



UnB

Instituto de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

TESE DE DOUTORADO

ESTRUTURAS IONOFÍLICAS DE ÍNDIO: PROPRIEDADES FÍSICO-
QUÍMICAS E APLICAÇÃO EM IMAGEAMENTO CELULAR

ALUNA: JÚLIA ROSSI DINIZ

ORIENTADOR: PROF. DR. BRENNO AMARO DA SILVEIRA NETO

COORIENTADOR: PROF. DR. DAVÍ ALEXANDRO CARDOSO FERREIRA

Brasília, DF

(2019)

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
(PPGQ)

ESTRUTURAS IONOFÍLICAS DE ÍNDIO: PROPRIEDADES FÍSICO-
QUÍMICAS E APLICAÇÃO EM IMAGEAMENTO CELULAR

JÚLIA ROSSI DINIZ

Tese apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Química
como pré-requisito para
obtenção do título de Doutora.

Brasília, DF
(2019)

Folha de Aprovação

Comunicamos a aprovação da Defesa de Tese do (a) aluno (a) **Júlia Rossi Diniz**, matrícula nº **15/0103026**, intitulada ***“Estruturas Ionofílicas de Índio: Propriedades Físico-Químicas e Aplicação em Imageamento Celular”***, apresentada no (a) Auditório Azul do Instituto de Química (IQ) da Universidade de Brasília (UnB) em 8 de março de 2019.

Prof. Dr. Brenno Amaro da Silveira Neto
Presidente de Banca (IQ/UnB)

Prof.^a Dra. Maryene Alves Camargo
Membro Titular (UnB)

Prof. Dr. Alexandre Perez Umpierre
Membro Titular (IQ/UnB)

Prof.^a Dra. Maísa Borges Costa
Membro Titular (IQ/UFG)

Prof. Dr. Guilherme Roberto de Oliveira
Membro Suplente (IQ/UFG)

Em 8 de março de 2019.

Liberdade

Sou precisamente o que a vida me fez.

Passo a passo.

Pacificamente.

Sou incontestavelmente aquele instante

Que de tão distante é presente

E de tão ausente é amante.

Sem plano e sem meta subo o monte

Porque tendo sido liberta

Fiz de mim prisioneira.

Isso para que o diamante seja lapidado.

Porque se me considerei livre em cativo

Hoje sou serva no horizonte e na enseada.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus. Não apenas pelo trabalho em si, mas pelos ensinamentos preciosos de um caminho com Ele, manifesto nas dificuldades e na perseverança, sabendo que muito mais Ele me ensinou na tristeza que nas alegrias. Agradeço porque mesmo sem saber lidar com o não, recebo Dele amor e compaixão, e isso não tem preço.

Agradeço à minha família, meus pais, irmão e avós. Foram quatro anos de muitos aprendizados. Jamais teria conseguido chegar aqui sem eles. Ao meu pai, por toda paciência, pelos diálogos, pelo incentivo. Ao Caio, meu irmão, pela presença e amizade. À minha mãe, pela gentileza e paciência para lidar comigo, mesmo não sendo esta uma tarefa sempre aprazível. Agradeço aos meus avós pelo carinho, sempre.

Ao Daniel por ter me ensinado a manipular os dados relativos aos cálculos referentes ao segundo capítulo desta tese para construção de tabelas e imagens. Pela paciência e por toda a sua proatividade. Me ajudou muito. Obrigada, Daniel!

À Taynara, Carime, Gabriel, Tati e Renan pelo ensino da manipulação de equipamentos como o massas, o IV, fluorímetro e DR-X de pó.

À Elaine pela amizade e conversas.

Ao LaQuiMeT de um modo geral por ter sido o lugar que me acolheu durante nove anos e me ensinou muito.

Ao Vítor, meu namorado e à sua família. Vítor, você sempre esteve comigo nestes sete anos entre idas e vindas. Você nunca me negou carinho e amor, mesmo quando estivemos separados. Obrigada por escolher dividir sua jornada comigo e por ser meu porto seguro. Te amo.

À professora Claudia e ao professor Marcelo pelas contribuições com difração de raios-X.

Ao Davi, meu coorientador, por ter sido tão importante na execução do primeiro capítulo desta tese, pelas discussões tão valiosas sobre química, pela paciência em ouvir minhas dúvidas e pela disponibilidade em me atender sempre que foi necessário.

Ao Brenno, meu orientador, por ter me recebido em seu laboratório desde a iniciação científica. Por ter acreditado no meu potencial, pelas broncas, pela porta de sua sala estar sempre aberta a quem queira tirar dúvidas. Por ter me ensinado não apenas química, mas coisas para a vida.

Agradeço ao CNPq pela bolsa concedida.

Índice

Agradecimentos.....	iv
Lista de Abreviaturas e Acrônimos.....	vii
Lista de Figuras.....	viii
Lista de Esquemas.....	xi
Lista de Tabelas.....	xii
Resumo.....	xiii
Abstract.....	xiv
Keywords.....	xv
CAPÍTULO I.....	1
1. Introdução e Revisão Bibliográfica.....	2
1.1 Sobre o metal índio.....	2
1.2 Destilação de líquidos iônicos (LIs) – um fato imprevisível.....	3
1.3 Sobre a natureza de LIs na fase vapor – um breve histórico.....	6
1.4 Carbenos em LIs.....	10
1.5 Os possíveis mecanismos de destilação dos LIs apróticos – um resumo.....	13
1.6 A estratégia da etiqueta de carga (<i>charge-tag</i>).....	14
2. Objetivos.....	16
3. Materiais e Métodos.....	17
3.1 Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	17
3.2 Infravermelho (FTIR).....	17
3.3 Espectrometria de massas.....	17
3.4 Difração de Raio-X de monocristal.....	18
3.5 Cálculos Teóricos.....	18
3.6 Síntese dos precursores cloreto de 1- <i>n</i> -butil-3-metilimidazólio e cloreto de 1,2-bis-(3-metilimidazólio)etano.....	19
3.7 Síntese do tetracloroindato de 1- <i>n</i> -butil-3-metilimidazólio.....	19
3.8 Síntese do bistetracloroindato de 1,2-bis-(3-metilimidazólio)etano.....	19
4. Resultados e Discussão.....	20
5. Conclusão.....	33
6. Anexos.....	34
CAPÍTULO II.....	52
1. Introdução e Revisão bibliográfica.....	53
1.1 A vantagem da síntese termal na fase sólida como método sintético na obtenção de compostos de coordenação com propriedades luminescentes.....	53

1.2	A importância da solubilidade em água	55
1.3	O processo de luminescência	55
1.4	Microscopia confocal	58
2.	Objetivos	60
3.	Materiais e Métodos	61
3.1	Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	61
3.2	Infravermelho (FTIR).....	61
3.3	Espectrometria de massas.....	61
3.4	Difração de Raio-X de monocristal e Difração de Raio-X de pó.....	62
3.5	UV-VIS	62
3.6	Fluorímetro.....	62
3.7	Cálculos Teóricos.....	63
3.8	Microscopia Confocal de Varredura a Laser.....	63
3.9	Síntese do precursor cloreto de 1-carboximetil-3-metilimidazólio (MAI.Cl).....	64
3.10	Síntese do InMAI.	64
4.	Resultados e Discussão	65
5.	Conclusão	86
6.	Anexos.....	87
	Referências Bibliográficas	90

Lista de Abreviaturas e Acrônimos

APCI-MS	<i>atmospheric-pressure chemical ionization mass spectrometry</i> (espectrometria de massas de ionização por dessorção térmica à pressão atmosférica)
APTDI-MS	<i>atmospheric-pressure thermal desorption ion mass spectrometry</i> (espectrometria de massas de ionização por dessorção térmica à pressão atmosférica)
[C ₁ MIM][BF ₄]	tetrafluorborato de 1-metil-3-metilimidazólio
[C ₂ MIM][EtSO ₄]	etilsulfato de 1-etil-3-metilimidazólio
[C ₂ MIM][NTf ₂]	<i>N</i> -triflato de 1-etil-3-metilimidazólio
[C ₂ MIM][TFSA]	trifluorometanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazólio
EI-MS	<i>electron impact mass spectrometry</i> (espectrometria de massas de ionização por impacto de elétrons)
ESI-MS	<i>electrospray mass spectrometry</i> (espectrometria de massas por electospray)
EPR	espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica
LI _s	líquidos iônicos
LIAD	<i>laser-induced acoustic desorption mass spectrometry</i> (espectrometria de massas de dessorção acústica induzida por laser)
LOS-MS	<i>line-of-sight mass spectrometry</i> (espectrometria de massas de linha de visão)
NBO	<i>natural bonding orbitals</i> (teoria dos orbitais naturais de ligação)
NHC	<i>N</i> -heterocyclic carbene
QTAIM	<i>quantum theory of atoms in molecules</i> (teoria quântica de átomos em moléculas)
TC	transferência de carga
TOF-SIMS-MS	<i>time-of-flight secondary ion mass spectrometry</i> (espectrometria de massa de íons secundários em tempo de voo)
TSIL _s	<i>task-specific ionic liquids</i> (líquidos iônicos de função específica)

Lista de Figuras

Figura 1. Configuração eletrônica do In e do In^{3+} , bem como uma hibridização possível (sp^3d^2).	2
Figura 2. Organização dos arranjos tridimensionais de um cristal de sal comum (acima) e de um LI 1-alkil-3-metilimidazólio, evidenciando regiões polares (vermelho) e apolares (verde). (Adaptada das refs. ⁸ e ⁹)	4
Figura 3. Estruturas de alguns LIs imidazólios.	6
Figura 4. Representação esquemática do mecanismo de destilação para LIs próticos. Círculos azuis representam cátions, círculos verdes representam ânions e as outras cores representam espécies neutras. (Adaptada da ref. ¹⁸)	7
Figura 5. As formações iônicas observadas na fase vapor saturada do LI $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{TFSA}]$. A composição de cada espécie é designada como $n\text{C}^+ m\text{A}^-$, onde C é cátion e A é ânion e n e m são suas respectivas quantidades no agregado. (Adaptada da ref. ²⁹).....	9
Figura 6. APCI(-)-MS de uma solução do LI $[\text{C}_4\text{MIM}][\text{NTf}_2]$ em acetonitrila. A^- m/z 279,9, CA_2^- m/z 699,1 e C_2A_3^- m/z 1118,3. (Adaptada da ref. ¹²).....	9
Figura 7. Linha do tempo mostrando as principais discussões sobre LIs em fase vapor no período de 2004-2012.	9
Figura 8. (a) Carbenos em suas formas singleto e tripleto. São considerados os precursores dos carbenos complexados de (b) Fisher e (c) Shrock, respectivamente. (Adaptada da ref. ³¹)	10
Figura 9. Competição entre orbitais $\text{M}(\text{d}_\pi)$ e $\text{OR}(\text{n}^*)$ pela doação- π ao átomo de carbono do carbeno complexado de Fisher. (Adaptada da ref. ³¹)	11
Figura 10. Estabilização eletrônica do estado fundamental de NHCs. Em azul o efeito retirador- σ e em vermelho o efeito doador- π . (Adaptada da ref. ³²)	12
Figura 11. 1,3-bis(2,4,6-trimetil-fenil)imidazol-2-ilideno.	13
Figura 12. Ilustração da estratégia da etiqueta de carga.....	15
Figura 13. Espectro de ESI(+)-MS dos LIs (A) 4a e (B) 4b	21
Figura 14. Espectro de ESI(+)-MS/MS do sinal m/z 449 do LI 4b	21
Figura 15. Diagrama dos componentes da fonte de ionização por ESI. (Adaptada da ref. ⁵¹)...	22
Figura 16. Diagrama dos componentes da fonte de ionização por APCI. (Adaptada da ref. ⁵²)	23
Figura 17. (A) APCI-MS/MS do íon de m/z 323 de uma solução de 4a em MeCN e (B) APCI-MS/MS do íon de m/z 375 de uma solução de 4b em MeCN.....	24
Figura 18. Espectros de APCI(+)-MS do LI 4a (A) com a descarga de corona ligada e (B) com a descarga de corona desligada.	25
Figura 19. Espectros de APCI(+)-MS do LI 4b (A) com a descarga de corona ligada e (B) com a descarga de corona desligada.	26
Figura 20. Espectros de (A) APTDI(+)-MS e (B) APTDI(-)-MS do LI 4a	27
Figura 21. Fonte de ionização da técnica APTDI-MS.	28
Figura 22. (A) Diagrama da fonte de ionização da técnica de APTDI-MS e (B) Diagrama da fonte de ionização da técnica de LIAD-MS . (Adaptada da ref. ¹²)	29
Figura 23. Geometria otimizada do agregado do LI 4a mostrando seus PCLs (pontos verdes menores).....	30
Figura 24. Transferências de carga no (A) NHC livre e no (B) NHC In-complexado. Em (A) a transferência é do par de elétrons em C2 (NHC livre) para os orbitais antiligantes N-C4 e N-C5. Em (B) a transferência é da ligação In-C para os mesmos orbitais antiligantes.	32
Figura 25. Diagrama de Jablonski, ilustrando o estado excitado e processos fotofísicos. (Adaptada da ref. ⁸¹).....	56

Figura 26. Diagrama mostrando a diferença entre as distâncias internucleares de equilíbrio no estado fundamental (EF) e no estado excitado (EE), bem como as diferenças entre os máximos de absorção e emissão, caracterizando o deslocamento de Stokes. (Adaptada da ref. ⁸²).....	57
Figura 27. Diagrama ilustrando a epifluorescência. (Adaptada da ref. ⁸³).....	58
Figura 28. Luz fora de foco (.....) é eliminada da imagem através do uso do pinhole confocal. Somente luz focada (.....) chega ao detector. (Adaptada da ref. ⁸³)	59
Figura 29. (A-I) ESI(+)-MS; (A-II) ESI(+)-MS/MS m/z 465; (A-III) ESI(-)-MS; (B-I) APCI(+)-MS; (B-II) APCI(+)-MS/MS m/z 325; (B-III)- APCI(+)-MS com a descarga de corona desligada; (B-IV) APCI(-)-MS do complexo InMAI solubilizado em acetonitrila.....	66
Figura 30. Reações envolvidas no processo de fragmentação por ESI-MS, ESI-MS/MS, APCI-MS e APCI-MS/MS.	67
Figura 31. Estrutura cristalográfica do complexo InMAI	68
Figura 32. Canais do complexo InMAI ao longo do eixo cristalográfico a. As moléculas de água foram omitidas para melhor visualização.	68
Figura 33. Organização sob a forma de dímero do InMAI evidenciando ligações de hidrogênio.	69
Figura 34. Superfície de Hirshfeld do InMAI mapeado com d_{norm} de 1.	71
Figura 35. Gráficos de impressão digital total e das principais interações intermoleculares presentes no InMAI	71
Figura 36. Refinamento de Rietveld para o InMAI . Os círculos pretos são referentes aos dados experimentais, o melhor ajuste aparece em vermelho e a diferença entre o experimental e o calculado aparece em azul. As barras verdes indicam as posições angulares das reflexões permitidas (reflexões de Bragg). Parâmetros de confiabilidade do refinamento $R_p = 6.24$, $R_{wp} = 7.77$, $\chi^2 = 0.80$, $R_F^2 = 5.39$	72
Figura 37. Espectros de UV-VIS do InMAI diluído em água (acima) e na fase sólida (abaixo).	73
Figura 38. Espectros de emissão do InMAI diluído em água (acima) e na fase sólida (abaixo).	74
Figura 39. Curva de decaimento de tempo de vida do InMAI diluído em água, adquirido em temperatura ambiente, enquanto se monitorava a emissão em 460 nm.	75
Figura 40. Fotoestabilidade do InMAI	75
Figura 41. Comparação entre os osciladores teóricos e o espectro de UV-VIS experimental do InMAI	76
Figura 42. Regiões de elétron (verde) e buraco (azul) referentes a cada um dos osciladores das respectivas excitações.	77
Figura 43. Diagrama de TOM do InMAI ilustrando as transições referentes aos respectivos osciladores.	79
Figura 44. Espectro de EPR da amostra congelada de InMAI diluída em água, adquirido a -196 °C. A região amarela mostra as transições observadas para o InMAI após irradiação por UV (254 nm).	80
Figura 45. Perfil fluorescente de células Caco2 encubadas com o complexo InMAI . A imagem A mostra o sinal fluorescente distribuído no citoplasma das células. A imagem B mostra os aspectos morfológicos normais destas amostras por microscopia de contraste de fase. As setas mostram as regiões do citoplasma acumuladas de fluorescência. A letra N foi usada para identificação do núcleo.....	81
Figura 46. Perfil fluorescente de células DU-145 encubadas com o complexo InMAI . A imagem A mostra o sinal fluorescente distribuído no citoplasma das células. A imagem B mostra os aspectos morfológicos normais destas amostras por microscopia de contraste de fase.	

As setas mostram as regiões do citoplasma acumuladas de fluorescência. A letra N foi usada para identificação do núcleo.....	82
Figura 47. Perfil fluorescente de células HUVEC encubadas com o complexo InMAI . A imagem A mostra o sinal fluorescente distribuído no citoplasma das células. A imagem B mostra os aspectos morfológicos normais destas amostras por microscopia de contraste de fase. As setas mostram as regiões do citoplasma acumuladas de fluorescência. A letra N foi usada para identificação do núcleo.....	83
Figura 48. Perfil fluorescente de células MCF-7 encubadas com o complexo InMAI . A imagem A mostra o sinal fluorescente distribuído no citoplasma das células. A imagem B mostra os aspectos morfológicos normais destas amostras por microscopia de contraste de fase. As setas mostram as regiões do citoplasma acumuladas de fluorescência. A letra N foi usada para identificação do núcleo.....	84
Figura 49. Perfil fluorescente de células PANC-1 encubadas com o complexo InMAI . A imagem A mostra o sinal fluorescente distribuído no citoplasma das células. A imagem B mostra os aspectos morfológicos normais destas amostras por microscopia de contraste de fase. As setas mostram as regiões do citoplasma acumuladas de fluorescência. A letra N foi usada para identificação do núcleo.....	85

Lista de Esquemas

Esquema 1. Formação, através de transferência protônica, de um LI prótico, a partir de um ácido de Brønsted (HX).....	6
Esquema 2. Síntese do NHC feita por Arduengo e colaboradores. Obs.: A ressonância do anel imidazólio foi omitida para melhor visualização. (Adaptado da ref. ³⁰)	10
Esquema 3. Possíveis mecanismos de destilação de LIs apróticos. (Adaptado da ref. ¹²)	14
Esquema 4. Síntese dos LIs.....	20
Esquema 5. Fragmentação das espécies referentes ao sinal m/z 449 por ESI(+)-MS/MS.....	21
Esquema 6. Reação do NHC neutro com o ácido de Lewis InCl ₃ , gerando o cátion de m/z 323.	24
Esquema 7. Mecanismos de destilação e suas respectivas propriedades termodinâmicas: (A) via formação de par iônico e (B) via NHC.	29
Esquema 8. Síntese de um ligante para ser complexado a lantanídeos. (Adaptada da ref. ⁶⁸) ...	54
Esquema 9. Síntese do complexo InMAI	65

Lista de Tabelas

Tabela 1. Potenciais de redução dos elementos do grupo 13.	3
Tabela 2. Dados termodinâmicos para as moléculas de C ₆ H ₆ , CH ₃ OH, H ₂ O e para o LI [C ₁ MIM][BF ₄], a 298 K.	4
Tabela 3. Valores de entalpia de vaporização em kJ.mol ⁻¹ a 298 K obtidos por diferentes métodos experimentais e teóricos. (Extraída da ref. ¹³).....	5
Tabela 4. Análise QTAIM dos PCLs (unidades atômicas u. a.) dos parâmetros dos PCLs, densidade de carga (ρ), função Laplaciana ($\nabla^2\rho$), elipicidade (ϵ) e energia potencial (V) para o agregado do LI 4a	31
Tabela 5. Ocupação, caráter p da espécie carbênica na hibridização sp ² e transferências de carga.	32
Tabela 6. Dados cristalográficos e parâmetros de refinamento do complexo InMAI	69
Tabela 7. Comprimento de onda de absorção (λ (nm)), força do oscilador (f), distância entre o centroide do buraco e elétron em X/Y/Z (Δ_{CT} (Å)), sobreposição dos orbitais (S), índice t em x, y, z e comprimento da transferência de carga da excitação (Δr) dos osciladores 1, 4, 5, 8, 9 e 10 referente às excitações.....	78

Resumo

Este trabalho apresenta-se dividido em dois capítulos. O primeiro capítulo trata-se de um estudo da busca por carbenos *N*-heterocíclicos durante a vaporização de líquidos iônicos imidazólios, como um mecanismo possível para a sua destilação, dado que este é um assunto controverso na literatura. Para este propósito, uma intensa investigação usando espectrometria de massas foi conduzida. Quatro diferentes metodologias foram utilizadas (ESI-MS, APCI-MS, APTDI-MS e LIAD-MS) e exploradas tendo em vista as suas versatilidades, mas também as suas limitações. As quatro técnicas utilizadas revelaram aspectos diferentes da fase gasosa. Para enfatizar os resultados e estabelecer uma análise comparativa sob um ponto de vista teórico, análises QTAIM e NBO também foram conduzidas. As análises de QTAIM e NBO corroboram o mecanismo de destilação principal para um dos líquidos iônicos investigados. A entalpia e energia livre de Gibbs de vaporização também foram calculadas para diferentes mecanismos de destilação para um dos líquidos iônicos estudados.

O segundo capítulo, por sua vez, trata-se da síntese termal na fase sólida de um complexo ionicamente marcado de índio, portanto solúvel em água, denominado **InMAI**, para posterior aplicação em imageamento celular. O complexo **InMAI** foi caracterizado por espectrometria de massas e DR-X de monocristal. As técnicas de ESI-MS e APCI-MS evidenciaram a formação de outras espécies em fase gasosa. Contudo, a ideia de um possível polimorfismo foi descartada devido ao refinamento de Rietveld aplicado à técnica de DR-X de pó. Estudos fotofísicos mostraram que o tempo de vida da emissão em 460 nm corresponde a 4,79 μ s. Também foram efetuados cálculos computacionais, de modo a investigar a natureza dos orbitais envolvidos nas excitações. Os experimentos de imageamento celular evidenciaram o complexo **InMAI** disperso no citosol das células testadas.

Abstract

This work is divided into two chapters. The first chapter presents the study of looking for *N*-heterocyclic carbenes during the vaporization of imidazolium ionic liquids as a feasible mechanistic pathway for its distillation, as this is a controversial topic in the literature. For this purpose, an intense investigation using mass spectrometry was conducted. Four different approaches were utilized (ESI-MS, APCI-MS, APTDI-MS and LIAD-MS) and explored dealing with their versatility, but also with their limitations. The four techniques used showed different aspects from the gaseous phase. To emphasize the results and establish a comparative analysis from a theoretical point of view, QTAIM and NBO analysis were also conducted. The QTAIM and NBO analysis corroborate the main distillation mechanistic pathway for one of the ionic liquids investigated. The enthalpy and Gibbs free energy of vaporization were also calculated for different distillation mechanistic pathways for one of the ionic liquids studied.

The second chapter presents the solid-phase thermal synthesis of an ionically charged indium complex, therefore, water-soluble, named **InMAI**, for application in bioimaging. The **InMAI** complex has been characterized by mass spectrometry and XRD from single crystals. The ESI-MS and APCI-MS techniques have evidenced the formation of other species in the vapor phase. However, the idea of a possible polymorphism was discarded based on the Reitveld refinement applied to the powder XRD technique. Photophysical studies have shown that the lifetime from emission in 460 nm corresponds to 4,79 μ s. We have also made computational calculations in order to investigate the nature from the orbitals involved in the excitations. The bioimaging experiments have evidenced the **InMAI** complex dispersed in the cytosol from the tested cells.

Keywords

Imidazolium ionic liquids, distillation, mechanism, *N*-heterocyclic carbenes, indium, ionically tagged complex, solid-phase thermal synthesis, solvent-free, bioimaging

CAPÍTULO I

1. Introdução e Revisão Bibliográfica

1.1 Sobre o metal índio

O índio é um metal com configuração eletrônica como mostra a Figura 1.

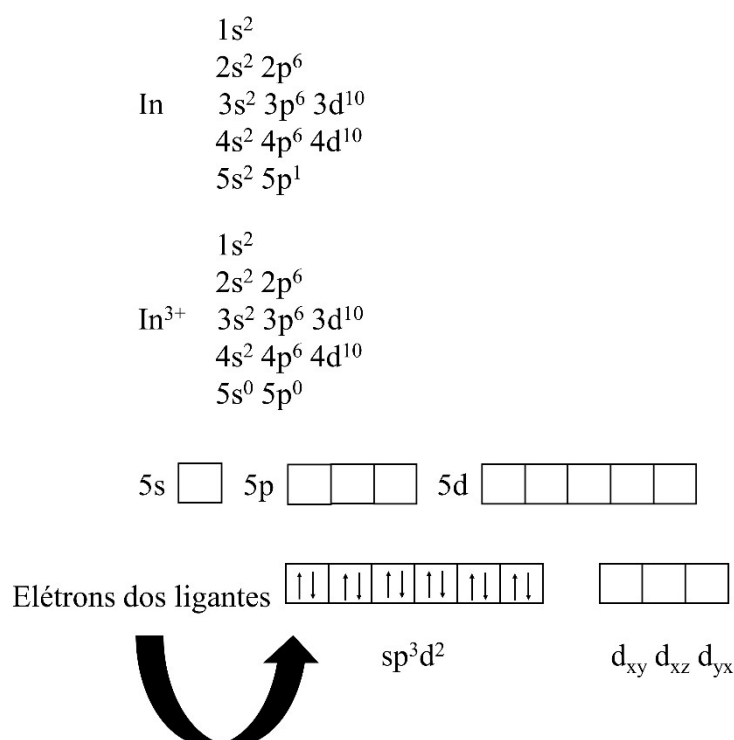


Figura 1. Configuração eletrônica do In e do In^{3+} , bem como uma hibridização possível (sp^3d^2).

Os potenciais de oxidação no Grupo 13 decrescem do Al ao Tl, como mostra a Tabela 1. Eles diminuem desta forma devido ao preenchimento dos orbitais d (para o caso do Ga e do In) e também dos orbitais f (para o caso do Tl). Isso faz com que o potencial de ionização do Al ao In não oscile muito, como acontece com os metais do Grupo 2 (há uma diminuição considerável dos potenciais de ionização do Be ao Ba, devido ao aumento do raio atômico). Essa variação anômala nos potenciais de ionização se dá devido à fraca blindagem da carga nuclear promovida pelos elétrons dos orbitais d.¹

Tabela 1. Potenciais de redução dos elementos do grupo 13.

	$E^{\ominus}(M^{3+} M)/V^{[a]}$
Al	-1,68
Ga	-0,53
In	-0,34
Tl	+0,72

[a] Dados obtidos da ref. 1

Com isso, tem-se o efeito do par inerte, na qual os elementos mais pesados do Grupo 13 podem ser observados com estado de oxidação +1. Isso vale para o metal In.¹

1.2 Destilação de líquidos iônicos (LIs) – um fato imprevisível

A literatura sobre líquidos iônicos (LIs) cresce consideravelmente, trazendo consigo algumas definições que tem se difundido amplamente, mas que por vezes não retratam com fidelidade as características destes materiais. A própria definição de LI é motivo de debates.² Uma definição tradicional, simplificada e que se perpetuou até hoje é a de que se tratam de sais orgânicos compostos inteiramente por íons e que fundem a uma temperatura inferior a 100°C (temperatura arbitrária).³⁻⁶ De fato, o que é interessante observar nestes compostos é o que os leva a possuírem um ponto de fusão tão baixo, apesar das intensas forças de Coulomb atuando entre seus íons. Trata-se da dificuldade que compostos encontram para se empacotarem quando seus íons estão dispostos de maneira irregular. Esta dificuldade é proveniente da tentativa de que o empacotamento ocorra de maneira eficiente em redes tridimensionais, mantendo uma distribuição de carga simétrica. Nestes casos, a entropia tende a dominar termodinamicamente, estabilizando a fase líquida e, conseqüentemente, diminuindo o ponto de fusão destes compostos.⁷ A Figura 2 ilustra a diferença no empacotamento entre sais comuns e líquidos iônicos.

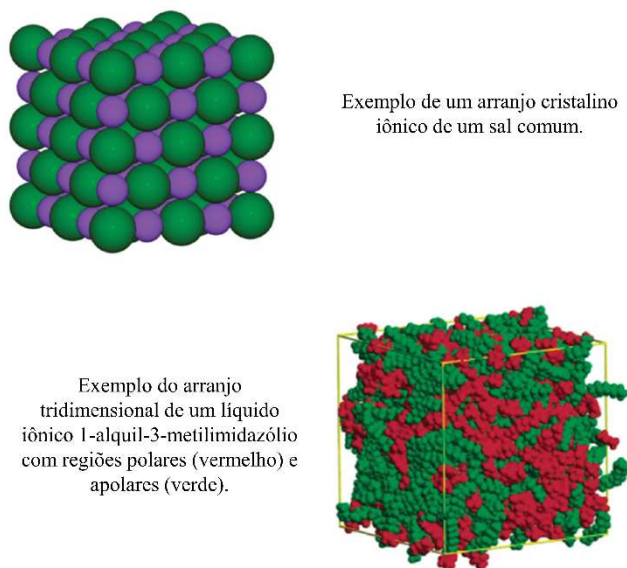


Figura 2. Organização dos arranjos tridimensionais de um cristal de sal comum (acima) e de um LI 1-alkil-3-metilimidazólio, evidenciando regiões polares (vermelho) e apolares (verde). (Adaptada das refs. 8 e 9)

Outro fator previamente e erroneamente assumido para LIs é que pelo fato de possuírem uma pressão de vapor negligenciável, não poderiam jamais ser destilados.¹⁰ Para efeito comparativo, a energia livre de Gibbs de vaporização pode ser analisada para algumas moléculas de substâncias escolhidas, observando-se a natureza que rege suas interações intermoleculares. Os resultados obtidos (Tabela 2) são comparados posteriormente ao que se encontra descrito na literatura para o LI [C₁MIM][BF₄].

Tabela 2. Dados termodinâmicos para as moléculas de C₆H₆, CH₃OH, H₂O e para o LI [C₁MIM][BF₄], a 298 K.

Molécula	$\Delta H_{\text{vap}}^{\circ}$ (kJ. mol ⁻¹)	$\Delta S_{\text{vap}}^{\circ}$ (J. mol ⁻¹)	$\Delta G_{\text{vap}}^{\circ}$ (kJ. mol ⁻¹)	$\Delta G_{\text{vap}}^{\circ}$ (kcal. mol ⁻¹)
C ₆ H ₆	30,7	87	4,774	1,14
CH ₃ OH ^[a]	35,2	104	4,208	1,00
H ₂ O ^[a]	40,7	109	8,218	2,00
[C ₁ MIM][BF ₄] [b]	81,0	154,4	35,0	8,4

[a] Os valores de $\Delta G_{\text{vap}}^{\circ}$ foram obtidos pela expressão $\Delta G_{\text{vap}} = \Delta H_{\text{vap}} - T. \Delta S_{\text{vap}}$, com os valores de entropia e entalpia obtidos da ref. 11.

[b] Dados obtidos da ref. 12.

Se compararmos o LI [C₁MIM][BF₄] com a água, nota-se um aumento de quase 100% no valor da entalpia de vaporização, bem como um aumento de 320% na energia livre de Gibbs de vaporização, a 298 K. Ressalta-se também que os métodos para calcular as entalpias de vaporização são inúmeros e trazem resultados que podem contrastar entre si. A Tabela 3 mostra alguns destes.

Tabela 3. Valores de entalpia de vaporização em kJ.mol⁻¹ a 298 K obtidos por diferentes métodos experimentais e teóricos. (Extraída da ref. 13)

Líquido Iônico (LI)	Knudsen ^[a]	Tensão Superficial ^[a]	Dessorção à		Dinâmica	
			Temperatura Programada (DTP) ^[b]	Microcalorimetria ^[c]	Molecular (DM) ^[c]	Transpiração ^[d]
[C ₂ MIM] [NTf ₂]	135,3	136,1	134	136	159 ± 10	136,7 ± 3,4
[C ₄ MIM] [NTf ₂]	136,2	134,6	134	155	174 ± 11	-
[C ₆ MIM] [NTf ₂]	139,8	141,6	139	173	184 ± 7	-
[C ₈ MIM] [NTf ₂]	150,0	149,0	149	192	201 ± 6	-

[a] Dados obtidos da ref. 14.

[b] Dados obtidos da ref. 15.

[c] Dados obtidos da ref. 16.

[d] Dados obtidos da ref. 17.

Para o LI do tipo [C₂MIM][NTf₂], um aumento de 232% na sua entalpia de vaporização, a 298 K, usando o valor obtido pelo método de efusão de Knudsen¹⁴, é suficiente para produzir uma diminuição drástica na sua pressão de vapor, relativamente à água (Tabela 2). Basta observar que a pressão de vapor da água a 100°C é de aproximadamente 1 bar, enquanto é necessária uma faixa de temperaturas de aproximadamente 170 a 210°C para produzir pressões de vapor entre 10⁻⁸ e 10⁻⁶ bar para o LI em questão.¹⁴ De fato, LIs possuem baixa volatilidade, mas, ainda assim,¹³ eles se mostraram destiláveis à pressão reduzida em um experimento realizado em 2006 por Earle e colaboradores.¹⁸ Baseando-se nestes experimentos, para estudar os diferentes

mecanismos de destilação de LIs, esta tese focará nos LIs imidazólios, ou seja, aqueles cujo cátion é derivado do núcleo imidazol (Figura 3). Portanto de agora em diante o termo LI fica restrito a este grupo.

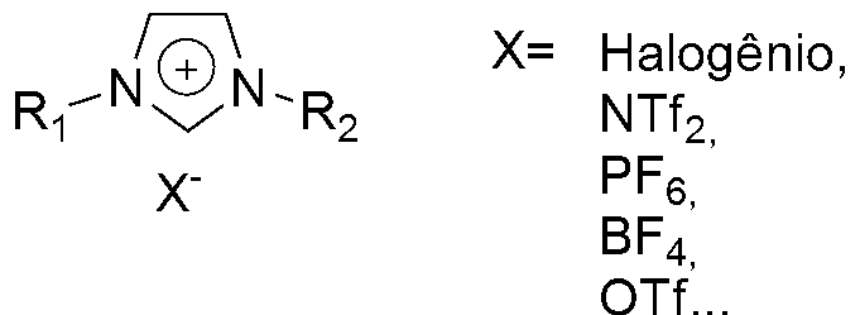
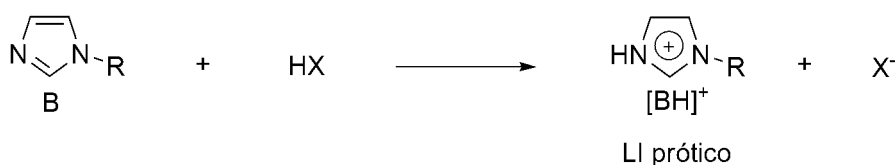


Figura 3. Estruturas de alguns LIs imidazólios.

1.3 Sobre a natureza de LIs na fase vapor – um breve histórico

É interessante dividir, neste estudo, os LIs em próticos e apróticos. Isso porque a presença de um hidrogênio lábil no sistema conduz a um mecanismo distinto de transferência de fase líquida para fase vapor. LIs próticos são aqueles formados por transferência protônica de um ácido de Brønsted, HX, para uma base de Brønsted, B, para gerar $[\text{BH}]^+$, segundo o exemplo identificado no Esquema 1.¹⁹ Por outro lado, LIs apróticos contém substituintes diferentes no sítio ocupado pelo hidrogênio lábil, geralmente cadeias alquílicas.



Esquema 1. Formação, através de transferência protônica, de um LI prótico, a partir de um ácido de Brønsted (HX).

Earle e colaboradores, em 2006, sugeriram um mecanismo plausível para a destilação de LIs próticos, através da transferência protônica reversa ao apresentado no Esquema 1, de maneira que a fase vapor seria constituída por espécies neutras (Figura 4). No entanto, preferiram não se comprometer quanto ao mecanismo de destilação de LIs apróticos.¹⁸

Ainda no ano de 2006, Neto e colaboradores²⁰ apresentaram um mecanismo para a destilação de LIs apróticos, baseando-se na técnica de espectrometria de massas por APCI-MS (espectrometria de massas com fonte de ionização química a pressão atmosférica), de maneira que os LIs estudados poderiam ser encontrados como agregados na fase gasosa e não apenas pares iônicos, como sugerido por Earle e colaboradores.

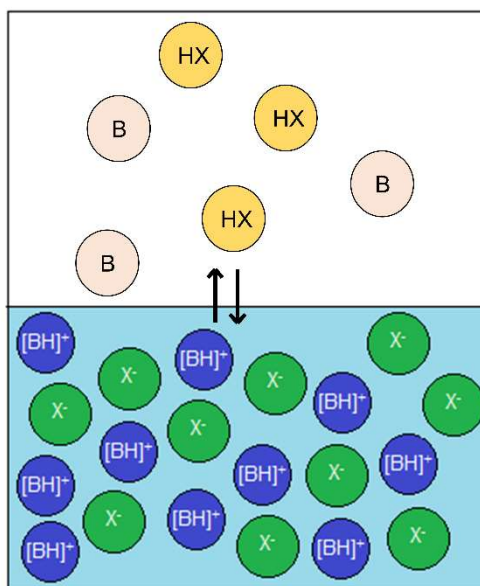


Figura 4. Representação esquemática do mecanismo de destilação para LIs apróticos. Círculos azuis representam cátions, círculos verdes representam ânions e as outras cores representam espécies neutras. (Adaptada da ref. 18)

A literatura já apresentava alguma discussão sobre as propriedades físico-químicas dos LIs em fase vapor,^{21,22} porém, até o experimento de destilação de LIs ser efetuado, pouco se falava sobre a sua constituição em fase gasosa. Gozzo e colaboradores,²³ em 2004, utilizaram a técnica de ESI-MS, nos modos positivo e negativo, para revelar o comportamento e organização supramolecular dos LIs em fase vapor e posteriormente medir suas relativas forças de ligação de hidrogênio, através do método cinético de Cooks.

Para o LI aprótico [C₄MIM][BF₄], foi observada uma série de agregados do tipo [(C₄MIM)_n(BF₄)_{n+1}]⁻ que se dissociavam via perdas sequenciais de [(C₄MIM)(BF₄)]. Foi possível observar, também, a presença de agregados com carga -2 e até mesmo com carga -3, do tipo [(C₄MIM)_n(BF₄)_{n+2}]⁻² e [(C₄MIM)_n(BF₄)_{n+3}]⁻³. Os autores também afirmam a

estabilidade superior de alguns agregados específicos em relação aos demais, tanto positivamente como negativamente carregados.

É importante ressaltar que a presença dos agregados supramoleculares nos LIs esteve relacionada a ligações de hidrogênio descritas existentes nestes compostos, ao ponto de serem particularmente descritos como estruturas poliméricas supramoleculares conectadas por ligações de hidrogênio.⁹ Uma outra corrente na literatura mostra que as ligações de hidrogênio são responsáveis por apenas 10% do total da energia de interação em LIs apróticos, sendo suas propriedades determinadas em larga escala por forças de Coulomb. Apesar disso, as ligações de hidrogênio e forças dispersivas também exercem um papel importante nas propriedades dos LIs.²⁴

Em 2006, Smith e colaboradores observaram através de espectrometria de massas do tipo TOF-SIMS-MS (espectrometria de massa de íons secundários em tempo de voo), no LI $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{NTf}_2]$, a presença de agregados do tipo $[(\text{C}_2\text{MIM})_2(\text{NTf}_2)]^+$ e $[(\text{C}_2\text{MIM})(\text{NTf}_2)_2]^-$.

Em 2007, Armstrong e colaboradores¹⁵ revelaram através de estudos de espectrometria de massas do tipo LOS-MS (espectrometria de massas de linha de visão) do LI $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{EtSO}_4]$ que este evaporaria como par iônico. Neste estudo, não foram detectados agregados. A partir daí, uma série de outros estudos vieram confirmando a ideia de que a fase vapor de LIs apróticos seria constituída exclusivamente por um conjunto de pares iônicos neutros.²⁵⁻²⁸

Em 2012, por outro lado, surge uma publicação de Chaban e Prezhdo²⁹ mostrando que, para cálculos teóricos efetuados para o LI $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{TFSA}]$, de fato a contribuição de pares iônicos neutros para a constituição da sua fase vapor supera mais da metade da sua totalidade. No entanto, há pequenas probabilidades para a formação de agregados do tipo $[(\text{C}_2\text{MIM})_2(\text{TFSA})]^+$ e $[(\text{C}_2\text{MIM})(\text{TFSA})_2]^-$ (Figura 5).

Posteriormente, Neto e colaboradores¹² mostraram experimentalmente, através de espectrometria de massas do tipo APCI-MS, que estas proporções se mantinham muito próximas às previstas pelos cálculos teóricos (Figura 6).

A Figura 7 mostra uma linha do tempo resumindo o sucedido na literatura durante o período supracitado.

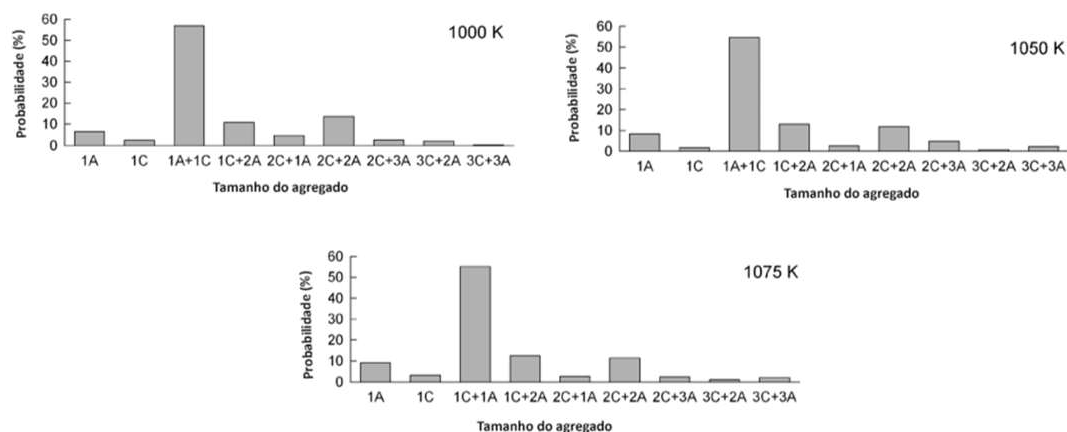


Figura 5. As formações iônicas observadas na fase vapor saturada do LI $[C_2MIM][TFSA]$. A composição de cada espécie é designada como $nC^+ mA^-$, onde C é cátion e A é ânion e n e m são suas respectivas quantidades no agregado. (Adaptada da ref. 29)

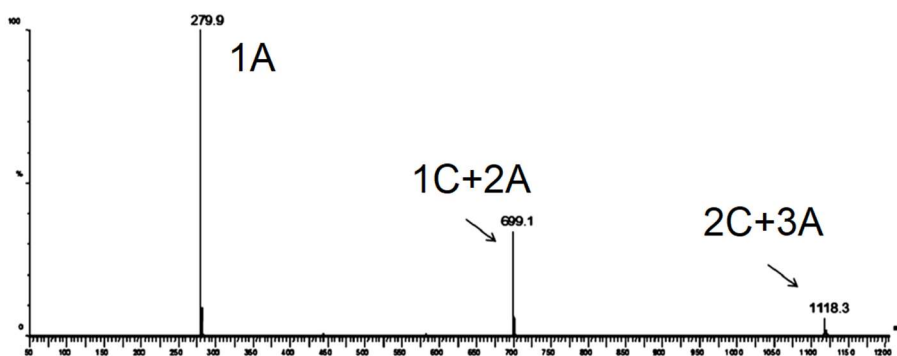


Figura 6. APCI(-)-MS de uma solução do LI $[C_4MIM][NTf_2]$ em acetonitrila. A^- m/z 279,9, CA_2^- m/z 699,1 e $C_2A_3^-$ m/z 1118,3. (Adaptada da ref. 12)

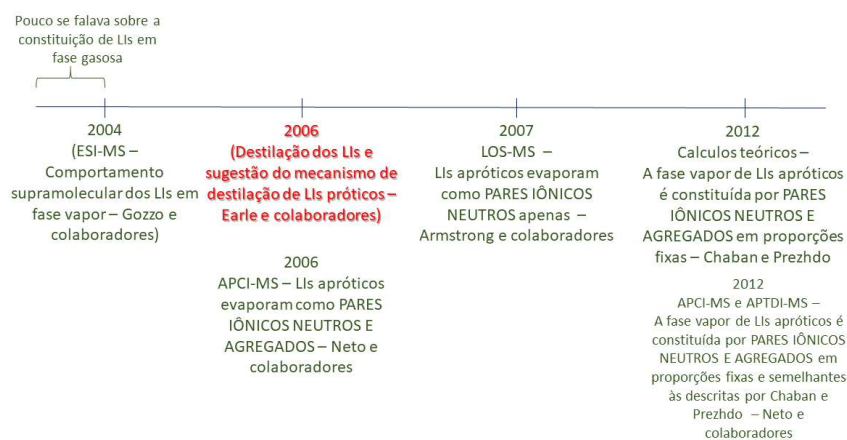
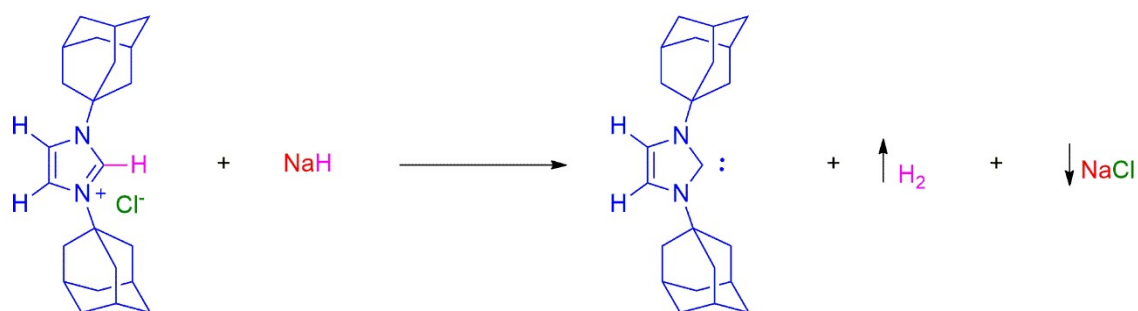


Figura 7. Linha do tempo mostrando as principais discussões sobre Lis em fase vapor no período de 2004-2012.

1.4 Carbenos em LIs

Arduengo e colaboradores (1991) fizeram a síntese, estrutura e caracterização do primeiro carbeno cristalino isolável, um carbeno *N*-heterocíclico (NHC).³⁰ Neste contexto, a química de LIs, aparentemente, ganhou espaço neste universo. O Esquema 2 mostra esta síntese.



Esquema 2. Síntese do NHC feita por Arduengo e colaboradores. Obs.: A ressonância do anel imidazólio foi omitida para melhor visualização. (Adaptado da ref. 30)

Carbenos são um grupo de compostos neutros, altamente reativos, que possuem um carbono divalente, contendo seis elétrons de valência. Aparecem divididos em duas classes principais: os carbenos de Fisher e os de Shrock (Figura 8).³¹

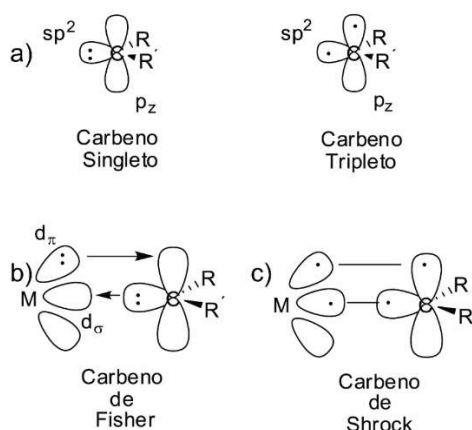


Figura 8. (a) Carbenos em suas formas singleto e tripleto. São considerados os precursores dos carbenos de (b) Fisher e (c) Shrock, respectivamente. (Adaptada da ref. 31)

Carbenos de Fisher preferem se coordenar a metais com baixo estado de oxidação, de períodos mais abaixo na tabela periódica, que contém aceptores- π como ligantes diretamente ligados ao metal, e os grupos substituintes no átomo de carbono, R e R', geralmente são doadores- π , como -OMe e -NMe₂. Estas características podem ser explicadas pela própria condição eletrônica do carbeno no estado singleto. Se observarmos, estes tipos de carbenos comportam-se como ligantes tipo L, de maneira que estes preferem se coordenar a metais mais macios. Estes ligantes também recebem retro-doação do metal. Além disso, o orbital vazio p_z deve receber doação- π do par de elétrons não ligantes dos grupos substituintes R e R' (doadores- π). A Figura 9 ilustra como isso ocorre.³¹

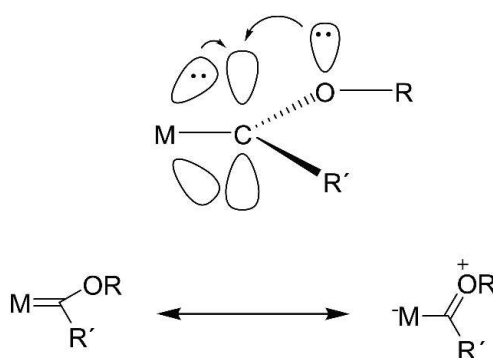


Figura 9. Competição entre orbitais $M(d\pi)$ e $OR(n^*)$ pela doação- π ao átomo de carbono do carbeno complexado de Fisher. (Adaptada da ref. 31)

Por outro lado, carbenos de Shrock geralmente possuem o metal em elevado estado de oxidação, de períodos mais acima na tabela periódica, diretamente coordenado a ligantes doadores. Os grupos substituintes, R e R', do carbeno geralmente são alquilas ou H. Este tipo de carbeno é considerado um ligante X_2 .

A reatividade dos átomos de carbono constituintes dos carbenos também varia com o estado de spin, sendo esta controlada pela ligação. No caso, carbenos complexados de Fisher possuem um caráter eletrofílico, já que o orbital vazio p_z é apenas parcialmente compensado pela retro-doação, favorecendo um possível ataque nucleofílico a este carbono. Em contrapartida, carbenos complexados de Shrock são nucleofílicos, já que ao atuarem como ligantes X_2 , formam uma dupla ligação com o metal, $M=C$, que também apresenta dois elétrons desemparelhados. A ligação é polarizada em direção ao carbono,

devido à sua maior eletronegatividade frente ao metal. Isso produz um carbono nucleofílico, como citado anteriormente.³¹

Quando falamos em LIs, os possíveis carbenos a serem formados configuram uma outra classe denominada NHCs. Estes são definidos como espécies heterocíclicas contendo um carbono carbênico e, no mínimo, um átomo de nitrogênio no anel. No caso dos LIs, o núcleo imidazol surge como um exemplo. Em relação à sua estabilização estérica, geralmente utilizam-se grupos volumosos ligados aos átomos de nitrogênio, de maneira a garantir sua estabilização cinética, desfavorecendo a sua dimerização à correspondente olefina. NHCs, quando no estado fundamental, configuram-se no estado de spin singlete, com um orbital hibridizado sp^2 como HOMO e um orbital p desocupado como LUMO, ambos no C2 (Figura 10). Dois efeitos eletrônicos importantes ajudam a estabilizar a estrutura: o efeito retirador- σ , que ocorre por indução, ajudando a diminuir a energia do orbital ocupado, e o efeito doador- π , que auxilia doando densidade eletrônica ao orbital p vazio.³²

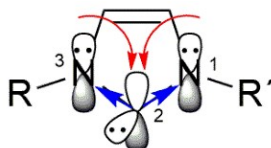


Figura 10. Estabilização eletrônica do estado fundamental de NHCs. Em azul o efeito retirador- σ e em vermelho o efeito doador- π . (Adaptada da ref. 32)

A princípio parece bastante atraente a união da química de LIs e de NHCs. Contudo, há controvérsias quanto a labilidade do hidrogênio ligado ao C2 da estrutura. Como visto anteriormente, o NHC precisa de estabilização estereo-eletrônica para ser formado e, de fato, já foi observado em alguns trabalhos, geralmente quando os grupos R e R', adjacentes aos átomos de nitrogênio, auxiliam nesta estabilização, seja de forma eletrônica ou estérica, e/ou quando uma base muito forte é usada no LI, forçando o sistema a formar o NHC.

Um exemplo é a observação da espécie 1,3-bis(2,4,6-trimetil-fenil)imidazol-2-ilideno (Figura 11) feita por voltametria cíclica, através da eletrólise do imidazólio correspondente.³³ Contudo, como previsto por Arduengo e colaboradores, o grupo mesitila favorece o efeito retirador- σ realizado pelos átomos de nitrogênio, por efeito indutivo dos átomos de carbono das posições orto, o que estabiliza sua forma carbênica.

É interessante, por exemplo, o que Arduengo e colaboradores afirmam sobre a espécie 1,3-dimetilimidazol-2-ilideno, que possui cadeias alquílicas simples como R e R'. Este produto foi sintetizado com uso de hidreto de sódio como base e *tert*-butóxido de potássio como catalisador, e foi qualificado pelos autores como sendo um “líquido oleoso instável quando puro”.³⁴

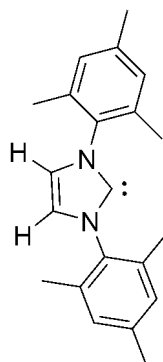
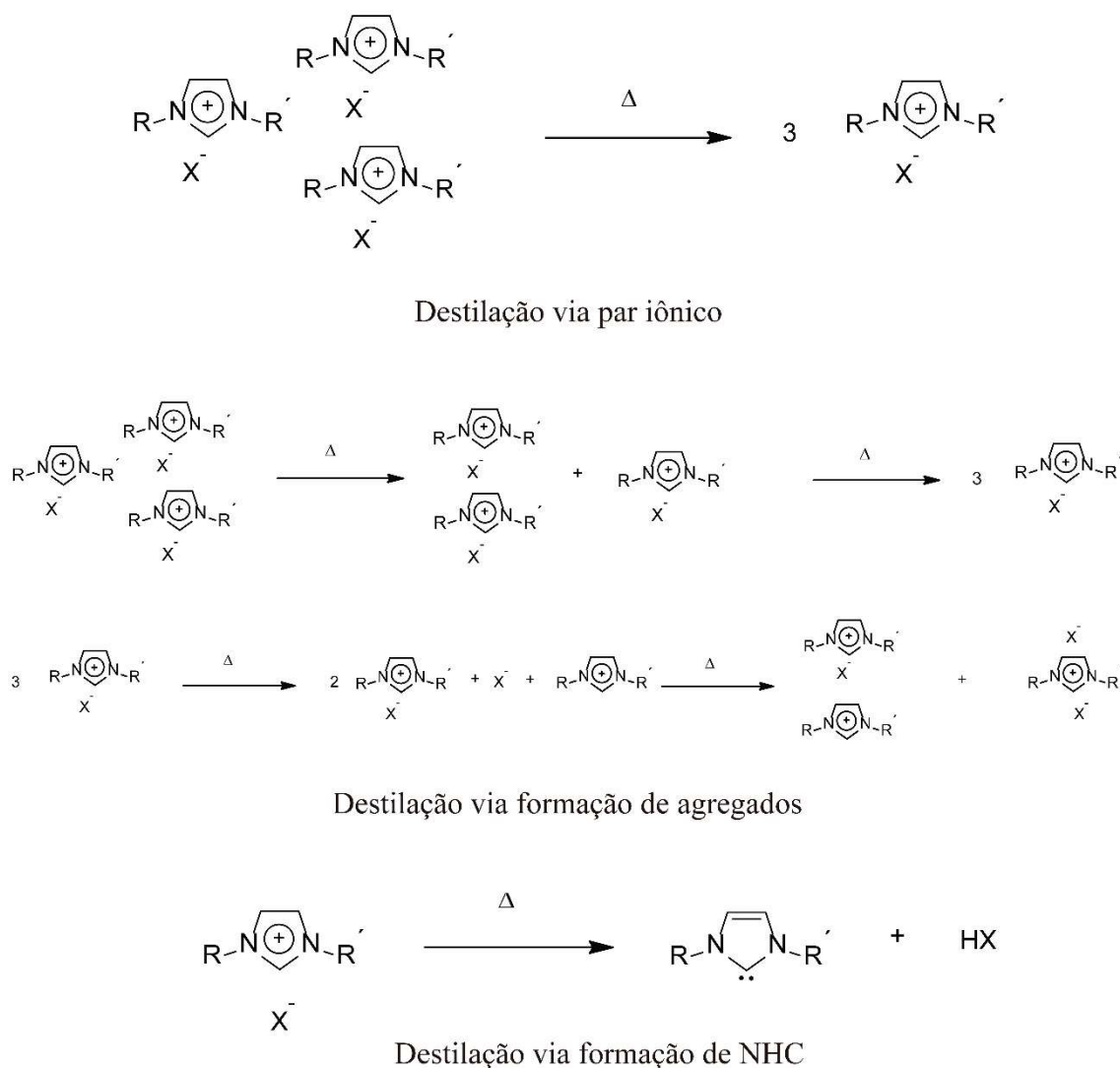


Figura 11. 1,3-bis(2,4,6-trimetil-fenil)imidazol-2-ilideno.

Algumas publicações abordam sobre a troca do H₂ por deutério em soluções deuteradas, propondo que o mecanismo ocorra via formação de um NHC, inclusive em grupos imidazólicos cujas cadeias laterais, R e R', são alquílicas simples.^{35,36} Contudo, ao que se consta, o pK_a destas espécies foi calculado a 25° C como sendo da ordem de 23,0.³⁶

1.5 Os possíveis mecanismos de destilação dos LIs apróticos – um resumo

O Esquema 3 mostra os possíveis mecanismos de destilação de LIs apróticos. A destilação via formação de pares iônicos se dá pela separação do LI em pares iônicos, com o aumento da temperatura. A possibilidade de evaporação via formação de agregados se dá após os pares iônicos terem sido formados, de modo que a elevação da temperatura do sistema provoca a eventual separação de um cátion do seu respectivo ânion, e agrupamento deste ânion ou cátion a um par iônico já existente. Outra possibilidade é que a evaporação ocorra através da formação de NHCs, ou seja, o aquecimento do sistema faz com que o ânion do LI abstraia o H ligado ao C2, formando o NHC e um ácido de Brønsted-Lowry.



Esquema 3. Possíveis mecanismos de destilação de LIs apróticos. (Adaptado da ref. 12)

1.6 A estratégia da etiqueta de carga (*charge-tag*)

Sabe-se que a espectrometria de massas é silenciosa a espécies neutras. Existem algumas técnicas a fim de contornar esta limitação, como por exemplo, a protonação.³⁷ Contudo, este tipo de ajuste pode alterar o equilíbrio das soluções e até mesmo modificar o mecanismo das reações. Neste caso, seguindo uma técnica originalmente desenvolvida na fase vapor³⁸, o uso de “etiquetas de carga” em reagentes pode ser executado na própria solução³⁹, de maneira a tornar as espécies, antes neutras, visíveis à espectrometria de massas. A este tipo de técnica dá-se o nome de estratégia da etiqueta de carga⁴⁰ (Figura 1212).

Baseando-se nestas descrições, é importante o desenvolvimento de uma técnica experimental eficiente, que esteja apta a identificar se o mecanismo de destilação de LIs apróticos via formação de NHCs é de fato viável, e se não for, qual seria o mecanismo responsável já que a labilidade do H2 dos anéis imidazólios em LIs é ainda uma área a ser estudada e compreendida, visto que muitas conclusões precipitadas são obtidas, já que as técnicas experimentais existentes para este tipo de investigação são robustas, porém, como quaisquer outras, possuem limitações.

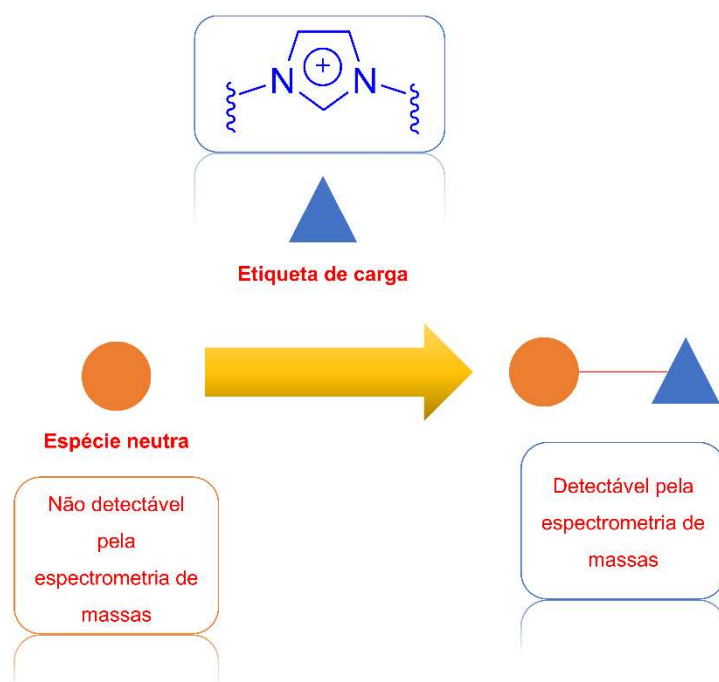


Figura 12. Ilustração da estratégia da etiqueta de carga.

2. Objetivos

Neste sentido, o presente capítulo desta tese tem por objetivo investigar o mecanismo de destilação de LIs via espectrometria de massas por ESI-MS, APCI-MS (espectrometria de massas com fonte de ionização química à pressão atmosférica), APTDI-MS (espectrometria de massas de ionização por dessorção térmica à pressão atmosférica) e LIAD-MS (espectrometria de massas de dessorção acústica induzida por laser). Para saber se o mecanismo via formação de NHCs é de fato viável, pensou e executou-se de dois LIs tetracloroindatos, ou seja, cujo contraíon (ânion) seja ácido e não básico. O primeiro LI possui o cátion com cadeias alquílicas simples laterais adjacentes aos átomos de nitrogênio e o outro possui o cátion como uma espécie dicatiônica, de maneira a utiliza-lo como uma “etiqueta de carga”.

3. Materiais e Métodos

3.1 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de hidrogênio (RMN ^1H) e carbono (RMN ^{13}C) foram adquiridos em um instrumento de 300 MHz, espectrômetro Varian Mercury Plus (7.05 T), operando a 300 MHz para o ^1H e a 75.46 MHz para o ^{13}C . As amostras foram preparadas dissolvendo-se os LIs em D_2O . Um capilar selado contendo $\text{D}_2\text{O}/\text{TMS-}d_4$ foi usado como referência interna. Os deslocamentos químicos estão expressos em partes por milhão (ppm).

O RMN utilizado encontra-se na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília.

3.2 Infravermelho (FTIR)

Os espectros de IV foram adquiridos em espectrômetro Varian 640 IR operando com software Varian Resolution. Os espectros realizados em ATR foram obtidos pela média de 32 scans em uma escala de 4000 cm^{-1} a 600 cm^{-1} . Os experimentos obtidos em cela de KBr tiveram a média de 16 scans e escala de 4000 cm^{-1} a 400 cm^{-1} .

O FTIR utilizado encontra-se na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília.

3.3 Espectrometria de massas

Os experimentos de ESI-MS e ESI-MS/MS foram feitos nos modos positivo e negativo, operando na faixa de 50-2000 ppm em um instrumento Synapt HDMS (espectrômetro de massa de alta definição) com um analisador quadrupolo seguido de um analisador tempo de voo (Q-TOF). As amostras foram preparadas dissolvendo-se os LIs em acetonitrila para formar soluções de $50\text{ }\mu\text{L}$, que são diretamente injetadas na fonte ESI, a uma taxa de $10\text{ }\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ a 80°C . As condições da fonte ESI são: voltagem do capilar 3 kV, cone da amostra 20 V, cone extrator 3 V.

Os experimentos de APCI-MS e APCI-MS/MS foram feitos nos modos positivo e negativo, operando na faixa de 50-2000 ppm em um instrumento Synapt HDMS (espectrômetro de massa de alta definição) com um analisador quadrupolo seguido de um analisador tempo de vôle (Q-TOF). Condições de operação: Descarga de corona: 3 kV; voltagem do cone: 2 V, temperatura da fonte 400 °C.

Os experimentos de APTDI-MS foram feitos em um espectrômetro de massas HCT Ultra (Bruker Daltonics). Os espectros de massas foram adquiridos em uma faixa de m/z 50-2000 nos modos positivo e negativo. As condições operacionais foram as seguintes: voltagem do cone 3 V, temperatura da fonte 250 °C.

Os experimentos foram feitos nos laboratórios de espectrometria de massas Thomson e Dalton do Instituto de Química da Unicamp.

3.4 Difração de Raio-X de monocristal

Os experimentos de difração de raio-X foram executados em um difratômetro SMART APEX CCD (Charge Coupled Device Detector Bruker) com monocromador de grafite que possui fonte de radiação de molibdênio Mo-K α ($I = 0,71073$ A), a temperatura de 20°C.

O DR-X utilizado encontra-se na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília.

3.5 Cálculos Teóricos

O tratamento teórico do sistema incluído neste capítulo foi executado usando-se a teoria do funcional da densidade (DFT)^{41,42} do programa Guassian 09.⁴³ Inicialmente, para otimização de geometria, usou-se o conjunto de bases 631LAN (o pseudopotencial Lanl2dz para o In e o conjunto de bases divididas 6-31+G(d) de Pople para outros elementos) em combinação com o funcional B3LYP.⁴⁴ Cálculos de frequência harmônica no mesmo nível de cálculo foram executados para obter correções térmicas para entalpia e energia livre de Gibbs. As geometrias otimizadas foram utilizadas para cálculos de single point no nível de cálculo M062X/6-311++G(2d,2p)/LANL2DZ. O funcional híbrido global M06-2X foi escolhido por ter destaque em termoquímica, cinética e interações não covalentes.⁴⁵ As análises de QTAIM, usando a teoria do Bader⁴⁶ foram

executadas usando o programa AIMALL [AIMALL (Version 14.06.21), Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2014 (aim.tkgristmill.com)].

3.6 Síntese dos precursores cloreto de 1-*n*-butil-3-metilimidazólio e cloreto de 1,2-bis-(3-metilimidazólio)etano

A síntese do 1-*n*-butil-3-metilimidazólio foi executada seguindo um procedimento já publicado.⁴⁷ Já, o cloreto de 1,2-bis-(3-metilimidazólio)etano foi sintetizado pela mistura de 1-metilimidazol e 1,2-dicloroetano na proporção 2:1 a 80°C, sob agitação, durante 48h.

3.7 Síntese do tetracloroindato de 1-*n*-butil-3-metilimidazólio

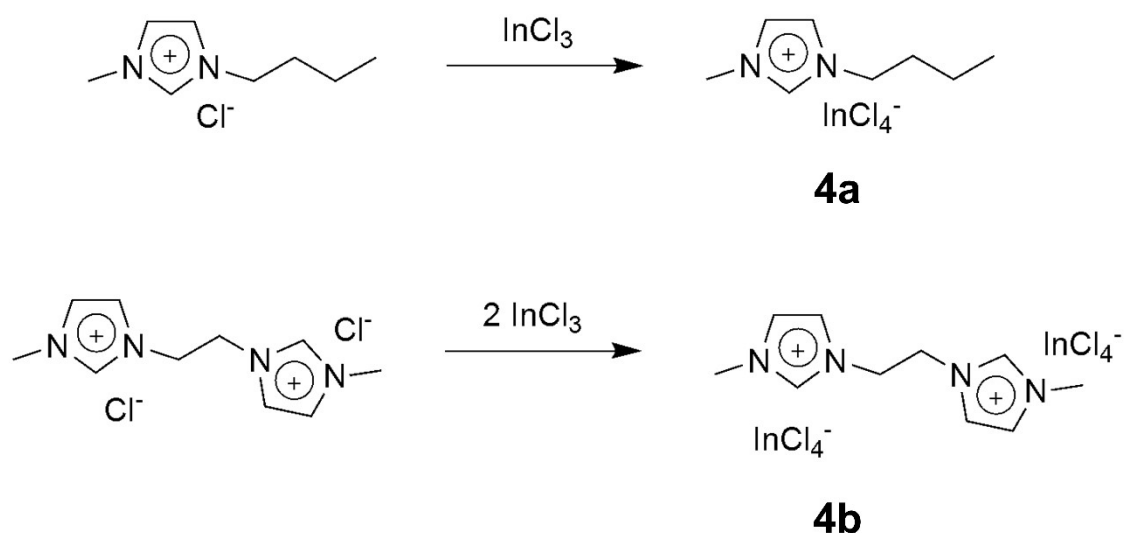
A síntese foi executada seguindo um procedimento já publicado.⁴⁸ Misturaram-se 3 mmol de cloreto de 1-*n*-butil-3-metilimidazólio e 3 mmol de tricloreto de índio a 40°C, sob agitação, durante 1,5 horas. RMN ¹H (D₂O, 300 MHz) δ em ppm: 0,83 (t, 3H, *J* = 7,1 Hz); 1,23 (sext, 2H, *J* = 7,1 Hz); 1,76 (quint, 2H, *J* = 7,1 Hz); 4,12 (t, 2H, *J* = 7,1 Hz); 4,83 (s, 3H); 7,36 (m, 1H); 7,41 (m, 1H); 8,64 (s, 1H). RMN ¹³C (D₂O, 75 MHz) δ em ppm: 15,5; 21,5; 34,0; 38,5; 52,0; 124,9; 126,2; 138,5.

3.8 Síntese do bistetracloroindato de 1,2-bis-(3-metilimidazólio)etano

3 mmol de cloreto de 1,2-bis-(3-metilimidazólio)etano e 6 mmol de tricloreto de índio foram adicionados a um balão. A mistura foi aquecida a 145°C, sob agitação, durante 1 hora, à pressão reduzida (2-5 mm Hg). RMN ¹H (D₂O, 300 MHz) δ em ppm: 3,87 (s, 6H), 4,74 (s, 4H), 7,42 (m, 2H), 7,48 (m, 2H), 8,75 (s, 2H). RMN ¹³C (D₂O, 75 MHz) δ em ppm: 38,9; 51,6; 125,0; 127,4; 139,4.

4. Resultados e Discussão

A síntese dos LIs tetracloroindatos foi realizada segundo o Esquema 4.



Esquema 4. Síntese dos LIs.

A caracterização dos LIs foi feita por espectroscopia de RMN (Figura A.1 a A.4). As Figuras A.5 e A.6 mostram os espectros de FTIR para os LIs **4a** e **4b**, respectivamente.

Ao que indicam os sinais m/z 139 (Figura 13 – A) e m/z 449 (Figura 13 – B) dos espectros de ESI(+)-MS bem como os sinais m/z 257 dos espectros de ESI(-)-MS (Figura A.7 e Figura A.9), os LIs de interesse foram formados.

Para os LIs estudados, a formação de NHCs é resultado apenas da formação em fase gasosa, como um mecanismo de transferência da fase líquida para a fase vapor. Consideram-se para validar esta afirmação os espectros de RMN ^1H que revelaram os sinais referentes aos H2. Para o LI **4b** foi observado um sinal m/z 191, correspondente a um NHC, observado pela estratégia da etiqueta de carga, contudo, como mostra o Esquema 5, este pode ter sido gerado na fonte de ionização, como pôde ser observado pelo MS/MS (Figura 14).

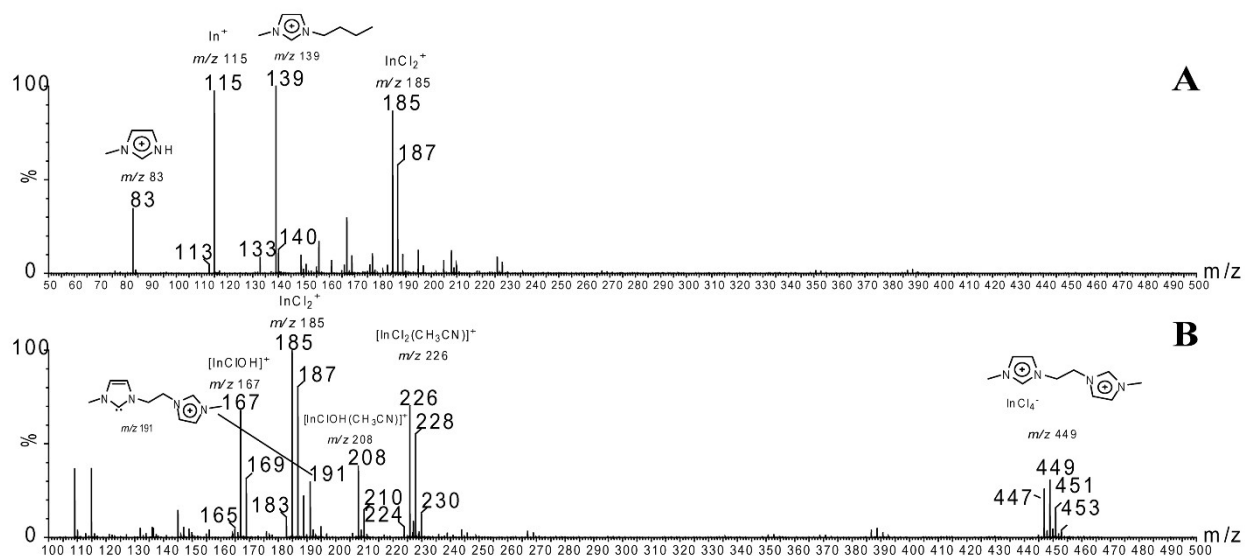


Figura 13. Espectro de ESI(+)-MS dos LIs (A) 4a e (B) 4b.

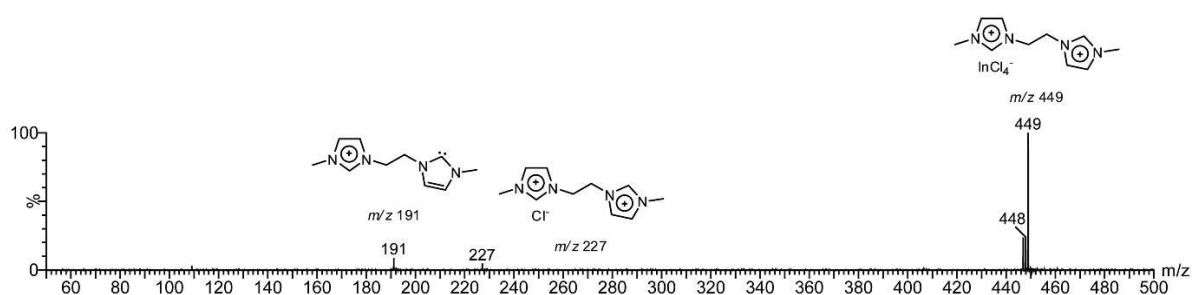
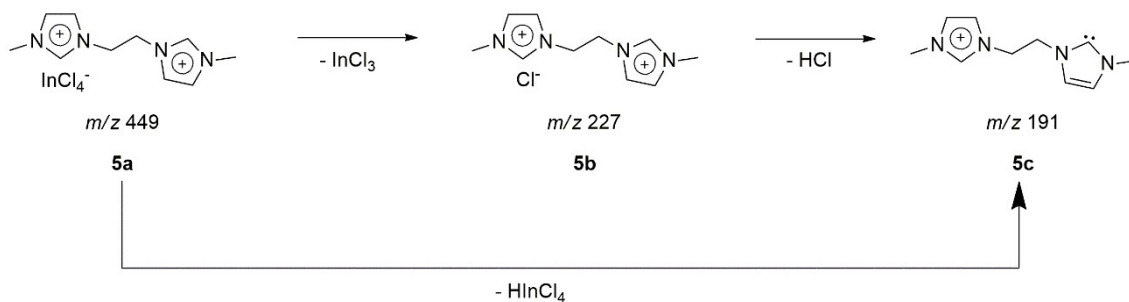


Figura 14. Espectro de ESI(+)-MS/MS do sinal m/z 449 do LI 4b.



Esquema 5. Fragmentação das espécies referentes ao sinal m/z 449 por ESI(+)-MS/MS.

O ESI-MS é usado neste trabalho para corroborar, como já publicado, o fato de que esta técnica tende a revelar NHCs na fase gasosa.⁴⁹ Contudo, esta não é a forma mais adequada de se estudar o mecanismo de destilação dos LIs, visto que as espécies podem ser formadas na fonte de ionização, como descrito.

Isso ocorre, pois, apesar do ESI-MS ser uma técnica que apresenta baixa fragmentação devido ao seu processo de ionização brando relativamente a outros métodos tornando esta fonte viável para o estudo do que ocorre em soluções⁵⁰, ainda assim não significa que esta fragmentação seja impossível de ocorrer.

O processo de ionização por ESI é dado a partir de um campo elétrico, gerado com a aplicação de uma diferença de potencial em torno de 3000 a 6000 V, aplicado à solução de interesse, altamente diluída, passando por um capilar. Este campo elétrico induz o acúmulo de líquido ao final do capilar, que vai se desintegrando para formar gotas altamente carregadas (formação do cone de Taylor). Estas gotas passam por um processo de nebulização com gás inerte aquecido. O solvente contido nas gotas evapora durante este processo, de maneira a aumentar sua razão carga/volume. A partir da repulsão eletrostática entre cargas iguais (explosão de Coulomb) estas se separam e seguem rumo ao analisador.⁵¹ A Figura 15 ilustra o processo.

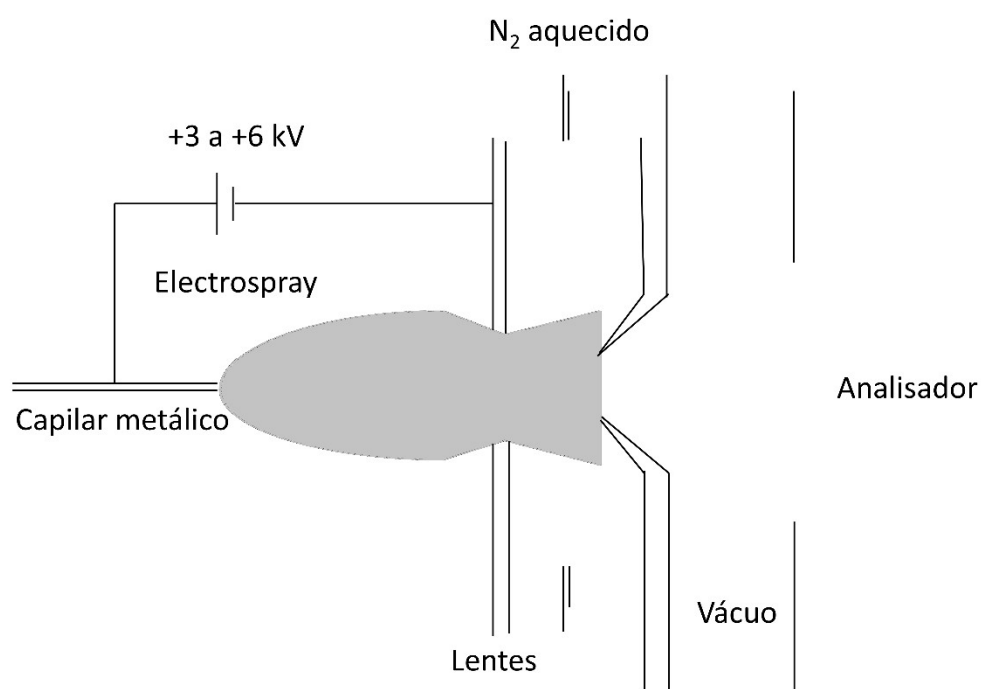


Figura 15. Diagrama dos componentes da fonte de ionização por ESI. (Adaptada da ref. 51)

Para solucionar este problema, a técnica de APCI-MS foi usada (Figura 16) e, de fato, revelou a formação de NHCs para ambos os LIs estudados. A Figura 17 mostra os sinais referentes a estes NHCs bem como suas fragmentações por MS/MS. O Esquema 6 mostra as reações que se desencadeiam para obtenção do NHC m/z 323.

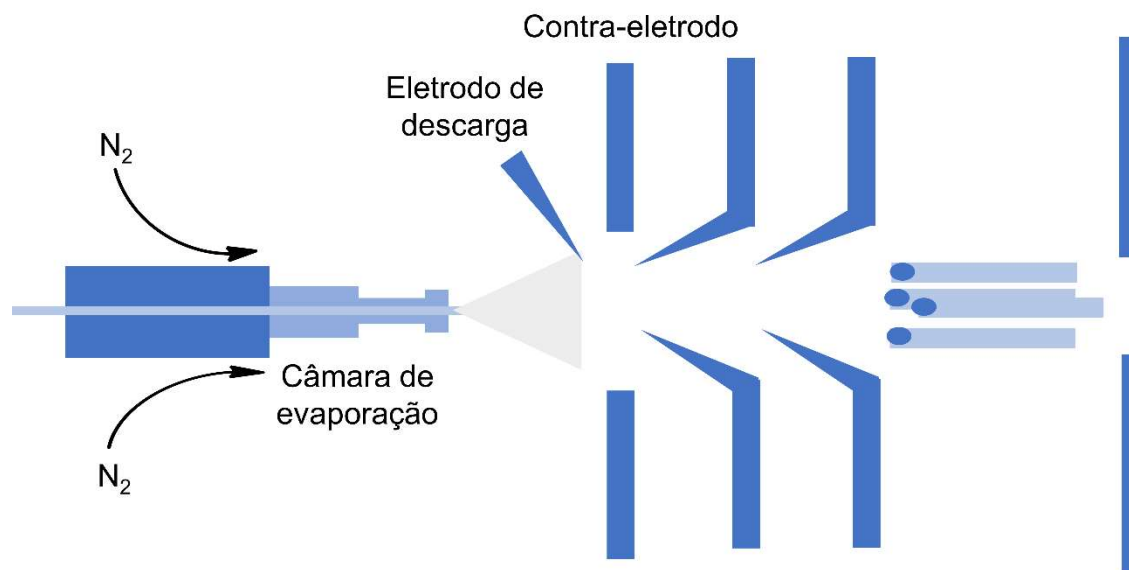


Figura 16. Diagrama dos componentes da fonte de ionização por APCI. (Adaptada da ref. 52)

A técnica de APCI-MS apresenta fonte de ionização química e este processo ocorre sob pressão atmosférica. Este tipo de ionização produz íons com pouco excesso de energia, o que evita sua extensa fragmentação. Isso ocorre, pois, a ionização química consiste na produção de íons a partir da colisão das moléculas do analito com os chamados íons primários, presentes na fonte. Ou seja, a descarga produzida pelo aparelho, não atinge as moléculas do analito diretamente, mas sim moléculas de gás presentes. Os íons formados a partir deste gás irão, conseqüentemente, colidir preferencialmente com outras moléculas de gás, formando um plasma. Os ânions e cátions do analito serão formados a partir de reações com este plasma.⁵¹

A técnica de APCI-MS usa uma descarga de corona para produção dos íons primários. Esta técnica consiste em introduzir a amostra em um nebulizador pneumático, que, frequentemente, utiliza-se de gás N_2 como gás nebulizador. As gotas formadas passam, então, por um tubo de quartzo aquecido chamado câmara de vaporização, onde ocorre a evaporação da amostra. Logo após este processo, a amostra, juntamente ao gás utilizado para a nebulização inicial, sofrem a descarga de corona, de maneira que a ionização acontece.⁵¹ Quando desligamos esta mesma descarga de corona, podemos dizer então que o processo se assemelha a uma destilação.²⁰

Tendo em vista a elucidação das espécies formadas durante o processo de destilação dos LIs, foram obtidos novos espectros, sob as mesmas condições, contudo

com a descarga de corona desligada. A Figura 18 mostra uma comparação entre os espectros de APCI-MS com a descarga de corona ligada e desligada para o LI **4a**.

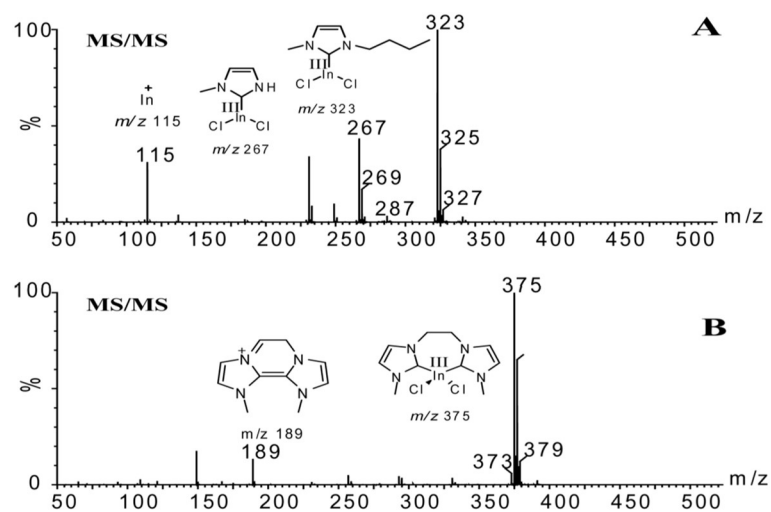
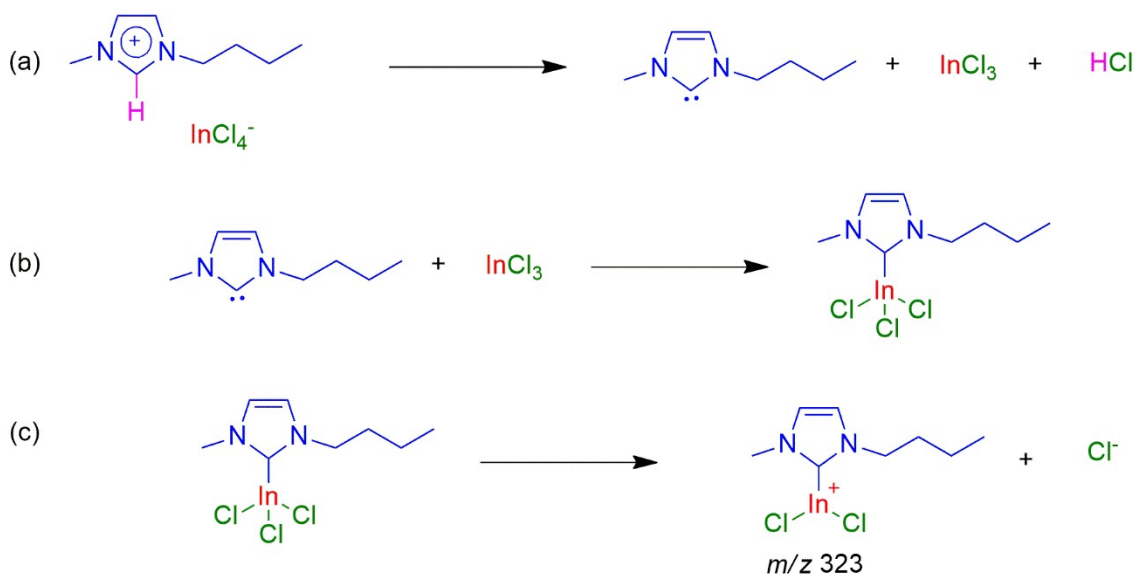


Figura 17. (A) APCI-MS/MS do íon de m/z 323 de uma solução de **4a** em MeCN e (B) APCI-MS/MS do íon de m/z 375 de uma solução de **4b** em MeCN.



Esquema 6. Reação do NHC neutro com o ácido de Lewis InCl_3 , gerando o cátion de m/z 323.

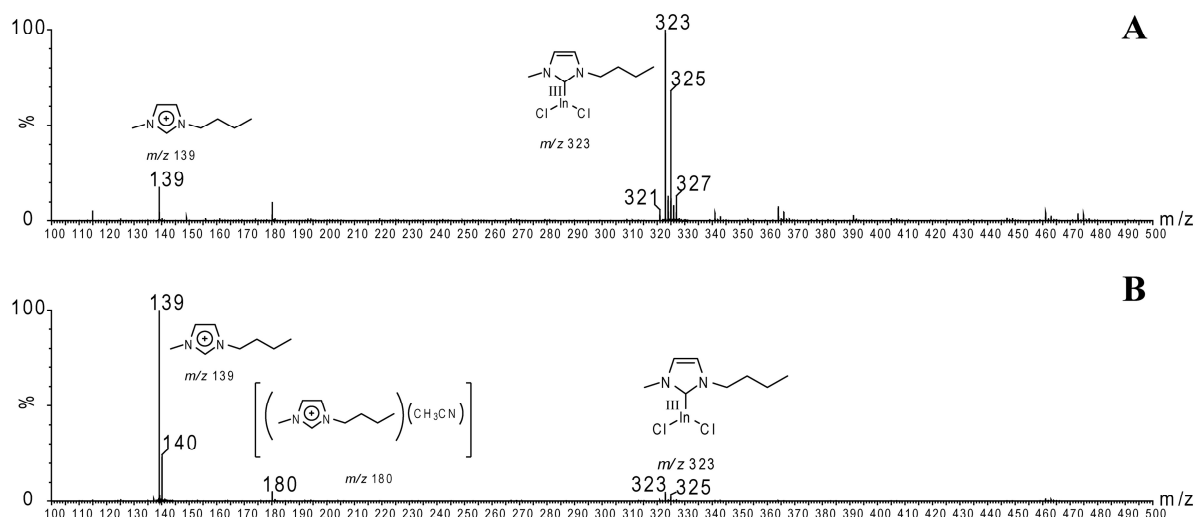


Figura 18. Espectros de APCI(+)-MS do LI **4a** (A) com a descarga de corona ligada e (B) com a descarga de corona desligada.

É possível observar que mesmo uma fonte de ionização relativamente branda como a do APCI-MS é capaz de produzir o NHC via fragmentação do LI. De maneira que quando se desliga a descarga de corona, o sinal relativo ao NHC praticamente some, e um sinal referente ao cátion $[C_4MIM]^+$ surge, indicando que o mecanismo de destilação do LI em questão ocorre via formação de pares iônicos. Aqui é possível inferir que uma técnica como EI-MS (*electron ionization mass spectrometry*), usada por Hollóczki e colaboradores⁵³ não é fiel no que se refere a identificação do mecanismo de destilação de LIs, pois a probabilidade de fragmentações, devido à incidência de elétrons ocorrer diretamente ao analito, é muito superior.

Por outro lado, ao submeter o LI **4b** à técnica de APCI(+)-MS com a descarga de corona desligada, observa-se que o NHC se conserva sob uma concentração relativa de 20%. A Figura 19 mostra a comparação entre os espectros de APCI(+)-MS com a descarga de corona ligada e desligada.

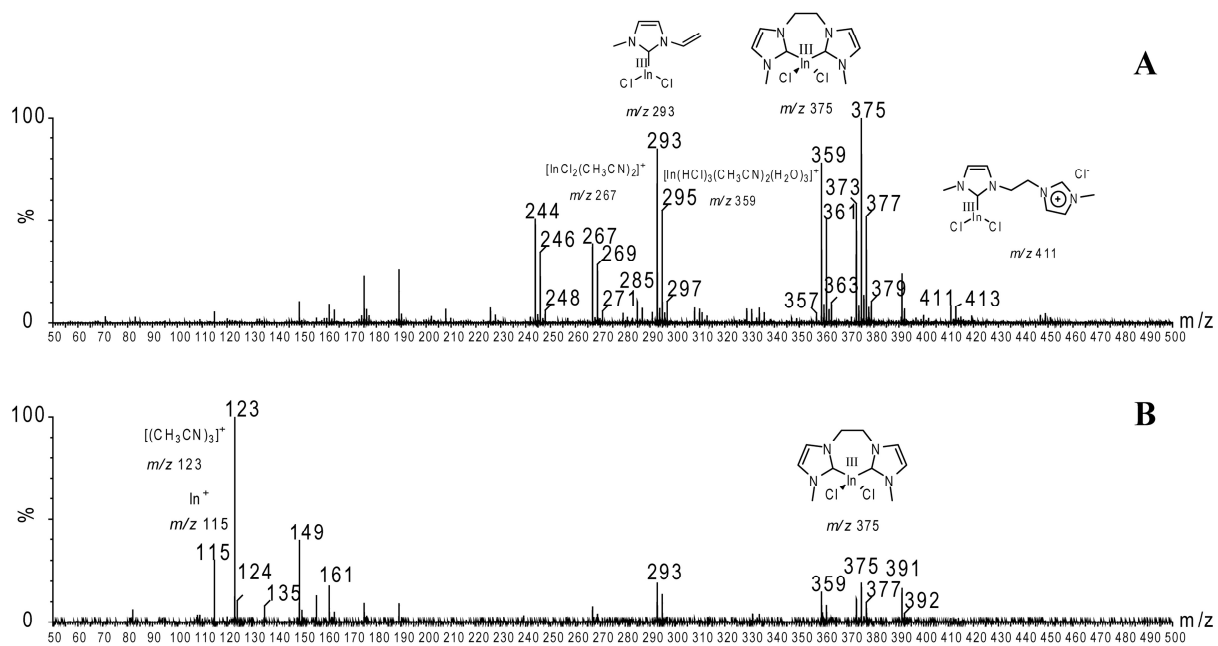


Figura 19. Espectros de APCI(+)-MS do LI **4b** (A) com a descarga de coroa ligada e (B) com a descarga de coroa desligada.

Não foi observado pela estratégia da etiqueta de carga o sinal referente ao NHC livre, de maneira que sendo o quelato estável, o LI **4b** evapora preferencialmente sob a forma complexada. Mesmo em outra espécie dicatiônica, com 2 [NTf₂]⁻ como contra-íons, não foi observado nenhum sinal referente a um NHC quando submetido à técnica de LOS-MS.⁵⁴

Uma análise complementar ao APCI(+)-MS foi executada de maneira que se observaram agregados na fase vapor para o LI **4a**. A técnica de APTDI-MS já havia revelado agregados na fase vapor para outros LIs nos modos positivo e negativo.¹² A Figura 20 mostra os espectros de APTDI(+)-MS e APTDI(-)-MS para o LI **4a**.

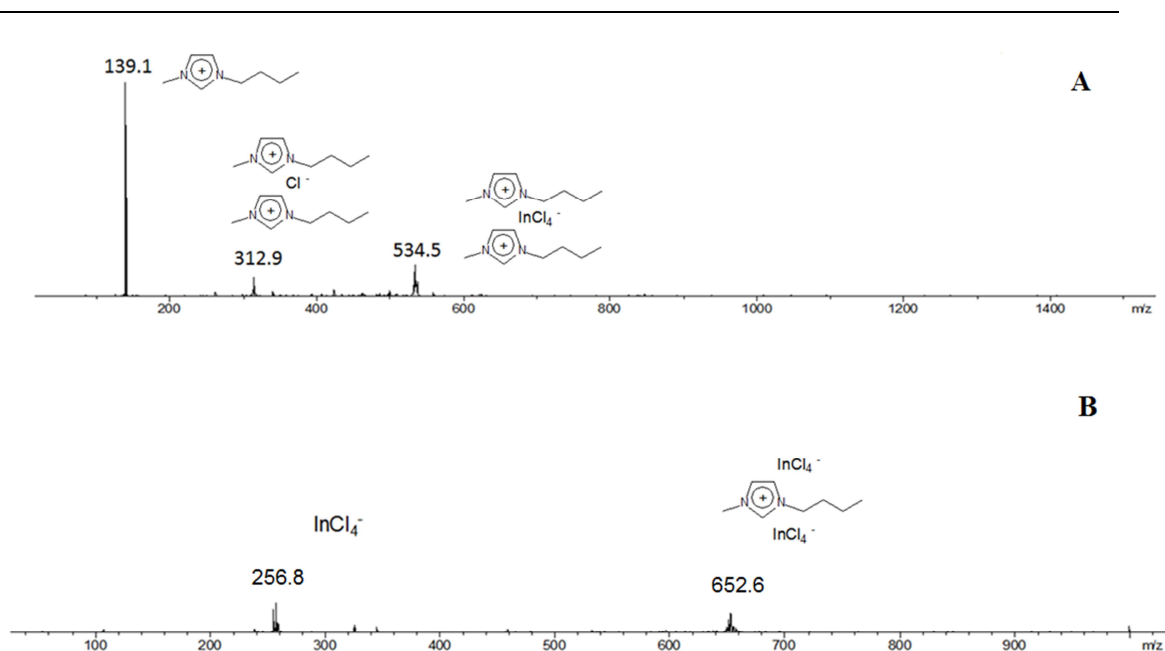


Figura 20. Espectros de (A) APTDI(+)-MS e (B) APTDI(-)-MS do LI **4a**.

Dessa forma, discute-se que LIs com as características de **4a**, ou seja, com cadeias laterais alquílicas simples adjacentes aos átomos de nitrogênio no anel imidazólio tendem a destilar via formação de pares iônicos, que, sob elevada temperatura, se desintegram para formar agregados do tipo $[C_2A_2]$, $[C_2A]^+$ e $[CA_2]^-$, onde C designa cátion e A designa ânion. Esta tendência se mantém mesmo quando o ânion possui um metal pesado como o índio. Neste caso, diferentemente do que se previa por Armstrong e colaboradores,¹⁵ a fase vapor deste tipo de LI não é constituída exclusivamente de pares iônicos, mas de agregados também, ainda que em proporções menores, corroborando o estudo teórico feito por Chaban e Prezhdo.²⁹ Chaban e Prezhdo²⁹ também identificam, pelos cálculos teóricos, agregados do tipo C_3A_3 , contudo a proporção destes agregados é tão pequena e tende a diminuir quando o ânion possui um metal pesado como o índio, de forma que estes agregados dificilmente seriam detectados experimentalmente por espectrometria de massas como $[C_3A_2]^+$ e $[C_2A_3]^-$.

Pode-se dizer que a técnica de APTDI-MS também se assemelha a uma destilação (Figura 21 e Figura 22 - A). Utiliza-se uma seringa para depositar gotas da amostra de LI dissolvida sob um filamento de arame. A este filamento aplica-se uma diferença de potencial, de forma a torná-lo incandescente. A elevada temperatura do arame faz com que as gotas de LI evaporem. Neste momento, um jato de N₂ conduz a amostra para dentro do analisador do espectrômetro de massas.

Outra técnica utilizada foi o LIAD-MS, cuja brandura durante o processo de dessorção também se mostrou interessante para o experimento em questão. Ele ocorre através da aplicação de um laser a uma folha de alumínio contendo a amostra, de modo que ondas acústicas provocam a dessorção das espécies (Figura 22 - B).⁵⁵ Contudo, não foram observados sinais referentes a nenhuma estrutura. Isso pode ter acontecido devido à técnica não ter sido eficiente para causar a evaporação das moléculas rumo ao analisador ou apenas compostos neutros foram evaporados.

Também foram calculadas as entalpias, bem como as energias livres de Gibbs para o processo de vaporização do LI **4a** sob a forma de par iônico e sob a forma de NHC. Para isso usou-se um método já descrito na literatura.¹² Imaginou-se uma gota contendo um agregado de LI constituído por dois cátions e dois ânions que se separam formando um par iônico ou os produtos do mecanismo via formação de NHC.

Observa-se através da entalpia de vaporização do LI **4a** que o custo energético para que a evaporação do LI ocorra via formação de NHC é superior a 281%, comparando-se os passos A e B (Esquema 7). Há também um aumento na energia livre de Gibbs de aproximadamente 120%, comparando-se os mesmos passos A e B.

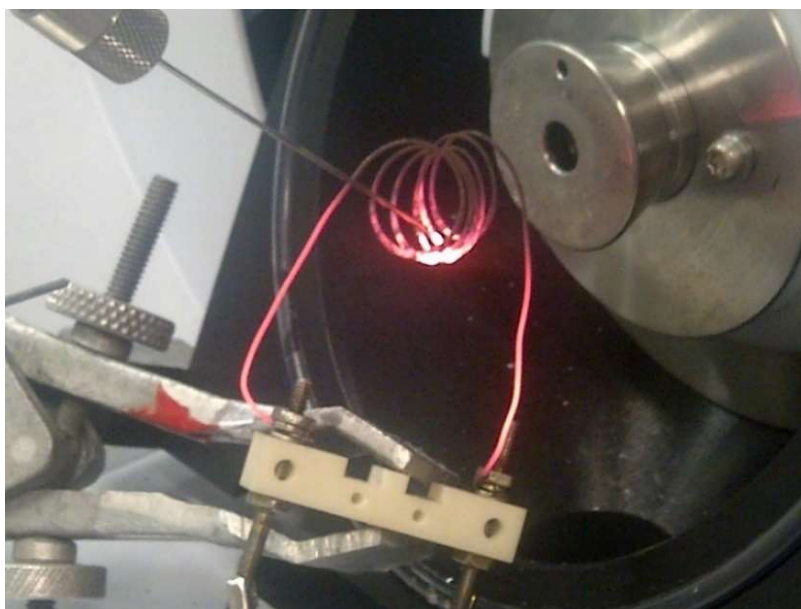


Figura 21. Fonte de ionização da técnica APTDI-MS.

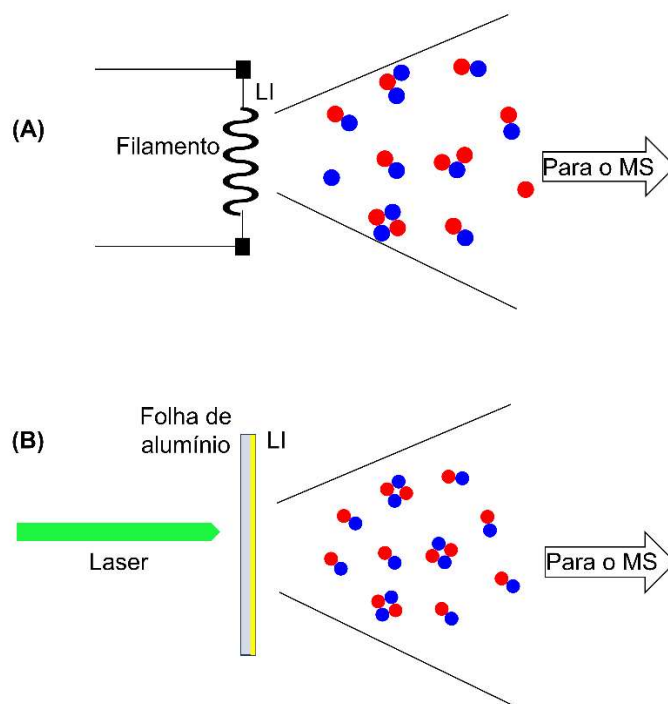
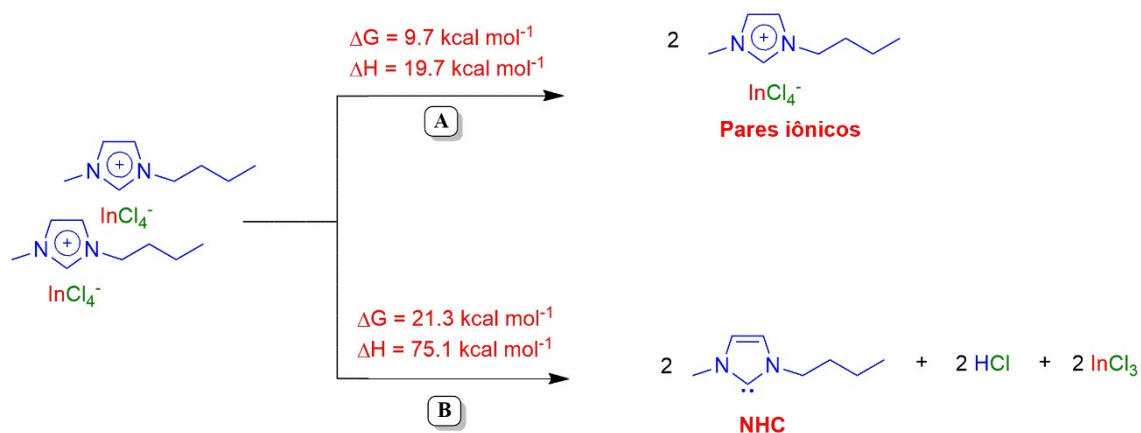


Figura 22. (A) Diagrama da fonte de ionização da técnica de APTDI-MS e (B) Diagrama da fonte de ionização da técnica de LIAD-MS. (Adaptada da ref. 12)



Esquema 7. Mecanismos de destilação e suas respectivas propriedades termodinâmicas: (A) via formação de par iônico e (B) via NHC.

Seguindo com a análise do modelo formado por um agregado composto por dois cátions e dois ânions, de maneira a prosseguir na compreensão da origem do desfavorecimento da formação de NHCs, utilizou-se, para este fim, a teoria de Bader, QTAIM (teoria quântica de átomos de moléculas)⁴⁶. A Figura 23 mostra os pontos críticos de ligação (PCLs) e a Tabela 4 mostra a análise dos principais PCLs no agregado do LI 4a.

Tem sido observado que para ligações iônicas o $\nabla^2\rho$ nos PCLs retorna valores positivos. Por outro lado, para ligações covalentes, o $\nabla^2\rho$ é negativo.⁵⁶ De acordo com a Tabela 3, há um caráter covalente nas interações entre os átomos de cloro nos ânions InCl_4^- , sendo que o índio interage de forma iônica com cada átomo de cloro. O caráter iônico destas ligações é observado também pelos valores extremamente baixos de densidade de carga nos PCLs entre o índio e os átomos de cloro.⁵⁶ Além disso, observam-se que as ligações entre os átomos de carbono 4 e 29 com seus respectivos hidrogênios 13 e 38 (Figura 23) possuem caráter covalente, enquanto estes mesmos hidrogênios interagem com os cloros através de ligação de hidrogênio. Desta forma, para que os NHCs se formassem, estruturas muito estáveis de InCl_4^- deveriam ser rompidas, o que só ocorre, como já demonstrado, na presença de uma fonte externa de energia.

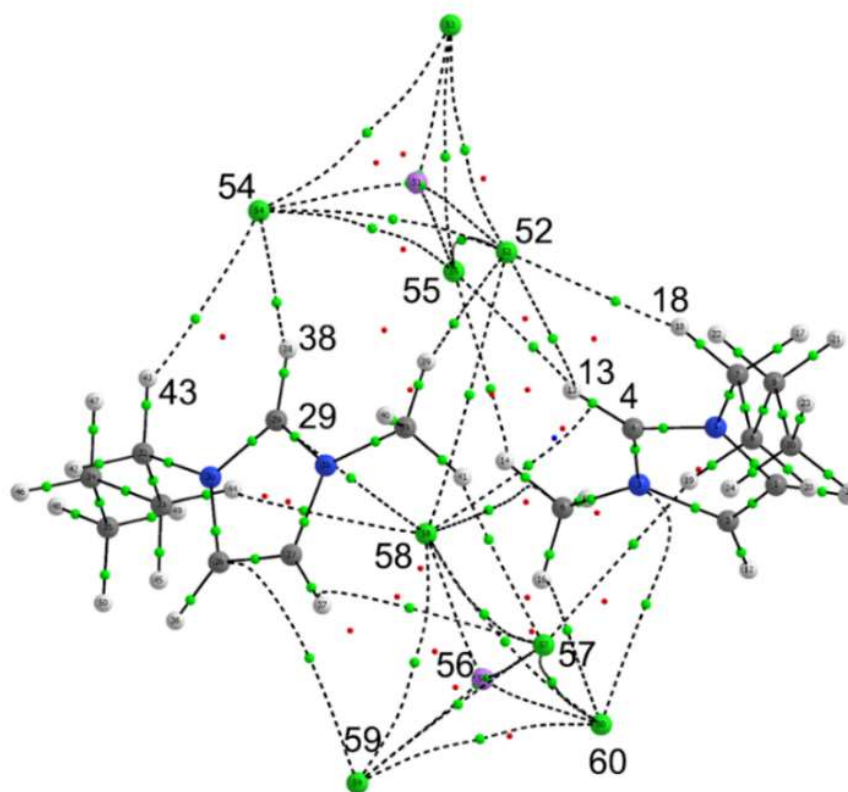


Figura 23. Geometria otimizada do agregado do LI **4a** mostrando seus PCLs (pontos verdes menores).

Tabela 4. Análise QTAIM dos PCLs (unidades atômicas u. a.) dos parâmetros dos PCLs, densidade de carga (ρ), função Laplaciana ($\nabla^2\rho$), elipicidade (ε) e energia potencial (V) para o agregado do LI **4a**.

Entrada	PCL	ρ	$\nabla^2\rho$	ε	V
1	Cl57-Cl60	0,015052	-0,007418	5,442717	-0,009828
2	Cl58-Cl60	0,016065	-0,003800	3,906329	-0,010365
3	Cl59-Cl60	0,014702	-0,008351	6,282285	-0,009696
4	Cl57-Cl58	0,015883	-0,004355	4,082946	-0,010237
5	Cl57-Cl59	0,015637	-0,006920	4,866745	-0,010171
6	Cl58-Cl59	0,015525	-0,005845	4,808964	-0,010117
7	C4-H13	0,296305	-1,186988	0,028818	-0,347479
8	H13-Cl52	0,004920	+0,014872	0,149321	-0,002195
9	H13-Cl55	0,007326	+0,022749	0,092100	-0,003453
10	H18-Cl52	0,008720	+0,026824	0,034346	-0,004376
11	C29-H38	0,294537	-1,167972	0,031410	-0,344545
12	H38-Cl54	0,011575	+0,036794	0,023882	-0,006154
13	H43-Cl54	0,006524	+0,019846	0,093050	-0,003115
14	In56-Cl57	0,000014	+0,002379	0,204587	-0,001324
15	In56-Cl58	0,000013	+0,002524	0,233983	-0,001315
16	In56-Cl59	0,000010	+0,003149	0,472798	-0,001279
17	In56-Cl60	0,000011	+0,003041	0,500836	-0,001277

Cálculos de NBO (teoria dos orbitais naturais de ligação) também foram realizados, comparando-se a estabilidade das estruturas de NHC livre e complexado (Figura 24, Tabela 5). Observaram-se que as ocupações dos orbitais em C2, no NHC livre, e em In-C, no carbeno complexado, bem como o caráter p das espécies carbênicas com hibridização sp^2 são muito próximos. Ao se observarem as transferências de carga análogas, ou seja, do orbital em C2 para os orbitais antiligantes N-C4 e N-C5, bem como do orbital In-C para os mesmos orbitais antiligantes, foi possível concluir que estes valores também são relativamente próximos. Isso significa que na espécie de NHC complexada, a interação In-C não é muito forte. Isso porque de acordo com a análise, estes elétrons estão muito mais dispostos de modo a estabilizar o anel imidazol a interagir

na própria ligação. Em outras palavras, estes elétrons estão mais comprometidos com a deslocalização no anel que em formar a ligação In-C propriamente dita.

Tabela 5. Ocupação, caráter p da espécie carbênica na hibridização sp^2 e transferências de carga.

Orbital	Ocupação	Caráter p_C	Transferência de carga (kcal mol ⁻¹)
C2	1,93146	46,72%	9,39 (C2 → σ_{N-C4}^*)
			9,81 (C2 → σ_{N-C5}^*)
σ_{In-C}	1,94200	58,13%	6,59 (σ_{In-C} → σ_{N-C4}^*)
			7,02 (σ_{In-C} → σ_{N-C5}^*)

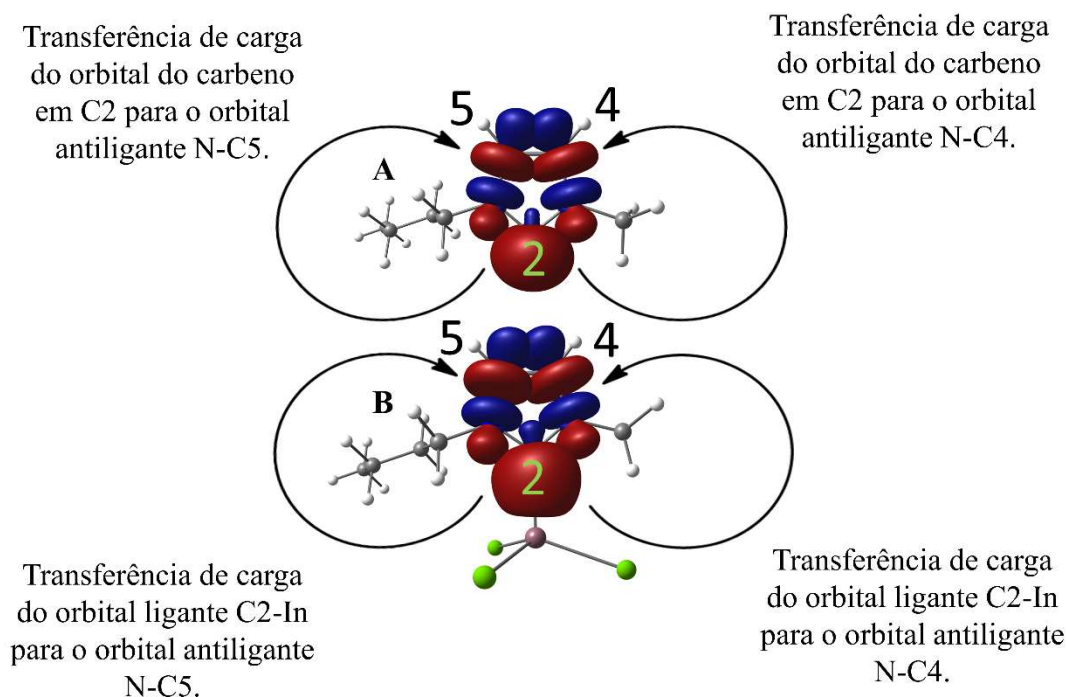


Figura 24. Transferências de carga no (A) NHC livre e no (B) NHC In-complexado. Em (A) a transferência é do par de elétrons em C2 (NHC livre) para os orbitais antiligantes N-C4 e N-C5. Em (B) a transferência é da ligação In-C para os mesmos orbitais antiligantes.

As Figuras A.7 a A.11 mostram os espectros de massas no modo negativo que foram coletados durante os experimentos.

5. Conclusão

Os experimentos de espectrometria de massas mostraram que o LI **4a** tende a evaporar como par iônico e, sob o aumento gradual da temperatura, forma agregados do tipo $[C_2A_2]$, que se desintegram formando as espécies $[C_2A]^+$ e $[CA_2]^-$, em proporções menores. Pode-se dizer que LIs com cadeias laterais alquílicas simples ligadas aos átomos de nitrogênio do anel imidazólio apresentam esta mesma tendência.

Já o LI **4b** evapora sob a forma de um complexo de NHC. Não foram detectados NHCs livres pela estratégia da etiqueta de carga devido à alta estabilidade do complexo bidentado formado.

Os cálculos teóricos efetuados para o LI **4a** mostraram que pares iônicos são a forma que este LI assume quando em fase gasosa, termodinamicamente.

A análise de QTAIM de Bader evidenciou a estabilidade do ânion $InCl_4^-$. De um modo geral a utilização de um ânion não básico evita a concorrência de reações ácido-base, permitindo, assim, que a evaporação ocorra via formação de pares iônicos e não NHCs..

As análises de NBO compararam o NHC livre e o NHC complexado, de modo que foi possível observar que ambas as espécies possuem energias de transferência de carga, do tipo C2 para os orbitais antiligantes N-C4 e N-C5, bem como do orbital In-C para os mesmos orbitais antiligantes, no NHC livre e no NHC complexado, respectivamente, muito próximas. Isso revela que os elétrons que são usados para estabelecer a ligação In-C no NHC complexado estão muito mais disponíveis para a estabilização por ressonância do anel de cinco membros que para a ligação propriamente dita, o que revela a sua instabilidade intrínseca, ainda que este venha a ser formado.

6. Anexos

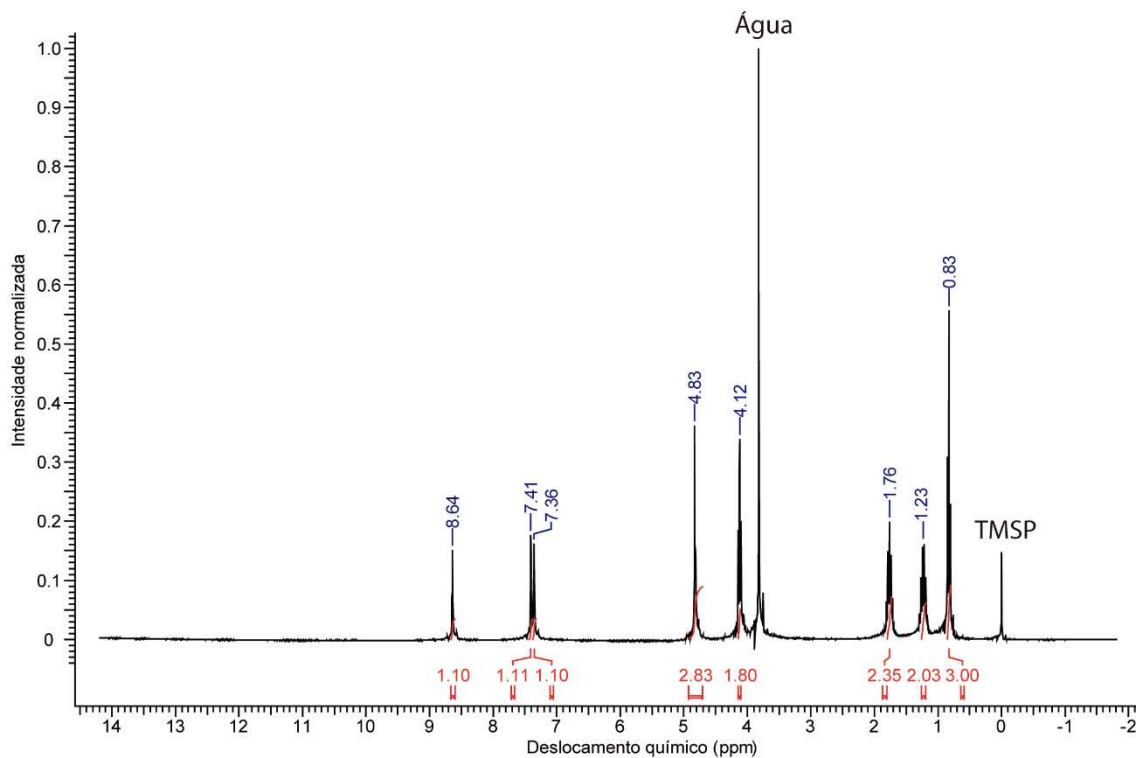


Figura A. 1. Espectro de RMN ¹H do LI 4a.

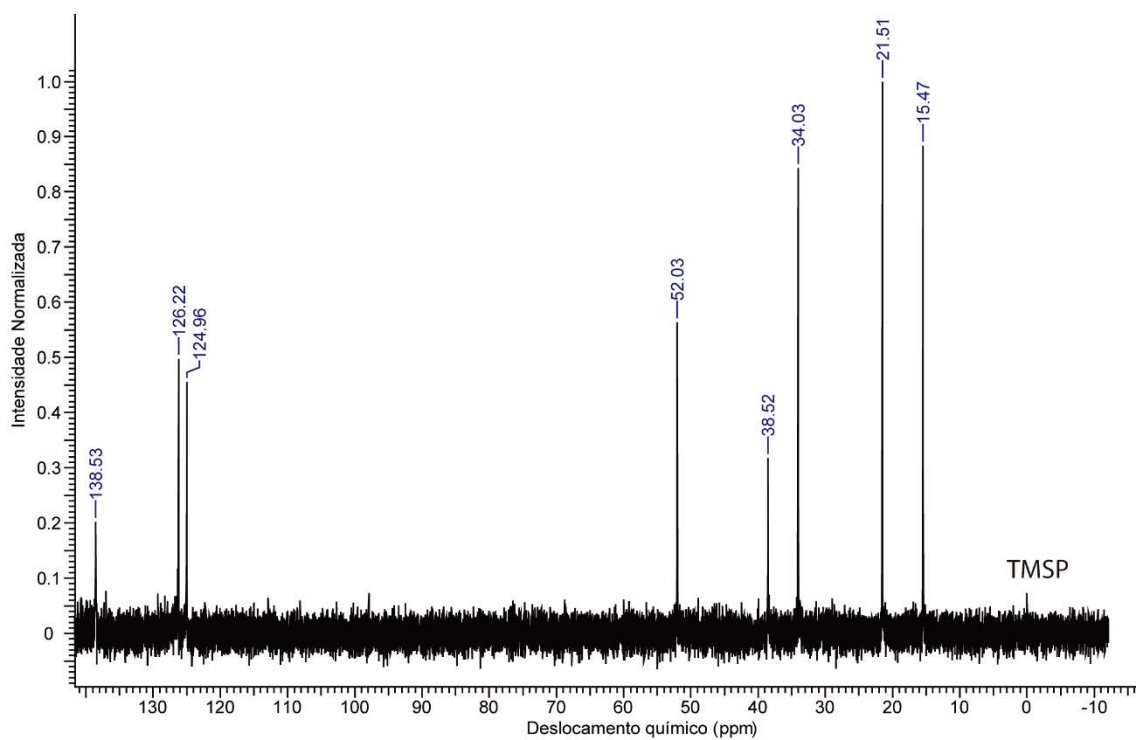


Figura A. 2. Espectro de RMN ¹³C do LI 4a.

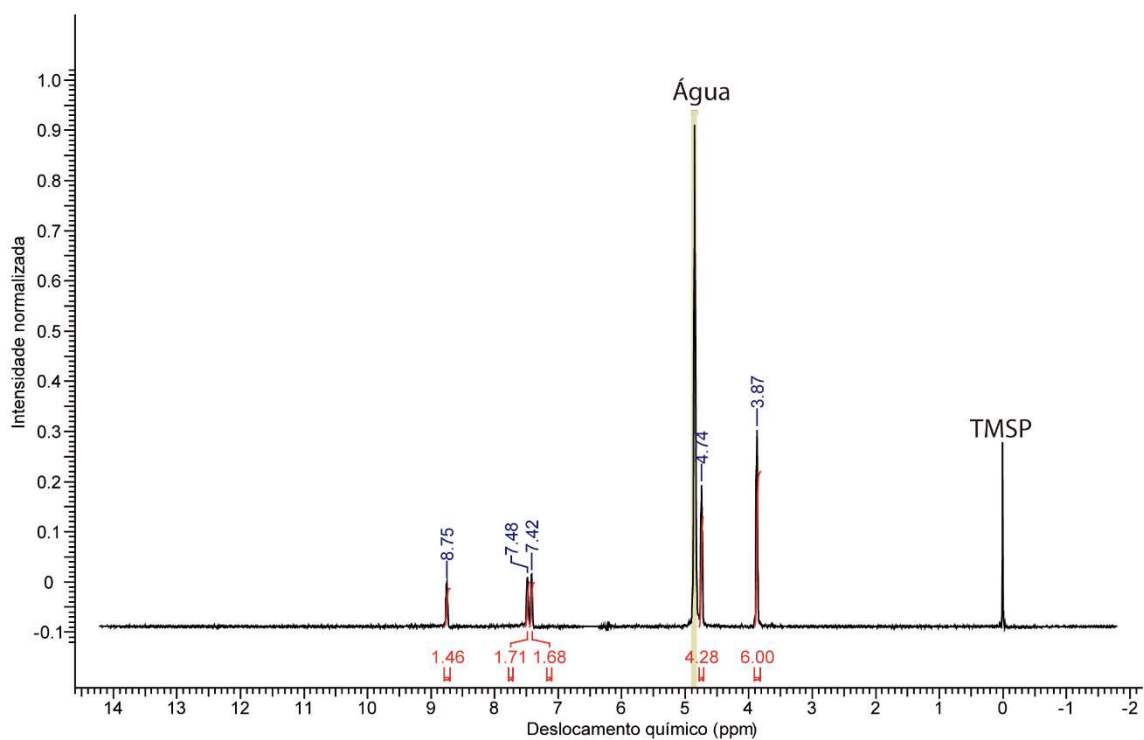


Figura A. 3. Espectro de RMN ^1H do LI 4b.

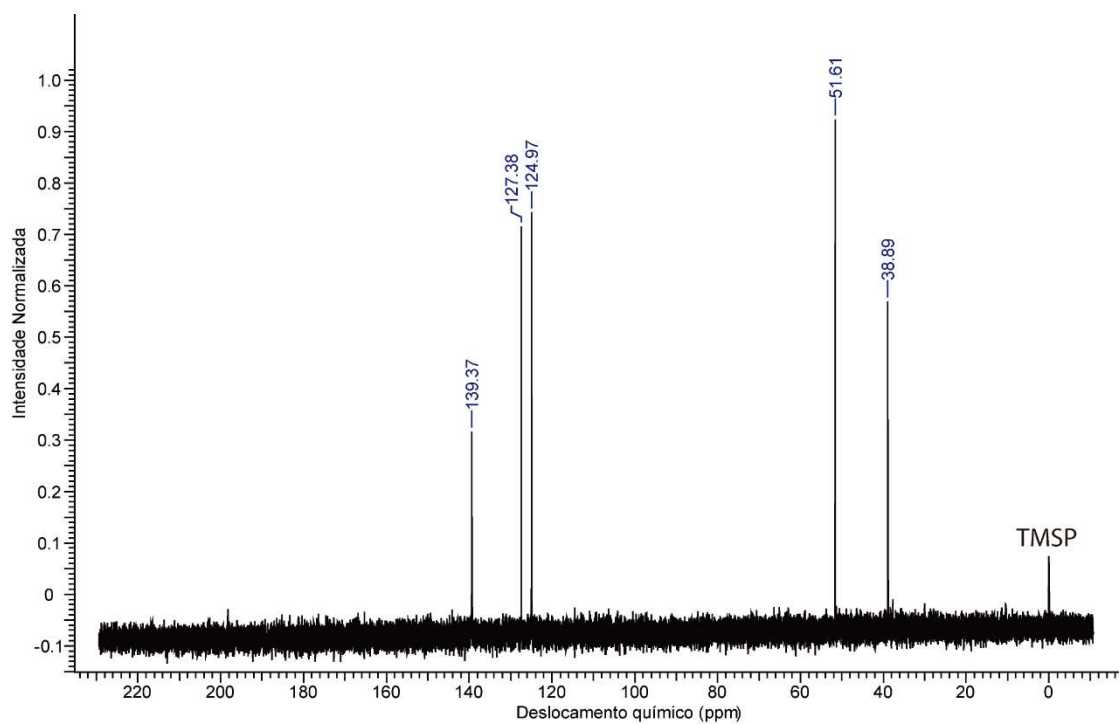


Figura A. 4. Espectro de RMN ^{13}C do LI 4b.

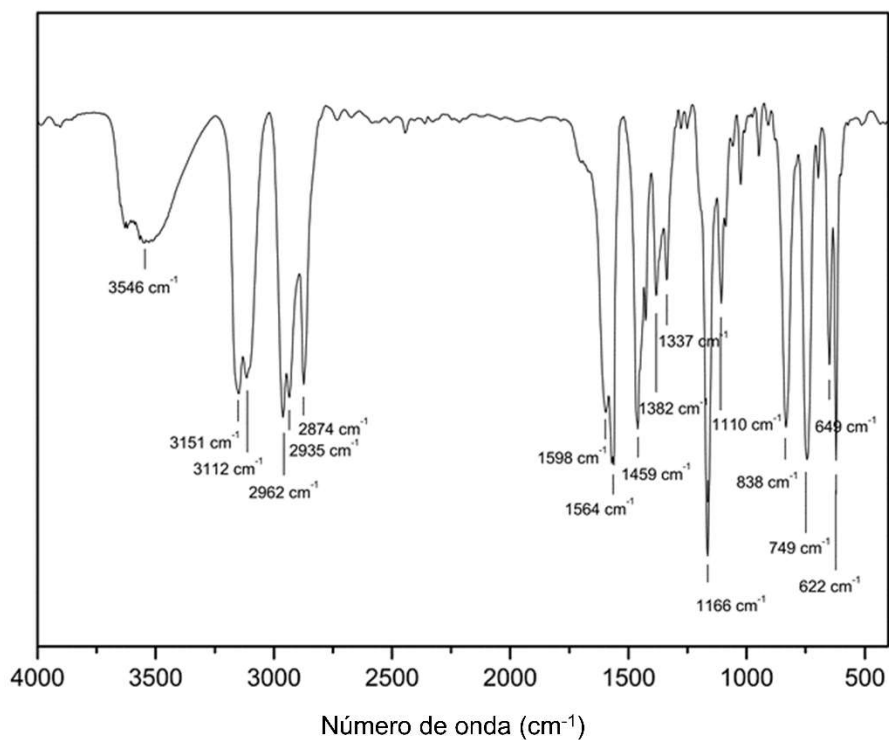


Figura A. 5. Espectro de FTIR d LI 4a.

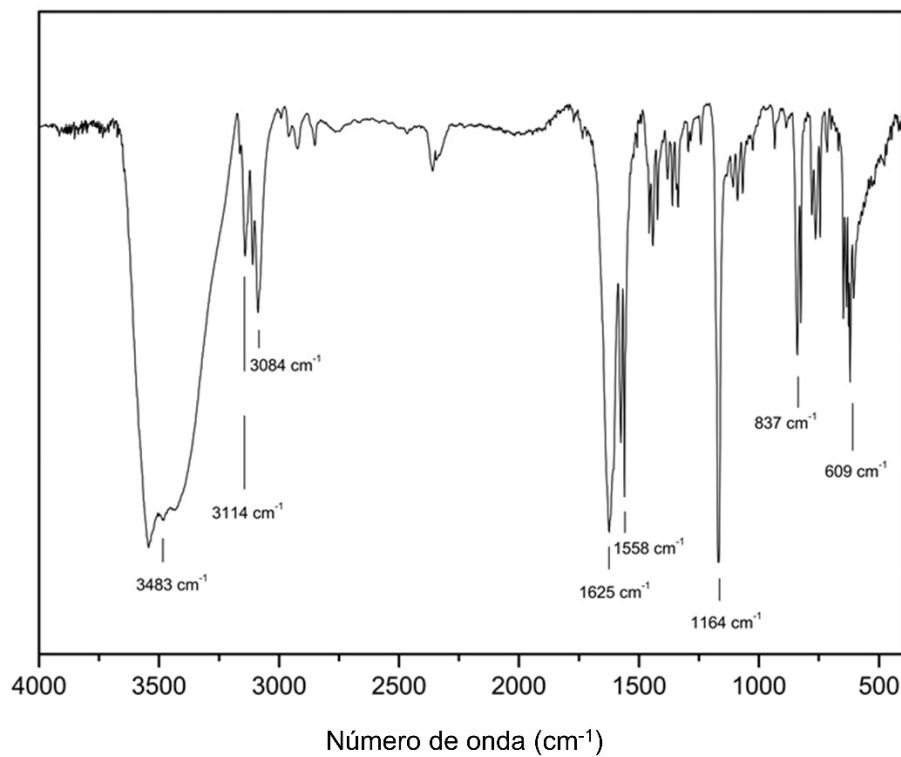


Figura A. 6 Espectro de FTIR do LI 4b.

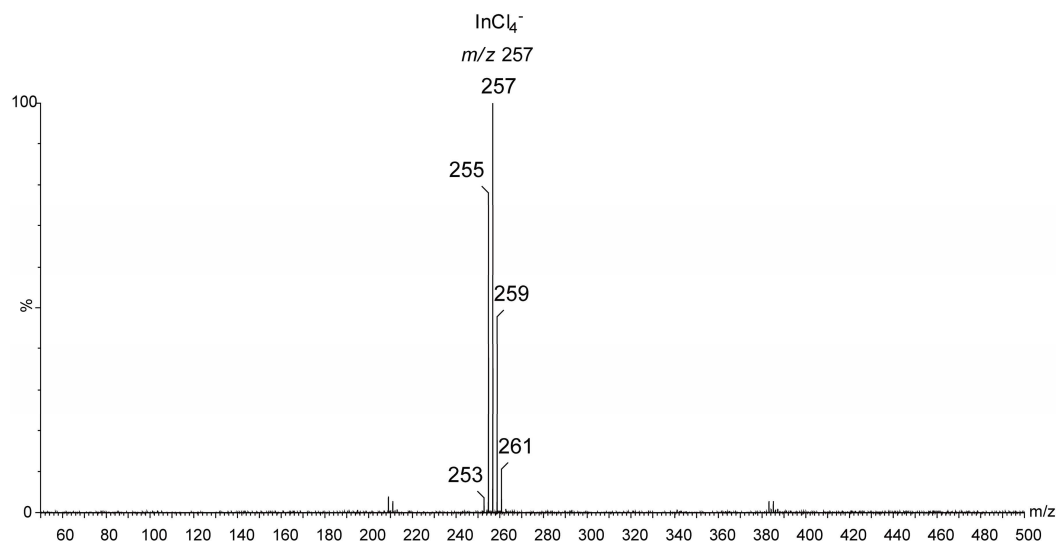


Figura A. 7. Espectro de ESI(-)-MS do LI 4a.

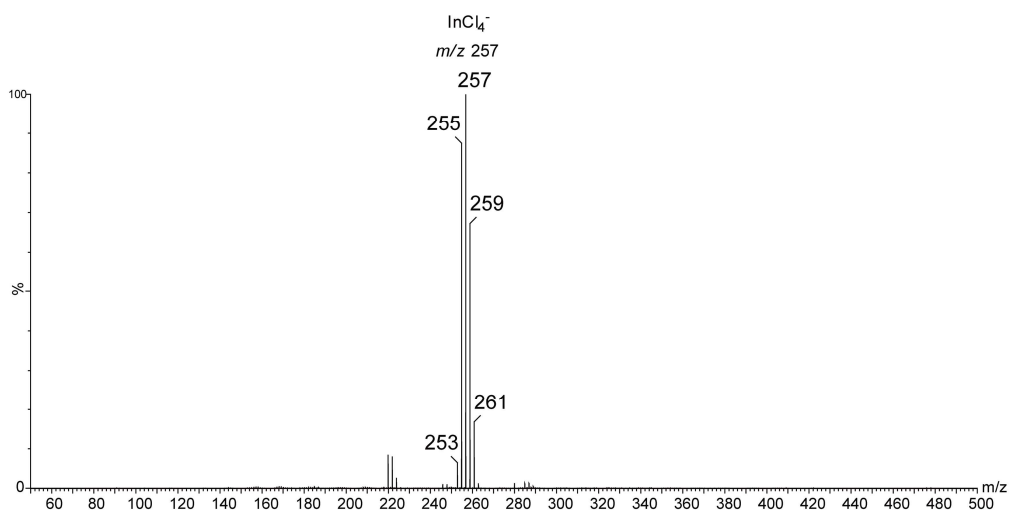


Figura A. 8. Espectro de APCI(-)-MS do LI 4a.

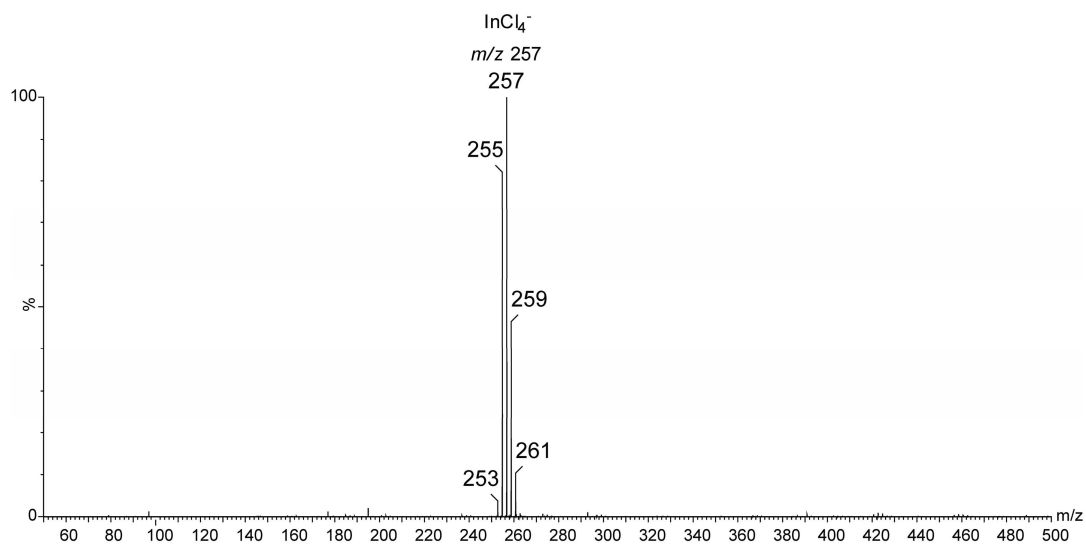


Figura A. 9. Espectro de ESI(-)-MS do LI 4b.

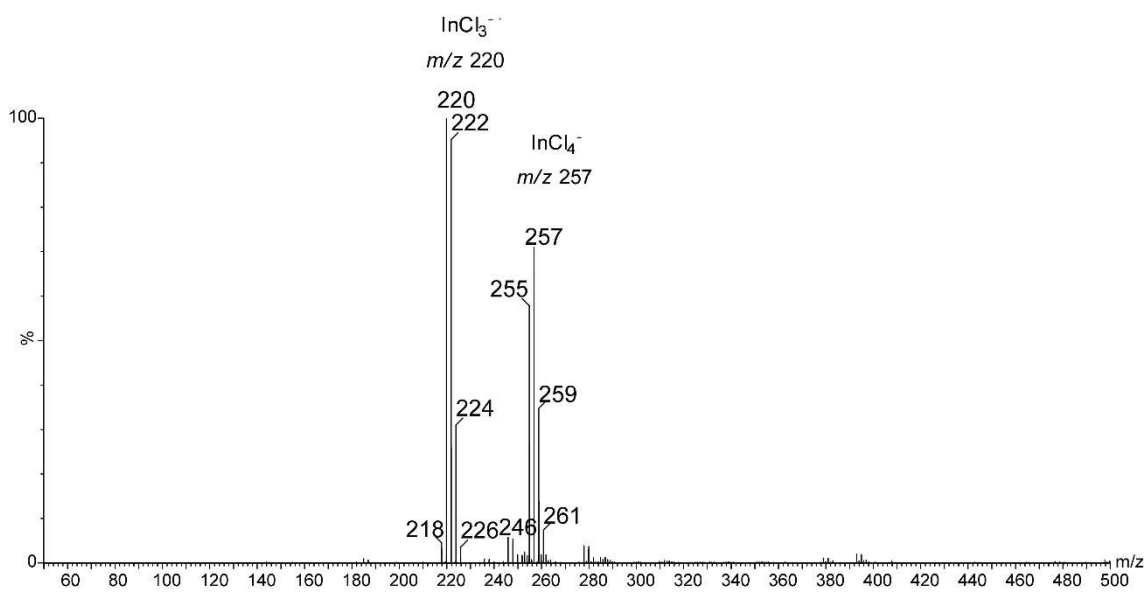


Figura A. 10. Espectro de APCI(-)-MS do LI 4b.

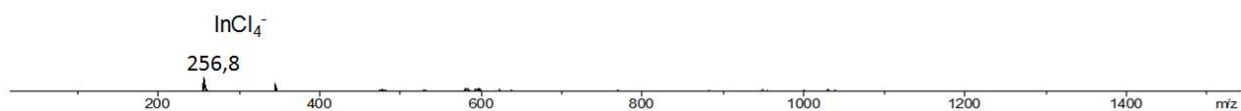


Figura A. 11. Espectro de APTDI(-)-MS do LI 4b.

Termodinâmica Estatística

Aqui verificar-se-á uma noção introdutória, com fins didáticos, sobre os princípios utilizados para os cálculos teóricos das propriedades termodinâmicas efetuados neste trabalho, bem como para introduzir o conceito de função de partição. Para tal, utilizar-se-á o caso de gases ideais, destacando-se as aproximações feitas para este caso particular. A bibliografia utilizada para auxiliar nesta introdução conceitual é o livro do Norman Smith.⁵⁷

Toma-se um sistema isolado, com energia total E , formado por N partículas independentes e indistinguíveis.

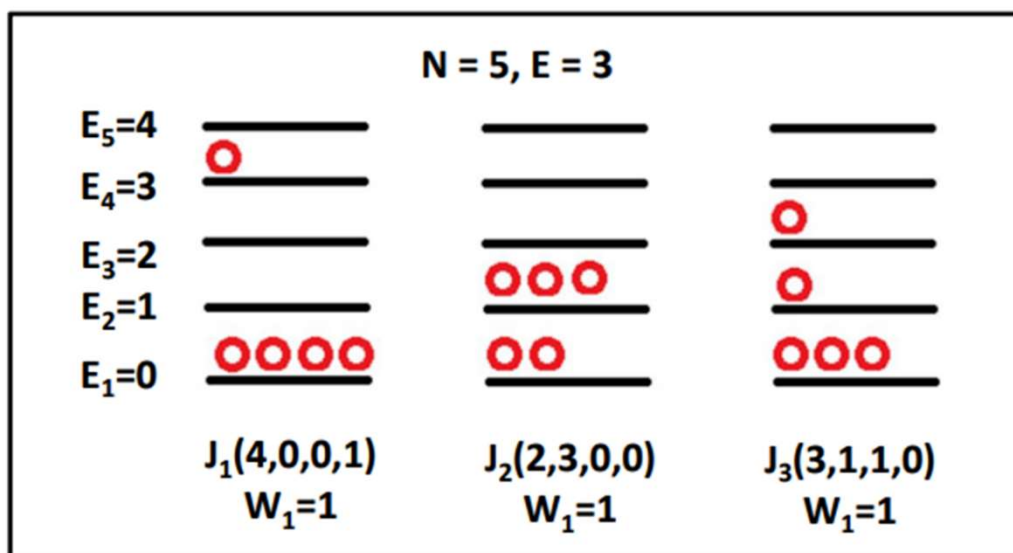


Figura A. 12. Sistema isolado, com energia total E , formado por N partículas independentes e indistinguíveis.

A Figura A.12 mostra as organizações destas partículas nos diversos níveis de energia que as condições iniciais do problema permitem. Por exemplo, neste caso temos 5 partículas que podem assumir no máximo três *quanta* de energia. Denomina-se, assim, J_i macroestado, ou seja, uma configuração possível destas partículas nos diferentes níveis energéticos. E denomina-se W_i microestado, ou seja, o número de complexões distintas que podem estar associados àquela determinada configuração ou macroestado. O conceito de microestado fica mais claro quando as partículas são distinguíveis, como pode ser observado no próximo exemplo.

A Figura A.13 mostra o mesmo exemplo anterior, mas com partículas distinguíveis, ou seja, o número de microestados possíveis para o macroestado $J_1(4,0,0,1)$ é dado por $\frac{5!}{4!1!} = 5$. O número de microestados possíveis para o macroestado $J_2(2,3,0,0)$ é dado por $\frac{5!}{2!3!} = 10$. O número de microestados possíveis para o macroestado $J_3(3,1,1,0)$ é dado por $\frac{5!}{3!1!1!} = 20$, de modo que $W = \frac{N!}{n_1!n_2!n_3!\dots n_i!}$. O número total de microestados é dado por $W_{tot} = \frac{(N+E-1)!}{(N-1)!E!}$. Podemos, assim, assumir que o macroestado mais provável é o J_3 , considerando-se que temos 20 microestados envolvidos, ou seja, a probabilidade de que ele ocorra é dada por $\frac{W}{W_{tot}} = \frac{20}{35} = 0,57$.

Aqui, é válido ressaltar que quanto maior o número de partículas envolvidas, mais $W \rightarrow W_{tot}$ ou $\frac{W}{W_{tot}} \rightarrow 1$. Em outras palavras, mais o número de microestados relativos ao macroestado mais provável tende ao número total de microestados. Sendo assim, ao invés de buscar o número total de microestados, basta buscar o número de microestados associados ao macroestado mais provável.

Contudo, para um número muito elevado de partículas, deseja-se determinar uma forma de inferir o macroestado mais provável sem que haja a necessidade de ilustrar todos os macroestados possíveis. Aqui atua a distribuição de Boltzmann.

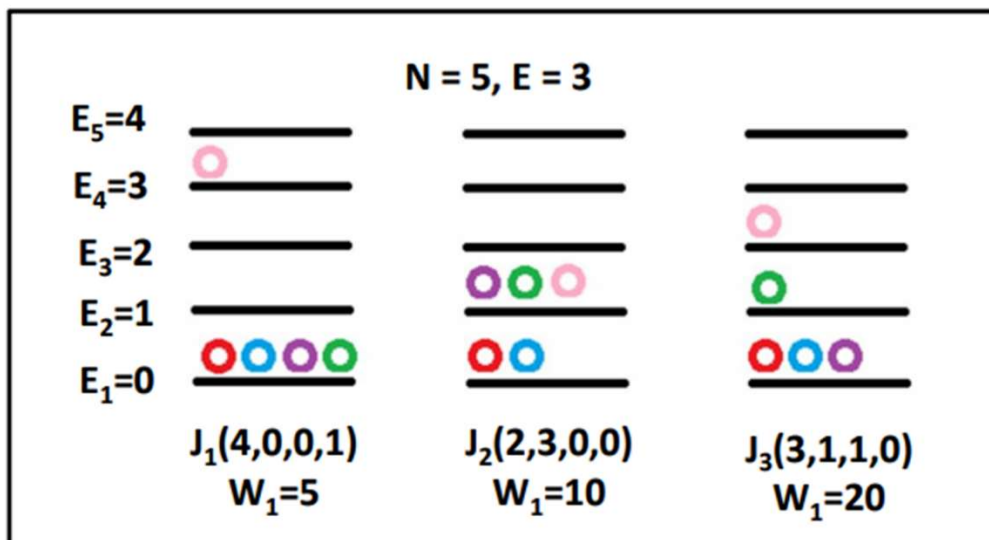


Figura A. 13. Sistema isolado, com energia total E, formado por N partículas independentes e distinguíveis.

$$N = \sum_i n_i = constante \rightarrow dN = \sum_i dn_i = 0 \tag{1.1}$$

$$E = \sum_i n_i E_i = \text{constante} \rightarrow dE = \sum_i E_i dn_i = 0 \quad (1.2)$$

$$W = \frac{N!}{\prod_i n_i!} \quad (1.3)$$

O primeiro passo é maximizar o valor da função W . No entanto, devido a uma maior conveniência matemática, maximizamos a função $\ln(W)$. Para isso, diferenciamos a função logarítmica de (1.3) e igualamos seu resultado a zero.

$$\begin{aligned} \ln(W) &= \ln(N!) - \sum_i \ln(n_i!) \\ d \ln(W) &= d(\ln(N!)) - \sum_i d \ln(n_i!) = 0 \end{aligned} \quad (1.4)$$

Para logaritmos naturais de fatoriais de números muito grandes, é possível aplicar o que chamamos de aproximação de Stirling.

$$\ln(N!) = N \ln(N) - N \quad (N \text{ muito grande}) \quad (1.5)$$

$$d \ln(W) = d(\ln(N!)) - d \sum_i \ln(n_i!) = 0$$

$$d \ln(W) = 0 - d \sum_i n_i \ln(n_i) - n_i = 0$$

$$-d \sum_i n_i \ln(n_i) + \sum_i dn_i = 0 \quad \times (-1)$$

$$d \sum_i n_i \ln(n_i) - 0 = 0$$

$$\sum_i d(n_i \ln(n_i)) = 0$$

$$\sum_i n_i d \ln(n_i) + \ln(n_i) dn_i = 0$$

$$\text{Mas: } \frac{d \ln(n_i)}{dn_i} = \frac{1}{n_i} \rightarrow d \ln(n_i) = \frac{dn_i}{n_i}$$

$$\therefore \sum_i dn_i + \ln(n_i) dn_i = 0$$

$$d \ln(W) = d \sum_i n_i + \sum_i \ln(n_i) dn_i = 0$$

$$d \ln(W) = 0 + \sum_i \ln(n_i) dn_i = 0$$

$$d \ln(W) = \sum_i \ln(n_i) dn_i = 0 \quad (1.6)$$

Agora, usamos o método dos multiplicadores de Lagrange. Para isso, multiplica-se as equações (1.1) e (1.2) por constantes α e β , respectivamente e as equações resultantes são somadas à equação (1.6).

$$\begin{aligned} \sum_i \alpha dn_i + \sum_i \beta E_i dn_i + \sum_i \ln(n_i) dn_i &= 0 \\ \sum_i \alpha dn_i + \beta E_i dn_i + \ln(n_i) dn_i &= 0 \\ \sum_i (\alpha + \beta E_i + \ln(n_i)) dn_i &= 0 \end{aligned} \quad (1.7)$$

$$\alpha + \beta E_i + \ln(n_i) = 0$$

$$\ln(n_i) = -\alpha - \beta E_i$$

$$n_i = e^{(-\alpha - \beta E_i)}$$

$$n_i = e^{-\alpha} e^{-\beta E_i} \quad (1.8)$$

$$\text{Mas: } N = \sum_i n_i = \sum_i e^{-\alpha} e^{-\beta E_i} = e^{-\alpha} \sum_i e^{-\beta E_i}$$

$$\therefore e^{-\alpha} = \frac{N}{\sum_i e^{-\beta E_i}}$$

$$n_i = N \frac{e^{-\beta E_i}}{\sum_i e^{-\beta E_i}} \quad (1.9)$$

β é o fator de Boltzmann dado por $1/kT$, onde k vale $1,381 \cdot 10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$ e T é a temperatura em K. (1.9) é a distribuição de Boltzmann, aqui desenvolvida. Ela permite a determinação da população relativa dos níveis energéticos para o macroestado mais provável também para partículas indistinguíveis, que é o caso dos gases ideais.

Outro fator, ainda, deve ser considerado: a degenerescência (g_i) do sistema. Isso porque diferentes estados podem conduzir a um mesmo nível energético e a consequência disso é um aumento no número de microestados do macroestado em questão, como mostra a Figura A.14.

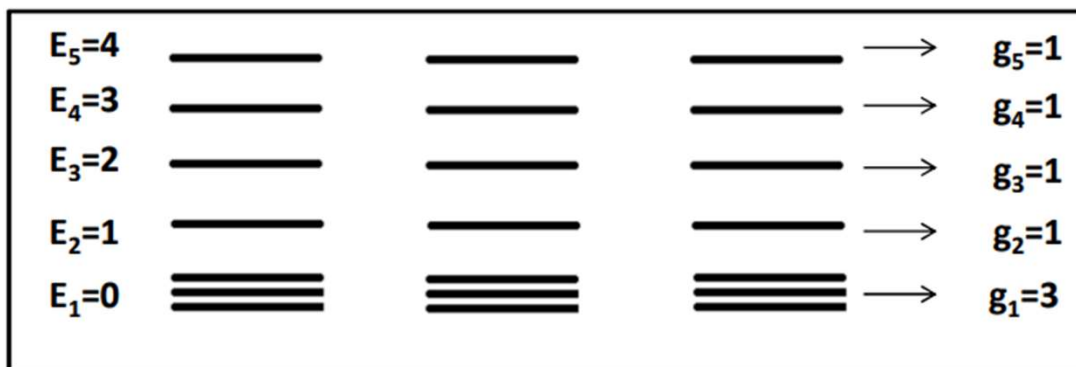


Figura A. 14. Degenerescências do sistema.

A partir desta ideia é possível modificar a distribuição de Boltzmann, de modo que neste texto esta modificação será apenas apresentada.

$$n_i = \frac{N g_i e^{-E_i/kT}}{\sum_i g_i e^{-E_i/kT}} \quad (1.10)$$

A soma sobre todos os estados recebe o nome de função de partição (q):

$$q = \sum_i g_i e^{-E_i/kT} \quad (1.11)$$

Quando o estado é não-degenerado, $g_i = 1$, então:

$$q = \sum_i e^{-E_i/kT}$$

Trazendo este contexto para o nosso exemplo de moléculas de gases ideais, resta, agora, descrever a energia (E_i) associada a cada nível, lembrando que estas são consideradas independentes, sendo uma componente relativa ao movimento de translação, outra componente relativa ao movimento de rotação e, por último, uma componente relativa ao movimento de vibração das moléculas componentes deste gás.

$$E_i = E_{trans} + E_{rot} + E_{vib} \quad (1.12)$$

$$g_i = g_{trans} g_{rot} g_{vib} \quad (1.13)$$

$$\begin{aligned}
q &= \sum_i g_{\text{trans}} g_{\text{rot}} g_{\text{vib}} e^{-(E_{\text{trans}}+E_{\text{rot}}+E_{\text{vib}})/kT} \\
q &= \sum_i (g_{\text{trans}} e^{-E_{\text{trans}}/kT}) (g_{\text{rot}} e^{-E_{\text{rot}}/kT}) (g_{\text{vib}} e^{-E_{\text{vib}}/kT}) \\
q &= \sum_i (g_{\text{trans}} e^{-E_{\text{trans}}/kT}) \sum_i (g_{\text{rot}} e^{-E_{\text{rot}}/kT}) \sum_i (g_{\text{vib}} e^{-E_{\text{vib}}/kT}) \\
q &= q_{\text{trans}} q_{\text{rot}} q_{\text{vib}} \tag{1.14}
\end{aligned}$$

Além disso, é possível provar que a distribuição de Boltzmann é válida para cada contribuição energética separadamente. Este resultado será aqui apenas apresentado.

$$\frac{n^*_{\text{trans}}}{N} = \frac{g_{\text{trans}} e^{-E_{\text{trans}}/kT}}{q_{\text{trans}}} \tag{1.15}$$

$$\frac{n^*_{\text{rot}}}{N} = \frac{g_{\text{rot}} e^{-E_{\text{rot}}/kT}}{q_{\text{rot}}} \tag{1.16}$$

$$\frac{n^*_{\text{vib}}}{N} = \frac{g_{\text{vib}} e^{-E_{\text{vib}}/kT}}{q_{\text{vib}}} \tag{1.17}$$

É interessante observar que a termodinâmica estatística cria uma conexão entre a termodinâmica clássica e a química quântica, justamente devido à quantização energética dos resultados obtidos através do uso da equação de Schrodinger para descrever os modelos utilizados no tratamento das componentes energéticas do sistema. Isso porque para descrever a componente translacional da energia utiliza-se o modelo da partícula na caixa 3D, para descrever a componente rotacional da energia, utiliza-se o modelo do rotor rígido e, finalmente, para descrever a componente vibracional da energia, utiliza-se o modelo do oscilador harmônico.

Neste texto, desenvolveremos, para melhor visualização do leitor, a componente rotacional para o caso de moléculas lineares, enquanto as outras serão apenas apresentadas. A Figura A.15 mostra o esquema do rotor rígido. Podemos assim usar a equação de Schrodinger para descrever este tipo de sistema e, devido a simetria do problema, usamos um sistema de coordenadas esféricas.

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \tag{1.18}$$

$$\hat{H} = \frac{-\hbar^2}{2\mu} \left(\frac{\delta^2}{\delta r^2} + \frac{2}{r} \frac{\delta}{\delta r} \right) + \frac{1}{2\mu r^2} \hat{L}^2 + V(r) \quad (1.19)$$

Como no modelo do rotor rígido assumimos que r é constante e que o sistema possui apenas energia cinética rotacional, os dois primeiros termos são nulos, bem como $V(r)$ é nulo em qualquer ponto.

$$\therefore \hat{H} = \frac{1}{2\mu r^2} \hat{L}^2 \quad (1.20)$$

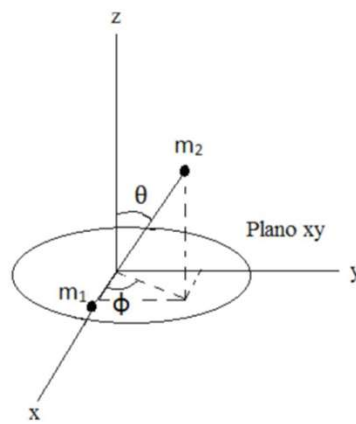


Figura A. 15. Esquema do rotor rígido. (Adaptada da ref. ⁵⁸)

A Figura A.16 mostra a distância d entre as massas m_1 e m_2 , bem como os raios de rotação ρ_1 e ρ_2 .

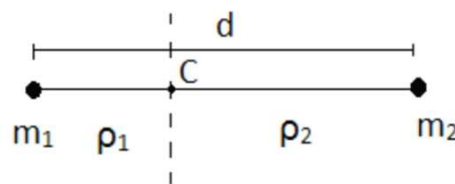


Figura A. 16. Distância d entre as massas m_1 e m_2 e raios de rotação ρ_1 e ρ_2 . C é o centro de massa. (Adaptada da ref. ⁵⁸)

$$\hat{H} Y_j^m(\theta, \phi) = E Y_j^m(\theta, \phi) \quad (1.21)$$

$$(2\mu d^2)^{-1} \hat{L}^2 Y_j^m(\theta, \phi) = E Y_j^m(\theta, \phi)$$

É possível demonstrar que o autovalor associado ao quadrado do momento angular (\hat{L}^2) é dado por $J(J+1)\hbar^2$, $J = 0, 1, 2, \dots$. Aqui, contudo, apenas apresentaremos este resultado. Assim, temos (1.22).

$$(2\mu d^2)^{-1} J(J+1)\hbar^2 Y_j^m(\theta, \phi) = E Y_j^m(\theta, \phi)$$

$$E = \frac{J(J+1)\hbar^2}{2\mu d^2}, J = 0, 1, 2, \dots \quad (1.22)$$

$$\text{Mas: } I \equiv \sum_{i=1}^n m_i \rho_i^2$$

$$\therefore I = m_1 \rho_1^2 + m_2 \rho_2^2 \quad (1.23)$$

A partir da definição do centro de massa (supondo este localizado na origem do plano cartesiano) e das coordenadas de m_1 e m_2 temos (1.24).

$$m_1 \rho_1 = m_2 \rho_2 \quad (1.24)$$

$$(I = m_1 \rho_1^2 + m_2 \rho_2^2) \times \left(\frac{m_1 + m_2}{m_1 m_2} \cdot \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2} \right)$$

$$I = \left(\frac{m_1^2 \rho_1^2}{m_1 m_2} + \frac{m_1 m_2 \rho_1^2}{m_1 m_2} + \frac{m_1 m_2 \rho_2^2}{m_1 m_2} + \frac{m_2^2 \rho_2^2}{m_1 m_2} \right) \left(\frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2} \right)$$

$$I = \left(\frac{m_1^2 \rho_1^2}{m_1 m_2} + \frac{m_1 m_2}{m_1 m_2} (\rho_1^2 + \rho_2^2) + \frac{m_2^2 \rho_2^2}{m_1 m_2} \right) \mu$$

$$I = \left(\frac{1}{m_1 m_2} (m_1^2 \rho_1^2 + m_2^2 \rho_2^2) + (\rho_1^2 + \rho_2^2) \right) \mu$$

$$I = \left(\frac{1}{m_1 m_2} (2m_1^2 \rho_1^2) + (\rho_1^2 + \rho_2^2) \right) \mu$$

$$I = \left(\frac{1}{m_1 \frac{m_1 \rho_1}{\rho_2}} (2m_1^2 \rho_1^2) + (\rho_1^2 + \rho_2^2) \right) \mu$$

$$I = \left(\frac{1}{m_1 \frac{m_1 \rho_1}{\rho_2}} (2m_1^2 \rho_1^2) + (\rho_1^2 + \rho_2^2) \right) \mu$$

$$I = (2\rho_1 \rho_2 + \rho_1^2 + \rho_2^2) \mu$$

$$I = \mu d^2 \quad (1.25)$$

$$E = \frac{J(J+1)\hbar^2}{2I}, J = 0, 1, 2 \dots \quad (1.26)$$

Como a degenerescência do rotor rígido equivale a $2J + 1$, tem-se:

$$q_{rot} = \sum_i (2J + 1) e^{-J(J+1)\hbar^2/8\pi^2IkT} \quad (1.27)$$

Onde $\hbar^2/8\pi^2Ik$ é chamado de temperatura rotacional característica e é dada em K.

$$q_{rot} = \sum_i (2J + 1) e^{-J(J+1)\theta_r/T} \quad (1.28)$$

Geralmente, $\frac{\theta_r}{T} \ll 1$, a não ser que a temperatura seja muito baixa. Neste caso, pode-se dizer que:

$$q_{rot} \cong \int_0^\infty (2J + 1) e^{-J(J+1)\theta_r/T} D_J \quad (1.29)$$

Tomando $J(J + 1) \frac{\theta_r}{T} = x$

$$\begin{aligned} dx &= (2J + 1) \frac{\theta_r}{T} dJ \\ q_{rot} &\cong \int_0^\infty (2J + 1) e^{-x} \frac{T}{\theta_r} \frac{dx}{(2J + 1)dJ} dJ \\ q_{rot} &\cong \frac{T}{\theta_r} [-e^{-x}]_0^\infty \\ q_{rot} &\cong \frac{T}{\theta_r} \end{aligned}$$

Inserimos na equação um termo (σ) referente à simetria das moléculas.

$$q_{rot} \cong \frac{T}{\sigma\theta_r} = \frac{8\pi^2IkT}{\sigma h^2} \quad (1.30)$$

Para descrever as energias relacionadas à translação e à vibração das moléculas, recorreremos, como já pontuado no texto, aos modelos da partícula na caixa 3D e do oscilador harmônico, respectivamente. Então, tem-se:

$$q_{trans} = \frac{(2\pi mkT)^{3/2} V}{h^3} \quad (1.31)$$

$$q_{rot} = \frac{T}{\sigma \theta_r} = \frac{8\pi^2 I kT}{\sigma h^2} \text{ (para moléculas lineares)} \quad (1.32)$$

$$q_{rot} = \frac{\pi^{1/2}}{\sigma} \left(\frac{8\pi^2 I_A kT}{h^2} \right)^{1/2} \left(\frac{8\pi^2 I_B kT}{h^2} \right)^{1/2} \left(\frac{8\pi^2 I_C kT}{h^2} \right)^{1/2} \text{ (para moléculas não lineares)} \quad (1.33)$$

$$q_{vib} = \prod_i [1 - e^{-h\nu(i)/kT}]^{-1} \quad (1.34)$$

Finalmente, tendo todas as componentes da função de partição em mãos, podemos reescrever a energia interna de modo a escrever as grandezas termodinâmicas como funções de q . Usamos para isso (1.2) e (1.10). Combinando ambas, temos:

$$E = \sum_i \frac{N}{q} g_i e^{-E_i/kT} \cdot E_i$$

$$E = \frac{N}{q} \sum_i E_i g_i e^{-E_i/kT} \quad (1.35)$$

$$\text{Mas: } \left(\frac{\delta q}{\delta T} \right)_V = \sum_i (E_i/kT^2) g_i e^{-E_i/kT} = \frac{1}{kT^2} \sum_i E_i g_i e^{-E_i/kT} \quad (1.36)$$

$$\therefore E = \frac{N}{q} kT^2 \left(\frac{\delta q}{\delta T} \right)_V$$

$$\text{Mas: } \frac{\delta \ln x}{\delta x} = \frac{1}{x}$$

$$\therefore E = NkT^2 \left(\frac{\delta \ln q}{\delta T} \right)_V \quad (1.37)$$

$$C_V = \left(\frac{\delta E}{\delta T} \right)_V \quad (1.38)$$

$$C_V = \frac{\delta}{\delta T} NkT^2 \left(\frac{\delta \ln q}{\delta T} \right)_V = Nk \left[\frac{\delta}{\delta T} T^2 \left(\frac{\delta \ln q}{\delta T} \right)_V \right] \quad (1.39)$$

$$H \equiv E + pV \quad (1.40)$$

$$H = NkT^2 \left(\frac{\delta \ln q}{\delta T} \right)_V + pV \quad (1.41)$$

$$C_P = \left(\frac{\delta H}{\delta T} \right)_P \quad (1.42)$$

$$C_P = \left\{ \frac{\delta}{\delta T} \left[NkT^2 \left(\frac{\delta \ln q}{\delta T} \right)_V + pV \right] \right\}_P \quad (1.43)$$

Para o caso particular da entropia (S), é possível demonstrar que $S = k \ln(W_{tot})$. Contudo, neste texto esta equação será apenas apresentada.

$$S = k \ln(W_{tot}) \quad (1.44)$$

Já foi discutido que para um número muito elevado de partículas, $W \rightarrow W_{tot}$ para o macroestado mais provável. Assim, de (1.3), acrescentando-se o termo referente a degenerescência, tem-se (1.45).

$$W = N! \prod_i (g_i^{n_i} / n_i!) \quad (1.45)$$

$$S = k \ln(N!) + k \sum_i n_i \ln(g_i) - k \sum_i \ln(n_i)$$

Novamente, aplicando a aproximação de Stirling, tem-se:

$$S = kN \ln(N) - kN + k \sum_i n_i \ln(g_i) - k \sum_i (n_i \ln(n_i) - n_i)$$

$$S = kN \ln(N) - kN + k \sum_i n_i \ln(g_i) - k \left(\sum_i n_i \ln(n_i) - \sum_i n_i \right)$$

$$S = kN \ln(N) - kN - k \sum_i n_i \ln\left(\frac{n_i}{g_i}\right) + kN$$

$$S = kN \ln(N) - k \sum_i n_i \ln\left(\frac{n_i}{g_i}\right)$$

$$\text{Mas: } \frac{n_i}{g_i} = \frac{N e^{-E_i/kT}}{q}$$

$$\therefore \ln\left(\frac{n_i}{g_i}\right) = \ln\left(\frac{N}{q}\right) - \frac{E_i}{kT}$$

$$S = kN \ln(N) - k \sum_i n_i \left[\ln\left(\frac{N}{q}\right) - \frac{E_i}{kT} \right]$$

$$S = kN \ln(N) - k \sum_i n_i \ln\left(\frac{N}{q}\right) + k \sum_i n_i \frac{E_i}{kT}$$

$$S = kN \ln(N) - kN \ln\left(\frac{N}{q}\right) + k \frac{E}{kT}$$

$$S = kN \ln(q) + \frac{E}{T} \quad (1.46)$$

Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM)

Aqui será abordada uma noção introdutória sobre densidade eletrônica e pontos críticos de ligação, baseando-se, para isso, no artigo de C. F. Matta e R. J. Gillespie.⁵⁹

O estudo de QTAIM baseia-se, primordialmente, na análise da distribuição de densidade eletrônica das moléculas e de suas propriedades topológicas. Sabe-se que a função distribuição de probabilidade, $|\Psi(r)|^2 dV$, interpretada por Max Born, especifica a probabilidade de se encontrar uma partícula (elétron) em um volume infinitesimal $dV = dx dy dz$ em r (local no espaço).⁵⁹ A probabilidade de se encontrar o elétron em r é dada por $\int |\Psi(r)|^2 dV$. Quando integrado sob todo o espaço e igualado a unidade, temos a condição de normalização satisfeita.⁵⁹ Um sistema composto por diversos elétrons também pode gerar uma função probabilidade capaz de revelar uma configuração instantânea de todos os elétrons no sistema, $(|\Psi(r_1, r_2, \dots, r_N)|^2 dr_1 dr_2 \dots dr_N)$.⁵⁹ Quando multiplicamos a integral da função probabilidade, citada anteriormente, pelo número total de elétrons do sistema, N , temos o número total de elétrons na molécula, $(N \int |\Psi(r_1, r_2, \dots, r_N)|^2 dr_1 dr_2 \dots dr_N)$. Isso significa que a função distribuição de densidade eletrônica ou simplesmente densidade eletrônica é dada por $(\rho(r) = N \int |\Psi(r_1, r_2, \dots, r_N)|^2 dr_2 \dots dr_N)$, de modo que $(\int \rho(r) dr_1 = N \int |\Psi(r_1, r_2, \dots, r_N)|^2 dr_1 dr_2 \dots dr_N = \text{número total de elétrons na molécula})$.⁵⁹

A representação da densidade eletrônica em função das coordenadas x , y e z exigiria um gráfico de quatro dimensões. Na tentativa de estudá-la, costuma-se plotar seu gráfico em função de um plano na molécula, gerando um mapa de relevo. Mapas de relevo possuem os valores máximos de densidade eletrônica nos núcleos e pontos de sela entre as ligações (regiões de máximo por um caminho e de mínimo pelo caminho perpendicular). É justamente nestes pontos de sela que temos os pontos críticos de ligação, dos quais se extraem as propriedades estudadas em QTAIM.⁵⁹

Orbitais Naturais de Ligação (NBO)

Definir-se-á aqui o significado químico da energia $\Delta E_{ij}^{(2)}$, apresentado no primeiro capítulo desta tese como energia de transferência de carga, em kcal.mol⁻¹. Para isso, utilizar-se-á o livro *Discovering Chemistry With Natural Bond Orbitals*, de Frank Weinhold e Clark R. Landis.⁶⁰ No caso, havia, por exemplo, a interação de um orbital carbênico como doador com um orbital antiligante de uma ligação N-C como receptor. Assim tem-se a Figura A.17 exemplificando esta energia.

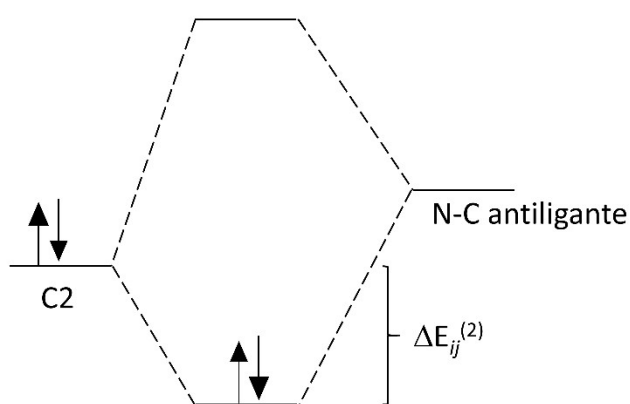


Figura A. 17. Interação estabilizadora entre o orbital doador do carbeno para um orbital acceptor antiligante N-C, conduzindo a uma estabilização energética de $\Delta E_{ij}^{(2)}$. (Adaptada da ref. ⁶⁰)

CAPÍTULO II

1. Introdução e Revisão bibliográfica

1.1 A vantagem da síntese termal na fase sólida como método sintético na obtenção de compostos de coordenação com propriedades luminescentes

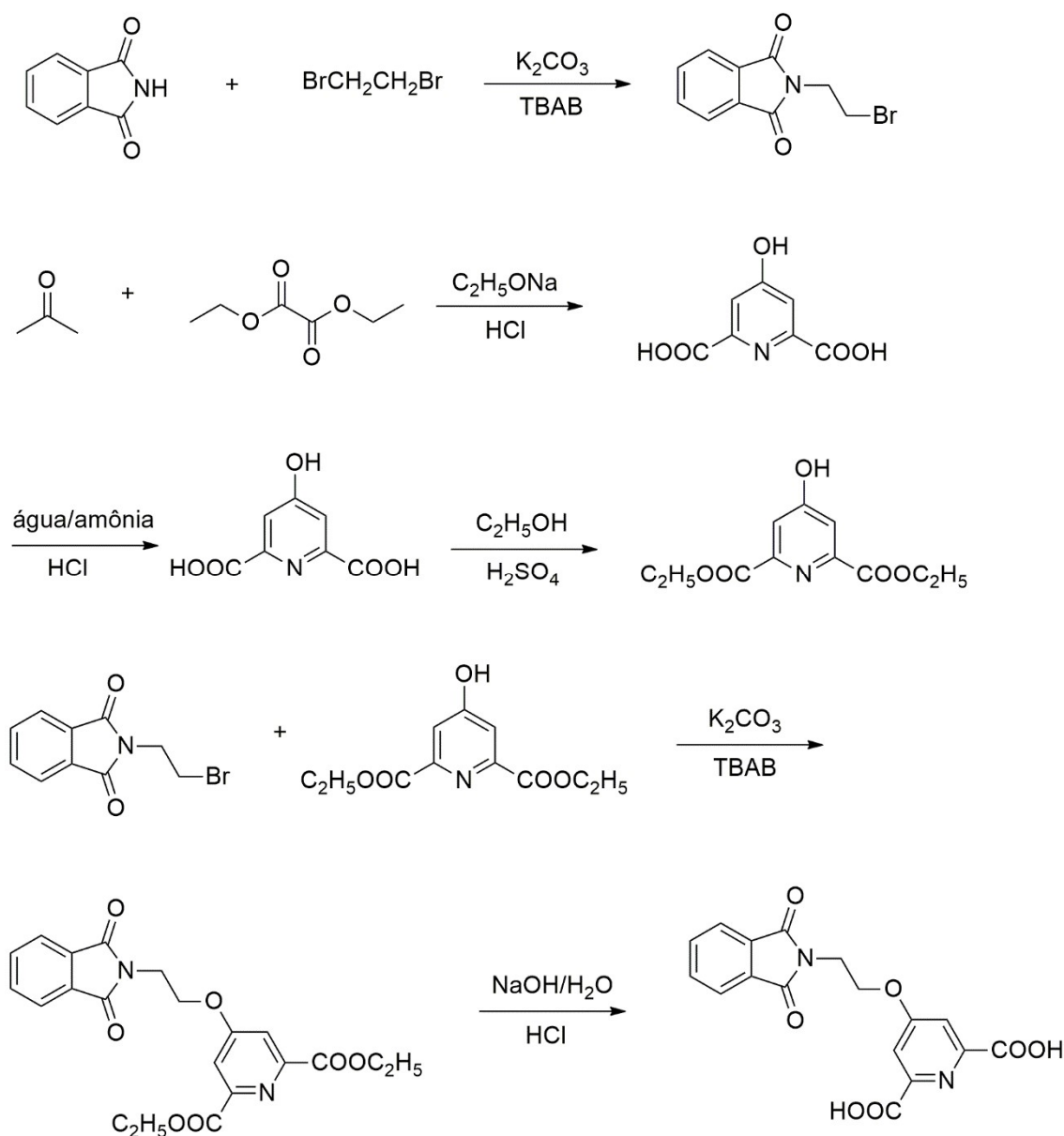
Tradicionalmente as sínteses realizadas em solução são as mais comuns para obtenção de compostos com propriedades luminescentes. Contudo, do ponto de vista da economia de solvente e rendimentos, as sínteses termais na fase sólida apresentam-se como uma boa alternativa.⁶¹

Os compostos com propriedades luminescentes mais comuns são bem representados por moléculas orgânicas como cumarinas, fluoresceínas, rodaminas, fenoxazinas e cianinas.⁶² Apesar disso, suas rotas sintéticas podem demandar mais de uma etapa reacional, o que gera perdas nos rendimentos destas reações.

Outro grupo de compostos com propriedades luminescentes cuja aplicabilidade vem crescendo é bem representado por complexos de lantanídeos.⁶³⁻⁶⁵ Contudo, mais uma vez, para a obtenção dos ligantes, usados como antenas nas sínteses destes complexos, são necessárias diversas etapas reacionais, o que torna o processo oneroso do ponto de vista do rendimento da reação. O Esquema 8 mostra um exemplo de síntese de ligante para posterior complexação com térbio e európio cujo rendimento foi de 60%.⁶⁶

Algumas metodologias sintéticas diferentes surgem como alternativa a estes métodos tradicionais e podem ser aplicadas na síntese de compostos de coordenação com propriedades luminescentes.

Por exemplo, Braga et al. sintetizaram polímeros de coordenação luminescentes de Cu que demandavam apenas uma pequena quantidade de solvente (2 gotas) para que a reação acontecesse via mecanossíntese.⁶⁷ Ohara et al. também efetuaram a mecanossíntese de complexos luminescentes de cobre, chegando a obter para uma das sínteses rendimentos de 93%.^{68,69}



Esquema 8. Síntese de um ligante para ser complexado a lantanídeos. (Adaptada da ref. 68)

A mecanossíntese trata-se da reação via esmerilhamento dos reagentes, à temperatura ambiente. Ela demanda relativamente pouco tempo para ocorrer, em torno de uma hora. Por outro lado, a síntese termal na fase sólida exige temperatura para ocorrer. Os rendimentos tendem a ser elevados, a não ser que o produto final exija algum tipo de filtração.

1.2 A importância da solubilidade em água

Considerando o fato de que os experimentos de imageamento celular demandam que os luminescentes sejam solúveis em água, é importante o desenvolvimento de compostos que atendam a este requisito. No entanto, a maioria dos complexos descritos têm a tendência de serem pouco solúveis ou completamente insolúveis em água.^{70,71}

O uso de líquidos iônicos de função específica, do inglês *task-specific ionic liquids* (TSILs), como ligantes para posterior complexação com um metal gera a possibilidade de que o complexo como um todo seja solúvel em água.⁷² TSILs tratam-se de líquidos iônicos com um grupo funcional covalentemente ligado ao ânion ou ao cátion da estrutura.⁷³

Complexos de índio são conhecidos por aplicações como catálise,^{74,75} ação antitumoral.⁷⁶ Contudo, pouco se fala sobre suas aplicações como luminescentes e, quando o fazem, geralmente é na fase sólida⁷⁷ ou diluídos em alguns solventes orgânicos,^{78,79} mas não em água.

1.3 O processo de luminescência

Luminescência é a emissão de luz por um composto, ocorrendo através de estados eletrônicos excitados.⁸⁰ O mecanismo pelo qual o processo de luminescência ocorre varia de espécie para espécie, mas pode ser esquematizado pelo que se chama diagrama de Jablonski (Figura 25). Ele ilustra os processos que ocorrem entre a absorção e a emissão de luz pelo luminescente em questão.⁸⁰

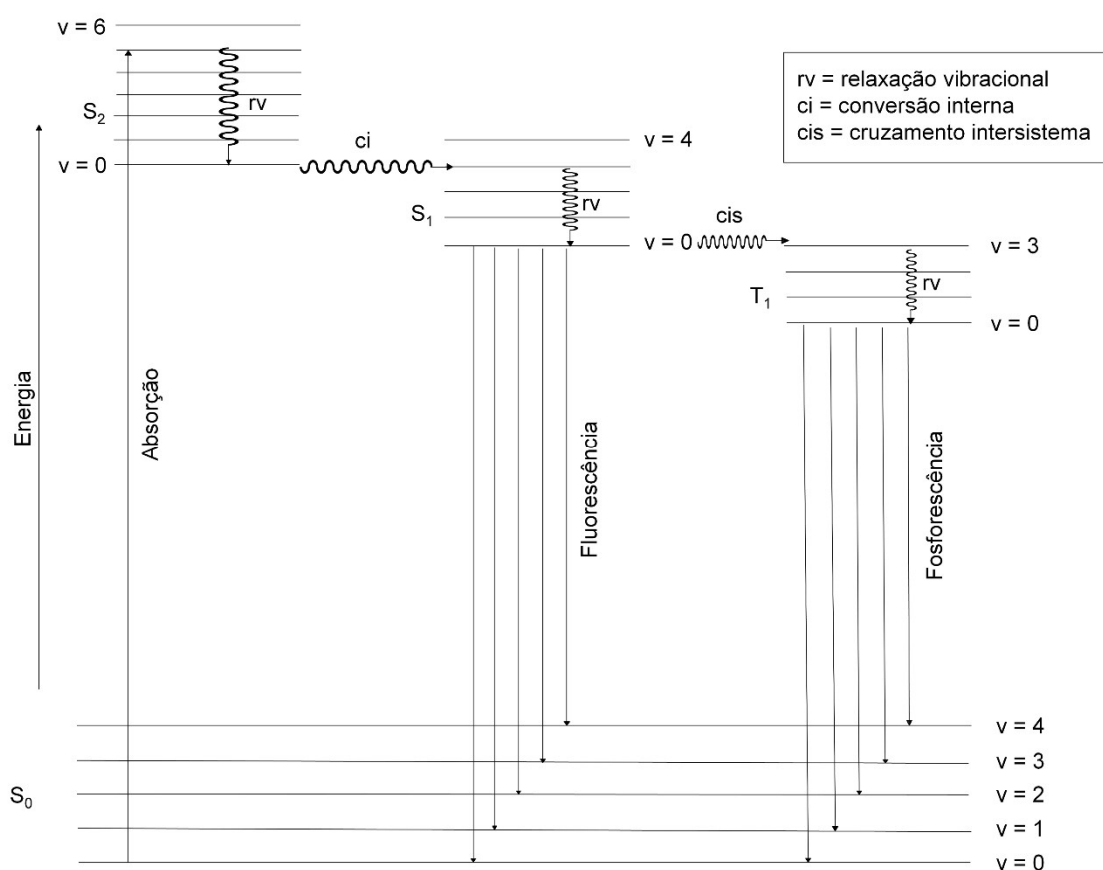


Figura 25. Diagrama de Jablonski, ilustrando o estado excitado e processos foto-físicos. (Adaptada da ref. 81)

É importante observar que a energia envolvida na absorção não é a mesma envolvida na emissão. Isso se dá justamente pelo fato de não haver exclusivamente energia eletrônica envolvida nas transições. As espécies possuem também energia vibracional, ou seja, absorção de radiação ultravioleta e visível por estas espécies resulta em transições nos estados eletrônicos e vibracionais, de modo que cada um dos estados eletrônicos pode ser associado a uma parábola (lembrando que a energia potencial de um oscilador harmônico é uma função quadrática da distância).

O estado excitado de uma espécie geralmente possui a distância internuclear de equilíbrio maior que o estado fundamental, ou seja, o mínimo da parábola aparece deslocado para a direita. A Figura 26 ilustra como isso acontece. Sendo assim, como à temperatura ambiente as transições ocorrem quase sempre do estado S_0 ($v = 0$),⁸¹ tem-se, como mostra a Figura 26, a absorção até um estado excitado, a perda de energia vibracional, denominada relaxação vibracional, e, só então, a emissão de luz a partir do

estado excitado. Isso provoca um aumento no comprimento de onda da emissão em relação à absorção, denominado deslocamento de Stokes.

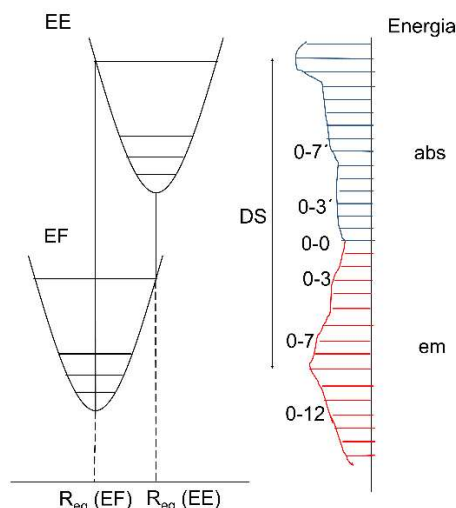


Figura 26. Diagrama mostrando a diferença entre as distâncias internucleares de equilíbrio no estado fundamental (EF) e no estado excitado (EE), bem como as diferenças entre os máximos de absorção e emissão, caracterizando o deslocamento de Stokes. (Adaptada da ref. 82)

A conversão interna acontece num processo intramolecular envolvendo dois estados de mesma multiplicidade, de modo que seus estados tenham o mesmo montante energético, por isso se diz que ela envolve estados isoenergéticos; ocorrendo, portanto, sem emissão de luz. Pode ocorrer, por exemplo, de S_2 ($v = 0$) a S_1 ($v = n$, $n > 0$) ou de T_2 ($v = 0$) a T_1 ($v = n$, $n > 0$).⁸¹

O cruzamento intersistema ocorre envolvendo também estados isoenergéticos, porém com multiplicidades distintas. Por isso se diz ser uma transição proibida. Ocorre, por exemplo, de S_1 ($v = 0$) a T_1 ($v = n$, $n > 0$).⁸¹

As transições também ocorrem seguindo algumas regras, como, por exemplo, a regra de seleção de Laporte, que diz que uma transição eletrônica deve ocorrer apenas se houver uma variação no número quântico relacionado ao momento angular orbital ℓ , de modo que $\Delta\ell = \pm 1$.⁸¹

A regra de seleção de spin, por outro lado, se aplica de modo a determinar que transições só podem ocorrer caso $\Delta S = 0$, onde S é o somatório dos números quânticos magnéticos $m\ell$. Em outras palavras, as transições não devem envolver multiplicidades $(2S+1)$ diferentes. Ocorre que em alguns casos essas transições podem ocorrer devido a

um acoplamento spin-órbita, que tende a ocorrer em átomos mais pesados, gerando a mistura de estados de diferentes multiplicidades. Estas são chamadas de transições proibidas.⁸¹

1.4 Microscopia confocal

A microscopia confocal é uma técnica de imageamento baseada na utilização de um pequenino orifício denominado *pinhole*, localizado à frente do detector, que permite a passagem exclusiva de luz fluorescente focada. Isso garante a formação de imagens de alta resolução.⁸³

A técnica baseia-se na utilização da epifluorescência, cujo princípio baseia-se em fazer passar a luz produzida pela fonte luminosa por um espelho dicróico, que possui seletividade para refletir comprimentos de onda específicos, de modo que a luz da fonte é refletida e a luz produzida pela emissão por fluorescência do analito é transmitida rumo ao detector.⁸³ A Figura 27 ilustra o processo.

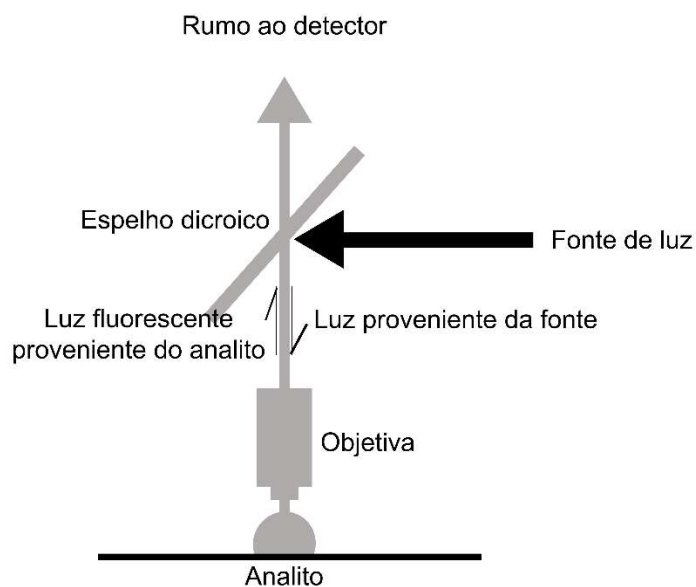


Figura 27. Diagrama ilustrando a epifluorescência. (Adaptada da ref. 83)

A Figura 28 ilustra a passagem exclusiva de luz focada rumo ao detector.

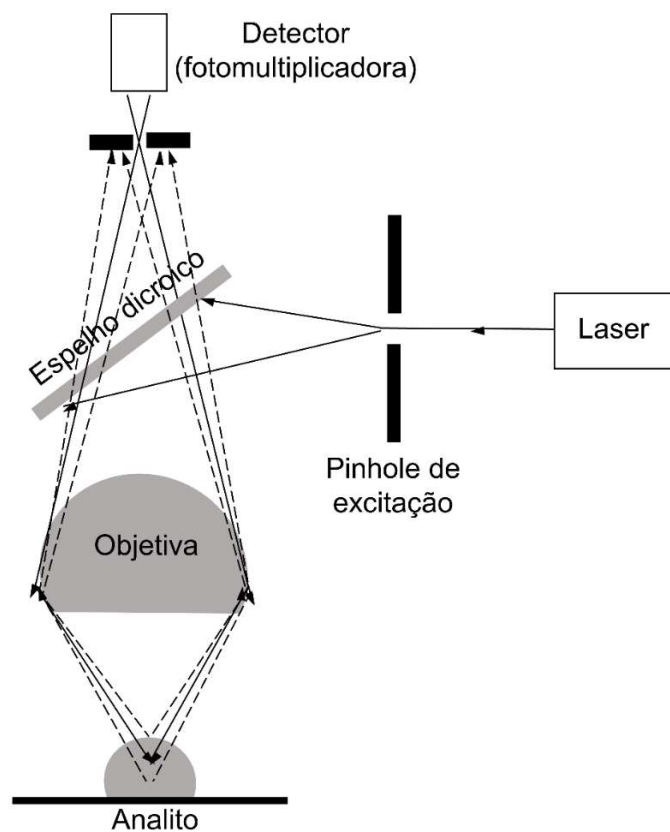


Figura 28. Luz fora de foco (.....) é eliminada da imagem através do uso do pinhole confocal. Somente luz focada (_____) chega ao detector. (Adaptada da ref. 83)

2. Objetivos

Desta forma, o presente capítulo tem por objetivo apresentar a síntese termal na fase sólida e estudo fotofísico de um complexo ionicamente marcado de índio, portanto, solúvel em água, denominado **InMAI**, para aplicação em imageamento celular.

3. Materiais e Métodos

3.1 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de hidrogênio (RMN ^1H) e carbono (RMN ^{13}C) foram adquiridos em um instrumento de 300 MHz, espectrômetro Varian Mercury Plus (7.05 T), operando a 300 MHz para o ^1H e a 75.46 MHz para o ^{13}C . As amostras foram preparadas dissolvendo-se os LIs em D_2O . Um capilar selado contendo $\text{D}_2\text{O}/\text{TMS-}d_4$ foi usado como referência interna. Os deslocamentos químicos estão expressos em partes por milhão (ppm).

O RMN utilizado encontra-se na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília.

3.2 Infravermelho (FTIR)

Os espectros de IV foram adquiridos em espectrômetro Varian 640 IR operando com software Varian Resolution. Os espectros realizados em ATR foram obtidos pela média de 32 scans em uma escala de 4000 cm^{-1} a 600 cm^{-1} . Os experimentos obtidos em cela de KBr tiveram a média de 16 scans e escala de 4000 cm^{-1} a 400 cm^{-1} .

O FTIR utilizado encontra-se na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília.

3.3 Espectrometria de massas

Os experimentos de ESI-MS e ESI-MS/MS foram feitos nos modos positivo e negativo, operando na faixa de 50-2000 ppm em um instrumento Synapt HDMS (espectrômetro de massa de alta definição) com um analisador quadrupolo seguido de um analisador tempo de voo (Q-TOF). As amostras foram preparadas dissolvendo-se os LIs em acetonitrila para formar soluções de $50\text{ }\mu\text{L}$, que são diretamente injetadas na fonte ESI, a uma taxa de $10\text{ }\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ a 80°C . As condições da fonte ESI são: voltagem do capilar 3 kV, cone da amostra 20 V, cone extrator 3 V.

Os experimentos foram feitos nos laboratórios de espectrometria de massas Thomson e Dalton do Instituto de Química da Unicamp.

3.4 Difração de Raio-X de monocristal e Difração de Raio-X de pó

Os experimentos de difração de raio-X de monocristal foram executados em um difratômetro SMART APEX CCD (Charge Coupled Device Detector Bruker) com monocromador de grafite que possui fonte de radiação de molibdênio Mo-K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$), a temperatura de 20°C.

As superfícies de Hirshfeld⁸⁴ e os gráficos de impressão digital foram gerados a partir do programa CrystalExplorer 17.5⁸⁵

O difratograma do **InMAI** foi obtido em um instrumento Rigaku Geigerflex modelo D/MAX-2AC.

O refinamento de Rietveld foi feito usando o software GSAS/EXPGUI.⁸⁶

Os experimentos de DR-X de pó foram realizados no Laboratório de Materiais e Combustíveis do Instituto de Química da Universidade de Brasília.

Os experimentos de DR-X de monocristal foram realizados na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília.

3.5 UV-VIS

Os espectros de UV-VIS foram adquiridos em um espectrofotômetro ultravioleta-visível e infravermelho próximo (UV-VIS-NIR) Varian modelo Cary 5000. A amostra foi diluída em água a $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

Os experimentos de UV-vis foram realizados na Central Analítica e no Laboratório de Química Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília.

3.6 Fluorímetro

Os espectros de fluorescência foram adquiridos em um espectrofluorímetro Horiba, modelo Fluorog. A amostra foi diluída em água a $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$. A análise sólida foi feita em fita de fibra de carbono.

Os experimentos de fluorimetria foram realizados na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de Brasília.

3.7 Cálculos Teóricos

Para revelar a natureza das transições eletrônicas envolvidas nas medidas espectroscópicas na região do espectro eletromagnético do ultravioleta/visível, modelos teóricos baseados em química quântica foram utilizados para esta tarefa. O tratamento quanto-mecânico empregado buscou avaliar as propriedades fotofísicas fora do ambiente cristalino, pois as medidas dos espectros UV-VIS forma realizados em solvente aquoso. A geometria dos complexos **InMAI** foram otimizadas utilizando o funcional de troca-correlação B3LYP, com o conjunto de funções de base LANL2DZ para o átomo de índio e 6-311+G(2d,p) para os demais átomos do complexo. Os espectros de absorção UV-VIS foram calculados utilizando o mesmo nível de cálculo através do método TD-DFT,⁸⁷ pois os resultados mostraram-se superiores a todos os outros funcionais testados: CAM-B3LYP, LC-PBE, M062X, PBE1PBE, ω B97X e ω B97X-D. Todos os cálculos foram realizados utilizando o programa Gaussian 09.⁴³ Para caracterizar quantitativamente as excitações de transferência de carga, determinou-se os índices de Le Bahers et al.⁸⁸ e Guido, C. A. et al.⁸⁹ através do programa de análise de funções de onda Multiwfn.⁹⁰

3.8 Microscopia Confocal de Varredura a Laser

Utilizou-se um microscópio confocal, marca Zeiss, modelo LSM 510 META. Foram usadas as seguintes linhagens de células cancerígenas: MCF-7 (célula adenocarcinoma da mama humana), Caco2 (células adenocarcinoma epiteliais colorretais humanas), PANC-1 (linhagem de células epiteliais de carcinoma pancreático humano) e DU-145 (linhagem de células de carcinoma da próstata humana). Também foram usadas as células normais HUVEC (célula epitelial da veia umbilical humana). As células foram mantidas em meio à cultura apropriada, como recomendado pela ATCC (American Type Culture Collection).

Os experimentos de microscopia confocal foram realizados no Departamento de Biologia Celular do Instituto de Biologia da Universidade de Brasília.

3.9 Síntese do precursor cloreto de 1-carboximetil-3-metilimidazólio (MAI.Cl)

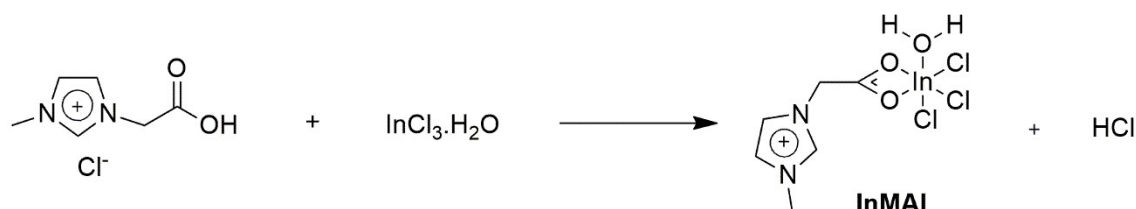
A síntese foi feita seguindo procedimentos previamente descritos.⁴⁰ 1 mmol de ácido cloroacético e 1,10 mmol de metilimidazol foram adicionados a 2 mL de acetonitrila anidra e a solução foi aquecida a 100 °C por 6 horas em um balão tipo Schlenk selado. Após o seu resfriamento, a mistura foi filtrada e o sólido resultante lavado com acetato de etila para remoção de qualquer metilimidazol não reagente. O produto é obtido com 95% de rendimento.

3.10 Síntese do InMAI.

Foram utilizados 3 mmol do InCl_3 e 3 mmol do MAI.Cl. Ambos foram colocados em um balão tipo Shlenck e este foi submetido à pressão reduzida (2-5 mm Hg). A reação foi submetida a aquecimento até sua fusão, sob agitação por 1 hora. O produto resultante é um sólido, após resfriamento, obtido com rendimento quantitativo. RMN ^1H (D_2O , 300 MHz) δ em ppm: 3.92 (s, 3H), 4.87 (s, 2H), 7.44 (m, 2H), 8.71 (s, 1H). RMN ^{13}C (D_2O , 75 MHz) δ em ppm: 38.7, 54.6, 126.1, 126.3, 139.9, 175.2.

4. Resultados e Discussão

A síntese do complexo **InMAI** foi realizada segundo o Esquema 9.



Esquema 9. Síntese do complexo **InMAI**.

Posteriormente, o complexo **InMAI** foi caracterizado por espectroscopia de RMN e FTIR (Figuras A.18 a A.20 e Tabela A.1). Também foi feita sua caracterização por espectrometria de massas (Figura 29).

É possível observar no espectro de ESI-MS no modo negativo a formação da espécie InCl_4^- , referente ao sinal m/z 257 (Figura 29 – A-III). No modo positivo, duas espécies importantes foram observadas (m/z 325 e m/z 465) (Figura 29 – A-I). A Figura 30 mostra as reações que ocorrem durante o processo de fragmentação no massas.

Também foi utilizada a técnica de APCI-MS na tentativa de elucidar por outra fonte de ionização relativamente branda se, possivelmente, outras espécies teriam se formado. No modo negativo, a perda de um radical de cloro a partir do ânion InCl_4^- forma o ânion-radical $[\text{InCl}_3]^-$ (m/z 220) (Figura 29 – B-IV) As mesmas espécies observadas em m/z 325 e m/z 465 foram observadas utilizando-se a técnica em questão com a descarga de corona ligada e desligada, respectivamente, no modo positivo. Com a descarga de corona ligada, observamos também a formação de carbenos na técnica de APCI-MS/MS, via fragmentação da espécie referente ao sinal m/z 325. Contudo, é sabido que estes carbenos podem ser induzidos pela fonte de ionização.

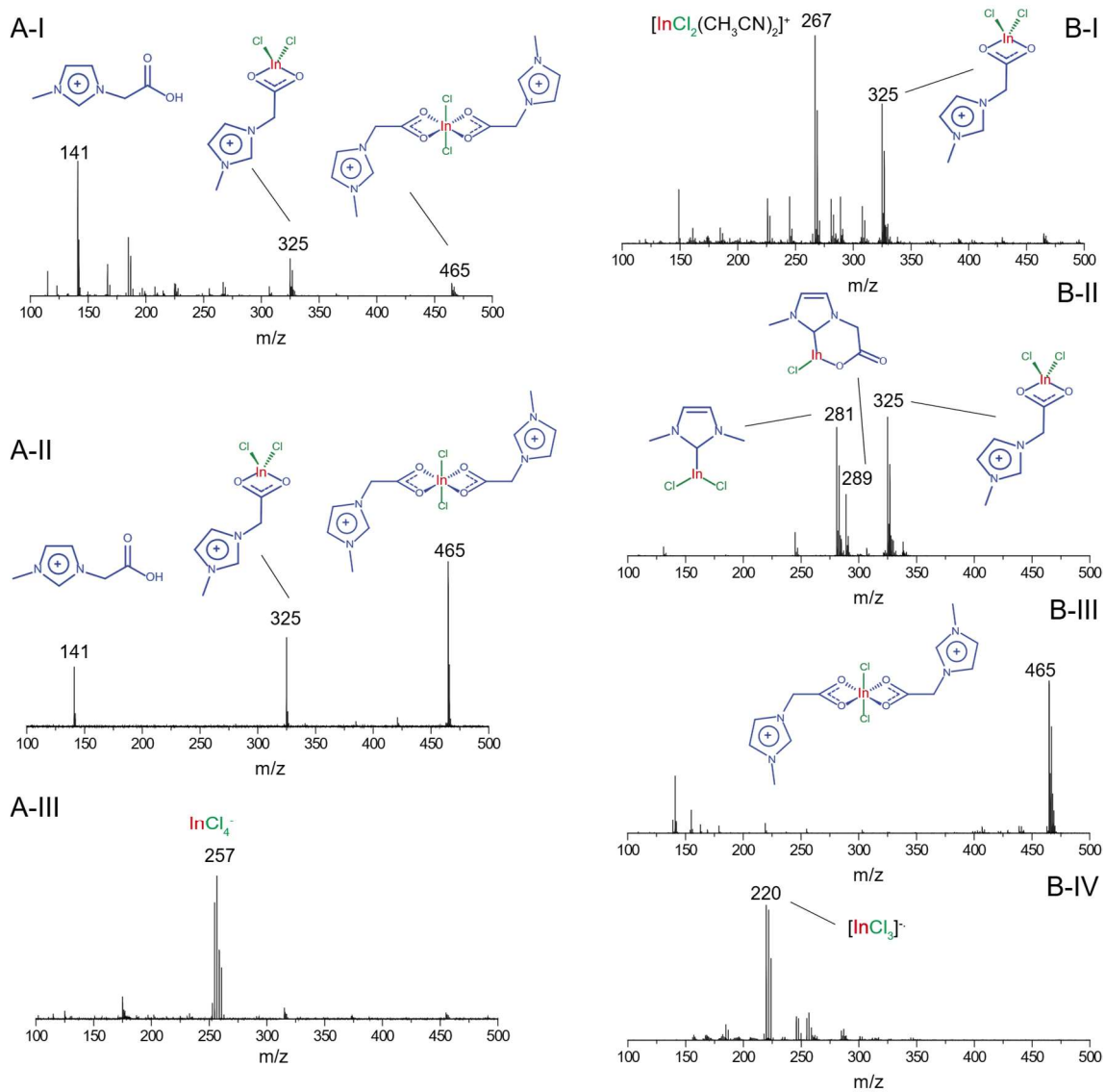


Figura 29. (A-I) ESI(+)-MS; (A-II) ESI(+)-MS/MS m/z 465; (A-III) ESI(-)-MS; (B-I) APCI(+)-MS; (B-II) APCI(+)-MS/MS m/z 325; (B-III)- APCI(+)-MS com a descarga de corona desligada; (B-IV) APCI(-)-MS do complexo InMAI solubilizado em acetonitrila.

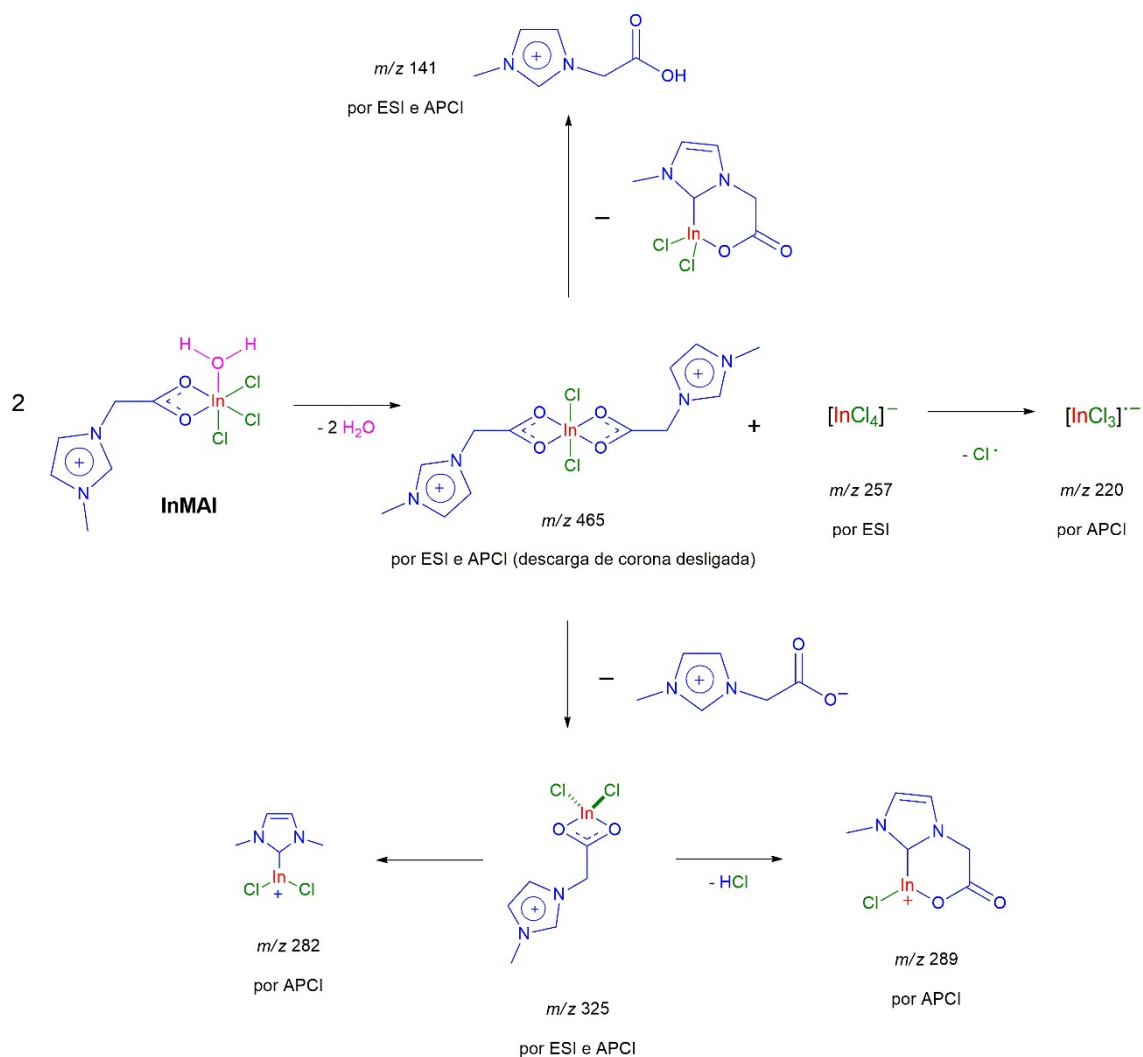


Figura 30. Reações envolvidas no processo de fragmentação por ESI-MS, ESI-MS/MS, APCI-MS e APCI-MS/MS.

A caracterização feita por difração de raios-X de monocristal (Figura 31) evidenciou a formação do complexo de interesse **InMAI** estruturado em um octaedro distorcido. A Figura 32 mostra os canais ao longo do eixo cristalográfico a.

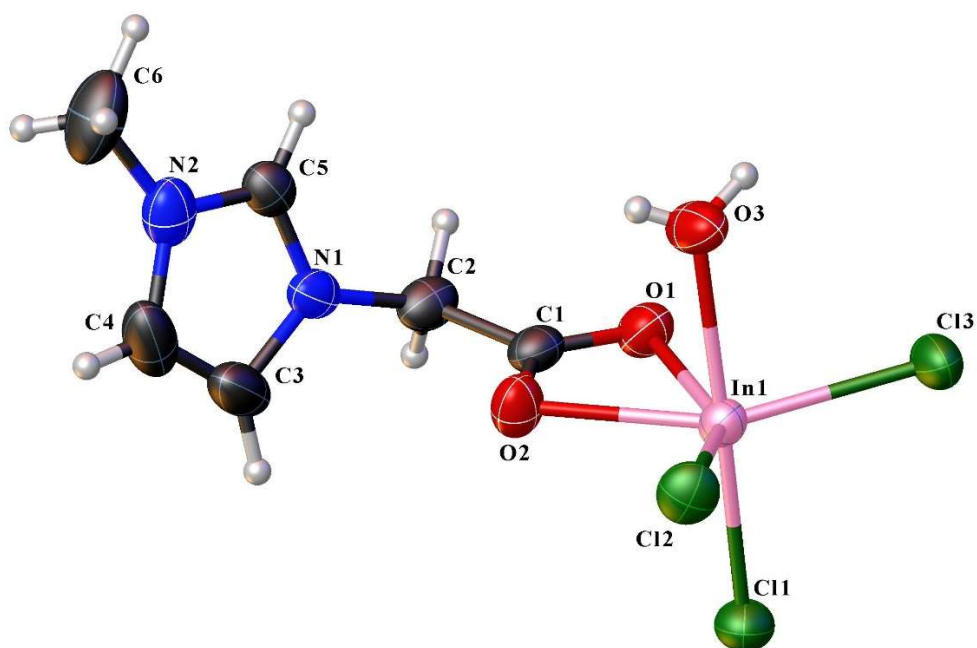


Figura 31. Estrutura cristalográfica do complexo **InMAI**.

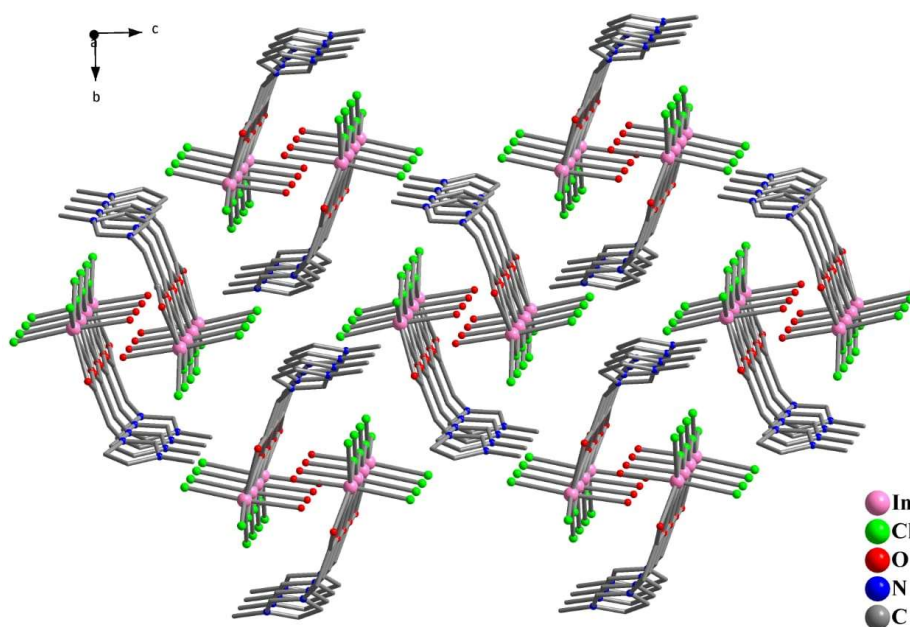


Figura 32. Canais do complexo **InMAI** ao longo do eixo cristalográfico *a*. As moléculas de água foram omitidas para melhor visualização.

Também é possível observar ligações de hidrogênio entre os átomos de hidrogênio das moléculas de água e os átomos de oxigênio do ligante com comprimentos de ligação de 1.99(3) Å, organizando-se como dímeros (Figura 33).

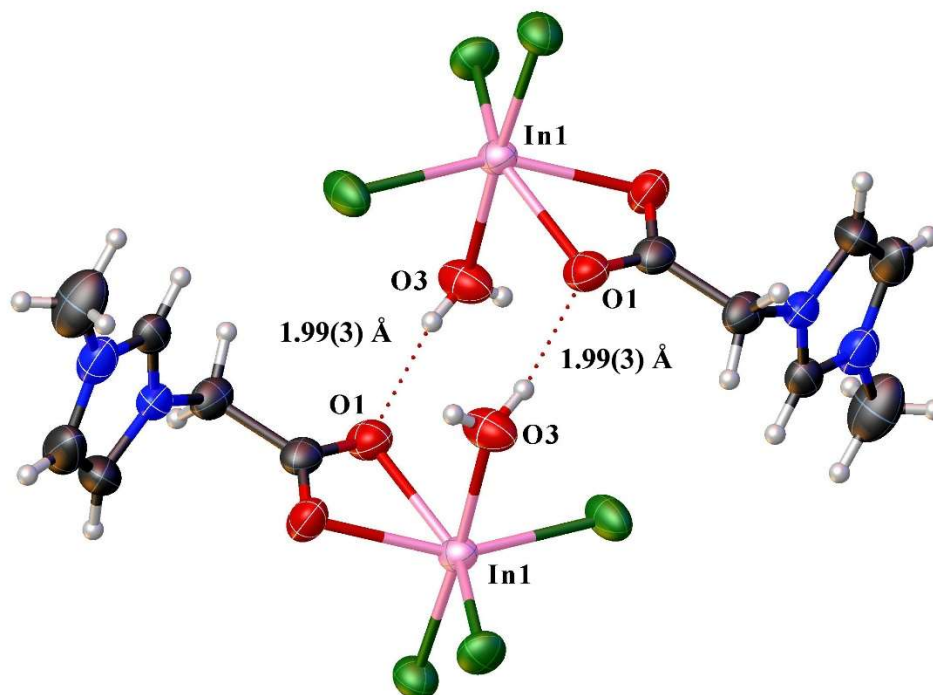


Figura 33. Organização sob a forma de dímero do **InMAI** evidenciando ligações de hidrogênio.

A Tabela 6 mostra os dados cristalográficos e parâmetros de refinamento do complexo **InMAI**.

Tabela 6. Dados cristalográficos e parâmetros de refinamento do complexo **InMAI**.

Dados Cristalográficos	
Fórmula Química	$C_6H_{10}Cl_3InN_2O_3$
M (g.mol ⁻¹)	379,33
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	$P2_1/c$
Cela Unitária a (Å)	7,488(3)
Cela Unitária b (Å)	13,092(5)
Cela Unitária c (Å)	13,060(5)
α	90

β	101,463(2)
γ	90
$D_c / \text{g cm}^{-3}$	2,008
Volume (\AA^3)	1254,87(8)
Z	4
	$-9 \leq h \leq 9,$
Intervalo dos índices	$-16 \leq h \leq 16,$
	$-16 \leq h \leq 15$
Coefficiente de Absorção (mm^{-1})	2,511
Correção de Absorção	Multi-scan
Reflexões Coletadas	13424
R1 (F)/wR2 (F^2) ($I > 2\sigma(I)$)	0,0199/0,0473
GooF	1,057
Número do depósito CCDC	1856290

Também foram obtidas informações relacionadas à superfície de Hirshfeld (figura 34), de modo que fosse possível quantificar as principais interações intermoleculares. A Figura 35 mostra os gráficos de impressão digital total e das principais interações intermoleculares presentes no **InMAI**. As interações $\text{Cl}\cdots\text{H}/\text{H}\cdots\text{Cl}$ aparecem como as principais, com contribuições de 52,7%.

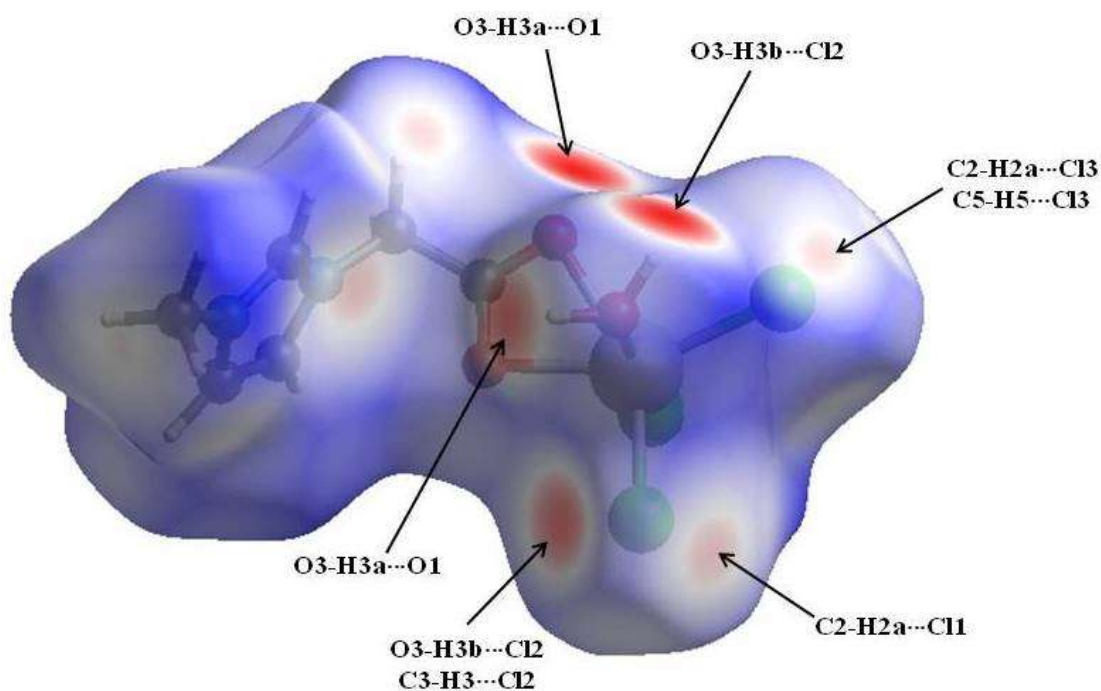


Figura 34. Superfície de Hirshfeld do InMAI mapeado com d_{norm} de 1.

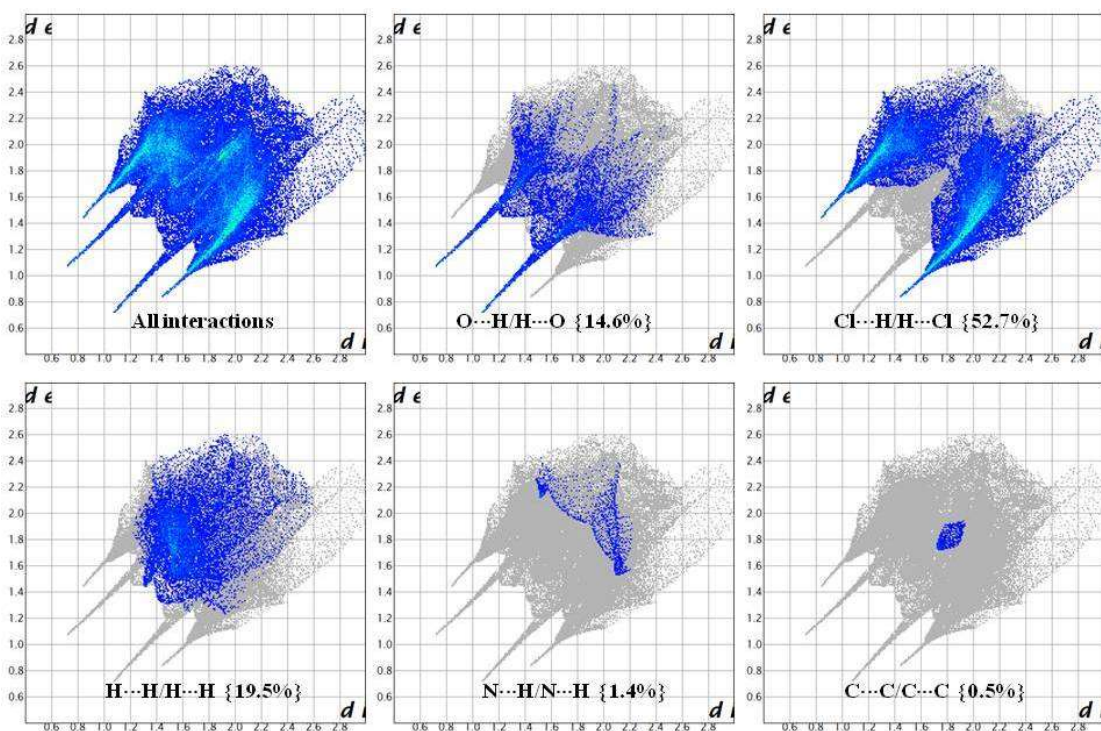


Figura 35. Gráficos de impressão digital total e das principais interações intermoleculares presentes no InMAI.

Como os espectros de massas evidenciaram a formação de outras espécies, se fez necessário mostrar que não há nenhum tipo de polimorfismo no complexo. Para isso foi feita a análise de DR-X de pó do **InMAI** e o difratograma obtido foi sobreposto ao difratograma simulado (calculado) para o **InMAI** em sua forma cristalina. O resultado pode ser observado na Figura 36. O refinamento de Rietveld possibilitou a confirmação de que se tratam das mesmas espécies, tanto no pó como no cristal, ou seja, as espécies observadas no massas são resultado exclusivo de reações na fase vapor.

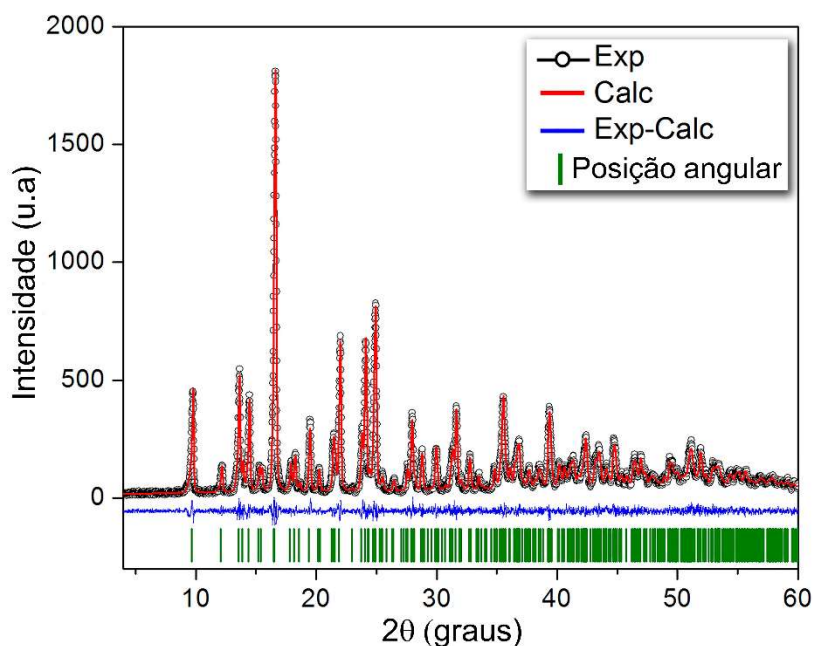


Figura 36. Refinamento de Rietveld para o **InMAI**. Os círculos pretos são referentes aos dados experimentais, o melhor ajuste aparece em vermelho e a diferença entre o experimental e o calculado aparece em azul. As barras verdes indicam as posições angulares das reflexões permitidas (reflexões de Bragg). Parâmetros de confiabilidade do refinamento $R_p = 6.24$, $R_{wp} = 7.77$, $\chi^2 = 0.80$, $R_F^2 = 5.39$.

O complexo **InMAI** foi submetido a análises de espectroscopia de UV-VIS e fluorescência em fase sólida e diluído em água.

Os espectros de UV-VIS mostram duas absorções características (Figura 37). Em solução, aparecem em 260 nm e 222 nm. Já na fase sólida, ocorre uma diminuição nos comprimentos de onda de absorção, de modo que eles aparecem em 243 nm e 188 nm.

Os espectros de fluorescência do **InMAI** diluído em água e em fase sólida mostram emissões em 460 nm e 542 nm, respectivamente (Figura 38). Os deslocamentos de Stokes foram de 200 nm e 299 nm em água e na fase sólida, respectivamente

O tempo de vida da emissão em 460 nm corresponde a 4,79 μ s (Figura 39).

A Figura 40 mostra a fotoestabilidade do complexo **InMAI**, sendo que ele se mostrou fotoestável durante uma hora.

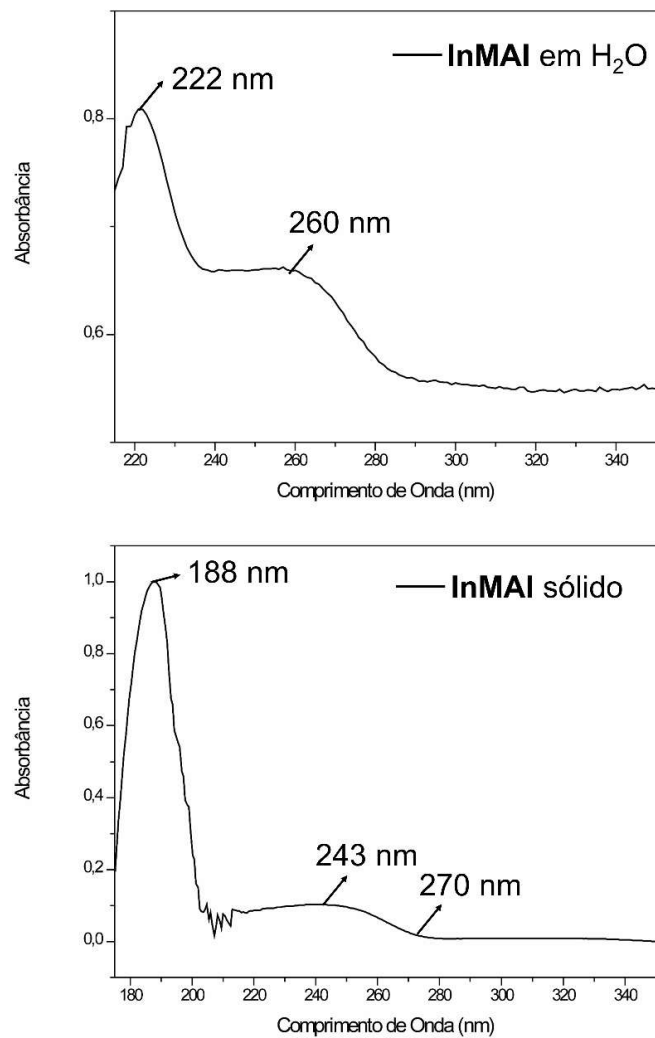


Figura 37. Espectros de UV-VIS do **InMAI** diluído em água (acima) e na fase sólida (abaixo).

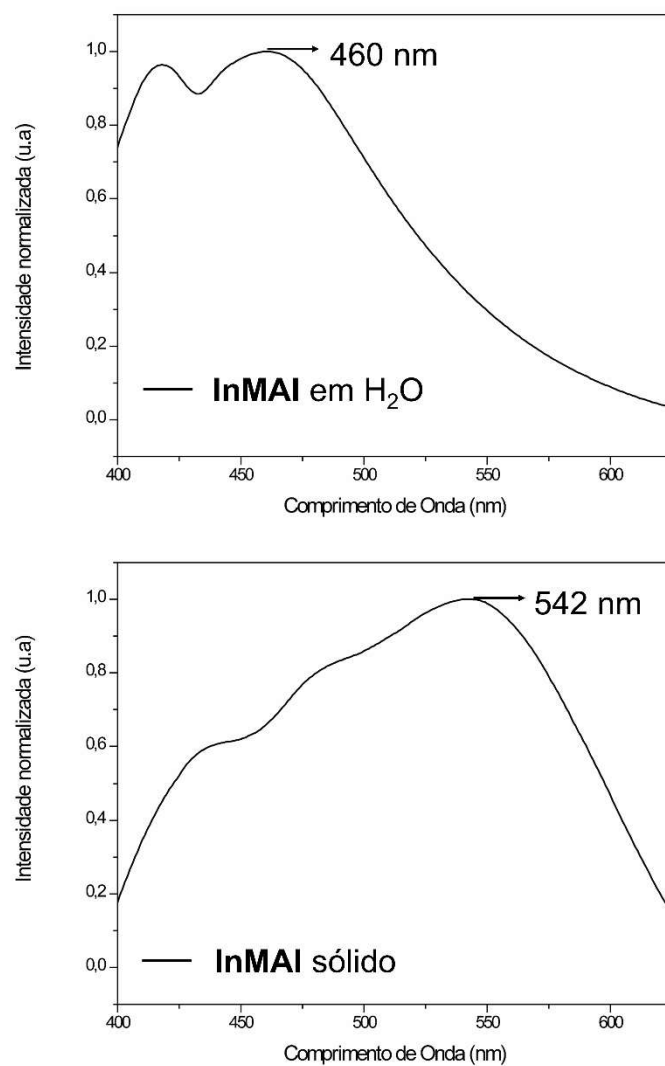


Figura 38. Espectros de emissão do **InMAI** diluído em água (acima) e na fase sólida (abaixo).

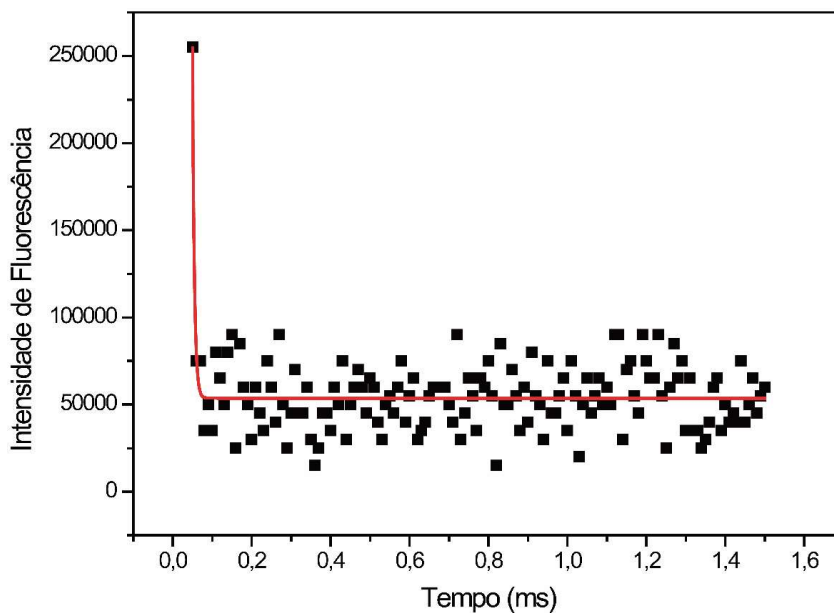


Figura 39. Curva de decaimento de tempo de vida do **InMAI** diluído em água, adquirido em temperatura ambiente, enquanto se monitorava a emissão em 460 nm.

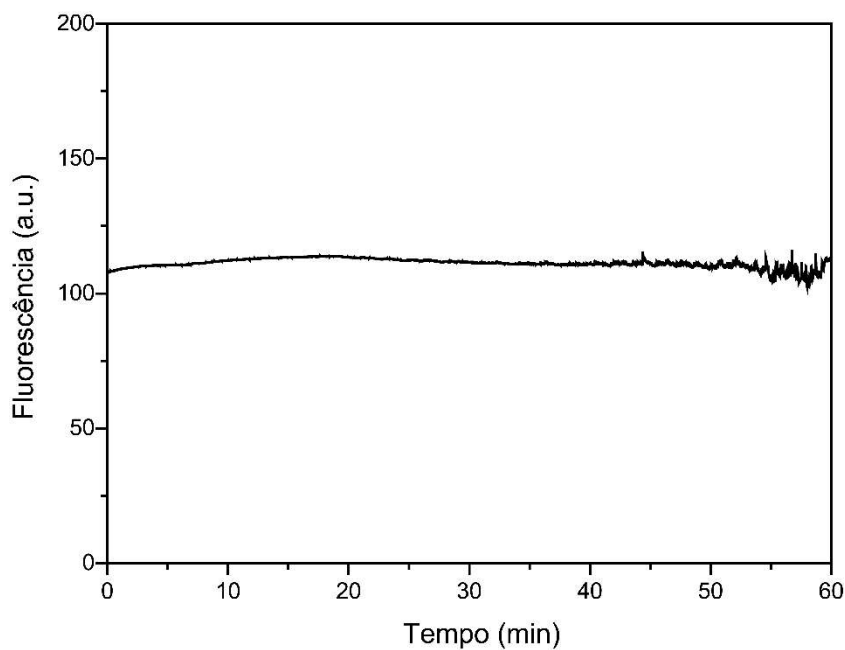


Figura 40. Fotoestabilidade do **InMAI**.

Cálculos computacionais foram realizados de modo a elucidar a natureza das absorções e também determinar quais fragmentos são mais ativos no fenômeno de excitação eletrônica do complexo. A Figura 41 mostra a comparação entre os osciladores teóricos e o espectro de UV-VIS experimental do **InMAI**.

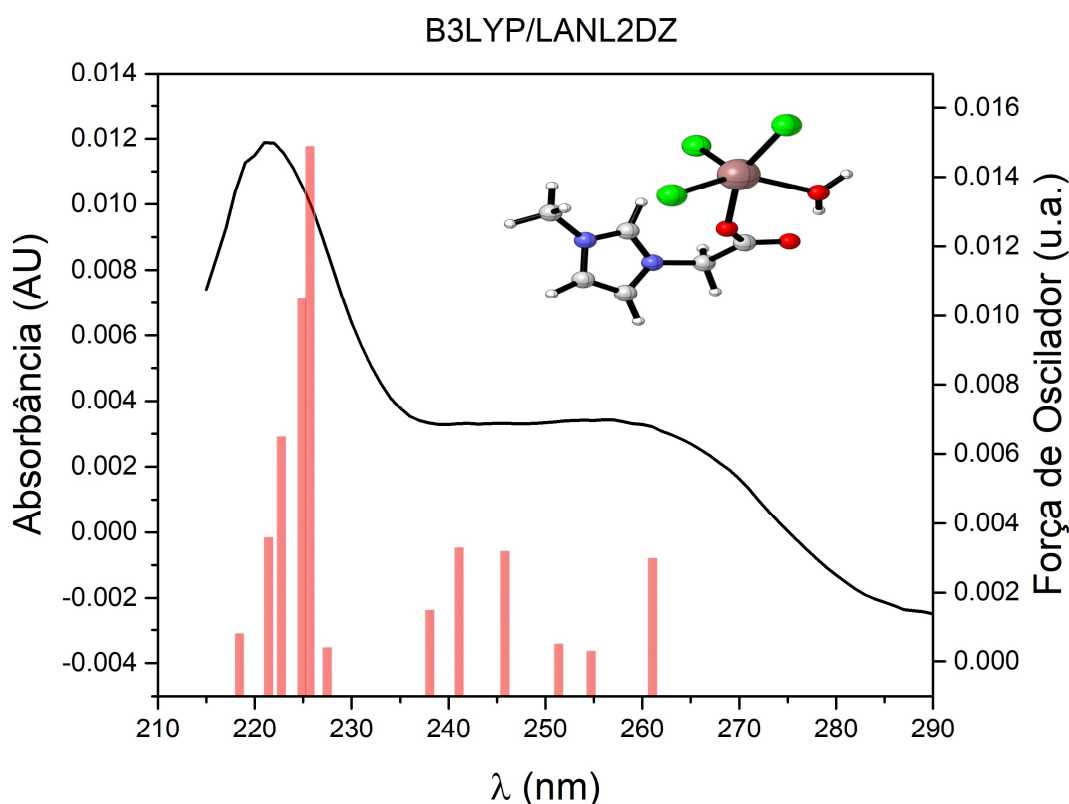


Figura 41. Comparação entre os osciladores teóricos e o espectro de UV-VIS experimental do **InMAI**.

É possível inferir, baseando-se nos cálculos, a presença de três bandas de absorção. É possível que o espectro experimental tenha sobreposto as duas bandas menos energéticas, de modo que a visualizamos como uma única banda. Contudo, os valores são extremamente próximos se observarmos a banda mais energética e também de maior absorvância; há uma diferença de apenas 3 nm entre os dados experimentais e teórico, revelando a acurácia da escolha dos métodos de química quântica utilizados na modelagem.

Assim sendo, pode-se investigar a natureza das transições observadas. A Figura 42 mostra as regiões de elétron e buraco para cada um dos osciladores que mais contribuem com as bandas de absorção do espectro, sendo a região de elétron (verde) aquela onde há presença de densidade eletrônica e a região de buraco (azul) aquela onde há vacância de densidade eletrônica, devido à própria excitação. Em outras palavras, as densidades de buraco e elétron revelam, respectivamente, de qual região saiu a densidade eletrônica e para qual ela é transferida no modo de excitação.

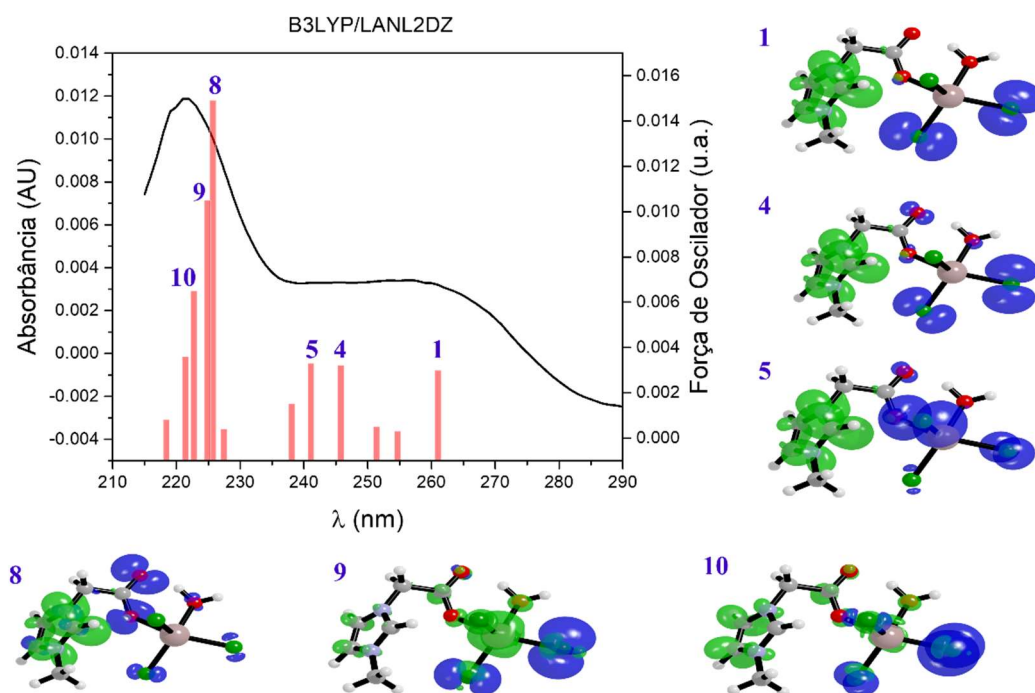


Figura 42. Regiões de elétron (verde) e buraco (azul) referentes a cada um dos osciladores das respectivas excitações.

Observando-se a Figura 42, é possível inferir que o oscilador 1 representa a banda menos energética de absorção, os osciladores 4 e 5 representam a banda intermediária de absorção (lembrando que consideramos que as bandas menos energética e intermediária sobrepuseram-se no espectro experimental) e, finalmente, os osciladores 8, 9 e 10 representam a banda mais energética e também de maior absorbância. Observa-se nestas regiões de elétrons e buracos que há sempre uma tendência nas excitações de deslocamento da densidade eletrônica de uma região rica em elétrons para uma região pobre em elétrons, devido às interações eletrostáticas. Por exemplo, o oscilador referente à excitação 1, responsável pela banda menos energética do UV-VIS; neste caso, a região de buraco localiza-se nos cloretos enquanto a região de elétron localiza-se no anel imidazólico. O mesmo ocorre nos osciladores referentes às excitações 4 e 5, responsáveis pela banda intermediária de absorção do UV-VIS, de modo que a região de buraco se localiza nos oxigênios da carboxila, bem como nos cloretos e a região de elétron localiza-se novamente no anel imidazólico. O índio somente participa da excitação de número 9,

referente ao oscilador responsável pela banda mais energética e também de maior absortividade. Neste caso, ele recebe a densidade eletrônica dos cloretos.

A Tabela 7 mostra alguns parâmetros importantes para compreender melhor a natureza das excitações. Foram desenvolvidos por Le Bahers et al.⁸⁸ e Guido, C. A. et al.⁸⁹ para revelar se as excitações são de natureza local, do tipo Rydberg ou de transferência de carga, de maneira quantitativa. Os índices de excitação eletrônica calculados foram: Δ_{CT} (que mede a distância entre os centroides das densidades de elétron e buraco; revelando, assim, quão distante a densidade de carga está após a excitação); S (revela o grau de sobreposição das densidades de elétron e buraco, sendo que quanto menor o seu valor maior o caráter de transferência de carga - TC - da transição); o parâmetro $t(x,y,z)$ (revela a direcionalidade da transição, sendo que se uma de suas componentes for positiva e dominante sobre as demais, a banda tem caráter de TC unidimensional. Caso assuma valores negativos, isso revela que não há uma separação clara entre o elétron e o buraco); por fim, Δr (mede o comprimento da transferência de carga na excitação, quanto maior o valor maior o caráter de TC).

Tabela 7. Comprimento de onda de absorção (λ (nm)), força do oscilador (f), distância entre o centroide do buraco e elétron em X/Y/Z (Δ_{CT} (Å)), sobreposição dos orbitais (S), índice t em x, y, z e comprimento da transferência de carga da excitação (Δr) dos osciladores 1, 4, 5, 8, 9 e 10 referente às excitações.

	1	4	5	8	9	10
λ (nm)	261	246	241	226	225	223
f	0.003	0.0032	0.0033	0.0149	0.0105	0.0065
Δ_{CT} (Å)	4.903611	5.276182	4.090204	3.140155	2.832848	4.255373
S	0.0197299	0.0257023	0.0325480	0.1240440	0.1518869	0.1164230
	3.120	3.695	2.744	1.112	0.527	2.022
$t(x, y, z)$	0.133	-0.547	-1.002	0.195	-0.635	-0.493
	0.334	0.114	-0.376	-0.079	-0.892	-1.198
Δr (Å)	5.583450	4.420013	3.953194	2.906733	4.826595	5.869379

De acordo com o artigo original, valores do parâmetro $\Delta r > 2$ são indicativo de excitação de TC,⁸⁹ e todos os modos dominantes calculados teoricamente obedecem este critério. Nota-se que somente a excitação referente ao oscilador 1 teve todas as componentes do índice $t(x,y,z)$ positivas e com a direção x sendo preponderante. É possível observar também que o oscilador referente a esta excitação apresentou o menor valor de sobreposição dos orbitais ($S = 0,0197299$). Estes parâmetros revelam que a excitação referente ao oscilador 1 tem, sem dúvidas, caráter de TC.

Finalmente, esquematizou-se um diagrama de TOM, de modo a evidenciar as transições referentes a cada um dos osciladores em termos dos orbitais moleculares, isto é, $\pi \rightarrow \pi^*$, $\sigma \rightarrow \pi^*$ ou $n \rightarrow \pi^*$ (Figura 43).

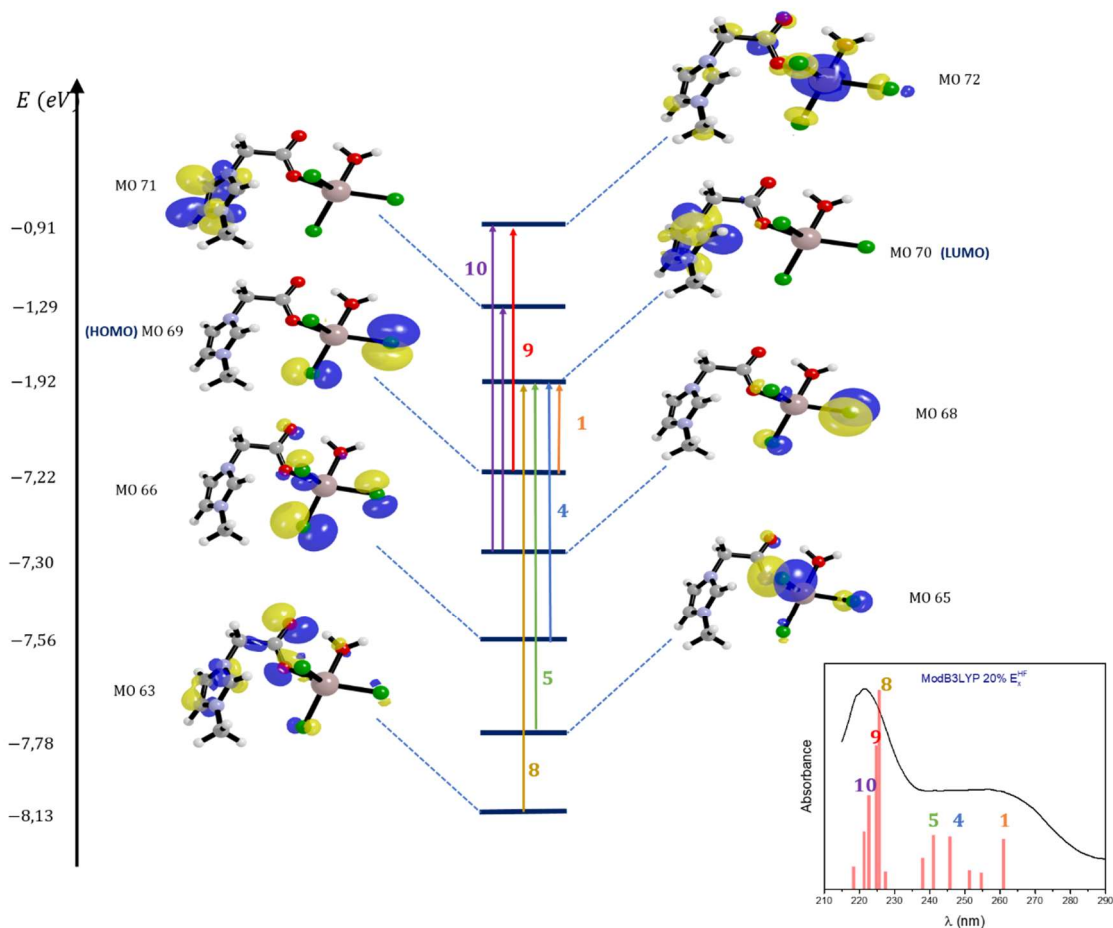


Figura 43. Diagrama de TOM do InMAI ilustrando as transições referentes aos respectivos osciladores.

É possível observar que a transição referente ao oscilador 1 (laranja) é uma transição do tipo $n \rightarrow \pi^*$, onde n são os orbitais não-ligantes de dois cloretos e π^* é o orbital antiligante do anel imidazólio, sendo esta uma transição HOMO-LUMO.

Também se caracterizou a excitação experimentalmente fotoquimicamente por espectroscopia de EPR (espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica) (Figura 44).

É possível observar a presença de um sinal característico das interações hiperfinas do nitrogênio, ou seja, o imidazólio está envolvido. O espectro preto mostra a amostra

após sofrer 45 minutos de radiação. Quando a amostra é descongelada, ocorre o relaxamento e a perda do sinal (vermelho). Novamente, após o recongelamento da amostra e irradiação por mais 20 minutos, o sinal volta a aparecer, revelando não ser um artefato.

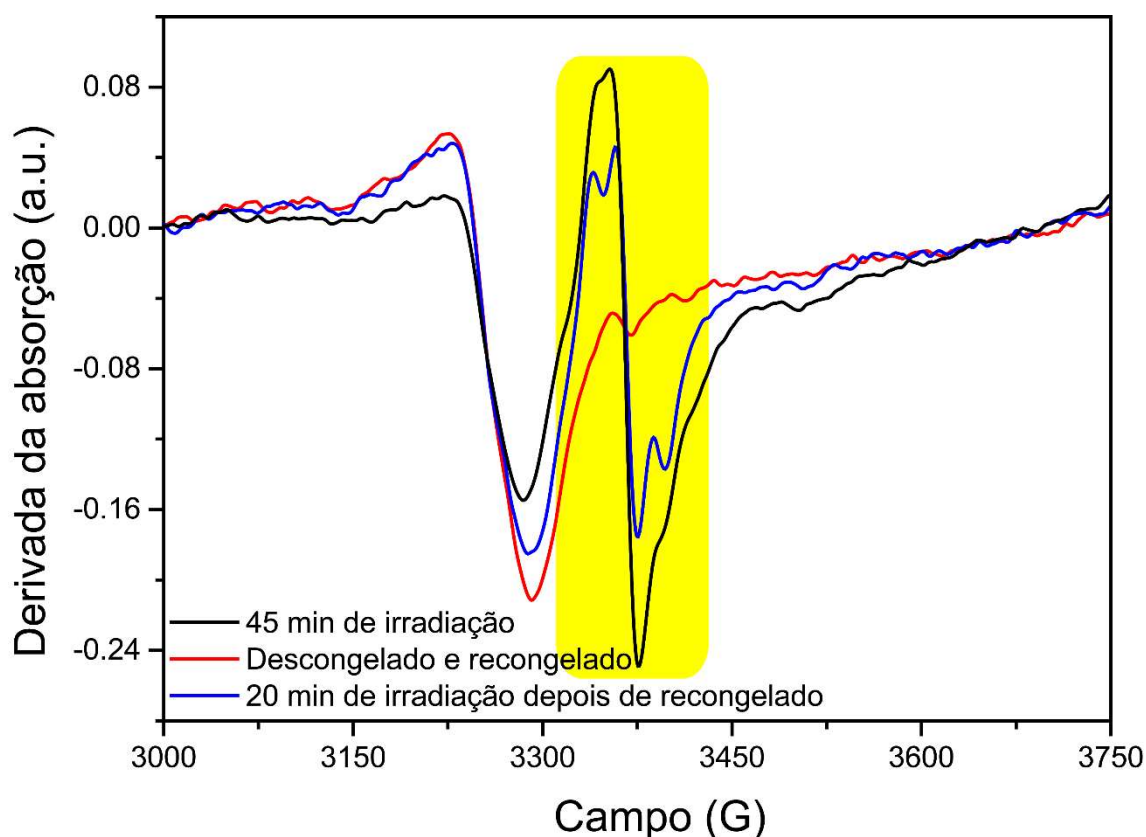


Figura 44. Espectro de EPR da amostra congelada de **InMAI** diluída em água, adquirido a -196°C . A região amarela mostra as transições observadas para o **InMAI** após irradiação por UV (254 nm).

Também foram realizados experimentos de imageamento celular. O complexo **InMAI** transpôs a membrana celular, se mostrou estável em meio celular, não precipitou e apresentou fluorescência na região de comprimento de onda verde distribuída na região do citoplasma (setas) nas amostras de células vivas (Figuras 45 a 49).

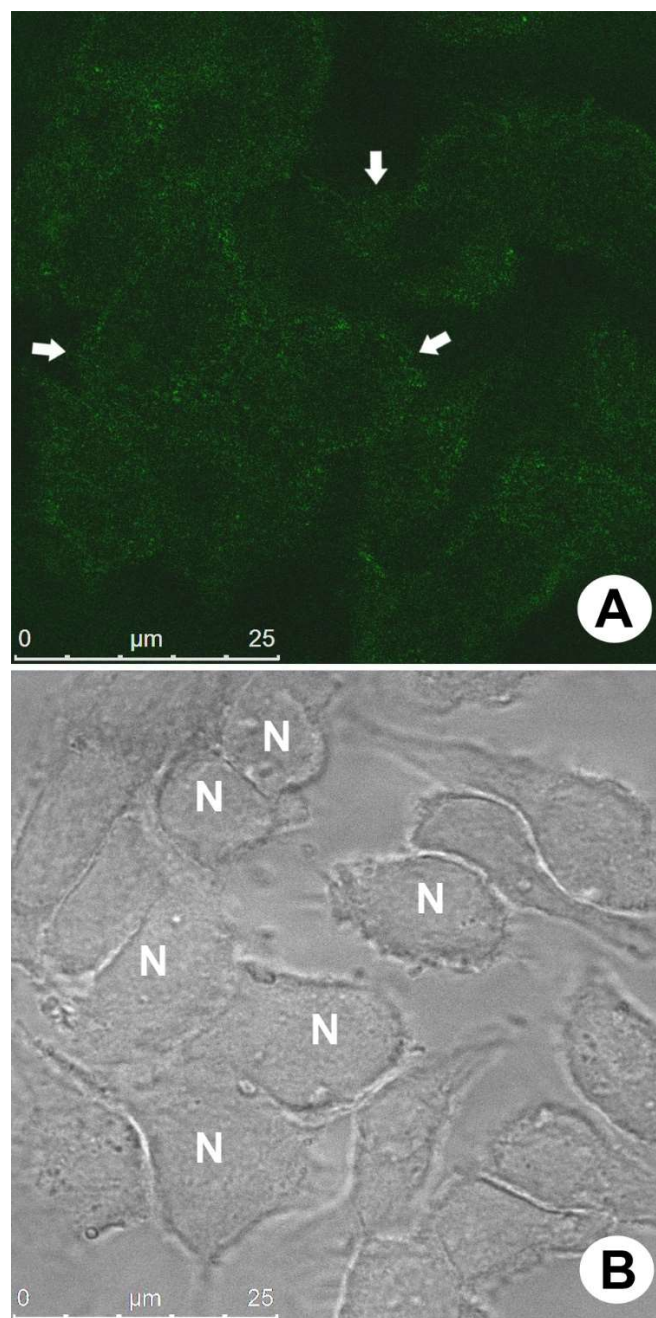


Figura 45. Perfil fluorescente de células Caco2 encubadas com o complexo InMAI. A imagem A mostra o sinal fluorescente distribuído no citoplasma das células. A imagem B mostra os aspectos morfológicos normais destas amostras por microscopia de contraste de fase. As setas mostram as regiões do citoplasma acumuladas de fluorescência. A letra N foi usada para identificação do núcleo.

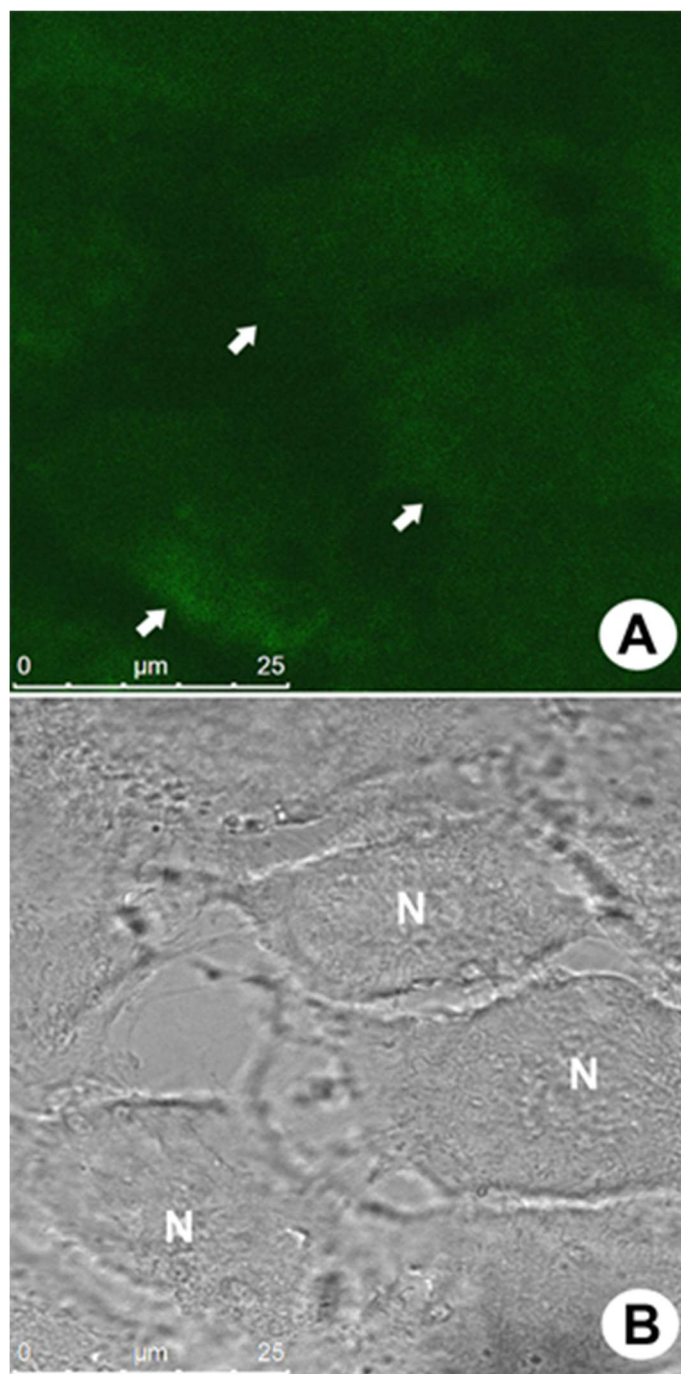


Figura 46. Perfil fluorescente de células DU-145 encubadas com o complexo **InMAI**. A imagem A mostra o sinal fluorescente distribuído no citoplasma das células. A imagem B mostra os aspectos morfológicos normais destas amostras por microscopia de contraste de fase. As setas mostram as regiões do citoplasma acumuladas de fluorescência. A letra N foi usada para identificação do núcleo.

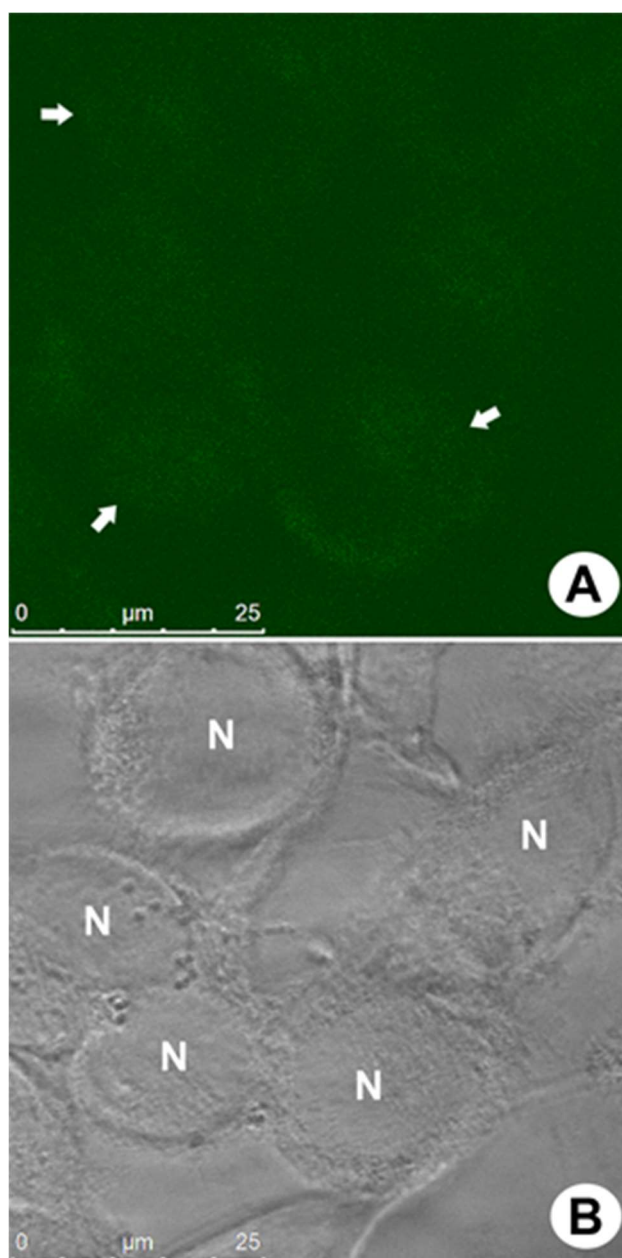


Figura 47. Perfil fluorescente de células HUVEC encubadas com o complexo **InMAI**. A imagem A mostra o sinal fluorescente distribuído no citoplasma das células. A imagem B mostra os aspectos morfológicos normais destas amostras por microscopia de contraste de fase. As setas mostram as regiões do citoplasma acumuladas de fluorescência. A letra N foi usada para identificação do núcleo.

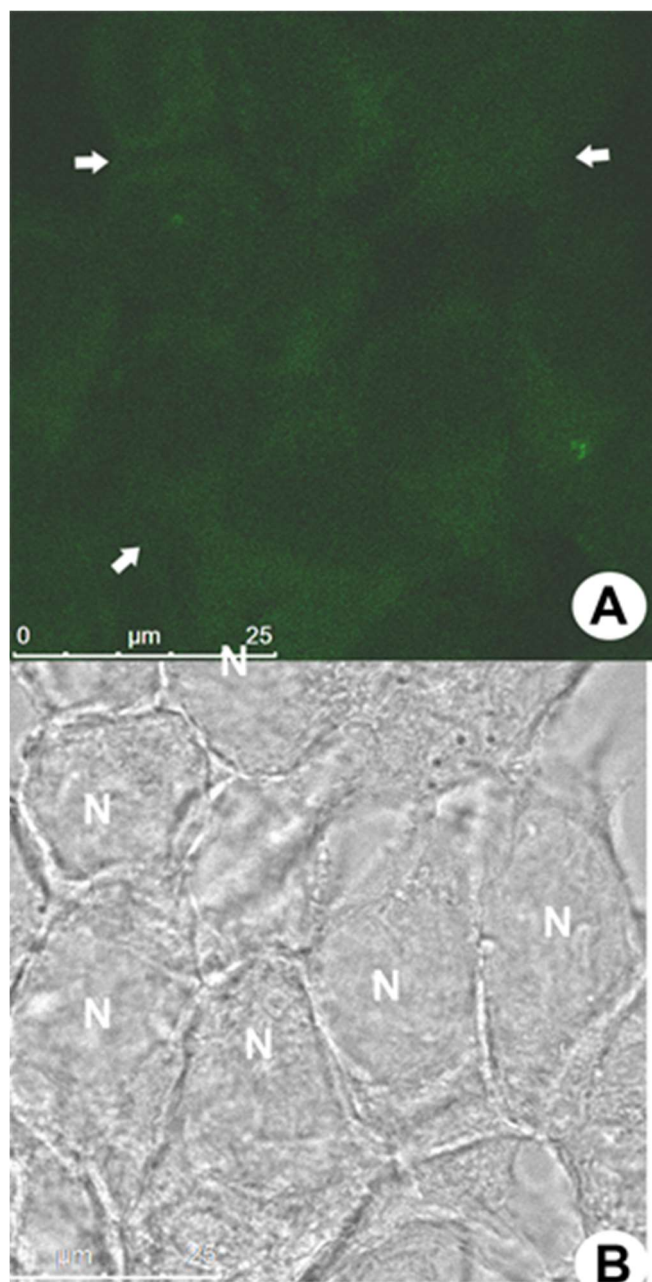


Figura 48. Perfil fluorescente de células MCF-7 encubadas com o complexo InMAI. A imagem A mostra o sinal fluorescente distribuído no citoplasma das células. A imagem B mostra os aspectos morfológicos normais destas amostras por microscopia de contraste de fase. As setas mostram as regiões do citoplasma acumuladas de fluorescência. A letra N foi usada para identificação do núcleo.

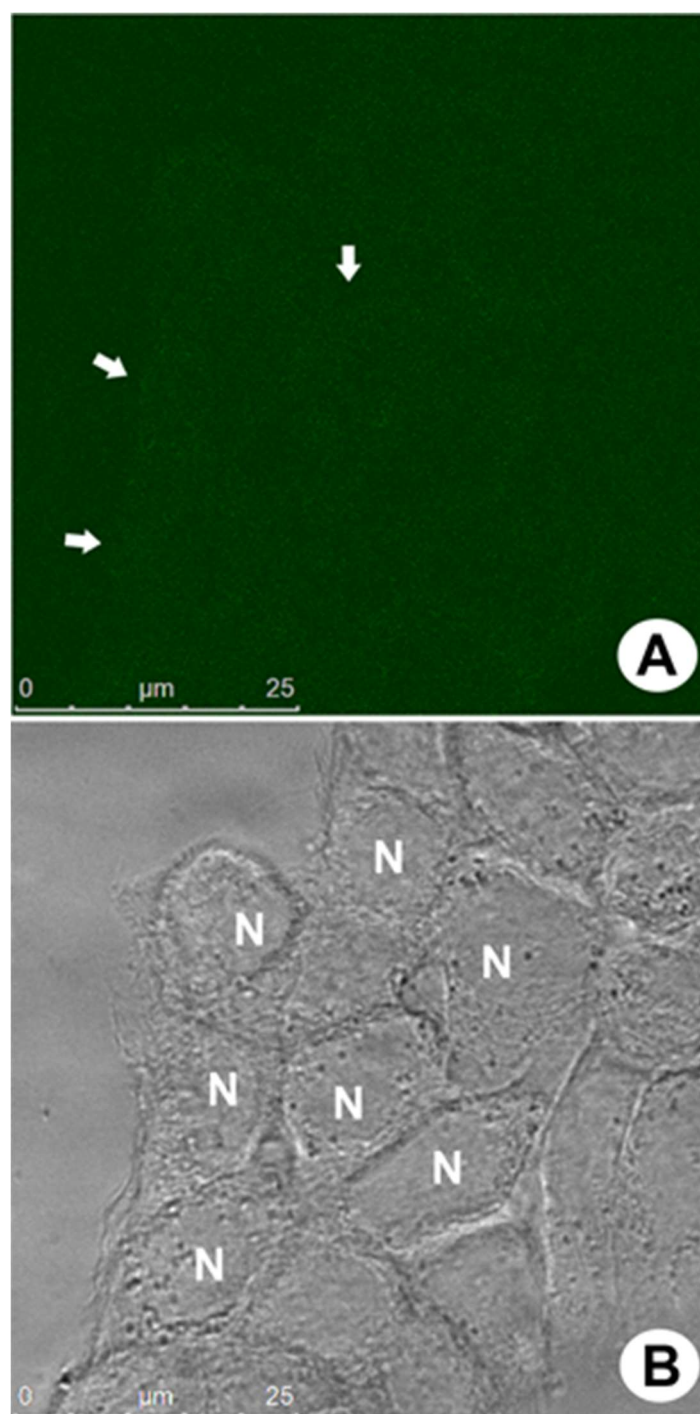


Figura 49. Perfil fluorescente de células PANC-1 encubadas com o complexo **InMAI**. A imagem A mostra o sinal fluorescente distribuído no citoplasma das células. A imagem B mostra os aspectos morfológicos normais destas amostras por microscopia de contraste de fase. As setas mostram as regiões do citoplasma acumuladas de fluorescência. A letra N foi usada para identificação do núcleo.

5. Conclusão

Foi sintetizado um complexo, intitulado **InMAI**, pelo processo de síntese termal na fase sólida. O complexo **InMAI** foi caracterizado pelas espectroscopias de RMN e FTIR. O DR-X de monocristal evidenciou a formação do complexo de interesse. O estudo da superfície de Hirshfeld evidenciou que as interações Cl...H/H...Cl são as mais abundantes na estrutura. Foi sugerida a possibilidade de polimorfismo devido à presença de outras espécies observadas nos espectros de massas, contudo estas espécies formam-se exclusivamente em fase vapor. Isso pôde ser constatado pelo refinamento de Rietveld aplicado à técnica de DR-X de pó.

O **InMAI** apresentou deslocamentos de Stokes em água e na fase sólida de 200 nm e 299 nm, respectivamente. O tempo de vida da emissão em 460 nm corresponde a 4,79 μ s

Os cálculos computacionais evidenciaram a presença de três bandas de absorção, sendo que o espectro experimental sobrepôs as bandas de energia menor e intermediária. Ainda assim, foi possível observar que as excitações ocorrem sempre de regiões ricas em elétrons para regiões pobres em elétrons. Por exemplo, a transição HOMO-LUMO, representada pelo oscilador 1 ocorre nos orbitais não ligantes dos cloros para os orbitais π antiligantes do imidazólio, sendo esta a única transição com propriedades de transferência de carga. O metal índio participa apenas da transição representada pelo oscilador 9, sendo que ele recebe densidade eletrônica dos cloretos.

Os espectros de EPR evidenciaram o anel imidazólio como o receptor da transferência de carga, baseando-se nas interações hiperfinas do nitrogênio.

Finalmente, foram realizados experimentos de imageamento celular. O **InMAI** transpôs a membrana celular, se mostrou estável em meio celular, não precipitou e se mostrou disperso no citosol das células testadas.

6. Anexos

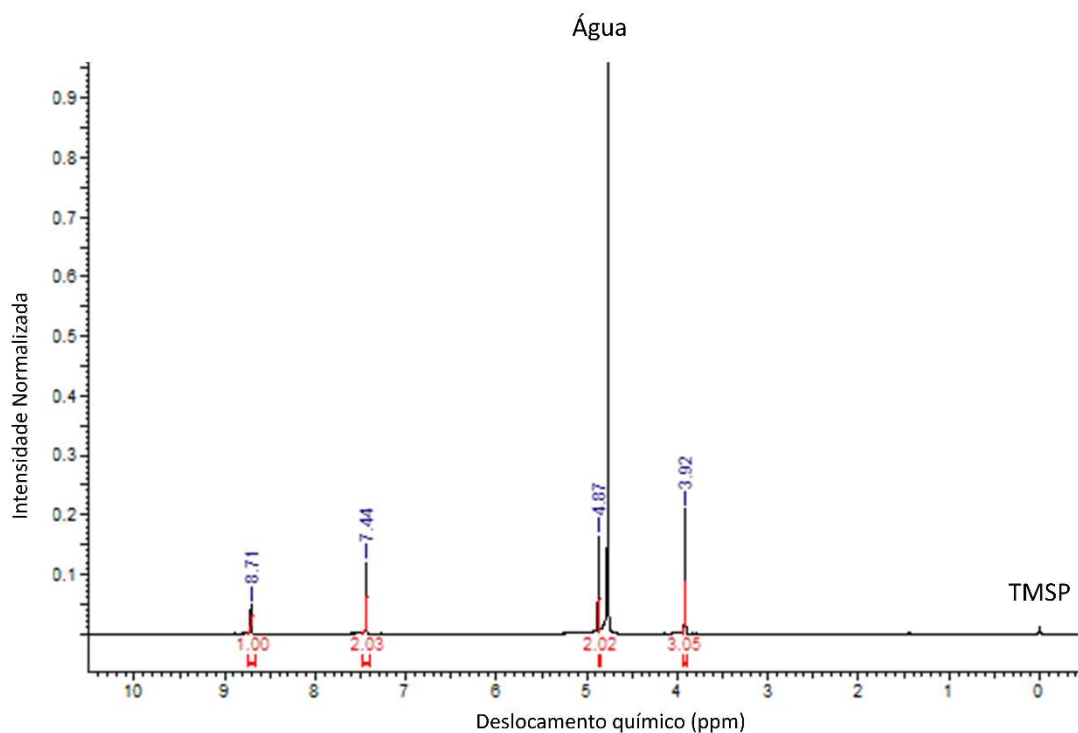


Figura A. 18. Espectro de RMN ¹H do InMAI.

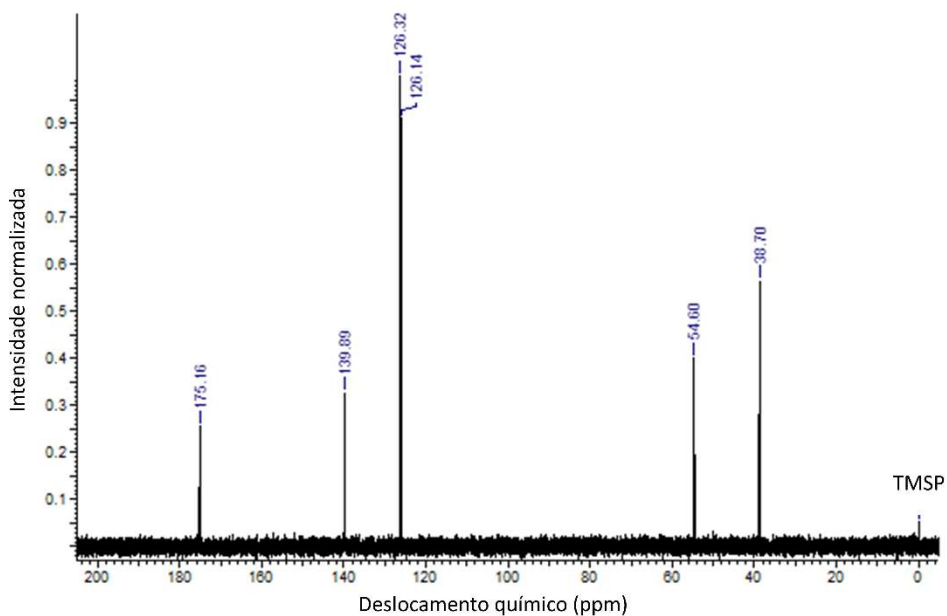


Figura A. 19 Espectro de RMN ¹³C do InMAI.

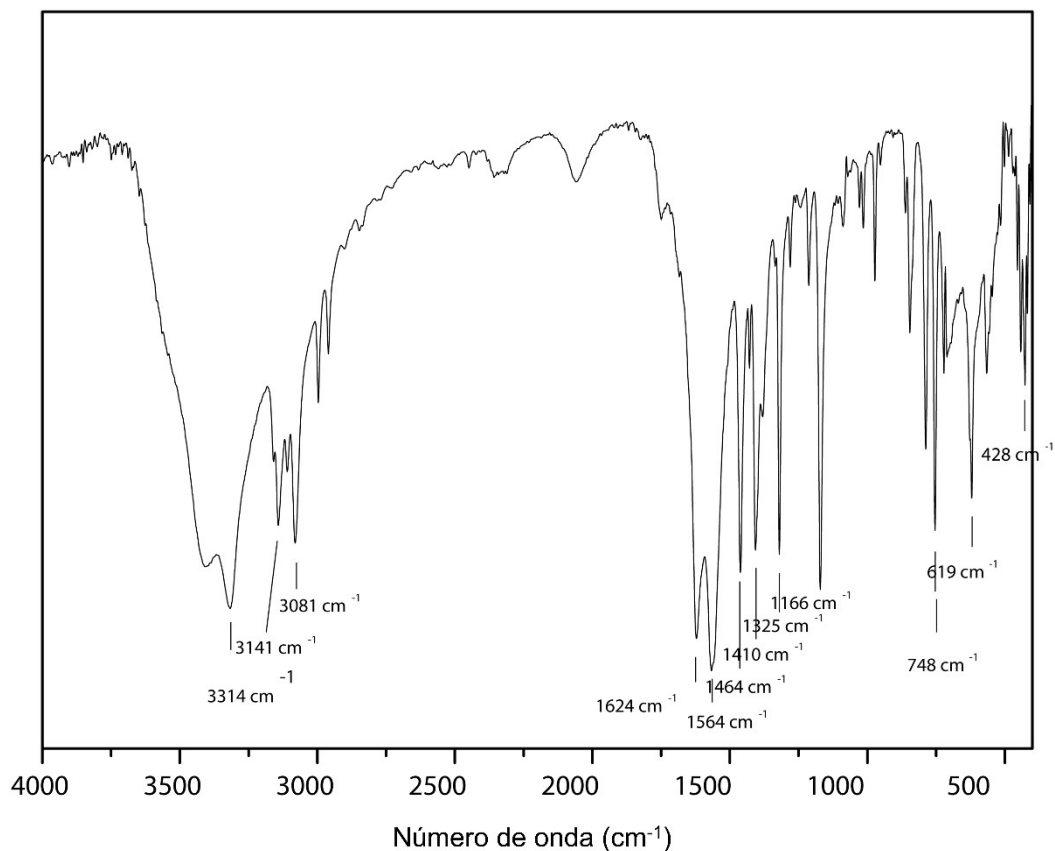


Figura A. 20 Espectro de FTIR do InMAI.

Tabela A. 1 Caracterização por FTIR do complexo InMAI.

	ν (OH)	ν (Csp ² - H)	ν (Csp ³ - H)	ν_{ass} (COO ⁻)	ν_{sim} (COO ⁻)	σ (CH ₂)	σ (CH ₃)	ν (C-O)	ν (C-N)	ν (In- O)
N ^o de onda (cm ⁻¹)	3314	3141	3081	1624	1564	1464	1410	1325	1166	428

Superfície de Hirshfeld

Aqui serão introduzidas algumas definições importantes sobre a superfície de Hirshfeld. Para isso, será usado o artigo de revisão de Mark A. Spackman e Dylan Jayatilaka.⁸⁴ Primeiramente, a superfície de Hirshfeld é uma forma de determinar o

espaço preenchido por uma molécula em um cristal; particionando-se, assim, a densidade eletrônica do cristal em fragmentos moleculares.⁸⁴

Fica definida assim uma função peso como segue abaixo:

$$w_a(r) = \sum_{i \in \text{molécula}} \rho_i^{at}(r) / \sum_{i \in \text{cristal}} \rho_i^{at}(r) \quad (2.1)$$

Onde o numerador é a soma sobre todos os átomos na molécula em questão e o denominador é a soma sobre todos os átomos no cristal, sendo ρ densidades eletrônicas esféricas, de modo que $0 \leq w_a(r) \leq 1$.⁸⁴

A superfície de Hirshfeld é aquela cujo $w_a(r)$ é exatamente igual a 0,5. Nesta condição, tem-se a proximidade máxima entre os vizinhos sem, no entanto, sobrepô-los.⁸⁴

Alguns parâmetros são descritos abaixo:⁸⁴

d_i = distância de um ponto na superfície de Hirshfeld ao núcleo mais próximo, dentro da superfície.

d_e = distância de um ponto na superfície de Hirshfeld ao núcleo mais próximo, fora da superfície.

d_{norm} = combinação de d_e e d_i normalizados pelo raio de van der Waals:

$$d_{norm} = \frac{d_i - r_i^{vdw}}{r_i^{vdw}} + \frac{d_e - r_e^{vdw}}{r_e^{vdw}} \quad (2.2)$$

Referências Bibliográficas

- (1) Charles Harding; David Johnson; Jane, R. *The Molecular World: Elements of the p Block*; RSC: Cambridge, 2002.
- (2) Deetlefs, M.; Faselow, M.; Seddon, K. R. Ionic liquids: the view from Mount Improbable. *RSC Advances* **2016**, *6* (6), 4280.
- (3) Wijaya, E. C.; Separovic, F.; Drummond, C. J.; Greaves, T. L. Micelle formation of a non-ionic surfactant in non-aqueous molecular solvents and protic ionic liquids (PILs). *Physical Chemistry Chemical Physics* **2016**, *18* (35), 24377.
- (4) Depuydt, D.; Van den Bossche, A.; Dehaen, W.; Binnemans, K. Halogen-free synthesis of symmetrical 1,3-dialkylimidazolium ionic liquids using non-enolisable starting materials. *RSC Advances* **2016**, *6* (11), 8848.
- (5) Wasserscheid, P.; Keim, W. Ionic Liquids—New “Solutions” for Transition Metal Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, *39* (21), 3772.
- (6) Rogers, R. D.; Seddon, K. R. Ionic Liquids—Solvents of the Future? *Science* **2003**, *302* (5646), 792.
- (7) Angell, C. A. In *Molten Salts and Ionic Liquids: Never the Twain?*; Gaune-Escard, M.; Seddon, K. R., Eds.; Wiley, 2010.
- (8) Canongia Lopes, J. N. A.; Pádua, A. A. H. Nanostructural Organization in Ionic Liquids. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110* (7), 3330.
- (9) Dupont, J. From Molten Salts to Ionic Liquids: A “Nano” Journey. *Accounts of Chemical Research* **2011**, *44* (11), 1223.
- (10) Seddon, K. R. Room-temperature ionic liquids—neoteric solvents for clean catalysis. *Kinetics and Catalysis* **1996**, *37*, 693.
- (11) Vining, W. J.; Young, S. M.; Day, R.; Botch, B. *General Chemistry*; 1 ed.; Cengage Learning: Boston, USA, 2016.
- (12) Neto, B. A. D.; Meurer, E. C.; Galaverna, R.; Bythell, B. J.; Dupont, J.; Cooks, R. G.; Eberlin, M. N. Vapors from Ionic Liquids: Reconciling Simulations with Mass Spectrometric Data. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2012**, *3* (23), 3435.
- (13) Ludwig, R.; Kragl, U. Do We Understand the Volatility of Ionic Liquids? *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, *46* (35), 6582.
- (14) Zaitsau, D. H.; Kabo, G. J.; Strechan, A. A.; Paulechka, Y. U.; Tschersich, A.; Verevkin, S. P.; Heintz, A. Experimental Vapor Pressures of 1-Alkyl-3-methylimidazolium Bis(trifluoromethylsulfonyl)imides and a Correlation Scheme for Estimation of Vaporization Enthalpies of Ionic Liquids. *The Journal of Physical Chemistry A* **2006**, *110* (22), 7303.
- (15) Armstrong, J. P.; Hurst, C.; Jones, R. G.; Licence, P.; Lovelock, K. R. J.; Satterley, C. J.; Villar-Garcia, I. J. Vapourisation of ionic liquids. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2007**, *9* (8), 982.
- (16) Santos, L. M. N. B. F.; Canongia Lopes, J. N.; Coutinho, J. A. P.; Esperança, J. M. S. S.; Gomes, L. R.; Marrucho, I. M.; Rebelo, L. P. N. Ionic Liquids: First Direct Determination of their Cohesive Energy. *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129* (2), 284.
- (17) Emel'yanenko, V. N.; Verevkin, S. P.; Heintz, A. The Gaseous Enthalpy of Formation of the Ionic Liquid 1-Butyl-3-methylimidazolium Dicyanamide from Combustion Calorimetry, Vapor Pressure Measurements, and Ab Initio Calculations. *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129* (13), 3930.

- (18) Earle, M. J.; Esperanca, J. M. S. S.; Gilea, M. A.; Canongia Lopes, J. N.; Rebelo, L. P. N.; Magee, J. W.; Seddon, K. R.; Widegren, J. A. The distillation and volatility of ionic liquids. *Nature* **2006**, *439* (7078), 831.
- (19) Greaves, T. L.; Drummond, C. J. Protic Ionic Liquids: Properties and Applications. *Chemical Reviews* **2008**, *108* (1), 206.
- (20) DaSilveira Neto, B. A.; Santos, L. S.; Nachtigall, F. M.; Eberlin, M. N.; Dupont, J. On the Species Involved in the Vaporization of Imidazolium Ionic Liquids in a Steam-Distillation-Like Process. *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45* (43), 7251.
- (21) Rebelo, L. P. N.; Canongia Lopes, J. N.; Esperança, J. M. S. S.; Filipe, E. On the Critical Temperature, Normal Boiling Point, and Vapor Pressure of Ionic Liquids. *The Journal of Physical Chemistry B* **2005**, *109* (13), 6040.
- (22) Anthony, J. L.; Maginn, E. J.; Brennecke, J. F. Solution Thermodynamics of Imidazolium-Based Ionic Liquids and Water. *The Journal of Physical Chemistry B* **2001**, *105* (44), 10942.
- (23) Gozzo, F. C.; Santos, L. S.; Augusti, R.; Consorti, C. S.; Dupont, J.; Eberlin, M. N. Gaseous Supramolecules of Imidazolium Ionic Liquids: "Magic" Numbers and Intrinsic Strengths of Hydrogen Bonds. *Chemistry – A European Journal* **2004**, *10* (23), 6187.
- (24) Fumino, K.; Ludwig, R. Analyzing the interaction energies between cation and anion in ionic liquids: The subtle balance between Coulomb forces and hydrogen bonding. *Journal of Molecular Liquids* **2014**, *192*, 94.
- (25) Taylor, A. W.; Lovelock, K. R. J.; Deyko, A.; Licence, P.; Jones, R. G. High vacuum distillation of ionic liquids and separation of ionic liquid mixtures. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2010**, *12* (8), 1772.
- (26) Deyko, A.; Lovelock, K. R. J.; Licence, P.; Jones, R. G. The vapour of imidazolium-based ionic liquids: a mass spectrometry study. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2011**, *13* (37), 16841.
- (27) Lovelock, K. R. J.; Deyko, A.; Licence, P.; Jones, R. G. Vaporisation of an ionic liquid near room temperature. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2010**, *12* (31), 8893.
- (28) Deyko, A.; Lovelock, K. R. J.; Corfield, J.-A.; Taylor, A. W.; Gooden, P. N.; Villar-Garcia, I. J.; Licence, P.; Jones, R. G.; Krasovskiy, V. G.; Chernikova, E. A. et al. Measuring and predicting [capital Delta]vapH298 values of ionic liquids. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2009**, *11* (38), 8544.
- (29) Chaban, V. V.; Prezhdo, O. V. Ionic Vapor: What Does It Consist Of? *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2012**, *3* (12), 1657.
- (30) Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. A stable crystalline carbene. *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113* (1), 361.
- (31) Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*; 6^a ed.; Wiley: New Jersey, 2014.
- (32) Hopkinson, M. N.; Richter, C.; Schedler, M.; Glorius, F. An overview of N-heterocyclic carbenes. *Nature* **2014**, *510* (7506), 485.
- (33) Canal, J. P.; Ramnial, T.; Dickie, D. A.; Clyburne, J. A. C. From the reactivity of N-heterocyclic carbenes to new chemistry in ionic liquids. *Chemical Communications* **2006**, DOI:10.1039/B512462J 10.1039/B512462J(17), 1809.
- (34) Arduengo, A. J.; Dias, H. V. R.; Harlow, R. L.; Kline, M. Electronic stabilization of nucleophilic carbenes. *Journal of the American Chemical Society* **1992**, *114* (14), 5530.
- (35) Olofson, R. A.; Thompson, W. R.; Michelman, J. S. Heterocyclic Nitrogen Ylides. *Journal of the American Chemical Society* **1964**, *86* (9), 1865.
- (36) Amyes, T. L.; Diver, S. T.; Richard, J. P.; Rivas, F. M.; Toth, K. Formation and Stability of N-Heterocyclic Carbenes in Water: The Carbon Acid pKa of Imidazolium Cations in Aqueous Solution. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126* (13), 4366.

- (37) Amarante, G. W.; Milagre, H. M. S.; Vaz, B. G.; Vilachã Ferreira, B. R.; Eberlin, M. N.; Coelho, F. Dualistic Nature of the Mechanism of the Morita–Baylis–Hillman Reaction Probed by Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *The Journal of Organic Chemistry* **2009**, *74* (8), 3031.
- (38) Smith, R. L.; Kenttaemaa, H. I. A General Method for the Synthesis of Charged Phenyl Radicals in the Gas Phase. *Journal of the American Chemical Society* **1995**, *117* (4), 1393.
- (39) Adlhart, C.; Hinderling, C.; Baumann, H.; Chen, P. Mechanistic Studies of Olefin Metathesis by Ruthenium Carbene Complexes Using Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122* (34), 8204.
- (40) Oliveira, F. F. D.; dos Santos, M. R.; Lalli, P. M.; Schmidt, E. M.; Bakuzis, P.; Lapis, A. A. M.; Monteiro, A. L.; Eberlin, M. N.; Neto, B. A. D. Charge-Tagged Acetate Ligands As Mass Spectrometry Probes for Metal Complexes Investigations: Applications in Suzuki and Heck Phosphine-Free Reactions. *The Journal of Organic Chemistry* **2011**, *76* (24), 10140.
- (41) Kohn, W.; Sham, L. J. Quantum Density Oscillations in an Inhomogeneous Electron Gas. *Physical Review* **1965**, *137* (6A), A1697.
- (42) Hohenberg, P.; Kohn, W. Inhomogeneous Electron Gas. *Physical Review* **1964**, *136* (3B), B864.
- (43) Frisch, M. J. T., G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J.; Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2009.
- (44) Kim, K.; Jordan, K. D. Comparison of Density Functional and MP2 Calculations on the Water Monomer and Dimer. *The Journal of Physical Chemistry* **1994**, *98* (40), 10089.
- (45) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theoretical Chemistry Accounts* **2008**, *120* (1), 215.
- (46) Bader, R. F. W. A quantum theory of molecular structure and its applications. *Chemical Reviews* **1991**, *91* (5), 893.
- (47) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Suarez, P. A. Z.; Souza, R. F. d. Preparation of 1-butyl-3-methyl Imidazolium-Based Room Temperature Ionic Liquids. *Organic Syntheses* **2002**, *79*, 236.
- (48) Dupont, J.; Eberlin, M. N.; da Silveira Neto, B. A.; Ebeling, G.; Gonçalves, R. S.; Gozzo, F. C. Organoindate Room Temperature Ionic Liquid: Synthesis, Physicochemical Properties and Application. *Synthesis* **2004**, *2004* (08), 1155.
- (49) Corilo, Y. E.; Nachtigall, F. M.; Abdelnur, P. V.; Ebeling, G.; Dupont, J.; Eberlin, M. N. Charge-tagged N-heterocyclic carbenes. *RSC Advances* **2011**, *1* (1), 73.
- (50) Coelho, F.; Eberlin, M. N. The Bridge Connecting Gas-Phase and Solution Chemistries. *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50* (23), 5261.
- (51) Edmond de Hoffmann; Stroobant, V. *Mass Spectrometry Principles and Applications*; 3^a ed.; Wiley: Chichester, 2007.
- (52) Dass, C. *Principles and Practice of Biological Mass Spectrometry*; Wiley-Interscience: Canada, 2001.

- (53) Hollóczki, O.; Gerhard, D.; Massone, K.; Szarvas, L.; Németh, B.; Veszprémi, T.; Nyulászi, L. Carbenes in ionic liquids. *New Journal of Chemistry* **2010**, *34* (12), 3004.
- (54) J., L. K. R.; Alexey, D.; Jo-Anne, C.; N., G. P.; Peter, L.; G., J. R. Vaporisation of a Dicationic Ionic Liquid. *ChemPhysChem* **2009**, *10* (2), 337.
- (55) Dow, A. R.; Wittig, A. M.; Kenttämaa, H. I. Laser-Induced Acoustic Desorption Mass Spectrometry. *European Journal of Mass Spectrometry* **2012**, *18* (2), 77.
- (56) Popelier, P. L. A. Characterization of a Dihydrogen Bond on the Basis of the Electron Density. *The Journal of Physical Chemistry A* **1998**, *102* (10), 1873.
- (57) Smith, N. O. *Elementary Statistical Thermodynamics A Problems Approach*; Plenum Press: New York, 1982.
- (58) Levine, I. N. *Quantum Chemistry*; 6th ed.; Pearson Prentice Hall: New York, 2009.
- (59) Matta, C. F.; Gillispie, R. J. Understanding and Interpreting Molecular Electron Density Distributions. *Journal of Chemical Education* **2002**, *79* (9), 1141.
- (60) Frank Weinhold; Landis, C. R. *Discovering Chemistry With Natural Bond Orbitals*; Wiley: New Jersey, 2012.
- (61) Liang, P.; Kobayashi, A.; Sameera, W. M. C.; Yoshida, M.; Kato, M. Solvent-Free Thermal Synthesis of Luminescent Dinuclear Cu(I) Complexes with Triarylphosphines. *Inorganic Chemistry* **2018**, *57* (10), 5929.
- (62) Lavis, L. D.; Raines, R. T. Bright Building Blocks for Chemical Biology. *ACS Chemical Biology* **2014**, *9* (4), 855.
- (63) Bui, A. T.; Grichine, A.; Duperray, A.; Lidon, P.; Riobé, F.; Andraud, C.; Maury, O. Terbium(III) Luminescent Complexes as Millisecond-Scale Viscosity Probes for Lifetime Imaging. *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139* (23), 7693.
- (64) Jahani, S.; Khorasani-Motlagh, M.; Noroozifar, M. DNA interaction of europium(III) complex containing 2,2'-bipyridine and its antimicrobial activity. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* **2016**, *34* (3), 612.
- (65) Wang, Y.-W.; Liu, S.-B.; Yang, Y.-L.; Wang, P.-Z.; Zhang, A.-J.; Peng, Y. A Terbium(III)-Complex-Based On-Off Fluorescent Chemosensor for Phosphate Anions in Aqueous Solution and Its Application in Molecular Logic Gates. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2015**, *7* (7), 4415.
- (66) An, B.-L.; Huang, X.-D.; Zhang, J.-M.; Zhu, X.-Y.; Xu, J.-Q. Synthesis and strong luminescence of water soluble lanthanide complexes sensitized by a new tridentate organic ligand. *Journal of Luminescence* **2017**, *187*, 340.
- (67) Braga, D.; Grepioni, F.; Maini, L.; Mazzeo, P. P.; Ventura, B. Solid-state reactivity of copper(i) iodide: luminescent 2D-coordination polymers of CuI with saturated bidentate nitrogen bases. *New Journal of Chemistry* **2011**, *35* (2), 339.
- (68) Ohara, H.; Kobayashi, A.; Kato, M. Simple Manual Grinding Synthesis of Highly Luminescent Mononuclear Cu(I)-Iodide Complexes. *Chemistry Letters* **2014**, *43* (8), 1324.
- (69) Panyi, L.; Atsushi, K.; Tatsuya, H.; Masaki, Y.; Masako, K. Thermal and Mechanochemical Syntheses of Luminescent Mononuclear Copper(I) Complexes. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2017**, *2017* (44), 5134.
- (70) Solomatina, A. I.; Su, S.-H.; Lukina, M. M.; Dudenkova, V. V.; Shcheslavskiy, V. I.; Wu, C.-H.; Chelushkin, P. S.; Chou, P.-T.; Koshevoy, I. O.; Tunik, S. P. Water-soluble cyclometalated platinum(ii) and iridium(iii) complexes: synthesis, tuning of the photophysical properties, and in vitro and in vivo phosphorescence lifetime imaging. *RSC Advances* **2018**, *8* (31), 17224.
- (71) Xie, C.; Du, K.; Xie, M.; Lv, F.; Li, X.; Tang, D. Differentiate bisulfite from sulfite by a new cycloruthenated 2-(2-thienyl)pyridine complex in pure water. *Inorganic Chemistry Communications* **2018**, *94*, 10.

- (72) Diniz, J. R.; Correa, J. R.; Moreira, D. d. A.; Fontenele, R. S.; de Oliveira, A. L.; Abdelnur, P. V.; Dutra, J. D. L.; Freire, R. O.; Rodrigues, M. O.; Neto, B. A. D. Water-Soluble Tb³⁺ and Eu³⁺ Complexes with Ionophilic (Ionically Tagged) Ligands as Fluorescence Imaging Probes. *Inorganic Chemistry* **2013**, *52* (17), 10199.
- (73) H. Davis, J. J. Task-Specific Ionic Liquids. *Chemistry Letters* **2004**, *33* (9), 1072.
- (74) Wang, L.; Lv, J.; Zhang, L.; Luo, S. Catalytic Regio- and Enantioselective [4+2] Annulation Reactions of Non-activated Allenes by a Chiral Cationic Indium Complex. *Angewandte Chemie International Edition* **2017**, *56* (36), 10867.
- (75) Kremer, A. B.; Andrews, R. J.; Milner, M. J.; Zhang, X. R.; Ebrahimi, T.; Patrick, B. O.; Diaconescu, P. L.; Mehrkhodavandi, P. A Comparison of Gallium and Indium Alkoxide Complexes as Catalysts for Ring-Opening Polymerization of Lactide. *Inorganic Chemistry* **2017**, *56* (3), 1375.
- (76) Oliveira, A. A.; Perdigão, G. M. C.; da Silva, J. G.; Souza-Fagundes, E. M.; Beraldo, H. Indium(III) complexes with 2-acetylpyridine-derived thiosemicarbazones exhibit cytotoxic activity against human leukemia and solid tumor cell lines. *Polyhedron* **2017**, *135*, 72.
- (77) Zhang, L. J.; Bai, F. Y.; Gao, X.; Du, N.; Xing, Y. H.; Sun, L. X. Multifunctional indium complexes with fluorescent sensing and selective adsorption dye properties. *New Journal of Chemistry* **2017**, *41* (14), 6883.
- (78) Hyun, K.; Jin, H.; Woo, W. H.; Shin, H.; Lee, J. H.; Hwang, H.; Kim, M.; Lee, K. M.; Park, M. H.; Kim, Y. Systematic design of indium-based luminophores with color-tunable emission via combined manipulation of HOMO and LUMO levels. *Dyes and Pigments* **2018**, *158*, 285.
- (79) Tong, Y.-P.; Lin, Y.-W. Synthesis, structure, photoluminescence and theoretical studies of an In(III) complex with 2-(2'-hydroxyphenyl)benzoxazole. *Inorganica Chimica Acta* **2009**, *362* (6), 2033.
- (80) Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; 3rd ed.; Springer: Singapore, 2006.
- (81) Wardle, B. *Principles and Applications of Photochemistry* Wiley: Manchester, 2009.
- (82) Tanner, P. A. Some misconceptions concerning the electronic spectra of tri-positive europium and cerium. *Chemical Society Reviews* **2013**, *42* (12), 5090.
- (83) Hibbs, A. R. *Confocal Microscopy for Biologists*; Springer: New York, 2004.
- (84) Spackman, M. A.; Jayatilaka, D. Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm* **2009**, *11* (1), 19.
- (85) M. J. Turner; J. J. McKinnon; S. K. Wolff, D. J. G.; P. R. Spackman; Spackman, D. J. a. M. A. University of Western Australia., 2017.
- (86) Barbosa, C. D. E. S.; da Luz, L. L.; Paz, F. A. A.; Malta, O. L.; Rodrigues, M. O.; Júnior, S. A.; Ferreira, R. A. S.; Carlos, L. D. Site-selective Eu(III) spectroscopy of highly efficient luminescent mixed-metal Pb(II)/Eu(III) coordination polymers. *RSC Advances* **2017**, *7* (10), 6093.
- (87) Laurent, A. D.; Jacquemin, D. TD-DFT benchmarks: A review. *International Journal of Quantum Chemistry* **2013**, *113* (17), 2019.
- (88) Le Bahers, T.; Adamo, C.; Ciofini, I. A Qualitative Index of Spatial Extent in Charge-Transfer Excitations. *Journal of Chemical Theory and Computation* **2011**, *7* (8), 2498.
- (89) Guido, C. A.; Cortona, P.; Mennucci, B.; Adamo, C. On the Metric of Charge Transfer Molecular Excitations: A Simple Chemical Descriptor. *Journal of Chemical Theory and Computation* **2013**, *9* (7), 3118.
- (90) Lu, T.; Chen, F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *Journal of Computational Chemistry* **2012**, *33* (5), 580.