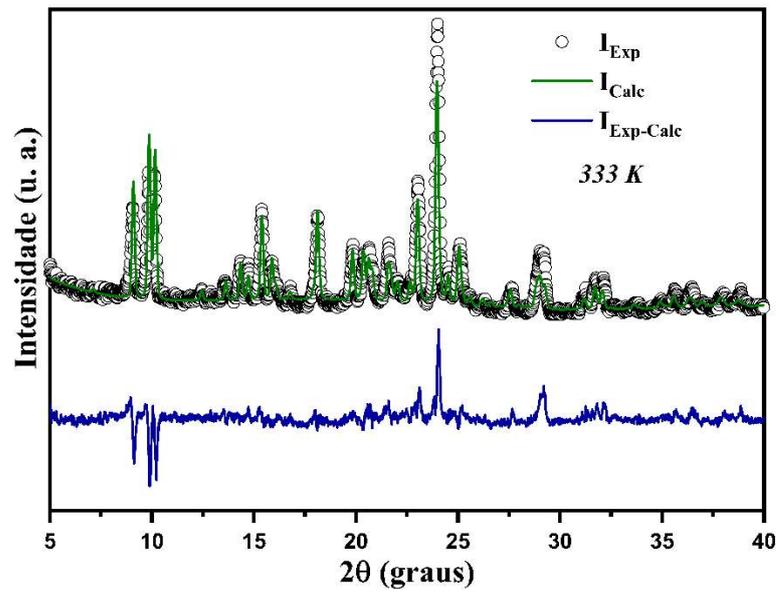
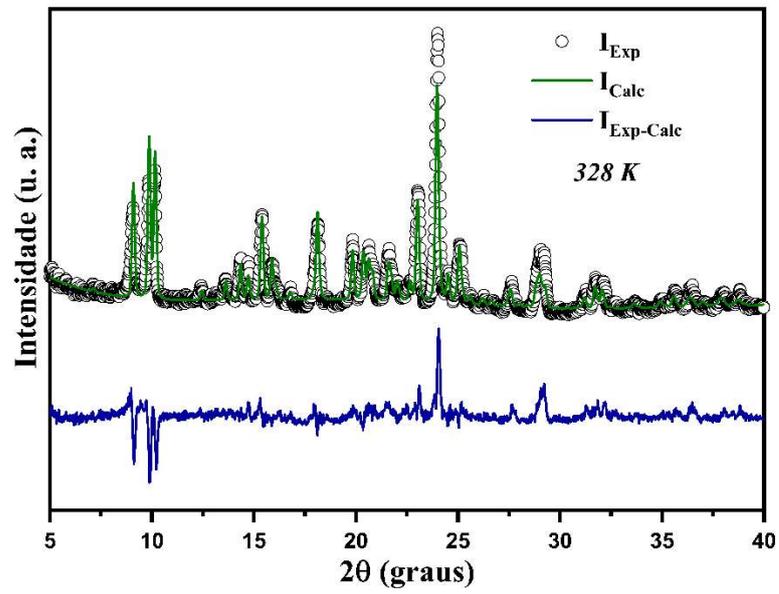
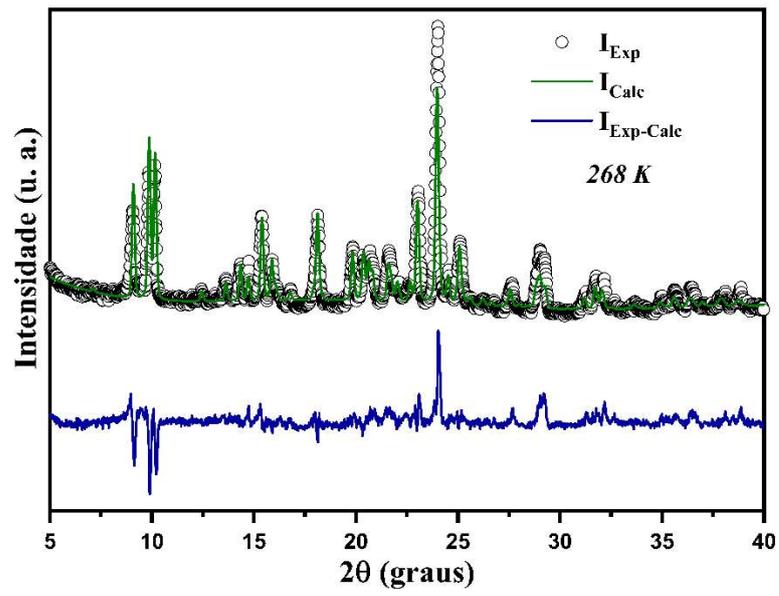


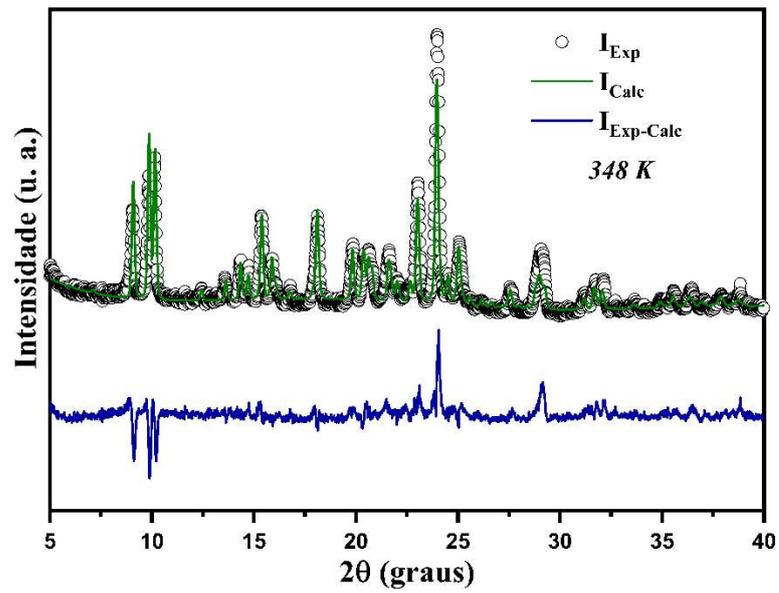
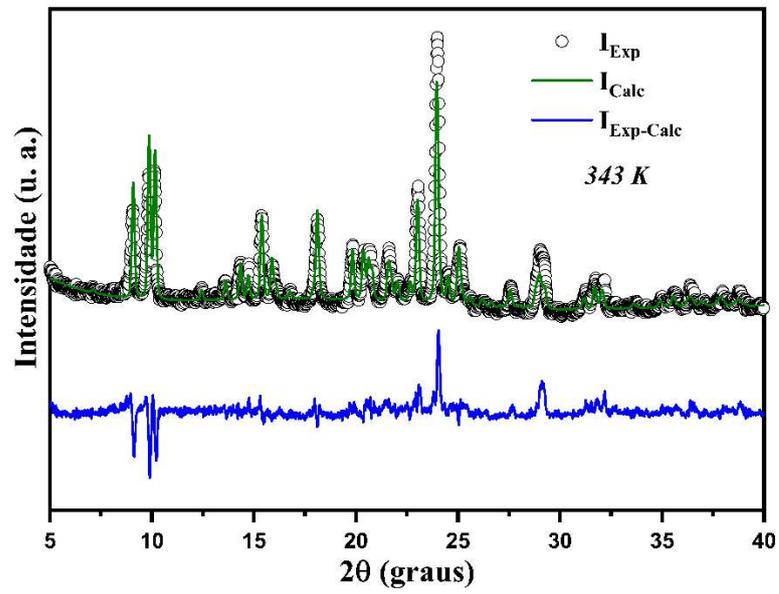
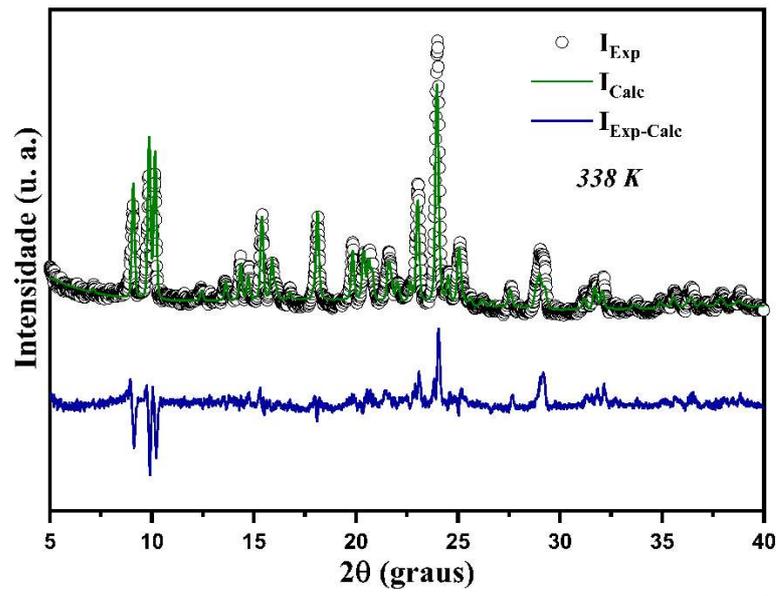
Figura 37 – Diferentes perspectivas da molécula do cristal para mostrar as diferentes distribuição de energia ao longo da molécula, onde a) mostra o anel 1 da 1,10-fenantrolina sombreado de cinza mostrando a distribuição de carga do HOMO e b) LUMO. A c) mostra a molécula 2 de 1,10-fenantrolina sombreado de rosa exibindo a distribuição de carga do HOMO e d) LUMO. A e) mostra a molécula 3 da 1,10-fenantrolina sombreado de amarelo expondo a distribuição de carga do HOMO e f) LUMO.

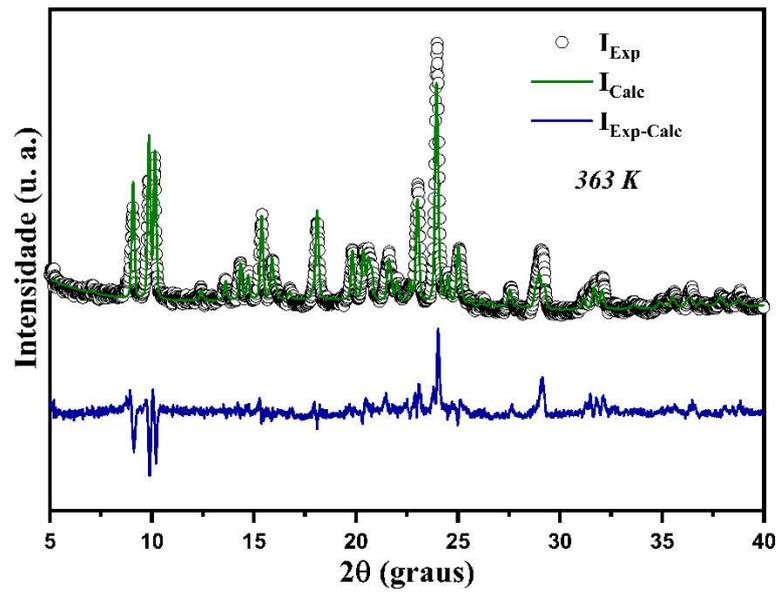
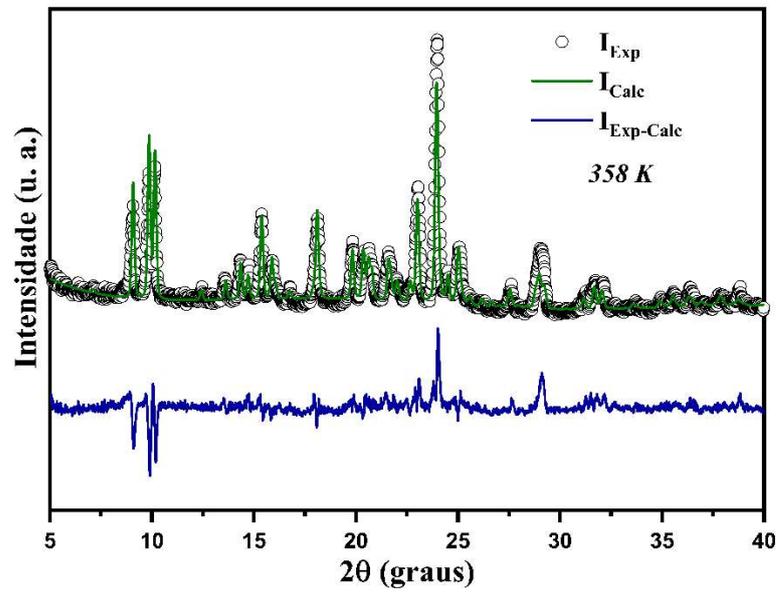
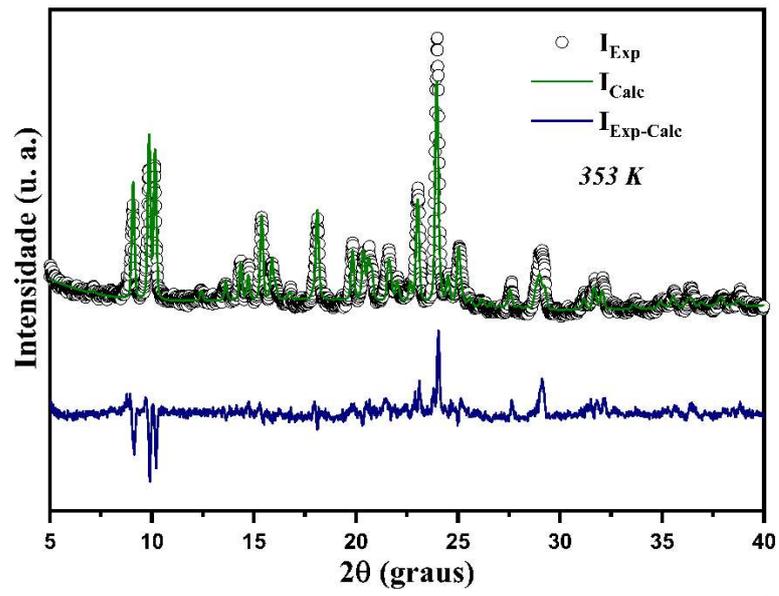
APÊNDICE C











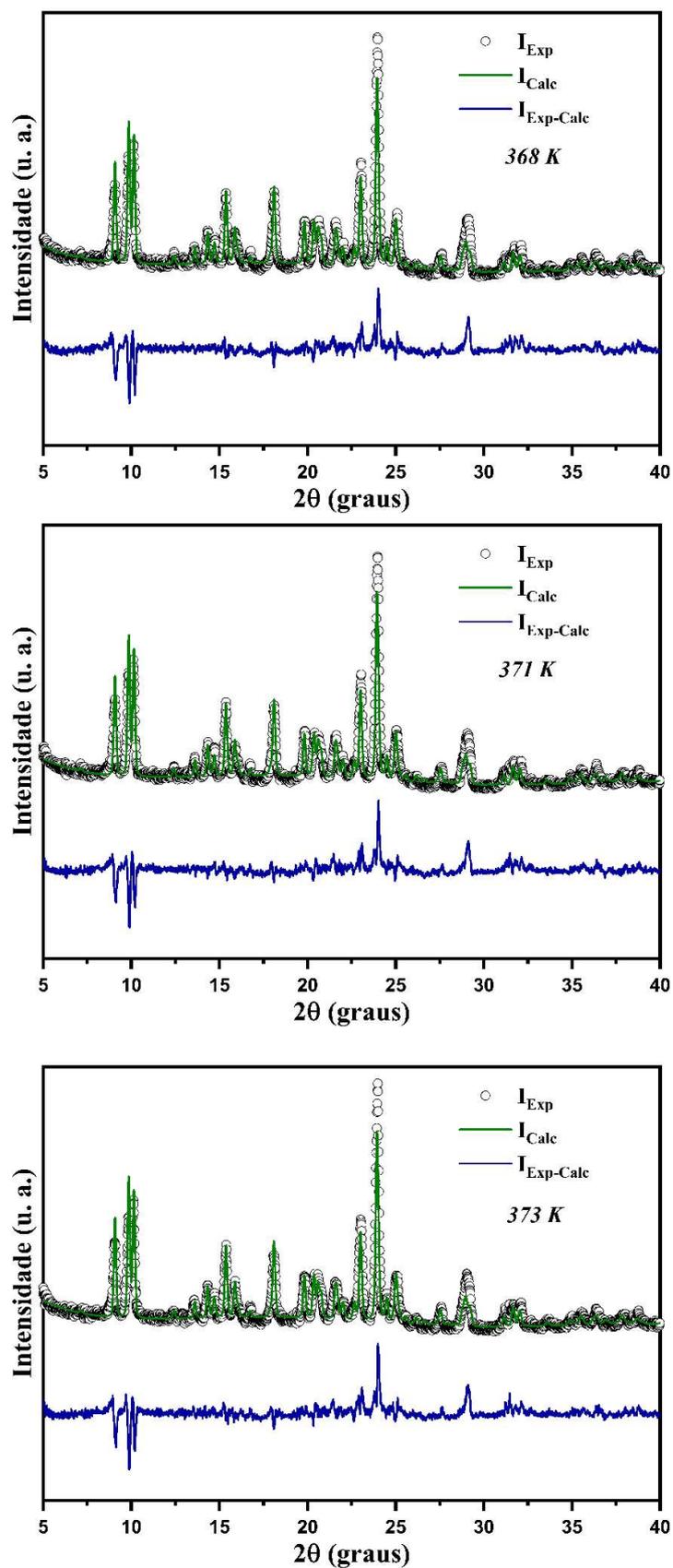


Figura 38 – Difratogramas refinados pelo método de Rietveld para o cristal de 1,10-Fenantrolina e ácido malônico complexados com Ferro(III) em função da temperatura, no intervalo variando de 299 a 373 K.