

15º Congresso de Inovação, Ciência e Tecnologia do IFSP - 2024

ESTUDO COMPUTACIONAL DA INTERAÇÃO DE FERROCENO COM MOLÉCULA ORGÂNICA

José Gabriel Aulísio Oliveira¹, Filipe Camargo Dalmatti Alves Lima²

¹Graduando em Licenciatura - química, bolsa FAPESP, IFSP Campus Matão, e-mail: joseg.aulisio@gmail.com.

²Orientador de pesquisa e Professor do IFSP Campus Matão, e-mail: fdlima@ifsp.edu.br.

Área de conhecimento (Tabela CNPq): 1.04.03.02-4 Química Teórica

RESUMO: O ferroceno (Fc) é uma molécula eletroativa com diversas aplicações em eletroquímica, porém, sua baixa solubilidade em água limita suas aplicações práticas. A beta-ciclodextrina (BCD), conhecida por sua capacidade de formar complexos com compostos hidrofóbicos, como o ferroceno, pode melhorar essa solubilidade. Este trabalho propõe o estudo do ferroceno encapsulado em beta-ciclodextrina para entender as interações fundamentais entre essas moléculas, com foco na correção da solubilidade do ferroceno e nos efeitos do processo de adsorção. Utilizou-se a teoria da funcional da densidade (DFT) para analisar propriedades eletrônicas, como os orbitais de fronteira, densidades de estados e energia de adsorção, com simulações realizadas no software ORCA. A partir dessas simulações, foram estabelecidos sistemas de aproximação entre as moléculas, verificando a formação do complexo de inclusão da BCD com o Fc e as mudanças nas energias dos sistemas. Em suma, os resultados ainda são preliminares, mas indicam que a formação da estrutura BCD-Fc é viável e não há grandes mudanças nas cargas dos átomos envolvidos, sugerindo que o complexo pode ser estável, oferecendo uma base promissora para futuras investigações e aplicações práticas.

PALAVRAS-CHAVE: DFT, bioeletroquímica, ferroceno, eletrônica Orgânica, β -ciclodextrina, nanomateriais.

COMPUTATIONAL STUDY OF THE INTERACTION OF FERROCENE WITH AN ORGANIC MOLECULE

ABSTRACT: Ferrocene (Fc) is an electroactive molecule with various applications in electrochemistry; however, its low solubility in water limits its practical uses. Beta-cyclodextrin (BCD), known for its ability to form complexes with hydrophobic compounds such as ferrocene, can enhance this solubility. This work proposes the study of ferrocene encapsulated in beta-cyclodextrin to understand the fundamental interactions between these molecules, focusing on improving ferrocene's solubility and the effects of the adsorption process. Density Functional Theory (DFT) was used to analyze electronic properties such as frontier orbitals, density of states, and adsorption energy, with simulations performed using the ORCA software. From these simulations, proximity systems between the molecules were established, verifying the formation of the BCD-Fc inclusion complex and the changes in the energies of the systems. In summary, the results are still preliminary but indicate that the formation of the BCD-Fc structure is feasible and there are no significant changes in the charges of the involved atoms, suggesting that the complex may be stable, providing a promising basis for future investigations and practical applications.

KEYWORDS: DFT, bioelectrochemistry, ferrocene, Organic electronics, β -cyclodextrin, nanomaterials.

INTRODUÇÃO

A ciência de materiais é crucial para o desenvolvimento de novos materiais e nanomateriais, oferecendo soluções eficientes e ecológicas (Jain, Persson e Ceder, 2016). Ela permite criar materiais com propriedades aprimoradas e descobrir materiais com características únicas, como o grafeno e o MoS₂, que são bidimensionais (Katsnelson, 2007), e o ferroceno (Fc), uma MOF (Metal-Organic Frameworks) com aplicação em catálises (Wei et al., 2020; Liu et al., 2023). Essas inovações ampliam o conhecimento sobre a física e a química dos materiais e abrem novas possibilidades para tecnologia e indústria, contribuindo para o avanço sustentável.

A beta-ciclodextrina (BCD) é um oligossacarídeo natural formado por sete unidades de glicose unidas ciclicamente, formando uma estrutura com cavidade interna hidrofóbica e uma estrutura externa hidrofílica, devido a presença de grupos hidroxilas, semelhante a um cilindro. Essa configuração confere à BCD propriedades distintas e versatilidade em várias áreas da ciência (Kuznowicz et al., 2021) e (Jeřdrzak et al., 2021).

O ferroceno (Fc), uma MOF estudada por suas propriedades eletroquímicas e estruturais únicas, é composto por dois anéis ciclopentadienílicos ligados a um átomo de ferro central. No entanto, sua insolubilidade em muitos solventes comuns, como água e etanol, limita suas aplicações práticas e experimentais devido à sua estrutura sólida e apolar (Schlatzer et al., 2024) e (Bieber et al., 2024).

A proposta deste estudo é investigar a interação entre o Fc e a BCD com o objetivo de entender suas propriedades eletrônicas. Dessa forma, ao utilizar a BCD para a formação do complexo de inclusão com o Fc, pretende-se modificar as propriedades eletroquímicas do Fc e aumentar sua solubilidade, avaliando possíveis aplicações e funcionalidades do ferroceno em ambientes aquosos.

MATERIAL E MÉTODOS

Para este estudo, utilizamos principalmente a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) de Kohn-Sham (Kohn e Sham, 1965), implementada no código computacional ORCA (Onsager, The Rotterdam Chemist's Assistant) (Neese et al., 2020). Além disso, realizamos cálculos preliminares com o método semi-empírico PM6, utilizando o software MOPAC (Miličević et al., 2019), devido ao seu baixo custo computacional. Estes métodos permitiram a extração de informações cruciais dos sistemas simulados, incluindo energia de ionização, afinidade eletrônica, cargas locais, energia de formação, orbitais atômicos e sua degenerescência, bem como a energia final da estrutura observada em cada simulação para identificar os mínimos locais (Cortés-Arriagada e Villegas-Escobar, 2017; Montejo-Alvaro et al., 2019).

Além disso, para a automatização das inúmeras análises e criação dos arquivos de entradas, foram desenvolvidos códigos em linguagem python (Python Software Foundation, n.d.). Isso facilitou a variação das posições dos átomos, o início das simulações e a análise gráfica dos resultados, minimizando o trabalho manual e aumentando a eficiência do estudo.

Sendo assim, as moléculas escolhidas para o estudo foram: o ferroceno (Fc) (Huang et al., 2021) e a β -ciclodextrina (BCD) (Carvalho, 2023). Essas duas moléculas possuem propriedades particulares, o Fc pertence à família dos materiais MOFs e a BCD é uma macromolécula conhecida por realizar complexos de inclusão com determinadas moléculas (Valero et al., 2003). A hipótese é que as propriedades do Fc possam ser melhoradas através da formação de um complexo de inclusão com a BCD.

Para avaliar a interação entre o Fc e a BCD e entender as mudanças nas propriedades eletrônicas e na transferência de carga, foram utilizados os índices de Fukui (Oliveira et al., 2024). Esses índices são fundamentais para analisar como a carga é redistribuída no sistema quando ocorrem perturbações externas. Através da análise dos índices de Fukui, foi possível identificar regiões do Fc e da BCD que estão mais propensas a interações nucleofílicas e eletrofílicas, fornecendo insights sobre as possíveis transferências de carga e a estabilidade do complexo formado. As equações abaixo expressam como os índices de Fukui podem ser calculados onde $f^0(N)$, $f^-(N)$, $f^+(N)$ são os valores dos índices de Fukui para: reatividade líquida, adição de um elétron e perda de um elétron, respectivamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, modelamos as moléculas de BCD e Fc individualmente utilizando o programa Avogadro. Este é um software para modelagem molecular que oferece uma interface para construção,

análise e visualização de estruturas e propriedades eletrônicas, como por exemplo, avaliar as energias dos orbitais e seu formato espacial. Utilizando Protein Data Bank, (www.rcsb.org; último acesso em: 07 de maio de 2024), que contém um banco de dados de estruturas de proteínas e complexos macromoleculares, conseguimos extrair a base da estrutura da BCD e do Fc, otimizando a modelagem da molécula. Também definimos o funcional da densidade, o conjunto de bases e a correção de Van der Waals como PBE, DEF2-SVP e D3BJ, respectivamente, para otimizar a estrutura e garantir a precisão dos cálculos iniciais. Junto a essa primeira simulação, podemos conseguir alguns resultados importantes da estrutura eletrônica. Assim, obtivemos algumas propriedades eletrônicas preliminares para os sistemas isolados, como os níveis de energia e os orbitais de fronteira em sua estrutura final. Desenvolvemos códigos próprios para a extração e análise dessas informações. Isso possibilitou desenhar os níveis eletrônicos de fronteira e contagem da degenerescência. Na figura 2 podemos observar os níveis de energia de fronteira das moléculas.

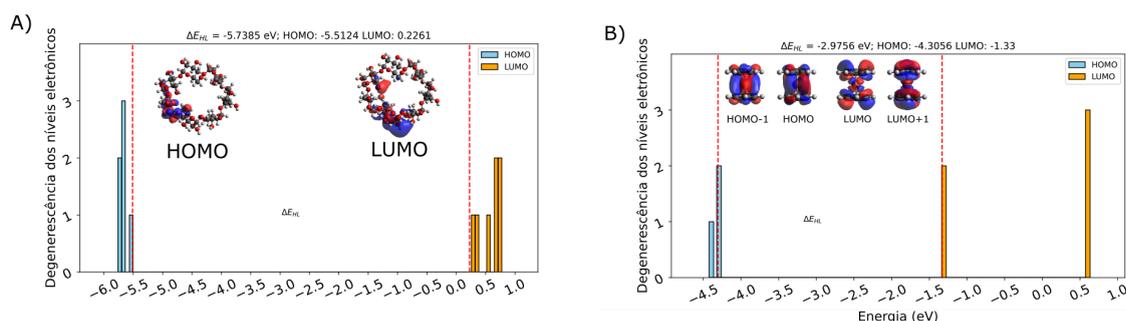


Figura 1. Níveis eletrônicos de fronteira para cada molécula isolada. A) BCD; B) Fc. As colunas laranjas representam os orbitais desocupados e as colunas azuis representam os orbitais ocupados; As diferentes cores dos orbitais apresentam a fase da função de onda sendo: azul - fase positiva; vermelha - negativa. Também, temos: átomos coloridos de acordo com: cinza - carbono; vermelho - oxigênio; branco - hidrogênio; laranja - ferro.

Ao final, é possível observar que a molécula de Fc, onde dois orbitais possuem a mesma energia, enquanto a BCD não possui orbitais degenerados, como também, as lacunas formadas pelas diferenças de energias do último orbital ocupado (Highest Occupied Molecular Orbital, HOMO) e do primeiro orbital não ocupado (Lowest Unoccupied Molecular Orbital, LUMO). Também desenvolvemos um código que mostra a variação da posição da estrutura ante-otimização e pós-otimização, o que pode ser interessante para verificar grandes mudanças na estrutura.

Ainda para as moléculas isoladas, realizamos os cálculos para encontrar os índices de Fukui e avaliar suas distribuições de cargas. Como o grupo de pesquisa já havia desenvolvido um código que realiza essas simulações, apenas o adaptamos e iniciamos para a molécula de BCD. Na figura 2, podemos observar a variação da reatividade química dos átomos em função da adição ou remoção de um elétron.

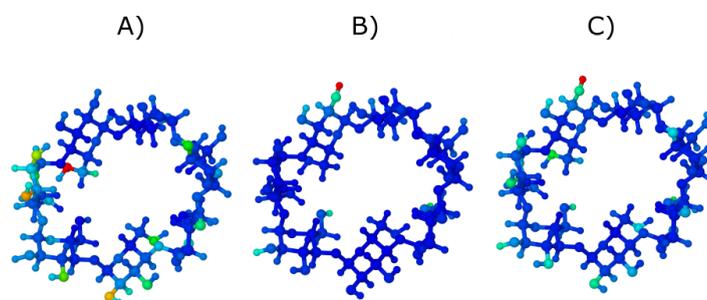


Figura 2. Índices de Fukui da BCD. A) sendo as cargas para f^+ ; B) sendo as cargas para f^- ; C) sendo as cargas para f^0 . Sendo que as cores azuis representam a falta/diminuição da atividade química, e a vermelha o aumento da atividade química.

Observamos que a estrutura BCD é pouco reativa em sua totalidade, sua pouca reatividade sugere uma estrutura muito estável. No entanto, pode-se destacar átomos como oxigênios e hidrogênios que tiveram grandes variações em seus valores do índice de Fukui, mostrando prováveis locais onde podem ocorrer reações.

Com isso, decidiu-se realizar simulações do sistema BCD-Fc. Inicialmente, aproximamos o Fc por fora da BCD, sem a formação do complexo de inclusão. Diante da dificuldade de executar isso manualmente, escrevemos códigos para automatizar o processo da aproximação, como também de afastamento e traçar os resultados graficamente. Logo, alocamos o Fc à 5,0 Å de distância que seriam diminuídos, e realizamos cálculos single-point aproximando-os 0,2 Å a cada simulação. Na figura 3 e 4, podemos observar o gráfico das várias simulações realizadas e a estrutura molecular da posição que resultou na menor energia do sistema, como também a degenerescência dos níveis eletrônicos, respectivamente.

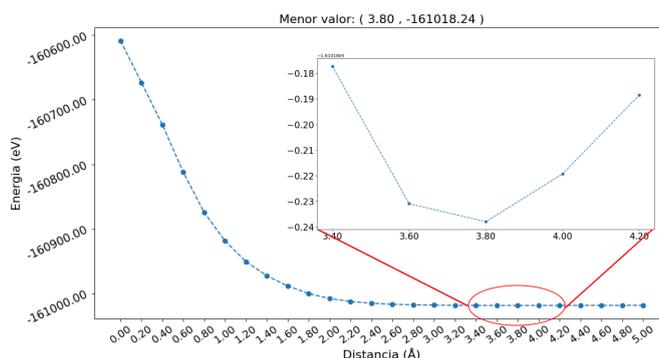


Figura 3. Gráfico da distância entre BCD e Fc por energia do sistema; Para a aproximação, os valores do eixo Y são simplificados, para seus valores reais deve-se multiplicar por $-1.61018e5$, no entanto é bastante útil para compreensão.

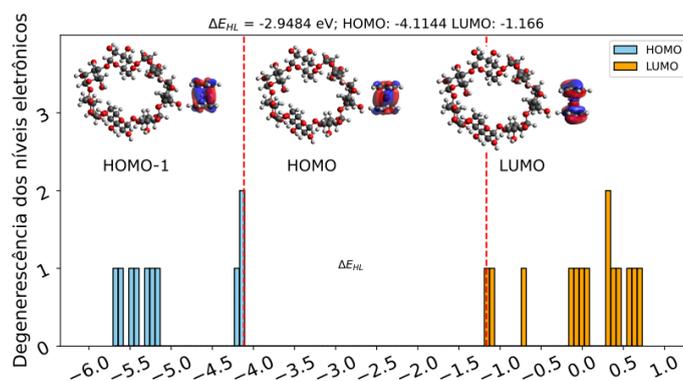


Figura 4. Gráfico da degenerescência dos níveis eletrônicos por energia do sistema de BCD-Fc com 3,8 Å de distância. As colunas laranjas representam os orbitais desocupados e as colunas azuis representam os orbitais ocupados; As diferentes cores dos orbitais apresentam a fase da função de onda sendo: azul - fase positiva; vermelha - negativa. Também, temos: átomos coloridos de acordo com: cinza - carbono; vermelho - oxigênio; branco - hidrogênio; laranja - ferro.

Dessa forma, conseguimos montar gráficos que mostram a possibilidade da aproximação entre as duas moléculas e a diminuição da degenerescência do orbital LUMO que havia no Fc isolado. Além disso, consideramos a interação do Fc no centro da BCD e, como resultado preliminar, decidimos realizar cálculos PM6 (métodos semi-empírico). O que comprovou a formação do complexo de inclusão da BCD com Fc e garantiu que o tempo computacional disponibilizado para a inclusão do Fc na BCD fosse usado de forma inteligente e vantajosa. A inclusão do Fc pode ser vista na figura 5.

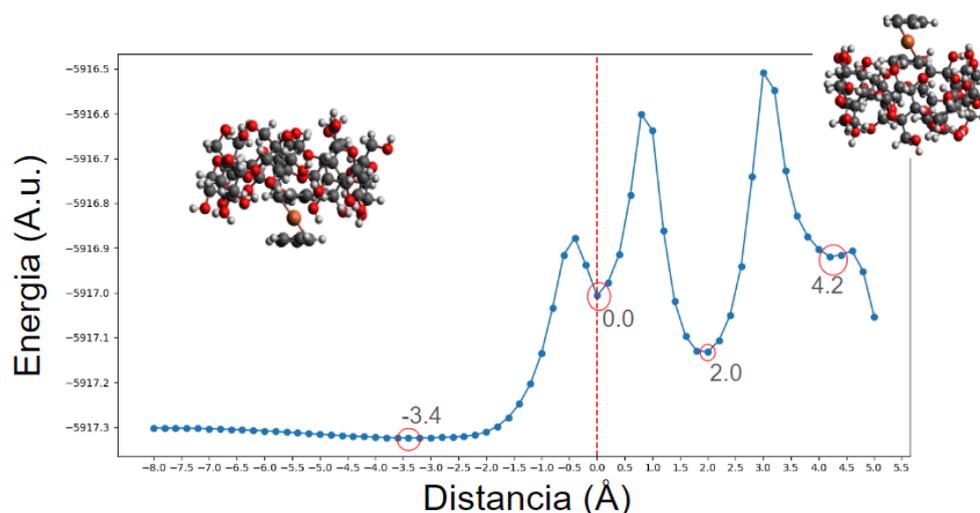


Figura 5. Gráfico das energias de inclusão do Fc dentro da BCD. O ponto 0.0 representa o centro da BCD. Temos: átomos coloridos de acordo com: cinza - carbono; vermelho - oxigênio; branco - hidrogênio; laranja - ferro.

CONCLUSÕES

Inicialmente, estudamos as moléculas envolvidas, suas propriedades químicas e estruturais, assim como suas aplicações nas diversas áreas. Verificamos as propriedades eletrônicas das moléculas em sistemas isolados e interagentes. Como, por exemplo, os locais de reatividade e as cargas dos átomos da BCD para os estados de oxidação e redução pelos índices de Fukui, como também percebemos que sua estrutura é bem estável, por apresentar locais pontuais de reatividade em sua estrutura. No sistema interagente, realizamos a varredura do sistema BCD-Fc por fora da estrutura.

Observamos que os pontos que o sistema apresentou menor energia foi com uma distância de 3.8 Å, sendo possível observar a formação de sutil um poço de potencial de ~0,1 eV. Estima-se que esta interação deve ser estável, porém muito mutável para a interação do sistema BCD-Fc pela borda.

Os resultados obtidos, pela inclusão do Fc na BCD mostraram a capacidade da formação do complexo e como as energias do sistema variaram entre o sistema isolado e acoplado, mostrando a grande estabilidade desse acoplamento. Esses resultados preliminares mostraram pontos promissores para serem estudados nos próximos passos do projeto.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

J.G. foi responsável pela redação do resumo expandido, realização da pesquisa, das simulações computacionais, criação de códigos e preparação das figuras. F.C. foi responsável pela conceitualização do projeto, orientação e revisão do texto.

Todos os autores contribuíram com a revisão do trabalho e aprovaram a versão submetida.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à FAPESP pelo financiamento da bolsa de iniciação científica, ao projeto INCT/INEO pelo financiamento de materiais consumíveis. Também expressamos nossa gratidão ao CENAPAD/SP e ao LNCC pelo tempo computacional disponibilizado.

REFERÊNCIAS

CORTÉS-ARRIAGADA, D.; VILLEGAS-ESCOBAR, N. **A DFT Analysis of the Adsorption of Nitrogen Oxides on Fe-Doped Graphene, and the Electric Field Induced Desorption.** v. 420, p. 446, 2017.

Huang, Z.; Yu, H.; Wang, L.; Liu, X.; Lin, T.; Haq, F.; Vatsadze, S. Z.; Lemenovskiy, D. A. **Ferrocene-Contained Metal Organic Frameworks: From Synthesis to Applications**. v. 430, p. 213737, 2021.

JAIN, A.; PERSSON, K. A.; CEDER, G. Research Update: **The materials genome initiative: Data sharing and the impact of collaborative ab initio databases**. v. 4, p. 053102, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1063/1.4944683>.

KATSNELSON, M. I. **Graphene: carbon in two dimensions**. v. 10, n. 1–2, p. 20-27, jan.-fev. 2007. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1369-7021\(06\)71788-6](https://doi.org/10.1016/S1369-7021(06)71788-6).

KOHN, W.; SHAM, L. J. **Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects**. v. 140, p. A1133, 1965.

LIU, K.-K.; MENG, Z.; FANG, Y.; JIANG, H.-L. **Conductive MOFs for electrocatalysis and electrochemical sensor**. v. 146, p. 100133, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.esci.2023.100133>.

LIMA, F. C. D. A.; COLEONE, A. P.; BATAGIN-NETO, A. **Reactivity of Amino Acids and Short Peptide Sequences: Identifying Bioactive Compounds via DFT Calculations**. 2024.

MILIČEVIĆ, A.; MILETIĆ, G. I.; NOVAK JOVANOVIĆ, I. **Electrochemical oxidation of flavonoids: PM6 and DFT for elucidating electronic changes and modelling oxidation potential**. v. 280, p. 128, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.04.128>.

NEESE, F.; WENNMÖHS, F.; BECKER, U.; RIPLINGER, C. **The ORCA Quantum Chemistry Program Package**. v. 152, p. 224108, 2020.

OLIVEIRA, D. F.; COLEONE, A. P.; LIMA, F. C. D. A.; BATAGIN-NETO, A. **Reactivity of Amino Acids and Short Peptide Sequences: Identifying Bioactive Compounds via DFT Calculations**. 2024.

PythoN Software Foundation. Python Language Reference, version 3.10. Disponível em: <https://www.python.org/>.

VALERO, M.; PÉREZ-REVUELTA, B. I.; RODRÍGUEZ, L. J. **Effect of PVP K-25 on the formation of the naproxen:β-ciclodextrin complex**. v. 253, n. 1–2, p. 97-110, 6 mar. 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(02\)00664-6](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(02)00664-6).

WEI, Y.-S.; ZHANG, M.; ZOU, R.; XU, Q. **Metal–Organic Framework-Based Catalysts with Single Metal Sites**. v. 120, p. 12089, 2020.

SCHLATZER, Thomas; BIEBER, Mark; PONTESEGGER, Niklas; WILFLING, Theresa; FISCHER, Roland C.; BREINBAUER, Rolf. Design, synthesis and catalytic application of water-soluble 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene ligands. *Molecular Catalysis*, v. 554, p. 113800, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2023.113800>.

KUZNOWICZ, M.; JĘDRZAK, A.; RĘBIŚ, T.; JESIONOWSKI, T. Biomimetic Magnetite/Polydopamine/β-Cyclodextrins Nanocomposite for Long-Term Glucose Measurements. *Biochemical Engineering Journal*, v. 174, p. 108127, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bej.2021.108127>.