

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA
Programa de Pós-Graduação em Química

GUSTAVO JULIANI COSTA

**Processos Fotoinduzidos em Nucleobases Modificadas e Pares
de Bases Modificados: Uma Perspectiva Estática, Estrutural e
Espectroscópica**

Versão Corrigida da Tese Defendida

São Paulo–SP

Data de Depósito na SPG:
19/09/2022

GUSTAVO JULIANI COSTA

Processos Fotoinduzidos em Nucleobases Modificadas e Pares de Bases Modificados: Uma Perspectiva Estática, Estrutural e Espectroscópica

Tese de Doutorado apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Borin

São Paulo–SP

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha Catalográfica elaborada eletronicamente pelo autor, utilizando o programa desenvolvido pela Seção Técnica de Informática do ICMC/USP e adaptado para a Divisão de Biblioteca e Documentação do Conjunto das Químicas da USP

Bibliotecária responsável pela orientação de catalogação da publicação:
Marlene Aparecida Vieira - CRB - 8/5562

C837p	Costa, Gustavo Juliani Processos fotoinduzidos em nucleobases modificadas e pares de bases modificados: uma perspectiva estática, estrutural e espectroscópica / Gustavo Juliani Costa. - São Paulo, 2022. 180 p.
	Tese (doutorado) - Instituto de Química da Universidade de São Paulo. Departamento de Química Fundamental. Orientador: Borin, Antonio Carlos
	1. Nucleobases artificiais . 2. Fotoquímica e Fotofísica. 3. Mecanismos de Desativação. 4. Métodos Correlacionados. 5. Efeito Solvente. I. T. II. Borin, Antonio Carlos, orientador.

Nome: Gustavo Juliani Costa

Título: Processos Fotoinduzidos em Nucleobases Modificadas e Pares de Bases Modificados:
Uma Perspectiva Estática, Estrutural e Espectroscópica

Tese apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP), como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Prof. Dr. Antonio Carlos Borin (Orientador e Presidente)
Universidade de São Paulo (IQ-USP)

Aprovado em: 14/10/2022

Banca Examinadora

Profa. Dra. Adélia Aquino
Universidade de Tecnologia do Texas (Texas Tech University)

Prof. Dr. Orlando Roberto Neto
Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA)

Prof. Dr. Lucas Colucci Ducati
Universidade de São Paulo (IQ-USP)

São Paulo–SP
2022

Dedico esta tese a

*Meus formidáveis e honrosos pais, Lucilio e Rosimeire,
por uma vida de inumeráveis esforços para educar seus filhos com o mais profundo carinho e
amor incondicional.*

Meu irmão Guilherme e minha avó Aurora, pelo incessante apoio.

Minha magnífica e amada esposa, Ivanna Gisele, minha alegria e paz.

AGRADECIMENTOS

Primordialmente, agradeço a Deus por toda a minha vida, pois sem Ele nada existiria.

Ao Prof. Dr. Luciano Nassif Vidal, por me conceder a primeira oportunidade da minha jovem carreira científica, quando tive o privilégio de aprender Química de um novo ponto de vista, a Química Teórica. Agradeço ainda pelos muitos ensinamentos, fora e dentro da academia. Com certeza foi a sua preciosa e cuidadosa orientação ao longo de muitos anos que me permitiu obter o título de mestre e avançar para o doutorado.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Borin, pela honra de trabalhar em seu grupo de pesquisa, Grupo de Fotofísica Computacional, sob a sua dedicada orientação. Agradeço pela compreensão, paciência e confiança depositada em mim ao longo desses anos. Quando estava na graduação, um professor sempre me dizia: “as coisas que não estão nos livros são as que fazem a diferença”. Esta frase, resume a Química de Estados Excitados, particularmente a computacional. Muito obrigado por compartilhar seus conhecimentos e me apresentar a novas oportunidades, assim como aproveitá-las.

À minha esposa Dra. Ivanna Gisele Rosenda Juliani Costa. Sem você não teria conseguido concluir esta etapa e projetar um futuro maravilhoso ao seu lado, você me inspira. Minha amada, minha companheira, te amo!

Ao Prof. Dr. Carlos E. Crespo-Hernández, pela frutífera colaboração científica.

Ao Dr. Patrick Rodrigues Batista, pela amizade de mais de uma década. Por todas as etapas acadêmicas e da vida. Muito obrigado, por me ensinar sobre dinâmica molecular *ab initio* de Car-Parrinello, bem como aplicá-la aos sistemas moleculares desta tese de doutorado.

Ao Dr. Danillo Pires Valverde, pela amizade e longas conversas sobre fotoquímica e fotofísica computacional. Especialmente, agradeço a ajuda com os efeitos perturbativos do solvente e nos cálculos computacionais desse efeito usando a estratégia computacional sequencial-QM/MM.

Aos membros do Grupo de Fotofísica Computacional, Adalberto, Daniele, Eduardo, Leonardo, Roiney e Yeny. Especialmente, agradeço ao Eduardo e ao Leonardo pelas inúmeras conversas, grandes discussões sobre diversos temas da academia e da vida, além da amizade e companheirismo durante esses anos. Aprendi muito com vocês.

Ao meu tio Roberto Carlos Juliani e sua esposa, pelo constante carinho e por sempre disponibilizar a estrutura da academia Olímpica para que eu pudesse praticar natação.

À agência de fomento CAPES pela bolsa de estudo, ao Instituto de Química da USP pela infraestrutura, bem como ao centro de computação HPC-USP.

A questão não é o quão forte você bate, mas sim o quanto você aguenta apanhar e continuar seguindo. O quanto você resiste e continua seguindo adiante. É assim que se vence uma luta!

Rocky Balboa, 2006

RESUMO

Costa G. J. **Processos Fotoinduzidos em Nucleobases Modificadas e Pares de Bases Modificados: Uma Perspectiva Estática, Estrutural e Espectroscópica.** 2022. 180 p. Tese (Doutorado em Ciências) — Programa de Pós-Graduação em Química — Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Empregamos métodos químico-quânticos computacionais (XMS-CASPT2 e ADC2) para investigar a fotoquímica da 7-deazaguanina, 5-aza-7-deazaguanina e também de pares envolvendo estas nucleobases com a citosina, mediados tanto por hidrogênios como por íons de prata. Os estudos foram realizados com os compostos isolados e em solução. Os principais eventos fotoquímicos e fotofísicos foram descritos investigando diversas superfícies de energia potencial, envolvendo a região de Franck-Condon, regiões de energia mínima, cruzamentos em superfícies de energia potencial e caminhos de menor energia. Para as metalo-bases, os espectros de absorção foram explorados através da amostragem de configurações geradas com a distribuição de Wigner. O efeito perturbativo introduzido pelo solvente foi investigado através das estratégias implícita e explícita, utilizando como modelo de solvatação atomístico a estratégia sequencial QM/MM e a dinâmica de Car-Parrinello. Os principais mecanismos fotofísicos das nucleobases 7-deazaguanina e 5-aza-7-deazaguanina indicam que a população eletronicamente excitada retorna ao estado fundamental através de rotas de decaimento eficientes e ultrarrápidas, com o papel decisivo de intersecções cônicas. Em relação aos pares de base, o íon de prata promove uma estabilidade adicional comparada aos héteros-pares mediados por ligação de hidrogênio. Semelhantemente, o íon Ag^{+1} também afeta a ordem dos estados eletrônicos excitados dos pares de base. Por fim, o espectro eletrônico dos pares de base artificiais mediados por ligações de hidrogênio foram estudados em detalhes, sendo os estados singletos de mais baixa energia caracterizados por duas transições locais dos cromóforos e uma de transferência de carga.

Palavras-chave: Nucleobases artificiais. Fotoquímica e Fotofísica. Mecanismos de Desativação. Métodos Correlacionados. Efeito Solvente.

ABSTRACT

Costa G. J. **Photoinduced Processes in Modified Nucleobases and Pairs of Modified Nucleobases: Static, Structural, and Spectroscopic Points of Views**. 2022. 180 p. Thesis (Ph. D in Science) — Graduate Program in Chemistry) — Institute of Chemistry, University of Sao Paulo, Sao Paulo.

Computational Quantum Chemistry methods (XMS-CASPT2 and ADC2) were used to investigate the photochemistry of 7-deazaguanine, 5-aza-7-deazaguanine, and their pairs with cytosine by hydrogen bond and silver ions. Studies were carried out with the isolated compounds and in solution. The main photochemical and photophysical events were described by investigating various potential energy surfaces involving the Franck-Condon region, minimum energy regions, intersections of potential energy surfaces, and minimum energy paths. For the metallobases, the absorption spectra were explored by sampling setups generated with the Wigner distribution. Solvent perturbative effect was investigated through implicit and explicit strategies, using the sequential QM/MM and the Car-Parrinello dynamics as atomistic solvation model. The main photophysical mechanisms of the 7-deazaguanine and 5-aza-7-deazaguanine nucleobases indicate that the electronically excited population returns to the ground state through efficient and ultrafast decay paths, with the decisive role of conical intersections. Metal-mediated base pairs with the silver ion provide additional stability over base pairs formed via hydrogen bond-mediated hetero pairs. Likewise, the ion Ag^{+1} also affects the order of the excited electronic states of the base pairs. Finally, the electronic spectrum of artificial base pairs mediated by hydrogen bonds was studied in detail. The lowest energy states consisted of two local chromophore transitions and one charge transfer.

Keywords: Artificial Nucleobase. Photochemistry and Photophysics. Deactivation mechanisms. Correlated Methods. Solvent Effects.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Perfis de reação envolvendo inclinações e posições distintas da intersecção cônica (IC), sendo: FC a região de Franck-Condon, R o reagente, P o produto, TS o estado de transição e M^* é um estado excitado intermediário. 45
- Figura 2 – Moléculas estudadas neste trabalho: **a)** 7-deazaguanina (^{7C}G), **b)** 7-deazaguanina- Ag^{1+} ($^{7C}GAg^{1+}$), **c)** 7-deazaguanina-**H**-Citosina (^{7C}GHC), **d)** 7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina ($^{7C}GAg^{1+}C$), **e)** 5-aza-7-deazaguanina (^{5N7C}G), **f)** 5-aza-7-deazaguanina- Ag^{1+} ($^{5N7C}GAg^{1+}$), **g)** 5-aza-7-deazaguanina-**H**-Citosina (^{5N7C}GHC) e **h)** 5-aza-7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina ($^{5N7C}GAg^{1+}C$). Os elementos são representados segundo a cor: hidrogênio em branco, carbono em cinza, nitrogênio em azul, oxigênio em vermelho e prata em verde. A numeração adotada (conforme esquema das purinas) é ilustrada na 7-deazaguanina, na 5-aza-7-deazaguanina o átomo de carbono da posição 5 (C_5) é substituído por um átomo de nitrogênio (N_5). 56
- Figura 3 – Orbitais naturais médios compondo o espaço ativo de valência (n , π , π^*) completo da nucleobase artificial ^{7C}G calculados no nível de teoria SA(7)-CASSCF(16, 12)/cc-pVDZ em fase gasosa. Os rótulos atômicos são exibidos na molécula centralizada na parte superior e as espécies atômicas representadas conforme a cor, sendo: nitrogênio (N) em azul, carbono (C) em cinza, oxigênio (O) em vermelho e hidrogênio (H) em branco. 65
- Figura 4 – Evolução dos estados eletrônicos singletos da ^{7C}G ao longo do caminho de menor energia do estado ($\pi\pi^*$, L_a) a partir da região de Franck-Condon (FC), obtido no nível de teoria XMS(4)-CASPT2(12, 10)/cc-pVDZ. À esquerda, a energia vertical foi calculada no mesmo nível de teoria do cálculo MEP, já à direita ela foi recalculada no nível de cálculo XMS(4)-CASPT2(14, 11)/cc-pVDZ, com a expansão do espaço ativo de trabalho (n_1 , π e π^*). 69
- Figura 5 – Caminhos de desexcitação LIIC do estado espectroscópico ($\pi\pi^*$, L_a) no nível de teoria XMS(5)-CASPT2(16, 12)/cc-pVDZ. A fotoexcitação na região de FC (4, 75 eV) é apresentada na região em cinza. Os pontos críticos são demarcados pelas linhas tracejadas. 70
- Figura 6 – Caminhos de desativação do estado espectroscópico ($\pi\pi^*$, L_a) obtidos no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP. Os pontos críticos são demarcados pelas linhas tracejadas. 72

- Figura 7 – Evolução do estado eletronicamente excitado ($\pi\pi^*$, L_b) através do caminho de menor energia (MEP) obtido no nível de teoria XMS(3)-CASPT2(12, 10)/cc-pVDZ (orbitais π , π^*) a partir da região de FC (5, 66 eV). As energias de excitação vertical foram recalculadas no nível de teoria XMS(5)-CASPT2(14, 11)/cc-pVDZ (orbitais n_1 , π , π^*). Os pontos críticos são demarcados pelas linhas tracejadas. Os círculos amarelos representam o principal caminho de desativação enquanto os vermelhos indicam as intersecções cônicas. 73
- Figura 8 – Evolução do estado eletrônico ($\pi\pi^*$, L_b) por um caminho LIIC a partir da região de FC em direção ao mínimo do estado ($\pi\pi^*$, L_b)_{min}, à esquerda, e para a IC ($(\pi\pi^*$, $L_b)/(\pi\pi^*$, L_a)_{IC}, à direita. Energia vertical no nível de teoria XMS(5)-CASPT2(14, 11)/cc-pVDZ enquanto os pontos críticos foram obtidos no nível XMS(3)-CASPT2(12, 10)/cc-pVDZ. Os círculos amarelos representam o principal caminho de desativação ao passo que os vermelhos indicam as intersecções cônicas. 74
- Figura 9 – Caminho de decaimento LIIC do estado ($\pi\pi^*$, L_b) obtido no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP. Os pontos críticos são representados por linhas tracejadas. 75
- Figura 10 – Visão geral dos principais eventos fotoquímicos da 7-deazaguanina em fase gasosa nos níveis de teoria XMS(5)-CASPT2/cc-pVDZ e ADC(2)/def2-SVP. As energias (em eV) foram obtidas em relação à geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental. 77
- Figura 11 – Perspectivas superior e frontal dos pontos críticos otimizados da 7-deazaguanina em fase gasosa no nível de teoria XMS-CASPT2/cc-pVDZ. Na vista frontal, a molécula é rotacionada de modo que o átomo de oxigênio fique no plano da página. Para mais informações consulte o texto principal. 78
- Figura 12 – Perspectiva superior e frontal dos pontos críticos otimizados da 7-deazaguanina em fase gasosa no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP. 82
- Figura 13 – Geometrias de equilíbrio dos pares de bases não-canônicos $^{13}\text{C}\text{GHC}$ (a), $^{15}\text{N}^{13}\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ (b) e $^{15}\text{N}^{13}\text{C}\text{GC}$ (c) na região de Franck-Condon. Todos os cálculos foram realizados no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP. 85
- Figura 14 – Orbitais naturais médios que compõem o espaço ativo de valência completa do par de base artificial $^{13}\text{C}\text{GHC}$ obtidos no nível de teoria SA(10)-RASSCF(32, 23)[3/0/3]/cc-pVDZ sobre a geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental otimizada no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP. . 86

- Figura 15 – Espectros eletrônicos de absorção calculados para o par de base ^{7C}GHC de acordo com a redução do espaço ativo de trabalho em fase gasosa. As propriedades espectroscópicas foram obtidas no nível de teoria MS(10)-RASPT2(\bar{e} , φ)[3/0/3]/cc-pVDZ empregando a geometria de equilíbrio do estado fundamental otimizada no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP. Os espectros eletrônicos foram convoluídos com uma função Gaussiana com o parâmetro $\Delta\nu_{1/2}$ igual a 0,3 eV. 87
- Figura 16 – Espectro eletrônico de absorção experimental para uma dupla fita composta pela sequência de seis pares de base (em vermelho) do par de base não-canônico ^{7C}GHC em meio básico (pH = 8,5 – 9,0). Nas linhas verticais pretas e verdes são mostradas as energias de excitação dos nove singletos de mais baixa energia do par de base isolado em fase gasosa calculados, respectivamente, nos níveis de teoria MS(10)-RASPT2[3/0/3]/cc-pVDZ e MS(10)-CASPT2/cc-pVDZ. 90
- Figura 17 – Contribuição das transições eletrônicas dos dez primeiros estados excitados singletos do par de base artificial ^{7C}GHC na região de Franck-Condon, em fase gasosa, no nível de cálculo RI-MP2//ADC(2)/def2- n , onde $n = SVP$, TZVP, TZVPP e TZVPD, exibidos consoante com o aumento da hierarquia da função de base atômica. Onde 2-el. representa uma excitação dupla. . . . 93
- Figura 18 – Orbitais naturais médios que compõem o espaço ativo de valência completa do par de base não-canônico $^{5N7C}GH^{1+}C$ no nível de teoria SA(10)-RASSCF(32, 23)[3/0/3]/cc-pVDZ obtidos na geometria de equilíbrio do estado fundamental otimizada no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP. . . . 96
- Figura 19 – Espectros eletrônicos de absorção, em fase gasosa, calculados para o par de base $^{5N7C}GH^{+}C$ conforme a redução do espaço ativo. As propriedades espectroscópicas foram obtidas no nível de teoria MS(10)-RASPT2(\bar{e} , φ)[3/0/3]/cc-pVDZ, empregando a geometria de equilíbrio do estado fundamental obtida no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP. Os espectros foram convoluídos com uma função Gaussiana com o parâmetro $\Delta\nu_{1/2}$ igual a 0,3 eV. 97
- Figura 20 – Contribuição das transições eletrônicas dos dez primeiros estados excitados singletos do par de base artificial $^{5N7C}GH^{+}C$ na região de Franck-Condon e em fase gasosa no nível de cálculo RI-MP2//ADC(2)/def2- X , onde $X = SVP$, TZVP, TZVPP e TZVPD, mostrados de acordo com o aumento da hierarquia da função de base atômica. 101
- Figura 21 – Espaço ativo de valência completa da base nucleica artificial $^{5N7C}GAg^{1+}$ no nível de teoria SA(10)-RASSCF(30, 20)[3/0/3]/ANO-RCC-VDZP. A geometria de equilíbrio do estado fundamental foi obtida no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa. O íon Ag^{1+} é representado na cor cinza escura. 109

Figura 22 – Espaço ativo de valência da base nucleica artificial $^{7C}GAg^{1+}$ no nível de teoria SA(10)-CASSCF(22, 16)/ANO-RCC-VDZP. A geometria de equilíbrio do estado fundamental foi obtida no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa. O íon Ag^{1+} é representado na cor cinza escura.	112
Figura 23 – Espectro eletrônico de absorção normalizado das bases nucleicas não-canônicas usando 1000 condições iniciais geradas através da função de distribuição de Wigner, no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP e temperatura de 0 K. Os espectros na forma de bandas foram convoluídos com uma soma de funções Gaussianas com o parâmetro $\Delta\nu_{1/2}$ igual a 0,3 eV.	115
Figura 24 – Perspectiva superior e frontal das geometrias de equilíbrio dos pares de base não-canônicos mediados por metal de transição obtidos no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa. Os hétero-pares $^{7C}GAg^{1+}C$ e $^{5N7C}GAg^{1+}C$ são mostrados à esquerda e à direita, respectivamente.	118
Figura 25 – Representação esquemática das caixas de simulação empregadas na dinâmica molecular <i>ab initio</i> de Car-Parrinello para a família de moléculas da 7-deazaguanina.	123
Figura 26 – Função radial de distribuição de pares (à esquerda) e sua respectiva integral (à direita) da 7-deazaguanina em fase aquosa. As funções de distribuição foram obtidas considerando-se apenas a etapa de produção da dinâmica CPMD (29 ps).	125
Figura 27 – Função radial de distribuição de pares (à esquerda) e sua respectiva integral (à direita) da 7-deazaguanina- Ag^{1+} em fase aquosa. As funções de distribuição foram obtidas considerando-se apenas a etapa de produção da dinâmica CPMD (29 ps).	126
Figura 28 – Função radial de distribuição de pares (à esquerda) e sua respectiva integral (à direita) do par de base 7-deazaguanina- H -Citosina em fase aquosa. As funções de distribuição foram obtidas considerando-se apenas a etapa de produção da dinâmica CPMD (29 ps).	127
Figura 29 – Função radial de distribuição de pares (à esquerda) e sua respectiva integral (à direita) do par de base 7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina em fase aquosa. As funções de distribuição foram obtidas considerando-se apenas a etapa de produção da dinâmica CPMD (29 ps).	128
Figura 30 – Caracterização estrutural da nucleobase 7-deazaguanina de acordo com os cálculos de otimização de geometria do estado eletrônico fundamental em fase gasosa e empregando o modelo COSMO no nível de teoria RI-MP2/def2-TZVPP e os valores médios obtidos da CPMD.	131
Figura 31 – Dinâmica dos comprimentos de ligação (Å) da 7-deazaguanina- Ag^{1+} em solução aquosa durante 29 ps da etapa de produção da dinâmica CPMD.	132

Figura 32 – Distribuição dos ângulos e ângulo diédrico (em graus) da 7-deazaguanina- Ag^{1+} em solução aquosa durante 29 ps da etapa de produção da dinâmica CPMD.	133
Figura 33 – Evolução temporal dos comprimentos de ligação (\AA) e ângulos ($^\circ$) das ligações de hidrogênio intramoleculares do par de base $^{7\text{C}}\text{GHC}$ em solução aquosa durante 29 ps da etapa de produção da dinâmica CPMD. Nos gráficos de comprimento de ligação são apresentados os valores médios (μ) e desvio padrão (σ) em conjunto com os valores de mínimo (α) e máximo (β) das LH investigadas.	134
Figura 34 – Evolução temporal dos comprimentos de ligação (\AA) e ângulos ($^\circ$) das ligações químicas que mediam o par de base 7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina em solução aquosa durante 29 ps da etapa de produção da dinâmica CPMD.	136
Figura 35 – Distribuição de frequência do diedro $\text{O}_{10}\text{C}_6\text{CO}$ ($^\circ$) dos pares de base $^{7\text{C}}\text{GHC}$ e $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}\text{C}$ em solução aquosa durante 29 ps da etapa de produção da dinâmica CPMD.	138
Figura 36 – Evolução da energia vertical média (linha tracejada) em função do valor médio (linha cheia) obtido com 256 configurações da CPMD. Os gráficos de cima para baixo representam os sistemas: $^{7\text{C}}\text{G}$, $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$, $^{7\text{C}}\text{GHC}$ e $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}\text{C}$	140
Figura 37 – Evolução da energia cinética (em unidade atômica), eletrônica e iônica, e temperatura (K) da 7-deazaguanina e 7-deazaguanina- Ag^{1+} ao longo da etapa de produção da CPMD realizada no <i>ensemble</i> microcanônico (NVE) durante 29 ps em solução aquosa.	171
Figura 38 – Evolução da energia cinética (u.a.), eletrônica e iônica, e temperatura (K) dos pares de base 7-deazaguanina-H-Citosina e 7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina ao longo da etapa de produção da CPMD realizada no <i>ensemble</i> microcanônico (NVE) durante 29 ps em solução aquosa.	172
Figura 39 – Orbitais naturais de transição (NTO) das dez transições eletrônicas singletons do par de base $^{7\text{C}}\text{GHC}$ na região de Franck-Condon. Orbitais naturais obtidos com a função de onda ADC(2)/def2-SVP e TZVP em fase gasosa.	178
Figura 40 – Orbitais naturais de transição (NTO) das dez transições eletrônicas singletons do par de base $^{7\text{C}}\text{GHC}$ na região de Franck-Condon. Orbitais naturais obtidos com a função de onda ADC(2)/def2-TZVPP e TZVPD em fase gasosa.	179

Figura 41 – Contribuição das transições eletrônicas dos dez primeiros estados excitados singletos do par de base artificial ^{5N7C}GC na região de Franck-Condon e em fase gasosa. Os cálculos de otimização de geometria e verticais foram realizados no nível ADC(2) com os respectivos conjuntos de base. 183

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Número de configurações adaptadas à simetria espacial e de <i>spin</i> (CSFs) referentes a um estado eletrônico singleto calculado nos níveis de teoria CASSCF(\bar{e}, φ) e RASSCF(\bar{e}, φ)[3/0/3] de acordo com o espaço ativo empregado.	59
Tabela 2	– Comprimento de onda máximo de absorção (λ_{\max} , μm) e a respectiva absortividade ($10^{-3} \epsilon$) da ${}^7\text{C}\mathbf{G}$ em diferentes ambientes químicos.	63
Tabela 3	– Energias de absorção (ΔE , eV) e forças de oscilador (f) para a ${}^7\text{C}\mathbf{G}$ em fase gasosa e na região de Franck-Condon, em função do número de raízes e do espaço ativo, no nível de cálculo XMS-CASPT2/cc-pVDZ.	66
Tabela 4	– Energias de excitação vertical da ${}^7\text{C}\mathbf{G}$ na região de Franck-Condon em fase gasosa, obtidas com diferentes métodos. Com o método XMS-CASPT2 empregou-se somente a base atômica de Dunning (cc-pVDZ); com o ADC(2) apenas as bases de Karlsruhe (def2-SVP) e de Dunning. $\Delta\Delta E$ é o desvio relativo percentual (eV) da energia de excitação vertical entre os métodos teóricos avaliados.	68
Tabela 5	– Caráter das três primeiras excitações eletrônicas da 7-deazaguanina ao longo do caminho de desativação do estado ($\pi\pi^*$, L_b) no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP.	76
Tabela 6	– Distâncias de ligação química (\AA) e ângulos ($^\circ$) otimizados da 7-deazaguanina nos níveis de teoria XMS-CASPT2/cc-pVDZ (em cinza) e ADC(2)/def2-SVP dos principais pontos críticos em fase gasosa. ^a	81
Tabela 7	– Energias de excitação vertical (ΔE em eV), força de oscilador (f) e a respectiva natureza da transição eletrônica dos nove primeiros estados excitados de valência do par de base ${}^7\text{C}\mathbf{G}\mathbf{HC}$ calculados com os métodos MS(10)-RASPT2(14, 14)[3/0/3] e MS(10)-CASPT2(14, 14). Todos os cálculos foram realizados com a base atômica cc-pVDZ e em fase gasosa.	89
Tabela 8	– Ordem dos estados excitados de valência do par de base ${}^7\text{C}\mathbf{G}\mathbf{HC}$ em função do número de raízes (ϵ) consideradas no cálculo da função de onda eletrônica de referência no nível de teoria MS(ϵ)-CASPT2(14, 14)/cc-pVDZ em fase gasosa.	91

Tabela 9 – Efeito da hierarquia da função de base atômica def2 no cálculo das propriedades espectroscópicas (ΔE em eV, f) do par de base ${}^7\text{C}\text{GH}\text{C}$, em fase gasosa, no nível de teoria RI-MP2//ADC(2)/def2- n , onde $n = \text{SVP}$, TZVP, TZVPP e TZVPD. O parâmetro $S_{i+1}-S_i$ é a diferença energética entre os estados excitados em eV. X^* representa um orbital virtual delocalizado.	95
Tabela 10 – Energia de excitação vertical (ΔE em eV), força de oscilador (f) e a respectiva natureza da transição eletrônica dos nove primeiros estados excitados de valência do par de base ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$, calculados com os métodos MS(10)-RASPT2(12, 13)[3/0/3] e MS(10)-CASPT2(12, 13). Todos os cálculos foram realizados com a base atômica cc-pVDZ e em fase gasosa.	98
Tabela 11 – Energia de excitação vertical (ΔE em eV), força de oscilador (f) e a respectiva natureza da transição eletrônica dos estados excitados singletos de valência do par de base ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ em função do número de raízes no nível de teoria MS(ϵ)-CASPT2(12, 13)/cc-pVDZ em fase gasosa.	99
Tabela 12 – Peso percentual das configurações eletrônicas dos estados eletrônicos fundamental e excitados do par de base ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ segundo o nível de teoria em fase gasosa.	99
Tabela 13 – Energia de excitação vertical (ΔE em eV), força de oscilador (f) e a respectiva natureza da transição eletrônica dos estados excitados singletos de valência do par de base ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ em função do número de raízes no nível de teoria XMS(ϵ)-CASPT2(12, 13)/cc-pVDZ em fase gasosa.	100
Tabela 14 – Efeito da hierarquia da função de base atômica def2 no cálculo das propriedades espectroscópicas (ΔE em eV, f) do par de base ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ em fase gasosa no nível de cálculo RI-MP2//ADC(2)/def2. O parâmetro $S_{i+1}-S_i$ é a diferença energética entre os estados excitados em eV. X^* representa um orbital virtual muito delocalizado.	102
Tabela 15 – Propriedades espectroscópicas (ΔE em eV, f) dos pares de base não-canônicos ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GC}$ e ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ em fase gasosa. Energia de absorção vertical calculada no nível de teoria MS(10)-RASPT2(24, 19)[3/0/3]/cc-pVDZ, espaço ativo ($\pi\pi^*$) completo, sobre a geometria de equilíbrio do estado fundamental no nível M06-2X/def2-TZVPP.	103
Tabela 16 – Efeito da hierarquia da função de base atômica def2 no cálculo das propriedades espectroscópicas (ΔE em eV, f) do par de base ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GC}$ em fase gasosa no nível de teoria RI-MP2//ADC(2)/def2- X . O parâmetro $S_{i+1}-S_i$ é a diferença energética entre os estados excitados em eV.	104

Tabela 17 – Parâmetros geométricos de comprimento de ligação química (em Å) e ângulos (em °) das metalo-bases 7-deazaguanina- \mathbf{Ag}^{1+} (${}^7\text{C}\mathbf{GAg}^{1+}$) e 5-aza-7-deazaguanina- \mathbf{Ag}^{1+} (${}^5\text{N}{}^7\text{C}\mathbf{GAg}^{1+}$) para a geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental em fase gasosa (Gás) e solução aquosa (CPCM, COSMO). Todos os cálculos foram realizados com a função de base atômica def2-TZVPP.	106
Tabela 18 – Cargas atômicas, exceto dos átomos de hidrogênio, (esquema MK, q em unidade de carga elementar, e) para as geometrias de equilíbrio das metalo-bases em fase gasosa e aquosa no nível de cálculo M06-2X/def2-TZVPP.	107
Tabela 19 – Energia de excitação vertical (ΔE em eV), força de oscilador (f) e natureza das nove primeiras transições eletrônicas da ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\mathbf{GAg}^{1+}$ em fase gasosa. Todos os cálculos foram realizados com a função de base atômica ANO-RCC-VDZP e sobre a geometria de equilíbrio otimizada no nível de cálculo M06-2X/def2-TZVPP.	110
Tabela 20 – Espectro eletrônico de absorção (ΔE em eV; f) da ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\mathbf{GAg}^{1+}$ em fase gasosa no nível de cálculo RI-MP2//ADC(2)/def2- n , onde $n = \text{SVP, TZVP, TZVPP}$ e TZVPD.	111
Tabela 21 – Espectro vertical dos estados singlete da ${}^7\text{C}\mathbf{GAg}^{1+}$ obtidos nos níveis multi-configuracionais MS-CASPT2 e XMS-CASPT2 com a função de base atômica ANO-RCC-VDZP, calculado sobre a geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental no nível de cálculo M06-2X/def2-TZVPP.	113
Tabela 22 – Espectro eletrônico de absorção vertical (ΔE em eV; f) da ${}^7\text{C}\mathbf{GAg}^{1+}$ em fase gasosa no nível de cálculo RI-MP2//ADC(2)/def2- n , onde $n = \text{SVP, TZVP, TZVPP}$ e TZVPD. X^* representa um orbital virtual altamente delocalizado.	114
Tabela 23 – Energia de complexação (E_C em kcal·mol $^{-1}$) dos pares de base mediados por ligação de hidrogênio e íon prata no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa.	118
Tabela 24 – Espectro vertical dos estados singletos dos metalo-pares ${}^7\text{C}\mathbf{GAg}^{1+}\text{C}$ e ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\mathbf{GAg}^{1+}\text{C}$ calculados na região de Franck-Condon nos níveis de teoria MS(6)-CASPT2(14, 14) e MS(10)-RASPT2(24, 20)[3/0/3], respectivamente. Todos os cálculos foram realizados com a função de base atômica ANO-RCC-VDZP sobre a geometria de equilíbrio obtida no nível de cálculo M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa.	120

- Tabela 25 – Comprimento ($X \cdots H$, Å) e ângulo ($^\circ$) das ligações de hidrogênio intramoleculares dos pares de base ^{7C}GHC e $^{7C}GAg^{1+}C$ das geometrias de equilíbrio do estado eletrônico fundamental no nível de teoria RI-MP2/def2-TZVPP em fase gasosa. Os valores entre parênteses foram obtidos em água com o modelo COSMO. O comprimento da ligação N_1Ag é mostrada para comparação. 135
- Tabela 26 – Espectro vertical da nucleobase artificial 7-deazaguanina obtido sobre a geometria de equilíbrio em fase gasosa (Estático) e com o modelo de solvatação implícito COSMO (Estático*), assim como através da amostragem de 256 configurações da etapa de produção da CPMD ($\kappa \cdot H_2O$), onde κ representa o número de moléculas de águas que foram consideradas explicitamente nos cálculos verticais. Todos os cálculos de propriedades foram realizados no nível de cálculo ADC(2)/def2-SVP assim como as geometrias de equilíbrio. 141
- Tabela 27 – Espectro vertical da nucleobase artificial da metalo-base 7-deazaguanina- Ag^{1+} obtido sobre a geometria de equilíbrio em fase gasosa (Estático) e com o modelo de solvatação implícito COSMO (Estático*), assim como através da amostragem de 256 configurações da etapa de produção da CPMD ($\kappa \cdot H_2O$), onde κ representa o número de moléculas de água que foram consideradas explicitamente nos cálculos verticais. Todos os cálculos de propriedades foram realizados no nível de cálculo ADC(2)/def2-SVP assim como as geometrias de equilíbrio. 143
- Tabela 28 – Espectro vertical dos pares de base 7-deazaguanina-citosina mediados por ligação de hidrogênio e íon de metal de transição obtidos sobre a geometria de equilíbrio em fase gasosa (Estático) e com o modelo de solvatação implícito COSMO (Estático*), bem como através da amostragem de 256 configurações da etapa de produção da CPMD ($\kappa \cdot H_2O$), onde κ representa o número de moléculas de águas consideradas explicitamente nos cálculos verticais. Todos os cálculos de propriedades foram realizados no nível de cálculo ADC(2)/def2-SVP assim como as geometrias de equilíbrio. 144
- Tabela 29 – Energia de excitação vertical (ΔE , eV), força de oscilador (f) e natureza da transição eletrônica associada (Trans.) para os nove primeiros estados excitados singletos (Est.) do par de base ^{7C}GHC em fase gasosa em função da redução do espaço ativo de trabalho no nível de teoria MS(10)-RASPT2(\bar{e} , φ)[3/0/3]/cc-pVDZ. 174

Tabela 30 – Energia de excitação vertical (ΔE , eV), força de oscilador (f) e natureza da transição eletrônica associada (Trans.) para os nove primeiros estados excitados singletos (Est.) do par de base ${}^{5N7C}GH^+C$ em fase gasosa de acordo com a redução do espaço ativo de trabalho no nível de teoria MS(10)-RASPT2(\bar{e}, φ)[3/0/3]/cc-pVDZ.	176
Tabela 31 – Efeito da redução do número de estados excitados na composição dos estados eletrônicos excitados de valência (autovetores) no nível de teoria MS(10, 6, 5, 4)-CASPT2(12, 13)/cc-pVDZ para o par de base ${}^{5N7C}GH^+C$	182

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>f</i>	Força de Oscilador (<i>Oscillator Strength</i>)
A	Adenina (<i>Adenine</i>)
ADC(2)	<i>Resolution-of-Identity - Algebraic Diagrammatic Construction Scheme for the polarization to the Second Order</i>
ASEC	<i>Average Solvent Electrostatic Configuration</i>
BSSE	Erro de Superposição do Conjunto de Base (<i>Basis Set Superposition Error</i>)
C	Citosina (<i>Cytosine</i>)
cc-pVDZ	<i>correlation consistent polarized Valence Double Zeta</i>
CHelpG	<i>CHarges from Electrostatic Potential</i>
COSMO	<i>Conductor-like Screening Model</i>
CPMD	Dinâmica Molecular de Car-Parrinello (<i>Car-Parrinello Molecular Dynamics</i>)
CSF	Função de Configuração de Estado (<i>Configuration State Function</i>)
def2-SVP	<i>def2 Split Valence Polarization</i>
def2-TZVP	<i>def2 Valence Triple-Zeta Polarization</i>
def2-TZVPD	<i>def2 Valence Triple-Zeta Polarization with Diffuse functions</i>
def2-TZVPP	<i>def2 Valence Triple-Zeta with two sets of Polarization functions</i>
DFT	Teoria da Funcional Densidade (<i>Density Functional Theory</i>)
DNA	Ácido Desoxirribonucleico (<i>Deoxyribonucleic Acid</i>)
ECP	Potencial de Carço Efetivo (<i>Effective Core Potential</i>)
EL	Excitação Local da nucleobase (<i>Nucleobase Local Excitation</i>)
FC	Franck-Condon
Full CI	<i>Full Configuration Interaction</i>
G	Guanina (<i>Guanine</i>)
GTO	Orbital do Tipo Gaussiano (<i>Gaussian Type Orbital</i>)

HOMO	Orbital Molecular de Maior Energia Ocupado (<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>)
IC	Intersecção Cônica (<i>Conical Intersection</i>)
IPEA	<i>Ionization Potential and Electron Affinity Correction</i>
LIIC	Interpolações Lineares em Coordenadas Internas (<i>Linear Interpolation in Internal Coordinates</i>)
LMTC	Transição Eletrônica de Transferência de Carga Ligante-Metal (<i>Ligand-to-Metal Charge-Transfer Excitation</i>)
LUMO	Orbital Molecular de Menor Energia não Ocupado (<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>)
MC	Excitação Local Centrada no Metal de Transição (<i>Metal Local Excitation</i>)
MECP	Pontos de Cruzamento de Energia Mínima (<i>Minimum-Energy Crossing Point</i>)
MEP	Caminho de Menor Energia (<i>Minimum Energy Path</i>)
MK	Esquema de Merz-Singh-Kollman (<i>Merz-Singh-Kollman Scheme</i>)
MLTC	Transição Eletrônica de Transferência de Carga Metal-Ligante (<i>Metal-to-Ligand Charge-Transfer Excitation</i>)
MP2	Teoria da Perturbação de Moller-Plesset de Segunda-Ordem
MS-CASPT2	<i>Multi-State Complete Active Space Second-Order Perturbation Theory</i>
ns	nanossegundos (<i>nanosecond</i>) (10^{-9} s)
OPLS	<i>Optimized Potential Liquid Simulations</i>
PCM	<i>Polarizable Continuum Model</i>
ps	picossegundos (<i>picosecond</i>) (10^{-12} s)
RI	<i>Resolution-of-Identity</i>
RMSD	Desvio Quadrático Médio (Root Mean Square Deviation)
RNA	Ácido Ribonucleico (<i>Ribonucleic Acid</i>)
s-QM/MM	<i>Sequential Quantum Mechanics/Molecular Mechanics</i>
SA-CASSCF	<i>State-Averaged Complete Active Space Self-Consistent Field</i>
SA-RASSCF	<i>State-Averaged Restricted Active Space Self-Consistent Field</i>

SEP	Superfície de Energia Potencial (<i>Potential Energy Surface</i>)
STO	Orbital do Tipo Slater (<i>Slater Type Orbital</i>)
T	Timina (<i>Thymine</i>)
UFF	<i>Universe Force Field</i>
UV-Vis	Ultravioleta e Visível (<i>Ultraviolet-visible</i>)
XMS-CASPT2	<i>Extended Multi-State Complete Active Space Second-Order Perturbation Theory</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	37
1.1	OBJETIVOS	39
1.1.1	Objetivos Específicos	39
2	FUNDAMENTOS TEÓRICOS	41
2.1	FOTOQUÍMICA	41
2.1.1	Nomenclatura das Transições Eletrônicas	42
2.1.2	Processo de Absorção de Luz	42
2.1.3	Processo de Emissão de Luz	43
2.1.4	Mecanismos Não-Radiativos: Intersecções Cônicas (IC)	44
2.2	CONJUNTOS DE BASES ATÔMICAS	46
2.2.1	Erro de Superposição do Conjunto de Base	48
2.3	MÉTODOS DE ESTRUTURA ELETRÔNICA	48
2.4	CÁLCULO DE CONDIÇÕES INICIAIS: AMOSTRAGEM DE CONFIGURAÇÕES	53
3	METODOLOGIA	55
3.1	SISTEMAS MOLECULARES	55
3.2	ASPECTOS ESSENCIAIS DOS MECANISMOS DE DESATIVAÇÃO DE ESTADOS ELETRÔNICOS FOTOEXCITADOS	56
3.3	CONSTRUÇÃO DO ESPAÇO ATIVO DE TRABALHO DOS PARES DE BASE	59
3.4	DINÂMICA MOLECULAR <i>AB INITIO</i> : CPMD	60
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	63
4.1	FOTOFÍSICA DE BASES ANÁLOGAS À GUANINA	63
4.1.1	Modificação Química Seletiva: 7-deaza	63
4.1.1.1	Processos fotoinduzidos na região de Franck-Condon	63
4.1.1.2	Caminhos de relaxação do estado eletrônico espectroscópico	68
4.1.1.3	Rotas de decaimento energeticamente superiores	72
4.1.1.4	Interpretação geométrica dos processos fotoinduzidos	78
4.1.2	Modificação Química Seletiva: 5-aza-7-deaza	83
4.2	Espectro Eletrônico de Absorção dos Pares de Bases Não-canônicos Mediados por Ligações de Hidrogênio	84
4.2.1	Geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental	84

4.2.2	Espectro Vertical: 7-Deazaguanina-Citosina	85
4.2.3	Espectro Vertical: 5-Aza-7-Deazaguanina-Citosina	94
4.3	Metalo-Bases e Metalo-Pares: Efeito da adição do íon prata no Espectro Eletrônico de Absorção	104
4.3.1	Complexo de Metal de Transição: Metalo-Bases de Prata	104
4.3.1.1	Aspectos Estruturais: geometria de equilíbrio na região de Franck-Condon	105
4.3.1.2	Transições eletrônicas na região de Franck-Condon	108
4.3.1.3	Simulação do espectro eletrônico de absorção: cálculo de condição inicial	114
4.3.2	Pares de Bases Mediados por Metal de Transição	117
4.3.2.1	Aspectos Estruturais: efeito induzido pelo centro metálico	117
4.3.2.2	Espectro vertical: metalo-pares de prata	120
4.4	Efeito Térmico e do Solvente Sobre o Espectro Eletrônico de Absorção: CPMD122	
4.4.1	Microsolvatação e Ligação de Hidrogênio Intermolecular	124
4.4.2	Dinâmica dos Parâmetros Geométricos em Solução Aquosa	129
4.4.3	Espectro de Absorção Vertical	139
5	CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS	147
	REFERÊNCIAS	151
	SÚMULA CURRICULAR	163
	APÊNDICES	169
APÊNDICE A	– EVOLUÇÃO DA ENERGIA CINÉTICA E DA TEMPERATURA NO <i>ENSEMBLE</i> NVE	171
APÊNDICE B	– ESTADOS ELETRÔNICOS DE VALÊNCIA DO PAR DE BASE 7-DEAZAGUANINA-CITOSINA	173
APÊNDICE C	– ESTADOS ELETRÔNICOS DE VALÊNCIA CALCULADOS PARA O PAR DE BASE 5-AZA-7-DEAZAGUANINA-H-CITOSINA	175
APÊNDICE D	– ORBITAIS NATURAIS DE TRANSIÇÃO (NTO): 7-DEAZAGUANINA-CITOSINA	177
APÊNDICE E	– AUTOVETORES CALCULADOS NO NÍVEL DE TEORIA MS-CASPT2/CC-PVDZ DO PAR DE BASE 5-AZA-7-DEAZAGUANINA-H-CITOSINA	181

**APÊNDICE F – PAR DE BASE 5-AZA-7-DEAZAGUANINA-CITOSINA:
COMPOSIÇÃO DAS EXCITAÇÕES ELETRÔNICAS . . 183**

INTRODUÇÃO

As ciências da natureza têm, dentre suas atribuições, o objetivo de desvendar e explicar os processos fundamentais da vida. Assim, uma das questões mais associadas a elas é: quais são os mecanismos que conservam o código genético e permitem sua transferência aos nossos descendentes (hereditariedade)? A busca dessa resposta teve início 1869 com a descoberta da nucleína (conhecida atualmente como ácido nucleico) por Johann F. Miescher, através de seus estudos sobre a composição dos leucócitos. A composição química da nucleína foi determinada por Richard Altmann e Albrecht Kossel; atualmente, sabemos que os ácidos nucleicos são subdivididos em ácido desoxirribonucleico (DNA) e ribonucleico (RNA).¹⁻⁴

A determinação estrutural do DNA contou com a participação de excelentes cientistas. A obtenção e interpretação de padrões de difração de raios X de alta resolução, em conjunto com a proporção das bases nucleicas obtidas pelas regras propostas por Erwin Chargaff, foram fundamentais para esta tarefa. Chargaff demonstrou que o DNA não é único e a sua composição varia entre as espécies. Todavia, dentro de cada espécie, há uma proporção de bases nucleicas.¹⁻⁴ Atualmente, sabe-se que o DNA é um biopolímero composto por monômeros denominados nucleotídeos, que são formados por duas subunidades: (i) nucleosídeo e (ii) ao menos um grupo fosfato. Próprio ao DNA, um nucleosídeo é composto por uma das quatro bases nitrogenadas (nucleobases canônicas): guanina (G), citosina (C), adenina (A) e timina (T). As nucleobases estão ligadas à pentose (açúcar) através do carbono na posição 1 (C₁). No genoma humano a proporção das bases nucleicas no DNA é de 20% para a G/C e 30% para A/T.²

O DNA possui uma estrutura helicoidal caracterizada pelo pareamento do tipo Watson-Crick (B-DNA). As duas cadeias de polinucleotídeos são unidas por ligações de hidrogênio entre os pares de bases complementares (A-T, C-G), conforme a regra de Chargaff, cuja estrutura se repete a cada 10 resíduos. As fitas que compõem o DNA são opostas e adjuntas por ligações fosfodiéster (5' → 3' e 3' → 5'). A hélice possui um diâmetro de 2 nm e as bases adjacentes são separadas por 0,34 nm.¹⁻⁵ Esse arranjo é fundamental, pois confere ao DNA propriedades únicas de replicação e transcrição, essenciais para a manutenção do material genético.

Dentre as características fundamentais relacionadas à proteção e reparação do DNA, desde a era prebiótica, destaca-se a fotoestabilidade, que reduz a ocorrência de reações fotoinduzidas pela radiação eletromagnética, principalmente na faixa de 260 a 320 nm do Ultravioleta (UV) e ameniza os danos induzidos pela radiação.⁶⁻¹⁰ Muitos avanços têm sido feitos no entendimento destes mecanismos de proteção. Um exemplo de reconhecimento atual desta linha de estudo foi o prêmio Nobel de química de 2015, outorgado a Tomas Lindahl, Paul Modrich e Aziz Sancar por suas investigações sobre os mecanismos de reparo do DNA.¹¹

Essencialmente, a absorção de luz pela molécula de DNA ocorre através das bases nucleicas e, assim como o próprio biopolímero, os blocos construtores pouco luminescentes,⁶ uma vez que a energia absorvida é dissipada, na forma de calor, através mecanismos de conversão interna ultrarrápidos,¹⁰ na escala de tempo de pico (10^{-12}) ou subpico segundos após a absorção de luz.^{6,9} Normalmente, em sistemas moleculares, mecanismos fotofísicos envolvendo a emissão de fótons são da ordem de nanossegundos (10^{-9} s).⁷

Compreender a fotoestabilidade do DNA é objeto de estudos teóricos e experimentais envolvendo bases nitrogenadas canônicas ou, de maneira indireta, por modificações seletivas na molécula de DNA.^{12,13} Compreender a fotoquímica de bases não naturais e compará-las com as respectivas canônicas, seja na forma isolada, como pares de bases ou como moléculas de DNA modificadas, nos permite entender o porquê os blocos construtores (bases nucleicas) foram naturalmente selecionados para compor o DNA.^{14,15} Além disso, essas modificações possibilitam utilizar o DNA como uma plataforma para sintetizar compostos com arranjos atômicos e moleculares tridimensionais, com propriedades fotoquímicas e fotofísicas adaptáveis e essenciais para o desenvolvimento de novas tecnologias.^{6,12,16-21}

A expansão do alfabeto genético por meio da obtenção de nucleobases artificiais é uma área que cativa a atenção de químicos e biólogos.²²⁻²⁵ As bases nucleicas não-naturais são classificadas de acordo com o tipo de modificação química da base canônica,²⁶ sendo classificadas como: (i) expandidas, (ii) cromofóricas, (iii) estendidas e (iv) isomórficas. As modificações isomórficas (substituições de átomos específicos) são interessantes devido à alta similaridade com as bases naturais. Essas modificações evitam, ou minimizam, os impedimentos estéricos na dupla fita do DNA. Ademais, as moléculas modificadas podem possuir propriedades fotoquímicas e fotofísicas bastante distintas das respectivas canônicas. A inserção de átomos metálicos, como íons de prata (Ag^+), cobre (Cu^{2+}), mercúrio (Hg^{2+}), dentre outros, na fita de DNA e RNA também atraem a atenção devido às aplicações nanotecnológicas.²⁷⁻³⁰ A presença de um metal de transição altera as propriedades físico-químicas da dupla fita, como condutividade elétrica e transferência de carga, e assim podem ser utilizadas como magnetos moleculares, sensores para oligonucleotídeos, dentre outros.³⁰⁻³²

Do ponto de vista teórico, a fotoquímica e a fotofísica é um ramo da química teórica que investiga, empregando métodos químico-quânticos computacionais, a interação da radiação eletromagnética com sistemas moleculares. Atualmente, existem duas abordagens comple-

mentares, conhecidas como estática e dinâmica, para descrever as hipersuperfícies de energia potencial.³³⁻³⁵ Modelar os efeitos ambientais sobre as propriedades espectroscópicas, como o efeito do solvente, também é um tema desafiador.^{33,36-39}

No contexto da fotoquímica e fotofísica, nosso trabalho visa elucidar os processos fotoinduzidos de duas bases nucleicas artificiais, 7-deazaguanina e 5-aza-7-deazaguanina, e seus respectivos pares de bases com a citosina, empregando a estratégia estática da fotoquímica moderna, tendo em vista que desconhecemos estudos rigorosos sobre esses aspectos. A interpretação estática engloba a descrição dos principais caminhos de relaxação de energia, através da descrição rigorosa da estrutura eletrônica e das alterações geométricas mais relevantes envolvendo diferentes estados eletrônicos (fundamental e excitados) através de métodos químicos quânticos *ab initio* multiconfiguracionais, tais como o SA-CASSCF e (X)MS-CASPT2, considerados o estado da arte^{8,40} na descrição das propriedades moleculares intrínsecas aos nossos objetivos.

Como os métodos multiconfiguracionais demandam expressivos recursos computacionais, podendo inviabilizar o estudo de sistemas moleculares grandes como os pares de bases, investigaremos a viabilidade de utilizar métodos computacionalmente mais simples, como o ADC(2), sem comprometer a acurácia dos resultados.⁸

1.1 OBJETIVOS

O principal objetivo desta tese é contribuir com o conhecimento sobre as propriedades estruturais, espectroscópicas, fotofísicas e fotoquímicas de derivados artificiais da guanina (7-deaza e 5-aza-7-deaza) e seus respectivos pares de bases com a citosina, mediados por ligações de hidrogênio ou íon de metal de transição (Ag^{1+}), no âmbito da abordagem estática.

1.1.1 Objetivos Específicos

- Otimizar as geometrias dos estados eletrônicos fundamental e excitados, envolvidos nos eventos fotofísicos, bem como cruzamentos entre duas hipersuperfícies de energia potencial de mesma multiplicidade de *spin*;
- Correlacionar os espectros de absorção e emissão calculados com os experimentais, quando disponíveis;
- Descrever os caminhos de desativação dos estados excitados mais relevantes, através do cálculo de caminho de menor energia (MEP). Quando não for viável, caracterizar os canais de relaxação empregando interpolações lineares em coordenadas internas (LIIC);

- Avaliar o efeito do solvente no espectro de absorção da 7-deazaguanina através do processo de amostragem de configurações (geometrias do complexo soluto-solvente), obtidas por meio da dinâmica molecular de Car-Parrinello (CPMD);
- Examinar o efeito da adição do íon de prata sobre os espectros eletrônicos verticais das metalo-bases, empregando a função de distribuição de Wigner;
- Investigar o efeito solvente sobre os mecanismos de relaxamento dos estados fotoinduzidos da 5-aza-7-deaza-guanina, empregando a estratégia sequencial s-QM/MM;
- Comparar as propriedades fotoquímicas e fotofísicas dos análogos 7-deaza e 5-aza-7-deaza da guanina com as observadas na base nucleica canônica correspondente.

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Neste capítulo, descreveremos, sucintamente, alguns conceitos que são utilizados na fotoquímica moderna, empregados para estudar os processos de interesse.

2.1 FOTOQUÍMICA

Fotoquímica é definida como a área da Química que estuda os eventos físico-químicos iniciados após a interação da luz com a matéria.⁴¹⁻⁴³ A fotoquímica é uma área multidisciplinar, envolvendo químicos, físicos e biólogos.⁴¹

Os eventos fotoquímicos envolvem excitações eletrônicas que requerem energias da ordem de 1 a 10 eV, do infravermelho próximo ao ultra-violeta (UV), do espectro eletromagnético ($\approx 1000 - 200$ nm).

Em relação aos fenômenos que ocorrem no estado fundamental, a química de estados excitados se destaca por sua especificidade e reatividade. Os processos que acontecem no estado eletrônico fundamental envolvem a transferência de energia na forma de calor,^{43,44} que é absorvida através dos graus de liberdade moleculares. No estado excitado, apenas uma fração das moléculas que estão no estado fundamental são excitadas. A fotoquímica permite modular a reatividade molecular, uma vez que as estruturas eletrônicas dos estados excitados são muito diferentes daquela que representa o estado eletrônico fundamental. Consequentemente, após a absorção de energia a geometria inicial do estado excitado possui distribuição de cargas e interações moleculares muito distintas da observada no estado fundamental, possibilitando a ocorrência de reações térmicas improváveis.^{43,45} Os processos fotoquímicos desencadeados após a fotoexcitação molecular podem ser classificados como:⁴³ (1) ionização, (2) luminescência, (3) decaimento não-radiativo, (4) extinção (supressão) (5) sensibilização ou transferência de excitação entre duas moléculas, (6) fotoisomerização, (7) fotodissociação, (8) transferência de elétrons entre duas moléculas e (9) reações bimoleculares e de adição. Estamos especialmente

interessados nos processos (2) e (3).

2.1.1 Nomenclatura das Transições Eletrônicas

Os estados eletrônicos serão descritos utilizando as notações de Kasha⁴⁶ e de Platt.⁴⁷ Os estados eletrônicos singletos são descritos pela letra maiúscula S e os tripletos por T, em ordem crescente de energia indicada por subscritos. Estados singletos começam com o índice 0 (S_0), os tripletos em 1 (T_1).⁴⁵ A nomenclatura proposta por Kasha,⁴⁶ utiliza o tipo dos orbitais moleculares envolvidos, com os orbitais ocupados nos estados excitados, distintos daqueles do estado fundamental, indicados com um asterisco, $n \rightarrow \pi^*$.⁴⁵ Na notação Platt,⁴⁷ muito útil na descrição de sistemas cíclicos do tipo π ,⁴⁵ os estados são representados pelo momento angular total dos elétrons- π , nomeado pela letra Q, no modelo pericíclico. O estado fundamental é representado pela letra A ($Q = 0$, configuração de camada fechada) e assim, sucessivamente, usa-se a letra maiúscula seguinte para os sucessivos valores de Q. Por exemplo, quando $Q = 1$ o estado é representado por B; $Q = 2n + 1$, com n o número de átomos no perímetro, é o estado excitado L. Os estados L e B representam os estados eletrônicos unicamente excitados na região de energias mais baixas, envolvendo transições eletrônicas entre os orbitais HOMO e LUMO. Normalmente, os estados excitados L estão localizados em regiões de energia menores que os B.⁴⁸ A notação também distingue a multiplicidade do estado excitado, singletos e tripletos, através do sobrescrito 1 ou 3; por exemplo, $^1A \rightarrow ^1L_b$.

2.1.2 Processo de Absorção de Luz

Na região do UV-Vis, os espectros eletrônicos moleculares são representados por *bandas*, devido ao grande número de modos normais e interações soluto-solvente em fase condensada. A largura da banda de absorção é expressa sob a forma de meia largura ($\Delta_{1/2}$).^{44,45}

Os processos fotoquímicos primários acontecem através de grupos moleculares específicos responsáveis pela absorção de luz, chamados de grupos antenas ou cromóforos. Para moléculas orgânicas, seis tipos de transições eletrônicas, envolvendo orbitais moleculares ligantes e antiligantes podem ser observadas: $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\sigma \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$ e $n \rightarrow \pi^*$.⁴³⁻⁴⁵ Particularmente, estamos interessados nas transições eletrônicas $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$, que produzem estados excitados (π , π^*) e (n , π^*), onde n representa um par de elétrons não-ligante, com multiplicidade de *spin* singlete e tripleto.

A intensidade da transição eletrônica é caracterizada pelo coeficiente de extinção molar ou absortividade molar (ϵ , $\text{cm}^{-1}\text{M}^{-1}$). Teoricamente, a intensidade das transições eletrônicas é descrita através da força de oscilador (f). Em relação às moléculas orgânicas, Turro et al.⁴⁹ descrevem a relação entre ϵ e força de oscilador da seguinte forma: transições totalmente

permitidas ($\log \varepsilon \geq 5$; $f = 1$), permitidas ($\log \varepsilon = 3 - 5$; $f = 10^{-2} - 1$), parcialmente permitidas ($\log \varepsilon = 1 - 3$; $f = 10^{-4} - 10^{-2}$) e proibidas ($\log \varepsilon = -1 - 1$; $f = 10^{-6} - 10^{-4}$).

A força de oscilador (f) é dada por:⁵⁰

$$f = \frac{8\pi^2 m_e v_{ij}}{3he^2} |\mu_{ij}|^2 \quad (2.1)$$

onde $v_{ij} = (E_j - E_i)/h$ é a diferença de energia entre os estados eletrônicos i e j (a energia da transição), μ_{ij} é o momento de dipolo de transição, $\mu_{ij} = \langle \Psi_j^* | \mathbf{P} | \Psi_i \rangle$, onde \mathbf{P} é o operador momento de dipolo elétrico, m_e a massa do elétron e h a constante de Planck.⁵⁰

2.1.3 Processo de Emissão de Luz

O reagente limitante das reações fotoquímicas é o estado eletronicamente excitado, caracterizado pela sua natureza eletrônica e tempo de vida. Na subseção 2.1.2, abordamos o processo de criação do estado fotoexcitado pela absorção de um fóton. Nesta subseção faremos alguns comentários sobre o processo de emissão de radiação e, conseqüentemente, o retorno para o estado fundamental.

A emissão pode ocorrer via dois processos distintos, a fluorescência ($S_1 \rightarrow S_0 + h\nu$) e a fosforescência ($T_1 \rightarrow S_0 + h\nu$). Nota-se que os processos radiativos diferem na multiplicidade de *spin* do estado eletrônico excitado que emite a radiação, tendo em comum que o estado emissor deve estar numa região de mínimo de energia da superfície de energia potencial, além de ser o estado excitado energeticamente mais baixo, conforme a regra de Kasha.⁴⁶ Porém exceções à regra de Kasha são bem conhecidas.⁵¹

Os decaimentos radiativos ocorrem em escalas de tempo distintas, sendo a fluorescência mais rápida ($10^6 - 10^{12} \text{ s}^{-1}$) do que a fosforescência ($10^{-1} - 10^6 \text{ s}^{-1}$). A diferença na escala de tempo é atribuída, essencialmente, pela regra de seleção de *spin*. Ou seja, o processo de fluorescência é considerado uma transição permitida, enquanto a fosforescência é *spin* proibida.^{44,45,49,52}

Uma informação relevante para caracterizar os mecanismos de desativação de estados singletos é o rendimento quântico de fluorescência, ϕ_f , definido pela razão do número de fótons emitidos pelo estado S_1 e quantidade de fótons absorvidos pelo estado fundamental (S_0).^{44,45,52,53} O rendimento quântico de fluorescência independe do comprimento de onda de excitação, sendo a energia da radiação emitida menor que a absorvida, pois uma parte da energia é tipicamente perdida via decaimentos não-radiativos.

2.1.4 Mecanismos Não-Radiativos: Intersecções Cônicas (IC)

Mecanismos não-radiativos desempenham um papel fundamental na reatividade de estados excitados. De acordo com Robb,⁵⁴ para compreendermos os mecanismos não-radiativos é necessário conhecer não somente as características topológicas da superfície de energia potencial (SEP) do estado fotoativo, mas também regiões onde dois estados eletrônicos são degenerados, uma vez que nessas regiões os acoplamentos não-adiabáticos são relevantes.⁵⁴⁻⁵⁶

Os primeiros estudos sobre regiões de superfícies de energia potencial onde acoplamentos não-adiabáticos são relevantes datam da década de 1930, envolvendo trabalhos de diversos pesquisadores. Teller⁵⁷ cunhou o termo “*conical crossings*” para a região de cruzamento entre duas SEPs de moléculas poliatômicas devido à sua forma característica. No entanto, apenas a partir de 1966, Zimmerman,^{58,59} Michl⁶⁰ e Ruedenberg⁶¹ atribuíram um papel fundamental aos “*conical crossings*” na compreensão dos mecanismos de conversão interna de moléculas poliatômicas (processos não radiativos), sendo até hoje amplamente empregados na elucidação de processos fotoquímicos e fotofísicos modernos.^{54-56,62}

Processos fotofísicos e fotoquímicos iniciam quando uma molécula, no estado fundamental, é foto excitada para um estado eletrônico excitado. Como, não necessariamente, o estado eletrônico excitado que foi gerado estará na geometria de equilíbrio, diversos movimentos nucleares terão início de modo a alterar a geometria molecular para que uma posição de equilíbrio seja obtida para o estado excitado.⁵⁴⁻⁵⁶ Durante esses movimentos, diferentes superfícies de energia potencial podem cruzar, através de intersecções cônicas ou cruzamentos entre sistemas, dando origem a processos não radiativos, através dos quais a população eletrônica poderá ser transferida entre as superfícies de energia potencial envolvidas. Cruzamentos entre superfícies de energia potencial (duas ou mais) com a mesma multiplicidade de *spin* são chamadas intersecções cônicas (IC); cruzamento entre estados eletrônicos com simetria de *spin* distintas (i.e., singlete e tripleto) são conhecidos como cruzamento intersistemas (ISC).⁵⁴⁻⁵⁶

Mecanismos de decaimento não-radiativos descritos por IC são muito eficientes, ocorrendo tipicamente na escala de tempo de pico e femtossegundos. A probabilidade (P) de um decaimento de um estado fotoexcitado acontecer via IC pode ser calculada segundo a equação semi-clássica de Landau-Zener:

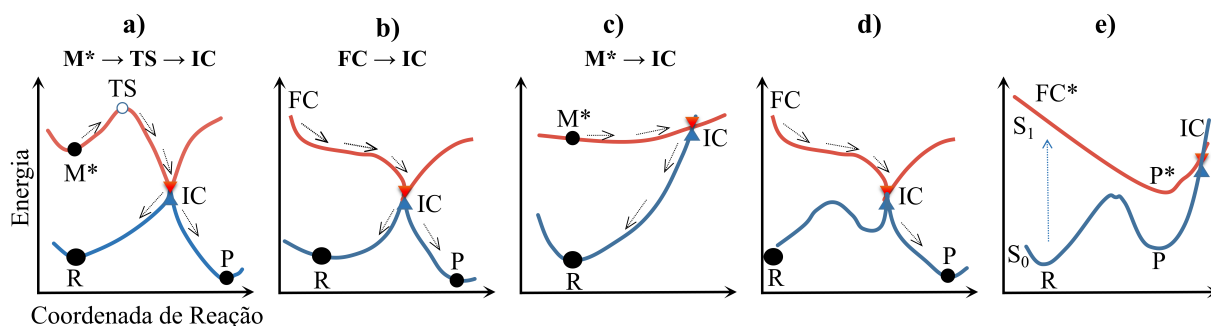
$$P = \exp\left(\frac{\pi^2(\Delta E)^2}{h\nu(\Delta S)}\right) \quad (2.2)$$

onde ΔE é a diferença de energia entre os estados eletrônicos, ν é a velocidade dos movimentos nucleares ao longo da coordenada de reação da superfície de energia potencial energeticamente superior e ΔS é a diferença de inclinação entre as SEPs. Como numa região de cruzamento a diferença de energia é nula, a probabilidade é unitária, e a população eletrônica será transferida de uma superfície para outra numa escala de tempo ultrarrápida, diminuindo o tempo de vida

do estado excitado e minimizando a possibilidade de emissão de fluorescência, ou até mesmo reações químicas.⁵⁴⁻⁵⁶

De acordo com a topologia (inclinação) das superfícies de energia potencial na região da intersecção cônica, elas são classificadas como (Figura 1): *peaked*, *sloped* e *intermediate*. A *peaked* representa o modelo de funil fotoquímico, enquanto a *sloped* e *intermediate* estão associadas à fotoestabilidade.⁵⁴⁻⁵⁶ Nas duas primeiras imagens da Figura 1 (a e b), ilustramos a acessibilidade da intersecção cônica do tipo *peaked*. Nota-se que em (Figura 1a), é necessário superar uma barreira de potencial para acessar a IC ($M^* \rightarrow TS \rightarrow IC$).

Figura 1 – Perfis de reação envolvendo inclinações e posições distintas da intersecção cônica (IC), sendo: FC a região de Franck-Condon, R o reagente, P o produto, TS o estado de transição e M^* é um estado excitado intermediário.



Fonte: Adaptado de Robb.⁵⁴

O tempo de vida do estado excitado também depende da altura da barreira energética. Quanto mais alta a barreira, maior será o tempo de vida de fluorescência. Na Figura 1b (FC \rightarrow IC), o foto-estado deverá relaxar diretamente para a IC. Quando o mecanismo ($M^* \rightarrow TS \rightarrow IC$) for observado haverá uma competição entre decaimentos radiativos (fluorescência) e não-radiativos, sendo que quando decaimentos não radiativos forem observados, a molécula retornará ao estado fundamental numa escala de tempo ultrarrápido. Comumente, intersecções cônicas quimicamente relevantes são observadas em um vale da SEP do estado excitado.

No gráfico apresentado na Figura 1c, ($M^* \rightarrow IC$), temos um exemplo de coordenada de reação na qual a intersecção cônica *sloped* é explorada. Nesse caso, não há a formação de fotoprodutos e a população eletrônica retorna ao estado eletrônico fundamental. Do ponto de vista teórico-computacional, as regiões de cruzamento de menor energia podem ser obtidas através da estratégia MECP, *Minimum Energy Crossing Points*.^{54,63}

Na Figura 1e e Figura 1d, ilustramos o efeito da posição da SEP sobre a coordenada de reação. Em (d), a IC está localizada no lado dos produtos após um estado de transição na SEP do estado eletrônico fundamental, indicando exclusivamente a formação do produto no estado eletrônico fundamental. Situação análoga é observada na Figura 1e, porém em relação a uma IC do tipo *sloped*. Conseqüentemente, observa-se a formação de um fotoproduto intermediário e,

posteriormente, o produto final.⁵⁴⁻⁵⁶

2.2 CONJUNTOS DE BASES ATÔMICAS

Uma característica comum dos cálculos Químico Quânticos é a seleção dos conjuntos de bases atômica para descrever os átomos. Normalmente, as funções base são centradas nos átomos^{64,65} e os orbitais moleculares descritos através de combinações lineares de orbitais atômicos.⁶⁵⁻⁶⁷

De acordo com Roos⁶⁴ e colaboradores, a escolha dos conjuntos de bases atômicas deve ser feita considerando dois aspectos: (i) a precisão do cálculo quântico e (ii) a estratégia computacional que será utilizada na resolução da equação de Schrodinger. Em relação ao tamanho do conjunto base, os métodos de estrutura fortemente correlacionados apresentam convergência melhor do que a Teoria do Funcional da Densidade (DFT).⁶⁴ Além disso, as propriedades moleculares como energia, estrutura molecular e frequências vibracionais, dentre outras, também dependem da escolha do conjunto de bases atômicas.⁶⁷

Os cálculos são realizados utilizando, basicamente, dois tipos de orbitais atômicos,⁶⁷ os orbitais do tipo Slater (*Slater-Type Orbitals*, STOs) e as funções Gaussianas (*Gaussian-Type Orbitals*, GTOs). Uma característica importante dos STOs é a semelhança funcional com os orbitais hidrogenóides, a rápida convergência em relação ao número de funções atômicas e a ausência de nós na parte radial. Porém, o cálculo das integrais de dois elétrons envolvendo três e quatro centros são muito difíceis de serem calculadas analiticamente, aumentando o custo computacional. Esse problema pode ser contornado utilizando funções Gaussianas, $e^{-\alpha r^2}$, mais eficientes computacionalmente. Entretanto, para reproduzir o comportamento dos orbitais atômicos é necessário usar mais funções do tipo GTOs do que STOs, dessa forma o elevado número de funções também pode inviabilizar os cálculos.^{50,64} Com o propósito de reduzir o custo computacional desenvolveram-se os esquemas de contração de base, segmentada e geral.

A notação comumente utilizada para representar as expansões de bases: DZ (duplo zeta), TZ (triplo zeta) e XZ, onde X significa ordens superiores. Os acrônimos indicam que os orbitais atômicos são representados por duas ou três, e assim sucessivamente, vezes o número de funções empregadas na base mínima. Uma base mínima para os átomos do primeiro período (Li-Ne) contem apenas $1s, 2s, 2p_{x,y,z}$, enquanto com a base DZ o conjunto seria acrescido para $1s, 1s', 2s, 2s', 2p_{x,y,z}$ e $2p'_{x,y,z}$ ^{64,66}

O efeito de polarização dos orbitais também deve ser incorporado aos conjuntos de base atômica, sendo introduzido incorporando funções com momento angular uma unidade acima do que é necessário para a camada de valência do estado fundamental de cada átomo. Por exemplo, orbitais do tipo d para o átomo de carbono, p ao átomo de hidrogênio e assim consecutivamente. Essa modificação permite que os cálculos de propriedades sejam mais precisos, como uma

melhor descrição da geometria molecular, dos modos normais, energia, momento de dipolo, dentre outros.^{66,68}

Os expoentes das funções Gaussianas introduzem nos conjuntos de bases atômicas características distintas. Funções Gaussianas com expoentes grandes descrevem a densidade eletrônica próxima ao núcleo; expoentes menores são necessários para descrever regiões mais distantes do núcleo. Funções com expoentes pequenos são chamadas de difusas e são importantes no estudo de anions, metais de transição, sistemas que apresentam ligações de hidrogênio, moléculas com hétero átomos, dentre outros.^{65,66,68}

Um grande aumento no custo computacional é observado se átomos mais pesados, como por exemplo metais de transição, estão presentes. O custo adicional deve-se tanto pelo aumento da função de base atômica quanto pela necessidade de incluir efeitos relativísticos. Para reduzir o custo computacional, os conjuntos de funções de base são modificados incluindo pseudopotenciais para descrever o caroço (*Effective Core Potentials*, ECP). Dessa maneira, os elétrons mais internos, e suas respectivas funções de base, são substituídos por um termo de energia potencial no Hamiltoniano. O pseudopotencial pode ser utilizado para representar todos os elétrons que não estão contidos na valência. As funções de base atômicas modificadas com a aproximação ECP contemplam os efeitos relativísticos do tipo escalar. Em outros termos, os conjuntos de bases com ECP visam tratar a relação massa-velocidade dos elétrons que se encontram próximos ao núcleo e, conseqüentemente, alcançam velocidades similares à da luz, induzindo um aumento significativo da massa do elétron em relação ao elétron em repouso.^{65,66,68}

Em nosso estudo empregamos três conjuntos de bases atômicas. Nos cálculos multi-configuracionais, utilizamos a base atômica de correlação consistente (cc) de contração geral proposta por Dunning⁶⁹ de qualidade dupla- ζ , *correlation consistent polarized Valence Double- ζ* (cc-pVDZ) para os sistemas que não possuem metal de transição; para os compostos com metais de transição (metalo-base e metalo-pares), utilizamos o conjunto de base atômicas ANO-RCC-VDZP (Relativistic Atomic Natural Orbital),⁷⁰⁻⁷² também de qualidade dupla- ζ e de contração geral, e Hamiltoniano relativístico de Douglas-Kroll para incluir os efeitos relativísticos escalares na função de onda eletrônica. Ambas funções de base atômica não apresentam pseudopotencial. Em relação aos cálculos de referência única, utilizamos as funções de base atômicas de contração segmentada proposta por Ahlrichs e colaboradores def2 na seguinte hierarquia: (i) def2-SVP,^{73,74} (ii) def2-TZVP,⁷⁴⁻⁷⁶ (iii) def2-TZVPP^{75,76} e (iv) def2-TZVPD.⁷⁷ As bases def2 possuem pseudopotencial para o átomo de prata.

2.2.1 Erro de Superposição do Conjunto de Base

A energia de interação de um complexo AB formado da interação das moléculas A e B é dada por:^{67,78}

$$\Delta E_{\text{complexo}} = E(AB)_{ab}^* - E(A)_a - E(B)_b \quad (2.3)$$

onde, os índices indicam que as bases atômicas estão centradas apenas nos respectivos monômeros, enquanto no complexo as bases são combinadas. O sobrescrito indica que a energia corresponde à geometria otimizada do complexo AB. A estratégia teórica para o cálculo da energia de interação através da Equação (2.3) apresenta um erro, caracteristicamente, nomeado erro de superposição do conjunto de base (*Basis Set Superposition Error*, BSSE) e que provoca uma redução da energia do complexo AB formado da interação das moléculas A e B em relação à soma das moléculas isoladas. Tipicamente, o cálculo BSSE falha na descrição de interações fracas de van der Waals ou ligações de hidrogênio.^{66,67} O erro de superposição deriva do fato do conjunto de base atômica ser finito, caso o conjunto completo fosse considerado, o erro associado seria nulo. Uma correção para a Equação 2.3 é proposta no método de *counterpoise*^{78,79} (CP):

$$\Delta E_{\text{CP}} = E(A)_{ab}^* - E(A)_a^* + E(B)_{ab}^* - E(B)_b^* \quad (2.4)$$

Na Equação (2.4) a energia de interação é decomposta em 4 partes. Inicialmente, calcula-se a energia dos monômeros considerando a geometria de equilíbrio do complexo, porém com apenas a função de base centrada em um dos monômeros, $E(A)_a^*$ e $E(B)_b^*$. Posteriormente, obtêm-se as respectivas energias considerando a função de base combinada, ou seja, a função de base do complexo. Entretanto, nesta etapa somente a posição dos núcleos atômicos são considerados, logo desconsideram-se os núcleos e os elétrons do monômero adjacente. Por exemplo, no cálculo de $E(A)_a^*$ os núcleos e os elétrons de B são substituídos por pontos no espaço, de modo a preservar somente a posição da função de base centrada em B. Esse processo é realizado para avaliar apenas o efeito da base atômica localizada no monômero oposto. A energia de complexação corrigida é obtida pela subtração entre $\Delta E_{\text{complexo}}$ e ΔE_{CP} . Salienta-se que a energia de complexação obtida com a técnica CP é mais sensível para métodos de estrutura eletrônica correlacionados, baseados em função de onda, do que os níveis Hartree-Fock e DFT.⁶⁷

2.3 MÉTODOS DE ESTRUTURA ELETRÔNICA

Um resumo das principais características dos métodos correlacionados (pós-Hartree-Fock) utilizados neste trabalho será apresentado a seguir. Em suma, utilizamos os métodos MS-CASPT2⁸⁰⁻⁸² (*Multi-State Complete Active Space Second-Order Perturbation Theory*), (X)MS-CASPT2^{83,84} (*Extended-MS-CASPT2*) e⁸⁵⁻⁸⁸ (*Algebraic Diagrammatic Construction Scheme for the polarization to the Second Order*) para calcular as propriedades dos estados eletrônicos

fundamental e excitados (geometria molecular e propriedades espectroscópicas). Em algumas situações, e principalmente para otimizações de geometrias de equilíbrio do estado eletrônico fundamental, utilizamos também a Teoria do Funcional da Densidade, através do funcional híbrido M06-2X,⁸⁹ implementado no programa Gaussian 09.⁹⁰ As estratégias computacionais utilizadas em nosso estudo são amplamente empregadas em trabalhos teóricos-computacionais que envolvem processos fotoquímicos e fotofísicos.^{54,56,91,92}

Os métodos correlacionados permitem incorporar efeitos de correlação eletrônica às funções de onda, gerando resultados mais precisos. Por isso, são essenciais para a química quântica computacional atualmente.⁶⁴ Löwdin⁹³ definiu a energia de correlação como sendo a diferença entre a energia exata (E_{exata}) e a energia Hartree-Fock (E_{HF}), sugerindo procedimentos para obter os dois valores. Atualmente, a definição de energia de correlação eletrônica é tida como a diferença entre a energia exata não-relativística, calculada com o método de interação de configurações completa (*full ci*), e a energia Hartree-Fock (HF), obtida com um conjunto de base completo.⁵⁰ Dessa maneira, podemos dizer que a energia de correlação corresponde à fração da energia eletrônica total que não é descrita pelo método HF.

A falha do método de HF tem origem, essencialmente, em dois aspectos: (i) a função de onda do estado eletrônico fundamental é representada por uma única configuração eletrônica (um determinante de Slater) e (ii) a aproximação do campo médio, ou potencial efetivo. O método HF desconsidera a interação instantânea dos elétrons, além da função de onda monodeterminantal não ser suficientemente flexível para descrever vários aspectos importantes em química, como a quebra de ligações químicas, estado eletrônicos excitados, estruturas de ressonância,^{50,64} que necessitam de mais de um único determinante de Slater para serem caracterizados.

Os métodos de estrutura eletrônica pós-Hartree-Fock são tipicamente classificados como os métodos baseados em um único determinante de Slater, chamados de referência única, e métodos que empregam mais de um determinante, os multiconfiguracionais.^{34,92,94}

Cálculos químico quânticos multiconfiguracionais são considerados o estado da arte na investigação de processos fotoquímicos e fotofísicos, devido à função de onda eletrônica incorporar correlação eletrônica estática e dinâmica. Métodos de referência única visam recuperar a energia de correlação dinâmica.³⁴ Uma das grandes dificuldades no estudo computacional de decaimentos não-radiativos é a necessidade de tratar dois estados eletrônicos simultaneamente; portanto o método de estrutura eletrônica deve conseguir lidar com esse problema, tipicamente associado a correlação estática.⁵⁴

A escolha da estratégia computacional empregada na resolução de problemas que envolvem processos fotoquímicos e fotofísicos não é uma tarefa simples e não pode ser considerando exclusivamente a acurácia no cálculo das propriedades eletrônicas, mas deve-se igualmente considerar o número e a natureza dos átomos presentes na molécula de interesse.³⁵

Os métodos (X)MS-CASPT2^{83,84} e ADC(2)⁸⁵⁻⁸⁸ são baseados na teoria da perturba-

ção de segunda ordem. Consequentemente, descrevem as propriedades do estado eletrônico fundamental de forma similar ao obtido com a teoria de perturbação de Moller-Plesset de segunda ordem, MP2.^{91,95} Porém diferem na estratégia teórica utilizada para resolver a equação eletrônica de Schrodinger, em particular na função de onda de ordem zero (função de onda de referência). Em relação ao estudo de estados eletrônicos excitados, divergem em acurácia e custo computacional. O método ADC(2) é computacionalmente muito mais barato em comparação com as variantes CASPT2, sendo o custo computacional associado aos fatores de escala, N^4 e $N!$, respectivamente, sendo N o número de funções de base atômica.⁹⁶ Entretanto, o método (X)MS-CASPT2 é computacionalmente mais flexível que o método ADC(2). Portanto, o método (X)MS-CASPT2 será considerado como nossa referência. O método MS-CASPT2 apresenta um erro na energia de excitação vertical da ordem de 0,1 a 0,3 eV.^{62,96} Embora não tão preciso quando os da categoria CASPT2, o ADC(2) também apresenta bons resultados, com erros entre 0,1 até 0,5 eV.^{91,96,97}

A metodologia (X)MS-CASPT2 visa resolver um problema de singularidade na superfície de energia potencial de sistemas moleculares, especialmente nas regiões em que são observadas as intersecções cônicas ou cruzamentos evitados.^{83,84,97} Nesta região, o método MS-CASPT2 falha por causa do uso de operadores efetivos que são específicos de um estado eletrônico.⁹⁷ A solução para contornar esse problema foi apresentada por Granovsky,⁸³ sendo a expansão do Hamiltoniano na seguinte forma:

$$\hat{H}_0 = \sum_{ij} |\Psi_i^{(0)}\rangle \langle \Psi_i^{(0)} | \hat{F} | \Psi_j^{(0)}\rangle \langle \Psi_j^{(0)} | \quad (2.5)$$

onde $\Psi^{(0)}$ é a função de onda de ordem zero do estado (i ou j) e \hat{F} é um operador do tipo Fock, dando origem ao método *Extended Multi-Configuration Quasi-Degenerate Perturbation Theory* (XMCQDPT2).^{83,97} Coube a Shiozaki et al.⁸⁴ através da combinação do método proposto por Granovsky⁸³ (XMCQDPT2) com o método MS-CASPT2⁸⁰⁻⁸² a elaboração do método (X)MS-CASPT2 introduzindo configurações internamente contraídas, usadas na metodologia SA-CASSCF (*State-Averaged Complete Active Space Self-Consistent Field*).^{98,99} Battaglia e Lindh⁹⁴ ressaltam que a mudança introduzida, embora melhore a descrição das regiões de IC, diminui um pouco a exatidão das energias de excitação verticais quando comparadas as do método MS-CASPT2. Além disso, a modificação torna os resultados mais sensíveis em relação à quantidade de estados correlacionados. Além das diferenças entre os métodos (X)MS-CASPT2 e MS-CASPT2 mencionadas acima, precisamos ressaltar algumas semelhanças. Por exemplo, ambas metodologias possuem o problema de estado intruso e utilizam a função de onda CASSCF como referência. As propriedades de transição também são obtidas no nível CASSCF, incluindo apenas a energia perturbada.^{50,64} Para tratar os estados intrusos utilizamos a correção *imaginary level shift* proposta por Forsberg e Malmqvist¹⁰⁰ com valor definido em 0,2 Hartree, para as nucleobases isoladas e 0,25 para os pares de base e sistemas contendo metal. A correção IPEA (*Ionization Potential and Electron Affinity Correction*)¹⁰¹ não foi empregada no Hamiltoniano

efetivo, tendo em vista uma nova interpretação deste parâmetro na literatura.¹⁰²

A função de onda CASSCF é bastante flexível, logo permite descrever, por exemplo, a quebra e formação de ligações química de maneira equilibrada. Essencialmente, essas propriedades são obtidas devido à construção da função de onda na forma de uma combinação linear:^{50,64}

$$\Psi = \sum_I^M c_I \phi_I \quad (2.6)$$

sendo ϕ_I a configuração eletrônica I ou determinantes de Slater e c_I seu respectivo coeficiente. Por serem mais eficientes, a expansão é feita utilizando configurações adaptadas à simetria espacial e de *spin*, conhecidas como funções de configuração de estado, CSF. A função de onda eletrônica é obtida minimizando-se a energia eletrônica total do sistema.^{50,64} Durante o processo de otimização da função de onda eletrônica os dois parâmetros, ϕ_I e c_I , são otimizados, especificamente os orbitais moleculares que compõem as ϕ_I . Um ponto de grande relevância do método CASSCF é que as funções de onda são autofunções do operador de spin total, S^2 . Isto é, não se observa misturas entre diferentes multiplicidades de *spin*, conhecidas por contaminações de *spin*.^{50,64} Essa característica é importante no estudos de fotoquímica e fotofísica. As metodologias CASSCF^{98,99} e RASSCF^{103,104} (*Restricted Active Space*) baseiam-se na seleção de um conjunto de orbitais moleculares (espaço ativo) para gerar todas as funções de configuração de estado que serão incorporadas à função de onda eletrônica, Equação (2.6).^{50,64} A seleção dos orbitais moleculares torna o problema computacional muito mais interessante aos químicos, uma vez que o processo de interesse é pensado em termos dos orbitais moleculares que efetivamente contribuem ao problema químico. No entanto, também representa a maior dificuldade prática da metodologia, que é selecionar o espaço ativo correto para descrever o problema específico, sem tornar o cálculo inviável do ponto de vista computacional.

Se pensarmos em termos da teoria dos orbitais moleculares, temos dois tipos de orbitais: ocupados e vazios. Na estratégia CASSCF, surge mais uma divisão e os orbitais moleculares são divididos em: (i) espaço inativo, (ii) espaço ativo e (iii) espaço virtual.^{50,64,105,106} Os orbitais no espaço inativo são sempre duplamente ocupados e não considerados para gerar as CSF excitadas, porém são otimizados para melhor descrever a energia do sistema. Na sequência, são considerados os orbitais moleculares do espaço ativo, a divisão mais importante.^{50,64} A partir do espaço ativo serão geradas todas as combinações possíveis de excitações eletrônicas, através de um cálculo de interação de configurações completa. O custo computacional depende do tamanho do espaço ativo, que pode ser estimado pela equação de Weyl-Robinson:¹⁰⁷

$$\text{CSF} = \frac{2S + 1}{n + 1} \binom{n + 1}{N/2 - S} \binom{n + 1}{N/2 + S + 1} \quad (2.7)$$

onde n é o número total de orbitais contidos no espaço ativo, N é o número de elétrons e S o número quântico de spin total. Por fim, no espaço virtual os orbitais são vazios e não são reotimizados.^{50,64}

O método RASSCF é similar ao CASSCF, porém mais flexível do ponto de vista da construção da função de onda eletrônica e pode ser empregado no estudo de sistemas moleculares maiores, além de ser uma ferramenta para seleção do espaço ativo, possibilitando a inclusão de uma grande quantidade de orbitais no espaço ativo com um custo computacional reduzido.^{50,64} No RASSCF, o espaço ativo é subdividido em três partes: RAS1, RAS2 e RAS3. A redução do custo computacional está associada à possibilidade de modular as excitações eletrônicas, limitando as possibilidades de excitações eletrônicas (gerando apenas excitações simples e duplas, por exemplo) ao invés de realizar um *full ci* no espaço ativo. No subespaço RAS1 define-se o número de elétrons que serão promovidos para o subespaço RAS3, o qual irá conter os elétrons excitados. Consequentemente, está associado ao RAS1. O RAS2 possui a mesma característica do espaço ativo do CASSCF.^{50,64}

Na versão *State-Averaged*, obtém-se a energia média do sistema molecular, calculada através da média ponderada da energia dos estados fundamental e excitados que estão sendo calculados, isto é:

$$E = \sum_I \omega_I E_I \quad (2.8)$$

onde ω_I é o peso associado à energia do estado I . Esse procedimento visa tratar o problema conhecido como inversão de raízes.^{50,64} Para descrever os estados eletrônicos de forma equilibrada, as energias dos estados eletrônicos são ponderadas com o mesmo peso; calculado pelo inverso do número de estados correlacionados.

No nosso trabalho usamos a seguinte nomenclatura para representar os cálculos no nível de cálculo (C,R)ASSCF: SA(ϵ)-(C,R)ASSCF(φ , \bar{e})[RAS1/RAS2/RAS3], onde (φ) representa os orbitais moleculares e (\bar{e}) os elétrons que estão contidos no espaço ativo. O número de estados eletrônicos singletos (ϵ) que serão calculados, e portanto incluídos na função de onda eletrônica média, foi escolhido visando descrever os principais estados excitados observados experimentalmente. Para tanto, vários testes empregando diferentes espaços ativos e número de estados excitados na região de Franck-Condon foram realizados. Contudo, fora da região de Franck-Condon (onde ocorre o processo inicial de absorção de energia), poderá ser necessário alterar essas condições para manter a consistência do espaço ativo (isto é, garantir que o mesmo espaço ativo será utilizado nas diversas regiões das superfícies de energia potencial). Todos os cálculos multiconfiguracionais foram realizados com o OpenMolcas.^{108,109}

O método ADC(2) é baseado em uma única referência e de baixo custo computacional, o que permite obter diversas propriedades para o estado fundamental e excitados, devido à formulação alternativa para a derivação das equações ADC.^{97,110} Os cálculos nesse nível de cálculo, assim como no nível RI-MP2^{75,88,111} foram realizados com o pacote Turbomole 7.4.^{112,113}

O método ADC(2) está baseado nas funções ou propagadores de Green.⁸⁵ Os propagadores indicam a probabilidade de um elétron mudar de posição ao longo do tempo (transição),

individualmente (propagador de 1 elétron) e correlacionada (propagador de 2 elétrons). O termo *polarization* refere-se a flutuações da densidade do estado eletrônico fundamental ao longo do tempo, estando associado a estados eletrônicos excitados.¹¹⁰

Como exemplos da aplicabilidade do método ADC(2) destacamos o estudo da nucleobase artificial 6-selenoguanina, realizado do ponto de vista estático e dinâmico.¹¹⁴ Em relação a compostos contendo metais de transição (prata em particular), indicamos o estudo de Berdakin et al.¹¹⁵ descrevendo as propriedades dos estados excitados do par de base citosina-citosina mediado por um íon de prata, similar ao avaliado nesta tese. Neste nosso trabalho, realizamos cálculos RI-MP2/ADC(2)/def2-SV(P). Comparações entre resultados obtidos com método ADC(2) e métodos químico-quânticos comumente empregados no estudo da fotoquímica podem ser obtidas nas revisões de Improta, Santoro e Blancafort⁹¹ e de Matsika.⁶³

2.4 CÁLCULO DE CONDIÇÕES INICIAIS: AMOSTRAGEM DE CONFIGURAÇÕES

No estudo dinâmico dos processos moleculares fotoinduzidos, um pré-requisito é saber qual estado excitado possui a maior probabilidade de absorver radiação após a interação fóton-molécula ($t=0$); isto é, qual o estado excitado será populado inicialmente e propagado ao longo do tempo. Tipicamente, a estratégia utilizada é correlacionar os espectros de absorção experimental e teórico, de modo a selecionar a janela de excitação eletrônica de interesse.^{97,116} Do ponto de vista teórico, a janela de excitação representa a faixa de energia do espectro eletrônico compreendendo os estados excitados que mais contribuem para o problema de interesse, isto é, que possuem a maior probabilidade de serem acessados de acordo a energia de excitação vertical e a respectiva força de oscilador. A contribuição dos estados excitados é analisada decompondo as respectivas bandas de absorção em termos dos estados eletrônicos excitados.

O termo condição inicial refere-se em amostrar o espaço de fase (conformações nucleares e momento) da função de onda nuclear vibracional em um tempo zero ($t=0$), ou seja, que serão empregadas na propagação temporal das propriedades nucleares e eletrônicas.^{97,116} Cada condição inicial é caracterizada por um conjunto de coordenadas (posições nucleares), velocidades atômicas e estado eletrônico excitado inicial (ou ativo). O cálculo de condição inicial é comumente realizado na região de Franck-Condon (estado fundamental), mas também pode ser simulado em regiões de mínimo de estados eletronicamente excitados.^{97,117}

No caso da simulação do espectro de absorção, o processo de amostragem pode ser realizado através de uma amostragem aleatória usando a distribuição de Wigner das soluções do oscilador harmônico quântico - a qual visa representar a densidade do estado eletrônico vibracional fundamental - ou por uma amostragem de configurações de uma trajetória gerada por

simulações do estado eletrônico fundamental, considerada amostragem térmica e que desconsidere os efeitos quânticos.^{97,116} Ademais, com a distribuição de Wigner (quântico) considera-se a energia do ponto-zero.^{97,116} A estratégia da distribuição de Wigner produz bons resultados para moléculas rígidas. Entretanto, sistemas que são mais flexíveis e que possuem um grau de anarmonicidade elevado devem ser preferencialmente tratados com uma técnica de simulação.^{97,116}

Em nosso trabalho, o cálculo de condições iniciais foram feitos utilizando a geometria otimizada e as respectivas frequências vibracionais harmônicas e modos normais do estado eletrônico fundamental, gerando 1000 condições iniciais. Utilizamos, também, temperatura 0 K e semente para gerar os número aleatórios. Em seguida, simulamos o espectro eletrônico de absorção na forma de bandas através da soma das contribuições individuais (energia vertical e força de oscilador) usando uma função Gaussiana ou Lorentziana, por exemplo. A etapa de seleção da janela de excitação e a seleção do estado ativo não foram realizadas, pois não realizamos dinâmica de estados excitados. Todos os processos necessários para realizar os cálculos de condição inicial foram realizados com o pacote SHARC^{118,119} (*Surface Hopping in the Adiabatic Representation Including Arbitrary Couplings*).

METODOLOGIA

Neste capítulo abordaremos, brevemente, aspectos gerais das etapas realizadas para estudar a fotoquímica e fotofísica de moléculas do ponto de vista estático. Inicialmente, descreveremos os sistemas estudados; em seguida os passos comuns à descrição teórica das principais rotas (fotoquímicas e fotofísicas) de desativação dos estados excitados de moléculas. Finalmente, apresentaremos detalhes sobre os cálculos de estrutura eletrônica e das técnicas de simulações computacionais usadas na descrição do mecanismo de decaimento e para a amostragem de configurações moleculares empregadas na descrição dos espectros de absorção.

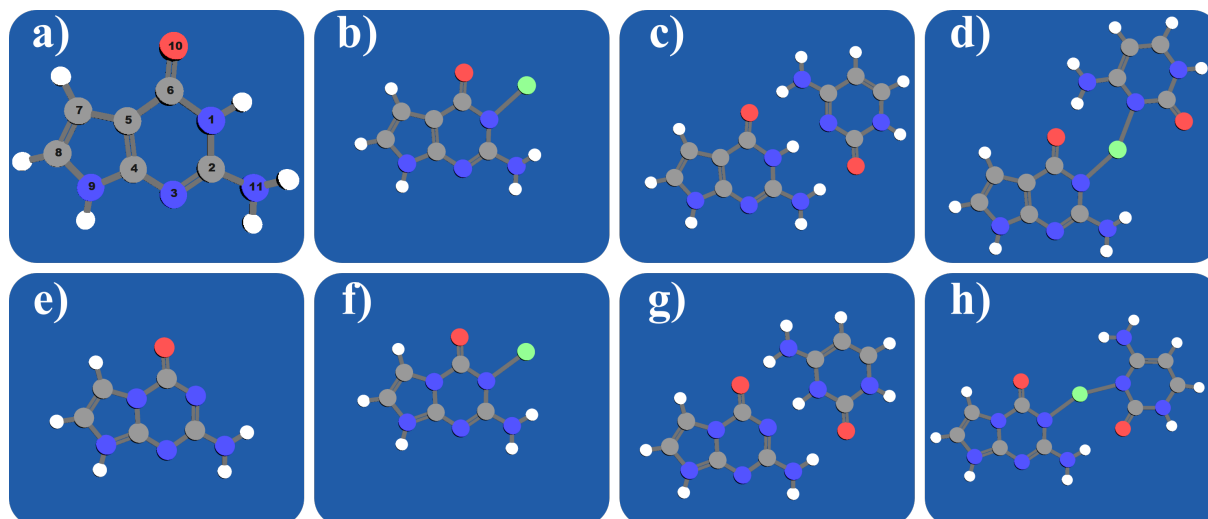
3.1 SISTEMAS MOLECULARES

Os compostos estudados neste trabalho são apresentados na Figura 2, onde as nucleobases e os pares de base da família da 7-deazaguanina (a-d) estão na parte superior e os da família da 5-aza-7-deazaguanina (e-f), na inferior.

A nucleobase artificial 7-deazaguanina ($C_6H_6N_4O$, 7CG) é obtida a partir da nucleobase canônica pela substituição isomórfica do átomo de nitrogênio da posição 7 (N_7) pelo grupo C_7-H . A metalo-base derivada da 7CG é obtida pela substituição do hidrogênio ligado ao átomo de nitrogênio da posição 1 (N_1) pelo íon de prata Ag^{1+} , ${}^7CGAg^{1+}$. O átomo de hidrogênio ligado ao nitrogênio N_1 pode ser retirado em soluções básicas, $pH \approx 8$.¹²⁰ O par de base 7-deazaguanina-citosina foi estudado em duas formas, mediado por ligações de hidrogênio e pelo íon prata, dando origem ao metalo-par.

A nucleobase modificada 5-aza-7-deazaguanina (${}^{5N7C}G$) também é uma modificação isomórfica da nucleobase canônica, obtida trocando os átomos de carbono da posição C_5 e nitrogênio N_7 da molécula de guanina. Consequentemente, a nucleobase ${}^{5N7C}G$ apresenta um átomo de nitrogênio a mais em sua composição química ($C_5H_5N_5O$) em relação à 7CG . Como resultado, o átomo de hidrogênio ligado ao nitrogênio N_1 é suprimido. Dessa forma, a adição do íon metálico ao sistema molecular para a formação do complexo de transição ${}^{5N7C}GAg^{1+}$, adiciona

Figura 2 – Moléculas estudadas neste trabalho: **a)** 7-deazaguanina (^{7C}G), **b)** 7-deazaguanina- Ag^{1+} ($^{7C}GAg^{1+}$), **c)** 7-deazaguanina-**H**-Citosina (^{7C}GHC), **d)** 7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina ($^{7C}GAg^{1+}C$), **e)** 5-aza-7-deazaguanina (^{5N7C}G), **f)** 5-aza-7-deazaguanina- Ag^{1+} ($^{5N7C}GAg^{1+}$), **g)** 5-aza-7-deazaguanina-**H**-Citosina (^{5N7C}GHC) e **h)** 5-aza-7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina ($^{5N7C}GAg^{1+}C$). Os elementos são representados segundo a cor: hidrogênio em branco, carbono em cinza, nitrogênio em azul, oxigênio em vermelho e prata em verde. A numeração adotada (conforme esquema das purinas) é ilustrada na 7-deazaguanina, na 5-aza-7-deazaguanina o átomo de carbono da posição 5 (C_5) é substituído por um átomo de nitrogênio (N_5).



Fonte: O autor.

uma carga positiva a metalo-base. Outra consequência, é a formação do par de base mediado por ligação de hidrogênio. Devido à repulsão entre os átomos de nitrogênios das moléculas de ^{5N7C}G e citosina, a formação do par de base é favorecida em meio ácido $^{5N7C}GH^+C$, onde se observam três ligações de hidrogênio intramoleculares.³² Por fim, o par de base mediado pelo íon de prata também é carregado positivamente, $^{5N7C}GAg^+C$. Todos os pares de base foram considerados de acordo com emparelhamento de base do tipo Watson-Crick, segundo proposto por Galindo²⁹ e Seela.^{32,121,122}

3.2 ASPECTOS ESSENCIAIS DOS MECANISMOS DE DESATIVAÇÃO DE ESTADOS ELETRÔNICOS FOTOEXCITADOS

Dois tipos de cálculos são necessários no estudo estático de estados excitados fotoinduzidos: (i) energia de excitação vertical e (ii) otimização de geometria de energia mínima e pontos de cruzamento de menor energia envolvendo diferentes superfícies de energia potencial. Como utilizamos, principalmente, métodos multiconfiguracionais, algumas etapas adicionais

são necessárias, como será descrito nas seções subseqüentes. Geralmente, graus de liberdade vibracionais não são investigados devido ao alto custo computacional, exceção às etapas envolvendo o cálculo das condições iniciais através da distribuição de Wigner.

A obtenção da geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental (S_0), associada à região de Franck-Condon, é o primeiro passo. Frequentemente, a função de onda eletrônica do estado S_0 de sistemas orgânicos, como as purinas, é bem descrita por uma única configuração eletrônica. Portanto, a geometria de energia mínima do estado S_0 pode ser obtida por métodos de estrutura eletrônica como MP2 e funcionais da Teoria do Funcional Densidade (DFT). Quando necessário, elas são reotimizadas com métodos multiconfiguracionais como o (X)MS-CASPT2. A seguir, deve ser realizado um cálculo de energia vertical para obter as energias dos estados eletrônicos excitados e as transições eletrônicas associadas. Neste trabalho, nessa etapa utilizamos métodos multiconfiguracionais e o monoconfiguracional ADC(2), que fornece bons resultados para sistemas grandes como os pares de bases.¹²³ O número de estados excitados calculados depende da faixa de energia eletrônica considerada, sendo necessário incluir todos aqueles relevantes para a fotofísica do composto.

O estudo dos caminhos de relaxação de sistemas moleculares é planejado inicialmente considerando as informações obtidas a partir do espectro eletrônico de absorção teórico (em conjunto com o experimental, se disponível), selecionando os estados fotoinduzidos relevantes para serem posteriormente investigados detalhadamente. As demais propriedades espectroscópicas medidas experimentalmente, como luminescência, taxa de rendimento quântico, tempo de vida dos estados excitados são de grande valia numa etapa posterior, mais precisamente durante a descrição global do mecanismo de decaimento.

Na prática, os estados eletrônicos fotoinduzidos relevantes são aqueles cujas transições eletrônicas, a partir do estado fundamental, têm força de oscilador (f) grande; isto é, transições eletrônicas totalmente permitidas pelas regras de seleção da espectroscopia eletrônica de absorção de 1 fóton. O estado eletrônico excitado ao qual está associada a maior força de oscilador (estado espectroscópico ou claro) será o primeiro a ser investigado.

Em seguida, iniciamos o estudo das rotas de decaimento de um estado fotoexcitado, contemplando basicamente quatro passos. Por exemplo, para estudar a rota de decaimento do primeiro estado excitado (S_1), o primeiro passo é obter a geometria de menor energia do estado S_1 e a caracterizar o espectro de emissão por meio do cálculo vertical. Em alguns casos, este ponto (ou região) da hipersuperfície de energia potencial do estado eletrônico excitado, pode não existir, como no caso de um estado eletrônico repulsivo de uma molécula diatômica. Se a molécula for fluorescente, esta geometria molecular é indispensável, uma vez que este mecanismo será bastante eficiente. O segundo passo é, preferivelmente, o cálculo do caminho de menor energia (MEP) ao longo da superfície de energia potencial do estado claro, a partir da região de Franck-Condon, para descrever rigorosamente a primeira etapa do mecanismo de desativação; este cálculo pode levar direto a mínimos globais ou locais na hipersuperfície de interesse, ou a regiões

de cruzamento entre duas hipersuperfícies. Contudo, os MEPs demandam muito tempo de computação, o que pode inviabilizar este tipo de abordagem em alguns casos. Neste estudo o cálculo de MEP foi realizado apenas com os métodos multiconfiguracionais usando o algoritmo *steepest descent path*.¹²⁴ Uma alternativa aos MEPs é conectar os dois pontos da hipersuperfície de energia potencial utilizando interpolação linear em coordenadas internas (matriz Z). Para cada ponto (entenda-se geometria) obtido ao longo do MEP, ou da LIIC, é necessário realizar um cálculo de energia vertical para mapear os estados excitados.

O terceiro passo é localizar possíveis cruzamentos entre hipersuperfícies de mesma multiplicidade de *spin*, ou não, através do cálculo de pontos de cruzamento de energia mínima (*Minimum-Energy Crossing Points* - MECP). Esta é uma etapa fundamental, pois visa descrever os mecanismos não-radiativos, ou de conversão interna, além de permitir estudar rotas de decaimento secundárias. O algoritmo busca pontos de cruzamento próximos da geometria molecular inicial; assim é interessante que as buscas iniciem em pontos distintos na hipersuperfície. No nível de teoria multiconfiguracional empregamos a técnica de multiplicadores de Lagrange restrita (λ), sendo λ a degenerescência da energia entre os dois estados eletrônicos de interesse. Consideramos que dois estados eletrônicos são degenerados quando a diferença de energia eletrônica entre eles for menor ou igual a 0,0001 Hartree. Para métodos monodeterminantais, os MECP podem ser obtidos através da função penalidade publicada por Todd Martinez e colaboradores, por exemplo.¹²⁵ Ambas abordagens não incluem cálculos dos vetores de acoplamentos não adiabáticos. Neste estudo utilizamos a função penalidade, conforme implementado no código SHARC^{118,119} (*Surface Hopping in the Adiabatic Representation Including Arbitrary Couplings*).

Uma vez que, todas as geometrias moleculares (pontos críticos) relevantes para a interpretação dos eventos fotoquímicos foram otimizados individualmente e, posteriormente, conectados através dos caminhos MEP ou LIIC, é possível finalizar a descrição do prováveis mecanismos de relaxação dos estados fotoinduzidos. Os mecanismos de decaimentos são interpretados através de diferenças de energia entre dois pontos críticos, neste estudo, todas as energias relativas são obtidas com respeito à energia eletrônica do estado eletrônico fundamental, calculada na geometria de equilíbrio do estado fundamental.

A caracterização das geometrias moleculares dos pontos críticos foi realizada com relação aos graus de liberdade internos: comprimento das ligações, ângulos entre três átomos e ângulo diédricos, além dos parâmetros propostos por Cremer-Pople¹²⁶ e Boyens¹²⁷ para as regiões de cruzamento entre duas hipersuperfícies de energia potencial.

De forma geral, a fotoquímica e fotofísica de sistemas moleculares pode ser investigada tanto em fase gasosa quanto condensada. O solvente pode ser descrito teoricamente de duas maneiras: implícita e/ou explícita. No presente estudo, o efeito perturbativo do solvente (água) nas propriedades espectroscópicas da nucleobase artificial 7-deazaguanina e derivados na região de Franck-Condon foi avaliado explicitamente por meio da amostragem de configurações do

soluto-solvente, obtidas através dinâmica molecular de Car-Parrinello, e implicitamente através do modelo COSMO (*COnductor-like Screening MOdel*).¹²⁸ Para a nucleobase não-canônica 5-aza-7-deazaguanina, o efeito solvente na região de FC e ao longo de todo o mecanismo de decaimento dos estados fotoexcitados principal e secundário, considerou-se o efeito solvente (água e 1-propanol) através do modelo PCM (*Polarizable Continuum Model*)¹²⁹ e do protocolo computacional de simulação híbrida sequencial (*Quantum Mechanics/Molecular Mechanics*) em conjunto com as técnicas *Average Solvent Electrostatic Configuration* (ASEC)¹³⁰ e *Free Energy Gradient* (FEG).^{131–133}

3.3 CONSTRUÇÃO DO ESPAÇO ATIVO DE TRABALHO DOS PARES DE BASE

Os resultados apresentados na Tabela 1 ilustram a necessidade de diminuir o espaço ativo para viabilizar os cálculos químico quânticos com o esquema computacional (X)MS-CASPT2//SA-CASSCF. É possível verificar que o número de configurações adaptadas à simetria espacial e de *spin* (CSFs) geradas através do emprego da metodologia multiconfiguracional restrita (RASSCF) são ordens de grandeza menores do que o gerado utilizando o método CASSCF. Caso excitações eletrônicas provenientes do subespaço RAS2 fossem consideradas na metodologia restrita, a quantidade de CSFs seria significativamente maior comparada às reportadas na Tabela 1, aumentando o custo computacional. O número de CSFs (Tabela 1) de acordo com o método de estrutura eletrônica (CASSCF e RASSCF) e espaço ativo para uma função de onda eletrônica com simetria de *spin* singleto foi calculado segundo a equação de Weyl-Robinson¹.

Tabela 1 – Número de configurações adaptadas à simetria espacial e de *spin* (CSFs) referentes a um estado eletrônico singleto calculado nos níveis de teoria CASSCF(\bar{e},φ) e RASSCF(\bar{e},φ)[3/0/3] de acordo com o espaço ativo empregado.

Redução	Espaço Ativo (\bar{e},φ)	CSFs	
		CASSCF	RASSCF3/0/3
-	(32, 23)	$1,1 \cdot 10^{10}$	$1,8 \cdot 10^5$
1º	(30, 22)	$5,2 \cdot 10^9$	$1,5 \cdot 10^5$
2º	(26, 20)	$1,1 \cdot 10^9$	$9,6 \cdot 10^4$
3º	(24, 19)	$4,9 \cdot 10^8$	$7,5 \cdot 10^4$
4º	(22, 18)	$2,0 \cdot 10^8$	$5,8 \cdot 10^4$
5º	(20, 17)	$7,7 \cdot 10^7$	$4,4 \cdot 10^4$
6º	(14, 14)	$2,8 \cdot 10^6$	$1,5 \cdot 10^4$

O espaço ativo de valência completo para os pares de base mediados por ligações de hidrogênio, ${}^7\text{C}\text{GHC}$ e ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ (${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GC}$) é composto por 32 elétrons distribuídos em 23

¹ Fundamentação Teórica.

orbitais moleculares, considerando apenas os orbitais moleculares do tipo n , π e π^* . No caso onde os pares são mediados por um íon de prata (Ag^{1+}) é necessário incluir o orbital vazio $5s$ da prata. Em termos práticos, caso a função de onda CASSCF fosse construída com 23 orbitais e 32 elétrons para um estado eletrônico de multiplicidade de *spin* singlete seriam geradas cerca de 10^{10} CSFs! Tipicamente, um cálculo de energia vertical exequível com a estratégia teórica (X)MS-CASPT2//SA-CASSCF estão limitados à, aproximadamente, 10^6 CSFs. Para cálculos de otimização de geometria, é necessário utilizar espaços ativos ainda menores, devido ao aumento do custo computacional que a etapa de otimização impõe.

As geometrias de equilíbrio, do estado eletrônico fundamental, usadas para testar o espaço ativo dos pares de base foram otimizadas no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP, empregando o pacote computacional Gaussian 09. A seleção do espaço ativo de trabalho para os pares de base foi realizada através de sucessivas reduções realizadas a partir da valência completa, considerando-se apenas a simetria de *spin* da função de onda eletrônica como singlete.

O espaço ativo de trabalho foi construído removendo do espaço ativo todos os orbitais naturais com número de ocupação (η) entre 0,02 e 1,98 ($0,02 \leq \eta \leq 1,98$). Este processo foi repetido até que o menor espaço ativo fosse obtido. Os orbitais naturais médios e suas respectivas populações eletrônicas foram obtidos diagonalizando a matriz densidade no nível de teoria SA(10)-RASSCF(\bar{e} , φ)[3/0/3]/cc-pVDZ. Para o par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$, as etapas de redução do espaço ativo realizadas a partir do espaço ativo completo são exemplificadas na Tabela 1.

O impacto das reduções do espaço ativo de valência para a construção do espaço ativo de trabalho foi analisado no nível de teoria MS(10)-RASPT2(\bar{e} , φ)[3/0/3]/cc-pVDZ através de cálculos de energias de excitação verticais e respectivas forças de oscilador a partir do estado fundamental. O número de estados eletrônicos considerados foi selecionado de modo a manter a consistência do espaço ativo durante a etapa de otimização da função de onda eletrônica de ordem-zero.

Nessa subseção abordamos somente o protocolo usado no estudo dos pares de base, para uma abordagem mais completa e geral sobre a construção dos espaços ativos recomendamos a leitura do artigo publicado por nosso grupo de pesquisa.¹⁰⁵

3.4 DINÂMICA MOLECULAR *AB INITIO*: CPMD

Nesta seção serão expostas às etapas e considerações fundamentais adotadas nas simulações de dinâmica molecular através formalismo proposto por Roberto Car e Michelle Parrinello, conhecida por dinâmica de Car-Parrinello (CPMD),^{134,135} para a série de compostos da base nucleica modificada 7-deazaguanina. Nosso principal interesse é obter espectros eletrônicos de absorção considerando os graus de liberdade vibracionais das moléculas de maneira indireta,

além do efeito solvente. Para tanto, utilizamos o procedimento de amostragem sequencial de configurações, do soluto mais solvente, de uma trajetória CPMD calculada na hipersuperfície do estado eletrônico fundamental.

Durante as simulações de CPMD os elétrons internos (caroço) e de valência foram tratados separadamente. Os elétrons de valência foram descritos por funções de onda plana, os do caroço com potenciais efetivos (pseudopotencial). Assim sendo, optou-se por empregar o pseudopotencial do tipo *Ultrasoft*, disponível na biblioteca *pslibrary* 1.0.0.¹³⁶ Adotou-se durante as simulações CPMD uma massa fictícia de elétrons de 450 unidades atômicas (u.a.), além de considerar a energia cinética da simulação até 100 Rydberg. Cálculos de estrutura eletrônica foram realizados empregando funcional densidade PBE,¹³⁷ (tipo GGA (*Generalized Gradient Approximation*)), em conjunto com a correção de dispersão para interações intermoleculares de longo alcance proposta por Grimme e colaboradores¹³⁸ do modelo D2. Devido aos movimentos dos átomos de hidrogênio, o mais leve dentre os átomos do sistema simulado, o intervalo de tempo associado ao processo numérico de integração das equações de movimento dos núcleos e dos elétrons foi fixo em 0,12.

Para construir a caixa de simulação, a densidade da água pura na temperatura padrão de 298 K (1 g/cm³) foi o parâmetro selecionado. A caixa de simulação possui uma geometria espacial cúbica de aresta L , com o soluto no centro e completamente solvatado por 64 moléculas de água. Destaca-se que a aresta da caixa de simulação varia com a molécula de soluto, especificamente para este estudo, utilizaram-se os seguintes valores: 7-deazaguanina (13,4 Å), 7-deazaguanina-Ag¹⁺ (13,7 Å), 7-deazaguanina-H-Citosina (13,3 Å) e 7-deazaguanina-Ag¹⁺-Citosina (14,0 Å). A energia potencial da caixa de simulação foi previamente minimizada com o código *PW*. As condições periódicas de contorno (PBC) são intrínsecas à simulação de CPMD executada com o código *Quantum Espresso*, conseqüentemente as PBCs foram utilizadas no estudo. A temperatura de trabalho do experimento computacional foi mantida constante em 350 K por meio do termostato de Nosé-Hoover acoplado.^{139,140} Embora seja utilizada a densidade da água pura considerando-se 298 K, a temperatura efetiva dos experimentos é relativamente maior devido à limitação do método de estrutura eletrônica, que tende a superestimar as interações atrativas entre as moléculas de solvente.¹⁴¹⁻¹⁴³

A informação obtida da CPMD é traduzida por meio de uma trajetória. Isto é, um conjunto de dados contendo as coordenadas cartesianas de todos os átomos do soluto e do solvente, a cada intervalo de tempo, também chamadas configurações do complexo soluto-solvente. A simulação CPMD foi realizada em duas condições termodinâmicas subsequentes: (i) etapa de termalização e (ii) etapa de produção. No processo de termalização empregou-se o *ensemble* canônico **NVT**, cujos parâmetros de quantidade de substância (**N**), volume da caixa de simulação (**V**) e temperatura (**T**) são constantes até que o sistema molecular alcance o equilíbrio termodinâmico.

Na etapa de produção, a hipersuperfície de energia potencial em torno da região de

equilíbrio do estado eletrônico fundamental foi analisada através do *ensemble* microcanônico NVE, com **E** representando a energia do sistema. As duas etapas (termalização e produção) foram realizadas em tempos distintos. A etapa de equilíbrio térmico foi propagada por 3 ps e a de produção, 10 vezes mais longa (30 ps). Entretanto, apenas 29 ps foram utilizados efetivamente, pois se retirou 1 ps como parte final da etapa de termalização. As coordenadas cartesianas das configurações descrevendo a evolução da molécula em meio solvente (soluto mais 64 moléculas de água) ao longo de 29 ps (29 000 fs) foram armazenadas a cada dez passos, i.e, a cada 1, 2 fs. Como resultado, obteve-se 24 167 configurações do complexo soluto-solvente. A trajetória obtida da etapa de produção foi avaliada com relação à energia mecânica total, ao controle de temperatura e à função radial de distribuição de pares (RDF), calculada com o programa de uso livre VMD (*Visual Molecular Dynamics*).¹⁴⁴ As duas primeiras análises estão dispostas no Anexo A.

Devido à expressiva quantidade de configurações do complexo soluto-solvente que compõem a trajetória obtida da etapa de produção (24 167), o cálculo das propriedades de interesse, isto é, energia de excitação vertical e a respectiva força de oscilador foi realizado para 256 configurações do soluto mais solvente, amostradas de maneira uniforme e de modo a recuperar todas as informações conformacionais relevantes geradas durante a simulação CPMD, conforme o protocolo de Truflandier¹⁴⁵ e Batista.¹⁴⁶ Salienta-se que as 256 configurações do complexo retiradas da trajetória CPMD é um número significativo, podendo ser utilizadas nas análises estatísticas de média, média acumulada e desvio padrão das propriedades espectroscópicas estudadas.

O efeito do solvente (meio aquoso) nos espectros eletrônicos de absorção dos sistemas moleculares foi avaliado explicitamente. Em termos práticos, os cálculos químico quânticos foram realizados considerando a molécula de soluto e apenas uma quantidade reduzida de moléculas de água em função do custo computacional. As moléculas de água explícitas foram racionalizadas através da RDF incluindo a primeira esfera de solvatação dos sistemas estudados. Para selecionar as moléculas de água na primeira camada de microsolvatação, usou-se a estratégia de mínimos contatos. Isto é, apenas as moléculas mais próximas do soluto foram consideradas, adotando-se como critério de distância o raio atômico de van der Waals acrescido de um delta, conforme rotina computacional desenvolvida pelo grupo do professor Dr. Lucas C. Ducati do Instituto de Química da Universidade de São Paulo.

As simulações computacionais foram realizadas com o pacote de uso livre *Quantum Espresso* — *opEn-Source Package for Research in Electronic Structure, Simulation, and Optimization* versão 6.0.¹⁴⁷ A energia do sistema foi minimizada previamente com o código *PW* (*Plane Waves*), que também compõem o pacote *Quantum Espresso*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 FOTOFÍSICA DE BASES ANÁLOGAS À GUA- NINA

4.1.1 Modificação Química Seletiva: 7-deaza

4.1.1.1 Processos fotoinduzidos na região de Franck-Condon

Em 1960, Davoll¹⁴⁸ sintetizou a 7-deazaguanina (⁷C \mathbf{G}) e reportou as propriedades espectroscópicas em diferentes valores de pH (Tabela 2). O maior destaque na Tabela (2) refere-se à ausência de λ_1 , a banda de absorção em menor comprimento de onda, quando a base nucleica artificial encontra-se em solução básica. Em meios neutro e ácido, o efeito do pH sobre λ_1 é pequeno, com uma diferença de 5 nm ao se modificar o ambiente químico. O efeito do pH também promove uma pequena variação no valor de λ_2 e no respectivo ombro (sh.). Em meios neutro e básico, os ombros são sutilmente deslocados para comprimentos de onda maiores, quando comparados aos valores registrados em meio ácido.

Tabela 2 – Comprimento de onda máximo de absorção (λ_{\max} , μm) e a respectiva absortividade ($10^{-3} \epsilon$) da ⁷C \mathbf{G} em diferentes ambientes químicos.

	λ_1	λ_2	sh.
HCl	221(14, 2)	259(10, 6)	263(10, 3)
pH = 6, 8	216(19, 4)	256(11, 2)	277(7, 9)
NaOH	-	257(9, 9)	270(9, 1)

Seela e Lükpe,^{121,149} também obtiveram o espectro eletrônico de absorção da ⁷C \mathbf{G} em meios ácido e básico. Em meio ácido (HCl) e na faixa de comprimento de onda entre 200 nm (6, 20 eV) e 350 nm (3, 54 eV), o espectro eletrônico é composto por duas bandas de absorção

largas. Em solução básica de NaOH, como Davoll¹⁴⁸ relatou anteriormente, é observada uma única banda de absorção localizada em comprimento de onda menor do que 250 nm. Em relação às intensidades das bandas de absorção, verificou-se que a banda na região de menor energia apresenta a menor intensidade. Seela e Lükpe^{121,149} registraram os comprimentos de onda de absorção máximos e as respectivas absorbâncias, λ_{max} , nm (eV) [ϵ], usando metanol (CH₃OH) como solvente polar prótico: 216 (5,74)[19000], 257 (4,82)[11600] e 275 (4,51)[7900].

Recentemente, Crespo-Hernández e colaboradores¹⁵⁰ descreveram o espectro eletrônico de absorção e a dinâmica dos estados excitados singletos da cetona 7-deazaguanina, o principal tautômero em água. O espectro eletrônico de absorção de estado estacionário é semelhante ao da ⁷C^G. Em solução tampão de fosfato com pH igual a 6, 8, o espectro de absorção apresenta duas bandas localizadas entre 200 nm e 350 nm, com pico de absorção máximo em 259 nm e um ombro por volta de 285 nm. Experimentos de fluorescência em solução aquosa também foram realizados, mas devido à limitação na precisão do equipamento não se observou esse fenômeno fotofísico em solução aquosa. Contudo, em uma solução binária água(9%)/metanol(91%), os autores obtiveram o espectro de emissão da 7-deazaguanosina fora da margem de erro do equipamento, excitando a amostra em 267 nm. O espectro eletrônico de emissão é bastante largo em sua faixa de energia e de baixa intensidade, além de serem observados dois comprimentos de onda de emissão, em torno de (i) \approx 310 nm e (ii) \approx 430 nm.¹⁵⁰ Vale ressaltar que o espectro de absorção obtido na solução binária é similar ao obtido em solução aquosa.

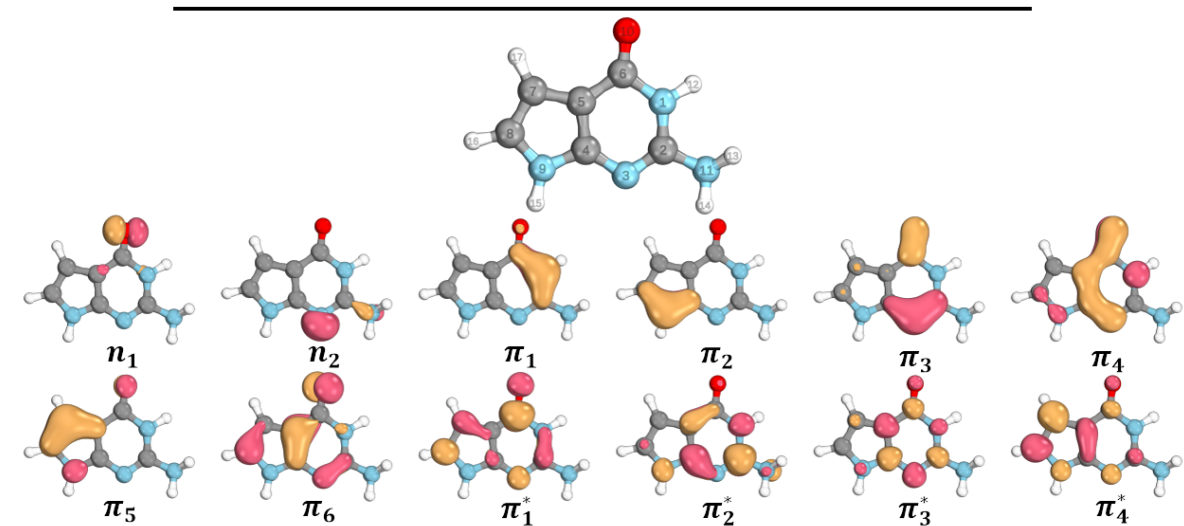
Em relação à fluorescência da nucleobase artificial 7-deazaguanina, Ingale e Seela,¹⁵¹ ressaltam que essa nucleobase usualmente não é fluorescente,^{152,153} atuando frequentemente como supressor de fluorescência.¹⁵⁴ A supressão de fluorescência de corantes pela nucleobase pode ser observada no estudo realizado por Dudová e colaboradores.¹⁵⁵

Crespo-Hernández e colaboradores¹⁵⁰ realizaram cálculos no nível TD-PBE0/IEFPCM/6-311+G(d,p) para analisar a natureza dos estados eletrônicos excitados e B3LYP/IEFPCM/6-311+G(d,p) para o estado fundamental, ambos em água. Como resultado, constataram que a conformação molecular preferencial em água é a *syn*. Em relação à ordem energética dos quatro primeiros estados eletrônicos excitados, os autores verificaram que os dois primeiros são de natureza (π, π^*), o terceiro do tipo (π, σ^*) e o quarto um estado eletrônico escuro de natureza (n, π^*). Para os estados excitados envolvendo orbitais ligantes e antiligantes do tipo π , o primeiro estado excitado $^1(\pi, \pi^*)$ está 4,66 eV verticalmente acima do estado fundamental, com força de oscilador (f) de 0,145; o segundo estado eletrônico excitado, $^1(\pi, \pi^*)$, está em 4,98 eV ($f = 0,304$) acima do estado fundamental.

Os autores¹⁵⁰ realizaram a deconvolução da banda de absorção experimental entre \approx 240 e 320 nm e concluíram que ela é composta majoritariamente pela absorção eletrônica do estado L_b (95%, S_2), com uma pequena participação do estado eletrônico L_a (5%, S_1) para comprimento de onda de excitação de 267 nm. Ambos estados eletrônicos podem ser populados após a absorção da radiação incidente.¹⁵⁰ Os dois estados excitados singletos (π, π^*) possuem o

mesmo orbital ligante, similar ao orbital π_6 exibido na Figura 3.

Figura 3 – Orbitais naturais médios compondo o espaço ativo de valência (n , π , π^*) completo da nucleobase artificial ${}^7\text{C}\text{G}$ calculados no nível de teoria SA(7)-CASSCF(16, 12)/cc-pVDZ em fase gasosa. Os rótulos atômicos são exibidos na molécula centralizada na parte superior e as espécies atômicas representadas conforme a cor, sendo: nitrogênio (N) em azul, carbono (C) em cinza, oxigênio (O) em vermelho e hidrogênio (H) em branco.



Fonte: O autor.

O objetivo desta subseção é mostrar cálculos precisos dos estados eletrônicos da ${}^7\text{C}\text{G}$ em fase gasosa de modo a correlacionar, descrever as medidas realizadas. Para tanto, as energias de absorção verticais, e as correspondentes forças de osciladores, foram calculadas na região de Franck-Condon empregando, inicialmente, o esquema computacional XMS-CASPT2//SA-CASSCF/cc-pVDZ, sem o emprego do parâmetro IPEA e usando um deslocamento imaginário (*imaginary level shift*) de 0,2 Hartree para evitar estados intrusos. Os cálculos foram realizados utilizando a geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental (S_0) obtida no nível de cálculo XMS(3)-CASPT2/cc-pVDZ, considerando-se a média sobre os três estados eletrônicos singletos ($\epsilon = 3$) energeticamente mais baixos, com um espaço ativo composto somente de orbitais ligantes e antiligantes do tipo π , chamado espaço- π . Todos os orbitais naturais médios utilizados no estudo são mostrados na Figura 3. A fim de simplificar a notação do nível de teoria multiconfiguracional, a função de base será suprimida ao longo desta seção.

Por meio dos dados dispostos na Tabela 3, constata-se uma boa correlação entre os nossos resultados e os experimentais obtidos em metanol.¹⁴⁹ O espectro eletrônico de absorção em fase gasosa foi investigado empregando-se três espaços ativos. A função de onda eletrônica de referência (CASSCF) menos flexível foi obtida através da média sobre três estados eletrônicos em conjunto com o espaço- π ; conseqüentemente, apenas os estados excitados do tipo ${}^1(\pi, \pi^*)$ foram inicialmente descritos. Para ambos estados excitados a diferença entre as energias de absorção calculadas e experimentais é menor ou igual a 0,1 eV. Excitações eletrônicas dessa natureza possuem uma maior probabilidade de serem observadas após a molécula

absorver a radiação incidente devido às regras de seleção da espectroscopia eletrônica de estado estacionário.

Tabela 3 – Energias de absorção (ΔE , eV) e forças de oscilador (f) para a ${}^7\text{C}\mathbf{G}$ em fase gasosa e na região de Franck-Condon, em função do número de raízes e do espaço ativo, no nível de cálculo XMS-CASPT2/cc-pVDZ.

	XMS(3)-CASPT2(12, 10)			XMS(5)-CASPT2(14, 11)			XMS(5)-CASPT2(16, 12)			Exp. ¹⁴⁹
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	
S ₁	4,72	0,163	$\pi_6\pi_2^*$	4,75	0,153	$\pi_6\pi_2^*$	4,75	0,154	$\pi_6\pi_2^*$	4,82
S ₂	5,66	0,054	$\pi_5\pi_2^*$	5,52	0,008	$n_1\pi_1^*$	5,52	0,008	$n_1\pi_1^*$	
S ₃				5,66	0,024	$\pi_5\pi_2^*$	5,66	0,024	$\pi_5\pi_2^*$	5,74
S ₄				6,41	0,005	$n_1\pi_2^*$	6,41	0,005	$n_1\pi_2^*$	

Com o propósito de averiguar a participação dos estados eletrônicos escuros, isto é, excitações eletrônicas que apresentam uma pequena força de oscilador, um segundo espaço ativo foi considerado, adicionando ao espaço- π um orbital molecular não-ligante cujo par de elétrons (n) está localizado majoritariamente sobre o átomo de oxigênio (n_1 , Figura 3). Esse tipo de transição eletrônica é caracterizado por uma baixa intensidade no espectro de absorção, porém pode participar nos mecanismos de decaimento.¹⁵⁶ Nota-se duas excitações eletrônicas do tipo $n_1 \rightarrow \pi^*$ na região de FC, a primeira em 5,52 eV, imediatamente acima do primeiro estado excitado ${}^1(\pi\pi^*)$, e a outra localizada numa região mais energética do espectro eletrônico da ${}^7\text{C}\mathbf{G}$, verticalmente em 6,41 eV (Tabela 3). A adição do orbital molecular não ligante n_1 modifica a descrição do espectro eletrônico de absorção teórico da nucleobase, portanto ele deve ser incluído no espaço ativo. Conforme a explicação acima, destaca-se que as forças de oscilador associadas às transições eletrônicas do tipo $n_1 \rightarrow \pi^*$ são, em termos práticos, nulas quando comparadas com as transições para estados eletrônicos (π, π^*). Para compor o último espaço ativo, adicionou-se o par de elétrons situado no átomo de nitrogênio da posição 3 (N_3) da ${}^7\text{C}\mathbf{G}$. Verifica-se que o orbital molecular n_2 (Figura 3) não contribui significativamente para a descrição das quatro primeiras transições eletrônicas com multiplicidade de *spin* singleto, além de não influenciar na energia de absorção vertical dos estados excitados. A primeira excitação eletrônica envolvendo elétrons localizados no orbital n_2 está em 6,67 eV na região de Franck-Condon, correspondente à sexta transição eletrônica de valência no nível de cálculo XMS(7)-CASPT2(16, 12). Salienta-se que a energia de absorção vertical do estado excitado S₆ está além da faixa de energia experimental (3,54–6,20 eV).

Em resumo, em fase gasosa, o primeiro estado excitado S₁ ($\approx 4,70$ eV; exp. em 4,82 eV¹⁴⁹) está associado à maior força de oscilador ($\approx 0,150$) dentre as excitações investigadas, independentemente da função de onda de referência SA-CASSCF (Tabela 3) utilizada. Portanto, o estado eletrônico S₁ é o estado claro, ou espectroscópico, da ${}^7\text{C}\mathbf{G}$. Nos níveis de cálculo XMS(5)-CASPT2, o estado claro é bem caracterizado por uma configuração eletrônica, cujo peso na função de onda modificada perturbativamente é de aproximadamente 48% para

ambos espaços ativos. Essa configuração eletrônica é obtida a partir da configuração eletrônica de camada fechada (estado fundamental) pela promoção de um elétron do orbital ligante π_6 para o orbital antiligante π_2^* . O terceiro estado eletrônico excitado (S_3) apresenta um maior caráter multiconfiguracional. A principal configuração eletrônica para o estado S_3 (5,66 eV; exp. em 5,74 eV¹⁴⁹), possui um peso de cerca de 30%, seguida de outras duas configurações eletrônicas com pesos próximos a 10%, para os espaços ativos compostos pelos orbitais n , π e π^* . Dessa maneira, a função de onda difere da configuração eletrônica de camada fechada, principalmente, pela promoção do elétron localizado no orbital π_5 para o antiligante π_2^* , e está 0,90 eV acima do estado claro. Com o intuito de facilitar as discussões subsequentes, utilizaremos a nomenclatura proposta por Platt⁴⁷ para designar os estados excitados singletos S_1 e S_3 , sendo, respectivamente: $(\pi\pi^*, L_a)$ e $(\pi\pi^*, L_b)$.

Na Tabela 4 estão apresentadas as energias de excitação verticais nos níveis de cálculo XMS(5)-CASPT2(16, 12) e ADC(2)/def2-SVP/cc-pVDZ. Para ambos níveis de teoria, os conjuntos de base atômica empregados são de qualidade dupla- ζ e possuem funções de polarização para todos os átomos, conseqüentemente o efeito da qualidade da base atômica é minimizado. Ademais, uma comparação entre as bases atômicas cc-pVDZ e def2-SVP com o método ADC(2) também é apresentada na Tabela 4. Com a finalidade de investigar o custo-benefício do uso da estratégia computacional ADC(2) para estudar os mecanismos de decaimento da nucleobase artificial, todos os cálculos de energia e otimização de geometria foram realizados com o método ADC(2). Nota-se através do desvio relativo percentual ($\Delta\Delta E$, Tabela 4), cuja equação é apresentada na nota de rodapé dessa página* que, independentemente da base atômica, o ordenamento dos estados excitados singletos obtido com o método ADC(2) é igual ao multiconfiguracional. Observa-se que a energia vertical de absorção do estado claro $(\pi\pi^*, L_a)$ é superestimada no nível ADC(2) em relação à referência teórica (XMS-CASPT2) por $-6,7\%$ e $-6,3\%$ para os conjuntos de base atômica def2-SVP e cc-pVDZ, respectivamente. Uma diferença menor que 1% é verificada para o estado $(\pi\pi^*, L_b)$. Portanto, concluímos que o método ADC(2) descreve satisfatoriamente o espectro eletrônico de absorção da ⁷C \mathbf{G} .

Em relação às contribuições de configurações excitadas simples e duplas, notamos que as duas bases atômicas descrevem similarmente as transições eletrônicas da nucleobase artificial, quando empregadas em conjunto com o método ADC(2). As funções de onda dos estados (π, π^*) possuem uma contribuição percentual de excitações simples superior a 89%. A função de onda com maior contribuição de excitações duplas foi observada para o estado S_4 ($n\pi^*$), sendo composta por: $\approx 84\%$ simples e $\approx 15\%$ duplas. Em suma, ambos conjuntos de base atômica possuem o mesmo desempenho na descrição do espectro eletrônico de absorção em fase gasosa, todavia diferem com relação ao número de funções primitivas. O conjunto de base def2-SVP (306 primitivas) é ligeiramente menor que o conjunto cc-pVDZ (416 primitivas), por isso decidiu-se prosseguir os estudos com a base def2-SVP. Finalmente, é importante ressaltar

* $\Delta\Delta E = (E_{PT2} - E_{ADC2})/E_{PT2}$

que a nomenclatura de Platt também pode ser aplicada no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP. O estado S_1 é dominado por uma configuração eletrônica com peso de 75,5% enquanto para o estado S_2 , a transição eletrônica que possui o maior peso representa 65,8% da função de onda.

Tabela 4 – Energias de excitação vertical da ${}^7\text{C}\text{G}$ na região de Franck-Condon em fase gasosa, obtidas com diferentes métodos. Com o método XMS-CASPT2 empregou-se somente a base atômica de Dunning (cc-pVDZ); com o ADC(2) apenas as bases de Karlsruhe (def2-SVP) e de Dunning. $\Delta\Delta\text{E}$ é o desvio relativo percentual (eV) da energia de excitação vertical entre os métodos teóricos avaliados.

	XMS(5)-CASPT2(16, 12)			ADC(2)							
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	$\Delta\Delta\text{E}$	ΔE	f	Trans.	$\Delta\Delta\text{E}$
S_1	4,75	0,154	$\pi\pi^*$	5,07	0,246	$\pi\pi^*$	-6,7	5,05	0,231	$\pi\pi^*$	-6,3
S_2	5,52	0,008	$n\pi^*$	5,54	0,002	$n\pi^*$	-0,4	5,54	0,005	$n\pi^*$	-0,4
S_3	5,66	0,024	$\pi\pi^*$	5,70	0,215	$\pi\pi^*$	-0,7	5,63	0,212	$\pi\pi^*$	0,5
S_4	6,41	0,005	$n\pi^*$	6,38	0,000	$n\pi^*$	0,5	6,33	0,000	$n\pi^*$	1,2

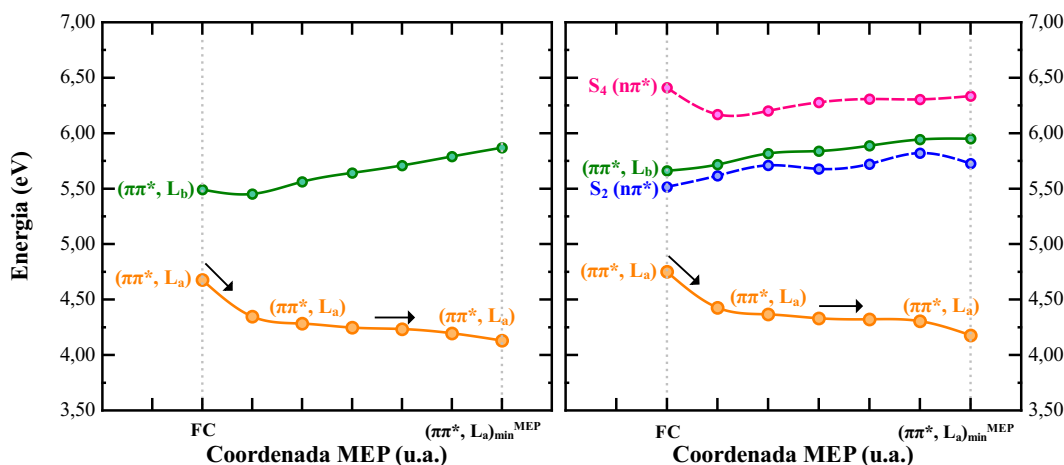
Os resultados deste estudo, bem como os adquiridos da literatura, indicam que o primeiro estado excitado da 7-deazaguanina, na região de Franck-Condon, é de natureza (π, π^*) independentemente da presença do açúcar, do estado físico ou do nível de teoria. Como mencionado acima no nível de teoria TD-DFT, Crespo-Hernández e colaboradores¹⁵⁰ calcularam que a energia vertical em água desse estado excitado é 4,70 eV, similar ao previsto em nosso trabalho para o sistema isolado (fase gasosa). Todavia, nossos resultados diferem dos obtidos por Crespo-Hernández com o método TD-DFT em relação à ordem dos estados excitados energeticamente superiores. O segundo estado excitado no nível de teoria TD-DFT é predito como outro estado fotoativo S_2 (π, π^* , 4,98 eV), ao passo que o estado escuro é o quarto estado excitado S_4 ($n\pi^*$, 5,60 eV). Nos níveis de cálculo XMS-CASPT2 e ADC(2), o estado S_2 é um estado eletrônico excitado escuro enquanto o segundo estado excitado do tipo (π, π^*) corresponde ao estado S_3 . Uma vez que, o estado excitado ($\pi\sigma^*$) é caracterizado como um estado eletrônico de transferência de carga do nucleosídeo,¹⁵⁰ não é possível correlacionar nossos dados com este resultado.

4.1.1.2 Caminhos de relaxação do estado eletrônico espectroscópico

Como o estado eletrônico ($\pi\pi^*, L_a$) da ${}^7\text{C}\text{G}$ apresenta a maior probabilidade de ser populado após absorção de energia, sua rota de desativação foi a primeira a ser investigada. A rota de desativação do desse estado excitado foi inicialmente descrita através do caminho de menor energia (MEP, Figura 4) obtido no nível de teoria XMS(4)-CASPT2(12, 10).

Após a fotoexcitação para o estado claro, ($\pi\pi^*, L_a$), a geometria molecular de equilíbrio observada na região de Franck-Condon é alterada para dissipar parcialmente o excesso de energia vibracional por meio dos graus de liberdade vibracionais do estado eletrônico excitado ($\pi\pi^*$,

Figura 4 – Evolução dos estados eletrônicos singletos da ${}^7\text{C}\text{G}$ ao longo do caminho de menor energia do estado $(\pi\pi^*, L_a)$ a partir da região de Franck-Condon (FC), obtido no nível de teoria XMS(4)-CASPT2(12, 10)/cc-pVDZ. À esquerda, a energia vertical foi calculada no mesmo nível de teoria do cálculo MEP, já à direita ela foi recalculada no nível de cálculo XMS(4)-CASPT2(14, 11)/cc-pVDZ, com a expansão do espaço ativo de trabalho (n_1 , π e π^*).



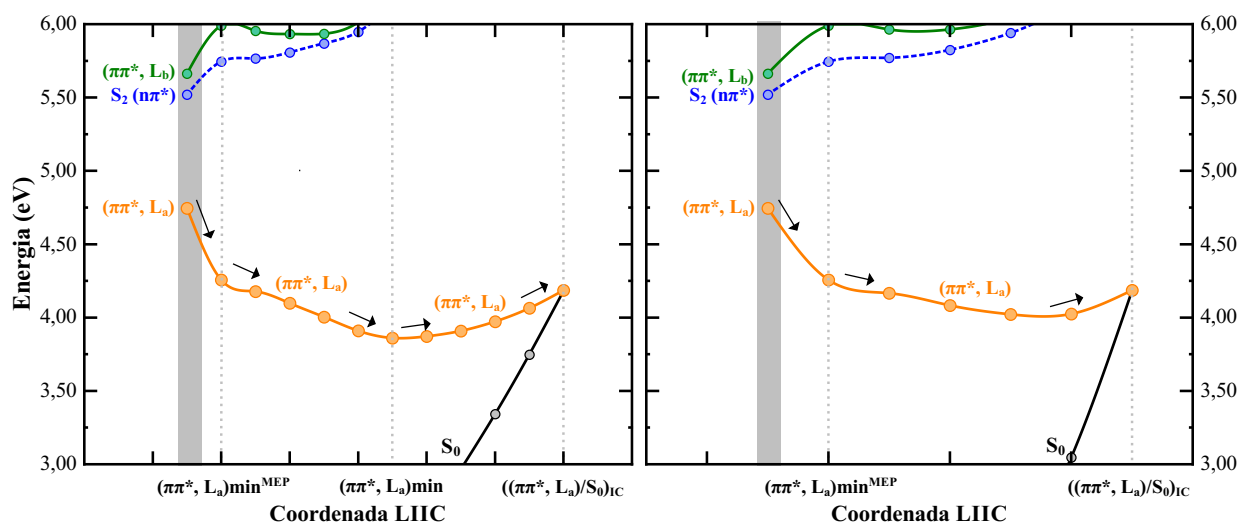
Fonte: O autor.

L_a). O MEP descreve a topologia da hipersuperfície de energia potencial do estado $(\pi\pi^*, L_a)$ como essencialmente plana até alcançar uma região de mínima energia, identificada como $(\pi\pi^*, L_a)_{\text{min}}^{\text{MEP}}$ (ponto 7). Conforme pode ser observado na Figura 4, ao longo desta etapa do MEP não se verifica nenhum ponto de cruzamento entre o estado excitado de interesse $(\pi\pi^*, L_a)$ (em laranja) e outros estados eletrônicos, seja de mesma natureza (à esquerda) ou envolvendo estados escuros ($n_1\pi^*$ à direita). Conseqüentemente, toda a população permanece nesse estado excitado até a região de menor energia. Quando apenas o espaço- π (à esquerda) é empregado, a energia de excitação na região de Franck-Condon (ponto 1) é 4,68 eV e decai rapidamente para 4,13 eV no último ponto do MEP, $(\pi\pi^*, L_a)_{\text{min}}^{\text{MEP}}$. As energias verticais recalculadas com a expansão do espaço ativo CAS(14, 11), adição do orbital n_1 , seguem a mesma tendência de decréscimo na energia adiabática do estado claro, (4,75 \rightarrow 4,18 eV), portanto a energia adiabática do estado excitado $(\pi\pi^*, L_a)$ na região de mínimo do MEP é estabilizada em cerca de 0,5 eV comparada a energia de absorção vertical computada na região de FC.

Em virtude do cálculo MEP envolver uma sequência de otimizações de geometria restritas a hipersfera ($\approx 0,025 - 0,031$ u.a.), além dos gradientes serem calculados de forma numérica no nível XMS-CASPT2, um aspecto significativo na elucidação da primeira etapa da rota de desativação é correlacionar o ponto obtido no final do MEP com a geometria molecular otimizada do estado $(\pi\pi^*, L_a)$, para verificar se a geometria molecular correspondente ao ponto $(\pi\pi^*, L_a)_{\text{min}}^{\text{MEP}}$ é um mínimo global ou local da hipersuperfície do estado espectroscópico. Com esse propósito, conectou-se a geometria molecular obtida ao final do MEP com a geometria de equilíbrio desse estado eletrônico excitado $(\pi\pi^*, L_a)_{\text{min}}$, Figura 5, empregando-se a técnica de interpolação linear em coordenadas internas (LIIC, matriz- Z). A expansão do espaço ativo foi

necessária devido à instabilidade do mesmo durante o cálculo de otimização da geometria, pois neste ponto da hipersuperfície, a geometria da molécula é significativamente distinta em relação à região de absorção.

Figura 5 – Caminhos de desexcitação LIIC do estado espectroscópico $(\pi\pi^*, L_a)$ no nível de teoria XMS(5)-CASPT2(16, 12)/cc-pVDZ. A fotoexcitação na região de FC (4, 75 eV) é apresentada na região em cinza. Os pontos críticos são demarcados pelas linhas tracejadas.



Fonte: O autor.

O gráfico exibido à esquerda da Figura 5 mostra haver um decréscimo de 0,4 eV na energia eletrônica (energia adiabática) do estado claro ao sair da região $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}^{\text{MEP}}$ (4,26 eV) em direção a geometria de equilíbrio, $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}$ (3,86 eV). Um aspecto interessante é a ausência de barreiras energéticas neste trajeto ($(\pi\pi^*, L_a)_{\min}^{\text{MEP}} \rightarrow (\pi\pi^*, L_a)_{\min}$). Como resultado, o rearranjo molecular é energeticamente favorável, além de indicar que a geometria molecular no MEP representa um mínimo local da hipersuperfície do estado excitado claro. Porventura, se a geometria molecular do ponto $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}^{\text{MEP}}$ representasse um mínimo global, a energia de emissão calculada nos níveis de teoria multiconfiguracionais (veja Figura 4) seria em torno de 3 eV (413 nm). Experimentalmente, em uma solução mista de água e metanol, observou-se uma emissão de baixa intensidade em ≈ 430 nm para a 7-deazaguanosina.¹⁵⁰

A partir da região de mínimo global da hipersuperfície de energia potencial do estado excitado claro (ponto 7, Figura 5), duas rotas de desativação podem ser examinadas. A primeira é uma rota de decaimento radiativo, isto é, a molécula retornaria ao estado eletrônico fundamental emitindo radiação eletromagnética. No nível de cálculo XMS(5)-CASPT2(16, 12), a energia de emissão seria em torno de 1,55 eV (800 nm), próximo ao limite de energia da região do infravermelho próximo (1,58 – 0,89 eV). Infelizmente, não há dados experimentais que corroborem essa hipótese.

Uma segunda possibilidade seria a desativação através de conversão interna de energia. Para esta nucleobase, em fase gasosa, um mecanismo de conversão interna é energeticamente

favorável tanto a partir do último ponto do MEP quanto da estrutura molecular de mínima energia, $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}$, pois ambos caminhos LIIC não exibem barreiras de potencial. O ponto de cruzamento de menor energia entre o estado eletrônico claro e o fundamental está localizado adiabaticamente em 4,18 eV (Figura 5). O caminho predito através do cálculo de LIIC mostra que os pontos críticos $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}$ e $((\pi\pi^*, L_a)/S_0)_{IC}$ são separados, essencialmente, por uma reta com um pequeno ângulo de inclinação e diferem energeticamente por cerca de 0,30 eV (6,92 kcal mol⁻¹), no nível de teoria XMS(5)-CASPT2(16, 12). Talvez o fator mais interessante seja que a IC, $((\pi\pi^*, L_a)/S_0)_{IC}$, está localizada em uma região energética abaixo da região de Franck-Condon (4,75 eV). Esta descoberta sugere que o mecanismo de decaimento não-radiativo é plausível e deve acontecer efetivamente e em uma escala de tempo ultrarrápida, já que a molécula possui um excesso de energia de 0,56 eV após a fotoexcitação.

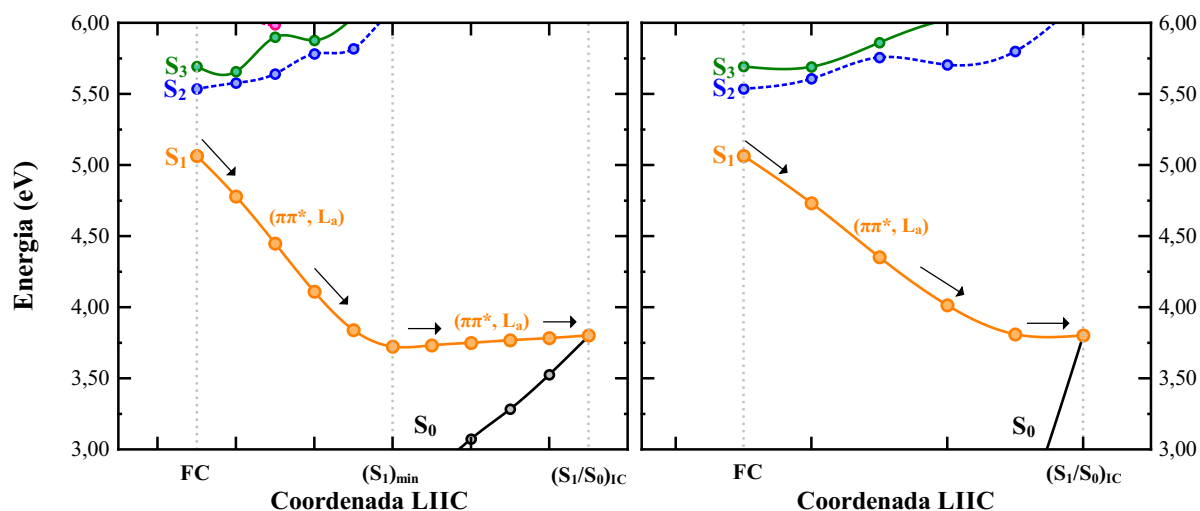
O primeiro conjunto de análises visou examinar os principais mecanismos de decaimentos da ⁷C \mathbf{G} usando métodos de estrutura eletrônica fortemente correlacionados e com flexibilidade suficiente para descrever todas as regiões das hipersuperfícies de energia potencial investigadas. Portanto, esses resultados podem ser empregados como referência teórica para avaliar o impacto de um nível de teoria menos robusto, mas computacionalmente eficiente, como o ADC(2) no estudo das rotas de decaimento de estados excitados singletos.

A descrição dos eventos fotoquímicos e fotofísicos no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP foi realizada considerando-se a representação adiabática dos estados excitados, diferentemente dos cálculos multiconfiguracionais que foram realizados na representação diabática.⁹⁷ Na representação adiabática, considera-se apenas a ordem energética dos estados eletrônicos empregando a nomenclatura S_x , onde $x \geq 0$. Em um primeiro momento, a natureza da excitação eletrônica é considerada apenas na região de FC. Conseqüentemente, o caráter das transições eletrônicas é atribuído posteriormente por cálculos de energia vertical nos pontos críticos otimizados ou nas rotas de desativação calculadas com a técnica LIIC.

A principal rota de desativação da ⁷C \mathbf{G} no nível ADC(2)/def2-SVP é exibida na Figura 6. Conforme exposto no gráfico da esquerda da Figura 6, após o estado $(\pi\pi^*, L_a)$ ser populado na região de Franck-Condon, a nucleobase deverá evoluir diretamente em direção ao mínimo global dessa hipersuperfície de energia potencial $(S_1)_{\min}$ (adiabaticamente em 3,72 eV) e posteriormente acessar a região de cruzamento entre as hipersuperfícies do estado eletrônico fundamental e S_1 ao final de um caminho LIIC que não exhibe barreira de potencial. A IC $(S_1/S_0)_{IC}$ está localizada adiabaticamente a cerca de 3,80 eV. O caminho descendente a partir do mínimo $(S_1)_{\min}$ da hipersuperfície de energia potencial em direção à intersecção cônica é bastante expressivo. Ao longo do caminho de desativação obtido através da LIIC, a natureza do estado excitado S_1 não se altera (Figura 6).

A energia de emissão vertical calculada no ponto $(S_1)_{\min}$ (Figura 6) é cerca de 0,90 eV. Ou seja, a hipersuperfície do estado claro está mais próxima da do fundamental do que previsto no nível multiconfiguracional (1,55 eV). A rota de decaimento apresentada à direita da Figura 6

Figura 6 – Caminhos de desativação do estado espectroscópico ($\pi\pi^*$, L_a) obtidos no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP. Os pontos críticos são demarcados pelas linhas tracejadas.



Fonte: O autor.

suporta a conclusão de que molécula deve retornar ao estado eletrônico fundamental por meio de um mecanismo não-radiativo, isto é, o acesso à intersecção cônica $(S_1/S_0)_{IC}$ deve ocorrer de maneira eficiente e ultrarrápida.

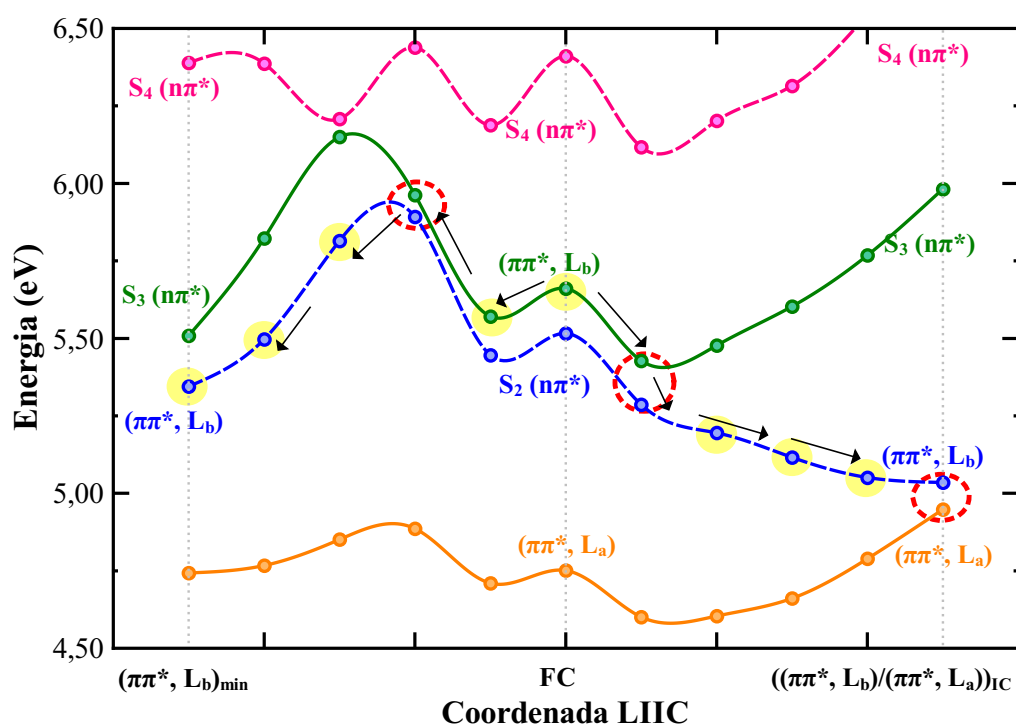
Comparando-se os dois resultados teóricos, pode-se verificar que a principal rota de decaimento da nucleobase análoga à guanina, em fase gasosa, deverá seguir um mecanismo majoritariamente não-radiativo, similar ao observado para a base nucleica canônica.¹⁵⁷ Ao se comparar a topologia da hipersuperfície de energia potencial do estado $(\pi\pi^*, L_a)$, constata-se que no nível de teoria multiconfiguracional (XMS(5)-CASPT2(16, 12)) a hipersuperfície exibe um mínimo mais profundo do que previsto com o método ADC(2). Além disso, a posição adiabática da intersecção cônica é diferente. No nível de cálculo XMS(5)-CASPT2(16, 12), o ponto de cruzamento de menor energia $((\pi\pi^*, L_a)/S_0)_{IC}$ é observado um pouco acima do mínimo do estado claro (em 3,86 eV) enquanto no nível ADC(2) a posição adiabática do mínimo (3,72 eV) e da IC (3,80 eV) diferem somente por 0,08 eV.

4.1.1.3 Rotas de decaimento energeticamente superiores

Uma via alternativa de decaimento fotoquímico pode ocorrer se o estado $(\pi\pi^*, L_b)$ for inicialmente populado na região de FC. Similarmente ao empregado para o estado fotoativo principal, a via de decaimento do estado $(\pi\pi^*, L_b)$ foi explorada através de um cálculo MEP, empregando o método XMS-CASPT2 e uma função de onda de referência (CASSCF) calculada sobre a média de três estados eletrônicos com o espaço- π (Figura 7). Como podemos observar na Figura 7, a rota de decaimento do estado $(\pi\pi^*, L_b)$ é composta de duas etapas. A primeira delas,

o mínimo da hypersuperfície, seria necessário passar por um ponto de cruzamento. O mínimo do estado $(\pi\pi^*, L_b)$ está verticalmente em 4,10 eV (302 nm) e adiabaticamente em 5,34 eV no nível de teoria XMS(5)-CASPT2(14, 11). A energia de emissão do estado $(\pi\pi^*, L_b)$ em 302 nm é próximo ao valor observado experimentalmente por Crespo-Hernández e colaboradores¹⁵⁰ em uma solução binária de água e metanol (310 nm).

Figura 8 – Evolução do estado eletrônico $(\pi\pi^*, L_b)$ por um caminho LIIC a partir da região de FC em direção ao mínimo do estado $(\pi\pi^*, L_b)_{\min}$, à esquerda, e para a IC $((\pi\pi^*, L_b)/(\pi\pi^*, L_a))_{IC}$, à direita. Energia vertical no nível de teoria XMS(5)-CASPT2(14, 11)/cc-pVDZ enquanto os pontos críticos foram obtidos no nível XMS(3)-CASPT2(12, 10)/cc-pVDZ. Os círculos amarelos representam o principal caminho de desativação ao passo que os vermelhos indicam as intersecções cônicas.



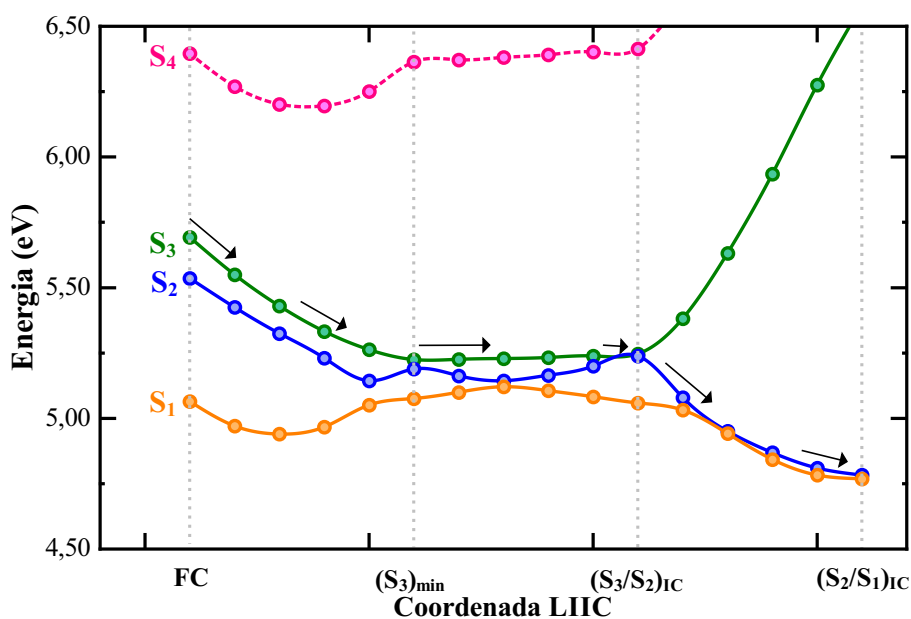
Fonte: O autor.

À direita da Figura 8 apresentamos a LIIC conectando a região de Franck-Condon diretamente à IC $((\pi\pi^*, L_b)/(\pi\pi^*, L_a))_{IC}$. A mesma tendência constatada por meio do cálculo MEP foi observada, indicando que a LIIC pode ser utilizada como ferramenta preditiva. A diferença de energia vertical entre os estados $S_2(n\pi^*)$ e $(\pi\pi^*, L_b)$, no ponto subsequente à fotoexcitação, é de 0,14 eV, por isso também pode-se considerar que haverá uma transferência da população eletronicamente excitada. A intersecção cônica $((\pi\pi^*, L_b)/(\pi\pi^*, L_a))_{IC}$ está adiabaticamente em 4,99 eV com uma diferença de energia vertical entre os estados excitados de cerca de 0,09 eV. Ao final do cálculo MEP, essa intersecção cônica é observada em torno de 4,92 eV. Ambas estruturas moleculares, mínimo do estado $(\pi\pi^*, L_b)$ e $((\pi\pi^*, L_b)/(\pi\pi^*, L_a))_{IC}$ foram otimizadas no nível de cálculo XMS(3)-CASPT2(12, 10)/cc-pVDZ.

O retorno da população do estado fotoativo $(\pi\pi^*, L_b)$ para o fundamental, descrita no

nível de cálculo ADC(2)/def2-SVP, é apresentada na Figura 9. O caminho de desativação do estado ($\pi\pi^*$, L_b), terceira raiz na região de FC (S_3 em 5,70 eV), foi obtido em três etapas. A primeira indica que o estado S_3 deverá relaxar diretamente até o mínimo de sua superfície de energia potencial, localizado adiabaticamente em 5,22 eV. Ao longo desta rota descendente, não se observa nenhuma barreira energética e cruzamentos entre o estado S_3 e outros estados excitados avaliados. Portanto, a população eletronicamente excitada deve permanecer no estado S_3 durante o processo de relaxação da geometria molecular.

Figura 9 – Caminho de decaimento LIIC do estado ($\pi\pi^*$, L_b) obtido no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP. Os pontos críticos são representados por linhas tracejadas.



Fonte: O autor.

Um aspecto interessante da região de menor energia da hipersuperfície do estado S_3 é a proximidade entre os estados eletrônicos S_3 e S_2 ($\Delta E = 0,04$ eV), indicando a presença de uma intersecção cônica que favorecerá a transferência da população eletrônica. Visando verificar esta possibilidade, otimizou-se a estrutura de menor energia envolvendo o cruzamento entre os estados S_3 e S_2 (S_3/S_2)_{IC}, localizada adiabaticamente em 5,22 eV. O caminho fotofísico entre essas duas regiões, obtido por meio de interpolação linear, é favorável do ponto de vista energético devido à ausência de barreira de potencial. Concluímos que a população eletrônica pode ser transferida do estado S_3 para o estado S_2 , através da IC.

No nível de cálculo ADC(2)/def2-SVP, não foi possível obter a geometria de equilíbrio do estado excitado S_2 , por isso a terceira etapa do mecanismo de decaimento foi obtida conectando-se diretamente as ICs (S_3/S_2)_{IC} e (S_2/S_1)_{IC} empregando a técnica de interpolação linear. Observa-se que a LIIC em direção ao cruzamento (S_2/S_1)_{IC} (adiabaticamente em 4,38 eV) é descendente. Conseqüentemente, a população eletrônica deverá retornar ao estado fundamental por meio do caminho de desativação do estado claro em uma etapa subsequente.

Na Tabela 5, é apresentada uma visão geral de como os três estados excitados mais baixos em energia variam ao longo do mecanismo de decaimento fotoquímico do estado S_3 , calculado nível de cálculo ADC(2)/def2-SVP (Figura 9). Com os resultados apresentados na tabela podemos constatar que o estado S_3 é sempre caracterizado por uma excitação eletrônica do tipo (π, π^*) independentemente da etapa do mecanismo de desativação.

Tabela 5 – Caráter das três primeiras excitações eletrônicas da 7-deazaguanina ao longo do caminho de desativação do estado $(\pi\pi^*, L_b)$ no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP.

Caminho LIIC: FC \rightarrow $(S_3)_{\min}$						
Est./Geom.	FC	LIIC 1	LIIC 2	LIIC 3	LIIC 4	$(S_3)_{\min}$
S_1	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(n, π^*)
S_2	(n, π^*)	(n, π^*)	(n, π^*)	(n, π^*)	(n, π^*)	(π, π^*)
S_3	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)

Caminho LIIC: $(S_3)_{\min} \rightarrow (S_3/S_2)_{IC}$						
Est./Geom.	$(S_3)_{\min}$	LIIC 5	LIIC 6	LIIC 7	LIIC 8	$(S_3/S_2)_{IC}$
S_1	(n, π^*)	(n, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)
S_2	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(n, π^*)	(n, π^*)	(n, π^*)
S_3	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)

Caminho LIIC: $(S_3/S_2)_{IC} \rightarrow (S_2/S_1)_{IC}$						
Est./Geom.	$(S_3/S_2)_{IC}$	LIIC 9	LIIC 10	LIIC 11	LIIC 12	$(S_2/S_1)_{IC}$
S_1	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(n, π^*)	(π, π^*)	(n, π^*)
S_2	(n, π^*)	(n, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)
S_3	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)	(π, π^*)

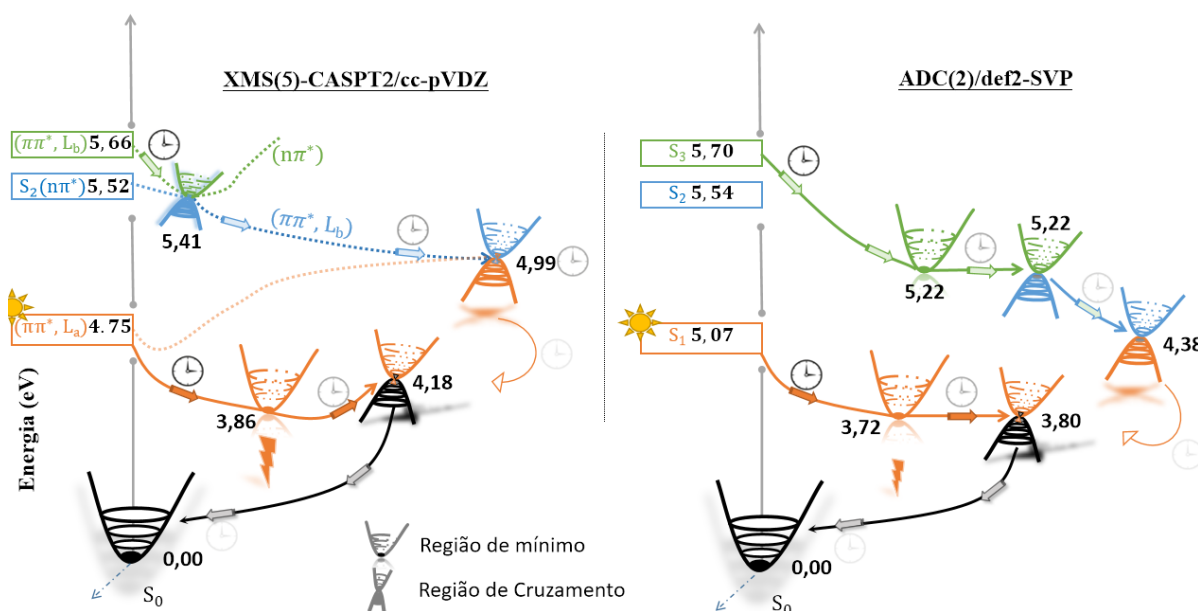
Conforme discutido anteriormente, na região de mínimo do estado $(S_3 (\pi\pi^*))_{\min}$ uma fração da população eletrônica poderá ser transferida do estado S_3 para o S_2 , originando uma rota de decaimento secundária. Em suma, essa rota de decaimento seria composta pelas seguintes etapas: $S_3 \rightarrow (S_3 (\pi\pi^*)/S_2 (\pi\pi^*))_{IC} \rightarrow (S_2 (\pi\pi^*)/S_1 (\pi\pi^*))_{IC}$. Essa rota de desativação é suportada pelo argumento energético, pois a diferença de energia vertical entre os estados eletrônicos excitados envolvidos nas etapas do mecanismo são: 0,04 eV e 0,02 eV, respectivamente. Todavia, parte da população eletrônica deverá permanecer na hipersuperfície do estado inicialmente populado $(S_3 (\pi\pi^*))$ na região de FC e ser posteriormente transferida via intersecção cônica $(S_3 (\pi\pi^*)/S_2(n\pi^*))_{IC}$. Logo, o estado escuro deve participar efetivamente deste mecanismo de desexcitação, como observado com a estratégia computacional multiconfiguracional. Por fim, ao longo da última etapa da rota de decaimento nota-se uma grande mistura dos estados eletrônicos excitados até a população eletrônica ser transferida ao estado S_1 via $(S_2 (n\pi^*)/S_1 (\pi\pi^*))_{IC}$.

Na abordagem estática dos eventos fotoquímicos e fotofísicos da nucleobase artificial é impossível determinar de modo inequívoco qual o caminho de desativação do estado S_3 no nível da teoria ADC(2)/def2-SVP. No entanto, considerando nossos resultados com a metodologia *ab initio* XMS-CASPT2, após a molécula ser fotoexcitada, a população eletrônica deverá retornar ao estado eletrônico fundamental via duas intersecções cônicas e com uma participação importante

do estado escuro (n, π^*), conforme os resultados adquiridos com o método ADC(2). Estes resultados são particularmente encorajadores, e uma próxima etapa seria realizar cálculos de dinâmica de estados excitados para responder às questões que dependem de um entendimento dinâmico do sistema como, por exemplo, taxas de decaimento e cinética.

Na Figura 10 é exibido um resumo esquemático dos principais eventos fotoquímicos e fotofísicos da 7-deazaguanina em fase gasosa.

Figura 10 – Visão geral dos principais eventos fotoquímicos da 7-deazaguanina em fase gasosa nos níveis de teoria XMS(5)-CASPT2/cc-pVDZ e ADC(2)/def2-SVP. As energias (em eV) foram obtidas em relação à geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental.



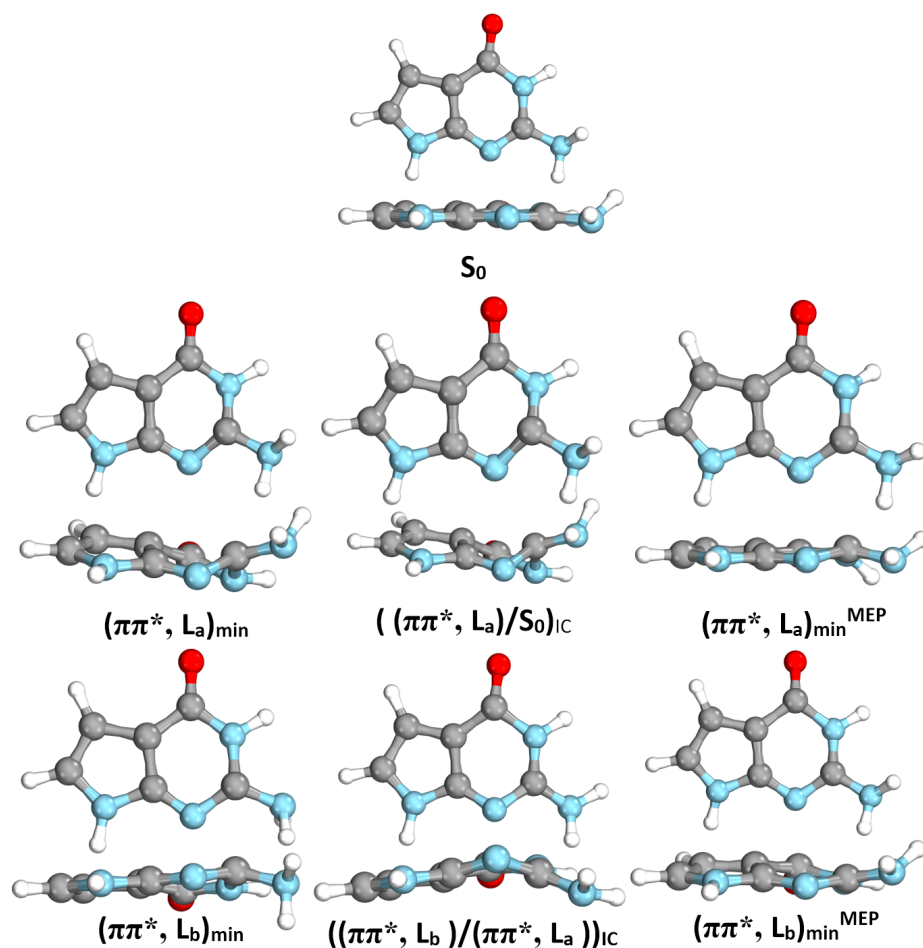
Fonte: O autor.

Em suma, as conclusões obtidas nesse estudo para a 7-deazaguanina, em fase gasosa, são similares às obtidas por Crespo-Hernández e colaboradores¹⁵⁰ para a 7-deazaguanosina em meio condensado através da técnica de espectroscopia de absorção transiente de banda larga de femtossegundos. Os autores propuseram a seguinte rota de decaimento para o nucleosídeo artificial: $S_0 \rightarrow (\pi\pi^*, L_b) \rightarrow (\pi\pi^*, L_a) \rightarrow {}^1(\pi, \sigma^*) \rightarrow S_0$.¹⁵⁰ Como mencionado anteriormente, para a nucleobase isolada não é possível verificar excitações eletrônicas do tipo ${}^1(\pi\sigma^*)$, por ser caracterizada com uma transferência de carga do nucleosídeo. Contudo, é interessante ressaltar que embora não se tenha abordado especificamente essa transição, em nenhuma etapa de nosso estudo observamos transições eletrônicas envolvendo orbitais do tipo σ para as quatro primeiras excitações eletrônicas da 7-deazaguanina.

4.1.1.4 Interpretação geométrica dos processos fotoinduzidos

Um ponto importante para compreender os mecanismos de desativação de sistemas moleculares é a interpretação geométrica das rotas de decaimento, mais precisamente quais são as modificações na geometria molecular, a partir da região de FC, envolvidas no processo de decaimento fotofísico. A Figura 11 mostra as perspectivas superior e frontal de todas as estruturas moleculares otimizadas no nível de teoria XMS-CASPT2.

Figura 11 – Perspectivas superior e frontal dos pontos críticos otimizados da 7-deazaguanina em fase gasosa no nível de teoria XMS-CASPT2/cc-pVDZ. Na vista frontal, a molécula é rotacionada de modo que o átomo de oxigênio fique no plano da página. Para mais informações consulte o texto principal.



Fonte: O autor.

Uma percepção geral e quantitativa de como as estruturas moleculares são modificadas ao longo dos caminhos de decaimentos dos estados excitados $(\pi\pi^*, L_a)$ e $(\pi\pi^*, L_b)$ pode ser obtida sobrepondo-se os pontos críticos, dois a dois, e calculando-se o respectivo desvio quadrático médio (RMSD em Å).

Em acordo com a descrição energética do principal evento fotoquímico da nucleobase modificada, o valor do RMSD (0,14 Å) entre a geometria de equilíbrio do estado S_0 e a região

chamada de $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}^{\text{MEP}}$ é cerca de três vezes menor que o obtido (0,41 Å) pela sobreposição das geometrias de equilíbrio dos estados eletrônicos S_0 e $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}$. A semelhança entre a região inicial e a do $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}^{\text{MEP}}$, pode ser compreendida recordando que a região $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}^{\text{MEP}}$ representa um mínimo local, mais próximo da geometria de equilíbrio na região de FC (Figura 11).

Podemos observar também, que a geometria do estado S_0 é planar com praticamente todos os átomos, exceto os hidrogênios do grupo NH_2 ($\rho = 0, 9^\circ$), contidos no plano de simetria formado pela junção dos anéis de 5 e 6 membros, Sendo ρ o ângulo de piramidalização do grupo amino e calculado com o pacote computacional SHARC.¹¹⁸ Na região do $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}^{\text{MEP}}$, observamos que a molécula ainda conserva um aspecto planar, mas o átomo de hidrogênio na posição 12 (H_{12}) não está contido no plano molecular. Ademais, o ângulo ρ é acrescido em $8,7^\circ$ em relação ao estado S_0 através da deformação angular fora do plano do grupo NH_2 . Como resultado, a tensão do anel de 6 membros é intensificada, devido principalmente a alteração dos ângulos $\text{C}_5\text{C}_6\text{N}_1$ e $\text{C}_6\text{N}_1\text{C}_2$. Para o ângulo $\text{C}_5\text{C}_6\text{N}_1$ há uma expansão de $3,5^\circ$, enquanto uma redução de $-6,1^\circ$ foi calculada para o $\text{C}_6\text{N}_1\text{C}_2$. As principais alterações nos comprimentos de ligação química observadas nessa etapa da rota de decaimento em relação à região de FC foram as distâncias C_2-N_3 e N_3-C_4 . A ligação C_2-N_3 foi estirada em $0,140$ Å, simultaneamente a N_3-C_4 sofreu um encurtamento de $-0,062$ Å.

A análise das geometrias moleculares apresentadas na Figura 11 também revela que as geometrias otimizadas $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}$ e $((\pi\pi^*, L_a)/S_0)_{\text{IC}}$ são muito similares, conforme a descrição energética do mecanismo de decaimento. Quantitativamente, as estruturas diferem por um RMSD de $0,12$ Å. Essa conclusão é suportada pelos parâmetros de Cremer-Pople¹²⁶ para o anel de 6 membros (Q, θ, ϕ) em conjunto com a classificação proposta por Boeyens.¹²⁷ Obtiveram-se os seguintes valores para os parâmetros de Cremer-Pople na região $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}$ (os valores da IC são exibidos entre parênteses): $Q = 0,57$ Å ($0,70$), $\theta = 51,4^\circ$ ($54,6$), $\phi = 66,1^\circ$ ($66,1$) e $E_2(E_2)$. Evidentemente, ambas estruturas otimizadas são bastante semelhantes, dada a boa correlação entre os parâmetros de Cremer-Pople, além de serem também caracterizadas pela mesma conformação do tipo envelope, com o átomo de carbono na posição 2 para fora do plano molecular.

Por fim, salienta-se que as geometrias moleculares $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}^{\text{MEP}}$ e $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}$ são significativamente distintas, diferindo principalmente pela ausência do plano de simetria horizontal e o aumento expressivo da deformação angular do grupo NH_2 para fora do plano molecular diante do progresso do mecanismo de decaimento.

Da região de Franck-Condon em direção ao funil fotoquímico, o ângulo de piramidalização aumenta gradativamente de $11,7^\circ$, na região de mínimo, para $16,8^\circ$ na intersecção cônica. Dessa forma, conclui-se que embora o grupo amino não participe efetivamente das excitações eletrônicas - pois o orbital molecular do tipo π localizado majoritariamente sobre esse grupo funcional está sempre duplamente ocupado - ele desempenha um papel fundamental para dissipar o

excesso de energia. As distorções geométricas mais significativas foram constatadas na região do funil fotoquímico; o comprimento da ligação C_2-N_3 foi alongado em $0,222 \text{ \AA}$, ao passo que a distância de ligação N_3-C_4 sofreu uma redução de $-0,076 \text{ \AA}$. Os comprimentos das ligações químicas e os valores dos ângulos otimizados no nível de cálculo multiconfiguracional de todos os pontos críticos, são apresentados na Tabela 6. Como consequência direta da perturbação na geometria de equilíbrio do estado S_0 sobre os comprimentos das ligações C_2-N_3 e N_3-C_4 , o ângulo $N_9C_4N_3$ é expandido em $4,4^\circ$ e $6,4^\circ$ para as regiões $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}$ e $((\pi\pi^*, L_a)/S_0)_{IC}$, na mesma proporção que o ângulo $C_6N_1C_2$ é substancialmente reduzido de $126,3^\circ$ (região de FC) para $109,1^\circ$ $(\pi\pi^*, L_a)_{\min}$ e posteriormente para $103,0^\circ$ $((\pi\pi^*, L_a)/S_0)_{IC}$. Um aspecto interessante sobre as deformações angulares observadas ao final da rota de decaimento é que elas ainda promovem uma mistura entre os orbitais moleculares n_1 e n_2 , como consequência ambos devem estar contidos no espaço ativo (Figura 5).

O processo fotoquímico secundário da nucleobase artificial, previsto com a metodologia multiconfiguracional, é fundamentalmente descrito pelo caminho de menor energia, que indica que a molécula deve relaxar diretamente ao ponto de cruzamento entre os estados $(\pi\pi^*, L_a)$ e $(\pi\pi^*, L_b)$. O que se destaca neste caminho fotofísico é a diferença entre a estrutura obtida ao final do MEP $(\pi\pi^*, L_b)_{\min}^{MEP}$ e a geometria otimizada da intersecção cônica. Em relação ao comprimento das ligações químicas, não se observa uma grande diferença entre os pontos críticos (Tabela 6). Nota-se, contudo, que os valores angulares são distintos. Por exemplo, na Figura 11 é possível verificar que a geometria molecular na região $(\pi\pi^*, L_b)_{\min}^{MEP}$ é mais planar que a IC $((\pi\pi^*, L_b)/(\pi\pi^*, L_a))_{IC}$. Segundo a classificação de Boeyens, as estruturas são classificadas como conformações do tipo barco torcido 2S_3 e 1S_2 para as regiões de intersecção cônica e $(\pi\pi^*, L_b)_{\min}^{MEP}$, respectivamente. Para a IC, os átomos de carbono (C_2 , para baixo) e nitrogênio (N_3 , para cima) estão fora do plano, enquanto para a região $(\pi\pi^*, L_b)_{\min}^{MEP}$ troca-se tanto a posição quanto o sentido do átomo de nitrogênio (N_1) em relação ao plano molecular. Os parâmetros de Cremer-Pople calculados para as duas geometrias foram: $Q = 0,20 \text{ \AA}$ ($0,33$), $\theta = 44,6^\circ$ ($281,6$), $\phi = 65,5^\circ$ ($103,9$).

Com o intuito de completar a discussão geométrica desse mecanismo de decaimento, analisamos a geometria otimizada do estado $(\pi\pi^*, L_b)_{\min}$. Percebe-se que a geometria molecular $(\pi\pi^*, L_b)_{\min}$ difere dos demais pontos críticos, pois é a única estrutura que apresenta uma rotação do grupo NH_2 , o que pode explicar o porquê de haver uma barreira de energia para acessar essa região da hipersuperfície de energia potencial.

A partir dos dados apresentados na Figura 12, observamos que as geometrias otimizadas com o método ADC(2), para a principal rota de decaimento, concordam com as obtidas com o método XMS-CASPT2. Segundo a classificação de Boeyens, as estruturas otimizadas $(S_1)_{\min}$ e $(S_1/S_0)_{IC}$ possuem uma conformação do tipo envelope (E_2) e barco ($B_{2,5}$), respectivamente. As estruturas diferem pela posição do átomo de carbono (C_5), fora do plano molecular na intersecção cônica, ao passo que, na região de mínima energia, apenas o átomo de carbono

diretamente ligado ao grupo NH_2 está fora do plano. Os parâmetros de Cremer-Pople para as duas geometrias são: $Q = 0,57 \text{ \AA}$ (0, 61), $\theta = 52,3^\circ$ (66, 6), $\phi = 65,9^\circ$ (75, 5). Observou-se que o ângulo de piramidalização nas regiões $(S_1)_{\min}$ e $(S_1/S_0)_{IC}$ são muito semelhantes, $11,9^\circ$ e $12,0^\circ$, respectivamente, diferindo dos obtidos com o método XMS-CASPT2 por $-0,2^\circ$ e $4,8^\circ$, respectivamente.

O que mais se destaca na Figura 12 são as principais geometrias moleculares envolvidas no mecanismo de decaimento do estado S_3 . A nucleobase modificada permanece essencialmente planar durante todo o mecanismo, com o grupo carbonila sendo responsável pelas maiores distorções estruturais da molécula. Na descrição ADC(2) da região $(S_3)_{\min}$ não é observada uma rotação do grupo NH_2 e a geometria é semelhante à observada na região de FC, indicando o motivo desta região da hipersuperfície de energia potencial ser facilmente acessada no nível monodeterminantal, quando comparada com a descrição no nível multiconfiguracional. O comprimento da ligação C=O aumenta gradualmente da região de Franck-Condon ($1,220 \text{ \AA}$) até a IC $(S_2/S_1)_{IC}$, onde possui o valor máximo de $1,322 \text{ \AA}$ obtido com o método ADC(2). O estiramento dessa ligação em específico é importante, pois indica uma maior participação do

Tabela 6 – Distâncias de ligação química (\AA) e ângulos ($^\circ$) otimizados da 7-deazaguanina nos níveis de teoria XMS-CASPT2/cc-pVDZ (em cinza) e ADC(2)/def2-SVP dos principais pontos críticos em fase gasosa.^a

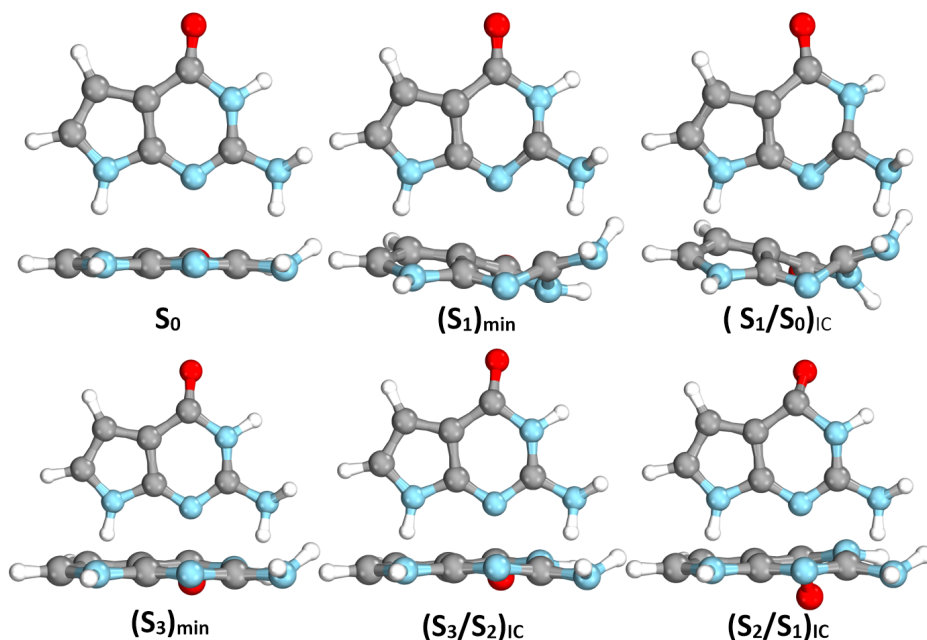
	$\text{N}_1\text{-C}_2$	$\text{C}_2\text{-N}_3$	$\text{N}_3\text{-C}_4$	$\text{C}_4\text{-C}_5$	$\text{C}_5\text{-C}_6$	$\text{C}_6\text{-N}_1$	$\text{C}_6\text{-O}$	$\text{C}_2\text{-N}_{11}$	$\text{C}_5\text{-C}_7$	$\text{C}_7\text{-C}_8$	$\text{C}_8\text{-N}_9$	$\text{N}_9\text{-C}_4$
S_0	1,374	1,321	1,370	1,410	1,444	1,429	1,226	1,393	1,439	1,384	1,396	1,365
$(S_1)_{\min}$	1,375	1,304	1,364	1,402	1,444	1,422	1,220	1,383	1,425	1,386	1,379	1,365
$(S_1/S_0)_{IC}$	1,412	1,461	1,312	1,468	1,473	1,433	1,222	1,394	1,421	1,398	1,389	1,387
$(S_1/S_0)_{IC}$	1,408	1,474	1,292	1,462	1,470	1,420	1,220	1,387	1,404	1,399	1,371	1,390
$(S_3)_{\min}$	1,419	1,543	1,295	1,486	1,490	1,411	1,221	1,393	1,439	1,384	1,389	1,391
$(S_3)_{\min}$	1,411	1,492	1,287	1,472	1,490	1,389	1,220	1,391	1,401	1,401	1,368	1,395
$(S_3)_{\min}$	1,434	1,418	1,315	1,415	1,448	1,388	1,239	1,427	1,506	1,382	1,393	1,422
$(S_2/S_1)_{IC}$	1,356	1,380	1,331	1,430	1,477	1,419	1,287	1,382	1,390	1,420	1,363	1,383
$(S_2/S_1)_{IC}$	1,342	1,424	1,345	1,428	1,488	1,464	1,250	1,361	1,404	1,425	1,363	1,388
$(S_3/S_2)_{IC}$	1,360	1,379	1,334	1,427	1,472	1,423	1,282	1,380	1,388	1,426	1,358	1,386
$(S_2/S_1)_{IC}$	1,357	1,328	1,349	1,417	1,473	1,492	1,322	1,371	1,401	1,408	1,362	1,377
$(\pi\pi^*, L_a)_{\min}^{\text{MEP}}$	1,403	1,461	1,308	1,466	1,444	1,453	1,224	1,392	1,422	1,400	1,389	1,394
$(\pi\pi^*, L_b)_{\min}^{\text{MEP}}$	1,342	1,413	1,335	1,435	1,505	1,501	1,248	1,369	1,409	1,414	1,368	1,389

	$\text{N}_1\text{C}_2\text{N}_3$	$\text{C}_2\text{N}_3\text{C}_4$	$\text{N}_3\text{C}_4\text{C}_5$	$\text{C}_4\text{C}_5\text{C}_6$	$\text{C}_5\text{C}_6\text{N}_1$	$\text{C}_6\text{N}_1\text{C}_2$	$\text{C}_4\text{C}_5\text{C}_7$	$\text{C}_7\text{C}_8\text{N}_9$	$\text{C}_8\text{N}_9\text{C}_4$	$\text{N}_9\text{C}_4\text{N}_3$	$\text{C}_6\text{C}_5\text{C}_7$	ρ
S_0	124,5	111,7	128,9	118,6	110,0	126,3	107,6	108,6	109,8	123,6	133,8	0,9
$(S_1)_{\min}$	123,7	113,2	128,2	118,5	110,1	126,3	107,8	108,8	109,7	124,4	133,7	1,0
$(S_1)_{\min}$	114,2	102,5	125,4	118,2	110,5	109,1	107,3	109,8	109,4	128,0	129,6	11,7
$(S_1/S_0)_{IC}$	113,5	103,3	125,6	118,1	110,7	110,0	107,6	109,7	109,7	128,3	129,6	11,9
$(S_1/S_0)_{IC}$	109,5	96,6	123,0	119,6	108,9	103,0	106,0	110,4	109,4	130,0	128,5	16,8
$(S_1/S_0)_{IC}$	116,2	99,7	124,7	116,8	110,2	111,1	107,4	110,1	109,3	129,4	129,0	12,0
$(S_3)_{\min}$	118,3	110,3	131,6	118,3	109,9	127,1	108,1	106,9	113,6	124,3	132,7	11,8
$(S_3)_{\min}$	123,9	112,1	128,9	118,1	110,1	126,8	107,9	108,0	110,3	124,5	133,9	-1,5
$(S_2/S_1)_{IC}$	123,7	106,3	127,9	119,0	108,0	124,1	107,7	108,0	110,4	124,8	132,8	0,3
$(S_3/S_2)_{IC}$	123,3	111,7	129,0	118,2	110,0	126,2	107,8	107,7	110,3	124,4	133,9	-2,0
$(S_2/S_1)_{IC}$	124,0	113,4	128,3	118,9	107,5	124,3	107,2	108,6	109,4	124,0	133,8	0,2
$(\pi\pi^*, L_a)_{\min}^{\text{MEP}}$	124,8	110,0	128,5	119,4	113,5	120,1	107,7	109,9	109,5	125,5	132,6	9,6
$(\pi\pi^*, L_b)_{\min}^{\text{MEP}}$	124,0	109,8	129,8	119,5	107,1	124,4	107,3	108,3	110,2	123,4	131,0	1,4

^aA nomenclatura do nível XMS-CASPT2 foi simplificada, segundo as equivalências:

$$(\pi\pi^*, L_a)_{\min} = (S_1)_{\min}; \quad ((\pi\pi^*, L_a)/S_0)_{IC} = (S_1/S_0)_{IC}; \quad (\pi\pi^*, L_b)_{\min} = (S_3)_{\min}; \\ ((\pi\pi^*, L_b)/(\pi\pi^*, L_a))_{IC} = (S_2/S_1)_{IC}$$

Figura 12 – Perspectiva superior e frontal dos pontos críticos otimizados da 7-deazaguanina em fase gasosa no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP.



Fonte: O autor.

par de elétrons localizados principalmente sobre o átomo de oxigênio, onde se observa a maior distorção estrutural.

Como a molécula é plana na região de FC, a análise do ângulo diédrico $OC_6N_1C_2$ é interessante. Neste nível de teoria calculou-se um valor de $-180,0^\circ$ e que é minimizado na região de cruzamento $(S_2/S_1)_{IC}$, com $-111,3^\circ$. No nível XMS-CASPT2, a ligação $C=O$ é máxima na estrutura da intersecção cônica $((\pi\pi^*, L_b)/(\pi\pi^*, L_a))_{IC}$ com uma distância de $1,250 \text{ \AA}$.

As intersecções cônicas $(S_3/S_2)_{IC}$ e $(S_2/S_1)_{IC}$ são, respectivamente, classificadas como envelope (2E) e meia-cadeira (6H_1). Uma mudança na conformação do anel de 6 membros era esperada, uma vez que na região de cruzamento $(S_2/S_1)_{IC}$ o grupo $C=O$ é deslocado para fora do plano molecular. Em relação ao ângulo de piramidalização, identifica-se um valor máximo na região de FC ($1,0^\circ$) e decréscimo ao final do mecanismo ($0,2^\circ$), contudo o menor valor é observado no ponto de cruzamento de menor energia $(S_3/S_2)_{IC}$, sendo de $-2,0^\circ$. Dessa maneira, conclui-se que essa modificação estrutural possui uma importância reduzida na rota de decaimento do estado S_3 em fase gasosa.

Diante das discussões desta seção, demonstra-se que as principais características constatadas com a metodologia multiconfiguracional são reproduzidas com o método de estrutura eletrônica menos robusto, ADC(2). Portanto, o método ADC(2) é adequado para descrever os eventos fotofísicos da nucleobase não-canônica, podendo ser utilizado em estudos de dinâmica não adiabática que demandam muito tempo computacional e, portanto, seriam inviáveis de serem realizados com o método XMS-CASPT2.

4.1.2 Modificação Química Seletiva: 5-aza-7-deaza

Aspectos relevantes sobre a fotofísica da nucleobase modificada 5-aza-7-deazaguanina foram investigados em conjunto com o grupo do Prof. Dr. Carlos E. Crespo-Hernández, da Universidade Case Western Reserve, localizada no estado de Ohio, Estados Unidos.

Nesta contribuição, os eventos fotoquímicos e fotofísicos da 5-aza-7-deazaguanina foram estudados através de experimentos de espectroscopia eletrônica de absorção, estática e com resolução temporal, e de emissão, além de cálculos de estrutura eletrônica empregando o método XMS-CASPT2 e funções de bases atômicas cc-pVDZ, seguindo protocolos semelhantes aos que apresentamos na seção anterior.

O efeito do solvente sobre as propriedades espectroscópicas também foi avaliado. Para tanto, os experimentos foram realizados em solução aquosa (tampão fosfato), acetonitrila e n-propanol. Computacionalmente, o efeito perturbativo do solvente foi investigado via dois modelos de solvatação, implícito e explícito. Como resultado esclarecemos dúvidas que estavam abertas na literatura, sobre os eventos fotoquímicos e fotofísicos da nucleobase 5-aza-7-deazaguanina. Em suma, após absorver radiação eletromagnética, majoritariamente via estado S_1 ($\pi\pi^*$), a 5-aza-7-deazaguanina dissipa o excesso de energia através de um mecanismo não radiativo via intersecção cônica, uma vez que a molécula possui um baixo rendimento quântico de fluorescência. Entretanto, o processo de relaxação da 5-aza-7-deazaguanina é, dependendo do solvente, 10 – 30 vezes mais lento que o da guanina. O solvente também altera a barreira de potencial observada entre o mínimo da superfície do estado claro com a respectiva intersecção cônica com o estado eletrônico fundamental, observado experimentalmente através dos rendimentos quânticos de fluorescência e tempo de vida.

Para maiores detalhes recomendamos a leitura do nosso artigo “*Resolving Ultrafast Photoinitiated Dynamics of the Hachimoji 5-aza-7-deazaguanine Nucleobase: Impact of Synthetically Expanding the Genetic Alphabet*” publicado na edição especial de 50 anos do jornal “*Photochemistry and Photobiology*”.¹⁵⁸ Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/php.13688>>

Cabe ressaltar que, recentemente, nosso trabalho recebeu um destaque especial (*highlight*; <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/php.13709>> na revista *Photochemistry and Photobiology*, feito pelo Prof. Mattanjah S. de Vries (Department of Chemistry and Biochemistry, University of California Santa Barbara, CA, 93106 – 9510, USA.).

O Resumo do nosso artigo é reproduzido a seguir.

Abstract

The guanine derivative, 5-aza-7-deazaguanine (^{5N7C}G) has recently been proposed as one of four unnatural bases, termed Hachimoji (8-letter) to expand the genetic code. We apply steady-state and time-resolved spectroscopy to investigate its electronic relaxation mechanism and probe the effect of atom substitution on the relaxation mechanism in polar protic and polar

aprotic solvents. Mapping of the excited state potential energy surfaces is performed, from which the critical points are optimized by using the state-of-art extended multi-state complete active space second-order perturbation theory. It is demonstrated that excitation to the lowest energy $^1(\pi\pi^)$ state of ^{5N7C}G results in complex dynamics leading to ca. 10- to 30-fold slower relaxation (depending on solvent) compared with guanine. A significant conformational change occurs at the S_1 minimum, resulting in a 10-fold greater fluorescence quantum yield compared with guanine. The fluorescence quantum yield and S_1 decay lifetime increase going from water to acetonitrile to propanol. The solvent-dependent results are supported by the quantum chemical calculations showing an increase in the energy barrier between the S_1 minimum and the S_1/S_0 conical intersection going from water to propanol. The longer lifetimes might make ^{5N7C}G more photochemically active to adjacent nucleobases than guanine or other nucleobases within DNA.*

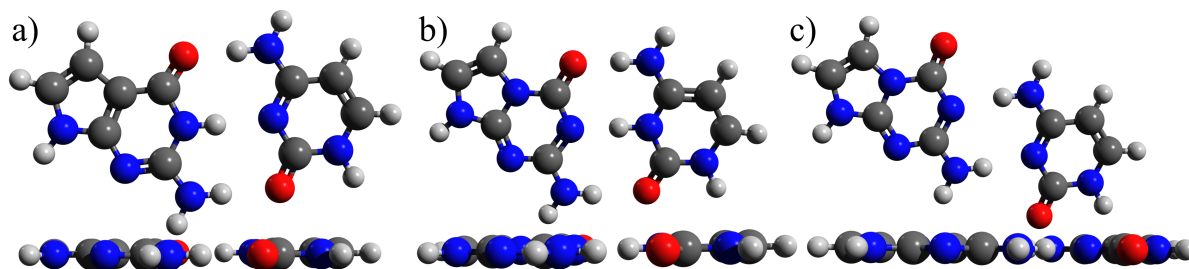
4.2 Espectro Eletrônico de Absorção dos Pares de Bases Não-canônicos Mediados por Ligações de Hidrogênio

4.2.1 Geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental

Na Figura 13 apresentamos as geometrias otimizadas do estado fundamental, no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP, dos pares de nucleobases mediados por ligação de hidrogênio. Como observado, independentemente da nucleobase análoga à guanina avaliada, os pares de base de Watson-Crick não-canônicos são planares. Observa-se que as modificações 7-deaza e 5-aza-7-deaza, embora apresentem geometrias semelhantes, interagem de maneira diferente com a citosina. Comparando-se o comprimento das ligações $O_{10}-HNH$ e $HN_{11}H-O$, envolvendo os grupos funcionais carbonila ($C=O$) e amino (NH_2), assim como a ligação N_1H-N central, nota-se que as distâncias otimizadas são distintas.

Para o par de base ^{7C}GHC , o comprimento das ligações $O_{10}-HNH$, $HN_{11}H-O$ e N_1H-N são, respectivamente: 1,745, 1,921 e 1,905 Å, enquanto para o par de base $^{5N7C}GH^+C$ constatou-se, na mesma ordem: 1,652, 1,952 e 1,725 Å. É interessante observar que a principal diferença entre os comprimentos de ligação foi observado para a ligação central do par de base, onde se nota um decréscimo de 0,180 Å no par $^{5N7C}GH^+C$ em comparação ao ^{7C}GHC . O par de base $^{5N7C}GH^+C$ apresenta uma carga total positiva,³² associada ao próton (inserido em meio ácido) que realiza a ligação central, ao passo que o par ^{7C}GHC é neutro. Além disso, a nucleobase artificial ^{5N7C}G encontra-se mais próxima da nucleobase canônica do que a nucleobase ^{7C}G , como podemos concluir a partir das três distâncias de ligação avaliadas. Em meio neutro, o par de base ^{5N7C}GC experimenta uma repulsão de Coulomb entre os dois átomos de nitrogênio.

Figura 13 – Geometrias de equilíbrio dos pares de bases não-canônicas ${}^7\text{C}\text{GHC}$ (a), ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ (b) e ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GC}$ (c) na região de Franck-Condon. Todos os cálculos foram realizados no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP.



Fonte: O autor.

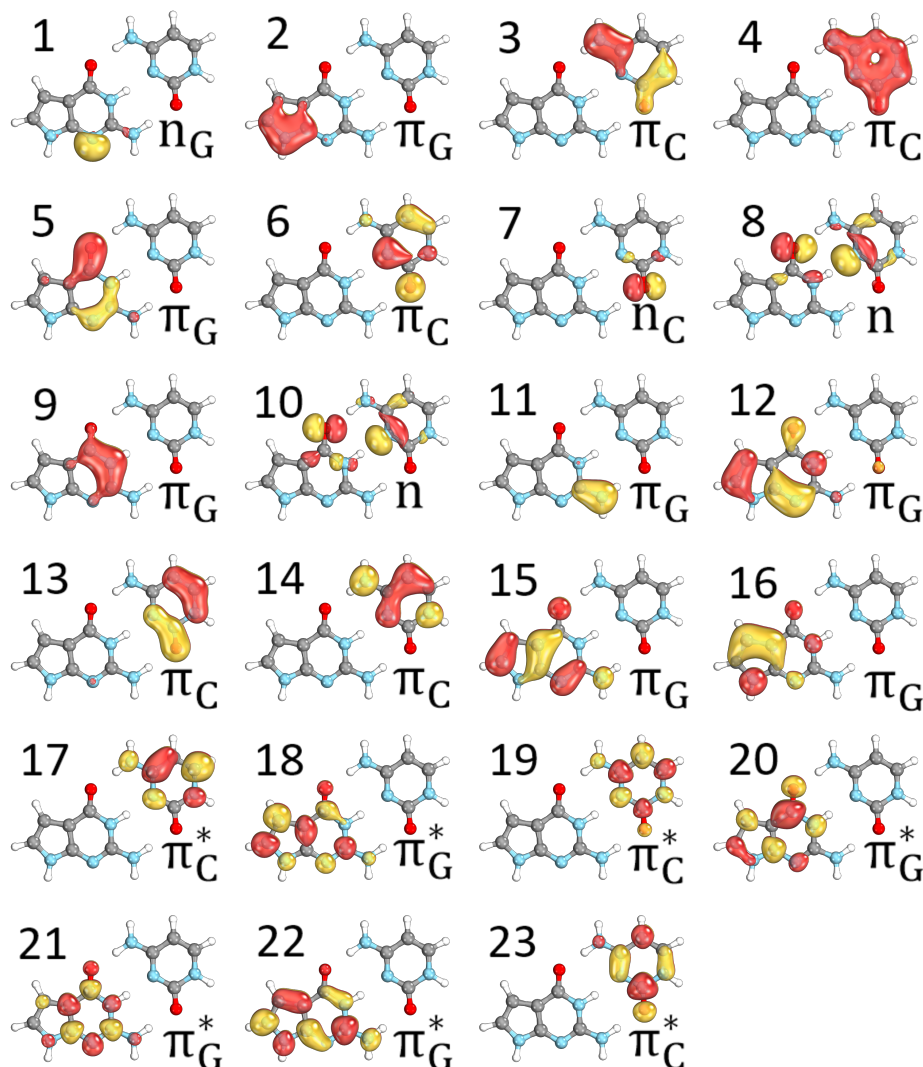
Conseqüentemente a geometria é alterada para diminuir essa repulsão eletrônica (Figura 13-c). Como resultado, o par de base ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GC}$ apresenta apenas duas ligações de hidrogênio do mesmo tipo, com comprimento de aproximadamente 1,9 Å, similar ao observado para o par ${}^7\text{C}\text{GHC}$ (1,905 Å).

4.2.2 Espectro Vertical: 7-Deazaguanina-Citosina

A primeira tentativa de redução do espaço ativo de valência completa (32 elétrons em 23 orbitais) do par de base 7-deazaguanina-citosina (${}^7\text{C}\text{GHC}$) consistiu na retirada do orbital molecular de natureza não-ligante (n) localizado, majoritariamente, no átomo de nitrogênio N_3 da molécula de 7-deazaguanina (n_G), mostrado na Figura 14 com rótulo 1. Posteriormente, foram retirados os orbitais moleculares do tipo π dos grupos funcionais NH_2 das duas bases nucleicas. Geralmente, esse tipo de orbital molecular não contribui significativamente nas transições eletrônicas observadas nas regiões média e profunda do espectro eletrônico de absorção UV-visível das bases isoladas, permanecendo duplamente ocupados. A seguir, retiramos do espaço ativo outros dois orbitais moleculares de natureza π de ambas bases nucleicas. O processo de construção do espaço ativo de trabalho foi finalizado com a retirada de todos os orbitais moleculares de natureza não-ligante, resultando num espaço ativo composto de 14 elétrons e 14 orbitais moleculares, RAS(14, 14).

As energias de excitação vertical e as respectivas intensidades das transições eletrônicas, representadas pela força de oscilador (f), dos nove estados excitados singletos de menor energia para cada etapa de redução do espaço ativo são apresentadas na forma de bandas de absorção na Figura 15. O espectro eletrônico foi convoluído usando uma função do tipo Gaussiana, com largura da banda na metade de sua altura ($\Delta\nu_{1/2}$) de 0,3 eV. Os valores de energias de excitação vertical e força de oscilador, calculados no nível de teoria MS(10)-RASPT2(\bar{e} , φ)[3/0/3]/cc-pVDZ, e as respectivas atribuições dos estados eletrônicos excitados de valência energeticamente mais baixos são mostrados na Tabela 29, Anexo B.

Figura 14 – Orbitais naturais médios que compõem o espaço ativo de valência completa do par de base artificial ${}^7\text{C}\text{GHC}$ obtidos no nível de teoria SA(10)-RASSCF(32, 23)[3/0/3]/cc-pVDZ sobre a geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental otimizada no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP.

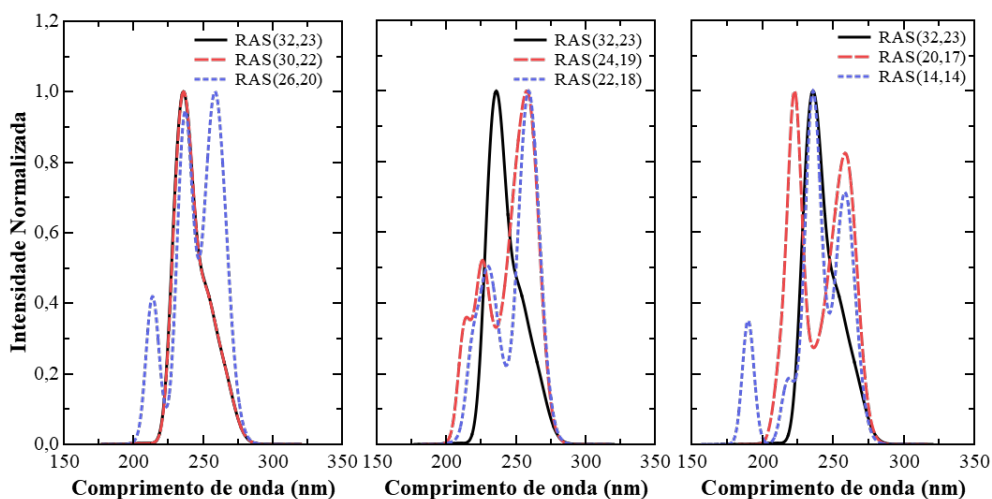


Fonte: O autor.

Conforme podemos observar na Figura 15, o espectro eletrônico de absorção do par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$ calculado no nível de teoria MS(10)-RASPT2(32, 23)[3/0/3]/cc-pVDZ (curva cheia em preto) é bem caracterizado por uma única banda de absorção, compreendida entre 200 nm e 300 nm, com comprimento de onda máximo de (λ_{max}) em 236 nm (5,25 eV), e um ombro por volta de 250 nm (4,96 eV). A região de energia mais alta (225 – 196 nm) é dominada por transições eletrônicas envolvendo a excitação de elétrons localizados nos orbitais não-ligantes (n) dos cromóforos, influenciando pouco o formato das bandas do espectro de absorção, pois são transições eletrônicas parcialmente proibidas segundo as regras de seleção da espectroscopia eletrônica de estado estacionário ($f \leq 10^{-2} - 10^{-4}$).

O espectro eletrônico de absorção teórico, em fase gasosa, do par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$

Figura 15 – Espectros eletrônicos de absorção calculados para o par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$ de acordo com a redução do espaço ativo de trabalho em fase gasosa. As propriedades espectroscópicas foram obtidas no nível de teoria MS(10)-RASPT2(\bar{e}, φ)[3/0/3]/cc-pVDZ empregando a geometria de equilíbrio do estado fundamental otimizada no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP. Os espectros eletrônicos foram convoluídos com uma função Gaussiana com o parâmetro $\Delta\nu_{1/2}$ igual a 0,3 eV.



Fonte: O autor.

obtido com o espaço ativo de valência completo (Figura 15) é composto, predominantemente, por quatro transições eletrônicas com forças de oscilador maiores ou iguais a 10^{-2} , consideradas totalmente permitidas pelas regras de seleção. Além disso, os principais estados eletrônicos envolvidos são bem descritos por orbitais localizados na mesma base nucleica e, portanto, podem ser caracterizadas como transições eletrônicas localizadas (EL, excitações locais). Os estados eletrônicos excitados calculados no nível de teoria MS(10)-RASPT2(32, 23)[3/0/3]/cc-pVDZ são energeticamente próximos, por isso apenas uma banda de absorção é visualizada na Figura 15.

As transições eletrônicas do tipo EL mais relevantes, envolvendo a base nucleica 7-deazaguanina, estão localizadas em 265 nm (4,67 eV; $f = 0,063$) e 239 nm (5,18 eV; $f = 0,248$), sendo respectivamente o primeiro (S_1) e quarto (S_4) estados excitados singletos de valência do par de base. Na região de Franck-Condon, as transições eletrônicas localizadas na base nucleica canônica (citosina) são mais energéticas que as observadas para a 7-deazaguanina. A primeira transição eletrônica da citosina foi calculada verticalmente em 252 nm ($S_2 = 4,91$ eV; $f = 0,132$), enquanto a segunda está em 232 nm ($S_5 = 5,35$ eV; $f = 0,211$) acima do estado eletrônico fundamental. Nesse nível de teoria, apenas uma transição eletrônica de transferência de carga (TC) da molécula de 7-deazaguanina para a citosina foi observada (TC-GC, $\pi_{\text{C},17}^* \leftarrow \pi_{\text{G},15}$), sendo localizada em 242 nm (5,13 eV; $f = 0,001$) na região de FC. Nota-se que, a transição de transferência de carga TC-GC (5,13 eV) é praticamente degenerada com a transição eletrônica mais intensa ($S_4 = 5,18$ eV). Todos esses estados eletrônicos excitados são obtidos através da promoção de um elétron de um orbital ligante do tipo π para um orbital

antiligante (*) de mesma natureza (Tabela 29 do Anexo B).

O quarto estado excitado (S_4 ; $f = 0, 248$) está associado à transição eletrônica mais intensa do par de base ${}^7C\text{GHC}$ e, portanto, pode ser classificado como estado claro ou espectroscópico. Esse estado eletrônico excitado de valência é obtido através do estado eletrônico fundamental pela promoção do elétron do orbital ligante π_{15} para o antiligante π_{22}^* ($\pi_{G,22}^* \leftarrow \pi_{G,15}$) (Figura 14). A principal configuração eletrônica, na função de onda modificada perturbativamente, tem peso de 51%.

À medida que reduzimos o espaço ativo, observamos que, em comparação ao resultado obtido com o espaço ativo completo, a região energética da banda de absorção do par de base não se altera, permanecendo entre 200 – 300 nm. Embora não tenha sido possível obter uma tendência sobre a posição da banda durante o processo de redução, podemos constatar que ao final do processo de construção do espaço ativo de trabalho (π, π^*) os resultados estão em boa concordância com os calculados com o espaço ativo de valência completo. Por exemplo, o comprimento de onda máximo de absorção calculado com os espaços ativos completo (239 nm) e mínimo (236 nm) diferem por apenas 3 nm. Nota-se, também, um aumento nas intensidades das transições eletrônicas obtidas com o espaço ativo contendo apenas os orbitais ligantes e antiligantes de natureza π , frente ao espaço ativo completo.

Em suma, a redução criteriosa do espaço ativo nos permitiu obter um conjunto de orbitais menor com o qual podemos realizar cálculos com o método MS-CASPT2//SA-CASSCF. Assim, podemos aumentar a precisão dos resultados, incluindo efeitos de correlação eletrônica que não foram recuperados com a estratégia restrita. A função de onda eletrônica de referência CASSCF final foi construída fazendo a média sobre nove estados excitados, abrangendo uma ampla região do espectro eletromagnético UV-visível. Uma comparação dos espectros eletrônicos obtidos com os esquemas computacionais utilizados é apresentada na Tabela 7. A fim de simplificar a construção e apresentação dos resultados, atribuímos a natureza das transições eletrônicas (Trans.) exclusivamente das configurações eletrônicas que são mais importantes para as respectivas funções de onda perturbadas (MS-CASPT2). Por outras palavras, caso o estado eletrônico apresente um elevado caráter multiconfiguracional, será somente atribuída a natureza da configuração eletrônica cujo coeficiente CI for superior as demais configurações, representado pelo maior peso, o qual é calculado pelo quadrado do coeficiente, simbolizado por w_{PT2} . Esse raciocínio será empregado para toda a tese.

Os dados apresentados na Tabela 7 refletem a influência da correlação eletrônica no espectro eletrônico de absorção do par de base ${}^7C\text{GHC}$ em fase gasosa. Nota-se que todas as excitações eletrônicas calculadas com o método MS-CASPT2 são mais altas energeticamente que as obtidas no nível MS-RASPT2 (deslocamento hipsocrômico). Uma possível razão para a alta intensidade do terceiro estado excitado (efeito hipercrômico) - classificado como uma transição eletrônica de transferência de carga TC-GC no nível de teoria MS-CASPT2/cc-pVDZ - é uma contribuição significativa de duas configurações eletrônicas, ${}^1(\pi_{G,15} \pi_{C,17}^*)$ e ${}^1(\pi_{C,6} \pi_{C,17}^*)$,

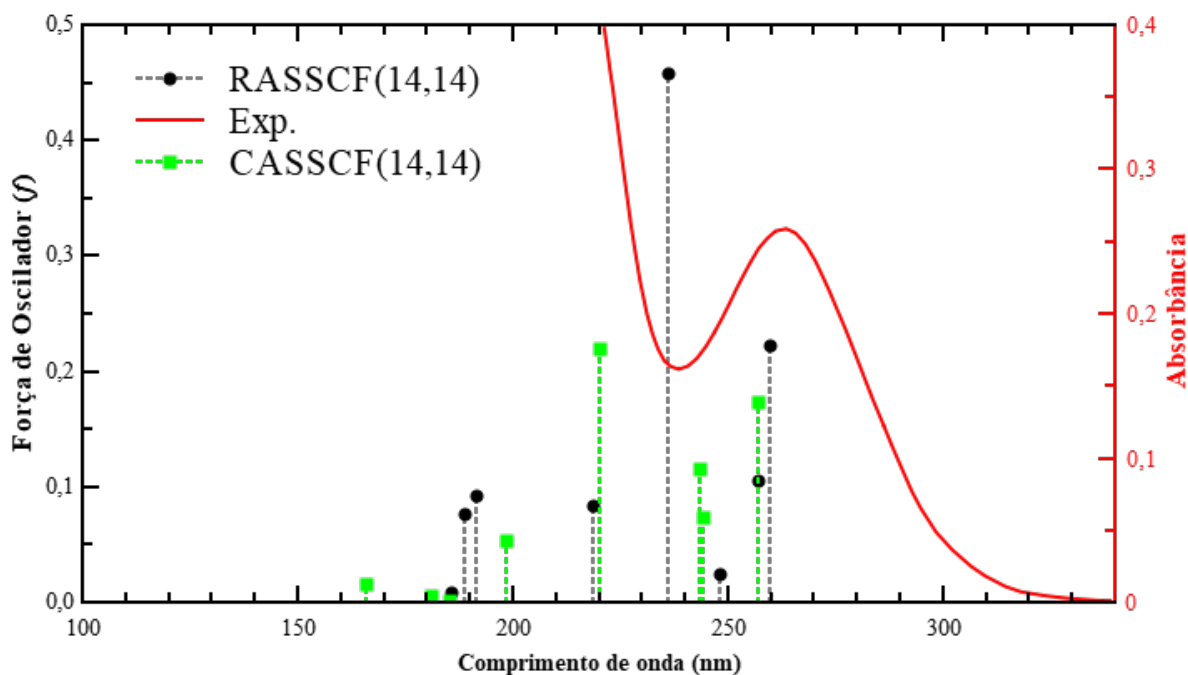
Tabela 7 – Energias de excitação vertical (ΔE em eV), força de oscilador (f) e a respectiva natureza da transição eletrônica dos nove primeiros estados excitados de valência do par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$ calculados com os métodos MS(10)-RASPT2(14, 14)[3/0/3] e MS(10)-CASPT2(14, 14). Todos os cálculos foram realizados com a base atômica cc-pVDZ e em fase gasosa.

Est.	MS-RASPT2(14, 14)			MS-CASPT2(14, 14)		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	4,77	0,223	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$	4,82	0,173	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$
S ₂	4,82	0,105	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$	5,08	0,073	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₃	5,00	0,024	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$	5,09	0,115	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₄	5,25	0,458	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$	5,63	0,220	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₅	5,67	0,084	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$	6,25	0,054	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₆	6,47	0,093	$\pi_{\text{G},16}\pi_{\text{G},20}^*$	6,69	0,002	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},23}^*$
S ₇	6,57	0,077	$\pi_{\text{G},16}\pi_{\text{G},20}^*$	6,85	0,006	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},18}^*$
S ₈	6,67	0,009	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},23}^*$	7,47	0,016	$\pi_{\text{G},16}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₉	7,21	0,000	$\pi_{\text{G},16}\pi_{\text{C},17}^*$	8,28	0,000	$\pi_{\text{C},6}/\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*/\pi_{\text{C},17}^*$

na composição da função de onda perturbada para esse estado excitado. As configurações eletrônicas que representam essas transições eletrônicas possuem, respectivamente, um peso ($w_{\text{PT}2}$) de 32% e 29%. Do mesmo modo que o previsto com a metodologia restrita, com o protocolo computacional MS-CASPT2//SA-CASSCF é igualmente observado apenas a presença de estados excitados de transferência de carga da molécula de 7-deazaguanina para a citosina. Com o método de estrutura eletrônica MS-CASPT2, o nono estado excitado (S₉) é caracterizado por uma transição dupla (2-el.), em outras palavras, são duas excitações eletrônicas simples e bem localizadas para cada base nucleica; porém requer uma quantidade significativa de energia, 8,28 eV (150 nm).

Este estudo utiliza o espectro eletrônico de absorção do par de base 7-deazaguanina-citosina, reportado por Galindez²⁹ e colaboradores como referência experimental. Os pesquisadores obtiveram uma dupla hélice composta de seis pares de base complementares (5'-d(YYC YCC)-3'), com Y = ${}^7\text{C}\text{G}$, com uma estrutura similar ao β -DNA canônico. O espectro de absorção experimental foi obtido em solução 2 μM da dupla hélice em meio básico (pH 8,5 – 9) com 100 mM de NaClO₄ na temperatura de 10°C. Considerando que os resultados experimentais foram obtidos em meio condensado e para uma sequência de dupla fita, podemos concluir que nossos resultados teóricos são compatíveis como experimentais (Figura 16). Na faixa de energia experimental, obtemos três transições eletrônicas que podem ser divididas em duas transições bem localizadas nos cromóforos (EL) e uma transição de transferência de carga da 7-deazaguanina para a citosina, TC-GC. A transição eletrônica de maior intensidade é verificada para a 7-deazaguanina, em 4,82 eV ($f = 0,173$) no nível de cálculo MS(10)-CASPT2(14, 14)/cc-pVDZ. Para ambos níveis de teoria multiconfiguracionais avaliados, completo e restrito, todas as transições eletrônicas são deslocadas para menores comprimentos de onda, em comparação λ_{max} experimental.

Figura 16 – Espectro eletrônico de absorção experimental para uma dupla fita composta pela sequência de seis pares de base (em vermelho) do par de base não-canônico ${}^7\text{C}^{\text{GHC}}$ em meio básico ($\text{pH} = 8,5 - 9,0$). Nas linhas verticais pretas e verdes são mostradas as energias de excitação dos nove singletos de mais baixa energia do par de base isolado em fase gasosa calculados, respectivamente, nos níveis de teoria MS(10)-RASPT2[3/0/3]/cc-pVDZ e MS(10)-CASPT2/cc-pVDZ.



Fonte: O autor.

Destacamos na Figura 16 o padrão geral do espectro de absorção experimental, apresentando uma única banda de absorção larga entre 240 e 340 nm, com o pico máximo de absorção em 263 nm (4,71 eV). Os autores²⁹ verificaram que o aumento do número de pares de base na sequência de seis (Figura 16) para quatorze pares não modifica significativamente o espectro de absorção.

Barbatti e colaboradores¹⁵⁹ ressaltam que a excitação vertical teórica e o comprimento de onda de absorção máximo experimental podem diferir em torno de $0,11 \pm 0,08$ eV. A diferença numérica está relacionada com a mudança nas frequências dos modos normais dos estados eletrônicos fundamental e excitado. Portanto, os autores sugerem que para um melhor acordo teórico-experimental as energias verticais deveriam ser sistematicamente reduzidas em 0,10 eV. No nosso trabalho, a energia vertical do estado excitado S_1 seria, respectivamente, deslocada para 4,67 e 4,72 eV para os níveis multiconfiguracionais restrito e completo.

Vamos, agora, analisar a natureza dos estados eletrônicos e os tipos das transições eletrônicas mais baixas energeticamente para o par de base ${}^7\text{C}^{\text{GHC}}$. Para isso, utilizaremos apenas os estados eletrônicos que participam dos fenômenos fotoquímicos e fotofísicos mais relevantes, o que permite reduzir o número de raízes que são incluídas na média da função

eletrônica de referência, Equação (2.8). De acordo com os resultados experimentais, podemos concentrar nosso estudo na faixa de energia entre $\approx 3,65$ eV e $5,17$ eV, com o máximo da banda experimental em $4,71$ eV.²⁹

Dentre as transições eletrônicas obtidas no nível de cálculo MS(10)-CASPT2(14, 14) (Tabela 7), as mais intensas estão entre $4,82 - 5,63$ eV, com o estado claro, S_4 , observado verticalmente em $5,63$ eV ($f = 0,220$) acima do estado fundamental. Portanto, o número de estados excitados pode ser reduzido de nove para quatro e, posteriormente, para três estados eletrônicos excitados, conforme os resultados apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 – Ordem dos estados excitados de valência do par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$ em função do número de raízes (ϵ) consideradas no cálculo da função de onda eletrônica de referência no nível de teoria MS(ϵ)-CASPT2(14, 14)/cc-pVDZ em fase gasosa.

Estado	MS(10)-CASPT2(14, 14)			MS(5)-CASPT2(14, 14)			MS(4)-CASPT2(14, 14)		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S_1	4,82	0,173	$\pi_{G,15}\pi_{G,22}^*$	4,68	0,185	$\pi_{G,15}\pi_{G,22}^*$	4,75	0,184	$\pi_{G,15}\pi_{G,22}^*$
S_2	5,08	0,073	$\pi_{G,15}\pi_{C,17}^*$	4,87	0,108	$\pi_{C,6}\pi_{C,17}^*$	4,95	0,085	$\pi_{C,6}\pi_{C,17}^*$
S_3	5,09	0,115	$\pi_{G,15}\pi_{C,17}^*$	5,23	0,068	$\pi_{G,15}\pi_{C,17}^*$	5,13	0,075	$\pi_{G,15}\pi_{C,17}^*$
S_4	5,63	0,220	$\pi_{G,15}\pi_{G,20}^*$	5,98	0,109	$\pi_{G,15}\pi_{G,20}^*$			

Nossos resultados (Tabela 8) indicam que a ordem dos estados excitados do par de base é alterada conforme reduzimos o número de raízes no cálculo MS-CASPT2/cc-pVDZ, especialmente em relação aos estados S_2 e S_3 , que são degenerados na região de equilíbrio do estado fundamental quando utilizamos dez raízes ($\epsilon = 10$) para construir a função de onda de referência. Notamos, também, que à medida que o número de estados excitados considerados na função de onda de referência SA-CASSCF, Equação (2.8) é reduzido, a energia do segundo estado excitado S_2 é deslocada para o vermelho em comparação ao valor máximo de ϵ (10) e o terceiro estado excitado é deslocado para o azul. Logo, o espaçamento energético entre os estados S_2 e S_3 aumenta com a redução do número de raízes.

Notamos, também, que o peso (w_{PT2}) das configurações eletrônicas da função de onda perturbada dos estados S_2 (47%; $\epsilon = 10$) e S_3 (32% e 29%; $\epsilon = 10$) são afetados pela redução do número de estados excitados considerados na construção da função de onda de referência SA-CASSCF. Especificamente para a configuração eletrônica que caracteriza o estado excitado S_2 , observou-se um acréscimo de 17% e 21% no w_{PT2} quando ϵ foi reduzido de 10 para 5 e 4, respectivamente. Portanto, o caráter multiconfiguracional desse estado é reduzido. A mesma tendência foi observada para o estado S_3 , porém a redução do caráter multiconfiguracional foi mais expressiva em comparação com o estado S_2 . Anterior a redução do número de estados excitados na função de onda de referência, SA(10)-CASSCF, o estado S_3 apresentava um forte caráter multiconfiguracional, evidenciado pela participação de duas configurações eletrônicas contribuindo significativamente (32% e 29%) para a função de onda MS-CASPT2. Contudo,

após a redução do número de raízes de 10 para 5 e posteriormente 4, observou-se que o estado S_3 é bem descrito por uma única configuração eletrônica com w_{PT2} igual a aproximadamente 60% para ambas reduções. Haja vista que ambas reduções de ϵ (5, 4) sustentam as mesmas conclusões, o melhor custo-benefício no estudo da fotoquímica deste sistema seria empregar o menor valor de ϵ .

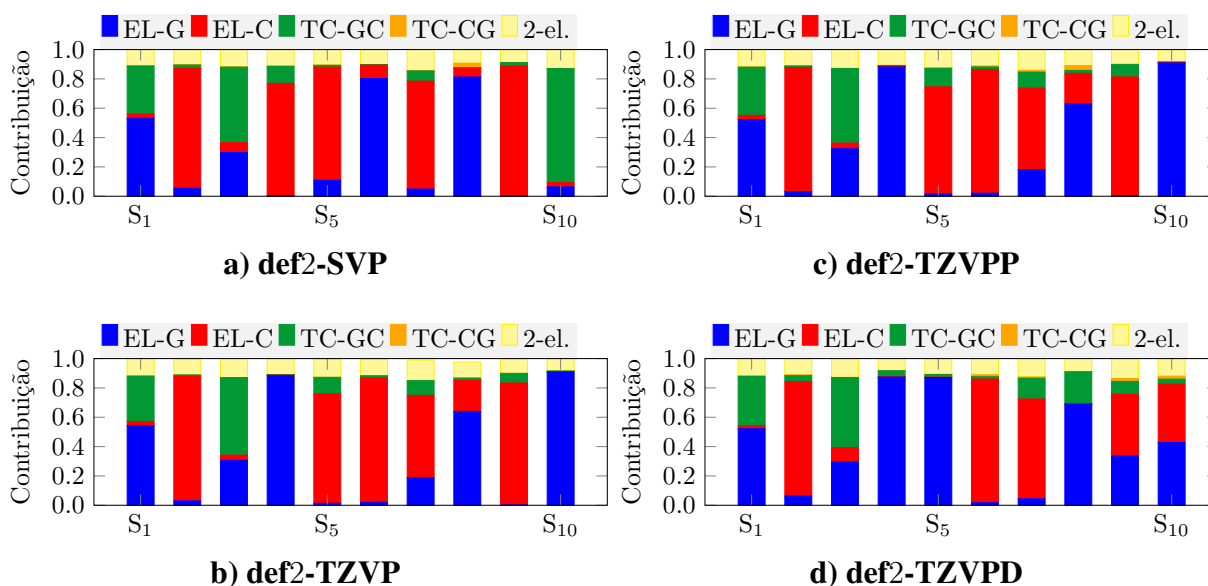
Obtivemos uma boa correlação entre as descrições teóricas e experimentais para o par de base não-canônico. Tanto os estados eletrônicos na faixa energética da banda entre 3,65 – 5,17 eV, quanto o comprimento de absorção máximo (4,71 eV) foram bem descritos com os esquemas computacionais multiconfiguracionais (Tabela 8). Portanto, concluímos que a banda de absorção experimental é composta por duas transições eletrônicas do tipo EL e uma de transferência de carga da 7-deazaguanina para a citosina, cuja transição mais intensa é resultante da promoção do elétron localizado no orbital ligante $\pi_{G,15}$ para o antiligante $\pi_{G,22}^*$ da 7-deazaguanina.

O esquema computacional MS-CASPT2//SA-CASSCF demanda um expressivo tempo de computação. No entanto, como os resultados são acurados, eles podem ser utilizados como referência para calibrar estudos de protocolos computacionais mais baratos, por exemplo, ADC(2)⁸⁵⁻⁸⁸ em conjunto com a base atômica desenvolvida por Ahlrichs e colaboradores (def2). A estratégia teórica ADC(2) é substancialmente menos custosa que a multiconfiguracional (MS-CASPT2), e assim permite explorar o uso de conjunto de bases atômicas maiores.

Na Figura 17 são exibidos o caráter dos dez primeiros estados eletronicamente excitados, em fase gasosa, do par de base 7C GHC calculados com o método ADC(2) em conjunto com quatro funções de base atômica da família def2. Todas as análises de estados excitados através da matriz de densidade de transição foram realizadas com o programa TheoDORÉ versão 2.2.¹⁶⁰ Para tanto, o par de base foi dividido em dois fragmentos moleculares (grupos de átomos), representados através das nucleobases isoladas, onde: **G** representa as nucleobases artificiais, mostradas em azul e **C** a base nucleica citosina, em vermelho. Dessa forma, caracterizamos os estados eletrônicos excitados, provenientes de excitações simples, de acordo com as contribuições das excitações eletrônicas da seguinte forma: excitações locais (EL) separadas por cromóforos e excitação com transferência de carga entre as nucleobases (**TC**) envolvendo as duas combinações possíveis de transferência do elétron, sendo: guanina \rightarrow citosina (**GC**, em verde) ou citosina \rightarrow guanina (**CG**, em laranja). Por fim, a contribuição das excitações duplas (2-el.) são mostradas em amarelo. Os cálculos de otimização de geometria e propriedades espectroscópicas foram realizados nos níveis de teoria RI-MP2/def2 e ADC(2)/def2, respectivamente, dessa forma o nível de cálculo é resumido por RI-MP2//ADC(2)/def2. Neste estudo empregaram-se as bases atômicas de contração segmentada da família de Ahlrichs e colaboradores na seguinte hierarquia: (i) def2-SVP^{73,74} (533)[321], (ii) def2-TZVP⁷⁴⁻⁷⁶ (962)[655], (iii) def2-TZVPP^{75,76} (1050)[743] e (iv) def2-TZVPD⁷⁷ (2195)[2012], sendo os valores entre parenteses e colchetes, respectivamente o número total de funções primitivas e contraídas para

o par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$.

Figura 17 – Contribuição das transições eletrônicas dos dez primeiros estados excitados singletos do par de base artificial ${}^7\text{C}\text{GHC}$ na região de Franck-Condon, em fase gasosa, no nível de cálculo RI-MP2//ADC(2)/def2- n , onde $n = \text{SVP, TZVP, TZVPP e TZVPD}$, exibidos consoante com o aumento da hierarquia da função de base atômica. Onde 2-el. representa uma excitação dupla.



Fonte: O autor.

Para facilitar as discussões subsequentes, os resultados mostrados na Figura 17 serão comparados considerando-se a base atômica tripla- ζ (def2-TZVP) como referência, cujo resultado será apresentado entre parênteses. Observamos que a base atômica de qualidade dupla- ζ (def2-SVP) apresenta boa correlação com a base tripla- ζ (def2-TZVP) em relação ao tipo de excitação eletrônica dominante dos três estados excitados mais baixos em energia (S₁–S₃). Contudo, para os estados excitados energeticamente superiores S₄, S₆ e S₁₀, as contribuições locais e de transferência de carga majoritárias diferem da obtida com a base atômica empregada como referência. Especificamente, os resultados divergem na seguinte ordem: (i) S₄ EL-C (EL-G), (ii) S₆ EL-G (EL-C) e (iii) S₁₀ TC-GC (EL-G).

A decomposição das transições eletrônicas em termos de excitações locais e de transferência de carga também indica que a expansão da base atômica def2-TZVP para def2-TZVPP não promove alterações significativas no mapeamento das excitações eletrônicas. Ao passo que a adição de funções difusas ao conjunto tripla- ζ (def2-TZVPD) resulta em dois tipos de mudanças. Para o estado S₅, o resultado obtido com a base atômica def2-TZVPD aponta que a principal contribuição é a mudança da densidade local da 7-deazaguanina (EL-G) enquanto para a def2-TZVP observa-se uma EL da citosina. Ademais, para a base def2-TZVPD constatou-se um aumento do caráter multiconfiguracional das excitações eletrônicas em relação ao conjunto tripla- ζ def2-TZVP. Vale ressaltar, que independentemente da função de base atômica def2,

todas as transições eletrônicas são bem representadas por excitações eletrônicas simples, haja vista que a contribuição de excitação dupla (2-el.) na composição dos estados eletrônicos é pequena.

A análise dos estados excitados em termos da energia de excitação vertical e natureza dos orbitais ligantes e antiligantes é sumarizada na Tabela 9. As formas dos orbitais naturais de transição (NTO) de todas as excitações eletrônicas e conjuntos de base def2– avaliados para o hétero-par 7-deazaguanina-citosina podem ser visualizadas nas figuras dispostas no Anexo D. Com os dados da Tabela 9 pode-se verificar que a expansão do conjunto de base promove um deslocamento batocrômico para todas as transições eletrônicas avaliadas. Nota-se que no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP que as energias de excitação vertical dos estados S_2 e S_3 são degeneradas.

Entre as bases atômicas avaliadas, as bases def2-TZVP e def2-TZVPP apresentaram uma melhor correlação com a energia de absorção vertical e ordem dos estados excitados obtida com a metodologia MS(4)-CASPT2(14, 14)/cc-pVDZ na descrição dos três primeiros estados excitados $^1(\pi, \pi^*)$ de valência, Tabela 8. Com o conjunto de funções-base def2-TZVPD observamos alterações nas propriedades espectroscópicas, como a presença de um estado excitado delocalizado em menor energia (X^*) comparada aos resultados obtidos com as bases def2-TZVP e def2-TZVPP. Além disso, com o conjunto de bases atômicas def2-TZVPD a energia de excitação do primeiro estado excitado (4, 49 eV, Tabela 9) é subestimada em comparação à referência multiconfiguracional MS-CASPT2 (4, 75 eV), além de maior demanda computacional do que com a base atômica def2-TZVPP.

4.2.3 Espectro Vertical: 5-Aza-7-Deazaguanina-Citosina

O espectro de absorção UV-visível do par de base 5-aza-7-deazaguanina-H-citosina ($^{5N7C}GH^{1+C}$) foi obtido de acordo com o procedimento para a composição do espaço ativo de trabalho apresentado anteriormente. Ou seja, o espaço ativo de valência completa (n, π e π^* , Figura 18) foi reduzido após analisar a população eletrônica dos orbitais naturais médios a cada etapa do processo de construção do espaço ativo. O primeiro conjunto avaliou a influência da remoção de orbitais ligantes do tipo π do espaço ativo, obteve-se um espaço ativo mínimo misto RAS(18 elétrons em 16 orbitais), ainda contendo orbitais moleculares do tipo não-ligantes n . Em seguida, o espaço ativo foi reduzido para incluir apenas os orbitais π e π^* mais relevantes na região de Franck-Condon. Em suma, o espaço ativo completo foi reduzido sistematicamente na seguinte ordem: RAS(32, 23) \rightarrow RAS(28, 21) \rightarrow RAS(24, 19) \rightarrow RAS(22, 18) \rightarrow RAS(20, 17) \rightarrow RAS(18, 16) \rightarrow RAS(12, 13). O espaço ativo mínimo (π, π^*) compreende 12 elétrons distribuídos em 13 orbitais moleculares, a saber, dentre os orbitais ligantes estão contidos quatro orbitais da 5-aza-7-deazaguanina e dois da citosina. Uma função de onda de ordem-zero com simetria de *spin* singlete, no nível de cálculo CASSCF(12, 13), contém 736 164 configurações

Tabela 9 – Efeito da hierarquia da função de base atômica def2 no cálculo das propriedades espectroscópicas (ΔE em eV, f) do par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$, em fase gasosa, no nível de teoria RI-MP2//ADC(2)/def2- n , onde $n = \text{SVP, TZVP, TZVPP e TZVPD}$. O parâmetro $S_{i+1}-S_i$ é a diferença energética entre os estados excitados em eV. X^* representa um orbital virtual delocalizado.

	def2-SVP				def2-TZVP			
	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.
S_1	4,92	-	0,044	$\pi\pi^*$	4,70	-	0,049	$\pi\pi^*$
S_2	5,00	0,08	0,075	$\pi\pi^*$	4,85	0,15	0,072	$\pi\pi^*$
S_3	5,09	0,09	0,034	$\pi\pi^*$	4,97	0,12	0,034	$\pi\pi^*$
S_4	5,46	0,36	0,001	$n\pi^*$	5,26	0,28	0,418	$\pi\pi^*$
S_5	5,49	0,04	0,343	$\pi\pi^*$	5,32	0,06	0,006	$n\pi^*$
S_6	5,52	0,03	0,303	$\pi\pi^*$	5,34	0,02	0,169	$\pi\pi^*$
S_7	5,74	0,22	0,000	$n\pi^*$	5,57	0,23	0,000	$n\pi^*$
S_8	5,83	0,09	0,000	$n\pi^*$	5,67	0,10	0,000	$n\pi^*$
S_9	6,25	0,42	0,000	$n\pi^*$	6,08	0,42	0,000	$n\pi^*$
S_{10}	6,50	0,26	0,043	$\pi\pi^*$	6,19	0,10	0,001	πX^*

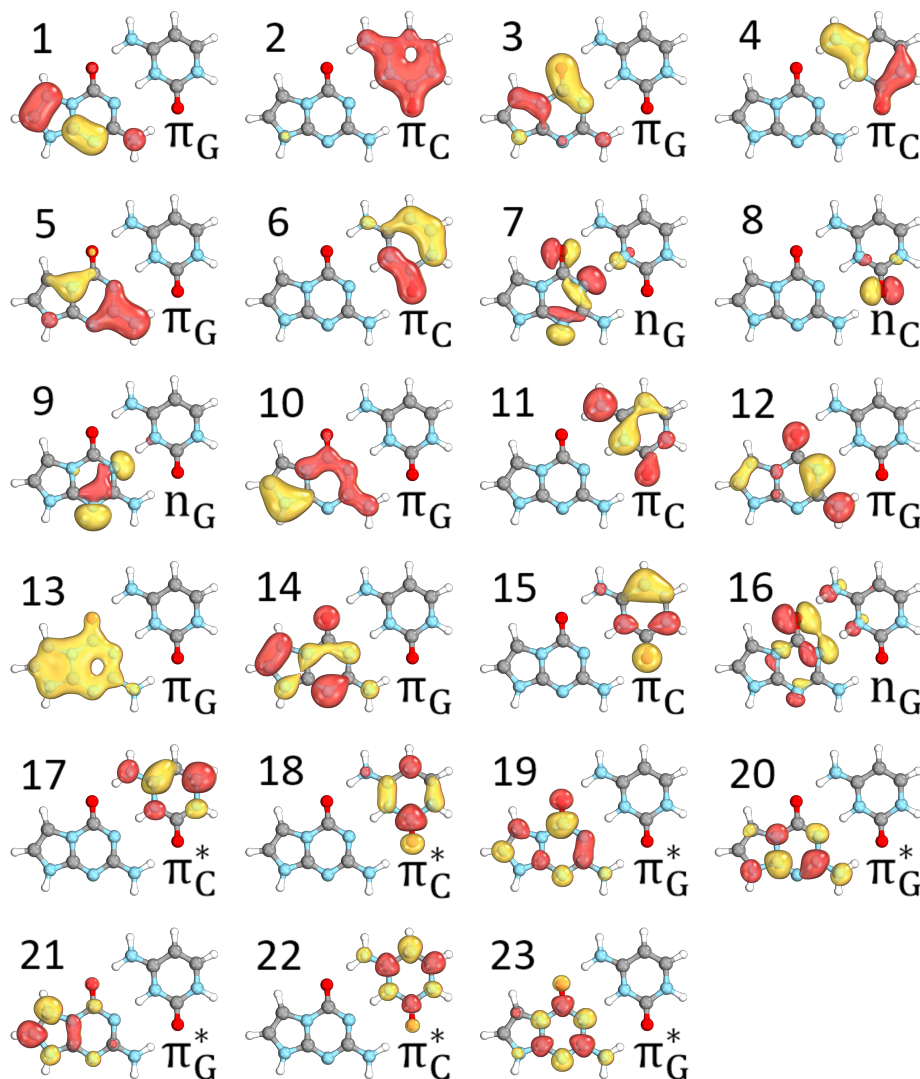
	def2-TZVPP				def2-TZVPD			
	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.
S_1	4,68	-	0,047	$\pi\pi^*$	4,49	-	0,053	$\pi\pi^*$
S_2	4,85	0,17	0,071	$\pi\pi^*$	4,78	0,29	0,063	$\pi\pi^*$
S_3	4,96	0,11	0,036	$\pi\pi^*$	4,88	0,09	0,040	$\pi\pi^*$
S_4	5,25	0,29	0,421	$\pi\pi^*$	4,93	0,05	0,002	πX^*
S_5	5,30	0,05	0,006	$n\pi^*$	5,14	0,21	0,418	$\pi\pi^*$
S_6	5,33	0,02	0,167	$\pi\pi^*$	5,24	0,11	0,180	$\pi\pi^*$
S_7	5,56	0,23	0,000	$n\pi^*$	5,25	0,00	0,001	$n\pi^*$
S_8	5,67	0,11	0,000	$n\pi^*$	5,38	0,13	0,007	πX^*
S_9	6,07	0,41	0,001	$n\pi^*$	5,46	0,09	0,000	$n\pi^*$
S_{10}	6,17	0,09	0,001	πX^*	5,58	0,12	0,000	$n\pi^*$

adaptadas à simetria espacial e de *spin*.

O espectro de absorção do hétero-par ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ (Figura 19) descrito com uma função de onda de ordem-zero fazendo a média sobre dez estados eletrônicos e com o espaço ativo de valência completa, RASSCF(32, 23), apresenta três bandas de absorção, sendo a mais intensa localizada entre 230 – 280 nm, seguida de outra entre 230 – 208 nm com intensidade em torno de 5,5 vezes menor que a da primeira banda e uma terceira banda de absorção menos intensa localiza entre 208 – 190 nm. Os respectivos comprimentos de onda de absorção máximos são: 249 nm (4,98 eV), 215 nm (5,77 eV) e 203 nm (6,11 eV).

No nível de cálculo MS(10)-RASPT2(32,23)[3/0/3]/cc-pVDZ, os resultados mostram que o espectro eletrônico de absorção apresenta quatro transições eletrônicas com forças de

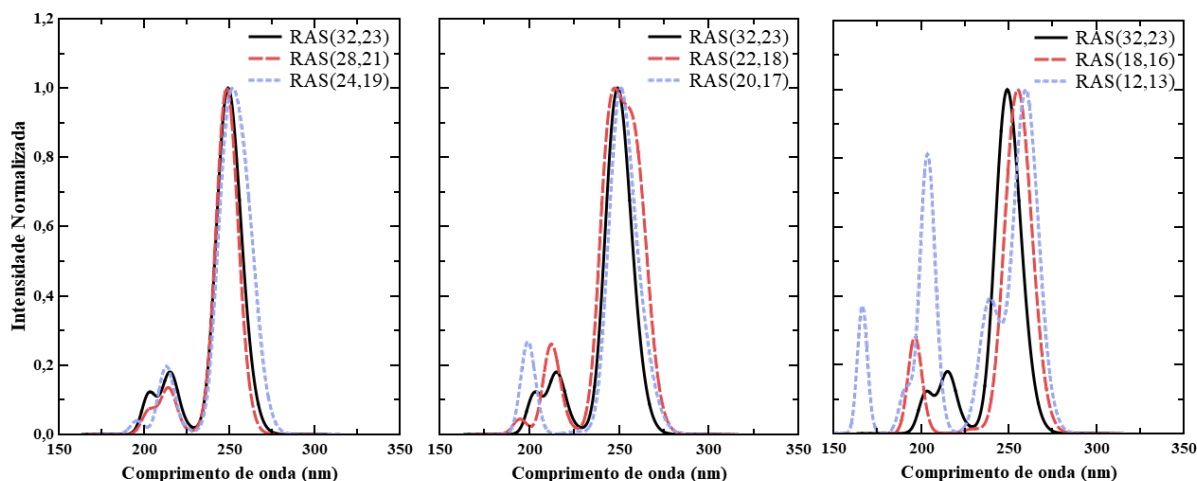
Figura 18 – Orbitais naturais médios que compõem o espaço ativo de valência completa do par de base não-canônico ${}^5N7C\text{GH}^1+\text{C}$ no nível de teoria SA(10)-RASSCF(32, 23)[3/0/3]/cc-pVDZ obtidos na geometria de equilíbrio do estado fundamental otimizada no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP.



Fonte: O autor.

oscilador maiores ou iguais a 10^{-2} . O estado claro é o segundo estado eletrônico excitado, 5,00 eV verticalmente acima do estado eletrônico fundamental, com força de oscilador associada de 0,478. Esse estado excitado está localizado na base nucleica não-canônica e deriva da configuração eletrônica fundamental pela excitação de um elétron do orbital ligante $\pi_{G,14}$ para o antiligante $\pi_{G,20}^*$ (Figura 18). Em ordem decrescente de força de oscilador, o próximo estado eletrônico está localizado em 4,85 eV e com força de oscilador de 0,162, bem menor do que a do estado claro (0,478, S_2). Essa transição eletrônica envolve apenas os orbitais $\pi_{C,15}$ e $\pi_{C,17}^*$ localizados na molécula de citosina. Portanto, a banda de absorção mais intensa (Figura 19) é composta por essas duas transições eletrônicas. Tal qual o primeiro estado excitado, o quinto estado excitado, com energia de excitação de 5,75 eV (216 nm) ($f = 0,101$), é um dos quais

Figura 19 – Espectros eletrônicos de absorção, em fase gasoso, calculados para o par de base ${}^5\text{N}7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ conforme a redução do espaço ativo. As propriedades espectroscópicas foram obtidas no nível de teoria MS(10)-RASPT2(\bar{e} , φ)[3/0/3]/cc-pVDZ, empregando a geometria de equilíbrio do estado fundamental obtida no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP. Os espectros foram convoluídos com uma função Gaussiana com o parâmetro $\Delta\nu_{1/2}$ igual a 0,3 eV.



Fonte: O autor.

os orbitais moleculares estão localizados na molécula de citosina ${}^1(\pi_{\text{C},17}^* \leftarrow \pi_{\text{C},11})$. A última transição eletrônica estudada corresponde a uma transferência de carga da 5-aza-7-deazaguanina para a molécula de citosina, TC-GC, observada na região mais energética do espectro eletrônico de absorção teórico (Figura 19). Transições entre orbitais não-ligantes e antiligantes também foram verificadas, porém envolvem somente a molécula de citosina e requerem muita energia. Todas as nove transições eletrônicas consideradas para o par de base ${}^5\text{N}7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ e as respectivas atribuições são apresentadas na Tabela 30 do Anexo C.

Ao observar a Figura 19, constata-se que com a simplificação do espaço ativo de valência completa, a banda de absorção mais intensa sofre um pequeno deslocamento batocrômico e as transições eletrônicas na região de menores comprimentos de onda aumentam a intensidade (efeito hiperacrômico). Na Tabela 30 do Anexo C, podemos observar que as duas transições eletrônicas mais intensas (S_1 e S_2) são pouco afetadas pelo processo de redução do espaço ativo. É importante salientar que todas as etapas de redução dos orbitais naturais para a construção do espaço ativo mínimo são importantes. Entretanto, o ponto fundamental é correlacionar os dois extremos, isto é, o espectro eletrônico de absorção calculado com o maior e o menor espaço ativo (Figura 19).

O espectro eletrônico de absorção obtido com o espaço RAS(12, 13) indica, similarmente ao espaço ativo de valência completa, que a banda de absorção mais intensa pode ser decomposta em transições eletrônicas bem localizadas nos cromóforos, 5-aza-7-deazaguanina e citosina. Com os dados da Tabela 30 do Anexo C notamos uma inversão na ordem dos estados eletrônicos excitados S_1 e S_2 , em comparação à obtida com o espaço ativo completo. O

estado espectroscópico é o primeiro estado excitado de valência, $S_1^1(\pi_{G,20}^* \leftarrow \pi_{G,14})$, com uma força de oscilador de 0,719 enquanto o estado $S_2^1(\pi_{C,17}^* \leftarrow \pi_{C,15})$ possui uma força de oscilador bastante reduzida (0,033), cerca de 22 vezes menor que a do estado S_1 . Todavia, as duas primeiras transições eletrônicas (S_1 e S_2) são praticamente degeneradas no nível MS(10)-RASPT2(12,13)[3/0/3]/cc-pVDZ. A inversão da ordem dos estados excitados, predita com o espaço ativo mínimo, pode ser decorrente de dois fatores. O primeiro deles seria a questão energética. Já o segundo deriva do fato do estado excitado claro possuir duas configurações eletrônicas com pesos suficientemente próximos na função de onda MS-RASPT2, ou seja, um elevado caráter multiconfiguracional. A configuração eletrônica do estado claro representa um peso de 34% $^1(\pi_{G,20}^* \leftarrow \pi_{G,14})$ enquanto a segunda configuração (transição eletrônica) corresponde a 28% $^1(\pi_{C,15}^* \leftarrow \pi_{C,17})$ da função de onda perturbada do estado excitado S_1 . Como pode ser observado na Tabela 30, anexo C, embora haja uma inversão nas raízes ao reduzir o conjunto de orbitais, a transição eletrônica de valência mais intensa ainda é referente a base artificial 5-aza-7-deazaguanina.

Na Tabela 10, apresentamos uma comparação entre os resultados obtidos com os métodos MS-RASPT2 e MS-CASPT2 para as energias verticais e as respectivas forças de oscilador das nove transições eletrônicas de mais baixa energia, com espaço ativo contendo somente orbitais ligantes e antiligantes do tipo π , na região de Franck-Condon. Podemos notar que os resultados seguem a mesma tendência em ambos os métodos. Ou seja, ambas metodologias indicam que as transições eletrônicas na região de Franck-Condon do par de base $^{5N7C}GH^+C$ estão localizadas, principalmente, na faixa do espectro eletromagnético UV-C (4,43 \approx 6,53 eV). Além disso, as três transições eletrônicas na região de mais baixa energia são localizadas nas nucleobases.

Tabela 10 – Energia de excitação vertical (ΔE em eV), força de oscilador (f) e a respectiva natureza da transição eletrônica dos nove primeiros estados excitados de valência do par de base $^{5N7C}GH^+C$, calculados com os métodos MS(10)-RASPT2(12,13)[3/0/3] e MS(10)-CASPT2(12,13). Todos os cálculos foram realizados com a base atômica cc-pVDZ e em fase gasosa.

Est.	MS-RASPT2(12,13)			MS-CASPT2(12,13)		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S_1	4,77	0,719	$\pi_{G,14}\pi_{G,20}^*$	4,71	0,592	$\pi_{G,14}\pi_{G,20}^*$
S_2	4,83	0,033	$\pi_{C,15}\pi_{C,17}^*$	4,94	0,223	$\pi_{C,15}\pi_{C,17}^*$
S_3	5,18	0,289	$\pi_{G,14}\pi_{G,19}^*$	5,09	0,173	$\pi_{G,14}\pi_{G,21}^*$
S_4	5,40	0,007	$\pi_{G,14}\pi_{C,17}^*$	5,38	0,016	$\pi_{G,14}\pi_{C,17}^*$
S_5	6,04	0,181	$\pi_{G,12}\pi_{C,17}^*$	5,97	0,213	$\pi_{G,12}\pi_{C,17}^*$
S_6	6,09	0,438	$\pi_{G,12}\pi_{G,20}^*$	6,03	0,372	$\pi_{G,12}\pi_{C,17}^*$
S_7	6,43	0,021	$\pi_{G,14}\pi_{G,21}^*$	6,59	0,050	$\pi_{G,12}\pi_{G,20}^*$
S_8	6,49	0,075	$\pi_{G,12}\pi_{G,20}^*$	6,75	0,002	$\pi_{G,14}\pi_{G,21}^*$
S_9	7,44	0,279	$\pi_{C,6}\pi_{C,17}^*$	8,23	0,000	$\pi_{G,15}/\pi_{C,14}\pi_{G,19}^*/\pi_{C,17}^*$

Com o propósito de melhor descrever os estados excitados singletos (π , π^*) mais baixos em energia do par de base ${}^5\text{N}7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$, investigamos o efeito do número de estados eletrônicos sobre as propriedades dos estados excitados do par ${}^5\text{N}7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$, empregando o método MS(ϵ)-CASPT2(12, 13)/cc-pVDZ.

Tabela 11 – Energia de excitação vertical (ΔE em eV), força de oscilador (f) e a respectiva natureza da transição eletrônica dos estados excitados singletos de valência do par de base ${}^5\text{N}7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ em função do número de raízes no nível de teoria MS(ϵ)-CASPT2(12, 13)/cc-pVDZ em fase gasosa.

Est.	MS(10)-CASPT2			MS(6)-CASPT2			MS(5)-CASPT2			MS(4)-CASPT2		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	4,71	0,592	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$	4,77	0,538	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$	4,53	0,213	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$	4,46	0,326	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₂	4,94	0,223	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$	4,95	0,129	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$	4,99	0,373	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$	5,11	0,244	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₃	5,09	0,173	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},21}^*$	5,40	0,007	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,39	0,004	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,62	0,004	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₄	5,38	0,016	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$	6,10	0,000	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$	6,12	0,000	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$			

Uma análise detalhada dos resultados apresentados na Tabela 11 mostra duas características importantes. A primeira é referente à energia de absorção vertical. Quando o valor de ϵ é máximo (10), verifica-se que a diferença de energia entre os estados excitados S₂ e S₃ é 0,15 eV. Portanto no erro típico da metodologia MS-CASPT2 de 0,1 – 0,2 eV.^{94,161,162} A diferença entre a energia dos estados eletrônicos aumenta conforme o valor de ϵ é reduzido ($\approx 0,40 - 0,50$ eV). Com o decréscimo de ϵ , as transições eletrônicas S₂, S₃ e S₄ são deslocadas para o azul, suprimindo a transição EL da 5-aza-7-deazaguanina em 5,09 eV ($\epsilon = 10$, S₃). As naturezas das transições eletrônicas também estão associadas ao fator energético e assim foram afetadas. Nota-se que a ordem das excitações eletrônicas é a mesma quando ϵ assume os valores de 4, 5 e 6, mostrando uma estabilidade nesta propriedade. Entretanto diferem do nível de cálculo MS(10)-CASPT2(12, 13)/cc-pVDZ. A natureza do primeiro estado excitado é alternada com o estado S₂ e duas transições eletrônicas do tipo transferência de carga da 5-aza-7-deazaguanina para a citosina são observadas para os menores valores de ϵ . Essas relações podem ser explicadas em parte através dos pesos das configurações eletrônicas da função de onda perturbada, apresentados na Tabela 12, uma vez que o método MS-CASPT2 é bastante sensível ao número de raízes.

Tabela 12 – Peso percentual das configurações eletrônicas dos estados eletrônicos fundamental e excitados do par de base ${}^5\text{N}7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ segundo o nível de teoria em fase gasosa.

	S ₀	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅
MS(10)-CASPT2(12, 13)	87	63	71	48	68	46
MS(6)-CASPT2(12, 13)	87	68	38/21	49	52	46
MS(5)-CASPT2(12, 13)	86	79	71	71	70	
MS(4)-CASPT2(12, 13)	86	80	73	77		

Podemos notar, também, o aumento dos pesos percentuais em função da redução do número de raízes para quase todos os estados excitados avaliados, exceto para os estados S₂

e S_4 no nível de teoria MS(6)-CASPT2(12, 13)/cc-pVDZ. O estado eletrônico fundamental é apresentado como critério de comparação, já que representa um estado eletrônico bem descrito por uma única configuração eletrônica com peso superior à 80%. Conforme, discutido anteriormente, os estados eletrônicos são representados por uma função de onda média de todos os estados considerados. Há a possibilidade de atribuir pesos diferentes para cada estado excitado e modificar o cálculo da média. Entretanto, para manter uma maior reprodutibilidade de nossos resultados, todos os estados possuem o mesmo peso, logo, uma média simples; como resultado à proporção que menos estados excitados são descritos simultaneamente a acurácia com que os estados eletrônicos são descritos aumenta, tendência observada na Tabela 12. Apesar do estado S_2 no nível de teoria MS(6)-CASPT2(12, 13)/cc-pVDZ possuir um maior carácter multiconfiguracional (38/21%) em comparação aos outros estados excitados, ambas excitações eletrônicas envolvem o mesmo orbital antiligante, diferindo pelo orbital ligante ($\pi_{G,14}/\pi_{G,12}$). Além do critério de consistência do espaço ativo, também avaliou-se a viabilidade da redução do número de raízes considerando a mistura dos estados eletrônicos excitados através dos autovetores, os quais foram obtidos da função de onda CASSCF modificada perturbativamente para cada redução analisada e resumida na Tabela 31 do Anexo E.

Para as regiões da hipersuperfície de energia potencial onde os estados eletrônicos são praticamente degenerados, o método XMS-CASPT2 apresenta desempenho superior em comparação com a metodologia MS-CASPT2. Como os dados dispostos na Tabela 11 apresentam essa característica, recalculamos as propriedades espectroscópicas com o método XMS-CASPT2, estando os resultados na Tabela 13

Tabela 13 – Energia de excitação vertical (ΔE em eV), força de oscilador (f) e a respectiva natureza da transição eletrônica dos estados excitados singletos de valência do par de base $^{5N7C}GH^+C$ em função do número de raízes no nível de teoria XMS(ϵ)-CASPT2(12, 13)/cc-pVDZ em fase gasosa.

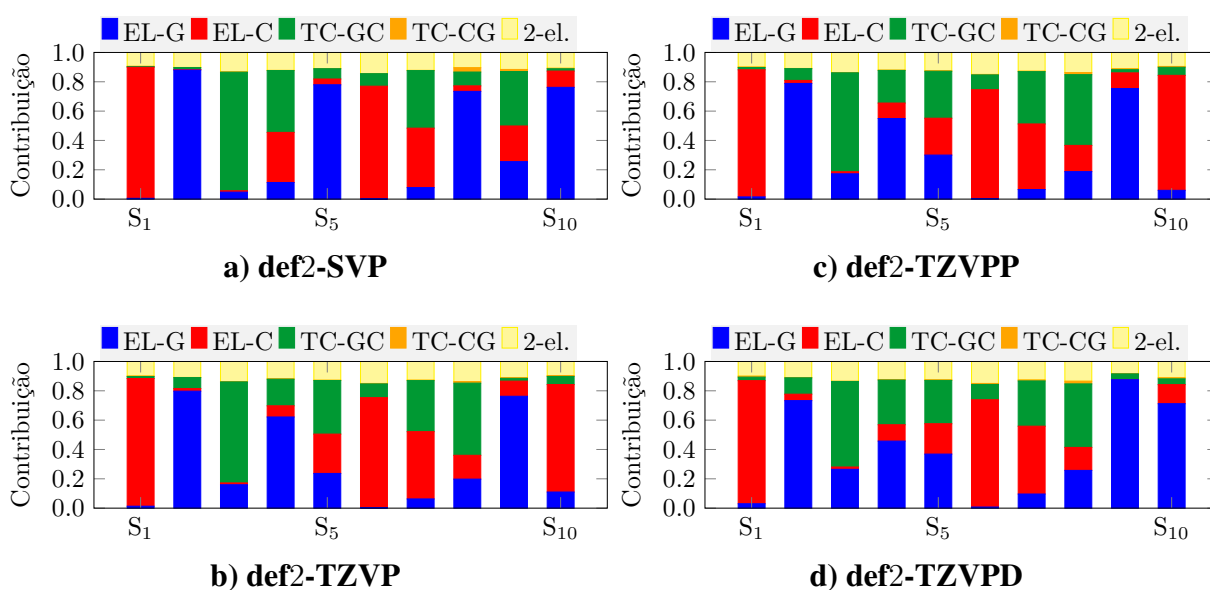
Est.	XMS(6)-CASPT2			XMS(5)-CASPT2			XMS(4)-CASPT2		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S_1	4,80	0,251	$\pi_{C,15}\pi_{C,17}^*$	4,81	0,234	$\pi_{C,15}\pi_{C,17}^*$	4,76	0,283	$\pi_{C,15}\pi_{C,17}^*$
S_2	4,95	0,405	$\pi_{G,14}\pi_{G,20}^*$	4,98	0,339	$\pi_{G,14}\pi_{C,20}^*$	5,16	0,306	$\pi_{G,14}\pi_{G,20}^*$
S_3	5,40	0,005	$\pi_{G,14}\pi_{C,17}^*$	5,50	0,003	$\pi_{G,14}\pi_{C,17}^*$	5,51	0,003	$\pi_{G,14}\pi_{C,17}^*$
S_4	5,96	0,001	$\pi_{G,12}\pi_{C,17}^*$	6,04	0,000	$\pi_{G,12}\pi_{C,17}^*$			

Os resultados obtidos com o método XMS-CASPT2 (Tabela 13) confirmam a natureza dos estados eletrônicos excitados de menor energia, previamente investigada no nível MS-CASPT2 (Tabela 11). No entanto, constata-se que a energia de excitação vertical do estado S_1 é menos sensível à redução do número de estados eletrônicos correlacionados, sendo aproximadamente 4,80 eV. Embora a magnitude da força de oscilador dos estados excitados sejam similares para ambas metodologias multiconfiguracionais, com a metodologia MS-CASPT2 observa-se uma inversão do estado claro entre os estados S_1 e S_2 , ao passo que na metodologia estendida

o estado S_2 é o estado espectroscópico desse par de base não canônico, independentemente da flexibilidade da função de onda eletrônica de ordem-zero.

Podemos notar, também, (Tabela 14) que as excitações eletrônicas calculadas com o método ADC(2) e com as quatro bases atômicas do conjunto def2 apresentam boa correlação com os dados obtidos com os métodos multiconfiguracionais, tanto restrito quanto completo. As duas primeiras transições eletrônicas envolvem orbitais do tipo (π, π^*) , observadas próximas a 5 eV são excitações locais das bases nucleicas. O estado S_1 é uma EL da citosina enquanto o estado S_2 é da 5-aza-7-deazaguanina e representa a transição eletrônica mais intensa abaixo de ≈ 6 eV. A composição das transições eletrônicas é exibida em detalhes na Figura 20. Independente do conjunto de base, o estado S_3 é caracterizado como uma excitação eletrônica que envolve transferência de carga da 5-aza-7-deazaguanina para a citosina. Transições eletrônicas que envolvem pares de elétrons não-ligantes ou um orbital virtual altamente delocalizado (X^*), exclusivamente para o conjunto com funções difusas, são verificadas apenas em regiões mais energéticas, acima de 5, 60 eV.

Figura 20 – Contribuição das transições eletrônicas dos dez primeiros estados excitados singletos do par de base artificial ${}^5N7C\text{GH}^+C$ na região de Franck-Condon e em fase gasosa no nível de cálculo RI-MP2//ADC(2)/def2- X , onde $X = \text{SVP, TZVP, TZVPP e TZVPD}$, mostrados de acordo com o aumento da hierarquia da função de base atômica.



Fonte: O autor.

O par de base artificial composto pela ${}^5N7C\text{G}$ com a citosina pode ser mediado por três ligações de hidrogênio (tridentado) na forma Watson-Crick, conforme exposto anteriormente, mas também pode ser observado sem a presença da ligação de hidrogênio adicional, formando um par que apresenta uma repulsão entre os átomos de nitrogênio da posição 1 (N_1) de ambas moléculas, desestabilizando a formação da dupla hélice do DNA. O efeito do empareamento no espectro eletrônico de absorção foi verificado com auxílio dos esquemas computacionais

Tabela 14 – Efeito da hierarquia da função de base atômica def2 no cálculo das propriedades espectroscópicas (ΔE em eV, f) do par de base ${}^5\text{N}^{7\text{C}}\text{GH}^+\text{C}$ em fase gasosa no nível de cálculo RI-MP2//ADC(2)/def2. O parâmetro $S_{i+1}-S_i$ é a diferença energética entre os estados excitados em eV. X^* representa um orbital virtual muito delocalizado.

	def2-SVP				def2-TZVP			
	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.
S ₁	4,96	-	0,168	$\pi\pi^*$	4,82	-	0,139	$\pi\pi^*$
S ₂	5,17	0,21	0,288	$\pi\pi^*$	5,02	0,21	0,248	$\pi\pi^*$
S ₃	5,55	0,37	0,017	$\pi\pi^*$	5,31	0,28	0,057	$\pi\pi^*$
S ₄	5,82	0,27	0,055	$\pi\pi^*$	5,59	0,28	0,147	$\pi\pi^*$
S ₅	5,87	0,05	0,149	$\pi\pi^*$	5,65	0,06	0,042	$\pi\pi^*$
S ₆	5,87	0,01	0,000	$n\pi^*$	5,68	0,03	0,000	$n\pi^*$
S ₇	6,14	0,27	0,015	$\pi\pi^*$	5,98	0,30	0,029	$\pi\pi^*$
S ₈	6,30	0,16	0,000	$n\pi^*$	6,09	0,12	0,000	$n\pi^*$
S ₉	6,34	0,04	0,000	$n\pi^*$	6,21	0,11	0,374	$\pi\pi^*$
S ₁₀	6,36	0,02	0,449	$\pi\pi^*$	6,25	0,04	0,000	$n\pi^*$

	def2-TZVPP				def2-TZVPD			
	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.
S ₁	4,81	-	0,136	$\pi\pi^*$	4,75	-	0,112	$\pi\pi^*$
S ₂	5,02	0,20	0,251	$\pi\pi^*$	4,92	0,17	0,253	$\pi\pi^*$
S ₃	5,31	0,29	0,063	$\pi\pi^*$	5,23	0,31	0,097	$\pi\pi^*$
S ₄	5,58	0,27	0,133	$\pi\pi^*$	5,49	0,25	0,095	$\pi\pi^*$
S ₅	5,63	0,05	0,055	$\pi\pi^*$	5,55	0,06	0,066	$\pi\pi^*$
S ₆	5,67	0,03	0,000	$n\pi^*$	5,61	0,06	0,000	$n\pi^*$
S ₇	5,98	0,31	0,029	$\pi\pi^*$	5,89	0,28	0,033	$\pi\pi^*$
S ₈	6,07	0,10	0,000	$n\pi^*$	5,97	0,08	0,000	$n\pi^*$
S ₉	6,20	0,13	0,366	$\pi\pi^*$	6,03	0,06	0,006	πX^*
S ₁₀	6,24	0,04	0,000	$n\pi^*$	6,09	0,06	0,355	$\pi\pi^*$

multiconfiguracionais restritos e de referência única. Para distinguir entre essas duas possibilidades, empregou-se a nomenclatura: ${}^5\text{N}^{7\text{C}}\text{GC}$ e ${}^5\text{N}^{7\text{C}}\text{GH}^+\text{C}$. Uma comparação entre os dois resultados obtidos no nível de cálculo MS(10)-RASPT2(24, 19)//SA-RASSCF[3/0/3]/cc-pVDZ com o espaço ativo composto por todos os orbitais π e π^* de valência em fase gasosa é apresentada na Tabela 15. Verifica-se que quando o par de base ${}^5\text{N}^{7\text{C}}\text{GH}^+\text{C}$ realiza três de ligações de hidrogênio, os estados eletrônicos de transferência de carga da 5-aza-7-deazaguanina para a citosina (TC-GC) estão localizados em menor energia em comparação ao par de base ${}^5\text{N}^{7\text{C}}\text{GC}$, em que há um repulsão de Coulomb.

Nota-se que esse tipo de transição envolve o fluxo de elétrons da guanina para a citosina (TC-GC) e nunca o contrário, independente da nucleobase artificial e do número de ligações de hidrogênio intramoleculares. A região energética na qual estão contidos os nove primeiros

estados excitados é maior quando o par de base é neutro (4,73 – 7,19 eV) comparada ao par de base carregado positivamente (4,71 – 6,45 eV). Para o par de base ${}^{5N7C}GC$ são constatadas sete transições locais e duas de TC-GC, ao passo que para o par de base ${}^{5N7C}GH^+C$ as transições eletrônicas são divididas em seis EL, duas TC-GC e uma excitação dupla. É interessante observar que, independente do pareamento, para ambos pares de base os estados S_1 e S_2 estão verticalmente localizados até cerca de 5 eV sendo, respectivamente, uma transição local da citosina e da guanina artificial.

Tabela 15 – Propriedades espectroscópicas (ΔE em eV, f) dos pares de base não-canônicos ${}^{5N7C}GC$ e ${}^{5N7C}GH^+C$ em fase gasosa. Energia de absorção vertical calculada no nível de teoria MS(10)-RASPT2(24, 19)[3/0/3]/cc-pVDZ, espaço ativo ($\pi\pi^*$) completo, sobre a geometria de equilíbrio do estado fundamental no nível M06-2X/def2-TZVPP.

	${}^{5N7C}GC$			${}^{5N7C}GH^+C$		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S_1	4,73	0,196	$\pi_{C,15}\pi_{C,17}^*$	4,71	0,153	$\pi_{C,15}\pi_{C,17}^*$
S_2	5,07	0,319	$\pi_{G,14}\pi_{G,20}^*$	4,91	0,477	$\pi_{G,14}\pi_{G,20}^*$
S_3	5,24	0,128	$\pi_{C,11}\pi_{C,17}^*$	5,33	0,210	$\pi_{G,14}\pi_{G,19}^*$
S_4	5,36	0,182	$\pi_{G,14}\pi_{G,19}^*$	5,41	0,014	$\pi_{G,14}\pi_{C,17}^*$
S_5	5,84	0,529	$\pi_{G,12}\pi_{G,20}^*$	5,57	0,064	$\pi_{C,11}\pi_{C,17}^*$
S_6	6,14	0,226	$\pi_{G,12}\pi_{G,19}^*$	5,88	0,012	$\pi_{G,12}\pi_{C,17}^*$
S_7	6,48	0,045	$\pi_{G,14}\pi_{G,21}^*$	6,07	0,511	$\pi_{G,12}\pi_{G,20}^*$
S_8	6,85	0,005	$\pi_{G,14}\pi_{C,17}^*$	6,37	0,207	$\pi_{C,15}/\pi_{G,12} \pi_{C,18}^*/\pi_{G,20}^*$
S_9	7,19	0,000	$\pi_{G,12}\pi_{C,17}^*$	6,45	0,160	$\pi_{C,15}\pi_{C,18}^*$

Para o par de base ${}^{5N7C}GC$, os resultados obtidos com os métodos multiconfiguracionais e com o ADC(2)/def2 estão em boa concordância. Constata-se que (Tabela 16) o aumento no conjunto de funções de base promove uma pequena redução nas energias das excitações eletrônicas. Conforme se aumenta a hierarquia da função de base, não é possível aumentar a diferença energética entre os estados excitados S_2 e S_3 , degenerados em energia. Semelhantemente, ao par de base carregado, verifica-se duas EL em baixa energia (≈ 5 eV), além de transições do tipo TC serem observadas somente quando funções difusas são adicionadas.

Seela e colaboradores³² registraram o espectro de absorção do par de base 5-aza-7-deazaguanina-citosina contido em uma dupla fita composta de seis pares de base em pH de 7,4. Consequentemente, não se observa a formação do par de base ${}^{5N7C}GH^+C$. O espectro eletrônico de absorção é essencialmente composto por uma banda larga, compreendida na faixa de 240 nm (5,17 eV) até cerca de 280 nm (4,43 eV) e com máximo de absorção em cerca de 260 nm (4,77 eV). De acordo com os resultados no nível de teoria MS(10)-RASPT2(24, 19)[3/0/3]/cc-pVDZ, a banda de absorção experimental é composta por quatro estados excitados (S_1 , S_2 , S_3 e S_4) sendo centrada aproximadamente entre os dois primeiros estados excitados, uma vez que há uma diferença esperada entre os valores de energia de excitação vertical e comprimento de onda de absorção máximo.¹⁵⁹ Quando se considera todos os tipos de transições eletrônicas

(Tabela 16), apenas transições do tipo (n, π^*) são observadas no intervalo abrangido pela banda experimental.

4.3 Metallo-Bases e Metallo-Pares: Efeito da adição do íon prata no Espectro Eletrônico de Absorção

4.3.1 Complexo de Metal de Transição: Metallo-Bases de Prata

O objetivo do nosso estudo é investigar o efeito do íon Ag^{1+} no espectro de absorção na região do UV-visível das bases nucleicas artificiais 7-deazaguanina e 5-aza-7-deazaguanina,

Tabela 16 – Efeito da hierarquia da função de base atômica def2 no cálculo das propriedades espectroscópicas (ΔE em eV, f) do par de base ${}^5\text{N}^7\text{C}$ GC em fase gasosa no nível de teoria RI-MP2//ADC(2)/def2- X . O parâmetro $S_{i+1}-S_i$ é a diferença energética entre os estados excitados em eV.

	def2-SVP				def2-TZVP			
	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.
S ₁	4,91	-	0,061	$\pi\pi^*$	4,76	-	0,065	$\pi\pi^*$
S ₂	5,28	0,37	0,233	$\pi\pi^*$	5,12	0,37	0,000	$n\pi^*$
S ₃	5,28	0,00	0,000	$n\pi^*$	5,15	0,03	0,210	$\pi\pi^*$
S ₄	5,46	0,17	0,115	$\pi\pi^*$	5,31	0,16	0,120	$\pi\pi^*$
S ₅	5,60	0,15	0,001	$n\pi^*$	5,50	0,20	0,001	$n\pi^*$
S ₆	5,93	0,33	0,310	$\pi\pi^*$	5,72	0,22	0,226	$\pi\pi^*$
S ₇	6,00	0,07	0,000	$n\pi^*$	5,87	0,15	0,000	$n\pi^*$
S ₈	6,04	0,04	0,000	$n\pi^*$	5,91	0,04	0,000	$n\pi^*$
S ₉	6,07	0,03	0,001	$n\pi^*$	5,94	0,03	0,273	$\pi\pi^*$
S ₁₀	6,15	0,08	0,253	$\pi\pi^*$	5,97	0,04	0,001	$n\pi^*$

	def2-TZVPP				def2-TZVPD			
	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.	ΔE	$S_{i+1}-S_i$	f	Trans.
S ₁	4,75	-	0,065	$\pi\pi^*$	4,68	-	0,064	$\pi\pi^*$
S ₂	5,11	0,36	0,000	$n\pi^*$	5,05	0,37	0,001	$n\pi^*$
S ₃	5,14	0,04	0,211	$\pi\pi^*$	5,06	0,01	0,204	$\pi\pi^*$
S ₄	5,30	0,15	0,119	$\pi\pi^*$	5,21	0,15	0,121	$\pi\pi^*$
S ₅	5,49	0,19	0,001	$n\pi^*$	5,43	0,22	0,001	$n\pi^*$
S ₆	5,71	0,22	0,225	$\pi\pi^*$	5,45	0,02	0,007	πX^*
S ₇	5,86	0,15	0,000	$n\pi^*$	5,61	0,16	0,230	$\pi\pi^*$
S ₈	5,90	0,04	0,000	$n\pi^*$	5,76	0,15	0,005	πX^*
S ₉	5,93	0,03	0,272	$\pi\pi^*$	5,78	0,03	0,000	$n\pi^*$
S ₁₀	5,97	0,04	0,001	$n\pi^*$	5,81	0,03	0,256	$\pi\pi^*$

respectivamente, $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$ e $^{5\text{N}^{7\text{C}}}\text{GAg}^{1+}$. O efeito perturbativo do íon metálico foi investigado especificamente para as estruturas nas quais ele está diretamente ligado ao sítio de coordenação N_1 das nucleobases modificadas, mantendo o esquema de pares do tipo Watson-Crick.

Do ponto de vista do estudo teórico multiconfiguracional, o complexo formado entre um íon metálico e uma nucleobase é um desafio devido ao tamanho do espaço ativo de valência completa do sistema, além de permitir diferentes tipos de transições eletrônicas como, por exemplo, estados de transferência de carga da nucleobase para o metal de transição (LMTC) e vice-versa (MLTC), transições internas, centradas, do metal (MC), além das transições locais da nucleobase (EL).

4.3.1.1 Aspectos Estruturais: geometria de equilíbrio na região de Franck-Condon

Na Tabela 17 apresentamos os parâmetros geométricos de equilíbrio das metalo-bases, em fase gasosa e em solução aquosa, obtidos com os métodos de estrutura eletrônica M06-2X e RI-MP2 com a função de base atômica def2-TZVPP e o modelos de solvatação implícita CPCM e COSMO, respectivamente. Como podemos notar, há uma grande concordância entre os resultados obtidos com os dois métodos. Em todos os níveis de teoria avaliados, as metalo-bases apresentam geometrias similares às observadas para as respectivas nucleobases sem a presença do metal de transição, conseqüentemente são planares com exceção dos hidrogênios do grupo amino.

Os resultados (Tabela 17) indicam que as estruturas otimizadas da $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$ em fase gasosa com os métodos M06-2X e RI-MP2 são equivalentes, sendo a diferença entre os parâmetros geométricos representados pelo desvio quadrático médio (RMSD) das distâncias de ligação (0,035 Å) e valores de ângulo (0,5°). As maiores diferenças estruturais foram observadas para as ligações $\text{C}_7\text{--C}_8$ e $\text{N}_1\text{--Ag}$. O comprimento de ligação $\text{C}_7\text{--C}_8$ calculado com a teoria de perturbação é maior (0,016 Å), ao passo que a ligação $\text{N}_1\text{--Ag}$ é menor (0,122 Å) em relação aos respectivos parâmetros calculados com o funcional M06-2X.

Ao empregar o mesmo raciocínio para a metalo-base $^{5\text{N}^{7\text{C}}}\text{GAg}^{1+}$, obtiveram-se os seguintes valores de RMSD entre os dois métodos de estrutura eletrônica, em fase gasosa: 0,048 Å e 1,4°. Nota-se que o RMSD obtido para a série de ângulos avaliados da $^{5\text{N}^{7\text{C}}}\text{GAg}^{1+}$ é cerca de 3 vezes maior que o calculado para a $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$. A análise da Tabela 17 permite identificar que a maior causa de erro é a descrição do ângulo ON_1Ag . Se ele não for considerado no cálculo do desvio quadrático médio, o valor obtido será significativamente menor (0,4°) e muito próximo ao observado para a $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$ (0,5°). Portanto, observa-se uma boa correlação entre os métodos M06-2X e RI-MP2 na caracterização estrutural das metalo-bases em fase gasosa.

Tabela 17 – Parâmetros geométricos de comprimento de ligação química (em Å) e ângulos (em °) das metalo-bases 7-deazaguanina- Ag^{1+} ($^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$) e 5-aza-7-deazaguanina- Ag^{1+} ($^{5\text{N}7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$) para a geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental em fase gasosa (Gás) e solução aquosa (CPCM, COSMO). Todos os cálculos foram realizados com a função de base atômica def2-TZVPP.

$^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$					$^{5\text{N}7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$				
Distância	M06-2X		RI-MP2		Distância	M06-2X		RI-MP2	
	Gás	CPCM	Gás	COSMO		Gás	CPCM	Gás	COSMO
N_1-C_2	1,347	1,344	1,354	1,354	N_1-C_2	1,353	1,348	1,358	1,359
C_2-N_3	1,316	1,324	1,319	1,323	C_2-N_3	1,338	1,342	1,337	1,338
N_3-C_4	1,345	1,348	1,350	1,353	N_3-C_4	1,311	1,315	1,319	1,324
C_4-C_5	1,395	1,394	1,401	1,402	C_4-N_5	1,363	1,359	1,365	1,363
C_5-C_6	1,419	1,428	1,419	1,422	N_5-C_6	1,391	1,404	1,395	1,399
C_6-N_1	1,374	1,371	1,378	1,375	C_6-N_1	1,349	1,350	1,358	1,356
C_6-O	1,260	1,253	1,266	1,263	C_6-O	1,227	1,218	1,229	1,226
C_2-N_{11}	1,380	1,376	1,388	1,382	C_2-N_{11}	1,332	1,334	1,336	1,333
C_5-C_7	1,430	1,432	1,424	1,426	N_5-C_7	1,396	1,393	1,390	1,389
C_7-C_8	1,360	1,363	1,376	1,379	C_7-C_8	1,342	1,343	1,357	1,358
C_8-N_9	1,386	1,384	1,379	1,377	C_8-N_9	1,392	1,389	1,386	1,383
N_9-C_4	1,358	1,360	1,364	1,362	N_9-C_4	1,340	1,340	1,343	1,340
N_1-Ag	2,284	2,284	2,162	2,134	N_1-Ag	2,369	2,298	2,197	2,128

$^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$					$^{5\text{N}7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$				
Ângulo	M06-2X		RI-MP2		Ângulo	M06-2X		RI-MP2	
	Gás	CPCM	Gás	COSMO		Gás	CPCM	Gás	COSMO
$\text{N}_1\text{C}_2\text{N}_3$	126,6	126,8	126,4	126,2	$\text{N}_1\text{C}_2\text{N}_3$	125,4	125,8	125,5	125,3
$\text{C}_2\text{N}_3\text{C}_4$	112,6	112,4	112,2	112,4	$\text{C}_2\text{N}_3\text{C}_4$	113,9	113,4	113,4	113,3
$\text{N}_3\text{C}_4\text{C}_5$	127,3	127,0	127,7	127,2	$\text{N}_3\text{C}_4\text{N}_5$	125,1	125,0	125,6	125,3
$\text{C}_4\text{C}_5\text{C}_6$	116,3	116,7	116,3	116,6	$\text{C}_4\text{N}_5\text{C}_6$	119,4	120,2	119,6	120,2
$\text{C}_5\text{C}_6\text{N}_1$	116,1	115,7	115,7	115,6	$\text{N}_5\text{C}_6\text{N}_1$	116,1	114,8	115,4	114,6
$\text{C}_6\text{N}_1\text{C}_2$	121,2	121,4	121,7	122,0	$\text{C}_6\text{N}_1\text{C}_2$	120,1	120,8	120,5	121,2
$\text{C}_4\text{C}_5\text{C}_7$	107,6	107,4	107,9	107,7	$\text{C}_4\text{N}_5\text{C}_7$	110,1	109,9	110,4	110,1
$\text{C}_7\text{C}_8\text{N}_9$	109,1	109,0	109,1	109,1	$\text{C}_7\text{C}_8\text{N}_9$	108,1	107,9	107,9	107,9
$\text{C}_8\text{N}_9\text{C}_4$	109,3	109,3	109,5	109,5	$\text{C}_8\text{N}_9\text{C}_4$	109,7	109,7	110,0	109,9
$\text{N}_9\text{C}_4\text{N}_3$	125,2	125,4	125,0	125,3	$\text{N}_9\text{C}_4\text{N}_3$	128,8	128,7	128,4	128,4
$\text{C}_6\text{C}_5\text{C}_7$	136,0	135,9	135,8	135,7	$\text{C}_6\text{C}_5\text{C}_7$	130,5	129,9	130,1	129,7
ON_1Ag	61,4	70,1	62,9	70,1	ON_1Ag	62,4	77,8	67,1	78,7

No que se refere ao ângulo ON_1Ag , em ambas metalo-bases ele é menos tensionado no nível de cálculo RI-MP2/def2-TZVPP do que no nível M06-2X/def2-TZVPP. Ou seja, o ângulo medido sobre as geometrias de equilíbrio no nível RI-MP2 é acrescido em 1,5° para a $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$ e 4,7° para a $^{5\text{N}7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$, em relação ao funcional M06-2X.

Para as geometrias em fase condensada, obtemos também uma boa concordância entre os métodos de estrutura eletrônica, como observado em fase gasosa. Para simplificar a discussão, os valores de RMSD serão reportados segundo a nomenclatura: $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$ ($^{5\text{N}7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$). Assim sendo, obtiveram-se os respectivos valores de RMSD, considerando todas as distâncias de ligação e ângulos das metalo-bases exibidos na Tabela 17: 0,042 Å e 0,3° (0,048 Å e 0,4°).

O RMSD entre as estruturas de equilíbrio otimizadas, no mesmo nível de teoria, em

fase gasosa e aquosa demonstra que o efeito do solvente implícito nos comprimentos de ligação e ângulos das metalo-bases $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$ e $^{5\text{N}^{7\text{C}}}\text{GAg}^{1+}$ é pouco expressivo. A maior diferença é observada para o $^{5\text{N}^{7\text{C}}}\text{GAg}^{1+}$, em comparação a $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$.

Para a metalo-base $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$ os valores de RMSD em fase condensada para distâncias de ligação e ângulos (excluindo o ângulo ON_1Ag) são, respectivamente, 0,004 Å e 0,2° no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP e 0,008 Å e 0,2° no nível RI-MP2/def2-TZVPP. Para ambos níveis de cálculo, o efeito do solvente aumenta o ângulo ON_1Ag em relação à fase gasosa, indicando uma menor interação entre o átomo de oxigênio do grupo carbonila com o átomo de prata. Em solução aquosa, obteve-se um ângulo de 70,1° nos dois níveis de cálculos avaliados. Conforme mencionado anteriormente, para a 5-aza-7-deaza o efeito solvente é mais pronunciado do que para a metalo-base análoga, $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$. A principal diferença foi observada para o RMSD do conjunto de comprimento de ligação, igual a 0,020 Å para o funcional M06-2X e 0,019 Å para a teoria de perturbação de segunda ordem. No que se refere as distorções angulares, o valor do RMSD calculado para a $^{5\text{N}^{7\text{C}}}\text{GAg}^{1+}$ é similar ao obtido para a $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$, sendo 0,6° e 0,4°, para os níveis M06-2X/def2-TZVPP e RI-MP2/def2-TZVPP, respectivamente. A interação entre o metal de transição e o átomo de oxigênio da carbonila da $^{5\text{N}^{7\text{C}}}\text{GAg}^{1+}$ também é reduzida na presença de solvente, conforme mostrado na Tabela 17. O ângulo ON_1Ag em solução aquosa é expandido em 15,4° e 11,6° em relação ao da fase gasosa, para os níveis de cálculo M06-2X/def2-TZVPP e RI-MP2/def2-TZVPP, respectivamente.

Os resultados obtidos a partir da análise de cargas atômicas (q) das metalo-bases através do esquema de Merz-Singh-Kollman^{163,164} (MK), com o raio atômico obtido do campo de força UFF,¹⁶⁵ no nível de cálculo M06-2X/def2-TZVPP são mostrados Tabela 18.

Tabela 18 – Cargas atômicas, exceto dos átomos de hidrogênio, (esquema MK, q em unidade de carga elementar, e) para as geometrias de equilíbrio das metalo-bases em fase gasosa e aquosa no nível de cálculo M06-2X/def2-TZVPP.

Átomo	$^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$		Átomo	$^{5\text{N}^{7\text{C}}}\text{GAg}^{1+}$	
	Gás	CPCM		Gás	CPCM
N ₁	-0,928	-1,091	N ₁	-1,042	-1,144
C ₂	0,923	1,072	C ₂	1,129	1,208
N ₃	-0,831	-0,957	N ₃	-0,818	-0,914
C ₄	0,569	0,622	C ₄	0,655	0,689
C ₅	-0,204	-0,282	N ₅	-0,039	-0,032
C ₆	0,745	0,855	C ₆	0,826	0,921
C ₇	-0,321	-0,377	C ₇	-0,315	-0,370
C ₈	-0,222	-0,217	C ₈	-0,058	-0,055
N ₉	-0,311	-0,332	N ₉	-0,385	-0,393
O ₁₀	-0,659	-0,783	O ₁₀	-0,590	-0,682
N ₁₁	-0,805	-0,925	N ₁₁	-0,955	-0,996
Ag	0,656	0,860	Ag	0,793	0,929

A mudança de ambiente químico das metalo-bases de apolar (fase gasosa) para polar (solução aquosa) de modo geral não modifica significativamente as cargas atômicas das metalo-bases. Além disso, o efeito de polarização introduzido pelo solvente favorece, majoritariamente, que os átomos eletronegativos fiquem ainda mais negativos enquanto o íon prata se torna mais positivo. Nota-se, que independentemente do ambiente químico, a densidade de carga negativa do íon prata é menor na ${}^{5N7C}GAg^{1+}$ comparada à ${}^{7C}GAg^{1+}$. Salienta-se que a ${}^{5N7C}GAg^{1+}$ possui uma carga total igual a 1 enquanto a ${}^{7C}GAg^{1+}$ é neutra.³²

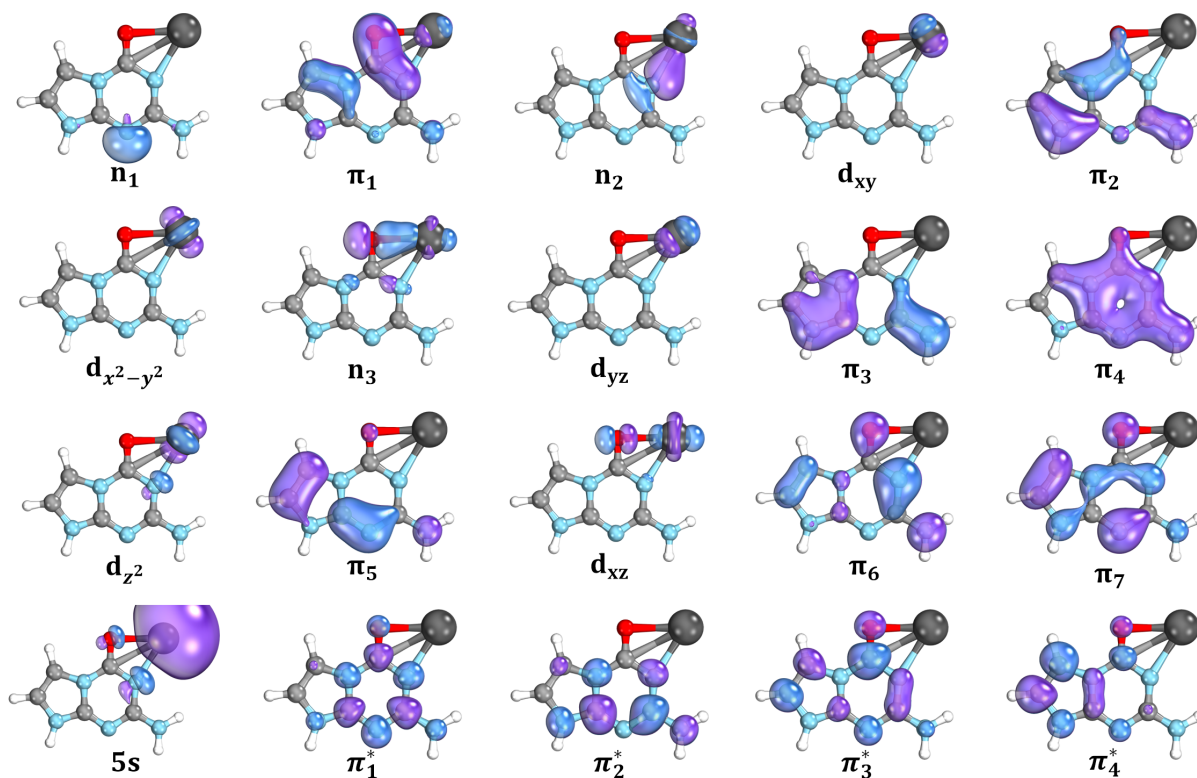
4.3.1.2 Transições eletrônicas na região de Franck-Condon

A inclusão do íon Ag^{1+} , de configuração eletrônica $[Kr]4d^{10}5s^0$, à nucleobase artificial (${}^{5N7C}GAg^{1+}$) insere uma carga positiva ao sistema molecular, além de acrescentar ao espaço ativo de valência da nucleobase ${}^{5N7C}G$ 10 elétrons e 6 orbitais, oriundos dos cinco orbitais atômicos ocupados, $4d^{10}$, e $5s$ vazio. Dessa forma, o espaço ativo completo da molécula é composto por 30 elétrons divididos em 20 orbitais. Uma função de onda eletrônica de referência SA-CASSCF (singleto) com esse espaço ativo gera $5,26 \cdot 10^{07}$ CSFs! Sem a presença do metal de transição, o espaço ativo de valência completa da ${}^{5N7C}G$, CAS(20, 14), possui 273 273 CSFs; caso somente o orbital atômico vazio ($5s$) da prata fosse inserido, o número de CSFs seria acrescido para 2 186 184. Todos os orbitais empregados no estudo do espectro eletrônico de absorção da ${}^{5N7C}GAg^{1+}$ são exibidos na Figura 21.

O tamanho do espaço ativo completo da molécula ${}^{5N7C}GAg^{1+}$ torna computacionalmente inviável os cálculos no nível multiconfiguracional (X)MS-CASPT2. Por isso empregou-se a metodologia restrita de modo a obter um espaço ativo menor. Duas etapas de redução do espaço ativo foram realizadas, usando como parâmetro fundamental o número de ocupação dos orbitais. Na primeira, o espaço ativo completo foi reduzido de RAS(30, 20) para um espaço composto por 22 elétrons distribuídos em 16 orbitais, retirou-se todos os orbitais moleculares não-ligantes (n) em conjunto com um orbital π duplamente ocupado. Ressalta-se que embora se observe uma transição eletrônica do tipo $n5s$ (Tabela 19) com o espaço ativo máximo, ela está localizada em alta energia (6, 18 eV), por isso foi desconsiderada. Subsequentemente, retiramos mais dois orbitais moleculares π -ligantes da nucleobase ${}^{5N7C}G$. O processo de redução foi concluído com um espaço ativo CAS(18, 14) composto pelos orbitais ligantes do tipo d e $\pi_{1,5,6,7}$ e antiligantes $\pi_{1,2,3,4}^*$ e $5s$.

A partir dos dados apresentados na Tabela 19, observamos que o átomo metálico influencia significativamente as transições eletrônicas observadas no espectro de absorção da 5-aza-7-deazaguanina em fase gasosa. Independentemente do nível de teoria multiconfiguracional, observa-se uma elevada quantidade de estados eletrônicos excitados singletos que envolvem somente os orbitais atômicos d e $5s$ da prata, por consequência transições internas do íon metálico.

Figura 21 – Espaço ativo de valência completa da base nucleica artificial $^{5N7C}GAg^{1+}$ no nível de teoria SA(10)-RASSCF(30, 20)[3/0/3]/ANO-RCC-VDZP. A geometria de equilíbrio do estado fundamental foi obtida no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa. O íon Ag^{1+} é representado na cor cinza escura.



Fonte: O autor.

O que mais chama atenção na Tabela 19 é que o espectro eletrônico de absorção da nucleobase artificial $^{5N7C}GAg^{1+}$ no nível de cálculo multiconfiguracional restrito é praticamente dominado por uma transição eletrônica interna da nucleobase. Isto é, observa-se uma única transição eletrônica do tipo (π, π^*) , 4, 70 eV verticalmente acima do estado eletrônico fundamental, caracterizada pela promoção de um elétron do orbital ligante π_7 para o antiligante π_2^* . Em todos os níveis multiconfiguracionais avaliados, a função de onda perturbada da excitação eletrônica ($\pi_2^* \leftarrow \pi_7$) é bem representada por uma única configuração eletrônica, com peso superior a 71%. No nível MS(10)-CASPT2, verifica-se duas excitações do tipo (π, π^*) . Contudo, apenas com o menor espaço ativo CAS(18, 14) essa transição possui uma força de oscilador similar ao estado espectroscópico (π_7, π_2^*). Ademais, está localizada 1, 5 eV acima do estado claro da metalobase em fase gasosa. Constata-se, ainda, que o espectro eletrônico de absorção da molécula $^{5N7C}GAg^{1+}$ é caracterizado por estados excitados que possuem energias bastante próximas, isto é, uma alta densidade de estados excitados em uma pequena região espectral, indicando que as bandas de absorção são constituídas por várias excitações eletrônicas em fase gasosa.

Comparada à nucleobase ^{5N7C}G isolada - cuja energia do estado claro é cerca de 5, 00 eV no nível de teoria XMS(5, 4)-CASPT2(18, 13)/cc-pVDZ com uma força de oscilador

associada em torno de 0,2 - a adição do íon metálico promove uma modesta estabilização do estado claro, deslocando a energia de excitação para o vermelho.

Tabela 19 – Energia de excitação vertical (ΔE em eV), força de oscilador (f) e natureza das nove primeiras transições eletrônicas da $^{57}\text{C}\text{GAg}^{1+}$ em fase gasosa. Todos os cálculos foram realizados com a função de base atômica ANO-RCC-VDZP e sobre a geometria de equilíbrio otimizada no nível de cálculo M06-2X/def2-TZVPP.

	MS(10)-RASPT2(30, 20)			MS(10)-CASPT2(22, 16)			MS(10)-CASPT2(18, 14)		
Est.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	3,78	0,000	$\pi_7 5s$	3,87	0,000	$\pi_7 5s$	3,99	0,000	$\pi_7 5s$
S ₂	4,14	0,006	$d 5s$	4,20	0,009	$d 5s$	4,31	0,005	$d 5s$
S ₃	4,48	0,000	$\pi_6 5s$	4,66	0,249	$\pi_7 \pi_2^*$	4,72	0,389	$\pi_7 \pi_2^*$
S ₄	4,71	0,275	$\pi_7 \pi_2^*$	4,79	0,000	$\pi_6 5s$	4,78	0,001	$\pi_6 5s$
S ₅	4,92	0,083	$d 5s$	5,04	0,017	$d 5s$	5,14	0,010	$d 5s$
S ₆	5,16	0,000	$d 5s$	5,31	0,001	$d 5s$	5,40	0,000	$d 5s$
S ₇	5,34	0,006	$d 5s$	5,36	0,001	$\pi_6 \pi_2^*$	5,52	0,006	$d 5s$
S ₈	5,51	0,004	$d 5s$	5,43	0,006	$d 5s$	5,61	0,003	$d 5s$
S ₉	6,18	0,162	$n 5s$	5,52	0,004	$d 5s$	6,26	0,135	$\pi_6 \pi_2^*$

Resultados adicionais apresentadas na Tabela 20 mostram que as atribuições das transições eletrônicas descritas com o método ADC(2), em conjunto com quatro funções de base da família def2 (em fase gasosa), levam às conclusões similares às observadas com os métodos multiconfiguracionais (Tabela 19). Salienta-se que os cálculos verticais multiconfiguracionais foram realizados com a função de base ANO-RCC-VDZP que descreve todos os elétrons do sistema, enquanto o conjunto de base atômica def2 utiliza pseudopotencial para o átomo de prata, reduzindo o custo computacional.

No nível de cálculo monodeterminantal, Tabela 20, nota-se que o espectro eletrônico vertical da $^{57}\text{C}\text{GAg}^{1+}$ é pouco sensível à alteração da função de base. A correlação estado a estado dentre as funções de base atômica, isto é, a ordem inequívoca de energia vertical e natureza da transição é prejudicada pela alta densidade de estados excitados com energias muito próximas, muitas vezes degeneradas. De forma geral, os estados excitados avaliados no nível de teoria RI-MP2//ADC(2)/def2 em fase gasosa são caracterizados, majoritariamente, por excitações eletrônicas simples, cuja participação na função de onda é superior a 89%.

A função de onda eletrônica do estado claro (π, π^*) é bem caracterizada por uma configuração eletrônica para todas as base atômicas avaliadas, com pesos superiores a 54%. Em relação à energia de excitação do estado eletrônico com maior força de oscilador, ela é sutilmente deslocada para um maior comprimento de onda conforme a função de base é aumentada, localizada cerca de 4,90 eV ($\approx 4,7$ eV nos níveis multiconfiguracionais) acima do estado eletrônico fundamental. Ressalta-se que com o emprego da metodologia ADC(2) (Tabela 20), as transições eletrônicas que envolvem os pares de elétrons não ligantes (n) são observadas em baixa energia, com início em aproximadamente 3,70 eV até cerca de 4,60 eV,

em contraste com a metodologia multiconfiguracional restrita (6, 18 eV). Ademais, possuem uma força de oscilador praticamente nula; por isso, devem contribuir de forma minoritária no formato do espectro eletrônico de absorção em fase gasosa.

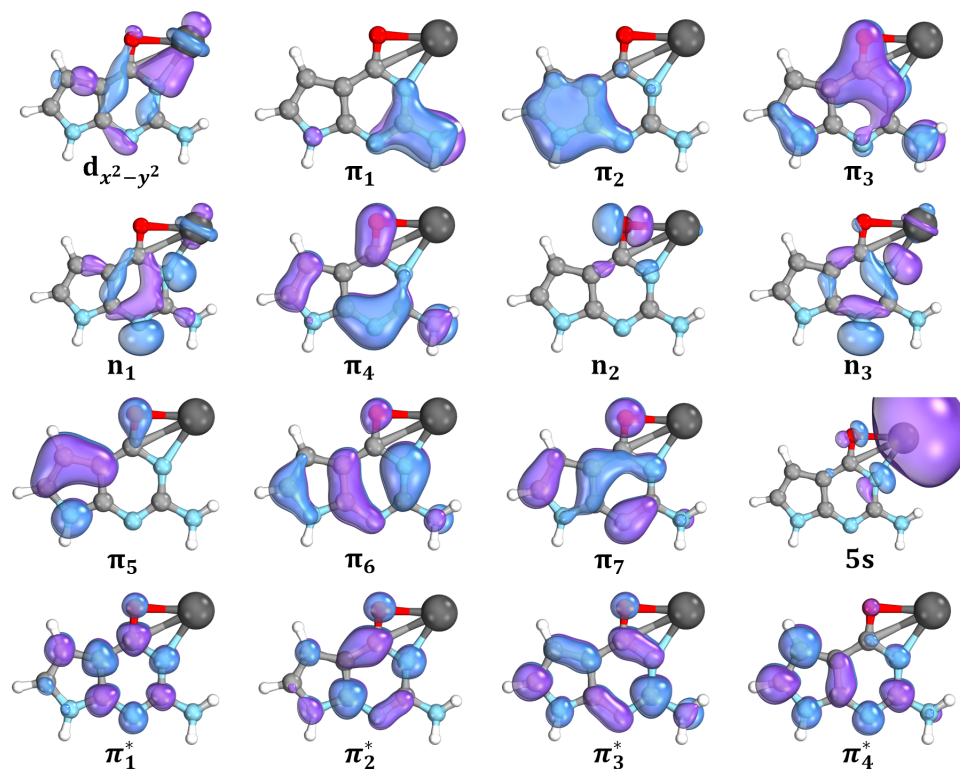
Tabela 20 – Espectro eletrônico de absorção (ΔE em eV; f) da $^{5N7C}GA\mathbf{g}^{1+}$ em fase gasosa no nível de cálculo RI-MP2//ADC(2)/def2- n , onde $n = \text{SVP, TZVP, TZVPP e TZVPD}$.

Est.	def2-SVP			def2-TZVP			def2-TZVPP			def2-TZVPD		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	3,86	0,008	n5s	3,76	0,007	n5s	3,84	0,007	n5s	3,73	0,007	n5s
S ₂	4,54	0,002	$\pi_6 5s$	4,49	0,003	d5s	4,49	0,001	$\pi_6 5s$	4,46	0,003	d5s
S ₃	4,57	0,004	n5s	4,50	0,004	n5s	4,63	0,009	n5s	4,47	0,004	d5s
S ₄	4,81	0,005	d5s	4,75	0,005	d5s	4,79	0,003	$\pi 5s$	4,72	0,005	d5s
S ₅	4,91	0,005	d5s	4,82	0,005	d5s	4,90	0,229	$\pi\pi^*$	4,79	0,005	d5s
S ₆	4,99	0,001	$\pi 5s$	4,92	0,230	$\pi\pi^*$	5,03	0,006	d5s	4,86	0,232	$\pi\pi^*$
S ₇	5,03	0,255	$\pi\pi^*$	4,95	0,000	$\pi 5s$	5,05	0,002	d5s	4,93	0,000	$\pi 5s$
S ₈	5,49	0,001	$\pi 5s$	5,59	0,001	$\pi 5s$	5,54	0,001	d5s	5,51	0,168	$\pi\pi^*$
S ₉	5,82	0,160	$\pi\pi^*$	5,59	0,169	$\pi\pi^*$	5,59	0,169	$\pi\pi^*$	5,56	0,001	$\pi 5s$

Na Figura 22 é apresentado o conjunto de orbitais moleculares médios utilizado para estudar a fotofísica da metalo-base $^{7C}GA\mathbf{g}^{1+}$ em fase gasosa. Como pode ser observado, embora as nucleobases artificiais possuam geometrias moleculares semelhantes, discutidas em maiores detalhes na subseção 4.3.1.1, o espaço ativo da $^{7C}GA\mathbf{g}^{1+}$ é consideravelmente menor que a da $^{5N7C}GA\mathbf{g}^{1+}$. Uma possível explicação para isso é a menor estabilidade dos orbitais do tipo d no espaço ativo da $^{7C}GA\mathbf{g}^{1+}$. Embora tenha sido empregado a mesma estratégia para racionalizar o espaço ativo da $^{5N7C}GA\mathbf{g}^{1+}$, o único orbital atômico do tipo d que possui um número de ocupação menor que dois foi o orbital $d_{x^2-y^2}$ do íon metálico.

O espectro eletrônico vertical da metalo-base $^{7C}GA\mathbf{g}^{1+}$, em fase gasosa, calculado nos níveis multiconfiguracionais MS-CASPT2 e XMS-CASPT2 são comparados na Tabela 21. Verifica-se que independentemente do nível de cálculo, apenas uma transição eletrônica do tipo (π, π^*) é observada até o nono estado excitado singleto. No nível de cálculo MS-CASPT2(22, 16), não se observa nenhuma transição eletrônica envolvendo o orbital ligante $d_{x^2-y^2}$; consequentemente ele poderá ser inserido no espaço inativo posteriormente. O estado excitado S₄ possui a maior força de oscilador ($f = 0,261$) e está localizado em 3,95 eV acima do estado fundamental no nível de teoria MS-CASPT2(22, 16). Esse estado excitado é caracterizado pela promoção de um elétron proveniente de um par de elétrons não ligantes (n_3) para o orbital atômico 5s da prata, cuja configuração eletrônica representa 44% do peso total da função de onda desse estado excitado. A primeira transição eletrônica interna da nucleobase 7-deazaguanina (π_7, π_2^*) é observada em 4,61 eV, logo 0,66 eV acima do estado claro. A configuração eletrônica principal do estado excitado singleto de natureza (π_7, π_2^*) representa 37% da função de onda eletrônica perturbada, MS-CASPT2. Notamos, também, que a função de onda do estado eletrônico fundamental é bem representada por apenas uma configuração eletrônica de camada fechada, com peso de 86%.

Figura 22 – Espaço ativo de valência da base nucleica artificial ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+}$ no nível de teoria SA(10)-CASSCF(22, 16)/ANO-RCC-VDZP. A geometria de equilíbrio do estado fundamental foi obtida no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa. O íon Ag^{1+} é representado na cor cinza escura.



Fonte: O autor.

Como o orbital $d_{x^2-y^2}$ não participa efetivamente de nenhuma excitação eletrônica até o nono estado excitado (6,52 eV) da metalo-base ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+}$ no nível MS-CASPT2(22, 16), o espaço ativo pode ser reduzido e o número de configurações adaptadas a simetria espacial e *spin* reduzido de 4 504 864 para 2 186 184. Com o espaço ativo reduzido, 22 elétrons distribuídos em 15 orbitais moleculares, o espectro eletrônico vertical foi descrito com a estratégia computacional XMS(10)-CASPT2(20, 15)//SA-CASSCF/ANO-RCC-VDZP. Observa-se que os resultados obtidos com a metodologia multiconfiguracional estendida reforçam as conclusões obtidas com o método MS(10)-CASPT2, isto é, a transição eletrônica de maior intensidade é o estado S_4 cuja natureza é de transferência de carga da nucleobase para o metal de transição ($n5s$). Ademais somente uma transição do tipo (π, π^*, S_6) foi constatada. No nível de teoria XMS(10)-CASPT2(20, 15), o estado S_4 apresenta um elevado caráter multiconfiguracional, com a participação efetiva de duas configurações eletrônicas com pesos de 26% e 21%. Além disso, a função de onda eletrônica do estado (π, π^*) é caracterizada por uma configuração eletrônica com peso igual a 30%.

Uma comparação entre os dois resultados em fase gasosa (${}^7\text{C}\text{G}$ e ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+}$) revela que a substituição do átomo de hidrogênio pelo metal de transição introduz vários estados eletrônicos de transferência de carga da guanina não-canônica para o centro metálico. Entretanto, a primeira

Tabela 21 – Espectro vertical dos estados singleto da ${}^7\text{C}\mathbf{G}\mathbf{a}\mathbf{g}^{1+}$ obtidos nos níveis multiconfiguracionais MS-CASPT2 e XMS-CASPT2 com a função de base atômica ANO-RCC-VDZP, calculado sobre a geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental no nível de cálculo M06-2X/def2-TZVPP.

	MS(10)-CASPT2(22, 16)			XMS(10)-CASPT2(20, 15)		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	2, 27	0, 000	$\pi_7 5s$	2, 53	0, 000	$\pi_7 5s$
S ₂	3, 37	0, 000	$n_2 5s$	3, 40	0, 017	$n_3 5s$
S ₃	3, 55	0, 001	$\pi_6 5s$	3, 71	0, 001	$\pi_6 5s$
S ₄	3, 95	0, 261	$n_3 5s$	4, 21	0, 555	$n_3 5s$
S ₅	4, 05	0, 001	$\pi_5 5s$	4, 25	0, 022	$\pi_5 5s$
S ₆	4, 61	0, 084	$\pi_7 \pi_2^*$	4, 81	0, 171	$\pi_7 \pi_2^*$
S ₇	5, 01	0, 020	$n_1 5s$	5, 34	0, 040	$\pi_4 5s$
S ₈	5, 18	0, 004	$\pi_4 5s$	5, 53	0, 093	$n_1 5s$
S ₉	6, 52	0, 003	$\pi_3 5s$	6, 81	0, 002	$\pi_3 5s$

excitação local com maior força de oscilador da nucleobase 7-deazaguanina é pouco afetada. Conforme discutido na seção 4.1.1, no nível de cálculo XMS(5)-CASPT2(16, 12) o primeiro estado eletrônico excitado, singleto (π, π^*), está localizado em 4, 75 eV ($f = 0, 154$) e a 5, 07 eV ($f = 0, 246$) para o nível ADC(2)/def2-SVP.

O espectro eletrônico de absorção vertical da ${}^7\text{C}\mathbf{G}\mathbf{a}\mathbf{g}^{1+}$ obtido com o método ADC(2) em conjunto com quatro conjuntos de base atômicas da família def2 é apresentado na Tabela 22. Nota-se que as energias de excitação verticais dos estados excitados (π, π^*) calculadas com a metodologia de referência única são mais energéticas que as respectivas energias verticais calculadas com as metodologias multiconfiguracionais MS e XMS, nessa ordem: 4, 61 e 4, 81 eV. Portanto, deslocadas para o azul, tendência similar a observada para nucleobase ${}^7\text{C}\mathbf{G}$. A densidade de estados excitados no nível de teoria ADC(2) é maior em comparação a dos cálculos multiconfiguracionais, uma vez que a energia do nono estado excitado é 6, 52 e 6, 81 eV para os métodos MS e XMS enquanto no nível ADC(2), o nono estado está localizado verticalmente acerca de 4, 9 eV. Este resultado pode ser explicado pelo fato do metal de transição promover uma alta quantidade de estados de transferência de carga LMTC com energias muito próximas.

É interessante observar que ao expandir o conjunto de função de base de dupla- ζ para tripla- ζ há uma estabilização do primeiro estado excitado de natureza (π, π^*) em 0, 20 eV. Entretanto, para o conjunto def2-TZVP nota-se apenas uma transição dessa natureza. Para o conjunto tripla- ζ com mais funções de polarização (def2-TZVPP) também observamos duas transições do tipo (π, π^*), sugerindo que o menor conjunto de bases def2-SVP indica a mesma tendência que o conjunto def2-TZVPP. As configurações eletrônicas mais importantes da função de onda dos estados S₁₃ e S₁₅ possuem, respectivamente, pesos iguais a 37% e 33% para a função de base def2-SVP, enquanto para a def2-TZVPP obtemos 37% e 18%. Logo, o estado excitado S₁₅ apresenta um caráter multiconfiguracional mais elevado ao empregar uma função de base

Tabela 22 – Espectro eletrônico de absorção vertical (ΔE em eV; f) da ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+}$ em fase gasosa no nível de cálculo RI-MP2//ADC(2)/def2- n , onde $n = \text{SVP, TZVP, TZVPP e TZVPD}$. X^* representa um orbital virtual altamente delocalizado.

	def2-SVP			def2-TZVP			def2-TZVPP			def2-TZVPD		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	2,65	0,005	n5s	2,64	0,005	n5s	2,67	0,004	n5s	2,62	0,005	n5s
S ₂	2,71	0,001	$\pi 5s$	2,84	0,000	$\pi 5s$	2,73	0,001	$\pi 5s$	2,83	0,000	$\pi 5s$
S ₃	3,67	0,030	n5s	3,66	0,027	n5s	3,69	0,035	n5s	3,64	0,026	n5s
S ₄	3,73	0,005	$\pi 5s$	3,75	0,004	$\pi 5s$	3,73	0,008	$\pi 5s$	3,72	0,003	$\pi 5s$
S ₅	4,28	0,007	$\pi 5s$	4,23	0,006	$\pi 5s$	4,34	0,007	$\pi 5s$	4,21	0,006	$\pi 5s$
S ₆	4,41	0,020	d5s	4,30	0,017	d5s	4,44	0,049	πX^*	4,28	0,017	d5s
S ₇	4,44	0,032	πX^*	4,47	0,050	dX*	4,54	0,018	d5s	4,42	0,053	πX^*
S ₈	4,73	0,001	d5s	4,73	0,001	d5s	4,84	0,000	d5s	4,70	0,002	d5s
S ₉	4,87	0,001	$\pi 5s$	4,90	0,002	$\pi 5s$	4,93	0,003	$\pi 5s$	4,88	0,012	$\pi 5s$
S ₁₀	4,95	0,074	d5s	4,94	0,087	d5s	5,02	0,000	nX*	4,90	0,001	πX^*
S ₁₁	5,00	0,001	nX*	4,99	0,003	nX*	5,04	0,072	d5s	4,91	0,087	d5s
S ₁₂	5,02	0,007	n5s	5,11	0,103	$\pi\pi^*$	5,08	0,050	n5s	4,95	0,005	nX*
S ₁₃	5,31	0,199	$\pi\pi^*$	5,17	0,155	n5s	5,14	0,204	$\pi\pi^*$	5,01	0,171	πX^*
S ₁₄	5,34	0,011	πX^*	5,33	0,009	πX^*	5,30	0,011	πX^*	5,11	0,015	πX^*
S ₁₅	5,55	0,088	$\pi\pi^*$	5,50	0,024	πX^*	5,48	0,023	$\pi\pi^*$	5,13	0,093	n5s

maior. A boa descrição da primeira excitação local da metalo-base com a função de base menor é significativo, pois o custo computacional associado é muito menor em comparação ao da função de base atômica def2-TZVPP. Como resultado, o espectro eletrônico pode ser explorado usando outras estratégias computacionais, como apresentado na subseção 4.3.1.3. Por fim, a adição de funções de base difusas em relação aos cálculos multiconfiguracionais exibe o pior resultado, já que nenhuma excitação local do tipo (π, π^*) é observado dentre os estados excitados avaliados.

Para todos os conjuntos de base da família def2 utilizados, a série de estados excitados singletos possuem uma função de onda dominada por excitações simples, cuja menor contribuição percentual foi observada para a base atômica def2-TZVP com 87, 89%.

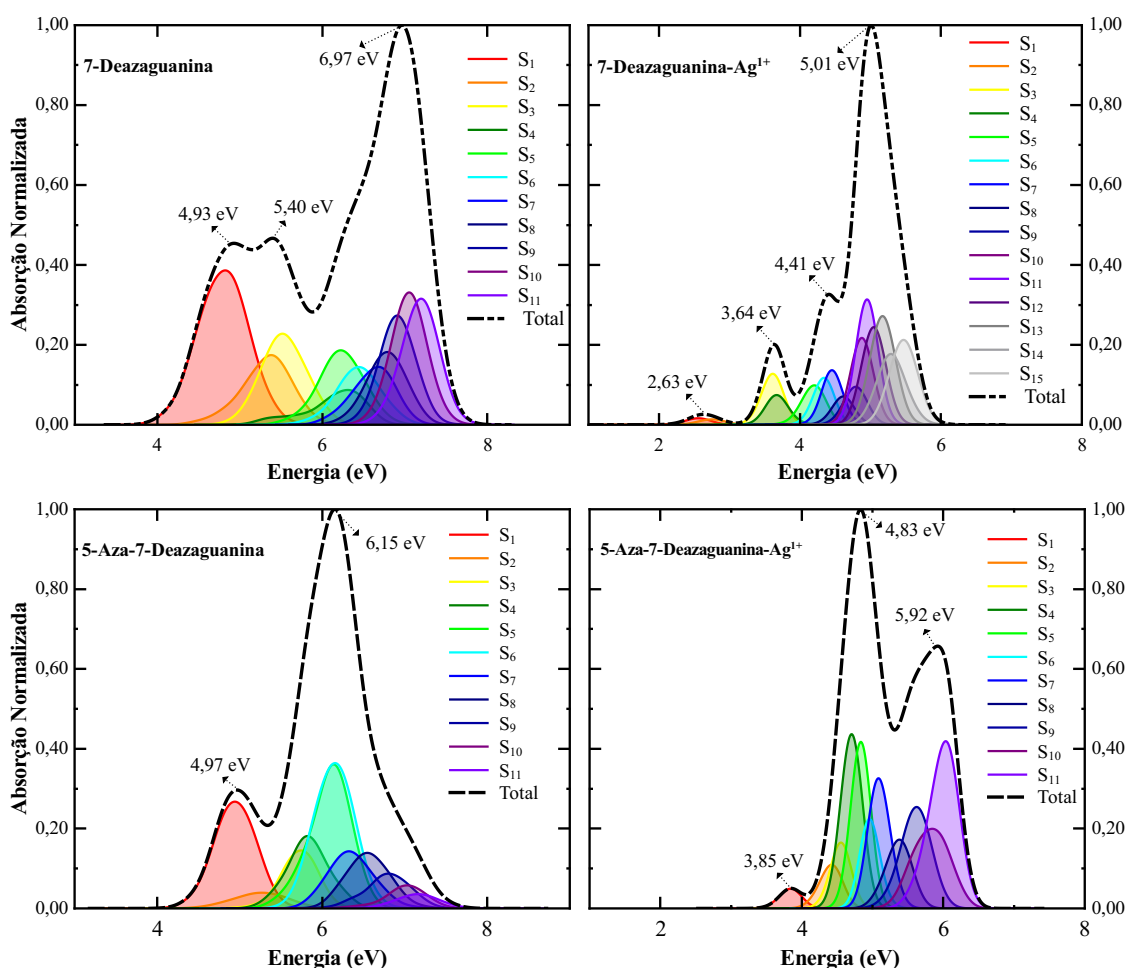
4.3.1.3 Simulação do espectro eletrônico de absorção: cálculo de condição inicial

Os espectros eletrônicos de absorção normalizados em fase gasosa e considerando 1000 condições iniciais para as bases nucleicas 7-deazaguanina e 5-aza-7-deazaguanina e suas respectivas metalo-bases na temperatura de 0 K foram simulados no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP (Figura 23).

O efeito induzido pelo metal de transição (Ag^{1+}) no espectro eletrônico de absorção da 7-deazaguanina é exibido na parte superior da Figura 23. Inicialmente, nota-se que, na ausência do íon Ag^{1+} , o espectro apresenta, basicamente, duas bandas de absorção largas. A banda

de absorção localizada em menor energia está localizada entre 3,9 eV e 5,9 eV, enquanto a banda em maior energia é observada no intervalo de 5,9 eV a 8 eV, para os 11 estados excitados singletos avaliados. Conforme exposto na Figura 23, três comprimentos de onda máximos são constatados para a ${}^7\text{CG}$. Na região de menor energia ($\approx 4 - 6$ eV), a banda de absorção exibe dois picos para um valor de $\Delta\nu_{1/2}$ igual a 0,3 eV. O primeiro pico de absorção está localizado em 4,93 eV, caracterizado majoritariamente pelo estado eletrônico S_1 , enquanto o pico na região intermediária do espectro é centralizado em 5,40 eV e apresenta uma contribuição dos estados excitados S_2 e S_3 , sendo o terceiro estado com maior força de oscilador. Na região mais energética, o pico em 6,97 eV é composto pelos demais estados excitados (S_4-S_{11}).

Figura 23 – Espectro eletrônico de absorção normalizado das bases nucleicas não-canônicas usando 1000 condições iniciais geradas através da função de distribuição de Wigner, no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP e temperatura de 0 K. Os espectros na forma de bandas foram convoluídos com uma soma de funções Gaussianas com o parâmetro $\Delta\nu_{1/2}$ igual a 0,3 eV.



Fonte: O autor.

Nesta subseção, o espectro eletrônico é interpretado no esquema de representação adiabático, ou seja, os estados excitados são ordenados por energia. Conseqüentemente, perde-se a informação sobre a natureza do estado excitado. Contudo, o resultado exposto na Figura 23 é co-

erente com o apresentado para a geometria de equilíbrio na região de Franck-Condon (Tabela 4). Por outras palavras, a decomposição das bandas de absorção nos permitiu verificar quais os estados excitados que possuem a maior participação no processo de absorção da radiação incidente. Consequentemente, verificamos que a banda de absorção localizada em menor energia é caracterizada pelo estado S_1 . Uma correlação entre os dois resultados (região de FC e espectro simulado) nos permite inferir que o estado possui natureza (π , π^*).

Conforme discutido anteriormente, o espectro experimental em solução ácida apresenta uma banda de absorção larga na faixa de energia de 3,54 eV a 6,20 eV. Ademais, tanto em meio ácido quanto em metanol, três valores de comprimento de onda máximo foram verificados experimentalmente.^{148,149} Em relação aos respectivos valores experimentais, os teóricos são deslocados para maiores comprimento de onda, porém apresentam bom acordo com o registro experimental disponível.

Observando a Figura 23, verifica-se que o íon prata promove um deslocamento batocrômico das bandas de absorção da base nucleica ${}^7\text{C}\text{G}$, introduzindo estados eletrônicos excitados de baixa energia, verificados abaixo de 4 eV, similar ao observado para o espectro eletrônico calculado sobre a geometria de equilíbrio. Segundo os cálculos de geometria única no nível de teoria ADC(2)/def2 (Tabela 22), a primeira transição eletrônica de natureza (π , π^*) é observada acima de 5 eV. Os resultados obtidos para a geometria de equilíbrio e 1000 condições iniciais, são consistentes e indicam que a energia vertical da primeira excitação local (π , π^*) da nucleobase é sutilmente afetada pela adição do íon metálico, diferindo acerca de 0,1 eV. O estado S_{11} possui a maior força de oscilador na porção mais energética do espectro eletrônico de absorção.

As bandas de absorção da metalo-base ${}^7\text{C}\text{G}\text{Ag}^{1+}$ localizadas abaixo de 4 eV são compostas de dois estados eletrônicos, enquanto os demais compõem a banda de absorção mais intensa. A banda em menor energia possui o valor máximo em 2,63 eV, cuja principal participação é dos estados S_1 e S_2 , já a banda com máximo em 3,64 eV é constituída pelos estados excitados S_3 e S_4 .

A partir dos dados da Figura 23, notamos que as modificações estruturais 7-deaza e 5-aza-7-deaza resultam em espectros eletrônicos distintos, devido à distribuição dos estados eletrônicos. Para a modificação 5-aza-7-deaza, observa-se que o espectro eletrônico em fase gasosa também apresenta duas bandas de absorção, porém com dois picos de absorção bem definidos, localizados em 4,97 eV e 6,15 eV. A banda de absorção da ${}^{5\text{N}}{}^7\text{C}\text{G}$ situada na porção menos energética do espectro é menos alargada que a da ${}^7\text{C}\text{G}$. Além disso, ela é composta essencialmente pelo estado excitado S_1 , com uma contribuição mínima do estado S_2 . A banda de absorção centrada em 6,15 eV contém contribuições dos demais estados, sendo as maiores dos estados S_5 e S_6 . O que chama a atenção nos gráficos mostrados na Figura 23 é a quase sobreposição dos picos de absorção máximos localizados na região menos energética dos espectros das duas nucleobases artificiais, os quais diferem por apenas 0,04 eV.

A adição do metal de transição à nucleobase ^{5N7C}G induz modificações semelhantes às observadas para a metalo-base $^{7C}GAg^{1+}$. Isto é, a inclusão do íon metálico implica no aparecimento de excitações eletrônicas de baixa energia. O espectro simulado para a $^{5N7C}GAg^{1+}$ exibe três bandas centradas em: 3,85 eV, 4,83 eV e 5,92 eV. A banda localizada em menor energia é constituída somente pelo estado S_1 , ao passo que a banda central é a composição dos estados S_2-S_7 e finalmente a banda de absorção mais energética contempla os outros estados excitados (S_8-S_{11}). Conforme os cálculos de energia de excitação sobre à geometria de equilíbrio em fase gasosa no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP, as bandas devem corresponder, em ordem crescente de energia, aos estados de transferência de carga da nucleobase para o metal, e duas transições eletrônicas locais da nucleobase de natureza (π, π) . Ademais, a mesma tendência observada para a geometria de equilíbrio foi verificado no espectro simulado, ou seja, a primeira transição (π, π^*) é a mais intensa.

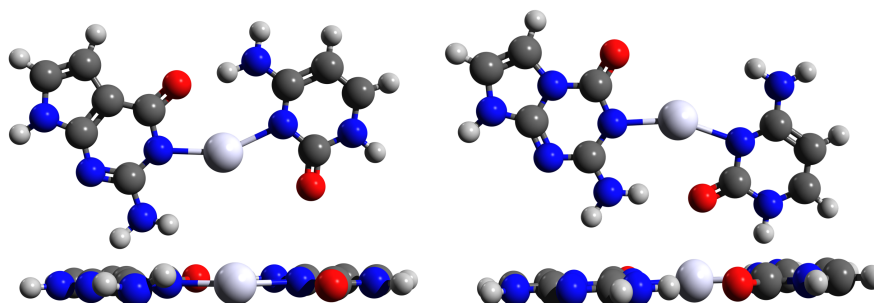
4.3.2 Pares de Bases Mediados por Metal de Transição

4.3.2.1 Aspectos Estruturais: efeito induzido pelo centro metálico

Os pares não-canônicos mediados por metal de transição otimizados no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP são apresentados na Figura 24. Na região de Franck-Condon, em fase gasosa, os metalo-pares $^{7C}GAg^{1+}C$ e $^{5N7C}GAg^{1+}C$ são essencialmente planares, com o íon de prata mediando a ligação entre as nucleobases adjacentes. O ângulo entre os dois átomos de nitrogênios das nucleobases é de 153° para o par $^{7C}GAg^{1+}C$ e ligeiramente maior para o par $^{5N7C}GAg^{1+}C$, 158° . As ligações químicas formadas entre os átomos de nitrogênio das nucleobases com o íon de prata também possuem um comprimento semelhante, aproximadamente $2,2 \text{ \AA}$, para os dois metalo-pares. A ligação entre o íon prata e o nitrogênio N_1 da 7-deazaguanina é $0,04 \text{ \AA}$ menor em relação ao mesmo tipo de ligação realizada com a citosina para os dois pares de base estudados. Observando a Figura 24, nota-se que o íon metálico aumenta a distância entre o oxigênio e o grupo amino, indicando que os metalo-pares realizam exclusivamente uma ligação de hidrogênio intramolecular. Para o metalo-par $^{7C}GAg^{1+}C$, a ligação entre o átomo de oxigênio O_{10} e o hidrogênio do grupo NH_2 da citosina é $1,735 \text{ \AA}$ ao passo que a outra ligação, que interage com o grupo $C=O$ da citosina, possui um comprimento $2,8$ vezes maior, $4,936 \text{ \AA}$. Para o par de base $^{5N7C}GAg^{1+}C$ os respectivos valores são de: $4,700 \text{ \AA}$ e $2,174 \text{ \AA}$.

Na Tabela 23 é comparada a energia de ligação (complexação, (E_C) dos hétero-pares formados pelo emparelhamento de Watson-Crick das nucleobases modificadas ^{7C}G e ^{5N7C}G com a pirimidina canônica complementar, mediados por ligação de hidrogênio e metal de transição (prata, Ag^{1+}). A estabilidade induzida pelo íon de prata foi estimada através das geometrias de equilíbrio empregando o método de *counterpoise*^{78,79} no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa.

Figura 24 – Perspectiva superior e frontal das geometrias de equilíbrio dos pares de base não-canônicos mediados por metal de transição obtidos no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa. Os hétero-pares ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ e ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ são mostrados à esquerda e à direita, respectivamente.



Fonte: O autor.

Como a metalo-base ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+}$ é formada pela substituição do átomo de hidrogênio ligado covalentemente ao nitrogênio N_1 por um íon de prata, apenas uma combinação de fragmentos foi avaliada para o respectivo par de base, ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$, onde o íon metálico é ligado à 7-deazaguanina. Os cálculos de energia de ligação demonstram que a adição do íon metálico intensifica a estabilidade do par de base em $17,1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ em relação ao mesmo par de base mediado por ligação de hidrogênio, conforme se constata na Tabela 23.

Tabela 23 – Energia de complexação (E_C em $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) dos pares de base mediados por ligação de hidrogênio e íon prata no nível de teoria M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa.

Par de Base	FRAG ₁	FRAG ₂	E_C
${}^7\text{C}\text{GHC}$	${}^7\text{C}\text{GH}$	C	-29,50
${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$	${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+}$	C	-46,60
${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GC}$	${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{G}$	C	-19,78
${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^{1+\text{C}}$	${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{G}$	$\text{H}^{1+\text{C}}$	-49,68
${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$	${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GAg}^{1+}$	C	-55,71
${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$	${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{G}$	$\text{Ag}^{1+\text{C}}$	-54,88

A metade inferior da Tabela 23 mostra que para o par de base que envolve a nucleobase não-canônica ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{G}$ foram avaliadas quatro combinações entre dois fragmentos. A primeira combinação se refere ao par de base formado pela nucleobase ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{G}$ emparelhada com a citosina sem a presença do átomo de hidrogênio entre os dois átomos de nitrogênio. Como resultado, as nucleobases experimentam uma repulsão de Coulomb entre os pares de elétrons dos nitrogênios adjacentes. As nucleobases são unidas por duas ligações de hidrogênio intramoleculares, as quais concedem certa estabilidade ao par de base, visto que o valor de energia de complexação é negativo. Entretanto, nota-se que ao se considerar a ligação de hidrogênio central, o mesmo par de base é cerca de 2,5 vezes mais estável, com uma diferença de energia igual a $29,9 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Seguindo a mesma tendência observada para o hétero-par que envolve a nucleobase modificada ${}^7\text{C}\text{G}$, a adição do íon metálico também promove um aumento na estabilidade do par de base análogo. Como mostra a Tabela 23, existe uma diferença pouco significativa, 0,83 kcal·mol⁻¹, entre as duas combinações de fragmentos. Entretanto, salienta-se que o par de base ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ é mais estável quando o íon de prata é considerado no fragmento que contempla a purina artificial.

Voltando-se agora para a evidência experimental sobre a estabilidade induzida aos pares de base através da inserção do metal de transição, pode-se citar o trabalho de Galindo e colaboradores.²⁹ Os autores demonstraram por experimentos de espectroscopia de absorção no UV, com e sem dependência da temperatura, e espectroscopia de dicroísmo circular que a temperatura de fusão (T_m) é significativamente alterada com a inserção do íon de prata em relação a um duplex que contém uma sequência de 6 pares de base 7-deazaguanina-Citosina, porém não se observa uma alteração da conformação β do DNA, análises realizadas em pH de aproximadamente 8,5–9. Na ausência do íon metálico, os autores registram uma temperatura de fusão igual a 25°C ao passo que a adição de íons prata, até cerca de 2 equivalentes, promove um acréscimo de 46°C na temperatura de fusão, aproximadamente 7,5°C por par de base. O cálculo de energia de complexação teórica (Tabela 23), usando um modelo simplificado de apenas um par de base, indica a mesma tendência experimental. Em uma solução de 0,2 mM de EDTA e pH de 5,3, um polímero do par de base canônico GC possui uma temperatura de fusão (T_m) de 75°C enquanto a respectiva dupla fita não-canônica (${}^7\text{C}\text{GHC}$) possui um valor ligeiramente menor de 74°C, mostrando que o arranjo estereoquímico da nucleobase artificial na dupla hélice do DNA é muito próxima ao observado para a guanina.¹²¹

Seela e colaboradores³² compararam, experimentalmente, a formação e estabilidade dos hétero-pares ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ e ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ mediados por metal de transição e obtiveram conclusões semelhantes as apresentadas anteriormente. O par de base 5-aza-7-deazaguanina-citosina, sem a presença do íon metálico e conforme o pareamento de Watson-Crick, em solução ácida (pH = 5,0) apresenta um valor elevado de temperatura de fusão em relação ao respectivo par de base em meio neutro, devido à formação de três ligações de hidrogênio. Seela e colaboradores,¹⁶⁶ também ressaltam que o par de base não-canônico em meio ácido (${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{GH}^{1+\text{C}}$), embora apresente uma alta estabilidade é menos estável que o par de base canônico. Os autores atribuem essa diferença de estabilidade devido à carga positiva estar presente no meio da dupla hélice. Para uma fita complementar contendo uma sequência de 12 pares de base canônicos, 5'-d(TAG GTC AAT ACT), a temperatura de fusão é 45°C em pH = 5 e 46°C em pH = 7. Ao substituir duas nucleobases canônicas pela ${}^5\text{N}{}^7\text{C}\text{G}$, 5'-d(TA^{5N7C}G^{5N7C}GTC AAT ACT), nota-se um decréscimo de T_m em pH = 5 para 34°C enquanto para um pH neutro observa-se uma T_m igual a 23°C, valores obtido com um comprimento de onda de 260 nm.¹⁶⁶

O efeito da estabilidade adicional ocasionado pelo íon de prata em uma sequência de 12 pares de bases 5-aza-7-deazaguanina-citosina também foi avaliado por Seela e colaboradores.³²

Para tanto, empregou-se a sequência 5'-d(TAG GTC AAT ACT) e substituiu-se a guanina pela 5-aza-7-deazaguanina em diferentes posições, similar ao apresentado acima. As análises experimentais foram realizadas em 260 nm, com uma taxa de aquecimento de 1°C por minuto com a concentração de 5 μM das fitas complementares, em um pH de 7, 4. Nessas condições experimentais, para a sequência canônica, a Tm na ausência de íons prata é igual a 47°; após a adição de 1 equivalente de Ag¹⁺ a temperatura aumenta em 1°C. Já para a sequência modificada com apenas uma 5-aza-7-deazaguanina a Tm oscila de 34°C para 40°C, na ausência e presença de íon de prata (1 equivalente), respectivamente. Duas substituições na sequência canônica, reduzem ainda mais a Tm da sequência artificial, inicialmente igual a 34°C e reduzida para 23°C após a segunda modificação. Posteriormente, na presença do metal de transição observa-se novamente um aumento da temperatura de 23°C para 35°C. Desse modo, a presença do metal de transição estabiliza a dupla fita não-canônica.

4.3.2.2 Espectro vertical: metalo-pares de prata

Na Tabela 24 apresentamos os resultados sobre o espectro vertical do par de base ^{5N7C}GAg¹⁺C na região de FC através do método MS(10)-RASPT2(24, 20)[3/0/3] com a função de base atômica ANO-RCC-VDZP, em fase gasosa.

Tabela 24 – Espectro vertical dos estados singletos dos metalo-pares ^{7C}GAg¹⁺C e ^{5N7C}GAg¹⁺C calculados na região de Franck-Condon nos níveis de teoria MS(6)-CASPT2(14, 14) e MS(10)-RASPT2(24, 20)[3/0/3], respectivamente. Todos os cálculos foram realizados com a função de base atômica ANO-RCC-VDZP sobre a geometria de equilíbrio obtida no nível de cálculo M06-2X/def2-TZVPP em fase gasosa.

	^{7C} GAg ¹⁺ C			^{5N7C} GAg ¹⁺ C		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	4, 20	0, 003	π _G π _C *	4, 79	0, 221	π _C π _C *
S ₂	4, 43	0, 000	π _G 5s	4, 96	0, 147	π _G π _G *
S ₃	4, 68	0, 357	π _C π _C *	5, 51	0, 218	π _G π _G *
S ₄	4, 89	0, 041	π _G π _G *	5, 80	0, 003	n _C π _C *
S ₅	5, 81	0, 003	π _G 5s	6, 07	0, 090	π _C π _C *
S ₆				6, 07	0, 001	n _C π _C *
S ₇				6, 26	0, 000	n _C π _C *
S ₈				6, 30	0, 000	n _{G,C} π _G *
S ₉				6, 51	0, 005	π _G π _C *

O espaço ativo de valência do metalo-par ^{5N7C}GAg¹⁺C é composto por 34 elétrons distribuídos em 25 orbitais moleculares, considerando-se todos os orbitais ligantes (do tipo n e π) e antiligantes (π*) das nucleobases em conjunto com o orbital atômico 5s do íon metálico. Os orbitais atômicos 4d do centro metálico não foram inseridos, pois se encontram sempre duplamente ocupados. Semelhantemente ao apresentado para os pares de base mediados por

ligações de hidrogênio, o espaço ativo de trabalho foi obtido retirando-se os orbitais moleculares que estavam vazios ou duplamente ocupados de acordo com o critério adotado como referência para a população eletrônica ($0,02 \leq \eta \leq 1,98$). O espaço ativo de valência do par de base $^{5N7C}GAg^{1+C}$ foi reduzido até um mínimo de RAS(18, 17). Reduções a partir do RAS(18, 17) não foram possíveis, pois os orbitais moleculares exibiam um número de ocupação (η) fora dos parâmetros adotados. Além disso, um cálculo (X)MS-CASPT2 com o espaço CAS(18, 17) é computacionalmente inviável. Por isso, optou-se por realizar um cálculo multiconfiguracional restrito RAS(24, 20), visto que esse espaço ativo engloba boa parte do conjunto de orbitais iniciais e o custo computacional associado é expressivamente menor, tanto em relação ao método (X)MS-CASPT2 quanto para a metodologia restrita com espaços ativos maiores.

O estado claro do metalo-par $^{5N7C}GAg^{1+C}$ é caracterizado por uma transição eletrônica de baixa energia, S_1 , localizada verticalmente em 4,79 eV com uma força de oscilador associada de 0,221 (Tabela 24). A função de onda do estado excitado S_1 é bem representada por uma única configuração eletrônica ($\sim 67\%$) e difere da configuração do estado fundamental através da promoção de um elétron do orbital ligante π para um antiligante π^* , ambos localizados na nucleobase canônica; logo é uma excitação (π, π^*) local da citosina. Os estados S_2 e S_3 também são bem representados por uma configuração eletrônica com peso similar ao constatado para o estado claro e representam excitações locais da nucleobase artificial. O estado S_2 ($f = 0,147$) é observado a 0,17 eV acima do estado claro e S_3 ($f = 0,218$) está a 0,72 eV. Nesse nível de teoria, apenas uma transição de transferência de carga da nucleobase artificial para a citosina foi observado, porém está localizada em alta energia (S_9 , 6,51 eV).

A comparação dos resultados obtidos com a estratégia multiconfiguracional restrita, exibidos nas Tabelas 24 e 30, indicam que o metal de transição desfavorece os estados de transferência de carga, deslocando os estados de transferência de carga o azul, em comparação ao mesmo par de base mediado por ligação de hidrogênio. Entretanto, nota-se que a ordem dos estados energeticamente mais baixos, S_1 e S_2 , que correspondem às transições localizadas das nucleobases, não é alterada em relação aos cálculos com os espaços ativos semelhantes.

Para o par de base $^{7C}GAg^{1+C}$ uma estratégia teórica similar foi utilizada. O espaço ativo de valência completa do metalo-par é composto por 42 elétrons distribuídos em 29 orbitais. Entretanto, o maior espaço ativo estável que foi obtido nesse estudo foi RAS(40, 28). Especificamente, para esse metalo-par não foi possível obter a função de onda otimizada no nível de cálculo SA-RASSCF[3/0/3] devido à problemas de convergência. Por consequência, a função de onda eletrônica foi obtida considerando-se apenas excitações eletrônicas simples e duplas do subespaço RAS1 para o RAS3 e mantendo-se o RAS2 vazio. Considerou-se, também, 15 estados excitados singletos. A análise do número de ocupação dos orbitais em conjunto com o espectro vertical, no nível de teoria MS(15)-RASPT2(40, 28)[2/0/2], permitiu simplificar o espaço ativo de trabalho para 14 elétrons em 14 orbitais, além de reduzir o número de estados excitados correlacionados. Como resultado, pode-se investigar o espectro eletrônico empregando

o nível de teoria MS(6)-CASPT2(14, 14)/ANO-RCC-VDZP, resumido na Tabela 24.

Conforme apresentado na Tabela 24, os resultados indicam que o estado claro do par de base ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ é o terceiro estado excitado singlete (S_3), 4,68 eV acima do estado eletrônico e força de oscilador de 0,357. O estado S_3 representa uma transição eletrônica bem localizada na citosina e deriva da configuração eletrônica fundamental pela promoção de um único elétron localizado em um orbital do tipo π para um antiligante de mesma natureza, ($\pi\pi^*$). Além disso, a configuração eletrônica apresenta um peso elevado (82%), indicando que o estado excitado não exibe um caráter multiconfiguracional pronunciado.

O primeiro estado excitado do metalo-par é um estado excitado de transferência de carga do tipo (π, π^*) da ${}^7\text{C}\text{G}$ para a citosina e observado verticalmente em 4,20 eV ($f = 0,003$). Analogamente, os estados S_2 ($\Delta E = 4,42$ eV; $f = 0,000$) e S_5 ($\Delta E = 5,81$ eV; $f = 0,003$) também apresentam uma característica de transferência de carga, porém são obtidos através da promoção de um elétron (orbital π) da 7-deazaguanina para o orbital atômico $5s$ do metal de transição (LMTC). Uma transição local da 7-deazaguanina de natureza (π, π^*) é racionalizada em 4,89 eV acima do estado fundamental. Entretanto possui uma força de oscilador reduzida ($f = 0,041$), em comparação ao estado claro, 0,357.

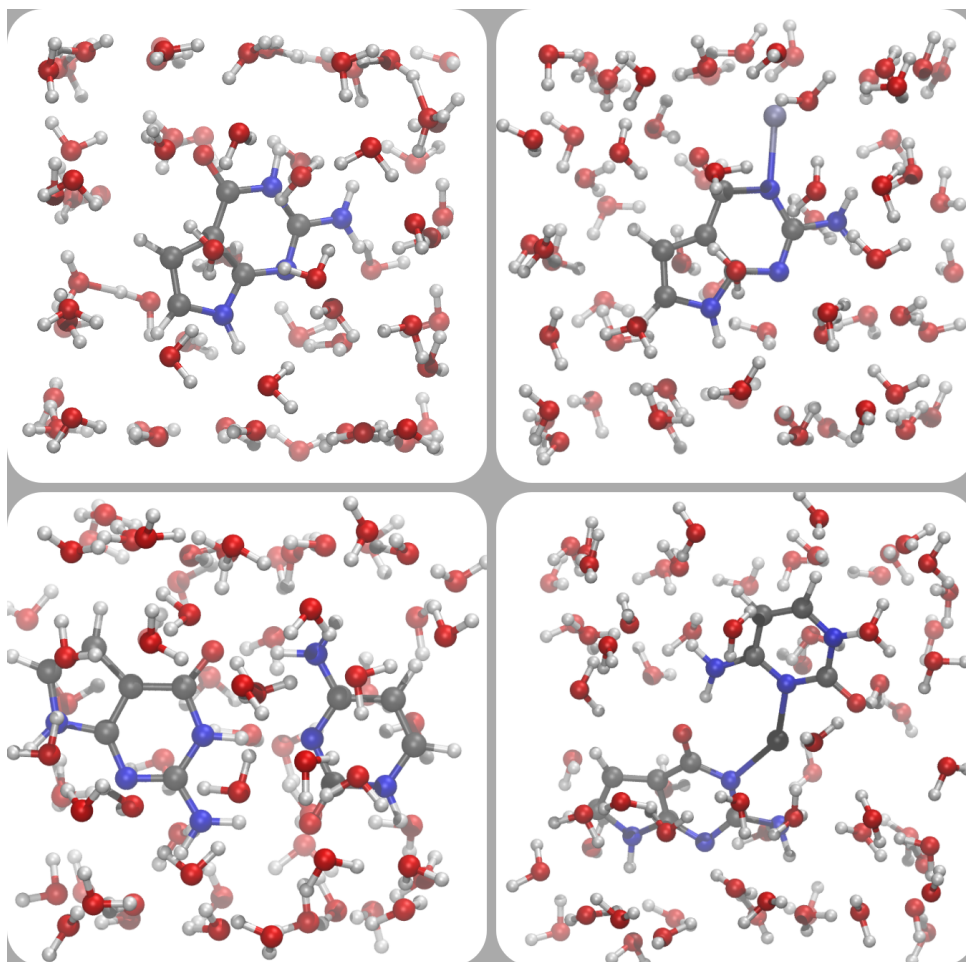
É interessante comparar os resultados da Tabela 24 com os da Tabela 8 com o propósito de entender o efeito do íon de prata no espectro eletrônico do par de base não-canônico de Watson-Crick formado pelo pareamento da ${}^7\text{C}\text{G}$ com a citosina. Nota-se que no nível de teoria MS(10, 5, 4)-CASPT2(14, 14)/cc-pVDZ a primeira transição eletrônica do par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$ é observada em aproximadamente em 4,7 eV ao passo que para o respectivo metalo-par, o estado S_1 sofre um deslocamento batocrômico, 4,20 eV, indicando que o íon prata induz estados excitados situados em baixa energia. Entretanto, não modifica significativamente as energias verticais dos estados excitados locais dos cromóforos. A ordem dos estados excitados bem localizados nas nucleobases e de natureza (π, π^*) do metalo-par é invertida em relação ao hetero-par ${}^7\text{C}\text{GHC}$.

4.4 Efeito Térmico e do Solvente Sobre o Espectro Eletrônico de Absorção: CPMD

Esta seção tem por finalidade avaliar em detalhes o efeito térmico e do solvente (água) nos espectros eletrônicos de absorção da família da nucleobase artificial 7-deazaguanina. Na Figura 25 apresentamos, esquematicamente, as caixas de simulações das moléculas-alvo.

Inicialmente, as microesferas de solvatação das moléculas-alvo serão identificadas em solução aquosa através do modelo de solvatação explícita (subseção 4.4.1). Como resultado, será possível caracterizar detalhadamente as ligações de hidrogênio entre as moléculas de soluto

Figura 25 – Representação esquemática das caixas de simulação empregadas na dinâmica molecular *ab initio* de Car-Parrinello para a família de moléculas da 7-deazaguanina.



Fonte: O autor.

e solvente.

O problema térmico referente às principais alterações estruturais ocasionadas pelos modos normais de vibração, isto é, o efeito induzido pelo movimento térmico dos núcleos que ocorrem na durante a dinâmica molecular de Car-Parrinello, será apresentado na subseção 4.4.2. Finalmente, na subseção 4.4.3, os espectros eletrônicos de absorção dos sistemas moleculares estudados serão investigamos através da amostragem de 256 configurações representativas de toda a trajetória da dinâmica molecular *ab initio*. As propriedades espectroscópicas serão obtidas sobre as 256 geometrias, com e sem as moléculas de água explícitas, para entender como a acessibilidade de diversas regiões da superfície de energia potencial e o efeito do solvente alteram o espectro eletrônico de absorção simulado das nucleobases e pares de base artificiais.

4.4.1 Microsolvatação e Ligação de Hidrogênio Intermolecular

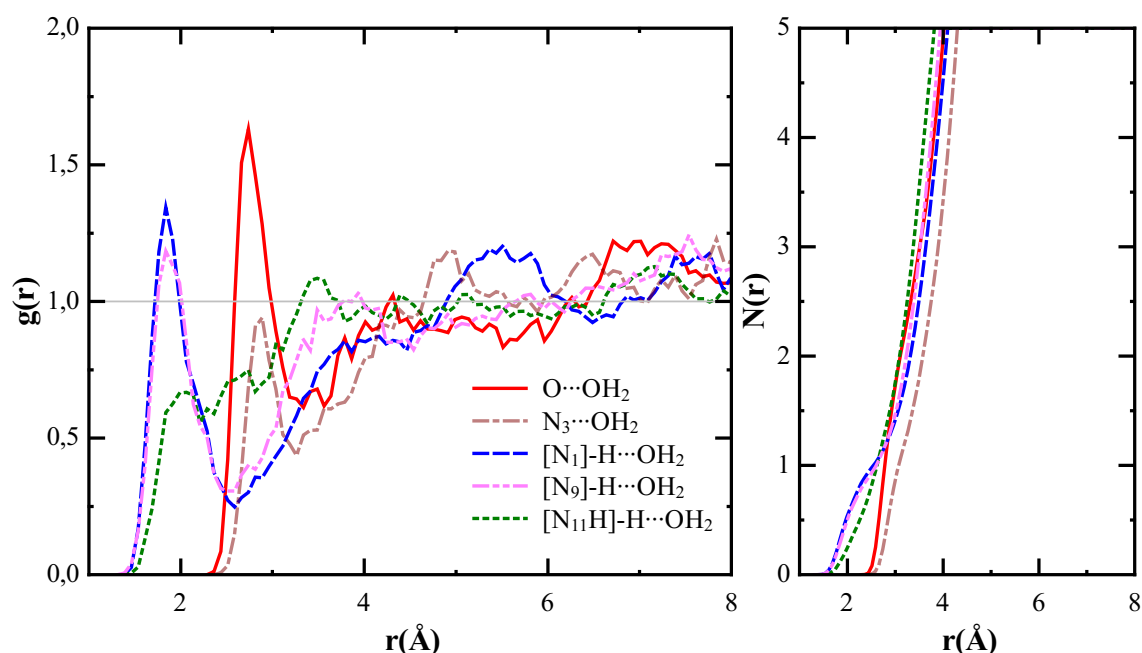
As estruturas de microsolvatação e o número médio de ligações de hidrogênio¹⁶⁷ (LH, denotada por \cdots) intermoleculares (LHInter) que as nucleobases e os pares de base artificiais da família 7-deazaguanina realizam em solução aquosa foram estudadas por meio da função de distribuição radial de pares, $g(\mathbf{r})$, e sua respectiva integral, $N(\mathbf{r})$,¹⁶⁸ calculadas a partir das trajetórias obtidas com a dinâmica molecular de Car-Parrinello.¹⁶⁹ Portanto, caracterizou-se as LHInter considerando-se apenas o comprimento de ligação; isto é, critérios energéticos e angulares não foram considerados. A influência da adição do íon prata e seu respectivo número de coordenação também foram avaliados. As ligações de hidrogênio ($X \cdots H-Y$) foram estudadas de acordo com os sítios aceptores e doadores, sendo X o átomo aceitador e Y o doador da LH. A ligação covalente entre Y e o átomo de hidrogênio é representado pelo traço cheio (-). Para facilitar a discussão, o número de moléculas de água (κ) interagindo diretamente com cada sítio do soluto será expresso segundo a nomenclatura: $X/Y(\kappa \cdot H_2O)$. Por fim, as interações eletrostáticas entre o soluto e o solvente foram estudadas empregando o átomo de oxigênio das moléculas de água.

A nucleobase artificial ⁷C_G possui dois sítios aceptores de LH (O₁₀ e N₃) e três doadores (N₁-H, N₉-H e HN₁₁-H), contemplando os principais grupos funcionais presentes nas moléculas biológicas.¹⁶⁷ Como a nucleobase também será avaliada na forma de par de base, apenas um hidrogênio do grupo amino (HN₁₁-H) foi considerado disponível para realizar LHInter com o solvente. O mesmo raciocínio foi empregado para o grupo amino da molécula de citosina.

Verificou-se que, em média, quatro moléculas de água interagem especificamente com os átomos aceptores de LH (O₁₀(3·H₂O) e N₃(1·H₂O)) da base nucleica modificada ⁷C_G. As moléculas de água que possuem maior probabilidade de realizar ligação de hidrogênio intermolecular com o soluto estão localizadas no primeiro intervalo radial de $\approx 2,4 \text{ \AA}$ até $\approx 3,3 \text{ \AA}$, que engloba o primeiro pico das distribuições radiais átomo-átomo dos sítios aceptores O₁₀ e N₃ de LHInter. Os valores que representam a distância média entre soluto-solvente são, respectivamente, $2,7 \text{ \AA}$ e $2,9 \text{ \AA}$, conforme mostrado na Figura 26. Experimentalmente, o valor médio da ligação de hidrogênio C=O \cdots OH₂ é $1,91 \text{ \AA}$, considerando um conjunto pequeno de 7 moléculas de nucleotídeos e nucleosídeos.¹⁶⁷ O valor médio estimado para a ligação N₃ \cdots OH₂ é $1,92 \text{ \AA}$, para um conjunto de dez moléculas de purinas e pirimidinas.¹⁶⁷ Portanto, estima-se que os respectivos valores médios obtidos da dinâmica molecular são cerca de 1 \AA maior que os dados experimentais apresentados na literatura.¹⁶⁷ Salienta-se que os conjuntos de valores experimentais são em estado sólido e considerando um espaço amostral reduzido.

A interação das moléculas de água com os sítios doadores de LH da ⁷C_G ocorre a uma distância radial (\mathbf{r}) menor do que a observada para os sítios aceptores, iniciando-se em cerca de $1,4 \text{ \AA}$. Especificamente para o grupo amino (HN₁₁-H), a microsolvatação ocorre a uma distância máxima de $2,3 \text{ \AA}$, enquanto para os demais sítios doadores de LH, N₁-H e N₉-H, o

Figura 26 – Função radial de distribuição de pares (à esquerda) e sua respectiva integral (à direita) da 7-deazaguanina em fase aquosa. As funções de distribuição foram obtidas considerando-se apenas a etapa de produção da dinâmica CPMD (29 ps).



Fonte: O autor.

comprimento da RDF se prolonga até um máximo de 2,6 Å. Para o grupo amino, o primeiro pico da $g(\mathbf{r})$ é observado próximo a 2 Å; experimentalmente o valor médio para um conjunto de nove moléculas é 1,96 Å.¹⁶⁷

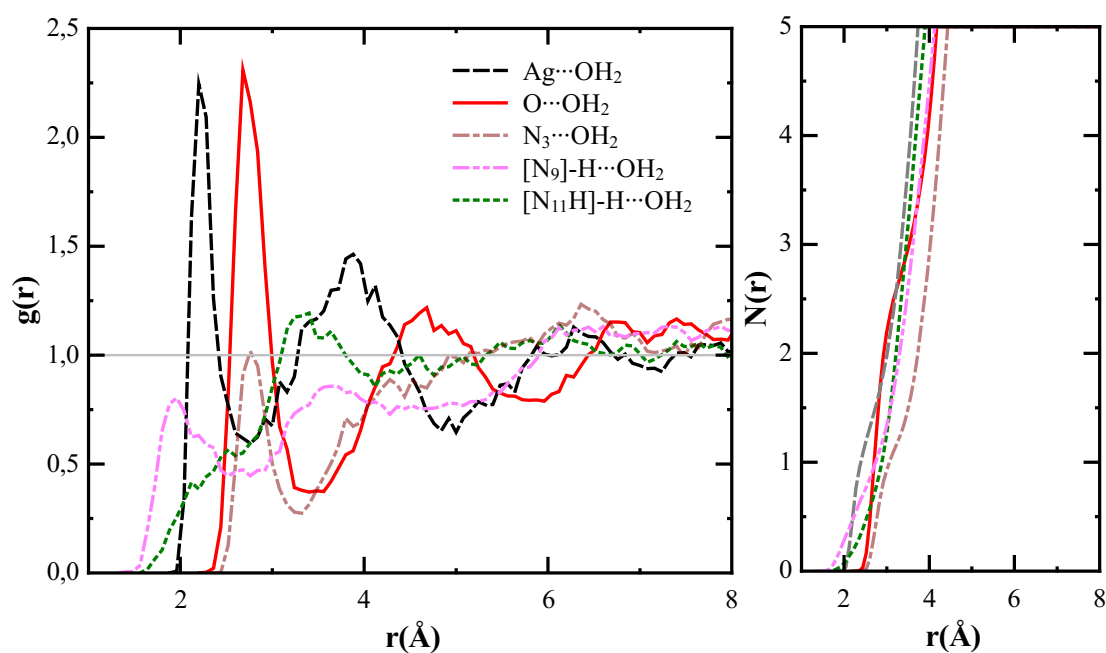
Constatamos, também, que os sítios doadores de LH interagem menos com as moléculas de água do solvente em comparação aos sítios aceptores; cada sítio doador interage em média com uma molécula de solvente. Dessa forma, empregando-se unicamente o critério de distância, a nucleobase artificial ⁷C_G no estado eletrônico fundamental realiza em média sete ligações de hidrogênio intermoleculares, sendo preferencialmente uma molécula doadora de LH em fase aquosa.

Como mostra a Figura 26, as funções de distribuição radiais apresentam *ruído* similar ao observado no estudo de Neto e colaboradores.¹⁷⁰ Esse comportamento pode ser justificado pela alta hidrofobicidade da 7-deazaguanina,³² indicando que a molécula de soluto interage em menor grau com o solvente, gerando uma baixa densidade de moléculas de água nas distribuições radiais e, conseqüentemente, o ruído. Note-se, também, que a quantidade de moléculas inseridas na caixa de simulação é suficiente para a descrição da primeira esfera de solvatação. Essa discussão é válida para as demais interpretações obtidas por meio das $g(\mathbf{r})$ calculadas das dinâmicas CPMD.

Na Figura 27 apresentamos uma visão geral das esferas de solvatação da metalo-base ⁷C_GAg¹⁺ para cada sítio aceptor e doador de LH, assim como do centro metálico em fase aquosa.

O íon prata exibe um número de coordenação médio de duas moléculas de água, $\text{Ag}(2\cdot\text{H}_2\text{O})$, localizadas a cerca de $2,2 \text{ \AA}$ do centro metálico, e na faixa de comprimento de $2,0 \text{ \AA}$ a $2,8 \text{ \AA}$. A primeira esfera de solvatação que engloba o cátion metálico é composta por aproximadamente 14 moléculas de água, com um r máximo de $5,0 \text{ \AA}$. A adição da prata suprime um sítio doador de ligação de hidrogênio, consequentemente a metalo-base ${}^7\text{C}G\text{Ag}^{1+}$ possui dois centros aceptores e doadores de LH. De forma geral, os sítios aceptores de LH da metalo-base interagem com a mesma quantidade de moléculas de solvente verificadas para a nucleobase artificial isolada e sem o metal de transição, quatro moléculas de água. A principal diferença ocorre em relação ao aspecto da $g(r)$ do grupo amino na presença do metal de transição. Conforme mostrado na Figura 27, a $g(r)$ entre o grupo $\text{HN}_{11}\text{-H}$ e o átomo de oxigênio das moléculas de água exibem uma distância que varia de $1,6 \text{ \AA}$ a aproximadamente $4,1 \text{ \AA}$, apontando uma primeira esfera de solvatação contendo em média seis moléculas de água. Em relação à formação de LHInter, o grupo $\text{HN}_{11}\text{-H}$ da metalo-base também realiza em média uma LHInter com o solvente ($r \approx 2,5 \text{ \AA}$).

Figura 27 – Função radial de distribuição de pares (à esquerda) e sua respectiva integral (à direita) da 7-deazaguanina- Ag^{1+} em fase aquosa. As funções de distribuição foram obtidas considerando-se apenas a etapa de produção da dinâmica CPMD (29 ps).

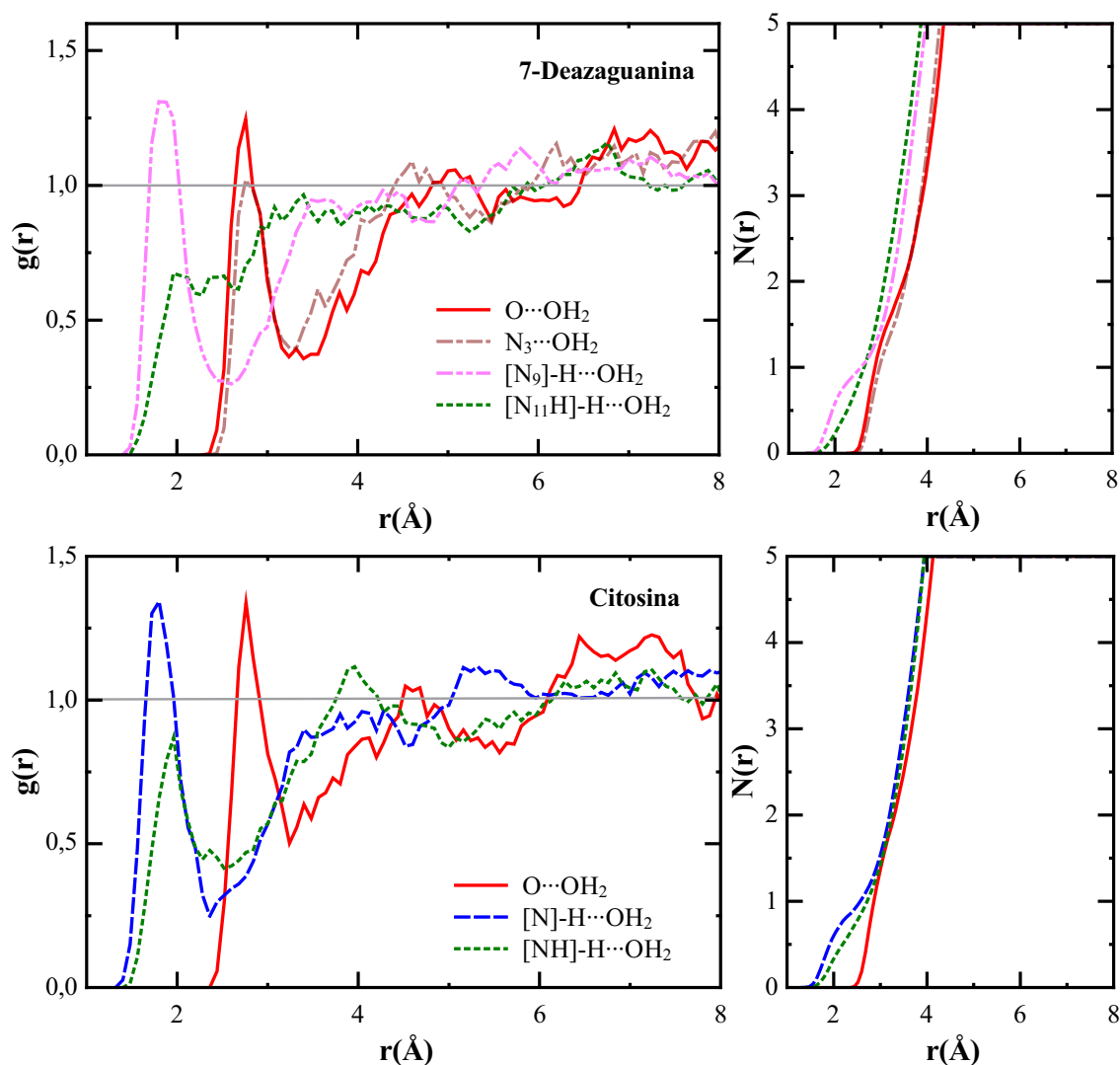


Fonte: O autor.

A estrutura de microsolvatação do par de base 7-deazaguanina-citosina mediado por ligação de hidrogênio intramolecular (${}^7\text{C}G\text{HC}$) é apresentado na Figura 28. Em média a microsolvatação dessa molécula consiste em dez moléculas de água, considerando a soma das moléculas de solvente que possuem maior probabilidade de realizar LHInter tanto com a 7-deazaguanina quanto com a citosina. Para ambas nucleobases, o átomo de oxigênio do grupo carbonila interage, em média, com duas moléculas de solvente que estão contidas em uma dis-

tância de 2, 4 Å a 3, 3 Å. Conforme mostrado na Figura 28, o sítio aceptor N_3 da 7-deazaguanina exibe uma $g(r)$ similar ao átomo de oxigênio da 7-deazaguanina, interagindo também com duas moléculas de água, em média. Os sítios doadores da 7-deazaguanina e da citosina apresentam tendências similares, tanto em distribuição radial quanto em quantidade de moléculas de solvente que realizam LHInter. Em suma, o cálculo da integral das funções radiais de distribuição de pares no intervalo de 1, 4 Å até um máximo de 2, 6 Å indica que para qualquer sítio doador de LH do par de base ${}^7\text{C}^+\text{GHC}$ a interação média acontece com uma molécula de água. Destaca-se que a função radial de distribuição de pares do grupo amino para a molécula de citosina é mais estreita do que a calculada para a 7-deazaguanina. Ou seja, a densidade de moléculas de água em torno deste sítio de ligação é bem definida e estão bem orientadas.

Figura 28 – Função radial de distribuição de pares (à esquerda) e sua respectiva integral (à direita) do par de base 7-deazaguanina-H-Citosina em fase aquosa. As funções de distribuição foram obtidas considerando-se apenas a etapa de produção da dinâmica CPMD (29 ps).

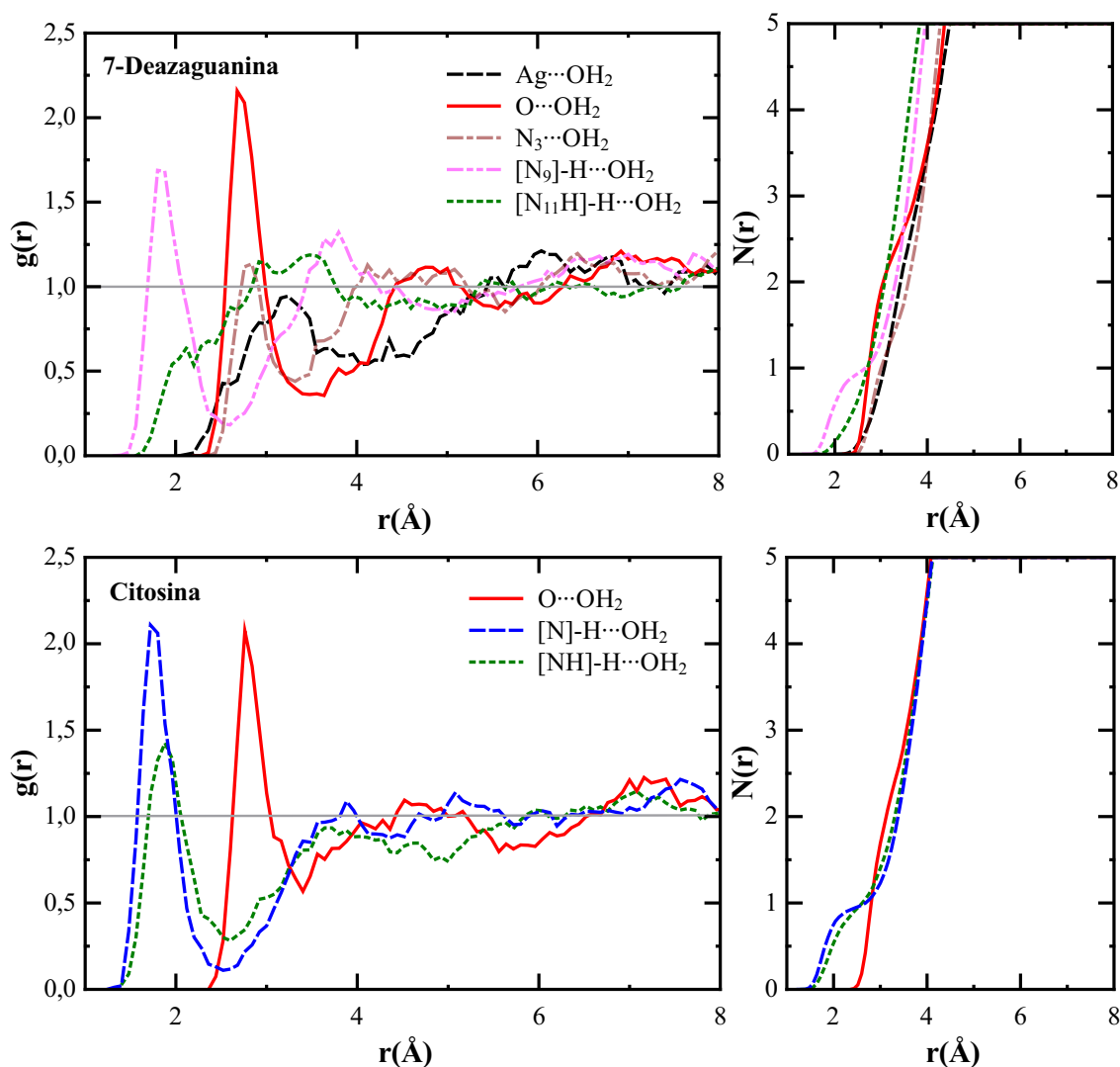


Fonte: O autor.

O efeito do íon prata na microsolvatação do par de base ${}^7\text{C}^+\text{GAg}^1+\text{C}$ é mostrado na

Figura 29. Como o acesso do solvente ao centro metálico é dificultado pelas bases nucleicas adjacentes, observou-se que a primeira interação entre o átomo de prata e o oxigênio da água ocorre em aproximadamente 2,5 Å, seguido de uma interação em 2,9 Å com uma molécula de água, em média. No pico máximo é observado uma distância média de 3,2 Å, 1 Å maior que o verificado para a metalo-base isolada (${}^7\text{C}G\text{Ag}^{1+}$, 2,2 Å). Como resultado, a interação das moléculas de solvente com o metal de transição seria majoritariamente do tipo eletrostática fraca,¹⁶⁷ como um efeito de água de solvatação, e não uma coordenação direta do solvente, via átomos de oxigênio, ao centro metálico devido à maior distância de interação entre os dois átomos. A primeira esfera de solvatação do átomo de prata inicia-se acerca de 2,0 Å e estende-se até 4,0 Å, contemplando em média quatro moléculas de água, $\text{Ag}(4\cdot\text{H}_2\text{O})$.

Figura 29 – Função radial de distribuição de pares (à esquerda) e sua respectiva integral (à direita) do par de base 7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina em fase aquosa. As funções de distribuição foram obtidas considerando-se apenas a etapa de produção da dinâmica CPMD (29 ps).



Fonte: O autor.

Nota-se também, através da Figura 29, que o efeito perturbativo introduzido pelo centro

metálico exerce pouca influência nos sítios aceptores e doadores de LHInter das nucleobases e conseqüentemente na microsolvatação do par de base $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ em relação ao par de base $^{7\text{C}}\text{GHC}$. Em média, os sítios aceptores da 7-deazaguanina interagem com cinco moléculas de água, $\text{O}_{10}(3\cdot\text{H}_2\text{O})$ e $\text{N}_3(2\cdot\text{H}_2\text{O})$, para o metalo-par, enquanto se nota quatro interações específicas entre o soluto e solvente, $\text{O}_{10}(2\cdot\text{H}_2\text{O})$ e $\text{N}_3(2\cdot\text{H}_2\text{O})$, para o par mediado por ligação de hidrogênio intramolecular. Para o grupo carbonila da molécula de citosina do sistema $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+\text{C}}$, a mesma tendência foi observada, ou seja, o grupo $\text{C}=\text{O}$ interage em média com três moléculas de água. Isto indica que a probabilidade do átomo de oxigênio do grupo carbonila da 7-deazaguanina ou da citosina realizarem LHInter com o solvente é facilitada quando o centro metálico está presente no par de base ($^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+\text{C}}$). Similarmente, para ambos pares de base, o sítio doador N-H realiza em média uma LHInter para cada nucleobase.

Para o grupo NH-H da 7-deazaguanina do par de base mediado por metal de transição, a $g(\mathbf{r})$ do grupo NH_2 exibe um comportamento similar ao observado para a metalo-base. A primeira interação específica do hidrogênio do grupo amino com o oxigênio da água acontece acerca de 2,1 Å (Figura 29). Em média, uma interação do grupo NH-H com uma molécula de solvente é realizada quando $\mathbf{r} \approx 2,6$ Å. Na ausência do átomo metálico, constatou-se que a primeira interação específica entre o grupo NH_2 e o oxigênio da água acontece em um intervalo menor (1,5 Å-2,3 Å). A $g(\mathbf{r})$ átomo-átomo do grupo amino com o oxigênio da molécula de água para o sistema $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ também não apresenta um pico máximo estreito, isto é, apresenta uma curva mais larga com as moléculas de águas mais difusas. Caso se considere um \mathbf{r} máximo em torno de 4,0 Å, seriam observadas cerca de seis moléculas de solvente na primeira esfera de solvatação desse grupo funcional.

Em suma, de acordo com das funções radiais de distribuições de pares, as moléculas $^{7\text{C}}\text{G}$, $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+}$, $^{7\text{C}}\text{GHC}$ e $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ realizam, em média 7, 8, 10 e 16 LHInter com o solvente (respectivamente). Como no par de base $^{7\text{C}}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ as moléculas de água não formam uma ligação coordenada com o centro metálico, as análises do efeito solvente no espectro eletrônico de absorção foram realizadas com um valor máximo de 12 moléculas de água, devido ao custo computacional. Maiores detalhes serão apresentados na subseção 4.4.3.

4.4.2 Dinâmica dos Parâmetros Geométricos em Solução Aquosa

Os parâmetros geométricos da nucleobase $^{7\text{C}}\text{G}$ considerando-se as geometrias estáticas (equilíbrio) na presença e ausência de solvatação em conjunto com os valores médios observados ao longo da dinâmica molecular *ab initio* são mostrados na Figura 30. A introdução do efeito solvente, através do modelo de solvatação implícito COSMO, não altera significativamente a geometria de equilíbrio do estado eletrônico fundamental no nível de teoria RI-MP2/def2-TZVPP. Tomando como referência teórica o estado gasoso, salienta-se que as principais mudanças ocasionadas pelo solvente são em relação às ligações químicas C_6-N_1 e C_6-O . A distância de

ligação C_6-N_1 reduz de 0,019 Å e a ligação C_6-O aumenta 0,014 Å. As principais distorções angulares entre as geometrias de equilíbrio (RI-MP2/def2-TZVPP) foram observadas para o anel de 6-membros. Os ângulos $N_1C_2N_3$ e $N_3C_4C_5$ diminuem 0,6° e $C_5C_6N_1$ aumenta 1,2°.

Com o primeiro conjunto de análises foi possível examinar o impacto específico da adição do solvente sobre a estrutura de equilíbrio da nucleobase artificial. A comparação dos resultados considerando o efeito solvente implícito e explícito revela que os parâmetros geométricos computados de maneira estática e dinâmica são semelhantes, com os valores estáticos na margem de erro dos valores dinâmicos. A principal diferença é observada para o comprimento da ligação C_6-O , grupo funcional com maior número ligações de hidrogênio intermoleculares com as moléculas de água. O valor médio para essa ligação é $1,264 \pm 0,026$ Å enquanto em equilíbrio observou-se $1,235$ Å.

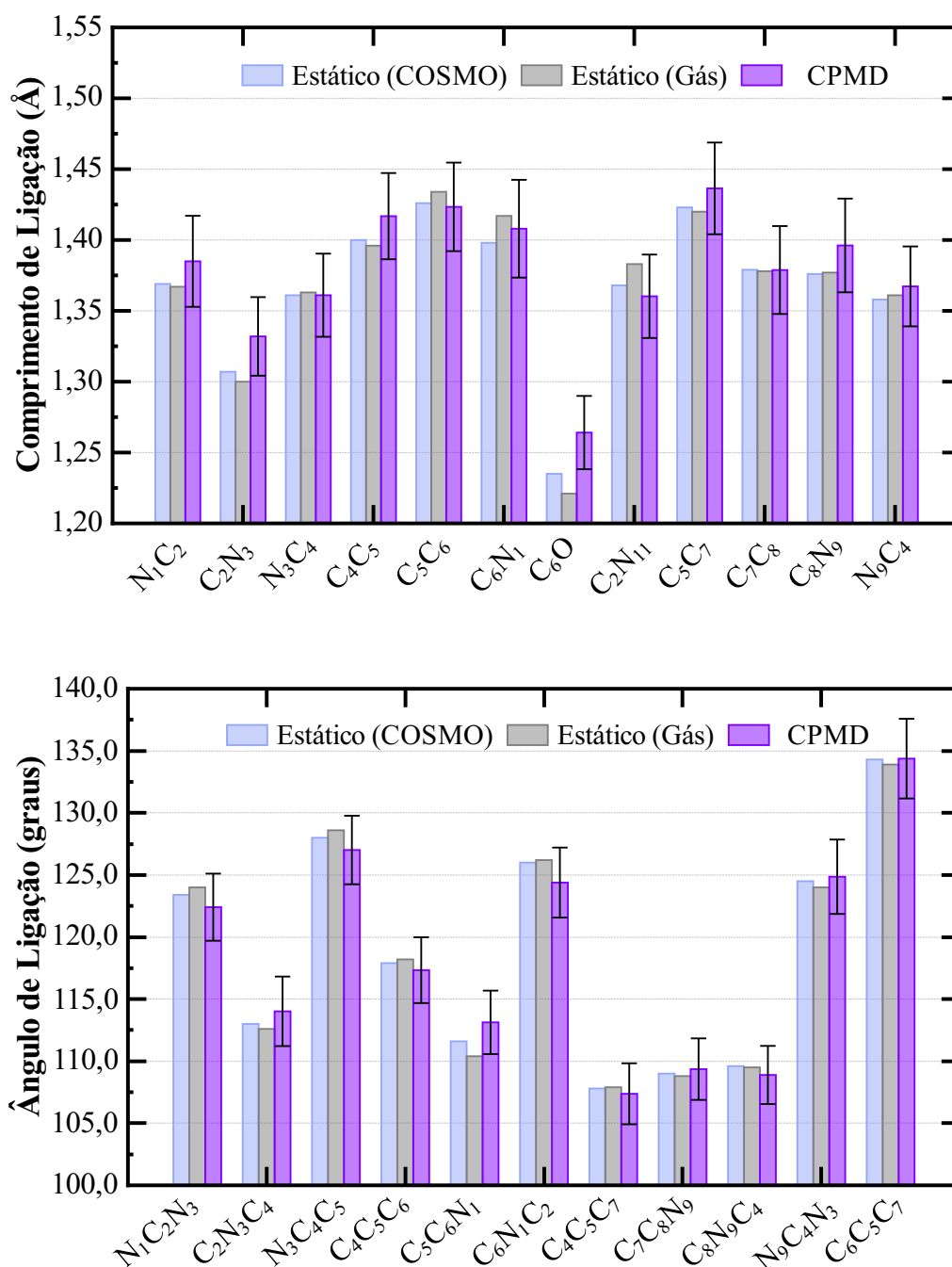
A análise visual de toda a trajetória de 29 ps permitiu identificar que as nucleobases ^{13}C G e ^{13}C GA g^{1+} não sofrem distorções significativas em suas estruturas moleculares. Ou seja, as nucleobases artificiais são essencialmente planas, oscilando em torno do plano molecular formado pelos anéis de 5 e 6 membros; além disso não é observado um dobramento angular entre os anéis.

As distorções estruturais observadas na metalo-base ^{13}C GA g^{1+} durante os 29 ps da etapa de produção da dinâmica molecular de Car-Parrinello foram investigadas seguindo a variação de três comprimentos de ligação, a saber, C_6-O_{10} , $O_{10}-Ag$ e N_1-Ag (Figura 31). Os comprimentos de ligação otimizados no nível de teoria RI-MP2/def2-TZVPP em fase gasosa, empregando o modelo de solvatação COSMO, também serão apresentados para uma comparação entre os modelos avaliados, segundo a nomenclatura (Gás)[COSMO].

Podemos observar que a ligação C_6-O_{10} exibe um comprimento médio (μ) de 1,287 Å, com um desvio padrão (σ) igual a 0,029 Å, oscilando entre os valores mínimo (α) de 1,197 Å e máximo de (β) 1,406 Å. Uma boa correlação foi observada entre o valor médio obtido da dinâmica molecular e os valores estáticos, (1,266 Å)[1,263 Å]. O comprimento médio da ligação N_1-Ag obtido da dinâmica molecular ($2,201 \pm 0,086$ Å) também é semelhante aos valores verificados nas geometrias de equilíbrio do estado eletrônico fundamental, (2,162 Å)[2,134 Å].

Dentre as ligações químicas C_6-O_{10} , $O_{10}-Ag$ e N_1-Ag , a que apresenta o maior desvio padrão e, portanto, difere substancialmente dos valores em equilíbrio, é a ligação $O_{10}-Ag$ ($2,312$ Å)[$2,529$ Å]. O comprimento médio calculado durante uma evolução temporal de 29 ps no *ensemble* NVE para a ligação $O_{10}-Ag$ é igual a $3,051 \pm 0,186$ Å com uma distância mínima de 2,484 Å e máxima de 3,666 Å. De acordo com a função radial de distribuição de pares, a distância média $Ag \cdots OH_2$ é 2,2 Å, interpretada como uma ligação de coordenação entre a prata e o oxigênio da água. Portanto, a ligação covalente $O_{10}-Ag$ da metalo-base em solução aquosa deve ser uma ligação de caráter eletrostático e não uma ligação de coordenação como sugere o cálculo estático em fase gasosa. Nota-se que o efeito de solvente introduzido pelo modelo

Figura 30 – Caracterização estrutural da nucleobase 7-deazaguanina de acordo com os cálculos de otimização de geometria do estado eletrônico fundamental em fase gasosa e empregando o modelo COSMO no nível de teoria RI-MP2/def2-TZVPP e os valores médios obtidos da CPMD.

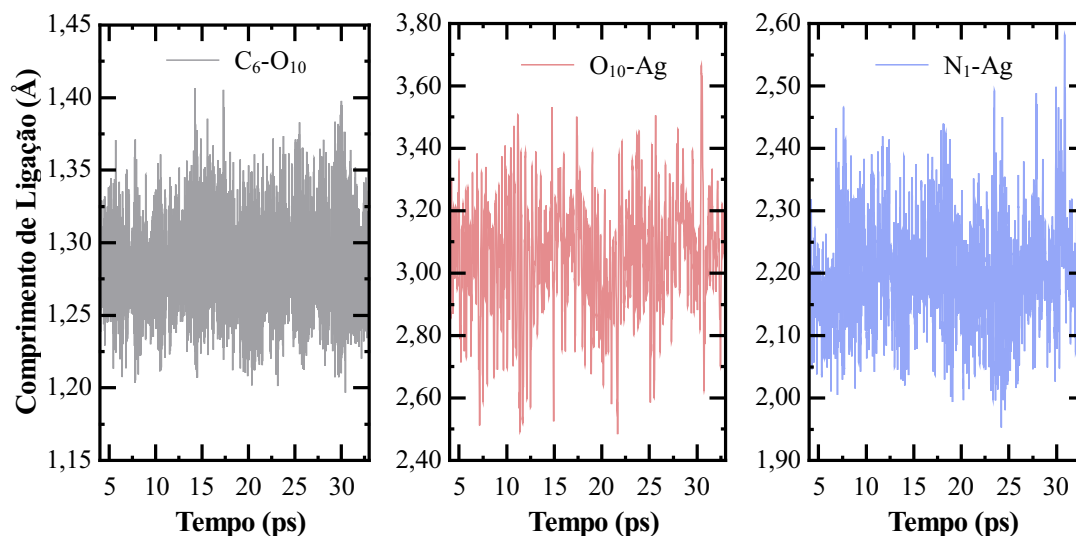


Fonte: O autor.

teórico COSMO promove um aumento sutil no comprimento de ligação O₁₀-Ag, cuja distância é 0,045 Å menor que a distância mínima observada ao longo da dinâmica molecular. Como resultado, o efeito perturbativo do solvente é importante na descrição dessa ligação química.

A interação entre os átomos de Ag e O₁₀ também foi analisada através de um ajuste gaussiano das distribuições de frequência dos ângulos C₆N₁Ag e O₁₀N₁Ag e do diedro O₁₀C₆N₁Ag

Figura 31 – Dinâmica dos comprimentos de ligação (Å) da 7-deazaguanina- Ag^{1+} em solução aquosa durante 29 ps da etapa de produção da dinâmica CPMD.

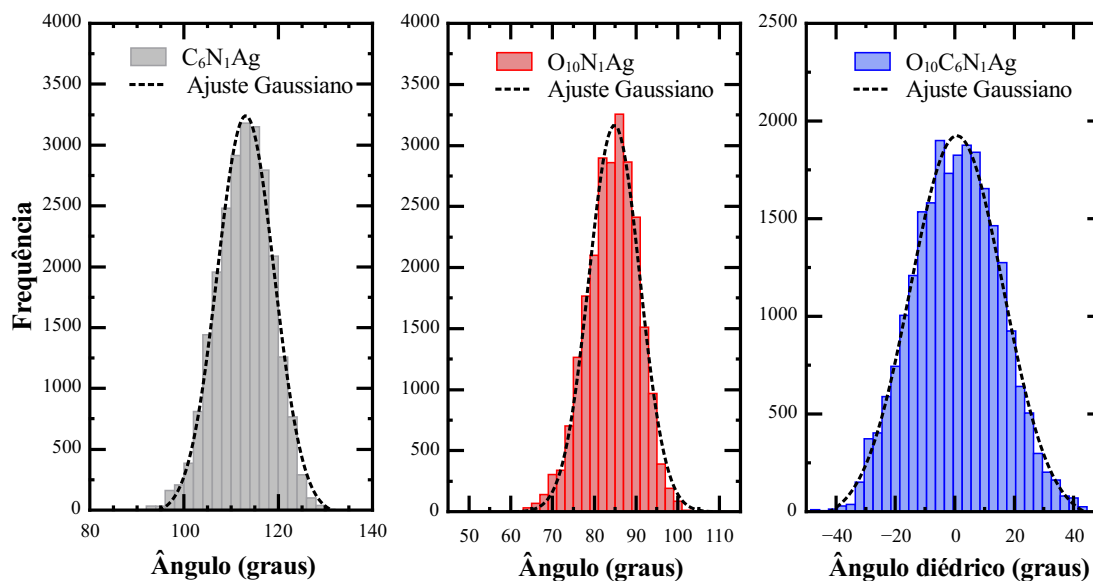


Fonte: O autor.

(Figura 32). As curvas Gaussianas foram interpretadas através do valor médio, desvio padrão e qualidade do ajuste (r^2), resumidamente $G(x, \sigma, r^2)$. A análise dos ângulos $\text{O}_{10}\text{N}_1\text{Ag}$ e $\text{C}_6\text{N}_1\text{Ag}$ é interessante, pois caracteriza de maneira direta e indireta a proximidade entre os átomos de oxigênio (O_{10}) e prata da metalo-base ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+}$. De forma geral, as distribuições de frequência para esses dois ângulos exibem uma dispersão simétrica com característica similar à distribuição normal, como indicado pelo valor de r^2 . Ao ajustar uma função Gaussiana aos dados angulares $\text{C}_6\text{N}_1\text{Ag}$ e $\text{O}_{10}\text{N}_1\text{Ag}$ ao longo de 29 ps obtivemos, respectivamente, os seguintes valores para as curvas normais: $G(113, 1^\circ, 12, 7^\circ, 0, 994)$ e $G(84, 81^\circ, 12, 2^\circ, 0, 991)$.

Os resultados das funções de distribuição normal mostram que a dispersão dos ângulos $\text{C}_6\text{N}_1\text{Ag}$ e $\text{O}_{10}\text{N}_1\text{Ag}$ são similares, sendo o valor médio do ângulo $\text{C}_6\text{N}_1\text{Ag}$ ($113, 1^\circ$) maior do que o ângulo envolvendo diretamente o átomo de oxigênio da carbonila ($84, 8^\circ$), devido à repulsão entre os átomos de carbono (C_6) e prata. Destaca-se que na geometria de equilíbrio da metalo-base no nível de cálculo RI-MP2/def2-TZVPP, os ângulos $\text{C}_6\text{N}_1\text{Ag}$ ($92, 5^\circ$)[$99, 6^\circ$] e $\text{O}_{10}\text{N}_1\text{Ag}$ ($62, 9^\circ$)[$70, 1^\circ$] são menores que os respectivos valores médios obtidos da dinâmica molecular. Uma possível explicação para esse comportamento, pode estar relacionada a magnitude da distância de ligação $\text{O}_{10}-\text{Ag}$, sendo significativamente menor na geometria estática do que em relação à geometria em solução, reafirmando haver um efeito mecânico do solvente sobre a geometria do soluto. Isso permite amostrar mais conformações do soluto, promovidas pela presença do solvente explícito. Por fim, o ângulo diedro $\text{O}_{10}\text{C}_6\text{N}_1\text{Ag}$ indica que o átomo de prata permanece na maior parte do tempo de simulação no plano que contém o grupo carbonila da metalo-base, $G(-0, 2^\circ, 31, 3^\circ, 0, 994)$. Salienta-se, ainda, que o diedro oscila em um intervalo de $\pm 40^\circ$. O valor médio obtido pela distribuição normal é cerca de uma ordem de grandeza menor

Figura 32 – Distribuição dos ângulos e ângulo diédrico (em graus) da 7-deazaguanina- Ag^{1+} em solução aquosa durante 29 ps da etapa de produção da dinâmica CPMD.



Fonte: O autor.

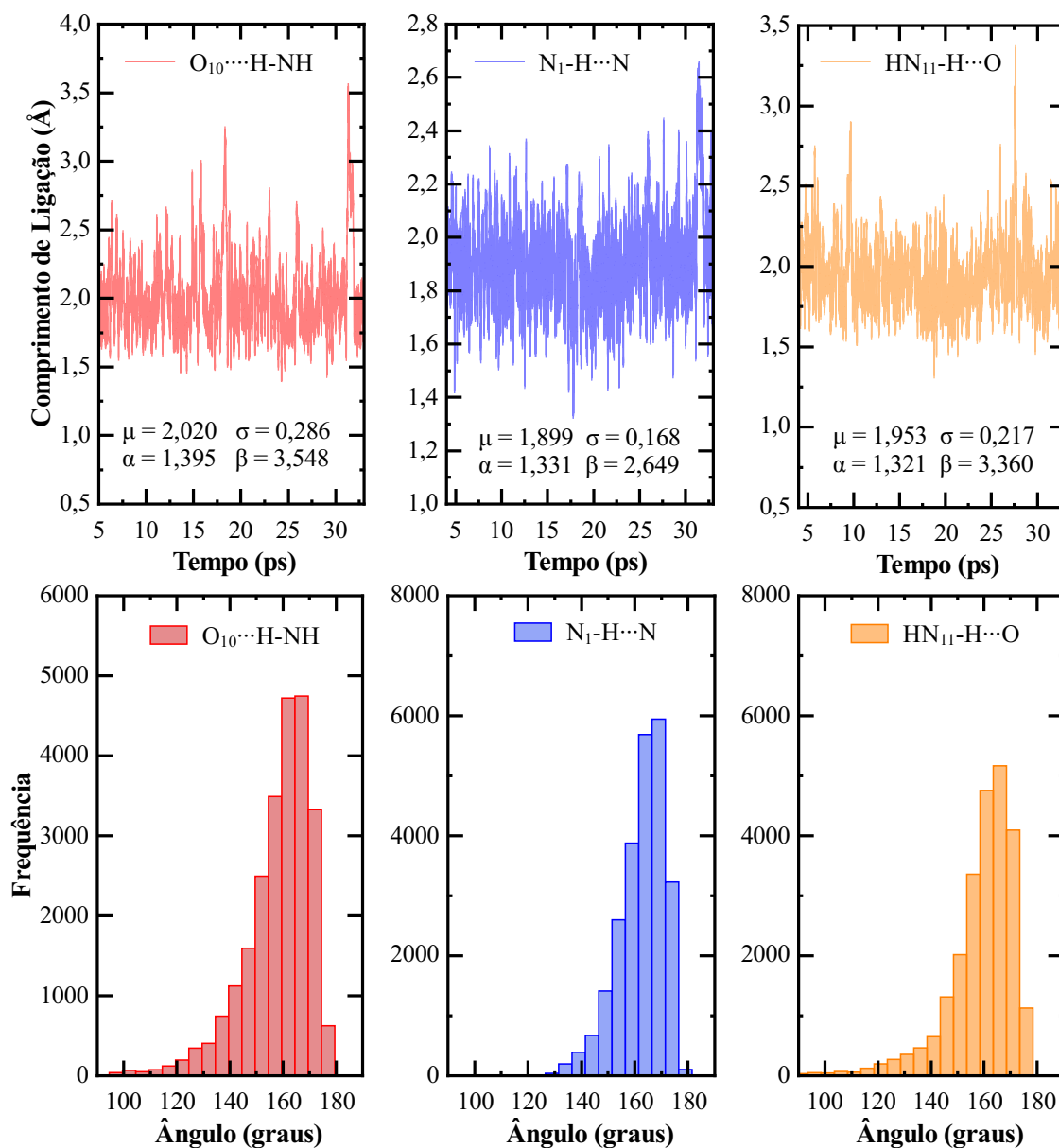
do que os calculados na geometria de equilíbrio $(-2, 1^\circ)[-1, 4^\circ]$ da metalo-base, indicando que o átomo de prata não está, em média, no plano molecular da nucleobase em virtude das estruturas de equilíbrio serem estritamente planares, com exceção dos átomos de nitrogênio do grupo NH_2 .

O hétero-par ${}^7\text{C}\text{GHC}$ foi avaliado segundo a proposta de pareamento de Watson-Crick. Como resultado, os monômeros são unidos por três ligações de hidrogênio intramoleculares de dois centros. Na parte superior da Figura 33 apresentamos a evolução temporal dos comprimentos de ligação; a distribuição de frequência dos ângulos referentes às três LH intramoleculares observadas para o par de base não-canônico é exibida na parte inferior da figura. Os comprimentos médios para as duas ligações de hidrogênio $\text{O} \cdots \text{H}-\text{NH}$ (Figura 33), são consistentes com o valor médio reportado por Jeffrey e Saenger, $1,99 \text{ \AA}$, considerando-se o conjunto de 54 moléculas, purinas e pirimidinas.¹⁶⁷

De forma geral, as ligações de hidrogênio intramoleculares envolvendo o átomo de oxigênio dos monômeros são mais alongadas que a LH central ($\text{N}_1-\text{H} \cdots \text{N}$) entre dois átomos de nitrogênio. Experimentalmente, a ligação ($\text{N}-\text{H} \cdots \text{N}$) possui um comprimento médio de $1,882 \text{ \AA}$ para purinas e pirimidinas e $1,88 \text{ \AA}$ para nucleosídeos e nucleotídeos.¹⁶⁷ Conseqüentemente, obteve-se uma boa descrição teórica ($1,899 \pm 0,168$) para essa ligação de hidrogênio intramolecular.

Em relação aos valores angulares, nota-se uma distribuição assimétrica para as três ligações de hidrogênio avaliadas. Para o ângulo da ligação $\text{O}_{10} \cdots \text{H}-\text{NH}$, o histograma foi construído considerando-se 17 intervalos de classe, cuja frequência máxima (4746) está associada com o

Figura 33 – Evolução temporal dos comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) das ligações de hidrogênio intramoleculares do par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$ em solução aquosa durante 29 ps da etapa de produção da dinâmica CPMD. Nos gráficos de comprimento de ligação são apresentados os valores médios (μ) e desvio padrão (σ) em conjunto com os valores de mínimo (α) e máximo (β) das LH investigadas.



Fonte: O autor.

décimo quinto intervalo, seguido do décimo quarto (4721), cujos valores dos ângulos variam em uma faixa de 162 a 176°. Como podemos observar na Figura 33, há uma tendência similar para a LH $\text{O}\cdots\text{H-NH}$ que envolve o átomo de oxigênio da citosina, que apresenta o maior número de frequências (5166), estando associado a ângulos entre 166 a 170°, seguido da amplitude de 161 a 165° com uma frequência de 4756. O ângulo da ligação $\text{N}_1\text{-H}\cdots\text{N}$ é menos flexível que os demais ângulos investigados ($\geq 91^\circ$), com um valor mínimo de aproximadamente 125°. Logo,

aproxima-se da linearidade (180°) da ligação LH. Para esse ângulo constatou-se que os valores que possuem maior probabilidade de serem observados oscilam na faixa de 164 a 173° .

Uma vez caracterizadas as ligações de hidrogênio intramoleculares, pode-se classificá-las como interações predominantemente eletrostáticas (moderadas) consoante com os critérios racionalizados por Jeffrey e Saenger.¹⁶⁷ Esse resultado é interessante, pois explica a alta estabilidade do par de base não canônico e o exclusivo pareamento do tipo Watson-Crick, por consequência os monômeros permanecem sempre unidos em solução aquosa durante o período avaliado da etapa de produção da dinâmica molecular.

Na Tabela 25 são apresentados os valores de distância (Å) e ângulos ($^\circ$) das ligações de hidrogênio intramoleculares observadas para o par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$ em equilíbrio em fase gasosa e solução aquosa (COSMO). O efeito de solvente introduzido pelo modelo de solvatação implícito não altera significativamente o comprimento de ligação de hidrogênio, intramoleculares, do par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$. Nota-se que o efeito solvente implícito foi mais pronunciado, em relação ao cálculo em fase gasosa, para a ligação $\text{O}_{10}\cdots\text{H-NH}$ com um estiramento de $0,127$ Å. A adição do solvente também não impactou notavelmente os valores angulares das LH intramoleculares, observou-se uma expansão de $1,4^\circ$ e uma redução de $2,3^\circ$ para os ângulos $\text{O}_{10}\cdots\text{H-NH}$ e $\text{N}_1-\text{H}\cdots\text{N}$, respectivamente. Além disso, a análise dos ângulos de ligação na geometria de equilíbrio tanto em fase gasosa quanto em meio solvente, indicam que o par de base em equilíbrio não é totalmente planar no nível de teoria RI-MP2/def2-TZVPP, ou seja, os monômeros são sutilmente descolados do plano molecular ideal, com todas as LH exibindo o valor de 180° .

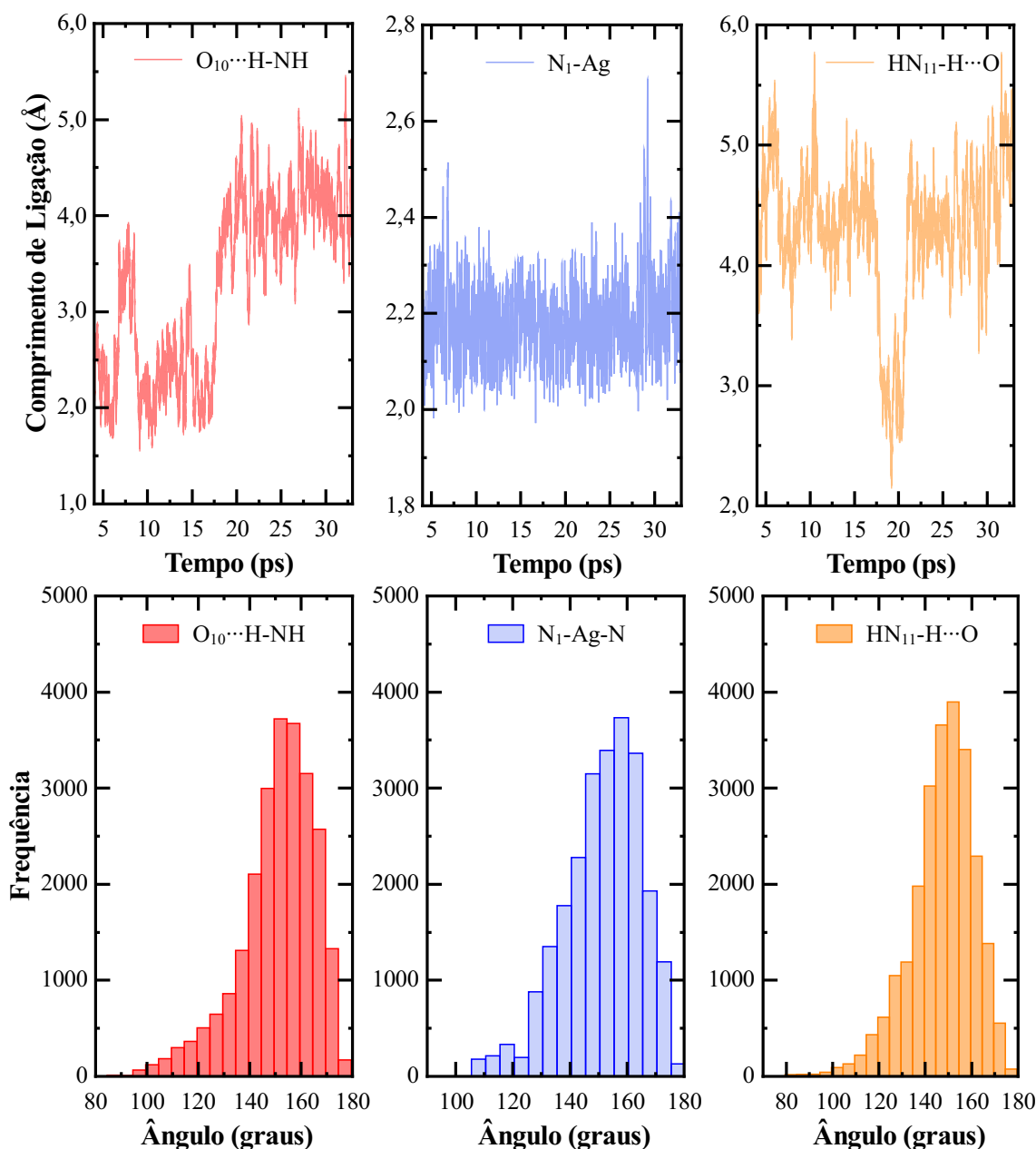
Tabela 25 – Comprimento ($\text{X}\cdots\text{H}$, Å) e ângulo ($^\circ$) das ligações de hidrogênio intramoleculares dos pares de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$ e ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$ das geometrias de equilíbrio do estado eletrônico fundamental no nível de teoria RI-MP2/def2-TZVPP em fase gasosa. Os valores entre parenteses foram obtidos em água com o modelo COSMO. O comprimento da ligação N_1Ag é mostrada para comparação.

	${}^7\text{C}\text{GHC}$		${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$	
	Distância	Ângulo	Distância (Å)	Ângulo ($^\circ$) ^a
$\text{O}_{10}\cdots\text{H-NH}$	1,721(1,848)	178,9(177,5)	$\text{O}_{10}\cdots\text{H-NH}$	1,712(1,956) 168,9(170,9)
$\text{N}_1-\text{H}\cdots\text{N}$	1,867(1,831)	175,7(178,0)	N_1-Ag	2,033(2,039) 160,0(163,8)
$\text{HN}_{11}-\text{H}\cdots\text{O}$	1,910(1,879)	174,4(174,5)	$\text{HN}_{11}-\text{H}\cdots\text{O}$	4,447(4,212) 143,9(144,9)

^a Ângulo considerado para os nitrogênios mediados pelo átomo de prata: N_1AgN

Na parte superior da Figura 34 apresentamos uma visão geral de como as ligações de hidrogênio intramoleculares e a ligação covalente entre os átomos de prata e nitrogênio da posição 1 ($\text{N}_1\text{-Ag}$) da guanina não-canônica do par 7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina variam ao longo da etapa de produção da dinâmica molecular *ab initio*. Os respectivos valores angulares também são exibidos na parte de inferior da Figura 34.

Figura 34 – Evolução temporal dos comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) das ligações químicas que mediam o par de base 7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina em solução aquosa durante 29 ps da etapa de produção da dinâmica CPMD.



Fonte: O autor.

Podemos observar que o par de base mediado pelo metal de transição apresenta uma estrutura molecular menos rígida do que a do respectivo par de base mediado por ligações de hidrogênio, quando isolados e em solução aquosa, de acordo com os resultados obtidos das distribuições radiais de pares. Os resultados mostrados nos gráficos exibidos na parte superior da Figura 34 indicam que a ligação $\text{N}_1\text{-Ag}$ é estável durante o intervalo temporal avaliado (29 ps), e possui um valor médio de $2,184 \pm 0,082$ ($\alpha = 1,972$ Å e $\beta = 2,687$ Å), ao passo que as duas ligações de hidrogênio do tipo $\text{O}\cdots\text{H-N}$ mostram um comportamento oscilante. Além

disso, a ligação covalente entre o átomo de prata e o nitrogênio que envolve especificamente a molécula de citosina apresenta a mesma tendência. O comprimento médio de ligação que envolve a molécula citosina, $2,299 \pm 0,076$, é ligeiramente maior que o calculado para a 7-deazaguanina, como ainda sua faixa de valores acessados ao longo da simulação também é menos difusa, respectivamente: $\alpha = 2,179 \text{ \AA}$ e $\beta = 2,401 \text{ \AA}$. O histograma para o ângulo N_1AgN apresenta uma distribuição assimétrica e oscila de 108° até 178° , cuja maior frequência (3733) ocorre para os ângulos entre $158 - 162^\circ$.

Constata-se, através dos dados dispostos na Tabela 25, que a distância da ligação N_1-Ag calculada para as geometrias de equilíbrio do estado eletrônico fundamental, em fase gasosa ($2,033 \text{ \AA}$) e em água com o modelo de solvente implícito [$2,039 \text{ \AA}$], são próximas ao valor médio obtido na dinâmica quântica, $2,184 \pm 0,082$. Em relação à molécula de citosina, a ligação $Ag-N$ apresenta as mesmas características e possui um valor de equilíbrio igual a $2,060 \text{ \AA}$ em fase gasosa e $2,051 \text{ \AA}$ na presença de solvente (COSMO). Portanto, o efeito de solvente implícito não altera o comprimento da ligação nitrogênio-prata, para ambas ligações, em relação à fase gasosa no nível de teoria RI-MP2/def2-TZVPP.

No que diz respeito ao ângulo N_1AgN em equilíbrio, $(160, 0^\circ)[163, 8^\circ]$, salienta-se que eles exibem uma boa correlação com os valores observados ao longo da dinâmica molecular em solução aquosa explícita (Figura 34).

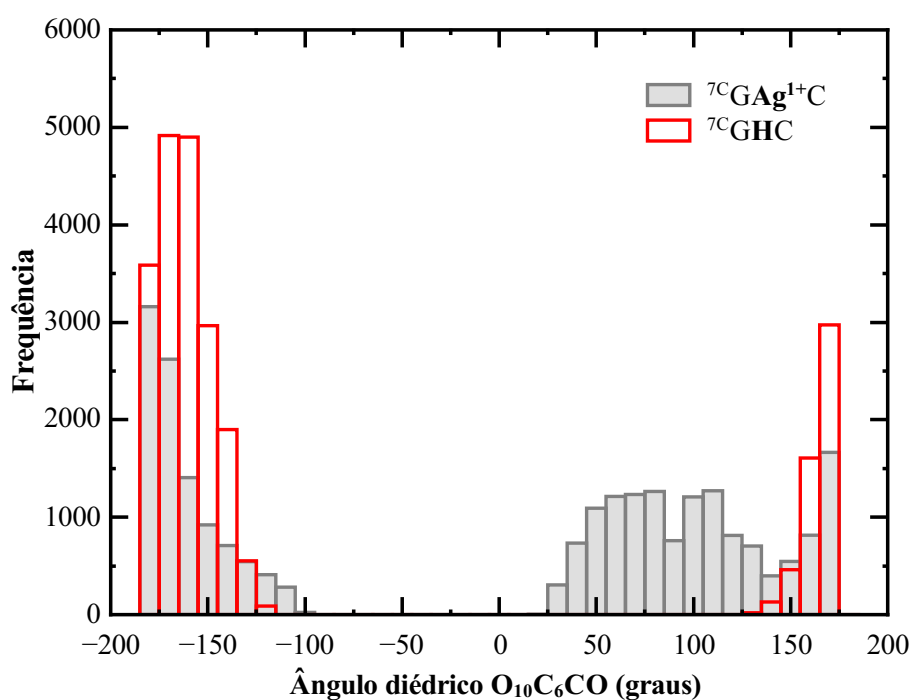
A presença do íon metálico influencia diretamente as ligações de hidrogênio intramoleculares do par de base 7-deazaguanina- Ag^{1+} -Citosina, como demonstram os resultados dos cálculos estático e dinâmico. Na interpretação estática, observa-se que o comprimento da ligação de hidrogênio intramolecular $N_1-H \cdots N$ é aproximadamente $0,2 \text{ \AA}$ menor que a ligação química N_1-Ag do par de base ${}^7C GAg^{1+}C$. Entretanto, como verificado anteriormente, a ligação covalente entre o íon de prata e o nitrogênio da molécula de citosina possui um comprimento de aproximadamente 2 \AA . Consequentemente, os monômeros são separados por uma distância total, N_1-Ag e $Ag-N$, de 4 \AA enquanto no par de base ${}^7C GHC$ é de 3 \AA , uma vez que a ligação covalente N_1H tem um comprimento de $1,032 \text{ \AA}$ em fase gasosa e $1,038 \text{ \AA}$ empregando o modelo COSMO no nível de teoria RI-MP2/def2-TZVPP. A mesma conclusão é obtida a partir da dinâmica de Car-Parrinello.

Podemos observar na Figura 34 que o par de base mediado pelo metal de transição, na maior parte do tempo de simulação, não realiza ligação de hidrogênio intramolecular. Como se pode notar, a distância entre os átomos de oxigênio da base nucleica não-canônica e o hidrogênio do grupo amino da molécula de citosina ($O_{10} \cdots H$) oscila entre $1,575$ a $5,436 \text{ \AA}$. Assim, a interação entre os dois átomos flutua de uma ligação de hidrogênio intramolecular moderada ($4 - 7$ ps e $8 - 17$ ps) até uma distância significativamente maior que uma interação eletrostática do tipo LH em dois intervalos de tempo: $6 - 8$ ps e $17 - 33$ ps. Para a interação eletrostática envolvendo o oxigênio do grupo $C=O$ da citosina, observa-se apenas um pequeno intervalo temporal ($18 - 20$ ps) com distância de aproximadamente 3 \AA , podendo ser considerada uma

ligação de hidrogênio intramolecular. Especificamente para esses dois átomos, a distância oscila entre 2,166 e 5,754 Å. Os cálculos estáticos indicam que o par de base mediado por metal de transição realiza apenas uma ligação de hidrogênio intramolecular, especificamente a ligação ($O_{10} \cdots H$), como observado através da CPMD. Em relação aos ângulos $O \cdots HNH$, o que se destaca é uma distribuição assimétrica com intervalo angular de aproximadamente 82 a 177 graus, com uma frequência máxima para o intervalo angular que contém os ângulos de 152 a 156°. Não houve uma mudança significativa dos ângulos $O \cdots HNH$, em equilíbrio, associado a mudança de ambiente químico.

A comparação dos dois resultados obtidos para a evolução temporal do diedro $O_{10}C_6CO$ para os pares de bases não-canônicos (Figura 35) revela que o par de base mediado somente por ligações de hidrogênio intramoleculares apresenta uma distribuição de frequência menos difusa do que a do par mediado pelo metal de transição. Consequentemente, o par de base ${}^7C\text{GHC}$ apresenta somente o pareamento do tipo Watson-Crick, ao passo o par de base ${}^7C\text{GAg}^{1+C}$ é mais flexível. Como resultado, outras configurações podem ser acessadas com facilidade em solução aquosa, através do livre giro proporcionado pela ligação covalente dos nitrogênios dos monômeros com o íon de prata. Como resultado, observou-se que para o par de base ${}^7C\text{GAg}^{1+C}$ há uma alta probabilidade dos monômeros realizarem um ângulo reto, como ainda uma estrutura que os átomos de oxigênios estão orientados para o mesmo sentido.

Figura 35 – Distribuição de frequência do diedro $O_{10}C_6CO$ (°) dos pares de base ${}^7C\text{GHC}$ e ${}^7C\text{GAg}^{1+C}$ em solução aquosa durante 29 ps da etapa de produção da dinâmica CPMD.



Fonte: O autor.

4.4.3 Espectro de Absorção Vertical

Na Figura 36 apresentamos a convergência do valor médio da energia de excitação vertical das moléculas ${}^7\text{CG}$, ${}^7\text{CgAg}^{1+}$, ${}^7\text{CGHC}$ e ${}^7\text{CgAg}^{1+}\text{C}$, com e sem a presença de moléculas de água explícitas, obtidas no nível de cálculo ADC(2)/def2-SVP. A análise estatística, do valor acumulado da média, demonstra que 256 configurações descorrelacionadas do soluto e do complexo molecular (soluto+solvente) da etapa de produção da dinâmica molecular são suficientes para obter a convergência da energia de excitação dos sete estados excitados de mais baixa energia de todas as moléculas. Consequentemente, pode ser empregada para resumir as informações obtidas ao longo de 29 ps e explorar o espectro eletrônico de absorção dos sistemas estudados.

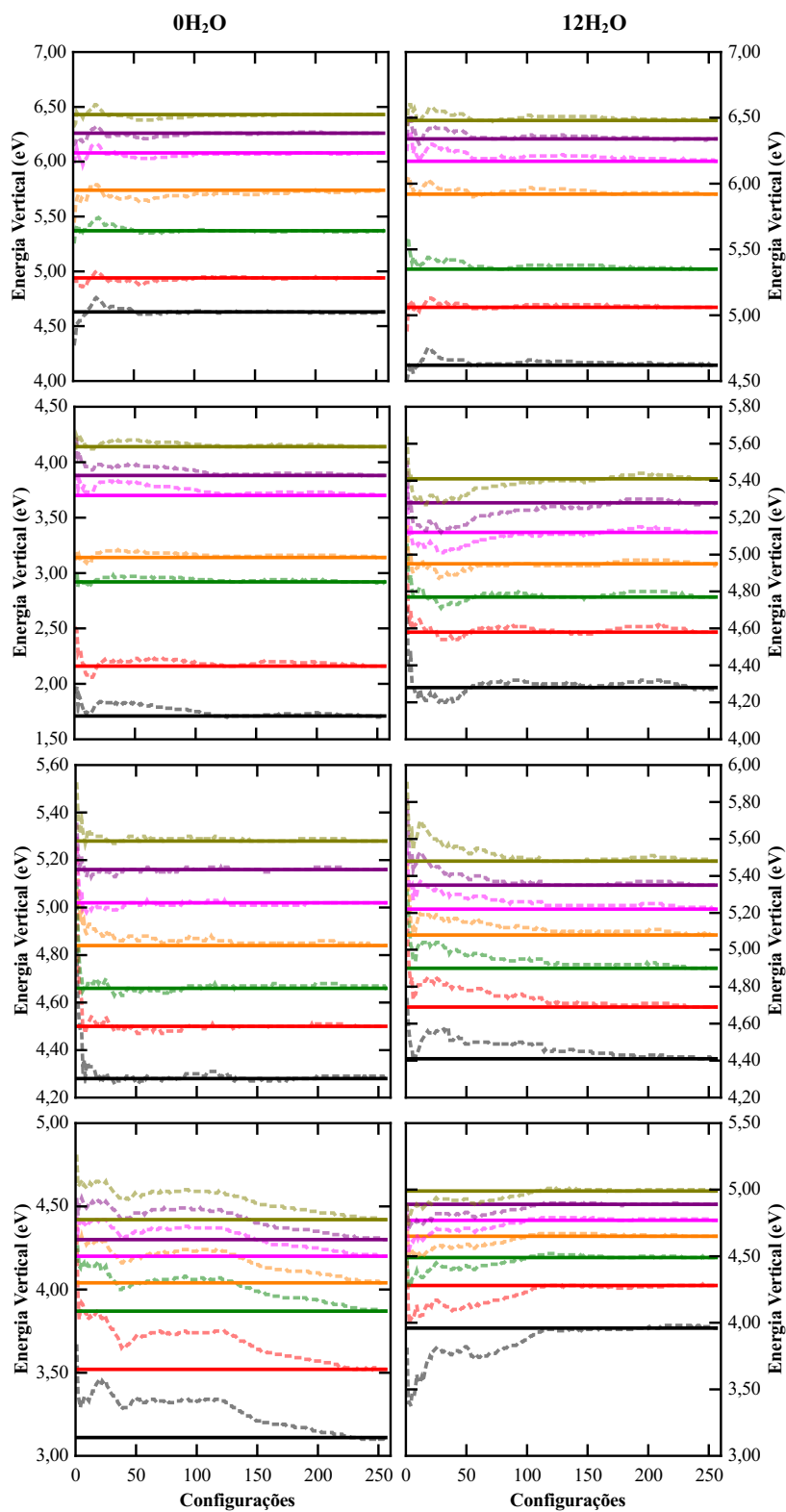
A Tabela 26 ilustra dois efeitos no espectro vertical da nucleobase não-canônica, o efeito da amostragem de configurações em que somente as 256 conformações do soluto são consideradas no cálculo quântico e o efeito perturbativo do solvente explícito nas propriedades espectroscópicas.

Observa-se que as energias de excitação dos sete primeiros estados excitados da ${}^7\text{CG}$ sofrem um deslocamento batocrômico, em relação à geometria de equilíbrio em fase gasosa (Estático). Um aspecto interessante é que os estados excitados que possuem a maior força de oscilador, para ambas estratégias, são os estados S_1 e S_3 , com o estado claro sendo o primeiro estado excitado.

Uma comparação entre as duas estratégias empregadas para explorar a superfície de energia potencial do estado eletrônico, distribuição de Wigner (Figura 23) e a dinâmica de Car-Parrinello, indica que os resultados gerados com a CPMD são deslocados para o vermelho em relação à distribuição de Wigner. Porém, as tendências são as mesmas. Isto é, a banda de absorção mais importante para os eventos fotoquímicos e fotofísicos, localizada em menor energia, é composta majoritariamente pelos estados S_1 e S_2 . A energia do estado S_1 é deslocada para o vermelho (0,3 eV) em relação ao pico de absorção máximo localizado em 4,93 eV, enquanto o estado S_2 sofre um deslocamento de 0,03 eV em relação ao pico em 5,40 eV, tendo o valor obtido na dinâmica CPMD como referência teórica. Salienta-se que o espectro eletrônico de absorção obtido através da distribuição de Wigner é exclusivamente em fase gasosa, ao passo que as geometrias moleculares provenientes da dinâmica estão intrinsecamente correlacionadas ao efeito do solvente.

Uma forte relação entre o espectro de excitação vertical e o efeito do solvente foi observada. Nota-se (Tabela 26) que a polarização introduzida através do modelo de solvatação implícito, COSMO, altera a ordem dos estados excitados em relação ao estado gasoso. As energias de excitação são deslocadas para menores comprimentos de onda, além de um efeito hipercrômico nas intensidades espectrais. Como resultado, os dois primeiros estados excitados

Figura 36 – Evolução da energia vertical média (linha tracejada) em função do valor médio (linha cheia) obtido com 256 configurações da CPMD. Os gráficos de cima para baixo representam os sistemas: ${}^7\text{C}$, ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+}$, ${}^7\text{C}\text{GHC}$ e ${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+}\text{C}$.



Fonte: O autor.

(S_1 e S_2) são possivelmente estados de natureza ($\pi\pi^*$), sendo o estado S_2 o estado claro em meio

Tabela 26 – Espectro vertical da nucleobase artificial 7-deazaguanina obtido sobre a geometria de equilíbrio em fase gasosa (Estático) e com o modelo de solvatação implícito COSMO (Estático*), assim como através da amostragem de 256 configurações da etapa de produção da CPMD ($\kappa \cdot \text{H}_2\text{O}$), onde κ representa o número de moléculas de águas que foram consideradas explicitamente nos cálculos verticais. Todos os cálculos de propriedades foram realizados no nível de cálculo ADC(2)/def2-SVP assim como as geometrias de equilíbrio.

	Estático		0H ₂ O		Estático*	
	ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f
S ₁	5,07	0,246	4,63 ± 0,21	0,171 ± 0,079	5,04	0,216
S ₂	5,54	0,002	4,94 ± 0,24	0,048 ± 0,071	5,52	0,363
S ₃	5,70	0,215	5,37 ± 0,20	0,168 ± 0,090	5,76	0,000
S ₄	6,38	0,000	5,74 ± 0,29	0,045 ± 0,078	6,52	0,339
S ₅	6,54	0,176	6,08 ± 0,19	0,093 ± 0,105	6,86	0,125
S ₆	6,74	0,005	6,26 ± 0,16	0,081 ± 0,088	6,95	0,003
S ₇	6,81	0,008	6,43 ± 0,16	0,059 ± 0,066	7,00	0,000

	2H ₂ O		4H ₂ O		6H ₂ O	
	ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f
S ₁	4,65 ± 0,20	0,184 ± 0,051	4,66 ± 0,20	0,182 ± 0,046	4,66 ± 0,19	0,183 ± 0,040
S ₂	5,07 ± 0,22	0,088 ± 0,107	5,08 ± 0,21	0,129 ± 0,119	5,08 ± 0,20	0,154 ± 0,124
S ₃	5,34 ± 0,28	0,158 ± 0,110	5,34 ± 0,21	0,127 ± 0,118	5,34 ± 0,22	0,108 ± 0,119
S ₄	5,92 ± 0,28	0,114 ± 0,139	5,96 ± 0,24	0,164 ± 0,159	5,96 ± 0,23	0,204 ± 0,162
S ₅	6,14 ± 0,21	0,098 ± 0,109	6,18 ± 0,23	0,099 ± 0,118	6,21 ± 0,22	0,081 ± 0,101
S ₆	6,32 ± 0,18	0,064 ± 0,081	6,36 ± 0,20	0,056 ± 0,066	6,37 ± 0,21	0,056 ± 0,059
S ₇	6,47 ± 0,17	0,051 ± 0,061	6,51 ± 0,19	0,045 ± 0,055	6,53 ± 0,19	0,052 ± 0,072

	8H ₂ O		10H ₂ O		12H ₂ O	
	ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f
S ₁	4,64 ± 0,19	0,184 ± 0,036	4,63 ± 0,19	0,184 ± 0,037	4,62 ± 0,20	0,185 ± 0,036
S ₂	5,08 ± 0,20	0,159 ± 0,122	5,07 ± 0,20	0,170 ± 0,123	5,06 ± 0,20	0,175 ± 0,124
S ₃	5,34 ± 0,22	0,103 ± 0,117	5,34 ± 0,22	0,097 ± 0,119	5,35 ± 0,23	0,094 ± 0,118
S ₄	5,95 ± 0,22	0,217 ± 0,159	5,93 ± 0,22	0,221 ± 0,159	5,92 ± 0,22	0,220 ± 0,160
S ₅	6,21 ± 0,23	0,079 ± 0,098	6,19 ± 0,22	0,077 ± 0,097	6,17 ± 0,22	0,076 ± 0,093
S ₆	6,37 ± 0,21	0,053 ± 0,061	6,35 ± 0,20	0,053 ± 0,061	6,34 ± 0,20	0,052 ± 0,059
S ₇	6,52 ± 0,19	0,060 ± 0,079	6,50 ± 0,19	0,054 ± 0,072	6,48 ± 0,19	0,052 ± 0,070

aquoso. Similar ao constatado por Crespo-Hernández e colaboradores¹⁵⁰ para 7-deazaguanosina. O que se destaca na Tabela 26 é a racionalização do efeito induzido pelo solvente de maneira explícita. Considerou-se um total de 12 moléculas de água explícitas, as quais foram adicionadas duas a duas de acordo com os menores contatos interatômicos. Assim o efeito de solvatação será avaliado através de valores intermediários da primeira esfera de solvatação da nucleobase artificial. Conforme verificado na subseção 4.4.1, a 7-deazaguanina realiza em média 7 ligações de hidrogênio com as moléculas de água; portanto avaliamos o efeito do solvente além das

ligações de hidrogênio intermoleculares. Verifica-se que no intervalo de 0 a 6 moléculas de água explícitas, as energias verticais médias são sistematicamente deslocadas para o azul. A força de oscilador do estado S_1 é praticamente estável em torno de 0,180. Para os estados S_2 e S_4 , observa-se um aumento de intensidade enquanto para os demais estados excitados singletos há uma redução. A partir de 6 moléculas de água observa-se uma convergência das propriedades espectroscópicas. Experimentalmente,¹⁴⁸ em pH neutro (6,8) a ${}^7\text{C}G$ possui um comprimento de onda máximo de absorção de 256 nm (4,84 eV) com um ombro em 277 nm (4,48 eV) no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP obteve-se $4,62 \pm 0,20$ e $5,06 \pm 0,20$ eV.

Para a metalo-base 7-deazaguanina- Ag^{1+} , utilizamos a mesma estratégia teórica e os resultados são apresentados na Tabela 27. Conforme discutido na subseção 4.3.1, a substituição do próton pelo íon de prata induz estados excitados próximos ao estado eletrônico fundamental. Os resultados mostrados na Tabela 27 reforçam essa conclusão. Destaca-se que na ausência de moléculas explícitas ($0\text{H}_2\text{O}$) de solvente, a energia do primeiro estado excitado está localizada, em média, $1,71 \pm 0,29$ eV acima do estado S_0 . Similarmente, ao observado para nucleobase isolada, o resultado da dinâmica CPMD é deslocado para o vermelho em comparação ao resultado obtido na região de FC.

O efeito perturbativo introduzido pelo modelo de solvente implícito na região de equilíbrio desloca as energias de excitação para o azul, em relação à fase gasosa. Verifica-se que em fase gasosa os sete primeiros estados excitados singletos estão no intervalo de energia entre 2,65 e 4,44 eV, ao passo que em solução aquosa (COSMO) eles aparecem entre 3,60 e 4,89 eV. Em suma, conforme a quantidade de moléculas de água explícitas aumenta, nota-se um acréscimo significativo nas energias de excitação vertical da metalo-base. Para a força de oscilador, constata-se uma tendência similar, porém há certas flutuações. Uma possível explicação para isso pode ser encontrada na subseção 4.4.1, indicando que as moléculas de solvente realizam uma ligação de coordenação com o íon de prata e portanto há uma supressão de parte dos estados de transferência de carga da 7-deazaguanina para o metal de transição. Além do mais, o íon prata interage menos com o oxigênio do grupo carbonila. Comparando-se o espectro vertical da nucleobase (Tabela 26) com a respectiva metalo-base (Tabela 27) com a maior quantidade de moléculas de solvente explícitas (12), conclui-se que o íon prata promove um deslocamento batocrômico associado a um efeito hipocrômico.

Conforme mostrado na metade superior da Tabela 28, o espectro vertical do par de base ${}^7\text{C}G\text{HC}$ obtido por meio do conjunto de configurações moleculares amostrados da dinâmica CPMD, sem solvente, apresenta a mesma tendência observada para a nucleobase e a metalo-base. Ou seja, observa-se um deslocamento batocrômico associado a um efeito hipocrômico em relação à geometria na região de FC. Para ambos os modelos de solvatação verifica-se que há um deslocamento hipsocrômico. Entretanto, a polarização introduzida pelo modelo implícito superestima as energias de excitação vertical, em relação aos resultados do modelo explícito. Experimentalmente,²⁹ na dupla fita de DNA, o par ${}^7\text{C}G\text{HC}$ apresenta uma banda larga

Tabela 27 – Espectro vertical da nucleobase artificial da metalo-base 7-dezaguanina- Ag^{1+} obtido sobre a geometria de equilíbrio em fase gasosa (Estático) e com o modelo de solvatação implícito COSMO (Estático*), assim como através da amostragem de 256 configurações da etapa de produção da CPMD ($\kappa \cdot \text{H}_2\text{O}$), onde κ representa o número de moléculas de água que foram consideradas explicitamente nos cálculos verticais. Todos os cálculos de propriedades foram realizados no nível de cálculo ADC(2)/def2-SVP assim como as geometrias de equilíbrio.

	Estático		$0\text{H}_2\text{O}$		Estático*	
	ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f
S ₁	2,65	0,005	1,71 ± 0,29	0,001 ± 0,001	3,60	0,006
S ₂	2,71	0,001	2,16 ± 0,33	0,009 ± 0,004	4,11	0,000
S ₃	3,67	0,030	2,92 ± 0,19	0,013 ± 0,013	4,40	0,018
S ₄	3,73	0,005	3,14 ± 0,16	0,021 ± 0,012	4,55	0,006
S ₅	4,28	0,007	3,70 ± 0,24	0,011 ± 0,015	4,85	0,014
S ₆	4,41	0,020	3,88 ± 0,19	0,022 ± 0,013	4,88	0,004
S ₇	4,44	0,032	4,14 ± 0,18	0,005 ± 0,004	4,89	0,071

	$2\text{H}_2\text{O}$		$4\text{H}_2\text{O}$		$6\text{H}_2\text{O}$	
	ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f
S ₁	3,28 ± 0,41	0,004 ± 0,005	3,40 ± 0,71	0,008 ± 0,013	3,64 ± 0,72	0,015 ± 0,025
S ₂	3,71 ± 0,41	0,012 ± 0,015	3,86 ± 0,58	0,021 ± 0,026	4,06 ± 0,57	0,028 ± 0,033
S ₃	4,06 ± 0,31	0,028 ± 0,023	4,15 ± 0,52	0,029 ± 0,042	4,33 ± 0,50	0,038 ± 0,053
S ₄	4,27 ± 0,29	0,025 ± 0,029	4,34 ± 0,50	0,036 ± 0,061	4,51 ± 0,49	0,063 ± 0,094
S ₅	4,44 ± 0,25	0,028 ± 0,036	4,57 ± 0,41	0,046 ± 0,067	4,71 ± 0,43	0,060 ± 0,080
S ₆	4,64 ± 0,24	0,040 ± 0,066	4,74 ± 0,36	0,056 ± 0,074	4,89 ± 0,38	0,055 ± 0,076
S ₇	4,80 ± 0,22	0,071 ± 0,087	4,90 ± 0,32	0,058 ± 0,081	5,04 ± 0,36	0,042 ± 0,066

	$8\text{H}_2\text{O}$		$10\text{H}_2\text{O}$		$12\text{H}_2\text{O}$	
	ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f
S ₁	3,89 ± 0,61	0,022 ± 0,035	4,07 ± 0,49	0,031 ± 0,042	4,28 ± 0,34	0,045 ± 0,049
S ₂	4,28 ± 0,47	0,041 ± 0,048	4,41 ± 0,39	0,049 ± 0,059	4,58 ± 0,30	0,065 ± 0,066
S ₃	4,52 ± 0,41	0,051 ± 0,062	4,64 ± 0,32	0,065 ± 0,072	4,77 ± 0,24	0,069 ± 0,074
S ₄	4,70 ± 0,39	0,077 ± 0,094	4,81 ± 0,31	0,083 ± 0,083	4,95 ± 0,24	0,083 ± 0,091
S ₅	4,87 ± 0,37	0,056 ± 0,076	4,98 ± 0,31	0,049 ± 0,071	5,12 ± 0,24	0,056 ± 0,076
S ₆	5,05 ± 0,35	0,055 ± 0,082	5,15 ± 0,30	0,062 ± 0,081	5,28 ± 0,26	0,044 ± 0,063
S ₇	5,19 ± 0,34	0,047 ± 0,077	5,29 ± 0,30	0,040 ± 0,069	5,41 ± 0,25	0,036 ± 0,062

($\approx 3,65-5,17$ eV), com pico máximo localizado em 4,71 eV. Logo, o cálculo das propriedades espectroscópicas empregando as configurações amostradas da dinâmica CPMD e as moléculas de águas explícitas exibe resultados mais próximo ao dado experimental disponível.

O par de base não-canônico mediado por ligação de hidrogênio realiza, em média, 10 ligações de hidrogênio intermoleculares. Logo, todas as interações eletrostáticas fortes foram consideradas no espectro vertical. Já para o metalo-par, considerou-se somente 12, ou seja, a maioria das interações foi considerada, uma vez que o metalo-par interage com 16 moléculas

Tabela 28 – Espectro vertical dos pares de base 7-deazaguanina-citosina mediados por ligação de hidrogênio e íon de metal de transição obtidos sobre a geometria de equilíbrio em fase gasosa (Estático) e com o modelo de solvatação implícito COSMO (Estático*), bem como através da amostragem de 256 configurações da etapa de produção da CPMD ($\kappa \cdot \text{H}_2\text{O}$), onde κ representa o número de moléculas de águas consideradas explicitamente nos cálculos verticais. Todos os cálculos de propriedades foram realizados no nível de cálculo ADC(2)/def2-SVP assim como as geometrias de equilíbrio.

${}^7\text{C}\text{GHC}$									
Estático		$0\text{H}_2\text{O}$		Estático*		$12\text{H}_2\text{O}$			
ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f		
S ₁	4,92	0,044	4,28 ± 0,29	0,036 ± 0,042	4,95	0,101	4,41 ± 0,36	0,090 ± 0,043	
S ₂	5,00	0,075	4,50 ± 0,23	0,046 ± 0,043	5,07	0,174	4,69 ± 0,25	0,099 ± 0,084	
S ₃	5,09	0,034	4,66 ± 0,22	0,044 ± 0,043	5,43	0,454	4,90 ± 0,26	0,102 ± 0,110	
S ₄	5,46	0,001	4,84 ± 0,21	0,059 ± 0,080	5,69	0,229	5,08 ± 0,24	0,129 ± 0,125	
S ₅	5,49	0,343	5,02 ± 0,19	0,088 ± 0,122	5,84	0,001	5,22 ± 0,23	0,118 ± 0,118	
S ₆	5,52	0,303	5,16 ± 0,18	0,123 ± 0,135	5,90	0,003	5,35 ± 0,23	0,089 ± 0,099	
S ₇	5,74	0,000	5,28 ± 0,17	0,136 ± 0,137	6,04	0,000	5,48 ± 0,25	0,075 ± 0,110	

${}^7\text{C}\text{GAg}^{1+\text{C}}$									
Estático		$0\text{H}_2\text{O}$		Estático*		$12\text{H}_2\text{O}$			
ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f		
S ₁	4,24	0,003	3,11 ± 0,37	0,002 ± 0,003	4,83	0,054	3,96 ± 0,42	0,016 ± 0,028	
S ₂	4,45	0,008	3,52 ± 0,39	0,005 ± 0,007	4,90	0,171	4,28 ± 0,31	0,036 ± 0,043	
S ₃	4,79	0,082	3,87 ± 0,31	0,017 ± 0,018	4,95	0,030	4,49 ± 0,24	0,066 ± 0,057	
S ₄	4,91	0,049	4,04 ± 0,29	0,028 ± 0,024	5,30	0,298	4,65 ± 0,22	0,067 ± 0,060	
S ₅	5,08	0,006	4,20 ± 0,25	0,024 ± 0,022	5,36	0,083	4,77 ± 0,21	0,075 ± 0,068	
S ₆	5,13	0,109	4,30 ± 0,25	0,026 ± 0,026	5,42	0,174	4,89 ± 0,20	0,062 ± 0,064	
S ₇	5,20	0,069	4,42 ± 0,23	0,028 ± 0,038	5,58	0,002	4,99 ± 0,21	0,069 ± 0,066	

de água, em média. Contudo, como avaliado através das funções de distribuição radial, devido as nucleobases adjacentes, a distância entre as moléculas de água e o íon prata são maiores. Portanto o resultado não deve ser afetado, uma vez que o par de base é essencialmente rodeado por moléculas de solvente.

Méndez-Arriaga et al.²⁹ verificaram que a adição de íons de prata (Ag^{1+}) não altera a forma (uma única banda larga) do espectro de absorção de uma sequência de seis pares de base formados entre a 7-deazaguanina e a citosina, 5'-d(YYC YCC)-3', com $\text{Y} = {}^7\text{C}\text{G}$ no formato de Watson-Crick. Porém a quantidade de íons Ag^{1+} promove efeitos perturbativos distintos, mais pronunciados na região de absorção das nucleobases, 4,51 eV a 4,86 eV.²⁹ A adição de 0,5 até 1 equivalente de íons Ag^{1+} desloca o comprimento de onda de absorção máximo (263 nm; 4,71 eV) para o vermelho, além de reduzir a respectiva intensidade, efeito hipocrômico. Contudo, à medida que a quantidade de íons de prata é acrescida, acima de 1 equivalente (1,5 até 4), a intensidade da banda de absorção sofre um efeito hiper-crômico. Os autores sugerem

que as mudanças observadas em relação à quantidade de íons prata disponíveis no meio permite a interação de mais de 1 íon metálico por base de base, além dos íons interagirem entre si, dando origem a efeitos secundários, por exemplo, argentofílico.

No nosso estudo, consideramos apenas um hétero-par 7-deazaguanina-Citosina mediado por metal de transição, conseqüentemente não é possível racionalizar os efeitos secundários observados por Méndez-Arriaga et al..²⁹ Todavia, para as menores quantidades de íons prata (0,5 até 1 equivalente), isto é, sem saturar o sistema molecular com íons de prata, é possível correlacionar de maneira indireta os dados experimentais com os teóricos obtidos por nós. Através da análise da parte inferior da Tabela 28 podemos verificar que a adição do íon de prata ao hétero-par promove um deslocamento das energias de excitação vertical para o vermelho em relação ao par mediado por ligação de hidrogênio, para as duas situações analisadas, 0H₂O e 12H₂O. Assim como as respectivas forças de oscilador são menores na presença do metal de transição, conforme observado experimentalmente. Similarmente, observa-se a mesma tendência para as geometrias otimizadas, isto é, na região de Franck-Condon. De maneira geral, verifica-se que o espectro vertical do metalo-par é mais sensível ao efeito do solvente do que o respectivo hétero-par mediado por ligação de hidrogênio.

O efeito de polarização introduzido através das moléculas de água explícitas (12H₂O), empregando as geometrias da CPMD, permite obter as energias de excitação verticais na faixa experimental que as nucleobases absorvem e que é mais afetada pela adição do metal de transição (4,51 eV a 4,86 eV).²⁹ Ademais, também se observa uma boa correlação entre o pico de absorção experimental²⁹ (4,71 eV) com o valor teórico de energia vertical do estado claro, localizado em $4,77 \pm 0,21$ eV ($f = 0,075 \pm 0,068$).

Por fim, vale ressaltar que na região de Franck-Condon (Estático, fase gasosa), o estado S₃ ($\Delta E = 4,79$ eV) igualmente apresenta uma boa concordância com o máximo da banda de absorção experimental, 4,71 eV. Além disso, os estados excitados mais baixos em energia também apresentam boa concordância com a descrição MS(6)-CASPT2(14,14)/ANO-RCC-VDZP exibido na Tabela 24, indicando que o nível de teoria ADC(2)/def2-SVP pode ser empregado no estudo desse sistema molecular.

CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

Para explicar os mecanismos de desativação das nucleobases análogas à guanina, 7-deazaguanina e 5-aza-7-deazaguanina, investigamos as superfícies de energia potencial através de cálculos de caminhos de menor energia e interpolação lineares em coordenadas internas (LIIC), utilizando métodos de estrutura eletrônica correlacionados (XMS-CASPT2/cc-pVDZ e ADC(2)/def2-SVP). Como resultado, pudemos propor as rotas de decaimento dos estados eletrônicos excitados mais relevantes do ponto de vista fotoquímico e fotofísico na região do Ultra-Violeta-visível do espectro eletromagnético. Em suma, a energia absorvida deve ser dissipada de maneira eficiente e ultrarrápida através de duas intersecções cônicas envolvendo os estados excitados S_1 e S_3 , ambos de natureza (π, π^*) , o que indica que a molécula retorna ao estado fundamental através de um mecanismo não-radiativo, de acordo com os estudos experimentais.

A modificação isomórfica da guanina obtida pela permutação dos átomos de carbono e nitrogênio, conhecida como nucleobase de Hachimoji (5-aza-7-deazaguanina), também foi avaliada. Identificamos as estruturas de mínimo e de cruzamentos entre superfícies de energia potencial no nível de cálculo XMS-CASPT2/cc-pVDZ, tanto em fase gasosa como condensada (água e n-propanol), sendo utilizados modelos implícito (PCM) e explícito (atomístico) para descrever o efeito dos solventes. No modelo atomístico empregamos a estratégia teórica híbrida sequencial QM/MM, conhecida como ASEC-FEG. Concluimos que o efeito do solvente é importante na descrição dos estados eletrônicos excitados, além de modificar a barreira energética entre o mínimo da superfície de energia potencial do estado $S_1(\pi, \pi^*)$ e a sua respectiva intersecção cônica com o estado fundamental. Em conjunto com os dados experimentais obtidos através da técnica de absorção resolvida no tempo, conseguimos verificar que a modificação não promove um aumento expressivo da fluorescência da base canônica, mas retarda o mecanismo de desativação.

Os espectros eletrônicos verticais das metalo-bases formadas entre a 7-deazaguanina e 5-aza-7-deazaguanina com um íon de prata (Ag^{+1}) também foram estudados através de duas

estratégias, em fase gasosa: (i) geometria de equilíbrio (otimizada) e (ii) amostragem de configurações via distribuição de Wigner. Em suma, observamos que o íon metálico induz transições eletrônicas de baixa energia, associadas às transições locais do centro metálico e também de transferência de carga, das nucleobases para o íon de prata. Vale ressaltar que a região energética que se observa as transições mais intensas das nucleobases artificiais são pouco afetadas.

Os espectros eletrônicos verticais dos pares de bases formados pelo pareamento do tipo Watson-Crick entre as nucleobases isomórficas com a citosina, mediados por ligação de hidrogênio e metal de transição (Ag^{+1}) também foram estudados. Um estudo criterioso sobre a composição dos espaços ativos foi realizado, permitindo obter um espaço ativo mínimo sem comprometer a qualidade dos resultados. Para ambos pares de base, observamos que as transições localizadas em mais baixa energia são representadas por transições locais dos cromóforos e uma transição de transferência de carga da guanina modificada para a citosina. A estabilidade adicional induzida pela adição do íon de prata, verificada experimentalmente, foi constatada através da energia de complexação. Assim como constatado para as metalo-bases, o íon de prata promove uma alteração no espectro vertical (energia e natureza das transições eletrônicas) dos metalo-pares em comparação aos respectivos pares mediados por ligação de hidrogênio, deslocamento batocrômico.

Finalmente, analisamos o efeito perturbativo do solvente explícito no espectro de absorção vertical de todas as moléculas que envolvem a 7-deazaguanina isolada, na metalo-base e em pares de base através da dinâmica molecular *ab initio* de Car-Parrinello. O efeito solvente foi avaliado através da amostragem de 256 configurações soluto-solvente da trajetória CPMD e os cálculos verticais foram realizados no nível de teoria ADC(2)/def2-SVP. A adição gradativa das moléculas de água consideradas no cálculo quântico permitiu identificar como as ligações de hidrogênio intermoleculares alteram as propriedades espectroscópicas. Em suma, promovem um deslocamento hipsocrômico associado a um efeito hiperocrômico. A dinâmica CPMD também nos permitiu compreender as microsferas de solvatação das moléculas e identificar que o íon prata da metalo-base 7-deazaguanina- Ag^{+1} se coordena diretamente a duas moléculas de água.

Com base nos resultados apresentamos, podemos vislumbrar a continuidade do trabalho em diversas frentes, relatadas simplificada e a seguir:

- Correlacionar nossos resultados sobre o espectro eletrônico de absorção nos níveis de teoria SA-RASSCF/SA-CASSCF dos sistemas contendo metal de transição e pares de base com o método DMRG (*Density Matrix Renormalization Group*).
- Investigar os mecanismos de desativação das metalo-bases.
- Investigar os mecanismos de desativação dos pares de bases mediados pelo íon prata.
- Investigar o comportamento fotoquímico do DNA, com as nucleobases modificadas substituindo as canônicas.

- Investigar a dinâmica dos estados excitados das bases nucleicas modificadas, isoladas e também em diferentes ambientes químicos.

REFERÊNCIAS

- 1 DAHM, R. Discovering dna: Friedrich miescher and the early years of nucleic acid research. **Human genetics**, Springer, v. 122, n. 6, p. 565–581, 2008. Citado na página 37.
- 2 MINCHIN, S.; LODGE, J. Understanding biochemistry: structure and function of nucleic acids. **Essays in biochemistry**, Portland Press, v. 63, n. 4, p. 433–456, 2019. Citado na página 37.
- 3 VEIGL, S. J.; HARMAN, O.; LAMM, E. Friedrich miescher’s discovery in the historiography of genetics: From contamination to confusion, from nuclein to dna. **Journal of the History of Biology**, Springer, v. 53, n. 3, p. 451–484, 2020. Citado na página 37.
- 4 WATSON, J. D. et al. **Molecular Biology of the Gene**. 5nd. ed. San Francisco: Benjamin-Cummings Publishing Company, 2013. ISBN 0-321-22368-3. Citado na página 37.
- 5 CHEN, Z. et al. Dna metallization: principles, methods, structures, and applications. **Chemical Society Reviews**, Royal Society of Chemistry, v. 47, n. 11, p. 4017–4072, 2018. Citado na página 37.
- 6 BARBATTI, M.; BORIN, A. C.; ULLRICH, S. **Photoinduced processes in nucleic acids**. 1nd. ed. London: Springer, 2014. ISBN 978-3-319-13370-6. Citado na página 38.
- 7 BECKSTEAD, A. A. et al. Life in the light: nucleic acid photoproperties as a legacy of chemical evolution. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 18, n. 35, p. 24228–24238, 2016. Citado na página 38.
- 8 MARQUETAND, P. et al. Challenges in simulating light-induced processes in dna. **Molecules**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 22, n. 1, p. 49, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 38 e 39.
- 9 BOLDISSAR, S.; VRIES, M. S. de. How nature covers its bases. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 20, n. 15, p. 9701–9716, 2018. Citado na página 38.
- 10 DOMRATCHEVA, T.; SCHLICHTING, I. Spiers memorial lecture introductory lecture: the impact of structure on photoinduced processes in nucleic acids and proteins. **Faraday Discussions**, Royal Society of Chemistry, v. 207, p. 9–26, 2018. Citado na página 38.
- 11 SANCAR, A. Mechanisms of dna repair by photolyase and excision nuclease (nobel lecture). **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 55, n. 30, p. 8502–8527, 2016. Citado na página 38.

- 12 OCHOA, S.; MILAM, V. T. Modified nucleic acids: Expanding the capabilities of functional oligonucleotides. **Molecules**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 25, n. 20, p. 4659, 2020. Citado na página 38.
- 13 MCKENZIE, L. K. et al. Recent progress in non-native nucleic acid modifications. **Chemical Society Reviews**, Royal Society of Chemistry, v. 50, n. 8, p. 5126–5164, 2021. Citado na página 38.
- 14 GREEN, N. J.; XU, J.; SUTHERLAND, J. D. Illuminating life's origins: Uv photochemistry in abiotic synthesis of biomolecules. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 143, n. 19, p. 7219–7236, 2021. Citado na página 38.
- 15 XU, J. et al. Prebiotic photochemical coproduction of purine ribo- and deoxyribonucleosides. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 143, n. 36, p. 14482–14486, 2021. Citado na página 38.
- 16 MATSIKA, S. **Modified Nucleobases**. In: **Barbatti M., Borin A., Ullrich S. (eds) Photoinduced Phenomena in Nucleic Acids I. Topics in Current Chemistry**. 1nd. ed. London: Springer, Cham, 2014. ISBN 978-3-319-13370-6. Citado na página 38.
- 17 SAITO, Y.; HUDSON, R. H. Base-modified fluorescent purine nucleosides and nucleotides for use in oligonucleotide probes. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, Elsevier, v. 36, p. 48–73, 2018. Citado na página 38.
- 18 WANG, F. et al. Nucleic acids and their analogues for biomedical applications. **Biosensors**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 12, n. 2, p. 93, 2022. Citado na página 38.
- 19 MADSEN, M.; GOTHELF, K. V. Chemistries for dna nanotechnology. **Chemical reviews**, ACS Publications, v. 119, n. 10, p. 6384–6458, 2019. Citado na página 38.
- 20 LEONARD, P. et al. Nucleobase-functionalized 5-aza-7-deazaguanine ribo- and 2'-deoxyribonucleosides: Glycosylation, pd-assisted cross-coupling, and photophysical properties. **The Journal of Organic Chemistry**, ACS Publications, v. 84, n. 21, p. 13313–13328, 2019. Citado na página 38.
- 21 III, P. T. L. et al. A new variant of emissive rna alphabets. **Chemistry—A European Journal**, Wiley Online Library, v. 28, n. 13, p. e202104472, 2022. Citado na página 38.
- 22 HIRAO, I.; KIMOTO, M.; YAMASHIGE, R. Natural versus artificial creation of base pairs in dna: Origin of nucleobases from the perspectives of unnatural base pair studies. **Accounts of Chemical Research**, ACS Publications, v. 45, n. 12, p. 2055–2065, 2012. Citado na página 38.
- 23 MALYSHEV, D. A.; ROMESBERG, F. E. The expanded genetic alphabet. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 54, n. 41, p. 11930–11944, 2015. Citado na página 38.
- 24 KIMOTO, M.; HIRAO, I. Genetic alphabet expansion technology by creating unnatural base pairs. **Chemical Society Reviews**, Royal Society of Chemistry, v. 49, n. 21, p. 7602–7626, 2020. Citado na página 38.
- 25 WANG, H. et al. Access to photostability-enhanced unnatural base pairs via local structural modifications. **ACS Synthetic Biology**, ACS Publications, v. 11, n. 1, p. 334–342, 2021. Citado na página 38.

- 26 DZIUBA, D. et al. Fundamental photophysics of isomorphous and expanded fluorescent nucleoside analogues. **Chemical Society Reviews**, Royal Society of Chemistry, v. 50, n. 12, p. 7062–7107, 2021. Citado na página 38.
- 27 LIPPERT, B. Multiplicity of metal ion binding patterns to nucleobases. **Coordination Chemistry Reviews**, Elsevier, v. 200, p. 487–516, 2000. Citado na página 38.
- 28 HUD, N. V. **Nucleic acid-metal ion interactions**. 1nd. ed. Thomas Graham House, Science Park, Milton Road, Cambridge CB4 0WF, UK: Royal Society of Chemistry, 2009. ISBN 978-0854041954. Citado na página 38.
- 29 MÉNDEZ-ARRIAGA, J. M. et al. Silver (i)-mediated base pairs in dna sequences containing 7-deazaguanine/cytosine: towards dna with entirely metallated watson–crick base pairs. **Chemistry–A European Journal**, Wiley Online Library, v. 24, n. 18, p. 4583–4589, 2018. Citado 9 vezes nas páginas 38, 56, 89, 90, 91, 119, 142, 144 e 145.
- 30 NASKAR, S.; GUHA, R.; MUELLER, J. Metal-modified nucleic acids: Metal-mediated base pairs, triples, and tetrads. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 59, n. 4, p. 1397–1406, 2020. Citado na página 38.
- 31 ZHOU, W.; SARAN, R.; LIU, J. Metal sensing by dna. **Chemical reviews**, ACS Publications, v. 117, n. 12, p. 8272–8325, 2017. Citado na página 38.
- 32 GUO, X. et al. 5-aza-7-deaza-2'-deoxyguanosine and 2'-deoxycytidine form programmable silver-mediated base pairs with metal ions in the core of the dna double helix. **Chemistry–A European Journal**, Wiley Online Library, v. 24, n. 35, p. 8883–8892, 2018. Citado 7 vezes nas páginas 38, 56, 84, 103, 108, 119 e 125.
- 33 NOGUEIRA, J. J.; GONZÁLEZ, L. Computational photophysics in the presence of an environment. **Annual Review of Physical Chemistry**, Annual Reviews, v. 69, p. 473–497, 2018. Citado na página 39.
- 34 MAI, S.; GONZÁLEZ, L. Molecular photochemistry: Recent developments in theory. **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 59, n. 39, p. 16832–16846, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 49.
- 35 CONTI, I. et al. Ultrafast spectroscopy of photoactive molecular systems from first principles: Where we stand today and where we are going. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 142, n. 38, p. 16117–16139, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 49.
- 36 SAPUNAR, M.; DOMCKE, W.; DOŠLIĆ, N. Uv absorption spectra of dna bases in the 350–190 nm range: Assignment and state specific analysis of solvation effects. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 21, n. 41, p. 22782–22793, 2019. Citado na página 39.
- 37 FANG, Y.-G. et al. Excited-state properties and relaxation pathways of selenium-substituted guanine nucleobase in aqueous solution and dna duplex. **The Journal of Physical Chemistry B**, ACS Publications, v. 125, n. 7, p. 1778–1789, 2021. Citado na página 39.
- 38 ABOU-HATAB, S.; CARNEVALE, V.; MATSIKA, S. Modeling solvation effects on absorption and fluorescence spectra of indole in aqueous solution. **The Journal of Chemical Physics**, AIP Publishing LLC, v. 154, n. 6, p. 064104, 2021. Citado na página 39.

- 39 SANTORO, F. et al. Quantum and semiclassical dynamical studies of nonadiabatic processes in solution: achievements and perspectives. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 23, n. 14, p. 8181–8199, 2021. Citado na página 39.
- 40 ESCUDERO, D. Photodeactivation channels of transition metal complexes: A computational chemistry perspective. In: **Transition Metals in Coordination Environments**. [S.l.]: Springer, 2019. p. 259–287. Citado na página 39.
- 41 BALZANI, S. C. V. **Photochemistry and Photophysics of Coordination Compounds I**. 1nd. ed. Berlin: Springer Berlin, 2007. v. 1. 273 p. ISBN 978-3-540-73346-1. Citado na página 41.
- 42 VERHOVEN, J. International union of pure and applied chemistry. **Organic Chemistry Division Commission on Photochemistry: glossary of terms used in photochemistry (IUPAC recommendations 1996)**. **Pure Appl. Chem**, v. 68, p. 2223–2286, 1996. Citado na página 41.
- 43 PERSICO, M.; GRANUCCI, G. **Photochemistry: A modern theoretical perspective**. 1nd. ed. Switzerland: Springer, 2018. v. 1. 263 p. ISBN 978-3-319-89971-8. Citado 2 vezes nas páginas 41 e 42.
- 44 WARDLE, B. **Principles and applications of photochemistry**. 1nd. ed. United Kingdom: John Wiley & Sons, 2009. 250 p. ISBN 978-0-470-01493-6. Citado 3 vezes nas páginas 41, 42 e 43.
- 45 KLESSINGER, M.; MICHL, J. **Excited states and photochemistry of organic molecules**. 1nd. ed. United States of America: VCH publishers, 1995. 537 p. ISBN 1-56081-588-4. Citado 3 vezes nas páginas 41, 42 e 43.
- 46 KASHA, M. Characterization of electronic transitions in complex molecules. **Discussions of the Faraday society**, Royal Society of Chemistry, v. 9, p. 14–19, 1950. Citado 2 vezes nas páginas 42 e 43.
- 47 PLATT, J. R. Classification of spectra of cata-condensed hydrocarbons. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 17, n. 5, p. 484–495, 1949. Citado 2 vezes nas páginas 42 e 67.
- 48 SUZUKI, H. **Electronic absorption spectra and geometry of organic molecules: An application of molecular orbital theory**. 1nd. ed. London: Academic Press, 1967. 568 p. Citado na página 42.
- 49 TURRO, N. J. et al. **Modern Molecular Photochemistry of Organic Molecules**. 1nd. ed. Sausalito, CA: University Science Books, 2010. 1084 p. Citado 2 vezes nas páginas 42 e 43.
- 50 SANTOS, H. F. et al. **Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica**. 1nd. ed. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2003. 324 p. ISBN 85-88325-11-X. Citado 6 vezes nas páginas 43, 46, 49, 50, 51 e 52.
- 51 DEMCHENKO, A. P.; TOMIN, V. I.; CHOU, P.-T. Breaking the kasha rule for more efficient photochemistry. **Chemical reviews**, ACS Publications, v. 117, n. 21, p. 13353–13381, 2017. Citado na página 43.
- 52 BALZANI, V.; CERONI, P.; JURIS, A. **Photochemistry and photophysics: Concepts, Research, Applications**. 1nd. ed. Weinheim, Germany: John Wiley & Sons, 2014. 472 p. Citado na página 43.

- 53 RUBIN, M. B.; BRASLAVSKY, S. E. Quantum yield: The term and the symbol. a historical search. **Photochemical & Photobiological Sciences**, Royal Society of Chemistry, v. 9, n. 5, p. 670–674, 2010. Citado na página 43.
- 54 ROBB, M. A. **Theoretical chemistry for electronic excited states**. 1nd. ed. United Kingdom: Royal Society of Chemistry, 2018. v. 12. 225 p. ISBN 978-1-78262-864-4. Citado 4 vezes nas páginas 44, 45, 46 e 49.
- 55 ROBB, M. A. et al. A computational strategy for organic photochemistry. **Reviews in computational chemistry**, Citeseer, v. 15, p. 87–146, 2000. Citado 3 vezes nas páginas 44, 45 e 46.
- 56 OLIVUCCI, M. **Computational photochemistry**. 1nd. ed. Amsterdam: Elsevier, 2005. v. 12. 352 p. ISBN 978-0-444-52110-1. Citado 4 vezes nas páginas 44, 45, 46 e 49.
- 57 TELLER, E. The crossing of potential surfaces. **Journal of Physical Chemistry**, ACS Publications, v. 41, n. 1, p. 109–116, 1937. Citado na página 44.
- 58 ZIMMERMAN, H. E. On molecular orbital correlation diagrams, the occurrence of möbius systems in cyclization reactions, and factors controlling ground-and excited-state reactions. i. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 88, n. 7, p. 1564–1565, 1966. Citado na página 44.
- 59 ZIMMERMAN, H. E. Molecular orbital correlation diagrams, mobius systems, and factors controlling ground-and excited-state reactions. ii. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 88, n. 7, p. 1566–1567, 1966. Citado na página 44.
- 60 MICHL, J. Photochemical reactions of large molecules. i. a simple physical model of photochemical reactivity. **Molecular photochemistry**, v. 4, n. 3, p. 257, 1972. Citado na página 44.
- 61 ATCHITY, G. J.; XANTHEAS, S. S.; RUEDENBERG, K. Potential energy surfaces near intersections. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 95, n. 3, p. 1862–1876, 1991. Citado na página 44.
- 62 BORIN, A. C. Light and nucleobases: A good interaction for everybody. **Journal of Luminescence**, Elsevier, v. 198, p. 433–437, 2018. Citado 2 vezes nas páginas 44 e 50.
- 63 MATSIKA, S. Electronic structure methods for the description of nonadiabatic effects and conical intersections. **Chemical Reviews**, ACS Publications, v. 121, n. 15, p. 9407–9449, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 45 e 53.
- 64 ROOS, B. O. et al. **Molecular Orbital Theory**. 1nd. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, Ltd, 2016. 224 p. ISBN 9780470633465. Citado 5 vezes nas páginas 46, 49, 50, 51 e 52.
- 65 LEWARS, E. **Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics**. 2nd. ed. New York: Kluwer Academic Publishers, 2011. 664 p. ISBN 978-9048138616. Citado 2 vezes nas páginas 46 e 47.
- 66 YOUNG, D. **Computational chemistry: a practical guide for applying techniques to real world problems**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2004. Citado 3 vezes nas páginas 46, 47 e 48.
- 67 JENSEN, F. **Introduction to computational chemistry**. 3nd. ed. Chichester: John wiley & sons, 2017. 661 p. ISBN 9781118825990. Citado 2 vezes nas páginas 46 e 48.

- 68 CRAMER, C. J. **Essentials of computational chemistry: Theories and Models**. 2nd. ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2013. 595 p. ISBN 0-470-09181-9. Citado na página 47.
- 69 JR, T. H. D. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. i. the atoms boron through neon and hydrogen. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 90, n. 2, p. 1007–1023, 1989. Citado na página 47.
- 70 WIDMARK, P.-O.; MALMQVIST, P.-Å.; ROOS, B. O. Density matrix averaged atomic natural orbital (ano) basis sets for correlated molecular wave functions. **Theoretica chimica acta**, Springer, v. 77, n. 5, p. 291–306, 1990. Citado na página 47.
- 71 ROOS, B. O. et al. Main group atoms and dimers studied with a new relativistic ano basis set. **The Journal of Physical Chemistry A**, ACS Publications, v. 108, n. 15, p. 2851–2858, 2004. Citado na página 47.
- 72 ROOS, B. O. et al. New relativistic ano basis sets for transition metal atoms. **The Journal of Physical Chemistry A**, ACS Publications, v. 109, n. 29, p. 6575–6579, 2005. Citado na página 47.
- 73 SCHÄFER, A.; HORN, H.; AHLRICHS, R. Fully optimized contracted gaussian basis sets for atoms li to kr. **The Journal of Chemical Physics**, American Institute of Physics, v. 97, n. 4, p. 2571–2577, 1992. Citado 2 vezes nas páginas 47 e 92.
- 74 EICHKORN, K. et al. Auxiliary basis sets for main row atoms and transition metals and their use to approximate coulomb potentials. **Theoretical Chemistry Accounts**, Springer, v. 97, n. 1, p. 119–124, 1997. Citado 2 vezes nas páginas 47 e 92.
- 75 WEIGEND, F. et al. Ri-mp2: optimized auxiliary basis sets and demonstration of efficiency. **Chemical physics letters**, Elsevier, v. 294, n. 1-3, p. 143–152, 1998. Citado 3 vezes nas páginas 47, 52 e 92.
- 76 WEIGEND, F.; AHLRICHS, R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for h to rn: Design and assessment of accuracy. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 7, n. 18, p. 3297–3305, 2005. Citado 2 vezes nas páginas 47 e 92.
- 77 RAPPOPORT, D.; FURCHE, F. Property-optimized gaussian basis sets for molecular response calculations. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 133, n. 13, p. 134105, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 47 e 92.
- 78 BOYS, S. F.; BERNARDI, F. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. some procedures with reduced errors. **Molecular Physics**, Taylor & Francis, v. 19, n. 4, p. 553–566, 1970. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 117.
- 79 RABASSEDA, S. S. I.; PORTAS, M. Duran i; DANNENBERG, J. How does basis set superposition error change the potential surfaces for hydrogen-bonded dimers? **Journal of Chemical Physics**, 1996, vol. 105, núm. 24, p. 11024-11031, American Institute of Physics, 1996. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 117.
- 80 ANDERSSON, K. et al. Second-order perturbation theory with a casscf reference function. **Journal of Physical Chemistry**, ACS Publications, v. 94, n. 14, p. 5483–5488, 1990. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 50.

- 81 ANDERSSON, K.; MALMQVIST, P.-Å.; ROOS, B. O. Second-order perturbation theory with a complete active space self-consistent field reference function. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 96, n. 2, p. 1218–1226, 1992. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 50.
- 82 FINLEY, J. et al. The multi-state caspt2 method. **Chemical physics letters**, Elsevier, v. 288, n. 2-4, p. 299–306, 1998. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 50.
- 83 GRANOVSKY, A. A. Extended multi-configuration quasi-degenerate perturbation theory: The new approach to multi-state multi-reference perturbation theory. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 134, n. 21, p. 214113, 2011. Citado 3 vezes nas páginas 48, 49 e 50.
- 84 SHIOZAKI, T. et al. Communication: Extended multi-state complete active space second-order perturbation theory: Energy and nuclear gradients. **The Journal of Chemical Physics**, American Institute of Physics, v. 135, n. 8, p. 081106, 2011. Citado 3 vezes nas páginas 48, 49 e 50.
- 85 SCHIRMER, J. Beyond the random-phase approximation: A new approximation scheme for the polarization propagator. **Physical Review A**, APS, v. 26, n. 5, p. 2395, 1982. Citado 4 vezes nas páginas 48, 49, 52 e 92.
- 86 TROFIMOV, A.; SCHIRMER, J. An efficient polarization propagator approach to valence electron excitation spectra. **Journal of Physics B: Atomic, Molecular and Optical Physics**, IOP Publishing, v. 28, n. 12, p. 2299, 1995. Citado 3 vezes nas páginas 48, 49 e 92.
- 87 HÄTTIG, C. Structure optimizations for excited states with correlated second-order methods: Cc2 and adc (2). **Advances in quantum chemistry**, Elsevier, v. 50, p. 37–60, 2005. Citado 3 vezes nas páginas 48, 49 e 92.
- 88 HÄTTIG, C.; HELLWEG, A.; KÖHN, A. Distributed memory parallel implementation of energies and gradients for second-order møller–plesset perturbation theory with the resolution-of-the-identity approximation. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 8, n. 10, p. 1159–1169, 2006. Citado 4 vezes nas páginas 48, 49, 52 e 92.
- 89 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**, Springer, v. 120, n. 1, p. 215–241, 2008. Citado na página 49.
- 90 FRISCH, M. J. et al. **Gaussian 09 Revision E.01**. 2009. Gaussian Inc. Wallingford CT. Citado na página 49.
- 91 IMPROTA, R.; SANTORO, F.; BLANCAFORT, L. Quantum mechanical studies on the photophysics and the photochemistry of nucleic acids and nucleobases. **Chemical reviews**, ACS Publications, v. 116, n. 6, p. 3540–3593, 2016. Citado 3 vezes nas páginas 49, 50 e 53.
- 92 LISCHKA, H. et al. Multireference approaches for excited states of molecules. **Chemical reviews**, ACS Publications, v. 118, n. 15, p. 7293–7361, 2018. Citado na página 49.

- 93 LÖWDIN, P.-O. Correlation problem in many-electron quantum mechanics i. review of different approaches and discussion of some current ideas. **Advances in chemical physics**, Wiley Online Library, p. 207–322, 1958. Citado na página 49.
- 94 BATTAGLIA, S.; LINDH, R. Extended dynamically weighted caspt2: The best of two worlds. **Journal of chemical theory and computation**, ACS Publications, v. 16, n. 3, p. 1555–1567, 2020. Citado 3 vezes nas páginas 49, 50 e 99.
- 95 MØLLER, C.; PLESSET, M. S. Note on an approximation treatment for many-electron systems. **Physical review**, APS, v. 46, n. 7, p. 618, 1934. Citado na página 50.
- 96 LOOS, P.-F.; SCEMAMA, A.; JACQUEMIN, D. The quest for highly accurate excitation energies: A computational perspective. **The journal of physical chemistry letters**, ACS Publications, v. 11, n. 6, p. 2374–2383, 2020. Citado na página 50.
- 97 LINDH, R.; GONZÁLEZ, L. **Quantum Chemistry and Dynamics of Excited States: Methods and Applications**. 1nd. ed. United States: John Wiley & Sons, 2020. ISBN 9781119417750. Citado 5 vezes nas páginas 50, 52, 53, 54 e 71.
- 98 ROOS, B. O.; TAYLOR, P. R.; SIGBAHN, P. E. A complete active space scf method (casscf) using a density matrix formulated super-ci approach. **Chemical Physics**, Elsevier, v. 48, n. 2, p. 157–173, 1980. Citado 2 vezes nas páginas 50 e 51.
- 99 ROOS, B. O. The complete active space self-consistent field method and its applications in electronic structure calculations. **Advances in Chemical Physics: Ab Initio Methods in Quantum Chemistry Part 2**, Wiley Online Library, v. 69, p. 399–445, 1987. Citado 2 vezes nas páginas 50 e 51.
- 100 FORSBERG, N.; MALMQVIST, P.-Å. Multiconfiguration perturbation theory with imaginary level shift. **Chemical Physics Letters**, Elsevier, v. 274, n. 1-3, p. 196–204, 1997. Citado na página 50.
- 101 GHIGO, G.; ROOS, B. O.; MALMQVIST, P.-Å. A modified definition of the zeroth-order hamiltonian in multiconfigurational perturbation theory (caspt2). **Chemical physics letters**, Elsevier, v. 396, n. 1-3, p. 142–149, 2004. Citado na página 50.
- 102 ZOBEL, J. P.; NOGUEIRA, J. J.; GONZÁLEZ, L. The ipea dilemma in caspt2. **Chemical science**, Royal Society of Chemistry, v. 8, n. 2, p. 1482–1499, 2017. Citado na página 51.
- 103 OLSEN, J. et al. Determinant based configuration interaction algorithms for complete and restricted configuration interaction spaces. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 89, n. 4, p. 2185–2192, 1988. Citado na página 51.
- 104 MALMQVIST, P. Å.; RENDELL, A.; ROOS, B. O. The restricted active space self-consistent-field method, implemented with a split graph unitary group approach. **Journal of Physical Chemistry**, ACS Publications, v. 94, n. 14, p. 5477–5482, 1990. Citado na página 51.
- 105 BORIN, A. C.; ARAÚJO, A. V. S. d. Dicas sobre a construção do espaço ativo em cálculos multiconfiguracionais: um estudo de casos. **Química Nova**, SciELO Brasil, v. 38, p. 738–748, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 51 e 60.
- 106 VERYAZOV, V.; MALMQVIST, P. Å.; ROOS, B. O. How to select active space for multiconfigurational quantum chemistry? **International Journal of Quantum Chemistry**, Wiley Online Library, v. 111, n. 13, p. 3329–3338, 2011. Citado na página 51.

- 107 PAUNCZ, T. **The Symmetric Group in Quantum Chemistry**. 1nd. ed. Boca Raton: CRC Press, 1995. 342 p. Citado na página 51.
- 108 GALVAN, I. F. et al. Openmolcas: From source code to insight. **Journal of chemical theory and computation**, ACS Publications, v. 15, n. 11, p. 5925–5964, 2019. Citado na página 52.
- 109 AQUILANTE, F. et al. Modern quantum chemistry with [open] molcas. **The Journal of chemical physics**, AIP Publishing LLC, v. 152, n. 21, p. 214117, 2020. Citado na página 52.
- 110 DREUW, A.; WORMIT, M. The algebraic diagrammatic construction scheme for the polarization propagator for the calculation of excited states. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, Wiley Online Library, v. 5, n. 1, p. 82–95, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 52 e 53.
- 111 WEIGEND, F.; HÄSER, M. Ri-mp2: first derivatives and global consistency. **Theoretical Chemistry Accounts**, Springer, v. 97, n. 1, p. 331–340, 1997. Citado na página 52.
- 112 TURBOMOLE V7.4 2019, A development of University of Karlsruhe and Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, 1989-2007, TURBOMOLE GmbH, since 2007; available from <http://www.turbomole.com>. 2007. Citado na página 52.
- 113 BALASUBRAMANI, S. G. et al. Turbomole: Modular program suite for ab initio quantum-chemical and condensed-matter simulations. **The Journal of chemical physics**, AIP Publishing LLC, v. 152, n. 18, p. 184107, 2020. Citado na página 52.
- 114 VALVERDE, D. et al. Ultrafast intersystem crossing dynamics of 6-selenoguanine in water. **JACS Au**, ACS Publications, v. 2, n. 7, p. 1699–1711, 2022. Citado na página 53.
- 115 BERDAKIN, M. et al. Effect of ag+ on the excited-state properties of a gas-phase (cytosine) 2ag+ complex: electronic transition and estimated lifetime. **The Journal of Physical Chemistry Letters**, ACS Publications, v. 5, n. 13, p. 2295–2301, 2014. Citado na página 53.
- 116 BARBATTI, M.; SEN, K. Effects of different initial condition samplings on photodynamics and spectrum of pyrrole. **International Journal of Quantum Chemistry**, Wiley Online Library, v. 116, n. 10, p. 762–771, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 53 e 54.
- 117 RUCKENBAUER, M. et al. Photoelectron spectra of 2-thiouracil, 4-thiouracil, and 2, 4-dithiouracil. **The Journal of chemical physics**, AIP Publishing LLC, v. 144, n. 7, p. 074303, 2016. Citado na página 53.
- 118 RICHTER, M. et al. Sharc: ab initio molecular dynamics with surface hopping in the adiabatic representation including arbitrary couplings. **Journal of chemical theory and computation**, ACS Publications, v. 7, n. 5, p. 1253–1258, 2011. Citado 3 vezes nas páginas 54, 58 e 79.
- 119 MAI, S.; MARQUETAND, P.; GONZÁLEZ, L. Nonadiabatic dynamics: The sharc approach. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, Wiley Online Library, v. 8, n. 6, p. e1370, 2018. Citado 2 vezes nas páginas 54 e 58.
- 120 LOO, K. et al. Ag⁺-mediated assembly of 5-guanosine monophosphate. **The Journal of Physical Chemistry B**, ACS Publications, v. 114, n. 12, p. 4320–4326, 2010. Citado na página 55.

- 121 SEELA, F.; TRAN-THI, Q. H.; FRANZEN, D. Poly (7-deazaguanylic acid), the homopolynucleotide of the parent nucleoside of queuosine. **Biochemistry**, ACS Publications, v. 21, n. 18, p. 4338–4343, 1982. Citado 4 vezes nas páginas 56, 63, 64 e 119.
- 122 SEELA, F.; INGALE, S. A. "double click" reaction on 7-deazaguanine dna: Synthesis and excimer fluorescence of nucleosides and oligonucleotides with branched side chains decorated with proximal pyrenes. **The Journal of organic chemistry**, ACS Publications, v. 75, n. 2, p. 284–295, 2010. Citado na página 56.
- 123 GONZÁLEZ, L.; ESCUDERO, D.; SERRANO-ANDRÉS, L. Progress and challenges in the calculation of electronic excited states. **ChemPhysChem**, Wiley Online Library, v. 13, n. 1, p. 28–51, 2012. Citado na página 57.
- 124 VICO, L. D.; OLIVUCCI, M.; LINDH, R. New general tools for constrained geometry optimizations. **Journal of Chemical Theory and Computation**, ACS Publications, v. 1, n. 5, p. 1029–1037, 2005. Citado na página 58.
- 125 LEVINE, B. G.; COE, J. D.; MARTÍNEZ, T. J. Optimizing conical intersections without derivative coupling vectors: application to multistate multireference second-order perturbation theory (ms-caspt2). **The Journal of Physical Chemistry B**, ACS Publications, v. 112, n. 2, p. 405–413, 2008. Citado na página 58.
- 126 CREMER, D. t.; POPLE, J. General definition of ring puckering coordinates. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 97, n. 6, p. 1354–1358, 1975. Citado 2 vezes nas páginas 58 e 79.
- 127 BOEYENS, J. C. The conformation of six-membered rings. **Journal of Crystal and Molecular Structure**, Kluwer Academic Publishers-Plenum Publishers, v. 8, n. 6, p. 317–320, 1978. Citado 2 vezes nas páginas 58 e 79.
- 128 KLAMT, A.; SCHÜÜRMAN, G. Cosmo: a new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2**, Royal Society of Chemistry, n. 5, p. 799–805, 1993. Citado na página 59.
- 129 MIERTUŠ, S.; SCROCCO, E.; TOMASI, J. Electrostatic interaction of a solute with a continuum. a direct utilizaion of ab initio molecular potentials for the prevision of solvent effects. **Chemical Physics**, Elsevier, v. 55, n. 1, p. 117–129, 1981. Citado na página 59.
- 130 COUTINHO, K. et al. An efficient statistically converged average configuration for solvent effects. **Chemical physics letters**, Elsevier, v. 437, n. 1-3, p. 148–152, 2007. Citado na página 59.
- 131 GEORG, H. C.; CANUTO, S. Electronic properties of water in liquid environment. a sequential qm/mm study using the free energy gradient method. **The Journal of Physical Chemistry B**, ACS Publications, v. 116, n. 36, p. 11247–11254, 2012. Citado na página 59.
- 132 BISTAFA, C.; GEORG, H. C.; CANUTO, S. Combining ab initio multiconfigurational and free energy gradient methods to study the $\pi-\pi^*$ excited state structure and properties of uracil in water. **Computational and Theoretical Chemistry**, Elsevier, v. 1040, p. 312–320, 2014. Citado na página 59.

- 133 FRANCO, L. R. et al. Elucidating the structure of merocyanine dyes with the asef-feg method. phenol blue in solution. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 145, n. 19, p. 194301, 2016. Citado na página 59.
- 134 CAR, R.; PARRINELLO, M. Unified approach for molecular dynamics and density-functional theory. **Physical review letters**, APS, v. 55, n. 22, p. 2471, 1985. Citado na página 60.
- 135 MARX, D.; HUTTER, J. **Ab initio molecular dynamics: basic theory and advanced methods**. [S.l.]: Cambridge University Press, 2009. Citado na página 60.
- 136 CORSO, A. D. Pseudopotentials periodic table: From h to pu. **Computational Materials Science**, Elsevier, v. 95, p. 337–350, 2014. Citado na página 61.
- 137 PERDEW, J. P.; BURKE, K.; ERNZERHOF, M. Generalized gradient approximation made simple. **Physical review letters**, APS, v. 77, n. 18, p. 3865, 1996. Citado na página 61.
- 138 GRIMME, S. Do special noncovalent π - π stacking interactions really exist? **Angewandte Chemie International Edition**, Wiley Online Library, v. 47, n. 18, p. 3430–3434, 2008. Citado na página 61.
- 139 NOSÉ, S. A unified formulation of the constant temperature molecular dynamics methods. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 81, n. 1, p. 511–519, 1984. Citado na página 61.
- 140 HOOVER, W. G. Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions. **Physical review A**, APS, v. 31, n. 3, p. 1695, 1985. Citado na página 61.
- 141 FERNÁNDEZ-SERRA, M.; ARTACHO, E. Network equilibration and first-principles liquid water. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 121, n. 22, p. 11136–11144, 2004. Citado na página 61.
- 142 LEE, H.-S.; TUCKERMAN, M. E. Dynamical properties of liquid water from ab initio molecular dynamics performed in the complete basis set limit. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 126, n. 16, p. 164501, 2007. Citado na página 61.
- 143 JR, R. A. D. et al. The individual and collective effects of exact exchange and dispersion interactions on the ab initio structure of liquid water. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 141, n. 8, p. 084502, 2014. Citado na página 61.
- 144 HUMPHREY, W.; DALKE, A.; SCHULTEN, K. Vmd: visual molecular dynamics. **Journal of molecular graphics**, Elsevier, v. 14, n. 1, p. 33–38, 1996. Citado na página 62.
- 145 TRUFLANDIER, L. A.; AUTSCHBACH, J. Probing the solvent shell with 195pt chemical shifts: density functional theory molecular dynamics study of ptii and ptiv anionic complexes in aqueous solution. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 132, n. 10, p. 3472–3483, 2010. Citado na página 62.
- 146 BATISTA, P. R.; DUCATI, L. C.; AUTSCHBACH, J. Solvent effect on the 195 pt nmr properties in pyridonate-bridged pt iii dinuclear complex derivatives investigated by ab initio molecular dynamics and localized orbital analysis. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 23, n. 22, p. 12864–12880, 2021. Citado na página 62.

- 147 GIANNOZZI, P. et al. Quantum espresso: a modular and open-source software project for quantum simulations of materials. **Journal of physics: Condensed matter**, IOP Publishing, v. 21, n. 39, p. 395502, 2009. Citado na página 62.
- 148 DAVOLL, J. 26. pyrrolo [2, 3-d] pyrimidines. **Journal of the Chemical Society (Resumed)**, Royal Society of Chemistry, p. 131–138, 1960. Citado 4 vezes nas páginas 63, 64, 116 e 142.
- 149 SEELA, F.; UWE, L. Mannich-reaktion am 2-amino, 7-dihydropyrrolo [2,3-d]-pyrimidin-4-on, dem chromophor des ribonucleosids q. **Chemische Berichte**, Wiley Online Library, v. 110, n. 4, p. 1462–1469, 1977. Citado 6 vezes nas páginas 63, 64, 65, 66, 67 e 116.
- 150 KRUL, S. E. et al. Excited state dynamics of 7-deazaguanosine and guanosine 5'-monophosphate. **The Journal of Chemical Physics**, AIP Publishing LLC, v. 154, n. 7, p. 075103, 2021. Citado 6 vezes nas páginas 64, 68, 70, 74, 77 e 141.
- 151 INGALE, S. A.; SEELA, F. 7-deaza-2'-deoxyguanosine: Selective nucleobase halogenation, positional impact of space-occupying substituents, and stability of dna with parallel and antiparallel strand orientation. **The Journal of Organic Chemistry**, ACS Publications, v. 81, n. 18, p. 8331–8342, 2016. Citado na página 64.
- 152 INGALE, S. A. et al. 7-deazapurine and 8-aza-7-deazapurine nucleoside and oligonucleotide pyrene “click” conjugates: Synthesis, nucleobase controlled fluorescence quenching, and duplex stability. **The Journal of Organic Chemistry**, ACS Publications, v. 77, n. 1, p. 188–199, 2012. Citado na página 64.
- 153 FANG, X. et al. Synthesis and cytostatic activity of emissive 7-thiazolyl-7-deazapurine nucleosides. **Tetrahedron**, Elsevier, v. 94, p. 132336, 2021. Citado na página 64.
- 154 LATIMER, L.; LEE, J. S. Ethidium bromide does not fluoresce when intercalated adjacent to 7-deazaguanine in duplex dna. **Journal of Biological Chemistry**, Elsevier, v. 266, n. 21, p. 13849–13851, 1991. Citado na página 64.
- 155 DUDOVÁ, Z. et al. Interactions of fluorescent dye sybr green i with natural and 7-deazaguanine-modified dna studied by fluorescence and electrochemical methods. **Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly**, Springer, v. 147, n. 1, p. 13–20, 2016. Citado na página 64.
- 156 ARAUJO, A. V. Sanches de; BORIN, A. C. Photochemical relaxation pathways of 9 h-8-azaguanine and 8 h-8-azaguanine. **The Journal of Physical Chemistry A**, ACS Publications, v. 123, n. 14, p. 3109–3120, 2019. Citado na página 66.
- 157 SERRANO-ANDRES, L.; MERCHAN, M.; BORIN, A. C. A three-state model for the photophysics of guanine. **Journal of the American Chemical Society**, ACS Publications, v. 130, n. 8, p. 2473–2484, 2008. Citado na página 72.
- 158 KRUL, S. E. et al. Resolving ultrafast photoinitiated dynamics of the hachimoji 5-aza-7-deazaguanine nucleobase: Impact of synthetically expanding the genetic alphabet. **Photochemistry and Photobiology**, Wiley Online Library. Citado na página 83.
- 159 BAI, S. et al. On the origin of the shift between vertical excitation and band maximum in molecular photoabsorption. **Journal of molecular modeling**, Springer, v. 26, n. 5, p. 1–9, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 90 e 103.

- 160 PLASSER, F. Theodore: A toolbox for a detailed and automated analysis of electronic excited state computations. **The Journal of Chemical Physics**, AIP Publishing LLC, v. 152, n. 8, p. 084108, 2020. Citado na página 92.
- 161 SCHREIBER, M. et al. Benchmarks for electronically excited states: Caspt2, cc2, cc3, and cc3. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 128, n. 13, p. 134110, 2008. Citado na página 99.
- 162 SILVA-JUNIOR, M. R. et al. Benchmarks of electronically excited states: Basis set effects on caspt2 results. **The Journal of chemical physics**, American Institute of Physics, v. 133, n. 17, p. 174318, 2010. Citado na página 99.
- 163 SINGH, U.; KOLLMAN, P. An approach to computing electro static charges for molecules (j. **Comput Chem**, v. 5, p. 129–145, 1984. Citado na página 107.
- 164 BESLER, B. Kmm jr, and pa kollman. **Atomic charges derived from semiempirical methods**, p. 431–439, 1990. Citado na página 107.
- 165 RAPPÉ, A. K. et al. Uff, a full periodic table force field for molecular mechanics and molecular dynamics simulations. **Journal of the American chemical society**, ACS Publications, v. 114, n. 25, p. 10024–10035, 1992. Citado na página 107.
- 166 SEELA, F.; ROSEMEYER, H. 5-aza-7-deazapurines: Synthesis and properties of nucleosides and oligonucleotides. In: **Recent Advances in Nucleosides: Chemistry and Chemotherapy**. [S.l.]: Elsevier, 2002. p. 505–533. Citado na página 119.
- 167 JEFFREY, G. A.; SAENGER, W. **Hydrogen Bonding in Biological Structures**. 2nd. ed. Germany: Springer Berlin, Heidelberg, 1994. ISBN 978-3-642-85135-3. Citado 5 vezes nas páginas 124, 125, 128, 133 e 135.
- 168 MADEIRA, L.; VITIELLO, S. A. A função radial de distribuição de pares para sistemas lennard-jones bidimensionais. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, SciELO Brasil, v. 34, 2012. Citado na página 124.
- 169 DOPIERALSKI, P.; PERRIN, C. L.; LATAJKA, Z. On the intramolecular hydrogen bond in solution: car–parrinello and path integral molecular dynamics perspective. **Journal of Chemical Theory and Computation**, ACS Publications, v. 7, n. 11, p. 3505–3513, 2011. Citado na página 124.
- 170 NETO, A. P. et al. Explicit aqueous solvation treatment of epinephrine from car–parrinello molecular dynamics: Effect of hydrogen bonding on the electronic absorption spectrum. **The Journal of Physical Chemistry B**, ACS Publications, v. 122, n. 35, p. 8439–8450, 2018. Citado na página 125.

SÚMULA CURRICULAR

DADOS PESSOAIS

- **Nome:** Gustavo Juliani Costa
 - **Data de Nascimento:** 19/09/1991
 - **Local de Nascimento:** Curitiba-PR, Brasil
 - **e-mail:** cjugustav@iq.usp.br | gustavojuli@hotmail.com
-

FORMAÇÃO ACADÊMICA

⊙ **Doutorado em Ciências** — Fotoquímica e Fotofísica Computacional 2018 – 2022
Instituto de Química - Departamento de Química Fundamental - Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

Tese: Processos Fotoinduzidos em Nucleobases Modificadas e Pares de Bases Modificadas: Uma Perspectiva Estática, Estrutural e Espectroscópica

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Borin

Bolsista: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES.

⊙ **Mestrado em Química** — Química Teórica e Espectroscopia 2014 – 2017
Departamento de Química - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

Dissertação: Estudo Numérico do Espectro Raman Ressonante Anarmônico de Moléculas Diatômicas

Orientador: Prof. Dr. Luciano Nassif Vidal

Bolsista: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES.

⊙ **Bacharelado em Química** — Química Teórica e Espectroscopia 2010 – 2014
Departamento de Química - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

Trabalho de Conclusão de Curso: Automatização do uso de Simetria no programa PLACZEK, desenvolvido para cálculos dos Espectros Infravermelho e Raman

Orientadores: Prof. Dr. Paulo Roberto de Oliveira e Prof. Dr. Luciano Nassif Vidal

FORMAÇÃO ACADÊMICA COMPLEMENTAR

⊙ **Iniciação Científica** — Química Teórica e Espectroscopia

2013 – 2014

Departamento de Química - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

Trabalho: Automatização do uso de simetria no programa PLACZEK, desenvolvido para cálculos dos espectros Infravermelho e Raman

Orientador: Prof. Dr. Luciano Nassif Vidal

Bolsista: Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico, FADCT/PR, Brasil.

⊙ **Iniciação Científica** — Espectroscopia e Química Computacional

2012 – 2013

Departamento de Química - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

Trabalho: Estudo Espectroscópico e termodinâmico do equilíbrio conformacional do acilato de cis-3-hidroxi-cicloexila

Orientador: Prof. Dr. Luciano Nassif Vidal

Bolsista: Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico, FADCT/PR, Brasil.

ATUAÇÃO PROFISSIONAL

⊙ **Monitor - 1º Semestre** — Química Geral Farmácia – Bioquímica (QFL-137)

2019 – 2019

Instituto de Química - Departamento de Química Fundamental - Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

Curso: Ciências Farmacêuticas

Supervisor: Prof. Dr. Antonio Carlos Borin

Bolsista: Instituto de Química - Departamento de Química Fundamental - Universidade de São Paulo.

ARTIGOS COMPLETOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS

⊙ Krul, S.E., Costa, G. J., Hoehn, S. J., Valverde, D., Oliveira, L. M. F., Borin, A. C. and Crespo-Hernández, C. E. — *Resolving Ultrafast Photoinitiated Dynamics of the Hachimoji 5-aza-7-deazaguanine Nucleobase: Impact of Synthetically Expanding the Genetic Alphabet* **Photochemistry and Photobiology - Special Issue Research Article (DOI: 10.1111/php.13688)**, 2022

⊙ Andrezza, C. M., de Almeida, A. A., Costa, G. J., Borin, A. C. — *Radiative association of P and Cl atoms* **Theoretical Chemistry Accounts (DOI: 10.1007/s00214 – 020 – 02606-y) Vol. 139, Issue 97**, 2020

⊙ Costa, G. J., Borin, A. C., Custodio, R., Vidal, L. N. — *Fully Anharmonic Vibrational Resonance Raman Spectrum of Diatomic Systems* **Journal of Chemical Theory and Computation (DOI: 10.1021/acs.jctc.7b01034) Vol. 14, Issue 2**, 2018

ARTIGOS EM PREPARAÇÃO

⊙ *Photoexcited State Mechanisms of 7-deazaguanine*

⊙ *Photophysics of Proton/Silver mediate 7-Deazaguanine-Cytosine Base-Pair*

TRABALHOS APRESENTADOS EM REUNIÕES CIENTÍFICAS

⊙ **Seminários I e II do Programa de Pós-Graduação em Química - UTFPR** 2021
Departamento de Química - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

Palestra: *Study of the Electronic Excited States: Structural and Spectroscopic Aspects*

⊙ **Configurating Interactions: Computational Chemistry** 2019
Instituto de Química - Departamento de Química Fundamental - Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

Poster Apresentado: “*Vertical Absorption Spectrum of the 9H-7-deazaguanine*” Costa, G. J.; Borin, A. C.

⊙ **XX Simpósio Brasileiro de Química Teórica (SBQT)** 2019

João Pessoa, Paraíba, Brasil - Novembro 2019 (10-14)

Poster Apresentado: “*Electronic States and Absorption Spectra of 7- deaza-guanine and 5-aza-7-deaza-guanine*” Costa, G. J.; Borin, A. C.

⊙ **XIX Simpósio Brasileiro de Química Teórica (SBQT)**

2017

Águas de Lindoia, São Paulo, Brasil - Novembro 2017 (12-17)

Poster Apresentado: “*Fully Anharmonic Resonance Raman Spectrum of Diatomics Through Vibrational CI Calculations*” Costa, G. J.; Vidal, L. N.; Custodio, R.; Vazquez, P. A. M.

⊙ **XVIII Simpósio Brasileiro de Química Teórica (SBQT)**

2015

Pirenópolis, Goiás, Brasil - Novembro 2015 (22-25)

Poster Apresentado: “*Fully Anharmonic Resonance Raman Spectrum of Diatomic Molecules Through Numerical Solution of the Vibrational Schrodinger Equation*” Costa, G. J.; Vidal, L. N.

⊙ **XIX Seminário de Iniciação Científica e Tecnológica da UTFPR**

2014

Medianeira, Paraná, Brasil - Novembro 2014 (19-21)

Poster Apresentado: “*Automation of the use of Symmetry in PLACZEK program developed for calculations of Infrared and Raman spectra*” Costa, G. J.; Vidal, L. N.

⊙ **XVIII Seminário de Iniciação Científica e Tecnológica da UTFPR**

2013

Dois Vizinhos, Paraná, Brasil - Novembro 2013 (20-22)

Poster Apresentado: “*Spectroscopic and Thermodynamic Study of the Conformational equilibrium of methanoate cis 3-hydroxycyclohexyl*” Costa, G. J.; Vidal, L. N.

Apêndices

Evolução da Energia Cinética e da Temperatura no *ensemble* NVE

Figura 37 – Evolução da energia cinética (em unidade atômica), eletrônica e iônica, e temperatura (K) da 7-deazaguanina e 7-deazaguanina- Ag^{1+} ao longo da etapa de produção da CPMD realizada no *ensemble* microcanônico (NVE) durante 29 ps em solução aquosa.

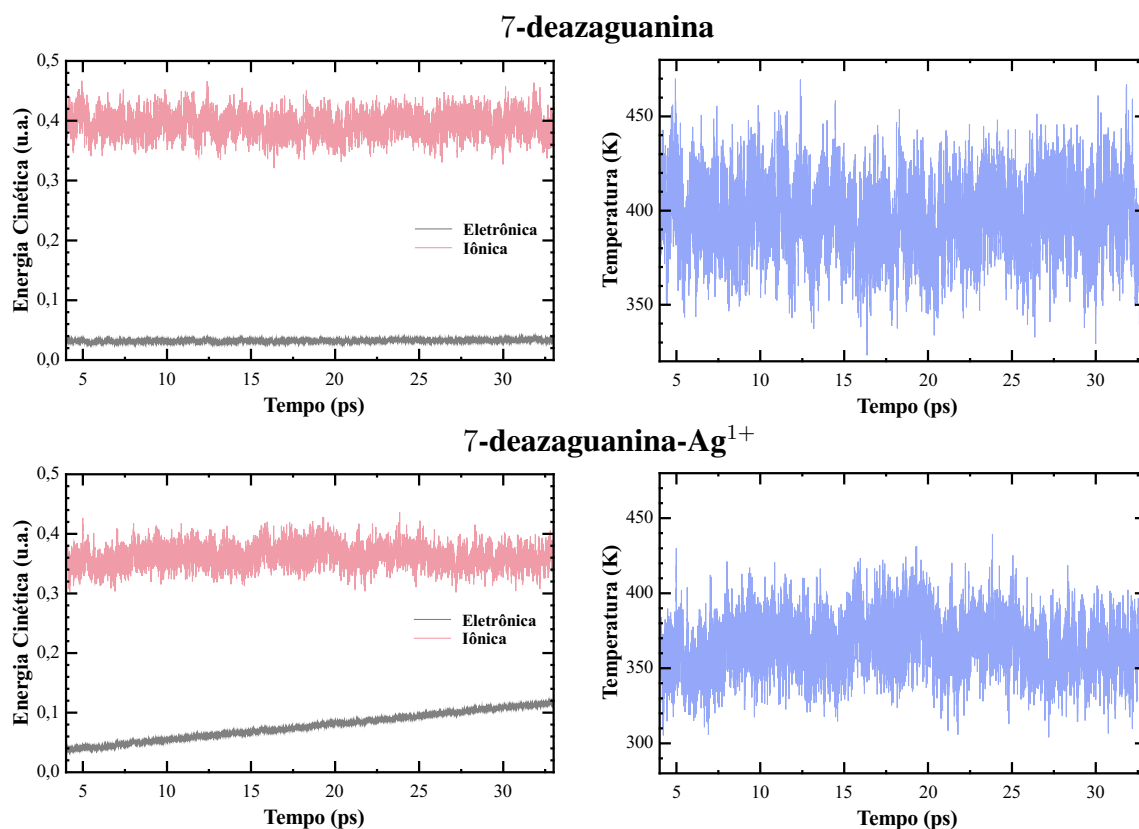
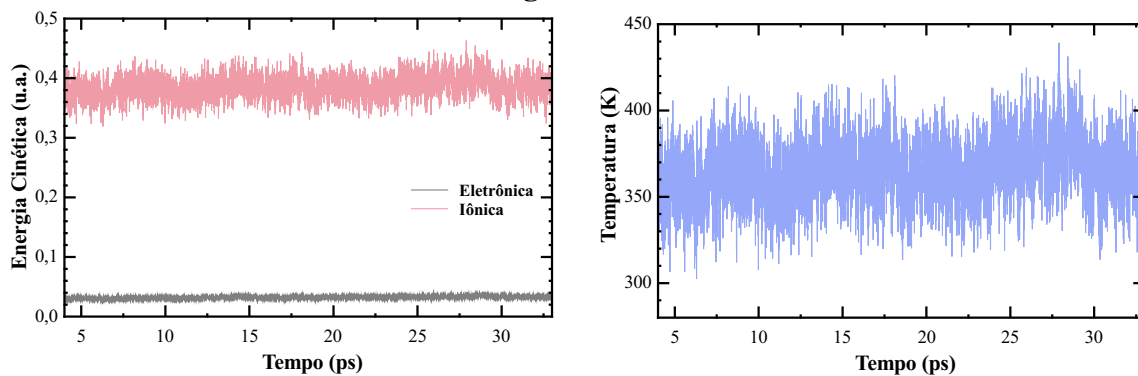
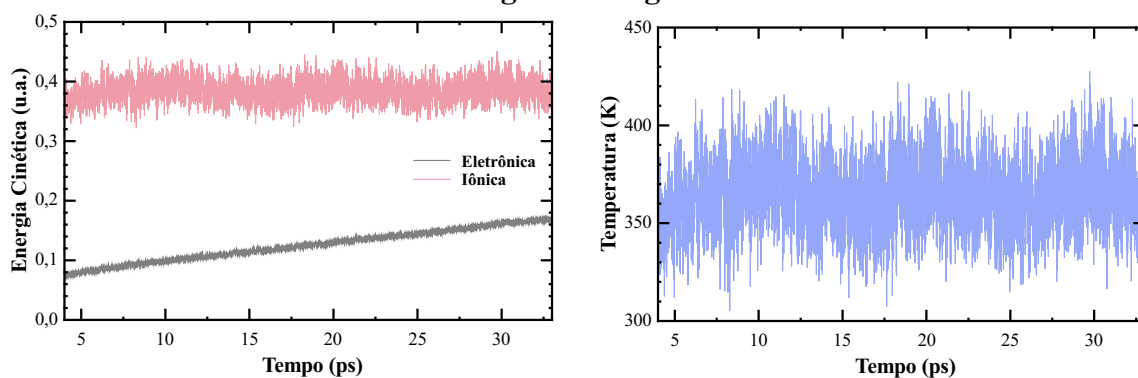


Figura 38 – Evolução da energia cinética (u.a.), eletrônica e iônica, e temperatura (K) dos pares de base 7-deazaguanina-H-Citosina e 7-deazaguanina-Ag¹⁺-Citosina ao longo da etapa de produção da CPMD realizada no *ensemble* microcanônico (NVE) durante 29 ps em solução aquosa.

7-deazaguanina-H-Citosina



7-deazaguanina-Ag¹⁺-Citosina



B

Estados Eletrônicos de valência do par de base 7-deazaguanina-citosina

Tabela 29 – Energia de excitação vertical (ΔE , eV), força de oscilador (f) e natureza da transição eletrônica associada (Trans.) para os nove primeiros estados excitados singletos (Est.) do par de base ${}^7\text{C}\text{GHC}$ em fase gasosa em função da redução do espaço ativo de trabalho no nível de teoria MS(10)-RASPT2(\bar{e}, φ)[3/0/3]/cc-pVDZ.

Est.	RAS(32, 23)			RAS(30, 22)			RAS(26, 20)		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	4,67	0,063	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},20}^*$	4,67	0,062	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},20}^*$	4,71	0,087	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₂	4,91	0,132	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$	4,90	0,131	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$	4,84	0,118	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₃	5,13	0,001	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$	5,13	0,001	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$	5,22	0,101	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₄	5,18	0,248	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$	5,18	0,250	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$	5,24	0,070	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₅	5,35	0,211	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,35	0,212	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,48	0,001	$n_{10}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₆	5,52	0,001	$n_{10}\pi_{\text{C},17}^*$	5,52	0,001	$n_{10}\pi_{\text{C},17}^*$	5,79	0,075	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₇	5,90	0,001	$n_{10}\pi_{\text{G},20}^*$	5,85	0,001	$n_{10}\pi_{\text{G},20}^*$	5,95	0,001	$n_{10}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₈	6,16	0,001	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},17}^*$	6,14	0,001	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},17}^*$	6,07	0,001	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₉	6,33	0,000	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},23}^*$	6,33	0,000	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},23}^*$	6,28	0,000	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},23}^*$

Est.	RAS(32, 23)			RAS(24, 19)			RAS(22, 18)		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	4,67	0,063	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},20}^*$	4,75	0,162	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},20}^*$	4,73	0,139	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₂	4,91	0,132	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$	4,96	0,102	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$	4,84	0,125	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₃	5,13	0,001	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$	5,19	0,042	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$	5,20	0,040	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₄	5,18	0,248	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$	5,46	0,001	$n_{10}\pi_{\text{C},17}^*$	5,39	0,100	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$
S ₅	5,35	0,211	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,48	0,095	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$	5,45	0,001	$n_{10}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₆	5,52	0,001	$n_{10}\pi_{\text{C},17}^*$	5,80	0,065	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,65	0,066	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₇	5,90	0,001	$n_{10}\pi_{\text{G},20}^*$	5,97	0,001	$n_{10}\pi_{\text{G},20}^*$	5,95	0,001	$n_{10}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₈	6,16	0,001	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},17}^*$	6,03	0,001	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},17}^*$	6,05	0,001	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₉	6,33	0,000	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},23}^*$	6,26	0,000	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},23}^*$	6,29	0,000	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},23}^*$

Est.	RAS(32, 23)			RAS(22, 17)			RAS(14, 14)		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	4,67	0,063	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},20}^*$	4,75	0,200	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},20}^*$	4,77	0,223	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$
S ₂	4,91	0,132	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$	4,97	0,108	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$	4,82	0,105	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₃	5,13	0,001	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$	5,22	0,053	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$	5,00	0,024	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₄	5,18	0,248	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$	5,46	0,001	$n_{10}\pi_{\text{C},17}^*$	5,25	0,458	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$
S ₅	5,35	0,211	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,55	0,271	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{G},22}^*$	5,67	0,084	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₆	5,52	0,001	$n_{10}\pi_{\text{C},17}^*$	5,82	0,057	$\pi_{\text{C},14}\pi_{\text{C},17}^*$	6,47	0,093	$\pi_{\text{G},16}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₇	5,90	0,001	$n_{10}\pi_{\text{G},20}^*$	5,97	0,001	$n_{10}\pi_{\text{G},20}^*$	6,57	0,077	$\pi_{\text{G},16}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₈	6,16	0,001	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},17}^*$	6,03	0,001	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},17}^*$	6,67	0,009	$\pi_{\text{G},15}\pi_{\text{C},23}^*$
S ₉	6,33	0,000	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},23}^*$	6,28	0,000	$n_{\text{C},7}\pi_{\text{C},23}^*$	7,21	0,000	$\pi_{\text{G},16}\pi_{\text{C},17}^*$

C

**Estados eletrônicos de valência calculados
para o par de base
5-aza-7-deazaguanina-H-citosina**

Tabela 30 – Energia de excitação vertical (ΔE , eV), força de oscilador (f) e natureza da transição eletrônica associada (Trans.) para os nove primeiros estados excitados singletos (Est.) do par de base ${}^5\text{N}^7\text{C}\text{GH}^+\text{C}$ em fase gasosa de acordo com a redução do espaço ativo de trabalho no nível de teoria MS(10)-RASPT2(\bar{e} , φ)[3/0/3]/cc-pVDZ.

Est.	RAS(32, 23)			RAS(28, 21)			RAS(24, 19)		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	4,85	0,162	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$	4,94	0,091	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$	4,77	0,211	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₂	5,00	0,478	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$	4,99	0,551	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$	4,98	0,292	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₃	5,48	0,007	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,36	0,004	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,51	0,004	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₄	5,75	0,101	$\pi_{\text{C},11}\pi_{\text{C},17}^*$	5,78	0,084	$\pi_{\text{C},11}\pi_{\text{C},17}^*$	5,81	0,073	$\pi_{\text{C},11}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₅	6,10	0,068	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$	6,01	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},17}^*$	5,86	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₆	6,17	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},17}^*$	6,10	0,044	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$	6,26	0,000	$\text{n}_{\text{G},16}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₇	6,40	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$	6,39	0,000	$\text{n}_{\text{G},16}\pi_{\text{C},17}^*$	6,33	0,015	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₈	6,59	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$	6,66	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$	6,54	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$
S ₉	6,93	0,000	$\text{n}_{\text{G},7}\pi_{\text{C},17}^*$	7,11	0,000	$\text{n}_{\text{G},7}\pi_{\text{C},17}^*$	6,93	0,000	$\text{n}_{\text{G},7}\pi_{\text{C},17}^*$

Est.	RAS(32, 23)			RAS(22, 18)			RAS(20, 17)		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	4,85	0,162	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$	4,78	0,220	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$	4,73	0,102	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₂	5,00	0,478	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$	5,05	0,245	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$	4,95	0,419	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₃	5,48	0,007	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,59	0,004	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,47	0,004	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₄	5,75	0,101	$\pi_{\text{C},11}\pi_{\text{C},17}^*$	5,83	0,072	$\pi_{\text{C},11}\pi_{\text{C},17}^*$	5,78	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₅	6,10	0,068	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$	5,87	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},17}^*$	6,15	0,000	$\text{n}_{\text{G},16}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₆	6,17	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},17}^*$	6,28	0,000	$\text{n}_{\text{G},16}\pi_{\text{C},17}^*$	6,16	0,002	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₇	6,40	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$	6,36	0,012	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$	6,22	0,117	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₈	6,59	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$	6,55	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$	6,22	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$
S ₉	6,93	0,000	$\text{n}_{\text{G},7}\pi_{\text{C},17}^*$	6,97	0,000	$\text{n}_{\text{G},7}\pi_{\text{C},17}^*$	6,85	0,000	$\text{n}_{\text{G},7}\pi_{\text{C},17}^*$

Est.	RAS(32, 23)			RAS(18, 16)			RAS(12, 13)		
	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.	ΔE	f	Trans.
S ₁	4,85	0,162	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$	4,78	0,279	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$	4,77	0,719	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₂	5,00	0,478	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$	4,91	0,339	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},20}^*$	4,83	0,033	$\pi_{\text{C},15}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₃	5,48	0,007	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,39	0,007	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$	5,18	0,289	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},19}^*$
S ₄	5,75	0,101	$\pi_{\text{C},11}\pi_{\text{C},17}^*$	5,80	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},17}^*$	5,40	0,007	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₅	6,10	0,068	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$	6,12	0,001	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$	6,04	0,181	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{C},17}^*$
S ₆	6,17	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},17}^*$	6,18	0,000	$\text{n}_{\text{G},16}\pi_{\text{C},17}^*$	6,09	0,438	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₇	6,40	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$	6,30	0,153	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{G},20}^*$	6,43	0,021	$\pi_{\text{G},14}\pi_{\text{G},21}^*$
S ₈	6,59	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$	6,31	0,000	$\text{n}_{\text{C},8}\pi_{\text{C},18}^*$	6,49	0,075	$\pi_{\text{G},12}\pi_{\text{G},20}^*$
S ₉	6,93	0,000	$\text{n}_{\text{G},7}\pi_{\text{C},17}^*$	6,85	0,000	$\text{n}_{\text{G},7}\pi_{\text{C},17}^*$	7,44	0,279	$\pi_{\text{C},6}\pi_{\text{C},17}^*$

D

**Orbitais Naturais de Transição (NTO):
7-Deazaguanina-Citosina**

Figura 39 – Orbitais naturais de transição (NTO) das dez transições eletrônicas singletos do par de base ${}^7\text{C}_{\text{GHC}}$ na região de Franck-Condon. Orbitais naturais obtidos com a função de onda ADC(2)/def2-SVP e TZVP em fase gasosa.

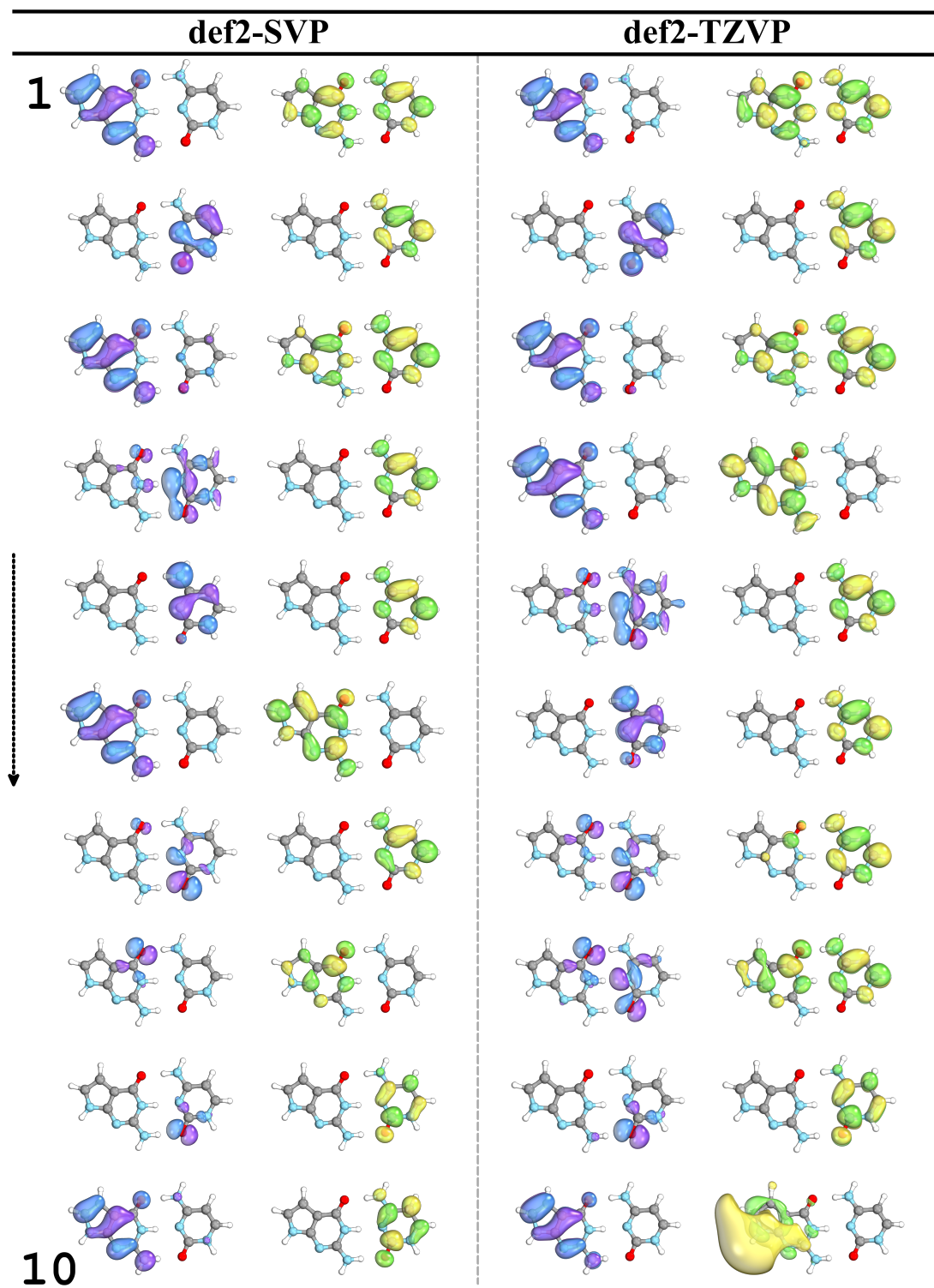
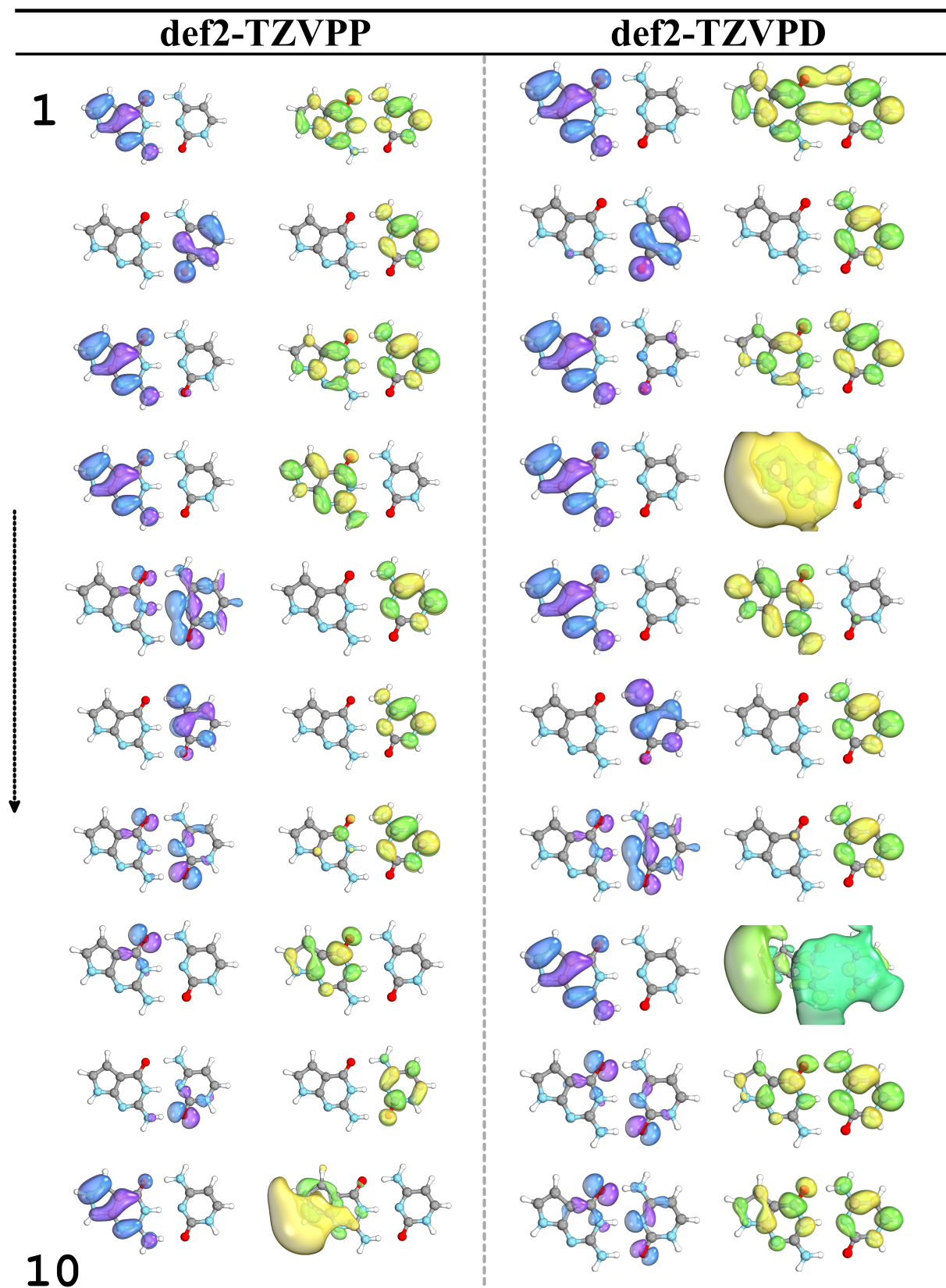


Figura 40 – Orbitais naturais de transição (NTO) das dez transições eletrônicas singletos do par de base ${}^7\text{C}^{\text{GHC}}$ na região de Franck-Condon. Orbitais naturais obtidos com a função de onda ADC(2)/def2-TZVPP e TZVPD em fase gasosa.



E

**Autovetores calculados no nível de teoria
MS-CASPT2/cc-pVDZ do par de base
5-aza-7-deazaguanina-H-citosina**

Tabela 31 – Efeito da redução do número de estados excitados na composição dos estados eletrônicos excitados de valência (autovetores) no nível de teoria MS(10, 6, 5, 4)-CASPT2(12, 13)/cc-pVDZ para o par de base $^{5N7C}GH^+C$.

CAS/PT2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0,988	0,119	-0,064	0,036	-0,012	-0,029	-0,042	-0,028	-0,015	0,000
2	0,140	-0,852	0,069	-0,204	-0,007	0,285	0,353	0,044	0,026	0,000
3	0,052	0,130	0,976	-0,118	-0,078	-0,050	0,074	-0,016	0,002	-0,001
4	0,012	0,096	0,060	-0,295	0,742	0,487	-0,335	-0,001	0,025	0,003
5	0,011	0,045	-0,007	0,103	0,605	-0,483	0,545	0,258	-0,153	0,008
6	0,001	-0,024	0,131	0,801	0,030	0,440	0,000	0,312	-0,220	-0,002
7	0,008	0,316	-0,098	-0,346	-0,240	0,270	0,250	0,735	0,195	-0,003
8	-0,014	0,279	-0,046	0,163	0,049	0,322	0,546	-0,474	0,515	0,001
9	0,000	-0,002	0,001	0,002	-0,007	0,002	-0,005	0,003	0,006	1,000
10	0,024	-0,231	0,081	0,240	0,129	-0,273	-0,313	0,263	0,790	-0,006

CAS/PT2	1	2	3	4	5	6
1	0,988	-0,030	0,142	0,024	0,004	0,051
2	-0,143	-0,534	0,773	0,024	0,062	0,304
3	0,005	0,201	0,150	-0,812	0,523	-0,068
4	-0,059	0,810	0,525	0,216	-0,118	0,067
5	-0,006	0,029	-0,079	0,532	0,842	0,036
6	-0,003	0,129	-0,279	-0,103	-0,006	0,946

CAS/PT2	1	2	3	4	5
1	0,987	-0,060	-0,151	-0,016	-0,005
2	-0,012	-0,051	-0,137	0,851	-0,504
3	-0,041	0,809	-0,583	-0,058	-0,019
4	0,158	0,581	0,785	0,130	-0,057
5	0,008	0,026	-0,042	0,505	0,862

CAS/PT2	1	2	3	4
1	0,990	0,008	0,141	0,017
2	-0,108	-0,606	0,787	0,034
3	-0,092	0,795	0,599	0,005
4	-0,013	0,017	-0,033	0,999

Par de base 5-aza-7-deazaguanina-citosina: Composição das excitações eletrônicas

Figura 41 – Contribuição das transições eletrônicas dos dez primeiros estados excitados singletos do par de base artificial ^{5N7C}GC na região de Franck-Condon e em fase gasosa. Os cálculos de otimização de geometria e verticais foram realizados no nível ADC(2) com os respectivos conjuntos de base.

